

**AUS DER  
KLINIK FÜR DERMATOLOGIE, ALLERGOLOGIE UND  
UMWELTMEDIZIN  
KLINIKUM SCHWABING  
STÄDTISCHES KLINIKUM MÜNCHEN GMBH**

**CHEFARZT: PROF. DR. MED. W. STOLZ**

**Entwicklung eines Risikomodells  
für das Auftreten von Hauttumoren  
anhand des  
bayerischen Hautkrebs-Screeningprogrammes  
unter Berücksichtigung der Kosten-Nutzen-Relation**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Stefanie Guther  
aus  
Ulm

2011

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wilhelm Stolz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Matthias Volkenandt

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Werner Rühm

Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Katrin Ramrath

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 07. April 2011





# **1 Inhaltsverzeichnis**

## **1.1 Textverzeichnis**

<b>1 INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>I</b>
1.1 Textverzeichnis	I
1.2 Tabellenverzeichnis	XVII
1.3 Abbildungsverzeichnis	XXIX
1.4 Abkürzungsverzeichnis	XXXIV
<b>2 EINLEITUNG</b>	<b>37</b>
2.1 Einführung	37
2.2 Zielsetzung	38
<b>2.3 Melanozytäre Hautveränderungen</b>	<b>39</b>
2.3.1 Malignes Melanom	39
2.3.1.1 Epidemiologie des malignen Melanoms	39
2.3.1.1.1 Inzidenz des malignen Melanoms	39
2.3.1.1.2 Mortalität des malignen Melanoms	43
2.3.1.2 Klinik, Histopathologie, Therapie und Nachsorge des malignen Melanoms	44
2.3.1.2.1 Klinik des malignen Melanoms	44
2.3.1.2.2 Histopathologie des malignen Melanoms	47
2.3.1.2.3 Therapie des malignen Melanoms	48
2.3.1.2.4 Nachsorge des malignen Melanoms	51
2.3.2 Dysplastische melanozytäre Nävi	52
2.3.2.1 Klinik der dysplastischen melanozytären Nävi	52
2.3.2.2 Histopathologie der dysplastischen melanozytären Nävi	52
2.3.3 Spindelzell-/Spitz-Nävi	53
2.3.3.1 Klinik der Spindelzell-/Spitz-Nävi	53

2.3.3.2 Histopathologie der Spindelzell-/Spitz-Nävi	53
<b>2.4 Lentigines und Epheliden (Sommersprossen)</b>	<b>55</b>
2.4.1 Lentigo simplex, Ink-spot-Lentigines (Sonnenbrandlentigines) und PUVA-Lentigines	55
2.4.2 Lentigo solaris (Lentigo senilis, Lentigo actinica)	55
2.4.3 Epheliden (Sommersprossen)	56
<b>2.5 Nicht-melanozytäre Hauttumoren</b>	<b>57</b>
2.5.1 Epidemiologie der nicht-melanozytären Hautveränderungen	57
2.5.1.1 Inzidenz der nicht-melanozytären Hautveränderungen	57
2.5.1.2 Morbidität und Mortalität der nicht-melanozytären Hautveränderungen	59
2.5.2 Klinik, Therapie und Nachsorge der nicht-melanozytären Hauttumoren	61
2.5.2.1 Klinik der nicht-melanozytären Hautveränderungen	61
2.5.2.2 Therapie der nicht-melanozytären Hautveränderungen	62
2.5.2.3 Nachsorge der nicht-melanozytären Hautveränderungen	63
<b>2.6 Risikofaktoren für Hautkrebs</b>	<b>65</b>
2.6.1 Expositionsfaktoren für Hautkrebs	65
2.6.1.1 UV-Strahlung	65
2.6.1.2 Sonnenbrände	66
2.6.1.3 Solarium (künstliche UV-Strahlung)	67
2.6.2 Dispositionsfaktoren für Hautkrebs	67
2.6.2.1 Soziodemographie	67
2.6.2.2 Phänotyp	68
2.6.2.3 Pigmentmale	68
2.6.2.4 Eigen-/Familienanamnese	70
2.6.2.5 Genetische Faktoren	70
2.6.2.6 Transplantation und Immunsuppression	71
2.6.3 Weitere Risikofaktoren für Hautkrebs	72
<b>2.7 Primäre und sekundäre Prävention von Hautkrebs</b>	<b>73</b>
2.7.1 Primäre Prävention von Hautkrebs	73
2.7.2 Sekundäre Prävention von Hautkrebs	76
2.7.2.1 Hautkrebsscreening als sekundäre Präventionsmaßnahme von Hautkrebs	77
2.7.2.1.1 Definition von Kenngrößen bei diagnostischen Tests	77
2.7.2.1.1.1 Sensitivität und Spezifität	78
2.7.2.1.1.2 Positiver und negativer prädiktiver Wert (Vorhersagewert) und Prävalenz	80
2.7.2.1.2 Definition und Kriterien sinnvoller Screeningmaßnahmen	82

2.7.2.1.3	Dermatologen versus Nicht-Dermatologen beim Hautkrebsscreening	85
2.7.2.1.4	Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreening	85
2.7.2.1.4.1	Allgemeines zu Kostenanalyse	86
2.7.2.1.4.2	Definition der Kosten	86
2.7.2.1.4.2.1	Direkte Kosten	86
2.7.2.1.4.2.2	Indirekte Kosten	86
2.7.2.1.4.2.3	Intangible Kosten	87
2.7.2.1.4.3	Definitionen verschiedener ökonomischer Analysen	87
2.7.2.1.4.3.1	Kostenanalyse	87
2.7.2.1.4.3.2	Kosten-Minimierung	87
2.7.2.1.4.3.3	Kosteneffektivitätsanalyse	87
2.7.2.1.4.3.4	Kosten-Nutzen-Analyse	88
2.7.2.1.5	Hautkrebsscreening in Deutschland	88
2.7.2.1.6	BKK-Hautkrebsscreening	91
2.7.2.1.6.1	1. Juni 2000 bis 31. Dezember 2003	91
2.7.2.1.6.2	1. April 2005 bis 30. Juni 2006	92
2.7.2.1.7	Literatur zu Hautkrebsscreening	93
2.7.2.1.7.1	Literatur zu Hautkrebsscreening in Deutschland	93
2.7.2.1.7.2	Literatur zu Hautkrebsscreening weltweit	96
2.7.2.1.7.3	Hinweise zum Vergleich der Studien	106
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>110</b>
<b>3.1</b>	<b>Modellbeschreibung BKK-Hautkrebsscreening</b>	<b>110</b>
3.1.1	Kurzbeschreibung BKK-Hautkrebsscreening	110
3.1.2	Ablaufdiagramm BKK-Hautkrebsscreening	111
3.1.3	Vergütung BKK-Hautkrebsscreenings	111
3.1.4	Datenschutz BKK-Hautkrebsscreening	112
3.1.5	Ethikkommission BKK-Hautkrebsscreening	112
<b>3.2</b>	<b>Untersuchungsablauf BKK-Hautkrebsscreening</b>	<b>113</b>
3.2.1	Anamnese	113
3.2.2	Ganzkörperinspektion	113
3.2.3	Klinische ABCD-Regel	113
3.2.4	Dermatoskopie	114
3.2.5	Begleitende Aufklärungsmaßnahmen	117

<b>3.3 Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung</b>	<b>118</b>
3.3.1 Kurzbeschreibung Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	118
3.3.2 Ablaufdiagramm Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	119
<b>3.4 Datenerfassung, Qualitätssicherung und statistische Auswertung</b>	<b>120</b>
3.4.1 Datenerfassung	120
3.4.1.1 Einwilligungserklärung	121
3.4.1.2 Basis-Dokumentationsbogen	122
3.4.1.3 Histologie-Dokumentationsbogen	122
3.4.1.4 Informationsschreiben zur Begleitstudie „Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung“	123
3.4.1.5 Unterlagen „Modellbeschreibung Erprobungsmodell Hautscreening“ für den teilnehmenden Hautarzt	123
3.4.1.6 Patientenbefragungsbogen	124
3.4.2 Qualitätssicherung	125
3.4.3 Statistische Auswertung	126
3.4.3.1 Demographische Angaben	126
3.4.3.2 Phänotypische Merkmale	127
3.4.3.3 Anamnestiche Angaben	127
3.4.3.4 Klinische Untersuchungsbefunde (Basis-Bogen)	127
3.4.3.4.1 Nicht-melanozytäre Hautveränderungen	128
3.4.3.4.2 Melanozytäre Hautveränderungen	128
3.4.3.5 Histologische Untersuchungsbefunde (Histo-Bogen)	129
3.4.3.5.1 Nicht-melanozytäre Hautveränderungen	129
3.4.3.5.2 Melanozytäre Hautveränderungen	129
3.4.3.6 Statistische Analysen	130
<b>4 ERGEBNISSE</b>	<b>133</b>
<b>4.1 Deskriptive Auswertung</b>	<b>133</b>
4.1.1 Basis-Dokumentationsbogen	133
4.1.1.1 Administrative und demographische Angaben	133
4.1.1.1.1 Arztpraxen und Screeningpatienten	133
4.1.1.1.2 Anzahl Patienten	134
4.1.1.1.3 Alter	135
4.1.1.1.4 Geschlecht	138
4.1.1.2 Phänotypische Merkmale	142
4.1.1.2.1 Hauttyp	142



4.1.1.2.2	Haarfarbe	144
4.1.1.3	Anamnestic Angaben	146
4.1.1.3.1	Erste Vorsorge	146
4.1.1.3.2	Hautkrebs in der Eigenanamnese	148
4.1.1.3.2.1	Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese	150
4.1.1.3.2.2	Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese	152
4.1.1.3.2.3	Malignes Melanom in der Eigenanamnese	154
4.1.1.3.2.4	Übersicht Hautkrebs in der Eigenanamnese	155
4.1.1.3.3	Hautkrebs in der Familienanamnese	156
4.1.1.3.3.1	Basalzellkarzinom in der Familienanamnese	156
4.1.1.3.3.2	Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese	157
4.1.1.3.3.3	Malignes Melanom in der Familienanamnese	158
4.1.1.3.3.4	Übersicht Hautkrebs in der Familienanamnese	159
4.1.1.3.4	Veränderung von Muttermalen	160
4.1.1.3.5	Schwere Sonnenbrände	162
4.1.1.3.5.1	Schwere Sonnenbrände in der Kindheit	162
4.1.1.3.5.2	Schwere Sonnenbrände im Erwachsenenalter	163
4.1.1.3.5.3	Übersicht schwere Sonnenbrände	164
4.1.1.3.6	Berufliche Sonnenexposition	165
4.1.1.3.6.1	Häufigkeit der beruflichen Sonnenexposition	165
4.1.1.3.6.2	Art des sonnenexponierten Berufs	167
4.1.1.3.7	Urlaube in sonnigen Ländern	169
4.1.1.3.8	Solarienbesuche	171
4.1.1.3.8.1	Solarienbesuche pro Jahr	171
4.1.1.3.8.2	Jahre der Solarienbesuche	173
4.1.1.3.9	Immunsuppression	173
4.1.1.3.10	Röntgen- oder Lichttherapie	175
4.1.1.4	Klinische Untersuchungsbefunde (Basis-Bogen)	177
4.1.1.4.1	Melanozytäre Hautveränderungen (Basis-Bogen)	177
4.1.1.4.1.1	Kongenitale melanozytäre Nävi	177
4.1.1.4.1.2	Melanozytäre Nävi	180
4.1.1.4.2	Solare Lentiginöse/Sonnenbrandlentiginöse (Basis-Bogen)	184
4.1.1.4.3	Melanom-Risikopatient (Basis-Bogen)	186
4.1.1.4.4	Dignitätsbeurteilung von Nävi (Basis-Bogen)	188
4.1.1.4.4.1	Klinische Beurteilung von Nävi	188
4.1.1.4.4.2	Dermatoskopische Beurteilung von Nävi	189

## Textverzeichnis

---

4.1.1.4.4.3	Übersicht klinische und dermatoskopische Beurteilung von Nävi	191
4.1.1.4.4.4	Indikation einer Verlaufskontrolle	192
4.1.1.4.4.5	Verdacht auf malignes Melanom/Melanom nicht auszuschließen	195
4.1.1.4.5	Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Basis-Bogen)	197
4.1.1.4.5.1	Aktinische Keratose	198
4.1.1.4.5.2	Spinozelluläres Karzinom	199
4.1.1.4.5.3	Basalzellkarzinom	200
4.1.1.4.5.4	Aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom	201
4.1.1.4.5.5	Sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren	202
4.1.1.4.6	Übersicht klinische Untersuchungsbefunde (Basis-Bogen)	204
4.1.1.5	Weiterbehandlung	207
4.1.1.5.1	Weiterbehandlung melanozytärer Hautveränderungen	208
4.1.1.5.2	Weiterbehandlung nicht-melanozytärer Hautveränderungen	209
4.1.1.6	Exzisionsrate	210
4.1.1.6.1	Exzisionsrate melanozytärer Hautveränderungen	210
4.1.1.6.2	Exzisionsrate nicht-melanozytärer Hautveränderungen	211
4.1.2	Histologie-Dokumentationsbogen	213
4.1.2.1	Melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)	213
4.1.2.1.1	Verdachtsdiagnosen melanozytärer Hautveränderungen	214
4.1.2.1.2	Histologiediagnosen melanozytärer Hautveränderungen	217
4.1.2.1.3	Alter der Patienten mit melanozytären Hautveränderungen	228
4.1.2.2	Details der malignen Melanome	232
4.1.2.2.1	Melanom-Typ	232
4.1.2.2.2	Lokalisation Melanom	237
4.1.2.2.3	Sichtbarkeit Melanom	241
4.1.2.2.4	Tumordicke Melanom	244
4.1.2.2.4.1	Tumordicke Melanom - stetig	244
4.1.2.2.4.2	Tumordicke Melanom - kategoriell	246
4.1.2.2.5	Ulzeration Melanom	248
4.1.2.2.6	Clark Level Melanom	249
4.1.2.2.7	TNM-Klassifikation Melanom	252
4.1.2.2.7.1	T-Klassifikation Melanom	254
4.1.2.2.7.2	N-Klassifikation Melanom	256
4.1.2.2.7.3	M-Klassifikation Melanom	258
4.1.2.3	Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)	261
4.1.2.3.1	Verdachtsdiagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen	262

## Textverzeichnis

---

4.1.2.3.2	Histologiediagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen	265
4.1.2.3.3	Alter der Patienten mit nicht-melanozytären Hautveränderungen	271
4.1.3	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund	273
4.1.3.1	Übersichten der Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund	273
4.1.3.2	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei melanozytären Hautveränderungen	279
4.1.3.2.1	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim Spindelzell-/Spitz-Nävus	279
4.1.3.2.2	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim auffälligen melanozytären Hauttumor	280
4.1.3.2.3	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim malignen Melanom	282
4.1.3.3	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei nicht-melanozytären Hautveränderungen	283
4.1.3.3.1	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei der aktinischen Keratose	283
4.1.3.3.2	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim spinozellulären Karzinom	284
4.1.3.3.3	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim Basalzellkarzinom	285
4.1.3.3.4	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei der aktinischen Keratose und beim spinozellulären Karzinom	286
4.1.3.3.5	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei der aktinischen Keratose und beim spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom	287
4.1.4	Begleitstudie- Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	288
4.1.4.1	Häufigkeiten bei der Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	288
4.1.4.2	Übersichten und kappa-Werte bei der Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	289
4.1.5	Screening $\geq$ 35 Jahre	295
4.1.5.1	Screening $\geq$ 35 Jahre bei melanozytären Hautveränderungen	295
4.1.5.1.1	Screening $\geq$ 35 Jahre beim Melanom/Melanom nicht auszuschließen	295
4.1.5.1.2	Screening $\geq$ 35 Jahre beim Melanom	296
4.1.5.2	Screening $\geq$ 35 Jahre bei nicht-melanozytären Hautveränderungen	297
4.1.5.2.1	Screening $\geq$ 35 Jahre bei der aktinischen Keratose	297

## Textverzeichnis

---

4.1.5.2.2	Screening $\geq$ 35 Jahre beim spinozellulären Karzinom	298
4.1.5.2.3	Screening $\geq$ 35 Jahre beim Basalzellkarzinom	299
4.1.5.2.4	Screening $\geq$ 35 Jahre beim spinozellulären Karzinom oder Basalzellkarzinom	299
4.1.5.2.5	Screening $\geq$ 35 Jahre bei der aktinischen Keratose oder beim spinozellulären Karzinom oder Basalzellkarzinom	300
4.1.5.3	Übersicht Screening $\geq$ 35 Jahre	301
4.1.6	Korrelation der möglichen Risikofaktoren für Hautkrebs	303
<b>4.2</b>	<b>Univariate Auswertung</b>	<b>304</b>
4.2.1	Univariate Auswertung der melanozytären Hautveränderungen	304
4.2.1.1	Malignes Melanom	304
4.2.1.1.1	Demographische Faktoren	304
4.2.1.1.2	Phänotypische Faktoren	306
4.2.1.1.3	Anamnestische Faktoren	308
4.2.1.1.3.1	Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals	308
4.2.1.1.3.2	Hautkrebs in der Eigenanamnese	309
4.2.1.1.3.3	Hautkrebs in der Familienanamnese	312
4.2.1.1.3.4	UV-Exposition	314
4.2.1.1.3.5	Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie	317
4.2.1.1.4	Klinische Faktoren	319
4.2.1.2	Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	325
4.2.1.2.1	Demographische Faktoren	326
4.2.1.2.2	Phänotypische Faktoren	328
4.2.1.2.3	Anamnestische Faktoren	331
4.2.1.2.3.1	Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals	331
4.2.1.2.3.2	Hautkrebs in der Eigenanamnese	332
4.2.1.2.3.3	Hautkrebs in der Familienanamnese	335
4.2.1.2.3.4	UV-Exposition	337
4.2.1.2.3.5	Immunsuppression	340
4.2.1.2.4	Klinische Faktoren	341
4.2.2	Univariate Auswertung der nicht-melanozytären Hautveränderungen	349
4.2.2.1	Aktinische Keratose	349
4.2.2.1.1	Demographische Faktoren	349
4.2.2.1.2	Phänotypische Faktoren	351
4.2.2.1.3	Anamnestische Faktoren	353
4.2.2.1.3.1	Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals	353

4.2.2.1.3.2	Hautkrebs in der Eigenanamnese	354
4.2.2.1.3.3	Hautkrebs in der Familienanamnese	356
4.2.2.1.3.4	UV-Exposition	358
4.2.2.1.3.5	Immunsuppression	361
4.2.2.1.4	Klinische Faktoren	363
4.2.2.2	Spinozelluläres Karzinom	369
4.2.2.2.1	Demographische Faktoren	369
4.2.2.2.2	Phänotypische Faktoren	371
4.2.2.2.3	Anamnestiche Faktoren	373
4.2.2.2.3.1	Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals	373
4.2.2.2.3.2	Hautkrebs in der Eigenanamnese	374
4.2.2.2.3.3	Hautkrebs in der Familienanamnese	377
4.2.2.2.3.4	UV-Exposition	379
4.2.2.2.3.5	Immunsuppression	382
4.2.2.2.4	Klinische Faktoren	383
4.2.2.3	Basalzellkarzinom	389
4.2.2.3.1	Demographische Faktoren	389
4.2.2.3.2	Phänotypische Faktoren	391
4.2.2.3.3	Anamnestiche Faktoren	393
4.2.2.3.3.1	Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals	393
4.2.2.3.3.2	Hautkrebs in der Eigenanamnese	394
4.2.2.3.3.3	Hautkrebs in der Familienanamnese	397
4.2.2.3.3.4	UV-Exposition	399
4.2.2.3.3.5	Immunsuppression	402
4.2.2.3.4	Klinische Faktoren	404
<b>4.3</b>	<b>Multivariate Auswertung</b>	<b>410</b>
4.3.1	Abschließende Risikomodelle für Hautkrebs	410
4.3.1.1	Risikomodelle für Hautkrebs	410
4.3.1.1.1	MM-Risikomodell	412
4.3.1.1.2	SCC-Risikomodell	413
4.3.1.1.3	SCC/BCC-Risikomodell	414
4.3.1.2	Prognostische Größen	415
4.3.1.2.1	Kombination MM & SCC-Risikomodell	415
4.3.1.2.2	Kombination MM & SCC/BCC-Risikomodell	416
4.3.1.3	Risikoscore-Rechner	417

4.3.1.3.1	Risikoscore-Rechner für einzelne Modelle (MM-Modell, SCC-Modell und SCC/BCC-Modell)	418
4.3.1.3.2	Risikoscore-Rechner für kombinierte Modelle (MM & SCC-Modell, MM & SCC/BCC-Modell)	423
4.3.1.3.2.1	MM & SCC-Risikomodell	423
4.3.1.3.2.2	MM & SCC/BCC-Risikomodell	427
4.3.1.4	ROC-Graphiken und „Area under the curve“ (AUC)	430
4.3.1.4.1	ROC-Graphiken	430
4.3.1.4.2	“Area under the curve” (AUC)	433
4.3.2	Abschließende Risikomodelle für Hautkrebs mit Berufsklassen	435
4.3.2.1	MM-Risikomodell mit Berufen	435
4.3.2.2	SCC-Risikomodell mit Berufen	437
4.3.2.3	SCC/BCC-Risikomodell mit Berufen	438
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>440</b>
<b>5.1</b>	<b>Detektionsraten von melanozytären, nicht-melanozytären und sonstigen Hautveränderungen</b>	<b>440</b>
5.1.1	Detektionsraten von melanozytären Hautveränderungen (Basis- und Histo-Bogen)	440
5.1.1.1	Kongenitale melanozytäre Nävi (Basis-Bogen)	440
5.1.1.1.1	Kongenitale melanozytäre Nävi in der BKK-Studie	440
5.1.1.1.2	Literatur und Bewertung zu kongenitale melanozytäre Nävi	440
5.1.1.2	Melanozytäre Nävi (Basis- und Histo-Bogen)	441
5.1.1.2.1	Melanozytäre Nävi in der BKK-Studie	441
5.1.1.2.2	Literatur und Bewertung zu melanozytäre Nävi	441
5.1.1.3	Spindelzell-/Spitz-Nävi (Histo-Bogen)	442
5.1.1.3.1	Spindelzell-/Spitz-Nävi in der BKK-Studie	442
5.1.1.3.2	Literatur und Bewertung zu Spindelzell-/Spitz-Nävi	442
5.1.1.4	Dysplastische melanozytäre Nävi (Histo-Bogen)	442
5.1.1.4.1	Dysplastische melanozytäre Nävi in der BKK-Studie	442
5.1.1.4.2	Literatur und Bewertung zu dysplastische melanozytäre Nävi	443
5.1.1.5	Malignes Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen (Basis- und Histo-Bogen)	444
5.1.1.5.1	Malignes Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen in der BKK-Studie	444

## Textverzeichnis

---

5.1.1.5.2	Literatur und Bewertung zu Malignes Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	445
5.1.1.6	Details der histologisch bestätigten malignen Melanome (Histo-Bogen)	447
5.1.1.6.1	Melanomtyp	447
5.1.1.6.1.1	Melanomtyp in der BKK-Studie	447
5.1.1.6.1.2	Literatur und Bewertung zu Melanomtyp	448
5.1.1.6.2	Lokalisation Melanom	448
5.1.1.6.2.1	Lokalisation Melanom in der BKK-Studie	448
5.1.1.6.2.2	Literatur und Bewertung zu Lokalisation Melanom	449
5.1.1.6.3	Sichtbarkeit Melanom	449
5.1.1.6.3.1	Sichtbarkeit Melanom in der BKK-Studie	449
5.1.1.6.3.2	Literatur und Bewertung zu Sichtbarkeit Melanom	449
5.1.1.6.4	Ulzeration Melanom	450
5.1.1.6.4.1	Ulzeration Melanom in der BKK-Studie	450
5.1.1.6.4.2	Literatur und Bewertung zu Ulzeration Melanom	450
5.1.1.6.5	Tumordicke, Clark Level und TNM-Klassifikation Melanom	450
5.1.1.6.5.1	Tumordicke, Clark Level und TNM-Klassifikation Melanom in der BKK-Studie	450
5.1.1.6.5.2	Literatur und Bewertung zu Tumordicke, Clark Level und TNM-Klassifikation Melanom	451
5.1.2	Detektionsraten von nicht-melanozytären Hautveränderungen in der BKK-Studie	453
5.1.2.1	Aktinische Keratose (Basis- und Histo-Bogen)	453
5.1.2.1.1	Aktinische Keratose in der BKK-Studie	453
5.1.2.1.2	Literatur und Bewertung zu aktinische Keratose	453
5.1.2.2	Spinozelluläres Karzinom (Basis- und Histo-Bogen)	454
5.1.2.2.1	Spinozelluläres Karzinom in der BKK-Studie	454
5.1.2.2.2	Literatur und Bewertung zu spinozelluläres Karzinom	455
5.1.2.3	Basalzellkarzinom (Basis- und Histo-Bogen)	455
5.1.2.3.1	Basalzellkarzinom in der BKK-Studie	455
5.1.2.3.2	Literatur und Bewertung zu Basalzellkarzinom	456
5.1.2.4	Aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Basis-Bogen)	457
5.1.2.4.1	Aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom in der BKK-Studie	457
5.1.2.4.2	Literatur und Bewertung zu aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom	458
5.1.3	Detektionsraten sonstiger Hautveränderungen in der BKK-Studie	459
5.1.3.1	Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (Basis-Bogen)	459

5.1.3.1.1	Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines in der BKK-Studie	459
5.1.3.1.2	Literatur und Bewertung zu solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines	459
5.1.4	Hinweise zum Vergleich der Detektionsraten	460
<b>5.2</b>	<b>Indikation einer Verlaufskontrolle</b>	<b>462</b>
5.2.1	Indikation einer Verlaufskontrolle in der BKK-Studie	462
5.2.2	Literatur und Bewertung zu Indikation einer Verlaufskontrolle	462
<b>5.3</b>	<b>Weiterbehandlung</b>	<b>463</b>
5.3.1	Weiterbehandlung in der BKK-Studie	463
5.3.2	Literatur und Bewertung zu Weiterbehandlung	463
<b>5.4</b>	<b>Exzisionsrate</b>	<b>465</b>
5.4.1	Exzisionsrate in der BKK-Studie	465
5.4.2	Literatur und Bewertung zu Exzisionsrate	465
<b>5.5</b>	<b>Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologisch bestätigtem Befund</b>	<b>467</b>
5.5.1	Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund in der BKK-Studie	467
5.5.2	Literatur zu Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund	469
5.5.3	Bewertung zu Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund	472
<b>5.6</b>	<b>Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung</b>	<b>474</b>
5.6.1	Allgemeines zur dermatohistopathologischen Begutachtung	474
5.6.2	Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung in der BKK-Begleitstudie	474
5.6.3	Literatur zur dermatohistopathologischen Begutachtung	475
5.6.4	Bewertung der Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	476
<b>5.7</b>	<b>Risikofaktoren für Hautkrebs</b>	<b>478</b>
5.7.1	Risikofaktoren in der BKK-Studie	479
5.7.1.1	Demographische Faktoren	479
5.7.1.1.1	Alter	479
5.7.1.1.1.1	Alter in der BKK-Studie	479
5.7.1.1.1.2	Literatur und Bewertung zu Alter	479
5.7.1.1.2	Geschlecht	480
5.7.1.1.2.1	Geschlecht in der BKK-Studie	480
5.7.1.1.2.2	Literatur und Bewertung zu Geschlecht	480
5.7.1.2	Phänotypische Faktoren	481
5.7.1.2.1	Hauttyp	481



## Textverzeichnis

---

5.7.1.2.1.1	Hauttyp in der BKK-Studie	481
5.7.1.2.1.2	Literatur und Bewertung zu Hauttyp	481
5.7.1.2.2	Haarfarbe	482
5.7.1.2.3	Haarfarbe in der BKK-Studie	482
5.7.1.2.4	Literatur und Bewertung zu Haarfarbe	482
5.7.1.3	Anamnestische Faktoren	482
5.7.1.3.1	Erste Vorsorge	482
5.7.1.3.1.1	Erste Vorsorge in der BKK-Studie	482
5.7.1.3.1.2	Literatur und Bewertung zu erster Vorsorge	483
5.7.1.3.2	Veränderung eines Muttermals	483
5.7.1.3.2.1	Veränderung eines Muttermals in der BKK-Studie	483
5.7.1.3.2.2	Literatur und Bewertung zu Veränderung eines Muttermals	483
5.7.1.3.3	Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese	484
5.7.1.3.3.1	Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese in der BKK-Studie	484
5.7.1.3.3.2	Literatur und Bewertung zu Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese	485
5.7.1.3.4	UV-Exposition	486
5.7.1.3.4.1	Schwere Sonnenbrände	486
5.7.1.3.4.1.1	Schwere Sonnenbrände in der BKK-Studie	486
5.7.1.3.4.1.2	Literatur und Bewertung zu schwere Sonnenbrände	486
5.7.1.3.4.2	Urlaube in sonnigen Ländern	487
5.7.1.3.4.2.1	Urlaube in sonnigen Ländern in der BKK-Studie	487
5.7.1.3.4.2.2	Literatur und Bewertung zu Urlaube in sonnigen Ländern	487
5.7.1.3.4.3	Berufliche Sonnenexposition	488
5.7.1.3.4.3.1	Berufliche Sonnenexposition in der BKK-Studie	488
5.7.1.3.4.3.2	Literatur und Bewertung zu berufliche Sonnenexposition	488
5.7.1.3.4.4	Solarienbesuche	489
5.7.1.3.4.4.1	Solarienbesuche in der BKK-Studie	489
5.7.1.3.4.4.2	Literatur und Bewertung zu Solarienbesuche	489
5.7.1.3.5	Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie	490
5.7.1.3.5.1	Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie in der BKK-Studie	490
5.7.1.3.5.2	Literatur und Bewertung zu Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie	490
5.7.2	Literatur zu Risikofaktoren für Hautkrebs	491
5.7.2.1	Literatur zu Risikofaktoren für malignes Melanom	491
5.7.2.2	Literatur zu Risikofaktoren für nicht-melanozytäre Hauttumoren	493
<b>5.8</b>	<b>Risikomodelle für Hautkrebs</b>	<b>495</b>

5.8.1 Einzelne Risikomodelle für Hautkrebs	498
5.8.1.1 MM-Risikomodell	498
5.8.1.2 SCC-Risikomodell	500
5.8.1.3 SCC/BCC-Risikomodell	500
5.8.2 Kombinierte Risikomodelle für Hautkrebs	501
5.8.2.1 MM & SCC-Risikomodell	501
5.8.2.2 MM & SCC/BCC-Risikomodell	502
5.8.2.3 Bootstrap Verfahren bei den kombinierten Risikomodellen	503
5.8.3 Risikoscore-Rechner für Hautkrebs	503
5.8.4 Vergleich der kombinierten Risikomodelle mit einem Screening $\geq$ 35 Jahre	507
<b>5.9 Hautkrebsscreening</b>	<b>509</b>
5.9.1 Allgemeines zu Hautkrebsscreening	509
5.9.1.1 Beurteilung des Nutzen von Hautkrebsscreening	509
5.9.1.1.1 Mortalität beim Hautkrebsscreening	509
5.9.1.2 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreening	511
5.9.1.2.1 Prävalenz in der Zielpopulation	511
5.9.1.2.2 Sensitivität und Spezifität der Untersuchung	511
5.9.1.2.2.1 Dermatologen versus Nicht-Dermatologen	512
5.9.1.2.3 Kostenanalysen beim Hautkrebsscreening	517
5.9.1.2.3.1 Kostenanalysen Melanom	517
5.9.1.2.3.2 Kostenanalysen nicht-melanozytäre Hauttumoren	521
5.9.1.2.4 Kosteneffektivität beim Hautkrebsscreening	523
5.9.1.2.5 Bewertung der Kostenanalysen und Kosteneffektivitätsanalysen	527
5.9.1.2.6 Screeningintervall beim Hautkrebsscreening	528
5.9.1.3 Bias, Limitationen und Nachteile von Hautkrebsscreening	528
5.9.1.3.1 Bias (systematische Fehler) von Hautkrebsscreening	528
5.9.1.3.1.1 Überdiagnose	528
5.9.1.3.1.2 Lead Time und Length Time Bias	529
5.9.1.3.1.2.1 Lead Time Bias	529
5.9.1.3.1.2.2 Length Time Bias	529
5.9.1.3.1.3 Übertherapie	530
5.9.1.3.2 Limitationen (Selbstselektion) von Hautkrebsscreening	530
5.9.1.3.3 Nachteile von Hautkrebsscreening	534
5.9.2 BKK-Hautkrebsscreening	537
5.9.2.1 Datenqualität des BKK-Hautkrebsscreenings	537
5.9.2.2 Bewertung des Nutzen des BKK-Hautkrebsscreenings	537

## Textverzeichnis

---

5.9.2.2.1	Mortalität des BKK-Hautkrebsscreenings	537
5.9.2.2.2	Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes beim BKK-Hautkrebsscreening	538
5.9.2.2.3	Steigerung der Detektionsraten von Hautkrebs beim BKK-Hautkrebsscreening	541
5.9.2.2.4	Erkennen von Risikopersonen für Hautkrebs beim BKK-Hautkrebsscreening	542
5.9.2.3	Bewertung der Wirtschaftlichkeit beim BKK-Hautkrebsscreening	543
5.9.2.3.1	Prävalenz in der BKK-Population	543
5.9.2.3.1.1	Altersgrenze	543
5.9.2.3.1.2	Targeted Screening	545
5.9.2.3.2	Sensitivität und Spezifität der Untersuchung beim BKK-Hautkrebsscreening	546
5.9.2.3.2.1	Dermatologen versus Nicht-Dermatologen	546
5.9.2.3.3	Kosten des BKK-Hautkrebsscreenings	547
5.9.2.3.3.1	Kosten des Screenings und Folgekosten durch Diagnostik der im Screening entdeckten Tumoren	547
5.9.2.3.3.2	Kosten der ambulanten und stationären Behandlung des Melanoms und nicht-melanozytärer Hauttumoren sowie der Tumornachsorge	548
5.9.2.3.3.2.1	Allgemeines	548
5.9.2.3.3.2.2	Kosten des malignen Melanoms	549
5.9.2.3.3.2.3	Kosten der nicht-melanozytären Hauttumoren	549
5.9.2.3.3.2.4	Literatur und Bewertung	550
5.9.2.3.3.3	Kosten pro entdecktem Hautkrebspatient	551
5.9.2.3.3.4	Kosten pro gerettetem Lebensjahr	552
5.9.2.3.3.5	Bewertung der Kosten	563
5.9.2.3.4	Screeningintervall beim Hautkrebsscreening	567
5.9.2.3.5	Vergleich BKK-Hautkrebsscreening und Hautkrebsscreening Schleswig-Holstein	568
<b>5.10</b>	<b>Fazit und Durchführbarkeit des Hautkrebsscreenings</b>	<b>578</b>
5.10.1	Fazit des Hautkrebsscreenings	578
5.10.2	Durchführbarkeit des Hautkrebsscreenings	580
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>583</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>589</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG</b>	<b>614</b>
8.1	Anlagenverzeichnis	614



## **1.2 Tabellenverzeichnis**

Tbl. 2.1: Kenngrößen diagnostischer Tests	78
Tbl. 2.2: Vierfeldertabelle Sensitivität und Spezifität	79
Tbl. 2.3: Vierfeldertafel positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert	81
Tbl. 2.4: Übersetzung der NSC-Kriterien für die Beurteilung von Screening-Programmen	83
Tbl. 2.5: Vergleich Studien zu Detektionsraten von Hautkrebs	108
Tbl. 4.1: Anzahl Arztpraxen und Screeninganzahl Patienten	133
Tbl. 4.2: Anzahl auswertbarer Patienten	134
Tbl. 4.3: Alter (Mean und Median)	135
Tbl. 4.4: Altersklassen (Gesamt u. nach Geschlecht)	136
Tbl. 4.5: Geschlecht (Gesamt)	138
Tbl. 4.6: Hauttyp (Gesamt u. nach Geschlecht)	142
Tbl. 4.7: Haarfarbe (Gesamt u. nach Geschlecht)	144
Tbl. 4.8: Erste Vorsorge (Gesamt u. nach Geschlecht)	146
Tbl. 4.9: Erste Vorsorge (nach Altersklassen)	146
Tbl. 4.10: Hautkrebs in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	149
Tbl. 4.11: Hautkrebs in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	150
Tbl. 4.12: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	151
Tbl. 4.13: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	151
Tbl. 4.14: Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	152
Tbl. 4.15: Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	153
Tbl. 4.16: Malignes Melanom in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	154
Tbl. 4.17: Malignes Melanom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	154
Tbl. 4.18: Basalzellkarzinom in der Familienanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	157
Tbl. 4.19: Basalzellkarzinom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)	157
Tbl. 4.20: Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	157
Tbl. 4.21: Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)	158
Tbl. 4.22: Malignes Melanom in der Familienanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)	158
Tbl. 4.23: Malignes Melanom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)	159
Tbl. 4.24: Veränderung eines Muttermals (Gesamt u. nach Geschlecht)	161
Tbl. 4.25: Veränderung eines Muttermals (nach Altersklassen)	161
Tbl. 4.26: Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit (Gesamt u. nach Geschlecht)	162
Tbl. 4.27: Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit (nach Altersklassen)	163
Tbl. 4.28: Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter (Gesamt u. nach Geschlecht)	163

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.29: Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter (nach Altersklassen) _____	164
Tbl. 4.30: Berufliche Sonnenexposition (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	165
Tbl. 4.31: Berufliche Sonnenexposition (nach Altersklassen) _____	166
Tbl. 4.32: Art des sonnenexponierten Berufs _____	168
Tbl. 4.33: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	169
Tbl. 4.34: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (nach Altersklassen) _____	170
Tbl. 4.35: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	171
Tbl. 4.36: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (nach Altersklassen) _____	172
Tbl. 4.37: Anzahl der Jahre der Solarienbesuche (Gesamt, nach Geschlecht u. nach Altersklassen) _____	173
Tbl. 4.38: Immunsuppression (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	174
Tbl. 4.39: Immunsuppression (nach Altersklassen) _____	174
Tbl. 4.40: Röntgen- oder Lichttherapie (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	175
Tbl. 4.41: Röntgen- oder Lichttherapie (nach Altersklassen) _____	176
Tbl. 4.42: Kongenitale melanozytäre Nävi (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	178
Tbl. 4.43: Kongenitale melanozytäre Nävi (Gesamt) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl) _____	178
Tbl. 4.44: Kongenitale melanozytäre Nävi (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	179
Tbl. 4.45: Melanozytäre Nävi (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	181
Tbl. 4.46: Melanozytäre Nävi (Gesamt) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl) _____	182
Tbl. 4.47: Melanozytäre Nävi (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	183
Tbl. 4.48: Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	184
Tbl. 4.49: Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	184
Tbl. 4.50: Melanom-Risikopatient (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	186
Tbl. 4.51: Melanom-Risikopatient (nach Altersklassen) _____	187
Tbl. 4.52: Klinische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	188
Tbl. 4.53: Klinische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl) _____	189
Tbl. 4.54: Klinische Beurteilung der Nävi auffällig (nach Altersklassen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	189
Tbl. 4.55: Dermatoskopische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	190
Tbl. 4.56: Dermatoskopische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl) _____	190

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.57: Dermatoskopische Beurteilung der Nävi auffällig (nach Altersklassen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	191
Tbl. 4.58: Indikation einer Verlaufskontrolle (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	193
Tbl. 4.59: Indikation einer Verlaufskontrolle (nach Altersklassen) _____	193
Tbl. 4.60: Verdachtsdiagnose malignes Melanom/Melanom nicht auszuschließen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	196
Tbl. 4.61: Verdachtsdiagnose malignes Melanom/Melanom nicht auszuschließen (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	196
Tbl. 4.62: Verdacht auf nicht-melanozytären Hautkrebs (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	197
Tbl. 4.63: Verdacht auf nicht-melanozytären Hautkrebs (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	197
Tbl. 4.64: Verdacht auf aktinische Keratose (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	198
Tbl. 4.65: Verdacht auf aktinische Keratose (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	199
Tbl. 4.66: Verdacht auf spinozelluläres Karzinom (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	199
Tbl. 4.67: Verdacht auf spinozelluläres Karzinom (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	200
Tbl. 4.68: Verdacht auf Basalzellkarzinom (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	201
Tbl. 4.69: Verdacht auf Basalzellkarzinom (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	201
Tbl. 4.70: Verdacht auf aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	202
Tbl. 4.71: Verdacht auf aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	202
Tbl. 4.72: Verdacht auf sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) _____	203
Tbl. 4.73: Verdacht auf sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	203
Tbl. 4.74: Weiterbehandlung insgesamt (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	207
Tbl. 4.75: Weiterbehandlung melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	208
Tbl. 4.76: Weiterbehandlung nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	209
Tbl. 4.77: Exzisionsrate insgesamt (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	210
Tbl. 4.78: Exzisionsrate melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	211
Tbl. 4.79: Exzisionsrate nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	212
Tbl. 4.80: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	214
Tbl. 4.81: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation) _____	215
Tbl. 4.82: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	215

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.83: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation) _____	216
Tbl. 4.84: Verdachtsdiagnosen melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen) _____	216
Tbl. 4.85: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	217
Tbl. 4.86: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation) _____	218
Tbl. 4.87: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	219
Tbl. 4.88: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation) _____	220
Tbl. 4.89: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	223
Tbl. 4.90: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation) _____	223
Tbl. 4.91: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen –Übersicht II (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N) _____	224
Tbl. 4.92: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation) _____	225
Tbl. 4.93: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen) _____	227
Tbl. 4.94: Alter der Patienten mit gewöhnlichem/irritiertem melanozytären Nävus _____	228
Tbl. 4.95: Alter der Patienten mit dysplastischem melanozytären Nävus _____	229
Tbl. 4.96: Alter der Patienten mit Spindelzell-/Spitz-Nävus _____	229
Tbl. 4.97: Alter der Patienten mit malignem Melanom _____	230
Tbl. 4.98: Alter der Patienten mit schwer dysplastischem melanozytären Nävus/Melanom nicht auszuschließen _____	231
Tbl. 4.99: Alter der Patienten mit malignem Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen _____	231
Tbl. 4.100: Melanomtyp (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	233
Tbl. 4.101: Melanomtyp (nach Altersklassen) _____	234
Tbl. 4.102: Melanom-Typ (nach Diagnosen) _____	236
Tbl. 4.103: Lokalisation Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht) I _____	238
Tbl. 4.104: Lokalisation Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht) II _____	238
Tbl. 4.105: Lokalisation Melanom (nach Lokalisation) _____	240
Tbl. 4.106: Lokalisation Melanom (nach Altersklassen) _____	240
Tbl. 4.107: Sichtbarkeit Melanom für Patient (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	242



## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.108: Sichtbarkeit Melanom für Patient (nach Altersklassen)	243
Tbl. 4.109: Tumordicke Melanom - stetig (Gesamt, nach Geschlecht u. nach Altersklassen)	244
Tbl. 4.110: Tumordicke Melanom - kategoriell (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Anzahl N)	246
Tbl. 4.111: Tumordicke Melanom - kategoriell (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)	247
Tbl. 4.112: Tumordicke - kategoriell (nach Altersklassen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)	248
Tbl. 4.113: Ulzeration Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)	249
Tbl. 4.114: Ulzeration Melanom (nach Altersklassen)	249
Tbl. 4.115: Clark Level Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)	250
Tbl. 4.116: Clark Level Melanom (nach Altersklassen)	251
Tbl. 4.117: Clark Level Melanom (nach Clark Level)	252
Tbl. 4.118: TNM-Kombinationen	253
Tbl. 4.119: T-Klassifikation (Gesamt u. nach Geschlecht)	255
Tbl. 4.120: T-Klassifikation (nach Altersklassen)	255
Tbl. 4.121: N-Klassifikation (Gesamt u. nach Geschlecht)	256
Tbl. 4.122: N-Klassifikation (nach Altersklassen)	257
Tbl. 4.123: M-Klassifikation (Gesamt u. nach Geschlecht)	258
Tbl. 4.124: M-Klassifikation (nach Altersklassen)	259
Tbl. 4.125: Verdachtsdiagnose nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent nach Anzahl N)	262
Tbl. 4.126: Verdachtsdiagnose nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)	263
Tbl. 4.127: Verdachtsdiagnose nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent nach Anzahl N)	263
Tbl. 4.128: Verdachtsdiagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)	264
Tbl. 4.129: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)	265
Tbl. 4.130: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)	266
Tbl. 4.131: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)	268
Tbl. 4.132: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)	268

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.133: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo- Bogen)_____	270
Tbl. 4.134: Alter der Patienten mit aktinischer Keratose _____	271
Tbl. 4.135: Alter der Patienten mit spinozellulärem Karzinom _____	271
Tbl. 4.136: Alter der Patienten mit Basalzellkarzinom _____	272
Tbl. 4.137: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht I _____	275
Tbl. 4.138: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht II _____	276
Tbl. 4.139: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht III _____	277
Tbl. 4.140: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht IV _____	278
Tbl. 4.141: Übereinstimmung Spindelzell-/Spitz-Nävus _____	279
Tbl. 4.142: Übereinstimmung auffälliger melanozytärer Hauttumor I _____	280
Tbl. 4.143: Übereinstimmung auffälliger melanozytärer Hauttumor II _____	281
Tbl. 4.144: Übereinstimmung malignes Melanom _____	282
Tbl. 4.145: Übereinstimmung aktinische Keratose _____	283
Tbl. 4.146: Übereinstimmung spinozelluläres Karzinom _____	284
Tbl. 4.147: Übereinstimmung Basalzellkarzinom _____	285
Tbl. 4.148: Übereinstimmung aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom _____	286
Tbl. 4.149: Übereinstimmung aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom _____	287
Tbl. 4.150: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Häufigkeiten _____	288
Tbl. 4.151: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Übersicht I _____	291
Tbl. 4.152: Kappa-Statistik - Übersicht I _____	292
Tbl. 4.153: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Übersicht II _____	293
Tbl. 4.154: Kappa-Statistik - Übersicht II _____	294
Tbl. 4.155: Patientenanteil (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	295
Tbl. 4.156: Melanom/Melanom nicht auszuschließen (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	295
Tbl. 4.157: Malignes Melanom (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	296
Tbl. 4.158: Aktinische Keratose (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	297
Tbl. 4.159: Spinozelluläres Karzinom (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	298
Tbl. 4.160: Basalzellkarzinom (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	299
Tbl. 4.161: Spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	300
Tbl. 4.162: Aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Screening $\geq$ 35 Jahre) _____	300
Tbl. 4.163: Korrelation der Risikofaktoren _____	303
Tbl. 4.164: Malignes Melanom - Alter _____	305
Tbl. 4.165: Malignes Melanom - Geschlecht _____	306

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.166: Malignes Melanom - Hauttyp	307
Tbl. 4.167: Malignes Melanom - Haarfarbe	308
Tbl. 4.168: Malignes Melanom – Erste Vorsorge	309
Tbl. 4.169: Malignes Melanom – Veränderung eines Muttermals	309
Tbl. 4.170: Malignes Melanom – Hautkrebs in der Eigenanamnese	310
Tbl. 4.171: Malignes Melanom – Malignes Melanom in der Eigenanamnese	310
Tbl. 4.172: Malignes Melanom – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese	311
Tbl. 4.173: Malignes Melanom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese	311
Tbl. 4.174: Malignes Melanom – Malignes Melanom in der Familienanamnese	313
Tbl. 4.175: Malignes Melanom – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese	313
Tbl. 4.176: Malignes Melanom – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese	313
Tbl. 4.177: Malignes Melanom – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	315
Tbl. 4.178: Malignes Melanom – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter	315
Tbl. 4.179: Malignes Melanom – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern	316
Tbl. 4.180: Malignes Melanom – Berufliche Sonnenexposition	317
Tbl. 4.181: Malignes Melanom – Solarienbesuche pro Jahr	317
Tbl. 4.182: Malignes Melanom - Immunsuppression	318
Tbl. 4.183: Malignes Melanom – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese	318
Tbl. 4.184: Malignes Melanom – Verdacht auf aktinische Keratose	320
Tbl. 4.185: Malignes Melanom – Kongenitale melanozytäre Nävi	321
Tbl. 4.186: Malignes Melanom – Melanozytäre Nävi	322
Tbl. 4.187: Malignes Melanom – Solare Lentigines	323
Tbl. 4.188: Malignes Melanom – Melanom-Risikopatient	323
Tbl. 4.189: Malignes Melanom – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“	324
Tbl. 4.190: Malignes Melanom – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“	324
Tbl. 4.191: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Alter	326
Tbl. 4.192: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Geschlecht	327
Tbl. 4.193: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Hauttyp	329
Tbl. 4.194: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Haarfarbe	330
Tbl. 4.195: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Erste Vorsorge	331

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.196: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Veränderung eines Muttermals	332
Tbl. 4.197: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Hautkrebs in der Eigenanamnese	332
Tbl. 4.198: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Malignes Melanom in der Eigenanamnese	333
Tbl. 4.199: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese	333
Tbl. 4.200: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese	334
Tbl. 4.201: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Malignes Melanom in der Familienanamnese	335
Tbl. 4.202: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese	335
Tbl. 4.203: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese	336
Tbl. 4.204: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	337
Tbl. 4.205: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter	338
Tbl. 4.206: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern	339
Tbl. 4.207: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Berufliche Sonnenexposition	339
Tbl. 4.208: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Solarienbesuche pro Jahr	340
Tbl. 4.209: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Immunsuppression	340
Tbl. 4.210: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese	341
Tbl. 4.211: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Verdacht auf aktinische Keratose	342
Tbl. 4.212: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Kongenitale melanozytäre Nävi	343
Tbl. 4.213: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Melanozytäre Nävi	344

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.214: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Solare Lentigines _____	345
Tbl. 4.215: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Melanom-Risikopatient _____	346
Tbl. 4.216: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“ _____	347
Tbl. 4.217: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“ _____	347
Tbl. 4.218: Aktinische Keratose - Alter _____	349
Tbl. 4.219: Aktinische Keratose - Geschlecht _____	350
Tbl. 4.220: Aktinische Keratose - Hauttyp _____	351
Tbl. 4.221: Aktinische Keratose - Haarfarbe _____	352
Tbl. 4.222: Aktinische Keratose – Erste Vorsorge _____	353
Tbl. 4.223: Aktinische Keratose – Veränderung eines Muttermals _____	354
Tbl. 4.224: Aktinische Keratose – Hautkrebs in der Eigenanamnese _____	354
Tbl. 4.225: Aktinische Keratose – Malignes Melanom in der Eigenanamnese _____	355
Tbl. 4.226: Aktinische Keratose – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese _____	355
Tbl. 4.227: Malignes Melanom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese _____	355
Tbl. 4.228: Aktinische Keratose – Malignes Melanom in der Familienanamnese _____	357
Tbl. 4.229: Aktinische Keratose – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese _____	357
Tbl. 4.230: Aktinische Keratose – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese _____	357
Tbl. 4.231: Aktinische Keratose – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit _____	359
Tbl. 4.232: Aktinische Keratose – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter _____	359
Tbl. 4.233: Aktinische Keratose – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern _____	360
Tbl. 4.234: Aktinische Keratose – Berufliche Sonnenexposition _____	361
Tbl. 4.235: Aktinische Keratose – Solarienbesuche pro Jahr _____	361
Tbl. 4.236: Aktinische Keratose - Immunsuppression _____	362
Tbl. 4.237: Aktinische Keratose – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese _____	362
Tbl. 4.238: Aktinische Keratose – Verdacht auf aktinische Keratose _____	364
Tbl. 4.239: Aktinische Keratose – Kongenitale melanozytäre Nävi _____	365
Tbl. 4.240: Aktinische Keratose – Melanozytäre Nävi _____	366
Tbl. 4.241: Aktinische Keratose – Solare Lentigines _____	367
Tbl. 4.242: Aktinische Keratose – Melanom-Risikopatient _____	367
Tbl. 4.243: Aktinische Keratose – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“ _____	368
Tbl. 4.244: Aktinische Keratose – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“ _____	368
Tbl. 4.245: Spinozelluläres Karzinom – Alter _____	370

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.246: Spinozelluläres Karzinom - Geschlecht	371
Tbl. 4.247: Spinozelluläres Karzinom - Hauttyp	372
Tbl. 4.248: Spinozelluläres Karzinom - Haarfarbe	373
Tbl. 4.249: Spinozelluläres Karzinom – Erste Vorsorge	374
Tbl. 4.250: Spinozelluläres Karzinom – Veränderung eines Muttermals	374
Tbl. 4.251: Spinozelluläres Karzinom – Hautkrebs in der Eigenanamnese	375
Tbl. 4.252: Spinozelluläres Karzinom – Malignes Melanom in der Eigenanamnese	375
Tbl. 4.253: Spinozelluläres Karzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese	376
Tbl. 4.254: Spinozelluläres Karzinom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese	376
Tbl. 4.255: Spinozelluläres Karzinom – Malignes Melanom in der Familienanamnese	377
Tbl. 4.256: Spinozelluläres Karzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese	377
Tbl. 4.257: Spinozelluläres Karzinom – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese	378
Tbl. 4.258: Spinozelluläres Karzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	379
Tbl. 4.259: Spinozelluläres Karzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter	379
Tbl. 4.260: Spinozelluläres Karzinom – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern	380
Tbl. 4.261: Spinozelluläres Karzinom – Berufliche Sonnenexposition	381
Tbl. 4.262: Spinozelluläres Karzinom – Solarienbesuche pro Jahr	381
Tbl. 4.263: Spinozelluläres Karzinom - Immunsuppression	382
Tbl. 4.264: Spinozelluläres Karzinom – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese	382
Tbl. 4.265: Spinozelluläres Karzinom – Verdacht auf aktinische Keratose	384
Tbl. 4.266: Spinozelluläres Karzinom – Kongenitale melanozytäre Nävi	385
Tbl. 4.267: Spinozelluläres Karzinom – Melanozytäre Nävi	386
Tbl. 4.268: Spinozelluläres Karzinom – Solare Lentigines	387
Tbl. 4.269: Spinozelluläres Karzinom – Melanom-Risikopatient	387
Tbl. 4.270: Spinozelluläres Karzinom – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“	388
Tbl. 4.271: Spinozelluläres Karzinom – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“	388
Tbl. 4.272: Basalzellkarzinom - Alter	390
Tbl. 4.273: Basalzellkarzinom - Geschlecht	391
Tbl. 4.274: Basalzellkarzinom - Hauttyp	392
Tbl. 4.275 Basalzellkarzinom - Haarfarbe	393
Tbl. 4.276: Basalzellkarzinom – Erste Vorsorge	394
Tbl. 4.277: Basalzellkarzinom – Veränderung eines Muttermals	394
Tbl. 4.278: Basalzellkarzinom – Hautkrebs in der Eigenanamnese	395
Tbl. 4.279 Basalzellkarzinom – Malignes Melanom in der Eigenanamnese	395
Tbl. 4.280: Basalzellkarzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese	396

## Tabellenverzeichnis

---

Tbl. 4.281: Basalzellkarzinom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese	396
Tbl. 4.282: Basalzellkarzinom – Malignes Melanom in der Familienanamnese	397
Tbl. 4.283: Basalzellkarzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese	398
Tbl. 4.284: Basalzellkarzinom – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese	398
Tbl. 4.285: Basalzellkarzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	400
Tbl. 4.286: Basalzellkarzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter	400
Tbl. 4.287: Basalzellkarzinom – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern	401
Tbl. 4.288: Basalzellkarzinom – Berufliche Sonnenexposition	402
Tbl. 4.289: Basalzellkarzinom – Solarienbesuche pro Jahr	402
Tbl. 4.290: Basalzellkarzinom - Immunsuppression	403
Tbl. 4.291: Basalzellkarzinom – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese	403
Tbl. 4.292: Basalzellkarzinom – Verdacht auf aktinische Keratose	404
Tbl. 4.293: Basalzellkarzinom – Kongenitale melanozytäre Nävi	405
Tbl. 4.294: Basalzellkarzinom – Melanozytäre Nävi	406
Tbl. 4.295: Basalzellkarzinom – Solare Lentiginos	407
Tbl. 4.296: Basalzellkarzinom – Melanom-Risikopatient	408
Tbl. 4.297: Basalzellkarzinom – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“	408
Tbl. 4.298: Basalzellkarzinom – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“	409
Tbl. 4.299: MM-Modell	412
Tbl. 4.300: SCC-Modell	413
Tbl. 4.301: SCC/BCC-Modell	414
Tbl. 4.302: Kombination MM & SCC-Modell	416
Tbl. 4.303: Kombination MM & SCC/BCC-Modell	417
Tbl. 4.304: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) I	420
Tbl. 4.305: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) II	421
Tbl. 4.306: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) III	422
Tbl. 4.307: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) I	424
Tbl. 4.308: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) II	425
Tbl. 4.309: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) III	426
Tbl. 4.310: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) I	427
Tbl. 4.311: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) II	428
Tbl. 4.312: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) III	429
Tbl. 4.313: "Area under the curve" (AUC)	434
Tbl. 4.314: MM-Modell mit Berufen	435
Tbl. 4.315: SCC-Modell mit Berufen	437
Tbl. 4.316: SCC/BCC-Modell mit Berufen	438





## 1.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 4.1: Anzahl gescreenter Patienten pro Arztpraxis	134
Abb. 4.2: Anzahl auswertbarer Patienten	135
Abb. 4.3: Alter (nach Altersklassen) I	137
Abb. 4.4: Alter (nach Altersklassen) II	137
Abb. 4.5: Alter (Gesamt u. nach Geschlecht)	138
Abb. 4.6: Geschlecht (Gesamt)	139
Abb. 4.7: Geschlecht	140
Abb. 4.8: Geschlecht (nach Altersklassen)	141
Abb. 4.9: Hauttyp I	143
Abb. 4.10: Hauttyp II	143
Abb. 4.11: Haarfarbe (Gesamt)	145
Abb. 4.12: Haarfarbe (nach Geschlecht)	145
Abb. 4.13: Erste Vorsorge (13-20 Jahre)	147
Abb. 4.14: Erste Vorsorge (21-35 Jahre)	147
Abb. 4.15: Erste Vorsorge (36-50 Jahre)	148
Abb. 4.16: Erste Vorsorge (nach Altersklassen)	148
Abb. 4.17: Hautkrebs in der Eigenanamnese (Gesamt)	149
Abb. 4.18: Hautkrebs in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	150
Abb. 4.19: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (nach Geschlecht)	151
Abb. 4.20: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	152
Abb. 4.21: Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	153
Abb. 4.22: Malignes Melanom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)	155
Abb. 4.23 Basalzellkarzinom (BCC), spinozelluläres Karzinom (SCC) und Melanom (MM) in der Eigenanamnese	156
Abb. 4.24: Malignes Melanom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)	159
Abb. 4.25: Basalzellkarzinom (BCC), spinozelluläres Karzinom (SCC) und Melanom (MM) in der Familienanamnese	160
Abb. 4.26: Anzahl schwerer Sonnenbrände in Kindheit und Erwachsenenalter	164
Abb. 4.27: Berufliche Sonnenexposition (Gesamt)	166
Abb. 4.28: Berufliche Sonnenexposition (nach Altersklassen)	167
Abb. 4.29: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (Gesamt)	169
Abb. 4.30: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (nach Altersklassen)	170
Abb. 4.31: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (Gesamt u. nach Geschlecht)	171

## Abbildungsverzeichnis

---

Abb. 4.32: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (nach Altersklassen) _____	172
Abb. 4.33: Immunsuppression (nach Altersklassen) _____	175
Abb. 4.34: Röntgen- oder Lichttherapie (nach Altersklassen) _____	176
Abb. 4.35: Kongenitale melanozytäre Nävi - Größe (Gesamt) (Basis-Bogen) _____	179
Abb. 4.36: Kongenitale melanozytäre Nävi (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	180
Abb. 4.37: Kongenitale melanozytäre Nävi - Größe (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	180
Abb. 4.38: Melanozytäre Nävi - Anzahl (Gesamt) (Basis-Bogen) _____	182
Abb. 4.39: Melanozytäre Nävi - Anzahl (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	183
Abb. 4.40: Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) _____	185
Abb. 4.41: Klinische oder dermatoskopische Beurteilung von Nävi als "auffällig" oder "verdächtig" _____	192
Abb. 4.42: Indikation einer Verlaufskontrolle (nach Altersklassen) I _____	194
Abb. 4.43: Indikation einer Verlaufskontrolle (nach Altersklassen) II _____	195
Abb. 4.44: Verdacht auf Melanom und nicht-melanozytäre Hauttumoren (nach Verdachtsdiagnosen) (Basis-Bogen) _____	204
Abb. 4.45: Verdacht auf Melanom und nicht-melanozytäre Hauttumoren (nach Geschlecht) (Basis- Bogen) _____	205
Abb. 4.46: Verdacht auf Melanom und nicht-melanozytären Hauttumoren (nach Altersklassen) (Basis- Bogen) _____	206
Abb. 4.47: Weiterbehandlung insgesamt (Gesamt) _____	208
Abb. 4.48: Exzisionsrate insgesamt (Gesamt) _____	210
Abb. 4.49: Exzisionsrate melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt) _____	211
Abb. 4.50: Exzisionsrate nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt) _____	212
Abb. 4.51: Melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen) _____	213
Abb. 4.52: Melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) _____	221
Abb. 4.53: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Geschlecht) (Histo-Bogen) _____	222
Abb. 4.54: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) I _____	225
Abb. 4.55: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) II _____	226
Abb. 4.56: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen) _____	228
Abb. 4.57: Melanom-Typ (Gesamt) _____	233
Abb. 4.58: Melanom-Typ (nach Altersklassen) _____	235
Abb. 4.59: Melanom-Typ (nach Altersklassen) _____	235
Abb. 4.60: Melanom-Typ (nach Diagnosen) _____	237
Abb. 4.61: Lokalisation Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht) _____	239
Abb. 4.62: Lokalisation Melanom (nach Geschlecht) _____	239
Abb. 4.63: Lokalisation Melanom (nach Altersklassen) _____	241
Abb. 4.64: Sichtbarkeit Melanom für Patient (Gesamt) _____	242

