Aus der Universitäts-Hautklinik Abteilung Dermatologie

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Röcken

Sektion für Dermatologische Onkologie

Leiter: Professor Dr. C. Garbe

Berufsbedingte Hautschäden und Hautkrebs bei Bergführern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

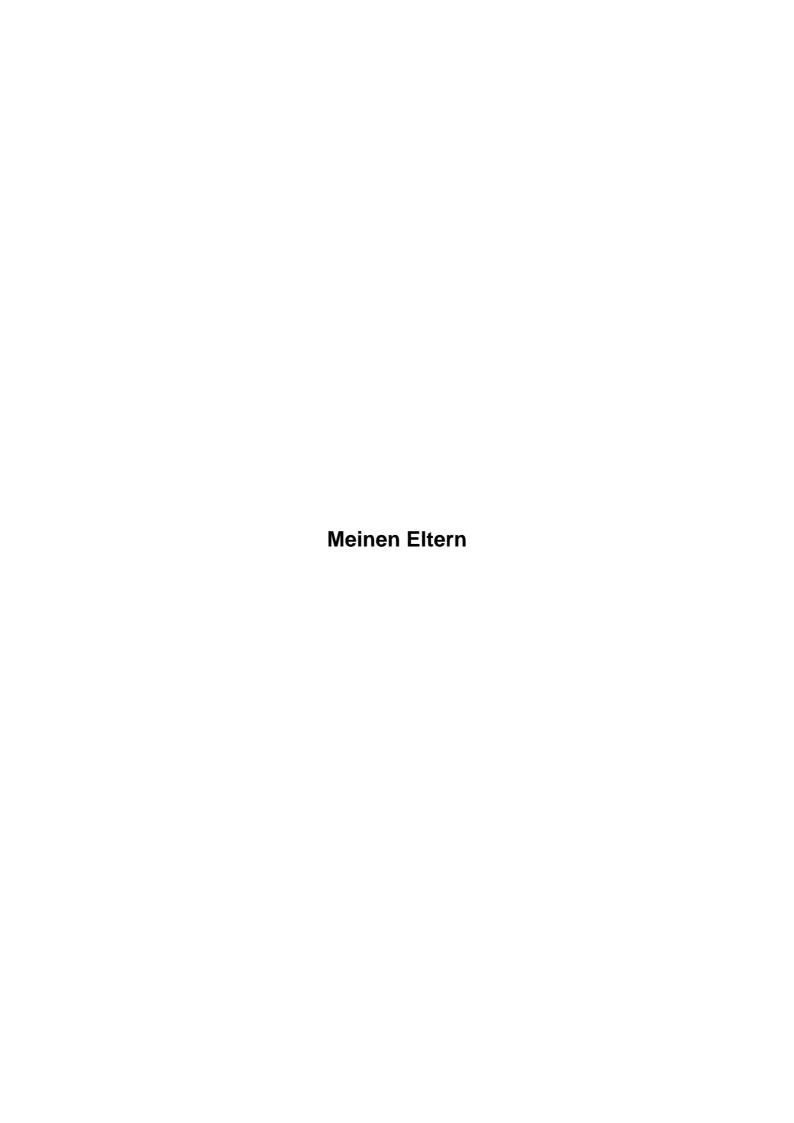
der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Bernhard Dennenmoser
aus
Wangen im Allgäu

2006



Dekan:



1 Einleitung	4
1.1 Physikalische Grundlagen	4
1.2 UV-Strahlung	
1.3 Sichtbares Licht	
1.4 Globalstrahlung	5
1.4.1 Direkte Strahlung	
1.4.2 Indirekte Strahlung, Streuung, Schneereflexion (Albedo)	
1.5 Alpine UV-Strahlung	
1.6 Die Ozonschicht in der Stratosphäre	
1.7 Quantifizierung und Dosimetrie	
1.8 Biologische Wirkungen von UV-Strahlung und ihre klinischen Manifestationen	
der Untersuchung	
1.8.1 Vitamin D Synthese	
1.8.2 Bräunung und Erythem	
1.8.3 Immunsuppression	
1.8.4 Phototoxische und photoallergische Reaktionen	
1.8.5 Photokarzinogenese	8 م
1.9 Klinische Zeichen chronischer Sonnenexposition	
1.9.1 Benigne Erscheinungen auf chronisch UV-exponierter Haut	
1.9.3 Maligne Tumore	
1.10 UV–Strahlenbelastung von Bergführern	
1.11 Rechtliche Grundlagen	
1.12 Fragestellung	
3	
2 Material und Methoden	.14
2.1 Bergführerkollektiv und Kontrollgruppe	
2.2 Befragung	
2.3 Klinische Untersuchung	
2.4 Statistische Auswertung	.15
3 Ergebnisse	.17
3.1 Demographische Daten	.17
3.1.1 Staatsangehörigkeit	
3.1.2 Altersstruktur	
3.1.3 Berufsjahre	
3.1.4 Ort der Berufstätigkeit	.17
3.1.5 Vollzeit- / Teilzeittätigkeit	.18
3.1.6 Ort der sonstigen Berufstätigkeit	.18
3.2 UV-Sensibilität	.20
3.2.1 Reaktion der Haut auf Sonneneinstrahlung	.20
3.2.2 Hautfarbe der untersuchten Personen	
3.2.3 Haarfarbe der untersuchten Personen	
3.3 UV-Exposition	
3.3.1 Faktoren welche ein Maß für die stattgehabte UV-Exposition darstellen	
3.3.2 Faktoren welche die Größe der UV-Exposition beeinflussen:	
3.4 UV-Schutzmaßnahmen	
3.4.1 Kopfbedeckung im Beruf	
3.4.2 Sonnenschutzpräparate im Beruf	
3.4.3 Lichtschutzfaktor	
3.5 Rauchgewohnheiten	
3.6 Präkanzerosen	. 29

	3.6.1	Solare Keratosen	.29
	3.6.2	Lentigo maligna	.30
	3.6.3	Präkanzerosen insgesamt	
		igne Tumore	
	3.7.1	Personen mit Plattenepithelkarzinomen (PEK)	
	3.7.2	Personen mit Basalzellkarzinomen (BZK)	
	3.7.3	Personen mit epithelialen Tumoren (BZK und PEK)	32
	3.7.4	Personen mit malignen Melanomen	33
	3.7.5	Personen mit histologisch gesicherten malignen Hauttumoren insgesamt	
	3.7.6	Anzahl aller histologisch gesicherter maligner Hauttumore	
		stige HauterkrankungenSeborrhoisches Ekzem	
	3.8.1		
	3.8.2	Herpes labialis	
	3.8.3	Verrucae vulgares	
	3.8.4	Weitere Hauterkrankungen die festgestellt wurden	
		kofaktoren für Bergführer und Kontrollpersonen	
	3.9.1	Solare Keratosen	
	3.9.2	Basalzellkarzinome	
	3.9.3	Epitheliale Hauttumore	.39
	3.9.4	Maligne Melanome	.39
	3.9.5	Seborrhoisches Ekzem	40
	3.9.6	Herpes labialis	40
	3.9.7	Verruca vulgaris	40
	3.10 Risi	kofaktoren für Bergführer	42
	3.10.1	Solare Keratosen bei Bergführern	
	3.10.2	Basalzellkarzinome bei Bergführern	
	3.10.3	Epitheliale Hauttumore bei Bergführern	
	3.10.4	Maligne Melanome bei Bergführern	
	3.10.5	Seborrhoisches Ekzem	
	3.10.6	Herpes labialis	
	3.10.7	Verruca vulgaris	
		5	
4	Diskussi	on	45
	4.1 UV-	Sensibilität und Exposition	15
	4.1.1	Berufliche Exposition	
	4.1.2	Hautfarbe / Haarfarbe / Hauttyp	
	4.1.3	Hautbräunung, Sonnenbrand und Schutzmassnahmen	
	4.1.4	Solare Elastose	
	4.1.5	Solare Lentigines und erhabene oder melanozytäre Nävi am Handrücken	
		norprävalenzen	
	4.2.1	Präkanzerosen	
	4.2.2	Basalzellkarzinome	
	4.2.3	Plattenepithelkarzinome	
	4.2.4	Epitheliale Hauttumore	
	4.2.5	Maligne Melanome	54
	4.2.6	Histologisch diagnostizierte maligne Tumore seit 1993	
	4.3 Son	stige Hauterkrankungen	
	4.3.1	Seborrhoisches Ekzem	
	4.3.2	Herpes labialis	
	4.3.3	Verruca vulgaris	
		ufskrankheitenrechtliche Aspekte	
		genwärtige Situation in Deutschland und in der Schweiz	
		·	
5	Schlussf	olgerungen	61

	5.1	Empfehlungen	.62
6	Abs	chließende Bemerkungen	.63
7	Zus	ammenfassung	.64
8	Abb	oildungen	.66

1 Einleitung

1.1 Physikalische Grundlagen

Licht ist ein Teil des elektromagnetischen Spektrum. Der Bereich der optischen Strahlung umfaßt ultraviolette Strahlung, sichtbares Licht und Infrarotstrahlung. Im Sonnenspektrum machen die UV-Strahlen etwa 5 – 6 %, das sichtbare Licht etwa 50 % und die Infrarotstrahlung etwa 40 % aus. Diese Zahlen sind jedoch von geographischer Breite, jahreszeitlichem Sonnenstand, Tageszeit und Bewölkungsverhältnissen abhängig (93).

Photobiologisch wirksam an der Haut sind die UV-Strahlung und das sichtbare Licht.

Die biologischen Einflüsse der Infrarotstrahlung auf die Haut sind wenig untersucht worden und liegen möglicherweise in einer Verstärkung des chronischen Lichtschadens (47).

1.2 UV-Strahlung

Die unsichtbare UV-Strahlung wird in UV-A, UV-B und UV-C Strahlung unterteilt:

• UV-C (40 – 280 nm):

kommt auf der Erdoberfläche im Sonnenlicht nicht vor, da diese kurzwellige UV-Strahlung von der Atmosphäre insbesondere der Ozonschicht absorbiert wird.

UV-B (280 – 320 nm):

kommt im natürlichen Sonnenlicht vor und erreicht die Erdoberfläche. Biologische Wirkung von UV-B sind das Erythem (Sonnenbrand), das 12 – 24 h nach der Exposition auftritt, und die Pigmentierung (Sonnenbräune), die 48 – 72 h nach der Bestrahlung als Spätpigmentierung hinzukommt.

Zu den negativen Wirkungen zählen akute und chronische Schädigungen der Haut. Die durch UV-B induzierten akuten oder chronischen Effekte an Zellen der Epidermis, des Bindegewebes und der Blutgefäße sind DNS-, RNS-, Protein- und Zellmembranveränderungen. Insbesondere mutagene Effekte an der DNS führen zur Karzinogenese.

• UV-A (320 – 400 nm):

kommt im natürlichen Sonnenlicht vor, erreicht die Erdoberfläche und ist weniger toxisch als UV-C und UV-B. Die Intensität des UV-A in der Sonneneinstrahlung ist etwa 500 bis 1000fach höher als die des UV-B, so daß bei einer Sonnenexposition unter natürlichen Bedingungen auch durch UV-A Erythem und Pigmentierung bewirkt werden.

UV-A- Strahlung kann weiter in UV-A1 (340 – 400 nm) und UV-A2 (320 – 340 nm) unterteilt werden. Strahlung im Bereich von UV-A2 kann im geringen Maß UV-B- ähnliche Wirkungen erzeugen. Hierzu gehören mutagene Effekte an der DNS und eine stärkere Erythemwirksamkeit (47).

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß die Einteilung des Spektralbereichs zwischen 40 und 400 nm in UV-C, UV-B, und UV-A historisch begründet ist und von einzelnen Autoren unterschiedlich vorgenommen wird. So definiert Diffey zum Beispiel UV-C als Wellenlängenbereich von 100 – 280 nm, UV-B von 280 – 315 nm und UV-A von 315 – 400 nm (58).

1.3 Sichtbares Licht

Die biologischen Wirkungen von sichtbarem Licht an der Haut sind gering. Lediglich bei Patienten mit extremer Photosensibilisierung beispielweise im Rahmen einer polymorphen Lichtdermatose, eines Lupus erythematodes, einer Lichturtikaria oder einer chronischen aktinischen Dermatitis (Ekzem), können Hautveränderungen durch sichtbares Licht ausgelöst werden (47).

1.4 Globalstrahlung

Die Globalstrahlung setzt sich aus der direkten Sonnenstrahlung und der indirekten Sonnenstrahlung zusammen. Sie wird definiert durch die gesamte Einstrahlung auf eine horizontale Fläche (32).

1.4.1 Direkte Strahlung

Die höhenbedingte Zunahme der UV-Strahlung hängt von der Wellenlänge der Strahlung und dem Sonnenstand ab (Wegstrecke der Sonnenstrahlen durch die Atmosphäre). In großen Höhen hat das Sonnenlicht eine dünnere Schicht der Erdatmosphäre passiert, so daß weniger Absorption und Dispersion bislang aufgetreten sind. Die Streuung ist intensiver bei kurzwelligem Licht als bei langwelligem, sichtbarem Licht. Folglich nimmt (kurzwelliges) UV-Licht mit steigender Höhe zu (47, 89, 90).

1.4.2 Indirekte Strahlung, Streuung, Schneereflexion (Albedo)

Strahlung, die durch Luftmoleküle gestreut, oder durch Oberflächen reflektiert wird, bezeichnet man als indirekte Strahlung (42, 47, 106).

Die Streuung führt zu einer spektralen Verschiebung in der indirekten Strahlung hin zu kürzeren UV-B- Wellenlängen. Staub und Nebel können dieses Phänomen verstärken (42, 47).

Die Reflexion des UV-Lichts (Albedo) ist oberflächenabhängig. Die höchsten Reflexionswerte werden bei schneebedeckter Umwelt gemessen (Neuschnee > 90 %). Die Schneereflexion trägt dadurch zum Anstieg der indirekten Strahlung bei. Kurzwellige Strahlung wird stärker reflektiert und führt zu einer weiteren Frequenzverschiebung zu kurzen Wellenlängen innerhalb der Gesamtstrahlung (7)

1.5 Alpine UV-Strahlung

Die UV-B-Strahlung nimmt mit steigender Höhe um etwa 15-20 % pro 1000 Höhenmeter zu. Hierbei ist die Reflexion (Albedo) an verschiedenen Oberflächen noch nicht berücksichtigt (15, 47).

1.6 Die Ozonschicht in der Stratosphäre

Die Ozonschicht in der Stratosphäre absorbiert die UV-Strahlung unter 280nm Wellenlänge (UV-C). Der UV-Bereich darüber wird gefiltert. Änderungen der Ozonschicht über 10000 m bedingen UV-B-Schwankungen auf der Erdoberfläche. Sie ist jedoch ohne einen spezifischen Effekt auf die alpine höhenbedingte UV-Einstrahlung (40, 46, 101).

1.7 Quantifizierung und Dosimetrie

Auftreffende UV-Strahlung wird quantifiziert als Leistung (Watt) pro Flächeneinheit (m^2). Unter Berücksichtigung der Bestrahlungsdauer ergibt sich die Dosis als Einheit der auf eine Fläche eingestrahlten Energie: W * s / m^2 = Joule / m^2

Als nützlicher Parameter hat sich die Verwendung der minimalen Erythemdosis (MED) erwiesen. Die MED wird als die Dosis bezeichnet, welche ein gut sichtbares und abgrenzbares Erythem auf ungebräunter Haut 24 Stunden nach Bestrahlung auslöst. Bei Hauttyp 2 nach Fitzpatrick (22) entspricht dies einer Dosis von 250 J / m² normalisiert auf eine Wellenlänge von 298 nm (11). In der Literatur wird die MED unterschiedlich definiert. Strickland et al. setzten z. B. 350 / m² für eine MED fest (102)

1.8 Biologische Wirkungen von UV-Strahlung und ihre klinischen Manifestationen in der Untersuchung

1.8.1 Vitamin D Synthese

UV-Strahlung ist ein essentieller Faktor für die endogene Vitamin D Biosynthese. 7-Dehydrocholesterin (Provitamin D3), das von der Leber bereitgestellt wird, wird in einer UV-B abhängigen Reaktion in der Haut zu Cholecalciferol umgewandelt. Dieses dient als Ausgangsprodukt für die weitere Synthese von 1,25-Hydrocholecalciferol in Leber und Niere (51).

1.8.2 Bräunung und Erythem

Akute Folgen einer UV-Licht Exposition sind Bräunung (aus kosmetischen Gründen oft erwünscht) und Erythema solare. Während unmittelbar nach Sonnenbestrahlung eine aschgraue bis bräunliche Färbung der Haut als Sofortpigmentierung auftritt, stellen sich Erythem und Spätpigmentierung erst nach ca. 24 bzw. 24-72 Stunden ein. Sofortpigmentierung ist hierbei auf Wellenlängen im UV-A- Bereich zurückzuführen, Erythem und Spätpigmentierung auf UV-B-Strahlung (57).

1.8.3 Immunsuppression

mit UV-Strahlung hat eine immunmodulierende Wirkung auf verschiedenen zellulären Ebenen. Durch Interaktion von **UV-Strahlung** mit Zellmembranen können Lipoperoxidation und die Induktion von reaktiven Sauerstoffspezies hervorgerufen werden. Urocainsäure wird durch UV-Strahlung vom trans zum cis Isomer transformiert. Hierdurch entsteht im Stratum Corneum der ausgeprägt **Epidermis** ein Isomer mit immunsupressivem Chararkter. Immunsupprimiernde Zytokine wie Interleukin 10 werden durch UV-Strahlung induziert. Das Verhältnis von T- Helfer zu T- Suppressorzellen (CD4/CD8) wird durch andauernde UV-Exposition vermindert. UV-Exposition menschlicher Haut beeinflusst die Funktion von Langerhanszellen mit Abnahme der Zahl der Langerhanszellen und nachfolgendem Zustrom von CD1 a-DR+ Makrophagen, die vor allem CD4+ Zellen aktivieren. Diese induzieren die Reifung von CD-8+ T- Suppressor Lymphozyten und hemmen die Lymphozytenfunktion und damit die lymphozytenvermittelte **Immunantwort** (antigenpräsentierende Zellen werden "paralysiert") (5, 103, 108).

1.8.4 Phototoxische und photoallergische Reaktionen

Wird ein Stoff durch Lichteinfluss zum Allergen und bewirkt eine allergische Hautreaktion so spricht man von einer photoallergischen Reaktion. Die auslösende Wellenlänge liegt meist im UVA- Bereich.

Die phototoxische Reaktion ist eine durch Photosensibilitatoren (z.B. Furokumarine bei Wiesengräserdermatitis, bestimmte Medikamente wie etwa Tetrazykline) hervorgerufene toxische Hautreaktion, wobei der Sensibilisator Lichtenergie aufnimmt und diese in unterschiedlicher Weise auf die Nachbarmoleküle überträgt (113).

1.8.5 Photokarzinogenese

Hauttumore entstehen durch einen mehrstufigen Prozess. UV-Strahlung ist hierbei an verschiedenen Stellen pathogenetisch wirksam.

Zunächst erfolgt eine Absorption in der Haut durch DNS und Proteine (zelluläre Chromophore). DNS-Veränderungen sind für die Karzinogenese besonders relevant und werden vor allem bei UV-B-Wellenlängen erzeugt (maximales Absorptionsspektrum von Purin- und Pyrimidinbausteinen: 230-320nm) (2, 4, 9, 108). Benachbarte Pyrimidine werden dimerisiert und es entstehen cis-syn-cyclobutylpyrimidindimere und Pyrimidin-(6-4)-Pyrimidon-Photoprodukte. Durch Nukleosid-Excisionsreparatur werden diese UV-induzierten Photoprodukte meist beseitigt. Können UV-induzierte Photoprodukte nicht komplett aus dem Genom eliminiert werden resultieren C zu T oder CC zu TT Transversionen, sogenannte Signaturmutationen. UV-Signaturmutationen können bei Patienten mit Basalzellnävussyndrom, Basalzellkarzinom und in noch stärkerem Ausmaß bei Patienten mit Xeroderma pigmentosum (fehlende DNS Reparaturmechanismen) nachgewiesen werden (55, 56, 60, 108).

