

Diplomarbeit

**Anatomische Verteilung und Häufigkeiten
melanozytärer Nävi sowie UV-assoziiertes
Verhalten in der Grazer Bevölkerung
Ergebnisse der Graz Studie über Gesundheit und Altern**

eingereicht von

Viktoria Gruber

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz,

Abteilung für Dermatookologie

unter der Anleitung von

ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Rainer Hofmann-Wellenhof

Priv.-Doz. Dr. med. univ. Edith Arzberger

Graz, am 15.08.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 15.08.2019

Viktoria Gruber eh.

Danksagungen

Zunächst möchte ich meinem Erstbetreuer, Herrn ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Rainer Hofmann-Wellenhof, ein herzliches Dankeschön für die großartige Zusammenarbeit, zeitintensive Betreuung und Bereitstellung von Lehrbüchern aussprechen. Vielen Dank für den besonders interessanten Einblick in das Gebiet der melanozytären Neoplasien und der Dermatoskopie.

Ein besonderer Dank gilt weiters Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Peter Wolf für die großartige Unterstützung und die überaus hilfreichen Inputs.

Zudem möchte ich meiner Zweitbetreuerin, Frau Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Edith Arzberger, für die Motivation und die wertvollen Ratschläge danken.

Weiters bedanke ich mich herzlich bei Frau Isabella Perchthaler, MSc und Mag.^a Dr.ⁱⁿ med. univ. Elena Lucia Eber für die Hilfe bei der Datenerfassung sowie bei Frau Dipl.-Ing.ⁱⁿ Gudrun Pregartner, BSc für die tatkräftige Unterstützung bei der statistischen Datenauswertung.

Vielen lieben Dank an Kevin Haring-Sedler und Petra Wimmer für die Anfertigung der Ganzkörperfotos.

Ich möchte vor allem meiner Familie und meinen Freunden danken, die mich während der gesamten Studienzeit stets begleitet und bedingungslos unterstützt haben. Danke für Eure Liebe, Motivation und Freundschaft!

Zusammenfassung

Einleitung

In den letzten Jahrzehnten nahm die Inzidenz des Melanoms kontinuierlich zu. Multiple gewöhnliche als auch atypische Nävi sowie bestimmtes UV-Verhalten stellen wichtige Risikofaktoren für die Melanom-Entstehung dar. Dennoch wurden bislang noch keine explorativen Studien bezüglich der anatomischen Verteilung und der Häufigkeiten melanozytärer Nävi sowie des Sonnenverhaltens innerhalb der Grazer Bevölkerung durchgeführt. Ziele dieser Diplomarbeit umfassten die Erhebung geschlechts- und regionsspezifischer Nävus-Häufigkeiten sowie die Evaluierung möglicher Assoziationen zwischen melanozytären Nävi, Körperoberfläche und bestimmten Sonnengewohnheiten.

Methoden

Im Rahmen dieser Studie wurden Ganzkörperaufnahmen von 100 Teilnehmerinnen und Teilnehmern der „Graz Studie über Gesundheit und Altern“ an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz mithilfe des ATBM®-Verfahrens angefertigt. Häufig vorkommende Subtypen melanozytärer Nävi wurden anhand der Ganzkörperfotos an 7 definierten Körperregionen systematisch erhoben. Zusätzlich wurden melanozytäre Nävi mit über 5 mm Durchmesser auflichtmikroskopisch erfasst. Mittels der Formel nach Du Bois sowie der Smartphone-App „E-burn“ errechneten sich regionsspezifische Körperoberflächen und Nävusdichten. Zudem wurden phänotypische Eigenschaften sowie Sonnenanamnese, UV-protectives Verhalten und Sonnenbrände mithilfe eines Fragebogens ermittelt.

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter betrug bei Männern 68,2 Jahre ($SD = 9,55$) und bei Frauen 66,6 Jahre ($SD = 9,63$). Multiple gewöhnliche Nävi wurden am Abdomen signifikant häufiger bei Männern beobachtet ($p < 0,001$). Zudem wiesen männliche Probanden signifikant häufiger mindestens 1 atypischen Nävus am gesamten Körper auf ($p = 0,010$). Die höchsten Nävusdichten konnten bei Männern am Abdomen (14,3 Nävi

pro m²) und bei Frauen am oberen Rücken (9,5 Nävi pro m²) errechnet werden. Hohe Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas während der Adoleszenz korrelierte innerhalb der Gesamtpopulation mit multiplen gewöhnlichen Nävi am gesamten Körper ($p < 0,001$) sowie mit multiplen gewöhnlichen Nävi an den unteren Extremitäten bei weiblichen Personen ($p < 0,001$). Die Abwesenheit atypischer Nävi war mit niedriger UV-Exposition in den Sommermonaten ($p = 0,003$) sowie wenigen Urlaubstagen im Süden während der Adoleszenz ($p < 0,001$) assoziiert.

Diskussion

Kenntnisse über Risikofaktoren für die Melanom-Entstehung bilden einen essenziellen Bestandteil in Hinblick auf die Entwicklung präventiver als auch therapeutischer Interventionen. Innovative Aufklärungsprogramme über sinnvolles UV-protectives Verhalten als auch gesteigertes Bewusstsein für Vorsorgemaßnahmen zur Identifikation neuer oder sich verändernder Muttermale können in Zukunft wesentlich zur Melanom-Prävention beitragen.

Abstract

Background

During the past decades an increasing incidence of melanoma has been observed. Beside multiple common and atypical nevi, specific sun-related habits represent risk factors for melanoma development. Nevertheless, explorative studies regarding nevus distribution and frequencies as well as sun-related behavior among the population of Graz have not been conducted yet. Aims of this diploma thesis included the evaluation of gender- and site-specific nevus frequencies as well as associations between melanocytic nevi, body surface area and sun-related behavior.

Methods

Using the ATBM® technology, full body images of 100 test subjects participating in the “Graz Study on Health and Aging” were captured at the department of Dermatology and Venereology Graz. Frequent subsets of melanocytic nevi were systematically identified. Additionally, melanocytic nevi larger than 5 mm in diameter were captured dermatoscopically. Site-specific body surface areas and nevus densities were determined by the Du Bois formula and the smartphone-app “E-burn”. Furthermore, data concerning phenotypic traits, sun exposure, sun protection and sunburns were collected in a questionnaire.

Results

The mean age was 68,2 years ($SD = 9,55$) in men and 66,6 years ($SD = 9,63$) in women. Male gender was associated with multiple common nevi on the abdomen ($p < 0,001$) and at least 1 atypical nevus on the total body ($p = 0,010$). The highest nevus densities were observed on the abdomen in men (14,3 nevi per m^2) and on the upper back in women (9,5 nevi per m^2). High sun exposure in central European latitudes during adolescence was associated with multiple common nevi on the total body ($p < 0,001$) in both men and women and with multiple common nevi on the lower extremities in women only ($p < 0,001$). The lack of atypical nevi correlated with

low sun exposure in summer months ($p = 0,003$) and few holidays in southern regions during adolescence ($p < 0,001$).

Conclusion

Comprehensive knowledge about risk factors for melanoma development represents an essential part within the research of preventive and therapeutic strategies. Innovative educational work concerning appropriate sun protection measures as well as raising awareness of precautions in order to identify new or changing moles may contribute to melanoma prevention in the future.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract	vi
Inhaltsverzeichnis	viii
Abkürzungsverzeichnis	x
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xii
1 Einleitung	1
1.1 Melanozytäre Nävi	1
1.1.1 Allgemeines	1
1.1.2 Kongenitale melanozytäre Nävi	2
1.1.3 Erworbene melanozytäre Nävi	3
1.2 Sonnenlicht und UV-Strahlung	8
1.2.1 Allgemeines	8
1.2.2 Positive Auswirkungen auf den Gesamtorganismus	9
1.2.3 UV-induzierte Reaktionen der Haut	10
1.3 Photoprotektive Maßnahmen	12
1.3.1 Sonnenschutzmittel mit Lichtschutzfaktor	12
1.3.2 UV-Index	13
1.3.3 Photoprotektive Kleidung	15
1.4 Risikofaktoren für die Entstehung des Melanoms	16
1.4.1 UV-Strahlung und Sonnengewohnheiten	16
1.4.2 Genetischer und familiärer Hintergrund	17
1.4.3 Fitzpatrick-Hauttyp und phänotypische Eigenschaften	17
1.4.4 Melanozytäre Nävi	19
1.4.5 Melanom in der Anamnese	19
1.5 Melanom-Prävention und Management melanozytärer Nävi	20
1.5.1 Prinzip der Dermatoskopie	21
1.5.2 Bedeutung der Ganzkörperfotografie	21
1.5.3 Automated Total Body Mapping (ATBM®)	22
2 Material und Methoden	26
2.1 Studiendesign	26
2.2 Auswahl des Probandenkollektivs	26
2.3 Datenerhebung	27
2.3.1 Berechnung der Körperoberfläche nach Du Bois	30
2.4 Statistische Auswertung	32
2.5 Literaturrecherche	32
3 Ergebnisse	33
3.1 Studienpopulation	33
3.1.1 Allgemeine Charakteristika	33
3.1.2 Phänotypische Eigenschaften	34
3.2 Melanozytäre Nävi	36
3.2.1 Kongenitale melanozytäre Nävi	36
3.2.2 Gewöhnliche melanozytäre Nävi	38
3.2.3 Dermale Nävi	49
3.2.4 Atypische Nävi	50
3.3 UV-Verhalten	57
3.3.1 Sonnenanamnese - Ausmaß der Sonnenexposition	57

3.3.2	Lichtschutzmittel - Anwendung photoprotektiver Maßnahmen.....	60
3.3.3	Sonnenbrände	62
3.4	Korrelationen zwischen melanozytären Nävi und UV-Verhalten	64
3.4.1	Ausmaß der Sonnenexposition.....	64
3.4.2	Anwendung photoprotektiver Maßnahmen	65
3.4.3	Sonnenbrände	65
4	Diskussion.....	67
4.1	Studienpopulation.....	67
4.2	Melanozytäre Nävi.....	69
4.3	Körperoberfläche und Nävusdichte	72
4.4	UV-Verhalten.....	75
4.5	UV-Verhalten und melanozytäre Nävi	77
4.6	Grenzen der Diplomarbeit	79
4.7	Zusammenfassung.....	80
	Anhang – Graz Study (GSHA): Fragebogen - Dermatologie	82

Abkürzungsverzeichnis

∅	Durchschnitt, Durchmesser
6-4PPs	6-4 Photoprodukte
AC-Gelenk	Acromioclaviculargelenk
ATBM	Automated Total Body Mapping
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BER	Basen-Exzisions-Reparatur
BMI	Body-Mass-Index
CDKN2A	Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A
cm	Zentimeter
CPD	Cyclobutan-Pyrimidin-Dimere
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DT	Delayed Tanning
FAMM	Familiäres Atypisches Multiples Muttermal- und Melanomsyndrom
GSHA	Graz Study on Health & Aging
IL-10	Interleukin-10
IPD	Immediate Pigment Darkening
IU	International Unit
KMN	Kongenitale melanozytäre Nävi
KOF	Körperoberfläche
LSF	Lichtschutzfaktor
M	Mittelwert
MC1R	Melanocortinrezeptor 1
Mdn	Median
MED	Minimale Erythemdosis
MeSH	Medical Subject Headings
mm	Millimeter
MPD	Minimale Pigmentdosis
MSH	Melanocyte-Stimulating Hormone
NER	Nukleotid-Exzisionsreparatur
nm	Nanometer
NMSC	Non-Melanoma Skin Cancer
NRAS	Neuroblastoma RAS
OGG1	8-Oxoguanin-DNS-Glykosylase 1
PPD	Persistent Pigmentation
PUVA	Psoralen und UVA
RAF	Rapidly Growing Fibrosarcoma
RNS	Ribonukleinsäure
SD	Standardabweichung
SDDI	Sequential Digital Dermoscopy Imaging
SSE	Skin Self Examination
TBP	Total-Body Photography
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
UPF	Ultraviolet Protection Factor
UV	Ultraviolett
UVI	UV-Index

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines kongenitalen Nävus (14).....	2
Abbildung 2: Lokalisationen der Nävuszellnester bei erworbenen melanozytären Nävi (16).....	3
Abbildung 3: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines Junktions-Nävus (25).....	4
Abbildung 4: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines Compound-Nävus (26).....	5
Abbildung 5: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines dermalen Nävus (25).....	6
Abbildung 6: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines atypischen Nävus (13).....	7
Abbildung 7: Lichtspektrum (33).....	8
Abbildung 8: Vorder- und Rechtsansicht des ATBM [®] -Verfahrens	23
Abbildung 9: Rück- und Linksansicht des ATBM [®] -Verfahrens	24
Abbildung 10: Palmar- und Volaransicht des ATBM [®] -Verfahrens	25
Abbildung 11: Plantaransicht des ATBM [®] -Verfahrens.....	25
Abbildung 12: Schematische Darstellung der untersuchten Körperregionen (Beschriftungen 1-7) sowie nicht erfasster Areale (Beschriftung 8).....	28
Abbildung 13: Ventrale und dorsale Ansicht des Avatars in der Smartphone-App „E-Burn“ mit farblicher Markierung der oberen Extremitäten (Total Body Surface Area: 19,0 %)	31
Abbildung 14: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi im Gesichts- und Halsbereich	40
Abbildung 15: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi an den oberen Extremitäten	41
Abbildung 16: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am ventralen Thorax	42
Abbildung 17: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am oberen Rücken	43
Abbildung 18: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am Abdomen.....	44
Abbildung 19: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am unteren Rücken und gluteal.....	45
Abbildung 20: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi an den unteren Extremitäten	46
Abbildung 21: Auftreten "vieler" gewöhnlicher Nävi in Abhängigkeit der KOF bei Männern und Frauen.....	49
Abbildung 22: Dermatologisch erfasste melanozytäre Nävi über 5 mm Durchmesser nach Entität	53
Abbildung 23: Prozentuelle Anteile der Fitzpatrick-Hauttypen I bis IV(-VI) bei österreichischen Teilnehmerinnen und -teilnehmern des „UVSkinRisk Survey“ und Studienpopulation.....	67

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: UV-Index.....	14
Tabelle 2: Übersicht der Fitzpatrick-Klassifikation	18
Tabelle 3: Anatomische Beschreibung der untersuchten Körperregionen.....	28
Tabelle 4: Prozentuelle Anteile der untersuchten Körperregionen an der Gesamt-KOF	31
Tabelle 5: Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation	33
Tabelle 6: Phänotypische Eigenschaften der Studienpopulation.....	35
Tabelle 7: Häufigkeiten kongenitaler melanozytärer Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch.....	37
Tabelle 8: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch.....	39
Tabelle 9: Auftreten „weniger/vieler“ gewöhnlicher Nävi in Abhängigkeit der KOF bei Männern und Frauen	48
Tabelle 10: Häufigkeiten dermalen Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch	51
Tabelle 11: Häufigkeiten atypischer Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch	52
Tabelle 12: Anzahl melanozytärer Nävi > 5 mm Durchmesser am gesamten Körper und regionsspezifisch	54
Tabelle 13: Absolute Dichte melanozytärer Nävi > 5 mm Durchmesser am gesamten Körper und regionsspezifisch.....	55
Tabelle 14: Regionsspezifische relative Dichte melanozytärer Nävi > 5 mm Durchmesser	56
Tabelle 15: Ausmaß teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August an Werktagen sowie am Wochenende	58
Tabelle 16: Ausmaß hoher Sonnenexposition in Mitteleuropa und im Süden	59
Tabelle 17: Ausmaß der Anwendung photoprotektiver Maßnahmen.....	61
Tabelle 18: Ausmaß der Sonnenbrände mit Abschälung/Blasenbildung der Haut	63
Tabelle 19: Korrelationen zwischen UV-assoziiertem Verhalten und dem Auftreten gewöhnlicher melanozytärer Nävi in der Gesamtpopulation.....	66
Tabelle 20: Korrelationen zwischen UV-assoziiertem Verhalten und dem Auftreten atypischer Nävi in der Gesamtpopulation	66

1 Einleitung

1.1 Melanozytäre Nävi

1.1.1 Allgemeines

Melanozytäre Nävi sind benigne Proliferationen bestehend aus sogenannten Nävuszellen, welche innerhalb der Epidermis und/oder Dermis in Zellnestern angeordnet sind (1). Nävuszellen sind Melanozyten, die durch den Prozess der Formation in Zellnester ihre langen dendritischen Ausläufer verloren haben (2). Sowohl Nävuszellen als auch Melanozyten sind in der Lage, das Hautpigment Melanin zu produzieren (3). Melanozytäre Zellen leiten sich von pluripotenten Zellen der Neuralleiste ab, wobei erste Vorläuferzellen um den 10. Embryonaltag über Spinalganglien und deren periphere Nerven in die spätere Dermis einwandern. Um den 14. Embryonaltag beginnt die Migration dieser Zellen in die spätere Epidermis und am 4. postpartalen Tag kann eine Zelldifferenzierung mit Pigmentsynthese beobachtet werden (4, 5).

Im Allgemeinen werden melanozytäre Nävi in 2 große Gruppen eingeteilt: kongenitale und erworbene Nävi. Kongenitale melanozytäre Nävi sind Hamartome, welche von Geburt an bestehen und ein Leben lang persistieren (6). Im Gegensatz dazu entwickeln sich erworbene Nävi innerhalb der ersten Lebensjahrzehnte (1). Während die Anzahl erworbener Nävi in Kindheit und Adoleszenz stetig zunimmt, erreicht sie um die 3. Lebensdekade einen Peak und sinkt durch Involutionsprozesse langsam mit zunehmendem Alter wieder ab (7, 8). Je nach mikroanatomischem Wachstumsmuster, Alter der Läsion, Körperregion, Zelltyp sowie Pigmentierungsgrad können sich melanozytäre Nävi in einer breiten Vielfalt klinischer Erscheinungsbilder präsentieren. In den meisten Fällen besteht ein Durchmesser von bis zu 6 mm, gleichmäßige Pigmentierung, runde oder ovale Form mit regelmäßiger und scharf begrenzter Kontur. Das Spektrum der Farben reicht von Schwarz-, Blau- und verschiedenen Brauntönen bis hin zu rötlichem und hautfarbenem Aussehen. Entsprechend der fortlaufenden Migration von Nävuszellnestern aus der dermoepidermalen Junctionszone in die Dermis kommt es zur Veränderung des klinischen Erscheinungsbildes im Sinne eines zunehmenden Pigmentverlusts als auch einer Elevation mit papulös bis knotigem Aussehen der Läsion (1).

1.1.2 Kongenitale melanozytäre Nävi

Kongenitale melanozytäre Nävi (KMN) werden als Hamartome eingestuft und sind aus klonalen Proliferationen benigner Melanozyten, welche während der Embryogenese entstehen, zusammengesetzt (9). Im Unterschied zu erworbenen melanozytären Nävi können tiefere Ausdehnungen in Dermis und subkutanes Gewebe beobachtet werden (10). Melanozyten in kongenitalen Nävi sind zudem häufiger entlang oder innerhalb neurovaskulärer Strukturen und Adnexen wie Haarfollikel, Talgdrüsen oder ekkrinen Drüsenausgängen angeordnet (11).

Kongenitale Nävi können anhand deren geschätzter Größenausdehnung bis zum Erwachsenenalter in 4 große Kategorien eingeteilt werden: kleine KMN mit einem Durchmesser unter 1,5 cm, mittelgroße KMN mit Durchmessern zwischen 1,5 cm und 20 cm, große KMN, welche Durchmesser von 20 cm bis 40 cm aufweisen und riesige KMN mit einer Größe von über 40 cm (12). Kongenitale Nävi sind üblicherweise kleine oder mittelgroße, solitäre Läsionen von schwarzer bis zu hellbrauner Farbe, häufig mit geographischer und irregulärer Begrenzung. Typischerweise präsentieren sich KMN anfangs als Makulae und erhalten mit der Zeit ein papulöses bis verruköses Aussehen. Ein weiteres charakteristisches Merkmal ist die Hypertrichose, wobei die Anzahl der Haare im Laufe der Zeit zunimmt und deren Struktur kräftiger wird. Kongenitale Nävi können in der Auflichtmikroskopie sowohl ein retikuläres, globuläres, „Pflasterstein“- als auch homogenes Muster aufweisen (13). Der Großteil KMN befindet sich am Körperstamm, gefolgt von Extremitäten, Kopf und Hals (10).

Ein makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines KMN ist in Abbildung 1 (14) angeführt.

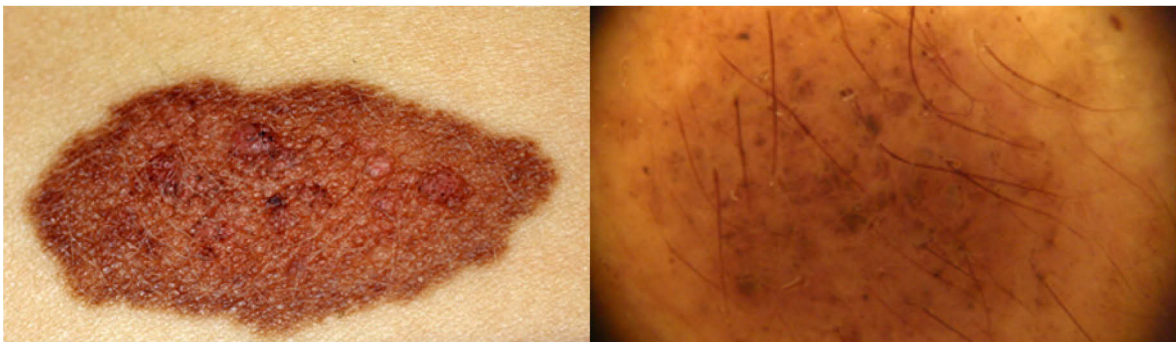


Abbildung 1: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines kongenitalen Nävus (14)

1.1.3 Erworbene melanozytäre Nävi

Erworbene melanozytäre Nävi bilden die am häufigsten vorkommende Subgruppe der Nävi und beinhalten alle benignen melanozytären Neoplasien, welche nach der Geburt entstehen (15). Sie können in gewöhnliche und atypische Nävi eingeteilt werden. Weiters unterscheidet man Junktions-Nävi, Compound-Nävi und dermale Nävi in Abhängigkeit der Lokalisation der Nävuszellnester voneinander (13), welche in Abbildung 2 (16) dargestellt sind. Zusätzliche Varianten erworbener Nävi beinhalten beispielsweise Halo-Nävi, blaue Nävi und Spitz-Nävi (17). Erworbene melanozytäre Nävi zeigen sich vor allem an sonnenexponierten Arealen wie Stamm oder, bevorzugt bei weiblichen Individuen, an den unteren Extremitäten (18). Seltener Lokalisationen für das Auftreten gewöhnlicher Nävi in der kaukasischen Bevölkerung stellen Fußsohlen, Handflächen sowie die Nagelmatrix dar (19). Zunehmendes Alter, männliches Geschlecht, Hauttyp II in Kombination mit heller Haarfarbe als auch die Anzahl der Epheliden im Gesicht sind Eigenschaften, welche mit einer höheren Anzahl erworbener melanozytärer Nävi bei Kindern assoziiert sind. Weitere Faktoren für multiple Nävi stellen sowohl die Häufigkeit als auch der Schweregrad von Sonnenbränden im Kindesalter dar (20). In randomisierten kontrollierten Studien konnte nachgewiesen werden, dass Kinder unter dem Gebrauch von Breitspektrum-Sonnenschutz signifikant weniger neue Nävi entwickeln als die Kontrollgruppe (21, 22). Zudem besteht eine Korrelation zwischen intensiver intermittierender Sonnenexposition sowie hellem Hauttyp und der Anzahl gewöhnlicher Nävi (8, 23). Dennoch zeigen Individuen mit dem hellsten Hauttyp, insbesondere in Kombination mit roter Haarfarbe, weniger Nävi im Vergleich zu Individuen mit dunkler Haarfarbe (24).

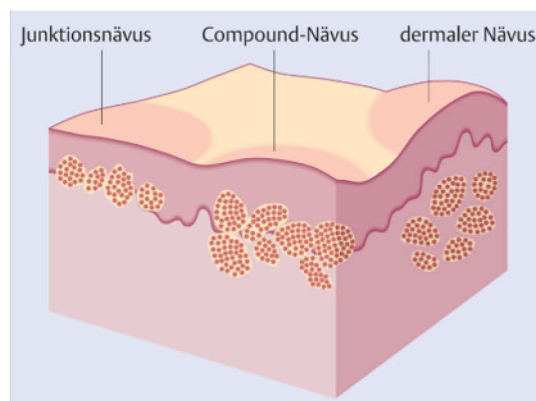


Abbildung 2: Lokalisationen der Nävuszellnester bei erworbenen melanozytären Nävi (16)

1.1.3.1 Junktions-Nävi

Junktions-Nävi sind makulöse bis minimal erhabene Hautläsionen, welche durch braune bis schwarze Pigmentierung gekennzeichnet sind. Die Nävuszellnester befinden sich in der dermoepidermalen Junktionszone und präsentieren sich dermatoskopisch häufig in Form eines Pigmentnetzwerkes, welches im Zentrum der Läsion dunkler erscheint und in Richtung der Peripherie abblasst. Diese Subgruppe erworbener Nävi tritt vor allem während der Kindheit auf und ist meist kleiner als Compound-Nävi oder dermale Nävi (6, 13).

In Abbildung 3 (25) sind ein makroskopisches sowie auflichtmikroskopisches Bild eines Junktions-Nävus dargestellt.



Abbildung 3: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines Junktions-Nävus (25)

1.1.3.2 Compound-Nävi

Compound-Nävi sind leicht erhabene, pigmentierte Läsionen mit glatter oder leicht papillomatöser Oberfläche. Im Unterschied zu junktionalen Nävi präsentieren sich die Nävuszellnester bei Compound-Nävi, welche sowohl in der dermoepidermalen Junktionszone als auch Dermis lokalisiert sind, häufig in Form eines globulären Musters. Insgesamt sind Compound-Nävi durch etwas hellere Farbtöne als junktionale Nävi gekennzeichnet und erscheinen hellbraun bis graubraun (6, 13). Ein makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines Compound-Nävus ist in Abbildung 4 (26) angeführt.

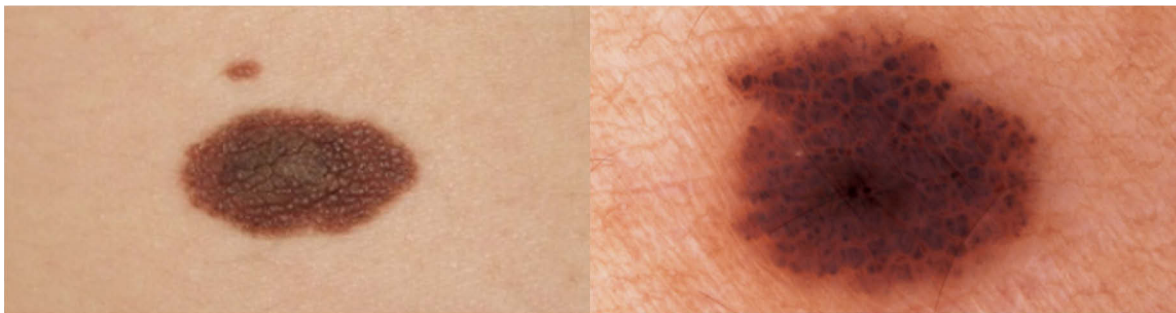


Abbildung 4: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines Compound-Nävus (26)

1.1.3.3 Dermale Nävi

Da Nävuszellen in der Dermis häufig die Fähigkeit zur Produktion von Melanin verlieren, erscheinen dermale Nävi meist in Form von hautfarbenen Papeln mit papillomatöser Oberfläche und weicher Konsistenz. Die Nävuszellnester befinden sich ausschließlich in der Dermis und präsentieren sich dermatoskopisch häufig in Form eines „Pflasterstein-Musters“ (englisch: cobblestone pattern) (6, 13).

In Abbildung 5 (25) ist ein makroskopisches sowie auflichtmikroskopisches Bild eines dermalen Nävus dargestellt.