## Abbildungsverzeichnis

---

Abb. 4.65: Sichtbarkeit Melanom für Patient (nach Altersklassen)	243
Abb. 4.66: Tumordicke Melanom – stetig (nach Geschlecht)	245
Abb. 4.67: Tumordicke Melanom – stetig (nach Altersklassen)	245
Abb. 4.68: Tumordicke Melanom - kategoriell (Gesamt)	247
Abb. 4.69: Clark Level Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)	250
Abb. 4.70: Clark Level Melanom (nach Geschlecht)	251
Abb. 4.71: Clark Level Melanom (nach Altersklassen)	252
Abb. 4.72: TNM-Klassifikation Melanom	254
Abb. 4.73: TNM-Klassifikation Melanom (T)	256
Abb. 4.74: TNM-Klassifikation Melanom (N)	258
Abb. 4.75: TNM-Klassifikation Melanom (M)	260
Abb. 4.76: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)	261
Abb. 4.77: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen)	266
Abb. 4.78: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Geschlecht) (Histo-Bogen)	267
Abb. 4.79: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen)	269
Abb. 4.80: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)	270
Abb. 4.81: Vergleich der histologischen Erst- und Zweitbefunde	289
Abb. 4.82: Malignes Melanom - Alter	305
Abb. 4.83: Malignes Melanom - Geschlecht	306
Abb. 4.84: Malignes Melanom - Hauttyp	307
Abb. 4.85: Malignes Melanom Haarfarbe	308
Abb. 4.86: Malignes Melanom - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese	312
Abb. 4.87: Malignes Melanom - MM, SCC u. BCC in der Familienanamnese	314
Abb. 4.88: Malignes Melanom - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter	316
Abb. 4.89: Malignes Melanom - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie	319
Abb. 4.90: Malignes Melanom – Verdacht auf AK	320
Abb. 4.91: Malignes Melanom - Anzahl kongenitaler melanozytärer Nävi	321
Abb. 4.92: Malignes Melanom - Anzahl melanozytärer melanozytärer Nävi	322
Abb. 4.93: Malignes Melanom - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" melanozytärer Nävi	325
Abb. 4.94: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Alter	327
Abb. 4.95: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Geschlecht	328

## Abbildungsverzeichnis

---

Abb. 4.96: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Hauttyp _____	329
Abb. 4.97: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Haarfarbe _____	330
Abb. 4.98: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese _____	334
Abb. 4.99: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese _____	336
Abb. 4.100: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter _____	338
Abb. 4.101: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie _____	341
Abb. 4.102: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Verdacht auf AK _____	342
Abb. 4.103: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Größe kongenitaler melanozytärer Nävi _____	344
Abb. 4.104: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Anzahl melanozytärer Nävi _____	345
Abb. 4.105: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" melanozytärer Nävi _____	348
Abb. 4.106: Aktinische Keratose - Alter _____	350
Abb. 4.107: Aktinische Keratose - Geschlecht _____	351
Abb. 4.108: Aktinische Keratose - Hauttyp _____	352
Abb. 4.109: Aktinische Keratose - Haarfarbe _____	353
Abb. 4.110: Aktinische Keratose - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese _____	356
Abb. 4.111: Aktinische Keratose - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese _____	358
Abb. 4.112: Aktinische Keratose - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter _____	360
Abb. 4.113: Aktinische Keratose - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie _____	363
Abb. 4.114: Aktinische Keratose - Verdacht auf AK _____	364
Abb. 4.115: Aktinische Keratose - Größe kongenitaler melanozytärer Nävi _____	365
Abb. 4.116: Aktinische Keratose - Anzahl melanozytärer Nävi _____	366
Abb. 4.117: Aktinische Keratose - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" melanozytärer Nävi _____	369

## Abbildungsverzeichnis

---

Abb. 4.118: Spinozelluläres Karzinom - Alter _____	370
Abb. 4.119: Spinozelluläres Karzinom - Geschlecht _____	371
Abb. 4.120: Spinozelluläres Karzinom - Hauttyp _____	372
Abb. 4.121: Spinozelluläres Karzinom - Haarfarbe _____	373
Abb. 4.122: Spinozelluläres Karzinom - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese _____	376
Abb. 4.123: Spinozelluläres Karzinom - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese _____	378
Abb. 4.124: Spinozelluläres Karzinom - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter _____	380
Abb. 4.125: Spinozelluläres Karzinom - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie _____	383
Abb. 4.126: Spinozelluläres Karzinom – Verdacht auf AK _____	384
Abb. 4.127: Spinozelluläres Karzinom - Größe kongenitaler melanozytärer Nävi _____	385
Abb. 4.128: Spinozelluläres Karzinom - Anzahl melanozytärer Nävi _____	386
Abb. 4.129: Spinozelluläres Karzinom - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" Nävi _____	389
Abb. 4.130: Basalzellkarzinom - Alter _____	390
Abb. 4.131: Basalzellkarzinom - Geschlecht _____	391
Abb. 4.132: Basalzellkarzinom - Hauttyp _____	392
Abb. 4.133: Basalzellkarzinom - Haarfarbe _____	393
Abb. 4.134: Basalzellkarzinom - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese _____	397
Abb. 4.135: Basalzellkarzinom - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese _____	399
Abb. 4.136: Basalzellkarzinom - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter _____	401
Abb. 4.137: Basalzellkarzinom - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie _____	403
Abb. 4.138: Basalzellkarzinom - Verdacht auf AK _____	404
Abb. 4.139: Basalzellkarzinom - Größe kongenitaler melanozytärer Nävis _____	406
Abb. 4.140: Basalzellkarzinom - Anzahl melanozytärer Nävi _____	407
Abb. 4.141: Basalzellkarzinom - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" Nävi _____	409
Abb. 4.142: ROC-Graphik I _____	431
Abb. 4.143: ROC-Graphik II _____	432
Abb. 4.144: ROC-Graphik III _____	433

## 1.4 Abkürzungsverzeichnis

- AAD = American Academy of Dermatology
- AJCC = American Joint Committee on Cancer
- AK = Aktinische Keratose
- ALM = Akrolentiginöses Melanom
- AUC = Area under the curve
- BCC = Basalzellkarzinom
- BKK(s) = Betriebskrankenkasse(n)
- CL = Clark Level
- DDG = Deutsche Dermatologische Gesellschaft
- DRG = Diagnosis Related Groups
- dysN = Dysplastischer melanozytärer Nävus
- EAPC = estimated annual percentage change in age-standardized rates (% change per year)
- EBM = Einheitlicher Bewertungsmaßstab (Kassenmedizin)
- gew/irrN = Gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus
- gewN = Gewöhnlicher melanozytärer Nävus
- GKV = Gesetzliche Krankenversicherung
- HKS = Hautkrebsscreening
- irrN = Irritierter melanozytärer Nävus
- JÜLR = Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit
- KBV = Kassenärztliche Bundesvereinigung
- KFU = Krebsfrüherkennungsuntersuchung
- KVB = Kassenärztliche Vereinigung Bayern
- LDH = Lactatdehydrogenase
- LK = Lymphknoten
- LMM = Lentigo maligna-Melanom
- m = Männlich

- Max = größter Wert der Stichprobe n
- Mean = Mittelwert (arithmetisches Mittel)
- Median = Zentralwert (empirischer Median)
- mel. = Melanozytär
- Min = kleinster Wert der Stichprobe n
- MM = Malignes Melanom
- MM/sdysN/MM = Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht sicher auszuschließen
  
- n = Anzahl
- NMM = Noduläres malignes Melanom
- NMSC = Nicht-melanozytäre Hauttumoren
- NSC = „National Screening Committee“ Großbritanniens
- PDT = Photodynamische Therapie
- PK = Präkanzerose
- PLC = Pigmented lesion clinic (auf Hautveränderungen spezialisierte Klinik)
  
- QALY = Quality-adjusted life years
- RF = Risikofaktor(en)
- ROC-Kurve = Receiver Operating Characteristic–Kurve (graphische Methode zur Grenzwertoptimierung)
  
- SCC = Spinozelluläres Karzinom
- Sd = Standardabweichung
- sdysN/MM = Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen
  
- SEER-Programm = Die neun zusammengeschlossenen Register der USA (Surveillance, Epidemiology and End Results)
  
- Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus
- SSM = Superfiziell spreitendes Melanom
- TZM = Tumorzentrum München

## Abkürzungsverzeichnis

---

- V.a. = Verdacht auf
- VKNR = Vertragskassennummer
- w = Weiblich
- YLS = Years of life saved
- YPLL = Years of potential life lost



## **2 Einleitung**

### **2.1 Einführung**

Die Inzidenz von Hautkrebs zeigte in den letzten Jahrzehnten einen Anstieg und auch künftig wird eine Zunahme vorhergesagt.<sup>115,258</sup> Im Wesentlichen wird hierbei das maligne Melanom als melanozytärer Tumor von den nicht-melanozytären Tumoren wie beispielsweise das Basalzellkarzinom, das spinozelluläre Karzinom, das Bowen-Karzinom u.a. unterschieden. Der nicht-melanozytäre Hautkrebs stellt die häufigste Krebsart der weißen Bevölkerung dar.<sup>162</sup> Am häufigsten treten dabei Basalzellkarzinome und spinozelluläre Karzinome auf. In Deutschland lag zwischen 1998 und 2001 die altersstandardisierte Inzidenzrate für nicht-melanozytären Hautkrebs bei 72,6 pro 100.000 Einwohner und Jahr für Frauen und bei 100,2 pro 100.000 Einwohner und Jahr für Männer. 80% aller Tumoren waren Basalzellkarzinome.<sup>303</sup> Es wird geschätzt, dass weltweit eine von fünf Personen im Laufe ihres Lebens an Hautkrebs erkrankt.<sup>266</sup> Das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung eines malignen Melanoms lag 2003 in den USA bei 1/57 für Frauen und 1/81 für Männer.<sup>309</sup> In der Bundesrepublik Deutschland erkrankten etwa 14.900 Menschen jährlich an einem malignen Melanom. Darunter sind 8.400 Frauen und 6.500 Männer. Damit macht das maligne Melanom in Deutschland bei Frauen 4,1%, bei Männern 2,8% aller bösartigen Neubildungen aus und verursacht gleichermaßen etwa 1% aller Krebstodesfälle. Die Häufigkeit der Diagnose malignes Melanom hat sich in der Bundesrepublik seit 1980 mehr als verdreifacht. Im Gegensatz dazu beobachtet man bei der Sterblichkeit seit den 70-er Jahren keine wesentlichen Veränderungen.<sup>2</sup>

Effektive Therapiemöglichkeiten für Hautkrebs bestehen derzeit nur, wenn dieser frühzeitig entdeckt wird. Die Prognose des malignen Melanoms ist dabei im Wesentlichen von der maximalen Tumordicke nach Breslow und dem Status des Sentinellymphknotens abhängig.<sup>92,146</sup> Der Früherkennung kommt somit eine entscheidende Rolle zu.<sup>92</sup>

## **2.2 Zielsetzung**

Ziele der vorliegenden Arbeit waren die Definition von Risikogruppen für Hautkrebs, die Überprüfung der Effizienz von Hautkrebsfrüherkennung sowie die Betrachtung der Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreening. Das entwickelte Risikomodell für Hautkrebs sollte klinisch leicht anzuwenden sein, die Zahl der nicht erfassten potentiell metastasierenden Hauttumoren (maligne Melanome und spinozelluläre Karzinome) gering halten und gleichzeitig einen möglichst niedrigen Anteil von Personen als Screeningpopulation benötigen.

## **2.3 Melanozytäre Hautveränderungen**

### **2.3.1 Malignes Melanom**

#### **2.3.1.1 Epidemiologie des malignen Melanoms**

##### **2.3.1.1.1 Inzidenz des malignen Melanoms**

Als jährliche Inzidenz bezeichnet man die Zahl aller im Laufe eines Jahres neu aufgetretenen Erkrankungen in einer definierten Bevölkerung. Dazu zählen alle unabhängig von einander aufgetretenen Krebserkrankungen, auch die zweite oder dritte Krebserkrankung derselben Person. Die Erkrankungshäufigkeit oder –rate ergibt sich durch den jährlichen Bezug auf die Bevölkerungszahl. Die Inzidenz wird normalerweise als Rate pro 100.000 Einwohner und Jahr angegeben.<sup>2</sup>

Die rohe Inzidenz stellt die Anzahl aller Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr dar, die altersspezifische Inzidenz hingegen bezieht sich auf alle Neuerkrankungen der jeweiligen Altersklasse pro 100.000 Einwohner und Jahr. Bei der nach BRD-, Europa- bzw. Welt-Standard standardisierten Inzidenz wird die rohe Inzidenz anhand einer auf 100.000 Personen normierten BRD-, Europa- bzw. Welt-Standardpopulation adjustiert. (<http://www.tumorregister-muenchen.de>).

Das maligne Melanom galt noch vor zwei Dekaden als seltener Tumor, heutzutage rangiert es unter den zehn häufigsten soliden Tumorentitäten.<sup>92</sup> Die Inzidenz stieg insbesondere bei der lichtexponierten, weißen Bevölkerung an.<sup>120,258</sup> Die weiße Bevölkerung hat gegenüber der afroafrikanischen, asiatischen und der lateinamerikanischen Bevölkerung ein fast zehnmal so hohes Risiko, an einem Melanom zu erkranken.<sup>214</sup> Das Melanom ist einer der wenigen Tumoren mit weiterhin ansteigender Inzidenzrate.<sup>120</sup> Das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung dieser Erkrankung wurde 2006 in den USA auf 1:52 (Männer) bzw. 1:77 (Frauen) geschätzt,<sup>189</sup> andere Autoren schätzen

das Risiko auf ca. 1:74.<sup>156,162,239</sup> In Australien lag das Lebenszeitrisko beim Melanom bei 1:29.<sup>218</sup>

Australien ist eines der Länder mit den höchsten Inzidenzraten des Melanoms, gefolgt von den skandinavischen Ländern (Dänemark, Schweden). Vergleicht man die altersstandardisierten Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner (Weltstandard), so rangiert Deutschland nach Australien, den USA und den skandinavischen Ländern auf Stelle 10 im internationalen Vergleich bei den Männern und nach Australien und der Schweiz auf Stelle 3 bei den Frauen.<sup>2,121</sup> In konkreten Zahlen ausgedrückt, bedeutet dies, dass die Inzidenz in Australien bei 50-60/100.000/Jahr liegt, in den USA bei 10-25/100.000/Jahr und in Deutschland bei 10-12/100.000/Jahr.<sup>120,123</sup>

Neueste Daten von New South Wales (Australien) zeigen jedoch eine Stabilisierung dieser Raten bei jungen Männern und rückläufige Raten bei jungen Frauen.<sup>127</sup> Ein signifikanter Anstieg der Inzidenz zwischen 1992 und 2002 wird nur bei Männern mit Melanomen mit einer Tumordicke über 1 mm nach Breslow beobachtet.<sup>194</sup>

Eine zunehmende Inzidenz wird in den USA beobachtet und durch das amerikanische SEER-Tumorregister dokumentiert. Zwischen 1975 und 2000 zeigte sich hier ein Anstieg von 8 auf 22 Fälle pro 100.000 und Jahr bei Männern und von 7 auf 15 pro 100.000 und Jahr bei Frauen.<sup>118</sup> Die amerikanische Krebsgesellschaft schätzte für 2006, dass bei ca. 62.190 Menschen invasive Melanome diagnostiziert werden und ca. 7.910 Männer und Frauen an Melanomen versterben.<sup>239</sup>

Innerhalb Europas besteht ein Nord-Südgefälle der Melanominzidenz.

Die höchsten Neuerkrankungsraten finden sich in Skandinavien und die niedrigsten im mediterranen Raum.<sup>2,82,115</sup> In Schweden blieb die Inzidenz jedoch zwischen 1990 und 1999 stabil.<sup>127</sup>

In Schottland verdreifachte sich die Inzidenz invasiver, kutaner Melanome zwischen 1979 und 2003 bei Männern und stieg bei Frauen um mehr als das Doppelte an. Den deutlichsten Anstieg findet man bei Patienten, die 60 Jahre oder älter sind.<sup>208</sup>

In Italien fand sich eine Zunahme der Inzidenz im Zeitraum zwischen 1985 und 1997 für Männer und Frauen. Dieser Anstieg der Melanominzidenz lässt sich vor allem auf eine

Zunahme der Melanome mit einer Tumordicke unter 1 mm zurückführen. Die Mortalitätsraten im angegebenen Zeitfenster waren rückläufig.<sup>62</sup>

Auf den Maltesischen Inseln stieg die altersstandardisierte Inzidenzrate zwischen 1995 und 2004 an. Dabei nahmen die altersspezifischen Raten mit dem Lebensalter zu.<sup>78</sup>

Die epidemiologische Krebsregistrierung in Deutschland hat sich in den letzten beiden Jahren äußerst positiv entwickelt. Im Jahr 2006 wurde in Baden-Württemberg ein neues Landeskrebsregistergesetz verabschiedet, welches den Aufbau eines flächendeckenden Krebsregisters vorsieht. Damit ist ein wichtiges Etappenziel für die epidemiologische Krebsregistrierung in Deutschland erreicht – für ganz Deutschland ist die Erfassung von Krebserkrankungen nun überall gesetzlich verankert. In Bayern gibt es die bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung seit 1998.<sup>2</sup>

Das Zentralregister Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zeichnet seit 1970 die Inzidenzrate und Mortalität in Deutschland auf. Bis 2006 wurden insgesamt Informationen von über 70.000 Patienten gesammelt. Somit gehört das Zentralregister zu den weltweit größten Datenbanken. Dabei werden vor allem Daten bezüglich Klinik, Pathologie, Therapie und Nachsorge bei Melanom-Patienten erhoben. Ein kontinuierlicher Anstieg der Melanominzidenz wurde zwischen 1976 und 2003 verzeichnet. Die altersstandardisierte Rate verdreifachte sich in diesem Zeitraum für beide Geschlechter und erreichte 10,3 bzw. 13,3 pro 100.000 Einwohnern und Jahr für Männer bzw. Frauen. Die beobachteten Inzidenzraten stimmen mit denen des Saarländischen Tumorregisters gut überein, welches eine sehr gute Datenqualität im internationalen Vergleich besitzt. Eine ähnliche Inzidenz des malignen Melanoms findet man in Frankreich, der Schweiz und Italien.<sup>194</sup> Laut Daten des Zentralregisters Malignes Melanom nahm die mittlere Tumordicke von 1975 bis jetzt von 2,5 mm auf 1,3 mm ab, der Medianwert der Tumordicke von 1,8 mm auf 0,7 mm.<sup>118</sup>

Im Bereich des Tumorzentrums München werden seit 1977 klinisch-epidemiologische Daten von Patienten mit malignen Melanomen erfasst. Diese Daten haben einen Erfassungsgrad von ca. 85% (Anteil der erfassten Patienten an der Inzidenz) und können somit als bevölkerungsbezogen angesehen werden. Die rohe Inzidenz des malignen

Melanoms für die Stadt München in 2005 lag bei 21,4 bzw. 23,4 pro 100.000 der Bevölkerung (Frauen bzw. Männer). Die altersspezifische Inzidenzrate lag bei den Frauen in der Altersklasse zwischen 80 und 85 Jahren mit 56,6 pro 100.000 der Bevölkerung am höchsten, bei den Männern in der Altersklasse 75-80 Jahre mit 82,6 pro 100.000 der Bevölkerung (<http://www.tumorregister-muenchen.de>).

Relevante Erkrankungsdaten des malignen Melanoms sind bereits ab dem 20. Lebensjahr zu beobachten (in Einzelfällen auch früher). Das mittlere Erkrankungsalter liegt vergleichsweise niedrig bei ca. 63 Jahren für Männer und 57 Jahren für Frauen. Das Melanom liegt an Stelle 9 der häufigsten Krebsneuerkrankungen (ohne nicht-melanozytären Hautkrebs) in Deutschland bei Männern und an Stelle 6 bei Frauen.<sup>2</sup>

Der Anstieg der Inzidenzraten weltweit wird vor allem auf die Zunahme dünner Melanome und superfiziell spreitender Melanome zurückgeführt, während die Inzidenzraten von Melanomen mit hoher Tumordicke relativ konstant geblieben sind.<sup>118,121,194</sup> Dieser Trend wird damit erklärt, dass aus der besseren Aufklärung der Bevölkerung heutzutage eine frühere Erkennung der Tumoren resultiert. Die allgemeine Zunahme maligner Melanome wird vor allem mit dem geänderten Freizeitverhalten der Bevölkerung und der damit verbundenen deutlich erhöhten Sonnenexposition in Verbindung gebracht.<sup>27</sup>

In Deutschland betrug in den 70-er Jahren der Anteil der Frauen an Melanompatienten ca. 2/3 aller Fälle. Bis Ende 1990 fand eine weitgehende Angleichung der Häufigkeiten in beiden Geschlechtern statt.<sup>92,115</sup> In Zentraleuropa lag das Verhältnis von erkrankten Männern zu Frauen 1986 bei 0,72:1 und 1996 bei 0,87:1, während in Queensland (Australien), wo man eine der höchsten Inzidenzraten des Melanoms findet, das Verhältnis Männer:Frauen von 1,07:1 (1986) auf 1,34:1 (1995) anstieg.<sup>115,121</sup>

Die meisten Melanome werden im mittleren Lebensalter mit einem Schwerpunkt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr diagnostiziert. Insgesamt werden 37% der Diagnosen vor dem 50. Lebensjahr gestellt, 20% vor dem 40. Lebensjahr.<sup>92</sup>

Das mittlere Erkrankungsalter beim malignen Melanom liegt mit ca. 63 Jahren für Männer und 57 Jahren für Frauen vergleichsweise niedrig. Das mittlere Sterbealter liegt bei 68 bzw. 72 Jahren für Männer bzw. Frauen.<sup>2</sup>

### **2.3.1.1.2 Mortalität des malignen Melanoms**

Die Krebsmortalität beruht auf der Zahl der Krebstodesfälle eines Jahres nach der amtlichen Todesursachenstatistik. Die Todesfälle werden dazu alters- und geschlechtsspezifisch der zu Grunde liegenden Todesursache zugeordnet. Die Sterberate ergibt sich durch den Bezug der Sterbefälle auf die Größe der Bevölkerung. Die Raten werden in der Regel auf 100.000 Personen bezogen.<sup>2</sup>

Die rohe Mortalität stellt die Anzahl aller Sterbefälle pro 100.000 Einwohner und Jahr dar, die altersspezifische Mortalität hingegen bezieht sich auf alle Sterbefälle der jeweiligen Altersklasse pro 100.000 Einwohner und Jahr. Bei der nach BRD-, Europa- bzw. Welt-Standard standardisierten Mortalität wird die rohe Mortalität anhand einer auf 100.000 Personen normierten BRD-, Europa- bzw. Welt-Standardpopulation adjustiert. (<http://www.tumorregister-muenchen.de>).

Das mittlere Erkrankungsalter von Melanompatienten liegt vergleichsweise niedrig mit ca. 63 Jahren bei Männern und ca. 57 Jahren bei Frauen. Das mittlere Sterbealter liegt für Männer bei 68 Jahren und für Frauen bei 72 Jahren. In Deutschland lag 2004 die Zahl der Krebssterbefälle beim malignen Melanom bei ca. 1.200 für Männer und ca. 1.000 für Frauen. Damit rangiert das Melanom an Stelle 13 bzw. 14 (Männer bzw. Frauen) bei ausgewählten Tumorlokalisationen aller Krebssterbefälle.<sup>2</sup> Das maligne Melanom verursacht ca. 1% aller Krebstodesfälle<sup>2,81</sup> und ca. 90% aller Todesfälle durch Hautkrebs. Obwohl sich die Melanom-Mortalität in vielen Ländern seit 1990 stetig erhöht hat, haben sich doch die Mortalitätsraten in den USA, Australien und vielen Ländern der Europäischen Gemeinschaft seit diesem Zeitpunkt insgesamt etwas stabilisiert.<sup>67,99,100</sup> In Australien wird seit Mitte der 80-er Jahre ein Abfall der Mortalitätsraten beobachtet (2,5% bei Männern und 1,1% bei Frauen). Seit 1985 ist ein Plateau der Raten erreicht.<sup>115</sup> Dennoch gehört Australien mit Neuseeland, Norwegen, Dänemark und Südafrika zu den Ländern mit den höchsten Mortalitätsraten. Diese Raten sind meist bei Männern höher als bei Frauen, wobei vor allem ältere Männer betroffen sind. Junge Frauen weisen eine fallende oder zumindest stabilisierte Mortalitätsrate auf.<sup>127</sup>

In Italien waren die Mortalitätsraten zwischen 1987 und 1997 bei Männern rückläufig.<sup>62</sup>

Die altersstandardisierte Mortalität des Zentralregisters Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) fiel zwischen 1976 und 2003 von 1,5 auf 0,8 pro 100.000 Einwohner und Jahr bei den Männern und von 2,6 auf 0,8 pro 100.000 Einwohner und Jahr bei den Frauen. Der EAPC (estimated annual percentage change in age-standardized rates (% change per year)) war -4,90% für Männer und -2,0% für Frauen.<sup>194</sup>

Die Mortalitätsrate für die Stadt München lag laut Tumorzentrum München bei 4,5 bzw. 3,3 pro 100.000 der Bevölkerung für Frauen bzw. Männer in 2006. (<http://www.tumorregister-muenchen.de>)

Die weitgehende Stabilität der Mortalitätsrate trotz steigender Inzidenz wird im Wesentlichen auf den Erfolg der frühzeitigeren Diagnosestellung und einer damit verbundenen verbesserten Prognose zurückgeführt.<sup>27,115,127</sup>

Die stadienspezifische Prognose des Melanoms hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verbessert.<sup>258</sup> Die Prognose ist dabei im Wesentlichen von der maximalen Tumordicke nach Breslow abhängig.<sup>92,146</sup>

Laut Kurzleitlinie – Malignes Melanom der Haut<sup>123</sup> liegt die tumorspezifische 10-Jahres-Überlebensrate im Gesamtkollektiv bei ca. 75-80%. Für Frauen mit malignem Melanom der Haut liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei 88%, für Männer bei 84%. Die Überlebenschancen sind nach bereits eingetretener Metastasierung erheblich schlechter.<sup>2</sup> Verbesserte Überlebenschancen zeigen sich bei Frauen und Männern mit höherem Bildungsniveau verglichen mit Frauen und Männern mit niedrigerem Bildungsniveau.<sup>164</sup>

## **2.3.1.2 Klinik, Histopathologie, Therapie und Nachsorge des malignen Melanoms**

### **2.3.1.2.1 Klinik des malignen Melanoms**

Das Melanom wird als bösartiger Tumor der Melanozyten, der pigmentbildenden Zellen der Epidermis, definiert.<sup>120</sup>

Meist zeigt sich klinisch in den frühen Stadien ein asymmetrischer, unscharf begrenzter Fleck mit Farbtönen von hellbraun bis dunkelbraun oder schwarz. In fortgeschrittenen Stadien findet sich eine palpable Erhabenheit bis hin zum Knötchen oder Knoten.



Zusätzlich kann man bei manchen Tumoren eine Ulzeration finden. Insgesamt zeichnet sich das maligne Melanom jedoch durch seine ausgeprägte morphologische Vielfalt in Bezug auf Größe, Gestalt, Farbintensität und sekundäre Veränderungen aus.

Die Tumoren können an jeder Hautstelle auftreten, auch am behaarten Kopf und an den Schleimhäuten. Am häufigsten treten sie jedoch bei Männern am Stamm und bei Frauen an den unteren Extremitäten auf.<sup>92</sup> Der Zeittrend weist eine deutliche Zunahme der malignen Melanome am Stamm auf.

Die Metastasierung des malignen Melanoms erfolgt um den Primärtumor bzw. dessen Narbe in die zugehörige Lymphknotenregion und in andere Organe wie Lunge, Leber, Gehirn und Knochen.<sup>199</sup>

Beim malignen Melanom werden vier wichtige Subtypen unterschieden: das superfiziell spreitende Melanom, das noduläre Melanom, das Lentigo maligna-Melanom und das akrolentiginöse Melanom. Sonderformen stellen das amelanotische Melanom und das Schleimhautmelanom dar.<sup>123</sup>

Ca. 60% aller Melanome sind superfiziell spreitende Melanome (SSM).<sup>92,120</sup> Diese treten bevorzugt am Stamm auf und zeichnen sich durch ein primär horizontales Wachstum aus. Bei diesem Subtyp treten immer wieder weißliche Farbtöne durch regressive Veränderungen (Regressionszonen) auf.

Das noduläre (knotige) Melanom (NM) findet sich in ca. 20% aller Melanomfälle.<sup>92,120</sup> Hier gibt es nur eine relativ kurze horizontale Wachstumsphase, an die sich ein rasches, vertikales Wachstum anschließt. Die Patienten berichten oftmals über Blutungen in der Anamnese und Ulzerationen sind häufig.

Bei ca. 10% der Melanome handelt es sich um Lentigo maligna-Melanome (LMM),<sup>92,120</sup> die vor allem auf sonnengeschädigter Haut im Gesichtsbereich entstehen.

Das akrolentiginöse Melanom (ALM) entwickelt sich an den Handinnenflächen und Fußsohlen sowie an den Phalangen und macht einen Anteil von ca. 4% der Melanome aus.<sup>92,120</sup> Gerade im Bereich der Nägel werden akrolentiginöse Melanome häufig erst spät erkannt.

Man geht davon aus, dass sich etwa die Hälfte aller Melanome de novo entwickelt. In ca. 20-30% der Fälle finden sich im histologischen Präparat Reste eines melanozytären Nävus.<sup>92</sup>

Als wichtigstes prognostisches Merkmal des malignen Melanoms gilt die vertikale Tumoreindringtiefe nach Breslow am histologischen Präparat.<sup>92,146,258,305,306</sup> Das Metastasierungsrisiko und die Überlebensraten der Patienten hängen stark von dieser Tumordicke ab. Bei rechtzeitiger Intervention bei einer Tumordicke < 0,75 mm liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei ca. 97%. Wird der Tumor in späteren Stadien entdeckt und therapiert, sinkt die Überlebensrate von 90% bei einer Tumordicke  $\leq 1,5$  mm auf 43% bei  $\geq 4$  mm bis hin zu 3% beim Vorliegen von Fernmetastasen. Laut de Vries et al.,<sup>83</sup> die die Daten des Eindhovener Tumorregisters (ECR) von Patienten, die zwischen 1980 und 2002 an einem Melanom erkrankten, verwendeten, liegen die rohen 10-Jahres-Überlebensraten bei 82% für Frauen und 60% für Männer. Dünne Melanome mit einer Tumordicke  $\leq 2,0$  mm haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von > 74%, für Melanome > 4,0 mm liegt die Rate < 65%. In den frühen 80-er Jahren lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 84% bzw. 62% für Frauen bzw. Männer unter 60 Jahren und 66% bzw. 69% für Frauen bzw. Männer über 60 Jahren. Zwischen 2000 und 2002 verbesserte sich diese Rate auf > 90% für Frauen und > 72% für Männer.<sup>83</sup> Garbe et al.<sup>120</sup> berichten von einer 10-Jahres-Überlebensrate von ca. 75-80% bei Primärtumoren ohne Vorhandensein von Metastasen (ca. 90% der diagnostizierten Melanome). Beim Auftreten von Satelliten- oder In-Transit-Metastasen nimmt diese Rate auf 30-50% ab, beim Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen auf 20-40%. Unbehandelte Fernmetastasen führen zu einer mittleren Überlebenserwartung von 6-9 Monaten.<sup>120</sup>

Laut Daten des Zentralregisters Malignes Melanom nahm die mittlere Tumordicke von 1975 bis jetzt von 2,5 mm auf 1,3 mm ab, der Medianwert der Tumordicke von 1,8 mm auf 0,7 mm.<sup>118</sup> Aufgrund der linksschiefen Verteilung liegt der Medianwert deutlich unter dem Mittelwert. Auch andere Studien zeigten diesen Trend der abnehmenden Tumordicke.<sup>49,188,313</sup>

Diese Entwicklung unterstreicht erste Erfolge in den verbesserten Diagnostik- und Früherkennungsmaßnahmen der letzten Jahrzehnte und wird im Allgemeinen nicht auf effektivere Therapiemöglichkeiten zurückgeführt.<sup>83,258</sup>

Allerdings weisen noch immer ca. 45% der Melanome eine Tumordicke von > 1,5 mm (Tumorregister München) auf und haben somit ein erhöhtes Metastasierungsrisiko. In den USA ist der Anteil an dicken Melanomen mit > 2 mm Tumordicke von 1988 bis 1999 gleich geblieben und die durchschnittliche Tumordicke nodulärer Melanome nicht gesunken.<sup>86</sup> Eine höhere Tumordicke wird oftmals bei alleinlebenden Individuen und Personen mit niedrigem Bildungsniveau gefunden.<sup>25</sup>

Eine frühzeitige Erkennung und Therapie maligner Melanome ist entscheidend für die Prognose der betroffenen Patienten. Daher ist die Früherkennung des Melanoms von herausragender Bedeutung.

### **2.3.1.2.2 Histopathologie des malignen Melanoms**

Die Dermatohistopathologie ist eine der wichtigsten Untersuchungsmethoden in der Dermatologie und der „Goldstandard“ in der Melanomdiagnostik.<sup>305</sup>

Zur Befunderhebung melanozytärer Hautveränderungen werden größtenteils standardisierte Kriterien angewandt. Da aber auch die histologische Beurteilung nicht vollständig objektivierbar ist und von der Wertung des jeweiligen Untersuchers abhängt, kann es in Grenzfällen zu einer diskrepanten abschließenden Beurteilung auch unter erfahrenen Histologen kommen.<sup>179,270,305</sup>

Die histologische Diagnosestellung des malignen Melanoms stellt auch die Experten immer wieder vor große Probleme, da manche Hautläsionen nicht eindeutig eingeordnet werden können. Zu den wichtigsten Melanomsimulatoren, bei denen die Abgrenzung zum malignen Melanom erschwert ist, zählen dysplastische Nävi, Spitz-Nävi, pigmentierte Spindelzelltumoren Reed, blaue Nävi und ihre Varianten, kombinierte Nävi, „deep penetrating nevi“, „ancient nevi“, Rezidivnävi, Nävi nach UV-Bestrahlung/Irritation, Nävi beim Neugeborenen, Nävi mit genitoanaler Lokalisation sowie akrale Nävi.<sup>305</sup>

Melanome sind im Allgemeinen durch die histologischen Kriterien der Asymmetrie und einer unscharfen Begrenzung gekennzeichnet. Weiterhin findet man eine fehlende „Reifung“ („Reifung“ der Melanozyten bedeutet, dass sich an der Junktionszone und in der oberen Dermis größere Zellen und an der Basis der Läsion kleinere Zellen zeigen) der dermalen Tumorzellen. Die dermalen Tumorzellformationen zeigen Nester und Bündel mit „sheets“ von Melanozyten, also eine Anordnung in kohäsiven Schichtverbänden. Mitosen in Melanozyten können vor allem an der Tumorbasis nachgewiesen werden. Die Melanozytennester in der Epidermis liegen in unregelmäßigen Abständen voneinander, wobei die Nester in Form und Größe variieren können. Einen weiteren wichtigen Befund stellt das Überwiegen atypischer Melanozyten in Einzelformationen intraepidermal dar. Der Nachweis einer aktinischen Elastose spricht ebenfalls für die Diagnose eines malignen Melanoms. Zytomorphologisch findet sich beim malignen Melanom eine große Vielfalt an verschiedenen Zelltypen, meist mit atypischen Zellkernen.<sup>179,270,305</sup>

Die Einordnung der histologisch diagnostizierten malignen Melanome erfolgt anhand der TNM-Klassifikation.

Siehe Anlage 8.1: TNM-Klassifikation malignes Melanom (für das Erprobungsmodell BKK-Hautkrebsscreening gültige Fassung)<sup>120</sup> und Anlage 8.2: Stadieneinteilung malignes Melanom<sup>120</sup>

### **2.3.1.2.3 Therapie des malignen Melanoms**

Die Inzidenz des malignen Melanoms ist weltweit in den letzten Jahren angestiegen. Die Mortalitätsrate ist weniger stark angestiegen und in den vergangenen Jahren nun weitestgehend konstant. Dieses Phänomen wird übereinstimmend auf die Früherkennung dünner Melanome und nicht auf effektivere Therapiemöglichkeiten im Stadium der Metastasierung zurückgeführt.<sup>83,258</sup>

Der entscheidende prognostische Faktor beim nicht-metastasierten Melanom ist die vertikale Tumoreindringtiefe nach Breslow gemessen am histologischen Präparat.<sup>92,258,306</sup>

Therapie der Wahl ist die Exzision des Primärtumors mit angepasstem Sicherheitsabstand. Dabei orientiert sich der empfohlene Sicherheitsabstand an der Tumordicke nach Breslow: 0,5 cm Sicherheitsabstand beim Melanoma in situ, 1,0 cm Sicherheitsabstand beim Melanom < 2 mm Tumordicke und 2,0 cm Sicherheitsabstand beim Melanom  $\geq$  2 mm Tumordicke.<sup>92,118</sup> Bei zusätzlichen Risikofaktoren wie Ulzeration, hoher Clark Level oder Regressionszone im Melanom ist ebenfalls ein Sicherheitsabstand von 2,0 cm zu diskutieren.<sup>119</sup>

Ab einer Tumordicke von 1 mm wird zusätzlich die diagnostische Entnahme des Schildwächterlymphknotens (Sentinel) empfohlen. Bei Patienten ohne Fernmetastasierung stellt das Ergebnis des Schildwächterlymphknotens den wichtigsten Prognosefaktor dar. Im Falle einer bereits stattgefundenen Lymphknotenmetastasierung in den Schildwächterlymphknoten ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Metastasierung die radikale Lymphadenektomie zu diskutieren. Eine adjuvante Strahlentherapie wird nicht generell, sondern nur bei Resektion non in sano (R1-R2) empfohlen.<sup>92,118</sup>

Als adjuvante Therapie wird Interferon-alpha eingesetzt. Es ist bisher die einzige Substanz, die in der adjuvanten Therapie des Melanoms in prospektiv randomisierten Studien nachweislich einen signifikanten Benefit im progressionsfreien Überleben gezeigt hat.<sup>92,118,146,189</sup> In der ersten von Kirkwood und der Eastern Cooperative Oncology Group (EORTC) in den USA durchgeführten prospektiv-randomisierten Studie zu Hochdosis-Interferon im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten konnte zudem ein positiver Effekt auf das Gesamtüberleben beobachtet werden.<sup>182</sup> Allerdings ließ sich dieser Effekt in einer zweiten Studie nicht reproduzieren.<sup>181</sup>

Neuerdings steht auch die pegylierte Form von Interferon-alpha zur Verfügung. Diese muss aufgrund einer verlängerten Halbwertszeit nur einmal wöchentlich appliziert werden. In Deutschland ist das Präparat für die Indikation malignes Melanom bisher nicht zugelassen.

In der Studie 18991 der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC – 18991 – Studie) erhielten Patienten mit Mikro- oder Makrometastasen

des malignen Melanoms in den regionären Lymphknoten postoperativ entweder pegyliertes Interferon-alpha 2 b oder sie wurden lediglich nachbeobachtet. Die Dosis betrug während der ersten acht Wochen 6 µg/kg Körpergewicht und Woche, danach bis zum Ende der Therapie nach fünf Jahren 3 µg/kg Körpergewicht und Woche. Durch die Interferon-Therapie konnte das rezidivfreie Überleben um neun Monate beziehungsweise um sieben Prozentpunkte verbessert werden. Besonders profitierten offenbar Patienten mit Mikrometastasierung im Sentinel-Lymphknoten, für die auch das Fernmetastasen-freie Überleben verlängert war.<sup>90,147</sup>

Im Stadium der Fernmetastasierung bleibt die Behandlung des malignen Melanoms bis heute palliativ.<sup>118</sup> Ziel dieser Behandlung ist die Einleitung einer möglichst lang andauernden Remission mit Verlängerung der Überlebenszeit. Bei singulärem Organbefall stellt die operative Therapie in der Regel die Maßnahme mit dem größten Einfluss auf die Prognose dar. Bei disseminierter Metastasierung mehrerer Organsysteme oder bei unzureichender Resektabilität ist eine systemische Chemo- oder Chemoimmuntherapie indiziert. Eine Standardempfehlung besteht bis dato allerdings nicht. Am ehesten kommt hierfür eine Monotherapie mit Dacarbazin (DTIC) in Frage.<sup>92</sup> Alternativ kann Temozolamid oral eingesetzt werden. Aufgrund der Liquorgängigkeit ist Temozolamid im Gegensatz zu DTIC auch bei Hirnmetastasen wirksam.<sup>119</sup>

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass unter Fotemustin in der First-line-Situation unter Einschluss von Patienten mit Hirnmetastasen eine signifikant höhere Ansprechrate sowie ein Trend zum längeren Gesamtüberleben und zur Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Hirnmetastasen erreicht werden kann.<sup>15</sup>

Auch kombinierte Chemotherapien mit Immunmodulatoren wie Interferon-alpha oder Interleukin-2,<sup>92</sup> oder Polychemotherapien beim Versagen einer Monotherapie finden immer wieder Einsatz.<sup>258</sup>

Bei Sonderformen der Metastasierung kommt eine regionale Applikation von Fotemustin oder eine isolierte Extremitätenperfusion (ILP) mit Melphalan in Frage.<sup>92,146</sup>

Neuere Therapiestrategien sind Vakzinationen mit dendritischen Zellen und Hybridvakzinen, CTLA-4-Antikörper, Tyrosinkinaseinhibitoren, Proteasominhibitoren, Histondeacetylaseinhibitoren sowie die Antiangiogenese und Modellierung der Endothelinteraktion.<sup>92,258</sup>

Insgesamt sind die therapeutischen Ansätze beim fortgeschrittenen Melanom nur begrenzt wirksam. Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit der verbesserten Früherkennung und operativen Entfernung in frühen Tumorstadien.<sup>275,301</sup>

### **2.3.1.2.4 Nachsorge des malignen Melanoms**

Die Nachsorge von Melanompatienten sollte entsprechend den Leitlinien regelmäßig von Dermatologen durchgeführt werden.<sup>309</sup> Umfang und Frequenz der Nachsorge richten sich nach den initialen Tumordaten sowie dem aktuellen Tumorstadium. In den ersten fünf Jahren sollte die Nachsorge intensiv gestaltet werden, da 90% der Metastasen in diesem Zeitraum auftreten.<sup>120</sup> Ziel der Nachsorge ist es, eine potentielle Progression der Erkrankung frühzeitig zu entdecken sowie die Kontrolle des Pigmentsystems wie auch die Erkennung von Melanomvorläufern und Zweitmelanomen (in ca. 10% der Fälle entwickelt sich ein Zweitmelanom<sup>309</sup>). Zudem spielt die psychosoziale Betreuung der Patienten eine Rolle und die Dokumentation der Krankheitsverläufe. Adjuvante Therapien können durchgeführt und überwacht werden.<sup>92</sup>

Siehe Anlage 8.3: Nachsorgeschema malignes Melanom<sup>120</sup>

## **2.3.2 Dysplastische melanozytäre Nävi**

### **2.3.2.1 Klinik der dysplastischen melanozytären Nävi**

Die Abgrenzung der atypischen bzw. dysplastischen melanozytären Nävi ist sehr schwierig, da weder klinisch noch dermathistopathologisch eindeutig definierte Kriterien existieren.<sup>289</sup>

Im Allgemeinen bezieht sich der Begriff atypischer melanozytärer Nävus auf die klinische Beurteilung von Nävi anhand der klinischen ABCD-Regel. Es finden sich eine asymmetrische Form, unregelmäßig konfigurierte und verwaschene Begrenzungen, unterschiedliche Farbtöne und ein Durchmesser > 6mm.

Der Begriff der Dysplasie hingegen bezieht sich auf das histologische Bild eines Nävus. Eine Korrelation zwischen Klinik und Histologie ist nicht regelmäßig gegeben. Und nicht in allen Fällen ist die Abgrenzung zum gewöhnlichen melanozytären Nävus oder malignen Melanom möglich.

Vom Syndrom der atypischen/dysplastischen Nävi, BK-Mole-Syndrom oder FAMMM-Syndrom (familial atypical multiple mole melanoma) spricht man oft, wenn bei einem Patienten genetisch bedingt neben malignen Melanomen bei sich und seinen Familienangehörigen eine große Anzahl atypischer und histologisch dysplastischer Nävi vorliegen.

### **2.3.2.2 Histopathologie der dysplastischen melanozytären Nävi**

Bei dysplastischen melanozytären Nävi findet man Melanozyten einzeln oder in Nestern in unregelmäßiger Anordnung. Die Nester neigen zur Konfluenz und Brückenbildung. Die Melanozyten unterliegen einer „Reifung“ (siehe auch 2.3.1.2.2 Histopathologie des malignen Melanoms). Teilweise finden sich Atypiezeichen wie unregelmäßig hyperchromatische Kerne. Auch eine konzentrische und lamellare Fibroplasie oder lymphoidzellige Infiltrate mit Melanophagen können auftreten.<sup>84,179</sup>



## **2.3.3 Spindelzell-/Spitz-Nävi**

### **2.3.3.1 Klinik der Spindelzell-/Spitz-Nävi**

Der Spitz-Nävus wurde nach der amerikanischen Pathologin Sophie Spitz benannt.<sup>282</sup>

Es handelt sich um rasch wachsende, gutartige melanozytäre Nävi, die überwiegend bei Kindern und Jugendlichen beobachtet werden. Meist findet man solitäre, halbkugelige Knötchen oder Knoten mit glatter Oberfläche und hellroter bis brauner Farbe. Die Größe liegt normalerweise unter 1 cm. Am häufigsten sind Spitz-Nävi im Gesicht oder an den Extremitäten lokalisiert. In seltenen Fällen kann ein Juckreiz von den Läsionen ausgehen.<sup>20,179</sup>

Eine stärker pigmentierte Variante und der wichtigste Vertreter der pigmentierten Spitz-Nävi ist der pigmentierte Spindelzelltumor (Reed)<sup>260</sup>, der besonders bei jüngeren Frauen am Oberschenkel beobachtet wird. Charakteristisch sind scharf begrenzte, sehr dunkle Papeln, Plaques oder Knoten. Dieser Tumor kann als pigmentierte, spindelzellige Variante eines Spitz-Nävus klassifiziert werden.

### **2.3.3.2 Histopathologie der Spindelzell-/Spitz-Nävi**

Beim Spitz-Nävus sind die Architektur des Tumors und die zytomorphologischen Charakteristika der Melanozyten wie große Kerne, ein breites Zytoplasma und Riesenzellen entscheidend. Es treten sogenannte „Kamino-bodies“ (eosinophile Globuli, die aus Anteilen der Basalmembran und Laminin, Kollagen IV und VII bestehen) auf und man beobachtet eine „Reifung“ der Melanozyten (siehe auch 2.3.1.2.2 Histopathologie des malignen Melanoms). In der Epidermis sind die Melanozyten überwiegend in Nestern angeordnet. Mitosen finden sich vor allem in der Junctionszone bzw. in der oberen Dermis.<sup>20,173,179,270</sup> In der Literatur findet man jedoch teilweise unterschiedliche Meinungen zu diesen Bewertungskriterien.<sup>20</sup>

In den Fällen, in denen die Abgrenzung des Spitz-Nävus zum malignen Melanom sehr schwierig ist, können zur Unterscheidung zusätzliche Angaben zu Lokalisation des Tumors sowie Alter und Geschlecht des Patienten hilfreich sein.<sup>276</sup>

Barnhill<sup>20</sup> schlägt anstelle der beiden Kategorien „Spitz-Nävus“ und „Melanom“ folgende drei Kategorien zur Einordnung spitzoider Läsionen vor: „Spitz-Tumor“, „atypischer Spitz-Tumor“ und „malignes Melanom“.

Beim pigmentierten Spindellzelltumor (Reed) sieht man histologisch einen symmetrischen, scharf begrenzten Tumor mit epidermaler Hyperplasie. Der Tumor ist aus stark pigmentierten, uniformen, spindeligen Zellen zusammengesetzt. Epitheloide Zellen werden meist auch beobachtet. Die Proliferation der spindeligen Zellen, die überwiegend in Nestern arrangiert sind, findet sich insbesondere an der dermoepidermalen Junctionszone und im Stratum papillare. Auch hier ist für den Dermatopathologen die Abgrenzung des pigmentierten Spitz-Nävus vom malignen Melanom wichtig und oftmals mit Schwierigkeiten verbunden.<sup>21,179</sup>

## **2.4 Lentigines und Epheliden (Sommersprossen)**

Im BKK-Screening vom 1. Juni 2000 bis 31. Dezember 2003 wurde der Begriff „Lentiginosis“ nicht genauer definiert, und daher wurden vermutlich von den Hautärzten neben den aktinischen Lentigines und Ink-spot-Lentigines (Sonnenbrandlentigines) weitere Veränderungen wie Lentigo simplex, senile Lentigines (im Sinne flacher Verrucae seborrhoeicae) und Epheliden (Sommersprossen) summiert.

Im aktuellen BKK-Screening wurden die Lentigines auf solare Lentigines (aktinische Lentigines) und Sonnenbrandlentigines (Ink-spot-Lentigines) eingegrenzt.

### **2.4.1 Lentigo simplex, Ink-spot-Lentigines**

#### **(Sonnenbrandlentigines) und PUVA-Lentigines**

Bei der Lentigo simplex handelt es sich um kleine, im Hautniveau liegende, scharf umschriebene und bis ca. 5 mm große Hautveränderungen mit gleichmäßigem Farbton von hell- bis dunkelbraun. Treten diese Veränderungen in gehäufter Anzahl auf, spricht man von einer Lentiginose. Vermutlich stellt die Lentigo simplex eine frühe Manifestationsform eines junctionalen melanozytären Nävus dar.

Sonderformen der Lentigo simplex stellen die UV-abhängige schwarze retikuläre Lentigo (ink-spot lentigo = Sonnenbrandlentigo) und PUVA-Lentigines nach Langzeitbehandlung mit PUVA dar.

### **2.4.2 Lentigo solaris (Lentigo senilis, Lentigo actinica)**

Die klinische und begriffliche Abgrenzung zur Lentigo solaris (Lentigo senilis, Lentigo actinica) ist wichtig. Diese ist als flache, pigmentierte seborrhoische Warze (Verruca seborrhoeica) einzuordnen und entsteht oft in lichtexponierten Arealen.

### **2.4.3 Epheliden (Sommersprossen)**

Epheliden sind multiple, kleine, runde, scharf begrenzte disseminierte bräunliche Pigmentflecken, die an lichtexponierten Körperstellen auftreten, insbesondere bei hellhäutigen (rothaarigen) Individuen vorkommen und die bei UV-Belastung stärker hervortreten.

## **2.5 Nicht-melanozytäre Hauttumoren**

### **2.5.1 Epidemiologie der nicht-melanozytären Hautveränderungen**

#### **2.5.1.1 Inzidenz der nicht-melanozytären Hautveränderungen**

Als jährliche Inzidenz bezeichnet man die Zahl aller im Laufe eines Jahres neu aufgetretenen Erkrankungen in einer definierten Bevölkerung. Dazu zählen alle unabhängig von einander aufgetretenen Krebserkrankungen, auch die zweite oder dritte Krebserkrankung derselben Person. Die Erkrankungshäufigkeit oder –rate ergibt sich durch den jährlichen Bezug auf die Bevölkerungszahl. Die Inzidenz wird normalerweise als Rate pro 100.000 Einwohner und Jahr angegeben.<sup>2</sup>

Die rohe Inzidenz stellt die Anzahl aller Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr dar, die altersspezifische Inzidenz hingegen bezieht sich auf alle Neuerkrankungen der jeweiligen Altersklasse pro 100.000 Einwohner und Jahr. Bei der nach BRD-, Europa- bzw. Welt-Standard standardisierten Inzidenz wird die rohe Inzidenz anhand einer auf 100.000 Personen normierten BRD-, Europa- bzw. Welt-Standardpopulation adjustiert. (<http://www.tumorregister-muenchen.de>).

Der nicht-melanozytäre Hautkrebs stellt die häufigste Krebserkrankung der weißen Bevölkerung dar.<sup>292,303</sup> Mehr als 95 % aller nicht-melanozytären Hauttumoren werden dabei durch die beiden Formen Basalzellkarzinom und spinozelluläres Karzinom gestellt.<sup>303</sup> Das Verhältnis Basalzellkarzinom zu spinozellulärem Karzinom beträgt zwischen 4:1 und 2,5:1.<sup>303</sup> Die Inzidenzrate des Basalzellkarzinoms steigt weltweit weiter an.<sup>137</sup> Die exakte Anzahl an Personen mit Basalzellkarzinomen und spinozellulären Karzinomen ist allerdings aufgrund inkompletter oder fehlender Erfassung in Tumorregistern unklar.<sup>303</sup>

Der jährliche Anstieg von nicht-melanozytären Hauttumoren liegt in Australien, den USA, Kanada und Europa seit 1960 zwischen 3% und 8%.<sup>303</sup> Die höchste Inzidenzrate nicht-melanozytärer Hauttumoren in Europa findet sich in Irland und der Schweiz mit einer Rate von ca. 100 pro 100.000 Einwohner und Jahr. In Australien wird die Inzidenz auf ca. 1.000 pro 100.000 Einwohner und Jahr geschätzt.<sup>292</sup>

Australien hat weltweit die höchste Inzidenzrate von Hautkrebs. Nicht-melanozytärer Hautkrebs ist dabei die am häufigsten diagnostizierte Krebsform und die Inzidenz ist noch immer steigend. Über die Hälfte der Bevölkerung, so wird geschätzt, entwickelt im Laufe ihres Lebens nicht-melanozytären Hautkrebs und 2% benötigen jedes Jahr eine Behandlung deswegen.<sup>284</sup> 2002 war die Inzidenzrate von behandeltem nicht-melanozytären Hautkrebs über fünfmal so hoch wie die Inzidenz aller anderen Krebsformen zusammen.<sup>284</sup> Die altersstandardisierte Rate in Australien lag 2002 bei 1.288 pro 100.000 Einwohner für das Basalzellkarzinom (1.541 für Männer, 1.070 für Frauen) und bei 593 pro 100.000 für das spinozelluläre Karzinom (772 für Männer, 442 für Frauen). Damit lagen die Raten für Australien weit über den altersstandardisierten Raten weltweit.<sup>284</sup>

Eine Stabilisierung der Inzidenzraten in Australien zeigt sich lediglich bei Menschen unterhalb des 60. Lebensjahres, die in ihrer Jugend Präventionsprogramme oder Krebsfrüherkennungsprogramme durchlaufen haben. Dies weist auf einen positiven Trend hin und verdeutlicht die Notwendigkeit, diese Programme aufrecht zu erhalten und zu intensivieren.<sup>284</sup>

In den USA wird geschätzt, dass jedes Jahr über eine Million Fälle an Hautkrebs neu hinzukommen.<sup>104,303</sup>

In Schweden wird jedes Jahr bei ca. 30.000 Personen Hautkrebs diagnostiziert. Dabei handelt es sich in einem Großteil der Fälle um nicht-melanozytäre Hauttumoren.<sup>41</sup> Zwischen 1961 und 1995 wurden 39.805 spinozelluläre Karzinome registriert. Die Inzidenzrate stieg damit um 42% bei Männern und 146% bei Frauen an.<sup>303</sup>

In Wales wird die Roh-Inzidenzrate auf 265,4 pro 100.000 Einwohner und Jahr geschätzt. Dies bedeutet einen Anstieg der Rate um 66% in zehn Jahren.<sup>137</sup>

In den Niederlanden findet sich ein Anstieg der jährlichen Inzidenz von nicht-melanozytärem Hautkrebs um 2,4% bei Männern und 3,9% bei Frauen (Basalzellkarzinom) bzw. 1,2% bei Männern und 3,4% für Frauen (spinozelluläres Karzinom).<sup>303</sup>

Zwischen 1978 und 1995 wurden im Tumorregister der Slowakei 38.629 Fälle (19.600 Männer, 19.029 Frauen) von nicht-melanozytärem Hautkrebs erfasst. In diesem Zeitraum stieg die Inzidenzrate des Basalzellkarzinoms um 70,4% bei Männern und 65% bei Frauen sowie die Inzidenzrate des spinozellulären Karzinoms um 13,5% bei Männern und 18,8% bei Frauen. Kopf und Nacken stellten die häufigsten Lokalisationen dar.<sup>303</sup>

In Deutschland lag zwischen 1998 und 2001 die altersstandardisierte Inzidenzrate für alle Formen nicht-melanozytärer Hauttumoren bei 100,2 pro 100.000 Einwohner und Jahr bei Männern und bei 72,6 pro 100.000 Einwohner und Jahr bei Frauen. Bei 80% dieser Tumoren handelte es sich um Basalzellkarzinome.<sup>174,303</sup>

In Deutschland wird die Inzidenz der Basalzelkarzinome derzeit auf ca. 100 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr geschätzt.<sup>145</sup> Die Inzidenz des spinozellulären Karzinoms wurde in den 90-er Jahren auf ca. 20-30 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr ermittelt.<sup>46</sup>

Das mittlere Erkrankungsalter nicht-melanozytärer Hauttumoren ist in den letzten 30 Jahren zurückgegangen<sup>70</sup> und liegt jetzt zwischen dem 65. und 69. Lebensjahr für das Basalzellkarzinom bzw. zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr für das spinozelluläre Karzinom.<sup>267</sup>

Zusammenfassend hängen die Inzidenzraten signifikant von der Ethnologie und der geographischen Lokalisation der untersuchten Population ab. Trotz dieser Unterschiede zeigt sich jedoch insgesamt ein signifikanter Anstieg.<sup>265</sup>

### **2.5.1.2 Morbidität und Mortalität der nicht-melanozytären Hautveränderungen**

Morbidität wird als bevölkerungsbezogene Betrachtung des Auftretens und der Veränderung von Gesundheitsproblemen definiert (<http://www.rki.de>). Es handelt sich also

um ein „Gesundheitsmaß“, das durch Inzidenz und Prävalenz einer Erkrankung beschrieben werden kann.

Im Falle des nicht-melanozytären Hautkrebses (NMSC) ist die Morbidität der Bevölkerung entscheidend. Aus der hohen Inzidenzrate und Prävalenz der NMSC in der Bevölkerung resultiert eine hohe gesundheitspolitische und –ökonomische Bedeutung. Beipielsweise kann es durch eine unzureichende oder eine verspätete Therapie zu entstellenden Hautbefunden und der Notwendigkeit ausgedehnter Operationen mit großen Narben kommen. In den USA kam es bei Verzögerung der Therapie über ein Jahr hinaus zu einer Verdoppelung der Größe des operativen Defektes<sup>91</sup> und einem damit verbundenen erhöhten Kostenaufwand.

Die Mortalität ausgehend von Basalzellkarzinomen und spinozellulären Karzinomen ist niedrig und spielt daher eine untergeordnete Rolle.<sup>267,303</sup>

Die Krebsmortalität beruht auf der Zahl der Krebstodesfälle eines Jahres nach der amtlichen Todesursachenstatistik. Die Todesfälle werden dazu alter- und geschlechtsspezifisch der zu Grunde liegenden Todesursache zugeordnet. Die Sterberate ergibt sich durch den Bezug der Sterbefälle auf die Größe der Bevölkerung. Die Raten werden in der Regel auf 100.000 Personen bezogen.<sup>2</sup> Die rohe Mortalität stellt die Anzahl aller Sterbefälle pro 100.000 Einwohner und Jahr dar, die altersspezifische Mortalität hingegen bezieht sich auf alle Sterbefälle der jeweiligen Altersklasse pro 100.000 Einwohner und Jahr. Bei der nach BRD-, Europa- bzw. Welt-Standard standardisierten Mortalität wird die rohe Mortalität anhand einer auf 100.000 Personen normierten BRD-, Europa- bzw. Welt-Standardpopulation adjustiert. (<http://www.tumorregister-muenchen.de>).