Hauttumore sind stark immunogen. Transplantation von UV-induzierten Hauttumoren von transgenen Mäusen auf normale, syngene Mäuse löst eine immunologische Tumorabstossung aus. Werden die selben Mäuse zuvor UV-B bestrahlt versterben sie an Tumorwachstum (62, 65, 108). Als ursächlich ist die weiter oben beschriebenen immunmodulatorische Wirkung von UV-Strahlung anzunehmen.

1.9 Klinische Zeichen chronischer Sonnenexposition

1.9.1 Benigne Erscheinungen auf chronisch UV-exponierter Haut

Zu den gutartigen Erscheinungen auf chronisch UV-exponierter Haut gehören:

- Lentigo solaris (braune Flecken in lichtexponierten Hautregionen z.B. Gesicht, Händen und Unterarmen bei Erwachsenen)
- Aktinische Elastose (Verlust von Kollagen mit Verkürzung und Homogenisation von elastischen Fasern)
- Teleangiektasien (Erweiterungen von Hautkapillaren nach UV-Bestrahlung)
- vermehrtes Auftreten von seborrhoischem Kopf und / oder Bartekzem (71)

1.9.2 Präkanzerosen

Solare Keratose

Eine Solare Keratose ist ein Plattenepithelkarzinom *in situ*. Sie kommt solitär oder multipel vor, bevorzugt auf lichtexponierten Hautarealen wie Stirn, Glatze, Nasenrücken, Ohrmuscheln, Wangen, Handrücken und Unterlippe. Im letzteren Fall spricht man von solarer Cheilitis. Betrachtet man die Prävalenz aller Präkanzerosen, so ist die solare Keratose vergleichsweise häufig. Betroffen sind hauptsächlich hellhäutige Personen über 45 Jahren. Etwa 10 - 12 % (44) beziehungsweise 10 - 20 % (11) aller solarer Keratosen gehen nach Schätzungen in ein Plattenepithelkarzinom über.

Lentigo maligna

Die Lentigo maligna ist eine sehr langsam wachsende Proliferation atypischer Melanozyten innerhalb der Epidermis. Histopathologisch stellt die Lentigo maligna ein Melanoma *in situ* dar.

Sie kommt hauptsächlich bei älteren Patienten und dort bevorzugt in lichtexponierten Hautpartien vor. Der Zusammenhang des Auftretens der Lentigo maligna mit chronischer UV- Strahleneinwirkung gilt als gesichert (53).

Bei ca. 25 - 30 % aller betroffenen Patienten kommt es im Verlauf der Krankheit zum Durchbrechen der Basalmembran und somit zu einem Lentigo-maligna-Melanom (11).

1.9.3 Maligne Tumore

Basalzellkarzinom

(syn. Basaliom, Basalzellenkrebs, Epithelioma basozellulare)

Nach Gallagher ist das Basaliom die häufigste maligne Neubildung in der weißen Bevölkerung Europas, Nordamerikas und Australiens (27). Allerdings steht es nach den Daten des saarländischen Krebsregisters in Deutschland erst an zweiter Stelle in der Häufigkeit aller Tumore, hinter dem Bronchialkarzinom bei Männern und Brustkrebs bei Frauen (23, 33, 92).

Es erkranken vorwiegend Menschen im Alter von über 60 Jahren. Die Inzidenz ist weltweit zunehmend. UV-Strahlung stellt ein wesentliches pathogenes Agens für die Entwicklung von Basalzellkarzinomen dar (53).

Basaliome nehmen ihren Ursprung von den basalen Zellen der Epidermis und der Terminalfollikel. Sie wachsen lokal infiltrierend und destruierend, metastasieren gewöhnlich aber nicht. Aus diesem Grunde wird das Basaliom oft als semimaligner Tumor bezeichnet (11).

Plattenepithelkarzinom

(syn. Spinozelluläres Karzinom, Spinaliom, Epithelioma spinozellulare, Stachelzellkarzinom)

Plattenepithelkarzinome der Haut sind häufige Neoplasien in der weißen Bevölkerung. Obwohl Ihr Auftreten weitaus geringer ist als das der Basaliome (Verhältnis etwa 1:3 oder 1:4) (23, 33, 68) nimmt Ihre Bedeutung immer mehr zu. Weltweit werden ansteigende Inzidenzen beobachtet (26, 42). Analog zum Basaliom ist solare UV-Strahlung der wohl bedeutendsten Risikofaktor für die Genese dieser Krankheit (53). Das Haupterkrankungsalter liegt in unseren Breiten etwa zwischen dem 60. und dem 80. Lebensjahr. In sonnenreichen Gebieten wie etwa dem Süden der USA oder Australien sind jedoch deutlich häufiger auch jüngere Menschen betroffen (11, 45).

Das spinozelluläre Karzinom ist ebenso wie das Basalzellkarzinom ein epithelialer Tumor. Gewöhnlich entwickelt es sich aus einer solaren Keratose oder direkt auf sonnengeschädigter Haut. Ausgehend von Keratinozyten durchbrechen nach anfänglich interaepidermalem Wachstum (*Carcinoma in situ*) unregelmäßig geformte und sich

verzweigende Tumorstränge die Basalmembranzone. Die Metastasierung erfolgt vorwiegend lymphogen (11).

Malignes Melanom

Das maligne Melanom gehört in Deutschland mit ca. 1,5 % - 2 % aller malignen Neubildungen zu den selteneren bösartigen Tumoren. Die klinische Bedeutung des Melanoms ergibt sich aus der hohen Mortalität und der in den letzten zwei Jahrzehnten stark zunehmenden Inzidenz (6, 28, 29, 39).

UV-Strahlung gilt ebenso wie bei epithelialen Hauttumoren als pathogenetisches Prinzip für die Genese des Melanoms. Epidemiologische Studien konnten zeigen, daß sowohl melanozytäre Nävi als auch Melanome vermehrt auftreten bei intermittierender Sonnenexposition der Haut, besonders im Kindesalter. Eine hohe kontinuierliche UV-Exposition, wie etwa beruflich zugezogen, scheint demgegenüber sogar einen protektiven Faktor bezüglich der Entwicklung von Melanomen darzustellen (UV-Paradox). (18, 19, 24, 27, 31, 36, 37, 40, 66, 78, 87, 106).

Die Inzidenz des malignen Melanoms beträgt in Mitteleuropa etwa 8 - 12 Fälle pro 100000 Einwohner (6, 30, 86). Eine Ausnahme stellen Österreich und die Schweiz dar. Hier wurden erhöhte Inzidenzen im Vergleich mit anderen mitteleuropäischen Ländern beobachtet (81). Möglicherweise steht die höhere Inzidenz in Österreich und der Schweiz im Zusammenhang mit erhöhter UV-Belastung infolge der Höhenlage des Wohnortes und von Bergsportaktivitäten (75). Ebenfalls deutlich häufiger ist das Auftreten von Melanomen in sonnenreichen Gebieten der Erde mit überwiegend hellhäutiger Bevölkerung (91). So ist die Inzidenzrate weltweit am höchsten bei den Bewohnern Australiens irischer Abstammung. Je nach Region sind Inzidenzen von 24 - 43 Fällen bei Frauen und 30 - 56 Fällen bei Männern pro 100000 Einwohnern belegt (16, 42, 76, 92, 106). Nach den Daten des Zentralregisters Malignes Melanom werden die meisten Melanome in Deutschland im mittleren Alter zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr diagnostiziert (6, 35, 39). Klinisch-histologisch unterscheidet man das superfiziell spreitende Melanom mit annähernd 60 % der Fälle, das noduläre Melanom mit ca. 20 %, das Lentigo-maligna-Melanom (9 %) und das akrolentiginöse Melanom (4 %) (6, 79).

1.10UV-Strahlenbelastung von Bergführern

Die Quantifizierung der UV-Exposition der Beschäftigten in Freiluftberufen war in Vergangenheit Gegenstand nur weniger Studien (77, 80, 83, 88, 95-97).

So ermittelten Möhrle et al. mit Hilfe von *Bacillus subtilis*- Sporenfilmdosimetern exemplarisch eine berufliche UV-Exposition bei Schwimmeistern von 3,9 - 9,5 MED/d (Durchschnitt 5,9; \pm 1.9) (72), bei Skilehrern von 2,8 - 8,8 MED / d (Durchschnitt 6,1; \pm 1,8) und bei Bergführern mit Expeditionstätigkeit von 4,4 - 17,1 MED / d (Durchschnitt 11,9 \pm 3,9). In einer weiteren Studie trugen neun Bergführer des Lehrteams des Verbandes Deutscher Berg- und Skiführer an insgesamt 1451 Arbeitstagen eines Jahres Sporenfilmdosimeter (VioSpor, Blue- line Typ II, BioSense, Bornheim) seitlich am Kopf. Die individuelle monatliche UV-Exposition betrug im Mittel 40,7 MED (Median 24,8 MED; 0 - 201,8 MED). Die mittlere kumulative Jahresexposition lag bei 438,8 MED (Median 509,1 MED; 124,6 - 708,1 MED). Pro Arbeitstag (4 - 10 h) betrug die durchschnittliche individuelle UV- Dosis 2,5 MED (Median 2,7 MED; 0,2 - 9,7 MED)(70).

1.11 Rechtliche Grundlagen

Für ultraviolette Strahlung wurden berufliche Grenzwerte (threshold limit values) (TLV) von der American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (1), der International Radiation Protection Association (IRPA) (54) und der International Commission for Non-ionizing Radiation (ICNIRP) (54) herausgegeben.

Legt man die TLV der ACGIH und das von ihr verwendete Spektrum zugrunde, so ist ab Dosis einer von über 30 Joule/m² pro 8 Stunden Arbeitszeit eine Grenzwertüberschreitung gegeben. Dies entspricht einer UV-Exposition von 0,43 MED (64)Der Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) hat in einem zur Zeit der Fertigstellung dieser Arbeit zur Diskussion stehenden Grundentwurf zur Berufsgenossenschaftlichen Vorschrift (BGV) B9 Stellung zu dem Problem der beruflichen UV-Exposition im Freien genommen (49). Grundlage für die Beurteilung einer Gefährdung sollte der UV-Index sein (12, 13), ein international einheitlich festgelegter Wert, der sich aus dem Tageshöchstwert der erythemwirksamen Bestrahlungsstärke ableitet. Ab einem UV-Index von 3 sollten demnach Sonnenschutzmaßnahmen in Betracht gezogen werden. Ein UV-Index von 3 entspricht etwa einer Dosis von 270 Joule / m² / h das heißt 1,08 MED / h.

1.12 Fragestellung

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist es Aussagen über Häufigkeit und Ausmaß von UV-strahlenbedingten Hautschäden bei Bergführern zu treffen. Mögliche Risikofaktoren bezüglich einer beruflich bedingten Kanzerogenese sollen dargestellt werden.

Das extreme Kollektiv der Bergführer soll mit einer entsprechenden Kontrollgruppe verglichen werden.

Im einzelnen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Bestehen Unterschiede zwischen Bergführern und Kontrollpersonen bezüglich der Kennzeichen von erhöhter UV – Exposition?
- Gibt es Unterschiede zwischen Bergführern und Kontrollpersonen in der Prävalenz von Präkanzerosen und Hauttumoren?
- Welche sonstigen Hauterkrankungen treten bei Bergführern oder Kontrollpersonen auf, und gibt es Unterschiede bezüglich Art, Ausprägung und Prävalenz?
- Welche Parameter stellen Risikofaktoren für die Genese von Präkanzerosen und Hauttumoren dar?

2 Material und Methoden

2.1 Bergführerkollektiv und Kontrollgruppe

Bergführer in Deutschland, Österreich und der Schweiz sind gut organisiert in nationalen und internationalen Verbänden. In der Zeit von September 1999 bis November 1999 wurden im Rahmen von nationalen und regionalen Bergführertreffen 283 Bergführer befragt und untersucht. Bergführer rekrutieren sich überwiegend aus alpenländischen Gebieten und sind somit auf Grund ihres Wohnorts auf größerer Meereshöhe möglicherweise bereits einer erhöhten UV –Belastung ausgesetzt (8). Um diesen Umstand zu berücksichtigen wurden neben deutschen Kontrollpersonen auch Schweizer als Kontrollpersonen befragt und untersucht.

Als Kontrollpersonen (n = 301) wurden in der Zeit von Juli 2000 bis Mai 2001 traumatologische Patienten an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, dem Kreuzspital Chur (Schweiz), dem Kantonspital Chur sowie freiwillige, nicht hospitalisierte, gesunde Probanden befragt und untersucht.

Die Auswahl der Kontrollpersonen erfolgte altersabhängig, um vergleichbare Alterstrukturen der Gruppen zu gewährleisten. (Tabelle 1)

Bergführer und Kontrollpersonen wurden in die Studie eingeschlossen, nachdem sie über die Untersuchung und die EDV-gestützte Auswertung der Daten aufgeklärt wurden und sie ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme gaben.

2.2 Befragung

Jede Person wurde von einem trainierten Interviewer auf Grundlage eines standardisierten Fragebogens befragt (Abbildung 1). Erhoben wurden demographische und persönliche Merkmale wie Geburtsdatum, Staatsangehörigkeit, beruflicher Werdegang, Freizeitverhalten, Rauchgewohnheiten, Tragehäufigkeit einer Kopfbedeckung während der Berufsausübung, Benützung von Sonnenschutzpräparaten, Neigung zu Bräunung oder Sonnenbrand, Häufigkeit schwerer Sonnenbrände mit Blasenbildung oder Nässen, sonstigen Hauterkrankungen und bisher durch den Arzt entfernten Hautveränderungen. Bei anamnestisch ermittelten, bereits behandelten Hautläsionen wurde, wann immer möglich, eine schriftliche Diagnosebestätigung des behandelnden Arztes (Histologiebefund) eingeholt.

2.3 Klinische Untersuchung

Sämtliche Personen wurden dermatologisch (makroskopisch und dermatoskopisch) an beruflich sonnenexponierten Hautarealen wie dem Gesicht, dem übrigen Kopf, dem Hals, den Unterarmen und Händen untersucht. Die Befunde wurden standardisiert erfasst (Abbildung 1). Untersucht wurde insbesondere hinsichtlich der Diagnosen solare Keratose, Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom, Lentigo maligna, Melanom, solare Elastose am Hals, Lentigo solaris und auf erhabene oder melanozytäre Nävi am Handrücken. Sonstige Hauterkrankungen wurden erfasst und dokumentiert.

Bei Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom, Lentigo maligna oder ein Melanom wurde die bioptische Abklärung bzw. Exzision angeraten. Um die histologische Diagnosestellung zu erleichtern, wurde den betroffenen Personen ein Anschreiben an den behandelnden Haus- / Hautarzt mit detaillierter Beschreibung der klinischen Diagnose und der Lokalisation der Läsion sowie Material (Biopsiestanze, Skalpell, Lokalanästhetikum, Kanüle, Spritze, Behältnis mit Fixationslösung) mitgegeben. Den behandelnden Ärzten wurde die kostenlose histologische Befundung durch die Universitäts-Hautklinik Tübingen im Anschreiben angeboten. Innerhalb Deutschlands wurden die betroffenen Personen mit frankierten an die Universitäts-Hautklinik Tübingen adressierten Rückumschlägen ausgestattet. In der Schweiz und in Österreich wurden adressierte Rückumschläge für die Übersendung des Biopsiematerials ausgegeben. Bei Nichteintreffen des Biopsiematerials oder eines histologischen Befundberichts wurde der betreffende Bergführer unter Hinweis auf ein mögliches Hautkrebsrisiko bis zu zweimal schriftlich gebeten, die entsprechende Biopsie / Exzision vornehmen zu lassen.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikpaket JMP (http://www.jmpdiscovery.com) Version 3.2.2 und Version 4.0.2.

Merkmale die in zwei Ausprägungen vorlagen (z.B. Bergführer / Kontrollperson) wurden beim Vergleich von zwei Kollektiven (z.B. Personen mit oder ohne Melanom) mit dem Test nach Liebermeister (100) geprüft. Merkmale, die in mehr als zwei Ausprägungen vorlagen (z.B. Personen ohne solare Elastose, mit mäßiger solarer Elastose und mit starker solarer Elastose) wurden mit dem Likelihood Ratio Test auf Signifikanz untersucht. Kontinuierliche Merkmale wurden mit einer Varianzanalyse (Analysis of Varianz, ANOVA) auf Signifikanz geprüft.

Außerdem wurde eine multivariate Faktorenanalyse durchgeführt. Unter schrittweiser Eliminierung nicht signifikanter Parameter wurden mit Hilfe einer logistischen Regressionsanalyse relevante Risikofaktoren ermittelt. Bei allen Tests wurde ein p -Wert kleiner 0,05 als statistisch signifikant gewertet. Kontinuierliche Merkmale (z. B kumulative Führungstage bei Bergführern). wurden für die multivariate Analyse in ordinale Merkmale mit möglichst gleich großen Gruppen umgewandelt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

3.1.1 Staatsangehörigkeit

Es wurden insgesamt 283 Bergführer aus Deutschland, Österreich und der Schweiz befragt und untersucht:

• deutsche Bergführer: 85 (30 %)

• österreichische Bergführer: 75 (26,5 %)

schweizer Bergführer: 123 (43,5 %)

Insgesamt 309 Kontrollpersonen aus Deutschland und der Schweiz wurden in die Untersuchung eingeschlossen:

• deutsche Kontrollpersonen: 254 (82 %)

schweizer Kontrollpersonen: 55 (17,8 %)

3.1.2 Altersstruktur

Die Auswahl der Kontrollpersonen erfolgte altersabhängig. Das Durchschnittsalter der untersuchten Bergführer war vergleichbar mit dem der Kontrollpersonen. Der Median war identisch. Die untersuchten Kollektive sind vergleichbar. (*Tabelle 1*)

3.1.3 Berufsjahre

Im Durchschnitt wiesen die Bergführer zum Zeitpunkt der Untersuchung 19,24 Jahre Berufstätigkeit auf (Median 17 Jahre). Die Kontrollpersonen waren mit 25,28 Jahren (Median 24 Jahre) zum Zeitpunkt der Erhebung hochsignifikant länger berufstätig. (*Tabelle 1*)

3.1.4 Ort der Berufstätigkeit

Alle 283 Bergführer (100 %) übten naturgemäß ihren Beruf außerhalb geschlossener Räume und in alpiner Umgebung aus. Bei den Kontrollpersonen waren 56,63 % aller Probanden überwiegend innerhalb geschlossener Räume tätig, 19,74 % zu gleichen Teilen in geschlossenen Räumen und außerhalb geschlossener Räume und 23,30 % überwiegend außerhalb geschlossener Räume. (Tabelle 1)

3.1.5 Vollzeit- / Teilzeittätigkeit

Alle 309 Kontrollpersonen waren vollzeitbeschäftigt. Bei den Bergführern waren 39,9 % vollzeitbeschäftigt und 60,1 % teilzeitbeschäftigt. (*Tabelle 1*)

3.1.6 Ort der sonstigen Berufstätigkeit

Wurde neben der Bergführertätigkeit noch eine andere Berufstätigkeit ausgeübt, so wurde der Ort dieser zusätzlichen Berufstätigkeit erfragt. Auch Vollzeitbergführer waren zum Teil auf sonstige Art und Weise zusätzlich tätig. Von 283 Bergführern übten 219 eine zusätzliche Tätigkeit aus (77,39 %). Davon 105 (47,95 %) überwiegend in geschlossenen Räumen, 34 (15,53 %) zu gleichen Teilen in geschlossenen Räumen und außerhalb geschlossener Räume und 48 (21,92 %) überwiegend außerhalb geschlossener Räume. 32 Bergführer (14,61 %) waren nebenberuflich außerhalb geschlossener Räume in alpiner Umgebung tätig. (Tabelle 1)

Tabelle 1: Demographische Daten von Bergführern und Kontrollpersonen

	Be	Bergführer (n=283)		Kontrollpersonen (n=309)			
		n	%		n	%	p-Wert
Altersstruktur							
Jahre Min.	21			18			
Jahre Max.	93			91			
10 % Quantil	31			28			
25 % Quantil	35			33			
75 % Quantil	53			53			
90 % Quantil	62			62			
Mittelwert	44,43			43,47			
1.Standardabw.	12,35			13,55			
Median	41			41			
							0,3669
Berufsjahre							
Mittelwert	19,24			25,28			
1.Standardabw.	12,37			12,81			
Median	17			24			<.0001
Ort der Berufstätigkeit							
Fehlende Werte		-			10		
Überwiegend in geschlossenen Räumen		-	-		165	56,63	
Innerhalb = außerhalb geschlossener Räumen		-	-		61	19,74	
Überwiegend außerhalb geschlossener Räume		-	-		72	23,30	
Überwiegend in alpiner Umgebung		283	100		1	0,32	<.0001
Vollzeit- / Teilzeittätigkeit							
Vollzeit		113	39,9		309	100	
Teilzeit		170	60,1				<.0001

