

Täglicher Lichtschutz in der Prävention chronischer UV-Schäden der Haut

**Peter Elsner, Erhard Hölzle, Thomas Diepgen, S. Grether-Beck, Herbert Hönigsmann,
Jean Krutmann, Karin Scharffetter-Kochanek, Thomas Schwarz, Thomas Luger**

Inhaltsverzeichnis

Präambel

Ziel

1 UV-Strahlung

1.1 Strahlenbelastung der Haut

1.2 Eindringtiefe in die menschliche Haut

1.3 Kumulative UV-Exposition

2 Wirkungen chronischer UV-Exposition der Haut

2.1 Photokarzinogenese

2.1.1 Basaliom und Plattenepithelkarzinom

2.1.2 Melanom

2.2 Immunsuppressive Effekte

2.3 Photoalterung

3 Schutz der Haut vor chronischen UV-Schäden

3.1 Lichtschutzpräparate

3.2 Wirksamkeit von Lichtschutzpräparaten in der Prävention von UV-bedingten Hautschäden

4 Empfehlungen für den täglichen Umgang mit UV-Strahlung

Präambel

Leitlinien sind systematisch erarbeitete Empfehlungen, um den Kliniker und Praktiker bei Entscheidungen über die angemessene Versorgung des Patienten im Rahmen spezifischer klinischer Umstände zu unterstützen. Leitlinien gelten für „Standardsituationen“ und berücksichtigen die aktuellen, zu den entsprechenden Fragestellungen zur Verfügung

stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Leitlinien bedürfen der ständigen Überprüfung und eventuell der Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Durchführbarkeit in der täglichen Praxis. Durch die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Ihre Beachtung garantiert nicht in jedem Fall den diagnostischen oder therapeutischen Erfolg. Leitlinien erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Entscheidung über die Angemessenheit der zu ergreifenden Maßnahmen trifft der Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Problematik.

Ziel

Eine Aufklärung der Bevölkerung über die individuellen Risiken sowie den daraus resultierenden vernünftigen und maßvollen Umgang mit Sonnenlicht ist angesichts des dramatischen Anstiegs von UV-induzierten Lichtschäden eine gesundheitspolitische Notwendigkeit. Die Leitlinie gibt Hinweise zum richtigen täglichen Lichtschutz zur Vermeidung von chronischen Lichtschäden, insbesondere Hautalterung und Hautkrebs.

1 UV-Strahlung

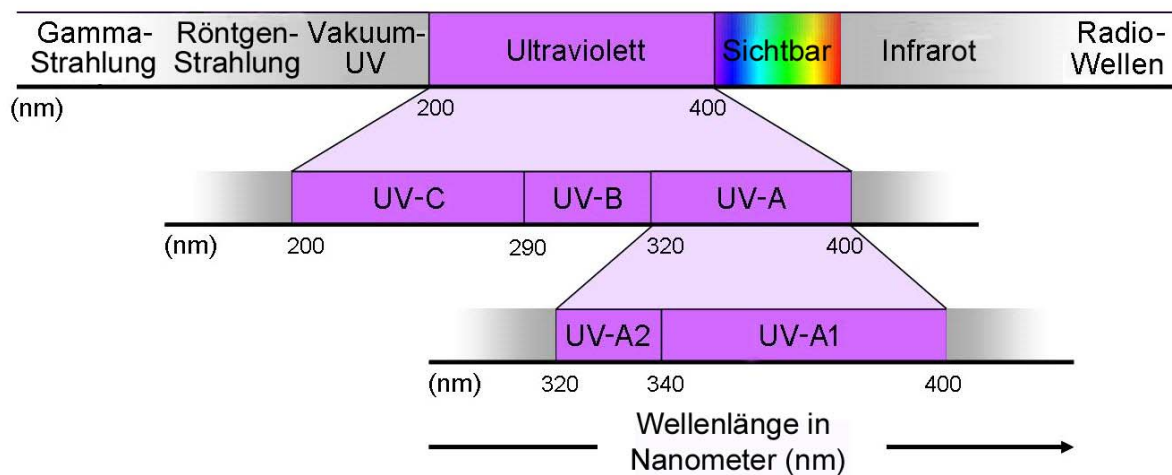
Die natürliche Quelle der UV-Strahlung in unserer Umwelt ist die Sonne. Die von der Sonne ausgehende und die Erdoberfläche erreichende elektromagnetische Strahlung wird als optische Strahlung bezeichnet. Sie reicht von 290 bis 4.000 nm. Diese optische Strahlung ist ein Teil des gesamten elektromagnetischen Spektrums, welches von extrem kurzwelliger kosmischer Strahlung über Gamma-Strahlung, Röntgen-Strahlung, ultraviolette Strahlung (UV-Strahlung), sichtbares Licht, Infrarot-Strahlung bis zu Mikrowellen und Radiowellen reicht (Tabelle 1, Abb.1). Die ultraviolette Strahlung stellt dabei nur einen kleinen Teil des elektromagnetischen Spektrums dar. Die UV-Strahlung wird aufgrund internationaler Konventionen in kurzwelliges UV-C (200 – 280 nm), mittelwelliges UV-B (280 – 320 nm) und langwelliges UV-A (320 – 400 nm) eingeteilt.

Tabelle 1. Das elektromagnetische Spektrum

Bezeichnung	Wellenlängenbereich	Frequenzbereich	Erzeugung
Elektrische Wellen	10^7 - 10^{-3} m	10^1 - 10^{11} Hz	Schwingungskreise

(Mikrowellen)			
Infrarote Strahlung	10^{-3} - 8×10^{-7} m	10^{11} - 4×10^{14} Hz	Thermische Strahler
Sichtbare Strahlung	8×10^{-7} - 4×10^{-7} m	4×10^{14} - 8×10^{14} Hz	Thermische Anregung, Elektronenstoß
Ultraviolette Strahlung	4×10^{-7} - 1×10^{-7} m	8×10^{14} - 3×10^{15} Hz	Elektronenstoß
Röntgenstrahlung	5×10^{-8} - 1×10^{-13} m	6×10^{15} - 3×10^{21} Hz	Innere Atomelektronen
Kernstrahlung	1×10^{-13} - 1×10^{-16} m	3×10^{21} - 3×10^{24} Hz	Kernreaktionen