Die Mortalität beim nicht-melanozytären Hautkrebs geht fast immer vom metastasierten spinozellulären Karzinom aus, welches für bis zu 20% aller Sterbefälle von Hautkrebs allgemein verantwortlich ist.<sup>303</sup>

Die Mortalität nicht-melanozytärer Hauttumoren zeigt ein ganz anderes regionales Verteilungsmuster als beim malignen Melanom. Beim nicht-melanozytären Hautkrebs findet man höhere Raten in südeuropäischen Ländern (Griechenland, Spanien, Portugal, Italien) und niedrigere Raten in nördlichen Ländern.<sup>303</sup>



In den Niederlanden wurde ein Rückgang der Mortalitätsraten um 1,9% beim spinozellulären Karzinom in den letzten Dekaden beobachtet.<sup>303</sup>

In Finnland lag die Mortalitätsrate 1991 bis 1995 mit absteigendem Trend bei 0,08 pro 100.000 Menschenjahre für Männer und bei 0,05 pro 100.000 Menschenjahre für Frauen.<sup>303</sup>

In Deutschland verstarben 229 Frauen und 238 Männer im Jahr 2002 an einem nicht-melanozytären Hautkrebs. Die Mehrzahl der Sterbefälle war auf Erkrankungen am spinozellulären Karzinom zurückzuführen. Daten zur Mortalität liegen lediglich für die Gesamtheit der nicht-melanozytären Hauttumoren vor. Verglichen mit allen anderen Krebserkrankungen ist die Mortalität des nicht-melanozytären Hautkrebses sehr gering.<sup>267</sup>

Trotz steigender Inzidenz ist die Mortalität von nicht-melanozytären Hauttumoren zurückgegangen. Dieser Effekt ist vermutlich auf die frühere Erkennung und Exzision der Tumoren in einem Stadium, in dem noch keine Metastasierung stattgefunden hat, zurückzuführen.<sup>303</sup> Weitere Früherkennungsprogramme und -untersuchungen sind daher notwendig, um diesen positiven Trend in Bezug auf die Mortalität nicht-melanozytärer Hauttumoren weiter zu fördern.

## **2.5.2 Klinik, Therapie und Nachsorge der nicht-melanozytären Hauttumoren**

### **2.5.2.1 Klinik der nicht-melanozytären Hautveränderungen**

Zu den beiden häufigsten Vertretern der nicht-melanozytären Hauttumoren zählen das Basalzellkarzinom und das spinozelluläre Karzinom.

Ca. 70-85% aller nicht-melanozytären Hauttumoren sind Basalzellkarzinome.<sup>272,292</sup> Das Basalzellkarzinom ist ein langsam lokal infiltrierend und destruierend wachsender Tumor der behaarten Haut, der meist bei Personen über dem 40. Lebensjahr diagnostiziert wird. Da dieser Tumor nicht metastasiert, wird er auch als semimaligne bezeichnet. Klinisch imponiert das Basalzellkarzinom vor allem als hautfarbener bis rötlicher Knoten oder als rötlich-weißliche, narbige, flache Plaque. Es finden sich aber auch pigmentierte Formen

dieses Hautkrebses. Meist tritt dieser Tumor in licht-exponierten Arealen wie Gesicht, behaarter Kopf, Brust, oberer Rücken sowie Unterarme und -schenkel auf.<sup>272</sup>

Spinozelluläre Karzinome machen ca. 15-20% der nicht-melanozytären Hauttumoren aus. Sie entstehen aus in situ-Karzinomen wie beispielsweise aktinischen Keratosen und stellen am Übergang von Haut zu Schleimhaut die häufigste Form maligner Tumoren dar. Dieser Tumor wird überwiegend bei Personen ab dem 50. Lebensjahr entdeckt. Im Gegensatz zum Basalzellkarzinom handelt es sich beim spinozellulären Karzinom um einen biologisch aggressiven Tumor, der zuerst in die regionalen Lymphknoten metastasiert, dann auch in Organe.<sup>272</sup> Das Risiko der Metastasierung steigt mit zunehmender Tumordicke, wobei das Gesamtrisiko einer Metastasierung auf ca. 2% geschätzt wird.<sup>220</sup> Klinisch stellt sich das spinozelluläre Karzinom nicht selten als relativ schnell wachsender, exophytischer und verhornender Knoten dar. Meist befindet sich der Tumor auf chronisch lichtgeschädigter Haut. Man vermutet, dass bis zu 60% der spinozellulären Karzinome auf aktinischen Keratosen entstehen.<sup>140</sup>

Aktinische Keratosen werden von den meisten Autoren als Präkanzerosen bezeichnet und sind ein guter Indikator für einen chronischen, kumulativen Lichtschaden der Haut. Klinisch zeigt sich meist eine erythematöse Makula oder Plaque mit Hyperkeratose. Es wird geschätzt, dass ohne therapeutisches Eingreifen bei bis zu ca. 10% der aktinischen Keratosen eine Transformation zum spinozellulären Karzinom stattfindet.<sup>272</sup>

Der Begriff Präkanzerose, der beispielsweise für aktinische Keratosen und den Morbus Bowen verwendet wird, ist für viele Fachleute im engeren Sinne nicht korrekt, da es sich bei diesen Erkrankungen histologisch bereits um Carcinomata in situ handle.

### **2.5.2.2 Therapie der nicht-melanozytären Hautveränderungen**

Nicht-melanozytärer Hautkrebs besitzt die teuersten Behandlungskosten aller Krebsformen aufgrund seiner Häufigkeit in der Bevölkerung.<sup>104,284</sup>

Aufgrund der Vielzahl der Therapiemöglichkeiten aktinischer Keratosen und der nicht-melanozytären Hauttumoren<sup>28,137,265,296,319</sup> ist es entscheidend, die Hautveränderungen aufgrund von Klinik und Ausmaß zu selektieren. Nur so kann eine optimale und erfolgreiche Behandlung gewährleistet werden.<sup>46,145,297</sup>

Insbesondere bei invasiven nicht-melanozytären Tumoren werden zumeist operative Maßnahmen zur Entfernung angewandt.<sup>240</sup> Die Größe der Exzision richtet sich nach Tumorausdehnung und -lokalisation. Bei kleineren Tumoren kann zumeist ein Wundverschluss mittels Primärnaht erfolgen, bei ausgedehnteren Operationen kommen Verschiebepplastiken in Frage. Gegebenenfalls muss eine Defektdeckung mittels Hauttransplantation stattfinden. In manchen Fällen wird eine sekundäre Wundheilung angestrebt.

Die mikrographisch kontrollierte Chirurgie wird vor allem bei Basalzellkarzinomen aber auch spinozellulären Karzinomen als Therapie der Wahl eingesetzt, um die Lokalrezidivrate zu senken.<sup>265,297,300</sup>

Andere operative Maßnahmen zur Entfernung bzw. Zerstörung von Hautkrebs umfassen die Kürettage bzw. tangentielle Abtragung oder auch die Kauterisation, Kryotherapie oder CO<sub>2</sub>-Laser-Therapie.<sup>19,220,265,297,300,319</sup>

Eine lokale Chemo- bzw. Immuntherapie wird durch 5-Fluorouracil (Efudix®), Podophyllin oder den Immunmodulator Imiquimod (Aldara®) erreicht.<sup>28,140,220,297,319</sup>

Weitere Therapiemöglichkeiten bestehen in der Zerstörung von Tumorzellen mittels photodynamischer Therapie.<sup>137,220,265,297</sup>

Bei metastasierten spinozellulären Karzinomen werden des Weiteren Radiatio<sup>240</sup> oder Chemotherapie eingesetzt.<sup>46,297</sup>

### **2.5.2.3 Nachsorge der nicht-melanozytären Hautveränderungen**

Bei ca. 40% aller Patienten mit Basalzellkarzinomen treten weitere Basalzellkarzinome innerhalb der ersten drei Jahre nach Erstdiagnose auf.<sup>212</sup> Aufgrund der Gefahr des

langsamen und unterminierenden Wachstums von Rezidiven und der häufigen Entwicklung von Zweittumoren sollte eine Nachsorge erfolgen.

Beim spinozellulären Karzinom finden sich bei ca. 50% der Patienten Zweittumoren innerhalb der ersten fünf Jahre nach Erstdiagnose, wobei ein Großteil der Zweittumoren bereits innerhalb des ersten Jahres diagnostiziert wird.<sup>107</sup> Nachsorgeuntersuchungen sind daher obligat für die ersten fünf postoperativen Jahre, wobei im ersten Jahr kurze Intervalle, z.B. alle drei Monate, empfohlen werden.

## **2.6 Risikofaktoren für Hautkrebs**

In der Literatur sind verschiedene Risikofaktoren für Hautkrebs beschrieben. Dabei wird zwischen sogenannten Expositionsfaktoren und Dispositionsfaktoren unterschieden. Beide Faktoren sind miteinander gekoppelt, da die Exposition gegenüber (z.B. Umwelt-) Noxen beim Vorliegen bestimmter genetischer, zellulärer oder familiärer Dispositionen häufig die Entstehung von Hautkrebs fördert.

### **2.6.1 Expositionsfaktoren für Hautkrebs**

#### **2.6.1.1 UV-Strahlung**

UV-Strahlung wird in der Literatur als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Hautkrebs angegeben und ist damit in die Pathogenese von Melanomen, Basalzellkarzinomen und spinözellulären Karzinomen involviert.<sup>27,46,92,123,138,145,178,192,308</sup>

Bei der UV-Strahlung muss zwischen UVA-, UVB- und UVC-Strahlung unterschieden werden. Abhängig von der Energie und Wellenlänge der jeweiligen Strahlung erreicht diese die Erdoberfläche und kann unterschiedlich tief in die Hautschichten eindringen.

Die sehr energiereiche UVC-Strahlung (200-280 nm) wird normalerweise durch die Ozonschicht absorbiert. Allerdings kam es in den letzten Jahrzehnten zu einer Ausdünnung der Ozonschicht mit Anstieg der UVC-Strahlenbelastung auf der Erdoberfläche sowie einem damit verbundenen erhöhten Hautkrebsrisiko.<sup>136,218</sup>

Die energiereiche UVB-Strahlung (280-320 nm) dringt bis in die Epidermis der Haut ein und löst dort direkte Schäden in der DNA der Zellen aus, während die bis in die Dermis reichende, weniger energiereiche UVA-Strahlung (320-400 nm) möglicherweise indirekt schädigend über reaktive Sauerstoffspezies wirkt.<sup>27</sup>

Das maligne Melanom scheint mit UVA und UVB assoziiert zu sein, während nicht-melanozytärer Hautkrebs eher mit UVB in Zusammenhang zu stehen scheint.<sup>207</sup>

Bisher konnte keine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen UV-Strahlung und der Entstehung von Hautkrebs bestimmt werden.<sup>2</sup> Es wird jedoch vermutet, dass kumulative Sonnenexposition mit einem erhöhten Risiko für aktinische Keratosen und spinozelluläre Karzinome verbunden ist.<sup>138,178</sup> Melanome und Basalzellkarzinome entstehen hingegen wahrscheinlich eher durch kräftige intermittierende Sonnenexposition, insbesondere auch in der Kindheit.<sup>2,27,112,121,138</sup>

Dafür, dass vor allem die Sonnenexposition in der Kindheit mit einem erhöhten Melanomrisiko assoziiert ist, spricht, dass erwachsene Immigranten in ein Land mit hoher UV-Einstrahlung, die ihre Kindheit in Europa verbracht haben, ein niedrigeres Melanomrisiko aufweisen als weiße Individuen, die ihre Kindheit in diesem Land verbracht haben.<sup>92</sup>

Durch ein geändertes Freizeitverhalten und eine zunehmende Anzahl von Urlauben in sonnigen Ländern kommt es in Deutschland zu einer erhöhten UV-Exposition und damit wahrscheinlich auch zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines malignen Melanoms.<sup>27,121,194,267,317</sup>

Im Alter bis zu etwa 20 Jahren führt die UV-Exposition zur Aktivierung des Pigmentsystems mit der Entwicklung melanozytärer Nävi. Im Erwachsenenalter ist diese Art der Sonnenexposition mit der Entwicklung aktinischer Lentigines assoziiert. Das relative Melanomrisiko steigt auch mit der Entwicklung und Anzahl solch benigner Hautveränderungen.<sup>92,116</sup>

### **2.6.1.2 Sonnenbrände**

Die Wahrscheinlichkeit, einen Sonnenbrand zu bekommen ist für jüngere und männliche Individuen höher.<sup>32</sup>

Multiple Sonnenbrände (vor allem vor dem 15.-20. Lebensjahr)<sup>2,235,236,239,241</sup> sowie inadäquater Sonnenschutz zählen zu den Risikofaktoren für das Melanom.<sup>18</sup> Individuen mit mehr als 10 Sonnenbränden in der Anamnese haben ein fast 7-fach erhöhtes Risiko, ein malignes Melanom an den oberen Extremitäten zu entwickeln.<sup>127</sup> Außer mit der

Entstehung maligner Melanome sind schwere Sonnenbrände auch mit Melanomvorläufern, melanozytären Nävi und atypischen Nävi assoziiert.<sup>178</sup>

Zudem spielen schwere Sonnenbrände in der Pathogenese der Basazellkarzinome und spinozellulären Karzinome eine Rolle.<sup>27,92,138,178,192,308</sup>

### **2.6.1.3 Solarium (künstliche UV-Strahlung)**

Auch die künstliche UV-Strahlung, wie sie beispielsweise in Solarien, Sonnenbänken und bei Jupiterlampen (Bühnen, Filme) vorkommt, beinhaltet ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Hautkrebs.<sup>2,138,201,214,267</sup>

Seit ihrer erstmaligen Einführung vor 27 Jahren werden Solarien weltweit mit steigender Tendenz von der Bevölkerung genutzt. Um die Risiken der UV-Bestrahlung in Solarien zu minimieren, wurde der „Runde Tisch Solarien“ (RTS) einberufen, der sich aus Vertretern der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP), der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH), der Strahlenschutzkommission (SSK), des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) und der Verbände der Solarienhersteller und Betreiber zusammensetzte. Es wurde ein Katalog zu erfüllender Kriterien erarbeitet, nach dem sich Solarienbetriebe einer freiwilligen Zertifizierung durch das BfS unterziehen können. Ein zertifiziertes Solarium muss bestimmten Anforderungen an die verwendeten Typen der Bestrahlungsgeräte, die Erarbeitung von hauttypspezifischen Bestrahlungsplänen, die Schulung des Personals und die notwendigen Hygienestandards entsprechen.<sup>136</sup>

## **2.6.2 Dispositionsfaktoren für Hautkrebs**

### **2.6.2.1 Soziodemographie**

Zum einen gehört ein hohes Bildungsniveau zu den Melanomrisikofaktoren.<sup>235</sup> Zum anderen scheint das Risiko für Hautkrebs bei Berufen, die mit einer verstärkten UV-Exposition verbunden sind, erhöht zu sein.<sup>214,267</sup> Seit 1997 ist Hautkrebs bei beruflicher Exposition gegenüber Ruß, Rohparaffin, Teer, Anthrazan, Pech und ähnlichen Stoffen als Berufskrankheit anerkannt.<sup>267</sup>

Außerdem ist es bei älteren, verwitweten Personen wahrscheinlicher, dass die Diagnose eines malignen Melanoms in einem späteren Stadium gestellt wird oder sie durch ein malignes Melanom versterben als bei älteren, verheirateten Personen.<sup>262</sup>

### **2.6.2.2 Phänotyp**

Phänotypische Faktoren spielen ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Entstehung maligner Melanome, Basalzellkarzinome und spinözellulärer Karzinome.<sup>27,113,138,241,267,317,326,331</sup>

Es werden die Hauttypen I bis VI nach Fitzpatrick<sup>105</sup> definiert, wobei die Einteilung anhand der klinisch beobachteten Hautreaktionen auf die erste 30-minütige Sonnenexposition im Sommer erfolgt. Dabei findet sich bei Hauttyp I immer eine Hautrötung und nie eine Bräunung. Bei Hauttyp II findet sich ebenfalls immer eine Hautrötung und gelegentlich eine Bräunung, während beim Hauttyp III nur gelegentlich eine Hautrötung und immer eine Bräunung auftritt. Bei Hauttyp IV kommt es nie zu einer Hautrötung und immer zu einer Bräunung. Bei Hauttyp V handelt es sich um dunkelhäutige Rassen, Mittelmeerbewohner, Mexikaner, Indianer u.a., bei Hauttyp VI um Afroafrikaner. Nach extremer UV-Exposition kann es auch bei den Hauttypen IV-VI zu Sonnenbränden und zusätzlichen Pigmentierungen kommen. Hauttyp I und II sind oft Individuen mit heller Hautfarbe, blauen Augen und blonden oder roten Haaren sowie Sommersprossen. Manche Personen mit Hauttyp I und II weisen allerdings auch dunkelbraunes Haar und braune oder grüne Augen auf. Hellhäutige Individuen mit Hauttyp I und II sind im Hinblick auf die Entwicklung chronischer Lichtschäden und Hauttumoren besonders gefährdet.<sup>18,33,117,239,308</sup>

Das Hautkrebsrisiko ist auch mit der Haar- und Augenfarbe assoziiert. Personen mit hellen Haaren (rot/blond) sowie hellen Augen (blau/grün/grau) sind besonders gefährdet.<sup>117,236,237,239</sup>

### **2.6.2.3 Pigmentmale**

Das Risiko zur Entwicklung von Hauttumoren korreliert mit der Gesamtanzahl an Pigmentmalen.<sup>2,33,118,230,236,237,308,317,326</sup> Hierbei geht es vor allem um gewöhnliche melanozytäre Nävi, atypische und dysplastische melanozytäre Nävi sowie kongenitale



melanozytäre Nävi.<sup>2,18,23,27,111,117,239,241</sup> Aber auch die Neigung zu Sommersprossen und aktinischen Lentiginen spielt eine Rolle.<sup>18,23,27,117,236,239,326</sup>

Für die Entwicklung eines Melanoms stellt die Anzahl melanozytärer Nävi einen wichtigen, wenn nicht sogar den wichtigsten Risikofaktor, dar.<sup>23,118,235,267-269</sup> Dies bestätigte sich auch in einer in Italien durchgeführten Studie.<sup>54</sup>

Zahlreiche epidemiologische Risikofaktoren-Studien (Fall-Konroll-Studien) haben ein 1-fach erhöhtes Risiko für Individuen mit 0-10 Nävi und ein 8- bis 10-fach erhöhtes Risiko für Individuen mit 100 und mehr Nävi festgestellt.<sup>23,118</sup>

Melanozytäre Nävi entstehen vor allem während der Kindheit und im Jugendalter. Die Anzahl der melanozytären Nävi bei Kindern steigt mit dem Alter. Der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung melanozytärer Nävi ist die Anzahl der Wochen, die in sonnigen Ländern verbracht wurde, also die intermittierende Sonnenexposition. Außerdem spielen Sonnenbrände eine wichtige Rolle. Weiterhin sind der Hauttyp und die Neigung zu Sommersprossen für die Entwicklung von melanozytären Nävi entscheidend. Eine Assoziation besteht auch zwischen der Anzahl melanozytärer Nävi des Vaters oder der Mutter und der Anzahl melanozytärer Nävi bei ihren Kindern. Das Tragen von bedeckender Kleidung schützt vor der Entstehung melanozytärer Nävi.<sup>118</sup>

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist sehr wahrscheinlich das Vorhandensein atypischer melanozytärer Nävi. Treten zwischen 3-6 dieser atypischen Nävi auf, besteht ein 4- bis 6-fach erhöhtes Risiko, ein Melanom zu entwickeln.<sup>118</sup> Das bedeutet, dass Individuen mit 100 oder mehr melanozytären Nävi, von denen mindestens fünf atypische melanozytäre Nävi sind, ein ca. 50-fach erhöhtes Melanomrisiko haben.<sup>117,118</sup>

Auch dysplastische melanozytäre Nävi scheinen ein unabhängiger Risikofaktor bei der Entwicklung des malignen Melanoms zu sein.<sup>280</sup>

Kongenitale melanozytäre Nävi zählen ebenfalls zu den Risikofaktoren des malignen Melanoms. Dabei hängt das Risiko stark von der Größe der kongenitalen Nävi ab,<sup>191,239,298,315,330</sup> wobei das exakte Risiko immer noch unbekannt ist. In der Literatur wird

das Lebenszeitrisko für ein malignes Melanom bei Patienten mit kongenitalen Riesennävi, bei denen das Risiko laut Hinweisen in der Literatur am höchsten ist, zwischen 5% und 40% angegeben. Dabei werden im Allgemeinen kongenitale Riesennävi als Nävi mit einem Durchmesser  $\geq 20$  cm definiert, große kongenitale Nävi als Nävi mit einem Durchmesser von 11-20 cm, mittlere kongenitale Nävi als Nävi mit einem Durchmesser von 1,5-10 cm und kleine kongenitale Nävi als Nävi mit einem Durchmesser  $< 1,5$  cm.<sup>191,298</sup>

Multiple Lentigines solares im oberen Rückenbereich und an den Schultern von Erwachsenen sind gute klinische Marker vergangener, schwerer Sonnenbrände und damit möglicherweise ein guter Hinweis bei der Identifizierung einer Population mit erhöhtem Melanomrisiko.<sup>87</sup>

#### **2.6.2.4 Eigen-/Familienanamnese**

Ein weiterer Risikofaktor für Hautkrebs stellt die positive Eigen- bzw. Familienanamnese auf Präkanzerosen und Hauttumoren dar.<sup>113,239,242,267,308,326</sup>

Familiäre Melanome treten in etwa 5-12% der Fälle auf. Diese sind durch das Vorhandensein von mindestens zwei Fällen bei Verwandten 1. Grades definiert. Neben den beiden Hauptsuszeptibilitätsgenen CDKN2A und CDK4 spielen noch Varianten der Allele des Melanokortin-1-Rezeptor-Gens (MC1R), die die Penetranz von CDKN2A-Mutationen bei Melanomfamilien modifizieren, eine Rolle.<sup>27,92,99,139,250,291,308</sup>

#### **2.6.2.5 Genetische Faktoren**

Nicht-melanozytärer Hautkrebs tritt typischerweise an den chronisch lichtexponierten Körperarealen auf. Bei aktinischen Keratosen und spinözellulären Karzinomen sind UVB-spezifische Mutationen im Tumorsuppressorgen TP53 und im Protoonkogen NRAS häufig.<sup>27</sup> Aber auch das Melanom ist mit einer genetischen Disposition verbunden.<sup>2,27</sup> Die beim malignen Melanom am häufigsten gefundene Mutation (60-80%) wurde 2001 im BRAF-Gen (V600E) entdeckt. Die spezifische BRAF-Mutation führt zu einer kontinuierlichen Aktivierung des RAS-RAF-ERK-MAPK-Signaltransduktionsweges,

welcher die Zellproliferation positiv reguliert und von verschiedenen Wachstumsfaktoren über extrazelluläre Stimulation von Rezeptortyrosinkinasen angeschaltet wird.<sup>27</sup>

Bei Melanomen mit intermittierender oder keiner Sonneneinstrahlung ist die BRAF-Mutationsrate stark erhöht, während bei malignen Melanomen mit chronischer UV-Exposition sich vergleichsweise niedrige BRAF-Mutationsraten finden.<sup>211</sup> Melanome mit niedriger BRAF-Mutationsrate zeigen vermehrt CDK4- und CCND1-Genmutationen.<sup>77</sup>

Melanome der Schleimhaut und Akren sowie Melanome in Körperregionen, die chronischer UV-Exposition ausgesetzt waren, zeigen bevorzugt KIT-Mutationen. Diese Mutationen fehlen bei Melanomen mit BRAF-Mutationen.<sup>76</sup>

N-Ras und p53 sind in ca. 10-20% der Fälle mutiert.<sup>27</sup>

Offensichtlich führen aus genetischer Sicht also mehrere Wege zur Entstehung eines malignen Melanoms.

### **2.6.2.6 Transplantation und Immunsuppression**

Bei organtransplantierten Patienten findet sich eine steigende Inzidenz kutaner Tumoren.<sup>143,231,238,257</sup> Dabei zeigen sich Inzidenzberechnungen zufolge beim malignen Melanom Anstiege um ein 2- bis 5-faches (bei nierentransplantierten Individuen findet sich ein 3,6-fach erhöhtes Risiko,<sup>160</sup> laut Le Mire et al. sogar ein 8-fach erhöhtes Risiko<sup>196</sup>), beim Basalzellkarzinom um ein 10-faches und beim spinozellulären Karzinom um ein 50- bis 250-faches.<sup>238</sup> Die transplantierten Patienten sind ca. 15 Jahre jünger bei Diagnosestellung nicht-melanozytärer Hauttumoren als immunkompetente Individuen.<sup>143</sup> Weitere prädisponierende Faktoren für Hautkrebs bei transplantierten Individuen stellen Präkanzerosen und Hauttumoren bereits vor der Transplantation, ein höheres Alter, ein männliches Geschlecht, Hauttyp I und II, zahlreiche melanozytäre Nävi, ein Melanom in der Familienanamnese, ein Berufsleben im Freien, langjährige äquatornahe Aufenthalte im Sinne der kumulativen Sonnenexposition sowie eine kumulative hohe Immunsuppression dar.<sup>238</sup>

Immunsuppression, wie sie bei AIDS-Patienten, Patienten mit hämatologischen Malignomen und Patienten nach Transplantationen auftritt, zählt ebenfalls zu den Melanomrisikofaktoren.<sup>214,239</sup> Bei organtransplantierten Individuen werden daher zum

Schutz gegen Hautkrebs adäquater Sonnenschutz, regelmäßige Selbstuntersuchungen der Haut und Untersuchungen durch einen Dermatologen empfohlen.<sup>238</sup>

### **2.6.3 Weitere Risikofaktoren für Hautkrebs**

Weitere Risikofaktoren wie etwa bestimmte Chemikalien, Medikamente oder der Einfluss von Schwangerschaften/Hormonen sowie der Ernährung werden in der Literatur sehr kontrovers diskutiert.<sup>2,214,302,314,329</sup>

## **2.7 Primäre und sekundäre Prävention von Hautkrebs**

Bei der Prävention von Hautkrebs kommt es darauf an, primäre Präventionsmaßnahmen wie Aufklärungsprogramme<sup>214</sup> mit Maßnahmen der sekundären Prävention wie dem Hautkrebscreening zu kombinieren. Nur die Kombination dieser beiden Maßnahmen wird einen lang anhaltenden Erfolg in Bezug auf eine vorgezogene Diagnosestellung mit einer verbesserten Prognose des Hautkrebses ermöglichen.<sup>38,214,267</sup>

Die Stabilisierung der Mortalitätsraten trotz weiterhin steigender Inzidenz der Hauttumoren macht Mut und verdeutlicht die Notwendigkeit der Weiterentwicklung der Maßnahmen zur primären und sekundären Prävention.

Die tertiäre Prävention setzt bei fortgeschrittener Erkrankung in Form von Therapie- und Rehabilitationsmaßnahmen ein, um die Morbidität zu verringern und ein verlängertes Überleben zu erreichen.<sup>214</sup>

### **2.7.1 Primäre Prävention von Hautkrebs**

Die primäre Prävention hat die Verringerung der Inzidenzraten einer Erkrankung zum Ziel. Als Möglichkeiten der primären Prävention kommen Aufklärungsprogramme und Schulungen in Frage. Im Rahmen des BKK-Erprobungsmodells wurden daher neben allgemeinen Informationen insbesondere Risikopatienten auf das individuell erhöhte Risiko der Hautkrebsentwicklung im Arzt-Patient-Gespräch direkt angesprochen.

In den 1960-er Jahren startete Australien, eines der Länder mit den höchsten Inzidenzraten von Hautkrebs, die erste Aufklärungskampagne über die Gefahr von UV-Strahlung.<sup>136</sup> 1980-1988 wurde dann das Programm „Slip! Slop! Slap!“ („slip on a shirt, slop on some sunscreen and slap on a hat“) eingeführt, in dem die Cartoon-Figuren „Sid“, die Möwe, und ihr Sohn „Sam“ der australischen Bevölkerung die Notwendigkeit von Sonnenschutz vermittelten. Hierdurch konnten eine Verminderung der Sonnenbrandrate,

die Veränderung der Einstellung zu Sonnenlicht und -bräune sowie eine Verminderung der Melanommortalität bei jüngeren Patienten erreicht werden.<sup>38,216</sup> Seit 1988 wird das Programm "SunSmart" durchgeführt. Dieses hat unter anderem zum Ziel, die Inzidenz von Hautkrebs sowie Morbiditäts- und Mortalitätsraten durch die Veränderung der Einstellung und des Verhaltens zu reduzieren.<sup>232</sup>

In den 1980-er Jahren initiierten viele Länder in Europa und Übersee ähnliche Kampagnen. In Schweden und England führten Aufklärungsunterrichte an Schulen zu einem verbesserten Wissen über Sonne und Hautkrebs, in Deutschland wurde ein Anstieg des Allgemeinwissens über die Gefahren der UV-Strahlung und über Warnzeichen für Hautkrebs verzeichnet.<sup>136</sup>

Seit 1989 wurde in Deutschland die primäre (und auch sekundäre) Prävention von Hautkrebs durch die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP) und die Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH) durch jährliche breit angelegte bundesweite Aufklärungskampagnen vorangetrieben. Langfristiges Ziel dieser Präventionsarbeit stellt die Bewusstseinsänderung in weiten Kreisen der Bevölkerung dar, um hierdurch eine Verhaltensänderung im Sinne eines vernünftigen und risikoarmen Umgangs mit natürlicher und künstlicher UV-Strahlung zu erzeugen. Gleichzeitig erfolgt eine kontinuierliche bevölkerungsbezogene Evaluation der Interventionsprogramme, um die Effektivität der Kampagnen zu überprüfen und die Möglichkeiten der Neuausrichtung weiterführend auszuloten. Eine Übersicht der zwischen 1987 und 2007 erfolgten Interventionskampagnen findet sich in der Anlage (Anlage 8.6: Interventionsprogramme in der BRD durch die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP) und die Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH)<sup>136</sup>). Die Kampagnen stehen unter dem allgemeinen Motto „Liebe die Sonne und schütze Deine Haut“. Verhaltensänderungen in Urlaub und Freizeit, textiler Sonnenschutz, Nutzung von Sonnencremes sowie die Aufklärung über die Nutzung von Solarien finden sich im Mittelpunkt der einzelnen Interventionen. In den letzten Jahren kam darüber hinaus dem sogenannten „Lebensphasenprogramm“ (LPP) eine tragende Rolle zu. Ziel dieses „Lebensphasenprogramms“ ist es, die „junge Bevölkerung“ bzw. die in der Erziehung verantwortlichen Personenkreise durch gezielte, altersspezifische

Interventionsprogramme auf ihrem Lebensweg zu begleiten bzw. die Generation der Erwachsenen im Sinne einer kontinuierlichen Basisinformation gezielt über ihre mögliche und notwendige „Einflussnahme“ während der Lebensphasen des Kindes- und Jugendlichenalters zu informieren.<sup>44,136</sup>

Im Jahr 2002 erzielte die Kampagne zum Thema „Kind und Sonne“ mit Hilfe kostenfreier Schaltungen durch die Medien von Plakaten, Kurzfilmen und Anzeigen insgesamt 159 Millionen Kontakte in der Bevölkerung. Hinzu kamen die redaktionelle Berichterstattung in Zeitungen, Zeitschriften, Rundfunk und Fernsehen.<sup>267</sup>

Teil der Interventionskampagnen in Deutschland war auch die Aufstellung von zehn „Sonnenregeln“ (siehe Anlage 8.7: Die zehn Sonnenregeln<sup>136</sup>), die über Broschüren, Postkarten, Plakate u.ä. sowie ihre ständig wiederholte Erwähnung in den Massenmedien Verbreitung fanden. Die Auswirkungen dieser Informationen auf das Verhalten der Bevölkerung wurden in vier zeitlich aufeinander folgenden Erhebungsrounden evaluiert (1989, 1991, 1994 und 2002). Mittlerweile ist der Kenntnisstand über Sonnenschutzmaßnahmen in der deutschen Bevölkerung hoch und geeignete Maßnahmen werden von 50-70% der Bevölkerung genutzt. Ausnahme hierbei bildet das Tragen einer Kopfbedeckung.<sup>136</sup>

Auch in Bayern gibt es ein Interventionsprogramm, die Kampagne „Sonne(n) mit Verstand“. Ziel der Kampagne ist die Vermeidung von Hautkrebs durch Aufklärung und Sensibilisierung für ein vernünftiges Verhalten in der Sonne. Seit dem Jahr 2000 findet daher jährlich eine Aktion statt, die bestimmte Gruppen, wie beispielsweise Sportler, Urlauber sowie Kinder oder Jugendliche, ansprechen soll. Ein wesentliches Element der Aktion stellt die Internetseite der Kampagne dar ([www.sonne-mit-verstand.de](http://www.sonne-mit-verstand.de)). Steinmann und Liebl<sup>286</sup> zeigen in Ihrer Veröffentlichung von 2004 Möglichkeiten des öffentlichen Gesundheitswesens und der Hautkrebsfrüherkennung anhand dieser bayerischen Kampagne auf.

Zusammengefasst zeigen die Interventionsprogramme also auch in Deutschland durchaus evaluierbare Erfolge. Diese Ergebnisse der primären Prävention können allerdings langfristig nur durch kontinuierliche Fortsetzung und zeitgerechte (wissenschaftlich

basierte) Erneuerungen von Kampagnenkonzepten in Verbindung mit einer koordinierten und effektiven Früherkennung aufrechterhalten und gesteigert werden.<sup>136,232</sup>

## **2.7.2 Sekundäre Prävention von Hautkrebs**

Sekundäre Präventionsmaßnahmen haben die Verminderung von Mortalität und Morbidität der betreffenden Erkrankung zum Ziel.

Screening als eine Möglichkeit der sekundären Prävention bezeichnet die systematische Untersuchung von gesund erscheinenden Personen mit dem Ziel, bisher unbemerkte Erkrankungen oder Erkrankungsvorstufen zu entdecken, um Maßnahmen ergreifen zu können, die zum einen die Progression dieser Erkrankung oder Erkrankungsvorstufen verhindern oder verzögern und zum anderen die Prognose verbessern.<sup>267</sup> Wichtige Gütekriterien zur Trennschärfe des Untersuchungsverfahrens sind die Sensitivität und Spezifität (<http://www.rki.de>).

Eine weitere Möglichkeit der sekundären Prävention stellt die regelmäßige Selbstuntersuchung von Patienten bzw. die Partneruntersuchung dar. Dabei sollte das gesamte Integument einschließlich der behaarten Kopfhaut, aller Intertrigines und Nägel mit Hilfe eines Spiegels bzw. Handspiegels oder durch den Partner untersucht werden.

In der Literatur findet man Hinweise darauf, dass es hierdurch zu einer Abnahme der Tumordicke und einer Früherkennung von Melanomen kommt.<sup>31,59,60,68</sup> Berwick et al.<sup>31</sup> schätzten, dass die routinemäßige Selbstuntersuchung die Melanom mortalität um bis zu 63% reduzieren kann. Auch McPherson et al.<sup>222</sup> berichteten, dass über die Hälfte der Melanome von den Patienten selbst (44%) oder ihren Partnern (18,6%) entdeckt wurden. Die Melanome, die von Ärzten diagnostiziert wurden, wurden allerdings in früheren Stadien und mit einer geringeren Tumordicke entdeckt. In einer Studie von Aitken et al.<sup>7</sup>, die eine telefonische Umfrage zur Prävalenz von Ganzkörper-Selbstinspektionen in Australien durchführten, berichtete ca. ein Drittel der Befragten über eine komplette Selbstuntersuchung in den letzten drei Jahren. Dabei zeigten Personen > 50 Jahren, die ein erhöhtes Hautkrebsrisiko haben, eine geringere Untersuchungsfrequenz als jüngere .



Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die regelmäßige und sorgfältige Untersuchung durch den Patienten selbst die ärztliche Screeninguntersuchung nicht ersetzen kann. Die Selbstuntersuchung bzw. Partneruntersuchung kann aber, wenn sie ergänzend durchgeführt wird, zur frühzeitigeren Diagnosestellung beitragen und ist somit als Maßnahme der sekundären Prävention geeignet. Es ist davon auszugehen, dass es durch die Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes zu einer günstigeren Prognose, aber auch einer verbesserten Kosteneffektivität und letztlich auch zu einer Verminderung der Mortalität durch Melanome kommt.

## **2.7.2.1 Hautkrebsscreening als sekundäre Präventionsmaßnahme von Hautkrebs**

### **2.7.2.1.1 Definition von Kenngrößen bei diagnostischen Tests**

Hier findet sich zunächst eine tabellarische Auflistung der wichtigsten Kenngrößen diagnostischer Tests (z.B. Screeninguntersuchung auf Hautkrebs).

In den folgenden Kapiteln finden sich dann die Erläuterungen zu den einzelnen Bezeichnungen der Wahrscheinlichkeit (Sensitivität, Spezifität und Prävalenz sowie positiver und negativer prädiktiver Wert).

Tbl. 2.1: Kenngrößen diagnostischer Tests

Ereignis	Bezeichnung der Wahrscheinlichkeit	Formelle Schreibweise
Krankheit liegt vor	Prävalenz („a-priori-Wahrscheinlichkeit“)	$P(K)$
Testergebnis richtig positiv	Sensitivität	$P(T_+/K)$
Testergebnis falsch negativ	-	$P(T./K)$
Testergebnis richtig negativ	Spezifität	$P(T./K.)$
Testergebnis falsch positiv	-	$P(T_+/K.)$
Krankheit liegt vor, falls Testergebnis positiv	Positiver prädiktiver Wert („a-posteriori-Wahrscheinlichkeit“) (Positiver Vorhersagewert)	$P(K/T_+)$
Krankheit liegt nicht vor, falls Testergebnis negativ	Negativer prädiktiver Wert (Negativer Vorhersagewert)	$P(K./T.)$

**Legende:**

P = Wahrscheinlichkeit

K = Krankheit liegt vor

K. = Krankheit liegt nicht vor

T<sub>+</sub> = Testergebnis positiv

T. = Testergebnis negativ

### 2.7.2.1.1 Sensitivität und Spezifität

Sensitivität und Spezifität stellen Gütekriterien eines diagnostischen Test dar. Von einem guten diagnostischen Test erwartet man, dass ein positives Ergebnis bei einer erkrankten Person gefunden wird und eine negatives Ergebnis eine nicht-erkrankte Person anzeigt.

Beim Hautkrebsscreening bezeichnet die Sensitivität dabei die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer an Hautkrebs erkrankten Person bei der Screeningmaßnahme der Verdacht auf Hautkrebs richtig geäußert wird (Bestätigung über histologischen Befund).

Währenddessen bezeichnet die Spezifität die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer nicht-erkrankten Person durch die Screeningmaßnahme auch richtigerweise kein Hautkrebsverdacht geäußert wird.

Dabei gilt, je höher die Sensitivität eines diagnostischen Tests ist, desto niedriger ist in der Regel gleichzeitig die Spezifität und umgekehrt. Je nach diagnostischem Test sollte dieses Verhältnis möglichst sinnvoll gewählt werden. Im Falle des Hautkrebsscreenings sollte eine hohe Sensitivität angestrebt werden, da es sich um eine Erkrankung mit schweren Folgen für den Patienten handeln kann und Erfolg versprechende Therapien in Frühstadien zur Verfügung stehen.

Geschätzt werden die beiden bedingten Wahrscheinlichkeiten Sensitivität  $P(T_+/K)$  und Spezifität  $P(T_-/K_-)$  durch die entsprechenden relativen Häufigkeiten. Die Sensitivität wird als Anteil der richtig-positiven Patienten an der Gesamtzahl der Erkrankten wiedergegeben, die Spezifität als Anteil der richtig-negativen Personen an der Gesamtzahl der Nicht-Erkrankten.

**Tbl. 2.2: Vierfeldertabelle Sensitivität und Spezifität**

	<b>Krankheit liegt vor</b>	<b>Krankheit liegt nicht vor</b>	<b>Summe</b>
<b>Positives Testergebnis</b>	richtig-positiv (A)	falsch-positiv (B)	A + B
<b>Negatives Testergebnis</b>	falsch-negativ (C)	richtig-negativ (D)	C + D
<b>Summe</b>	A + C	B + D	A + B + C + D

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{richtig} - \text{positiv}}{\text{richtig} - \text{positiv} + \text{falsch} - \text{negativ}} = \frac{A}{A + C}$$

= Anteil der richtig-positiven Patienten an der Gesamtzahl der Erkrankten

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{richtig} - \text{negativ}}{\text{falsch} - \text{positiv} + \text{richtig} - \text{negativ}} = \frac{D}{B + D}$$

= Anteil der richtig-negativen Personen an der Gesamtzahl der Nicht-Erkrankten

### 2.7.2.1.1.2 Positiver und negativer prädiktiver Wert (Vorhersagewert) und Prävalenz

Für den behandelnden Arzt und die betroffenen Patienten sind letztendlich nicht so sehr die Gütekriterien als vielmehr die prädiktiven Werte (Vorhersagewerte) interessant. Das sind die Wahrscheinlichkeiten, dass das Testergebnis (im Falle des Hautkrebsscreenings also das Ergebnis der Screeninguntersuchung) den richtigen Krankheitsstatus anzeigt.

Unter dem positiven prädiktiven Wert (positiver Vorhersagewert) versteht man die Wahrscheinlichkeit, erkrankt zu sein, nachdem ein positives Ergebnis (beim Hautkrebsscreening klinischer Verdacht auf Hautkrebs) vorliegt.

Der negative prädiktive Wert (negative Vorhersagewert) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, nicht erkrankt zu sein, wenn ein negatives Ergebnis (beim Hautkrebsscreening fehlender klinischer Verdacht auf Hautkrebs) vorliegt.

Tbl. 2.3: Vierfeldertafel positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert

	Krankheit liegt vor	Krankheit liegt nicht vor	Summe
Positives Testergebnis	richtig-positiv (A)	falsch-positiv (B)	A + B
Negatives Testergebnis	falsch-negativ (C)	richtig-negativ (D)	C + D
Summe	A + C	B + D	A + B + C + D

Positiver prädiktiver Wert	$= \frac{\text{richtig} - \text{positiv}}{\text{richtig} - \text{positiv} + \text{falsch} - \text{positiv}} = \frac{A}{A + B}$
----------------------------	--

= Wahrscheinlichkeit, erkrankt zu sein, wenn positives Testergebnis vorliegt

Negativer prädiktiver Wert	$= \frac{\text{richtig} - \text{negativ}}{\text{falsch} - \text{negativ} + \text{richtig} - \text{negativ}} = \frac{D}{C + D}$
----------------------------	--

= Wahrscheinlichkeit, nicht erkrankt zu sein, wenn negatives Testergebnis vorliegt

Die prädiktiven Werte eines diagnostischen Tests hängen von der Prävalenz einer Erkrankung in der zu untersuchenden Population ab. Als Prävalenz wird die Wahrscheinlichkeit bezeichnet, erkrankt zu sein, bevor das Testergebnis (hier die klinische Verdachtsdiagnose in der Screeninguntersuchung) bekannt ist. Daher wird die Prävalenz auch „a-priori-Wahrscheinlichkeit“ genannt, während der positive prädiktive Wert als „a-posteriori-Wahrscheinlichkeit“ bezeichnet wird.

Geringe positive und hohe negative Vorhersagewerte sind bei diagnostischen Test keine Besonderheit, sondern eher typisch. Gerade bei niedriger Prävalenz einer Erkrankung in der zu untersuchenden Population ist oft nur ein kleiner Teil der positiven Befunde auf die zu diagnostizierende Krankheit zurückzuführen, da der Test bei weitaus mehr gesunden

als bei kranken Personen durchgeführt wird. Der positive prädiktive Wert kann bei geringer Prävalenz also sehr niedrig sein, auch dann, wenn die Sensitivität und Spezifität eines Tests hoch sind. Die negativen Befunde sind dagegen fast ausschließlich gesunden Personen zuzuordnen. Das bedeutet, dass nur ein sehr kleiner Anteil der Screening-Diagnosen falsch-negativ ist.

Die Prävalenz einer Erkrankung ist in der Regel gering. Nur bei besonderen Risikogruppen (z.B. targeted screening) liegt die Prävalenz und damit auch die Aussagekraft eines diagnostischen Tests höher. Die negativen Vorhersagewerte haben dagegen alle einen Wert, der nahe bei 1, also 100%, liegt. Während daher bei einem negativen Ergebnis die Krankheit mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, ist ein positiver Befund weitaus schwieriger zu interpretieren.

### **2.7.2.1.2 Definition und Kriterien sinnvoller Screeningmaßnahmen**

International anerkannte Kriterien für sinnvolle Screening-Programme setzen eine hohe Prävalenz und langsame Progression der Erkrankung voraus. Weiterhin werden eine signifikante Morbidität und/oder Mortalität, verbesserte Heilungschancen durch Früherkennung, Existenz effektiver Therapien der frühen Stadien sowie Kosteneffektivität gefordert.<sup>38,130,256,321</sup> Dabei soll die Screeningmethode möglichst einfach und ohne große Nebenwirkungen für den Patienten sein.

Hautkrebs besitzt daher theoretisch ein großes Potential durch Screeningmaßnahmen kontrolliert zu werden. Hautkrebs hat eine hohe Prävalenz mit immer noch steigenden Inzidenzraten weltweit.<sup>115,258</sup> Nicht-melanozytärer Hautkrebs besitzt eine hohe Morbidität<sup>303</sup> und langsamere Progression als das maligne Melanom, das eine signifikante Mortalität aufweist.<sup>2,81</sup> Je früher Hautkrebs entdeckt wird, desto besser sind die Heilungschancen. Im Frühstadium der Melanomerkrankung ist oftmals noch eine kurative operative Therapie möglich, während in fortgeschrittenen Stadien meist nur noch palliative Maßnahmen zur Verfügung stehen.<sup>92,258,306</sup> Die dermatologische Screeninguntersuchung ist eine einfache und kostengünstige Prozedur ohne gesundheitliche Nebenwirkungen für

den Patienten. Durch die Lokalisation an der Körperoberfläche sind Hauttumoren besonders zur frühzeitigen Diagnosestellung geeignet.

Den Goldstandard zur Bewertung von Screeningmaßnahmen stellt die mögliche Senkung der Mortalität dar. Für Hautkrebsscreenings gibt es bisher keine hochwertigen randomisierten Studien, welche eine effektive Senkung der Mortalität zeigen können. Auch die Kosteneffektivität für Hautkrebsscreening ist noch nicht ausreichend untersucht. Es gibt jedoch indirekte Hinweise darauf, dass das Screening von Hauttumoren sinnvoll (Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes) und kosteneffektiv ist.<sup>256</sup>

Das „National Screening Committee“ (NSC) Großbritanniens hat folgende Kriterien für die Beurteilung von Screening-Programmen aufgestellt. Diese können orientierend auch zur Beurteilung des Hautkrebsscreenings herangezogen werden.

**Tbl. 2.4: Übersetzung der NSC-Kriterien für die Beurteilung von Screening-Programmen**

Nr.	Die Erkrankung
1.	Bei der Erkrankung handelt es sich um ein bedeutendes Gesundheitsproblem.
2.	Die Epidemiologie und der Verlauf der Erkrankung, einschließlich der verschiedenen Erkrankungsstadien vom Verdacht bis zur manifesten Erkrankung, sollten bekannt sein. Es sollten ein erkennbarer Risikofaktor oder Marker sowie Frühstadien der Erkrankung bekannt sein.
3.	Alle kosteneffektiven Primärpräventionen sollten soweit praktikabel vorhanden sein.
	<b>Der Test</b>
4.	Es sollte ein einfacher, sicherer, genauer und zuverlässiger Screeningtest vorhanden sein.
5.	Die Verteilung der Testwerte in der Zielpopulation sollte bekannt und ein angemessener Grenzwert definiert und akzeptiert sein.
6.	Der Test sollte in der Bevölkerung akzeptiert sein.
7.	Es sollte eine allgemein akzeptierte Strategie der weiteren Abklärungsdiagnostik von Personen mit positivem Testergebnis bekannt sein und diesen Personen angeboten werden können.

<b>Die Behandlung</b>	
<b>8.</b>	Es sollte eine effektive Behandlung oder Intervention für die identifizierten Personen vorhanden sein, bei der sicher ist, dass eine frühere Behandlung bessere Ergebnisse zeitigt als eine spätere.
<b>9.</b>	Es sollte eine allgemein akzeptierte, wissenschaftlich begründete Übereinkunft dahingehend bestehen, welchen Personen eine Behandlung angeboten werden sollte und was eine angemessene Behandlung beinhaltet.
<b>10.</b>	Das klinische Management der Erkrankung und damit das Behandlungsergebnis sollte von allen im Screening-Programm Beteiligten optimiert werden.
<b>Das Screening-Programm</b>	
<b>11.</b>	Es muss Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien vorliegen, dass das Screening-Programm Mortalität und Morbidität effektiv senkt. Wenn ein Screening-Programm nur darauf abzielt, den gescreenten Personen eine informierte Entscheidung zu ermöglichen, muss Evidenz aus hoch qualitativen Studien vorliegen, dass der Test das Risiko genau und sicher misst. Der Test und seine Ergebnisse müssen durch die gescreenten Personen zu verstehen sein.
<b>12.</b>	Es sollte belegt sein, dass das komplette Screening-Programm (Test, Abklärungsdiagnostik, Behandlung/Intervention) klinisch, sozialpolitisch und ethisch von der medizinischen Fachwelt und der breiten Öffentlichkeit akzeptierbar ist.
<b>13.</b>	Der Nutzen des Screening-Programms soll den physischen und psychologischen Schaden (hervorgerufen durch den Test, die Abklärungsdiagnostik und Behandlung) überwiegen.
<b>14.</b>	Die opportunistischen Kosten des Screening-Programms (Test, Abklärungsdiagnostik, Behandlung, Administration, Fort-/Ausbildung und Qualitätssicherung) sollen in einem ökonomisch ausgewogenen Verhältnis zu den Gesamtausgaben im jeweiligen Gesundheitssystem stehen.
<b>15.</b>	Es muss eine Planung zur Organisation und zum Monitoring des Screening-Programms sowie ein akzeptiertes Set von Qualitätssicherungs-Standards vorliegen.



16.	Eine adäquate personelle, räumliche und technische Ausstattung für Testung, Abklärungsdiagnostik, Behandlung und Programm-Management muss vor Beginn des Screening-Programms sichergestellt sein.
17.	Alle anderen Optionen zum Managen der fraglichen Erkrankung müssen bedacht worden sein (z.B. Verbesserung der Behandlung, Umsetzung), um sicherzustellen, dass keine zusätzlichen kostenintensiven Interventionen eingeführt werden bzw. dass derzeitige Interventionen überdurchschnittlich zunehmen.

### **2.7.2.1.3 Dermatologen versus Nicht-Dermatologen beim Hautkrebsscreening**

Die Frage nach Qualitätsunterschieden bei der Hautkrebsvorsorgeuntersuchung durch Dermatologen versus Nicht-Dermatologen wird in der Literatur immer wieder untersucht und kontrovers diskutiert.<sup>47,327</sup>

Im Rahmen der BKK-Studie sollen die Hinweise in der Literatur bezüglich Durchführung der Hautkrebsvorsorgeuntersuchung durch Dermatologen versus Nicht-Dermatologen nochmals beleuchtet werden.

Des Weiteren stellt sich die Frage, ob ein rein dermatologisches Screening, wie es in dieser Studie durchgeführt wurde, in Deutschland realisierbar ist.

### **2.7.2.1.4 Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreening**

An dieser Stelle soll kurz auf die in Erwägung zu ziehenden Kosten und die Möglichkeiten der Analyse eingegangen werden.

Laut „Hautkrebsscreening – Zusammenfassende Dokumentation des Unterausschusses „Prävention“ des Gemeinsamen Bundesausschusses“ vom 31. März 2008 können zur Einschätzung der Wirtschaftlichkeit einer Screeninguntersuchung auf Hautkrebs folgende Sachverhalte herangezogen werden:

- Kosten pro entdecktem Fall

- Kosten pro Verhinderung einer Erkrankung, Behinderung und eines Todes
- Kosten und Einsparung der aus der Früherkennung resultierenden Therapie
- Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten
- Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekostenabschätzung
- Kosten-Nutzen-Abwägung auch im Vergleich zu anderen Maßnahmen

#### **2.7.2.1.4.1 Allgemeines zu Kostenanalyse**

#### **2.7.2.1.4.2 Definition der Kosten**

Die durch eine Krankheit entstehenden Kosten, d.h. den Verbrauch an Ressourcen, werden in drei Kategorien unterteilt: direkte, indirekte und intangible Kosten.

##### **2.7.2.1.4.2.1 Direkte Kosten**

Als direkte Kosten gelten solche, welche in direktem Zusammenhang mit der Screeningmaßnahme oder Hautkrebserkrankung stehen. Dazu gehören zur Berechnung der Screeningkosten u.a. Kosten für Patienten- und Arztinformation, Werbekosten, Arztkosten, Kosten für Zeit und Anfahrt der Teilnehmer, Kosten von nachfolgenden Arztbesuchen zur Diagnosesicherung, Therapie und Therapiekontrolle sowie Nachsorge, Kosten für Medikamente, Kosten der Überweisungen ins Krankenhaus, Kosten der durchgeführten Biopsien und histologischen Untersuchungen und Behandlungskosten anderer als Nebendiagnose erfassten Hautveränderungen. Zu den Kosten bei verschiedenen Hautkrebsarten allgemein zählen alle Gelder, welche für die vollstationäre, teilstationäre oder ambulante Behandlungen wegen Hautkrebs aufgewandt werden.<sup>256</sup>

##### **2.7.2.1.4.2.2 Indirekte Kosten**

Als indirekte Kosten werden solche bezeichnet, welche volkswirtschaftlich durch Arbeitsunfähigkeit, Krankenstand, Frühberentung, Schwerbehindertenausweise oder anderen Produktivitätsverlust infolge Morbidität und Mortalität der Erkrankung entstehen.<sup>256</sup>

### **2.7.2.1.4.2.3 Intangible Kosten**

Als intangible Kosten werden Aufwendungen wie Schmerzen und emotionale Belastung bezeichnet.

### **2.7.2.1.4.3 Definitionen verschiedener ökonomischer Analysen**

Bei der Berechnung der Wirtschaftlichkeit einer Therapie oder in diesem Falle einer Screeningmaßnahme müssen verschiedene Analysemethoden unterschieden werden.<sup>95,285</sup>

#### **2.7.2.1.4.3.1 Kostenanalyse**

Bei der Kostenanalyse werden alle mit der Erkrankung oder der spezifischen Maßnahme assoziierten Kosten aufgerechnet.<sup>256</sup>

#### **2.7.2.1.4.3.2 Kosten-Minimierung**

Bei der Kosten-Minimierung werden Interventionen, welche das gleiche Ergebnis bewirken, mit dem Ziel verglichen, die preiswerteste Maßnahme zu ermitteln.<sup>256</sup>

#### **2.7.2.1.4.3.3 Kosteneffektivitätsanalyse**

Die Kosteneffektivitätsanalyse ermöglicht den Vergleich von Interventionen, welche verschiedene Resultate ergeben.

Dabei wird ein Standardeffektivitätsparameter definiert (z.B. Years of life saved, YLS). So kann eine Maßnahme A, welche teurer aber auch effektiver ist als Maßnahme B, in ihrer Effektivität verglichen werden. Es kann berechnet werden, ob Screeningmaßnahme A, welche zu höheren Kosten mehr Hauttumoren findet als Hautkrebsscreeningverfahren B, kosteneffektiver ist.

Bei der Kosteneffektivitätsanalyse können auch Qualitätsparameter (Lebensqualität, Belastung des Patienten) mit einbezogen werden.

Quality-adjusted life years (QALY) bezeichnet die Lebenserwartung unter Einbeziehung von Lebensqualität. Im Allgemeinen geht man davon aus, dass 20.000 - 50.000\$ pro

QALY sicher kosteneffektiv sind und Aufwendungen bis 100.000\$ kosteneffektiv sein können. In letzter Zeit wurde diskutiert, dass die Grenze möglicherweise noch höher liegt.<sup>256</sup>

#### **2.7.2.1.4.3.4 Kosten-Nutzen-Analyse**

Der Vergleich von Interventionen bei verschiedenen Erkrankungen kann mittels einer Kosten- Nutzen-Analyse erfolgen. Dabei wird der Effektivitätsparameter (z.B. YLS) mittels bestimmter Berechnungsmodelle (z.B. Willingness to pay) in monetärer Einheit angegeben. Die beste Screeningmaßnahme hat die niedrigsten Screeningkosten im Vergleich mit höherem monetären Benefit. Die Kosten-Nutzen-Analyse ermöglicht eine Berechnung der ökonomischen Wertigkeit eigenständig für eine Intervention, aber auch den Vergleich der Kosten-Nutzen-Relation zwischen Screeningmaßnahmen bei unterschiedlichen Erkrankungen.<sup>256</sup>

#### **2.7.2.1.5 Hautkrebsscreening in Deutschland**

Seit 1971 gibt es das Krebsfrüherkennungsprogramm der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland. Untersuchungsberechtigte Ärzte sind Gynäkologen, Allgemeinmediziner und praktische Ärzte sowie Urologen und Internisten.

Das bisherige Krebsfrüherkennungsprogramm schließt für Frauen ab dem 30. Lebensjahr Fragen bezüglich Hautveränderungen ein, die der Entdeckung eines malignen Melanoms, einer anderen Hautkrebisform oder einer Vorstufe von Hautkrebs dienen sollen. In ähnlicher Weise werden Männer ab dem 45. Lebensjahr zu solchen Hautveränderungen befragt. Auf Hinweis der Patienten werden verdächtige Verfärbungen, Blutungen oder das Wachstum eines Pigmentflecks oder Knotens untersucht, wobei diese Symptome oftmals erst in fortgeschrittenen Stadien des malignen Melanoms auftreten. Frühstadien von Hauttumoren werden daher nicht sicher erkannt oder überdiagnostiziert, da die Untersuchung meist durch nicht-dermatologisch weitergebildete Ärzte erfolgt.<sup>52,101</sup> Hinzu kommt, dass die Beteiligung der Bevölkerung und der Ärzte vermutlich infolge mangelnder Information bislang unzureichend ist.

In der derzeit gültigen Fassung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Früherkennung von Krebserkrankungen sind ärztliche Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen der Haut im Sinne eines grundsätzlichen Leistungsanspruches also erwähnt, jedoch nicht im Detail aufgeführt. Bestimmungen zum konkreten Leistungsumfang, zur Qualifikation und zur Qualitätssicherung sind bisher in den Richtlinien nicht geregelt. Zur Weiterentwicklung der Hautkrebsfrüherkennung wurde daher in den vergangenen Jahren das dreiphasige Projekt „Hautkrebs-Screening“ in Schleswig-Holstein durchgeführt. Aufgrund der hieraus gewonnenen Daten, Literatur der Evidenzstufe III sowie Empfehlungen aus Sachverständigen-Stellungnahmen hat sich am 15. November 2007 der Gemeinsame Bundesausschuss nach langjähriger Beratung auf die Einführung eines eigenständigen Hautkrebsscreenings verständigt. Ab dem 1. Juli 2008 erfolgt die Einführung des Hautkrebsscreenings in den gesetzlichen Leistungskatalog mit einer Beschränkung auf zunächst fünf Jahre. Ziel des Screenings ist die frühzeitige Entdeckung von malignen Melanomen, Basalzellkarzinomen sowie spinözellulären Karzinomen. Die Untersuchung soll, wenn möglich, in Verbindung mit der Gesundheitsuntersuchung durchgeführt werden. Anspruchsberechtigt sind Frauen und Männer ab einem Alter von 35 Jahren, die gesetzlich versichert sind und sich nicht in der Nachsorge eines malignen Melanoms befinden. Das Screeningintervall beträgt zwei Jahre. Zur Durchführung des Hautkrebsscreenings berechtigt sind Fachärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie hausärztlich tätige Fachärzte für Allgemeinmedizin, Internisten, Praktische Ärzte und Ärzte ohne Gebietsbezeichnung, die sich für das Screening durch die erfolgreiche Teilnahme an einem achtstündigen Fortbildungsprogramm zertifiziert haben.

Die Durchführung des Hautscreenings erfolgt in zwei Stufen. Ist der Erstuntersucher Nicht-Dermatologe, und stellt dieser einen Verdachtsbefund auf Hautkrebs aus, so erfolgt eine Überweisung zum Dermatologen, der dann ein zweites Hautkrebsscreening durchführt und eine gegebenenfalls erforderliche Gewebeentnahme veranlasst. Handelt es sich bereits beim Erstuntersucher um einen Dermatologen, erfolgt das Hautkrebsscreening einstufig.

Bestandteile der Untersuchung stellen die gezielte Anamnese, die visuelle, gemäß zertifiziertem Fortbildungsprogramm standardisierte Ganzkörperinspektion der gesamten Haut einschließlich des behaarten Kopfes und aller Intertrigines, die Befundmitteilung mit diesbezüglicher Beratung sowie die Dokumentation dar. Die Dermatoskopie ist nicht Bestandteil der Untersuchung.

Die Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs wird hinsichtlich Qualität und Zielerreichung durch regelmäßige Auswertung der Dokumentation evaluiert (<http://www.g-ba.de>).

Da davon auszugehen ist, dass die Inanspruchnahme von Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen in Deutschland derzeit unzureichend ist, bleibt abzuwarten, inwieweit die Einführung als Kassenleistung unter den genannten Rahmenbedingungen die unzureichende Inanspruchnahme von Hautkrebsscreening steigern kann.

In der Literatur finden sich keine sicheren Angaben darüber, wie oft Hautkrebsscreenings in Deutschland durchgeführt werden. Nach einer Befragung des Freiöl-Instituts für Hautforschung in Nürnberg ([www.verbrauchernews.de](http://www.verbrauchernews.de)) im Jahr 2000 gehen 6,8% der Bevölkerung einmal jährlich zur Hautkrebsvorsorge.