3.2 UV-Sensibilität

Als Parameter für die UV-Sensibilität der Haut der untersuchten Personen wurden Daten über folgende Faktoren erhoben:

- Reaktion der Haut auf Sonneneinstrahlung
- Hautfarbe
- Haarfarbe

3.2.1 Reaktion der Haut auf Sonneneinstrahlung

Bergführer neigen, verglichen mit der Kontrollgruppe, eher zu Hautbräunung als zu Sonnenbrand. Sie weisen dunklere Hautphototypen im Sinne der Einteilung nach Fitzpatrick auf (22). Dem hellen Hautphototyp I konnten in der Befragung 9,19 % (n=26) der Bergführer und 14,24 % (n=44) der Kontrollpersonen zugeordnet werden. Dem dunklen Hautphototyp III gehörten 47,35 % (n=134) der Bergführer und 34,95 % (n=108) der Kontrollpersonen an. (Tabelle 2)

3.2.2 Hautfarbe der untersuchten Personen

Alle untersuchten Personen wurden bezüglich ihrer Hautfarbe zum Zeitpunkt der Untersuchung beurteilt. Bergführer wurden im Herbst bzw. Winter, Kontrollpersonen im Sommer untersucht. Ein jahreszeitlich bedingter Unterschied in der Hautbräunung ist möglich. Bergführer hatten tendenziell eine hellere Hautfarbe als Kontrollpersonen. 36,65 % (n=103) der Bergführer wiesen eine helle Hautfarbe auf. Bei den Kontrollpersonen waren dies 27,51 % (n=85). Braunen Teint hatten 5,69 % (n=16) der Bergführer und 8,41 % (n=26) der Kontrollpersonen. (Tabelle 2)

3.2.3 Haarfarbe der untersuchten Personen

Alle untersuchten Personen wurden bezüglich ihrer Haarfarbe beurteilt. Bergführer hatten verglichen mit Kontrollpersonen eine hellere Haarfarbe. Dunkelbraunes oder schwarzes Haar hatten 43,97 % (n=124) der Bergführer und 48,22 % (n=149) der Kontrollpersonen. Blondes Haar wiesen 27,30 % (n=77) der Bergführer auf und 11,33 % (n=35) der Kontrollpersonen. Sehr helles, rötliches Haar fand sich bei 2,48 % (n=7) der Bergführer und bei 1,29 % (n=4) der Kontrollpersonen. (Tabelle 2)

Tabelle 2: Hauttyp, Hautfarbe, Haarfarbe

		ergführer (n=283)		ollpersonen n=309)	p-Wert
	n	%	n	%	
Hauttyp nach Fitzpatrick					
I	26	9,19	44	14,24	
II	102	36,04	137	43,37	
III	134	47,35	108	34,95	
IV	21	7,42	23	7,44	0,0130
Hautfarbe					
Braun	16	5,69	26	8,41	
Mittel	162	57,65	198	64,08	
Hell	103	36,65	85	27,51	0,0406
Haarfarbe					
Dunkelbraun / schwarz	124	43,97	149	48,22	
Hellbraun	74	26,24	121	39,16	
Blond	77	27,30	35	11,33	
Rot	7	2,48	4	1,29	<.0001

3.3 UV-Exposition

Es wurden folgende Parameter zur UV-Exposition erhoben.

3.3.1 Faktoren welche ein Maß für die stattgehabte UV-Exposition darstellen

- Sonnenbrände in jüngerer Vergangenheit
- schwere Sonnenbrände
- solare Elastose am Hals
- solare Lentigines am Handrücken
- erhabene oder melanozytäre Nävi am Handrücken
- Sonnenbrände in jüngerer Vergangenheit

Bergführer waren im der Befragung vorausgehenden Jahr, hochsignifikant häufiger als Kontrollpersonen von Sonnenbrand betroffen. 6,01 % (n=17) der Bergführer litten mehr als 4 mal an Sonnenbränden mit Hautschuppung. In der Kontrollgruppe waren nur 0,65 % (n=2) mehr als 4 mal betroffen. Keinen Sonnenbrand hatten 47 % (n=133) der Bergführer aber 70,23 % (n=217) der Kontrollpersonen. (*Tabelle 3*)

Schwere Sonnenbrände im Leben

Bergführer waren hochsignifikant häufiger von schweren Sonnenbränden betroffen als Kontrollpersonen. Befragt nach der Häufigkeit von schweren Sonnenbränden mit Blasenbildung oder Nässen im Leben gaben 47,70 % (n=135) der Bergführer an, noch nie von einem solchen schweren Sonnenbrand betroffen gewesen zu sein. In der Kontrollgruppe waren dies 69,58 % (n=215). Ein Ereignis mit schwerem Sonnenbrand trat bei 16,96 % (n=48) der Bergführer gegenüber 19,09 % (n=59) der Kontrollpersonen auf. 2 bis 5 mal von schwerem Sonnenbrand betroffen waren 23,67 % (n=67) der Bergführer und 9,06 % (n=28) der Kontrollpersonen. 6 bis 10 schwere Sonnenbrände traten in 6,71 % (n=19) der Fälle bei Bergführern und in 1,29 % (n=4) der Fälle in der Kontrollgruppe auf. Mehr als 10 schwere Sonnenbrände erlitten 4,95 % (n=14) der Bergführer gegenüber 0,97 % (n=3) der Kontrollpersonen. (Tabelle 3)

solare Elastose am Hals

Bergführer waren häufiger von aktinischer Elastose am Hals betroffen als Personen aus der Kontrollgruppe. Von den 283 Bergführern wiesen 63,60 % (n=180) solare Elastose am Hals auf, während bei den Kontrollpersonen nur 55,34 % (n=171) betroffen waren.

Bei den Bergführern war die aktinische Elastose in 43,46 % (n=123) der Fälle mäßig ausgeprägt gegenüber 29,45 % (n=91) mit mäßiger Ausprägung bei den Kontrollpersonen. Stark ausgeprägte solare Elastose fand sich bei 20,14 % (n=57) der Bergführer. In der Kontrollgruppe war der Anteil von Personen die stark von aktinischer Elastose betroffen waren mit 25,89 % (n=80) etwas höher als innerhalb des Bergführerkollektivs. (Tabelle 3)

solare Lentigines am Handrücken

Bei Bergführer wurden hochsignifikant mehr solare Lentigines am Handrücken diagnostiziert als bei Kontrollpersonen. Solare Lentigines fehlten in der Kontrollgruppe bei 80,26 % (n=248) und in 48,41 % (n=137) bei den Bergführern. 10,25 % (n=28) der Bergführer wiesen 21 bis 50 solare Lentigines auf, gegenüber 0,32 % (n=1) in der Kontrollgruppe. (Tabelle 3)

erhabene oder melanozytäre Nävi am Handrücken

Bergführer waren signifikant häufiger von erhabenen oder melanozytären Nävi am Handrücken betroffen als Kontrollpersonen. Bei den Bergführern fand sich bei 5,65 % (n=16) mindestens ein erhabener oder melanozytärer Nävus am Handrücken. Innerhalb der Kontrollgruppe bei 1,29 % (n=4). <u>(Tabelle 3)</u>

Tabelle 3: Faktoren welche ein Maß für die stattgehabte UV-Exposition darstellen

		Bergführer (n=283)		Kontrollpersonen (n=309)		
	n	%	n	%	p-Wert	
Anzahl Sonnenbrände im letzten Jahr						
0	133	47,00	217	70,23		
1	86	30,39	68	22,01		
2-4	47	16,61	22	7,12		
>4	17	6,01	2	0,65	<.0001	
Schwere Sonnenbrände im Leben						
0	135	47,70	215	69,58		
1	48	16,96	59	19,09		
2-5	67	23,67	28	9,06		
6-10	19	6,71	4	1,29		
>10	14	4,95	3	0,97	<.0001	
Solare Elastose am Hals						
Ja	180	63,60	171	55,34		
Nein	103	36,40	138	44,66	0.0206	
Ausprägung solarer Elastose am Hals						
Fehlend	103	36,40	138	44,66		
Mäßig	123	43,46	91	29,45		
Stark	57	20,14	80	25,89	0,0018	
Solare Lentigines am Handrücken						
0	137	48,41	248	80,26		
1-5	48	16,91	33	10,68		
6-10	41	14,49	16	5,18		
11-20	29	10,25	9	2,91		
21-50	28	10,25	1	0,32		
>50	0	0,00	2	0,65	<.0001	
Melanozytäre Nävi am Handrücken						
Ja	16	5,65	4	1,29		
Nein	267	94,35	305	98,71	0,0017	
Zahl melanozyt. Nävi am Handrücken						
0	267	94,35	305	98,71		
1	9	3,18	2	0,65		
2	4	1,41	0	0,00		
3	2	0,71	1	0,32		
4	1	0,35	0	0,00		
5	0	0,00	1	0,32	0,0110	

3.3.2 Faktoren welche die Größe der UV-Exposition beeinflussen:

- Freizeitverhalten
- Führungstage bei Bergführern, inklusive kumulative Führungstage und Tage als Skilehrer
- Freizeitverhalten

Bergführer sind im Schnitt neben der beruflichen UV-Expositon auch in der Freizeit einer stärkeren UV-Belastung durch Sonnenstrahlung ausgesetzt. Befragt nach dem Ort der überwiegenden Freizeitbeschäftigung von Bergführern und Kontrollpersonen gaben 1,06 % (n=3) der Bergführer an, meistens innerhalb geschlossener Räume ihre Freizeit zu verbringen, gegenüber 7,44 % (n=23) der Kontrollpersonen. Sowohl innerhalb geschlossener Räume als auch außerhalb verbrachten 13,78 % (n=39) der Bergführer ihre Freizeit, gegenüber 37,54 % (n=116) bei den Kontrollpersonen. Überwiegend im Freien hielten sich 85,16 % (n=241) der Bergführer und 55,02 % (n=170) der Kontrollpersonen in ihrer Freizeit auf. (Tabelle 4)

Tabelle 4: Freizeitverhalten

	Bergführer (n=283)		Kontrollpersonen (n=309)		p-Wert
	n	%	n	%	
Ort der Freizeitbeschäftigung					<.0001
Überwiegend in geschlossenen Räumen	3	1,06	23	7,44	
Zu gleichen Teilen in geschlossenen Räumen / außerhalb geschlossener Räume	39	13,78	116	37,54	
Überwiegend außerhalb geschlossener Räume	241	85,16	170	55,02	

 Führungstage bei Bergführern, inklusive kumulative Führungstage und Tage als Skilehrer

Im Mittel waren Bergführer 109 Tage / Jahr auf Führungstour (Median 100 Tage / Jahr; 10-330 Tage / Jahr). Multipliziert man die durchschnittlichen Führungstage pro Jahr mit den Berufsjahren so ergeben sich die kumulativen Führungstage über die Zeit der Berufstätigkeit als Bergführer. Im Mittel waren Bergführer 2059,96 Tage in ihrem Berufsleben auf Führungstour (Median 1440 Tage; 39-14800 Tage). (*Tabelle 5*)

Bei Bergführern die neben ihrer Tätigkeit als Bergführer auch als Skilehrer (nicht Skiführer) tätig waren, wurden die Berufsjahre als Skilehrer und die durchschnittliche Anzahl der Tage im Jahr, an denen sie eine Skilehrertätigkeit ausgeübt hatten erfasst Die 23 Bergführer (8,13 %), die zusätzlich als Skilehrer arbeiteten, waren im Mittel 19,09 Jahre als solche berufstätig (Median 19 Jahre; 2-41 Jahre). Die jährliche Berufstätigkeit betrug im Mittel 72,17 Tage (Median 60 Tage /Jahr; 10-160 Tage / Jahr). Multipliziert man die durchschnittliche jährliche Tätigkeit als Skilehrer mit den Berufsjahren als Skilehrer, so erhält man die kumulativen Tage als Skilehrer. (*Tabelle 5*)

Um die Gesamtdauer der beruflich bedingten UV-Exposition zu quantifizieren, wurden die kumulativen Tage der Bergführertätigkeit und die kumulativen Tage der Skilehrertätigkeit addiert. Im Mittel waren Bergführer und Bergführer, die zusätzlich als Skilehrer tätig waren, 2148,11 Tage kumulativ solarer UV-Belastung ausgesetzt (Median 1470 Tage; 39-14800 Tage). (*Tabelle 5*)

<u>Tabelle 5: Führungstage bei Bergführern, inklusive kumulative Führungstage und Tage als Skilehrer</u>

	Minimum	Maximum	Mittelwert	1.Standardabw.	Median
Fü-Tage / Jahr, nur BF (n=283)	10	330	109	71,75	100
Kumulative Fü-Tage (n=283)	39	14800	2059,96	2227,67	1440
Zusätzliche Berufsjahre als Skilehrer (n=23)	2	41	19,09	10,13	19
Zusätzliche Tage / Jahr als Skilehrer (n=23)	10	160	72,17	45,55	60
Kumulative Tage als Skilehrer (n=23)	20	3600	1341,94	1068,18	1000
Kumulative Tage BF u Skilehrer (n=283)	39	14800	2148,11	2261,33	1470

3.4 UV-Schutzmaßnahmen

3.4.1 Kopfbedeckung im Beruf

Bergführer trugen deutlich häufiger Kopfbedeckung bei der Arbeit als Kontrollpersonen. Während 44,17 % (n=125) der Bergführer in über 75 % ihrer Arbeitszeit eine Kopfbedeckung trugen waren dies bei den Kontrollpersonen 17,15 % (n=53). 63,43 % (n=196) der Kontrollpersonen gaben dagegen an, fast nie eine Kopfbedeckung zu tragen, gegenüber 19,08 % (n=54) bei den Bergführern. (*Tabelle 6*)

3.4.2 Sonnenschutzpräparate im Beruf

Bergführer benutzten hochsignifikant häufiger Sonnenschutzpräparate bei der Arbeit. Während 44,52 % (n=126) der Bergführer in über 75 % ihrer Arbeitszeit ein Sonnenschutzpräparat verwendeten, waren dies bei den Kontrollpersonen 2,27 % (n=7). 81,88 % (n=253) der Kontrollpersonen gaben dagegen an, fast nie ein Sonnenschutzpräparat zu verwenden, gegenüber 12,01 % (n=34) bei den Bergführern. (Tabelle 6)

3.4.3 Lichtschutzfaktor

Bergführer griffen hochsignifikant häufig zu Sonnenschutzpräparaten mit höherem Lichtschutzfaktor (LSF). Während 9,42 % (n=26) der Bergführer ein Sonnenschutzpräparat mit LSF über 24 verwendeten, waren dies bei Kontrollpersonen 2,91 % (n=9). 63,43 % (n=196) der Kontrollpersonen gaben dagegen an, ein Sonnenschutzpräparat mit LSF kleiner 8 zu verwenden, gegenüber 13,77 % (n=38) bei den Bergführern. Am Häufigsten verwendeten Bergführer Präparate mit LSF 8-15 (43,84 %; n=121) und LSF 16-24 (32,97 %; n=91). Kontrollpersonen verwendeten, wenn Sie Sonnenschutzmittel benutzten, am häufigsten Präparate mit LSF 16-24 (18,12 %; n=56). Innerhalb der Kontrollgruppe gaben 188 Personen an, beruflich kein Sonnenschutzpräparat zu verwenden. (Tabelle 6)

Tabelle 6: Kopfbedeckung und Sonnenschutzpräparate im Beruf

	Е	Bergführer (n=283)		Kontrollpersonen (n=309)	
	n	%	n	%	
Tragehäufigkeit von Kopfbedeckung im Beruf					
Fast nie	54	19,08	196	63,43	
< 50 % der Zeit	54	19,08	48	15,53	
50 – 75 % der Zeit	50	17,64	12	3,88	
> 75 % der Zeit	125	44,17	53	17,15	<.0001
Verwendungshäufigkeit von Sonnenschutzpräparaten im Beruf					
Fast nie	34	12,01	253	81,88	
< 50 % der Zeit	67	23,67	43	13,92	
50 – 75 % der Zeit	56	19,79	6	1,94	
> 75 % der Zeit	126	44,52	7	2,27	<.0001
Lichtschutzfaktor des verwendeten Präparats					
< 8	38	13,77	196*	63,43	
8 –15	121	43,84	48	15,53	
16 – 24	91	32,97	56	18,12	
> 24	26	9,42	9	2,91	<.0001

*Hinweis: Innerhalb der Kontrollgruppe gaben 188 Personen an, beruflich kein Sonnenschutzpräparat zu verwenden.

3.5 Rauchgewohnheiten

Während 16,61 % (n=47) der Bergführer rauchten (Nichtraucher 83,39 %; n=236), waren bei den Kontrollpersonen 44,98 % (n=139) Raucher (Nichtraucher 55,02 %; n=170; p<0,0001).

Raucher unter den Bergführer rauchten eher Zigarren und Pfeife als Raucher aus der Kontrollgruppe: 21,27 % (n=10) der rauchenden Bergführer rauchten Pfeife, 12,77 % (n=6) Zigarre. Bei den Kontrollpersonen waren 8,63 % (n=12) Pfeifenraucher und 10,07 % (n=14) Zigarrenraucher. Die meisten Raucher in der Kontrollgruppe (91,36 %; n=127) rauchten Zigaretten. Bei den Bergführern konsumierten 61,70 % (29) der Raucher Zigaretten (p=0,0010).

3.6 Präkanzerosen

Die Präkanzerosen Keratosis solaris, Cheilitis solaris, Lentigo maligna wurden diagnostiziert. Solare Cheilitiden werden im folgenden Abschnitt getrennt von den übrigen solaren Keratosen betrachtet (Solare Keratosen inclusive solare Cheilitis: Bergführer (n=177) Personen; Kontrollpersonen (n=53) Personen; p<0,0001).

Innerhalb des Bergführerkollektivs gab es nach Nationalitäten getrennt keine statistisch relevanten Unterschiede in der Prävalenz der Präkanzerosen.

3.6.1 Solare Keratosen

Der Anteil der von solaren Keratosen betroffenen Personen war bei den Bergführern 3 mal höher als bei den Kontrollpersonen. 25,44 % (n=72) der Bergführer wiesen aktinische Keratosen auf, gegenüber 7,44 % (n=23) der Kontrollpersonen (p<0,0001). (Tabelle 7)

Bergführer waren nicht nur häufiger von solaren Keratosen betroffen sondern auch in stärkerem Ausmaß. Bei den Bergführern konnten 432 solare Keratosen festgestellt werden, bei den Kontrollpersonen 43 (p=0,0141). (Tabelle 7)

Solare Cheilitiden:

Bergführer waren annähernd fünf mal häufiger von solaren Cheilitiden betroffen als Kontrollpersonen. 53,02 % (n=149) der Bergführer wiesen klinisch eine aktinische Cheilitis an der Unterlippe auf gegenüber 11,65 % (n=36) der Kontrollpersonen (p<0,0001). (Tabelle 7)

3.6.2 Lentigo maligna

Die beobachtete Prävalenz von Lentigo maligna (histologisch gesicherte Diagnosen) bei Bergführern und Kontrollgruppe zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven. Bei den Bergführern konnten bei 0,71 % (n=2) und in der Kontrollgruppe bei 0,12 % (n=1) eine Lentigo maligna diagnostiziert werden (p=0,2716). (Tabelle 7)

3.6.3 Präkanzerosen insgesamt

Es wurden Bergführer und Kontrollpersonen mit solarer Cheilitis, solarer Keratose und Lentigo maligna in der Analyse berücksichtigt. Bei 230 Personen fanden sich Präkanzerosen. Alle 230 Personen waren von mindestens einer solaren Keratose oder solaren Cheilitis betroffen. Die 3 Lentigines malignae fanden sich bei Personen die zusätzlich auch von solaren Keratosen betroffen waren. Bergführer waren mit 62,54 % (n=177) mehr als drei mal häufiger von Präkanzerosen betroffen als Kontrollpersonen mit 17,15 % (n=53; p<0,0001). (*Tabelle 7*)

Tabelle 7: Präkanzerosen

			Bergführer (n=283)		Kontrollį (n=	personen 309)	
		n	%		n	%	p-Wert
Solare Keratosen (klinisch diagnostiziert)							
Ja		72	25,44		23	7,44	
Nein		211	74,56		286	92,56	<,0001
Anzahl solarer Keratosen		72			23		
Minimum	1			1			
Maximum	34			8			
Mittelwert	6			1,87			
1.Standardabweichung	7,83			1,74			
Median	2			1			0,0141
Solare Cheilitiden							
Fehlende Werte		2					
Ja		149	53,02		36	11,65	
Nein		132	46,98		273	88,35	<,0001
Lentigo maligna							
Ja		2	0,71		1	0,12	
Nein		281	99,29		308	99,88	0,2761
Präkanzerosen insgesamt							
Ja		177	62,54		53	17,15	
Nein		106	37,46		256	82,85	<,0001

3.7 Maligne Tumore

An malignen Tumoren wurden Melanome (MEL), Plattenepithelkarzinome (PEK) und Basalzellkarzinome (BZK) beobachtet. Die Diagnosen wurden klinisch (auch dermatoskopisch) und - sofern eine Gewebeprobe erhältlich war - histologisch gestellt. Anamnestisch wurden maligne Tumore in der Vergangenheit erfasst und histologisch gesicherte Befunde aus Voruntersuchungen von den jeweils behandelnden Ärzten angefordert. Bei 5 Bergführern wurde vor der Untersuchung bereits ein maligner Hauttumor operativ entfernt. Der früheste maligne Hauttumor war 1993 aufgetreten. Die Angaben beziehen sich auf Personen sofern nicht ausdrücklich davon abgewichen wird.