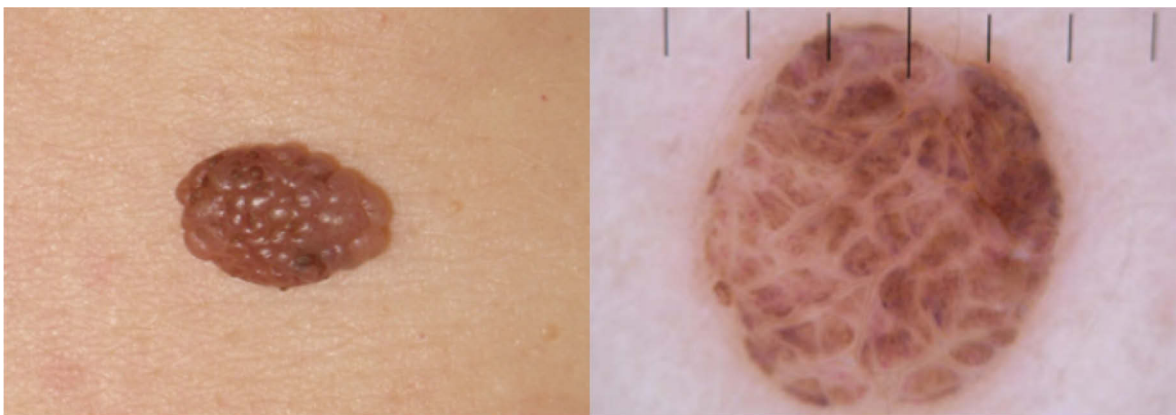


Abbildung 5: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines dermalen Nävus (25)

1.1.3.4 Atypische Nävi

Atypische oder dysplastische Nävi bilden eine Gruppe erworbener Nävi, welche klinische, dermatoskopische als auch histologische Eigenschaften des Melanoms aufweisen können (13). Sie wurden erstmals von Clark *et al.* als Muttermale mit irregulärer Begrenzung, farblicher Variabilität und einem Durchmesser von über 5 mm definiert (27). Atypische Nävi weisen häufig eines oder mehrere positive Merkmale der ABCDE-Kriterien des Melanoms (englisch: asymmetry, border irregularity, color variability, diameter > 6 mm, evolution) auf. Die Prävalenz dysplastischer Nävi in der kaukasischen Bevölkerung reicht von 2 Prozent bis 18 Prozent (28). Typische Lokalisationen für deren Auftreten stellen der Körperstamm, insbesondere der obere Rücken dar. Atypische Nävi entwickeln sich klassischerweise während der Pubertät oder im frühen Erwachsenenalter. Sie können dennoch in der Kindheit auftreten, wobei in diesem Alter die Kopfhaut als häufigste Lokalisation beschrieben wird (29).

Abbildung 6 (13) zeigt ein makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines atypischen Nävus.

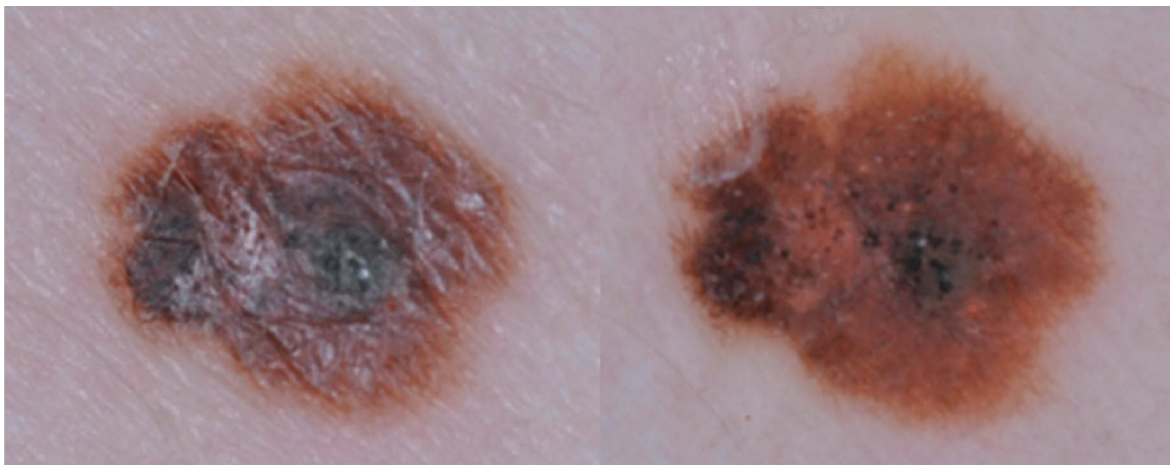


Abbildung 6: Makroskopisches und auflichtmikroskopisches Bild eines atypischen Nävus (13)

1.2 Sonnenlicht und UV-Strahlung

1.2.1 Allgemeines

Das Sonnenlicht kann in sichtbares Licht (400 bis 800 nm), Ultraviolett-Strahlung (100 bis 400 nm) und Infrarot-Strahlung (über 800 nm) eingeteilt werden. Basierend auf elektrophysikalischen Eigenschaften lässt sich UV-Strahlung wiederum in 3 Kategorien einteilen: UVA- (315 bis 400 nm), UVB- (280 bis 315 nm) und UVC-Strahlung (100 bis 280 nm) (30). Nur UVA-Strahlen sowie UVB-Strahlen erreichen mit etwa 90 bis 95 Prozent beziehungsweise 5 bis 10 Prozent die Erdoberfläche, während UVC-Strahlen die Ozonschicht nicht durchdringen können (31). Es besteht ein reziprokes Verhältnis zwischen Wellenlänge und Energie. Somit weist Strahlung mit kürzeren Wellenlängen umgekehrt höhere Energie auf. Dennoch penetriert die im Vergleich zur UVA-Strahlung kurzwellige UVB-Strahlung aufgrund ihres höheren Energieniveaus nicht zwangsläufig tiefer in die Haut. Da der Großteil der UVB-Photonen durch Makromoleküle (RNS, DNS und Proteine) bereits in der Epidermis absorbiert wird, gelangt im Gegensatz zur UVA-Strahlung nur eine geringe Menge an UVB-Strahlung in die Dermis (32). In Abbildung 7 (33) ist eine Übersicht des Lichtspektrums dargestellt.

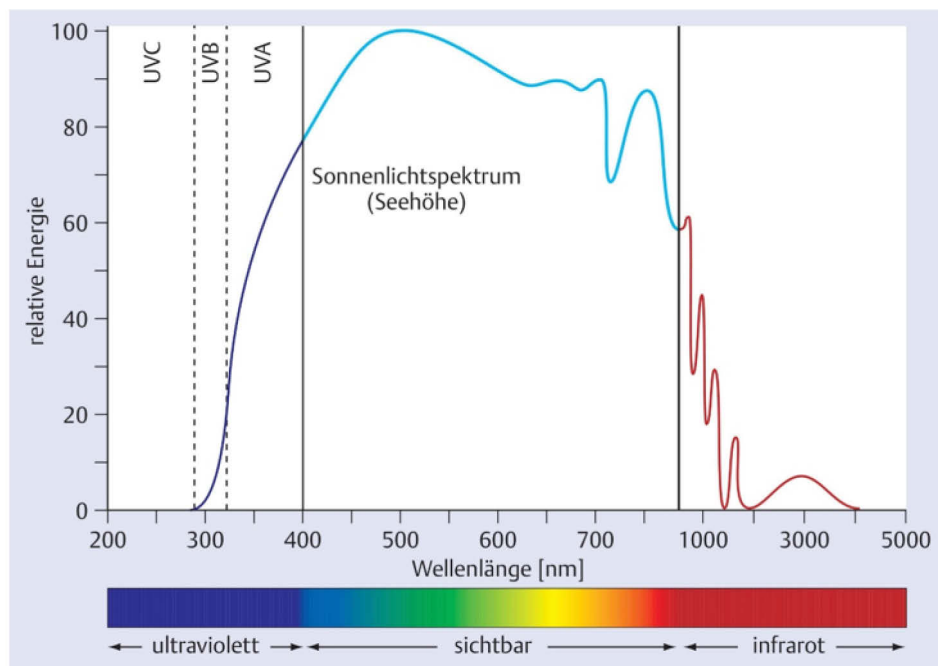


Abbildung 7: Lichtspektrum (33)

Die Menge der UV-Strahlung, welche auf die Erdoberfläche trifft, ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Dazu zählen die Tageszeit, Jahreszeit, geographische Breite, Höhenlage, Ausmaß der Bewölkung und Oberflächenbeschaffenheit (34).

Intensität der Sonnenstrahlung, Ausmaß des Aufenthalts im Freien sowie Gebrauch von UV-protektiver Kleidung, Sonnencreme und anderer Sonnen-protektiver Maßnahmen bestimmen die individuelle UV-Dosis (35). 50 Prozent der gesamten täglichen UV-Dosis erreichen die Erde zwischen 12 Uhr mittags und 3 Uhr nachmittags (36).

1.2.2 Positive Auswirkungen auf den Gesamtorganismus

Bei Exposition der Haut mit UVB-Strahlung kommt es durch die Transformation von 7-Dehydrocholesterol über Prä-Vitamin D zur Produktion des fettlöslichen Vitamins D₃. Die Effizienz der Produktion ist von der Anzahl der Haut-penetrierenden UVB-Photonen abhängig, welche wiederum durch Kleidung, Körperfett und das Hautpigment Melanin beeinflusst wird. Eine etwa 30-minütige Sonnenexposition in Badekleidung führt bei den meisten Kaukasiern innerhalb von 24 Stunden zur Freisetzung von 50.000 IU (1,25 mg) Vitamin D₃ in die Zirkulation (37). Freies Vitamin D₃ wird über ein Bindungsprotein zur Leber transportiert, wo es zu 25-Hydroxyvitamin D umgebaut wird. Diese Form des Vitamin D wird für die Bestimmung der Serumkonzentration herangezogen. Durch weitere Hydroxylierung entsteht das biologisch aktive Produkt 1,25-Dihydroxyvitamin D. Vitamin D₃ ist für die Aufrechterhaltung eines gesunden Organismus von großer Bedeutung, da es an der Homöostase der Plasmalevel von Kalzium und Phosphat beteiligt ist. Ein Mangel an Vitamin D₃ (25-Hydroxyvitamin D unter 50 nmol/L) äußert sich klinisch als Rachitis, Osteopenie, Osteoporose und Osteomalazie. Assoziationen zwischen Vitamin-D₃-Mangel und Adipositas, Insulin-Resistenz, Typ-2-Diabetes als auch kardiovaskulären Erkrankungen wurden beschrieben. Mögliche Ursachen für einen Vitamin-D₃-Mangel stellen neben hauptsächlich unzureichender Sonnenexposition, reduzierte Aufnahme über die Nahrung oder Änderungen im Vitamin-D₃-Metabolismus dar (30).

Des Weiteren ist der Zusammenhang von UVB-Strahlung und Beta-Endorphin anzuführen. Bei der Züchtung von Keratinozyten unter gleichzeitiger UVA- und UVB-Bestrahlung konnten eine deutlich erhöhte Expression und Produktion von

Beta-Endorphin nachgewiesen werden (38). Dieses endogene Opioid-Peptid führt im Körper unter anderem zu Wohlfühl, Schmerzlinderung und Relaxation. Analog dazu kommt es bei verminderter Sonnenexposition – insbesondere in den Wintermonaten - häufiger zu depressiven Erkrankungen (32).

Zudem konnten positive Auswirkungen von UVB-Strahlung auf systolischen und diastolischen Blutdruck beobachtet werden. Die genauen Mechanismen in diesem Zusammenhang sind noch nicht vollständig untersucht. Eine mögliche Erklärung liegt in der mit UVB-Exposition einhergehenden Produktion von Vitamin D₃. Vitamin D₃ wird die Fähigkeit der Bildung von Stickstoffmonoxid (NO), welches vasodilatatorisch wirkt, zugeschrieben (39). Weitere Effekte, welche die positiven Auswirkungen von UVB-Strahlung auf das kardiovaskuläre System erklären, sind zum einen die Freisetzung von Kohlenstoffmonoxid aus Hämoglobin und zum anderen die Produktion von Substanz P und Calcitonin Gene-Related Peptid in der Haut. Die zuletzt genannten Substanzen wirken an den Gefäßwänden ebenfalls als Vasodilatoren (37, 40).

Über die Hochregulation von Zytokinen (TNF- α und IL-10) als auch erhöhte Aktivität regulatorischer T-Zellen durch UVA- und UVB-Strahlung kommt es zu direkter Immunsuppression (37). Mithilfe dieser und weiterer UV-induzierter Mechanismen kann die Entstehung beziehungsweise der Schweregrad von Autoimmunerkrankungen wie Arthritis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Multiple Sklerose und allergischen Erkrankungen wie Asthma und Anaphylaxie möglicherweise reduziert werden (30).

1.2.3 UV-induzierte Reaktionen der Haut

Mit zunehmender Wellenlänge gelangen UV-Strahlen tiefer in das Hautgewebe. UVB-Strahlen werden fast komplett in der Epidermis absorbiert, UVA-Strahlen dahingegen können bis in die tiefe Dermis penetrieren (35). UV-Strahlung beeinflusst die Physiologie der Haut in vielfältiger Weise, wobei akute von verzögerten Reaktionen unterschieden werden können.

Akute Folgen von UV-Exposition stellen neben Hauterythem oder Sonnenbrand eine vermehrte Pigmentierung der Haut dar. Die Hauptverursacher des Hauterythems und Sonnenbrands sind UVB-Strahlen, welche zwar nur in geringem Ausmaß die Erdoberfläche erreichen, aber dennoch für etwa 80 Prozent der sonnenbrandwirksamen Energie verantwortlich sind (41). Zu den Faktoren, welche

das Sonnenbrandrisiko erhöhen, zählen neben bestimmten phänotypischen Merkmalen (siehe Kapitel 1.4.3) auch Umweltbedingungen, wie beispielsweise zunehmende Höhenlage als auch UV-Reflektion durch Schnee, Sand und Wasser (42). Die individuelle UV-Sensitivität kann mithilfe der Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED) eingeschätzt werden. Jene ist als die niedrigste Dosis an UV-Strahlung, welche 24 Stunden nach einmaliger Exposition ein klar abgrenzbares Hauterythem hervorruft, definiert (43). UV-induzierte Pigmentierung kann in 3 verschiedene Phasen eingeteilt werden: sofortige (englisch: immediate pigment darkening, IPD), anhaltende (englisch: persistent pigmentation, PPD) und verzögerte Pigmentierung (englisch: delayed tanning, DT). Beide ersteren Phasen benötigen keine Neusynthese von Pigment, sondern resultieren aus oxidativer Modifikation von präexistentem Eumelanin - hauptsächlich nach Exposition von UVA-Strahlung (44). IPD präsentiert sich als reversible gräuliche Pigmentierung, welche während und nach UV-Exposition auftritt und ihr Maximum nach 2 Stunden erreicht. PPD persistiert über 24 Stunden oder mehr, DT tritt erst 3 bis 5 Tage nach Sonnenexposition auf und wird maximal durch Wellenlängen von 290 bis 320 nm stimuliert. Nur die anhaltende Pigmentierung resultiert aus einer de-novo-Melanogenese und erscheint als dunkelbraune bis gelbliche Hautfärbung (45).

Zu den chronischen Reaktionen zählen die Entwicklung verschiedener Hauttumoren, Hautalterung und Pigmentstörungen. Die häufigsten aus UV-Exposition resultierenden Hauttumoren bilden neben den hellen Hautkrebsformen (englisch: non-melanoma skin cancer, NMSC) wie Basalzellkarzinome oder Plattenepithelkarzinome die Melanome (46). UVA-Strahlung wirkt über einen pigmentabhängigen Signalweg kanzerogen, indem sie zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies führt und die DNS über indirekte photosensibilisierende Reaktionen schädigt (47). UVA-induzierte DNS-Schädigung wird über das DNS-Reparaturprotein 8-Oxoguanin-DNS-Glykosylase 1 (OGG1) erkannt und mithilfe der Basen-Exzisions-Reparatur (BER) behoben (48). UVB-Strahlung verursacht pigmentunabhängig eine direkte DNS-Schädigung über die Bildung von Photoprodukten wie Cyclobutan-Pyrimidin-Dimeren (CPD) und 6-4PPs (49). Diese Photoprodukte können über den NER-Signalweg erkannt und repariert werden (50). Genetisch bedingte Defekte im NER-Signalweg führen zur Hauterkrankung Xeroderma pigmentosum, wodurch das Hautkrebsrisiko aufgrund fehlerhafter DNS-Reparatur mehr als 1000-fach erhöht ist (51).

1.3 Photoprotektive Maßnahmen

Obwohl umfassende dokumentierte Assoziationen zwischen UV-Strahlung und Malignomen der Haut existieren, scheinen dennoch zahlreiche Outdoor-Aktivitäten als sehr beliebt in der Bevölkerung zu gelten. Ohne die richtige Verwendung von Sonnenschutzmaßnahmen sind bestimmte Populationen wie Kinder, Individuen mit hellem Hauttyp, Patienten mit photosensibilisierenden Therapien und Menschen nach Organtransplantation besonders gefährdet, UV-assoziierte Formen von Hautkrebs zu entwickeln (52). Im Folgenden soll ein Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten UV-protektiver Maßnahmen gegeben werden.

1.3.1 Sonnenschutzmittel mit Lichtschutzfaktor

Sonnencremen sind topische Zubereitungen, welche anfänglich ausschließlich dem Schutz vor UVB-Strahlung dienen. Mittlerweile enthalten die meisten Breitspektrum-Sonnenschutzmittel Kombinationen aus organischen (früher bekannt als „chemische“) und anorganischen (früher bezeichnet als „physikalische“) Filter, welche sowohl UVB- als auch UVA-Strahlen reflektieren beziehungsweise absorbieren können. In der europäischen Union sind derzeit 27 verschiedene UV-Filter in Kosmetika zugelassen, welche im jeweiligen Produkt einen Lichtschutzfaktor von mindestens 6 erreichen (53).

Organische Filter enthalten eine Vielzahl aromatischer Verbindungen, welche UV-Strahlen absorbieren und in einen vernachlässigbaren Anteil an Hitze umwandeln (54). Zu den anorganischen Filtern zählen mineralische Verbindungen wie Zinkoxid und Titaniumdioxid. Inzwischen geht man davon aus, dass diese Metalloxide einen Breitspektrum-UV-Schutz primär über Absorption – und nicht wie zuvor angenommen über Reflektion und Streuung – gewährleisten (55).

Der Lichtschutzfaktor (LSF) gibt den Grad der UVB-Protektion an und basiert auf dem Verhältnis zwischen minimaler Erythemdosis (MED), welche bei UVB-Strahlung nach adäquater Anwendung von Sonnencreme auf der Haut entsteht, verglichen mit ungeschützter Haut. Neben dem LSF existiert der sogenannte UVA-Schutzfaktor, welcher anstatt minimaler Erythemdosis die minimale Pigmentdosis (MPD) berücksichtigt. Die MPD ist definiert als die Dosis an UVA-Strahlung, welche nötig ist, um eine wahrnehmbare Hautpigmentierung zu verursachen. Zu den Faktoren, die den LSF signifikant beeinflussen können, zählen die Menge der initial

applizierten Sonnencreme, Höhenlage, Jahreszeit, Tageszeit, Schwitzen, Wasserkontakt, UV-Reflektion durch Schnee oder Wasser sowie Hauttyp. Während eine adäquat applizierte Sonnencreme mit LSF 15 einen 93-prozentigen UVB-Schutz gewährleistet, schützt LSF 30 vor 97 Prozent und LSF 50 vor 98 Prozent der UVB-Strahlen. Dementsprechend besteht kein linearer Zusammenhang zwischen LSF und UVB-Absorption (52). Bei der Verwendung von Sonnencreme mit dem LSF 15 ist die Haut theoretisch 15-mal länger vor einem Sonnenbrand als Haut ohne LSF geschützt (54).

1.3.1.1 Korrekte Anwendung

International wird eine Menge von 2 mg Sonnencreme pro cm² Haut empfohlen, dies entspricht bei einer Gesamtoberfläche der Haut von etwa 2 m² 40 g beziehungsweise 6 bis 9 Teelöffel Sonnencreme (56, 57). Dennoch wurde festgestellt, dass die durchschnittliche Menge applizierter Sonnencreme bei lediglich 0,5 bis 1,5 mg/cm² liegt und meist keine wiederholte Anwendung nach Schwimmen oder vermehrtem Schwitzen erfolgt (58). Bei der Anwendung der halben empfohlenen Menge an Sonnencreme sinkt der UV-Schutz auf etwa ein Drittel des verwendeten LSF ab (59). Um diesen Applikationsfehler zu kompensieren, werden einerseits Sonnencremen mit LSF 30 oder höher, andererseits 2 Anwendungen hintereinander empfohlen (60). Die initiale Anwendung der Sonnencreme sollte 30 Minuten vor Sonnenaussetzung an allen exponierten Hautarealen erfolgen und jeweils alle 2 bis 3 Stunden wiederholt werden (61). Zudem ist eine Reapplikation nach Schwitzen oder Schwimmen, selbst bei „wasserfesten“ Sonnencremen, sinnvoll.

1.3.2 UV-Index

Der UV-Index basiert auf dem Erythem-induzierenden UV-Wirkungsspektrum und stellt als international normiertes Maß ein Hilfsmittel für die Bevölkerung dar, um exzessive UV-Strahlung zu verhindern. Der Wert der UV-Index-Skala errechnet sich aus der Erythem-wirksamen Bestrahlungsstärke (in Watt/m²), welche mit dem Faktor 40 multipliziert wird (62).

Abhängig von der Menge an Ozon in der Atmosphäre, welche stets Schwankungen unterliegt, ändert sich die Intensität der UV-Strahlung auf die Erdoberfläche. Bei

größerem Einfallswinkel, wie etwa von Mai bis Juli, als auch im Tagesverlauf zwischen 11 und 15 Uhr, können stärkere UV-Intensitäten beobachtet werden. Niedrige UV-Belastungen bestehen bei Werten zwischen 0 und 2, extreme Belastungen bei Werten über 10 (siehe Tabelle 1). Empfohlene Schutzmaßnahmen umfassen die Verwendung von Sonnencreme, Tragen einer Sonnenbrille sowie Kleidung. Der verwendete LSF sollte in diesem Zusammenhang mindestens dem Doppelten des UV-Index entsprechen (63).

UV-Index	Belastung	Schutzmaßnahmen
0-2	<i>niedrig</i>	- <i>keine</i>
3-5	<i>mäßig</i>	- <i>empfehlenswert bei längerem Aufenthalt in der Sonne, insbesondere für Hauttypen I und II</i>
6-7	<i>hoch</i>	- <i>erforderlich</i>
8-10	<i>sehr hoch</i>	- <i>unbedingt erforderlich, direkte Sonne um die Mittagszeit vermeiden</i>
Über 10	<i>extrem</i>	- <i>unbedingt erforderlich, direkte Sonne um die Mittagszeit vermeiden</i>

Tabelle 1: UV-Index

Die maximale Verweildauer in der Sonne $t[s]$ mit Sonnenschutzmittel kann bei Kenntnis des UV-Index (UVI) und der MED des jeweiligen Hauttyps (siehe Tabelle 2) errechnet werden (64):

$$t[s] = \frac{MED [Jm^{-2}] \times LSF}{E [Wm^{-2}]}$$

$$\text{Erythemwirksame Bestrahlungsstärke } E [Wm^{-2}] = 0,025 \times UVI$$

An einem schönen Sommertag im Flachland Österreichs (UVI = 8) beträgt die maximale Expositionsdauer bei einem Individuum mit Hauttyp I (MED = 200 J/m²) unter der Verwendung einer Sonnencreme mit LSF 12 nach oben genannter Formel etwa 3 Stunden und 20 Minuten.

1.3.3 Photoprotektive Kleidung

Textilien können mit UVA- und UVB-absorbierenden anorganischen Partikeln, wie beispielsweise Titaniumdioxid, imprägniert beziehungsweise mit Breitspektrumfiltern mittels spezieller Waschzusätze versetzt werden (52). Das Ausmaß des UV-Schutzes durch Kleidung mittels Absorption und/oder Reflektion kann mithilfe des UV-Schutzfaktors (englisch: ultraviolet protection factor, UPF) angegeben werden. Textilart, Farbe, Gewicht, Durchlässigkeit, Webdichte und Tragweise (eng anliegend oder locker) beeinflussen den UPF (65). Locker getragene Kleidung bietet einen höheren UPF als eng anliegende, dehnbare oder nasse Kleidung (66). Der UPF von festen Jeansstoffen beträgt etwa 1700, welche somit einen signifikanten UV-Schutz gewährleisten, während leichte Baumwollstoffe einen UPF von etwa 5 bis 9 aufweisen. Zudem sind dunkelgefärbte Stoffe undurchlässiger für UV-Strahlen als Textilien mit heller Farbe (61).

1.4 Risikofaktoren für die Entstehung des Melanoms

Das Melanom zählt zu einer der schwerwiegendsten Formen von Hautkrebs und stellt mit steigender Inzidenz ein zunehmend erhebliches klinisches als auch kostenträchtiges Problem dar. Obwohl Melanome anteilmäßig nur 4 Prozent aller Hauttumoren repräsentieren, sind sie für etwa 50 Prozent der tödlichen Ausgänge bei Hautkrebs verantwortlich. Die genaue Kenntnis über Risikofaktoren der Melanom-Entstehung trägt wesentlich zur Erforschung möglicher präventiver als auch therapeutischer Interventionen bei (50).

1.4.1 UV-Strahlung und Sonnengewohnheiten

Man geht davon aus, dass etwa 60 bis 70 Prozent aller kutanen Melanome durch UV-Strahlung hervorgerufen werden (67). Dabei wirken sowohl UVA- als auch UVB-Strahlen über DNS-Schädigungsmechanismen in der Haut als Kanzerogene (siehe Kapitel 1.2.3). Über UVB-induzierte Infiltration von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten in die Haut kommt es in weiterer Folge zu Angiogenese sowie Invasion, Überleben und Absiedelung von entarteten Zellen. UVA-Strahlung bewirkt über Sestrin2-Induktion eine Akkumulation reaktiver Sauerstoffspezies in Melanozyten. Darüber hinaus kommt es aufgrund einer Suppression des Reparaturproteins OGG1 zu fehlerhafter Behebung oxidativer Schäden (50). Zudem konnte ein Zusammenhang zwischen PUVA-Therapie und erhöhtem Melanom-Risiko etwa 15 Jahre nach der ersten PUVA-Exposition beobachtet werden (68). In experimentellen Untersuchungen konnte sowohl eine UVA- als auch UVB-induzierte BRAF-mediierte Melanom-Entstehung über die Mutation des Tumor-Suppressor-Gens p53 gezeigt werden (69).

Man geht davon aus, dass bestimmte Sonnengewohnheiten mit der Entstehung des Melanoms assoziiert sind. Melanome entstehen bevorzugt nach intensiver, intermittierender Sonnenexposition an Hautarealen mit sporadischer UV-Belastung wie beispielsweise der Rücken - insbesondere bei männlichen Individuen - und die unteren Extremitäten vor allem bei Frauen (70-72). Zudem gehen Sonnenbrände in der Kindheit oder Adoleszenz mit einem etwa doppelt erhöhten Melanom-Risiko einher (73). Das Ausmaß der Nutzung von Solarien als auch frühe initiale Besuche vor dem 35. Lebensjahr gelten zudem als Risikofaktoren für die Melanom-Entstehung (74). Paradoxerweise führt der Gebrauch von Sonnenschutzmitteln mit

Lichtschutzfaktor aufgrund längerer Verweildauer unter UV-Exposition häufiger zu Sonnenbränden (75) und ist somit kein geeignetes Mittel zur Melanom-Prävention (76).

1.4.2 Genetischer und familiärer Hintergrund

Das Melanom weist eine der höchsten Mutationsraten unter allen malignen Neoplasien auf (77). Etwa 3 bis 15 Prozent der Melanome entstehen am Boden einer familiären genetischen Prädisposition, wobei UV-unabhängige Mutationen eine wesentliche Rolle spielen (78). Hierbei können einerseits BRAF^{V600E}-Mutationen in etwa 60 Prozent und NRAS-Mutationen in etwa 15 bis 20 Prozent der Melanome festgestellt werden (79). In Familien mit Melanom-Neigung können häufig Mutationen des sogenannten Melanom-prädisponierenden Gens CDKN2A, welches auf Chromosom 9 liegt, identifiziert werden (80). Das autosomal-dominant vererbte FAMM-Syndrom ist Beispiel für ein familiäres Syndrom mit zahlreichen dysplastischen melanozytären Nävi und hoher Entartungstendenz sowie gehäuften Auftreten von Pankreaskarzinomen (81).

1.4.3 Fitzpatrick-Hauttyp und phänotypische Eigenschaften

Der individuelle Hauttyp wird häufig mithilfe der im Jahr 1975 von Thomas B. Fitzpatrick entwickelten Klassifikation definiert (82). Diese Klassifikation stützt sich auf selbsteingeschätzte Eigenschaften wie das Ausmaß der Hautrötung als auch die Fähigkeit der Hautbräunung nach der ersten ungeschützten Sonnenexposition im Frühsommer. Man unterscheidet insgesamt 6 verschiedene Hauttypen (siehe Tabelle 2), welche von sehr heller Hautfarbe (Hauttyp I) bis zu sehr dunkler Hautfarbe (Hauttyp VI) reichen (83). Entsprechend unterschiedlicher klinischer Reaktionen auf Sonnenexposition ergeben sich die ersten 4 Hauttypen, welche ausschließlich in der kaukasischen Bevölkerung zur Anwendung kommen. Im Gegensatz dazu basiert die Klassifikation der Hauttypen V und VI nicht auf UV-Eigenschaften der Haut, sondern leitet sich von der konstitutiven Pigmentierung oder ethnischen Herkunft ab. Individuen mit asiatischer oder lateinamerikanischer Herkunft entsprechen demnach weitgehend Hauttyp V, Menschen mit afrikanischer Abstammung Hauttyp VI. Die Fitzpatrick Klassifikation kann zur Bestimmung der

individuellen Dosis für eine Phototherapie als auch für epidemiologische Studien von Hauttumoren herangezogen werden (46).