In den USA gaben dagegen 8,0-13,5% der Befragten an, dass in den vergangenen zwölf Monaten eine ärztliche Ganzkörperinspektion durchgeführt wurde.<sup>53,271</sup>

Für Australien gibt es Daten, nach denen bei 11% der Erwachsenen über dem 30. Lebensjahr im letzten Jahr eine Inspektion der Haut am gesamten Körper durch einen Allgemeinmediziner stattgefunden hat.<sup>167</sup>

Bei der Hautkrebsscreeningstudie der American Academy of Dermatology im Jahre 2001 gaben 80% der Untersuchten an, keinen Hautarzt zu haben. Insgesamt 71,6% hatten noch nie an einem Hautkrebsscreening teilgenommen und 60% hatten laut eigenen Angaben noch keine ärztliche Untersuchung der Haut.<sup>128</sup> Bei der Auswertung der Daten von 1992 bis 1994 gaben 39% aller Patienten mit histologisch bestätigtem Verdacht auf ein malignes Melanom an, dass sie ohne das Screeningprogramm keinen Hautarzt aufgesucht hätten.

Von der American Academy wurden 190 Hautärzte zu ihren durchgeführten Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen befragt. 30% der Befragten gaben an, regelmäßig bei allen Erwachsenen Patienten Ganzkörperinspektionen durchzuführen. 49% der Befragten untersuchten laut eigenen Angaben nur Patienten mit erhöhtem Hautkrebsrisiko. Als wesentliche Faktoren, die einem regelmäßigen Screening in der Praxis entgegenstehen, wurden zu 42% Zeitmangel, zu 9% fehlender finanzieller Ausgleich und zu 9% eine mögliche Belastung des Patienten durch Schamgefühl bei der Untersuchung angegeben.<sup>102</sup> Diese Gründe sind sicherlich auf Deutschland übertragbar.

### **2.7.2.1.6 BKK-Hautkrebscreening**

#### **2.7.2.1.6.1 1. Juni 2000 bis 31. Dezember 2003**

Bereits vom 01. Juni 2000 bis zum 31. Dezember 2003 wurde ein von den bayerischen Betriebskrankenkassen unterstütztes Hautkrebscreening in Kooperation mit der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns durchgeführt.<sup>256</sup> Dabei konnten alle Versicherten der Betriebskrankenkassen einmal jährlich eine vorbeugende Untersuchung auf bösartige Hautveränderungen bei einem niedergelassenen Hautarzt in Anspruch nehmen.

Wesentliche Änderung gegenüber der gesetzlichen Krebsfrüherkennung waren dabei die obligate Ganzkörperinspektion und die Erfassung aller Arten von Hautkrebs sowie deren Vorstufen und Risikofaktoren. Im Schnitt wurden dabei ca. 20.000 BKK-Versicherte pro Quartal vorbeugend auf bösartige Hautveränderungen von Hautärzten untersucht.

Ziele dieses Screenings waren eine Verbesserung der Versorgungsqualität der Versicherten im Sinne von frühzeitiger Erkennung von Hautkrebs, Vermeidung unnötiger Exzisionen, Reduzierung von Mortalität sowie Erreichen einer verkürzten Krankenhausverweildauer bei stationären Aufenthalten. Dabei wurde die Anzahl der entdeckten melanozytären und nicht-melanozytären Hautveränderungen erfasst und Risikofaktoren der Melanomentstehung evaluiert, um langfristig Hautkrebsrisikogruppen zu definieren.

Es wurden die Daten von 201.455 gescreenten Individuen analysiert. Die hohen Teilnehmerzahlen belegen eine gute Akzeptanz des Screenings von Ärzten und Patienten

und zeigen, dass ein Hautkrebsscreening im Rahmen des derzeitigen Gesundheitssystems durchführbar ist. Die in diesem Zeitraum erhobenen Daten verdeutlichen, dass eine Früherkennung von Hautkrebs möglich ist.

Der Altersmittelwert der Personen lag bei 37 Lebensjahren (54% Frauen, 42% Männer, 4% ohne Angabe). Dabei wurde bei 5,2% der untersuchten Individuen der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen geäußert. In 1,0% der Fälle handelte es sich um den Verdacht auf ein malignes Melanom, bei 1,6% um den Verdacht auf ein Basalzellkarzinom, bei 0,3% um den Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom und bei 2,8% um den Verdacht auf Präkanzerosen. Die gute Übereinstimmung dieser Zahlen mit den Literaturangaben spricht für eine hohe Qualität der gesamten Studienführung, auch wenn die histologische Bestätigung der Verdachtsdiagnosen fehlt.

In der univariaten und multifaktoriellen Analyse wurden dysplastische Nävi, die Veränderung eines Muttermals, die Anzahl der Pigmentmale (> 40) und Hautkrebs in der Eigenanamnese als wesentliche Risikofaktoren der Verdachtsdiagnose eines malignen Melanoms identifiziert. Bei 42,6% der gescreenten Personen waren einer oder mehrere dieser Risikofaktoren vorhanden. In dieser Risikogruppe traten 86,7% aller melanomverdächtigen Veränderungen auf.

Die wesentlichen Risikofaktoren für nicht-melanozytären Hautkrebs (Basalzellkarzinom und spinozelluläres Karzinom) stellten Hautkrebs in der Eigenanamnese, ein Alter von > 50 Jahren und Präkanzerosen dar. Bei 23,8% der untersuchten Personen waren einer oder mehrere dieser Risikofaktoren vorhanden. In dieser Risikogruppe traten 89,9% aller Verdachtsdiagnosen auf nicht-melanozytären Hautkrebs auf.

### **2.7.2.1.6.2 1. April 2005 bis 30. Juni 2006**

Aufgrund der positiven Ergebnisse und der guten Erfahrungen des vom 1. Juni 2000 bis 31. Dezember 2003 durchgeführten Hautkrebsscreenings,<sup>256</sup> erfolgte nun im Zeitraum vom 1. April 2005 bis 30. Juni 2006 die Fortsetzung des weiterentwickelten BKK-Hautkrebsscreenings als Erprobungsmodell.

Erfasst wurden demographische, anamnestische und phänotypische Merkmale, um mögliche Risikofaktoren für Hautkrebs zu identifizieren, sowie die Anzahl der entdeckten



melanozytären und nicht-melanozytären Hautveränderungen (gegebenenfalls einschließlich histologischem Befund).

Im Angesicht der steigenden medizinischen und gesundheitsökonomischen Bedeutung von Hautkrebs sollte das Erprobungsmodell abschließende Daten liefern, um ein gezieltes Hautkrebsscreening (targeted screening) neben der primären Prävention evidenzbasiert in ein vollständiges Gesamtkonzept zur Bekämpfung von Hautkrebs zum implementieren und in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufzunehmen.

Hauptziele des Modells sind dabei die Erfassung von Parametern zur Definition von Risikogruppen, zur Überprüfung der Effizienz der Hautkrebsfrüherkennung und zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Screeningmaßnahmen.

Zur Qualitätssicherung der histologischen Begutachtung der im Rahmen des Screenings exzidierten Hautveränderungen wurde eine Begleitstudie mit Zweitbefundung der histologisch diagnostizierten malignen Melanome, Spindelzell-/Spitznävi sowie dysplastischen melanozytären Nävi, bei denen ein malignes Melanom nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, durchgeführt.

## **2.7.2.1.7 Literatur zu Hautkrebsscreening**

### **2.7.2.1.7.1 Literatur zu Hautkrebsscreening in Deutschland**

Zur Weiterentwicklung des gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungs-Programms (KFU) wurde in Schleswig Holstein ab 1991 das dreiphasige Modell „Hautkrebsscreening“ in Angriff genommen. Dieses Projekt wurde vom Arbeitsausschuss „Prävention“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen in Auftrag gegeben und von der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, der Deutschen Krebshilfe, der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein und den schleswig-holsteinischen Krankenkassen durchgeführt. In einer Konsensusphase wurde ein zweistufiges Screeningverfahren entwickelt. Dabei erfolgte in Stufe 1 ein Massenscreening durch Nicht-Dermatologen (Allgemeinmediziner, Internisten, Gynäkologen, Urologen und Chirurgen), die in Wochenendseminaren dermatologisch geschult wurden. Bei Verdacht auf Hautkrebs oder Risikopersonen wurden die Patienten an einen Dermatologen überwiesen und in

Stufe 2 nochmals gescreent. Die Einleitung der gegebenenfalls notwendigen weiteren diagnostischen und therapeutischen Schritte erfolgte durch den Dermatologen.

In einer Feldphase von 1999 bis 2002 wurde an 6.000 Personen die Durchführbarkeit und Akzeptanz der Screeningmaßnahme in Schleswig-Holstein erprobt. Insgesamt wurden dabei 10 Melanome und 31 nicht-melanozytäre Hauttumoren histologisch bestätigt. Bei den Melanomen handelte es sich um „low-risk“-Melanome oder Melanoma in situ.<sup>136</sup> Im Anschluss daran erfolgte von 2003 bis 2004 die Umsetzung des Projektes als Modellvorhaben in Schleswig-Holstein. Dabei wurde geprüft, ob mit diesem Screeningdesign ein flächendeckendes, bevölkerungsbezogenes Hautkrebsscreening qualitätsgesichert organisiert werden kann. Teilnahmeberechtigt waren Einwohner Schleswig-Holsteins ab dem 20. Lebensjahr. Insgesamt wurden > 366.000 standardisierte Ganzkörperuntersuchungen durchgeführt und dabei 3.017 Hauttumoren histologisch gesichert. Hierbei handelte es sich um 568 Melanome, 2.115 Basalzellkarzinome und 376 spinozelluläre Karzinome.

Als Risikofaktoren wurden > 40 Muttermale, auffällige melanozytäre Nävi, ein Melanom in der Fremd- oder Eigenanamnese und aktinische Keratosen definiert. Insgesamt gehörten 20% der untersuchten Patienten in diese Risikogruppe.<sup>42,43</sup>

Nach den vorliegenden Erkenntnissen aus dem Projekt „Hautkrebs-Screening“ ist es möglich, Frühstadien des malignen Melanoms und spinozellulären Karzinoms durch eine standardisierte Ganzkörperinspektion zu erfassen. Beim Basalzellkarzinom existiert keine in situ-Form, es wird jedoch davon ausgegangen, dass Basalzellkarzinome durch das Screening ebenfalls frühzeitiger entdeckt werden und dadurch aufwendige operative Eingriffe vermieden werden können.

Anhand der Daten aus dem schleswig-holsteinischen Projektbericht, Literatur der Evidenzstufe III und Empfehlungen aus Sachverständigen-Stellungnahmen wurde ab dem 1. Juli 2008 ein eigenständiges Hautkrebsscreening für Frauen und Männer ab 35 Jahren in der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchung bundesweit eingeführt. Hinsichtlich Qualität und Zielerreichung findet eine Evaluation der Screeningmaßnahme durch die Auswertung der dokumentierten Daten statt.

Weitere Hautscreeningprogramme wurden beispielsweise von den Betriebskrankenkassen in Nordrhein-Westfalen initiiert. Hier fand von 1992 bis 1995 die Aktion „Lassen Sie dem Hautkrebs keine Chance“ statt. Das Design der Aktion wurde von der Hautklinik der Ruhr Universität Bochum erstellt und insgesamt wurden hierbei 30.119 Personen untersucht.<sup>124</sup>

Bei der Untersuchungskampagne „Rette Deine Haut“ nahmen zwischen 1995 und 1997 in Nordrhein-Westfalen 33.738 Patienten teil. Organisation und Design wurden ebenfalls von der Hautklinik der Ruhr Universität Bochum übernommen.<sup>124</sup>

In Baden-Württemberg wurden von 1995 bis 1998 bei der Screeningaktion „Haut OK“ der Betriebskrankenkassen Baden-Württemberg 61.581 Individuen untersucht. Diese Maßnahme wurde im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung von Dermatologen durchgeführt und wissenschaftlich vom Institut für Gesundheitsforschung in Köln begleitet. Bei 10.186 der Teilnehmer wurde eine notwendige Behandlung eingeleitet. Bei 2,4% dieser Personen wurde eine Behandlung im Krankenhaus erforderlich.<sup>124</sup>

Das Screening der AOK Sachsen von 1996 beinhaltete 84.000 untersuchte Personen. Die Untersuchung oblag den Dermatologen und die wissenschaftliche Begleitung erfolgte durch die Hautklinik Dresden.<sup>124</sup>

In Bochum wurden 1991 auf dem Boden einer Informationskampagne der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) insgesamt 1.467 Personen auf Hautkrebs gescreent. Die Rekrutierung der Personen erfolgte überwiegend durch regionale Medien. Zur Screeningprozedur gehörten die Erfassung eines Risikoprofils sowie eine Ganzkörperinspektion. 75,7% der Personen hatten Hauttyp I-III (Hauttyp I 12,2%, Hauttyp II 36,3%, Hauttyp III 27,7% und Hauttyp IV 15,5%). Bei 6% wurde Hautkrebs in der Familienanamnese angegeben und bei 22,6% (Frauen) bzw. 34,6% (Männer) fanden sich mehr als 30 melanozytäre Nävi. Bei 4,98% der Untersuchten wurde der Verdacht auf Hautkrebs gestellt. Die Verdachtsdiagnose malignes Melanom wurde bei 1,5% geäußert und bei 0,95% histologisch bestätigt. Die Verdachtsdiagnose Basalzellkarzinom wurde bei

2,32% gestellt und bei 1,91% histologisch gesichert. Ein spinozelluläres Karzinom wurde nicht diagnostiziert. Aktinische Keratosen fanden sich bei 4,2% (Frauen) bzw. 10,5% (Männer). Bei 70% der Verdachtsdiagnosen erfolgte eine histologische Verifizierung. Es nahmen mehr Männer als Frauen am Screening teil (59,1% bzw. 40,9%). Der Altersmedian der Patienten mit Hautkrebs verglichen mit den hautgesunden Patienten war deutlich erhöht (53 Jahre versus 39 Jahre).<sup>158</sup>

Ein ähnliches Screening in Bochum mit guter Akzeptanz und 1.226 gescreenten Individuen hatte bereits 1989 statt gefunden.<sup>159</sup>

In Berlin wurde 1991 an der Hautklinik des Universitätskrankenhauses Rudolf Virchow im Rahmen eines „Tag der offenen Tür“ unter dem Motto „Kampf dem schwarzen Hautkrebs“ eine Ganzkörperuntersuchung von 423 Personen durchgeführt. Dabei wurde bei insgesamt 9,22% der Verdacht auf ein malignes Melanom, ein Basalzellkarzinom oder ein spinozelluläres Karzinom gestellt (3,31% maligne Melanome, 5,44% Basalzellkarzinome, 0,47% spinozelluläre Karzinome, 4,26% aktinische Keratosen und 10,87% dysplastische Nävi). Eine histologische Bestätigung der Diagnosen erfolgte nur bei einer Minderheit der untersuchten Personen.<sup>165</sup>

1988 fand die Offenbacher Melanomwoche statt, wobei 697 Personen untersucht wurden. Das Altersmittel betrug 48 Jahre. Dabei wurde nur ein Melanom diagnostiziert. Dieses Lentigo maligna-Melanom befand sich an der rechten Wange und blieb in einer zwei Wochen vorher durchgeführten prophylaktischen, medizinischen Untersuchung unbemerkt.<sup>165</sup>

### **2.7.2.1.7.2 Literatur zu Hautkrebscreening weltweit**

Es finden sich in der Literatur vielfach Studien zu Screeninguntersuchungen, die in unterschiedlichen Ländern auf der ganzen Welt durchgeführt wurden. Teilweise wurden diese Studien schon in der Dissertation von Ramrath<sup>256</sup> aufgeführt:

Im Sommer 1989 wurde von Dermatologen und Chirurgen an den westlichen Stränden der Niederlande mittels eines mobilen Untersuchungswagens ein freiwilliges Hautkrebsscreening an insgesamt 3.069 Personen durchgeführt. Bei 2,1% der Untersuchten bestand der Verdacht auf Hautkrebs. Es fand sich in 0,2% ein histologisch gesichertes Melanom (MM), in 0,75% ein Basalzellkarzinom (BCC) und in 0,07% ein spinozelluläres Karzinom (SCC). Der positive Vorhersagewert (Anzahl der histologisch bestätigten Diagnosen zu exzidierten Verdachtstumoren) für Hautkrebs betrug 0,83.<sup>193</sup>

Außerdem wurde in den Niederlanden zwischen 1989 und 1990 bei einem weiteren Massenscreening mit 2.564 untersuchten Personen bei 4,0% der Verdacht auf einen Hautkrebs (einschließlich Präkanzerosen 10,2%) geäußert.<sup>255</sup> Insgesamt wurden 10 maligne Melanome (0,39%) und 43 nicht-melanozytäre Hauttumoren (1,56% BCC, 0% SCC, 0,2% Morbus Bowen) histologisch gesichert. Der positive Vorhersagewert für Hautkrebs betrug 0,56. Die negativ gescreeenten Patienten wurden über 42 Monate nachbeobachtet und die Patientendaten mit in zwei Tumorregistern neu registrierten Hauttumoren korreliert. Aufgrund einer niedrigen Rate falsch-negativer Personen betrug die Sensitivität 93,3%, die Spezifität 97,8%, der positive Vorhersagewert 54% und der negative Vorhersagewert 99,8%.<sup>254</sup>

Rampen et al.<sup>253</sup> haben 1993 anhand von niederländischen Hautkrebsscreeningdaten von 1990 untersucht, ob bevorzugt Personen mit Risikofaktoren für Hautkrebs das Screening aufgesucht haben. Von den 2.463 Personen (60,6% Frauen, 39,4% Männer) gaben 7,6% an, ein Familienmitglied leide an Hautkrebs und 2,7% der Untersuchten bestätigten, sie selbst seien bereits einmal an Hautkrebs erkrankt. Bei insgesamt 10,4% der Personen wurde der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen gestellt (Frauen 9,6%, Männer 11,8%). In 1,2% bestand Melanomverdacht. Basalzellkarzinom-verdächtige Hautveränderungen wurden in 4,0% gesehen, solche auf spinozelluläres Karzinom in 0,39%. Aktinische Keratosen fanden sich bei 6,3% der Untersuchten. Bei 2,9% wurden kongenitale Nävi, bei 1,5% dysplastische Nävi beobachtet. Die Rate an Personen mit Hautkrebsverdacht war bei Patienten, welche Symptome angaben, nur gering höher als

bei Patienten ohne Symptome (11,6% versus 9,3%) und bei Patienten, welche bestimmte Hautveränderungen anschauen lassen wollten, nur leicht erhöht gegenüber denen, die zum allgemeinen Haut-Check kamen (10,7% versus 8,8%). Rampen et al. folgerten daraus, dass die Teilnehmer durchschnittlich nicht in der Lage waren, ihr eigenes Hautkrebsrisiko richtig einzuschätzen.

Die gleiche Arbeitsgruppe führte 1993 erneut ein Hautkrebscreening in den Niederlanden durch, bei dem 4.146 Personen dermatologisch untersucht wurden, von denen 40,5% männlich und 59,5% weiblich waren.<sup>79,80</sup> In 5,93% der Fälle wurde der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen geäußert (Verdacht auf MM 1,7%, Verdacht auf SCC 0,14%, Verdacht auf BCC 2,29%, Verdacht auf AK 1,52%, Verdacht auf Morbus Bowen 0,31%, Verdacht auf kongenitalen Nävus 8,9%, Verdacht auf dysplastischen Nävus 7,72%). Das klinische Vorkommen von Lentiginos wurde in 5,5% dokumentiert. In 0,31% wurde ein MM, in 0% ein SCC und in 1,04% ein BCC histologisch gesichert. Dies entspricht positiven Vorhersagewerten von 17,2% für das Melanom und 42,9% für nicht-melanozytäre Hauttumoren (44,4% BCC, 0% SCC).

In Belgien wurde 1999 nach einer Medien-Kampagne an einem Tag landesweit ein Screening auf Melanom durchgeführt („Melanoma Monday“).<sup>311</sup> Von den teilnehmenden Dermatologen wurden 2.767 Personen untersucht. Das Verhältnis von untersuchten Frauen zu Männern betrug 2:1, das Durchschnittsalter lag bei 35 Jahren. 80% der Untersuchten hatten Hauttyp I und II und 56% konnten sich an Sonnenbrand in der Kindheit erinnern. In 5,1% wurde der Verdacht auf Hautkrebs geäußert (Verdacht auf Melanom 1,26%, Verdacht auf Basalzellkarzinom 2,13%, Verdacht auf spinozelluläres Karzinom 0%, Verdacht auf atypische Nävi 18,18%). Bei 0,9% aller Untersuchten war die histologische Sicherung der Verdachtsdiagnose Melanom bekannt. In den vier Wochen im Anschluss an den Screening-Tag wurden insgesamt 166 Melanome diagnostiziert, was 15-20% der normalerweise jährlich in Belgien diagnostizierten Melanome ausmacht. Die Daten für die Häufigkeiten der Verdachtsdiagnosen gleichen denen der benachbarten niederländischen Kollegen. Dass in Belgien mehr Melanome histologisch gesichert werden

konnten und häufiger der Verdacht auf atypische Nävi bestand, kann u. a. durch die medienunterstützte Fokussierung des belgischen Hautkrebscreenings auf das Melanom erklärt werden.

In der deutsch-sprachigen Gemeinde in Belgien wurde ein Screening von 148 Personen durchgeführt. Um die Selektivität des Screenings zu erhöhen, wurden zwei Risikogruppen gescreent: Individuen mit  $\geq 30$  Pigmentmalen und Personen  $> 50$  Lebensjahren. 124 von den 148 Patienten erfüllten diese Kriterien. Es wurden vier Basalzellkarzinome diagnostiziert und 23 Patienten wiesen dysplastische melanozytäre Nävi auf. In den nachfolgenden zwei Monaten wurden fünf maligne Melanome bei denselben Dermatologen in einer Routineuntersuchung identifiziert. Diese Zahl repräsentiert 30% der Melanomfälle, die normalerweise jährlich in dieser Region in Belgien diagnostiziert werden.

In Italien fand ein „Skin Cancer Day“ statt, an dem bei 41 der Personen, die eine Ganzkörperinspektion erhielten, die Exzision einer Hautläsion empfohlen wurde. Bei 39 von diesen 41 Läsionen erfolgte die histologische Verifizierung der Verdachtsdiagnosen. Es wurden 3 superfiziell spreitende Melanome und 6 nicht-melanozytäre Hauttumoren gefunden (5 Basalzellkarzinome, 1 spinozelluläres Karzinom). Die Prävalenz von Hautkrebs insgesamt lag somit bei 0,8% (9/1042) und die Prävalenz vom Melanom bei 0,2% (3/1042).<sup>58</sup>

In Schottland wurde 1985 und nachfolgend auch in anderen Teilen Großbritanniens von 1987 bis 1989 eine Informations- und Früherkennungskampagne für das maligne Melanom durchgeführt. Patienten, welche sich primär bei ihren Hausärzten mit auffälligen Befunden vorstellten, wurden bei Verdacht auf ein Melanom an eine sogenannte „pigmented lesions clinic“ (PLC) überwiesen und dort von Dermatologen je nach Befund weiterbehandelt. Andere Hauttumoren wurden während dieser Kampagne, die nicht als Screening im eigentlichen Sinne zu verstehen ist, nicht erfasst.

Mackie et al.<sup>209</sup> beschrieben in Schottland nach einer Hautkrebskampagne 1985 eine signifikante Reduktion der Inzidenz dicker Melanome (> 3,5 mm) beim weiblichen Geschlecht bei einem gleichzeitigen Anstieg der Diagnosezahlen für Melanome unter 1,5 mm Tumordicke. Von den an die „pigmented lesions clinics“ von Hausärzten überwiesenen Personen waren 66% weiblich und 34% männlich. Nach einem Anstieg der Mortalität des Melanoms bei beiden Geschlechtern bis 1988 ging die Mortalität bei Frauen im Anschluss an die Kampagne zurück.

In anderen Regionen Großbritanniens konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden, die Inzidenz von dünnen Melanomen stieg während einer Informationskampagne von 1987 bis 1989 zwischenzeitlich parallel zu einem Anstieg an Überweisungen und Probeexzisionen an.<sup>153,223,224</sup> Während dieser Kampagne wurden insgesamt 17.155 Personen, welche vom Hausarzt bei Verdacht auf ein Melanom überwiesen wurden, in einer „pigmented lesions clinic“ dermatologisch untersucht. Bei den Untersuchten (66,5% Frauen, 33,5% Männer) wurde in 3,3% ein Melanom histologisch gesichert. Der positive Vorhersagewert betrug 11,4%. Nach einem initialen Anstieg fand sich keine signifikante Abnahme der Inzidenz fortgeschrittener Tumoren. Die Melanommortalität sank bei Frauen in den Interventions-Regionen und in den Kontrollregionen gleichzeitig ab 1993, die Melanommortalität bei den Männern war weiterhin leicht steigend.<sup>226</sup>

Holme et al.<sup>161</sup> berichteten 2001 von einem Hautkrebsscreening-Aktionstag an der Abteilung für Dermatologie in Swansea, Großbritannien (1998). Insgesamt wurden 832 Personen auf Hautkrebs, insbesondere Melanom, untersucht (62,14% Frauen, 37,86% Männer). In 5,77% wurde der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen (ohne dysplastische Nävi) geäußert. Klinisch bestand bei 0,72% die Verdachtsdiagnose Melanom, in 1,08% Verdacht auf ein Basalzellkarzinom, in 3,97% auf aktinische Keratosen. Ein spinözelluläres Karzinom fand sich nicht. Es wurden 4 Melanome (0,48% aller Untersuchten) und 8 Basalzellkarzinome (0,96%) histologisch gesichert. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Melanom lag mit 48,3 Jahren unter dem durchschnittlichen Alter der gesamten Screeningpopulation (Mittelwert 54 Jahre). Der Hauttyp wurde bei 12% als Hauttyp I, bei 29% als Hauttyp II, bei 43% als Hauttyp III und



bei 15% als Hauttyp IV angegeben. Bei 3,61% der Untersuchten wurden von den Ärzten klinisch atypische Nävi beschrieben.

In der Schweiz wurden 2.746 Personen von einem Dermatologen untersucht. Von 10.897 Individuen wurde ein Fragebogen zu Melanomrisikofaktoren ausgefüllt. Es zeigte sich, dass Männer bemessen an Hauttyp, UV-Exposition, Familienanamnese, Anzahl der Muttermale und Sonnenbränden in der Kindheit ein höheres Melanomrisiko hatten, während Veränderungen von Muttermalen signifikant häufiger bei Personen mit positiver Familienanamnese, multiplen Muttermalen und Sonnenbränden in der Kindheit berichtet wurden.<sup>149</sup>

Im Sommer 2003 wurden in der Schweiz mittels des „Solmobile“, eines mobilen Untersuchungswagens, bei 3.662 Personen Hautläsionen untersucht. Die Teilnehmer waren zu 60% weiblich (außer auf Firmengeländen), die Hälfte war zwischen 15 und 44 Jahre alt und bei 40% fand sich ein erhöhtes Risiko für Melanom. Insgesamt wurden 108 maligne Läsionen entdeckt, darunter 21 maligne Melanome.<sup>50</sup>

Im Westen Australiens, wo die Inzidenz von Hautkrebs zu den höchsten der Welt gehört, wurde zwischen 1991 und 1993 von plastischen Chirurgen ein Hautkrebsscreening durchgeführt.<sup>175</sup> Bei der Ganzkörperinspektion von 3.397 Personen (44,01% Männer, 55,99% Frauen) wurde in 16,8% der Verdacht auf Hautkrebs geäußert. Bei insgesamt 2,3% verdächtigen, pigmentierten Hautveränderungen konnte bei 0,18% der Gescreenten ein Melanom histologisch gesichert werden, wobei nicht bei allen verdächtigen, pigmentierten Hautveränderungen ein histologischer Befund vorlag. Der Altersmittelwert der Patienten mit Melanomverdacht lag für Männer bei 47,2 Jahren und für Frauen bei 44,2 Jahren. Die Verdachtsdiagnosen von nicht-melanozytären Hauttumoren wurden nicht bezüglich der Dermatohistologie nachverfolgt. Klinisch bestand bei 1,62% der Untersuchten der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom, bei 11,1% der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom und in 1,77% der Fälle wurden dysplastische Nävi vermutet.

Williams et al.<sup>322,323</sup> werteten ebenfalls Daten des Hautkrebsscreenings vom „Lions Cancer Institute (LCI)“ im Westen Australiens aus. Insgesamt wurden 5.959 Teilnehmer untersucht, davon waren 57% Frauen. Bei 147 der Untersuchten wurde der Verdacht auf ein malignes Melanom gestellt. Eine histologische Bestätigung über das Tumorregister von West-Australien erfolgte bei 18 dieser Verdachtsfälle. Die Detektionsrate für Verdacht auf Melanom lag somit bei 24,7 pro 1.000 Gescreenten, die Rate der histologisch gesicherten Melanome bei 3,0 pro 1.000 gescreenten Personen. Personen über 50 Jahre hatten ein dreimal höheres Risiko für ein histologisch gesichertes Melanom.

In die Studie von Fritschi et al.<sup>109</sup> wurden 7.436 Personen der insgesamt 9.808 im Rahmen des Screening-Programms vom „Lions Cancer Institute (LCI) untersuchten Personen eingeschlossen. Es handelte sich um mehr Frauen als Männer und über die Hälfte der Studienpopulation war über 50 Jahre alt. Durch das Screening wurde bei 201 Personen der Verdacht auf ein Melanom gestellt (2,7%). Zehn Personen hatten zwei verdächtige Läsionen.

Unter der Leitung von Professor Joanne Aitken und finanziert vom Queensland Cancer Fund in Queensland, Australien, wurde eine randomisierte Studie geplant, um eine Reduktion der Mortalität beim Melanom durch Hautkrebsscreening nachzuweisen.<sup>5,6,8,9,206</sup> Erfasst werden sollte der Verlauf der Inzidenz dicker Melanome sowie Sensitivität, Spezifität und Kosten des Hautkrebsscreening-Programms. Insgesamt sollten in 22 von 44 Kommunen mit 560.000 Erwachsenen (> 30 Lebensjahre) über 3 Jahre regelmäßig von Ärzten der Primärversorgung Ganzkörperinspektionen durchgeführt und zusätzlich regelmäßige Selbstuntersuchungen der Haut propagiert werden. Begleitend wurden in der Screening-Hälfte der Kommunen intensive Aufklärungskampagnen durchgeführt. In den anderen Kommunen (Kontrollkommunen) erfolgten weder Untersuchungen noch Aufklärungsmaßnahmen. Insgesamt waren hierbei 280.000 Vorsorgeuntersuchungen geplant. Der Beobachtungszeitraum zur Erfassung der Melanom-Mortalität war mit 15 Jahren angesetzt. In der 2000 begonnenen Pilotphase mit 9 Screening- und 9 Kontrollkommunen zeigte sich, dass bei einer Screeningrate von 50% der Bevölkerung > 30 Lebensjahren nach 24 Monaten die Voraussetzungen für signifikante Ergebnisse nach

Ablauf der gesamten Studie gegeben waren. In den Bezirken, die am Screeningprogramm während der Pilotphase teilnahmen, stieg die Prävalenz der Ganzkörperinspektionen und die Melanominzidenz in dem Zeitraum an. In drei Jahren wurden insgesamt 16.383 Ganzkörperinspektionen durchgeführt. Hierunter fanden sich 4.129 verdächtige Läsionen (222-mal Verdacht auf Melanom, 1.101-mal Verdacht auf Basalzellkarzinom, 265-mal Verdacht auf spinozelluläres Karzinom). Die histologische Verifizierung der Verdachtsdiagnosen wurde bei 94,8% der 1.417 exzidierten Läsionen durchgeführt. Es fanden sich 33 Melanome, 259 Basalzellkarzinome und 97 spinozelluläre Karzinome. Die Detektionswahrscheinlichkeit von Hautkrebs insgesamt lag bei 2,4%. Die geschätzte Spezifität der Ganzkörperinspektion liegt für das Melanom bei 86,1%. Der positive Vorhersagewert war für das Melanom 2,5%, für das Basalzellkarzinom 19,3% und für das spinozelluläre Karzinom 7,2%.

Weiterhin wurde anhand der Daten die Validität von Patientenaussagen und medizinischen Daten bezüglich der durchgeführten Ganzkörperinspektion überprüft.

Die Kosten der Studie wurden auf über 6,5 Mio \$ für 5 Jahre geschätzt. Unseres Wissens nach ist die Studie derzeit aufgrund von Finanzierungsproblemen komplett abgebrochen.

McGee et al.<sup>219</sup> veröffentlichten 1994 Daten eines von 1991-1992 in Neuseeland durchgeführten, offenen Hautkrebsscreenings. Von Allgemeinärzten wurden 279 Personen untersucht. Das Durchschnittsalter betrug 49,4 Jahre und der Anteil der Frauen überwog mit 57%. McGee et al. analysierten das Vorhandensein von Risikofaktoren für die Entwicklung eines Melanoms bei den Screeningteilnehmern.

Von den Untersuchten gaben 25% an, Hauttyp I zu haben, 22% hatten helle oder rote Haare, und 53% berichteten über blasige Sonnenbrände. 3% der Befragten erwähnten, ein Familienmitglied sei an einem Melanom erkrankt, in 20% fand sich Hautkrebs in der Familien- und in 8% in der Eigenanamnese, in 51% wurde in den letzten 12 Monaten die Veränderung eines Muttermales bemerkt. 7 von 10 Personen wiesen (73%) zumindest einen und 4 von 10 (40%) mindestens zwei der genannten Risikofaktoren für Melanom auf. Insgesamt wurden 20% der Untersuchten zur weiteren Therapie oder Diagnostik überwiesen. In 2,87% bestand Melanomverdacht, in 4,3% wurde Verdacht auf ein

spinozelluläres Karzinom, in 3,58% auf ein Basalzellkarzinom und in 2,51% auf dysplastische Nävi geäußert.

In den USA unterstützt die American Academy of Dermatology (AAD) seit 1985 jährliche Screening-Programme. Parallel zu einer Medienkampagne über Hautkrebs bieten Hautärzte Hautkrebsscreening an. Ziel ist neben der Früherkennung von Hautkrebs die Definition von Risikofaktoren. Bei Verdacht auf Hautkrebs wird der Patient zur weiteren Diagnostik und Therapie an seinen Hausarzt verwiesen. Von 1985 bis 2000 wurden über 1.200.000 Personen auf Hautkrebs untersucht.

Von Koh et al.<sup>184</sup> wurde 1990 die Auswertung der von 1986 bis 1987 erhobenen Daten von 2.569 Untersuchten veröffentlicht. In 1,02% wurde der Verdacht auf ein Melanom, in 1,02% der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom und in 8,2% auf ein Basalzellkarzinom geäußert. In 6,64% wurden dysplastische Nävi dokumentiert. Die retrospektive Korrelation der klinischen Verdachtsdiagnose mit der Histologie zeigte in 0,35% ein gesichertes Melanom, in 0,35% ein spinozelluläres Karzinom und in 3,2% ein Basalzellkarzinom, wobei 2/3 der ursprünglich Untersuchten retrospektiv nachverfolgt werden konnten. Daraus ließ sich für das Melanom eine Sensitivität der Screeningmaßnahme von 97% errechnen (Basalzellkarzinom 94%, spinozelluläres Karzinom 89%). Der positive Prädiktionwert betrug für das Melanom 35-40% (BCC 39-57%, SCC 35-75%).

Bei den von 1992 bis 1994 im Hautkrebsscreening der American Academy of Dermatology erhobenen Daten von 282.555 Untersuchten wurde in 2,4% der Fälle der Verdacht auf ein Melanom geäußert oder ein Melanom war nicht sicher auszuschließen. Insgesamt wurde in 0,129% aller Untersuchungen ein Melanom histologisch gesichert. Der positive Prädiktionwert für das Melanom betrug 17%. Mehr als 90% der Melanome waren in situ Melanome oder hatten eine Tumordicke < 1,5 mm. Die mittlere Tumordicke lag dadurch bei 0,3 mm. In 8,3% wurden jedoch Melanome in fortgeschrittenen Stadien (> 1,5 mm

oder Metastasierung) diagnostiziert. Die Rate an Melanomen über 4 mm Tumordicke betrug 2,83 pro 100.000 untersuchte Personen.<sup>187</sup>

Durch Geller et al.<sup>128</sup> wurden 2003 die Daten der American Academy of Dermatology von 1985 bis 1999 veröffentlicht. Es fanden sich bei 819.019 Untersuchungen nur leichte Abweichungen der oben genannten Häufigkeiten der Verdachtsdiagnosen. Bei 23% der Personen wurde Verdacht auf aktinische Keratosen, bei 9% auf ein Basalzellkarzinom, bei 8% auf dysplastische Nävi, bei 1% auf ein spinozelluläres Karzinom und bei 0,8% der Verdacht auf ein Melanom geäußert. Die geringere Anzahl des Melanomverdachts im Vergleich mit den von Koh et al.<sup>187</sup> 1996 veröffentlichten Daten ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass ab 1994 die Definition des Melanomverdachts enger gefasst und „Melanom nicht auszuschließen“ nicht mehr in diese Gruppe einbezogen wurde.

Engelberg et al.<sup>97</sup> veröffentlichten 1999 eine kanadische Hautkrebscreeningstudie, bei der in British Columbia 1994 bis 1995 insgesamt 520 Patienten am ganzen Körper oder symptombezogen untersucht worden waren. In 20% erfolgte eine Überweisung oder Weiterbehandlung. In 1,2% wurde der Verdacht auf ein Melanom, in 1,2% auf ein spinozelluläres Karzinom, in 3,5% auf ein Basalzellkarzinom und in 15% auf aktinische Keratosen geäußert. Der positive Vorhersagewert lag nach retrospektiver Korrelation mit den histologischen Diagnosen bei 17% für das Melanom und 43% für das Basalzellkarzinom.

Seit dem Jahr 2000 gibt es eine gemeinsame europäische Initiative: Dermatologen aus 14 europäischen Ländern bemühen sich im Rahmen der Aufklärungs- und Vorsorgekampagne „Euromelanoma Day“, das Bewusstsein für Sinn und Nutzen von Hautkrebsvorsorge in der Bevölkerung zu schärfen. Die Daten des einheitlichen Dokumentationsbogens „Euro Melanoma 2008“ werden schriftlich festgehalten und europaweit ausgewertet.

In Spanien wurde die Kampagne „Euromelanoma Day“ im Jahr 2000 initiiert und 2000, 2001 und 2002 durchgeführt. Es wurden 12.487 Patienten untersucht und dabei 164 auf

Melanom verdächtige Läsionen diagnostiziert. Die histologische Bestätigung der Verdachtsdiagnose erfolgte in 31 Fällen. Die klinisch-pathologische Korrelation lag bei 23,3%. Die durchschnittliche Tumordicke lag bei 0,93 mm.<sup>71</sup>

In Griechenland wurden zwischen 2000 und 2004 im Rahmen des „Euromelanoma Screening Day“ 9.723 Screenings durchgeführt. Dabei stiegen die jährlichen Screeningzahlen von 1.495 im Jahr 2000 auf 2.668 im Jahr 2004. Das Verhältnis Männer zu Frauen lag bei 2:3. 71% der Untersuchten waren unter 50 Jahre und 76% gehörten dem Hauttyp II oder III an. 47% der Teilnehmer berichteten über Sonnenbrand in der Kindheit, während 5% eine positive Eigen- oder Familienanamnese auf Melanom hatten. Bei den Screeninguntersuchungen wurden in 14,4% aktinische Keratosen und in 31,2% dysplastische Nävi diagnostiziert. Bei 6,4% bestand der Verdacht auf einen nicht-melanozytären Hautkrebs. In der Phase zwischen 2003 und 2004 wurden 19 der 171 klinisch verdächtigen Läsionen histologisch als maligne Melanome verifiziert. Bei 58% dieser Melanome handelte es sich um superfiziell spreitende Melanome mit einer Tumordicke  $\leq 1$  mm. Die Detektionsrate pro Jahr lag somit bei 0,35%, der positive Prädiktionwert bei 11,4%.<sup>290</sup>

In Deutschland fand am 5. Mai 2008 der „Euro Melanoma Tag“ und zugleich der „Hauttag 2008“ statt. Laut Leiter der Pressestelle, Ralf Blumenthal, erreichte die Beteiligung in den Hautarztpraxen und Kliniken in diesem Jahr einen neuen Rekord. Weitere Informationen zum „Euro Melanoma Tag“ finden sich unter [www.euromelanoma.de](http://www.euromelanoma.de).

Auch in Kroatien fanden vom 5. bis 9. Mai 2008 sowie am 6. Juni 2008 Screening-Programme unter dem diesjährigen Motto „Check your moles regularly; catch melanoma early“ im Rahmen der Kampagne „Euromelanoma Day“ statt.<sup>202</sup>

### **2.7.2.1.7.3 Hinweise zum Vergleich der Studien**

Um die Daten der verschiedenen Studien adäquat vergleichen zu können, müssen viele Faktoren beachtet werden. Zum einen liegen den Studien völlig unterschiedliche Studienpopulationen zugrunde. Wichtig ist hierbei vor allem die Differenzierung zwischen dem Massenscreening („open access skin check“) ohne Selektion des Patientenguts und den gezielten Screening-Programmen für Personen mit erhöhtem Risiko zur Entwicklung

von Hautkrebs („targeted screening“). Dieser Unterschied wird beispielsweise in einem in San Diego durchgeführten Hautkrebsscreening deutlich. Hier liegen die Raten der Verdachtsdiagnosen deutlich höher als bei anderen Studien, da insbesondere Individuen mit Risikofaktoren zum Screening aufgerufen waren. Verdacht auf Hautkrebs wurde bei 28,45% der Personen gestellt, Verdacht auf Melanom bei 7,54%, Verdacht auf Basalzellkarzinom bei 15,73% und Verdacht auf spinözelluläres Karzinom bei 5,17%.<sup>171</sup> Auch bei einer Studie im Norden Californiens von Swetter et al.<sup>294</sup> zeigen sich bei einem „targeted screening“ höhere Detektionsraten. Die Auswahl der untersuchten Personen hat also einen großen Einfluss auf die Ergebnisse. Zum anderen sind Inzidenz und Prävalenz in den einzelnen Ländern und Regionen verschieden, wobei auch die deutliche Zunahme insgesamt in den letzten Jahrzehnten weltweit bedacht werden muss. Weiterhin liegen den Studien zum Teil unterschiedliche Beurteilungskriterien zugrunde. Das heißt, in den Studien aus den Niederlanden wurden Präkanzerosen in geringer Ausprägung wie beispielsweise einzelne aktinische Keratosen und Hautveränderungen mit nur geringem klinischen Verdacht auf Malignität, wie zum Beispiel nur geringer Verdacht auf einen dysplastischen Nävus, nicht erfasst.<sup>80,193,255</sup> Hieraus erklären sich die teilweise niedrigeren Zahlen. Weiterhin kommt zum Tragen, dass die Studien sich im Prozentsatz der histologischen Verifizierung der Verdachtsdiagnosen stark unterscheiden. Bei den Studien, in denen eine Korrelation der Verdachtsdiagnosen mit den histologischen Diagnosen erfolgte, wurde der positive Vorhersagewert (histologische Diagnose Hautkrebs/Verdachtsdiagnose Hautkrebs) berechnet. Dieser Wert variierte für das Melanom zwischen 6-40%, für das Basalzellkarzinom zwischen 32-85%, für das spinözelluläre Karzinom zwischen 40-75%, für aktinische Keratosen zwischen 50-89% und für dysplastische Nävi zwischen 18-38%.<sup>36,80,97,171,184,187,254,255,312</sup> Auch die Qualität der Screening-Programme unterscheidet sich. Unter den screenenden Ärzten befinden sich unter anderem Hausärzte, Chirurgen und Dermatologen. Bei manchen Screeningmaßnahmen wurden nur symptombezogene Teilinspektionen durchgeführt, während bei anderen regelmäßig Ganzkörperinspektionen erfolgten. Die Teilnahme der Patienten an diesen Maßnahmen wird durch die unterschiedlichen Gesundheitssysteme und die vorab erfolgten Informationskampagnen über Hautkrebs beeinflusst.

In der folgenden Tabelle<sup>256</sup> werden von einigen der Studien die Detektionsraten von Hautkrebs vergleichend aufgeführt.

**Tbl. 2.5: Vergleich Studien zu Detektionsraten von Hautkrebs**

Studie , Jahr und Land	n=	Hautkrebs (mit/ ohne PK)	MM [%]	BCC [%]	SCC [%]	AK [%]	dysN [%]
<b>Holme</b> 2001 <sup>161</sup> Großbritannien	832	5,77	0,72	1,08	0,00	3,97	3,61
<b>Koh</b> 1990 <sup>184</sup> USA	2560	30,70	1,02	8,20	1,02	11,25	6,64
<b>Koh</b> 1996 <sup>187</sup> USA	282555	-	1,58	-	-	-	-
<b>Koh</b> 1996 <sup>187</sup> USAUSA	819019	30,00	0,80	9,00	1,00	23,00	8,00
<b>Goldberg</b> 2007 <sup>132</sup> USA	364804	-	0,90	-	-	17,50	-
<b>Jonna</b> 1998 <sup>171</sup> USA	464	28,45	7,54	15,73	5,17	-	-
<b>Vandaele</b> 2000 <sup>311</sup> Belgien	2767	5,10	1,26	2,13	0,00	-	18,18
<b>De Rooij</b> 1995/1997 <sup>79,80</sup> Niederlande	4146	5,80	1,70	2,29	0,14	1,50	7,70
<b>Rampen</b> 1991/1995 <sup>254,255</sup> Niederlande	2564	10,10/ 4,00	1,10	3,41	0,20	6,30	-
<b>Katris</b> 1996 <sup>175</sup> Australien	3397	16,80	2,30	11,10	1,62	-	1,77
<b>Mc Gee</b> 1994 <sup>219</sup> Neuseeland	279	20,00	2,87	3,58	4,30	-	2,51
<b>Engelberg</b> 1999 <sup>97</sup> Kanada	520	20,00	1,20	3,50	<b>1,20</b>	15,00	-



## Einleitung

---

<b>Schaden-dorf 1992<sup>273</sup></b> Deutschland	423	15,13/ 9,22	3,31	5,44	0,47	4,26	10,87
<b>Hoffmann 1993<sup>158</sup></b> Deutschland	1467	4,98	1,50	2,32	0,00	m/w 10,50/ 4,20	-
<b>Carli 2003<sup>58</sup></b> Italien	1042	0,86	<b>0,30</b>	0,50	0,10	-	-
<b>Stratigos 2007<sup>290</sup></b> Griechenland	9723	-	0,35	5,40	1,00	14,40	31,20
<b>BKK-Hautscreening</b> 2000-2003 Bayern	201455	5,20	1,00	1,60	0,30	2,90	10,60

**Legende:**

n = Anzahl

PK = Präkanzerosen

MM = malignes Melanom

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

AK = aktinische Keratose

dysN = dysplastischer melanozytärer Nävus

m = männlich

w = weiblich

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Modellbeschreibung BKK-Hautkrebsscreening**

#### **3.1.1 Kurzbeschreibung BKK-Hautkrebsscreening**

Aufgrund der positiven Ergebnisse und der guten Erfahrungen des vom 1. Juni 2000 bis 31. Dezember 2003 durchgeführten und von den bayerischen Betriebskrankenkassen unterstützten Hautkrebsscreenings,<sup>256</sup> erfolgte nun im Zeitraum vom 01. April 2005 bis 30. Juni 2006 die Fortsetzung des weiterentwickelten Hautkrebsscreenings als Erprobungsmodell. Es handelte sich hierbei um eine offene, prospektive Studie.

Durchgeführt wurde das Hautkrebsscreening von in Bayern niedergelassenen Dermatologen mit Kassenzulassung. Es wurden Patienten ab dem 13. Lebensjahr in die Studie eingeschlossen, die ihren Hauptwohnsitz in Bayern hatten und bei einer BKK krankenversichert waren. Weiteres Einschlusskriterium war, dass die Patienten zuvor der Teilnahme am Erprobungsmodell schriftlich zustimmten. Die beteiligten Patienten hatten einmal pro Kalenderjahr Anspruch auf ein durch einen niedergelassenen Hautarzt durchgeführtes Hautkrebsscreening.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über Information der Versicherten über die BKKs und Medien. Ein entsprechender Flyer zum Thema Hautkrebs und Hautkrebsvorsorge wurde erstellt und verteilt. Desweiteren wurden die Patienten in den Praxen mit Werbemedien auf die Möglichkeit des Hautkrebsscreenings hingewiesen. Auch eine direkte, mündliche Ansprache der Versicherten erfolgte.

An diesem Projekt beteiligte Institutionen waren der BKK Landesverband Bayern sowie die Kassenärztliche Vereinigung Bayern. Die wissenschaftliche Begleitung erfolgte durch Prof. Dr. med. W. Stolz (Chefarzt der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Klinikums München-Schwabing) sowie Prof. Dr. med. M. Landthaler (Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität Regensburg).

Durch eine separate Vereinbarung zwischen dem BKK Landesverband Bayern und der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern wurde die leistungsrechtliche Bewertung sowie die Vergütung geregelt. Die Abwicklung erfolgte über die Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH.

### **3.1.2 Ablaufdiagramm BKK-Hautkrebsscreening**

Siehe Anlage 8.4: Ablaufdiagramm BKK-Hautkrebsscreening.

### **3.1.3 Vergütung BKK-Hautkrebsscreenings**

Der Vertragsarzt wurde für die Hautkrebsscreeninguntersuchung einschließlich des Ausfüllens des Basisbogens und der Ausgabe des Patientenfragebogens mit 22,70 € (Abrechnungsnummer 9841) vergütet. Für das Ausfüllen der Histologie-Dokumentation erhielt der Vertragsarzt eine Vergütung von 2,25 €. Wurde im Rahmen der Begleitstudie der dermatohistopathologischen Zweitbegutachtung das Ausfüllen eines weiteren Histologie-Dokumentationsbogens notwendig, wurden noch einmal 2,25 € vergütet. Dem Erst-Histologen wurde dabei der Aufwand für den Versand der Präparate und das entsprechende Porto mit 6 € pro versandtes Histologie-Präparat vergütet.

Die Vergütung wurde über eine separate Vereinbarung zwischen dem BKK Landesverband Bayern und der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern geregelt und über die Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH abgewickelt. Die Abrechnung erfolgte auf einem Abrechnungsschein, der mit Hilfe der Krankenversichertenkarte erstellt wurde. Die Vergütung durch die Betriebskrankenkassen erfolgte außerhalb der pauschalierten Gesamtvergütung. Die üblichen Gebühren nach EBM waren ebenfalls abrechenbar (ausgenommen zusätzliche Ziffern für die Dokumentation auf den Screeningdokumentationsbögen). Derzeit konnte eine gegebenenfalls notwendige Nachuntersuchung/Verlaufskontrolle bei auffälligen Befunden nicht im Rahmen des Erprobungsmodells erfolgen und daher lediglich über die normalen GKV-Leistungen abgerechnet werden.

### **3.1.4 Datenschutz BKK-Hautkrebsscreening**

Die gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz und Sozialschutz wurden eingehalten. Die Einhaltung der Datenschutzbestimmungen wurde von der KVB überprüft.

Die während des Erprobungsmodells erhobenen Daten wurden ohne Nennung von Name oder Geburtsdatum in pseudonymisierter Form auf den Dokumentationsbögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet. Die Daten wurden zur Computererfassung an die Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH sowie zur Auswertung und wissenschaftlichen Veröffentlichung der Ergebnisse in anonymisierter Form an die wissenschaftlichen Begleitzentren weitergegeben. Die Personifizierung von Daten war nur dem untersuchenden Dermatologen sowie den wissenschaftlichen Begleitzentren nach Anforderung der Originaleinwilligungserklärung vom Hautarzt möglich.

Alle an der Studie Beteiligten respektierten und wahrten das Recht auf Privatsphäre der Patienten.

### **3.1.5 Ethikkommission BKK-Hautkrebsscreening**

Das Erprobungsmodell Hautscreening erhielt am 08.12.2004 ein positives Ethikvotum der Ethikkommission des Klinikums der Universität Regensburg (Antrag Nummer 04/226). In diesem Antrag wurden ethische und rechtliche Fragen zum Projekt beurteilt.

## **3.2 Untersuchungsablauf BKK-Hautkrebsscreening**

Es wurden zunächst durch die Hautärzte allgemeine Daten wie Tag der Untersuchung, Alter, Geschlecht, Hauttyp und Haarfarbe der Patienten erhoben und im Basisdokumentationsbogen schriftlich festgehalten.

### **3.2.1 Anamnese**

Die Patienten wurden bezüglich Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen, Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese, Veränderungen von Muttermalen, Anzahl schwerer Sonnenbrände (mit Blasen) in der Kindheit und als Erwachsener, beruflicher Sonnenexposition, Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern und Solariumbesuchen befragt. Weiterhin wurden Daten zu Immunsuppression, sowie Röntgen- und Lichttherapie erhoben. Die schriftliche Dokumentation erfolgte ebenfalls im Basisdokumentationsbogen.

### **3.2.2 Ganzkörperinspektion**

Im Rahmen des Hautkrebsscreenings war bei den Patienten eine Ganzkörperinspektion vorgeschrieben. Dabei sollte der unbedeckte Patient von Kopf bis Fuß einschließlich der behaarten Kopfhaut, der Finger- und Fußnägel, der Fersen, Fußsohlen und Zehenzwischenräume, der Mundschleimhaut sowie des Genitalbereiches und aller Intertrigines sorgfältig klinisch und gegebenenfalls dermatoskopisch auf melanozytäre und nicht-melanozytäre Hautveränderungen und –tumoren sowie deren Vorstufen untersucht werden.

### **3.2.3 Klinische ABCD-Regel**

Bei der Diagnostik von pigmentierten Hautveränderungen kommen meist zahlreiche Differentialdiagnosen in Betracht. Allerdings konzentriert sich die entscheidende Fragestellung im Regelfall auf die Unterscheidung melanozytärer Nävus versus malignes

Melanom. Blum et al.<sup>34</sup> geben dabei die Treffsicherheit von Dermatologen bei der klinischen Diagnosestellung von malignen Melanomen mit 65% bis 80 % an. Bei Ärzten aus anderen Fachrichtungen liegen diese Zahlen niedriger.<sup>252</sup>

Bei der klinischen Diagnostik von malignen Melanomen ist die Anwendung der makroskopischen ABCD-Regel weit verbreitet. Diese besagt, dass beim Vorliegen der Kriterien **A**symmetrie, unregelmäßige **B**egrenzung, unterschiedliche Farbtöne (**C**olour) und **D**urchmesser über 6 mm ein malignes Melanom in Betracht gezogen werden muss. In den vergangenen Jahren wird immer wieder ein weiteres Kriterium im Sinne von **E**rhabenheit oder auch **E**ntwicklung (Veränderung) eines Muttermals hinzugezogen, um die Sensitivität der Methode weiter zu steigern.<sup>3,45</sup>

### **3.2.4 Dermatoskopie**

Beim BKK-Hautkrebsscreening war neben der klinischen Inspektion auch die Dermatoskopie Teil der Untersuchung.

Beim strengen Vorgehen nach oben genannter makroskopischer ABCD(E)-Regel müssten gutartige melanozytäre Hautveränderungen oft als verdächtig exzidiert werden. Damit würden viele Operationen und histologische Untersuchungen unnötiger Weise generiert werden. Um dies zu vermeiden, wird von den meisten Dermatologen die Dermatoskopie zur Beurteilung von Hautveränderungen zu Hilfe genommen.

Der Begriff der Dermatoskopie wurde erstmalig von Johann Saphier geprägt. Das Dermatoskop konnte schließlich 1989 an der Dermatologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München entwickelt werden. Es zeichnet sich durch lichtstarke Dioden, eine real 10-fach vergrößernde Optik mit achromatischer Linse sowie ein Antibeschlagsystem und eine einfache Handhabung aus.<sup>289</sup>

Das auf die Haut treffende Licht wird an der Hornschicht reflektiert und gestreut oder vom Gewebe absorbiert. Der sofort reflektierte Anteil an Licht ist umso höher, je unregelmäßiger die Hautoberfläche ist, und umso geringer ist der Anteil an Licht, der bis in die tieferen epidermalen und dermalen Strukturen eindringt. Die bei der Dermatoskopie daher notwendige optische Ankopplung des Stratum corneum (Brechungsindex 1,55) an

die Glasplatte mittels einer Ankopplungsflüssigkeit (Brechungsindex 1,52) führt zur Glättung der Hautoberfläche mit resultierender Reflexionsfreiheit. Als verbindende Flüssigkeit können dabei Desinfektionsspray, Wasser, Ultraschallgel oder diverse Öle verwendet werden. Bei günstigen Verhältnissen können Strukturen bis zum oberen Stratum reticulare beurteilt werden. In Abhängigkeit der Lokalisation des Melanins in der Haut imponieren unterschiedliche Farbtöne in der Dermatoskopie. Melanin in den oberen Epidermisschichten erscheint schwarz und in der Junktionszone imponiert es konzentrationsabhängig hellbraun bis dunkelbraun. Liegt Melanin im Stratum papillare, erscheint es blaugrau, im Stratum reticulare wirkt es stahlblau.

Grundlage der dermatoskopischen Diagnostik pigmentierter Hautveränderungen ist zunächst die Entscheidung zwischen melanozytärem und nicht-melanozytärem Ursprung einer Läsion. Anschließend wird untersucht, ob die melanozytäre Veränderung als benigne, verdächtig oder maligne einzustufen ist.

Zur Beurteilung von Hautveränderungen mittels Auflichtmikroskopie wurden verschiedene Kombinationen von Kriterien entwickelt. Eine Konsensus-Internet-Konferenz fand im Jahr 2000 vor dem Ersten Weltkongreß für Dermatoskopie im Jahr 2001 statt. Man einigte sich auf einen mehrstufigen Algorithmus zur Unterscheidung melanozytärer und nicht-melanozytärer Hautveränderungen. Weiterhin wurden vier verschiedene Kriterienkombinationen miteinander verglichen: Die modifizierte Musteranalyse,<sup>246</sup> die Bewertungsmethode nach Menzies,<sup>227</sup> die 7-Punkte-Checkliste<sup>12</sup> und die ABCD-Regel der Dermatoskopie.<sup>288</sup> Alle vier Methoden zeigten eine sehr gute Eignung in der Melanomdiagnostik, setzten aber eine ausreichende Erfahrung des Anwenders voraus.<sup>11,13</sup>

Bei der modifizierten Musteranalyse<sup>246</sup> werden melanozytäre Läsionen anhand von „globalen Eigenschaften“ (sogenannten Mustern) und anhand von „lokalen Kriterien“ klassifiziert. Insgesamt werden acht Muster unterschieden. Der Gesamteindruck ist zur Entscheidungsfindung, welches Muster vorliegt, ausschlaggebend. Die „lokalen Kriterien“ werden zur genaueren Einordnung der melanozytären Läsionen herangezogen.

Die Bewertungsmethode nach Menzies<sup>227</sup> stützt sich auf elf Kriterien, die auf ihr Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein untersucht werden. Dabei werden zwei negative und neun positive Kriterien unterschieden. Ein Melanom darf nur diagnostiziert werden, wenn keines der beiden negativen Kriterien und mindestens ein positives Kriterium vorliegt.

Die 7-Punkte-Checkliste<sup>12</sup> nach Argenziano stellt ein quantitatives Bewertungssystem mit drei Haupt- und vier Nebenkriterien dar. Beim Vorliegen eines Hauptkriteriums werden jeweils 2 Punkte, beim Vorhandensein eines Nebenkriteriums jeweils 1 Punkt vergeben. Um die Diagnose eines malignen Melanoms zu stellen, muss die Summe der addierten Punkte für die einzelnen Eigenschaften eine Mindestpunktzahl von 3 Punkten erreichen.

Bei der ABCD-Regel der Dermatoskopie<sup>288</sup> handelt es sich um eine semiquantitative Bestimmung der vier Merkmale **A**symmetrie, **B**egrenzung, **C**olour und **D**ifferentialstrukturen. Für diese vier Kriterien werden Punktzahlen vergeben und mittels einer Formel der endgültige Dermatoskopiepunktwert (DPW) ermittelt. Dieser gibt Auskunft darüber, ob eine melanozytäre Hautveränderung als benigne, verdächtig oder maligne einzustufen ist. Falls der Punktwert eine benigne Hautveränderung anzeigt, sind noch zusätzliche Hinweise auf Malignität zu prüfen.