3.7.1 Personen mit Plattenepithelkarzinomen (PEK)

Innerhalb der Kontrollgruppe konnte kein Plattenepithelkarzinom festgestellt werden. Insgesamt wurden in der Studie bei 3 Bergführern (1,06 %) Plattenepithelkarzinome diagnostiziert. 1 Plattenepithelkarzinom (0,35 %) wurde histologisch gesichert, 2 Plattenepithelkarzinome (0,71 %) klinisch diagnostiziert. In der Vorgeschichte wurde seit 1993 1 Plattenepithelkarzinom (0,35 %) operativ entfernt. (*Tabelle 8*)

3.7.2 Personen mit Basalzellkarzinomen (BZK)

Innerhalb der Kontrollgruppe konnte kein Basalzellkarzinom festgestellt werden. Insgesamt wurden in der Studie bei 19 Bergführern (6,71 %) Basalzellkarzinome diagnostiziert (p<0,0001). Bei 3 Bergführern (1,06 %) wurden Basalzellkarzinome histologisch gesichert, bei weiteren 16 Bergführern (5,65 %) wurden Basalzellkarzinome klinisch diagnostiziert (p<0,0001). In der Vorgeschichte wurden seit 1993 bei 2 Bergführern Basalzellkarzinome (0,76 %) operativ entfernt. (*Tabelle 8*)

3.7.3 Personen mit epithelialen Tumoren (BZK und PEK)

Innerhalb der Kontrollgruppe konnte kein epithelialer Hauttumor festgestellt werden. Insgesamt wurden in der Studie bei 21 Bergführern (7,42 %) epitheliale Hauttumore diagnostiziert (p<0,0001). Klinisch wurden bei 17 Bergführern (6,01 %) epitheliale Hauttumore festgestellt (p<0,0001), histologisch wurden bei 3 Bergführern (1,06 %) epitheliale Hauttumore diagnostiziert. In der Vorgeschichte wurden seit 1993 bei 2 Bergführern (0,76 %) epitheliale Hauttumore operativ entfernt. (*Tabelle 8*)

3.7.4 Personen mit malignen Melanomen

Innerhalb der Kontrollgruppe konnte kein malignes Melanom festgestellt werden. insgesamt wurden in der Studie bei 11 Bergführern (3,89 %) Melanome diagnostiziert (p=0,0001). Klinisch wurden bei 10 Bergführern (3,53 %) Melanome diagnostiziert (p=0,0003). histologisch wurde bei 1 Bergführer (0,35 %) 1 Melanom gesichert. In der Vorgeschichte wurden seit 1993 bei 2 Bergführern Melanome (0,76 %) operativ entfernt. (*Tabelle 8*)

3.7.5 Personen mit histologisch gesicherten malignen Hauttumoren insgesamt

Innerhalb der Kontrollgruppe konnte kein maligner Hauttumor festgestellt werden. Insgesamt wurden in der Studie bei 5 Bergführern (1,77 %) maligne Hauttumore histologisch diagnostiziert (p=0,0116). Seit 1993 wurden bei 8 Bergführern und keiner Kontrollperson maligne Hauttumore festgestellt (p=0,0012). (Tabelle 8)

3.7.6 Anzahl aller histologisch gesicherter maligner Hauttumore

Bei 8 Bergführern wurden in der Studie und in Voruntersuchungen seit 1993 insgesamt 10 Hauttumore (3 Melanome, 5 Basalzellkarzinome und 2 Plattenepithelkarzinome) histologisch diagnostiziert. Demgegenüber steht kein einziger Fall von Hautkrebs in der Kontrollgruppe (p=0,0003). (*Tabelle 8*)

Zwei Bergführer hatten in diesem Zeitraum wiederholt Hautkrebs. Ein Bergführer war im Zeitraum von 1993 bis zur Studie von einem BZK betroffen. Bei dem gleichen Bergführer wurde in der Studie ein PEK entdeckt. Bei einem anderen Bergführer war im Zeitraum seit 1993 ein Basaliom entfernt worden und im Rahmen der Studie ein weiteres BZK diagnostiziert worden (kein Rezidiv da andere Lokalisation). Bei diesem Bergführer war ein Basalzellnävussyndrom bekannt.

<u>Tabelle 8: Plattenepithelkarzinome (PEK), Basaliome (BZK), Melanome (MEL), epitheliale Hauttumore (epith. HT); maligne Hauttumore insgesamt (malig.HT insges.).</u>

	Bergführer (n=283)		Kontrollpersonen (n=309)		
	n	%	n	%	p-Wert
Personen mit PEK					
Klinisch in Studie diagnostiziert	2	0,71	-		0,1087
Histiologisch in Studie diagnostiziert	1	0,35	-		0,2282
Gesamt in Studie diagnostiziert	3	1,06	-		0,0517
In Vorgeschichte entfernt	1	0,35	-		0,1087
Vorgeschichte u Studie histologisch	2	0,71	-		0,1087
Personen mit BZK					
Klinisch in Studie diagnostiziert	16	5,65	-		<.0001
Histiologisch in Studie diagnostiziert	3	1,06	-		0,0517
Gesamt in Studie diagnostiziert	19	6,71	-		<.0001
In Vorgeschichte entfernt	2	0,71	-		0,1087
Vorgeschichte u Studie histologisch	5	1,77	-		0,0116
Personen mit epith. HT					
Klinisch in Studie diagnostiziert	17	6,01	-		<.0001
Histiologisch in Studie diagnostiziert	3*	1,06	-		0,0517
Gesamt in Studie diagnostiziert	21*	7,42	-		<.0001
In Vorgeschichte entfernt	2	1,06	-		0,1087
Vorgeschichte u Studie histologisch	5*	1,77			0,0116

		Bergführer (n=283)		rollpersonen (n=309)	
	n	%	n	%	p-Wert
Personen mit MEL					
Klinisch in Studie diagnostiziert	10	3,35	-		0,0003
Histiologisch in Studie diagnostiziert	1	0,35	-		0,2282
Gesamt in Studie diagnostiziert	11	3,89	-		0,0001
In Vorgeschichte entfernt	2	0,71	-		0,1087
Vorgeschichte u Studie histologisch	3	1,06	-		0,0517
Personen mit malig. HT insges.					
Histiologisch in Studie diagnostiziert	5	1,77	-		0,0116
In Vorgeschichte entfernt	5	1,77	-		0,0116
Vorgeschichte u Studie histologisch	8*	2,83	-		0,0012
Anzahl aller malig HT insges.					
Vorgeschichte u Studie histologisch	10*	3,53	-		0,0003

*Hinweis: Zwei Bergführer waren sowohl von einem Basalzellkarzinom als auch von einem Plattenepithelkarzinom betroffen. Ein Bergführer war im Zeitraum von 1993 bis zur Studie von einem BZK betroffen. Bei dem gleichen Bergführer wurde in der Studie ein PEK entdeckt.

Bei einem anderen Bergführer war im Zeitraum seit 1993 ein Basaliom entfernt worden und im Rahmen der Studie ein weiteres BZK diagnostiziert worden (kein Rezidiv da andere Lokalisation). Bei diesem Bergführer war ein Basalzellnävussyndrom bekannt.

3.8 Sonstige Hauterkrankungen

Alle untersuchten Personen wurden sowohl nach sonstigen Hauterkrankungen in der Vergangenheit befragt, als auch nach zum Untersuchungszeitpunkt akuten Krankheitsbildern untersucht. Auffällig war das häufige Vorhandensein eines seborrhoischen Kopf- bzw. Bartekzems, häufiges Auftreten von Herpes labialis und hohe Fallzahlen von Verrucae vulgares bei Bergführern.

3.8.1 Seborrhoisches Ekzem

Bergführer waren hochsignifikant häufiger von seborrhoischem Ekzem (seb. Ekzem) betroffen als Kontrollpersonen. 16,25 % (n=46) der Bergführer litten zum Zeitpunkt der Untersuchung an seb. Ekzem gegenüber 2,27 % (n=7) bei den Kontrollpersonen (p<0,0001). (Tabelle 9)

3.8.2 Herpes labialis

Die explizite Frage nach Herpes labialis wurde in den Fragebogen erst aufgenommen als bereits ein Teil des Bergführerkollektivs untersucht war. 126 Bergführern wurden nach anamnestischem Herpes labialis befragt. Herpes labialis trat bei Bergführern annähernd doppelt so oft auf als bei Kontrollpersonen (p<0,0001). (Tabelle 9)

3.8.3 Verrucae vulgares

Bergführer waren hochsignifikant häufiger von Verrucae vulgares betroffen als Kontrollpersonen. Bei 16 Bergführern (5.65 %) fanden sich Verrucae vulgares dagegen nur bei einer Kontrollperson (0,32 %; p<0,0001). Dreizehn der 18 bei den Bergführern beobachteten Warzen waren an Handrücken oder Finger lokalisiert, 3 im Gesicht, eine am Unterarm und bei einer Warze wurde die Lokalisation nicht genau dokumentiert. Die Lokalisation der Warze, die bei einer Kontrollpersonen beobachtet wurde, wurde nicht näher beschrieben. (Tabelle 9)

3.8.4 Weitere Hauterkrankungen die festgestellt wurden

Im Bergführerkollektiv und in der Kontrollgruppe wurden klinisch weitere dermatologischen Diagnosen gestellt: Vitiligo, Akne (von Aknenarben über Akne vulgaris bis hin zu florider Akne conglobata), Psoriasis (Bergführer: 3 Fälle; Kontrollpersonen: 5 Fälle), Talgdrüsenhyperplasien, Morbus Favre-Racouchot (Augenwinkel), Zustände nach Erfrierungen an Ohr und Nase, Handekzem, Lichen ruber, Nävus sebaceus, Stukkokeratosen (Handrücken), Rosacea, Xerosis cutis, Hordeola, Xanthelasma, (ausgebrannte) Morphea, Acrodermatitis chronica atrophicans.

Tabelle 9: Sonstige Hauterkrankungen

	Bergführer (n=283)		Kontrollpersonen (n=309)				
		n	%		n	%	p-Wert
Seb Ekzem							
Ja		46	16,25		7	2,27	
Nein	2	237	83,75		302	97,73	<.0001
Herpes Labialis pro Jahr							
Fehlende Werte		157					
Nie		40	31,75		184	59,55	
1 - 2		67	53,17		82	26,54	
> 2		19	15,08		43	13,92	<.0001
Personen mit Verruc.vulg.							
Ja		16	5.65		1	0.32	
Nein	2	267	94,35		308	99,68	<.0001

3.9 Risikofaktoren für Bergführer und Kontrollpersonen

Es wurde eine multivariate Faktorenanalyse durchgeführt. Unter schrittweiser Eliminierung nicht signifikanter Parameter wurden mit Hilfe einer logistischen Regressionsanalyse Risikofaktoren ermittelt für:

- solare Keratosen, incl. solare Cheilitiden
- Basalzellkarzinome
- epitheliale Hauttumore
- maligne Melanome
- sonstige beobachtete Hauterkrankungen

Unabhängige Risikofaktoren für die Lentigo maligna oder das Plattenepithelkarzinom ließen sich wegen geringer Fallzahlen nicht ermitteln. Für Präkanzerosen wurden keine Risikofaktoren ermittelt da von 230 Personen mit Präkanzerosen alle 230 von solaren Keratosen betroffen waren. (Die 3 diagnostizierten Lentigines malignae fanden sich bei Personen die ebenfalls solare Keratosen hatten.)

Parameter die in die Analyse einflossen waren:

- Bergführer / Kontrollperson
- Alter
- Verwendung von Kopfbedeckung,
- Verwendung von Sonnenschutzpräparaten,
- Höhe des Lichtschutzfaktors,
- Hauttyp nach Fitzpatrick (22)
- Neigung zu Sonnenbränden
- Hautfarbe
- Haarfarbe
- Rauchgewohnheiten

3.9.1 Solare Keratosen

Bei 177 Bergführern und 53 Kontrollpersonen wurden solare Keratosen (inklusive solaren Cheilitiden) diagnostiziert. Unabhängige Risikofaktoren waren der Beruf (Bergführer vs. Kontrollgruppe; p<0,0001), höheres Lebensalter (p<0,0001), die Zahl schwerer Sonnenbrände im Leben und helle Hautfarbe (p=0,0034). (Tabelle 10)

3.9.2 Basalzellkarzinome

Bei 19 Personen wurden Basalzellkarzinome klinisch oder histologisch diagnostiziert. Unabhängiger Risikofaktore für die Entwicklung von Basalzellkarzinomen war die Zahl schwerer Sonnenbrände im Leben (p=0,0234). Alle anderen Faktoren, insbesondere der Faktor Beruf (Bergführer vs. Kontrolle) waren nicht signifikant (*Tabelle 10*)

3.9.3 Epitheliale Hauttumore

Bei 19 Personen Basalzellkarzinome wurden und bei 3 Personen Plattenepithelkarzinome klinisch oder histologisch diagnostiziert. Zum Teil waren Personen doppelt betroffen. Insgesamt wurden bei 21 Personen epitheliale Hauttumore entdeckt. Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von epithelialen Hauttumoren waren die Zahl schwerer Sonnenbrände im Leben (p=0,0311) und das Rauchverhalten (p=0,0309). Nichtraucher wiesen ein höheres Risiko auf an epithelialem Hautkrebs zu erkranken. Alle anderen Faktoren, insbesondere der Faktor Beruf (Bergführer vs. Kontrolle), waren nicht signifikant. (Tabelle 10)

3.9.4 Maligne Melanome

Bei 11 Personen wurden maligne Melanome klinisch oder histologisch diagnostiziert. Einziger unabhängiger Risikofaktor war die Zahl von Sonnenbränden mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr (p=0,0160). Der Beruf stellte keinen signifikanten Risikofaktor dar. (*Tabelle 10*)

3.9.5 Seborrhoisches Ekzem

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von seborrhoischem Ekzem waren der Beruf (p=0,0009) und das Rauchverhalten im Sinne eines größeren Risikos von Nichtrauchern gegenüber Rauchern (p=0,0142). Ebenso stellte eine hohe Verwendungshäufigkeit von Sonnenschutzpräparaten im Beruf einen signifkanten Risikofaktor für das Auftreten von seborrhoischem Ekzem dar (p=0,0467). (Tabelle 10)

3.9.6 Herpes labialis

Einziger unabhängiger Risikofaktore für die Entwicklung von Herpes labialis war der Beruf (p<0,0001). (Tabelle 10)

3.9.7 Verruca vulgaris

Einziger unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von Verrucae vulgares war der Beruf (Bergführer vs. Kontrolle; p<0,0001). (*Tabelle 10*)

<u>Tabelle 10: Unabhängige Riskofaktoren nach logistischer Regressionsanalyse. 95 %-Konfidenzintervall (95 %- Konfid.int); p-Wert nach Likelyhood-Ratio-Test;</u>

	Unabhängiger Risikofaktor	Odds Ratio	95 %- Konfid.int.	p-Wert
Sol. Keratosen	Beruf			<,0001
	Bergführer vs. Kontrollperson	10,08	9,94 – 10,24	
	Alter			<,0001
	37 - 48 Jahre vs.18 - 36 Jahre	3,08	3,04 –3,13	
	49 - 93 Jahre vs.37 - 48 Jahre	3,71	3,65 – 3,78	
	Hautfarbe			0,0033
	mittel vs. braun	1,78	1,75 – 1,80	
	hell vs. mittel	2,29	2,22 – 2,36	
	schwere Sonnenbrände im Leben			0,0380
	1 - 4 vs. keine schweren Sonnenbrände	1,60	1,55 – 1,64	
	5 und mehr vs. 1-4 Sonnenbrände	1,54	1,52 – 1,57	
Basaliome	schwere Sonnenbrände im Leben			0,0201
	1 - 4 vs. keine schweren Sonnenbrände	7,07	6,77 -7,39	
	5 und mehr vs. 1-4 Sonnenbrände	0,69	0,66 -0,71	
Epitheliale HT	schwere Sonnenbrände im Leben			0,0311
	1 - 4 vs. keine schweren Sonnenbrände	6,54	6,26 – 6,84	
	5 und mehr vs. 1-4 Sonnenbrände	0,60	0,58 - 0,62	
	Raucher vs. Nichtraucher	0,25	0,24 - 0,26	0,0309
Maligne Melanome	Sonnenbrände (SB) mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr			0,0308
	Mindestens 1 SB vs. 0 SB	3,95	3,79 – 4,13	
Seb. Ekzem	Beruf			0,0009
	Bergführer vs. Kontrollpersonen	4,63	4,50 – 4,78	
	Nichtraucher vs. Raucher	2,96	2,87 – 3,05	0,0142
	Sonnenschutzpräparat im Beruf			0,0467
	□ 50 % der Zeit vs. < 50 % der Zeit	1,98	1,93 – 2,02	
Herpes Lab.	Beruf			<,0001
	Bergführer vs. Kontrollpersonen	3,16	3,12 – 3,21	
Verrucae vulg.	Beruf			<,0001
	Bergführer vs. Kontrollpersonen	18,45	17,30 – 19,69	

3.10 Risikofaktoren für Bergführer

Um eine Beurteilung von Risikofaktoren innerhalb des Bergführerkollektivs vornehmen zu können wurden separat für die Gruppe der Bergführer folgende Parameter in die Analyse einbezogen:

- Alter
- Vollzeit- / Teilzeittätigkeit
- jährliche Führungstage
- Kumulative Führungstage
- sonstige Berufstätigkeit
- Verwendung von Kopfbedeckung
- Verwendung von Sonnenschutzpräparaten
- Höhe des Lichtschutzfaktors
- Hauttyp nach Fitzpatrick (22)
- Neigung zu Sonnenbränden
- Hautfarbe
- Haarfarbe
- Rauchgewohnheiten

3.10.1 Solare Keratosen bei Bergführern

Bei 177 Bergführern wurden solare Keratosen (inklusive solaren Cheilitiden; n=72) diagnostiziert. Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von solaren Keratosen waren höheres Lebensalter (p<0,0005), die Zahl kumulativer Führungstage im Leben (p=0,0042), schwere Sonnenbrände im Leben (p=0,0040), Sonnenbrände mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr (p=0,0123), und ein heller Hauttyp nach Fitzpatrick (22) (p=0,0138). (Tabelle 11)

3.10.2 Basalzellkarzinome bei Bergführern

Bei 19 Bergführern wurden Basalzellkarzinome klinisch oder histologisch diagnostiziert. Unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von Basaliomen war die Zahl der kumulativen Führungstage (p=0,0096). (Tabelle 11)

3.10.3 Epitheliale Hauttumore bei Bergführern

Bei 19 Bergführern wurden Basalzellkarzinome und bei 3 Bergführern Plattenepithelkarzinome klinisch oder histologisch diagnostiziert. Zwei Bergführer waren doppelt betroffen. Insgesamt wurden bei 20 Personen epitheliale Hauttumore entdeckt. Unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von epithelialen Hauttumoren war die Zahl der kumulativen Führungstage (p=0,0056). Besonders Bergführer mit mittlerer Anzahl an Führungstagen wiesen gegenüber Personen mit wenig Führungstagen ein hohes Risiko auf (*Tabelle 11*)

3.10.4 Maligne Melanome bei Bergführern

Es konnten bei alleiniger Berücksichtigung des Bergführerkollektivs keine signifikanten Risikofaktoren für die Ausbildung von Melanomen (histologisch und klinisch; bei n=11 Bergführern) eruiert werden.