In Bezug auf das Melanom gelten neben hellen Hauttypen mit entsprechend niedriger Bräunungstendenz eine rote oder blonde Haarfarbe, eine blaue oder grüne Augenfarbe sowie eine hohe Dichte an Sommersprossen als gut untersuchte Risikofaktoren für die Melanom-Entstehung (84).

Fitzpatrick-Hauttyp	Hautfarbe	Entwicklung von Hautrötung/Hautbräunung	MED (J/m²)
<i>I</i>	<i>sehr helle Haut, Sommersprossen, rote Haarfarbe, helle Augen</i>	<i>immer Rötung, nie Bräunung</i>	150-300
<i>II</i>	<i>helle Haut, blonde Haarfarbe, helle Augen</i>	<i>immer Rötung, minimale Bräunung</i>	250-400
<i>III</i>	<i>hellbraune Haut, hellbraune bis dunkelbraune Haarfarbe, helle oder braune Augen</i>	<i>gelegentlich Rötung, gute Bräunung</i>	350-500
<i>IV</i>	<i>mittelbraune Haut, dunkle Haarfarbe, dunkle Augen</i>	<i>niemals Rötung, sehr gute Bräunung</i>	400-460
<i>V</i>	<i>dunkelbraune Haut</i>	<i>niemals Rötung, sehr gute Bräunung</i>	600-900
<i>VI</i>	<i>schwarze Haut</i>	<i>niemals Rötung, sehr dunkle Pigmentierung</i>	900-1500

Tabelle 2: Übersicht der Fitzpatrick-Klassifikation

1.4.4 Melanozytäre Nävi

Etwa ein Drittel aller Melanome entwickeln sich aus einem präexistenten melanozytären Nävus, insbesondere bei jüngeren Individuen und meist in Form des superfiziell spreitenden Subtyps (85).

Das Risiko, ein kutanes Melanom zu entwickeln, steigt nahezu linear mit der Anzahl melanozytärer Nävi an der Haut an. Die Gesamtanzahl gewöhnlicher als auch atypischer melanozytärer Nävi gilt als stärkster intrinsischer Risikofaktor für die Melanom-Entstehung (86, 87). Individuen mit 10 oder mehr atypischen Nävi weisen ein etwa 15-fach erhöhtes Risiko auf, ein Melanom zu entwickeln. Das Vorhandensein lediglich eines atypischen Nävus verdoppelt das Melanom-Risiko (88). Bei Individuen mit großen kongenitalen Nävi (über 20 cm im Durchmesser im Erwachsenenalter) liegt das Lebenszeitrisiko, ein Melanom zu entwickeln, bei 2 bis 5 Prozent, wobei der Häufigkeitsgipfel in den ersten 5 Lebensjahren beobachtet werden kann (89). Das absolute Risiko ist mit der Größe der Läsion, der anatomischen Lokalisation sowie der Gesamtanzahl kongenitaler Nävi assoziiert (13). Insbesondere KMN mit axialer Verteilung und in Gesellschaft von Satellitenläsionen bringen ein höheres Melanom-Risiko mit sich (90). Die Tatsache, dass Melanome vor allem bei großen oder riesigen KMN subepidermal entstehen können, erschwert eine frühe Detektion (14).

1.4.5 Melanom in der Anamnese

Das Auftreten eines Melanoms in der persönlichen Krankengeschichte, unabhängig von ätiologischen Faktoren, geht mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines sekundären Melanoms im weiteren Verlauf einher. Insbesondere Individuen mit familiärer Disposition und Diagnosestellung vor dem 40. Lebensjahr neigen häufiger zu Sekundärmelanomen, vor allem in den ersten 5 Jahren nach Primärdiagnose (91). Das Risiko steigt zusätzlich bei Vorhandensein atypischer Nävi an (92). Zudem scheint die anatomische Lokalisation der Primärmelanome in diesem Zusammenhang von Bedeutung zu sein. Aus einer populationsbasierten Registerstudie ging hervor, dass Individuen mit Melanomen im Kopf-Hals-Bereich eher zu Sekundärmelanomen neigten als die übrigen Melanom-Überlebenden (93).

1.5 Melanom-Prävention und Management melanozytärer Nävi

Primärpräventive Maßnahmen zielen darauf ab, eine übermäßige UV-Exposition der Haut zu verhindern. Risiko-mindernde Verhaltensweisen, welche laut S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“ in nachstehender Reihenfolge empfohlen werden, beinhalten die Vermeidung stärkerer Sonnenexposition, Tragen geeigneter Kleidung sowie Anwendung von Sonnenschutzmitteln (siehe Kapitel 1.3) (94).

Da ein inverses Verhältnis zwischen primärer Tumordicke des Melanoms und Überlebenszeit besteht, zählt die Früherkennung des Melanoms zu einer der wesentlichsten Strategien in Hinblick auf die Verbesserung der Prognose (95).

Der Großteil melanozytärer Nävi bleibt für gewöhnlich über die Zeit unverändert und entwickelt nur selten suspekte Veränderungen (5). Das jährliche Risiko, ein Melanom aus einem präexistenten melanozytären Nävus zu entwickeln, ist sehr niedrig und liegt bei Individuen über 60 Jahren bei etwa 0,003 Prozent (96). Existierende als auch neu entstandene Läsionen sollten dennoch – insbesondere bei Vorliegen atypischer Nävi – in regelmäßigen Abständen untersucht werden, um eine früheste Erkennung des Melanoms gewährleisten zu können. Screening-Methoden wie Anamneseerhebung oder visuelle Ganzkörperinspektion durch geschultes ärztliches Personal kommen bei offenbar hautgesunden Individuen als sekundärpräventive Maßnahmen zum Einsatz (94). Personen mit Risikofaktoren für die Entstehung eines Melanoms (siehe Kapitel 1.4) wird eine Ganzkörperinspektion alle 6 Monate empfohlen (97), Individuen ohne Risikofaktoren sollten diese Maßnahme zumindest alle 2 Jahre in Anspruch nehmen (94). Hierbei ist die Untersuchung des gesamten Integuments bei der entkleideten Person inklusive behaarter Kopfhaut, Gesäß, Intertrigines, Interdigitalräume, Nagelapparat sowie Handflächen und Fußsohlen in einem hellen Untersuchungsraum Voraussetzung für eine effektive Früherkennung des Melanoms (97, 98).

Weitere Möglichkeiten der Hautkrebsfrüherkennung beinhalten die individuelle Selbstuntersuchung der Haut (englisch: skin self examination, SSE) sowie der Gebrauch von „mole mapping diagrams“ (94, 99). Im Rahmen der Selbstuntersuchung der Haut sollte die völlig entkleidete Person mithilfe eines Ganzkörperspiegels oder Handspiegels alle Hautregionen auf suspekte oder sich verändernde Läsionen begutachten (97).

Wichtige Ziele der Sekundärprävention stellen die Reduktion der Mortalität und Morbidität sowie die Optimierung der Lebensqualität und die Kostenminimierung dar. Bei Verdacht auf eine maligne Läsion im Rahmen einer Screening-Methode stehen verschiedene diagnostische Methoden zur weiteren Abklärung zur Verfügung, wobei die Dermatoskopie unter Zuhilfenahme spezieller Algorithmen, die Ganzkörperfotografie und die Teledermatologie die wichtigsten Verfahren bilden (94).

1.5.1 Prinzip der Dermatoskopie

Die Dermatoskopie oder Auflichtmikroskopie (englisch: dermatoscopy, epiluminescence microscopy) ist eine nicht-invasive diagnostische Technik, mit deren Hilfe Strukturen und Farben in der Epidermis, dermoepidermalen Junctionszone sowie papillären Dermis durch Vergrößerung sichtbar gemacht werden können. Durch Applikation von Öl oder Flüssigkeiten (beispielsweise Mineralöl, Alkohol oder Wasser) auf die zu untersuchende Hautläsion wird die Lichtreflektion an der Hautoberfläche verhindert. Zudem erscheint das Stratum corneum transparent, wodurch die Visualisierung darunterliegender Strukturen ermöglicht wird. Unter Zuhilfenahme der Dermatoskopie können geübte Anwenderinnen und Anwender die klinische Diagnose eines Melanoms – verglichen mit der alleinigen klinischen Inspektion – um 10 bis 27 Prozent erhöhen. Neben der Beurteilung maligner Hautneoplasien dient die Dermatoskopie der Evaluierung pigmentierter als auch nicht-pigmentierter Hautveränderungen mithilfe spezieller Algorithmen (100)

1.5.2 Bedeutung der Ganzkörperfotografie

Die Ganzkörperfotografie (englisch: total-body photography, TBP) ist eine nicht-invasive Methode, welche zusätzlich zur Ganzkörperuntersuchung, Selbstuntersuchung der Haut und Dermatoskopie zum Einsatz kommt (101). Sie fungiert als Hilfsmittel zur Beurteilung präexistenter Nävi als auch zur Identifizierung neuer melanozytärer Läsionen bei Individuen, welche zahlreiche – insbesondere atypische – Nävi aufweisen (97). Da Melanome größtenteils de novo entstehen, wird der Erkennung neuer melanozytärer Neoplasien mithilfe der TBP eine bedeutsame Rolle zugeschrieben (102). In Kombination mit der sequenziellen digitalen

dermatoskopischen Bilderfassung (englisch: sequential digital dermoscopy imaging, SDDI), welche die Beurteilung von Veränderungen in Struktur, Farbe und Größe einer Läsion im zeitlichen Verlauf anhand elektronisch archivierter dermatoskopischer Aufnahmen erlaubt, können Melanome in früheren Stadien erkannt sowie unnötige Exzisionen minimiert werden (103, 104). Bei der simultanen Anwendung von TBP und SDDI spricht man vom digitalen Follow-up.

1.5.3 Automated Total Body Mapping (ATBM®)

Mithilfe des ATBM®-Verfahrens der Firma FotoFinder® Systems GmbH können standardisierte Ganzkörperfotos mittels einer Spiegelreflexkamera angefertigt werden. Dabei ist ein bestimmter Abstand zwischen Gerät und der zu untersuchenden Person einzuhalten, welcher mithilfe eines Laserstrahls angepasst werden kann. Durch vertikale Bewegung der Kamera von kranial nach kaudal werden insgesamt 20 Einzelfotos von 4 vorgegebenen Körperpositionen (vorne, hinten, links und rechts) als auch von Handinnen- und Außenflächen sowie Fußsohlen angefertigt. Patientinnen und Patienten können durch spezielle Fußmarkierungen auf einer Bodenmatte sowie verbale Anleitung der Untersucherin/des Untersuchers die richtige Position einnehmen. Anschließend werden Einzelfotos einer Körperansicht untereinander angeordnet, wodurch eine hochauflösende Darstellung der Hautoberfläche ermöglicht wird (siehe Abbildung 8 bis Abbildung 11). Auffällige Läsionen, welche zuvor in der Übersichtsaufnahme markiert wurden, können zudem mithilfe des Dermatoskopie-Moduls erfasst und im zeitlichen Verlauf reevaluiert werden (105).

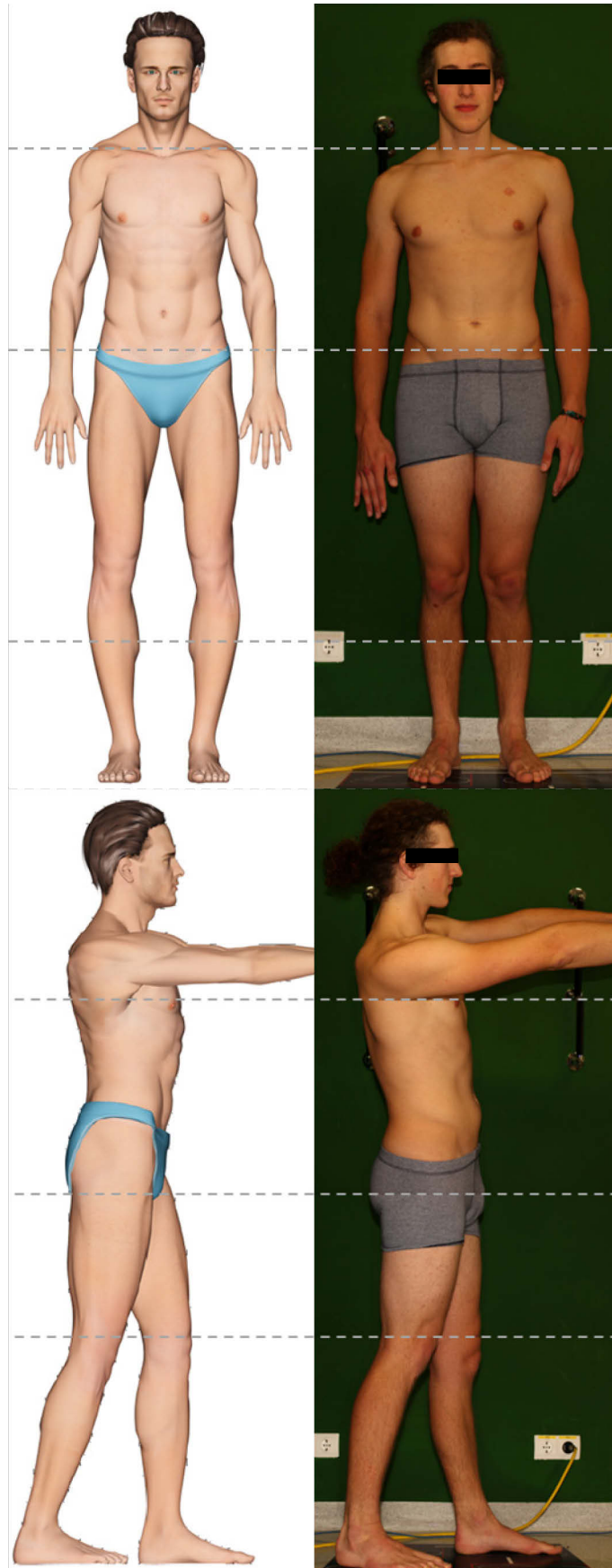


Abbildung 8: Vorder- und Rechtsansicht des ATBM[®]-Verfahrens

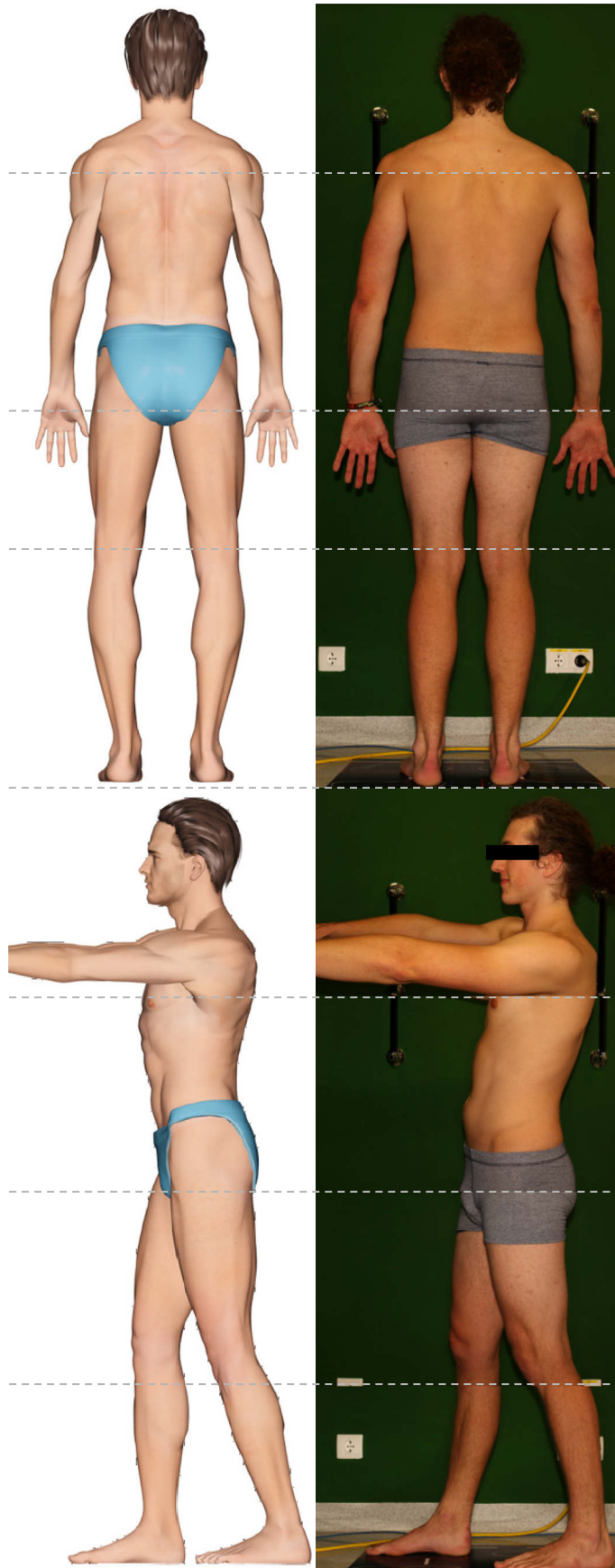


Abbildung 9: Rück- und Linksansicht des ATBM®-Verfahrens



Abbildung 10: Palmar- und Volaransicht des ATBM®-Verfahrens

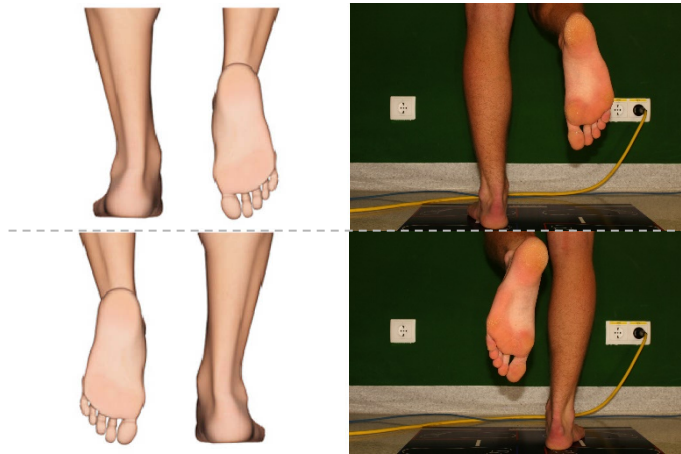


Abbildung 11: Plantaransicht des ATBM®-Verfahrens

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine explorative Studie, welche von der Ethikkommission im Rahmen der Graz Studie über Gesundheit und Altern (englisch: Graz Study on Health & Aging, GSHA) mit dem Votum 26-573 ex 13/14 bewilligt wurde. Die GSHA ist eine populationsbasierte Studie der Grazer Bevölkerung, welche sich die interdisziplinäre Erforschung von Kernprozessen des Alterns und somit der Identifizierung neuer „high-impact Targets“ für die Prävention und Therapie altersassoziierter Erkrankungen als Ziel setzt. Neben Herz-Kreislaufsystem, Auge, Gehirn, Abwehr- und Hormonsystem sowie Bewegungsapparat steht das größte Organ des menschlichen Körpers – die Haut – ebenfalls im Fokus der Forschung.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden GSHA-Teilnehmerinnen und -Teilnehmer, welche an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz zu Studienzwecken vorstellig waren, untersucht. Die Rekrutierung sowie Datenerfassung von insgesamt 100 Probandinnen und Probanden erstreckte sich über den Zeitraum von etwa 15 Monaten (08. April 2016 bis zum 04. Juli 2017).

2.2 Auswahl des Probandenkollektivs

Insgesamt wurden 37 männliche Teilnehmer und 63 weibliche Teilnehmerinnen in das Probandenkollektiv entsprechend der Einschlusskriterien der GSHA aufgenommen. Voraussetzungen für Teilnahme an der GSHA beinhalteten:

- ein Alter von mindestens 45 Jahren,
- Graz als Hauptwohnsitz,
- kein Vorliegen einer Schwangerschaft,
- Bereitschaft zur Blutabnahme sowie
- keine Krebserkrankung in den letzten 2 Jahren.

An der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz wurden die ersten 100 Probandinnen und Probanden der GSHA untersucht, wobei keine weiteren spezifischen Ein- oder Ausschlusskriterien beachtet werden mussten.

2.3 Datenerhebung

Die Erhebung allgemeiner Probandencharakteristika wie Geschlecht, Geburtsdatum, Körpergewicht, Körpergröße sowie Body-Mass-Index erfolgte aus der GSHA-Datenbank. Zudem wurden Angaben zu ausgewählten Kapiteln im Haut-Fragebogen der GSHA (siehe Anhang) bezüglich phänotypischer Eigenschaften, Sonnenanamnese, Lichtschutzmittel und Sonnenbrände erfasst. Die klinische Untersuchung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer fand an der Abteilung für Dermatoonkologie der Universitätsklinik Graz mithilfe des dort zur Verfügung gestellten ATBM®-Verfahrens der Firma FotoFinder® Systems GmbH statt. Wie in Kapitel 1.5.3 erklärt, wurden pro Individuum 20 hochauflösende Bilder mithilfe einer Spiegelreflexkamera und polarisiertem Blitzlicht aus verschiedenen Positionen angefertigt und zu Ganzkörperaufnahmen zusammengefügt. Somit war es möglich, den Großteil der Hautoberfläche – mit Ausnahme der behaarten Kopfhaut sowie durch Unterwäsche bedeckte Areale – fotografisch zu erfassen. Zusätzlich wurden auflichtmikroskopische Bilder von Hautneoplasien mit einem Durchmesser über 5 mm mithilfe des Dermatoskopie-Moduls angefertigt.

Anhand der gewonnenen Ganzkörperfotos wurden im nächsten Schritt alle sichtbaren kongenitalen Nävi, Junktions-Nävi, Compound-Nävi, dermalen Nävi sowie atypischen Nävi an 7 definierten Körperregionen (siehe Tabelle 3 und Abbildung 12) gezählt. Aufgrund der Schwierigkeit, Junktions- und Compound-Nävi mit großer Sicherheit rein makroskopisch voneinander zu differenzieren, wurden diese 2 Entitäten als „gewöhnliche melanozytäre Nävi“ zusammengefasst. Dermale, kongenitale als auch atypische Nävi wurden aufgrund deren charakteristischer makroskopischer Eigenschaften als eigene Entitäten behandelt.

Ergänzend wurden bei vorhandenen auflichtmikroskopischen Aufnahmen größerer Läsionen diese zur besseren Beurteilung herangezogen.

Körperregion	Anatomische Beschreibung
1. Gesicht-Hals	- Gesichtsbereich bis zur Haargrenze - Halsbereich bis zur Fossa jugularis und den AC-Gelenken beidseits - Nackenbereich von der Haargrenze bis zur Höhe des 7. Halswirbelkörpers
2. Obere Extremitäten	- Von der Regio deltoidea beidseits bis zu den Fingerspitzen
3. Ventraler Thorax	- Von der Fossa infraclavicularis beidseits bis zum Arcus costalis
4. Oberer Rücken	- Rückenbereich bis zur Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers
5. Abdomen	- Von der Regio epigastrica bis zur Höhe der Spina iliaca anterior superior
6. Unterer Rücken und gluteal	- Rückenbereich ab Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers bis zur Höhe des Os sacrum - Regio glutealis beidseits
7. Untere Extremitäten	- Gesamter Oberschenkel-, Unterschenkel- und Fußbereich bis zu den Zehenspitzen inklusive Fußsohle
8. Nicht erfasste Areale	× Behaarte Kopfhaut × Inguinalregion × Genitoanalregion

Tabelle 3: Anatomische Beschreibung der untersuchten Körperregionen

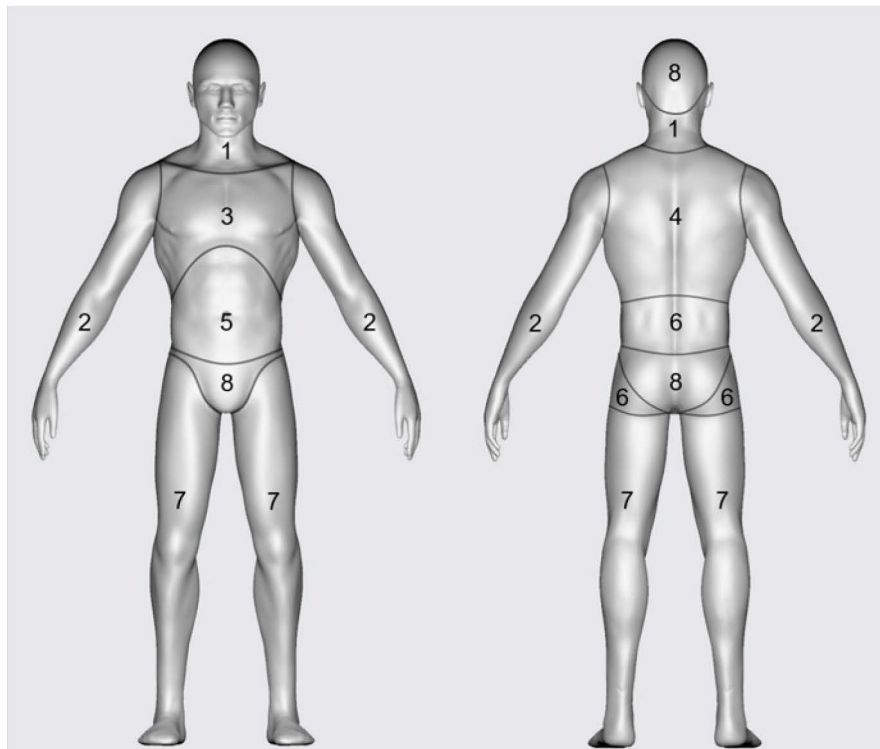


Abbildung 12: Schematische Darstellung der untersuchten Körperregionen (Beschriftungen 1-7) sowie nicht erfasster Areale (Beschriftung 8)

Im nächsten Schritt erfolgte für jede Körperregion die Zuordnung der jeweiligen melanozytären Neoplasien zu einer der folgenden Häufigkeitsklassen:

- Keine entsprechende Läsion vorhanden
- Zwischen 1 und 4 Läsionen vorhanden
- Zwischen 5 und 9 Läsionen vorhanden
- Zwischen 10 und 19 Läsionen vorhanden
- Zwischen 20 und 49 Läsionen vorhanden
- Zwischen 50 und 99 Läsionen vorhanden
- Mehr als 100 Läsionen vorhanden

Zusätzlich wurde eine Einschätzung der Häufigkeiten kongenitaler, gewöhnlicher, dermaler sowie atypischer Nävi am gesamten Körper durchgeführt. Für weitere statistische Berechnungen wurde eine Dichotomisierung der jeweiligen Gesamtkörper-Häufigkeiten anhand nachstehender sinnvoll erscheinender Cut-off-Werte durchgeführt:

- Kongenitale Nävi: „keine“ versus „1 oder mehrere“
- Gewöhnliche Nävi: „wenige“ (< 20) versus „viele“ (≥ 20)
- Dermale Nävi: „keine“ versus „1 oder mehrere“
- Atypische Nävi: „keine“ versus „1 oder mehrere“

Nachstehende Daten wurden in einer Excel-Tabelle erfasst und anschließend in das Statistik-Programm SPSS importiert:

- Stammdaten: Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Studien-ID, Körpergewicht, Körpergröße, BMI
- Häufigkeitsklassen kongenitaler, gewöhnlicher (Junktions- und Compound-Nävi), dermaler, und dysplastischer Nävi geordnet nach Körperregionen
- Exakte Anzahl melanozytärer Nävi über 5 mm Durchmesser, welche dermatoskopisch erfasst wurden
- Angaben hinsichtlich phänotypischer Eigenschaften (Haarfarbe, Augenfarbe, Hautfarbe, Hauttyp, Sommersprossen, Muttermale), Sonnenanamnese, Lichtschutzmittel und Sonnenbrände

In den Kapiteln Sonnenanamnese, Lichtschutzmittel und Sonnenbrände erfolgte die Datenerhebung für folgende Altersabschnitte:

- Im Alter von 10 bis 19 Jahren
- Im Alter von 20 bis 39 Jahren
- Im Alter von 40 bis 59 Jahren
- Im letzten Jahr
- Im Alter von über 60 Jahren

2.3.1 Berechnung der Körperoberfläche nach Du Bois

Zur Berechnung der gesamten Körperoberfläche (KOF) in m² beim Erwachsenen kann bei Kenntnis von Körpergröße und Gewicht die Formel nach Du Bois herangezogen werden (106):

$$KOF [m^2] = 0,007184 \times \text{Körpergröße [cm]}^{0,725} \times \text{Körpergewicht [kg]}^{0,425}$$