Die Entwicklung von weiteren Kriterienkombinationen der Dermatoskopie, wie beispielsweise der CASH-Algorithmus, weisen erste gute Ergebnisse auf, müssen allerdings noch weiter untersucht werden.<sup>152</sup>

Wichtig ist, dass das Ergebnis der dermatoskopischen Untersuchung in den Gesamtkontext einzuordnen ist, also in Zusammenhang mit den anamnestischen und klinischen Daten gebracht werden muss und nicht isoliert betrachtet werden darf.<sup>289</sup>

Eine Ergänzung der klinischen um die dermatoskopische Untersuchung trägt zu einer Verbesserung der präoperativen Diagnostik melanozytärer und nicht-melanozytärer Hautveränderungen bei. Durch die Anwendung der Dermatoskopie erhöht sich die Sensitivität um ca. 10% bis 27%.<sup>217</sup> Die Sensitivität und Spezifität der klinischen Verdachtsdiagnose auf Melanom lässt sich durch die Dermatoskopie von 60% auf über 90% steigern.<sup>13,22,183,246</sup> Dabei hängt die Steigerung der Sensitivität stark von der



Erfahrung des Untersuchers in der Dermatoskopie ab.<sup>17,183</sup> In der von Kittler et al.<sup>183</sup> 2002 veröffentlichten Meta-Analyse von 27 Studien zwischen 1987 und 2000 konnte eine Verbesserung der Diagnosegenauigkeit beim malignen Melanom um 49% unter Zuhilfenahme der Dermatoskopie erreicht werden. Carli et al. konnten zeigen, dass durch die Dermatoskopie die Zahl der Exzisionen von pigmentierten Hautveränderungen reduziert werden kann sowie eine Verbesserung der Rate maligner zu benigner exzidierter Hautläsionen erreicht werden kann.<sup>55,57,299</sup> In einer 2002 von Bono et al.<sup>37</sup> veröffentlichten Studie wurden die Sensitivität und Spezifität der klinischen, dermatoskopischen und teledermatoskopischen Untersuchung von pigmentierten Hauttumoren (66 histologisch gesicherte Melanome, 247 histologisch gesicherte Nicht-Melanome) berechnet. Die klinische Untersuchung allein zeigte eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 77%. In Kombination mit der dermatoskopischen Untersuchung wurde eine Sensitivität von 97% erreicht. Die Zuhilfenahme der Teledermatoskopie brachte keinen weiteren signifikanten Gewinn der Sensitivität.

### **3.2.5 Begleitende Aufklärungsmaßnahmen**

Im Anschluss an die körperliche Untersuchung erfolgte eine Beratung der Patienten über das Ergebnis. Bei Verdacht auf das Vorliegen von Hautkrebs wurde mit den Patienten ausführlich über das weitere diagnostische Vorgehen und mögliche therapeutische Maßnahmen gesprochen.

Wichtig war auch die ergänzende Aufklärung der Patienten durch den untersuchenden Dermatologen über das individuelle Risikoprofil und die Möglichkeiten der primären Prävention von Hautkrebs.

Bei Nicht-Risikopatienten sollte vor allem der richtige Umgang mit natürlicher UV-Strahlung im Vordergrund stehen, während es bei Risikopatienten auf individuelle, vorbeugende Verhaltensmaßnahmen wie auch die Dringlichkeit der regelmäßigen und konsequenten dermatologischen Hautkrebsfrüherkennung ankam.

Die mündliche Beratung konnte durch zusätzliches, schriftliches Informationsmaterial von den Betriebskrankenkassen erweitert werden.

### **3.3 Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

#### **3.3.1 Kurzbeschreibung Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

Zur Qualitätssicherung der histologischen Begutachtung erfolgte im Rahmen der Begleitstudie die dermatohistopathologische Zweitbegutachtung durch ein Referenzzentrum (insgesamt 270 Präparate erst- und zweitbefundet).

Die Dermatopathologie wird als mikroskopische Pathologie der Haut und makroskopische Pathologie der Haut im Rahmen der klinischen Diagnostik definiert.<sup>180</sup>

Im Zuge dieser Begleitstudie erfolgte durch ein Referenzzentrum eine erneute dermatohistopathologische Untersuchung der histologisch diagnostizierten malignen Melanome, Spindelzell-/Spitz-Nävi sowie dysplastischen Nävi, bei denen ein malignes Melanom nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Dazu sollte der niedergelassene Dermatologe, der das Hautkrebsscreening durchführte, bei allen Patienten des BKK-Hautscreenings zusammen mit dem zu untersuchenden Präparat ein Begleitschreiben an den Histologen versenden. Bei Überweisung oder Einweisung des Patienten zur Exzision einer Hautveränderung musste dem Patienten selbiges Begleitschreiben mit dem Überweisungs-/Einweisungsschein mitgegeben werden.

In diesem Schreiben wurde der Histologe darüber aufgeklärt, dass es sich um einen BKK-Hautscreening-Patienten handelte und im Falle eines histologisch diagnostizierten malignen Melanoms, Spindelzell-/Spitz-Nävus oder dysplastischen melanozytären Nävus, bei dem ein malignes Melanom nicht ausgeschlossen werden konnte, eine Zweitbegutachtung durch ein Referenzzentrum zu erfolgen hatte.

Hierzu sollte vom sogenannten Erst-Histopathologen das entsprechende Präparat (ohne den dazugehörigen schriftlichen, histologischen Befund) zusammen mit einem Durchschlag des vom Dermatologen erhaltenen Begleitschreibens an ein

Referenzzentrum gesendet werden. Der dabei entstandene Mehraufwand wurde dem Erst-Histopathologen entsprechend vergütet.

Als Referenzbegutachter wurde Herr Prof. Dr. Ch. Schmoeckel (Dermatohistopathologe, München) bestimmt. In den Fällen, in denen es sich bei Herrn Prof. Dr. Ch. Schmoeckel bereits um den Erstbegutachter handelte, erfolgte die Zweituntersuchung durch Herrn Prof. Dr. W. Stolz im wissenschaftlichen Begleitzentrum.

Der Erst-Histopathologe schickte seinen histologischen Befund des Patienten an den zuweisenden Dermatologen. Der Zweit-Histopathologe übermittelte ebenfalls seinen histologischen Befund (gekennzeichnet als Zweitbegutachtung) an den zuweisenden Dermatologen. Außerdem sandte er das erhaltene Präparat zusammen mit seinem eigenen histologischen Befund als Feedback zurück an den Erst-Histopathologen.

Der niedergelassene Dermatologe dokumentierte nun das Ergebnis des Erst-Histopathologen wie üblich auf dem dafür vorgesehenen Histologie-Dokumentationsbogen und füllte einen zweiten Histologie-Dokumentationsbogen (gekennzeichnet durch das Ankreuzen des Feldes „Doppelbegutachtung im Rahmen des Erprobungsmodells“ in der Kopfzeile des Bogens) aus. Die beiden Histologie-Dokumentationsbögen konnten dann anhand der bereits vom zugehörigen Basis-Bogen übertragenen Bogennummer einander zugeordnet und verglichen werden.

Siehe Anlage 8.10: Information "dermatohistopathologische Zweitbegutachtung", Anlage 8.9: Histologie-Dokumentationsbogen.

### **3.3.2 Ablaufdiagramm Begleitstudie –**

#### **Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

Siehe Anlage 8.5: Ablaufdiagramm Begleitstudie - Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung.

## **3.4 Datenerfassung, Qualitätssicherung und statistische Auswertung**

### **3.4.1 Datenerfassung**

Die teilnehmenden Ärzte erhielten die Dokumentationsbögen von der Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH. Es durften ausschließlich diese Bögen für die Studie verwendet werden.

Der Basis- und der Histologie-Dokumentationsbogen bestanden aus jeweils einer Originalseite und einem Durchschlag. Die Originalseiten wurden an die Firma Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH zu Dokumentations- und Abrechnungszwecken weitergeleitet, die Durchschläge blieben bei den Hautärzten und mussten in der Patientenakte abgelegt und zur Wiederauffindung registriert werden.

Kopierte Dokumentationsbögen waren mit Ausnahme des Begleitschreibens zur „Dermatohistopathologischen Doppelbegutachtung“, das als Kopiervorlage den teilnehmenden Hautärzten zur Verfügung gestellt wurde, nicht zulässig.

Die Patienteneinwilligung bestand ebenfalls aus einer Originalseite, die vom Hautarzt in einem gesonderten Ordner für zehn Jahre aufbewahrt werden muss, einem Durchschlag zum Verbleib in der Patientenakte des Hautarztes sowie einem Durchschlag für den Patienten selbst.

Die im Rahmen dieses Projektes gewonnenen Daten müssen entsprechend der gesetzlichen Aufbewahrungspflicht mindestens für zehn Jahre aufbewahrt werden. Der Hautarzt ist für die gesetzmäßige Aufbewahrung der Patientenakte sowie Einwilligungserklärung verantwortlich. Die Firma Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH übernimmt die Aufbewahrung der Dokumentationsbögen und der erhobenen EDV-Datenbanken.

Die wissenschaftlichen Begleitzentren haben eine Zugriffsberechtigung auf diese Daten. Auf Wunsch können anonymisierte Auszüge und Auswertungen auf Beiratsbeschluss und

nach Abstimmung mit dem zuständigen Datenschutzbeauftragten von den wissenschaftlichen Begleitzentren an die übrigen beteiligten Institutionen weitergeleitet werden.

Auf dem Basis- und Histologie-Dokumentationsbogen wurden Praxisnummer, Kassenummer (VKNR) und die interne Patientenidentifikationsnummer der Praxis erfasst. Auf jedem Basis-Bogen war eine eigene Bogennummer vorgedruckt. Diese Bogennummer diente zur Pseudonymisierung der Daten über den gesamten Verlauf des Projektes. Anschließend erfolgte eine anonyme Auswertung der Daten.

Die unterschiedlichen Bögen wurden auf Verständlichkeit, Handhabbarkeit und Möglichkeiten der Datenerfassung und –weiterverarbeitung überprüft.

Der Zeitaufwand für das Ausfüllen der einzelnen Dokumentationsbögen wurde trotz Zunahme der Datenmenge im Basis-Bogen im Vergleich zum Vorgängermodell des BKK-Hautscreenings für im Rahmen der Praxis zeitlich vertretbar erachtet.

Neben dem Basis- und Histologie-Dokumentationsbogen wurde eine Patienteneinwilligungserklärung sowie ein Informationsschreiben über die Begleitstudie der dermatohistopathologischen Zweitbegutachtung eingesetzt.

Siehe Anlage 8.8: Basis-Dokumentationsbogen, Anlage 8.9: Histologie-Dokumentationsbogen, Anlage 8.10: Information "dermatohistopathologische Zweitbegutachtung".

### **3.4.1.1 Einwilligungserklärung**

Die Einwilligungserklärung diente zur schriftlichen Dokumentation der Patienteneinwilligung in die Weitergabe der pseudonymisierten Daten der BKK-Hautscreening-Studie zur weiteren Verwertung und Auswertung. Weiterhin gaben die Patienten ihre Zustimmung zu einer eventuell stattfindenden Nachbefragung und zur Verwendung der Daten in einer weiteren Studie, in der die bereits erhobenen Daten mit dem staatlichen Krebsregister in Verbindung gebracht werden könnten.

Die Patienten wurden über den Ablauf und die wesentlichen Ziele des Projektes ausführlich vorab informiert.

Siehe Anlage 8.11: Einwilligungserklärung des Patienten.

### **3.4.1.2 Basis-Dokumentationsbogen**

Im Basis-Dokumentationsbogen wurden allgemeine Daten wie der Untersuchungstag aber auch das Geschlecht, das Alter, der Hauttyp und die Haarfarbe der Patienten erhoben. Außerdem wurden Daten zur Hautkrebsvorsorge, zum Vorkommen von Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese, zur Veränderung von Muttermalen, zur Anzahl schwerer Sonnenbrände im Kindes- und Erwachsenenalter, zur beruflichen Sonnenexposition sowie zur Anzahl von Urlauben in sonnigen Ländern erfasst. Es erfolgte auch eine Dokumentation der Immunsuppression und von Röntgen- und/oder Lichttherapie in der Eigenanamnese.

Von den niedergelassenen Dermatologen wurde auch der Untersuchungsbefund bezüglich nicht-melanozytärer und melanozytärer Hautveränderungen dokumentiert.

Zusammenfassend wurden also organisatorische und demographische Daten, anamnestische Angaben und Untersuchungsbefunde dokumentiert.

Siehe Anlage 8.8: Basis-Dokumentationsbogen.

### **3.4.1.3 Histologie-Dokumentationsbogen**

Nach erfolgter Exzision von einer oder mehreren Hautveränderungen wurde das histopathologische Ergebnis auf dem Histologie-Dokumentationsbogen erfasst. Dabei wurde zunächst zwischen melanozytären und nicht-melanozytären Hautveränderungen unterschieden.

Im Falle eines malignen Melanoms wurden zusätzlich Angaben zum Subtyp, zur Lokalisation, zur Sichtbarkeit des Tumors für den Patienten, zur Ulzeration, zur Tumordicke und zum Clark Level sowie zur TNM-Klassifikation notwendig.

Beim Vorliegen von histologisch diagnostizierten malignen Melanomen, Spindelzell-/Spitz-Nävi und dysplastischen Nävi, bei denen ein malignes Melanom nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde das Exzidat im Rahmen der Begleitstudie

„Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung“ nochmals durch ein Referenzzentrum erneut histopathologisch beurteilt und gekennzeichnet als „Doppelbegutachtung“ in einem zweiten Histologie-Dokumentationsbogen erfasst.

Siehe Anlage 8.9: Histologie-Dokumentationsbogen, Anlage 8.10: Information "dermatohistopathologische Zweitbegutachtung".

### **3.4.1.4 Informationsschreiben zur Begleitstudie**

#### **„Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung“**

Dieses Informationsschreiben erhielten die teilnehmenden Dermatologen als Kopiervorlage. Nach Exzision einer Hautveränderung sollte das Schreiben gemeinsam mit dem Präparat an den Histopathologen verschickt werden, um darüber zu informieren, dass es sich um einen BKK-Hautscreening-Patienten handelte (mit kurzer Übersicht über das Projekt) und dass im Falle von histologisch diagnostizierten malignen Melanomen, Spindelzell-/Spitz-Nävi und dysplastischen Nävi, bei denen ein malignes Melanom nicht ausgeschlossen werden konnte, eine dermatohistopathologische Zweitbegutachtung durch ein Referenzzentrum im Rahmen der Begleitstudie zu erfolgen hatte. Dabei wurde das Präparat vom Erst-Histopathologen zusammen mit einer Kopie des vom Hautarzt erhaltenen Informationsschreiben zur Begleitstudie an das Referenzzentrum übermittelt.

Siehe Anlage 8.10: Information "dermatohistopathologische Zweitbegutachtung".

### **3.4.1.5 Unterlagen „Modellbeschreibung Erprobungsmodell Hautscreening“ für den teilnehmenden Hautarzt**

Die an dem BKK-Hautscreening teilnehmenden Hautärzte erhielten Unterlagen zum Erprobungsmodell. Hierin fand sich eine kurze Beschreibung des Projektes, eine Skizze zum Ablauf der Studie, eine Modellbeschreibung sowie Ausfüllhilfen zu den einzelnen Dokumentationsbögen.

### **3.4.1.6 Patientenbefragungsbogen**

Zur genaueren Evaluierung der subjektiven Patientenakzeptanz und evtl. negativer Eindrücke des Hautkrebsscreening-Programms wurde im Rahmen des Erprobungsmodells bei jeder Basisuntersuchung der Untersuchte gefragt, ob er bereit sei den Patientenfragebogen auszufüllen. In diesem Bogen konnte der Untersuchte seine subjektive Meinung zur Wichtigkeit des Modellprojektes und zur Wiederholungsabsicht äußern. Des Weiteren wurde er gefragt, ob das Hautkrebsvorsorgeprogramm für seine Krankenkassenauswahl eine Bedeutung hätte und er das Vorsorgeprogramm im Bekanntenkreis weiterempfehlen würde.

Als Ergänzungen des Patientenfragebogens im Rahmen des Erprobungsmodells schienen allgemeine Angaben wie Geschlecht und Alter, Fragen zur subjektiven Zufriedenheit, Erhalt von Informationen zu Hautkrebs und Sonnenschutz in mündlicher und schriftlicher Form, Einstellungsänderung gegenüber Sonnenexposition und Lichtschutz und die Erfassung durch das Screening ausgelöster Belastungen oder negativer Empfindungen sinnvoll.

Aus Gründen der Validität und Vergleichbarkeit wurde der für das Erprobungsmodell BKK-Hautkrebsscreening erstellte Patientenfragebogen analog dem bereits im Rahmen des Hautkrebsscreenings der American Academy of Dermatology und der bereits oben genannten englischen Hautkrebsscreeningstudie eingesetzten Fragenkatalog gestaltet.

Der Patientenfragebogen kann eine wichtige Funktion bei der Erfassung eines möglichen Einflusses von Screeningmaßnahmen auf die Lebensqualität und damit die Akzeptanz des Screenings haben. Siehe Anlage Anlage 8.12: Anonymer Patientenfragebogen.

Die Daten des Patientenfragebogens wurden von der Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH gesammelt und erfasst. Eine weitere Auswertung erfolgte bisher nicht, da die hierfür aufzuwendenden Kosten von den Betriebskrankenkassen nicht getragen wurden.



### **3.4.2 Qualitätssicherung**

Der niedergelassene Vertragsarzt war für die ordnungsgemäße Durchführung der Screeninguntersuchungen sowie die korrekte Dokumentation der allgemeinen und anamnestisch erhobenen Daten sowie bei der Ganzkörperinspektion erhobenen Befunde verantwortlich. Zudem war er für die sorgfältige Dokumentation der histopathologischen Befunde der Erst- und ggf. Zweitbegutachtungen zuständig. Er stellte sicher, dass alle Daten unmittelbar lesbar, vollständig und korrekt eingetragen wurden und den Originaldaten entsprachen. Somit oblag die Validität der Daten dem untersuchenden Vertragsarzt.

Die diagnostische Treffsicherheit sowie Sensitivität und Spezifität der Diagnose sind im wesentlichen von der klinisch-dermatologischen und dermatoskopischen Erfahrung des Untersuchers abhängig.<sup>101</sup> Der Kompetenznachweis in dieser Studie ist dadurch gegeben, dass ausschließlich Dermatologen für das Hautscreening zugelassen waren. Diese besitzen aufgrund ihrer Aus- und Weiterbildung sicherlich die größte Qualifizierung für das Hautkrebsscreening.

Die Qualitätssicherung der histologischen Begutachtung erfolgte im Rahmen der bereits genannten Begleitstudie zur dermatohistopathologischen Zweitbegutachtung, die in das Erprobungsmodell Hautscreening integriert wurde.

Die Firma Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH war für die Vollständigkeit der eingesandten Dokumentationsbögen verantwortlich. Dabei wurden unvollständige Bögen zur Vervollständigung an den Einsender zurückgeschickt. Bei der Prüfung auf Vollständigkeit wurden beim Basis-Bogen Pflichtfelder von Nicht-Pflichtfeldern unterschieden. Zu den vollständig erfassten Pflichtfeldern gehören die Angaben malignes Melanom in der Eigen- und Familienanamnese, Basalzellkarzinom in der Eigen- und Familienanamnese, spinozelluläres Karzinom in der Eigen- und Familienanamnese, aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom, Basalzellkarzinom, sonstiger maligner Hauttumor und Verdacht auf malignes Melanom. Nicht vollständig erfasst sind die Pflichtfelder erstes Hautkrebsscreening, Hautkrebs in der Eigenanamnese, Weiterbehandlung bzw. Exzision nicht-melanozytärer Hautveränderungen (wenn bei aktinischer Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom oder sonstiger

maligner Hauttumor „ja“ angekreuzt wurde), melanozytäre Nävi, solare Lentiginos/Sonnenbrandlentiginos, klinische bzw. dermatoskopische Beurteilung der Nävi als „auffällig“ oder „verdächtig“ und Weiterbehandlung bzw. Exzision melanozytärer Hautveränderungen (wenn bei klinischer oder dermatoskopischer Beurteilung der Nävi als „auffällig“ oder „verdächtig“ oder Verdacht auf Melanom „ja“ angekreuzt wurde). Zu den Nicht-Pflichtfeldern zählten berufliche Sonnenexposition, Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern, Solarienbesuche pro Jahr, Immunsuppression, Röntgen- oder Lichttherapie, Weiterbehandlung bzw. Exzision nicht-melanozytärer Hautveränderungen (wenn bei aktinischer Keratose, spinözelluläres Karzinom, Basalzellkarzinom und sonstiger maligner Hauttumor „nein“ angekreuzt wurde), kongenitale melanozytäre Nävi, Melanom-Risikopatient, Verlaufskontrolle und Weiterbehandlung bzw. Exzision melanozytärer Hautveränderungen (wenn bei klinischer bzw. dermatoskopischer Beurteilung der Nävi als „auffällig“ oder „verdächtig“ und Verdacht auf Melanom „nein“ angekreuzt wurde). Bei den Angaben Alter, Geschlecht, Hauttyp, Haarfarbe, Veränderung von Muttermalen und Anzahl schwerer Sonnenbrände in Kindheit bzw. Erwachsenenalter wurde zusätzlich das Feld „keine Angabe“ eingeführt.

Weiterhin wurden von der Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH Recall-Listen der Basisbögen erstellt, bei denen Exzisionen (mit Histologie) angegeben wurden, bis dato aber noch keine entsprechenden Histologie-Dokumentationsbögen vorlagen bzw. die Histologiebögen der Zweitbegutachtungen bei histologisch diagnostizierten malignen Melanomen, Spindelzell-/Spitz-Nävi und dysplastischen Nävi, bei denen ein malignes Melanom nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, fehlten.

Nach der EDV-Datenerfassung erfolgte eine computergestützte Vollständigkeits- und Plausibilitätsprüfung durch die Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH.

### **3.4.3 Statistische Auswertung**

#### **3.4.3.1 Demographische Angaben**

Beim BKK-Hautkrebscreening wurden im Rahmen des Erprobungsmodells folgende demographische Daten erhoben:

- Alter (stetig)
- Geschlecht (männlich/weiblich)

### **3.4.3.2 Phänotypische Merkmale**

Am Tag der Untersuchung wurden diese Daten erfasst:

- Hauttyp (I bis VI)
- Haarfarbe (rötlich, blond, andere)

### **3.4.3.3 Anamnestiche Angaben**

- Erste Hautkrebsvorsorgeuntersuchung (ja/nein)
- Hautkrebs in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Hautkrebs in der Familienanamnese (ja/nein)
- Veränderung eines Muttermals (ja/nein)
- Anzahl schwerer Sonnenbrände (mit Blasenbildung) in der Kindheit (bis 18. Lebensjahr) ( $\leq 5$ ,  $> 5$ , weiß nicht)
- Anzahl schwerer Sonnenbrände (mit Blasenbildung) im Erwachsenenalter (ab 18. Lebensjahr) ( $\leq 5$ ,  $> 5$ , weiß nicht)
- Berufliche Sonnenexposition (nein, gelegentlich, meistens)
- Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern (mit häufiger Sonnenexposition über eine Stunde pro Tag) (0-5, 6-10,  $> 10$ )
- Solarienbesuche pro Jahr (0-10, 10-25,  $> 25$ )
- Immunsuppression (ja/nein)
- Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese (ja/nein)

### **3.4.3.4 Klinische Untersuchungsbefunde (Basis-Bogen)**

Nach Durchführung der Anamnese, Ganzkörperinspektion und Dermatoskopie wurden folgende Untersuchungsbefunde festgehalten:

### 3.4.3.4.1 Nicht-melanozytäre Hautveränderungen

- Vorhandensein und Anzahl aktinischer Keratosen (nein, 1, 2-5, > 5)
- Vorhandensein und Anzahl spinozellulärer Karzinome (nein, 1, 2-5, > 5)
- Vorhandensein und Anzahl Basalzellkarzinome (nein, 1, 2-5, > 5)
- Vorhandensein sonstiger maligner Hauttumoren (nein, ja (Freitext))
- Notwendigkeit einer Weiterbehandlung und Form der Weiterbehandlung (nein, ambulant, stationär)
- Notwendigkeit einer Exzision (mit Histologie) (ja/nein)

### 3.4.3.4.2 Melanozytäre Hautveränderungen

- Vorhandensein und Größendurchmesser kongenitaler melanozytärer Nävi (nein, < 2 cm, 2-5 cm, > 5 cm)
- Vorhandensein und Anzahl melanozytärer Nävi (nein, < 10, 11-25, 26-50, 51-100, > 100)
- Vorhandensein von solaren Lentigines/Sonnenbrandlentigines (ja/nein)
- Charakterisierung als Melanom-Risikopatient (ja/nein)
  - bei Vorliegen eines malignen Melanoms in der Eigenanamnese
  - oder Vorliegen von über 50 gewöhnlichen melanozytären Nävi plus atypischen Nävi
  - oder Vorliegen von über 50 gewöhnlichen Nävi plus Sonnenbrandlentigines
- Vorhandensein und Anzahl klinisch oder dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger melanozytärer Hautveränderungen (nein, 1, 2-5, > 5)
- Notwendigkeit einer Verlaufskontrolle (nicht im Rahmen des BKK-Projektes möglich) (ja/nein)
- Vorliegen von Verdacht auf ein malignes Melanom (nein, 1, 2-5, > 5)
- Notwendigkeit einer Weiterbehandlung und Form der Weiterbehandlung (nein, ambulant, stationär)
- Notwendigkeit einer Exzision (mit Histologie) (ja/nein)

### 3.4.3.5 Histologische Untersuchungsbefunde (Histo-Bogen)

Im Falle einer Exzision (mit Histologie) wurden diese Daten erhoben:

#### 3.4.3.5.1 Nicht-melanozytäre Hautveränderungen

- Verdachtsdiagnosen:
  - Verdachtsdiagnose aktinische Keratose
  - Verdachtsdiagnose spinozelluläres Karzinom
  - Verdachtsdiagnose Basalzellkarzinom
  - Verdachtsdiagnose und Angabe sonstiger nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Freitext)
- Histologische Diagnosen:
  - Histologische Diagnose aktinische Keratose
  - Histologische Diagnose spinozelluläres Karzinom
  - Histologische Diagnose Basalzellkarzinom
  - Histologische Diagnose und Angabe sonstiger nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Freitext)

#### 3.4.3.5.2 Melanozytäre Hautveränderungen

- Verdachtsdiagnosen:
  - Verdachtsdiagnose „verdächtiger“ melanozytärer Nävus
  - Verdachtsdiagnose Spindelzell-/Spitz-Nävus
  - Verdachtsdiagnose malignes Melanom
  - Verdachtsdiagnose und Angabe sonstiger melanozytärer Hautveränderungen (Freitext)
- Histologische Diagnosen:
  - Histologische Diagnose gewöhnlicher melanozytärer Nävus
  - Histologische Diagnose irritierter melanozytärer Nävus
  - Histologische Diagnose Spindelzell-/Spitz-Nävus
  - Histologische Diagnose dysplastischer melanozytärer Nävus

- Histologische Diagnose schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen
- Im Falle von histologisch gesicherten malignen Melanomen Angabe von
  - Subtyp (SSM, NMM, ALM, LMM, Lentigo maligna, Melanom in situ, Melanommetastase, sonstiges Melanom)
  - Lokalisation (Kopf/Hals, Stamm, Arm/Hand, Bein/Fuß, Sonstiges (Freitext))
  - Sichtbarkeit für den Patienten (ja/nein)
  - Ulzeration (ja/nein)
  - Tumordicke (in mm) (Freitext)
  - Clark Level (I bis V)
  - und TNM-Klassifikation
    - T (1, 2, 3, 4, a, b)
    - N (x, 0, 1, 2, 3, a, b, c)
    - M (x, 0, 1a, 1b, 1c)
- Histologische Diagnose und Angabe sonstiger melanozytärer Hautveränderungen (Freitext)

### 3.4.3.6 Statistische Analysen

Im Anschluss erfolgte eine deskriptive Auswertung der erhobenen Parameter sowie die Erstellung von Risiko-Modellen für Hautkrebs anhand einer logistischen Regression. Dabei lieferte die „stepwise forward selection“ auf dem Niveau  $p < 0,05$  die Basis für die Definition der abschließenden Modelle und es erfolgte eine Auswahl der möglichen Risikofaktoren anhand inhaltlicher Gesichtspunkte. Die stepwise forward procedure bietet sich aufgrund der Fülle an potentiellen Risikofaktoren an, die dann schrittweise in das jeweilige Modell integriert werden, wobei mit dem Faktor mit der größten Erklärungskraft begonnen wird. Die Prozedur stoppt, sobald das Hinzufügen eines neuen Risikofaktors keinen bedeutenden Gewinn mehr erzielt.

Dabei zählten zu den möglichen Risikofaktoren, die für die abschließenden Modelle in Frage kamen:

- Alter (stetig)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Hauttyp (I bis VI)
- Haarfarbe (rötlich, blond, andere)
- Erste Vorsorge (ja/nein)
- Aktinische Keratose (ja/nein)
- Hautkrebs in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese (ja/nein)
- Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Basalzellkarzinom in der Familienanamnese (ja/nein)
- Malignes Melanom in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Malignes Melanom in der Familienanamnese (ja/nein)
- Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (0-5, 6-10, > 10)
- Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit ( $\leq 5$ ,  $> 5$ , weiß nicht)
- Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter ( $\leq 5$ ,  $> 5$ , weiß nicht)
- Berufliche Sonnenexposition (nein, gelegentlich, meistens)
- Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (0-10, 10-25, > 25)
- Solarium seit x Jahren (Freitext)
- Immunsuppression (ja/nein)
- Röntgen- oder Lichttherapie (ja/nein)
- Durchmesser Kongenitale melanozytäre Nävi (< 2 cm, 2-5 cm, > 5 cm)
- Anzahl melanozytäre Nävi (< 10, 11-25, 26-50, 51-100, > 100)
- Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (ja/nein)
- Melanom-Risikopatient (ja/nein)
- Klinische Beurteilung der Nävi: „auffällig“ oder „verdächtig“ (ja/nein)
- Dermatoskopische Beurteilung der Nävi: „auffällig“ oder „verdächtig“ (ja/nein)

- Exzision bei Melanom (ja/nein)
- Exzision bei nicht-melanozytärer Hautveränderung (ja/nein)

Eine graphische Darstellung zum Vergleich der Modelle erfolgte mittels ROC-Kurven und der „Area under the curve“ (AUC).

Des Weiteren wurden Resampling-Verfahren zur Validierung der Risiko-Modelle für Hautkrebs angewandt (Bootstrapping-Verfahren).

Zur Überprüfung der klinischen Verdachtsdiagnosen mit den histologischen Diagnosen wurden die Sensitivität und Spezifität sowie der positive und negative prädiktive Wert berechnet.

Zur Qualitätsprüfung der Übereinstimmungen der Begleitstudie - Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung - wurde der kappa-Wert berechnet.

Als Computersysteme wurden Access (Datenbank) und SAS (deskriptive Auswertung, Risikofaktorenanalyse, Resampling-Verfahren, kappa-Wert) benutzt.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Auswertung

#### 4.1.1 Basis-Dokumentationsbogen

##### 4.1.1.1 Administrative und demographische Angaben

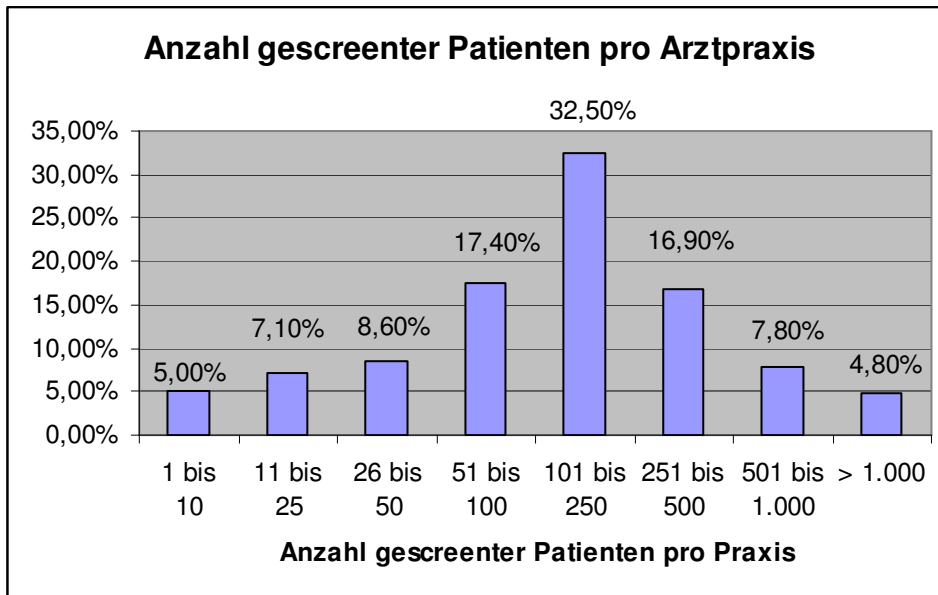
###### 4.1.1.1.1 Arztpraxen und Screeningpatienten

Insgesamt waren 397 Arztpraxen am BKK-Hautkrebsscreening beteiligt. Die meisten Praxen (66,8%) screenen zwischen 51 und 500 Patienten. 32,5% der Praxen untersuchten 101-250 Patienten.

Tbl. 4.1: Anzahl Arztpraxen und Screeninganzahl Patienten

Anzahl gescreenter Patienten pro Praxis	Anzahl Arztpraxen	
	n	%
1 - 10	20	5.0
11 - 25	28	7.1
26 - 50	34	8.6
51 - 100	69	17.4
101 - 250	129	32.5
251 - 500	67	16.9
501 - 1000	31	7.8
> 1000	19	4.8
<b>Gesamt</b>	<b>397</b>	<b>100.0</b>

Abb. 4.1: Anzahl gescreenter Patienten pro Arztpraxis



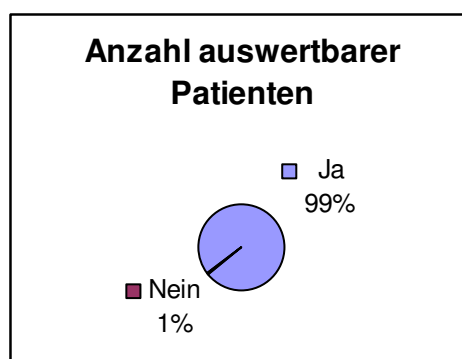
#### 4.1.1.1.2 Anzahl Patienten

Insgesamt nahmen 109.031 Personen am Hautkrebsscreening der Bayerischen Betriebskrankenkassen (BKKs) teil. Für die Auswertung konnten die Daten von 108.281 Patienten (99,31%) verwendet werden. 0,69% der Bögen mussten aufgrund von Implausibilitäten oder Unvollständigkeit ausgeschlossen werden.

Tbl. 4.2: Anzahl auswertbarer Patienten

Auswertbare Patienten	Gesamt (N=109031)	
	N	%
Nein	750	(0.69%)
Ja	108281	(99.31%)
Gesamt	109031	(100.00%)

Abb. 4.2: Anzahl auswertbarer Patienten



### 4.1.1.1.3 Alter

Für die Teilnahme am BKK-Screening wurde ein Grenzwert für Personen  $\geq 13$  Jahre festgelegt. Allerdings hielten sich nicht alle untersuchenden Ärzte an diese Altersbegrenzung und es wurden 961 Patienten (0,89%)  $< 13$  Jahre gescreent. Diese Patienten wurden dennoch zur Auswertung zugelassen.

Der Mittelwert des Alters beträgt 39,83 Jahre. Der Altersmedian liegt bei 38,00 Jahren, der jüngste Patient ist unter einem Jahr alt, der älteste 99 Jahre.

Die untersuchten Männer sind durchschnittlich älter als die untersuchten Frauen (41,53 Jahre versus 38,69 Jahre). Dies drückt sich auch im Altersmedian aus (40,00 Jahre versus 37,00 Jahre).

Tbl. 4.3: Alter (Mean und Median)

		Gesamt (N=108281)				
Alter [Jahre]	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
Gesamt	108280	39.830	15.956	0.000	38.000	99.000
Geschlecht						
Männlich	43536	41.533	17.016	0.000	40.000	99.000
Weiblich	64659	38.685	15.091	0.000	37.000	98.000

## Ergebnisse

---

### Legende:

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Es erfolgte eine Einteilung der Patienten in sieben Altersstufen (< 13 Jahre, 13-20 Jahre, 21-35 Jahre, 36-50 Jahre, 51-65 Jahre, 66-80 Jahre und > 80 Jahre). Bei beiden Geschlechtern sind die Altersklassen der 21-35-Jährigen und 36-50-Jährigen prozentual am stärksten vertreten (26,33% bzw. 32,54% bei den Männern sowie 35,45% bzw. 33,72% bei den Frauen).

**Tbl. 4.4: Altersklassen (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
< 13 Jahre	961	(0.89%)	453	(1.04%)	504	(0.78%)
13-20 Jahre	10785	(9.96%)	4826	(11.09%)	5950	(9.20%)
21-35 Jahre	34405	(31.77%)	11465	(26.33%)	22922	(35.45%)
36-50 Jahre	36001	(33.25%)	14166	(32.54%)	21801	(33.72%)
51-65 Jahre	17488	(16.15%)	7913	(18.18%)	9561	(14.79%)
66-80 Jahre	7930	(7.32%)	4382	(10.07%)	3542	(5.48%)
>80 Jahre	710	(0.66%)	331	(0.76%)	379	(0.59%)
Fehlend	1		0		1	

Abb. 4.3: Alter (nach Altersklassen) I

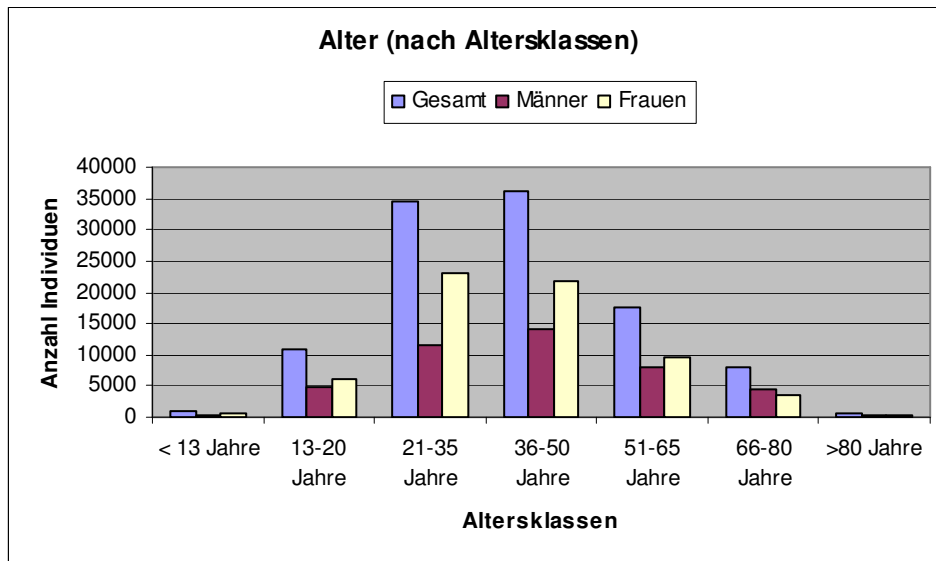


Abb. 4.4: Alter (nach Altersklassen) II

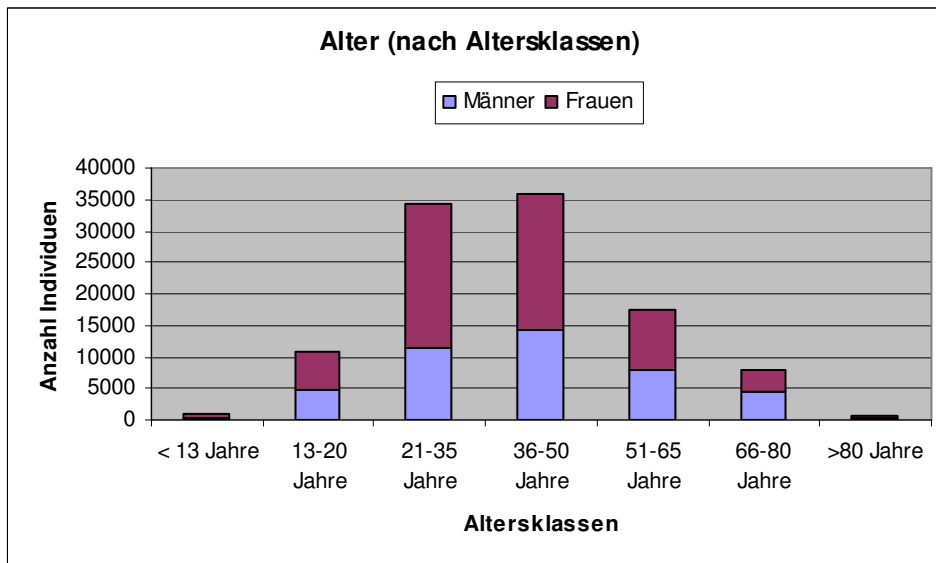
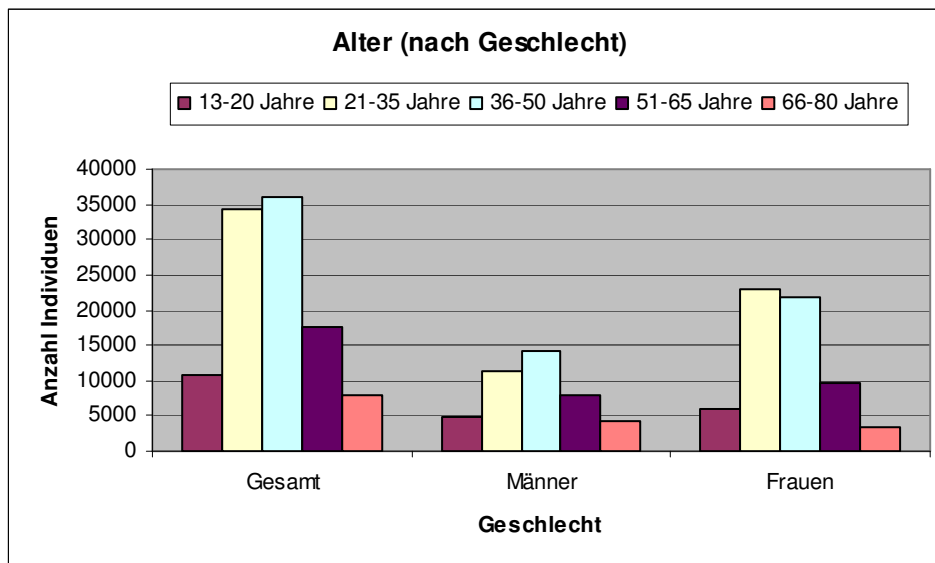


Abb. 4.5: Alter (Gesamt u. nach Geschlecht)



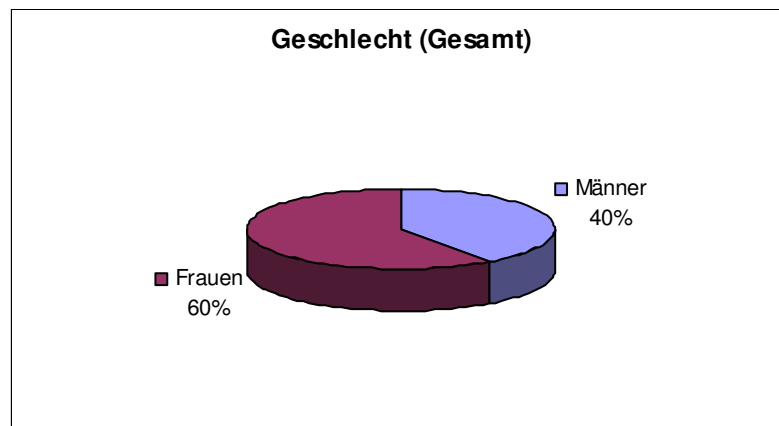
#### 4.1.1.1.4 Geschlecht

Unter den untersuchten Personen befinden sich 40,21% Männer (43.536/108.281) und 59,72% Frauen (64.660/108.281). Bei 85 der 108.281 Personen (0,08%) fehlt die Angabe des Geschlechts.

Tbl. 4.5: Geschlecht (Gesamt)

	Gesamt (N=108281)	
	N	%
Männlich	43536	(40.21%)
Weiblich	64660	(59.72%)
Fehlend	85	(0,08%)

**Abb. 4.6: Geschlecht (Gesamt)**



Betrachtet man die Geschlechter, so sind bei den Frauen die Altersklassen 21-35 Jahre (35,45%) und 36-50 Jahre (33,72%) prozentual am stärksten vertreten, bei den Männern ebenfalls die Altersklassen der 36-50-Jährigen (32,54%) sowie der 21-35-Jährigen (26,33%).

Betrachtet man die Altersklassen, so ist die Altersklasse 66-80 Jahre die einzige Altersstufe, in der die Männer stärker vertreten sind als die Frauen (55,30% Männer versus 44,70% Frauen). Siehe Tbl. 4.4: Altersklassen (Gesamt u. nach Geschlecht), Abb. 4.8: Geschlecht (nach Altersklassen).

Abb. 4.7: Geschlecht

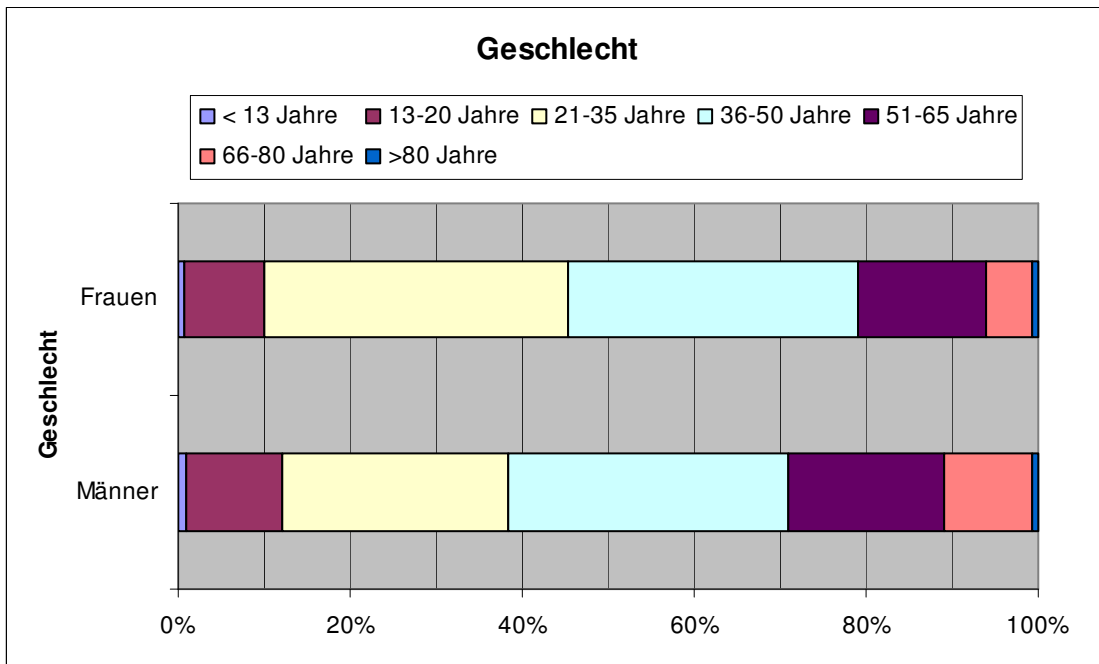
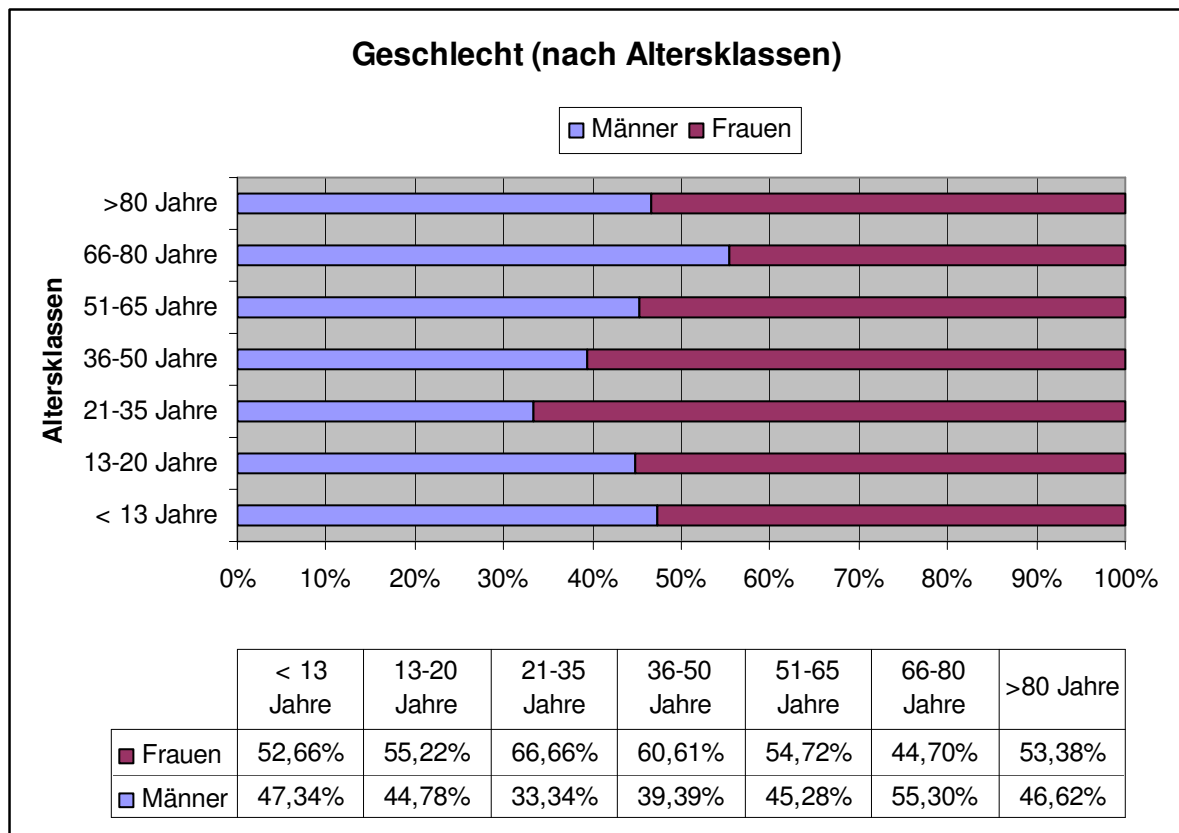




Abb. 4.8: Geschlecht (nach Altersklassen)



## 4.1.1.2 Phänotypische Merkmale

### 4.1.1.2.1 Hauttyp

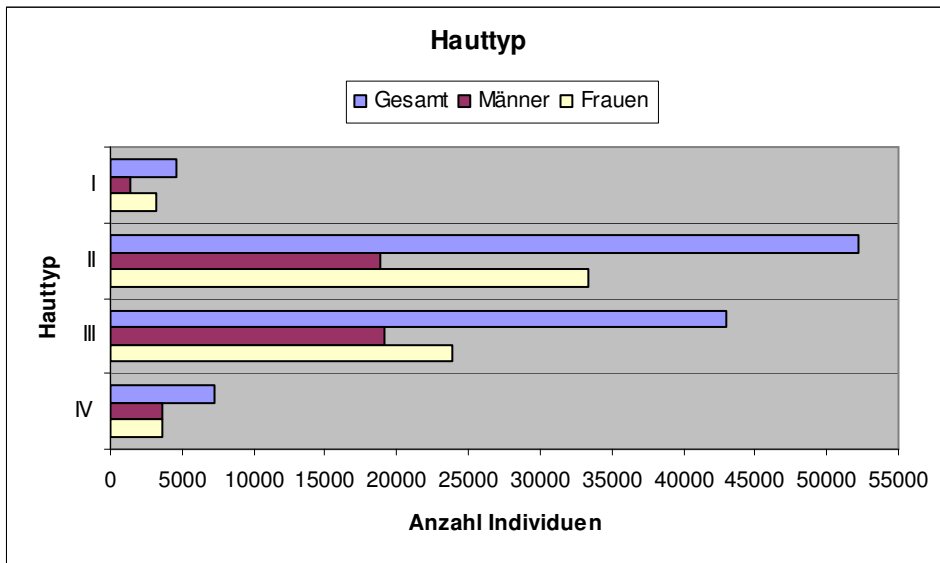
Bei 108.029 Personen wurden Angaben zum Hauttyp gemacht. Die Hauttypen II und III sind insgesamt am stärksten vertreten: 48,37% Hauttyp II und 39,81% Hauttyp III. Hauttyp I haben 4,21% der 108.029 Personen, Hauttyp V bzw. VI haben 0,84% bzw. 0,07%.

Tbl. 4.6: Hauttyp (Gesamt u. nach Geschlecht)

Hauttyp	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
I	4553	(4.21%)	1381	(3.18%)	3169	(4.91%)
II	52253	(48.37%)	18881	(43.46%)	33348	(51.69%)
III	43006	(39.81%)	19113	(44.00%)	23857	(36.98%)
IV	7236	(6.70%)	3582	(8.25%)	3647	(5.65%)
V	906	(0.84%)	439	(1.01%)	466	(0.72%)
VI	75	(0.07%)	46	(0.11%)	29	(0.04%)
Fehlend	252		94		144	

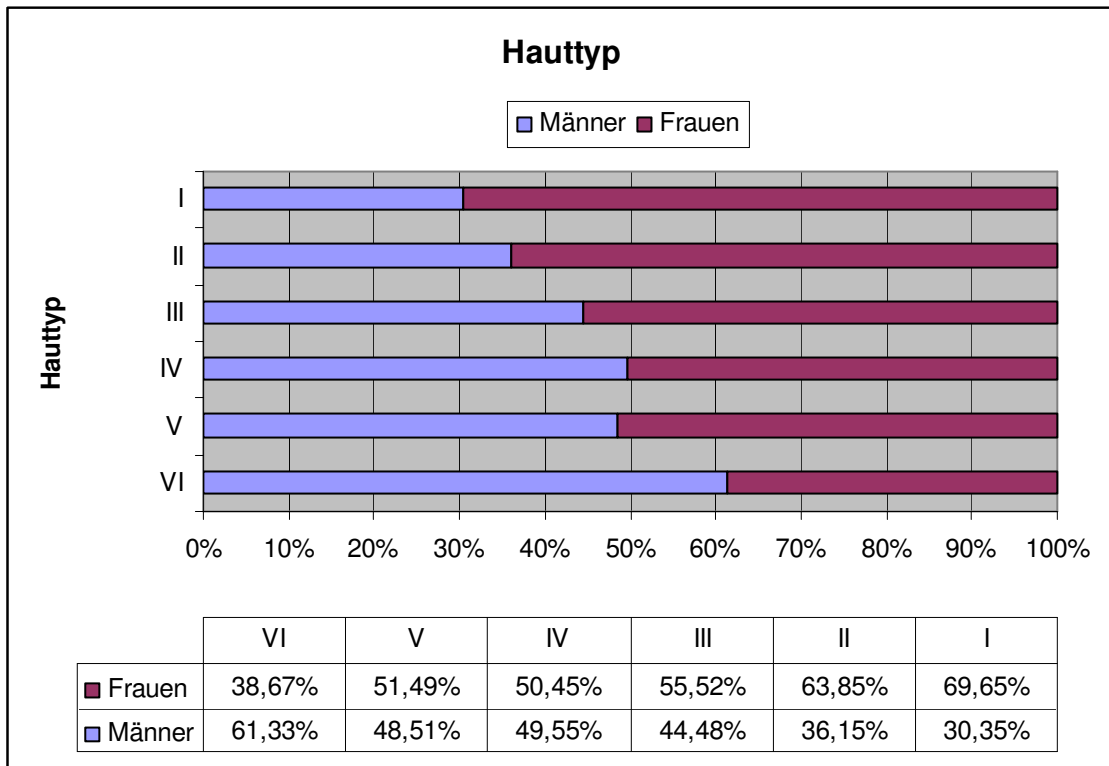
Bei den Männern sind Hauttyp II und III etwa gleich häufig vertreten (43,46% bzw. 44,00%), bei den Frauen kommt Hauttyp II (51,69%) öfter als Hauttyp III (36,98%) vor.

Abb. 4.9: Hauttyp I



Mit zunehmendem Hauttyp fällt ein steigender Anteil der Männer auf.

Abb. 4.10: Hauttyp II



### 4.1.1.2.2 Haarfarbe

Die Angabe zur Haarfarbe erfolgte bei 107.156 der Gescreenten. Davon haben 4,37% eine rötliche, 33,10% eine blonde und 62,53% eine andere Haarfarbe.

Bei den Frauen ist der prozentuale Anteil an Personen mit blonder Haarfarbe höher als bei den Männern (38,28% versus 25,39%), bei den Männern ist der Anteil mit einer anderen Haarfarbe als rot oder blond höher als bei den Frauen (71,12% versus 56,75%).

**Tbl. 4.7: Haarfarbe (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Rötlich	4688	(4.37%)	1503	(3.49%)	3180	(4.97%)
Blond	35465	(33.10%)	10937	(25.39%)	24502	(38.28%)
Andere	67003	(62.53%)	30637	(71.12%)	36329	(56.75%)
Fehlend	1125		459		649	

Hier eine graphische Darstellung der Verteilung der Haarfarbe bei der Gesamt-Screeningpopulation. Darunter befindet sich eine Graphik bezogen auf den Anteil der Männer und Frauen in den einzelnen Ausprägungen der Haarfarbe.

Abb. 4.11: Haarfarbe (Gesamt)

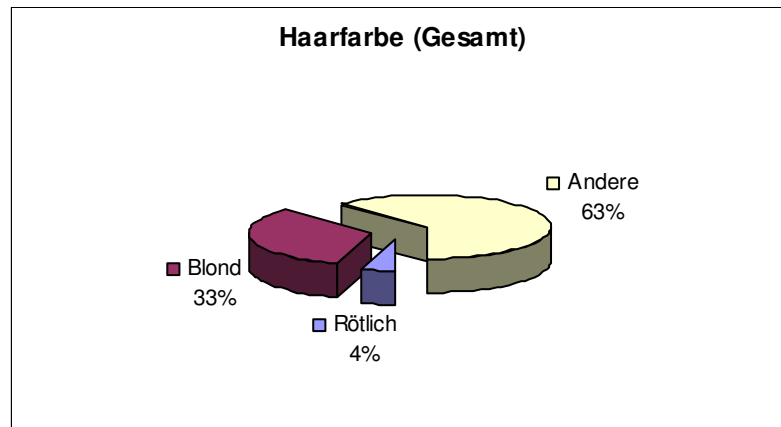
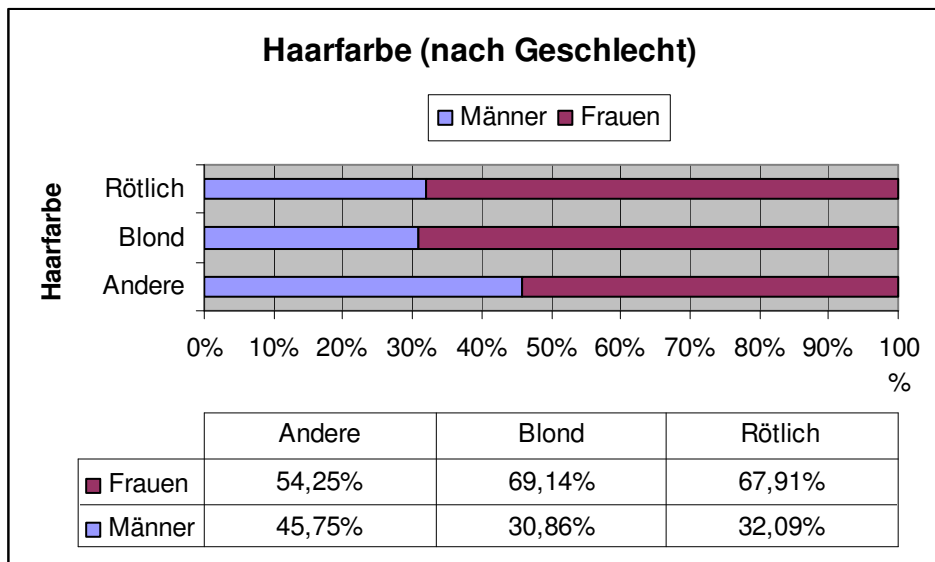


Abb. 4.12: Haarfarbe (nach Geschlecht)



## 4.1.1.3 Anamnestische Angaben

### 4.1.1.3.1 Erste Vorsorge

Bei 103.275 Personen wurde erfasst, ob es sich bei der Screeninguntersuchung um die erste Hautkrebsvorsorge handelte oder nicht. Bei mehr als der Hälfte der Untersuchten (52,36%) erfolgte erstmalig eine Hautkrebsvorsorge. Dabei ähneln sich die Prozentzahlen bei den Männern und Frauen (53,81% bzw. 51,38%).

**Tbl. 4.8: Erste Vorsorge (Gesamt u. nach Geschlecht)**

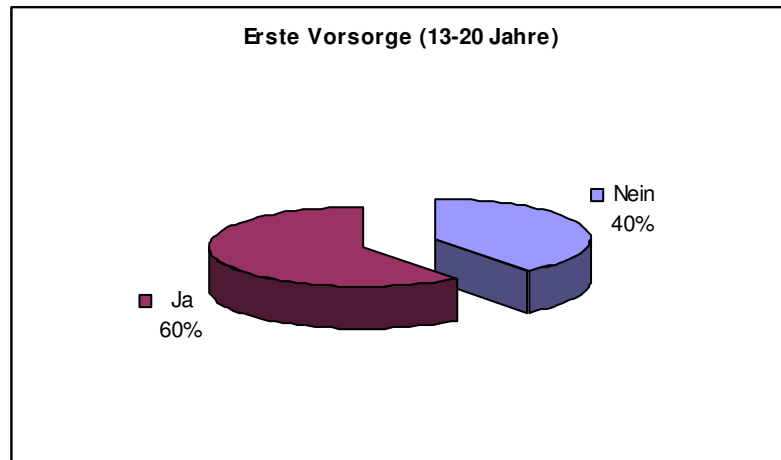
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	49204	(47.64%)	19143	(46.19%)	30024	(48.62%)
Ja	54071	(52.36%)	22301	(53.81%)	31733	(51.38%)
Fehlend	5006		2092		2903	

In der Altersklasse der 13-20 Jährigen war das BKK-Screening bei 60,30% die erste Vorsorgeuntersuchung. In der Altersklasse der 21-50-Jährigen handelte es sich weniger häufig um eine erste Vorsorge als in den übrigen Altersklassen.