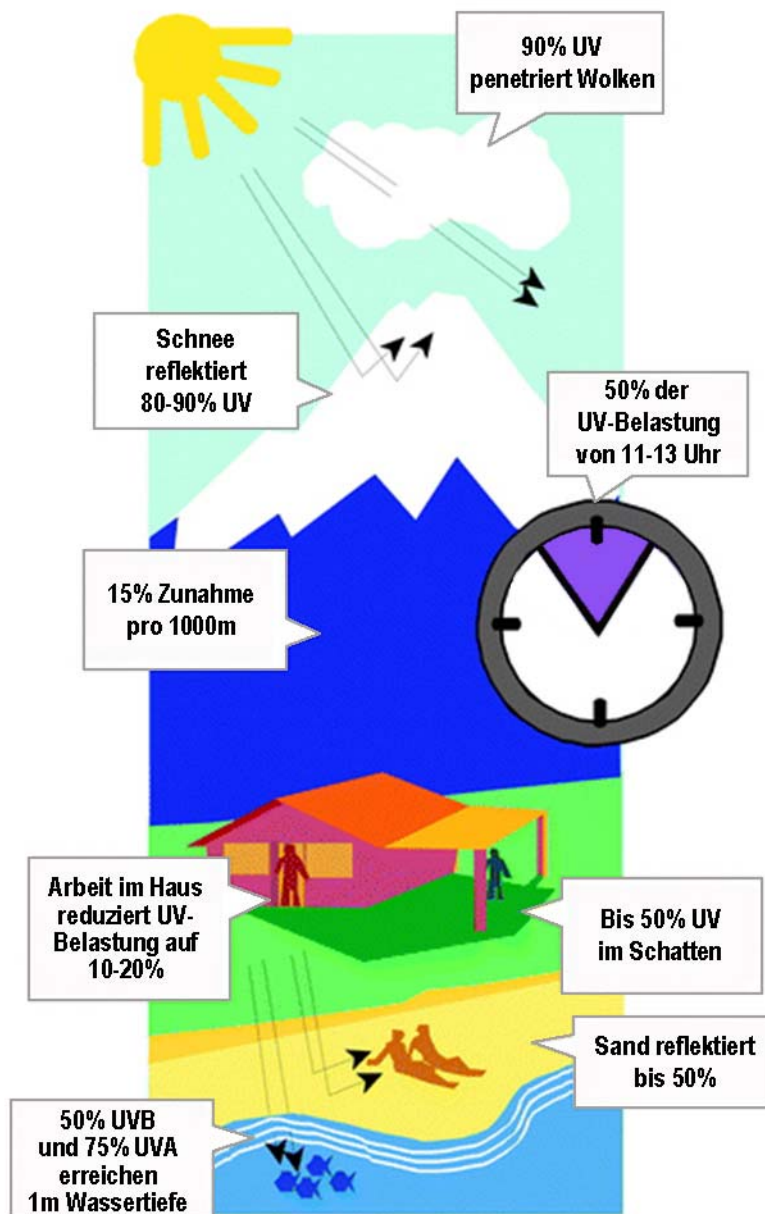
Abbildung 1. Gesamtes elektromagnetisches Spektrum mit aufgliederem UV-Spektrum.



Die von der Sonne ausgehende elektromagnetische Strahlung wird bei ihrem Durchtritt durch die Erdatmosphäre durch Absorption der Strahlung an Sauerstoff, Wasserdampf, Ozon und Kohlendioxid wesentlich verändert. Die Sonnenstrahlung, welche an einem definierten Ort zu einer definierten Zeit auf die Erdoberfläche auftritt, wird als Globalstrahlung bezeichnet. Sie wird bei ihrem Durchtritt durch die Erdatmosphäre quantitativ und qualitativ verändert. Neben atmosphärischen Bedingungen, wie Ozonschicht und Luftverschmutzung, spielen geographische Breite, Höhenlage, Jahreszeit, Tageszeit, Bewölkungsgrad und der Einfluß von indirekter Strahlung durch Streuung in der Atmosphäre und Reflektion vom Untergrund eine Rolle bei der Modifikation der Globalstrahlung, welche schließlich die biologisch wirksame Strahlung darstellt (Abb. 2). Die Strahlungsverteilung an der Körperoberfläche variiert mit

dem Einfallswinkel der Sonnenstrahlung und der Körperstellung. Die kumulative UV-Exposition wird hauptsächlich durch berufliche Tätigkeit im Freien und das Freizeitverhalten bestimmt sowie durch die Anwendung von Solarien und phototherapeutischen Maßnahmen zusätzlich erhöht.

Abbildung 2. Einflußgrößen auf die Globalstrahlung



1.1 Strahlenbelastung der Haut

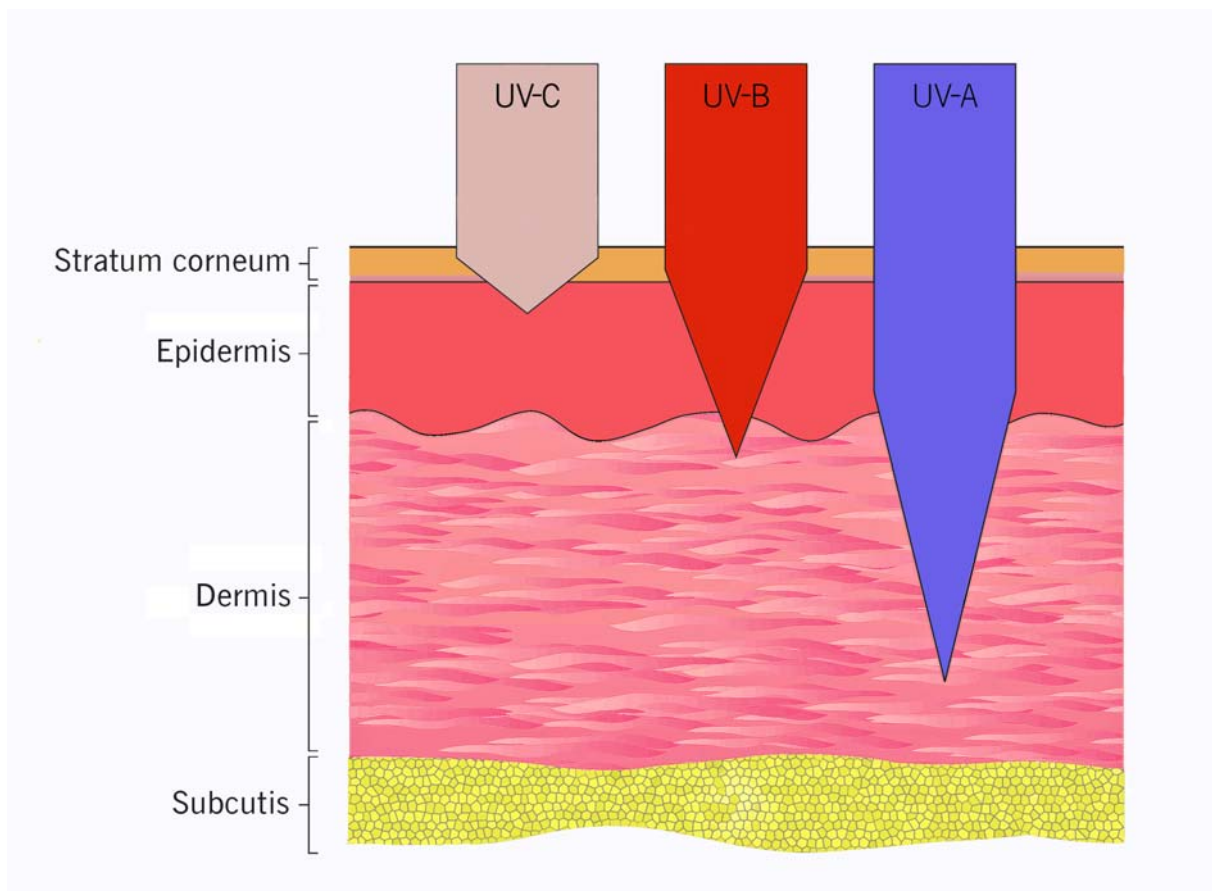
Untersuchungen der anatomischen Verteilung des Sonnenlichtes an der Körperoberfläche zeigen, dass die höchste Dosis an der Scheitelregion des Kopfes gemessen wird. Die