Um die jeweilige KOF der 7 oben genannten Körperregionen zu berechnen, wurden zunächst deren prozentuellen Anteile an der Gesamt-KOF mithilfe der Smartphone-App „E-Burn“ erhoben. Diese App findet für gewöhnlich Anwendung in der Verbrennungsmedizin, um das Ausmaß von Verbrennungswunden rasch beurteilen zu können (107). Anwenderinnen und Anwender können unter anderem durch manuelle farbliche Markierungen an einem Avatar den prozentuellen Anteil eines bestimmten Körperareals – hier als Beispiel die oberen Extremitäten (siehe Abbildung 13) – an der Gesamtkörperoberfläche erheben. Für die untersuchten Körperregionen ergaben sich folgende Anteile (siehe Tabelle 4):

Körperregion	Anteil an der Gesamt-KOF (%)
Gesicht-Hals	5,0
Obere Extremitäten	19,0
Ventraler Thorax	7,5
Oberer Rücken	9,0
Abdomen	5,5
Unterer Rücken und gluteal	5,5
Untere Extremitäten	40,0

Tabelle 4: Prozentuelle Anteile der untersuchten Körperregionen an der Gesamt-KOF

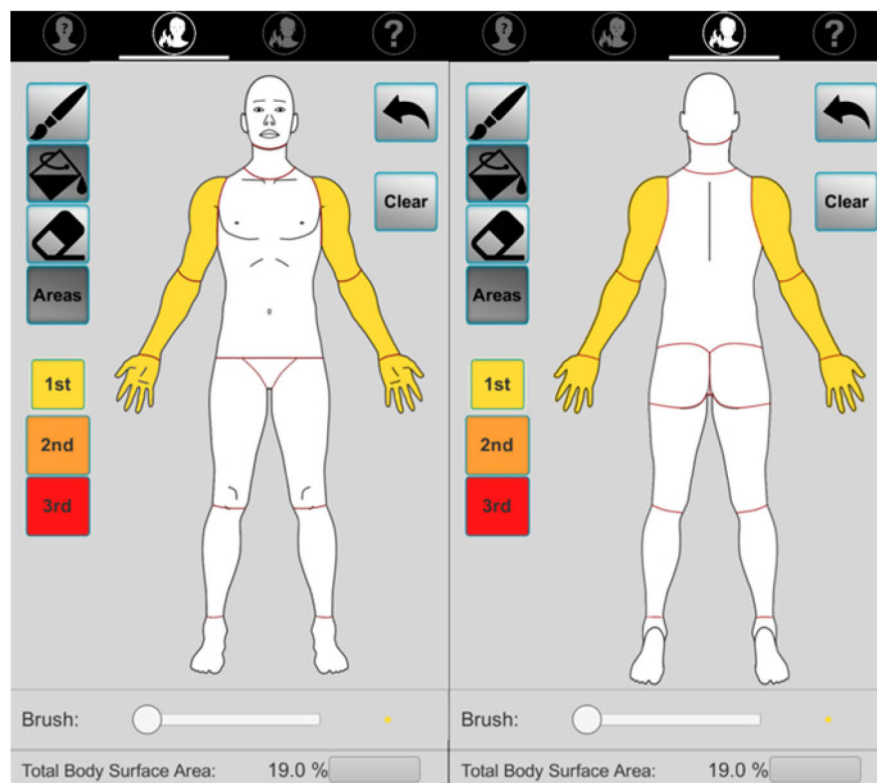


Abbildung 13: Ventrale und dorsale Ansicht des Avatars in der Smartphone-App „E-Burn“ mit farblicher Markierung der oberen Extremitäten (Total Body Surface Area: 19,0 %)

Zur Ermittlung der regionsspezifischen Körperoberflächen in m^2 wurde zunächst die Gesamt-KOF nach oben genannter Formel berechnet und anschließend mit dem jeweiligen Prozentanteil multipliziert.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mithilfe des Programms SPSS durchgeführt. Zur Berechnung des p-Werts wurde bei normalverteilten Daten (Alter, Körpergröße und Körperoberfläche) der T-Test für die Mittelwertgleichheit, bei nicht normalverteilten Daten (Körpergewicht und BMI) der Mann-Whitney-Test herangezogen. Der exakte Test nach Fisher diente als Verfahren zum Vergleich von Häufigkeiten. Da die Häufigkeitsvergleiche für 7 Körperregionen beziehungsweise 5 Altersabschnitte erfolgten, wurde das Signifikanzniveau einheitlich mit 1 Prozent (0,01) festgelegt. Statistisch signifikante p-Werte werden im Folgenden fett gedruckt dargestellt. P-Werte, welche sich außerhalb des definierten Signifikanzniveaus befinden, aber im Bereich zwischen 0,01 und 0,05 als Hinweis für einen Trend interpretiert werden können, werden punktiert unterstrichen gezeigt. Zur Ermittlung von Effektstärken wurden die Effektstärkemaße Cohen's d, r und Cramer's Phi herangezogen.

2.5 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte mithilfe der Online-Datenbanken UpToDate und PubMed über Schlagwort- beziehungsweise MeSH-Term-Suche. Zusätzlich wurde relevante Literatur aus medizinischen Fachbüchern, Veröffentlichungen durch Bundesministerien und -Ämtern Österreichs und Deutschlands sowie aus aktuellen AWMF-Leitlinien ergänzt. Technische Prinzipien des FotoFinder®-Gerätes wurden dem Benutzerhandbuch entnommen.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

3.1.1 Allgemeine Charakteristika

Die insgesamt 100 untersuchten Personen setzten sich aus 37 männlichen und 63 weiblichen Individuen zusammen. Zwischen Männern und Frauen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung, welche bei Männern im Mittel 68,2 Jahre ($SD = 9,55$) und bei Frauen 66,6 Jahre ($SD = 9,63$) betrug, $t(98) = 0,810$, $p = 0,420$. Die durchschnittliche Körpergröße belief sich bei männlichen Individuen auf 176,7 cm ($SD = 6,86$) und war somit signifikant höher als bei weiblichen Individuen ($M = 162,5$, $SD = 6,16$), $t(97) = 10,600$, $p < 0,001$, $d = 4,633$. Männer zeigten nach der Du Bois Formel mit durchschnittlich 1,99 m² ($SD = 0,171$) eine signifikant größere Gesamtkörperoberfläche als Frauen, für welche im Mittel 1,78 m² ($SD = 0,178$) errechnet wurden, $t(97) = 5,865$, $p < 0,001$, $d = 0,466$. Weiters konnte festgestellt werden, dass sich das Körpergewicht bei Männern und Frauen signifikant voneinander unterscheidet (Männer: $Mdn = 82,0$; Frauen: $Mdn = 71,5$), $U = 713,0$, $p < 0,001$, $r = 0,32$. Zwischen männlichen und weiblichen Personen konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des BMI beobachtet werden (Männer: $Mdn = 25,8$; Frauen: $Mdn = 27,3$), $U = 990,0$, $p = 0,259$. Eine Übersicht allgemeiner Probandencharakteristika ist in Tabelle 5 dargestellt.

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>(SD)</i>	<i>M</i>	<i>(SD)</i>		
<i>Alter (Jahre)</i>	68,2	(9,55)	66,6	(9,63)	0,810	0,420
<i>Körpergröße (cm)</i>	176,7	(6,86)	162,5	(6,16)	10,600	<0,001
<i>Gesamt-KOF (m²)</i>	1,99	(0,171)	1,78	(0,178)	5,865	<0,001
	<i>Mdn</i>	<i>(Min.-Max.)</i>	<i>Mdn</i>	<i>(Min.-Max.)</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
<i>Körpergewicht (kg)</i>	82,0	(63,0-121,9)	71,5	(46,4-128,0)	713,0	0,001
<i>BMI (kg/m²)</i>	25,8	(20,2-38,6)	27,3	(19,5-41,0)	990,0	0,259

Tabelle 5: Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation

3.1.2 Phänotypische Eigenschaften

Bei der Gegenüberstellung geschlechtsspezifischer Ergebnisse zeigten sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede in den Ausprägungen phänotypischer Eigenschaften wie Fitzpatrick-Hauttyp, natürliche Haarfarbe, Augenfarbe, natürliche Hautfarbe an kaum sonnenexponierter Haut, Abstammung sowie Häufigkeiten von Sommersprossen und Muttermalen im Alter von 20 Jahren (siehe Tabelle 6).

Die Mehrheit männlicher als auch weiblicher Personen ordnete sich phänotypisch den Fitzpatrick-Hauttypen II und III zu und beschrieb die natürliche Hautfarbe an der Innenseite des Oberarms als hell oder mittel. Die häufigsten vorkommenden Augenfarben in der Gesamtstudienpopulation bildeten braun und blau, gefolgt von grün und grau. Weibliche Personen zeigten etwas häufiger die Augenfarbe grün. Mit Ausnahme eines männlichen Teilnehmers mit asiatischer Herkunft stammten alle weiteren Probanden und Probandinnen aus europäischen Ländern. Alle männlichen Individuen wiesen „keine“ oder nur „einzelne wenige“ Sommersprossen am Ende eines Sommers mit 20 Jahren im Gesicht auf, im Gegensatz dazu gaben 10 (15,9 Prozent) weibliche Teilnehmerinnen „mehrere“ oder „viele“ Sommersprossen in diesem Alter an ($\chi^2(1, 99) = 6,356, p = 0,012, \phi = 0,253$).

Während sich geschlechtsspezifische Unterschiede in der Anzahl der Epheliden im Gesicht zeigten, wurden nahezu idente Häufigkeiten der Muttermale im Alter von 20 Jahren zwischen Männern und Frauen festgestellt. Die Mehrzahl männlicher als auch weiblicher Individuen ordnete die Anzahl der Muttermale im Alter von 20 Jahren der Kategorie „keine“ oder „wenige“ Muttermale zu, gefolgt von „mehrere“ bis „viele“ Muttermale. Hinsichtlich der Anzahl an Sommersprossen und Muttermalen wurden im Fragebogen keine absoluten Werte, sondern eine subjektive Zuordnung in die jeweilige Häufigkeitsklasse erhoben.

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
<i>Fitzpatrick-Hauttyp</i>					
<i>I</i>	3	(8,1)	7	(11,1)	0,950
<i>II</i>	10	(27,0)	19	(30,2)	
<i>III</i>	20	(54,1)	31	(49,2)	
<i>IV</i>	4	(10,8)	6	(9,5)	
<i>Natürliche Haarfarbe mit 20 Jahren</i>					
<i>dunkelbraun</i>	18	(48,6)	24	(38,1)	0,797
<i>hellbraun</i>	8	(21,6)	19	(30,2)	
<i>blond</i>	10	(27,0)	16	(25,4)	
<i>schwarz</i>	1	(2,7)	3	(4,8)	
<i>rot</i>	0	(0,0)	1	(1,6)	
<i>Augenfarbe</i>					
<i>blau</i>	11	(29,7)	19	(30,2)	0,820
<i>braun</i>	12	(32,4)	18	(28,6)	
<i>grün</i>	6	(16,2)	15	(23,8)	
<i>grau</i>	8	(21,6)	11	(17,5)	
<i>Natürliche Hautfarbe an kaum sonnenexponierter Haut</i>					
<i>hell</i>	16	(43,2)	28	(44,4)	0,761
<i>mittel</i>	17	(45,9)	33	(52,4)	
<i>dunkel</i>	2	(5,4)	2	(3,2)	
<i>Abstammung</i>					
<i>europäischer</i>	36	(97,3)	63	(100,0)	0,370
<i>asiatischer</i>	1	(2,7)	0	(0,0)	
<i>Sommersprossen im Gesicht am Ende eines Sommers mit 20 Jahren</i>					
<i>keine bis wenige</i>	36	(97,3)	53	(84,1)	0,012
<i>mehrere bis viele</i>	0	(0,0)	10	(15,9)	
<i>Muttermale an der Haut mit 20 Jahren</i>					
<i>keine bis wenige</i>	28	(75,7)	48	(76,2)	1,000
<i>mehrere bis viele</i>	9	(24,3)	15	(23,8)	

Tabelle 6: Phänotypische Eigenschaften der Studienpopulation

3.2 Melanozytäre Nävi

Entsprechend der in Tabelle 3 definierten Körperregionen wird in diesem Kapitel auf die anatomische Verteilung und Häufigkeiten kongenitaler Nävi, Junctions- und Compound-Nävi (unter dem Überbegriff „gewöhnliche melanozytäre Nävi“), dermalen Nävi und atypischer Nävi Bezug genommen.

3.2.1 Kongenitale melanozytäre Nävi

Insgesamt konnten keine statistisch signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der anatomischen Verteilung kongenitaler melanozytärer Nävi festgestellt werden. Jeweils 6 (16,2 Prozent) männliche als auch 6 (9,5 Prozent) weibliche Personen zeigten mindestens einen KMN am gesamten Körper. Im Gesichts- und Halsbereich sowie am Abdomen wies jeweils eine (1,6 Prozent) weibliche Probandin mindestens einen kongenitalen Nävus auf. Am häufigsten konnten KMN an den oberen Extremitäten beobachtet werden, wobei 4 (10,8 Prozent) männliche und 2 (3,2 Prozent) weibliche Individuen 1 oder mehrere KMN zeigten. Die anatomische Region ohne jegliches Auftreten von KMN stellte der ventrale Thorax dar. Ein Trend zugunsten des männlichen Geschlechts wurde am oberen Rücken beobachtet, wobei 3 (8,1 Prozent) männliche Probanden, jedoch keine weiblichen Probandinnen, mindestens ein KMN aufwiesen ($\chi^2(1, 100) = 5,266$, $p = 0,048$, $\phi = 0,229$). Sowohl eine weibliche (1,6 Prozent) als auch eine männliche (2,7 Prozent) Person wiesen 1 oder mehrere KMN am unteren Rücken und gluteal auf. KMN zeigten sich an den unteren Extremitäten bei 3 (4,8 Prozent) weiblichen Individuen.

Eine Übersicht der erhobenen Daten für KMN ist in Tabelle 7 dargestellt.

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Gesamter Körper					
<i>keine</i>	31	(83,8)	57	(90,5)	0,352
<i>1 oder mehrere</i>	6	(16,2)	6	(9,5)	
Gesicht-Hals					
<i>keine</i>	37	(100,0)	62	(98,4)	1,000
<i>1 oder mehrere</i>	0	(0,0)	1	(1,6)	
Obere Extremitäten					
<i>keine</i>	33	(89,2)	61	(96,8)	0,190
<i>1 oder mehrere</i>	4	(10,8)	2	(3,2)	
Ventraler Thorax					
<i>keine</i>	37	(100,0)	63	(100,0)	-
<i>1 oder mehrere</i>	0	(0,0)	0	(0,0)	
Oberer Rücken					
<i>keine</i>	34	(91,9)	63	(100,0)	0,048
<i>1 oder mehrere</i>	3	(8,1)	0	(0,0)	
Abdomen					
<i>keine</i>	37	(100,0)	62	(98,4)	1,000
<i>1 oder mehrere</i>	0	(0,0)	1	(1,6)	
Unterer Rücken und gluteal					
<i>keine</i>	36	(97,3)	62	(98,4)	1,000
<i>1 oder mehrere</i>	1	(2,7)	1	(1,6)	
Untere Extremitäten					
<i>keine</i>	37	(100,0)	60	(95,2)	0,294
<i>1 oder mehrere</i>	0	(0,0)	3	(4,8)	

Tabelle 7: Häufigkeiten kongenitaler melanozytärer Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch

3.2.2 Gewöhnliche melanozytäre Nävi

Im Folgenden wird das geschlechtsspezifische Auftreten „weniger“ (< 10) sowie „vieler“ (≥ 10) gewöhnlicher melanozytärer Nävi an den jeweiligen anatomischen Regionen gegenübergestellt. Zusätzlich erfolgt ein geschlechtsspezifischer Vergleich zwischen „wenigen“ (< 20) und „vielen“ (≥ 20) gewöhnlichen Nävi am gesamten Körper (siehe Tabelle 8).

18 (48,6 Prozent) Männer zeigten im Vergleich zu 24 (38,1 Prozent) Frauen und somit etwas häufiger 20 oder mehr gewöhnliche Nävi am gesamten Körper. Im Gesichts- und Halsbereich traten sowohl bei männlichen als auch weiblichen Individuen nicht mehr als 10 gewöhnliche Nävi auf. Die Häufigkeitsverteilung an den oberen Extremitäten zeigte sich im Geschlechtsvergleich sehr ähnlich, wobei 9 (24,3 Prozent) männliche beziehungsweise 14 (22,2 Prozent) weibliche Personen 10 oder mehr Nävi aufwiesen. Die unteren Extremitäten bildeten die Körperregion, an welcher am häufigsten 10 oder mehr Nävi erfasst wurden, wobei 10 (27 Prozent) Männer und 24 (38,1 Prozent) Frauen diesen Nävi-Befund zeigten. Männliche Individuen wiesen an den anatomischen Regionen des Körperstamms häufiger „viele“ Nävi als weibliche Individuen auf. So wurden am ventralen Thorax bei 5 (13,5 Prozent) männlichen Individuen verglichen mit 2 (3,2 Prozent) weiblichen Individuen 10 oder mehr Nävi festgestellt. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich im Bereich des unteren Rückens und gluteal, wobei 10 oder mehr Nävi bei einer (1,6 Prozent) weiblichen Probandin, jedoch bei 5 (13,5 Prozent) männlichen Probanden erhoben wurden ($\chi^2(1, 100) = 5,879, p = 0,025, \phi = 0,242$). Im Bereich des oberen Rückens zeigten 10 (27 Prozent) Männer, im Vergleich zu 5 (7,9 Prozent) Frauen, „viele“ Nävi ($\chi^2(1, 100) = 6,663, p = 0,018, \phi = 0,258$). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen konnte im Bereich des Abdomens festgestellt werden. Hier wies kein weibliches Individuum „viele“ Nävi auf, verglichen mit 9 (24,3 Prozent) Individuen des männlichen Probandenkollektivs ($\chi^2(1, 100) = 16,840, p < 0,001, \phi = 0,410$).

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Gesamter Körper					
<i>wenige (< 20)</i>	19	(51,4)	39	(61,9)	0,402
<i>viele (≥ 20)</i>	18	(48,6)	24	(38,1)	
Gesicht-Hals					
<i>wenige (< 10)</i>	37	(100,0)	63	(100,0)	-
<i>viele (≥ 10)</i>	0	(0,0)	0	(0,0)	
Obere Extremitäten					
<i>wenige (< 10)</i>	28	(75,7)	49	(77,8)	0,810
<i>viele (≥ 10)</i>	9	(24,3)	14	(22,2)	
Ventraler Thorax					
<i>wenige (< 10)</i>	32	(86,5)	61	(96,8)	0,098
<i>viele (≥ 10)</i>	5	(13,5)	2	(3,2)	
Oberer Rücken					
<i>wenige (< 10)</i>	27	(73,0)	58	(92,1)	0,018
<i>viele (≥ 10)</i>	10	(27,0)	5	(7,9)	
Abdomen					
<i>wenige (< 10)</i>	28	(75,5)	63	(100,0)	<0,001
<i>viele (≥ 10)</i>	9	(24,3)	0	(0,0)	
Unterer Rücken und gluteal					
<i>wenige (< 10)</i>	32	(86,5)	62	(98,4)	0,025
<i>viele (≥ 10)</i>	5	(13,5)	1	(1,6)	
Untere Extremitäten					
<i>wenige (< 10)</i>	27	(73,0)	39	(61,9)	0,283
<i>viele (≥ 10)</i>	10	(27,0)	24	(38,1)	

Tabelle 8: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch

Gewöhnliche melanozytäre Nävi traten unter allen erfassten melanozytären Neoplasien anteilmäßig relativ zahlreich auf. Aus diesem Grund erschien es für diese Entität sinnvoll, eine regions- sowie geschlechtsspezifische ausführliche Aufschlüsselung der verschiedenen Häufigkeitsklassen anzugeben (siehe Abbildung 14 bis Abbildung 20).

3.2.2.1 Gesicht-Hals

Im Gesichts- und Halsbereich wiesen 20 (54,1 Prozent) männliche sowie 26 (41 Prozent) weibliche Personen zwischen 1 und 4 Nävi auf. Bei 15 (41,3 Prozent) Männern beziehungsweise 31 (49,2 Prozent) Frauen konnten keine Nävi an dieser anatomischen Region nachgewiesen werden. 5 bis 9 Nävi zeigten sich lediglich bei 2 (5,4 Prozent) männlichen sowie 6 (9,5 Prozent) weiblichen Personen (siehe Abbildung 14).

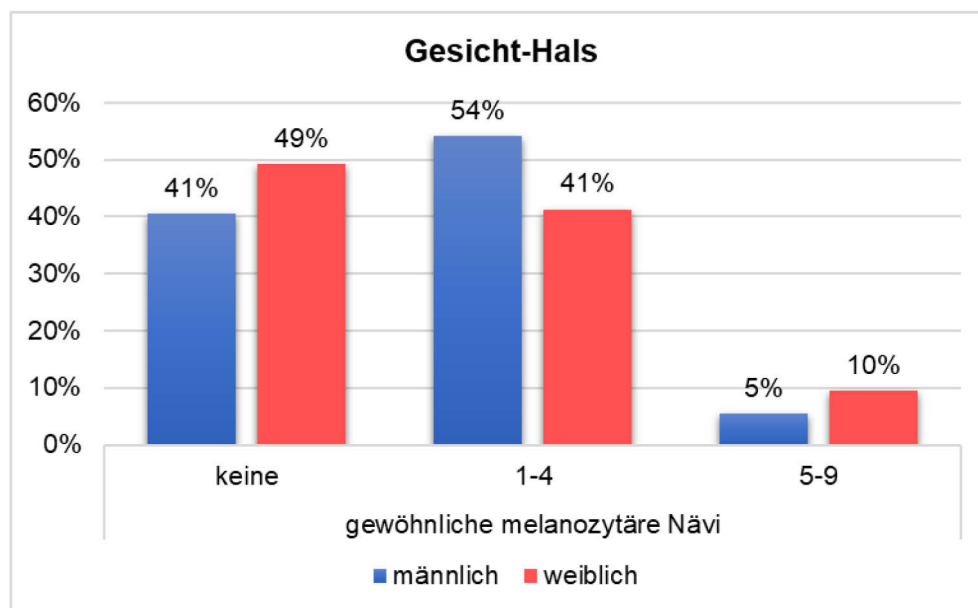


Abbildung 14: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi im Gesichts- und Halsbereich

3.2.2.2 Obere Extremitäten

12 (32,4 Prozent) männliche sowie 21 (33,3 Prozent) weibliche Individuen zeigten 1 bis 4 gewöhnliche Nävi an den oberen Extremitäten. Ähnliche Ergebnisse wurden in der Häufigkeitsklasse „5 bis 9 Nävi“ bei wiederum 12 (32,4 Prozent) männlichen Probanden und 18 (28,6 Prozent) weiblichen Probandinnen erhoben. 7 (18,9 Prozent) Männer, verglichen mit 5 (7,9 Prozent) Frauen, wiesen zwischen 10 und 19 Nävi an den oberen Extremitäten auf. Keine Nävi wurden bei 4 (10,8 Prozent) männlichen beziehungsweise 10 (15,9 Prozent) weiblichen Individuen beobachtet. Die Nävi-Befunde von 8 (12,7 Prozent) Frauen versus 2 (5,4 Prozent) Männern wurden der Häufigkeitsklasse „20 bis 49 Nävi“ zugeordnet, somit zeigte sich eine weibliche Dominanz. Zwischen 50 und 99 Nävi wurden nur bei einer (1,6 Prozent) weiblichen Probandin gezählt (siehe Abbildung 15).

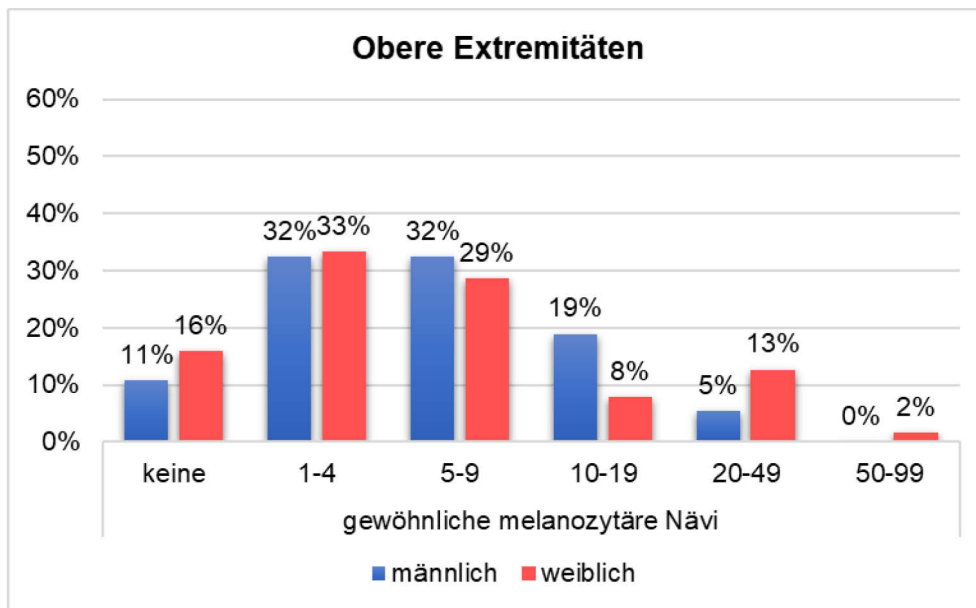


Abbildung 15: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi an den oberen Extremitäten

3.2.2.3 Ventraler Thorax

Im Bereich des ventralen Thorax konnten bei 9 (24,3 Prozent) männlichen und 16 (25,4 Prozent) weiblichen Personen keine gewöhnlichen Nävi erhoben werden. Am häufigsten wurden zwischen 1 und 4 Nävi beobachtet, wobei 16 (43,2 Prozent) Männer und 33 (52,4 Prozent) Frauen dieser Häufigkeitsklasse zugeordnet wurden. Bei 7 (18,9 Prozent) männlichen und 12 (19,0 Prozent) weiblichen Individuen zeigten sich 5 bis 9 Nävi. Neben 3 (8,1 Prozent) Männern wiesen 2 (3,2 Prozent) Frauen zwischen 10 und 19 Nävi am ventralen Thorax auf. 20 bis 49 Nävi konnten bei 2 (5,4 Prozent) männlichen Teilnehmern erfasst werden (siehe Abbildung 16).

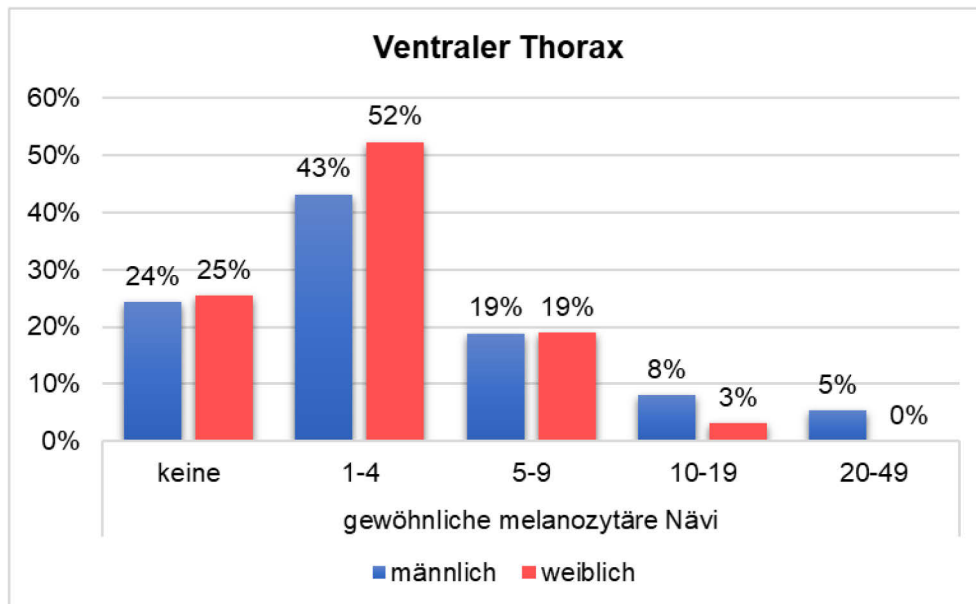


Abbildung 16: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am ventralen Thorax

3.2.2.4 Oberer Rücken

Am oberen Rücken wurden bei 19 (51,4) männlichen sowie 27 (42,9 Prozent) weiblichen Individuen zwischen 1 und 4 Nävi erhoben. In den übrigen Häufigkeitsklassen zeigten sich merkbare geschlechtsspezifische Unterschiede. So wurden bei nur 6 (16,2 Prozent) Männern versus 21 (33,3 Prozent) Frauen 5 bis 9 Nävi erfasst. 10 bis 19 sowie 20 bis 49 Nävi wurden bei jeweils 5 (13,5 Prozent) männlichen Probanden verglichen mit 2 (3,2 Prozent) beziehungsweise 3 (4,8 Prozent) weiblichen Probandinnen erhoben, somit ist eine männliche Tendenz ersichtlich. 2 (5,4 Prozent) Männer, jedoch 10 (15,9 Prozent) Frauen wiesen keine Nävi am oberen Rücken auf (siehe Abbildung 17).