3.10.5 Seborrhoisches Ekzem

Risikofaktor für die Entwicklung von seborrhoischem Ekzem bei alleiniger Betrachtung des Bergführerkollektivs war ausschließlich das Rauchverhalten im Sinne eines größeren Risikos von Nichtrauchern gegenüber Rauchern (p=0,0033). (Tabelle 11)

3.10.6 Herpes labialis

Es konnten bei alleiniger Berücksichtigung des Bergführerkollektivs keine signifikanten Risikofaktoren für das Auftreten von Herpes labialis eruiert werden

3.10.7 Verruca vulgaris

Unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von Verrucae vulgares waren bei alleiniger Betrachtung des Bergführerkollektivs die Führungstage pro Jahr (p=0,0274)und eine heller Hauttyp nach Fitzpatrick (p=0,0341). (Tabelle 11)

<u>Tabelle 11: Unabhängige Riskofaktoren bei Bergführern nach logistischer Regressionsanalyse.</u> 95 %-Konfidenzintervall (95 %- Konfid.int); p-Wert nach Likelyhood-Ratio-Test;

	Unabhängiger Risikofaktor	Odds Ratio	95 %- Konfid.int.	p-Wert
Sol. Keratosen	Alter			0,0005
	37 – 48 Jahre vs.18 - 36 Jahre	2,70	2,61 –2,75	
	49 - 93 Jahre vs. 37 - 48 Jahre	2,01	1,96 – 2,05	
	kumulative Führungstage im Leben			0,0042
	720 - 1529 Tage vs. 39 - 719 Tage	4,27	4,14 – 4,41	
	1530 –2760 Tage vs. 720 - 1529 Tage	0,91	0,89 - 0,94	
	2800 - 14800 Tage vs. 1530 - 2799 Tage	1,49	1,45 – 1,52	
	Sonnenbrände (SB) mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr			0,0123
	1 - 2 SB vs. 0 SB	1,57	1,54 – 1,60	
	3 und mehr SB vs. 1 – 2 SB Jahr	2,65	2,57 – 2,73	
	schwere Sonnenbrände im Leben			0,0040
	1 - 4 vs. keine schweren Sonnenbrände	1,65	1,59 – 1,71	
	5 und mehr vs. 1-4 Sonnenbrände	2,46	2,41 – 2,51	
	Hauttyp n Fitzpatrick			0,0138
	Hty. 1 vs. Hty 2	1,20	1,16 – 1,24	
	Hty. 2 vs. Hty 3	2,41	2,35 – 2,46	
	Hty. 3 vs. Hty 4	1,61	1,55 – 1,67	
Basaliome	kumulative Führungstage im Leben			0,0096
	720 - 1529 Tage vs. 39 - 719 Tage	1,11	1,07 – 1,44	
	1530 –2760 Tage vs. 720 - 1529 Tage	4,39	4,17 – 4,62	
	2800 - 14800 Tage vs. 1530 - 2799 Tage	2,03	1,88 – 2,19	
Epitheliale HT	kumulative Führungstage im Leben			0,0056
	720 - 1529 Tage vs. 39 - 719 Tage	0,97	0,94 – 1,00	
	1530 –2760 Tage vs. 720 - 1529 Tage	5,02	4,77 – 5,27	
	2800 - 14800 Tage vs. 1530 - 2799 Tage	2,03	1,88 – 2,19	
Seb. Ekzem	Nichtraucher vs. Raucher	5,60	5,34 – 5,86	0,0033
Verruc. vulg.	Führungstage /Jahr			0,0274
	91 – 330 Tage vs. 0 – 90 Tage	3,41	3,28 - 3,54	

4 Diskussion

Ziel der Untersuchung war es Bergführer und Kontrollpersonen hinsichtlich UV-Exposition und UV-bedingten Hautschäden zu untersuchen. Mögliche Risikofaktoren bezüglich einer beruflich bedingten Kanzerogenese sollten ermittelt werden.

4.1 UV- Sensibilität und Exposition

4.1.1 Berufliche Exposition

Die untersuchten Bergführer waren im Schnitt 6,04 Jahre weniger berufstätig als der Durchschnitt der Kontrollpersonen (p<0,0001). Bergführer wiesen trotz dieser kürzeren Berufstätigkeit signifikant mehr Hautschädigungen auf als Kontrollpersonen.

In der Kontrollgruppe gaben 43,37 % der Befragten an, zumindest zu 50 % draußen zu arbeiten. Der Umfang dieser beruflichen UV-Exposition wurde nicht näher erfasst.

Möhrle et al. ermittelten bei Bergführern mit Hilfe von *Bacillus subtilis* Sporenfilmdosimetern durchschnittliche tägliche UV-Dosen von 2,5 MED (Median 2,7 MED; 0,2 –9,7 MED) (70). Jährlich wurden sehr hohe UV Dosen mit bis zu 708,1 MED gemessen. Der von der American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (1) vorgeschlagene Richtwert für "Indoorarbeiter" beträgt 0,43 MED pro 8 Std. Arbeitsschicht (64).Die von Möhrle et al. gemessene durchschnittliche UV-Exposition von Bergführern überschreitet diesen Richtwert um den Faktor 6.

Auf Grundlage der Untersuchung von Möhrle et al.) (70) lässt sich die durchschnittliche jährliche Dosis der hier untersuchten Bergführer schätzen: 2,5 * 109 (durchschnittliche jährliche Führungstage) = 272,5 MED / Jahr (Median 250 MED; 25 – 825 MED). Strickland et. al. berechneten bei Fischern in Maryland / USA jährliche Dosen von 45 – 365 MED im Gesicht. (102) Die Berufliche UV-Exposition bei den hier untersuchten Bergführern liegt im Durchschnitt also etwa im Bereich der extrem UV-exponierten Fischer, im Maximalbereich jedoch mehr als doppelt so hoch.

4.1.2 Hautfarbe / Haarfarbe / Hauttyp

Bergführer hatten sowohl eine hellere Hautfarbe (p=0,0406), als auch eine hellere Haarfarbe als die Kontrollpersonen (p<0,0001). Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu den durch Befragung ermittelten Hautbräunungstypen nach Fitzpatrick (22). Hier waren die Bergführer im Schnitt dunkleren Hauttypen zuzuordnen (p=0,0130). Der Parameter Hautfarbe ist nicht konstant im Jahresverlauf: Das Bergführerkollektiv wurde im Herbst und Spätherbst (September bis Ende November), die Kontrollpersonen überwiegend in den Sommermonaten untersucht. In epidemiologischen Studien kommt dem Parameter Hautfarbe im Vergleich zur Haarfarbe oder dem Hauttyp nach Fitzpatrick nur eine untergeordnete Bedeutung zu (16, 18, 20, 22, 25-27).

Schweizer Kontrollpersonen hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung eine dunklere Hautfarbe als deutsche Kontrollpersonen. Dies könnte an der Lage der Schweiz mit südlicher geographischer Breite liegen. Bei den Bergführern gab es nach Nationalitäten keinen Unterschied.

4.1.3 Hautbräunung, Sonnenbrand und Schutzmassnahmen

Die Häufigkeit von Sonnenbränden und Ihre Intensität hängen einerseits von Schutzmaßnahmen und natürlichem Schutz (Pigmentierung) und andererseits von der **UV**–Exposition ab. Bergführer bräunen signifikant (p=0.0130)leichter als Kontrollpersonen (Hauttyp nach Fitzpatrick) (22), und Bergführer benutzten häufiger eine Kopfbedeckung und verwendeten häufiger Sonnenschutzpräparate mit höherem Lichtschutzfaktor im Beruf als Kontrollpersonen (p<0,0001). Trotz Schutzmaßnahmen waren Bergführer hochsignifikant häufiger von Sonnenbrand betroffen. Es traten hochsignifikant häufiger schwere Sonnenbrände mit Blasenbildung und / oder Nässen im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Die UV-Strahlenbelastung übersteigt also das Potential der durchgeführten Schutzmaßnahmen und des vorhandenen natürlichen Schutzes durch Pigmentierung.

Ein dunkler Hautphototyp (22), wie er bei den untersuchten Bergführern häufig vorkam, wird allgemein als protektiver Faktor gegen die Genese von Hautkrebs angesehen (25, 26, 37). Untersuchungen konnten jedoch zeigen, daß UV-bedingte Pigmentierung durch Pyrimidin-Dimere induziert wird. Bräunung kann daher als Folge von stattgefundenen und (korrekt oder nicht korrekt) reparierten Mutationen angesehen werden (41).

4.1.4 Solare Elastose

Bergführer sind sowohl häufiger (p=0.0206) als auch in stärkerem Ausmaß (p=0,0018) von solarer Elastose am Hals betroffen als Kontrollpersonen. Dies kann mit einer hohen UV-Exposition erklärt werden, wobei das langwellige UV-A-Licht als pathogenetischer Faktor angenommen wird, da es das Korium durchdringen kann und dort elastische Fasern beschädigt. (11, 52, 59). Über Zusammenhänge zwischen beruflicher Sonnenexposition und dem Auftreten von solarer Elastose liegen in der Literatur keine Angaben vor.

4.1.5 Solare Lentigines und erhabene oder melanozytäre Nävi am Handrücken

Bergführer hatten vermehrt solare Lentigines (p<0,0001) und erhabene oder melanozytären Nävi am Handrücken (Anzahl der Nävi: p=0,0110; Personen mit Nävi: p=0,0017). Für die Genese von gewöhnlichen und atypischen melanozytären Nävi wird vor allem eine intermittierende Sonnenbestrahlung (Indikator Sonnenbrände) vor dem 20. Lebensjahr verantwortlich gemacht (3, 14). Nach dem 20. Lebensjahr führen häufige Sonnenbrände vermehrt zur Bildung solarer Lentigines. (36, 37). Bergführer hatten hochsignifikant häufiger Sonnenbrände, auch schweren Ausmaßes in Ihrem Leben (p<0,0001). Dies könnte die Zunahme an solaren Lentigines und melanozytären Nävi erklären. Aktinische Lentigines und die Zahl der melanozytären Nävi gelten als wichtige Risikofaktoren für die Bildung von Melanomen (31, 37, 39, 61, 87). Ein erhöhtes Melanomrisiko für Bergführer kann daher angenommen werden.

4.2 Tumorprävalenzen

Die statistische Analyse der Tumorhäufigkeit erfolgte unter Verwendung von klinisch und histologisch gewonnenen Daten. Obwohl angestrebt wurde, möglichst alle klinischen Diagnosen histologisch zu sichern und deshalb betroffene Personen unter ausdrücklichem Hinweis auf das mögliche Vorliegen eines bösartigen Hauttumors, mehrfach angeschrieben wurden erfolgte teilweise kein Rücklauf. Die klinischen Diagnosen wurden von qualifizierten Ärzten während der Untersuchung gestellt. Diese Vorgehensweise ist international gebräuchlich und in epidemiologisch-dermatologischen Studien üblich (vgl. Strickland. und Vitasa) (102, 107).

An malignen Tumoren konnten Basaliome, Plattenepithelkarzinome und Melanome diagnostiziert werden. Diagnostizierte Präkanzerosen waren solare Keratosen (incl. solarer Cheilitis) und Lentigines malignae. Mit Ausnahme bei Plattenepithelkarzinom und Lentigo maligna waren alle Tumore / Präkanzerosen bei Bergführern signifikant häufiger als bei Kontrollpersonen anzutreffen.

4.2.1 Präkanzerosen

Erhöhte Prävalenzen bei Bergführern fanden sich für solare Keratosen (p<0,0001) und für solare Cheilitis (p<0,0001), jedoch nicht für Lentigo maligna.

Solare Keratose (incl. solare Cheilitis)

Aktinische Keratose und ihre Sonderform solare Cheilitis ist stark mit kumulativer UV-Dosis assoziiert. (99). Hierbei ist die Gesamtdauer und Intensität der Lichtschädigung sowie die Stärke der Schutzmechanismen (Pigmentierung, Reparaturmechanismen) von entscheidender Bedeutung (52). Vitasa et al. ermittelten bei Fischern mit solarer Keratose eine um 8 % höhere durchschnittliche jährliche UV-B Belastung gegenüber Kontrollpersonen (107). Von Hundeiker wurde postuliert, daß die freizeit- oder sportbedingte Sonnenexposition für die Entwicklung solarer Keratosen bedeutender ist, als die meist später einsetzende und zeitlich stärker begrenzte berufliche Exposition z. B. in Hoch-, Tief- und Straßenbau oder Landwirtschaft (52).

In der vorliegenden Studie war der Beruf dagegen unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von solaren Keratosen, was der These Hundeikers wiederspricht. Außerdem waren das Alter, die Anzahl schwerer Sonnenbrände im Leben und die Hautfarbe, sowie bei alleiniger Betrachtung des Bergführerkollektivs die Kumulativen Führungstage, die Zahl von Sonnenbränden mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr und der Hautphototyp nach Fitzpatrick unabhängige Risikofaktoren. Diese Ergebnisse sind aut vereinbar mit internationalen Risikofaktorenanalysen. Green et al. ermittelten für das Auftreten von solaren Keratosen in der Bevölkerung von Queensland (Australien) die Risikofaktoren Alter, Hautfarbe, Bräunungsverhalten, berufliche Exposition, Zahl schmerzhafter Sonnenbrände und das Vorliegen einer Hautkrebsanamnese (45). Vitasa et al. konnten bei Fischern In Maryland (USA) das Alter, helle Augenfarbe, die Neigung Sommersprossen während der Kindheit zu entwickeln ("childhood freckling") und die Sonnenbrandneigung als Risikofaktoren für die Entwicklung von solarer Keratose identifizieren (107). (*Tabelle 12*)

<u>Tabelle 12: Vergleich der Risikofaktoren für das Auftreten von solaren Keratosen in verschiedenen Studien; "Ja" = Risikofaktor, "nein" = kein Risikofaktor</u>

Risikofaktoren	Green et al.	Vitasa et al.	vorliegende Studie
Beruf / Outdoortätigkeit	ja	nicht geprüft	ja
Alter	ja	ja	ja
schwere / schmerzhafte Sonnenbrände / Sonnenbrandneigung	ja	ja	ja
Hautfarbe	ja	nicht geprüft	ja
Bräunungsverhalten / Hautphototyp	ja	ja	nein / ja*
Hautkrebsanamnese	ja	nicht geprüft	nein
helle Augenfarbe	nicht geprüft	ja	nicht geprüft
"Childhood freckling"	nicht geprüft	ja	nicht geprüft

*Hinweis: Das Bräunungsverhalten / der Hautphototyp war kein Risikofaktor bei der Analyse von Bergführer- und Kontrollpersonenkollektiv, jedoch bei Analyse der Risikofaktoren innerhalb des Bergführerkollektivs.

Kontinuierlicher (beruflicher) UV-Exposition wird über die Bildung von Lichtschwiele und Pigmentierung ein protektiver Effekt zugeschrieben (18, 20, 24, 27, 31, 36, 37, 40, 66, 78, 87, 106). Jedoch führte die berufliche Exposition der Bergführer (hohe Zahl kumulativer Führungstage als Risikofaktor) in der vorliegenden Studie zu einer hohen Prävalenz an solaren Keratosen. Die schädigende Wirkung beruflicher UV-Exposition übersteigt bei den untersuchten Bergführern also bestehende Schutzmechanismen

Eine hohe Zahl von Sonnenbränden mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr und eine hohe Zahl schwerer Sonnenbrände im Leben sind ein Indiz für intermittierende extreme UV-Exposition (z. B. Gletschertouren) mit entweder vorgegeben geringen Schutzmechanismen (helle Haut, geringe Lichtschwiele) oder zu gering ausgebildeter Pigmentierung / Lichtschwiele. Auf molekularer Ebene kommt es bei jedem schweren Sonnenbrand zu DNA Schädigungen. Diese werden entweder über sogenannte Photosensitizer vermittelt oder erfolgen durch direkte Einwirkung des UV-Lichts auf den DNA-Doppelstrang. Folge dieser Schädigung ist im Extremfall des schweren Sonnenbrandes der Untergang der Zelle mit den klinisch beobachtbaren Folgen von Erythem und Blasenbildung. Die posterythemale Bräunung der Haut bei entsprechendem Hauttyp wird auf den Einfluss von Pyrimidin- Dimeren zurückgeführt. Diese stellen einen Marker für stattgefundene und möglicherweise zum Teil inkorrekt reparierte Mutationen dar (11, 41, 85, 97). Eine karzinogene Wirkung schwerer Sonnenbrände ist also anzunehmen und gut mit den vorliegenden Ergebnissen vereinbar.

Das Risikofaktorenprofil der Bergführer spricht für ein starke kontinuierliche UV-Exposition (kumulative Führungstage) in Kombination mit intermittierenden extremen UV-Belastungen (Sonnenbrandhäufigkeit). Ob extreme Belastungen die zum Sonnenbrand führten, auch in der Freizeit auftraten, wurde nicht erfasst. Eine strikte Trennung von Freizeit / Sport und Beruf ist im Hinblick auf die UV-Belastung von Bergführern problematisch, da sich Freizeit und Sport für einen Großteil der Bergführer in alpiner Umgebung abspielen und auch in Kindheit / Jugend abgespielt haben. (Vergleiche: 85,16 % der Bergführer verbringen ihre Freizeit überwiegend draußen; Kontrollgruppe: 55,02 % ; p<0,0001)

Lentigo maligna

Obwohl das Auftreten einer Lentigo maligna im Zusammenhang mit chronischer UV-Exposition als gesichert gilt (11, 53) fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen extrem exponiertem Bergführerkollektiv und Kontrollpersonen. Die Lentigo maligna ist eine hauptsächlich bei älteren Menschen auftretende Erkrankung (11). Die untersuchten Personen standen größtenteils noch im Berufsleben. Eine erhöhte Prävalenz konnte möglicherweise auf Grund des geringen Alters (noch) nicht beobachtet werden.

4.2.2 Basalzellkarzinome

Mit 19 klinisch (n=16; histologische Sicherung von Probanden abgelehnt) oder histologisch (n=3) diagnostizierten Basaliomen gegenüber keinem Basalzellkarzinom bei den Kontrollpersonen waren Bergführer hochsignifikant häufiger betroffen (p<0,0001).

In der Literatur wird ein Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und Basaliomgenese als nicht nachgewiesen beurteilt (11, 27, 109). Vielmehr wird einer intermittierenden Sonnenexposition während Freizeitaktivitäten in Adoleszenz und Kindheit eine bedeutende Rolle zugeschrieben (11, 27, 45). Bei den untersuchten Bergführern ist eine intermittierende Sonnenexposition in der Jugend anzunehmen (erhöhte Anzahl schwerer Sonnenbrände im Leben). Diese stellt einen in dieser Studie nicht quantifizierten Einflussfaktor dar.

Strickland und Vitasa führten an Fischern eine Studie an einer Berufsgruppe mit hoher UV-Exposition durch. Sie fanden klinisch (wo erhältlich auch histologisch) eine Basalzellkarzinomprävalenz von 4,1 % (33 von 808 Individuen), die im Vergleich zur amerikanischen Normalbevölkerung (0,1 % - 0,8 %) erhöht war (21, 102, 107). Die beiden Autoren beobachteten eine "Sättigung" der Basaliomprävalenz bei hohen UV-B Dosen in dem von ihnen untersuchten Kollektiv, was gegen einen linearen Zusammenhang zwischen hohen beruflich erworbenen UV-Dosen und Basaliomprävalenz spricht (102, 107).

Die UV-Exposition von Bergführern (maximal 708,1 MED / Jahr) (70) übertrifft die Exposition von Fischern (maximal 365 MED / Jahr) (102). Die Prävalenz an Basaliomen bei Bergführern betrug in der vorliegenden Studie 6,7 %, in der Arbeit von Strickland und Vitasa 4,1 % (102, 107). Die hohe Basaliomprävalenz ist mit der erhöhten UV-Exposition erklärbar und spricht gegen die oben angeführte "Sättigung" der Basalzellkarzinomprävalenz.

Unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Basaliomen war bei Zugrundelegung aller untersuchten Personen (Bergführen und Kontrollpersonen) nur die Anzahl schwerer Sonnenbrände im Leben (p=0,0234), nicht aber der Beruf, obwohl Bergführer mit 19 gegenüber keiner Kontrollperson hochsignifikant häufiger von Basaliomen betroffen waren. Treten viele schwere Sonnenbrände auf, ist eine intermittierende UV-Exposition wahrscheinlich, welche als Risikofaktor für die Basaliomgenese angesehen wird (26, 45). Strickland und Vitasa fanden bei den von ihnen untersuchten Fischern keinen signifikanten Zusammenhang zwischen individueller jährlicher oder kumulativer UV-Exposition und dem Auftreten von Basalzellkarzinomen(102, 107). Innerhalb des Bergführerkollektivs stellt die Anzahl der kumulativen Führungstage (als Maß für eine kumulative UV-Exposition) jedoch den einzigen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten von Basalzellkarzinomen dar (p=0,0056). Dies spricht für die Bedeutung von hoher beruflicher UV-Exposition bei der Basaliomgenese der untersuchten Bergführer.

4.2.3 Plattenepithelkarzinome

Im Vergleich zur hohen Anzahl von "Vorläuferläsionen" (solaren Keratosen) fanden sich Plattenepithelkarzinome vergleichsweise selten. Dies ist nur unzureichend erklärbar. Möglicherweise waren zum Zeitpunkt der Untersuchung die betroffenen Personen noch "zu jung" um manifeste Plattenepithelkarzinome aufzuweisen (108). In Anbetracht der hohen Prävalenz von solarer Keratose bei Bergführern ist deshalb mit vorschreitendem Alter möglicherweise mit vermehrtem Auftreten von Plattenepithelkarzinomen zu rechnen.

Plattenepithelkarzinome wurden seltener beobachtet als Basalzellkarzinome. Als wichtigster Risikofaktor für Plattenepithelkarzinomen gilt eine chronische UV-Exposition in den vorangegangenen Dekaden (24, 33, 102, 107). Das Verhältnis Plattenepithelkarzinome zu Basaliomen beträgt in der Normalbevölkerung ca. 1:3 beziehungsweise 1:4 (23, 33, 69). In der vorliegenden Studie ergab sich ein Verhältnis

von 1:6,3. Plattenepithelkarzinome traten bei Bergführern gehäuft auf (n=3; p=0,0517). Die Prävalenz an Plattenepithelkarzinomen bei Fischern in Maryland / USA (35 Fälle von 808 Personen = 4,3 (107) übertrifft das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen in der vorliegenden Studie (3 Fälle von 283 Personen =1,06 %; 1 mal histologisch, 2 mal klinisch diagnostiziert). Unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen konnten wegen zu geringer Fallzahlen nicht ermittelt werden.

4.2.4 Epitheliale Hauttumore

Bei 21 Bergführern wurden klinisch (n=17; histologische Sicherung wurde von Probanden abgelehnt) oder histologisch (n=3 während der Studie, n=2 in der Vorgeschichte) epitheliale Hauttumore diagnostiziert gegenüber keinem Fall in der Kontrollgruppe (p<0,0001). Der Grossteil waren Basalzellkarzinome (n=19 Personen), zum Teil waren Personen mehrfach betroffen.

Intensive Sonneneinstrahlung in der Kindheit, schwere Sonnenbrände, sowie chronische UV-Exposition auch im Erwachsenenalter (vor allem Plattenepithelkarzinome) gelten als Risikofaktor für die Entwicklung von epithelialen Hauttumoren(99, 104, 105).

Unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von epithelialen Hauttumoren waren in der vorliegenden Studie bei Zugrundelegung von Bergführern und Kontrollpersonen die Anzahl schwerer Sonnenbrände im Leben und die Rauchgewohnheiten im Sinne einer protektiven Wirkung von Zigarettenrauch. Inhalatives Rauchen ist als Karzinogen beim Bronchialkarzinom unumstritten. Rauchen beschleunigt den Alterungsprozess der Haut, ein Risiko auf das auf Zigarettenpackungen hingewiesen wird. Rauchen bedeutet oxidativen Stress für die Haut. Somit könnten negative Effekte durch Zigarettenkonsum erwartet werden. Über protektive Wirkungen von Zigarettenrauch ist in der Literatur nichts bekannt. Die Ursache der Beobachtung bleibt somit unklar.

Chronische berufliche UV-Exposition war bei den Bergführern unabhängiger Risikofaktor (kumulative Führungstage im Leben). Besonders Bergführer mit mittlerer Zahl an Führungstagen (1530 - 2760 Tage) wiesen verglichen mit Bergführern mit weniger kumulativen Führungstagen (720 - 1520 Tage) ein deutlich erhöhtes Risiko auf an epithelialem Hautkrebs zu erkranken (Odds Ratio 5,02). Neben einer intensiven Sonneneinstrahlung in Kindheit und Jugend (26) ist beruflich erworbene erhöhte Strahlenbelastung also wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung von epithelialen Hauttumoren.

4.2.5 Maligne Melanome

Mit bei 11 Personen klinisch (n=10; histologische Sicherung wurde von Probanden abgelehnt) oder histologisch (n=1 während der Studie, 2 in der Vorgeschichte) diagnostizierten Melanomen gegenüber keinem in der Kontrollgruppe war die Häufigkeit von Melanomen bei Bergführern erhöht (p=0,0001). Die Inzidenz des malignen Melanoms beträgt in Mitteleuropa etwa 8 - 12 Fälle pro 100000 Einwohner (6, 30, 86). Dies entspricht einer relativen Inzidenz von 0,008 % – 0,012 %. Die relative Prävalenz bei den in dieser Studie untersuchten Bergführern betrug 3,89.%.

Untersuchungen zufolge ist die Inzidenz des malignen Melanoms in der Schweiz im Vergleich zu Ländern ähnlicher geographischer Breite erhöht (75, 81). Sowohl innerhalb des Bergführerkollektivs als auch bei der Kontrollgruppe konnte jedoch kein länderspezifischer Unterschied der Melanomprävalenz entdeckt werden.

Als wichtiger Risikofaktor für die Genese von malignen Melanomen wird allgemein eine hohe UV-Exposition in der Kindheit angenommen, die dem Muster einer intermittierenden Sonnenexposition folgt, so daß keine Gewöhnung eintreten kann (18, 19, 24, 26, 31, 36, 37, 40, 66, 78, 87, 106). Der Gewöhnung und mäßiggradigen bis tiefen Bräunung bei Kindern wird in einer amerikanischen Fallkontrollstudie eine protektive Rolle gegen die Entwicklung von Melanomen zugeschrieben. In der gleichen Studie kamen die Autoren zu dem Schluss, daß Sonnenexposition im Erwachsenenalter oder berufliche Sonnenexposition nicht mit einem erhöhten Melanomrisiko verbunden sind (110). Ähnliche Ergebnisse aus Kanada sprechen ebenfalls für einen möglicherweise protektiven Effekt chronischer Sonnenexposition. So wurde für Personen mit langjähriger beruflicher UV-Exposition ein deutlich vermindertes Melanomrisiko postuliert (24).

Eine strenge Trennung von kumulativer Dosis und intermittierender Exposition erscheint problematisch (3). Die häufigere Zahl an schweren Sonnenbränden im Leben bei Bergführern (p<0,0001), ist ein Indiz für eine starke intermittierende Sonnenexposition auch in der Kindheit. Durch Bergsport von Kindesbeinen an, könnte eine Gewöhnung der Haut mit Bräunung im Sinne der oben zitierten Studien eingetreten sein. Jedoch könnte die extreme chronische und intermittierende Sonnenexposition der Bergführer zum Auftreten von Melanomen führen, selbst wenn kontinuierliche Exposition Schutzmechanismen wie Bräunung und Lichtschwiele induziert.

Unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Melanomen war bei Zugrundelegung aller untersuchten Personen (Bergführer und Kontrollpersonen) nur die Anzahl von Sonnenbränden mit Hautschuppung im der Untersuchung vorausgehenden Jahr (p=0,0160). Der Beruf war kein unabhängiger Risikofaktor, obwohl Bergführer mit 11 gegenüber keiner Kontrollperson hochsignifikant häufiger von Melanomen betroffen waren. Schwere Sonnenbrände im Leben (Indikator für intermittierende Sonnexposition auch in der Kindheit) waren ebenfalls kein unabhängiger Risikofaktor. Extreme UV-Exposition mit häufigen schweren Sonnenbränden ist demnach auch nach der Adoleszenz ("im der Untersuchung vorausgehenden Jahr") ein Risikofaktor für das Auftreten von Melanomen. Dies steht im Widerspruch zur Ansicht, daß Sonnenexposition im Erwachsenenalter oder berufliche Sonnenexposition nicht mit einem erhöhten Melanomrisiko verbunden sind (18, 19, 24, 26, 31, 36, 37, 40, 66, 78, 87, 106).

4.2.6 Histologisch diagnostizierte maligne Tumore seit 1993

Während in der Kontrollgruppe weder in der Vorgeschichte noch in dem 1999 durchgeführten Screening ein Hauttumor diagnostiziert wurde fanden sich bei den Bergführern insgesamt 10 Hauttumore (3 Melanome, 5 Basaliome und 3 Plattenepithelkarzinome; p=0,0003). Betroffen von diesen 10 Tumoren waren 8 Personen (p=0,0012). Hier handelt es sich ausschließlich um histologisch gesicherte Befunde.

UV-Licht gilt als kanzerogenes Agens sowohl bei epithelialem Hautkrebs als auch bei Melanomen (20, 34, 53, 91). Bergführer sind extrem UV-exponiert (72-74). Anhand von histologisch gesicherten Tumoren konnte festgestellt werden, daß Bergführer - ohne daß im einzelnen die ätiologischen Zusammenhänge völlig geklärt sind – signifikant häufiger von Hautkrebs betroffen sind als Personen aus der Kontrollgruppe.

4.3 Sonstige Hauterkrankungen

4.3.1 Seborrhoisches Ekzem

Ein seborrhoisches Bart- / oder Kopfekzem fand sich häufiger bei Bergführern als bei Kontrollpersonen (p<0,0001). Die Prävalenz bei den Kontrollpersonen entsprach der Normalbevölkerung (2-5 %) (84). Weitere vermehrt von seborrhoischem Ekzem betroffene Personengruppen sind immunsupprimierte Personen wie HIV-Infizierte (Prävalenz: 20-83 %) und an Mund- / Rachenkrebs erkrankte, alkoholabhängige Patienten (Prävalenz: 44 %) (38, 93, 94). Pathogenetisch führt Immunsupprimierung durch eingeschränkte T- Zellfunktion zu geringerer Hemmung des Wachstums oberflächlicher Keime, die normalerweise lipidreiche, seborrhoische Areale bevölkern. Dies hat wiederum eine Aktivierung des Komplementsystems über den alternativen Pfad zur Folge ((82, 90). UV-Strahlung wirkt durch eine Erniedrigung des CD4 / CD8 T-Zell Verhältnisses immunsupprimierend (5).

In der vorliegende Studie war der Beruf ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von seborrhoischem Ekzem (p=0,0467). Eine kausale Beziehung zwischen beruflicher UV-Exposition und Auftreten von seborrhoischem Ekzem ist also wahrscheinlich.

Daneben nehmen noch andere beruflich bedingte Faktoren Einfluß auf die Genese von seborrhoischem Ekzem. Eine hohe Verwendungshäufigkeit von Sonnenschutzpräparaten im Beruf stellt in der vorliegenden Untersuchung einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten von seborrhoischem Ekzem dar (p=0,0467). Der Schutz vor UV-strahlenbedingter Immunsuppression wird von negativen Einflüssen der Präparate überwogen. Diese könnten in Veränderungen der Lipidstruktur der Haut gesehen werden, welche in Kombination mit starkem Schwitzen und eingeschränkter Hygiene auf langen Touren, zu einem erhöhtem Risiko für seborrhoisches Ekzem führen (71). Über Zusammenhänge zwischen beruflicher Sonnenexposition und dem Auftreten von seborrhoischem Ekzem gibt es in der Literatur keine weiteren Angaben.

Raucher hatten gegenüber Nichtrauchern ein geringeres Risiko an seborrhoischem Ekzem zu erkranken. Näheres zur biochemischen Wirkung von Zigarettenrauch in Bezug auf die Genese von seborrhoischem Ekzem ist in der Literatur nicht bekannt.

4.3.2 Herpes labialis

Bergführer waren häufiger von Herpes labialis betroffen als Kontrollpersonen (p<0,0001). Sonneneinstrahlung / Sonnenbrand sind Provokationsfaktoren für die Reaktivierung von Herpesviren. (umgangssprachlich: "Gletscherbrand") (11).

Einziger unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Herpes labialis war der Beruf (p<0,0001). Bergführer sind hohen UV-Dosen ausgesetzt (72-74). Ein erhöhtes Risiko abhängig vom Beruf ist somit wahrscheinlich.

Die verhältnismäßige Häufung von Herpes labialis innerhalb der Kontrollgruppe bei Deutschen im Vergleich zu Schweizern ist ätiologisch unklar (p=0,0005). Angaben über die allgemeinen Prävalenzen von Herpes labialis in diesen Ländern fehlen ebenso wie Studien über Zusammenhänge zwischen beruflicher Sonnenexposition und Herpes labialis.

4.3.3 Verruca vulgaris

Bergführer waren häufiger von Verrucae vulgares betroffen als Kontrollpersonen (p<0,0001). Unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Verrucae vulgares war bei Bergführern und Kontrollpersonen der Beruf (p<0,0001), innerhalb des Bergführerkollektivs die Anzahl der Führungstage pro Jahr (p=0,0274), nicht aber die Zahl der kumulativen Führungstage im Leben.

Eine lokale oder systemische Immunsuppression begünstigt die Infektion mit Humanen-Papillom-Viren (HPV) (11). So konnten bei Patienten die auf Grund einer Nierentransplantation mit immunsupprimierenden Medikamenten behandelt wurden, erhöhte Inzidenzen von Verrucae vulgares aber auch von epithelialem Hautkrebs beobachtet werden. (10, 48, 67, 109). Plattenepithelkarzinome und Verrucae vulgares waren bei Nierentransplantierten an sonnenexponierten Körperpartien lokalisiert, so daß angenommen wird, daß UV-Strahlung eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von epithelialem Hautkrebs und Viruswarzen spielt. (43, 63). UV-Exposition bewirkt eine Verschiebung des Verhältnisses von T-Helfer- zu T-Suppressorzellen und ein "Herausschießen" von Makrophagen aus der Haut (5) und könnte so einen supportiven Faktor für die Infektion mit HPV darstellen.

Bergführer sind durch ihre berufliche UV-Exposition zumindest lokal immunsupprimiert. Vor allem akral lokalisierte Körperteile waren anfällig für Warzenbildung (11). 13 der bei den Bergführern diagnostizierten 18 Verrucae vulgares waren an den Fingern oder am Handrücken lokalisiert. Dort kann sowohl UV-Strahlung als auch Mangeldurchblutung (Kälte im Hochgebirge) zur Entstehung von Viruswarzen beitragen. Ebenso können kleine Verletzungen durch Klettern oder Materialhandhabung (Klemmkeildrahtkabel, Steigeisen, Eispickel, usw.) als Eintrittspforte für HPV dienen.

Bergführer mit vielen Führungstagen pro Jahr sind stärker von Verrucae vulgares betroffen. Für die immunologische Potenz der Haut spielt eine in der jüngeren Vergangenheit stattgefundene UV-Exposition wohl eine größere Rolle als eine hohe kumulative UV-Dosis

Ein Zusammenhang zwischen Viruswarzenhäufigkeit und Spinaliomprävalenz konnte bei den gegebenen Fallzahlen nicht nachgewiesen werden. Über Zusammenhänge zwischen beruflicher Sonnenexposition und dem Auftreten von Verrucae vulgares liegen in der Literatur keine weiteren Angaben vor.

4.4 Berufskrankheitenrechtliche Aspekte

Gemäß § 9 Abs. 1 Satz 2 des siebten Buches Sozialgesetzbuch (SGB VII) in Verbindung mit § 1 Berufskrankheiten- Verordnung (BKV) sind als Berufskrankheiten solche Erkrankungen zu bezeichnen, die nach den Erkenntnissen der Wissenschaft durch besondere Einwirkungen verursacht sind, denen bestimmte Personengruppen durch ihre versicherte Tätigkeit in erheblich höherem Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt sind. Für Hautkrebs als Berufskrankheit gilt dies bei folgenden in Anlage 1 (Berufskrankheitenliste) der BKV aufgeführte Entitäten:

- Erkrankungen durch Arsen oder seine Verbindungen
- Durch physikalische Einwirkungen verursachte Krankheiten: Erkrankungen Durch ionisierende Strahlung
- Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen durch Ruß,
 Rohparaffin, Teer, Anthrazen, Pech oder ähnliche Stoffe

Hautkrebs durch hohe UV-Stahlenbelastung infolge von beruflicher Sonnenexposition ist nicht in der Berufskrankheitenliste (BK-Liste) aufgeführt.

Die Unfallversicherungsträger haben nach § 9 Abs. 2 SGB VII eine Krankheit, die nicht in der Berufskrankheitenliste aufgeführt ist, wie eine Berufskrankheit als Versicherungsfall anzuerkennen, sofern im Zeitpunkt der Entscheidung nach neuen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft die Voraussetzungen für eine Bezeichnung nach Absatz 1 Satz 2 erfüllt sind (Öffnungsklausel). Diese Regelung soll bei Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse über die berufliche Verursachung einer Krankheit lediglich die Zeitspanne überbrücken, bis eine gesetzliche Ergänzung der BK-Liste erfolgt ist (112).

Erkenntnisse der Wissenschaft über die Bedeutung von UV-Strahlung als Ursache von Hautkrebs liegen in der Tat vor. UV-Strahlung wird als komplettes Karzinogen angesehen, da sie sowohl als Initiator als auch als Promotor bei der Tumorentwicklung wirken kann (53, 85).

Besondere Einwirkungen im Sinne des § 9 Abs. 2 SGB VII sind berufsbedingt gegeben bei einer UV-Exposition durch besondere Arbeitsverfahren. Alle "Outdoor"-Arbeiten sind prinzipiell mit einer UV-Exposition verbunden (112).

Bestimmte Personengruppen im Sinne des § 9 Abs. 2 SGB VII sind durch ihre berufliche Tätigkeit einer vermehrten UV-Belastung ausgesetzt im Vergleich zur übrigen Bevölkerung. Als "Outdoor worker" gehören Bergführer zu dieser Personengruppe.

Zur Anerkennung einer Erkrankung wie eine Berufskrankheit nach § 9 Abs. 2 SGB VII wird aktuell der Nachweis einer Risikoverdopplung gegenüber der beruflich nicht belasteten Allgemeinbevölkerung in mehreren Studien gefordert, also ein relatives Risiko >2 (108, 111). In der Literatur wird diese Risikoverdopplung beim Plattenepithelkarzinom als gegeben angesehen (17, 108).

In der vorliegenden Studie konnte für das Risiko an solaren Keratosen zu erkranken eine Odds Ratio von 10,08 für Bergführer gegenüber Kontrollpersonen nachgewiesen werden. relative Risiko ist verzehnfacht. Solare Keratosen (Tabelle 10). Das sind "Vorläuferläsionen" von Plattenepithelkarzinomen. In der vorliegenden Studie konnte Risikoerhöhung bei Bergführern für iedoch keine das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen gezeigt werden. Möglicherweise waren die untersuchten Personen zu "jung", da epitheliale Tumoren typischerweise erst im sechsten und siebten Lebensjahrzehnt auftreten. (108).