Schultern erhalten weitgehend unabhängig von der Art der körperlichen Aktivität, zwei Drittel der Gesamtdosis, die Hände etwa 30 bis 50%, der Rücken 40 bis 60%, die Brust 25 bis 70%, Oberschenkel 25 bis 33% und Wade ca. 25% [1-4]. Die Intensitätsverteilung über das Gesicht beträgt abhängig von der körperlichen Aktivität an der Stirn und Nase etwa 20 bis 65% des Wertes am Scheitel, an den Wangen 15 bis 40%, am Kinn 20 bis 35 % und am Nacken ebenfalls 20 bis 35%.

1.2 Eindringtiefe in die menschliche Haut

Die Eindringtiefe der UV-Strahlung in die menschliche Haut ist für die Entstehung der verschiedenen pathologischen Veränderungen von erheblicher Bedeutung. Während UV-C (nur aus künstlichen UV-Quellen) kaum in die Epidermis eindringt, erreicht UV-B die oberflächliche Dermis und UV-A auch die tiefe Dermis (Abb.3).

Abbildung 6. Penetration der einzelnen Wellenlängenbereiche in die Haut.



1.3 Kumulative UV-Exposition

Die Entwicklung chronischer UV-Schäden hängt neben der Genetik des Menschen, d. h.

insbesondere von seinem Hauttyp, auch stark von der kumulativen UV-Dosis ab. Diese setzt sich aus natürlicher UV-Exposition durch Sonnenstrahlung und Exposition mit künstlichen UV-Quellen zusammen. Wichtige Faktoren hierbei sind die Beschäftigung im Freien, das Freizeitverhalten, die Besuche von Solarien und die Durchführung von Phototherapien. Die wesentliche kumulative UV-Belastung in Europa wird bei nicht im Freien Beschäftigten durch Wochenend- und Ferienaktivitäten verursacht und sie betrifft vorwiegend Handrücken, Unterarme und Gesicht.

2 Wirkungen chronischer UV-Exposition auf die Haut

2.1 Photokarzinogenese

2.1.1 Basaliom und Plattenepithelkarzinom

Die sogenannten Nicht-Melanom-Hauttumore stellen mehr als ein Drittel aller bösartigen Tumore bei der weißen Bevölkerung dar. Man kann daher durchaus von einer weltweiten Epidemie sprechen [5].

Etwa 75-80% der kutanen Malignome sind Basaliome, die meist an chronisch sonnenexponierten Hautarealen, insbesondere an Kopf und Nacken auftreten. Allerdings sind etwa 20% der Basaliome an Stellen anzutreffen, die nur intermittierend der Sonne ausgesetzt sind [6, 7]. Basaliome wachsen langsam und metastasieren praktisch nie. Unbehandelt können sie jedoch lokal destruierend in Knochen und andere Gewebe einwachsen.

Plattenepithelkarzinome umfassen etwa 15% der kutanen Malignome. Im Gegensatz zum Basaliom sind sie wesentlich aggressiver und zeigen raschere Invasion in darunterliegende Strukturen und können schließlich zu Lymphknoten- und Fernmetastasen führen.

Typischerweise entstehen Plattenepithelkarzinome vorwiegend an chronisch sonnenexponierten Hautarealen, wie Gesicht, Ohr, Nacken, Lippen und Handrücken.

Vorläufer des Plattenepithelkarzinoms sind aktinische Keratosen, die vom Konzept her als früheste Manifestation des Karzinoms (Carcinoma in situ) aufgefaßt werden können.

Die ätiologische Bedeutung des Sonnenlichts bei der Karzinogenese läßt sich nur indirekt durch verschiedene Beobachtungen belegen. Bestimmte phänotypische Charakteristika sind bei Patienten mit epithelialen Tumoren häufiger. Diese umfassen eine helle Komplexion mit geringer oder fehlender Bräunungsfähigkeit (Hauttypen I und II), wobei der helläugige, rothaarige Phänotyp mit Epheliden ("keltischer Hauttyp") ein besonderes Risiko zeigt.

Hautkarzinome sind bei Farbigen und Schwarzen extrem selten, vermutlich wegen ihres starken Pigmentschutzes. Albinos aller Hautfarben zeigen eine hohe Tumorzinzidenz.

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen regelmäßigem (meist beruflichem) Aufenthalt im Freien über Jahre und dem Auftreten von Plattenepithelkarzinomen, wobei die langsame Akkumulation der Gesamtdosis bewirkt, daß mit zunehmendem Alter das Erkrankungsrisiko steigt. Hautkrebse treten vorwiegend an chronisch lichtexponierten Körperstellen auf, wobei suberythemtogene Dosen auszureichen scheinen. Bei Basaliomen ist diese Korrelation nicht so einfach herzustellen, da diese seltener an den stark sonnenexponierten sondern an leicht beschatteten (Augenwinkel, Oberlippe) Arealen auftreten.