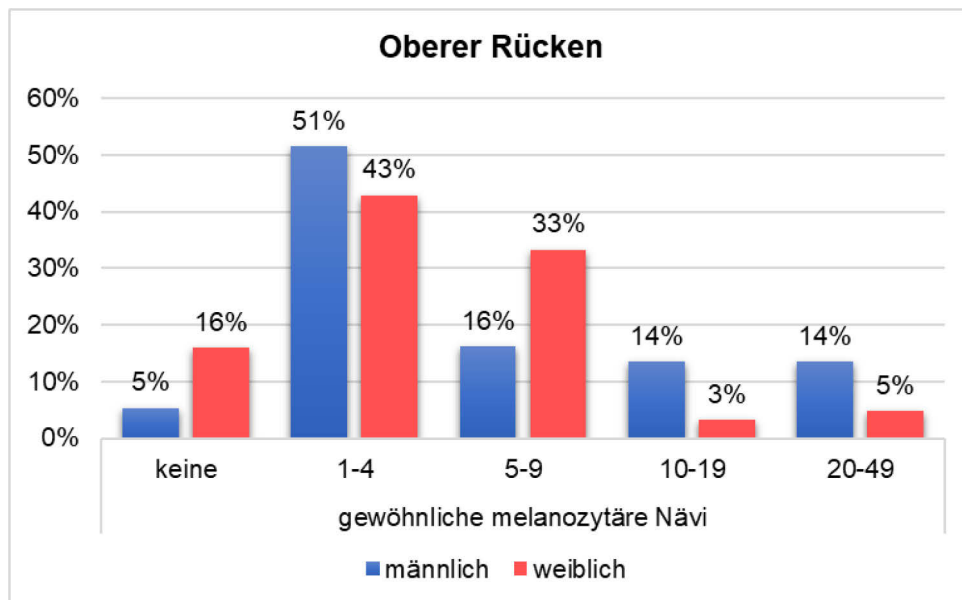


Abbildung 17: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am oberen Rücken

3.2.2.5 Abdomen

Im Bereich des Abdomens konnten am häufigsten zwischen 1 und 4 Nävi beobachtet werden, wobei 14 (37,8 Prozent) männliche und 29 (46,0 Prozent) weibliche Personen diesen Nävi-Befund zeigten. Keine Nävi wurden bei 26 (41,3 Prozent) Frauen versus 6 (16,2 Prozent) Männern beobachtet. Bei 8 (21,6 Prozent) männlichen und 8 (12,7 Prozent) weiblichen Individuen wurden zwischen 5 und 9 Nävi am Abdomen festgestellt. In den Häufigkeitsklassen „10 bis 19“ sowie „20 und 49“ konnten deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen beobachtet werden. Während keine weibliche Teilnehmerin 10 oder mehr Nävi zeigte, konnten bei 7 (18,9 Prozent) männlichen Teilnehmern 10 bis 19 Läsionen erfasst werden. Eine (2,7 Prozent) männliche Person wies zwischen 20 und 49 Nävi auf (siehe Abbildung 18).

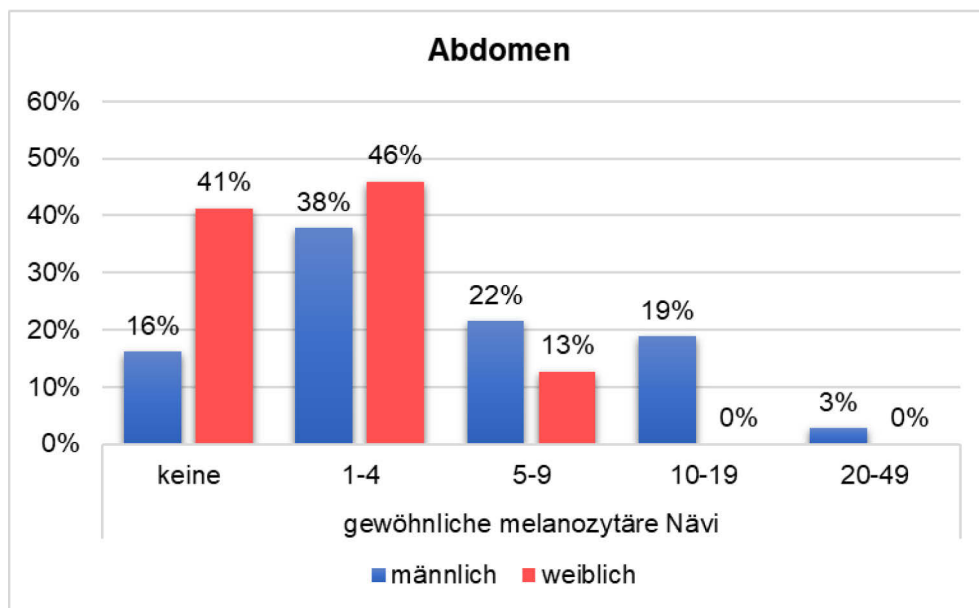


Abbildung 18: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am Abdomen

3.2.2.6 Unterer Rücken und gluteal

32 (50,8 Prozent) weibliche sowie 15 (40,5 Prozent) männliche Personen zeigten im Bereich des unteren Rückens und gluteal 1 bis 4 Nävi. Bei 22 (34,9 Prozent) Frauen sowie 8 (21,6 Prozent) Männern konnten keine Nävi an dieser anatomischen Region beobachtet werden. 9 (24,3 Prozent) männliche beziehungsweise 8 (12,7 Prozent) weibliche Individuen wiesen 5 bis 9 Nävi am unteren Rücken und gluteal auf. In die Häufigkeitsklasse „10 bis 19“ Nävi fielen 3 (8,1 Prozent) Männer verglichen mit 2 Prozent der Frauen. 2 (5,4 Prozent) männliche Teilnehmer zeigten zwischen 20 und 49 Nävi am unteren Rücken und gluteal (siehe Abbildung 19).

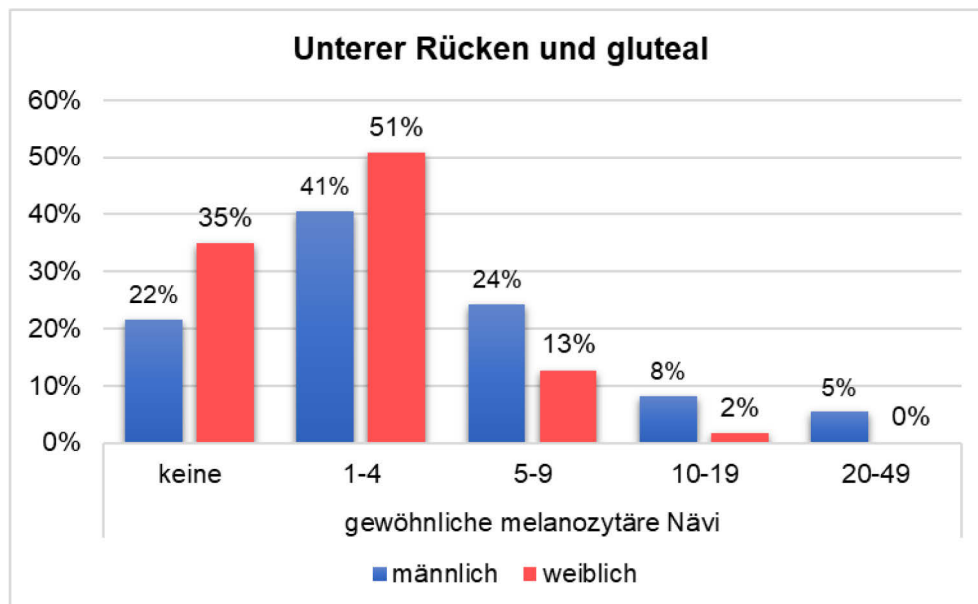


Abbildung 19: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi am unteren Rücken und gluteal

3.2.2.7 Untere Extremitäten

An den unteren Extremitäten wurden am häufigsten zwischen 5 und 9 Nävi beobachtet, wobei 21 (56,8 Prozent) männliche und 22 (34,9 Prozent) weibliche Personen dieser Häufigkeitsklasse zugeordnet wurden. Nur eine (2,7 Prozent) männliche sowie 3 (4,8 Prozent) weibliche Individuen wiesen keine Nävi an dieser anatomischen Region auf. 5 (13,5 Prozent) Männer und 14 (22,2 Prozent) Frauen wiesen zwischen 1 und 4 Nävi auf. 10 bis 19 Nävi konnten bei 7 (18,9 Prozent) männlichen beziehungsweise 15 (23,8 Prozent) weiblichen Personen festgestellt werden. Ein Trend zugunsten des weiblichen Geschlechts konnte in der Häufigkeitsklasse „20 bis 49“ Nävi beobachtet werden, wobei 9 (14,3 Prozent) Frauen verglichen mit nur einem (2,7 Prozent) männlichen Teilnehmer diesen Nävi-Befund zeigten. Während keine weibliche Probandin 50 oder mehr Nävi aufwies, konnten bei 2 (5,4 Prozent) männlichen Probanden zwischen 50 und 99 Nävi an den unteren Extremitäten erfasst werden (siehe Abbildung 20).

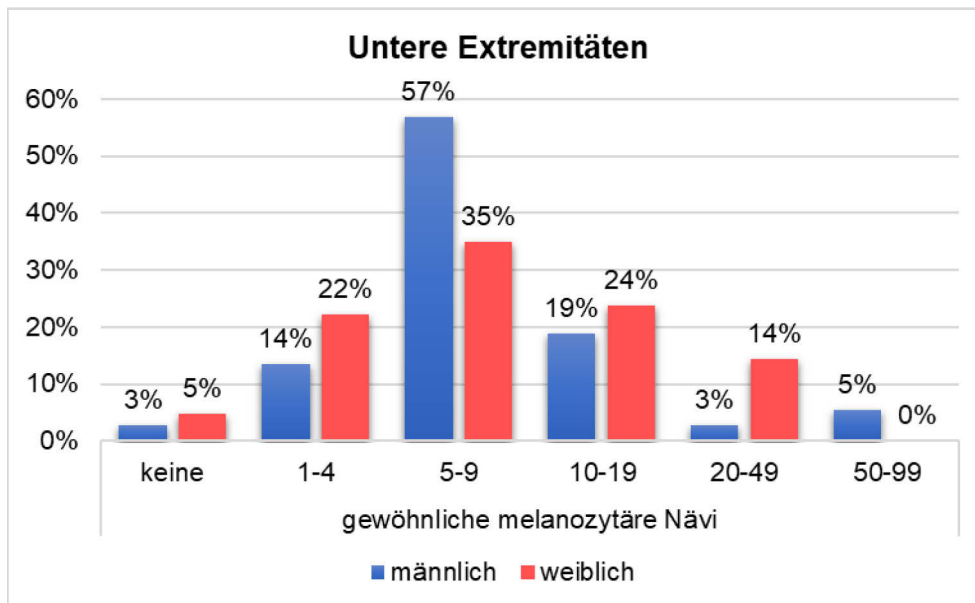


Abbildung 20: Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi an den unteren Extremitäten

3.2.2.8 Rolle der Körperoberfläche in der Häufigkeit gewöhnlicher melanozytärer Nävi

Im nachfolgenden Kapitel soll eine Aussage darüber getroffen werden, ob Individuen mit größeren Hautoberflächen umso häufiger „viele“ gewöhnliche Nävi aufweisen. Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden zunächst die Mediane aller Körperoberflächen der jeweiligen anatomischen Regionen, getrennt für beide Geschlechter, bestimmt. Im nächsten Schritt erfolgte eine Einteilung der männlichen sowie weiblichen Individuen anhand der errechneten Mediane in 2 Gruppen (Gruppe 1: KOF < Mdn; Gruppe 2: KOF > Mdn). Zusätzlich wurden für beide Gruppen die regionsspezifischen prozentuellen Anteile der Personen mit „wenigen“ und „vielen“ gewöhnlichen Nävi erhoben. Diesbezüglich wurden die Cut-Off-Werte bei 5 Nävi im Gesichts-Hals-Bereich und für alle anderen anatomischen Regionen bei 10 Nävi festgelegt. Anschließend erfolgte ein Unabhängigkeitstest mittels Fishers exaktem Test, welcher für beide Geschlechter gesondert durchgeführt wurde. Die gewonnenen Ergebnisse für die männliche als auch weibliche Studienpopulation sind in Tabelle 9 angeführt. Eine grafische Übersicht der Daten ist für Männer und Frauen in Abbildung 21 dargestellt. Diesbezüglich bezeichnet N1 (%) den prozentuellen Anteil der Personen aus Gruppe 1 (KOF < Mdn) mit „vielen“ gewöhnlichen Nävi. Dementsprechend bildet N2 (%) den prozentuellen Anteil jener Individuen aus Gruppe 2 (KOF > Mdn) mit „vielen“ Nävi. Für alle anatomischen Regionen sind die durchschnittlichen Körperoberflächen in m² als „Ø KOF1“ für Gruppe 1 beziehungsweise „Ø KOF2“ für Gruppe 2 angeführt.

Es ergaben sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen keine signifikanten Unterschiede im Auftreten „vieler“ gewöhnlicher Nävi in Relation zur KOF.

	männlich		p	weiblich		p
	<i>„wenige“ Nävi</i>	<i>„viele“ Nävi</i>		<i>„wenige“ Nävi</i>	<i>„viele“ Nävi</i>	
	N	(%)		N	(%)	
Gesicht-Hals						
Gruppe 1	16	(43,2)	0,230	28	(45,2)	1,000
Gruppe 2	2	(5,4)		3	(4,8)	
Gruppe 1	19	(51,4)		28	(45,2)	
Gruppe 2	0	(0,0)		3	(4,8)	
Obere Extremitäten						
Gruppe 1	13	(35,1)	0,714	25	(39,7)	0,762
Gruppe 2	5	(13,5)		6	(9,5)	
Gruppe 1	15	(40,5)		23	(36,5)	
Gruppe 2	4	(10,8)		8	(12,7)	
Ventraler Thorax						
Gruppe 1	15	(40,5)	0,660	31	(49,2)	0,492
Gruppe 2	3	(8,1)		0	(0,0)	
Gruppe 1	17	(45,9)		29	(46,0)	
Gruppe 2	2	(5,4)		2	(3,2)	
Oberer Rücken						
Gruppe 1	13	(35,1)	1,000	30	(47,6)	0,354
Gruppe 2	5	(13,5)		1	(1,6)	
Gruppe 1	14	(37,8)		27	(42,9)	
Gruppe 2	5	(13,5)		4	(6,3)	
Abdomen						
Gruppe 1	14	(37,8)	1,000	31	(49,2)	-
Gruppe 2	4	(10,8)		0	(0,0)	
Gruppe 1	14	(37,8)		31	(49,2)	
Gruppe 2	5	(13,5)		0	(0,0)	
Unterer Rücken und gluteal						
Gruppe 1	16	(43,2)	1,000	31	(49,2)	1,000
Gruppe 2	2	(5,4)		0	(0,0)	
Gruppe 1	16	(43,2)		30	(47,6)	
Gruppe 2	3	(8,1)		1	(1,6)	
Untere Extremitäten						
Gruppe 1	13	(35,1)	1,000	19	(30,2)	1,000
Gruppe 2	5	(13,5)		12	(19,0)	
Gruppe 1	14	(37,8)		19	(30,2)	
Gruppe 2	5	(13,5)		12	(19,0)	

Tabelle 9: Auftreten „weniger/vieler“ gewöhnlicher Nävi in Abhängigkeit der KOF bei Männern und Frauen

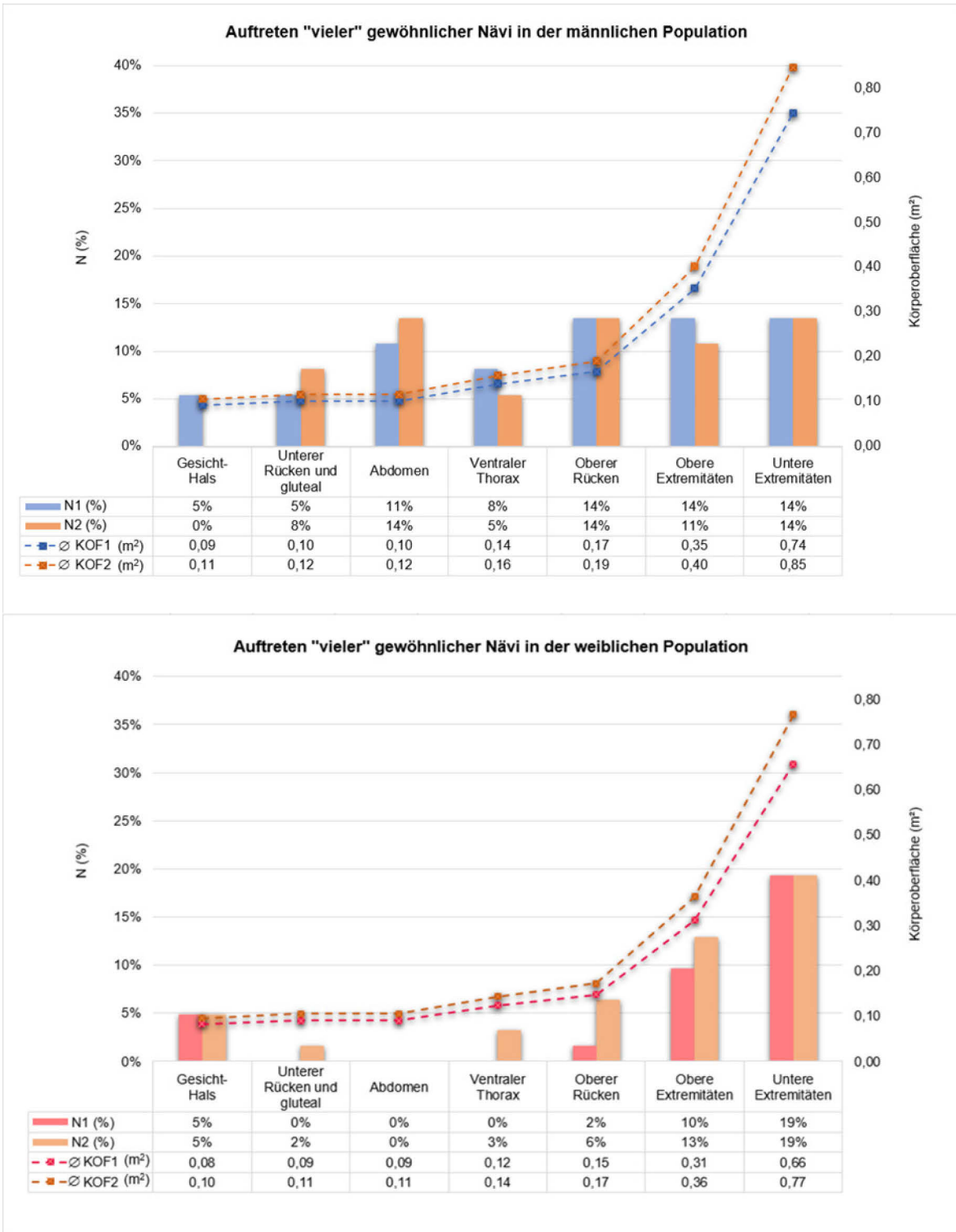


Abbildung 21: Auftreten "vieler" gewöhnlicher Nävi in Abhängigkeit der KOF bei Männern und Frauen

3.2.3 Dermale Nävi

Mindestens 1 dermaler Nävus konnte bei 23 (62,2 Prozent) Männern und 40 (63,5 Prozent) Frauen am gesamten Körper erfasst werden. 1 oder mehrere dermale Nävi zeigten sich bei jeweils 16 (25,4 Prozent) weiblichen Probandinnen im Gesichts- und Halsbereich sowie am ventralen Thorax und somit häufiger als an allen anderen anatomischen Lokalisationen. Die 2 häufigsten Körperregionen mit dem Vorhandensein dermaler Nävi beim männlichen Geschlecht bildeten mit 9 (24,3 Prozent) Probanden der obere Rücken, gefolgt von den oberen Extremitäten mit 8 (21,6 Prozent) Probanden. Statistisch signifikante Unterschiede in der geschlechtsspezifischen anatomischen Verteilung dermaler Nävi konnten nicht festgestellt werden (siehe Tabelle 10).

3.2.4 Atypische Nävi

19 (51,4 Prozent) Männer wiesen im Vergleich zu 16 (25,4 Prozent) Frauen 1 oder mehrere atypische Nävi am gesamten Körper und somit signifikant häufiger auf ($\chi^2(1, 100) = 6,902, p = 0,010, \phi = 0,263$). 1 oder mehrere atypische Nävi konnten bei männlichen Individuen am häufigsten im Bereich des Abdomens beobachtet werden, wobei mit 7 (18,9 Prozent) Männern im Gegensatz zu 2 (3,2 Prozent) Frauen eine männliche Dominanz an genannter Lokalisation festzustellen war ($\chi^2(1, 100) = 7,055, p = 0,012, \phi = 0,266$). Mit jeweils 6 (16,2 Prozent) Männern, welche mindestens 1 atypischen Nävus aufwiesen, stellten der obere Rücken als auch die unteren Extremitäten weitere Körperregionen mit häufigem Auftreten von atypischen Nävi bei männlichen Individuen dar. Die 3 Lokalisationen mit dem häufigsten Auftreten atypischer Nävi innerhalb der weiblichen Population bildeten mit 8 (12,7 Prozent) Probandinnen der obere Rücken, gefolgt von unterem Rücken und gluteal sowie den unteren Extremitäten mit jeweils 6 (9,5 Prozent) Probandinnen. Bei Frauen konnten im Gesichts- und Halsbereich keine atypischen Nävi erfasst werden, ähnlich dazu zeigte sich bei nur einer (2,7 Prozent) männlichen Person mindestens 1 atypischer Nävus an dieser Lokalisation (siehe Tabelle 11).

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Gesamter Körper					
<i>keine</i>	14	(37,8)	23	(36,5)	1,000
<i>1 oder mehrere</i>	23	(62,2)	40	(63,5)	
Gesicht-Hals					
<i>keine</i>	30	(81,1)	47	(74,6)	0,623
<i>1 oder mehrere</i>	7	(18,9)	16	(25,4)	
Obere Extremitäten					
<i>keine</i>	29	(78,4)	51	(81,0)	0,799
<i>1 oder mehrere</i>	8	(21,6)	12	(19,0)	
Ventraler Thorax					
<i>keine</i>	31	(83,8)	47	(74,6)	0,327
<i>1 oder mehrere</i>	6	(16,2)	16	(25,4)	
Oberer Rücken					
<i>keine</i>	28	(75,7)	52	(82,5)	0,445
<i>1 oder mehrere</i>	9	(24,3)	11	(17,5)	
Abdomen					
<i>keine</i>	33	(89,2)	56	(88,9)	1,000
<i>1 oder mehrere</i>	4	(10,8)	7	(11,1)	
Unterer Rücken und gluteal					
<i>keine</i>	31	(83,8)	58	(92,1)	0,320
<i>1 oder mehrere</i>	6	(16,2)	5	(7,9)	
Untere Extremitäten					
<i>keine</i>	35	(94,6)	57	(90,5)	0,707
<i>1 oder mehrere</i>	2	(5,4)	6	(9,5)	

Tabelle 10: Häufigkeiten dermalen Nävi am gesamten Körper sowie regionsspezifisch

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Gesamter Körper					
<i>keine</i>	18	(48,6)	47	(74,6)	0,010
<i>1 oder mehrere</i>	19	(51,4)	16	(25,4)	
Gesicht-Hals					
<i>keine</i>	36	(97,3)	63	(100,0)	0,370
<i>1 oder mehrere</i>	1	(2,7)	0	(0,0)	
Obere Extremitäten					
<i>keine</i>	34	(91,9)	62	(98,4)	0,142
<i>1 oder mehrere</i>	3	(8,1)	1	(1,6)	
Ventraler Thorax					
<i>keine</i>	33	(89,2)	59	(93,7)	0,463
<i>1 oder mehrere</i>	4	(10,8)	4	(6,3)	
Oberer Rücken					
<i>keine</i>	31	(83,8)	55	(87,3)	0,767
<i>1 oder mehrere</i>	6	(16,2)	8	(12,7)	
Abdomen					
<i>keine</i>	30	(81,1)	61	(96,8)	0,012
<i>1 oder mehrere</i>	7	(18,9)	2	(3,2)	
Unterer Rücken und gluteal					
<i>keine</i>	32	(86,5)	57	(90,5)	0,530
<i>1 oder mehrere</i>	5	(13,5)	6	(9,5)	
Untere Extremitäten					
<i>keine</i>	31	(83,8)	57	(90,5)	0,352
<i>1 oder mehrere</i>	6	(16,2)	6	(9,5)	

Tabelle 11: Häufigkeiten atypischer Nävi am gesamten Körper sowie regionspezifisch

3.2.4.1 Anzahl und Dichte melanozytärer Nävi über 5 mm Durchmesser

Dieses Kapitel befasst sich mit der geschlechts- und regionsspezifischen Anzahl und Dichte größerer melanozytärer Nävi über 5 mm Durchmesser, welche auflichtmikroskopisch erfasst wurden. Die Gesamtanzahl der Dermatoskopie-Aufnahmen belief sich auf 690, wobei „gewöhnliche“ Nävi, atypische Nävi, dermale Nävi als auch kongenitale Nävi für weitere Berechnungen zusammengefasst als melanozytäre Nävi beurteilt wurden. Deren anteilmäßiges Vorkommen wird in Abbildung 23 dargestellt.

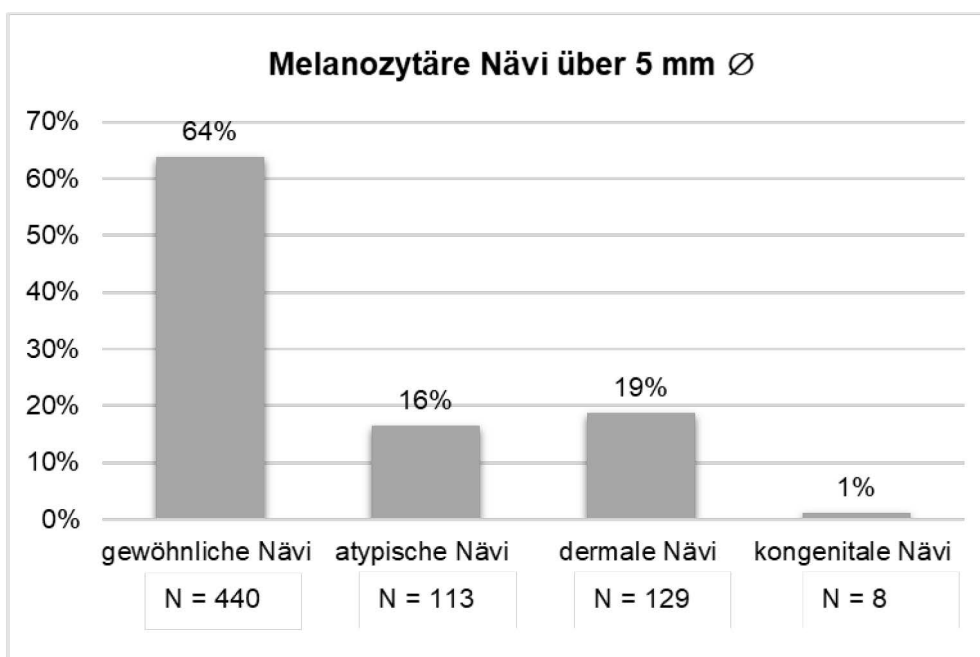


Abbildung 22: Dermatoskopisch erfasste melanozytäre Nävi über 5 mm Durchmesser nach Entität

Im Folgenden werden die Begriffe „absolute Nävusdichte“ sowie „relative Nävusdichte“ erläutert:

$$\text{Absolute Nävusdichte} = \frac{\text{regionsspezifische Anzahl mel. Nävi} > 5 \text{ mm } \emptyset}{\text{regionsspezifische KOF}}$$

$$\text{Relative Nävusdichte} = \frac{\text{regionsspezifische absolute Nävusdichte}}{\text{Absolute Nävusdichte des Gesamtkörpers}}$$

Bezugnehmend auf die relative Nävusdichte deuten Werte kleiner als 1 auf eine niedrigere regionsspezifische Nävusdichte, bezogen auf die durchschnittliche Gesamtkörper-Nävusdichte, hin. Invers dazu implizieren Werte größer als 1 höhere regionsspezifische Nävusdichten, in Relation zur Gesamtkörper-Nävusdichte. Der Körperstamm (ventraler Thorax, Abdomen, oberer Rücken, unterer Rücken und gluteal) sowie die Extremitäten (obere und untere Extremitäten) wurden in dieser Fragestellung als regionsübergreifende Körperareale zusätzlich berücksichtigt.