**Tbl. 4.9: Erste Vorsorge (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	274	(30.55%)	4110	(39.70%)	15973	(48.65%)	17895	(52.05%)	7273	(43.72%)	3392	(45.19%)	287	(42.52%)
Ja	623	(69.45%)	6243	(60.30%)	16858	(51.35%)	16483	(47.95%)	9361	(56.28%)	4114	(54.81%)	388	(57.48%)
Fehlend	64		432		1574		1623		854		424		35	

**Abb. 4.13: Erste Vorsorge (13-20 Jahre)**



**Abb. 4.14: Erste Vorsorge (21-35 Jahre)**

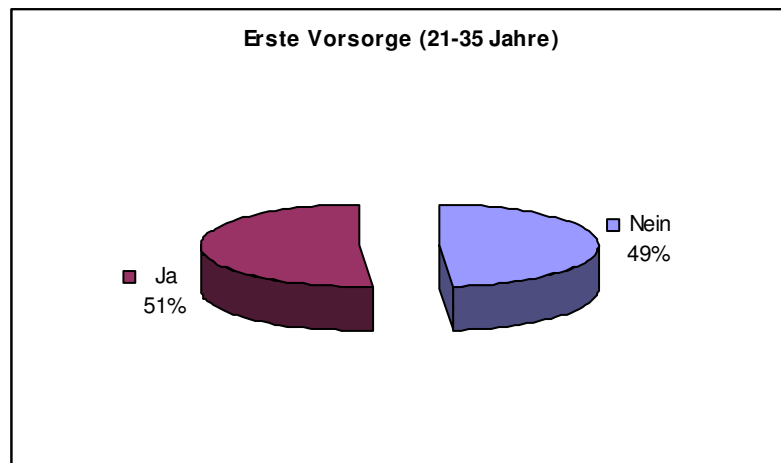


Abb. 4.15: Erste Vorsorge (36-50 Jahre)

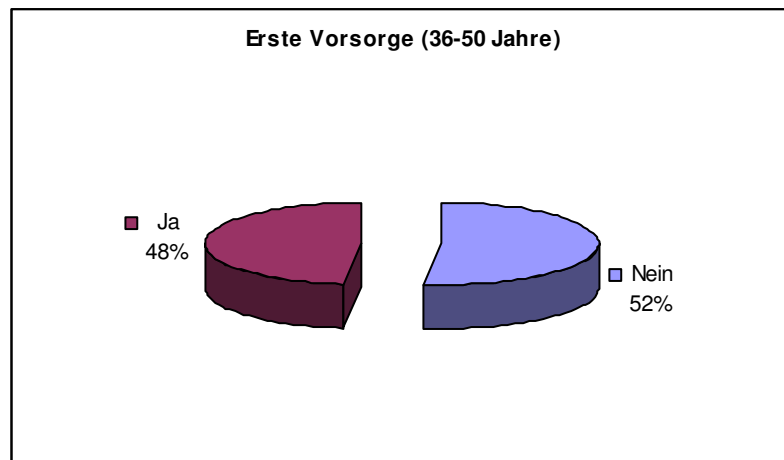
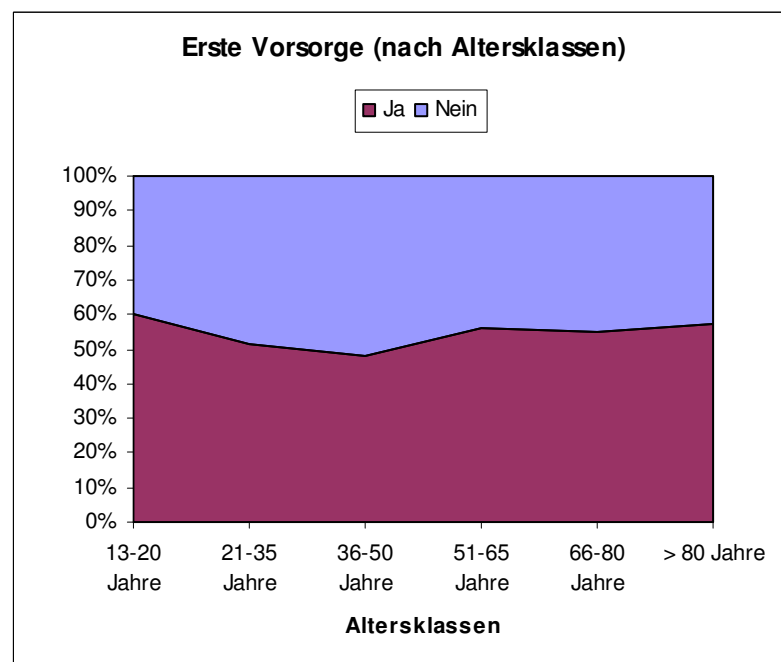


Abb. 4.16: Erste Vorsorge (nach Altersklassen)



### 4.1.1.3.2 Hautkrebs in der Eigenanamnese

Bei 88,22% (95.436/108.179) der Personen findet sich kein Hautkrebs in der Eigenanamnese, 11,78% (12.743/108.179) berichten über Hautkrebs in der eigenen

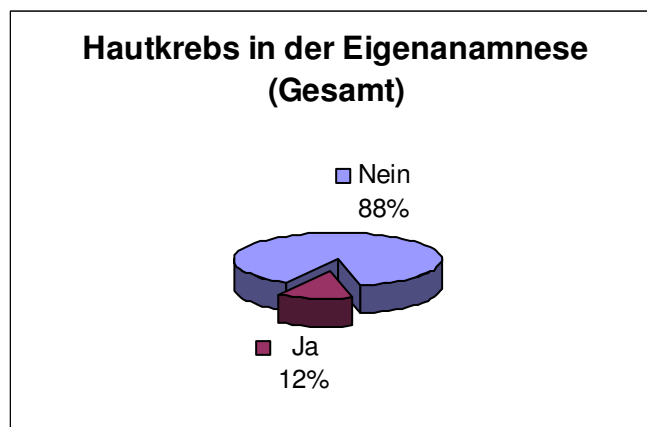


Vorgeschichte. Das Verhältnis bei den Männern und Frauen mit positiver Eigenanamnese (11,07% Männer bzw. 12,26% Frauen) ist relativ ausgeglichen.

**Tbl. 4.10: Hautkrebs in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	95436	(88.22%)	38678	(88.93%)	56685	(87.74%)
Ja	12743	(11.78%)	4813	(11.07%)	7922	(12.26%)
Fehlend	102		45		53	

**Abb. 4.17: Hautkrebs in der Eigenanamnese (Gesamt)**

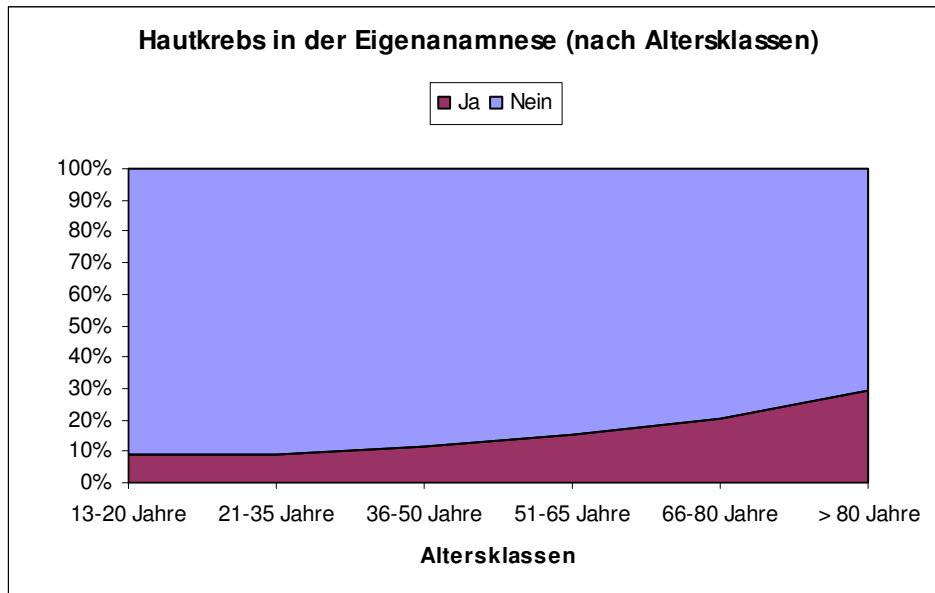


Mit zunehmendem Alter findet sich eine steigende prozentuale Anzahl der Patienten mit positiver Eigenanamnese auf Hautkrebs bis zu 29,34% in der Altersklasse der > 80-Jährigen.

**Tbl. 4.11: Hautkrebs in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	841	(87.70%)	9786	(90.85%)	31345	(91.20%)	31860	(88.56%)	14787	(84.62%)	6315	(79.72%)	501	(70.66%)
Ja	118	(12.30%)	986	(9.15%)	3024	(8.80%)	4114	(11.44%)	2687	(15.38%)	1606	(20.28%)	208	(29.34%)
Fehlend	2		13		36		27		14		9		1	

**Abb. 4.18: Hautkrebs in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)**



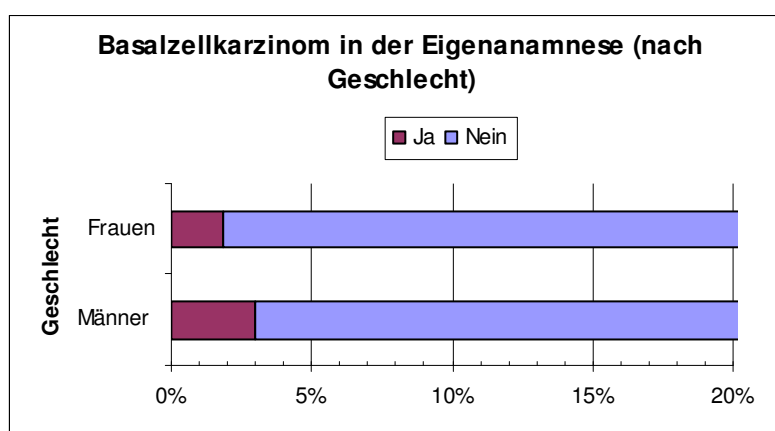
### 4.1.1.3.2.1 Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese

2.497 Personen (2,31%) erkrankten bereits zuvor schon einmal an einem Basalzellkarzinom. Der Prozentsatz mit positiver Eigenanamnese auf Basalzellkarzinom liegt bei den Männern mit 2,97% höher als bei den Frauen (1,86%).

**Tbl. 4.12: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	105784	(97.69%)	42245	(97.03%)	63455	(98.14%)
Ja	2497	(2.31%)	1291	(2.97%)	1205	(1.86%)

**Abb. 4.19: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (nach Geschlecht)**

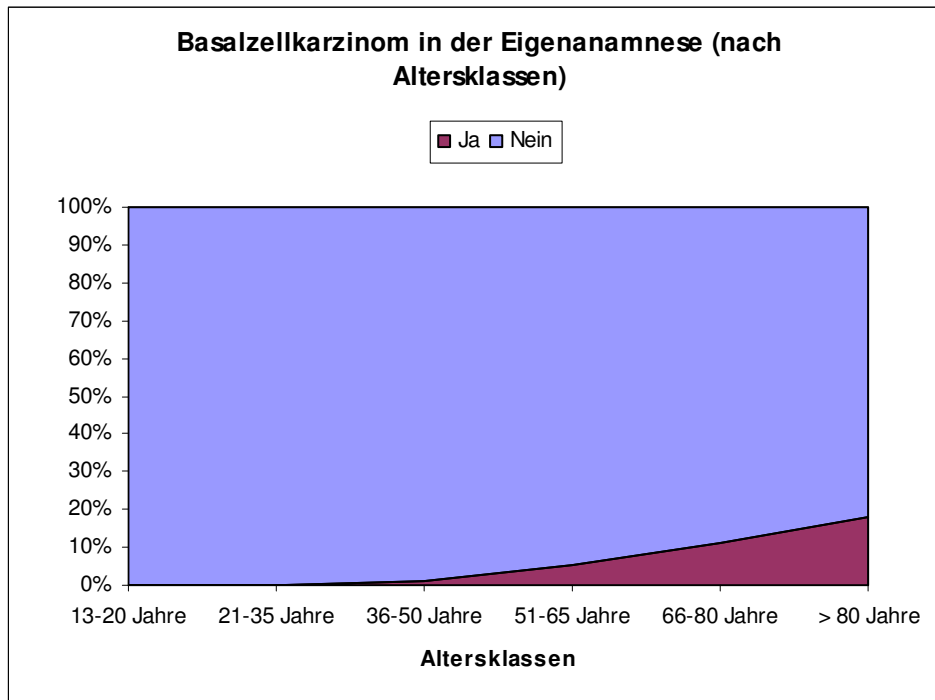


Mit steigendem Alter findet sich eine Zunahme der Patienten mit Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese bis zu 18,03% bei den > 80-Jährigen.

**Tbl. 4.13: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	957	(99.58%)	10779	(99.94%)	34325	(99.77%)	35573	(98.81%)	16526	(94.50%)	7041	(88.79%)	582	(81.97%)
Ja	4	(0.42%)	6	(0.06%)	80	(0.23%)	428	(1.19%)	962	(5.50%)	889	(11.21%)	128	(18.03%)

Abb. 4.20: Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)



#### 4.1.1.3.2.2 Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese

Insgesamt haben 600 Personen (0,55%) eine positive Eigenanamnese auf ein spinozelluläres Karzinom. Der Anteil bei den Männern beträgt 0,86%, der Anteil bei den Frauen 0,35%.

Tbl. 4.14: Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)

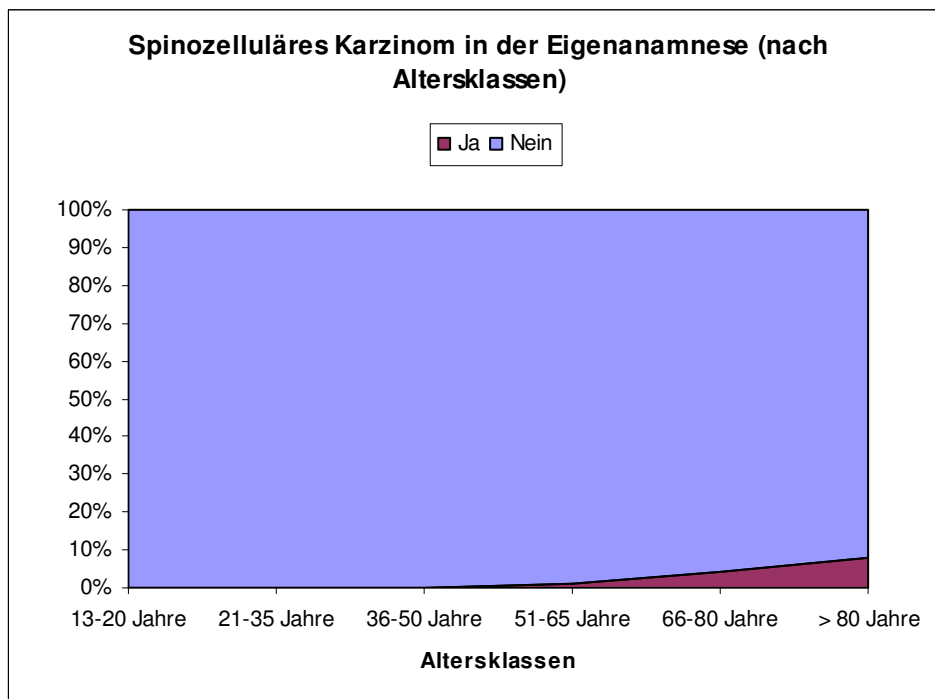
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	107681	(99.45%)	43162	(99.14%)	64434	(99.65%)
Ja	600	(0.55%)	374	(0.86%)	226	(0.35%)

Mit steigendem Alter steigt auch der prozentuale Anteil der Personen mit spinozellulärem Karzinom in der Eigenanamnese. In der Altersklasse der > 80-Jährigen finden sich 7,75% mit einem spinozellulären Karzinom in der eigenen Vorgeschichte.

**Tbl. 4.15: Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	961	(100.00%)	10784	(99.99%)	34400	(99.99%)	35958	(99.88%)	17316	(99.02%)	7606	(95.91%)	655	(92.25%)
Ja	0	(0.00%)	1	(0.01%)	5	(0.01%)	43	(0.12%)	172	(0.98%)	324	(4.09%)	55	(7.75%)

**Abb. 4.21: Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)**



### 4.1.1.3.2.3 Malignes Melanom in der Eigenanamnese

1.650 Personen (1,52%) haben ein malignes Melanom in der Eigenanamnese. Die Verteilung bei den Männern und Frauen mit Melanom in der eigenen Vorgeschichte ist identisch (1,52%).

**Tbl. 4.16: Malignes Melanom in der Eigenanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)**

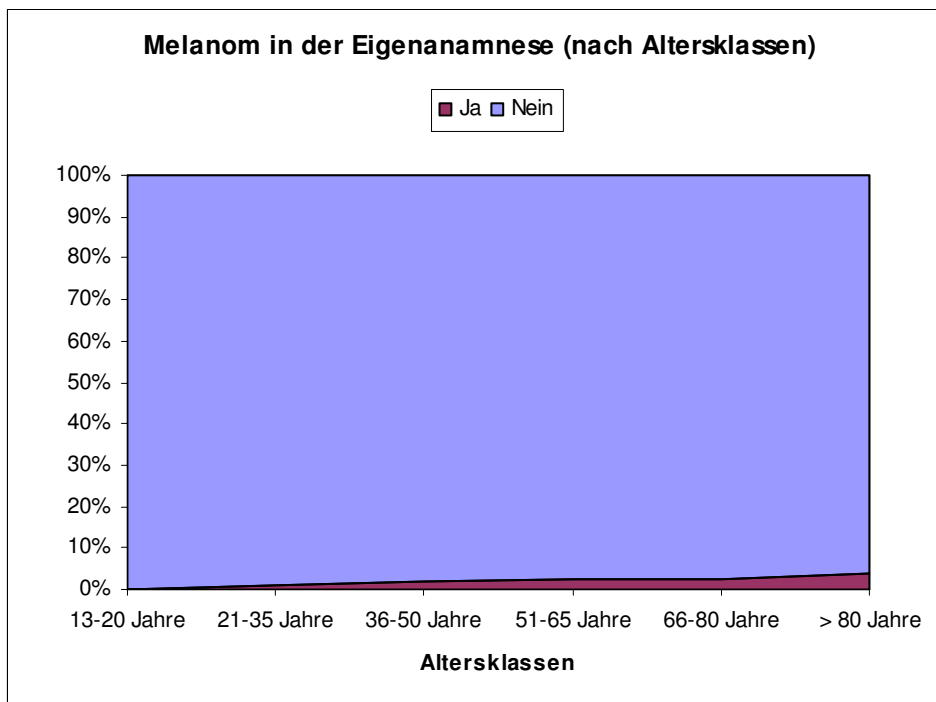
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	106631	(98.48%)	42873	(98.48%)	63674	(98.48%)
Ja	1650	(1.52%)	663	(1.52%)	986	(1.52%)

Mit steigendem Alter nimmt der prozentuale Anteil der Patienten mit positiver Eigenanamnese auf Melanom zu, bei den > 80-Jährigen findet sich ein prozentualer Anteil von 3,80%.

**Tbl. 4.17: Malignes Melanom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	958	(99.69%)	10766	(99.82%)	34086	(99.07%)	35354	(98.20%)	17063	(97.57%)	7720	(97.35%)	683	(96.20%)
Ja	3	(0.31%)	19	(0.18%)	319	(0.93%)	647	(1.80%)	425	(2.43%)	210	(2.65%)	27	(3.80%)

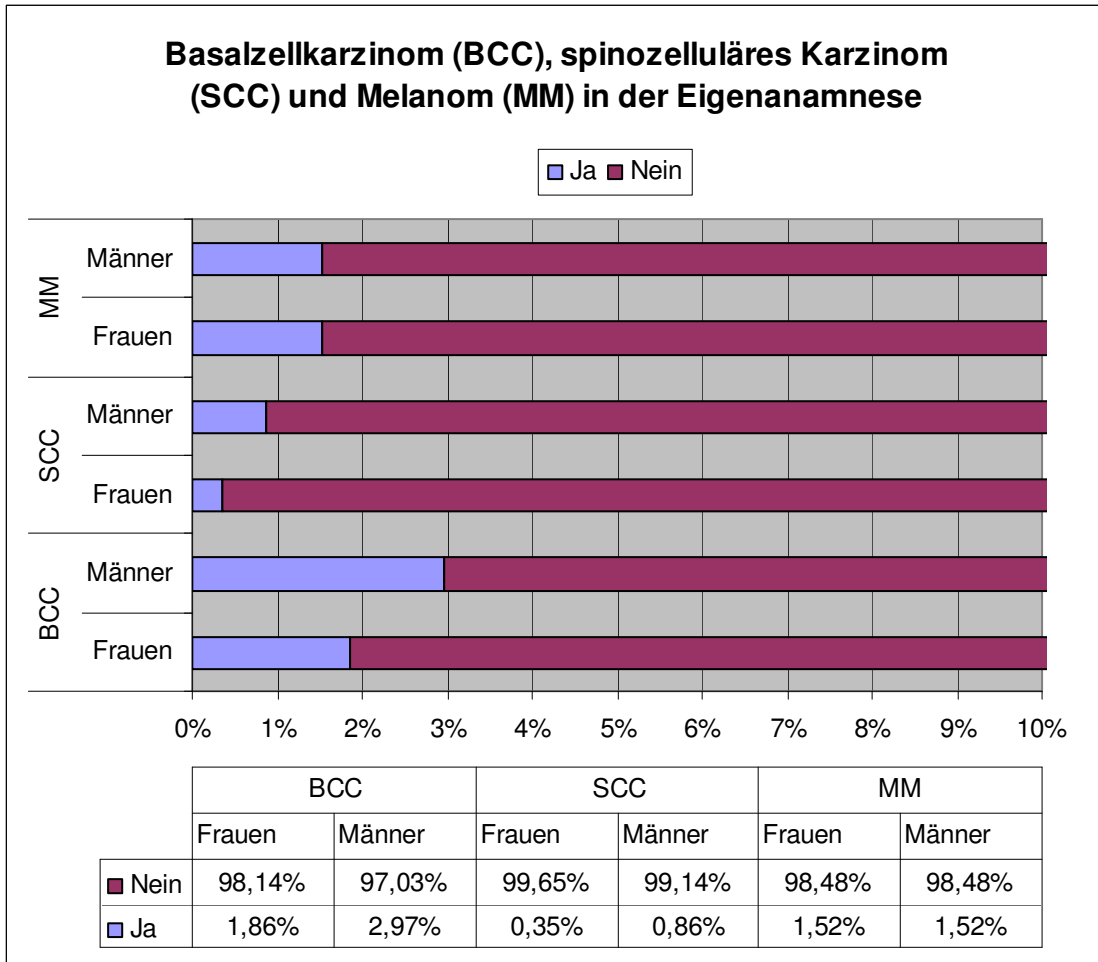
Abb. 4.22: Malignes Melanom in der Eigenanamnese (nach Altersklassen)



#### 4.1.1.3.2.4 Übersicht Hautkrebs in der Eigenanamnese

Hier noch einmal eine graphische Übersicht über die Verteilung von Basalzellkarzinomen, spinozellulären Karzinomen und Melanomen in der Eigenanamnese von Patienten.

Abb. 4.23 Basalzellkarzinom (BCC), spinozelluläres Karzinom (SCC) und Melanom (MM) in der Eigenanamnese



### 4.1.1.3.3 Hautkrebs in der Familienanamnese

#### 4.1.1.3.3.1 Basalzellkarzinom in der Familienanamnese

Bei insgesamt 2,70% der Personen erkrankte bereits ein Familienmitglied an einem Basalzellkarzinom in der Vorgeschichte. Bei den Frauen liegt die positive Familienanamnese auf Basalzellkarzinom bei 3,17%, bei den Männern bei 2,00%.



**Tbl. 4.18: Basalzellkarzinom in der Familienanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	105357	(97.30%)	42664	(98.00%)	62609	(96.83%)
Ja	2924	(2.70%)	872	(2.00%)	2051	(3.17%)

In der Altersgruppe der 36-50-Jährigen findet sich der größte Anteil an Patienten mit Basalzellkarzinom in der Familie (3,14%).

**Tbl. 4.19: Basalzellkarzinom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	934	(97.19%)	10483	(97.20%)	33597	(97.65%)	34871	(96.86%)	16980	(97.10%)	7791	(98.25%)	700	(98.59%)
Ja	27	(2.81%)	302	(2.80%)	808	(2.35%)	1130	(3.14%)	508	(2.90%)	139	(1.75%)	10	(1.41%)

### 4.1.1.3.3.2 Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese

0,81% der Untersuchten geben eine positive Familienanamnese auf ein spinozelluläres Karzinom an. 0,64% bei den Männern und 0,93% bei den Frauen haben eine positive Familienanamnese auf ein spinozelluläres Karzinom.

**Tbl. 4.20: Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	107401	(99.19%)	43256	(99.36%)	64060	(99.07%)
Ja	880	(0.81%)	280	(0.64%)	600	(0.93%)

In der Altersklasse der 36-50-Jährigen ist der höchste prozentuale Anteil an Untersuchten mit positiver Familienanamnese auf spinozelluläres Karzinom zu finden (0,91%).

**Tbl. 4.21: Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	957	(99.58%)	10696	(99.17%)	34153	(99.27%)	35672	(99.09%)	17333	(99.11%)	7883	(99.41%)	706	(99.44%)
Ja	4	(0.42%)	89	(0.83%)	252	(0.73%)	329	(0.91%)	155	(0.89%)	47	(0.59%)	4	(0.56%)

### 4.1.1.3.3 Malignes Melanom in der Familienanamnese

Bei 4% der Gescreenten (4.327/108.281) trat bereits ein malignes Melanom in der Familie auf. Bei den Männern findet sich ein Anteil von 3,30% mit positiver Familienanamnese auf Melanom, bei Frauen ein Anteil von 4,46%.

**Tbl. 4.22: Malignes Melanom in der Familienanamnese (Gesamt u. nach Geschlecht)**

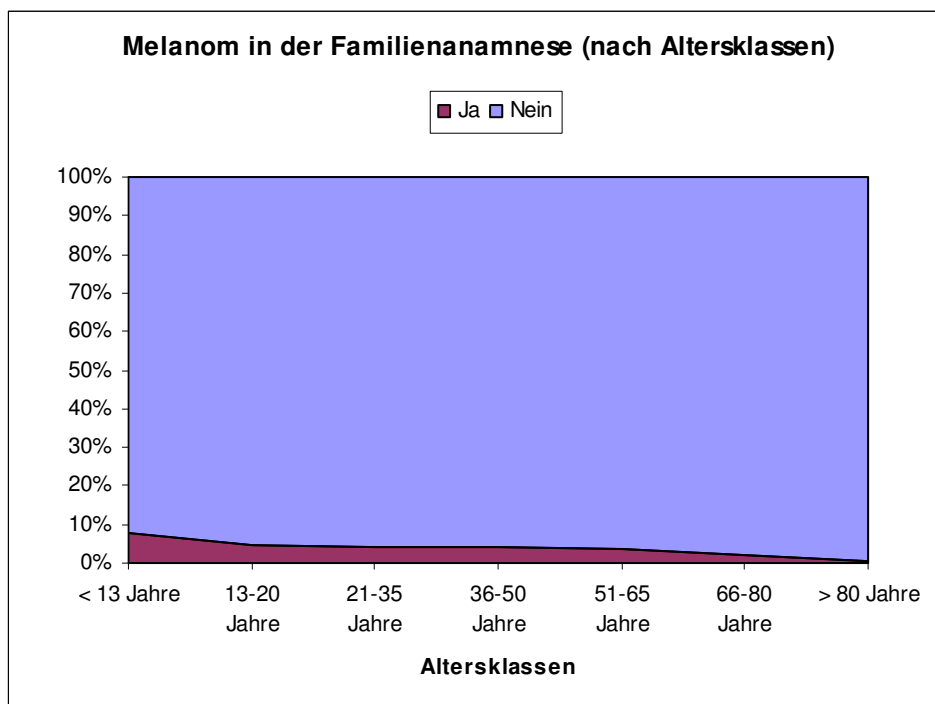
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	103954	(96.00%)	42100	(96.70%)	61773	(95.54%)
Ja	4327	(4.00%)	1436	(3.30%)	2887	(4.46%)

In der Gruppe der < 13-Jährigen und der 13-20-Jährigen findet sich mit 7,91% bzw. 4,91% der höchste Anteil an Untersuchten mit positiver Familienanamnese auf Melanom.

**Tbl. 4.23: Malignes Melanom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	885	(92.09%)	10255	(95.09%)	32965	(95.81%)	34485	(95.79%)	16898	(96.63%)	7759	(97.84%)	706	(99.44%)
Ja	76	(7.91%)	530	(4.91%)	1440	(4.19%)	1516	(4.21%)	590	(3.37%)	171	(2.16%)	4	(0.56%)

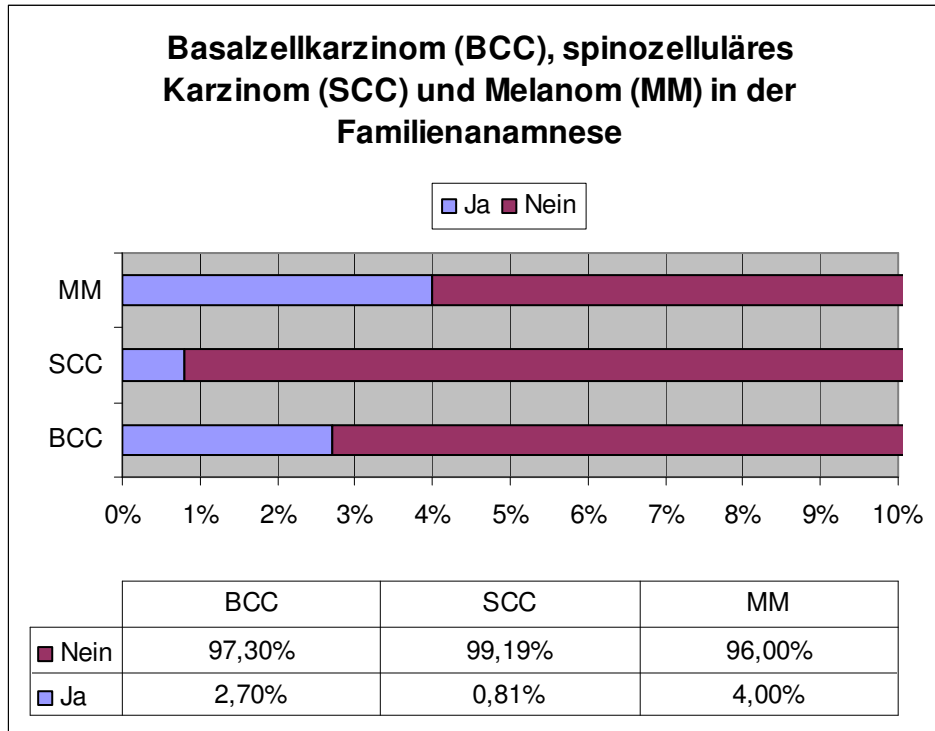
**Abb. 4.24: Malignes Melanom in der Familienanamnese (nach Altersklassen)**



#### 4.1.1.3.3.4 Übersicht Hautkrebs in der Familienanamnese

Hier noch einmal eine graphische Übersicht über die Verteilung von Basalzellkarzinomen, spinozellulären Karzinomen und Melanomen in der Familienanamnese der gescreenten Personen.

Abb. 4.25: Basalzellkarzinom (BCC), spinozelluläres Karzinom (SCC) und Melanom (MM) in der Familienanamnese



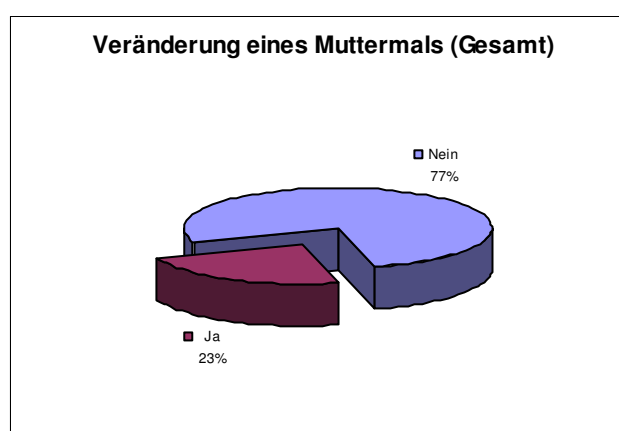
#### 4.1.1.3.4 Veränderung von Muttermalen

Von den Untersuchten geben 23,29% (24.512/105.226) die Veränderung eines Muttermals an, 76,71% ist keine Veränderung eines Muttermals aufgefallen. Bei 3.055 Personen fehlt hierüber eine Auskunft.

Bei den Männern liegt der Anteil derjenigen, welche die Veränderung eines Muttermals bemerkt haben, bei 20,34%, bei den Frauen bei 25,28%.

**Tbl. 4.24: Veränderung eines Muttermals (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	80714	(76.71%)	33707	(79.66%)	46953	(74.72%)
Ja	24512	(23.29%)	8604	(20.34%)	15889	(25.28%)
Fehlend	3055		1225		1818	



In der Altersklasse zwischen 21 und 35 Jahren fällt 28,15% (9.419/34.405) der Personen die Veränderung eines Muttermals auf. Der Prozentsatz der Patienten mit Veränderung eines Muttermals in den anderen Altersgruppen liegt jeweils niedriger.

**Tbl. 4.25: Veränderung eines Muttermals (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	693	(77.09%)	8313	(79.45%)	24040	(71.85%)	27059	(77.25%)	13753	(80.98%)	6307	(81.82%)	549	(80.15%)
Ja	206	(22.91%)	2150	(20.55%)	9419	(28.15%)	7968	(22.75%)	3231	(19.02%)	1401	(18.18%)	136	(19.85%)
Fehlend	62		322		946		974		504		222		25	

### 4.1.1.3.5 Schwere Sonnenbrände

#### 4.1.1.3.5.1 Schwere Sonnenbrände in der Kindheit

74,72% von 108.255 Personen berichten über  $\leq 5$  blasige Sonnenbrände in der Kindheit, 16,04% über  $> 5$  blasige Sonnenbrände. 9,23% können hierzu keine Angabe machen, bei 26 Personen fehlt die Angabe ganz.

Ähnlich fällt die Verteilung bei den Geschlechtern aus: 72,60% bei den Männern hatten in der Kindheit  $\leq 5$  Sonnenbrände und 17,75%  $> 5$  Sonnenbrände sowie 76,16% bei den Frauen hatten  $\leq 5$  Sonnenbrände und 14,90%  $> 5$  Sonnenbrände.

**Tbl. 4.26: Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
$\leq 5$	80891	(74.72%)	31601	(72.60%)	49229	(76.16%)
$> 5$	17369	(16.04%)	7726	(17.75%)	9630	(14.90%)
Weiß nicht	9995	(9.23%)	4203	(9.66%)	5784	(8.95%)
Fehlend	26		6		17	

Der Anteil mit  $> 5$  blasigen Sonnenbränden in der Kindheit ist in der Altersklasse zwischen 36 und 50 Jahren am höchsten (18,69%). Die  $> 80$ -Jährigen können sich prozentual gesehen am wenigsten an die Anzahl der Sonnenbrände in der Kindheit erinnern (17,18%).

**Tbl. 4.27: Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<=5	869	(90.52%)	9341	(86.65%)	26690	(77.59%)	25800	(71.68%)	12288	(70.28%)	5431	(68.50%)	472	(66.48%)
>5	48	(5.00%)	796	(7.38%)	5131	(14.92%)	6727	(18.69%)	3126	(17.88%)	1425	(17.97%)	116	(16.34%)
Weiß nicht	43	(4.48%)	643	(5.96%)	2577	(7.49%)	3467	(9.63%)	2070	(11.84%)	1073	(13.53%)	122	(17.18%)
Fehlend	1		5		7		7		4		1		0	

### 4.1.1.3.5.2 Schwere Sonnenbrände im Erwachsenenalter

85,65% von 105.104 Untersuchten haben bisher  $\leq 5$  blasige Sonnenbrände im Erwachsenenalter, 9,23%  $> 5$  blasige Sonnenbrände. 5,13% können hierzu keine Angabe machen, bei 3.177 Personen fehlt die Angabe zu den Sonnenbränden im Erwachsenenalter ganz.

Ähnlich fällt die Verteilung bei den Geschlechtern aus: Bei den Männern haben 84,05% bisher  $\leq 5$  Sonnenbrände im Erwachsenenalter und 10,51%  $> 5$  Sonnenbrände sowie bei den Frauen 86,70%  $\leq 5$  Sonnenbrände im Erwachsenenalter und 8,38%  $> 5$  Sonnenbrände.

**Tbl. 4.28: Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
<=5	90017	(85.65%)	35297	(84.05%)	54651	(86.70%)
>5	9698	(9.23%)	4413	(10.51%)	5281	(8.38%)
Weiß nicht	5389	(5.13%)	2283	(5.44%)	3100	(4.92%)
Fehlend	3177		1543		1628	

Der prozentuale Anteil mit > 5 Sonnenbränden im Erwachsenenalter ist bei den 66-80-Jährigen am höchsten (12,61%). In der Altersklasse > 80 Jahre finden sich prozentual gesehen die meisten Patienten, die hierzu keine Angabe machen können (10,99%).

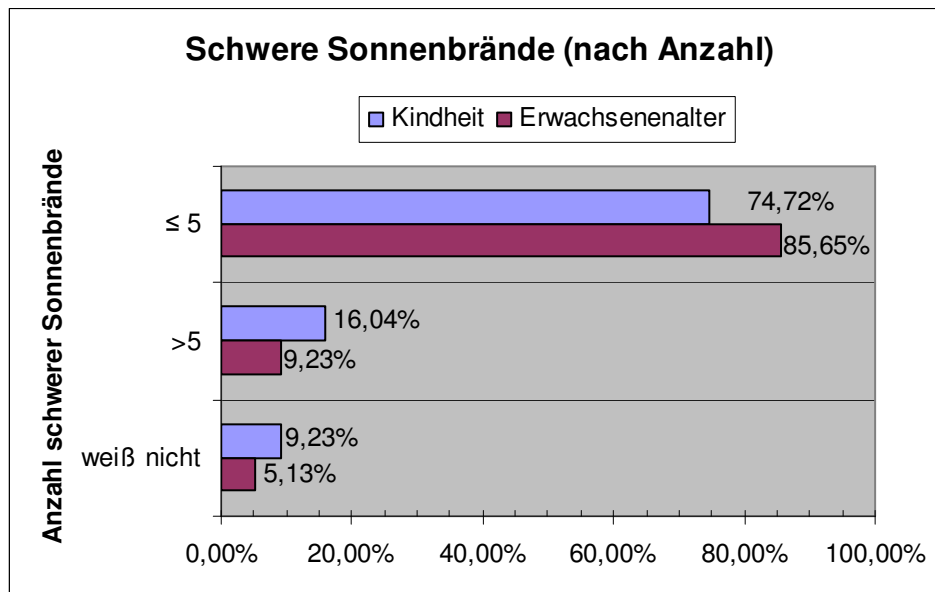
**Tbl. 4.29: Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<=5	532	(89.41%)	7098	(88.64%)	30342	(88.22%)	30743	(85.43%)	14425	(82.51%)	6330	(79.84%)	547	(77.04%)
>5	14	(2.35%)	236	(2.95%)	2714	(7.89%)	3603	(10.01%)	2046	(11.70%)	1000	(12.61%)	85	(11.97%)
Weiß nicht	49	(8.24%)	674	(8.42%)	1337	(3.89%)	1641	(4.56%)	1012	(5.79%)	598	(7.54%)	78	(10.99%)
Fehlend	366		2777		12		14		5		2		0	

### 4.1.1.3.5.3 Übersicht schwere Sonnenbrände

Hier ein graphische Übersicht über die Verteilung der schweren Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter.

**Abb. 4.26: Anzahl schwerer Sonnenbrände in Kindheit und Erwachsenenalter**





### 4.1.1.3.6 Berufliche Sonnenexposition

#### 4.1.1.3.6.1 Häufigkeit der beruflichen Sonnenexposition

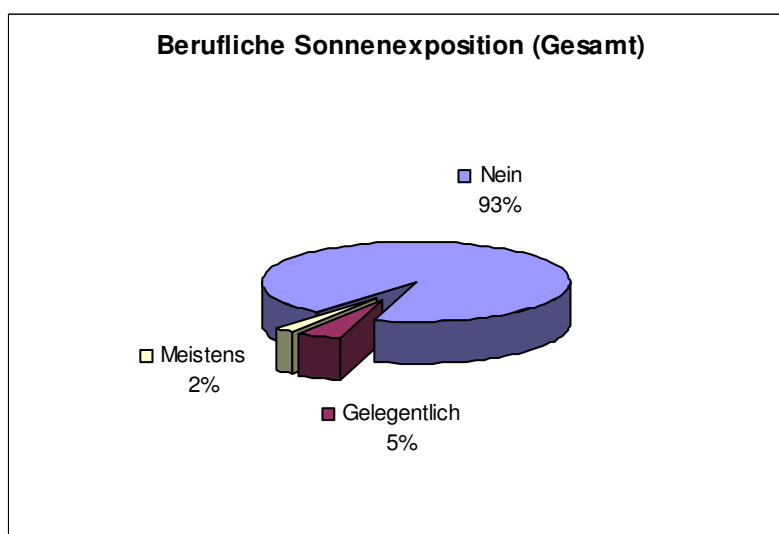
93,39 % von 106.759 Gescreenten berichten, dass keine berufliche Sonnenexposition besteht oder bestanden hat. 4,60% sind oder waren gelegentlich, 2,01% meistens einer beruflichen Sonnenexposition ausgesetzt. Bei 1.522 Personen fehlt die Angabe.

Bei den Männern besteht eine höhere berufliche Sonnenexposition: 3,57% haben meistens und 6,86% gelegentlich eine berufliche Sonnenexposition. Bei den Frauen sind 0,97% meistens und 3,07% gelegentlich einer Sonnenexposition im Beruf ausgesetzt.

**Tbl. 4.30: Berufliche Sonnenexposition (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	99705	(93.39%)	38417	(89.58%)	61212	(95.96%)
Gelegentlich	4906	(4.60%)	2940	(6.86%)	1961	(3.07%)
Meistens	2148	(2.01%)	1529	(3.57%)	619	(0.97%)
Fehlend	1522		650		868	

Abb. 4.27: Berufliche Sonnenexposition (Gesamt)

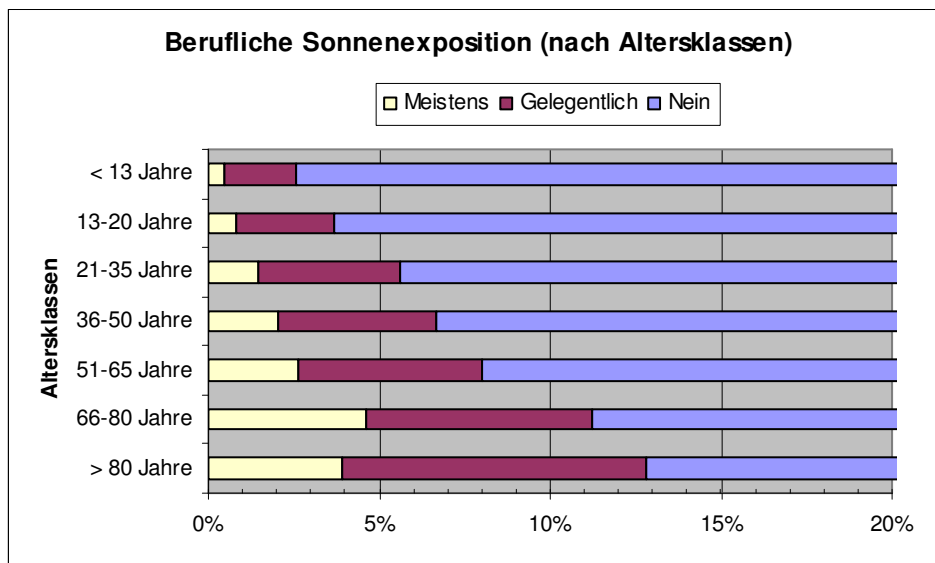


Mit zunehmender Altersklasse gaben die Patienten häufiger eine berufliche Sonnenexposition an. Die Altersklasse der 66-80-Jährigen gab prozentual am häufigsten (4,61%) eine meistens vorliegende Sonnenexposition im Beruf an.

Tbl. 4.31: Berufliche Sonnenexposition (nach Altersklassen)

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	872	(97.43%)	9997	(96.29%)	32138	(94.38%)	33244	(93.32%)	15894	(91.98%)	6954	(88.78%)	605	(87.18%)
Gelegentlich	19	(2.12%)	302	(2.91%)	1409	(4.14%)	1660	(4.66%)	936	(5.42%)	518	(6.61%)	62	(8.93%)
Meistens	4	(0.45%)	83	(0.80%)	503	(1.48%)	720	(2.02%)	450	(2.60%)	361	(4.61%)	27	(3.89%)
Fehlend	66		403		355		377		208		97		16	

Abb. 4.28: Berufliche Sonnenexposition (nach Altersklassen)



#### 4.1.1.3.6.2 Art des sonnenexponierten Berufs

Bei 6,61% der Untersuchten besteht oder bestand eine berufliche Sonnenexposition (gelegentliche berufliche Sonnenexposition und meistens berufliche Sonnenexposition addiert). Mittels Freitext wurde bei 3,56% der Gescreenten dieser Beruf genauer definiert. Die Berufe Kindergärtner/-pfleger/Erzieher/Jugendbetreuer und Landwirte/Landarbeitskräfte werden am häufigsten genannt.

Tbl. 4.32: Art des sonnenexponierten Berufs

Berufsart	Gesamt (N=108281)	
	N	%
_keine Angabe (Beruf)_	104425	(96.44%)
Aufenthalt im Freien (beruflich)	303	(0.28%)
Kindergärtner/-pfleger/Erzieher/Jugendbetreuer	268	(0.25%)
Landwirt/Landarbeitskraft	240	(0.22%)
Maurer/Bauarbeiter	211	(0.19%)
Postzusteller, Frachtdienst	192	(0.18%)
Aufenthalt im Freien (privat)	189	(0.17%)
_Beruf nicht klassifiziert_	187	(0.17%)
Land- und Forstwirtschaft	185	(0.17%)
Gärtner/Florist/Landschaftsarchitekt	145	(0.13%)
Garten (Hobby)	141	(0.13%)
Elektriker	128	(0.12%)
Kraftfahrzeugführer	121	(0.11%)
Sportlehrer, sportl. Berufstätigkeit im Freien	103	(0.10%)
Strassenbau/Strassenmeisterei	95	(0.09%)
Handwerker	93	(0.09%)
Schreiner, Tischler, Zimmermann	90	(0.08%)
Schüler	76	(0.07%)
Außendienst, -montage	57	(0.05%)
Hausfrau	45	(0.04%)
Rohrinstallateur (Gas, Wasser, Heizung, Kühlanlagen)	44	(0.04%)
Hausmeister, Haustechniker, Hausverwalter	37	(0.03%)
Schlosser	36	(0.03%)
Bauschlosser/Bauspengler	35	(0.03%)
Maler, Lackierer	35	(0.03%)
Monteur	32	(0.03%)
Wasser- und Schifffahrtsamt, Wasserbau, Wasserwerk	31	(0.03%)
Lagerarbeiter, Gabelstapelfahrer	30	(0.03%)
.....		

### 4.1.1.3.7 Urlaube in sonnigen Ländern

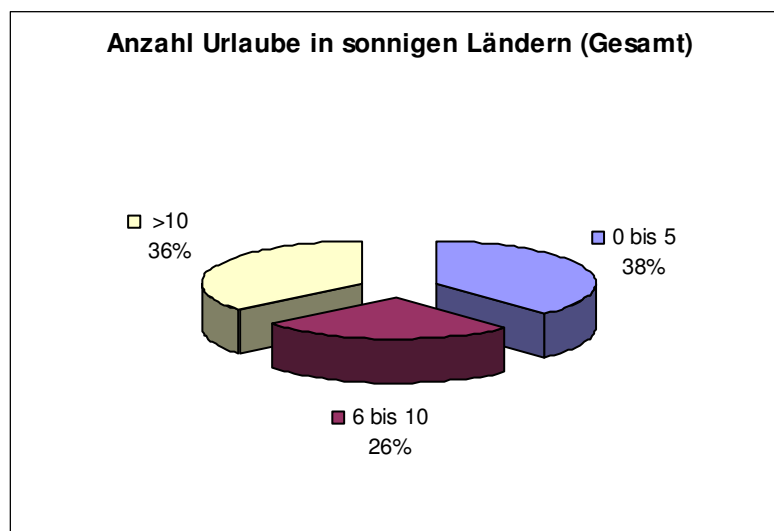
38,04% von 108.053 Personen berichten über 0-5 Urlaube in sonnigen Ländern mit häufiger Sonnenexposition über eine Stunde/Tag, 25,95% über 6-10 Urlaube in sonnigen Ländern und 36,01% über > 10 Urlaube in sonnigen Ländern. Bei 228 Personen fehlt die Angabe hierzu.

Die Verteilung bei den Geschlechtern liefert ähnliche Prozentzahlen (bei den Männern: 38,24% 0-5, 25,79% 6-10 und 35,97% > 10 Urlaube in sonnigen Ländern, bei den Frauen: 37,90% 0-5, 26,07% 6-10 und 36,03% > 10 Urlaube in sonnigen Ländern).

**Tbl. 4.33: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
0-5	41106	(38.04%)	16608	(38.24%)	24459	(37.90%)
6-10	28041	(25.95%)	11203	(25.79%)	16823	(26.07%)
>10	38906	(36.01%)	15625	(35.97%)	23254	(36.03%)
Fehlend	228		100		124	

**Abb. 4.29: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (Gesamt)**



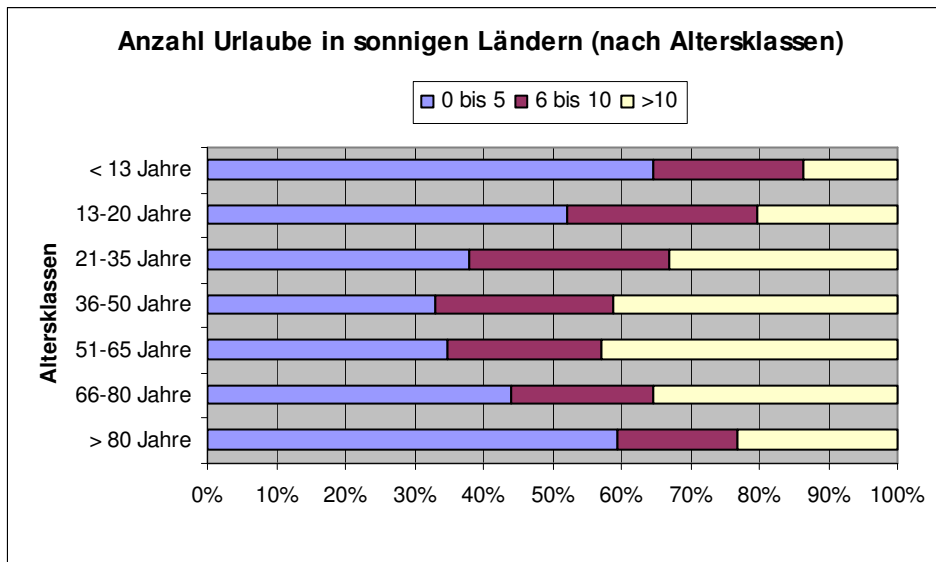
## Ergebnisse

Der prozentuale Anteil mit den meisten Urlauben in sonnigen Ländern mit häufiger Sonnenexposition über eine Stunde/Tag findet sich in den Altersklassen 36-50 Jahre (41,11%) und 51-65 Jahre (42,81%). Der Anteil mit den wenigsten Urlauben in sonnigen Ländern findet sich einerseits bei den < 13-Jährigen (64,62%) und andererseits bei den > 80-Jährigen (59,44%).

**Tbl. 4.34: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0-5	621	(64.62%)	5611	(52.11%)	13019	(37.92%)	11888	(33.10%)	6068	(34.77%)	3476	(43.93%)	422	(59.44%)
6-10	209	(21.75%)	2962	(27.51%)	9942	(28.96%)	9262	(25.79%)	3914	(22.42%)	1629	(20.59%)	123	(17.32%)
>10	131	(13.63%)	2194	(20.38%)	11374	(33.13%)	14762	(41.11%)	7472	(42.81%)	2808	(35.49%)	165	(23.24%)
Fehlend	0		18		70		89		34		17		0	

**Abb. 4.30: Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (nach Altersklassen)**



### 4.1.1.3.8 Solarienbesuche

#### 4.1.1.3.8.1 Solarienbesuche pro Jahr

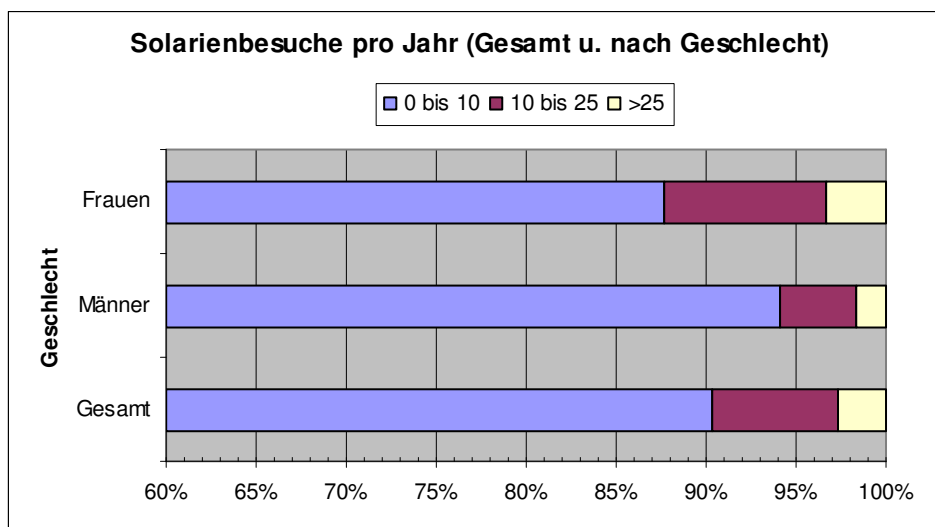
Von 104.359 Personen berichten 90,28% über 0-10 Solarienbesuche pro Jahr, 7,03% über 10-25 und 2,68% über > 25 Solarienbesuche pro Jahr. Bei 3.922 Individuen fehlt die Angabe.

Frauen gehen prozentual häufiger ins Solarium: 3,38% bei den Frauen > 25 und 8,95% 10-25 Solarienbesuche pro Jahr. Bei den Männer weisen 1,65% > 25 und 4,19% 10-25 Solarienbesuche pro Jahr auf.

Tbl. 4.35: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (Gesamt u. nach Geschlecht)

pro Jahr	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
0-10	94216	(90.28%)	39430	(94.16%)	54708	(87.67%)
10-25	7341	(7.03%)	1756	(4.19%)	5584	(8.95%)
>25	2802	(2.68%)	691	(1.65%)	2111	(3.38%)
Fehlend	3922		1659		2257	

Abb. 4.31: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (Gesamt u. nach Geschlecht)



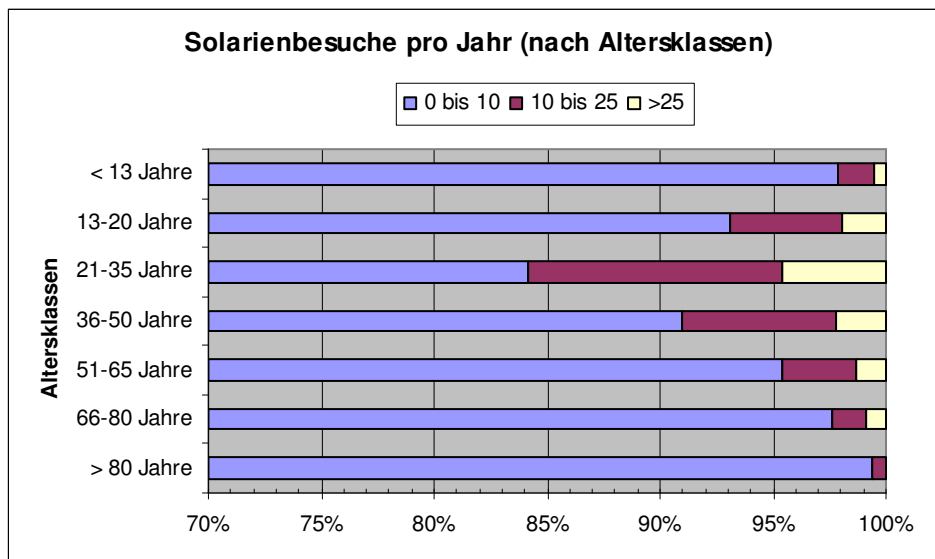
## Ergebnisse

Der prozentuale Anteil der Patienten mit > 25 Solarienbesuchen pro Jahr ist in der Altersklasse 21-35 Jahre am höchsten. Die wenigsten jährlichen Solarienbesuchen finden sich in der Altersklasse der < 13-Jährigen (97,89% 0-10 Solarienbesuche pro Jahr) sowie > 80-Jährigen (99,40% 0-10 Solarienbesuche pro Jahr).

**Tbl. 4.36: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (nach Altersklassen)**

pro Jahr	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0-10	882	(97.89%)	9590	(93.07%)	28138	(84.13%)	31554	(90.94%)	15983	(95.38%)	7401	(97.61%)	668	(99.40%)
10-25	14	(1.55%)	509	(4.94%)	3777	(11.29%)	2373	(6.84%)	551	(3.29%)	113	(1.49%)	4	(0.60%)
>25	5	(0.55%)	205	(1.99%)	1529	(4.57%)	772	(2.22%)	223	(1.33%)	68	(0.90%)	0	(0.00%)
Fehlend	60		481		961		1302		731		348		38	

**Abb. 4.32: Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (nach Altersklassen)**





### 4.1.1.3.8.2 Jahre der Solarienbesuche

Hier findet sich noch eine tabellarische Aufstellung der absoluten Anzahl der Jahre der Solarienbesuche.

Das höchste arithmetische Mittel findet sich mit 0,918 Jahren der Solarienbesuche in der Altersklasse der 21-35-Jährigen.

**Tbl. 4.37: Anzahl der Jahre der Solarienbesuche (Gesamt, nach Geschlecht u. nach Altersklassen)**

Gesamt (N=108281)						
Jahre	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
Gesamt	108281	0.660	2.450	0.000	0.000	205.000
Geschlecht						
Männlich	43536	0.394	2.109	0.000	0.000	205.000
Weiblich	64660	0.840	2.641	0.000	0.000	53.000
Altersklasse						
< 13 Jahre	961	0.087	0.881	0.000	0.000	17.000
13-20 Jahre	10785	0.166	0.680	0.000	0.000	13.000
21-35 Jahre	34405	0.918	2.640	0.000	0.000	205.000
36-50 Jahre	36001	0.797	2.834	0.000	0.000	49.000
51-65 Jahre	17488	0.441	2.214	0.000	0.000	53.000
66-80 Jahre	7930	0.197	1.583	0.000	0.000	40.000
>80 Jahre	710	0.101	1.207	0.000	0.000	20.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

### 4.1.1.3.9 Immunsuppression

Bei 1,46% von 107.619 Personen wird vom untersuchenden Arzt eine Immunsuppression angegeben. Bei 662 Personen fehlt die Angabe.

Die Verteilung bei den Geschlechtern zeigt keinen wesentlichen Unterschied: 1,40% bei den Männern mit Immunsuppression und 1,50% bei den Frauen.