Die Häufigkeit beider Tumorarten nimmt bei der weißen Bevölkerung mit abnehmender geographischer Breite zu. Alle diese Beobachtungen implizieren, daß die Entstehung epithelialer Hauttumoren mit der kumulativen Dosis an Photonen, die an das Stratum germinativum herankommen, direkt korrelierbar ist. In Tierversuchen lassen sich Hautkarzinome (aber nicht Basaliome) durch UV-Bestrahlung über mehrere Monate erzeugen. Dabei läuft die Karzinogenität der einzelnen Wellenlängenbereiche parallel mit ihrer Erythemwirksamkeit. Ältere Experimente haben schon gezeigt, daß der UV-B-Bereich (280-320 nm) im Tierexperiment am wirksamsten ist [8]. Aus diesem Grunde wurde allgemein der UV-B-Anteil des Sonnenlichts als das verantwortliche Aktionsspektrum für die Entstehung von Basaliomen und Plattenepithelkarzinomen angesehen. Rezente Studien belegen, eindeutig, daß auch UV-A (320-400 nm) eine nicht unwesentliche Rolle spielt [9, 10].

Die Bestrahlung menschlicher Haut mit natürlicher oder künstlicher UV-Strahlung führt unmittelbar zu Veränderungen in der DNS, die die primäre Zielstruktur der karzinogenen Wirkung darstellt. DNS absorbiert besonders Strahlung im UV-B-Bereich, wodurch sich die karzinogene Eigenschaft von UV-B erklärt. Unter UV-Bestrahlung entstehen verschiedene DNS-Läsionen, wobei den Zyklobutyl-Pyrimidin-Dimeren und dem (6-4) Photoprodukt eine wesentliche Rolle zukommt. Sowohl UV-B als auch UV-A kann indirekt die DNS durch die Generation von reaktiven Sauerstoffradikalen schädigen, die die Entstehung von DNS-Addukten bewirken. Oxidative DNS-Läsionen, die zu Mutationen führen sind vermutlich für die Entstehung von UV-A-induzierten Tumoren verantwortlich. Situationen, die den Beitrag von UV-A zur Tumorentstehung erhöhen könnten umfassen den Gebrauch von reinen UV-B-Sonnenschutzmitteln oder die Bestrahlung mit hochintensiven UV-A-Strahlern (Solarien).

Es existieren verschiedene Reparaturmechanismen, die diese Läsionen eliminieren können. Allerdings führen nicht alle Reparaturmechanismen zu irrtumsfreier, korrekter Wiederherstellung des genetischen Materials. Zudem wird gerade der wichtigste irrtumsfreie Mechanismus, die Exzisionsreparatur, bei höherem Anfall an Dimeren rasch abgesättigt [11]. Bleiben die Schäden unerkannt oder werden nicht repariert, so entstehen während der Zellteilung permanente Mutationen in den DNS-Basensequenzen. Die vitale Bedeutung der Reparatursysteme zeigt sich am deutlichsten beim Studium von Krankheiten, bei denen Reparaturdefekte auftreten, wie dem Xeroderma pigmentosum.

2.1.2 Melanom

Der weitaus bösartigste maligne Hauttumor ist das Melanom mit einer Häufigkeit von 4-5% aller kutaner Malignome. Die Inzidenz stieg in den letzten Jahrzehnten dramatisch an. Auch beim Melanom ist ein Süd-Nord-Gefälle in den Vereinigten Staaten und eine wesentlich höhere Inzidenz bei der weißen Bevölkerung erkennbar. In Australien liegen die Erkrankungszahlen 3 bis 4 mal so hoch wie in Europa.

Trotz dieser epidemiologischen Ähnlichkeiten mit den epithelialen Tumoren der Haut bestehen beim Melanom wesentliche anamnestiche Unterschiede im Sonnenexpositionsverhalten der Patienten, weshalb der Zusammenhang zwischen UV-Exposition und Melanomentstehung immer wieder in Frage gestellt wurde [12, 13]. Auftreten und Häufigkeit des malignen Melanoms läßt vermuten, daß nicht chronische, kontinuierliche Sonnenbestrahlung, sondern die akute, intensive, intermittierende Bestrahlung, meist im Rahmen der Freizeitaktivität mit starken Sonnenbrandreaktionen ein wesentlicher Risikofaktor ist, wobei die absolute UV-Dosis möglicherweise eine untergeordnete Rolle spielt. Die Latenzzeit ist kürzer als bei epithelialen Tumoren [14-16].

Dies könnte auch erklären, warum Melanome häufiger bei Personen auftreten, die sich vorwiegend in geschlossenen Räumen aufhalten und nur während des Urlaubs oder in der Freizeit dem Sonnenlicht ausgesetzt sind. Unterstützt wird diese Annahme durch den bevorzugten Befall jener Körperstellen, die vorwiegend nur bei Freizeitaktivitäten exponiert werden und nicht durch Pigmentierung und Hornschichtverdickung geschützt sind, wie sie nach chronischer Sonnenexposition entstehen. Durch Badebekleidung bedeckte Stellen, wie das Badehosenareal und die weibliche Brust, bleiben häufig ausgespart.

Inzidenz und Todesraten des malignen Melanoms sind in den letzten beiden Jahrzehnten in den westlichen Industrieländern rasch angestiegen. Zahlreiche epidemiologische Studien

lassen erkennen, daß dieser Trend mit den veränderten Freizeitgewohnheiten in Zusammenhang stehen mag.

Da der Sonnenbrand vorwiegend durch UV-B hervorgerufen wird, wurde lange Zeit UV-B allein als pathogenetischer Faktor vermutet, obwohl exzessive Sonnenbestrahlung auch mit exzessiver UV-A-Exposition verbunden ist. Die Rolle von UV-A ist noch nicht hinreichend untersucht und es gibt kontroverse Ansichten über die Bedeutung von UV-A bei der Melanomentstehung. Eindeutig bewiesen ist, daß UV-A-Strahlung DNS-Schäden induziert, daß sie immunsuppressiv bei Labortieren und beim Menschen wirkt [17-19]. Insgesamt lassen die vorhandenen Daten vermuten, daß der UV-A-Strahlung eine Rolle in der Pathogenese des Melanoms zukommt.

2.2 Immunsuppressive Effekte

Die immunsuppressiven Effekte von UV-Strahlung sind von großer biologischer und klinischer Relevanz, da sie zur Photokarzinogenese beitragen. UV-Strahlung unterdrückt das Immunsystem in mehrfacher Weise. Sie inhibiert die Präsentation von Antigenen, stimuliert die Freisetzung immunsuppressiver Zytokine und induziert T-Lymphozyten vom regulatorischen Typ. Eine wesentliche molekulare Zielstruktur bei der UV-induzierten Immunsuppression ist der UV-induzierte DNA-Schaden.