4.5 Gegenwärtige Situation in Deutschland und in der Schweiz

Von 1993 bis 2005 gingen insgesamt 106 Meldungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII über Fälle von Hautkrebs durch berufliche Exposition bei den Berufsgenossenschaften ein. Nicht anerkannt wurden 76 Fälle, darunter auch Versicherte aus Berufen wie Seeleuten und Maurern. Offen sind noch 23 Fälle. Lediglich bei 7 Versicherten wurden Hauttumore als Berufskrankheit anerkannt. Hiervon waren 5 lange Zeit in tropischen Regionen beruflich tätig und ein Versicherter in Gebirgsregionen in Usbekistan. Im Falle eines Bootsbauers erfolgte die Anerkennung auf Grund von Sonnenlichtexposition durch Arbeiten im Freien und am Wasser. Das heißt von den Berufsgenossenschaften wurde bisher nur ein Fall von beruflich durch UV-Strahlung in Deutschland verursachtem Hautkrebs anerkannt (50). Darüber hinaus erscheinen 106 gemeldete Fälle nach § 9 Abs. 2 SGB VII im Vergleich zu den in Freiluftberufen Beschäftigten mit Hautkrebs als äußerst gering.

In der Schweiz wurden in den Jahren von 1984 bis 2005 6 Fälle der Schweizerischen Unfallversicherungsanstallt (SUVA) gemeldet, bei denen es um die Frage einer UV-bedingten Verursachung von Hautkrebs ging. Bei zwei Versicherten , die in der Schweiz beschäftigt waren, wurde ein Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und dem Auftreten von Hauttumoren anerkannt. Einer dieser Versicherten war als Pistenchef in einem Skigebiet beschäftigt (98).

5 Schlussfolgerungen

Bergführer sind aufgrund ihrer Berufsausübung im Freien durch höhenbedingte UV-Zunahme und durch UV-Reflexion intensiver UV-Strahlung ausgesetzt. Die erhaltenen UV-Dosen überschreiten die Richtwerte für "Indoorarbeiter" deutlich.

Trotz intensiver Sonnenschutzmassnahmen zeigten sich bei Bergführen vermehrt Zeichen einer chronischen Hautschädigung durch Sonnenlicht wie solare Keratosen, solare Elastose, solare Lentigines und erhabene oder melanozytäre Nävi am Handrücken.

Hohe Prävalenzen von Herpes labialis, seborrhoischem Ekzem und Verrucae vulgares im Vergleich zur Kontrollgruppe, lassen auf eine UV-strahlenbedingte Immunsuppression schließen.

Die Prävalenz für Basaliome und Melanome war bei Bergführern signifikant erhöht, Plattenepitelkarzinome waren häufiger, jedoch wurde kein signifikanter Wert erreicht. Für alle drei malignen Tumore muß eine berufliche UV-Exposition als pathogenes Agens angenommen werden.

Bergführer sind häufiger und stärker von Sonnenbrand betroffen als Kontrollpersonen. Die Sonnenbrandhäufigkeit und Intensität ist ein wichtiger Risikofaktor für die Genese der beobachteten Hautläsionen. Dies trifft insbesondere zu für das Auftreten von solarer Keratose und malignen Tumoren. Ebenfalls signifikante Risikofaktoren sind der Beruf und das Alter. Innerhalb des Bergführerkollektivs stellt außerdem die kumulative Führungstätigkeit einen wichtigen Risikofaktor dar.

Bergführer stellen gleichsam den "Prototyp" einer stark sonnenexponierten Berufsgruppe dar. Die vorliegende Untersuchung ist deshalb auch von Bedeutung für die Risikoabwägung in anderen sonnenexponierten Berufszweigen.

Aus rechtlicher Sicht wären somit nicht nur für Bergführer die Voraussetzungen einer Anerkennung von Hautkrebs als Berufskrankheit im Sinne des § 9 Abs.2 SGB VII in Verbindung mit § 1 BKV in Deutschland gegeben. Meldungen von berufsbedingtem Hautkrebs durch den Hautarzt blieben bisher auf wenige Fälle beschränkt.

Anerkennungen durch die Berufsgenossenschaften erfolgten für in Deutschland tätige Freiluftarbeiter bisher nur in einem Fall. Eine konsequentere Meldung von UV-strahlenbedingten Hautkrebs bei Freiluftarbeitern erscheint nach den vorliegendenDaten indiziert.

Hautkrebs durch berufsbedingte UV-Exposition sollte in die BK-Liste aufgenommen werden. Solange dies noch nicht geschehen ist, müßte durch berufliche UV-Expositon verursachter Hautkrebs im Sinne der "Öffnungsklausel" nach § 9 Abs. 2 SGB VII wie eine Berufskrankheit entschädigt werden.

5.1 Empfehlungen

Bergführer sollten wissen, daß sie auf Grund ihrer Tätigkeit einem höheren Hautkrebsrisiko ausgesetzt sind. Die unweigerlich bei einer Bergtour auftretende Sonnenbelastung sollte minimiert werden. Voraussetzung ist eine umfassende Information von Bergführern über die Einflüsse von Meereshöhe, Jahreszeit, Witterung (Nebel), Albedo und über die Auswirkungen persönlicher Risikofaktoren wie Hauttyp nach Fitzpatrick, Haar- / Hautfarbe oder die Zahl melanozytärer Nävi.

Auf Tour sollte konsequent eine Kopfbedeckung getragen werden. Diffey und Cheeseman empfehlen einen Hut mit mindestens 7,5 cm breiter Hutkrempe (16). Die Haut sollte durch adäquate Kleidung bedeckt werden. Bergsteigen mit freiem Oberkörper (Sportkletterer!) ist im Hinblick auf die Hautkrebsrate bei Bergführern nicht zu empfehlen. Sonnenschutzpräparate mit hohem Lichtschutzfaktor (> 15) sollten regelmäßig und gegebenenfalls wiederholt aufgetragen werden. Auf eine Schutzwirkung im UV-B- und UV-A-Bereich muß geachtet werden.

Als sekundäre Präventionsmaßnahme sollten Bergführer angeleitet werden, ihre Aufmerksamkeit auf mögliche Hautveränderungen zu richten. Die Selbstexamination sollte nicht die Untersuchung durch den Facharzt ersetzten. Regelmäßige hautfachärztliche Kontrolluntersuchungen sind anzuraten.

Diese präventiven Maßnahmen sind auf andere Freiluftberufe übertragbar.

6 Abschließende Bemerkungen

Ein Gesichtspunkt im Sinne eines präventivmedizinischen Effektes dieser Studie ist zu erwähnen. Alle in dieser Studie befragten und untersuchten Personen, ob Bergführer oder Kontrollpersonen, waren an der Problematik des Themas hochinteressiert. Insbesondere Bergführer wirken durch ihr eigenes Verhalten vorbildlich auf ihre Kunden und andere Bergsteiger. Sollte durch diese Befragung und Untersuchung eine weitere Sensibilisierung im Hinblick auf die Gefahr durch Sonneneinstrahlung bewirkt worden sein, so kann auf Grund des Vorbildcharakters von Bergführern von einer Multiplikation dieses Effekts ausgegangen werden.

7 Zusammenfassung

Hautkrebs ist die zweithäufigste Krebsart in Deutschland und tritt überwiegend an sonnenexponierten Hautarealen auf.

Die Auswirkungen beruflicher UV-Exposition für die Entstehung von Hautkrebs waren bisher wenig untersucht.

Bergführer sind aufgrund ihrer Berufsausübung im Freien durch höhenbedingte UV-Zunahme und durch UV-Reflexion intensiver UV-Strahlung ausgesetzt.

283 männliche Bergführer (21 – 93 Jahre, Median 41 Jahre) aus der Schweiz, Österreich und Deutschland wurden an den beruflich sonnenexponierten Arealen (Kopf, Unterarmen und Händen) dermatologisch untersucht. Als Kontrollgruppe wurden 309 männliche traumatologische Patienten beziehungsweise gesunde Männer (18 – 91 Jahre, Median 41 Jahre) untersucht.

In der Kontrollgruppe wurden bei 23 Personen (7,44 %) 43 solare Keratosen, bei 36 Personen solare Cheilitiden (11,65 %) und bei einer Person eine Lentigo maligna diagnostiziert.

Bei den Bergführern fanden sich bei 72 Personen (25 %) 432 solare Keratosen (1 – 34 pro Person), bei 149 Bergführern (53 %) eine solare Cheilitis. Bei 19 Bergführern (6,71 %) wurden Basalzellkarzinome neu diagnostiziert. Bei 3 Bergführern (1,06 %) fand sich ein Plattenepithelkarzinom. Ein Melanom (0,35 %) konnte histologisch gesichert werden, bei 10 weiteren Bergführern (3,53 %) wurde klinisch ein Melanom diagnostiziert und die Exzision dringend empfohlen.

Bergführer waren hochsignifikant häufiger als Kontrollpersonen von seborrhoischem Ekzem, Herpes labialis und Verrucae vulgares betroffen.

Risikofaktoren für die Entwicklung von solaren Keratosen waren Beruf, Alter, schwere Sonnenbrände im Leben, und die Hautpigmentierung. Für maligne Tumore (Basaliome, epitheliale Tumore, Melanome) stellten schwere Sonnenbrände im Leben, Sonnenbrände im letzten Jahr sowie das Rauchverhalten Risikofaktoren dar.

Bei den Bergführern allein stellten Alter, kumulative Führungstage, schwere Sonnenbrände im Leben, Sonnenbrände im letzten Jahr sowie der Hautphototyp Risikofaktoren für die Entstehung von solaren Keratosen dar. Das Risiko für Basaliome und epitheliale Hauttumore hing von den kumulativen Führungstagen ab.

Die vorliegende Studie weist auf einen Zusammenhang zwischen starker beruflicher UV-Expositon und hoher Prävalenz an Präkanzerosen und malignen Hauttumoren hin. Bislang wurden berufliche UV-Expositon und Hautkrebs nur in wenigen Studien untersucht. Bergführer können als Model für andere Freiluftberufe angesehen werden.

Hautkrebs durch UV-Strahlung ist bisher nicht in die Berufskrankheitenliste (Anlage 1 der Berufskrankheiten- Verordnung) aufgenommen. Eine Entschädigung von beruflich erworbenem Hautkrebs wie eine Berufskrankheit ist nach § 9 Abs. 2 SGB VII (Öffnungsklausel) möglich. Nach den vorliegenden Ergebnissen wären für Hautkrebs bei entsprechender beruflicher UV-Exposition die Voraussetzungen für eine Aufnahme in die Berufskrankheitenliste und somit für die Anerkennung als Berufskrankheit im Sinne des § 9 Abs. 1 Satz 2 SGB VII gegeben.

8 Abbildungen

Abbildung 1: Standardisierter Fragebogen mit Einverständniserklärung

UV-Exposition von	Bergfuhrern, Kontrollpersonen	Ltd Nr.
Untersuchung der U	niversitäts-Hautklinik Tübingen	
Name:		
Vorname:		
Strasse / Nr.:		
PLZ / Ort:		
Land:	AUT (1)	
	CH (2)	
	D (3)	
Telefon:		
Einverständnise	erklärung	
Hautschäden bei Be werde. Die erhobene	n, dass ich im Rahmen der Untersuch rgführern – Eine Studie zur Erkennung en Daten dürfen nur anonym und zu w . Alle Untersuchungsbefunde unterlieg	g von Hautkrebs" untersucht issenschaftlichen Zwecken
Datum	Unterso	 hrift:

UV-Exposition von Bergführern, Kontrollp	ersonen Lfd Nr.
Untersuchung der Universitäts-Hautklinik Tüb	pingen
Geschlecht männlich (1) weiblich (2) Geburtsdatum Tag/Monat/Jahr Hautfarbe braun (1) mittel (2)	Anzahl Plattenepithelkarzinome (P) (bitte in Skizze mit ,P' kennzeichnen) Gesicht übriger Kopf Unterarme Handrücken sonstige Lokalisation
Haarfarbe dunkelbraun/schwarz (1) hellbraun (2) blond (3) rot (4) Anzahl solare Keratosen (S) bitte in Skizze mit ,S' kennzeichnen) Gesicht übriger Kopf Unterarme Handrücken sonstige Lokalisation	Anzahl Melanome (M) (bitte in Skizze mit ,M' kennzeichnen) Gesicht übriger Kopf Unterarme Handrücken sonstige Lokalisation Solare Elastose am Hals keine (1) mäßig (2) stark (3) Handrücken: Anzahl an -solaren Lentigines
Anzahl Basalzellkarzinome (B) (bitte in Skizze mit ,B' kennzeichnen)	-erhabenen und melanozytären Nävi
Gesicht übriger Kopf Unterarme Handrücken sonstige Lokalisation	Biopsie / Exzision empfohlen? ja (1) / nein (2) Sonstige Hauterkrankungen? ja (1) / nein (2)
bitte angeben	falls ja: seborrhoisches Ekzem (3) Herpes labialis (4)

Untersuchungsdatum

Name des Untersuchers

UV-Exposit	UV-Exposition von Bergführern, Kontrollpersonen Lfd N					
Untersuchung der Universitäts-Hautklinik Tübingen						
Histologie	empfohlen	ja (1)		Datum:		
		Nein (2)				
	angefordert	ja (1)		Dat	um:	
		noin (2)				
		nein (2)				
	liegt vor	ja (1)		Datum:		
		nein (2)				

Literaturverzeichnis

- 1 American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1999) 1999 TLVs and BEI: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents, Biological Exposure Indices., 154-158. Edited by ACGIH, Cincinnati/Ohio,
- 2 Ananthaswami, H., Fourtanier, A., Evans, R., Tison, s., Medaisko, C., Ullrich, S., and Kripke, M. (1998) p53 Mutations in hairless SKH-hr1 mouse skin tumor induced by a solar simultor. *Photochem.Photobiol.* **67**, 227-232.
- 3 Armstrong, B.K. (1988) Epidemiology of malignant melanoma: intermittent or accumulated exposure to the sun? *J.Dermatol.Surg Oncol.* **14**, 834-849.
- 4 Aszterbaum, M., Epstein, J., Oro, A., Douglas, V., Le Boit, P., Scott, M., and Epstein, E.J. (1999) Ultraviolet and ionizing radiation enhance the growth of BCC's and trichoblastomas in patched hetrozygous knockout mice. *Nat.Med* 1285-1291.
- 5 Baadsgaard, O., Salvo, B., Mannie, A., Dass, B., Fox, D.A., and Cooper, K.D. (1990) In vivo ultraviolet-exposed human epidermal cells activate T suppressor cell pathways that involve CD4+CD45RA+ suppressor-inducer T cells. *J.Immunol.* **145**, 2854-2861.
- 6 Blum, A. and Garbe C (2001) Epidemiologie, Prävention und Nachsorge maligner Melanome. *Onkologe* **7**, 18-35.
- 7 Blumthaler, M. and AMBACH, W. (1988) Solar UVB-albedo of various surfaces. *Photochem.Photobiol.* **48**, 85-88.
- 8 Blumthaler, M., AMBACH, W., and Ellinger, R. (1997) Increase in solar UV radiation with altitude. *Photochem.Photobiol.B:Biol.* **39**, 130-134.
- 9 Bohnert, E. Zur Wirkung elektromagnetischer Strahlung auf die Haut. (1993). Jahrbuch der Dermatologie Licht und Haut, 31-45. Biermann, Zülpich.
- 10 Boyle, J., McKie, R., Briggs, J., Junior, B., and Aitchison, TC. (1984) Cancer,warts und sunshine in renal transplant recipients: a case control study. *Lancet* 1, 702-705.
- 11 Braun-Falco, O., Plewig, G., and Wolff, HH. (1995) *Dermatologie und Venerologie*, AnonymousBerlin, Heidelberg, New York, Springer.
- 12 Bundesamt fuer Strahlenschutz. UV index. (2000a). www.bfs.de/uvi/index.htm.
- 13 Bundesamt fuer Strahlenschutz. UV index in the world. (2000b). www.bfs.de/uvi/index.htm .
- 14 Buttner, P., Garbe, C., Bertz, J., Burg, G., d'Hoedt, B., Drepper, H., Guggenmoos, H.I., Lechner, W., Lippold, A., Orfanos, C.E., and et, a. (1995) Primary cutaneous melanoma. Optimized cutoff points of tumor thickness and importance of Clark's level for prognostic classification. *Cancer* **75**, 2499-2506.

- 15 Cress, R.D., Holly, E.A., Ahn, D.K., LeBoit, P.E., and Sagebiel, R.W. (1995) Cutaneous melanoma in women: anatomic distribution in relation to sun exposure and phenotype. *Cancer Epidemiol.Biomarkers.Prev.* **4**, 831-836.
- 16 Dennis, L.K., White, E., Lee, J.A., Kristal, A., McKnight, B., and Odland, P. (1996) Constitutional factors and sun exposure in relation to nevi: a population-based cross-sectional study. *Am.J.Epidemiol.* **143**, 248-256.
- 17 Drexler, H. and Diepgen, T. (2000) Lichtinduzierter Hautkrebs als Berufskrankheit? *Zbl Arbeitsmed* **50**, 374-378.
- 18 Elwood, J.M., Gallagher, R.P., Davison, J., and Hill, G.B. (1985a) Sunburn, suntan and the risk of cutaneous malignant melanoma-- The Western Canada Melanoma Study. *Br.J.Cancer* **51**, 543-549.
- 19 Elwood, J.M., Gallagher, R.P., Hill, G.B., and Pearson, J.C. (1985b) Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sun exposure--the Western Canada Melanoma Study. *Int.J. Cancer* **35**, 427-433.
- 20 Elwood, J.M. and Koh, H. (1994) Etiology, epidemiology, riskfactors and public health issues of menlanoma. *Curr.Opin.Oncol* **6**, 179-187.
- 21 Engle, A., Johnson, M.L., and Haynes, S.E. (1988) Health effects of sunlight exposure in the United States. *Arch.Dermatol.* **124**, 72-79.
- 22 Fitzpatrick, T.B. (1988) The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch.Dermatol.* **124**, 869-871.
- 23 Fritz, K. and Ziegler, H. (1983) Beitrag des Saarländischen Krebsregisters zur Epidemiologie der Hauttumoren. In: *Z,Hautkr*, 901-915. Anonymous
- 24 Gallagher, R.P., Elwood, J.M., and Yang, C.P. (1989) Is chronic sunlight exposure important in accounting for increases in melanoma incidence? *Int.J.Cancer* **44**, 813-815.
- 25 Gallagher, R.P., Hill, G.B., Bajdik, C.D., Coldman, A.J., Fincham, S., McLean, D.I., and Threlfall, W.J. (1995a) Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. *Arch.Dermatol* **131**, 164-169.
- 26 Gallagher, R.P., Hill, G.B., Bajdik, C.D., Fincham, S., Coldman, A.J., McLean, D.I., and Threlfall, W.J. (1995b) Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch.Dermatol* **131**, 157-163.
- 27 Gallagher, R.P., McLean, D.I., Yang, C.P., Coldman, A.J., Silver, H.K., Spinelli, J.J., and Beagrie, M. (1990) Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch.Dermatol* **126**, 770-776.

- 28 Garbe C, Bertz, J., and Orfanos, C.E. (1986) Malignes Melanom: Zunahme von Inzidenz und Mortalität in der Bundesrepublik Deutschland. *Z.Hautkr.* **61**, 1751-1764.
- 29 Garbe C and Orfanos, C.E. (1989) Epidemiologie des Malignen Melanoms in der Bundesrepublik Deutschland im internationalen Vergleich. *Onkologie* **12**, 253-262.
- 30 Garbe C, Thiess, S., Nürnberger, F., Ehlers, G., Albrecht, G., Lindlar, F., and Bertz, J. (1991) Incidence and mortality of malignant melanoma in Berlin (West) from 1980 to 1986. *Acta Derm.Venereol.* **71**, 506-511.
- 31 Garbe, C. (1995a) [Risk factors for the development of malignant melanoma and identification of risk groups in German-speaking regions] Risikofaktoren fur die Entwicklung maligner Melanome und Identifikation von Risikopersonen im deutschsprachigen Raum. *Hautarzt.* **46**, 309-314.
- 32 Garbe, C. (1995b) Risk factors for the development of malignant melanoma and identification of risk groups in German-speaking regions. *Hautarzt.* **46**, 309-314.
- 33 Garbe, C. (1997) Epidemiologie des Hautkrebs. In: *Dermatologische Onkologie*, 40-56. Edited by Garbe, C., Dummer, R., Kaufmann, R., and Tilgen, W., Berlin, Springer.
- 34 Garbe, C. (2001) Sonne und malignes Melanom. Hautarzt. 43, 251-257.
- 35 Garbe, C., Buttner, P., Ellwanger, U., Brocker, E.B., Jung, E.G., Orfanos, C.E., Rassner, G., and Wolff, H.H. (1995) [The Malignant Melanoma Central Register of the German Society of Dermatology 1983-1993. Epidemiologic developments and current therapeutic management of malignant melanoma of the skin] Das Zentralregister Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in den Jahren 1983-1993. Epidemiologische Entwicklungen und aktuelle therapeutische Versorgung des malignen Melanoms der Haut. *Hautarzt.* 46, 683-692.
- 36 Garbe, C., Buttner, P., Weiss, J., Soyer, H.P., Stocker, U., Kruger, S., Roser, M., Weckbecker, J., Panizzon, R., Bahmer, F., and et al (1994a) Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentigines: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J.Invest.Dermatol* 102, 700-705.
- 37 Garbe, C., Buttner, P., Weiss, J., Soyer, H.P., Stocker, U., Kruger, S., Roser, M., Weckbecker, J., Panizzon, R., Bahmer, F., and et al (1994b) Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J.Invest.Dermatol.* **102**, 695-699.
- 38 Garbe, C., Husak, R., and Orfanos, C.E. (1994c) [HIV-associated dermatoses and their prevalence in 456 HIV-infected patients. Relation to immune status and its importance as a diagnostic marker]. *Hautarzt.* 45, 623-629.