**Tbl. 4.38: Immunsuppression (Gesamt u. nach Geschlecht)**

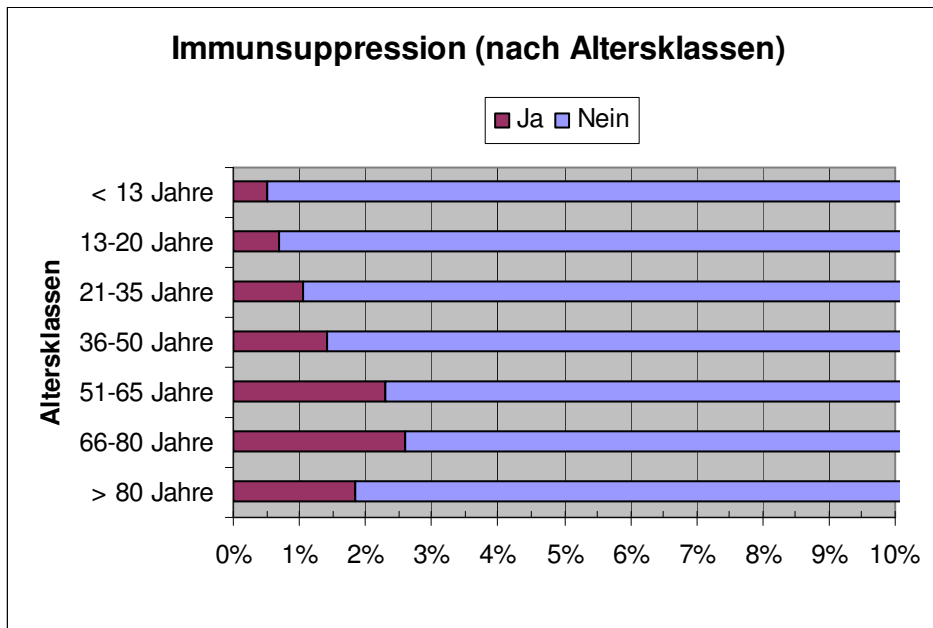
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	106047	(98.54%)	42684	(98.60%)	63285	(98.50%)
Ja	1572	(1.46%)	608	(1.40%)	961	(1.50%)
Fehlend	662		244		414	

In den Altersklassen der 51-65-Jährigen (2,28%) und 66-80-Jährigen (2,59%) finden sich die höchsten Prozentzahlen von Personen mit Immunsuppression.

**Tbl. 4.39: Immunsuppression (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	950	(99.48%)	10655	(99.30%)	33834	(98.93%)	35260	(98.57%)	16978	(97.72%)	7675	(97.41%)	694	(98.16%)
Ja	5	(0.52%)	75	(0.70%)	365	(1.07%)	513	(1.43%)	397	(2.28%)	204	(2.59%)	13	(1.84%)
Fehlend	6		55		206		228		113		51		3	

Abb. 4.33: Immunsuppression (nach Altersklassen)



### 4.1.1.3.10 Röntgen- oder Lichttherapie

Von 107.791 Personen berichten 3,71% über eine Röntgen- oder Lichttherapie in der Anamnese. Bei 490 Personen fehlt die Angabe.

Auch hier sind die Prozentzahlen bei den Geschlechtern im Wesentlichen gleich: Bei den Männern haben 3,43% eine Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese, bei den Frauen 3,90%.

Tbl. 4.40: Röntgen- oder Lichttherapie (Gesamt u. nach Geschlecht)

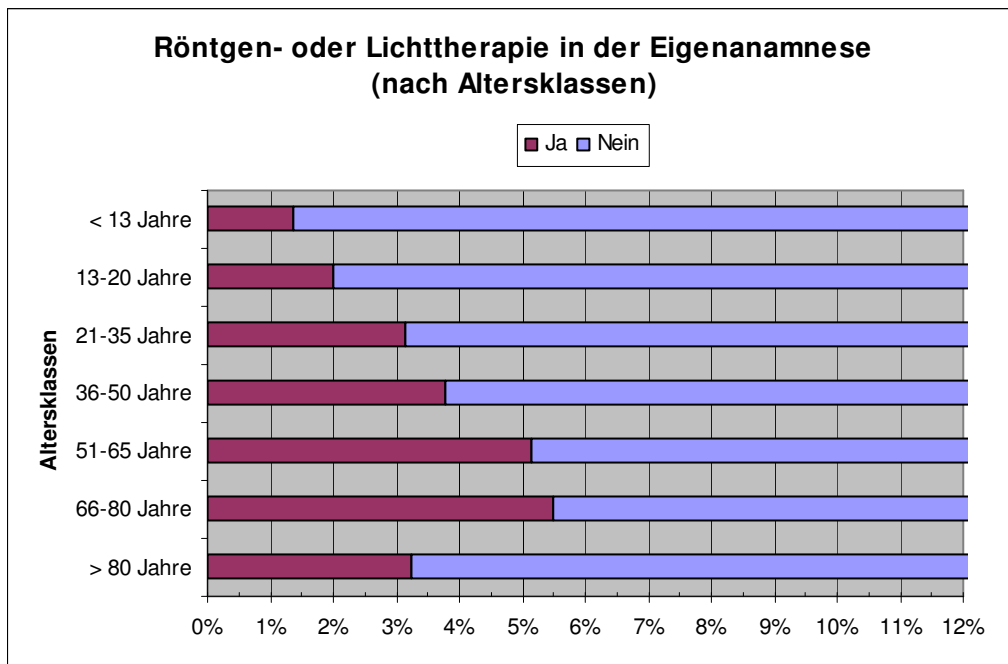
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	103790	(96.29%)	41858	(96.57%)	61854	(96.10%)
Ja	4001	(3.71%)	1487	(3.43%)	2511	(3.90%)
Fehlend	490		191		295	

Der höchste prozentuale Anteil an Patienten mit Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese ist bei den 51-65-Jährigen (5,14%) und 66-80-Jährigen (5,49%) zu finden.

**Tbl. 4.41: Röntgen- oder Lichttherapie (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	940	(98.64%)	10531	(98.00%)	33178	(96.87%)	34485	(96.23%)	16512	(94.86%)	7459	(94.51%)	684	(96.75%)
Ja	13	(1.36%)	215	(2.00%)	1072	(3.13%)	1350	(3.77%)	895	(5.14%)	433	(5.49%)	23	(3.25%)
Fehlend	8		39		155		166		81		38		3	

**Abb. 4.34: Röntgen- oder Lichttherapie (nach Altersklassen)**



#### **4.1.1.4 Klinische Untersuchungsbefunde (Basis-Bogen)**

Die nachfolgenden Untersuchungsbefunde beziehen sich allesamt auf die klinischen Angaben der das Screening durchführenden Ärzte im Basis-Dokumentationsbogen.

Dabei soll betont werden, dass es sich hierbei um die Verdachtsdiagnosen des Untersuchers auf dem Basis-Dokumentationsbogen handelt, denen die Verdachtsdiagnosen bzw. die histologisch bestätigten Diagnosen auf dem Histologie-Dokumentationsbogen gegenüber zu stellen sind.

##### **4.1.1.4.1 Melanozytäre Hautveränderungen (Basis-Bogen)**

Der untersuchende Arzt gab an, welche und wie viele melanozytäre Hautveränderungen während der Ganzkörperuntersuchung entdeckt wurden.

###### **4.1.1.4.1.1 Kongenitale melanozytäre Nävi**

Bei 26.616 von 107.955 Patienten (24,65%) wurden kongenitale melanozytäre Nävi festgestellt. Die entdeckten kongenitalen melanozytären Nävi wurden der Größe nach (Durchmesser) weiter unterteilt in die drei Gruppen < 2 cm, 2-5 cm und > 5 cm. Bei 83,26% (22.161/26.616) der Untersuchten sind die kongenitalen Nävi unter 2 cm Durchmesser.

Die Prozentzahlen bei den Männern und Frauen stimmen etwa mit den oben genannten Werten für die Gesamtpopulation überein.

## Ergebnisse

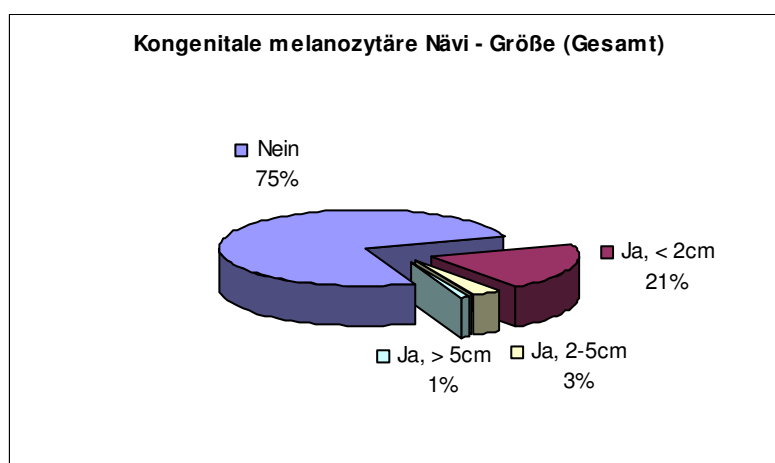
**Tbl. 4.42: Kongenitale melanozytäre Nävi (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	81339	(75.35%)	32620	(75,15%)	48653	(75,47%)
Ja	26616	(24.65%)	10784	(24,85%)	15814	(24,53%)
Fehlend	326		132		193	
Anzahl bei Ja						
<2cm	22161	(83.26%)	8937	(82.87%)	13207	(83.51%)
2-5cm	3466	(13.02%)	1432	(13.28%)	2033	(12.86%)
>5cm	989	(3.72%)	415	(3.85%)	574	(3.63%)

**Tbl. 4.43: Kongenitale melanozytäre Nävi (Gesamt) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl)**

	Gesamt (N=108281)	
	N	%
Nein	81339	(75.35%)
Ja	26616	(24.65%)
Fehlend	326	
Anzahl bei Ja		
<2cm	22161	(20,53%)
2-5cm	3466	(3,21%)
>5cm	989	(0,92%)

**Abb. 4.35: Kongenitale melanozytäre Nävi - Größe (Gesamt) (Basis-Bogen)**



Der prozentuale Anteil mit kongenitalen Nävi ist in der Altersklasse < 13 Jahre (32,22%), 13-20 Jahre (32,12%) und 21-35 Jahre (26,35%) am höchsten. Mit zunehmendem Alter sinkt der Anteil von Patienten mit kongenitalen melanozytären Nävi.

Der Prozentsatz an kongenitalen melanozytären Nävi < 2cm Durchmesser ist in der Altersklasse < 13 Jahre (86,04%) am größten, 2-5 cm Durchmesser in der Altersklasse 51-60 Jahre (13,31%) und > 5 cm Durchmesser in der Altersstufe 21-35 Jahre (4,22%).

**Tbl. 4.44: Kongenitale melanozytäre Nävi (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	648	(67,78%)	7303	(67,88%)	25257	(73,65%)	26968	(75,16%)	13888	(79,62%)	6648	(83,97%)	627	(88,43%)
Ja	308	(32,22%)	3456	(32,12%)	9035	(26,35%)	8911	(24,84%)	3554	(20,38%)	1269	(16,03%)	82	(11,57%)
Fehlend	5		26		113		122		46		13		1	
Anzahl bei Ja														
<2cm	265	(86,04%)	2872	(83,10%)	7487	(82,87%)	7421	(83,28%)	2953	(83,09%)	1094	(86,21%)	68	(82,93%)
2-5cm	40	(12,99%)	447	(12,93%)	1167	(12,92%)	1176	(13,20%)	473	(13,31%)	151	(11,90%)	12	(14,63%)
>5cm	3	(0,97%)	137	(3,96%)	381	(4,22%)	314	(3,52%)	128	(3,60%)	24	(1,89%)	2	(2,44%)

Abb. 4.36: Kongenitale melanozytäre Nävi (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)

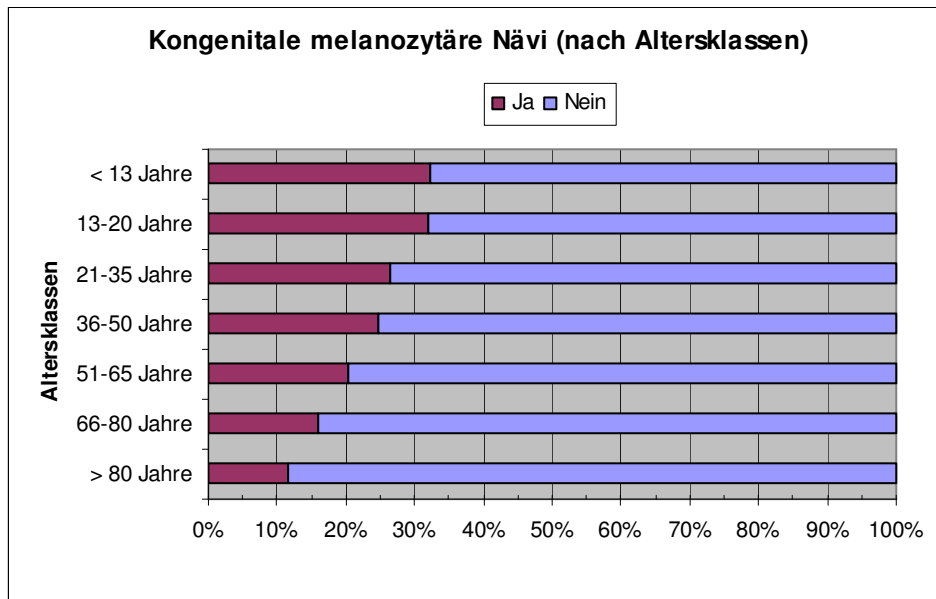
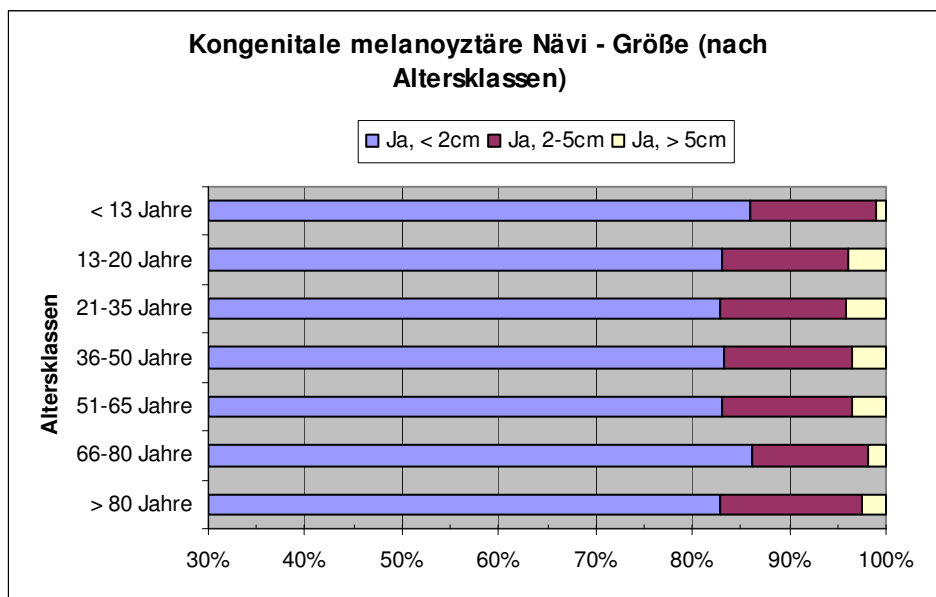


Abb. 4.37: Kongenitale melanozytäre Nävi - Größe (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)



#### 4.1.1.4.1.2 Melanozytäre Nävi

Weiterhin wurde die Anzahl der während der Ganzkörperinspektion gefundenen melanozytären Nävi dokumentiert. Bei Vorhandensein melanozytärer Nävi erfolgte eine



Einordnung in eine der fünf Gruppen < 10, 11-25, 26-50, 51-100 und > 100 melanozytäre Nävi.

Bei 95,47% (103.381/108.256) wurden melanozytäre Nävi festgestellt, davon haben 21,37% (22.089/103.381) < 10, 29,32% (30.312/103.381) 11-25 und 29,46% (30.452/103.381) 26-50 melanozytäre Nävi. 13,32% (13.775/103.381) haben 51-100 und 6,53% (6.753/103.381) > 100 melanozytäre Nävi.

Die Prozentzahlen bei den Männern und Frauen stimmen weitgehend mit den oben genannten Werten für die Gesamtpopulation überein.

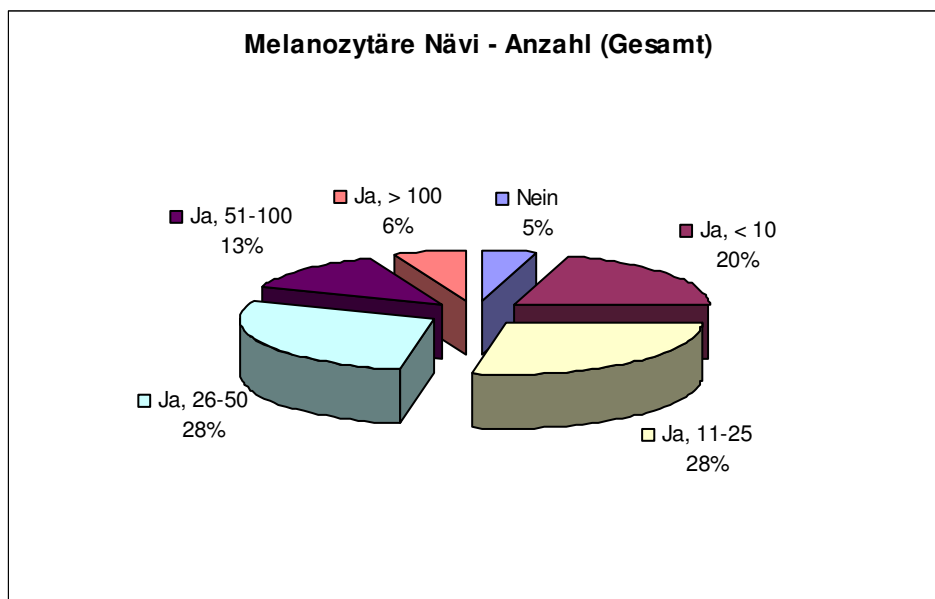
**Tbl. 4.45: Melanozytäre Nävi (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	4875	(4.50%)	1973	(4.53%)	2897	(4.48%)
Ja	103381	(95.50%)	41556	(95.47%)	61745	(95.52%)
Fehlend	25		7		18	
Anzahl bei Ja						
<10	22089	(21.37%)	8899	(21.41%)	13166	(21.32%)
11-25	30312	(29.32%)	11899	(28.63%)	18387	(29.78%)
26-50	30452	(29.46%)	12094	(29.10%)	18339	(29.70%)
51-100	13775	(13.32%)	5803	(13.96%)	7965	(12.90%)
>100	6753	(6.53%)	2861	(6.88%)	3888	(6.30%)

Tbl. 4.46: Melanozytäre Nävi (Gesamt) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl)

Gesamt (N=108281)		
	N	%
Nein	4875	(4.50%)
Ja	103381	(95.50%)
Fehlend	25	
Anzahl bei Ja		
<10	22089	(20,40%)
11-25	30312	(28,00%)
26-50	30452	(28,13%)
51-100	13775	(12,72%)
>100	6753	(6.24%)

Abb. 4.38: Melanozytäre Nävi - Anzahl (Gesamt) (Basis-Bogen)



In der Aufgliederung nach Altersklassen zeigt sich zunächst eine Zunahme des prozentualen Anteils an Patienten mit melanozytären Nävi bis zur Altersstufe 21-35 Jahre (93,13% bei den < 13-Jährigen, 96,52% bei den 21-35-Jährigen) und danach wiederum

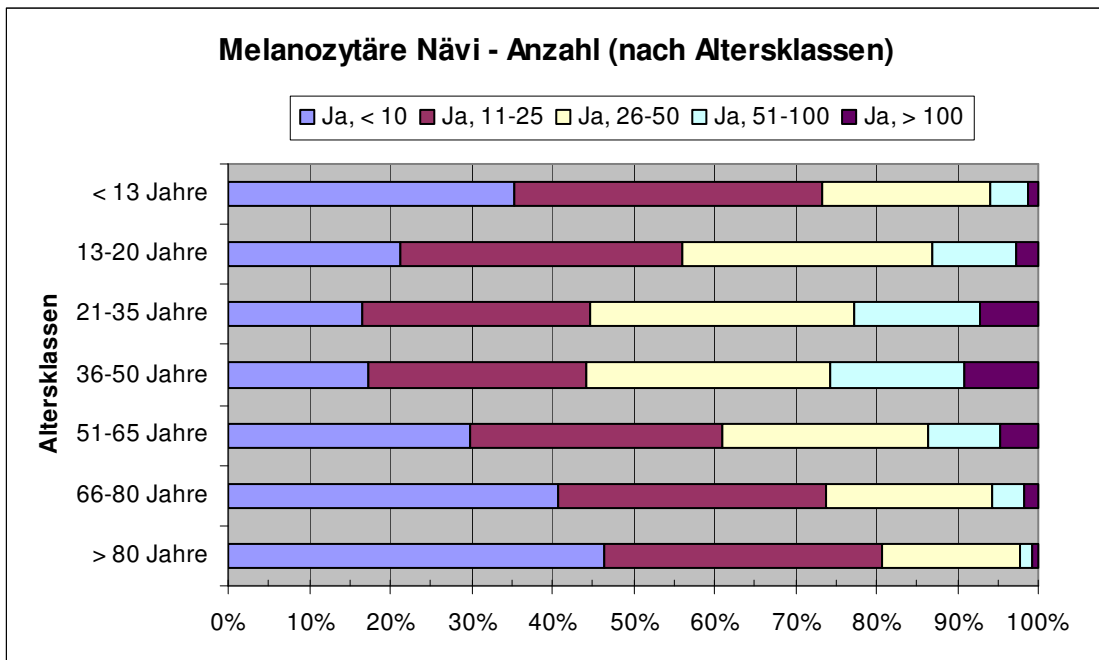
## Ergebnisse

eine Abnahme des prozentualen Anteils an Patienten mit melanozytären Nävi bei den > 80-Jährigen (84,63%)

**Tbl. 4.47: Melanozytäre Nävi (nach Altersklassen) (Basis-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	66	(6.88%)	379	(3.51%)	1197	(3.48%)	1284	(3.57%)	1073	(6.14%)	767	(9.67%)	109	(15.37%)
Ja	894	(93.13%)	10404	(96.49%)	33205	(96.52%)	34705	(96.43%)	16410	(93.86%)	7162	(90.33%)	600	(84.63%)
Fehlend	1		2		3		12		5		1		1	
Anzahl bei Ja														
<10	315	(35.23%)	2210	(21.24%)	5454	(16.43%)	6001	(17.29%)	4907	(29.90%)	2923	(40.81%)	279	(46.50%)
11-25	340	(38.03%)	3624	(34.83%)	9358	(28.18%)	9308	(26.82%)	5103	(31.10%)	2373	(33.13%)	206	(34.33%)
26-50	186	(20.81%)	3216	(30.91%)	10812	(32.56%)	10523	(30.32%)	4155	(25.32%)	1458	(20.36%)	101	(16.83%)
51-100	43	(4.81%)	1077	(10.35%)	5180	(15.60%)	5682	(16.37%)	1491	(9.09%)	292	(4.08%)	10	(1.67%)
>100	10	(1.12%)	277	(2.66%)	2401	(7.23%)	3191	(9.19%)	754	(4.59%)	116	(1.62%)	4	(0.67%)

**Abb. 4.39: Melanozytäre Nävi - Anzahl (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**



### 4.1.1.4.2 Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (Basis-Bogen)

Bei 34,04% (36.839/108.230) der Untersuchten fanden sich solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (34,75% bei den Männern und bei 33,55% den Frauen). Bei 51 Personen fehlt die Angabe zum Vorhandensein dieser Hautveränderungen.

**Tbl. 4.48: Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

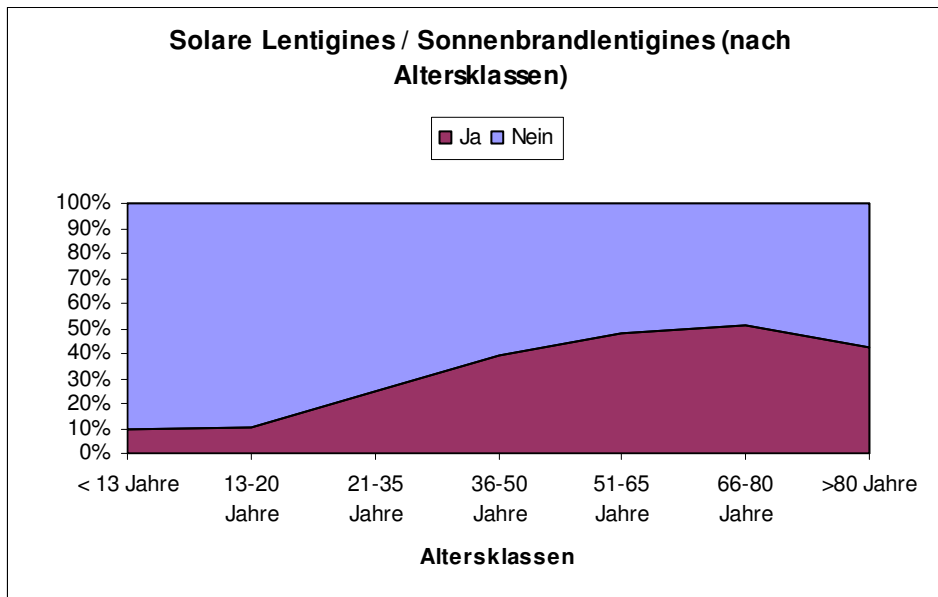
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	71391	(65.96%)	28396	(65.25%)	42943	(66.45%)
Ja	36839	(34.04%)	15121	(34.75%)	21685	(33.55%)
Fehlend	51		19		32	

Die Anzahl der solaren Lentigines/Sonnenbrandlentigines steigt mit zunehmendem Alter an. Der höchste prozentuale Anteil findet sich mit 51,28% (4.066/7.929) in der Altersklasse 66-80 Jahre.

**Tbl. 4.49: Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	870	(90.72%)	9656	(89.56%)	25734	(74.84%)	21794	(60.56%)	9067	(51.89%)	3863	(48.72%)	407	(57.32%)
Ja	89	(9.28%)	1126	(10.44%)	8653	(25.16%)	14194	(39.44%)	8407	(48.11%)	4066	(51.28%)	303	(42.68%)
Fehlend	2		3		18		13		14		1		0	

Abb. 4.40: Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)



### 4.1.1.4.3 Melanom-Risikopatient (Basis-Bogen)

Im Basis-Dokumentationsbogen erfolgte zusätzlich eine Kennzeichnung der Patienten als Melanom-Risikopatient (Angabe ja/nein), wenn

- ein Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentignes

vorlagen.

Insgesamt wurden 15,20% (16.312/107.388) der Untersuchten (15,75% bei den Männern und 14,83% bei den Frauen) als Melanom-Risikopatienten eingeordnet.

Bei 943 Personen ist die Angabe hierzu fehlend.

**Tbl. 4.50: Melanom-Risikopatient (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	91026	(84.80%)	36364	(84.25%)	54589	(85.17%)
Ja	16312	(15.20%)	6797	(15.75%)	9503	(14.83%)
Fehlend	943		375		568	

Der höchste prozentuale Anteil an Melanom-Risikopatienten laut oben genannter Definition wird in der Altersklasse der 36-50-Jährigen gefunden (19,31%).

**Tbl. 4.51: Melanom-Risikopatient (nach Altersklassen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	883	(93.14%)	9727	(90.78%)	28739	(84.30%)	28783	(80.69%)	15072	(86.90%)	7167	(91.10%)	654	(92.90%)
Ja	65	(6.86%)	988	(9.22%)	5351	(15.70%)	6886	(19.31%)	2272	(13.10%)	700	(8.90%)	50	(7.10%)
Fehlend	13		70		315		332		144		63		6	

#### 4.1.1.4.4 Dignitätsbeurteilung von Nävi (Basis-Bogen)

Im Basis-Dokumentationsbogen wurde von den untersuchenden Ärzten eine Beurteilung der Dignität der während der Ganzkörperinspektion entdeckten melanozytären Hautveränderungen abgegeben. Dabei wurde dokumentiert, ob und wie viele Nävi klinisch oder dermatoskopisch „auffällig“ oder „verdächtig“ sind, ob eine Verlaufskontrolle (außerhalb des BKK-Screenings) von „auffälligen“ oder „verdächtigen“ melanozytären Hautveränderungen indiziert ist und ob der Verdacht auf ein malignes Melanom besteht.

##### 4.1.1.4.4.1 Klinische Beurteilung von Nävi

Es wurden bei 35,60% (38.542/108.275) der Gescreenten klinisch „auffällige“ oder „verdächtige“ melanozytäre Nävi entdeckt. Zusätzlich wurde dokumentiert, bei wie vielen Untersuchten 1, 2-5 oder > 5 klinisch „auffällige“/„verdächtige“ Nävi gefunden wurden. Davon treten bei 49,90% der Personen mit auffälligen Nävi ein und bei 41,39% zwei bis fünf klinisch „auffällige“ oder „verdächtige“ Nävi auf.

Die Prozentzahlen bei den beiden Geschlechtern stimmen weitgehend mit denen der Gesamtpopulation überein.

**Tbl. 4.52: Klinische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	69733	(64.40%)	28102	(64.55%)	41579	(64.30%)
Ja	38542	(35.60%)	15433	(35.45%)	23076	(35.69%)
Fehlend	6		1		5	
Anzahl bei Ja						
1	19234	(49.90%)	7571	(49.06%)	11644	(50.46%)
2-5	15953	(41.39%)	6403	(41.49%)	9541	(41.35%)
>5	3355	(8.70%)	1459	(9.45%)	1891	(8.19%)



**Tbl. 4.53: Klinische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl)**

	Gesamt (N=108281)	
	N	%
Nein	69733	(64.40%)
Ja	38542	(35.60%)
Fehlend	6	
Anzahl bei Ja		
1	19234	(17,76%)
2-5	15953	(14,73%)
>5	3355	(3,10%)

In den Altersklassen 13-20 Jahre (37,28%), 21-35 Jahre (39,79%) und 36-50 Jahre (39,86%) finden sich prozentual am häufigsten klinisch „auffällige“ oder „verdächtige“ Nävi.

**Tbl. 4.54: Klinische Beurteilung der Nävi auffällig (nach Altersklassen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	735	(76.48%)	6764	(62.72%)	20714	(60.21%)	21649	(60.14%)	12780	(73.08%)	6455	(81.40%)	635	(89.56%)
Ja	226	(23.52%)	4021	(37.28%)	13688	(39.79%)	14351	(39.86%)	4707	(26.92%)	1475	(18.60%)	74	(10.43%)
Fehlend	0		0		3		1		1		0		1	
Anzahl bei Ja														
1	138	(61.06%)	2041	(50.76%)	6658	(48.64%)	6907	(48.13%)	2544	(54.05%)	891	(60.41%)	55	(74.32%)
2-5	76	(33.63%)	1674	(41.63%)	5791	(42.31%)	6077	(42.35%)	1807	(38.39%)	510	(34.58%)	18	(24.32%)
>5	12	(5.31%)	306	(7.61%)	1239	(9.05%)	1367	(9.53%)	356	(7.56%)	74	(5.02%)	1	(1.35%)

#### 4.1.1.4.4.2 Dermatoskopische Beurteilung von Nävi

Es wurden bei 29,76% (32.224/108.271) der Gescreenten dermatoskopisch „auffällige“ oder „verdächtige“ melanozytäre Nävi entdeckt. Zusätzlich wurde dokumentiert, bei wie vielen Untersuchten 1, 2-5 oder > 5 dermatoskopisch „auffällige“/„verdächtige“ Nävi

gefunden wurden. Es treten bei 54,48% der Personen mit dermatoskopisch auffälligen Nävi ein und bei 37,63% zwei bis fünf dermatoskopisch „auffällige“ oder „verdächtige“ Nävi auf.

Die Prozentzahlen bei den Männern und Frauen stimmen weitgehend mit denen der Gesamtpopulation überein.

**Tbl. 4.55: Dermatoskopische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	76047	(70.24%)	30676	(70.46%)	45315	(70.09%)
Ja	32224	(29.76%)	12858	(29.54%)	19338	(29.91%)
Fehlend	10		2		7	
Anzahl bei Ja						
1	17557	(54.48%)	6953	(54.08%)	10583	(54.73%)
2-5	12126	(37.63%)	4823	(37.51%)	7299	(37.74%)
>5	2541	(7.89%)	1082	(8.41%)	1456	(7.53%)

**Tbl. 4.56: Dermatoskopische Beurteilung der Nävi auffällig (Gesamt) (Prozent bezogen auf Gesamtzahl)**

	Gesamt (N=108281)	
	N	%
Nein	76047	(70.24%)
Ja	32224	(29.76%)
Fehlend	10	
Anzahl bei Ja		
1	17557	(16,22%)
2-5	12126	(11,20%)
>5	2541	(2,35%)

Die meisten Personen mit dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ Nävi (prozentualer Anteil) finden sich in der Altersklasse der 13-20-, 21-35- und 36-50-Jährigen (30,37%, 33,96% und 33,17%).

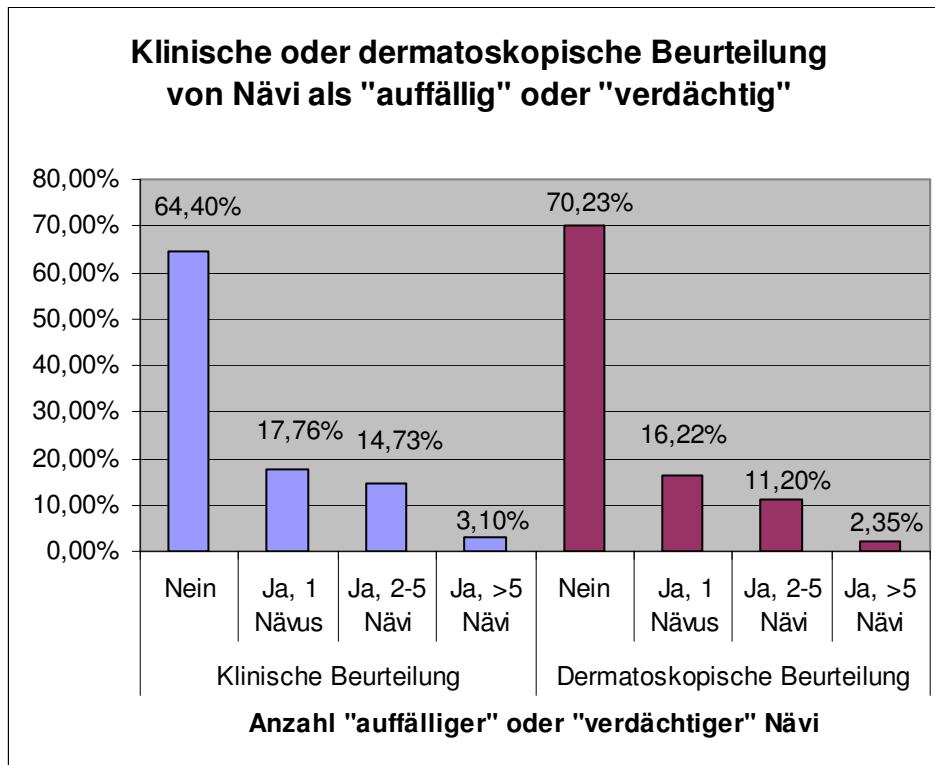
**Tbl. 4.57: Dermatoskopische Beurteilung der Nävi auffällig (nach Altersklassen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	775 (80.73%)		7509 (69.63%)		22720 (66.04%)		24057 (66.83%)		13606 (77.82%)		6732 (84.89%)		647 (91.26%)	
Ja	186 (19.27%)		3275 (30.37%)		11682 (33.96%)		11942 (33.17%)		3879 (22.18%)		1198 (15.11%)		62 (8.74%)	
Fehlend	1		1		3		2		3		0		1	
Anzahl bei Ja														
1	125 (67.20%)		1756 (53.62%)		6188 (52.97%)		6353 (53.20%)		2299 (59.27%)		785 (65.53%)		51 (82.26%)	
2-5	52 (27.96%)		1295 (39.54%)		4535 (38.82%)		4556 (38.15%)		1322 (34.08%)		356 (29.72%)		10 (16.13%)	
>5	9 (4.84%)		224 (6.84%)		959 (8.21%)		1033 (8.65%)		258 (6.65%)		57 (4.76%)		1 (1.61%)	

#### 4.1.1.4.4.3 Übersicht klinische und dermatoskopische Beurteilung von Nävi

Hier eine graphische Darstellung der klinisch oder dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ melanozytären Nävi. Aus der Graphik geht hervor, dass die Verwendung der Dermatoskopie zu einer geringeren Anzahl verdächtiger Läsionen führt.

Abb. 4.41: Klinische oder dermatoskopische Beurteilung von Nävi als "auffällig" oder "verdächtig"



#### 4.1.1.4.4.4 Indikation einer Verlaufskontrolle

Bei „auffälligen“ oder „verdächtigen“ melanozytären Hauttumoren wurde dokumentiert, ob eine Verlaufskontrolle indiziert ist (Angabe ja/nein). Diese Verlaufskontrolle konnte aus Kostengründen nicht im Rahmen des Erprobungsmodells erfolgen.

Eine Verlaufskontrolle ist laut Angabe der untersuchenden Hautärzte bei insgesamt 34,83% (37.589/107.914) Personen indiziert (34,44% bei den Männern und 35,09% bei den Frauen). Bei 367 Untersuchten ist die Angabe diesbezüglich fehlend.

**Tbl. 4.58: Indikation einer Verlaufskontrolle (Gesamt u. nach Geschlecht)**

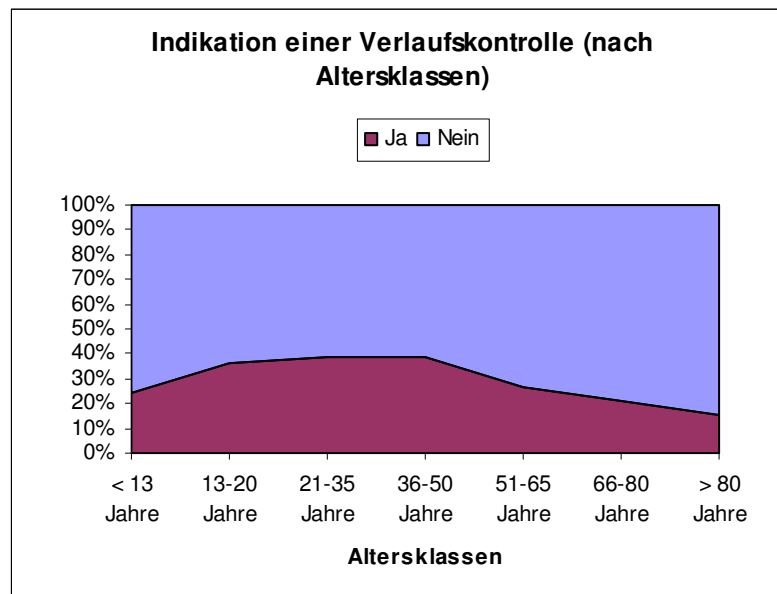
	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	70325	(65.17%)	28450	(65.56%)	41826	(64.91%)
Ja	37589	(34.83%)	14943	(34.44%)	22611	(35.09%)
Fehlend	367		143		223	

Die Indikation zur Verlaufskontrolle wird prozentual am häufigsten in den Altersklassen von 13-50 Jahren (36,33% der 13-20-Jährigen, 38,66% der 21-35-Jährigen und 38,33% der 36-50-Jährigen) gestellt.

**Tbl. 4.59: Indikation einer Verlaufskontrolle (nach Altersklassen)**

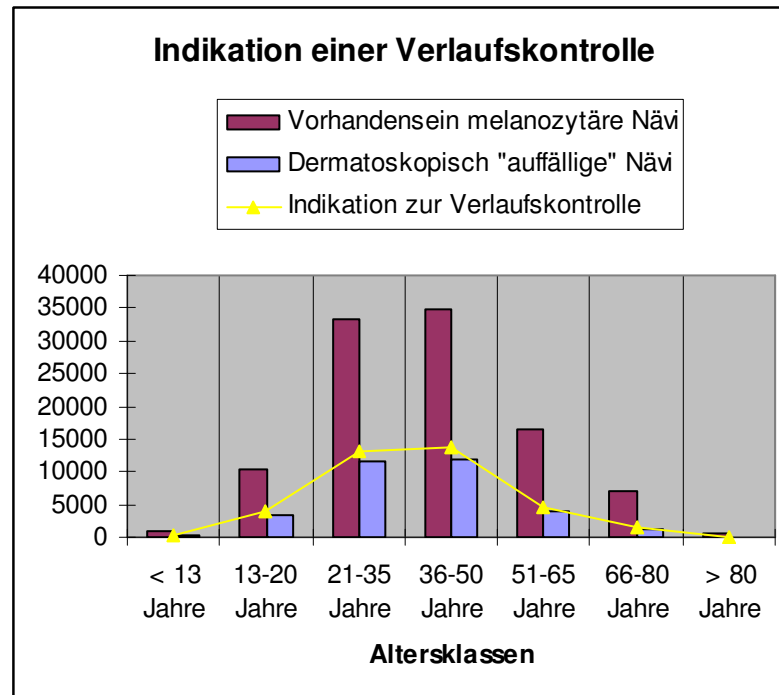
	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	726	(75.70%)	6845	(63.67%)	21022	(61.34%)	22135	(61.67%)	12726	(73.04%)	6273	(79.34%)	597	(84.32%)
Ja	233	(24.30%)	3906	(36.33%)	13250	(38.66%)	13758	(38.33%)	4698	(26.96%)	1633	(20.66%)	111	(15.68%)
Fehlend	2		34		133		108		64		24		2	

Abb. 4.42: Indikation einer Verlaufskontrolle (nach Altersklassen) I



Die Häufigkeit der Indikation zur Verlaufskontrolle entspricht in etwa der Verteilung der klinisch oder dermatoskopisch „auffälligen“ melanozytären Nävi und der Verteilung der Anzahl der melanozytären Nävi.

Abb. 4.43: Indikation einer Verlaufskontrolle (nach Altersklassen) II



#### 4.1.1.4.4.5 Verdacht auf malignes Melanom/Melanom nicht auszuschließen

Im Basis-Dokumentationsbogen wurde bei 3.144 (2,90%) der 108.281 gescreenten Individuen bei der Ganzkörperinspektion der Verdacht auf ein malignes Melanom geäußert bzw. konnte ein malignes Melanom nicht ausgeschlossen werden (3,15% bei den Männern und 2,74% bei den Frauen). Es erfolgte eine Einordnung der Individuen, bei denen der Verdacht auf ein Melanom bestand bzw. ein Melanom nicht ausgeschlossen werden konnte, in die Gruppen 1, 2-5 und > 5 Melanome/Melanome nicht auszuschließen. Bei 2.756/3.144 (87,66%) Personen besteht nur bei einer melanozytären Hautveränderung der Verdacht auf ein malignes Melanom bzw. konnte ein malignes Melanom nicht ausgeschlossen werden.

## Ergebnisse

**Tbl. 4.60: Verdachtsdiagnose malignes Melanom/Melanom nicht auszuschließen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	105137	(97.10%)	42164	(96.85%)	62891	(97.26%)
Ja	3144	(2.90%)	1372	(3.15%)	1769	(2.74%)
Anzahl bei Ja						
1	2756	(87.66%)	1205	(87.83%)	1548	(87.51%)
2-5	372	(11.83%)	161	(11.73%)	211	(11.93%)
>5	16	(0.51%)	6	(0.44%)	10	(0.57%)

Der prozentuale Anteil mit Verdacht auf Melanom/Melanom nicht auszuschließen ist in der Altersklasse 21-35 Jahre (3,33%) und 36-50 Jahre (3,32%) am höchsten.

**Tbl. 4.61: Verdachtsdiagnose malignes Melanom/Melanom nicht auszuschließen (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	949	(98.75%)	10558	(97.90%)	33261	(96.67%)	34806	(96.68%)	17075	(97.64%)	7786	(98.18%)	701	(98.73%)
Ja	12	(1.25%)	227	(2.10%)	1144	(3.33%)	1195	(3.32%)	413	(2.36%)	144	(1.82%)	9	(1.27%)
Anzahl bei Ja														
1	9	(75.00%)	204	(89.87%)	1013	(88.55%)	1034	(86.53%)	364	(88.14%)	124	(86.11%)	8	(88.89%)
2-5	3	(25.00%)	23	(10.13%)	123	(10.75%)	154	(12.89%)	49	(11.86%)	19	(13.19%)	1	(11.11%)
>5	0	(0.00%)	0	(0.00%)	8	(0.70%)	7	(0.59%)	0	(0.00%)	1	(0.69%)	0	(0.00%)



#### 4.1.1.4.5 Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Basis-Bogen)

Der untersuchende Arzt gab an, welche und wie viele nicht-melanozytäre Hautveränderungen während der Ganzkörperuntersuchung entdeckt wurden.

Bei insgesamt 6.963/108.281 Personen (6,43%) wurde die Verdachtsdiagnose auf einen nicht-melanozytären Hauttumor gestellt.

Bei den Männern wurde bei 9,44% der Verdacht auf einen nicht-melanozytären Hautkrebs gestellt, bei den Frauen bei 4,41%.

**Tbl. 4.62: Verdacht auf nicht-melanozytären Hautkrebs (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	101318	(93.57%)	39427	(90.56%)	61808	(95.59%)
Ja	6963	(6.43%)	4109	(9.44%)	2852	(4.41%)

Betrachtet man die Verdachtsdiagnosen aller nicht-melanozytären Hauttumoren nach Altersklassen, stellt man eine Zunahme der Verdachtsdiagnosen mit steigendem Alter fest. In der Altersklasse der > 80-Jährigen findet sich ein prozentualer Anteil von 48,73%.

**Tbl. 4.63: Verdacht auf nicht-melanozytären Hautkrebs (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	953	(99.17%)	10765	(99.81%)	34229	(99.49%)	35088	(97.46%)	14872	(85.04%)	5046	(63.63%)	364	(51.27%)
Ja	8	(0.83%)	20	(0.19%)	176	(0.51%)	913	(2.54%)	2616	(14.96%)	2884	(36.37%)	346	(48.73%)

#### 4.1.1.4.5.1 Aktinische Keratose

Im Basis-Dokumentationsbogen wurde bei 5,17% (5.597/108.281) der Untersuchten der Verdacht auf eine aktinische Keratose geäußert. Bei Vorhandensein von aktinischen Keratosen erfolgte eine Einordnung in die drei Gruppen 1, 2-5 und > 5 aktinische Keratosen. Bei 36,52% finden sich eine, bei 44,90% 2-5 aktinische Keratosen.

Bei den Männern wird prozentual häufiger der Verdacht auf mindestens eine aktinische Keratose gestellt (7,86%) als bei den Frauen (3,36%).

**Tbl. 4.64: Verdacht auf aktinische Keratose (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	102684	(94.83%)	40116	(92.14%)	62485	(96.64%)
Ja	5597	(5.17%)	3420	(7.86%)	2175	(3.36%)
Anzahl bei Ja						
1	2044	(36.52%)	1060	(30.99%)	983	(45.20%)
2-5	2513	(44.90%)	1557	(45.53%)	955	(43.91%)
>5	1040	(18.58%)	803	(23.48%)	237	(10.90%)

Der prozentuale Anteil an Patienten mit aktinischen Keratosen steigt mit zunehmendem Alter der Patienten an. In der Altersklasse der > 80-Jährigen findet sich ein Anteil von 41,13% mit aktinischen Keratosen.

**Tbl. 4.65: Verdacht auf aktinische Keratose (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	954	(99.27%)	10777	(99.93%)	34348	(99.83%)	35441	(98.44%)	15326	(87.64%)	5419	(68.34%)	418	(58.87%)
Ja	7	(0.73%)	8	(0.07%)	57	(0.17%)	560	(1.56%)	2162	(12.36%)	2511	(31.66%)	292	(41.13%)
Anzahl bei Ja														
1	5	(71.43%)	6	(75.00%)	36	(63.16%)	305	(54.46%)	851	(39.36%)	763	(30.39%)	78	(26.71%)
2-5	1	(14.29%)	0	(0.00%)	16	(28.07%)	229	(40.89%)	999	(46.21%)	1152	(45.88%)	116	(39.73%)
>5	1	(14.29%)	2	(25.00%)	5	(8.77%)	26	(4.64%)	312	(14.43%)	596	(23.74%)	98	(33.56%)

### 4.1.1.4.5.2 Spinozelluläres Karzinom

Im Basis-Dokumentationsbogen wurde bei 0,25% (273/108.281) der Untersuchten der Verdacht auf mindestens ein spinozelluläres Karzinom geäußert. Bei Vorhandensein von einem spinozellulären Karzinom erfolgte eine Einordnung in die drei Gruppen 1, 2-5 und > 5 spinozelluläre Karzinome. Bei 82,78% findet sich ein spinozelluläres Karzinom.

Bei den Männern findet sich in 0,42% der Fälle der Verdacht auf mindestens ein spinozelluläres Karzinom, bei den Frauen in 0,14% der Fälle.

**Tbl. 4.66: Verdacht auf spinozelluläres Karzinom (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	108008	(99.75%)	43353	(99.58%)	64570	(99.86%)
Ja	273	(0.25%)	183	(0.42%)	90	(0.14%)
Anzahl bei Ja						
1	226	(82.78%)	149	(81.42%)	77	(85.56%)
2-5	29	(10.62%)	20	(10.93%)	9	(10.00%)
>5	18	(6.59%)	14	(7.65%)	4	(4.44%)

Der prozentuale Anteil an Patienten mit spinozellulären Karzinomen steigt mit zunehmendem Alter der Patienten. In der Altersklasse der > 80-Jährigen findet sich ein Anteil von 5,77% mit spinozellulären Karzinomen.

**Tbl. 4.67: Verdacht auf spinozelluläres Karzinom (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	961	(100.00%)	10781	(99.96%)	34396	(99.97%)	35977	(99.93%)	17415	(99.58%)	7808	(98.46%)	669	(94.23%)
Ja	0	(0.00%)	4	(0.04%)	9	(0.03%)	24	(0.07%)	73	(0.42%)	122	(1.54%)	41	(5.77%)
Anzahl bei Ja														
1	0	(0.00%)	3	(75.00%)	6	(66.67%)	21	(87.50%)	59	(80.82%)	107	(87.70%)	30	(73.17%)
2-5	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(4.17%)	9	(12.33%)	10	(8.20%)	9	(21.95%)
>5	0	(0.00%)	1	(25.00%)	3	(33.33%)	2	(8.33%)	5	(6.85%)	5	(4.10%)	2	(4.88%)

### 4.1.1.4.5.3 Basalzellkarzinom

Im Basis-Dokumentationsbogen wurde bei 1,39% (1.505/108.281) der Untersuchten der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom geäußert. Bei Vorhandensein von einem Basalzellkarzinom erfolgte eine Einordnung in die drei Gruppen 1, 2-5 und > 5 Basalzellkarzinome. Bei 83,99% findet sich ein Basalzellkarzinom.

Bei den Männern liegt der prozentuale Anteil an Patienten mit Verdacht auf mindestens ein Basalzellkarzinom bei 1,98%, bei den Frauen bei 0,99%.

**Tbl. 4.68: Verdacht auf Basalzellkarzinom (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	106776	(98.61%)	42674	(98.02%)	64017	(99.01%)
Ja	1505	(1.39%)	862	(1.98%)	643	(0.99%)
Anzahl bei Ja						
1	1264	(83.99%)	700	(81.21%)	564	(87.71%)
2-5	214	(14.22%)	143	(16.59%)	71	(11.04%)
>5	27	(1.79%)	19	(2.20%)	8	(1.24%)

Der prozentuale Anteil an Patienten mit Basalzellkarzinomen steigt mit zunehmendem Alter der Patienten an. In der Altersklasse der > 80-Jährigen findet sich ein Anteil von 12,25% mit Basalzellkarzinomen.

**Tbl. 4.69: Verdacht auf Basalzellkarzinom (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	960	(99.90%)	10777	(99.93%)	34348	(99.83%)	35714	(99.20%)	16960	(96.98%)	7393	(93.23%)	623	(87.75%)
Ja	1	(0.10%)	8	(0.07%)	57	(0.17%)	287	(0.80%)	528	(3.02%)	537	(6.77%)	87	(12.25%)
Anzahl bei Ja														
1	1	(100.00%)	7	(87.50%)	54	(94.74%)	254	(88.50%)	456	(86.36%)	429	(79.89%)	63	(72.41%)
2-5	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	28	(9.76%)	67	(12.69%)	99	(18.44%)	20	(22.99%)
>5	0	(0.00%)	1	(12.50%)	3	(5.26%)	5	(1.74%)	5	(0.95%)	9	(1.68%)	4	(4.60%)

#### 4.1.1.4.5.4 Aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom

Im Basis-Dokumentationsbogen wurde bei 6,20% (6.711/108.281) der Untersuchten der Verdacht auf eine aktinische Keratose oder ein spinozelluläres Karzinom oder ein Basalzellkarzinom (Diagnosen zu einer Kategorie zusammengefasst) geäußert.

Bei den Männern wurde in 9,20% der Fälle der Verdacht auf eine aktinische Keratose oder ein spinozelluläres Karzinom oder ein Basalzellkarzinom gestellt, bei Frauen in 4,18% der Fälle.

**Tbl. 4.70: Verdacht auf aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	101570	(93.80%)	39529	(90.80%)	61958	(95.82%)
Ja	6711	(6.20%)	4007	(9.20%)	2702	(4.18%)

Der prozentuale Anteil der Patienten mit einer der oben genannten Verdachtsdiagnosen steigt mit zunehmendem Alter der Patienten an. In der Altersklasse der 66-80-Jährigen findet sich ein Anteil von 35,95%, bei den > 80-Jährigen finden sich 48,03% mit aktinischer Keratose oder Basalzellkarzinom oder spinozellulärem Karzinom.

**Tbl. 4.71: Verdacht auf aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	953	(99.17%)	10773	(99.89%)	34298	(99.69%)	35171	(97.69%)	14926	(85.35%)	5079	(64.05%)	369	(51.97%)
Ja	8	(0.83%)	12	(0.11%)	107	(0.31%)	830	(2.31%)	2562	(14.65%)	2851	(35.95%)	341	(48.03%)

#### 4.1.1.4.5.5 Sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren

Bei 323 Patienten wurden sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren als klinische Verdachtsdiagnosen auf dem Basis-Dokumentationsbogen angegeben. Hierunter fallen beispielsweise die nicht einzeln aufgeführten nicht-melanozytären Tumoren wie Morbus Bowen, Bowen-Karzinome oder Keratoakanthome. Da es bei dem Abschnitt

## Ergebnisse

„melanozytäre Hautveränderungen“ keinen Freitext für „Sonstige“ gab, wurden hier fälschlicherweise auch viele melanozytäre sowie entzündliche Hautveränderungen im Freitext angegeben.

Das prozentuale Verhältnis bei den Männern bzw. den Frauen ist ähnlich (0,31% bzw. 0,29%).

**Tbl. 4.72: Verdacht auf sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren (Gesamt u. nach Geschlecht) (Basis-Bogen)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Nein	107958	(99.70%)	43401	(99.69%)	64472	(99.71%)
Ja	323	(0.30%)	135	(0.31%)	188	(0.29%)

Auch hier findet sich der höchste prozentuale Anteil an Verdachtsdiagnosen auf einen sonstigen nicht-melanozytären Hauttumor bei den > 80-Jährigen (2,25%).

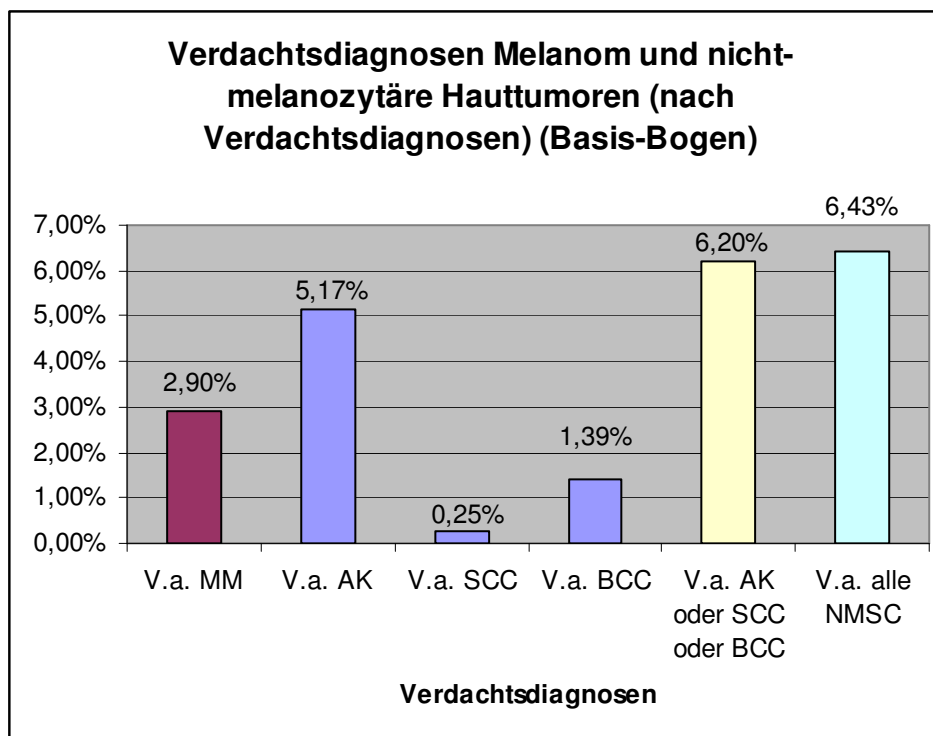
**Tbl. 4.73: Verdacht auf sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	961	(100.00%)	10777	(99.93%)	34333	(99.79%)	35915	(99.76%)	17415	(99.58%)	7862	(99.14%)	694	(97.75%)
Ja	0	(0.00%)	8	(0.07%)	72	(0.21%)	86	(0.24%)	73	(0.42%)	68	(0.86%)	16	(2.25%)

#### 4.1.1.4.6 Übersicht klinische Untersuchungsbefunde (Basis-Bogen)

Hier findet sich eine graphische Darstellung der Verdachtsdiagnosen Melanom versus nicht-melanozytäre Hauttumoren auf dem Basis-Dokumentationsbogen bezogen auf die Gesamtpopulation sowie eine Aufgliederung nach Altersklassen.