Immunsupprimierte Transplantationspatienten zeigen ein etwa 250-fach erhöhtes Risiko für Plattenepithelkarzinome an belichteten Körperstellen [20], aber auch Patienten unter immunsuppressiver Therapie wegen Autoimmunkrankheiten weisen ein erhöhtes Risiko auf. Dies weist daraufhin, daß das Immunsystem eine wesentliche Rolle bei der Hautkarzinogenese spielt. UV-Strahlung supprimiert die immunologische Tumorüberwachung. Demnach kommt der UV-Strahlung eine Doppelrolle zu: Erstens die Induktion der Karzinogenese durch DNS-Schädigung und zweitens die Suppression der immunologischen Tumorabwehr.

2.3 Photoalterung

Klinisch unterscheidet man bei der photogalterten Haut, deren generelles Erscheinungsbild als solare Elastose oder Cutis solaris bezeichnet wird, die klassische Elastose von dem teleangiektatischen, atrophen Phänotyp. Die erste Variante ist gekennzeichnet durch diffus gelbliche Färbung, tiefe Falten, Schlaffheit und ledriges Erscheinungsbild mit erhöhter Verletzbarkeit, Blasenentwicklung und gestörter Wundheilung. Im Nacken bilden Furchen mit der Cutis rhomboidalis nuchae ein typisches rhomboidales Muster. Das Favre-Racouchot Syndrom ist durch aktinische Elastose mit Komedonen und Keratinzysten definiert. Die Haut der atrophen Variante mit ausgeprägter Erythembildung ist durchzogen von markanten Teleangiektasien, zigarettenpapierartig gefältelt und wirkt atroph.

Eine fehlregulierte Genexpression mit deutlicher Verschiebung der qualitativen und quantitativen Homöostase des dermalen Bindegewebes tritt als Folge von UV-Bestrahlung der Haut auf. Die Elastin- und Tropoelastin-Synthese ist deutlich gesteigert [21, 22]. Kollagen Typ I, das mit über 80% häufigste Strukturprotein der Dermis, ist in photogalterter humaner und muriner Haut drastisch vermindert [23, 24].

Nach UV-A und UV-B Bestrahlung kommt es zur verstärkten Expression und Aktivierung von Matrix-Metalloproteinasen, Serin- und anderen Proteasen, die für den Abbau und die Zerstörung des dermalen Bindegewebes verantwortlich sind [25-27].

UV-induzierte reaktive Sauerstoffmetabolite greifen direkt in den Kollagenmetabolismus ein. Sie schädigen Kollagenmoleküle, inaktivieren physiologische Gewebeinhibitoren der Metalloproteinasen (TIMP – tissue inhibitors of metallo-proteinases) und induzieren die Synthese und Aktivierung von Matrix-abbauenden Metalloproteinasen.

Nach der Mitochondrien-Theorie der Alterung tragen nicht-reparierte DNA Schäden und Instabilitäten der Atmungskette in den Mitochondrien zum Altern des Organismus bei [28]. Die Mutationshäufigkeit mitochondrialer DNA liegt um den Faktor 20 höher als in nukleärer DNA. Diese Mutationen führen zur Beeinträchtigung der mitochondrialen Funktionen. Nach UV-Strahlung entstehender Singulett-Sauerstoff erzeugt in der mitochondrialen DNA die „common deletion“ Mutation, die in photogelterter Haut mit großer Häufigkeit nachweisbar ist [29].

3 Schutz der Haut vor chronischen UV-Schäden

Im Vordergrund des Lichtschutzes steht vernünftiges Verhalten mit dem Vermeiden von direkter und indirekter UV-Exposition durch natürliche (Sonne) und künstliche UV-Quellen (Solarien). Der textile Lichtschutz (Tragen von UV-dichten Kopfbedeckungen mit breiter Krempe und von UV-dichten Textilien) steht an zweiter Stelle. Lichtschutzpräparate mit einem Lichtschutzfaktor von mindestens 15 und einer breiten Schutzwirkung sowohl im UV-B als auch im UV-A-Bereich sollten zusätzlich zu den genannten primären Schutzmassnahmen eingesetzt werden.

3.1 Lichtschutzpräparate

Die wissenschaftliche Datenlage zur Wirksamkeit von Lichtschutzpräparaten in Bezug auf die Vermeidung akuter Lichtschäden, der Lichtalterung der Haut und dem Auftreten UV-assoziiierter Krebserkrankungen der Haut sowie der UV-induzierten Immunsuppression ist unterschiedlich. Da die Wirksamkeit von Lichtschutzpräparaten beim Menschen *in vivo* durch Nachweis der Erhöhung der minimalen Erythem-Dosis (MED) belegt wird, ist der Nachweis des Schutzes vor einer Dermatitis solaris unter den besonderen Testbedingungen definitionsgemäß gegeben.

Moderne Lichtschutzpräparate bestehen aus einer galenischen Grundlage und spezifischen

Lichtschutzsubstanzen, deren Konzentration zwischen 4% und 40% betragen kann. Bei den aktiven Lichtschutzsubstanzen ist zwischen chemischen und physikalischen UV-Filtern zu unterscheiden. Chemische UV-Filter schützen durch die Absorption von UV-Strahlung, wobei energiereiche Strahlung absorbiert und als energieärmere Strahlung abgegeben wird. Physikalische Filter (mineralische Pigmente) reflektieren, streuen und absorbieren die UV-Strahlung. Zusätzlich enthalten Lichtschutzpräparate häufig Substanzen, die mit Folgereaktionen der UV-Exposition interferieren wie der Entstehung von freien Radikalen und Sauerstoffspezies (Antioxidantien) oder von Entzündungsmediatoren.

Die Wirksamkeitsbeurteilung von Lichtschutzpräparaten erfolgt in Europa beim Menschen *in vivo* mit der Bestimmung des Lichtschutzfaktors (Sun Protection Factor, SPF) nach der COLIPA International Sun Protection Factor Test Method (2003). Diese Methode beruht auf der Bestimmung der Erhöhung der minimalen Erythem-Dosis (MED) nach standardisiertem Auftragen von Lichtschutzpräparaten. Der SPF gibt definitionsgemäß lediglich die Schutzwirkung eines Präparates gegen UV-B-Strahlung an. Für die Bestimmung der Schutzwirkung im UV-A-Bereich existiert bisher kein weltweit anerkanntes Prüfverfahren. Seit Februar 2005 gilt in Deutschland die neue Deutsche Industrienorm 67502, die zu einer Kennzeichnung des UV-A-Schutzes dienen soll. Anhand dieser DIN-Methode wird der UVA-Schutz gemessen und in Relation zum UVB-Schutz gestellt („UVA/UVB-Schutzbalance“). Dies bedeutet, daß der UVA-Schutz mit steigendem UVB-Schutz angehoben wird: Das Verhältnis von UVA- zu UVB-Schutz bleibt konstant. Die Methode basiert auf einer *in vitro* Transmissionsmessung durch eine definierte Schicht eines Lichtschutzmittels.