- 39 Garbe, C. and Orfanos, C.E. (1992) Epidemiology of malignant melanoma in central Europe: risk factors and prognostic predictors. Results of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Pigment Cell Res.* **Suppl 2**, 285-294.
- 40 Garbe, C., Weiss, J., Kruger, S., Garbe, E., Buttner, P., Bertz, J., Hoffmeister, H., Guggenmoos Holzmann, I., Jung, E.G., and Orfanos, C.E. (1993) The German melanoma registry and environmental risk factors implied. *Recent.Results.Cancer Res* 128, 69-89.
- 41 Gilchrest BA and Eller MS (1999) DNA photodamage stimulates melanogenesis and other photoprotective responses. *J Investig Dermatol Symp Proc* **4**, 35-40.
- 42 Glass, A.G. and Hoover, R.N. (1989) The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* **262**, 2097-2100.
- 43 Glover, M., Proby, C., and Leigh, I. (1993) Skin cancer in renal transplant patients. *Cancer Bull* **45**, 220-224.
- 44 Graham, J. und Helwig, E. Cutaneus premalignant lesions. (1966). 277-327. New York, Pergamon Press.
- 45 Green, A., Beardmore, G., Hart, V., Leslie, D., Marks, R., and Staines, D. (1988) Skin cancer in a Queensland population. *J.Am.Acad.Dermatol* **19**, 1045-1052.
- 46 Groisser, D., Bottone, E.J., and Lebwohl, M. (1989) Association of Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J.Am.Acad.Dermatol.* **20**, 770-773.
- 47 Harrison, S.L., MacLennan, R., Speare, R., and Wronski, I. (1994) Sun exposure and melanocytic naevi in young Australian children. *Lancet* **344**, 1529-1532.
- 48 Harwood, C., Surentheran, T., McGregor, J., Spink, J., Leigh, I., Breuer, J., and Proby, C. (2000) Human papillomvirus infektion and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *Journal of Medical Virology* **61**, 289-297.
- 49 Hauptverband der Berufsgenossenschaften (2000) Grundentwurf zu einer Berufsgenossenschaftlichen Vorschrift (BGV) B9 (März 2000-IOS-11-2000). In: Anonymous
- 50 Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, 5.S.A. persönliche Mitteilung. (2005).
- 51 Holick, M.F. (1985) The photobiology of vitamin D and its consequences for humans. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* **453**, 1-13.
- 52 Hundeiker, M. (1997) Klinik und Histologie der epithelialen Präkanzerosen und Pseudokanzerosen. In: *Dermatologische Onkologie*, 77-97. Edited by Garbe C,

- Dummer, R., Kaufmann, R., and Tilgen, W., Berlin; Heidelberg; New York, Springer Verlag.
- 53 IARC (2000) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Solar and ultraviolet radiation, Vol. 55. In: *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Solar and ultraviolet radiation, Vol. 55*, AnonymousLyon, International Agency for Research on Cancer.
- 54 INIC/IRPA (1989) Proposed changes to the IRPA 1985 guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation. International Non-Ionizing Radiation Committee of the International Radiation Protection Association. *Health Physics* **56**, 971-972.
- 55 Jhappan, c., Noonan, F., and Merlino, G. (2003) Ultraviolet radiation and cutaneous malignant melanoma. *Oncogene* **22**, 3099-3112.
- 56 Kim, M., Park, H., Baek, S., Byun, D., and Houh, D. (2002) Mutations of the p53 and PTCH gene in basal cell carcinomas: UV mutation signature and strand bias. *J.Dermatol.Science* **29**, 1-9.
- 57 Kimlin, M.G., Parisi, A.V., and Wong, J.C. (1998) The facial distribution of erythemal ultraviolet exposure in south-east Queensland. *Phys.Med.Biol.* **43**, 231-240.
- 58 Ko, C.B., Walton, S., Keczkes, K., Bury, H.P., and Nicholson, C. (1994) The emerging epidemic of skin cancer [see comments]. *Br.J.Dermatol.* **130**, 269-272.
- 59 Köhn, R. and Schwanitz, H.-J. (1993) Lichtschäden. In: *Licht und Haut.Jahrbuch der Dermatologie 1992/93*, 77-80. Edited by Macher, E., Kolde.G, and Bröcker, E.-B., Beirmann, Zülpich.
- 60 Kripke, M.L. (1981) Immunologic mechanims in UV radiation caaarcinogenesis. *Adv. Cancer Res* **34**, 69-108.
- 61 Kruger, S., Garbe, C., Buttner, P., Stadler, R., Guggenmoos, H.I., and Orfanos, C.E. (1992) Epidemiologic evidence for the role of melanocytic nevi as risk markers and direct precursors of cutaneous malignant melanoma. Results of a case control study in melanoma patients and nonmelanoma control subjects [see comments]. *J.Am.Acad.Dermatol.* **26**, 920-926.
- 62 Krutman, J. (1995) *Photoimmunologiy*, Oxford, UK, Blackwell science.
- 63 Laimins, L. (1993) The biology of human papilomaviruses: from warts to cancer. *Infekt Agens Dis* **2**, 74-86.
- 64 Laperre, J. Umrechnungsverfahren TLV ACGIH in MED. (2002).
- 65 Lehmann, A. (1995) Nucleotid excision repair and the link with transcription. *Trends Biochem Sci* **20**, 402-405.

- 66 Luther, H., Altmeyer, P., Garbe, C., Ellwanger, U., Jahn, S., Hoffmann, K., and Segerling, M. (1996) Increase of melanocytic nevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors [see comments]. *Arch.Dermatol* 132, 1473-1478.
- 67 Majewski, S. and Jablonska, S. (1995) Epidermodysplasia veruciformis as a model of human papillomvirus- induced genetic cancer of the skin. *Arch.Dermatol* **131**, 1312-1318.
- 68 Marks, R., Jolley, D., Dorevitch, A., and Selwood, T. (1989) The incidence of non-melanocytic skin cancer in an Australian population: results of a five-year prospective study. *Med J Aus* **150**, 475-478.
- 69 Marks, R., Foley, P.A., Jolley, D., Knight, K.R., Harrison, J., and Thompson, S.C. (1995) The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population. Results of a randomized controlled trial [see comments]. *Arch.Dermatol* **131**, 415-421.
- 70 Moehrle M, Dennenmoser, B., and Garbe C (2003) Continuous longterm monitoring of UV-radiation in professional mountain guides reveals extremely high exposure rn. *Int.J.Cancer* **103**, 775-778.
- 71 Moehrle M, Dennenmoser, B., Schlagenhauff, B.E., Thomma, S., and Garbe C. (2000) High prevalence of seborrhoeic dermatitis in the face and scalp in mountain guides. *Dermatology* **201**, 146-147.
- 72 Moehrle, M. and Garbe, C. (1998a) Extreme UV-Exposition bei Bademeistern und Bergführern UV-Personendosimetrie mit Bacillus subtilis Dosimetern. H+G 73, 347(Abstract)
- 74 Moehrle, M. and Garbe, C. (1998c) UV-exposure of mountain guides and ski instructors personal UV-dosimetry by Bacillus subtilis spore films -. In: *Biologic effects of light*, Edited by Holick, MF. and Jung, EG., Hingham, MA, Kluwer Academic Publisher.
- 75 Moehrle, M. and Garbe, C. (1999) Does mountaineering increase the incidence of cutaneous melanoma? A hypothesis based on cancer registry data. *Dermatology*. **199**, 201-203.
- 76 Moseley, H. (1996) Measuring personal exposure to solar UV. In: *Environmental UV-radiation*, *risk of skin cancer and primary prevention*, 77-86. Edited by Bundesministerium für Umwelt, N.u.R., Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm, Gustav Fischer.
- 77 Munakata, N., Ono, M., and Watanabe, S. (1998) Monitoring of solar-UV exposure among schoolchildren in five Japanese cities using spore dosimeter and UV-coloring labels. *Jpn.J.Cancer Res.* **89**, 235-245.

- 78 Nelemans, P.J., Groenendal, H., Kiemeney, L.A., Rampen, F.H., Ruiter, D.J., and Verbeek, A.L. (1993) Effect of intermittent exposure to sunlight on melanoma risk among indoor workers and sun-sensitive individuals. *Environ.Health Perspect.* **101**, 252-255.
- 79 Newell, G.R., Sider, J.G., Bergfelt, L., and Kripke, M.L. (1988) Incidence of cutaneous malanoma in the United States by histology with special reference to the face. *Cancer Res* **48**, 5036-5041.
- 80 Owens, D.W. and Knox, J.M. (1978) Influence of heat, wind, and humidity on ultraviolet radiation injury. *Natl.Cancer Inst.Monogr.* 161-167.
- 81 Parkin, D.M., Whealan, S.L., Ferlay, J., Raymond, L., and Young, J. (1997) *Cancer incidence in five continents*, Lyon, IARC.
- 82 Pechere, M. and Saurat, J.H. (1997) Malassezia yeast density in HIV-positive individuals [letter; comment]. *Br.J.Dermatol.* **136**, 138-139.
- 83 Philipona, R. (1996) Intensität der UV-Strahlung. Die Alpen 4, 12-13.
- 84 Plewig, G. (1993) Seborrheic dermatitis. In: *Dermatology in General Medicine*, 1569-1574. Edited by Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, and Austen KF, New York, McGraw-Hill.
- 85 Proksch, E. and Hauschild, A. (1994) [Hazards of exposure to the sun] Risiken der Sonnenexposition. *Dtsch Med.Wochenschr.* **119**, 1047-1052.
- 86 Rauh, M., Paul, E., and Illig, L. (1987) Incidence of malignant melanoma in Central Hesse, Germany. *Anticancer Res* **7**, 447-448.
- 87 Rieger, E., Soyer, H.P., Garbe, C., Buttner, P., Kofler, R., Weiss, J., Stocker, U., Kruger, S., Roser, M., Weckbecker, J., and et al (1995) Overall and site-specific risk of malignant melanoma associated with nevus counts at different body sites: a multicenter case- control study of the German Central Malignant-Melanoma Registry. *Int.J. Cancer* **62**, 393-397.
- 88 Rosenthal, F.S., Lew, R.A., Rouleau, L.J., and Thomson, M. (1990) Ultraviolet exposure to children from sunlight: a study using personal dosimetry. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* **7**, 77-81.
- 89 Ross, P.M. and Carter, D.M. (1989) Actinic DNA damage and the pathogenesis of cutaneous malignant melanoma. *J.Invest.Dermatol.* **92**, 293S-296S.
- 90 Ross, S., Richardson, M.D., and Graybill, J.R. (1994) Association between Malassezia furfur colonization and seborrhoeic dermatitis in AIDS patients. *Mycoses.* **37**, 367-370.
- 91 Rünger, T.M. (1997) UV-LIcht und Kanzerogenese. In: *Dermatologische Onkologie*, 13-21. Edited by Garbe C, Dummer, R., Kaufmann, R., and Tilgen, W., Berlin, Springer.

- 92 Schaart, F.M., Garbe, C., and Orfanos, C.E. (1993) [Disappearance of the ozone layer and skin cancer: attempt at risk assessment] Ozonabnahme und Hautkrebs: Versuch einer Risikoabschatzung. *Hautarzt.* 44, 63-68.
- 93 Schaub, N.A., Drewe, J., Sponagel, L., Gilli, L., Courvoisier, S., Gyr, N., Rufli, T., Battegay, M., and Itin, P. (1999) Is there a relation between risk groups or initial CD4 T cell counts and prevalence of seborrheic dermatitis in HIV-infected patients? *Dermatology.* **198**, 126-129.
- 94 Schechtman, R.C., Midgley, G., and Hay, R.J. (1995) HIV disease and Malassezia yeasts: a quantitative study of patients presenting with seborrhoeic dermatitis [see comments]. *Br.J.Dermatol.* **133**, 694-698.
- 95 Schempp, C.M., Muller, K., Schulte, M.J., Schopf, E., and Simon, J.C. (1999) Salt water bathing prior to UVB irradiation leads to a decrease of the minimal erythema dose and an increased erythema index without affecting skin pigmentation. *Photochem.Photobiol.* **69**, 341-344.
- 96 Schindera, I. (1998) Aktinische Keratose, eine lichtinduzierte Berufskrankheit? *Umwelt-und berufsdermatologisches Bulletin* **73**, 2-4.
- 97 Schmitz, S., Garbe, C., Tebbe, B., and Orfanos, C.E. (1994) [Long-wave ultraviolet radiation (UVA) and skin cancer]. *Hautarzt.* **45**, 517-525.
- 98 Schweizerische Unfallversicherungsanstallt (SUVA). persönliche Mitteilung. (2005).
- 99 Scotto J, Fears TR, und Fraumeni JF. Incidence of nonmelanoma skin cancer in the United States. (1981). 82-2533, 1-133. Bethesda. NIH publ.
- 100 Seneta, E. und Phipps, M. On the comparison of two observed frequencies. (2001). Biometrical Journal 43, 23-43. AKADEMIE VERLAG GMBH, Berlin.
- 101 Smith, K.J., Skelton, H.G., Yeager, J., Ledsky, R., McCarthy, W., Baxter, D., Turiansky, G.W., Wagner, K.F., and Turianski, G. (1994) Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR) [published errata appear in J Am Acad Dermatol 1995 Jun;32(6):976 and 1995 Aug;33(2 Pt 1):206]. *J.Am.Acad.Dermatol.* 31, 746-754.
- 102 Strickland, P.T., Vitasa, B.C., West, S.K., Rosenthal, F.S., Emmett, E.A., and Taylor, H.R. (1989) Quantitative carcinogenesis in man: solar ultraviolet B dose dependence of skin cancer in Maryland watermen. *J.Natl.Cancer Inst.* **81**, 1910-1913.
- 103 Unna, P. (1896) The histopthology of the deseases of the skin, Edinburgh,
- 104 Urbach F. Ultraviolet radiation and skin cancer. (1984). Topics in Photomedicine <u>Smith</u> KC, ed, 39-142. New York.

- 105 Urbach F, Witcop CJ, und Laerum OD. Skin cancer in men: biological and racial variations. (1981). Biology of skin cancer, 58-86. Geneva, UICC.
- 106 Vagero, D., Ringback, G., and Kiviranta, H. (1986) Melanoma and other tumors of the skin among office, other indoor and outdoor workers in Sweden 1961-1979. *Br.J.Cancer* 53, 507-512.
- 107 Vitasa, B.C., Taylor, H.R., Strickland, P.T., Rosenthal, F.S., West, S., Abbey, H., Ng, S.K., Munoz, B., and Emmett, E.A. (1990) Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland watermen. *Cancer* **65**, 2811-2817.
- 108 Völter-Mahlknecht, S., Berneburg, M., Rose, D.-M., Drexler, H., Röcken, M., Letzel, S., and Wehrmann, W. (2005) Sozialrechtliche Bewertung UV-induzierter Hauttumoren. *Hautarzt*.
- 109 Walder, B., Robertson, M., and Jeremy, D. (1971) Skin cancer and immunosuppression. *Lancet* **11**, 1282-1283.
- White, E., Kirkpatrick, C., and Lee, J. (1994) Case-control study of malignant melanoma in Washington State. I. Constitutional factors an su exposure. *Am.J.Epidemiol.* **139**, 857-868.
- 111 Woitowtz, H.-J. (1998) Kriterien für neue Berufkrankheiten aus arbeits- und sozialmedizinischer Sicht. *Med Sach* 105-110.
- Wrbitzky, R., Drexler, H., and Lehnert, G. (1995) Arbeitsbedingte Ultraviolett-Exposition und Hautkrebs. Berufskrankheitlich relevant? *Dermatosen I Occup.Environ.* **43**, 223-225.
- 113 Zhao, J., Jin, X., Yaping, E., Zheng, Z.S., Zhang, Y.J., Athar, M., DeLeo, V.A., Mukhtar, H., Bickers, D.R., and Wang, Z.Y. (1999) Photoprotective effect of black tea extracts against UVB-induced phototoxicity in skin. *Photochem.Photobiol.* 70, 637-644.

Danksagung

Zum Gelingen und zur Fertigstellung dieser Arbeit haben viele Personen großen Anteil geleistet. Besonders danken möchte ich:

Allen Bergführern und Kontrollpersonen die bereit waren mitzuwirken, insbesondere dem Deutschen Bergführerverband, dem Österreichischen Bergführerverband und den regionalen schweizer Bergführerverbänden.

Hr. Prof. Dr. Weise von der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Hr. Dr. Nägeli vom Kreuzspital Chur und Hr. Prof. Dr. Furrer vom Kantonsspital Chur für die freundliche Erlaubnis Patienten ihrer Abteilungen untersuchen zu dürfen.

Hr. Prof. Dr. C. Garbe für die Unterstützung bei der Konzeption dieser Studie

Hr. Prof. B. Diez für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten

Hr. Dr. Rast von der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt und Fr. Dr. E. Gobrecht vom Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften für Ihre entgegenkommende Kooperation.

Fr. Dr. Sybille Thoma, Hr. Dr. Hans-Martin Häfner und Hr. Dr. Roman Wolters für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie und für die Hilfe in ausweglos erschienenen EDV-Situationen.

Hr. Prof. Dr. Welsch vom Deutschen Alpenverein für die Unterstützung der Studie.

Fr. Dr. B. Schlagenhauff, die ihre dermatologische Weiterbildung an der Universitäts-Hautklinik Tübingen absolvierte und als niedergelassene Dermatologin in der Schweiz einige der schweizer Bergführer untersuchte.

Mein allergrößter Dank gilt jedoch dem Betreuer meiner Dissertationsarbeit. Hr. PD. Dr. Matthias Möhrle hat mit seiner Kompetenz in dermatologischer und alpinistischer Hinsicht, seiner motivierenden Begeisterung und seiner unermesslichen Geduld diese Promotionsarbeit erst möglich gemacht. Danke Matthias.

Lebenslauf

Dennenmoser, Bernhard

Persönliche Angaben

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Alter: 36 (27.11.70)

Geburtsort: Wangen im Allgäu

Eltern: Xaver und Irmgard Dennenmoser, geborene Peter

Ausbildung:

1977–1987 Grundschule Leupolz und Realschule Wangen

1987 Mittlere Reife

1987–1990 Ausbildung zum Angestellten bei der Bundesanstalt für Arbeit

im Arbeitsamt Ravensburg

1993–1996 Erwerb der Hochschulreife am agrarwissenschaftlichen

Gymnasium Ravensburg

1996–1999 Studium der Medizin an der Universität Rostock

1999–2003 Studium der Medizin an der Universität Tübingen

2002-2003 Praktisches Jahr

2003 Drittes Staatsexamen

Ersatzdienst:

April 1992–Juni 1993 Zivildienst im Körperbehindertenzentrum Oberschwaben

Bisherige Berufstätigkeit:

1990–1992 Angestellter beim Arbeitsamt Ravensburg

15.06.03-31.12.03 Arzt im Praktikum auf der neurologischen Abteilung im

Krankenhaus St. Elisabeth, Ravensburg

01.01.04–30.11.04 Assistenzarzt in der neurologisch- / orthopädischen

Rehabilitation in der Rheinburgklinik Walzenhausen, Schweiz

Seit 01.12.04 Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung im Otto-Gessler-

Krankenhaus, Lindenberg