In Tabelle 12 erfolgt die geschlechtsspezifische Gegenüberstellung der durchschnittlichen Anzahl aller Nävi über 5 mm Durchmesser für den gesamten Körper als auch regionsabhängig. Der obere Rücken bildete sowohl bei männlichen als auch weiblichen Personen die Körperregion mit dem zahlenmäßig häufigsten Auftreten von Nävi über 5 mm Durchmesser. Im Bereich des Abdomens zeigten Männer mit 1,6 Nävi ($SD = 2,42$) eine höhere durchschnittliche Nävusanzahl als Frauen, für welche im Mittel 0,5 Nävi ($SD = 1,01$) errechnet wurden, $t(43,535) = 2,600$, $p = 0,013$, $d = 0,681$. Für die übrigen Körperregionen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen beobachtet werden.

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>(SD)</i>	<i>M</i>	<i>(SD)</i>		
<i>Gesamter Körper</i>	8,4	(9,98)	6,0	(8,23)	1,248	0,215
<i>Gesicht-Hals</i>	0,4	(1,26)	0,3	(0,62)	0,468	0,641
<i>Körperstamm</i>	5,9	(8,26)	3,3	(4,69)	1,718	0,092
<i>Ventraler Thorax</i>	1,0	(1,28)	0,9	(1,27)	0,319	0,751
<i>Abdomen</i>	1,6	(2,42)	0,5	(1,01)	2,600	0,013
<i>Oberer Rücken</i>	2,4	(3,91)	1,6	(2,94)	1,130	0,261
<i>Unterer Rücken-gluteal</i>	1,0	(2,09)	0,4	(0,75)	1,663	0,140
<i>Extremitäten</i>	2,1	(2,27)	2,4	(3,79)	0,476	0,635
<i>Obere Extremitäten</i>	0,9	(1,21)	0,9	(1,63)	0,149	0,882
<i>Untere Extremitäten</i>	1,1	(1,92)	1,5	(2,47)	0,789	0,432

Tabelle 12: Anzahl melanozytärer Nävi > 5 mm Durchmesser am gesamten Körper und regionsspezifisch

Die Ergebnisse für absolute Nävusdichten des gesamten Körpers sowie der jeweiligen Körperregionen sind in Tabelle 13 angeführt. Die Körperregion mit der höchsten absoluten Nävusdichte stellte innerhalb der männlichen Population das Abdomen dar. Bei Frauen bildete der obere Rücken jene anatomische Lokalisation mit der höchsten absoluten Nävusdichte. Männliche Individuen zeigten im Bereich des Abdomens mit durchschnittlich 14,3 Nävi pro m² (*SD* = 21,99) eine höhere absolute Nävusdichte als Frauen, welche im Mittel 5,2 Nävi pro m² (*SD* = 10,54) an dieser Lokalisation boten, $t(46,026) = 2,354$, $p = 0,023$, $d = 2,253$. Zwischen Männern und Frauen konnten keine signifikanten Unterschiede der absoluten Nävusdichten an den anderen Körperregionen festgestellt werden.

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>(SD)</i>	<i>M</i>	<i>(SD)</i>		
<i>Gesamter Körper</i>	4,4	(4,88)	3,7	(4,82)	0,712	0,478
<i>Gesicht-Hals</i>	3,9	(11,32)	3,7	(7,06)	0,130	0,897
<i>Körperstamm</i>	10,4	(13,46)	6,8	(8,94)	1,433	0,157
<i>Ventraler Thorax</i>	6,3	(7,81)	6,7	(9,42)	0,250	0,803
<i>Abdomen</i>	14,3	(21,99)	5,2	(10,54)	2,354	0,023
<i>Oberer Rücken</i>	12,5	(19,35)	9,5	(16,14)	0,821	0,413
<i>Unterer Rücken-gluteal</i>	8,5	(17,12)	4,0	(7,71)	1,513	0,137
<i>Extremitäten</i>	1,7	(1,86)	2,3	(3,55)	0,904	0,368
<i>Obere Extremitäten</i>	2,4	(3,07)	2,6	(4,66)	0,229	0,819
<i>Untere Extremitäten</i>	1,4	(2,31)	2,1	(3,45)	1,169	0,245

Tabelle 13: Absolute Dichte melanozytärer Nävi > 5 mm Durchmesser am gesamten Körper und regionsspezifisch

In Tabelle 14 werden die Werte der regionsspezifischen relativen Nävusdichten dargelegt. Ein Trend zugunsten des männlichen Geschlechts konnte im Bereich des Körperstammes beobachtet werden, wobei Männer eine durchschnittliche relative Nävusdichte von 2,3 (*SD* = 1,09), verglichen mit 1,8 (*SD* = 0,90) bei Frauen, aufwiesen, $t(90) = 0,117$, $p = 0,045$, $d = 0,500$. Weibliche Individuen zeigten im Gesichts- und Halsbereich eine höhere relative Nävusdichte ($M = 1,5$, $SD = 3,50$) als Männer ($M = 0,4$, $SD = 1,00$), $t(66,364) = 2,260$, $p = 0,027$, $d = 0,655$.

	<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>(SD)</i>	<i>M</i>	<i>(SD)</i>		
<i>Gesicht-Hals</i>	0,4	(1,00)	1,5	(3,50)	2,260	0,027
<i>Körperstamm</i>	2,3	(1,09)	1,8	(0,90)	0,117	0,045
<i>Ventraler Thorax</i>	2,1	(3,39)	2,2	(3,07)	0,041	0,967
<i>Abdomen</i>	2,5	(3,59)	1,4	(3,02)	1,577	0,118
<i>Oberer Rücken</i>	2,7	(3,23)	2,0	(2,42)	1,092	0,278
<i>Unterer Rücken-gluteal</i>	0,7	(1,09)	0,8	(1,46)	0,383	0,703
<i>Extremitäten</i>	0,5	(0,52)	0,6	(0,38)	1,032	0,306
<i>Obere Extremitäten</i>	0,6	(1,13)	0,7	(0,96)	0,108	0,914
<i>Untere Extremitäten</i>	0,4	(0,60)	0,5	(0,53)	1,178	0,242

Tabelle 14: Regionsspezifische relative Dichte melanozytärer Nävi > 5 mm Durchmesser

3.3 UV-Verhalten

In den nachfolgenden Kapiteln werden die geschlechtsspezifischen Ergebnisse der Abschnitte „Sonnenanamnese“, „Lichtschutzmittel“ und „Sonnenbrände“ des GSHA-Fragebogens erläutert.

3.3.1 Sonnenanamnese - Ausmaß der Sonnenexposition

Nachfolgend wird ein Vergleich des Ausmaßes teilweiser und hoher Sonnenexposition in verschiedenen Altersabschnitten zwischen männlicher und weiblicher Studienpopulation gezogen. Hierzu schien eine Dichotomisierung der insgesamt 4 Antwortmöglichkeiten sinnvoll. Somit wurden für den Abschnitt „Stunden mit teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August“ die Angaben „0-1 Stunden“ und „2-3 Stunden“ als „wenige“ Stunden definiert, welche durchschnittlich täglich im Freien verbracht wurden. Dementsprechend galten „4-5 Stunden“ sowie „6 Stunden oder mehr“ als „viele“ Stunden unter teilweiser Sonnenexposition. Im Abschnitt „Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Europas und im Süden“ wurden die Angaben „0-7 Tage“ und „8-14 Tage“ als „wenige“ Tage zusammengefasst, die im Durchschnitt jährlich unter hoher Sonneneinwirkung verbracht wurden. „15-21 Tage“ sowie „mehr als 21 Tage“ galten als „viele“ Tage mit hoher Sonnenexposition.

Wie in Tabelle 15 angeführt, konnten keine statistisch signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich des Ausmaßes teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August, sowohl an Werktagen als auch am Wochenende, erhoben werden. Männliche als auch weibliche Personen verbrachten „viele“ Stunden mit teilweiser Sonnenexposition vorwiegend im Alter von 10 bis 19 Jahren, 20 bis 39 Jahren sowie „im letzten Jahr“.

		<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
		<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Stunden mit teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August (Montag bis Freitag)						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>wenige</i>	18	(48,6)	29	(46,0)	0,828
	<i>vielen</i>	15	(40,5)	29	(46,0)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>wenige</i>	17	(45,9)	40	(63,5)	0,172
	<i>vielen</i>	15	(40,5)	18	(28,6)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>wenige</i>	22	(59,5)	44	(69,8)	0,626
	<i>vielen</i>	10	(27,0)	15	(23,8)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>wenige</i>	23	(62,2)	45	(71,4)	0,502
	<i>vielen</i>	13	(35,1)	18	(28,6)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>wenige</i>	15	(40,5)	27	(42,9)	0,804
	<i>vielen</i>	11	(29,7)	17	(27,0)	
Stunden mit teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August (Samstag und Sonntag)						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>wenige</i>	12	(32,4)	20	(31,7)	0,820
	<i>vielen</i>	20	(54,1)	38	(60,3)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>wenige</i>	13	(35,1)	24	(38,1)	1,000
	<i>vielen</i>	19	(51,4)	34	(54,0)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>wenige</i>	15	(40,5)	30	(47,6)	0,668
	<i>vielen</i>	18	(48,6)	29	(46,0)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>wenige</i>	17	(51,4)	34	(54,0)	0,538
	<i>vielen</i>	19	(52,8)	29	(46,0)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>wenige</i>	10	(27,0)	21	(33,3)	0,799
	<i>vielen</i>	14	(37,8)	23	(36,5)	

Tabelle 15: Ausmaß teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August an Werktagen sowie am Wochenende

Weiters unterschieden sich Männer und Frauen bezüglich der durchschnittlich verbrachten Tage unter hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Europas sowie im Süden nicht signifikant voneinander (siehe Tabelle 16). „Viele“ Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Europas wurden von männlichen und weiblichen Personen am häufigsten im Alter von 10 bis 19 Jahren angegeben. Im Alter von 20 bis 39 Jahren verbrachten Männer und Frauen am häufigsten 15 Urlaubstage oder mehr mit hoher Sonnenexposition im Süden.

		männlich		weiblich		p
		N	(%)	N	(%)	
Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>wenige</i>	15	(40,5)	34	(54,0)	0,380
	<i>viele</i>	16	(43,2)	24	(38,1)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>wenige</i>	18	(48,6)	36	(57,1)	1,000
	<i>viele</i>	12	(32,4)	22	(34,9)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>wenige</i>	18	(48,6)	40	(63,5)	0,501
	<i>viele</i>	13	(35,1)	21	(33,3)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>wenige</i>	23	(62,1)	43	(68,3)	0,509
	<i>viele</i>	13	(35,1)	18	(28,6)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>wenige</i>	12	(32,4)	29	(46,0)	0,306
	<i>viele</i>	12	(32,4)	16	(25,4)	
Urlaubstage mit hoher Sonnenexposition im Süden						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>wenige</i>	26	(70,3)	51	(81,0)	0,337
	<i>viele</i>	6	(16,2)	6	(9,5)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>wenige</i>	23	(62,2)	40	(63,5)	1,000
	<i>viele</i>	9	(24,3)	16	(25,4)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>wenige</i>	25	(67,6)	46	(73,0)	1,000
	<i>viele</i>	7	(18,9)	13	(20,6)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>wenige</i>	28	(75,7)	53	(84,1)	0,409
	<i>viele</i>	8	(21,6)	9	(14,3)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>wenige</i>	15	(35,1)	37	(58,7)	0,201
	<i>viele</i>	7	(18,9)	7	(11,1)	

Tabelle 16: Ausmaß hoher Sonnenexposition in Mitteleuropa und im Süden

3.3.2 Lichtschutzmittel - Anwendung photoprotektiver Maßnahmen

In Tabelle 17 werden die geschlechtsspezifischen Ergebnisse hinsichtlich photoprotektiver Maßnahmen wie Verwendung einer Creme mit LSF sowie Tragen einer Kopfbedeckung bei direkter Sonnenexposition gegenübergestellt. Die Antwortmöglichkeiten in diesem Kapitel des Fragebogens wurden ebenfalls dichotomisiert. Von einer „seltenen“ Verwendung einer Creme mit LSF wurde dann gesprochen, wenn die Lichtschutzcreme in weniger als 50 Prozent der Zeit unter direkter Sonneneinwirkung eingesetzt wurde. Die Anwendung in über 50 Prozent der Zeit unter direkter UV-Exposition wurde als „häufige“ Verwendung bezeichnet. Das Tragen einer Kopfbedeckung wurde als „selten“ definiert, wenn diese in weniger als 20 Prozent der Zeit unter Sonneneinstrahlung entsprechende Körperareale bedeckte. Die Verwendung einer Kopfbedeckung in mehr als 20 Prozent der Zeit im Sonnenlicht wurde als „öfters“ eingestuft.

Im Allgemeinen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Individuen bezüglich der Anwendung UV-protektiver Maßnahmen festgestellt werden. Ein Trend zugunsten des weiblichen Geschlechts konnte in der Häufigkeit der Verwendung einer Creme mit LSF bei direkter Sonnenexposition im Alter von 40 bis 59 Jahren beobachtet werden ($\chi^2(1, 87) = 4,547, p = 0,044, \phi = 0,229$). Männliche und weibliche Individuen verwendeten eine Creme mit LSF in über 50 Prozent der Zeit unter direkter Sonneneinwirkung am häufigsten „im letzten Jahr“. Eine „seltene“ Anwendung von Sonnenschutzcremen wurde sowohl von Männern als auch Frauen überwiegend im Alter von 10 bis 19 Jahren angegeben. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in Hinblick auf das Tragen einer Kopfbedeckung unter Sonnenexposition. Männer und Frauen trugen - in Relation zu den übrigen Altersabschnitten – insbesondere „im letzten Jahr“ in mehr als 20 Prozent der Zeit eine Kopfbedeckung. Im Alter von 10 bis 19 Jahren wurde die Verwendung einer Kopfbedeckung sowohl von männlichen als auch weiblichen Personen vorwiegend in weniger als 20 Prozent der Zeit angegeben.

		<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
		<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Verwendung einer Creme mit LSF bei direkter Sonnenexposition						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>selten</i>	25	(67,6)	43	(68,3)	0,790
	<i>häufig</i>	6	(16,2)	13	(20,6)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>selten</i>	22	(59,5)	31	(49,2)	0,175
	<i>häufig</i>	9	(24,3)	25	(39,7)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>selten</i>	19	(51,4)	21	(33,3)	0,044
	<i>häufig</i>	12	(32,4)	35	(55,6)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>selten</i>	16	(43,2)	21	(33,3)	0,275
	<i>häufig</i>	18	(48,6)	40	(63,5)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>selten</i>	11	(29,7)	12	(19,0)	0,175
	<i>häufig</i>	12	(32,4)	30	(47,6)	
Tragen einer Kopfbedeckung bei Sonnenexposition						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>selten</i>	27	(73,0)	49	(77,8)	0,718
	<i>öfters</i>	4	(10,8)	5	(7,9)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>selten</i>	24	(64,9)	46	(73,0)	0,587
	<i>öfters</i>	7	(18,9)	10	(15,9)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>selten</i>	15	(40,5)	40	(63,5)	0,101
	<i>öfters</i>	15	(40,5)	17	(27,0)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>selten</i>	20	(54,1)	40	(63,5)	0,398
	<i>öfters</i>	16	(43,2)	22	(34,9)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>selten</i>	14	(37,8)	25	(39,7)	0,797
	<i>öfters</i>	9	(24,3)	20	(31,7)	

Tabelle 17: Ausmaß der Anwendung photoprotektiver Maßnahmen

3.3.3 Sonnenbrände

In Tabelle 18 werden die Ergebnisse in Hinblick auf Sonnenbrände mit Abschälung der Haut, welche länger als 2 Tage anhielten sowie Sonnenbrände mit Blasenbildung der Haut bei männlichen und weiblichen Personen dargestellt. Insgesamt zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede im Ausmaß der Sonnenbrände mit Abschälung beziehungsweise Blasenbildung der Haut.

In der männlichen sowie weiblichen Studienpopulation wurden Sonnenbrände mit Abschälung der Haut, welche länger als 2 Tage anhielten, am häufigsten im Alter von 10 bis 19 sowie von 20 bis 39 Jahren angegeben. Keine Sonnenbrände mit Abschälung der Haut wurden vor allem „im letzten Jahr“ erfasst. Ähnliche Resultate wurden hinsichtlich Sonnenbrände mit Blasenbildung festgestellt. Diese wurden bei Männern und Frauen insbesondere im Alter von 10 bis 19 sowie 20 bis 39 Jahren beobachtet. Keine Sonnenbrände mit Blasenbildung wurden am häufigsten „Im letzten Jahr“ erhoben.

		<i>männlich</i>		<i>weiblich</i>		<i>p</i>
		<i>N</i>	<i>(%)</i>	<i>N</i>	<i>(%)</i>	
Sonnenbrände länger als 2 Tage und mit „Abschälung“ der Haut						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>keine</i>	8	(21,6)	17	(27,0)	0,632
	<i>1 oder mehr</i>	24	(64,9)	39	(61,9)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>keine</i>	10	(27,0)	20	(31,7)	0,819
	<i>1 oder mehr</i>	23	(62,2)	39	(61,9)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>keine</i>	20	(54,1)	32	(50,8)	0,664
	<i>1 oder mehr</i>	13	(35,1)	26	(41,3)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>keine</i>	30	(81,1)	50	(79,4)	1,000
	<i>1 oder mehr</i>	6	(16,2)	10	(15,9)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>keine</i>	17	(45,9)	34	(54,0)	0,760
	<i>1 oder mehr</i>	6	(16,2)	9	(14,3)	
Sonnenbrände mit Blasenbildung der Haut						
<i>Im Alter von 10-19 Jahren</i>	<i>keine</i>	24	(64,9)	41	(65,1)	0,790
	<i>1 oder mehr</i>	6	(16,2)	14	(22,2)	
<i>Im Alter von 20-39 Jahren</i>	<i>keine</i>	25	(67,6)	43	(68,3)	1,000
	<i>1 oder mehr</i>	8	(21,6)	13	(20,6)	
<i>Im Alter von 40-59 Jahren</i>	<i>keine</i>	29	(78,4)	50	(79,4)	0,484
	<i>1 oder mehr</i>	2	(5,4)	7	(11,1)	
<i>Im letzten Jahr</i>	<i>keine</i>	32	(86,5)	59	(93,7)	0,664
	<i>1 oder mehr</i>	3	(8,1)	3	(4,8)	
<i>Im Alter von über 60 Jahren</i>	<i>keine</i>	21	(56,8)	39	(61,9)	0,350
	<i>1 oder mehr</i>	3	(8,1)	2	(3,2)	

Tabelle 18: Ausmaß der Sonnenbrände mit Abschälung/Blasenbildung der Haut

3.4 Korrelationen zwischen melanozytären Nävi und UV-Verhalten

In diesem Kapitel werden geschlechtsspezifische Korrelationen zwischen UV-assoziiertem Verhalten und den Häufigkeiten gewöhnlicher melanozytärer Nävi als auch atypischer Nävi behandelt.

3.4.1 Ausmaß der Sonnenexposition

Am Abdomen wurden 10 oder mehr gewöhnliche Nävi ausschließlich bei Männern beobachtet, welche im Alter von 10 bis 19 Jahren „viele“ Stunden mit teilweiser Sonnenexposition an den Wochenenden verbrachten, verglichen mit jenen, welche von weniger als 4 Stunden berichteten ($\chi^2(1, 32) = 5,376, p = 0,029, \phi = 0,410$). Frauen, welche „viele“ Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas im Alter von 10 bis 19 Jahren verbrachten, zeigten signifikant häufiger 20 oder mehr gewöhnliche Nävi am gesamten Körper, verglichen mit jenen Frauen, welche durchschnittlich weniger als 15 Sonnentage jährlich in dieser Altersspanne nannten ($\chi^2(1, 58) = 14,359, p < 0,001, \phi = 0,498$). Darüber hinaus verbrachten weibliche Personen mit 10 oder mehr gewöhnlichen Nävi an den unteren Extremitäten signifikant häufiger „viele“ Sonnentage in den Breitengraden Europas im Alter zwischen 10 und 19 Jahren, im Vergleich zu weiblichen Individuen mit weniger als 10 Nävi an dieser anatomischen Region ($\chi^2(1, 58) = 21,253, p < 0,001, \phi = 0,605$). Im Gegensatz zu Frauen mit 10 oder mehr gewöhnlichen Nävi an den unteren Extremitäten, setzten sich Frauen mit weniger als 10 gewöhnlichen Nävi an genannter Körperregion im letzten Jahr deutlich seltener hoher Sonnenexposition in mitteleuropäischen Regionen aus ($\chi^2(1, 61) = 9,119, p = 0,004, \phi = 0,387$). Frauen, welche nur „wenige“ Urlaubstage im Süden zwischen 10 und 19 Jahren verbrachten, zeigten - im Vergleich zu Frauen, die sich jährlich „viele“ Tage im Süden aufhielten - signifikant seltener 1 oder mehrere atypische Nävi am oberen Rücken ($\chi^2(1, 57) = 22,441, p < 0,001, \phi = 0,627$). Im Gegensatz zu weiblichen Personen, welche an „vielen“ Tagen hoher Sonnenexposition in mitteleuropäischen Regionen im Alter von 40 bis 59 Jahren ausgesetzt waren, konnten bei weiblichen Personen, welche in diesem Altersabschnitt jährlich weniger als 15 Sonnentage verbrachten, deutlich seltener 1 oder mehrere atypische Nävi am oberen Rücken beobachtet werden. ($\chi^2(1, 57) = 22,441, p = 0,002, \phi = 0,434$).

3.4.2 Anwendung photoprotektiver Maßnahmen

Bei Männern, welche Lichtschutzcreme im Alter von 20 bis 39 Jahren „häufig“ anwendeten, wurden 10 oder mehr gewöhnliche Nävi am oberen Rücken signifikant häufiger beobachtet, verglichen mit Männern, welche in dieser Altersspanne Sonnencreme „selten“ verwendeten ($\chi^2(1, 31) = 8,718, p = 0,007, \phi = 0,530$). Zudem zeigten sich 1 oder mehrere atypische Nävi am Rücken signifikant häufiger bei Männern, welche im Alter von 10 bis 19 Jahren eine Verwendung von Creme mit LSF in mehr als 50 Prozent der Zeit unter direkter Sonnenexposition angaben, im Vergleich zu Männern mit „seltener“ Sonnencreme-Anwendung ($\chi^2(1, 31) = 10,670, p = 0,006, \phi = 0,587$). Bei weiblichen Personen konnten keine Korrelationen zwischen dem Ausmaß der Anwendung photoprotektiver Maßnahmen und den Häufigkeiten gewöhnlicher als auch atypischer Nävi festgestellt werden.

3.4.3 Sonnenbrände

Männliche Individuen, welche im Alter von 20 bis 39 Jahren von mindestens einem Sonnenbrand mit Abschälung der Haut berichteten, wiesen ausschließlich weniger als 10 gewöhnliche Nävi am ventralen Thorax auf, im Vergleich zu Männern, welche in diesem Alter keine Sonnenbrände nannten ($\chi^2(1, 33) = 10,469, p = 0,005, \phi = 0,563$). Bei weiblichen Individuen konnten keine Korrelationen zwischen dem Ausmaß von Sonnenbränden und den Häufigkeiten gewöhnlicher als auch atypischer Nävi beobachtet werden.

Statistisch signifikante Korrelationen zwischen melanozytären Nävi und UV-Verhalten, welche innerhalb der Gesamtpopulation festgestellt wurden, sind in Tabelle 19 (für gewöhnliche Nävi) und Tabelle 20 (für atypische Nävi) angeführt.

Gewöhnliche melanozytäre Nävi

		N = %	N = %	p
Gesamter Körper		< 20	≥ 20	
Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas im Alter von 10-19 Jahren	wenige	36	13	0,002
	viele	16	24	
Obere Extremitäten		< 10	≥ 10	
Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas im Alter von 10-19 Jahren	wenige	44	5	0,004
	viele	25	15	
Ventraler Thorax		< 10	≥ 10	
Verwendung einer Creme mit LSF bei direkter Sonnenexposition im Alter von 10-19 Jahren	selten	67	1	0,002
	häufig	14	5	
Sonnenbrände länger als 2 Tage und mit „Abschälung“ der Haut im Alter von 20-39 Jahren	keine	24	6	< 0,001
	1 oder mehr	62	0	
Untere Extremitäten		< 10	≥ 10	
Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas im Alter von 10-19 Jahren	wenige	40	9	0,003
	viele	20	20	

Tabelle 19: Korrelationen zwischen UV-assoziiertem Verhalten und dem Auftreten gewöhnlicher melanozytärer Nävi in der Gesamtpopulation

Atypische Nävi

		N = %	N = %	p
Gesamter Körper		keine	≥ 1	
Urlaubstage mit hoher Sonnenexposition im Süden im Alter von 10-19 Jahren	wenige	56	21	0,002
	viele	3	9	
Oberer Rücken		keine	≥ 1	
Stunden mit teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August (Samstag und Sonntag) im Alter von 10-19 Jahren	wenige	32	0	0,003
	viele	45	13	
Urlaubstage mit hoher Sonnenexposition im Süden im Alter von 10-19 Jahren	wenige	71	6	< 0,001
	viele	6	6	
Stunden mit teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August (Montag bis Freitag) im Alter von über 60 Jahren	wenige	41	1	0,006
	viele	21	7	
Stunden mit teilweiser Sonnenexposition von Mai bis August (Samstag und Sonntag) im Alter von über 60 Jahren	wenige	31	0	0,006
	viele	29	8	
Verwendung einer Creme mit LSF bei direkter Sonnenexposition im Alter von 10-19 Jahren	selten	62	6	0,006
	häufig	12	7	

Tabelle 20: Korrelationen zwischen UV-assoziiertem Verhalten und dem Auftreten atypischer Nävi in der Gesamtpopulation

4 Diskussion

4.1 Studienpopulation

Die derzeitige Lebenserwartung liegt ab dem Zeitpunkt der Geburt in Österreich bei 79,4 Jahren für Männer und 84,0 Jahren für Frauen (108). Bei einer Altersverteilung von 46,5 bis 86,9 Jahren bei weiblichen Probandinnen beziehungsweise 51,4 bis 86,3 Jahren bei männlichen Probanden wurden Daten einer Population ausgewertet, welche sich in Anbetracht der Lebenserwartung ausschließlich in der 2. Lebenshälfte befand.

Bezugnehmend auf die erhobenen phänotypischen Eigenschaften der Studienpopulation wurde der Fitzpatrick-Hauttyp III sowohl bei Männern als auch Frauen vorherrschend beobachtet. Weitgehende Übereinstimmungen der von uns erhobenen Häufigkeiten für die Hauttypen II und III zeigten sich im Rahmen des 2016 publizierten „UVSkinRisk Survey“, an welchem insgesamt 1500 österreichische Bürgerinnen und Bürger im Alter von 18 bis 74 Jahren teilnahmen (109) (siehe Abbildung 24).

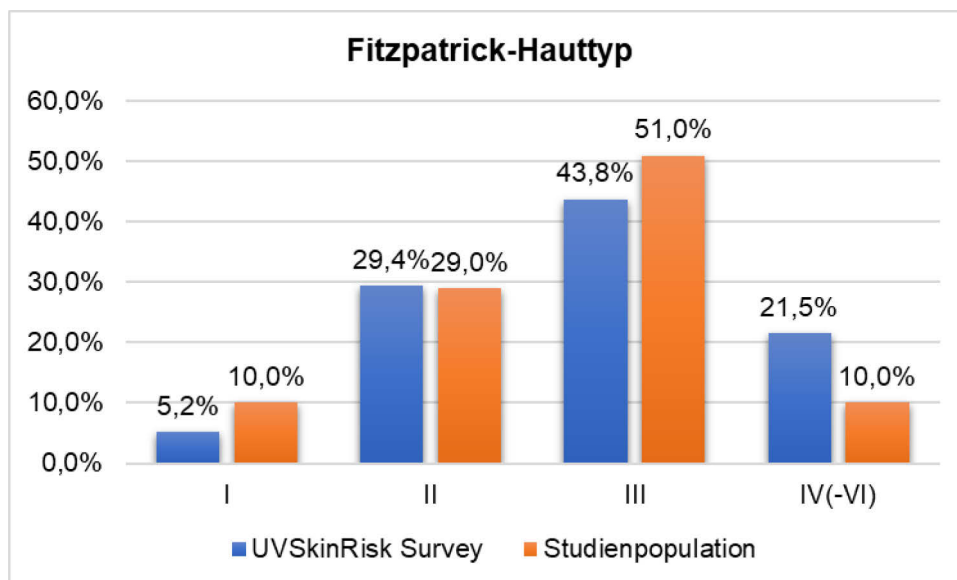


Abbildung 23: Prozentuelle Anteile der Fitzpatrick-Hauttypen I bis IV(-VI) bei österreichischen Teilnehmerinnen und -teilnehmern des „UVSkinRisk Survey“ und Studienpopulation

Interessanterweise wurden „mehrere“ oder „viele“ Sommersprossen im Gesicht am Ende eines Sommers mit 20 Jahren ausschließlich von weiblichen Personen im Fragebogen angegeben. Darüber hinaus wiesen Frauen häufiger als Männer die Augenfarbe grün auf.