Seltene Nebenwirkungen von Lichtschutzpräparaten sind Irritation, allergische und photoallergische Reaktionen [30]. Für bestimmte Lichtschutzfilter ist im Tierversuch eine östrogen-ähnliche endokrine Aktivität nachgewiesen, die jedoch bei Einhaltung der Anwendungsbeschränkungen beim Menschen nicht zu erwarten ist. Als mögliche Nebenwirkung der regelmässigen Anwendung von Lichtschutzpräparaten wird ein negativer Einfluß auf die Vitamin D-Serumwerte und in der Folge den Kalziumhaushalt diskutiert [31, 32]. Prospektive klinische Untersuchungen unter Langzeitanwendung von Lichtschutzpräparaten ergaben dafür jedoch keinen Anhalt [33, 34].

In einigen retrospektiven Studien wurde die Verwendung von Lichtschutzpräparaten als

möglicher Risikofaktor für das maligne Melanom identifiziert. Diese Assoziation lässt sich in einer Metaanalyse nicht belegen [35]. Sie könnte am ehesten durch eine inadäquate Sonnenexposition von Personen, die Lichtschutzpräparate benutzen, erklärt werden. Dies unterstreicht die Bedeutung der primären Vermeidung der Sonnenlichtexposition durch Verhalten und Textilien, die lediglich unterstützt werden kann durch die Verwendung von Lichtschutzpräparaten.

Unter galenischen Gesichtspunkten können vier Typen von Lichtschutzsubstanzen unterschieden werden:

- Polare Öle (z.B. Octinoxat, Homosalat, Octocrylen)
- Lipidlösliche kristalline Feststoffe (z.B. Avobenzon, Benzophenone, Tinosorb S und M)
- Wasserlösliche Salze (z.B. Ensulizol, Mexoryl)
- Unlösliche Feststoffe (z.B. Zinkoxid, Titandioxid).

Die Compliance der Anwendung von Lichtschutzpräparaten ist wesentlich von deren kosmetischen Eigenschaften abhängig. Je höher der angestrebte Lichtschutzfaktor ist, desto höher müssen die Konzentrationen der Lichtschutzsubstanzen in einer Formulierung sein. Dies führt zu einer steigenden „Substantivität“ der Formulierung, d.h., es bleiben zunehmende Substanzenmengen nach Auftragen auf der Haut zurück, was die kosmetische Akzeptanz beeinträchtigt. Lichtschutzpräparate bis zu einem Lichtschutzfaktor von 15 können gegenwärtig mit einem Anteil von Lichtschutzsubstanzen unter 10% hergestellt werden und sind kosmetisch akzeptabel, was zu einer höheren Compliance durch den Anwender führt. Dies macht derartige Präparate für eine regelmässige Anwendung geeignet. Um höhere Lichtschutzfaktoren zu erzielen, müssen hingegen wesentlich höhere Konzentrationen (meist 25% oder mehr) von Lichtschutzsubstanzen eingesetzt werden, was die Akzeptanz und Compliance vermindert und den Einsatz auf definierte Risikosituationen (stärkere UV-Exposition, Risikopersonen) limitiert.

3.2 Wirksamkeit von Lichtschutzpräparaten in der Prävention von UV-bedingten chronischen Hautschäden

Die Reduktion der Lichtalterung der Haut durch die Anwendung von Lichtschutzpräparaten ist *in vitro* [36, 37] und in Tiermodellen [38-41] umfangreich belegt. Hingegen wurden nur

wenige klinische Studien am Menschen zum Nachweis des Schutzes vor Lichtalterung durchgeführt, die einen signifikanten Einfluß der Lichtschutzpräparate auf die untersuchten Parameter zeigten [42, 43]. Da epidemiologisch die Assoziation zwischen kumulativer UV-Exposition und Hautalterung belegt [44] und auch die Wirkung suberythematöser UV-Dosen auf die Hautalterung sowohl *in vitro* [45, 46] als auch im Tiermodell [46-48] nachgewiesen ist, erscheint eine Verminderung der UV-Exposition der Haut auch bei suberythematogenen Dosen durch eine regelmässige Applikation von Lichtschutzpräparaten begründet und sinnvoll.

Ähnliche mechanistische und epidemiologische Überlegungen wie für die Hautalterung gelten für UV-induzierte Tumorerkrankungen der Haut. In zahlreichen experimentellen Studien konnte ein Schutz vor der Entstehung UV-induzierter Haut-Tumoren durch Lichtschutzpräparate gezeigt werden [49]. Eine beschränkte Anzahl von prospektiven klinischen Studien am Menschen zeigt eine signifikante Reduzierung des Auftretens aktinischer Keratosen [50, 51] und von Spinalzellkarzinomen [52] durch tägliche Verwendung von Lichtschutzpräparaten mit einem Lichtschutzfaktor von 15 und höher. Da einerseits UV-Strahlung zelluläre Immunreaktionen hemmt, andererseits zelluläre Immunität für die kutane Immunüberwachung gegenüber entstehenden Hauttumoren sowie Infektionen benötigt wird, stellt sich die berechtigte Frage, ob Lichtschutzpräparate auch vor Immunsuppression schützen [53]. Experimentelle Untersuchungen am Menschen zeigen, dass die Anwendung von Lichtschutzpräparaten mit hohem Lichtschutzfaktor vor UV-Exposition die UV-induzierte Hemmung von bestimmten zellulären Immunantworten verhindern kann [53, 54].

Widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur erklären sich durch methodologische Ansätze mit verschiedenen Lichtquellen und Lichtschutzpräparaten, wobei sich Emissionsspektren und Lichtdosen der Lichtquellen einerseits, Absorptionsspektren und Konzentrationen der Lichtschutzpräparate andererseits unterscheiden. Bei Anwendung von Breitspektrum-Lichtschutzmitteln mit hohen Schutzfaktoren lässt sich die protektive Wirkung gegen die UV-induzierte Immunsuppression jedoch eindeutig nachweisen [55].

4 Empfehlungen für den täglichen Umgang mit UV-Strahlung

Zur Vermeidung von akuten und chronischen Schäden durch ultraviolette Strahlung, insbesondere Sonnenlicht, werden folgende Schutzmaßnahmen in der genannten Reihenfolge empfohlen:

1. Meidung von UV-Strahlung aus künstlichen Quellen (Solarien) und Meidung des Sonnenlichtes zwischen 2 Stunden vor und nach Sonnenhöchststand, insbesondere in den Sonnenmonaten.