Ähnliche Beobachtungen konnten im Rahmen von Studien über genetische Faktoren phänotypischer Merkmale innerhalb europäischer Populationen festgestellt werden, wobei weibliche Individuen in der Studie von Martinez-Cadenas *et al.* häufiger als Männer grüne sowie braune Augen aufwiesen (110, 111). Aufgrund deutlicher Unterschiede hinsichtlich der Augenfarben zwischen Männern und Frauen wird ein bislang nicht identifizierter geschlechtsabhängiger Faktor für die Ausprägung der menschlichen Augenfarbe angenommen (111). In einer rezenten spanischen Untersuchung konnten Assoziationen zwischen bestimmten genetischen Faktoren – wie beispielsweise MC1R – und dem Auftreten von Epheliden gezeigt werden. Zudem wurde in Übereinstimmung mit vorliegenden Studienergebnissen das weibliche Geschlecht als prognostischer Faktor für einen sommersprossigen Phänotyp identifiziert (112).

Hinsichtlich der weiteren erhobenen phänotypischen Eigenschaften herrschte weitgehende Homogenität zwischen männlicher und weiblicher Studienpopulation.

4.2 Melanozytäre Nävi

Kongenitale Nävi traten unter allen melanozytären Neoplasien am seltensten auf. Jeweils 6 männliche als auch 6 weibliche Individuen zeigten mindestens einen KMN, am häufigsten im Bereich der oberen Extremitäten, gefolgt von oberem Rücken und unteren Extremitäten.

In einer Studie bezüglich dermatoskopischer Eigenschaften kongenitaler Nävi wurde der Rücken als die Region mit dem häufigsten Auftreten KMN innerhalb einer adulten männlichen Population beschrieben (113). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in unserer Studie, wobei KMN am oberen Rücken ausnahmslos bei männlichen Studienteilnehmern beobachtet werden konnten. Im Rahmen vorliegender Studie wiesen ausschließlich Frauen kongenitale Nävi an den unteren Extremitäten auf. Diese Beobachtung kongruiert mit Ergebnissen einer großbritannischen prospektiven Studie, in welcher die unteren Extremitäten als Prädilektionsstelle kongenitaler Nävi bei weiblichen Individuen identifiziert wurden (114).

Im Gegensatz zu 12 Prozent der untersuchten Population, welche mindestens einen KMN aufwiesen, wird die Inzidenz kongenitaler Nävi bei Neugeborenen in der Literatur mit 2,4 Prozent angegeben (115). Dieser Abweichung liegt offensichtlich die Schwierigkeit einer sicheren Unterscheidung kleiner kongenitaler Nävi von gewöhnlichen erworbenen Nävi bei teils ähnlichem klinischem Erscheinungsbild als auch Unkenntnis anamnestischer Hinweise zugrunde. Darüber hinaus ist es möglich, dass kongenitale Nävi erst in den ersten beiden Lebensjahren sichtbar werden. Eine dermatoskopische Beurteilung sollte bei der Differenzierung hilfreich sein, wobei perifollikuläre Hypopigmentierung, Hypopigmentierung der Hautfurchen, Hypertrichose sowie schießscheibenartiges oder verdicktes Pigmentnetzwerk als charakteristische auflichtmikroskopische Besonderheiten kongenitaler Nävi gelten (116, 117).

Gewöhnliche Nävi konnten unter allen erhobenen Neoplasien mit Abstand am häufigsten erfasst werden. Im Rahmen der Evaluierung der anatomischen Verteilung wurden merkliche geschlechtsspezifische Unterschiede beobachtet. Für Körperstamm-bildende Areale wie den oberen Rücken, unteren Rücken und gluteal sowie das Abdomen konnten 10 oder mehr gewöhnliche Nävi häufiger bei männlichen Individuen festgestellt werden, wobei der Unterschied am Abdomen

deutlich signifikant war. Im Bereich der unteren Extremitäten zeigten Frauen häufiger 10 oder mehr Nävi, am gesamten Körper konnten 20 oder mehr gewöhnliche Nävi bei Männern häufiger beobachtet werden, wobei die genannten Unterschiede in vorliegender Studie für eine statistische Signifikanz nicht ausreichend waren.

In der Literatur existieren zahlreiche Studien, in welchen der Körperstamm bei Männern beziehungsweise die unteren Extremitäten bei Frauen als typische Prädilektionslokalisationen für erworbene Nävi – sowohl in pädiatrischen als auch adulten Populationen – gezeigt wurden (18, 118, 119). Zudem gilt das männliche Geschlecht als gut untersuchter Risikofaktor für das Auftreten multipler melanozytärer Nävi (120).

In Bezug auf das Melanom sei erwähnt, dass eine starke Assoziation zwischen hoher Nävusanzahl und Melanom-Entstehung am Rücken, jedoch nicht im Kopf- und Halsbereich, mehrfach in Studien nachgewiesen werden konnte (121, 122). Diese Erkenntnisse unterstützen die Annahme, dass Melanome – in Abhängigkeit der Körperregion sowie individueller Tendenz zur Nävus-Entwicklung – über divergente Mechanismen entstehen (123). Individuen mit einer niedrigen Tendenz zur Nävus-Entwicklung benötigen demnach kontinuierliche UV-Dosen, bis eine maligne Entartung von Melanozyten stattfindet, und entwickeln Melanome bevorzugt an Körperarealen mit chronischer UV-Exposition, wie im Kopf- und Halsbereich. Im Unterschied dazu ist bei Individuen mit multiplen Nävi bereits eine geringe UV-Exposition ausreichend, um die Entwicklung von Melanomen zu initiieren. In dieser Gruppe entstehen Melanome insbesondere an Körperarealen mit großen Populationen von Melanozyten, wie beispielsweise am Rücken (122).

In Hinblick auf die anatomische Verteilung superfiziell spreitender Melanome repräsentieren wiederum der Rücken bei Männern sowie die unteren Extremitäten bei Frauen bevorzugte Lokalisationen für deren Entstehung (124). In diesem Zusammenhang erscheint die Tatsache, dass der superfiziell spreitende Subtyp in erster Linie Nävus-assoziiert auftritt, insbesondere in Verbindung mit erworbenen Nävi (125), durchaus plausibel.

Dermale Nävi konnten in vorliegender Studie bei weiblichen Individuen am häufigsten im Gesichts- und Halsbereich sowie am ventralen Thorax beobachtet werden. Prädilektionsstellen bei Männern bildeten der obere Rücken sowie die

oberen Extremitäten. In der Literatur wurden ähnlich dazu der Kopf- und Halsbereich, gefolgt von Körperstamm und Extremitäten als Lokalisationen mit dem häufigsten Auftreten dermalen Nävi innerhalb einer adulten Population beschrieben (126). In Hinblick auf die Melanom-Entwicklung sei angemerkt, dass selbst ältere und klinisch stabile dermale Nävi in seltenen Fällen maligne entarten können (127). Eine konsequente dermatoskopische Untersuchung der entsprechenden Hautläsionen sollte aus diesem Grund fester Bestandteil jeder Routineuntersuchung sein (125).

Mindestens ein atypischer Nävus wurde bei 51,5 Prozent der Männer beziehungsweise 25,4 Prozent der Frauen am gesamten Körper festgestellt. Die in der Literatur angegebene Prävalenz atypischer Nävi liegt in der kaukasischen Bevölkerung zwischen 2 Prozent und 18 Prozent (28), bei Individuen mit Melanom in der Vorgeschichte bei bis zu 60 Prozent (128). Die Diskrepanz zwischen Studienergebnissen und Literatur liegt möglicherweise darin, dass entsprechende Hautläsionen ausschließlich nicht-invasiv anhand makroskopischer und dermatoskopischer Merkmale beurteilt wurden und keine histologische Verifizierung der Diagnose stattfand.

Atypische Nävi wurden in vorliegender Studie gehäuft im Bereich des oberen Rückens beobachtet. Die Prädilektionsstelle atypischer Nävi innerhalb des männlichen Geschlechts bildete das Abdomen, wobei ein deutlicher geschlechtsspezifischer Trend zu erkennen war. Weitere anatomische Lokalisationen mit häufigem Auftreten atypischer Nävi stellten die unteren Extremitäten dar.

Übereinstimmend dazu wurden der Körperstamm – insbesondere der obere Rücken – als auch die Extremitäten als Prädilektionslokalisationen atypischer Nävi in der Literatur beschrieben (129).

4.3 Körperoberfläche und Nävusdichte

Weitere Parameter, welche im Rahmen dieser Diplomarbeit in verschiedenen Fragestellungen berücksichtigt wurden, stellten die Gesamt- sowie regionsspezifischen Körperoberflächen dar. Die Berechnung der Gesamtkörperoberfläche erfolgte mittels der im Jahre 1916 entwickelten Formel nach Du Bois, welche mithilfe spezieller Beschichtungsmethoden an 9 Individuen etabliert wurde (106). Aufgrund der limitierten Anzahl an Untersuchten als auch größeren Unterschieden in Alter und Körperstruktur wurde die Zuverlässigkeit und Anwendbarkeit genannter Formel zunächst in Frage gestellt (130). Dennoch wurde die Berechnung der Formel nach Du Bois innerhalb der adulten Population in nachfolgenden Studien, unter anderem durch Shuter und Aslani (131), anerkannt. Um regionsspezifische Körperoberflächen zu ermitteln, wurde die Smartphone-App „E-Burn“ herangezogen, deren Berechnungen auf der Methode nach Lund und Browder basieren (107). Da jene Methode in den frühen 1940-er Jahren etabliert wurde und somit auf historischen Messungen beruht (132), wurde das Prinzip nach Lund und Browder in Anbetracht der aktuell zunehmenden übergewichtigen Bevölkerung ebenfalls kritisiert. In einer rezenten Untersuchung einer pädiatrischen Kohorte zeigten sich jedoch weitgehende Übereinstimmungen zwischen erwarteten prozentuellen KOF-Anteilen nach Lund und Browder und den anhand CT-gestützter dreidimensionaler Rekonstruktion kalkulierten Anteile (133). Darüber hinaus konnten innerhalb einer adulten Population keine klinisch relevanten Diskrepanzen zwischen konventionell nach Lund und Browder und dreidimensional erhobenen prozentuellen Anteilen der KOF festgestellt werden (134).

Diesen Ergebnissen zufolge gelten sowohl die Formel nach Du Bois als auch die Methode nach Lund und Browder als zuverlässige Möglichkeiten zur Bestimmung von Gesamt-KOF beziehungsweise regionsspezifischen prozentuellen Anteilen.

Im Allgemeinen trifft man bei der konventionellen Berechnung der Körperoberfläche auf verschiedenste Herausforderungen. Zum einen existieren keine numerischen Methoden zur Abschätzung von Körperformen, welche individuell unterschiedlichste Komplexität aufweisen können. Zum anderen können beispielsweise Körperfalten bei adipösem Körperbau oder eine größere weibliche Brust in der verwendeten Formel nach Du Bois nicht berücksichtigt werden und somit zu fehlerhaften Berechnungen führen (130).

Eine zentrale Forschungsfrage beinhaltete die Evaluierung einer möglichen Korrelation zwischen dem Auftreten multipler Nävi und zunehmender Körperoberfläche, ebenda das Verhältnis zwischen physischen Eigenschaften und melanozytären Nävi – als Risikofaktor für das Melanom – von großem Interesse ist. In einer kürzlich veröffentlichten norwegischen prospektiven Studie wurde neben den anthropometrischen Faktoren BMI und Körpergröße auch die KOF als Risikofaktor für das Melanom identifiziert, wobei eine KOF von über 2,60 m² mit einer Verdoppelung des Melanom-Risikos einherging. Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass Individuen mit größerer KOF eine höhere Anzahl an Melanozyten, welche potenziell maligne entarten können, aufweisen (135). Die mit einer erhöhten KOF assoziierte Übergewichtigkeit scheint in der Melanom-Entstehung ebenfalls von Bedeutung zu sein, da erhöhte Leptin-Spiegel im Blut zu einer Reduktion der Aktivität von α -MSH sowie MC1R führen, wodurch möglicherweise eine unzureichende DNA-Reparatur resultiert (136).

Es existieren in der Literatur ebenso Hinweise für die Korrelation zwischen Übergewicht/Adipositas und einer höheren Nävusdichte innerhalb einer pädiatrischen Population (137). Dennoch konnte – in Übereinstimmung mit Resultaten einer Studie von Walter *et al.* (138), welche sich mit Zusammenhängen zwischen Nävusanzahl und Körperoberfläche befasste – in vorliegender Arbeit keine Assoziation zwischen regionsspezifischen Nävus-Häufigkeiten und Körperoberflächen festgestellt werden. Dies kann möglicherweise durch einen zu geringen Probandenumfang oder unzureichende Variabilität innerhalb der KOF erklärt werden.

Auflichtmikroskopisch erfasste melanozytäre Nävi über 5 mm Durchmesser dienten in unserer Studie als Grundlage zur Berechnung regionsspezifischer Nävusdichten. Die absolute Nävusdichte am Abdomen unterschied sich merklich zwischen männlichen und weiblichen Individuen, wobei Männer die höchste absolute Nävusdichte mit 14,3 Nävi pro m² an genannter Lokalisation aufwiesen. Bei Frauen bildete der obere Rücken die Region mit der höchsten absoluten Nävusdichte (9,5 Nävi pro m²). Geschlechtsspezifische Unterschiede konnten ebenfalls hinsichtlich der relativen Nävusdichten im Gesichts- und Halsbereich sowie am Körperstamm festgestellt werden. Frauen zeigten im Gesichts- und Halsbereich eine deutlich höhere relative Nävusdichte als Männer. Umgekehrt dazu wiesen Männer am

Körperstamm merklich höhere Nävusdichten im Vergleich zur Gesamtkörper-Nävusdichte auf.

Aus einer rezenten spanischen Studie ging hervor, dass Melanome bevorzugt an Körperarealen mit hoher relativer Nävusdichte sowie Abwesenheit von solarer Elastose und in Assoziation mit Sonnenbränden in der Vergangenheit entstehen. Aus diesem Grund sollten Hautareale mit hohen Nävusdichten, welche zusätzlich milden oder schweren Sonnenbränden ausgesetzt waren, mit großer Sorgfalt untersucht und vor UV-Exposition geschützt werden (139).

Sowohl die Nävusanzahl als auch -dichte wurden in bisher veröffentlichten Studien als gleichwertige Risikofaktoren für die Melanom-Entstehung betrachtet. Bei Individuen mit komplexem Körperbau, welcher eine zuverlässige Bestimmung der Körperoberfläche erschwert und somit die errechnete Nävusdichte verfälschen würde, sollte jedoch primär die Nävusanzahl als Risikofaktor berücksichtigt werden (138).

4.4 UV-Verhalten

Insgesamt konnten keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich des Ausmaßes der Sonnenexposition, der Anwendung photoprotektiver Maßnahmen sowie der Frequenz und Ausprägung von Sonnenbränden festgestellt werden.

Sowohl „viele“ Stunden mit teilweiser Sonnenexposition als auch „viele“ Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Europas wurden von männlichen und weiblichen Personen insbesondere im Alter von 10 bis 19 Jahren, 20 bis 39 Jahren sowie „im letzten Jahr“ angegeben. Der Altersabschnitt zwischen 20 und 39 Jahren markierte den Häufigkeitsgipfel für Urlaubstage mit hoher Sonnenexposition im Süden.

Vergleicht man die Angaben bezüglich UV-protectiver Maßnahmen in den jeweiligen Altersabschnitten, so erkennt man, dass Männer und Frauen „im letzten Jahr“ unter Sonnenexposition am häufigsten eine Kopfbedeckung trugen als auch eine Creme mit LSF verwendeten. Frauen nutzten in allen Altersabschnitten, insbesondere im Alter von 40 bis 59 Jahren, etwas häufiger eine Creme mit LSF bei direkter Sonnenexposition, verglichen zu Männern. Im Gegensatz dazu trugen Männer in allen Altersabschnitten häufiger als Frauen eine Kopfbedeckung bei Sonnenexposition. Die beiden genannten Unterschiede waren jedoch für eine statistische Signifikanz nicht ausreichend.

Sonnenbrände mit Abschälung der Haut, welche länger als 2 Tage anhielten, als auch solche mit Blasenbildung, traten unter Männern und Frauen bevorzugt im Alter von 10 bis 19 Jahren und 20 bis 39 Jahren auf.

Aus der Literatur sind geschlechtsabhängige Unterschiede hinsichtlich des UV-Verhaltens bekannt, welche mit vorliegenden Studienergebnissen weitgehend kongruieren. Beispielsweise verwenden Frauen häufiger Sonnenschutzcreme sowohl im Gesicht als auch am Körper und halten sich eher an schattengeschützten Arealen auf. Im Gegensatz dazu gilt das Tragen einer Kopfbedeckung oder langer Hosen als bevorzugte Sonnenschutzmaßnahme bei Männern. Sonnenbrände werden vor allem in jüngeren Altersgruppen und bei männlichen Personen beobachtet (140).

Bezugnehmend auf das Melanom stellen eine hohe UV-Exposition als auch Sonnenbrände im Kindesalter Hauptrisikofaktoren für dessen Entstehung dar (141).

Dennoch scheint das Meiden von Sonne für den Großteil der Bevölkerung keine bevorzugte Option zur UV-Protektion zu sein. Gründe dafür sind einerseits der bis heute von vielen Menschen als attraktiv angesehene gebräunte Teint, andererseits die positiven UV-bedingten Effekte wie Stimmungsaufhellung und Wohlfühl (142). Da mittels UV-Protektion durch Sonnenschutzcreme keine effektive Reduktion des Melanom-Risikos erreicht werden kann, sollten entsprechende Produkte optimiert werden, indem die notwendige Menge als auch die Dauer der Anwendung deutlicher und verständlicher angegeben werden (50). Zusätzlich sollte eine intensivere Aufklärung über weitere wichtige Sonnenschutzmaßnahmen, wie etwa das Meiden von UV-Strahlung während den Mittagsstunden bis 16 Uhr sowie das Tragen von Kleidung erfolgen (28).

Innovative und interaktive Aufklärungsprogramme sollten insbesondere an junge Frauen und Männer gerichtet werden, da vor allem in dieser Bevölkerungsgruppe kein ausreichendes Bewusstsein für UV-assoziierte Erkrankungen herrscht und negative Folgen von UV-Exposition häufig verdrängt werden (50, 109).

4.5 UV-Verhalten und melanozytäre Nävi

Hohe Sonnenexposition an mehr als 14 Tagen in den Breitengraden Mitteleuropas im Alter von 10 bis 19 Jahren zeigte in der Gesamtpopulation eine signifikante Assoziation mit dem Auftreten 20 oder mehr gewöhnlicher Nävi am gesamten Körper. Übereinstimmend dazu gingen „wenige“ Tage mit hoher Sonnenexposition in den Breitengraden Mitteleuropas in diesem Altersabschnitt mit weniger als 20 gewöhnlichen Nävi am gesamten Körper beziehungsweise weniger als 10 gewöhnlichen Nävi an den oberen und unteren Extremitäten einher. Männliche Personen mit 10 oder mehr gewöhnlichen Nävi am Abdomen verbrachten ausschließlich „viele“ Stunden mit teilweiser Sonnenexposition in den Sommermonaten im Alter von 10 bis 19 Jahren.

Diesen Beobachtungen entsprechend konnte in Studien gezeigt werden, dass sowohl die Kindheit als auch Adoleszenz als kritische Perioden für die Nävus-Entstehung gelten (20, 143). Zusätzlich besteht in diesen frühen Lebensabschnitten eine besondere Suszeptibilität für karzinogene Effekte von UV-Strahlung (144). Intermittierend-hohe als auch chronisch-moderate UV-Exposition sind gut untersuchte Risikofaktoren, welche mit einer hohen Anzahl an Nävi einhergehen, wobei letztendlich die gesamte kumulative UV-Exposition eine wesentliche Rolle in der Entstehung von Nävi spielt (20).

Eine Anwendung von Lichtschutzcreme in über 50 Prozent der Zeit bei direkter Sonnenexposition im Alter von 20 bis 39 Jahren zeigte bei Männern eine signifikante Assoziation mit 10 oder mehr gewöhnlichen Nävi am oberen Rücken.

Die Annahme, dass die häufige Verwendung von Lichtschutzcreme mit einer höheren Anzahl an Nävi in Zusammenhang steht, mag zunächst paradox klingen. Diesbezüglich existieren in der Literatur kontroverse Beobachtungen. In einer rezenten italienischen Studie zeigten Kinder, welche Lichtschutzcreme häufiger als 2 Mal täglich anwendeten, signifikant mehr Nävi als jene Kinder, die Lichtschutzcreme lediglich 2 Mal oder seltener täglich verwendeten. Nur die Applikation einer Creme mit einem LSF von mehr als 30 war mit einer niedrigeren Nävus-Anzahl assoziiert (145). Hinsichtlich der Nävus-Entwicklung scheint demnach nicht die Frequenz der Sonnencreme-Anwendung, sondern die Höhe des verwendeten LSF eine entscheidende Rolle zu spielen. Analog zu unseren Studienergebnissen ging aus Untersuchungen innerhalb adulter Populationen

hervor, dass die Verwendung von Lichtschutzcreme aufgrund längerer Verweildauer in der Sonne zu einer höheren Nävus-Anzahl führt (120, 146).

UV-Verhalten, welches in signifikantem Zusammenhang mit weniger als 10 gewöhnlichen Nävi am ventralen Thorax stand, umfasste die seltene Verwendung einer Creme mit LSF bei direkter Sonnenexposition im Alter von 10 bis 19 Jahren. Diese Beobachtung ist möglicherweise auf einen damit verbundenen kürzeren Aufenthalt unter UV-Exposition zurückzuführen.

In zahlreichen Untersuchungen wurde die Assoziation zwischen Sonnenbränden im Kindesalter und einer hohen Nävus-Anzahl beschrieben (120, 145). In vorliegender Studie war keine Korrelation zwischen dem Auftreten von mindestens 1 Sonnenbrand mit Abschälung der Haut und einer Dauer über 2 Tage im Alter von 20 bis 39 Jahren und vielen Nävi festzustellen.

Eine Erklärung besteht möglicherweise darin, dass Sonnenbrände ab dem 20. Lebensjahr keinen Einfluss mehr auf die Entstehung neuer Nävi ausüben. Umso wichtiger erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass Individuen mit schmerzhaften Sonnenbränden zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr dennoch signifikant häufiger Melanome entwickeln (147).

UV-Verhalten, welches signifikant mit der Abwesenheit atypischer Nävi am gesamten Körper korrelierte, stellte der Aufenthalt in südlichen Regionen an weniger als 15 Tagen mit hoher Sonnenexposition im Alter von 10 bis 19 Jahren dar. Das Fehlen atypischer Nävi am oberen Rücken korrelierte signifikant mit „wenigen“ Stunden unter teilweiser Sonnenexposition in den Sommermonaten im Alter von 10 bis 19 Jahren sowie im Alter von über 60 Jahren.

Atypische Nävi entstehen bevorzugt am Rücken und in Assoziation mit akuter, intensiver UV-Exposition in der Kindheit, wie etwa nach einem Urlaub in einer sonnenreichen Region (148). In Bezug auf das Melanom gelten ebenso Phasen intensiver UV-Strahlung, welche durch längere Intervalle ohne Sonnenexposition unterbrochen werden, als wichtige Risikofaktoren für dessen Entstehung (149). Interessanterweise konnte in Untersuchungen ein Häufigkeitsgipfel von Exzisionen atypischer Nävi als auch maligner Melanome in den späten Sommermonaten beobachtet werden (150). Übereinstimmend dazu zeigten atypische Nävi, welche im August exzidiert wurden, höhere Atypie-Grade in der digitalen Dermatoskopie als jene Nävi, welche im Jänner entfernt wurden (151).

4.6 Grenzen der Diplomarbeit

Die insgesamt 100 Probandinnen und Probanden wurden prospektiv nach einheitlichen Ein- und Ausschlusskriterien in vorliegende Studie aufgenommen. Eine Limitation stellte der relativ geringe Umfang an untersuchten Individuen dar, welcher möglicherweise in einer eingeschränkten Detektion und Beurteilbarkeit von Assoziationen resultierte. Weiters wurden die untersuchten Hautneoplasien ausschließlich anhand makroskopischer und dermatoskopischer Kriterien identifiziert, somit erfolgte keine histologische Sicherung der Diagnose. Möglicherweise wurden Hautneoplasien im Bereich des Nackens und oberen Rückens vereinzelt durch Haare von Testpersonen bedeckt und konnten somit nicht erfasst werden. Die Zuordnung der jeweiligen melanozytären Neoplasien zu definierten Häufigkeitsklassen ließ in weiterer Folge keine Bestimmung von Nävusdichten, unabhängig von der Größe der Läsionen, zu. Zudem stellte die retrospektive Erfassung des individuellen Sonnenverhaltens in weit zurückliegenden Altersabschnitten eine mögliche Fehlerquelle im Sinne einer Erinnerungsverzerrung dar.

Ein höherer Umfang an Probandinnen und Probanden, die exakte Erhebung der Nävus-Anzahl sowie prospektiver Charakter in der Erfassung individueller Sonnengewohnheiten stellen Verbesserungsmöglichkeiten dieser Diplomarbeit dar.

4.7 Zusammenfassung

Obwohl das Melanom in vielen Aspekten als eine verhinderbare Tumorerkrankung gilt, werden weltweit nach wie vor steigende Inzidenzraten beobachtet. Gut untersuchte Risikofaktoren für die Melanom-Entstehung umfassen multiple gewöhnliche und atypische Nävi als auch intermittierende intensive UV-Exposition sowie Sonnenbrände während der Kindheit oder Adoleszenz. Übereinstimmend mit Erkenntnissen aus bisherigen Studien wurden in vorliegender Diplomarbeit unterschiedliche Nävus-Häufigkeiten und -Verteilungen in Abhängigkeit des Geschlechts festgestellt. So wiesen männliche Individuen signifikant häufiger multiple gewöhnliche Nävi am Abdomen sowie zumindest 1 atypischen Nävus am gesamten Körper auf. Die höchsten Dichten gewöhnlicher Nävi mit einem Durchmesser von über 5 mm konnten beim männlichen Geschlecht am Abdomen und beim weiblichen Geschlecht am oberen Rücken identifiziert werden. Die Assoziation zwischen hoher Sonnenexposition während der Adoleszenz mit multiplen Nävi am gesamten Körper konnte – analog zu Ergebnissen bisheriger Studien – bestätigt werden. Aus unseren Studienresultaten ging hervor, dass wenige Urlaubstage in südlichen Regionen als auch wenige Stunden unter hoher Sonnenexposition in den Sommermonaten während der Adoleszenz mit der Abwesenheit atypischer Nävi assoziiert sind. Analog zu Erkenntnissen aus der Literatur wurde in vorliegender Untersuchung bestätigt, dass die häufige Verwendung einer Lichtschutzcreme, vermutlich aufgrund längerer Dauer unter UV-Exposition, mit einer höheren Nävus-Anzahl korreliert. Assoziationen zwischen der Körperoberfläche und den Häufigkeiten gewöhnlicher Nävi konnten in vorliegender Studie nicht beobachtet werden.

Das Meiden exzessiver UV-Exposition stellt derzeit die effizienteste Maßnahme zur Reduktion des individuellen Melanom-Risikos dar. Weitere wichtige UV-protective Maßnahmen umfassen den Verzicht von künstlicher UV-Strahlung, den sachgerechten Einsatz von Sonnenschutzmitteln sowie das Tragen von Kleidung. Wesentliche sekundärpräventive Maßnahmen bilden die monatliche Selbstuntersuchung der Haut sowie das Follow-up suspekter Läsionen mithilfe der Ganzkörperfotografie und Dermatoskopie.

Innovative Aufklärungsprogramme über sinnvolles UV-protectives Verhalten sollten sowohl Individuen mit hohem als auch jene mit niedrigem Melanom-Risiko

erreichen. Daneben kann ein gesteigertes Bewusstsein für Vorsorgemaßnahmen zur Identifikation neuer oder sich verändernder melanozytärer Läsionen innerhalb der allgemeinen Bevölkerung in Zukunft wesentlich zur Melanom-Prävention beitragen.

Anhang – Graz Study (GSHA): Fragebogen - Dermatologie

HAARFARBE

Wie war Ihre natürliche Haarfarbe als Sie 20 Jahre alt waren?

- rot
- blond
- hellbraun
- dunkelbraun
- schwarz

AUGENFARBE

Welche Farbe haben Ihre Augen?

- blau
- grau
- grün
- braun

HAUTFARBE

Wie würden Sie Ihre natürliche Hautfarbe in den Hautarealen beschreiben, die kaum der Sonne ausgesetzt sind (wie zum Beispiel an der Innenseite des Oberarms)?

- hell
- mittel
- dunkel
- schwarz

HAUTTYP

Welcher Abstammung sind Sie?

- europäischer
- asiatischer
- orientalischer
- schwarzafrikanischer
- anderer Abstammung

Falls anderer Abstammung, welche: _____

Nach Sonnenbestrahlung beobachten Sie:

- immer Rötung (Sonnenbrand) der Haut, nie Bräunung (Hauttyp 1)
- immer Rötung (Sonnenbrand), manchmal Bräunung (Hauttyp 2)
- manchmal Rötung (Sonnenbrand), immer Bräunung (Hauttyp 3)
- niemals Rötung (Sonnenbrand), immer Bräunung (Hauttyp 4)

SOMMERSPROSSEN

Als Sie 20 Jahre alt waren, wie viele Sommersprossen hatten Sie am Ende eines Sommers in Ihrem Gesicht?

- keine
- einzelne wenige
- mehrere
- viele

MUTTERMALE

Als Sie 20 Jahre alt waren, wie viele Muttermale hatten Sie an Ihrer Haut? (Muttermale sind kleine braune oder schwarze Flecken oder Knötchen an der Haut. Diese entwickeln sich gewöhnlich vor dem 20. Lebensjahr und verändern sich kaum nach Sonneneinwirkung.)

- keine
- wenige
- mehrere
- viele

SONNENANAMNESE

Wie viele Stunden mit zumindest teilweiser Sonneneinstrahlung verbrachten Sie in der warmen Jahreszeit (von Mai bis August) von Montag bis Freitag durchschnittlich täglich im Freien?

	0-1	2-3	4-5	6 Stunden oder mehr
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von				
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie viele Stunden mit zumindest teilweiser Sonneneinstrahlung verbrachten Sie in der warmen Jahreszeit (von Mai bis August) am Wochenende (Samstag/Sonntag) durchschnittlich täglich im Freien?

	0-1	2-3	4-5	6 Stunden oder mehr
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von				
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie viele Tage mit hoher Sonneneinwirkung (beispielsweise im Schwimmbad) hatten Sie durchschnittlich jährlich in unseren Breitengraden (Mitteleuropas)?

	0-7	8-14	15-21	mehr als 21 Tage
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von				
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie viele Urlaubstage im Süden mit hoher Sonneneinwirkung (beispielsweise Badeurlaub) hatten Sie durchschnittlich jährlich?

	0-7	8-14	15-21	mehr als 21 Tage
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von				
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

LICHTSCHUTZMITTEL

Wenn Sie die gesamte Zeit beurteilen, die Sie unter direkter Sonneneinwirkung verbrachten, wie oft verwendeten Sie eine Lichtschutzcreme?

	nie	selten (< 20 %)	manchmal (20-50 %)	häufig (> 50 %)	nahezu immer (≥ 95 %)
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von					
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wenn Sie all die Zeit, die Sie im Sonnenlicht verbrachten, abwägen, wie oft trugen Sie eine Kopfbedeckung?

	nie	selten (< 20 %)	manchmal (20-50 %)	häufig (> 50 %)	nahezu immer (≥ 95 %)
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von					
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SONNENBRÄNDE

Wie oft hatten Sie einen Sonnenbrand, der länger als 2 Tage anhielt und bei dem sich die Haut danach „schälte“?

	nie	1-5	6-10	11-20	Mehr als 20mal
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von					
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hatten Sie auch schon einmal einen Sonnenbrand mit Blasen an der Haut?

	nie	1-5	6-10	11-20	Mehr als 20mal
Im letzten Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Alter von					
10-19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-39	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40-59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Über 60 Jahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Literaturverzeichnis

1. Fritsch P. Neoplasien der Melanozyten. Dermatologie und Venerologie für das Studium: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 390, 1.
2. Reeck MC, Chuang TY, Eads TJ, Faust HB, Farmer ER, Hood AF. The diagnostic yield in submitting nevi for histologic examination. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(4):567-71.
3. Sakamoto M, Morimoto N, Jinno C, Mahara A, Ogino S, Suzuki S, et al. Melanin pigments in the melanocytic nevus regress spontaneously after inactivation by high hydrostatic pressure. *PLoS One.* 2017;12(11):e0186958.
4. Wilkie AL, Jordan SA, Jackson IJ. Neural crest progenitors of the melanocyte lineage: coat colour patterns revisited. *Development (Cambridge, England).* 2002;129(14):3349-57.
5. Sardana K, Chakravarty P, Goel K. Optimal management of common acquired melanocytic nevi (moles): current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014;7:89-103.
6. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Kittler H, Argenziano G, Ferrara G, Petrillo L, et al. A dual concept of nevogenesis: theoretical considerations based on dermoscopic features of melanocytic nevi. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5(11):985-92.
7. Siskind V, Darlington S, Green L, Green A. Evolution of melanocytic nevi on the faces and necks of adolescents: a 4 y longitudinal study. *J Invest Dermatol.* 2002;118(3):500-4.
8. Luther H, Altmeyer P, Garbe C, Ellwanger U, Jahn S, Hoffmann K, et al. Increase of melanocytic nevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors. *Arch Dermatol.* 1996;132(12):1473-8.
9. Tannous ZS, Mihm MC, Jr., Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(2):197-203.

10. Mark GJ, Mihm MC, Liteplo MG, Reed RJ, Clark WH. Congenital melanocytic nevi of the small and garment type. Clinical, histologic, and ultrastructural studies. *Human pathology*. 1973;4(3):395-418.
11. Kokta V, Hung T, Al Dhaybi R, Lugassy C, Barnhill RL. High prevalence of angiotropism in congenital melanocytic nevi: an analysis of 53 cases. *Am J Dermatopathol*. 2013;35(2):180-3.
12. Krenzel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(3):441-51.
13. Rogers T, Marino ML, Raciti P, Jain M, Busam KJ, Marchetti MA, et al. Biologically distinct subsets of nevi. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016;151(4):365-84.
14. Hunt R, Schaffer JV, Bologna JL. Congenital melanocytic nevi. 2019 [cited on 14.03.2019]. In: UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/congenital-melanocytic-nevi?search=congenital%20nevus&source=search_result&selectedTitle=1~36&usage_type=default&display_rank=1#H1.
15. Ackerman AB, Milde P. Naming acquired melanocytic nevi. Common and dysplastic, normal and atypical, or Unna, Miescher, Spitz, and Clark? *Am J Dermatopathol*. 1992;14(5):447-53.
16. Moll I. Benigne Tumoren und Nävi. 2016 [cited on 10.03.2019]. In: *Duale Reihe Dermatologie* [Internet]. Thieme. Available from: <https://books.google.at/books?id=UVnRDAAAQBAJ>.
17. Hunt R, Schaffer JV, Bologna JL. Acquired melanocytic nevi (moles). 2018 [cited on 10.03.2019]. In: UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/acquired-melanocytic-nevi-moles?search=nevus&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H6.
18. Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. Body-site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol*. 1999;135(1):47-52.

19. Palicka GA, Rhodes AR. Acral melanocytic nevi: prevalence and distribution of gross morphologic features in white and black adults. *Arch Dermatol*. 2010;146(10):1085-94.
20. Bauer J, Buttner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Risk factors of incident melanocytic nevi: a longitudinal study in a cohort of 1,232 young German children. *International journal of cancer*. 2005;115(1):121-6.
21. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *Jama*. 2000;283(22):2955-60.
22. Autier P, Dore JF, Cattaruzza MS, Renard F, Luther H, Gentiloni-Silverj F, et al. Sunscreen use, wearing clothes, and number of nevi in 6- to 7-year-old European children. European Organization for Research and Treatment of Cancer Melanoma Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(24):1873-80.
23. Dulon M, Weichenthal M, Blettner M, Breitbart M, Hetzer M, Greinert R, et al. Sun exposure and number of nevi in 5- to 6-year-old European children. *Journal of clinical epidemiology*. 2002;55(11):1075-81.
24. Dellavalle RP, Johnson KR, Hester EJ, Deas AM, Mokrohisky S, Morelli JG, et al. Children with red hair have more freckles but fewer melanocytic nevi: results from a cohort study of 280 three-year-olds. *Arch Dermatol*. 2005;141(8):1042-3.
25. Bowling J. *Melanocytic Lesions. Diagnostic Dermoscopy: The Illustrated Guide*: Wiley; 2011.
26. Altmeyer P. Compound-Naevus. 2014 [cited on 13.03.2019]. In: Altmeyers Enzyklopädie. Available from: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/compound-naevus-870#authors&gid=1&pid=4>.
27. Clark WH, Jr., Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch Dermatol*. 1978;114(5):732-8.
28. Farber MJ, Heilman ER, Friedman RJ. Dysplastic nevi. *Dermatol Clin*. 2012;30(3):389-404.

29. Naeyaert JM, Brochez L. Clinical practice. Dysplastic nevi. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2233-40.
30. Fleury N, Geldenhuys S, Gorman S. Sun Exposure and Its Effects on Human Health: Mechanisms through Which Sun Exposure Could Reduce the Risk of Developing Obesity and Cardiometabolic Dysfunction. *International journal of environmental research and public health*. 2016;13(10).
31. van der Leun JC. The ozone layer. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004;20(4):159-62.
32. Holick MF. Biological Effects of Sunlight, Ultraviolet Radiation, Visible Light, Infrared Radiation and Vitamin D for Health. *Anticancer Res*. 2016;36(3):1345-56.
33. Varwig-Janßen D. Fototherapie und Klimatherapie. In: Moll I, editor. *Duale Reihe Dermatologie*. 8. vollständig überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2016.
34. Lucas RM, Norval M, Neale RE, Young AR, de Gruijl FR, Takizawa Y, et al. The consequences for human health of stratospheric ozone depletion in association with other environmental factors. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*. 2015;14(1):53-87.
35. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*. 2013;14(6):12222-48.
36. Thieden E, Philipsen PA, Heydenreich J, Wulf HC. UV radiation exposure related to age, sex, occupation, and sun behavior based on time-stamped personal dosimeter readings. *Arch Dermatol*. 2004;140(2):197-203.
37. Mead MN. Benefits of sunlight: a bright spot for human health. *Environ Health Perspect*. 2008;116(4):A160-7.
38. Zanello SB, Jackson DM, Holick MF. An immunocytochemical approach to the study of beta-endorphin production in human keratinocytes using confocal microscopy. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;885:85-99.

39. Moan J, Juzeniene A. Solar radiation and human health. *J Photochem Photobiol B*. 2010;101(2):109-10.
40. Stec DE, Drummond HA, Vera T. Role of carbon monoxide in blood pressure regulation. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2008;51(3):597-604.
41. Tewari A, Grage MM, Harrison GI, Sarkany R, Young AR. UVA1 is skin deep: molecular and clinical implications. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*. 2013;12(1):95-103.
42. Diffey BL. Sources and measurement of ultraviolet radiation. *Methods (San Diego, Calif)*. 2002;28(1):4-13.
43. Young AR, Chadwick CA, Harrison GI, Nikaido O, Ramsden J, Potten CS. The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema. *J Invest Dermatol*. 1998;111(6):982-8.
44. Rosen CF, Jacques SL, Stuart ME, Gange RW. Immediate pigment darkening: visual and reflectance spectrophotometric analysis of action spectrum. *Photochem Photobiol*. 1990;51(5):583-8.
45. Ortonne JP. The effects of ultraviolet exposure on skin melanin pigmentation. *The Journal of international medical research*. 1990;18 Suppl 3:8c-17c.
46. Del Bino S, Duval C, Bernerd F. Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9).
47. de Grujil FR. Photocarcinogenesis: UVA vs. UVB radiation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2002;15(5):316-20.
48. Dahle J, Brunborg G, Svendsrud DH, Stokke T, Kvam E. Overexpression of human OGG1 in mammalian cells decreases ultraviolet A induced mutagenesis. *Cancer letters*. 2008;267(1):18-25.
49. Shah P, He YY. Molecular regulation of UV-induced DNA repair. *Photochem Photobiol*. 2015;91(2):254-64.

50. Sample A, He YY. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018;34(1):13-24.
51. Bradford PT, Goldstein AM, Tamura D, Khan SG, Ueda T, Boyle J, et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *Journal of medical genetics*. 2011;48(3):168-76.
52. Diaz JH, Nesbitt LT, Jr. Sun exposure behavior and protection: recommendations for travelers. *Journal of travel medicine*. 2013;20(2):108-18.
53. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Sonnenschutzmittel. 2019 [cited on 03.03.2019]. Available from: https://www.bvl.bund.de/DE/03_Verbraucherprodukte/02_Verbraucher/03_Kosmetik/06_Sonnenschutzmittel/bgs_kosmetik_sonnenschutzmittel_node.html.
54. Sambandan DR, Ratner D. Sunscreens: an overview and update. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(4):748-58.
55. Cole C, Shyr T, Ou-Yang H. Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016;32(1):5-10.
56. Bimczok R, Gers-Barlag H, Mundt C, Klette E, Bielfeldt S, Rudolph T, et al. Influence of applied quantity of sunscreen products on the sun protection factor--a multicenter study organized by the DGK Task Force Sun Protection. *Skin Pharmacol Physiol*. 2007;20(1):57-64.
57. Isedeh P, Osterwalder U, Lim HW. Teaspoon rule revisited: proper amount of sunscreen application. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(1):55-6.
58. Diffey BL. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(6):882-5.
59. Kim SM, Oh BH, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. The relation between the amount of sunscreen applied and the sun protection factor in Asian skin. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):218-22.

60. Teramura T, Mizuno M, Asano H, Naito N, Arakane K, Miyachi Y. Relationship between sun-protection factor and application thickness in high-performance sunscreen: double application of sunscreen is recommended. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(8):904-8.
61. Rai R, Srinivas CR. Photoprotection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(2):73-9.
62. Fioletov V, Kerr JB, Fergusson A. The UV index: definition, distribution and factors affecting it. *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique*. 2010;101(4):15-9.
63. Bundesministerium für Nachhaltigkeit und Tourismus. Der UV-Index und das österreichische Messnetz. 2019 [cited on 03.03.2019]. Available from: <https://www.bmnt.gv.at/umwelt/luft-laerm-verkehr/luft/uv-strahlung/UV-Index.html>.
64. Austrian Research Centers A, M. Weber, K. Schulmeister. Sonnenschutzmittel für die Haut. 2019.
65. Edlich RF, Cox MJ, Becker DG, Horowitz JH, Nichter LS, Britt LD, et al. Revolutionary advances in sun-protective clothing--an essential step in eliminating skin cancer in our world. *Journal of long-term effects of medical implants*. 2004;14(2):95-106.
66. Hatch KL, Osterwalder U. Garments as solar ultraviolet radiation screening materials. *Dermatol Clin*. 2006;24(1):85-100.
67. Koh HK, Geller AC, Miller DR, Grossbart TA, Lew RA. Prevention and early detection strategies for melanoma and skin cancer. Current status. *Arch Dermatol*. 1996;132(4):436-43.
68. Stern RS. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(5):755-61.
69. Viros A, Sanchez-Laorden B, Pedersen M, Furney SJ, Rae J, Hogan K, et al. Ultraviolet radiation accelerates BRAF-driven melanomagenesis by targeting TP53. *Nature*. 2014;511(7510):478-82.

70. Elwood JM, Gallagher RP, Hill GB, Pearson JC. Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sun exposure--the Western Canada Melanoma Study. *International journal of cancer*. 1985;35(4):427-33.
71. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Nieto A, Miranda A, Mercier M, et al. Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-case-control study. *British journal of cancer*. 2006;94(5):743-51.
72. Nelemans PJ, Groenendal H, Kiemeneij LA, Rampen FH, Ruitter DJ, Verbeek AL. Effect of intermittent exposure to sunlight on melanoma risk among indoor workers and sun-sensitive individuals. *Environ Health Perspect*. 1993;101(3):252-5.
73. Wu S, Han J, Laden F, Qureshi AA. Long-term ultraviolet flux, other potential risk factors, and skin cancer risk: a cohort study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2014;23(6):1080-9.
74. Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;345:e4757.
75. Autier P, Boniol M, Dore JF. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: still a burning issue. *International journal of cancer*. 2007;121(1):1-5.
76. Wolf P, Donawho CK, Kripke ML. Effect of sunscreens on UV radiation-induced enhancement of melanoma growth in mice. *J Natl Cancer Inst*. 1994;86(2):99-105.
77. Lawrence MS, Stojanov P, Polak P, Kryukov GV, Cibulskis K, Sivachenko A, et al. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature*. 2013;499(7457):214-8.
78. Debniak T. Familial malignant melanoma - overview. *Hereditary cancer in clinical practice*. 2004;2(3):123-9.
79. Ellerhorst JA, Greene VR, Ekmekcioglu S, Warneke CL, Johnson MM, Cooke CP, et al. Clinical correlates of NRAS and BRAF mutations in

- primary human melanoma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2011;17(2):229-35.
80. Chaudru V, Chompret A, Bressac-de Paillerets B, Spatz A, Avril MF, Demenais F. Influence of genes, nevi, and sun sensitivity on melanoma risk in a family sample unselected by family history and in melanoma-prone families. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(10):785-95.
 81. Lynch HT, Shaw TG. Familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM) syndrome: history, genetics, and heterogeneity. *Familial cancer*. 2016;15(3):487-91.
 82. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124(6):869-71.
 83. Sachdeva S. Fitzpatrick skin typing: applications in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(1):93-6.
 84. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2005;41(14):2040-59.
 85. Cymerman RM, Shao Y, Wang K, Zhang Y, Murzaku EC, Penn LA, et al. De Novo vs Nevus-Associated Melanomas: Differences in Associations With Prognostic Indicators and Survival. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(10).
 86. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res*. 2003;16(3):297-306.
 87. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2005;41(1):28-44.
 88. Halpern AC, Guerry Dt, Elder DE, Trock B, Synnestvedt M. A cohort study of melanoma in patients with dysplastic nevi. *J Invest Dermatol*. 1993;100(3):346s-9s.

89. Vourc'h-Jourdain M, Martin L, Barbarot S. Large congenital melanocytic nevi: therapeutic management and melanoma risk: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(3):493-8.e1-14.
90. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(3 Pt 1):409-16.
91. Chen T, Fallah M, Forsti A, Kharazmi E, Sundquist K, Hemminki K. Risk of Next Melanoma in Patients With Familial and Sporadic Melanoma by Number of Previous Melanomas. *JAMA Dermatol.* 2015;151(6):607-15.
92. Greene MH. The genetics of hereditary melanoma and nevi. 1998 update. *Cancer.* 1999;86(11 Suppl):2464-77.
93. Bradford PT, Freedman DM, Goldstein AM, Tucker MA. Increased risk of second primary cancers after a diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol.* 2010;146(3):265-72.
94. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/052OL. 2014 [cited on 01.04.2019]. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-052OLI_Pr%C3%A4vention_von_Hautkrebs_2014-04.pdf.
95. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(2):201-11.
96. Tsao H, Bevona C, Goggins W, Quinn T. The transformation rate of moles (melanocytic nevi) into cutaneous melanoma: a population-based estimate. *Arch Dermatol.* 2003;139(3):282-8.
97. Soyer HP, argenziano g, Hofmann-Wellenhof R, Johr RH. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*: Springer Berlin Heidelberg; 2007.
98. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Weltman R, Prioleau PG, Safai B, et al. Importance of complete cutaneous examination for the detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14(5 Pt 1):857-60.

99. Chiu V, Won E, Malik M, Weinstock MA. The use of mole-mapping diagrams to increase skin self-examination accuracy. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(2):245-50.
100. Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. *Dermoscopy E-Book: The Essentials: Expert Consult - Online and Print: Elsevier Health Sciences*; 2011.
101. Berk-Krauss J, Polsky D, Stein JA. Mole Mapping for Management of Pigmented Skin Lesions. *Dermatol Clin.* 2017;35(4):439-45.
102. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C, Mason G, Henham AP. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust.* 1997;167(4):191-4.
103. Rademaker M, Oakley A. Digital monitoring by whole body photography and sequential digital dermoscopy detects thinner melanomas. *Journal of primary health care.* 2010;2(4):268-72.
104. Truong A, Strazzulla L, March J, Boucher KM, Nelson KC, Kim CC, et al. Reduction in nevus biopsies in patients monitored by total body photography. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(1):135-43.e5.
105. FotoFinder Systems GmbH. *Automatisches Total Body Mapping und Dermatoskopie Softwarehandbuch.* 2013. Aichner-Schmied-Str. 3, D-84364 Bad Birnbach.
106. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif).* 1989;5(5):303-11; discussion 12-3.
107. Fontaine M, Ravat F, Latarjet J. The e-burn application - A simple mobile tool to assess TBSA of burn wounds. *Burns.* 2018;44(1):237-8.
108. Wirtschaftskammer Österreich. *Lebenserwartung.* 2019 [cited on 05.06.2019]. Available from: http://wko.at/statistik/eu/europa-lebenserwartung.pdf?_ga=2.260605645.1169688382.1559726740-982596550.1559726740.
109. Haluza D, Simic S, Moshammer H. Sun Exposure Prevalence and Associated Skin Health Habits: Results from the Austrian Population-Based

- UVSkinRisk Survey. *International journal of environmental research and public health*. 2016;13(1).
110. Sulem P, Gudbjartsson DF, Stacey SN, Helgason A, Rafnar T, Magnusson KP, et al. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. *Nature genetics*. 2007;39(12):1443-52.
 111. Martinez-Cadenas C, Pena-Chilet M, Ibarrola-Villava M, Ribas G. Gender is a major factor explaining discrepancies in eye colour prediction based on HERC2/OCA2 genotype and the IrisPlex model. *Forensic science international Genetics*. 2013;7(4):453-60.
 112. Hernando B, Ibanez MV, Deserio-Cuesta JA, Soria-Navarro R, Vilar-Sastre I, Martinez-Cadenas C. Genetic determinants of freckle occurrence in the Spanish population: Towards ephelides prediction from human DNA samples. *Forensic science international Genetics*. 2018;33:38-47.
 113. Ingordo V, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. Dermoscopic features of congenital melanocytic nevus and Becker nevus in an adult male population: an analysis with a 10-fold magnification. *Dermatology*. 2006;212(4):354-60.
 114. Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988-2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. *The British journal of dermatology*. 2009;160(1):143-50.
 115. Kanada KN, Merin MR, Munden A, Friedlander SF. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *The Journal of pediatrics*. 2012;161(2):240-5.
 116. Changchien L, Dusza SW, Agero AL, Korzenko AJ, Braun RP, Sachs D, et al. Age- and site-specific variation in the dermoscopic patterns of congenital melanocytic nevi: an aid to accurate classification and assessment of melanocytic nevi. *Arch Dermatol*. 2007;143(8):1007-14.
 117. Seidenari S, Martella A, Pellacani G. Polarized light-surface microscopy for description and classification of small and medium-sized congenital melanocytic naevi. *Acta dermato-venereologica*. 2003;83(4):271-6.

118. Ribero S, Osella-Abate S, Reyes-Garcia D, Glass D, Bataille V. Effects of sex on naevus body distribution and melanoma risk in two melanoma case-control studies at different latitudes. *The British journal of dermatology*. 2017;176(4):1093-4.
119. Juhl AL, Byers TE, Robinson WA, Morelli JG, Crane LA. The anatomic distribution of melanoma and relationships with childhood nevus distribution in Colorado. *Melanoma research*. 2009;19(4):252-9.
120. Sinikumpu SP, Huilaja L, Jokelainen J, Auvinen J, Timonen M, Tasanen K. Association of Multiple Melanocytic Naevi with Education, Sex and Skin Type. A Northern Finland Birth Cohort 1966 Study with 46 Years Follow-up. *Acta dermato-venereologica*. 2017;97(2):219-24.
121. Cho E, Rosner BA, Colditz GA. Risk factors for melanoma by body site. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2005;14(5):1241-4.
122. Olsen CM, Zens MS, Stukel TA, Sacerdote C, Chang YM, Armstrong BK, et al. Nevus density and melanoma risk in women: a pooled analysis to test the divergent pathway hypothesis. *International journal of cancer*. 2009;124(4):937-44.
123. Whiteman DC, Parsons PG, Green AC. p53 expression and risk factors for cutaneous melanoma: a case-control study. *International journal of cancer*. 1998;77(6):843-8.
124. Swetter S, Geller AC. Melanoma: Clinical features and diagnosis. 2019 [cited on 21.06.2019]. In: UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=superficial%20spreading%20melanoma&topicRef=4843&source=see_link.
125. Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(5):938-45.e4.
126. Hammes S, Raulin C, Karsai S, Bernt R, Ockenfels HM. [Treating papillomatous intradermal nevi: lasers - yes or no? A prospective study].

Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete. 2008;59(2):101-7.

127. Benisch B, Peison B, Kannerstein M, Spivack J. Malignant melanoma originating from intradermal nevi. A clinicopathologic entity. *Arch Dermatol.* 1980;116(6):696-8.
128. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Elder DE, Sagebiel RW, et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *Jama.* 1997;277(18):1439-44.
129. Crutcher WA, Cohen PJ. Dysplastic nevi and malignant melanoma. *Am Fam Physician.* 1990;42(2):372-85.
130. Ruggieri G, Rocca AR. Analysis of past and present methods of measuring and estimating body surface area and the resulting evaluation of its doubtful suitability to universal application. *Blood purification.* 2010;30(4):296-305.
131. Shuter B, Aslani A. Body surface area: Du Bois and Du Bois revisited. *European journal of applied physiology.* 2000;82(3):250-4.
132. Lund CC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obste.* 1944;79:352-8.
133. Rumpf RW, Stewart WCL, Martinez SK, Gerrard CY, Adolphi NL, Thakkar R, et al. Comparison of the Lund and Browder table to computed tomography scan three-dimensional surface area measurement for a pediatric cohort. *J Surg Res.* 2018;221:275-84.
134. Retrouvey H, Chan J, Shahrokhi S. Comparison of two-dimensional methods versus three-dimensional scanning systems in the assessment of total body surface area estimation in burn patients. *Burns.* 2018;44(1):195-200.
135. Stenehjem JS, Veierod MB, Nilsen LT, Ghiasvand R, Johnsen B, Grimsrud TK, et al. Anthropometric factors and cutaneous melanoma: Prospective data from the population-based Janus Cohort. *International journal of cancer.* 2018;142(4):681-90.

136. Morpurgo G, Fioretti B, Catacuzzeno L. The increased incidence of malignant melanoma in obese individuals is due to impaired melanogenesis and melanocyte DNA repair. *Med Hypotheses*. 2012;78(4):533-5.
137. Kontautiene S, Stang A, Gollnick H, Valiukeviciene S. The role of phenotype, body mass index, parental and sun exposure factors in the prevalence of melanocytic nevi among schoolchildren in Lithuania. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(8):1506-16.
138. Walter SD, Ashbolt R, Dwyer T, Marrett LD. Do larger people have more naevi? Naevus frequency versus naevus density. *International journal of epidemiology*. 2000;29(6):1025-30.
139. Martin-Gorgojo A, Llinares M, Viros A, Requena C, Garcia-Casado Z, Traves V, et al. Correction: Cutaneous melanoma primary site is linked to nevus density. *Oncotarget*. 2018;9(95):36816.
140. Pinault L, Fioletov V. Sun exposure, sun protection and sunburn among Canadian adults. *Health reports*. 2017;28(5):12-9.
141. Whiteman DC, Stickley M, Watt P, Hughes MC, Davis MB, Green AC. Anatomic site, sun exposure, and risk of cutaneous melanoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(19):3172-7.
142. Goulart JM, Wang SQ. Knowledge, motivation, and behavior patterns of the general public towards sun protection. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*. 2010;9(4):432-8.
143. English DR, Milne E, Simpson JA. Ultraviolet radiation at places of residence and the development of melanocytic nevi in children (Australia). *Cancer Causes Control*. 2006;17(1):103-7.
144. Whiteman DC, Whiteman CA, Green AC. Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control*. 2001;12(1):69-82.
145. De Giorgi V, Gori A, Greco A, Savarese I, Alfaioli B, Grazzini M, et al. Sun-Protection Behavior, Pubertal Development and Menarche: Factors Influencing the Melanocytic Nevi Development-The Results of an

- Observational Study of 1,512 Children. *J Invest Dermatol*. 2018;138(10):2144-51.
146. Autier P, Dore JF, Negrier S, Lienard D, Panizzon R, Lejeune FJ, et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(15):1304-9.
147. 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(6):1087-93.
148. Richard MA, Grob JJ, Gouvernet J, Culat J, Normand P, Zarour H, et al. Role of sun exposure on nevus. First study in age-sex phenotype-controlled populations. *Arch Dermatol*. 1993;129(10):1280-5.
149. Armstrong BK, Cust AE. Sun exposure and skin cancer, and the puzzle of cutaneous melanoma: A perspective on Fears et al. Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States. *American Journal of Epidemiology* 1977; 105: 420-427. *Cancer epidemiology*. 2017;48:147-56.
150. Fink AM, Fiolla R, Steiner A. Seasonal pattern of the excision rate of melanoma and naevi. *Melanoma research*. 2001;11(5):531-4.
151. Welsch M, Marszalek R, Young M, Zhu J, Clarke L, Helm K. Seasonal variation in dysplastic naevi. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(5):554-6.