Zu den genannten Zeiten ist die UV-Einstrahlung auf die Erdoberfläche am höchsten, während in den Morgen- und Abendstunden relativ mehr langwelliges Licht einstrahlt. Soweit Solarien benutzt werden, sollten diese das Gütesiegel „Zertifiziertes Solarium“ entsprechend der Empfehlungen des „Runden Tische Solarien“ (RTS) tragen und es sollte den Empfehlungen der Strahlenschutzkommission gefolgt werden (www.bfs.de).

2. Tragen von lichtdichten Textilien, Hüten mit breiter Krempe und UV-absorbierenden Sonnenbrillen beim Aufenthalt in der Sonne.
3. An von der Kleidung unbedeckten Körperstellen tägliche Verwendung eines Lichtschutzpräparates mit einem Lichtschutzfaktor von mindestens 15 und einer Wirksamkeit auch im UVA-Bereich.

Lichtschutzpräparate mit einem Lichtschutzfaktor von 15 haben einen Schutzfaktor von 93.3% für die UVB-Bestrahlung, während Präparate mit einem LSF von 30 oder 45 nur wenig mehr, d.h. 96.6 bzw. 97.7%, filtern, kosmetisch jedoch wenig akzeptabler sind. Der Lichtschutz sollte täglich durchgeführt werden, da auch geringe UV-Belastungen unter der Erythemschwelle zur kumulativen UV-Schädigung der Haut beitragen. Für besonders UV-empfindliche Personen und besondere Risikosituationen (Aufenthalt am Strand oder im Gebirge) werden Lichtschutzpräparate mit höherem Lichtschutzfaktor empfohlen. Die UVA-Strahlung trägt erheblich zur Hautalterung und möglicherweise auch zur Entstehung von Hautkrebs bei und sollte daher neben dem erythematogenen UVB ebenfalls gefiltert werden.

Personen mit einem Risiko für Vitamin D-Mangel (z.B.. stark pigmentierte Individuen, ältere Menschen in Pflegeheimen etc.) sollten täglichen Lichtschutz nur nach Rücksprache mit ihrem behandelnden Arzt verwenden. Gegebenenfalls sollten der Vitamin D-Haushalt und der Knochenstoffwechsel überprüft werden.

4. Auftragen von Lichtschutzpräparaten 30 Minuten vor der Sonnenexposition.
5. Verwendung von wasserfesten Lichtschutzmitteln beim Baden.

Literatur

1. Herlihy, E., et al., Personal dosimetry of solar UV radiation for different outdoor activities. *Photochem Photobiol*, 1994. **60**(3): p. 288-94.
2. Gies, P., et al., Solar UVR exposures of primary school children at three locations in Queensland. *Photochem Photobiol*, 1998. **68**(1): p. 78-83.
3. Holman, C.D., et al., Ultraviolet irradiation of human body sites in relation to occupation and outdoor activity: field studies using personal UVR dosimeters. *Clin Exp Dermatol*, 1983. **8**(3): p. 269-77.
4. Diffey, B.L., M. Kerwin, and A. Davis, The anatomical distribution of sunlight. *Br J Dermatol*, 1977. **97**(4): p. 407-10.
5. Diepgen, T.L. and V. Mahler, The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol*, 2002. **146 Suppl 61**: p. 1-6.
6. Franceschi, S., et al., Site distribution of different types of skin cancer: new aetiological clues. *Int J Cancer*, 1996. **67**(1): p. 24-8.
7. Gallagher, R.P., et al., Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 1995. **131**(2): p. 157-63.
8. Cole, C.A., P.D. Forbes, and R.E. Davies, An action spectrum for UV photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol*, 1986. **43**(3): p. 275-84.
9. Kim, K.H. and J.I. Young, Influence of ultraviolet A on scheduled and unscheduled DNA synthesis by ultraviolet B. *Photoderm Photoimmunol Photomed*, 1992. **9**: p. 36-9.
10. Talve, L., F. Stenback, and C.T. Jansen, UVA irradiation increases the incidence of epithelial tumors in UVB-irradiated hairless mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1990. **7**(3): p. 109-15.
11. Hönigsmann, H., et al., UV-induced unscheduled DNA synthesis in human skin: dose response, correlation with erythema, time course and split dose exposure in vivo. *J Photochem Photobiol B*, 1987. **1**(1): p. 33-43.
12. Harmful effects of ultraviolet radiation. Council on Scientific Affairs. *Jama*, 1989. **262**(3): p. 380-4.
13. Garbe, C., [The sun and malignant melanoma]. *Hautarzt*, 1992. **43**(5): p. 251-7.
14. Walter, S.D., W.D. King, and L.D. Marrett, Association of cutaneous malignant melanoma with intermittent exposure to ultraviolet radiation: results of a case-control study in Ontario, Canada. *Int J Epidemiol*, 1999. **28**(3): p. 418-27.
15. Longstreth, J., Cutaneous malignant melanoma and ultraviolet radiation: a review. *Cancer Metastasis Rev*, 1988. **7**(4): p. 321-33.

16. Elwood, J.M. and J. Jopson, Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer*, 1997. **73**(2): p. 198-203.
17. Dumay, O., et al., Ultraviolet AI exposure of human skin results in Langerhans cell depletion and reduction of epidermal antigen-presenting cell function: partial protection by a broad-spectrum sunscreen. *Br J Dermatol*, 2001. **144**(6): p. 1161-8.
18. Iwai, I., et al., UVA-induced immune suppression through an oxidative pathway. *J Invest Dermatol*, 1999. **112**(1): p. 19-24.
19. Bestak, R., et al., Sunscreen protection of contact hypersensitivity responses from chronic solar-simulated ultraviolet irradiation correlates with the absorption spectrum of the sunscreen. *J Invest Dermatol*, 1995. **105**(3): p. 345-51.
20. Ulrich, C., et al., Comparative epidemiology and pathogenic factors for nonmelanoma skin cancer in organ transplant patients. *Dermatol Surg*, 2004. **30**(4 Pt 2): p. 622-7.
21. Eicker, J., et al., Betacarotene supplementation protects from photoaging-associated mitochondrial DNA mutation. *Photochem Photobiol Sci*, 2003. **2**(6): p. 655-9.
22. Berneburg, M., et al., Induction of the photoaging-associated mitochondrial common deletion in vivo in normal human skin. *J Invest Dermatol*, 2004. **122**(5): p. 1277-83.
23. Wlaschek, M., et al., Photoaging as a consequence of natural and therapeutic ultraviolet irradiation--studies on PUVA-induced senescence-like growth arrest of human dermal fibroblasts. *Exp Gerontol*, 2003. **38**(11-12): p. 1265-70.
24. Ma, W., et al., Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue. *Clin Exp Dermatol*, 2001. **26**(7): p. 592-9.
25. Brenneisen, P., et al., Ultraviolet B wavelength dependence for the regulation of two major matrix-metalloproteinases and their inhibitor TIMP-1 in human dermal fibroblasts. *Photochem Photobiol*, 1996. **64**(5): p. 877-85.
26. Koivukangas, V., et al., UV irradiation induces the expression of gelatinases in human skin in vivo. *Acta Derm Venereol*, 1994. **74**(4): p. 279-82.
27. Scharffetter, K., et al., UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. *Arch Dermatol Res*, 1991. **283**(8): p. 506-11.
28. Wallace, D.C., et al., Mitochondrial biology, degenerative diseases and aging. *Biofactors*, 1998. **7**(3): p. 187-90.
29. Berneburg, M., et al., Singlet oxygen mediates the UVA-induced generation of the photoaging-associated mitochondrial common deletion. *J Biol Chem*, 1999. **274**(22): p. 15345-9.
30. Ortiz, K.J. and J.A. Yiannias, Contact dermatitis to cosmetics, fragrances, and botanicals. *Dermatol Ther*, 2004. **17**(3): p. 264-71.
31. Matsuoka, L.Y., et al., Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1987. **64**(6): p. 1165-8.
32. Matsuoka, L.Y., et al., Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. A preliminary study. *Arch Dermatol*, 1988. **124**(12): p. 1802-4.
33. Sollitto, R.B., K.H. Kraemer, and J.J. DiGiovanna, Normal vitamin D levels can be maintained despite rigorous photoprotection: six years' experience with xeroderma pigmentosum. *J Am Acad Dermatol*, 1997. **37**(6): p. 942-7.
34. Marks, R., et al., The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population. Results of a randomized controlled trial. *Arch Dermatol*, 1995. **131**(4): p. 415-21.
35. Dennis, L.K., L.E. Beane Freeman, and M.J. VanBeek, Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med*, 2003. **139**(12): p. 966-78.
36. Duval, C., et al., The use of reconstructed human skin to evaluate UV-induced modifications and sunscreen efficacy. *Exp Dermatol*, 2003. **12 Suppl 2**: p. 64-70.

37. Harrison, J.A., et al., Sunscreens with low sun protection factor inhibit ultraviolet B and A photoaging in the skin of the hairless albino mouse. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1991. **8**(1): p. 12-20.
38. Kligman, L.H., Connective tissue photodamage in the hairless mouse is partially reversible. *J Invest Dermatol*, 1987. **88**(3 Suppl): p. 12s-17s.
39. Kligman, L.H., F.J. Akin, and A.M. Kligman, Prevention of ultraviolet damage to the dermis of hairless mice by sunscreens. *J Invest Dermatol*, 1982. **78**(2): p. 181-9.
40. Kligman, L.H., F.J. Akin, and A.M. Kligman, Sunscreens promote repair of ultraviolet radiation-induced dermal damage. *J Invest Dermatol*, 1983. **81**(2): p. 98-102.
41. Kligman, L.H. and A.M. Kligman, The nature of photoaging: its prevention and repair. *Photodermatol*, 1986. **3**(4): p. 215-27.
42. Boyd, A.S., et al., The effects of chronic sunscreen use on the histologic changes of dermatoheliosis. *J Am Acad Dermatol*, 1995. **33**(6): p. 941-6.
43. Seite, S., et al., A full-UV spectrum absorbing daily use cream protects human skin against biological changes occurring in photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2000. **16**(4): p. 147-55.
44. Nole, G. and A.W. Johnson, An analysis of cumulative lifetime solar ultraviolet radiation exposure and the benefits of daily sun protection. *Dermatol Ther*, 2004. **17 Suppl 1**: p. 57-62.
45. Fisher, G.J., et al., Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med*, 1997. **337**(20): p. 1419-28.
46. Bissett, D.L., D.P. Hannon, and T.V. Orr, An animal model of solar-aged skin: histological, physical, and visible changes in UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol*, 1987. **46**(3): p. 367-78.
47. Bissett, D.L., G.G. Hillebrand, and D.P. Hannon, The hairless mouse as a model of skin photoaging: its use to evaluate photoprotective materials. *Photodermatol*, 1989. **6**(5): p. 228-33.
48. Kligman, L.H., F.J. Akin, and A.M. Kligman, The contributions of UVA and UVB to connective tissue damage in hairless mice. *J Invest Dermatol*, 1985. **84**(4): p. 272-6.
49. Gasparro, F.P., M. Mitchnick, and J.F. Nash, A review of sunscreen safety and efficacy. *Photochem Photobiol*, 1998. **68**(3): p. 243-56.
50. Naylor, M.F., et al., High sun protection factor sunscreens in the suppression of actinic neoplasia. *Arch Dermatol*, 1995. **131**(2): p. 170-5.
51. Thompson, S.C., D. Jolley, and R. Marks, Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med*, 1993. **329**(16): p. 1147-51.
52. Green, A., et al., Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet*, 1999. **354**(9180): p. 723-9.
53. Granstein, R.D., Evidence that sunscreens prevent UV radiation-induced immunosuppression in humans. Sunscreens have their day in the sun. *Arch Dermatol*, 1995. **131**(10): p. 1201-4.
54. Whitmore, D.B. and W.J. Irvine, Prevention of autoimmune thyroiditis in T cell-depleted rats by injections of crude thyroid extract. *Clin Exp Immunol*, 1977. **29**(3): p. 474-9.
55. Roberts, L.K. and D.G. Beasley, Commercial sunscreen lotions prevent ultraviolet-radiation-induced immune suppression of contact hypersensitivity. *J Invest Dermatol*, 1995. **105**(3): p. 339-44.

Leitlinie: **Täglicher Lichtschutz in der Prävention chronischer UV-Schäden der Haut**

Verfahren zur Konsensbildung

Erarbeitet im Rahmen einer Konsensus-Konferenz am 20.1.2005

Teilnehmer:

Prof. Dr. Peter Elsner

Prof. Dr. Erhard Hölzle

Prof. Dr. Thomas Diepgen

Dr. S. Grether-Beck

Prof. Dr. Herbert Hönigsmann

Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek

Prof. Dr. Jean Krutmann

Prof. Dr. Thomas Schwarz

Prof. Dr. Thomas Luger

Qualitätssicherungskommission der DDG

Vorsitzender:

Prof. Dr. med. H. C. Korting

Klinik + Poliklinik f. Dermatologie der LMU

Frauenlobstr. 8-11

80337 München

Erstellungsdatum:

11/2005

Nächste Überprüfung geplant:

11/2007