**Abb. 4.44: Verdacht auf Melanom und nicht-melanozytäre Hauttumoren (nach Verdachtsdiagnosen) (Basis-Bogen)**



**Legende:**

V.a. = Verdacht auf

MM = malignes Melanom

AK = aktinische Keratose

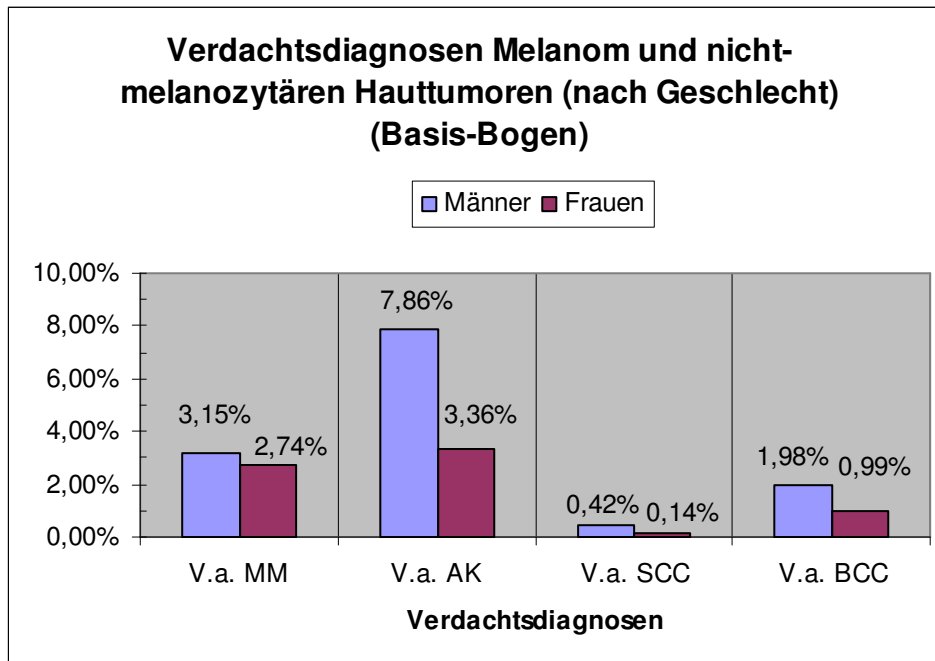
BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

NMSC = nicht-melanozytäre Hauttumoren



Abb. 4.45: Verdacht auf Melanom und nicht-melanozytäre Hauttumoren (nach Geschlecht) (Basis-Bogen)



**Legende:**

V.a. = Verdacht auf

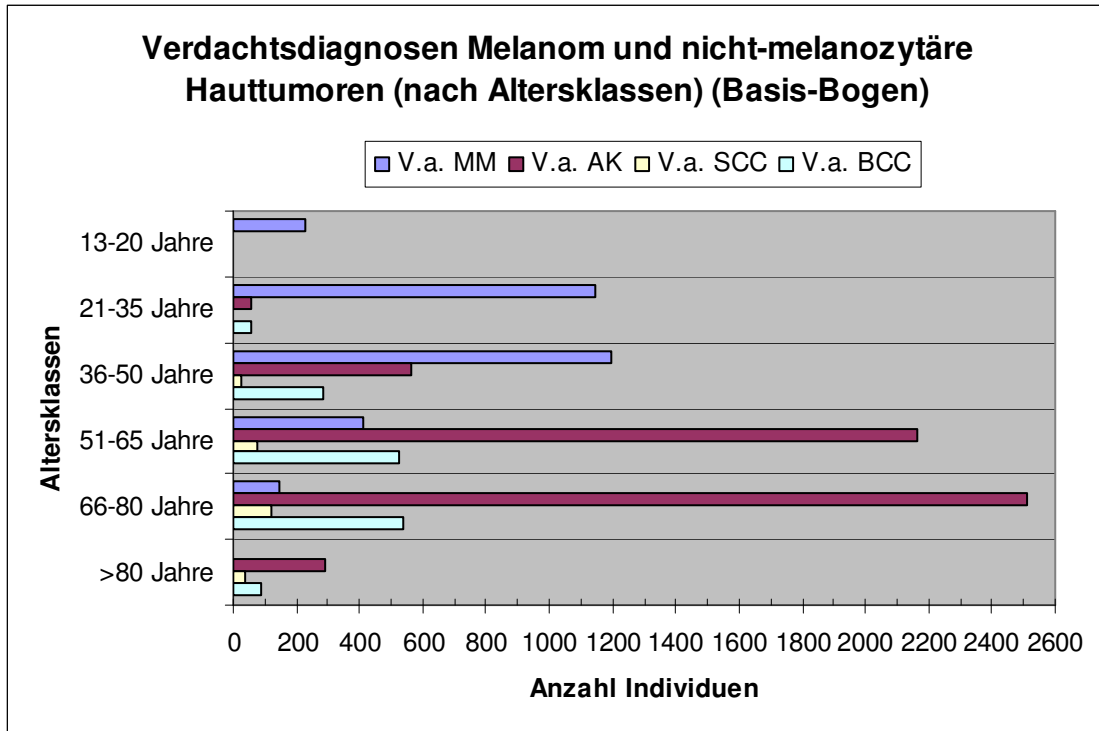
MM = malignes Melanom

AK = aktinische Keratose

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

Abb. 4.46: Verdacht auf Melanom und nicht-melanozytären Hauttumoren (nach Altersklassen) (Basis-Bogen)



**Legende:**

V.a. = Verdacht auf

MM = malignes Melanom

AK = aktinische Keratose

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

### 4.1.1.5 Weiterbehandlung

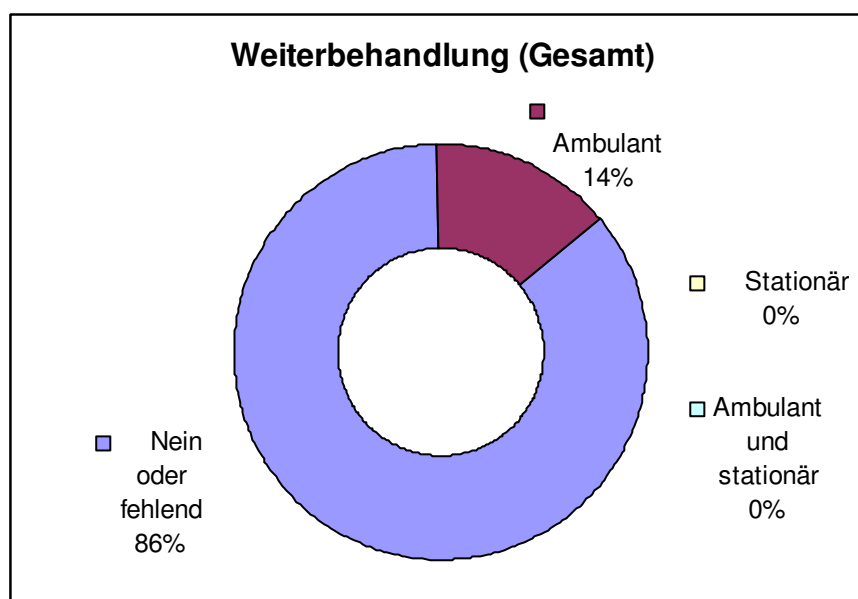
Die untersuchenden Ärzte dokumentierten, ob eine Weiterbehandlung im Falle von melanozytären bzw. nicht-melanozytären Hautveränderungen indiziert war oder nicht. Falls eine Weiterbehandlung indiziert war, wurde dokumentiert, ob diese ambulant erfolgen konnte oder eine stationäre Versorgung notwendig war.

Insgesamt wurden 71 Patienten stationär, 15.367 Patienten ambulant und ein Patient sowohl ambulant als auch stationär behandelt. Bei 92.842 Patienten war keine Weiterbehandlung notwendig bzw. fehlt die Angabe hierzu.

**Tbl. 4.74: Weiterbehandlung insgesamt (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Gesamt		unbekannt		Geschlecht			
	(N=108281)		(N=85)		Männlich		Weiblich	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein oder fehlend	92842	(85.74%)	74	(87.06%)	36175	(83.09%)	56593	(87.52%)
Ambulant	15367	(14.19%)	11	(12.94%)	7325	(16.83%)	8031	(12.42%)
Stationär	71	(0.07%)	0	(0.00%)	36	(0.08%)	35	(0.05%)
Ambulant & stationär	1	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(0.00%)

Abb. 4.47: Weiterbehandlung insgesamt (Gesamt)



#### 4.1.1.5.1 Weiterbehandlung melanozytärer Hautveränderungen

Im Falle von melanozytären Hautveränderungen wurden 48 Patienten stationär, 9.917 Patienten ambulant und 27.339 Patienten nicht weiterbehandelt. Bei 70.977 Personen ist die Angabe hierzu fehlend.

Tbl. 4.75: Weiterbehandlung melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht)

	Gesamt		unbekannt		Geschlecht			
	(N=108281)		(N=85)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	27339	(25.25%)	27	(31.76%)	10701	(24.58%)	16611	(25.69%)
Ambulant	9917	(9.16%)	8	(9.41%)	4124	(9.47%)	5785	(8.95%)
Stationär	48	(0.04%)	0	(0.00%)	21	(0.05%)	27	(0.04%)
Fehlend	70977	(65.55%)	50	(58.82%)	28690	(65.90%)	42237	(65.32%)

### 4.1.1.5.2 Weiterbehandlung nicht-melanozytärer Hautveränderungen

Im Falle von nicht-melanozytären Hautveränderungen wurden 26 Patienten stationär, 6.184 Patienten ambulant und 27.444 Patienten nicht weiterbehandelt. Bei 74.627 Personen ist die Angabe hierzu fehlend.

**Tbl. 4.76: Weiterbehandlung nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Gesamt		unbekannt		Geschlecht			
	(N=108281)		(N=85)		Männlich		Weiblich	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	27444	(25.35%)	27	(31.76%)	10726	(24.64%)	16691	(25.81%)
Ambulant	6184	(5.71%)	4	(4.71%)	3555	(8.17%)	2625	(4.06%)
Stationär	26	(0.02%)	0	(0.00%)	15	(0.03%)	11	(0.02%)
Fehlend	74627	(68.92%)	54	(63.53%)	29240	(67.16%)	45333	(70.11%)

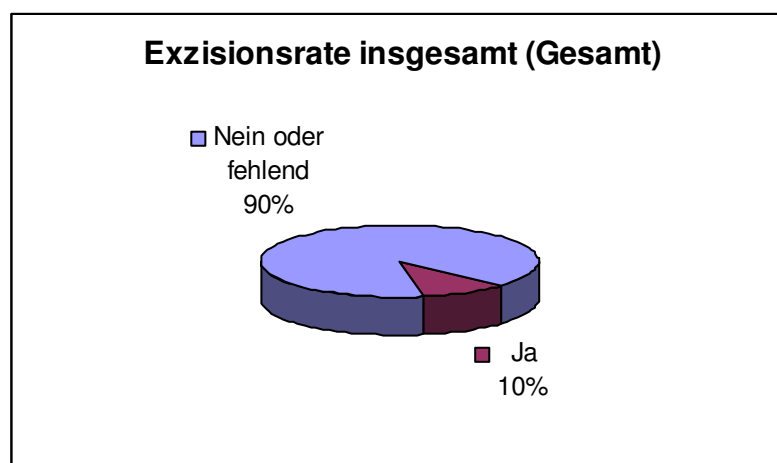
### 4.1.1.6 Exzisionsrate

Bei 10,40% (11.257/108.281) der Untersuchten wurden Hautveränderungen exzidiert (bei 11,53% der Männern und bei 9,64% der Frauen). Bei 89,60% wurden keine Exzisionen durchgeführt bzw. fehlt diese Angabe.

**Tbl. 4.77: Exzisionsrate insgesamt (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Gesamt		unbekannt		Geschlecht			
	(N=108281)		(N=85)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein oder fehlend	97024	(89.60%)	78	(91.76%)	38518	(88.47%)	58428	(90.36%)
Ja	11257	(10.40%)	7	(8.24%)	5018	(11.53%)	6232	(9.64%)

**Abb. 4.48: Exzisionsrate insgesamt (Gesamt)**



#### 4.1.1.6.1 Exzisionsrate melanozytärer Hautveränderungen

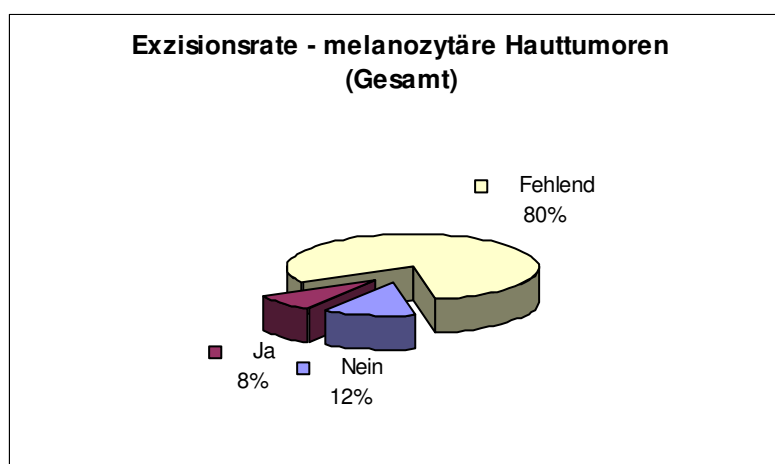
Bei 9.161 Personen (bei 3.827 der Männer und bei 5.327 der Frauen) wurden melanozytäre Hautveränderungen exzidiert, bei 12.605 Personen erfolgte keine Exzision

einer melanozytären Hautveränderung. Bei 86.515 Personen (79,90%) ist die Angabe hierzu fehlend.

**Tbl. 4.78: Exzisionsrate melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Gesamt (N=108281)		Geschlecht					
			unbekannt (N=85)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	12605	(11.64%)	9	(10.59%)	4941	(11.35%)	7655	(11.84%)
Ja	9161	(8.46%)	7	(8.24%)	3827	(8.79%)	5327	(8.24%)
Fehlend	86515	(79.90%)	69	(81.18%)	34768	(79.86%)	51678	(79.92%)

**Abb. 4.49: Exzisionsrate melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt)**



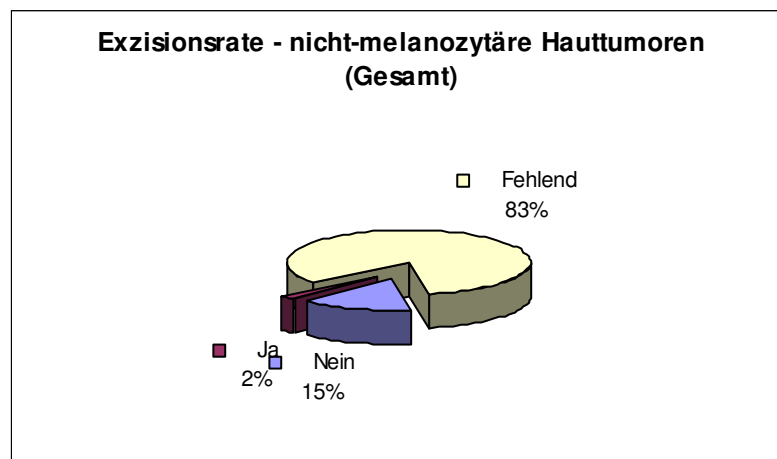
#### 4.1.1.6.2 Exzisionsrate nicht-melanozytärer Hautveränderungen

Bei 2.612 Personen (bei 1.418 der Männer und bei 1.193 der Frauen) wurden nicht-melanozytäre Hautveränderungen exzidiert, bei 15.980 Personen erfolgte keine Exzision einer nicht-melanozytären Hautveränderung. Bei 89.689 Personen (82,83%) ist die Angabe hierzu fehlend.

**Tbl. 4.79: Exzisionsrate nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Gesamt (N=108281)		Geschlecht					
			unbekannt (N=85)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Nein	15980	(14.76%)	11	(12.94%)	7180	(16.49%)	8789	(13.59%)
Ja	2612	(2.41%)	1	(1.18%)	1418	(3.26%)	1193	(1.85%)
Fehlend	89689	(82.83%)	73	(85.88%)	34938	(80.25%)	54678	(84.56%)

**Abb. 4.50: Exzisionsrate nicht-melanozytärer Hautveränderungen (Gesamt)**





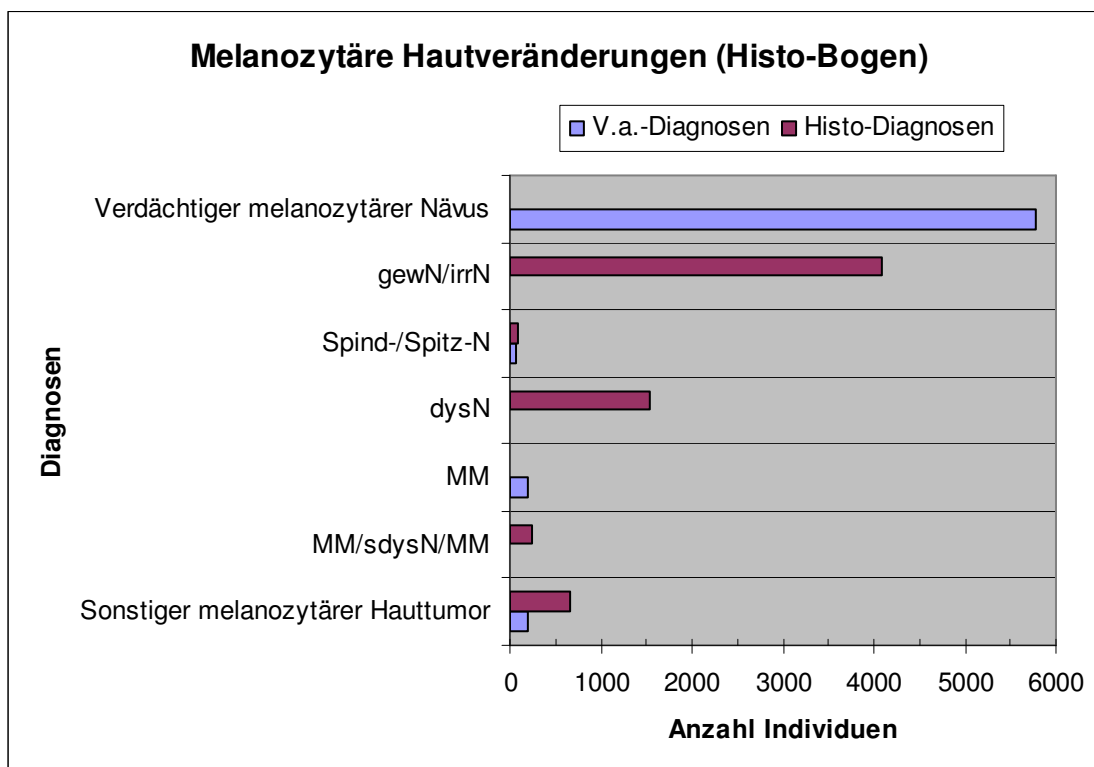
## 4.1.2 Histologie-Dokumentationsbogen

### 4.1.2.1 Melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)

Auf dem Histologie-Dokumentationsbogen wurden die Verdachtsdiagnosen melanozytärer Hautveränderungen und die entsprechenden histologischen Diagnosen festgehalten.

Eine Übersicht über diese Verdachts- und Histologiediagnosen zeigt die folgende Graphik. Im Anschluss an diese graphische Übersicht findet sich eine nähere Aufschlüsselung der Verdachts- und Histologiediagnosen.

Abb. 4.51: Melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)



**Legende:**

V.a. = Verdacht auf

gewN/irrN= gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

dysN = dysplastischer Nävus

MM = malignes Melanom

MM/sdysN/MM =malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

### 4.1.2.1.1 Verdachtsdiagnosen melanozytärer Hautveränderungen

Auf den Histologie-Dokumentationsbögen wurden insgesamt bei 6.243 Personen Verdachtsdiagnosen auf auffällige melanozytäre Hautveränderungen gestellt. Hierunter findet sich bei 198 Patienten (3,17%) der Verdacht auf ein malignes Melanom (3,64% bei den Männern und 2,82% bei den Frauen), bei 56 Patienten (0,90%) der Verdacht auf einen Spindelzell-/Spitz-Nävus (0,89% bei den Männern, 0,90% bei den Frauen), bei 5.789 (92,73%) der Verdacht auf einen verdächtigen melanozytären Nävus (92,05% bei den Männer und 93,24% bei den Frauen) und bei 200 Untersuchten (3,20%) der Verdacht auf einen sonstigen melanozytären Hauttumor (3,42% bei den Männer und 3,04% bei den Frauen).

**Tbl. 4.80: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-  
Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Verdächtiger melanozytärer Nävus	5789	(92.73%)	2477	(92.05%)	3308	(93.24%)
Spindelzell-/Spitznävus	56	(0.90%)	24	(0.89%)	32	(0.90%)
Malignes Melanom	198	(3.17%)	98	(3.64%)	100	(2.82%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	200	(3.20%)	92	(3.42%)	108	(3.04%)

Hier sind die Daten nochmals bezogen auf die Gesamt-Screeningpopulation dargestellt.

## Ergebnisse

**Tbl. 4.81: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Verdächtiger melanozytärer Nävus	5789	(5.35%)	2477	(5.69%)	3308	(5.12%)
Spindelzell-/Spitznävus	56	(0.05%)	24	(0.06%)	32	(0.05%)
Malignes Melanom	198	(0.18%)	98	(0.23%)	100	(0.15%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	200	(0.18%)	92	(0.21%)	108	(0.17%)

Betrachtet man die Verteilung in den einzelnen Altersklassen, so fällt auf, dass der prozentuale Anteil am malignen Melanom mit steigendem Alter zunimmt bis zu einem Prozentsatz von 14,29% in der Altersklasse der > 80 Jährigen.

Der prozentuale Anteil an einem verdächtigen melanozytären Nävus hingegen ist in den Altersklassen von 21-50 Jahre am höchsten (94,74% und 93,42%).

**Tbl. 4.82: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Verdächtiger melanozytärer Nävus	16	(100.00%)	456	(94.61%)	2181	(94.74%)	2258	(93.42%)	692	(87.82%)	181	(78.35%)	5	(71.43%)
Spindelzell-/Spitznävus	0	(0.00%)	7	(1.45%)	30	(1.30%)	16	(0.66%)	3	(0.38%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
Malignes Melanom	0	(0.00%)	5	(1.04%)	42	(1.82%)	74	(3.06%)	46	(5.84%)	30	(12.99%)	1	(14.29%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	0	(0.00%)	14	(2.90%)	49	(2.13%)	69	(2.85%)	47	(5.96%)	20	(8.66%)	1	(14.29%)

## Ergebnisse

**Tbl. 4.83: Verdachtsdiagnose melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Verdächtiger melanozytärer Nävus	16	(1.66%)	456	(4.23%)	2181	(6.34%)	2258	(6.27%)	692	(3.96%)	181	(2.28%)	5	(0.70%)
Spindelzell-/Spitznävus	0	(0.00%)	7	(0.06%)	30	(0.09%)	16	(0.04%)	3	(0.02%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
Malignes Melanom	0	(0.00%)	5	(0.05%)	42	(0.12%)	74	(0.21%)	46	(0.26%)	30	(0.38%)	1	(0.14%)

Die Verdachtsdiagnose auf einen verdächtigen melanozytären Nävus wurde prozentual am häufigsten in der Altersklasse 36-50 Jahre (39,01%) und 21-35 Jahre (37,67%) gestellt.

Über die Hälfte der Verdachtsdiagnosen auf einen Spindelzell-/Spitz-Nävus wurde in der Altersstufe der 21-35-Jährigen geäußert (53,57%).

Verdachtsdiagnosen auf maligne Melanome treten prozentual am häufigsten bei den 36-50-Jährigen (37,37%), den 51-65-Jährigen (23,23%) und den 21-35-Jährigen (21,21%) auf.

**Tbl. 4.84: Verdachtsdiagnosen melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)**

Altersklassen	Verdachtsdiagnosen melanozytärer Hautveränderungen							
	verdN		Spind-/Spitz-N		MM		Sonstige	
	N	%	N	%	N	%	N	%
< 13 Jahre	16	0,28%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
13-20 Jahre	456	7,88%	7	12,50%	5	2,53%	14	7,00%
21-35 Jahre	2181	37,67%	30	53,57%	42	21,21%	49	24,50%
36-50 Jahre	2258	39,01%	16	28,57%	74	37,37%	69	34,50%
51-65 Jahre	692	11,95%	3	5,36%	46	23,23%	47	23,50%
66-80 Jahre	181	3,13%	0	0,00%	30	15,15%	20	10,00%
> 80 Jahre	5	0,09%	0	0,00%	1	0,51%	1	0,50%
Summe	5789	100,00%	56	100,00%	198	100,00%	200	100,00%

**Legende:**

verdN = verdächtiger melanozytärer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

MM = malignes Melanom

### 4.1.2.1.2 Histologiediagnosen melanozytärer Hautveränderungen

Hier findet sich zunächst eine Übersicht über die histologisch bestätigten melanozytären Hautveränderungen bei der Gesamt-Screeningpopulation und aufgegliedert nach Männern und Frauen.

**Tbl. 4.85: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Gewöhnlicher melanozytärer Nävus	2893	(43.03%)	1236	(42.59%)	1655	(43.36%)
Irritierter melanozytärer Nävus	1283	(19.08%)	529	(18.23%)	754	(19.75%)
Spindelzell-/Spitznävus	88	(1.31%)	31	(1.07%)	57	(1.49%)
Dysplastischer melanozytärer Nävus	1542	(22.94%)	704	(24.26%)	836	(21.90%)
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	109	(1.62%)	48	(1.65%)	61	(1.60%)
Malignes Melanom	142	(2.11%)	64	(2.21%)	78	(2.04%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	666	(9.91%)	290	(9.99%)	376	(9.85%)

**Tbl. 4.86: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
Gewöhnlicher melanozytärer Nävus	2893	(2.67%)	1236	(2.84%)	1655	(2.56%)
Irritierter melanozytärer Nävus	1283	(1.18%)	529	(1.22%)	754	(1.17%)
Spindelzell-/Spitznävus	88	(0.08%)	31	(0.07%)	57	(0.09%)
Dysplastischer melanozytärer Nävus	1542	(1.42%)	704	(1.62%)	836	(1.29%)
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	109	(0.10%)	48	(0.11%)	61	(0.09%)
Malignes Melanom	142	(0.13%)	64	(0.15%)	78	(0.12%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	666	(0.62%)	290	(0.67%)	376	(0.58%)

Hier in Übersicht II werden die Kategorien gewöhnlicher und irritierter melanozytärer Nävus sowie die Kategorien malignes Melanom und schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen jeweils zu einer Kategorie zusammengefasst.

Die Daten werden einmal prozentual bezogen auf die Betroffenen und einmal prozentual bezogen auf die Gesamtpopulation dargestellt.

Histologisch bestätigt wurde der Verdacht auf eine melanozytäre Hautveränderung bei 6.629 Patienten.

Darunter sind 250 Patienten (3,77%) mit Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen (3,91% bei den Männern und 3,67% bei den Frauen), 1.542 Patienten (23,26%) mit dysplastischen melanozytären Nävi (24,56% bei den Männern, 22,25% bei den Frauen), 88 Patienten (1,33%) mit Spindelzell-/Spitz-Nävi (1,08% bei den Männern, 1,52% bei den Frauen) sowie 4.083 Patienten (61,59%) mit gewöhnlichen/irritierten melanozytären Nävi (60,34% bei den Männern, 62,56% bei den Frauen).

Des Weiteren finden sich 666 sonstige melanozytäre Hauttumoren (10,05% insgesamt, 10,12% bei den Männern und 10,01% bei den Frauen). Diese sonstigen melanozytären Hautveränderungen beinhalten u.a. blaue Nävi.

**Tbl. 4.87: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
gew. / irr. melanozytärer Nävus	4083	(61.59%)	1730	(60.34%)	2351	(62.56%)
Spindelzell-/Spitznävus	88	(1.33%)	31	(1.08%)	57	(1.52%)
dysplastischer melanozytärer Nävus	1542	(23.26%)	704	(24.56%)	836	(22.25%)
Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen	250	(3.77%)	112	(3.91%)	138	(3.67%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	666	(10.05%)	290	(10.12%)	376	(10.01%)

Betrachtet man die Daten bezogen auf die Gesamtpopulation, so finden sich 250 Patienten (0,23%) mit Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen (0,26% bei den Männern und 0,21% bei den Frauen), 1.542 Patienten (1,42%) mit dysplastischen melanozytären Nävi (1,62% bei den Männern, 1,29% bei den Frauen), 88 Patienten (0,08%) mit Spindelzell-/Spitz-Nävi (0,07% bei den Männern, 0,09% bei den Frauen) sowie 4.083 Patienten (3,77%) mit gewöhnlichen/irritierten melanozytären Nävi (3,97% bei den Männern, 3,64% bei den Frauen).

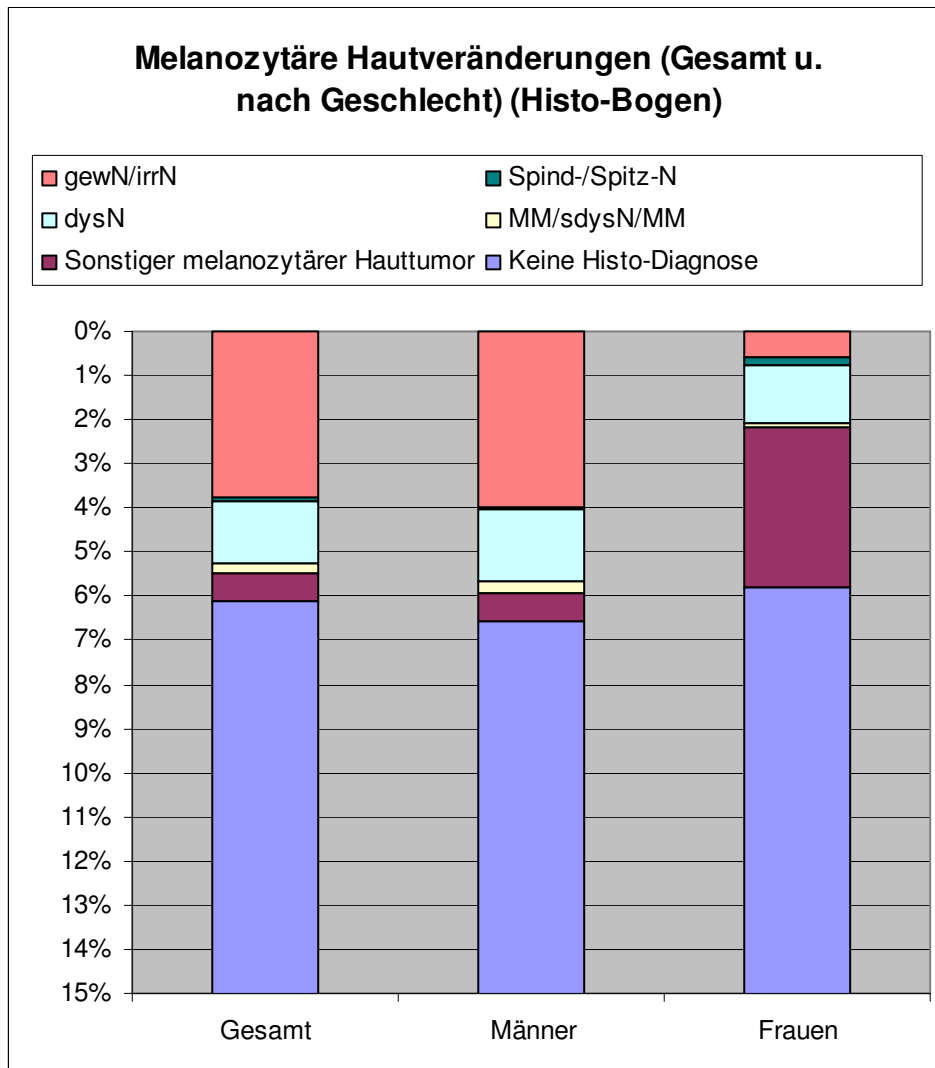
Des Weiteren finden sich 666 sonstige melanozytäre Hauttumoren (0,62% insgesamt, 0,67% bei den Männern und 0,58% bei den Frauen).

**Tbl. 4.88: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Geschlecht					
	Gesamt (N=108281)		Männlich (N=43536)		Weiblich (N=64660)	
	N	%	N	%	N	%
gew. / irr. melanozytärer Nävus	4083	(3.77%)	1730	(3.97%)	2351	(3.64%)
Spindelzell-/Spitznävus	88	(0.08%)	31	(0.07%)	57	(0.09%)
dysplastischer melanozytärer Nävus	1542	(1.42%)	704	(1.62%)	836	(1.29%)
Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen	250	(0.23%)	112	(0.26%)	138	(0.21%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	666	(0.62%)	290	(0.67%)	376	(0.58%)



Abb. 4.52: Melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen)



**Legende:**

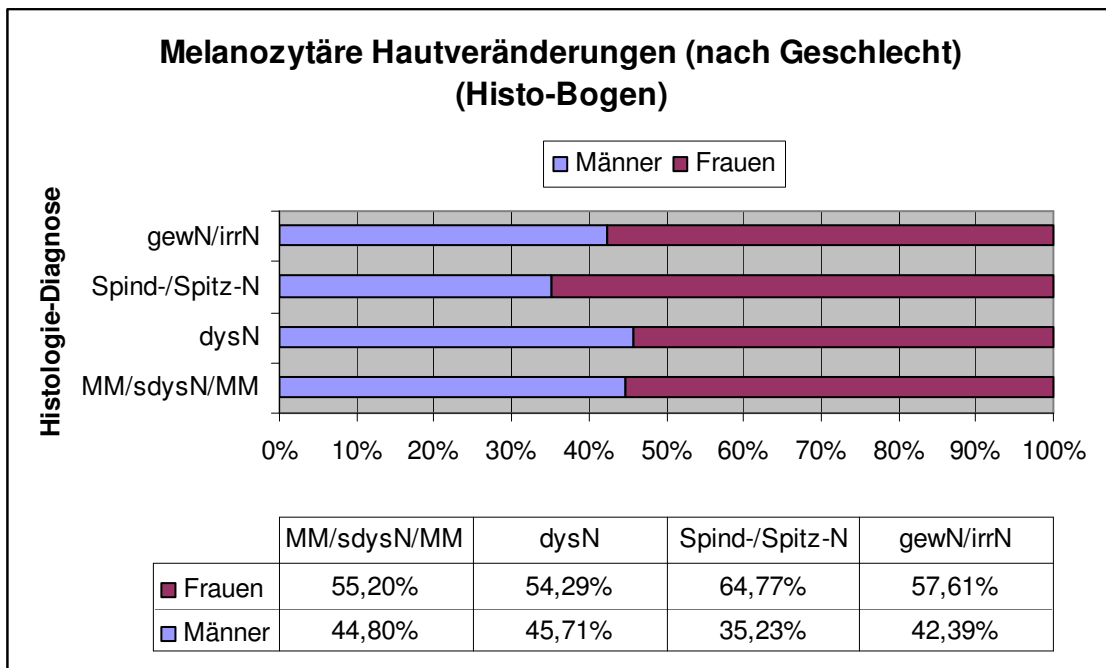
MM/sdysN/MM = malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

dysN = dysplastischer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

gewN/irrN = gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

Abb. 4.53: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Geschlecht) (Histo-Bogen)



**Legende:**

MM/sdysN/MM = malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

dysN = dysplastischer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

gewN/irrN = gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Verteilung der histologisch bestätigten Diagnosen in den unterschiedlichen Altersklassen.

## Ergebnisse

**Tbl. 4.89: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gewöhnlicher melanozytärer Nävus	12	(63.16%)	274	(53.94%)	1109	(44.63%)	1125	(43.04%)	307	(36.03%)	66	(27.85%)	0	(0.00%)
Irritierter melanozytärer Nävus	4	(21.05%)	113	(22.24%)	527	(21.21%)	479	(18.32%)	137	(16.08%)	22	(9.28%)	1	(12.50%)
Spindelzell-/Spitznävus	0	(0.00%)	9	(1.77%)	54	(2.17%)	17	(0.65%)	7	(0.82%)	1	(0.42%)	0	(0.00%)
Dysplastischer melanozytärer Nävus	2	(10.53%)	75	(14.76%)	576	(23.18%)	645	(24.67%)	199	(23.36%)	45	(18.99%)	0	(0.00%)
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	0	(0.00%)	5	(0.98%)	33	(1.33%)	46	(1.76%)	19	(2.23%)	6	(2.53%)	0	(0.00%)
Malignes Melanom	0	(0.00%)	1	(0.20%)	28	(1.13%)	51	(1.95%)	35	(4.11%)	25	(10.55%)	2	(25.00%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	1	(5.26%)	31	(6.10%)	158	(6.36%)	251	(9.60%)	148	(17.37%)	72	(30.38%)	5	(62.50%)

**Tbl. 4.90: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen – Übersicht I (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gewöhnlicher melanozytärer Nävus	12	(1.25%)	274	(2.54%)	1109	(3.22%)	1125	(3.12%)	307	(1.76%)	66	(0.83%)	0	(0.00%)
Irritierter melanozytärer Nävus	4	(0.42%)	113	(1.05%)	527	(1.53%)	479	(1.33%)	137	(0.78%)	22	(0.28%)	1	(0.14%)
Spindelzell-/Spitznävus	0	(0.00%)	9	(0.08%)	54	(0.16%)	17	(0.05%)	7	(0.04%)	1	(0.01%)	0	(0.00%)
Dysplastischer melanozytärer Nävus	2	(0.21%)	75	(0.70%)	576	(1.67%)	645	(1.79%)	199	(1.14%)	45	(0.57%)	0	(0.00%)
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	0	(0.00%)	5	(0.05%)	33	(0.10%)	46	(0.13%)	19	(0.11%)	6	(0.08%)	0	(0.00%)
Malignes Melanom	0	(0.00%)	1	(0.01%)	28	(0.08%)	51	(0.14%)	35	(0.20%)	25	(0.32%)	2	(0.28%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	1	(0.10%)	31	(0.29%)	158	(0.46%)	251	(0.70%)	148	(0.85%)	72	(0.91%)	5	(0.70%)

Hier in Übersicht II werden die Kategorien gewöhnlicher und irritierter melanozytärer Nävus sowie die Kategorien malignes Melanom und schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen jeweils zu einer Kategorie zusammengefasst.

Die Daten werden einmal prozentual bezogen auf die Betroffenen und einmal prozentual bezogen auf die Gesamtpopulation dargestellt.

## Ergebnisse

Betrachtet man nun die Verteilung in den Altersstufen, so liegt in der Altersklasse 21-35 Jahre die prozentuale Verteilung bei 65,35% für gewöhnliche/irritierte melanozytäre Nävi, bei 23,51% für dysplastische melanozytäre Nävi und bei 2,49% für Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen.

In der Altersklasse 36-50 Jahre finden sich 60,75% gewöhnliche/irritierte melanozytäre Nävi, 25,09% dysplastische melanozytäre Nävi und 3,73% Melanome/schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen.

Bei den 51-65-Jährigen sind 51,49% gewöhnliche/irritierte melanozytäre Nävi, 23,66% dysplastische melanozytäre Nävi und 6,42% Melanome/schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen.

In der Altersgruppe der 66-80-Jährigen fällt der prozentuale Anteil an gewöhnlichen/irritierten melanozytären Nävi weiter auf 37,13% ab, der prozentuale Anteil der dysplastischen melanozytären Nävi sinkt auf 18,99% und der Prozentwert für Melanome/schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen steigt auf 13,08% an.

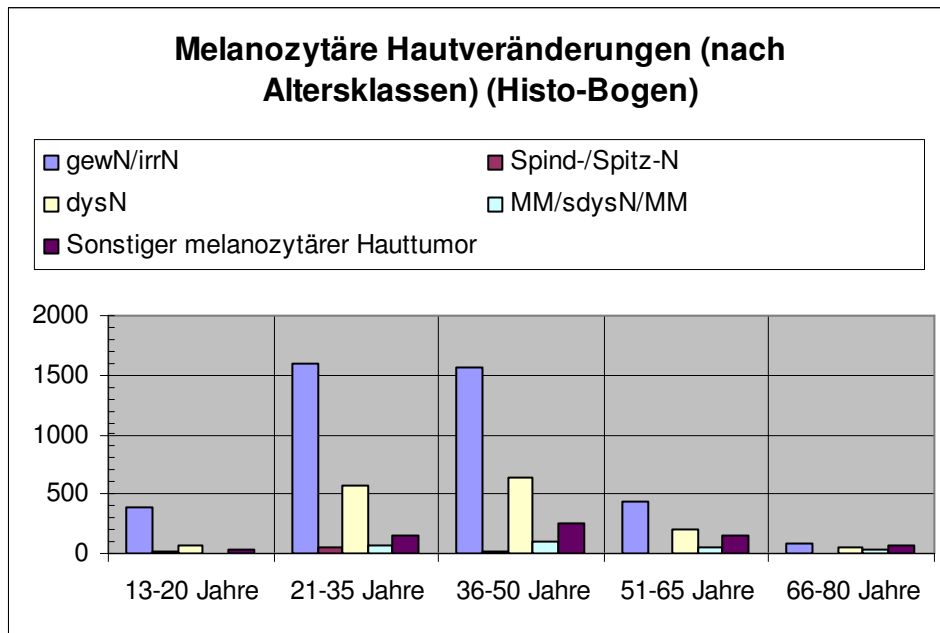
**Tbl. 4.91: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen –Übersicht II (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
gew. / irr. melanozytärer Nävus	15	(83.33%)	383	(75.99%)	1601	(65.35%)	1562	(60.75%)	433	(51.49%)	88	(37.13%)	1	(12.50%)
Spindelzell-/Spitznävus	0	(0.00%)	9	(1.79%)	54	(2.20%)	17	(0.66%)	7	(0.83%)	1	(0.42%)	0	(0.00%)
dysplastischer melanozytärer Nävus	2	(11.11%)	75	(14.88%)	576	(23.51%)	645	(25.09%)	199	(23.66%)	45	(18.99%)	0	(0.00%)
Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen	0	(0.00%)	6	(1.19%)	61	(2.49%)	96	(3.73%)	54	(6.42%)	31	(13.08%)	2	(25.00%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	1	(5.56%)	31	(6.15%)	158	(6.45%)	251	(9.76%)	148	(17.60%)	72	(30.38%)	5	(62.50%)

**Tbl. 4.92: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Altersklassen													
	< 13 Jahre (N=961)		13-20 Jahre (N=10785)		21-35 Jahre (N=34405)		36-50 Jahre (N=36001)		51-65 Jahre (N=17488)		66-80 Jahre (N=7930)		>80 Jahre (N=710)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
gew. / irr. melanozytärer Nävus	15	(1.56%)	383	(3.55%)	1601	(4.65%)	1562	(4.34%)	433	(2.48%)	88	(1.11%)	1	(0.14%)
Spindelzell-/Spitznävus	0	(0.00%)	9	(0.08%)	54	(0.16%)	17	(0.05%)	7	(0.04%)	1	(0.01%)	0	(0.00%)
dysplastischer melanozytärer Nävus	2	(0.21%)	75	(0.70%)	576	(1.67%)	645	(1.79%)	199	(1.14%)	45	(0.57%)	0	(0.00%)
Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen	0	(0.00%)	6	(0.06%)	61	(0.18%)	96	(0.27%)	54	(0.31%)	31	(0.39%)	2	(0.28%)
Sonstiger melanozytärer Hauttumor	1	(0.10%)	31	(0.29%)	158	(0.46%)	251	(0.70%)	148	(0.85%)	72	(0.91%)	5	(0.70%)

**Abb. 4.54: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) I**



**Legende:**

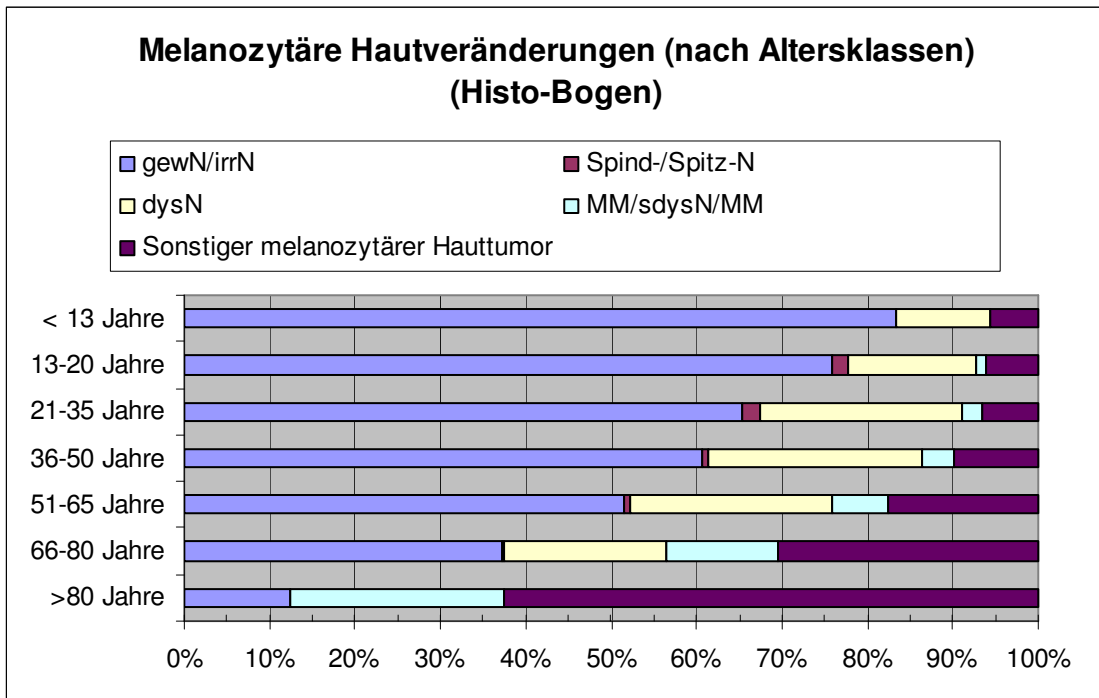
gewN/irrN = gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

dysN = dysplastischer Nävus

MM/sdysN/MM = malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

Abb. 4.55: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) II



**Legende:**

gewN/irrN = gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

dysN = dysplastischer Nävus

MM/sdysN/MM = malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

Zusammengefasst kommen von den histologisch gesicherten gewöhnlichen und irritierten melanozytären Nävi prozentual am häufigsten in der Altersklasse 21-35 Jahre (39,21%) und 36-50 Jahre (38,26%) vor.

Über die Hälfte (61,36%) der histologisch gesicherten Spindelzell-/Spitz-Nävi findet man bei den 21-35-Jährigen.

Von den histologisch gesicherten dysplastischen melanozytären Nävi sind prozentual am häufigsten in den Altersstufen 36-50 Jahre (41,83%) und 21-35 Jahre (37,35%).

Die Kategorie Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen findet man prozentual am häufigsten bei den 36-50 Jährigen (38,40%) und 21-35-Jährigen (24,40%). In der Altersklasse 51-65 Jahre liegt der prozentuale Anteil bei 21,60%. Damit sind 65,20% der Patienten mit histologisch bestätigtem

## Ergebnisse

Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen ≤ 50 Jahre alt und 26,80% ≤ 35 Jahre alt.

**Tbl. 4.93: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)**

Altersklassen	Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen					
	gewN + irrN		Spind-/SpitzN		dysN	
	N	%	N	%	N	%
< 13 Jahre	15	0,37%	0	0,00%	2	0,13%
13-20 Jahre	383	9,38%	9	10,23%	75	4,86%
21-35 Jahre	1601	39,21%	54	61,36%	576	37,35%
36-50 Jahre	1562	38,26%	17	19,32%	645	41,83%
51-65 Jahre	433	10,60%	7	7,95%	199	12,91%
66-80 Jahre	88	2,16%	1	1,14%	45	2,92%
> 80 Jahre	1	0,02%	0	0,00%	0	0,00%
Summe	4083	100,00%	88	100,00%	1542	100,00%

Altersklassen	Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen			
	MM/sdysN/MM		Sonstige	
	N	%	N	%
< 13 Jahre	0	0,00%	1	0,15%
13-20 Jahre	6	2,40%	31	4,65%
21-35 Jahre	61	24,40%	158	23,72%
36-50 Jahre	96	38,40%	251	37,69%
51-65 Jahre	54	21,60%	148	22,22%
66-80 Jahre	31	12,40%	72	10,81%
> 80 Jahre	2	0,80%	5	0,75%
Summe	250	100,00%	666	100,00%

**Legende:**

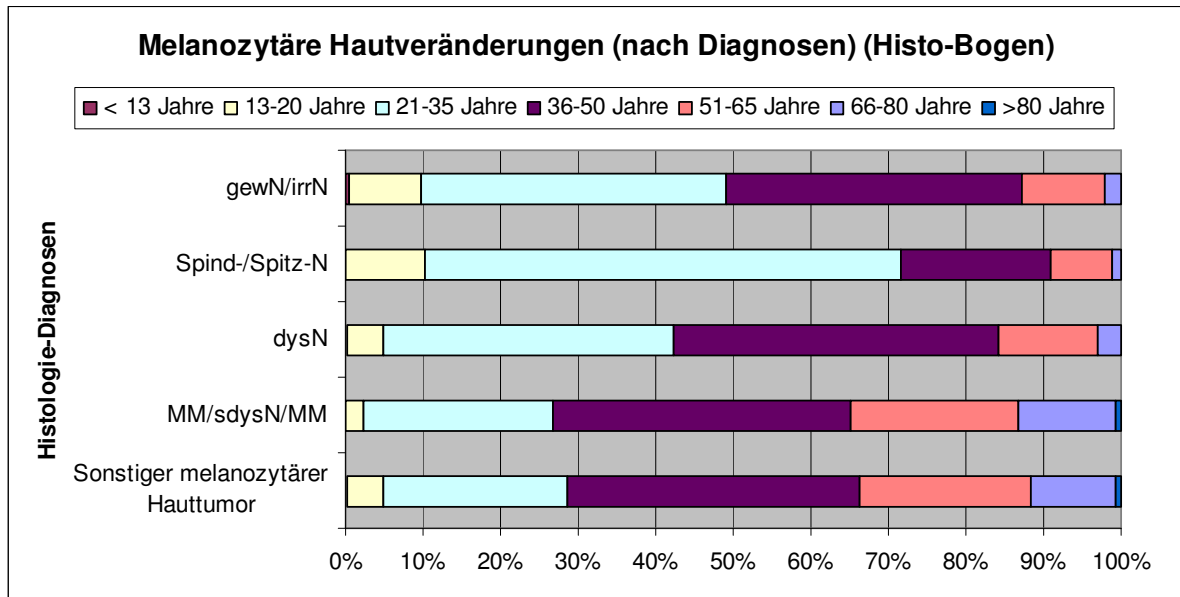
gewN/irrN = gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

dysN = dysplastischer Nävus

MM/sdysN/MM = malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

Abb. 4.56: Melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)



**Legende:**

gewN/irrN = gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

dysN = dysplastischer Nävus

MM/sdysN/MM = malignes Melanom/schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

### 4.1.2.1.3 Alter der Patienten mit melanozytären Hautveränderungen

Das durchschnittliche Alter von Patienten mit einem histologisch bestätigten gewöhnlichen/irritierten melanozytären Nävus liegt bei 36,43 Jahren, das mediane Alter bei 36,00 Jahren. Der jüngste Patient mit dieser histologischen Diagnose ist unter einem Jahr alt, der älteste 84 Jahre.

Tbl. 4.94: Alter der Patienten mit gewöhnlichem/irritiertem melanozytären Nävus

Alter [Jahre]	N	Mean	Gesamt (N=4083)			
			Sd	Min	Median	Max
gew. / irr. melanozytärer Nävus	4083	36.432	12.488	0.000	36.000	84.000



**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Die Patienten mit einem histologisch verifizierten dysplastischen melanozytären Nävus sind durchschnittlich 38,49 Jahre alt und haben ein medianes Alter von 37,50 Jahren. Der jüngste Patient mit dieser histologisch bestätigten Diagnose ist 5 Jahre, der älteste 80 Jahre.

**Tbl. 4.95: Alter der Patienten mit dysplastischem melanozytären Nävus**

Alter [Jahre]	Gesamt (N=1542)					
	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
dysplastischer melanozytärer Nävus	1542	38.489	12.447	5.000	37.500	80.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Das durchschnittliche Alter von Patienten mit einem histologisch gesicherten Spindelzell-/Spitz-Nävus beträgt 31,55 Jahre, das mediane Alter 28,00 Jahre. Der jüngste Patient mit dieser histologischen Diagnose ist 13 Jahre alt, der älteste 66 Jahre.

**Tbl. 4.96: Alter der Patienten mit Spindelzell-/Spitz-Nävus**

Alter [Jahre]	Gesamt (N=88)					
	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
Spindelzell-/Spitznävus	88	31.545	11.927	13.000	28.000	66.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Die Patienten mit einem histologisch gesicherten malignen Melanom sind durchschnittlich 48,42 Jahre alt, der Median liegt bei 45,00 Jahren. Der jüngste Patient mit dieser histologisch bestätigten Diagnose ist 16 Jahre alt, der älteste 85 Jahre.

**Tbl. 4.97: Alter der Patienten mit malignem Melanom**

Alter [Jahre]	N	Mean	Sd	Gesamt (N=142)		
				Min	Median	Max
Malignes Melanom	142	48.423	15.910	16.000	45.000	85.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Die Patienten mit einem histologisch gesicherten schwer dysplastischen melanozytären Nävus/Melanom nicht auszuschließen haben ein Durchschnittsalter von 40,61 Jahren und ein medianes Alter von 39,00 Jahren. Der jüngste Patient mit dieser histologischen Diagnose ist 15 Jahre alt, der älteste 71 Jahre.

**Tbl. 4.98: Alter der Patienten mit schwer dysplastischem melanozytären Nävus/Melanom nicht auszuschließen**

Alter [Jahre]	Gesamt (N=109)					
	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/ Melanom nicht auszuschließen	109	40.606	12.596	15.000	39.000	71.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Die Patienten mit einem histologisch gesicherten malignen Melanom/schwer dysplastischen melanozytären Nävus/Melanom nicht auszuschließen sind durchschnittlich 45,06 Jahre alt und haben ein medianes Alter von 42,00 Jahren. Der jüngste Patient mit dieser histologisch verifizierten Diagnose ist 15 Jahre alt, der älteste 85 Jahre.

**Tbl. 4.99: Alter der Patienten mit malignem Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen**

Alter [Jahre]	Gesamt (N=250)					
	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen	250	45.060	15.067	15.000	42.000	85.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

## **4.1.2.2 Details der malignen Melanome**

### **4.1.2.2.1 Melanom-Typ**

Im Falle von histologisch bestätigten malignen Melanomen wurden Angaben zum Melanomtyp, der Lokalisation des Melanoms, der Sichtbarkeit für den Patienten, der Tumordicke, dem Clark Level sowie der TNM-Klassifikation im Histologie-Dokumentationsbogen erhoben.

Es wird zwischen superfiziell spreitenden Melanomen (SSM), nodulären malignen Melanomen (NMM), akrolentiginösen (ALM) und Lentigo maligna-Melanomen (LMM) sowie der Lentigo maligna (LM), Melanoma in situ, Melanommetastasen und sonstigen Melanomen unterschieden.

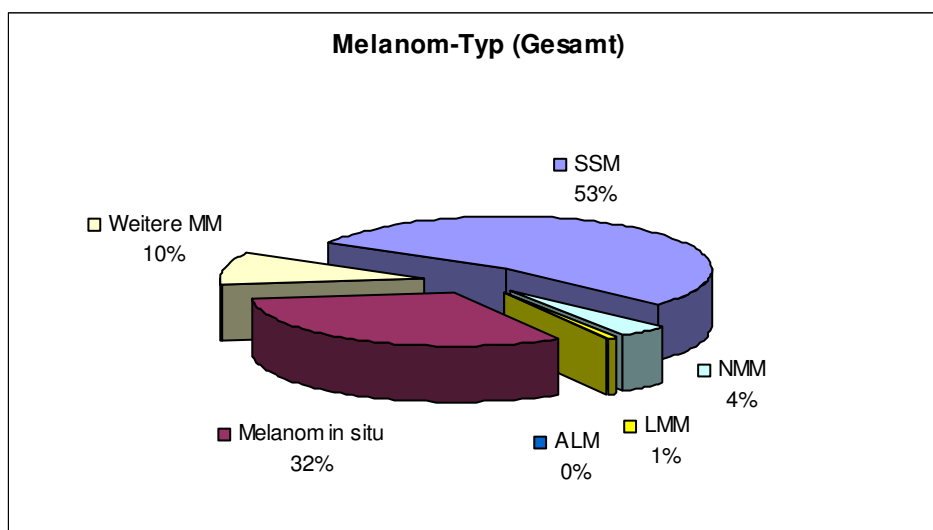
Insgesamt überwiegen die superfiziell spreitenden Melanome und in situ-Melanome: Es finden sich 78 Patienten mit SSM (53,42%) und 46 Patienten mit in situ-Melanomen (31,51%).

Bei 37 Männern treten SSM (56,92%) und bei 18 in situ-Melanome (27,69%) auf, bei 41 Frauen SSM (50,62%) und bei 28 in situ-Melanome (34,57%).

Tbl. 4.100: Melanomtyp (Gesamt u. nach Geschlecht)

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
	N	%		N	%		N	%	
SSM	78	(53.42%)	89	37	(56.92%)	42	41	(50.62%)	47
NMM	6	(4.11%)	6	3	(4.62%)	3	3	(3.70%)	3
ALM	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0
LMM	1	(0.68%)	1	0	(0.00%)	0	1	(1.23%)	1
Lentigo maligna	4	(2.74%)	4	2	(3.08%)	2	2	(2.47%)	2
Melanom in situ	46	(31.51%)	49	18	(27.69%)	19	28	(34.57%)	30
Melanommetastase	1	(0.68%)	1	0	(0.00%)	0	1	(1.23%)	1
Sonstiges Melanom	10	(6.85%)	10	5	(7.69%)	5	5	(6.17%)	5

Abb. 4.57: Melanom-Typ (Gesamt)



**Legende:**

SSM = superfiziell spreitendes Melanom

NMM = noduläres malignes Melanom

LMM = Lentigo maligna-Melanom

Weitere MM = Weitere Melanome (sonstige Melanome, Melanommetastasen, Lentigo maligna)

## Ergebnisse

Betrachtet man die Altersklassen, so ist die Verteilung in der Altersklasse 21-35 Jahre folgendermaßen: 36,67% Patienten mit SSM (11/78) und 53,33% mit in situ-Melanomen (16/46).

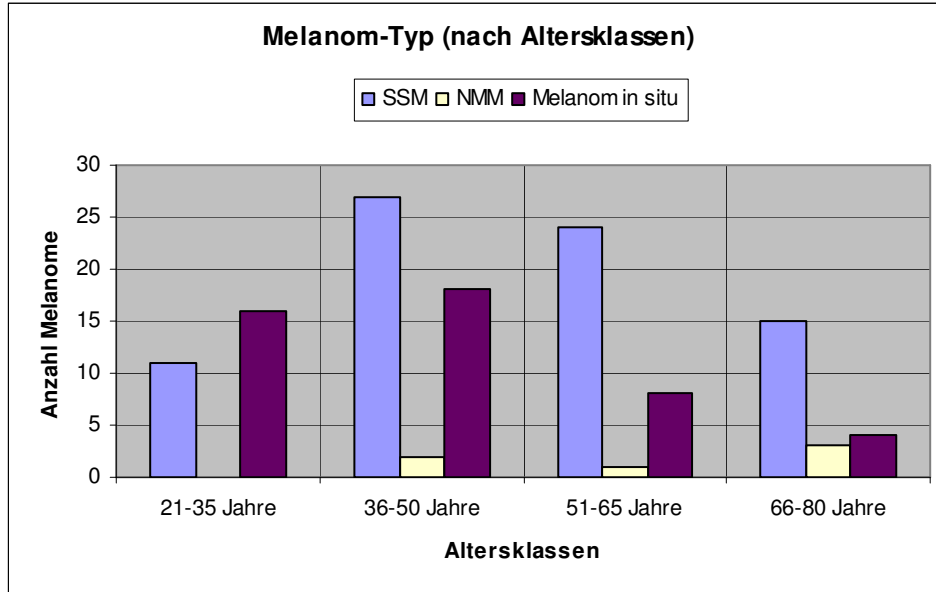
In der Altersklasse 36-50 Jahre finden sich 52,94% Patienten mit SSM (27/51) und 35,29% mit in situ-Melanomen (18/51), in der Altersstufe 51-65 Jahre 66,67% Patienten mit SSM (24/36) und 22,22% mit in situ-Melanomen (8/36). Unter den 66-80-Jährigen finden sich 60,00% Patienten mit SSM (15/25) und 16,00% mit in situ-Melanomen (4/25) sowie 12,00% NMM (3/25).

**Tbl. 4.101: Melanomtyp (nach Altersklassen)**

	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		Events		Events		Events					
	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N
SSM	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	11 (36.67%)	12	27 (52.94%)	29				
NMM	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (3.92%)	2				
ALM	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0				
LMM	0 (0.00%)	0	1 (50.00%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0				
Lentigo maligna	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0				
Melanom in situ	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	16 (53.33%)	17	18 (35.29%)	19				
Melanommetastase	0 (0.00%)	0	1 (50.00%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0				
Sonstiges Melanom	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	3 (10.00%)	3	4 (7.84%)	4				

	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		Events		Events				
	N	%	N	N	%	N	N	%	N
SSM	24 (66.67%)	30	15 (60.00%)	17	1 (50.00%)	1			
NMM	1 (2.78%)	1	3 (12.00%)	3	0 (0.00%)	0			
ALM	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0			
LMM	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0			
Lentigo maligna	3 (8.33%)	3	1 (4.00%)	1	0 (0.00%)	0			
Melanom in situ	8 (22.22%)	9	4 (16.00%)	4	0 (0.00%)	0			
Melanommetastase	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0			
Sonstiges Melanom	0 (0.00%)	0	2 (8.00%)	2	1 (50.00%)	1			

Abb. 4.58: Melanom-Typ (nach Altersklassen)

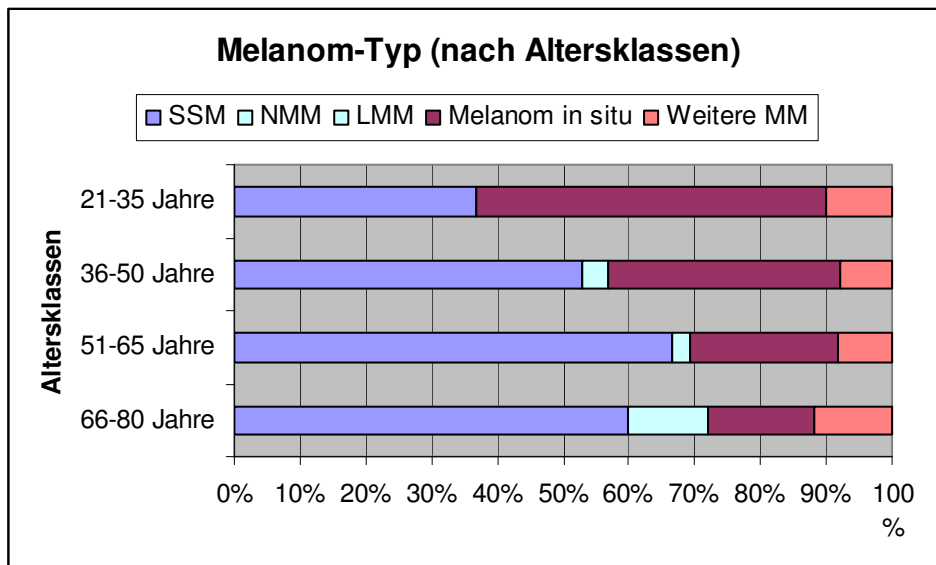


**Legende:**

SSM = superfiziell spreitendes Melanom

NMM = noduläres malignes Melanom

Abb. 4.59: Melanom-Typ (nach Altersklassen)



## Ergebnisse

### Legende:

SSM = superfiziell spreitendes Melanom

NMM = noduläres malignes Melanom

LMM = Lentigo maligna-Melanom

Weitere MM = Weitere Melanome (Lentigo maligna, sonstige Melanome, Melanommetastasen)

34,62% (27/78) der Patienten mit SSM gehören der Altersklasse 36-50 Jahre, 30,77% (24/78) der Altersklasse 51-65 Jahre und 14,10% (11/78) der Altersklasse 21-35 Jahre an. Damit treten bei fast der Hälfte (48,72%) der Patienten mit SSM (38/78) die Melanome  $\leq$  50-Jahre auf.

50% der NMM (3/6) treten in der Altersklasse 66-80 Jahre auf.

Das einzige LMM, das bei der Screening-Population verifiziert werden konnte, tritt in der Altersgruppe der 13-20 Jährigen auf. LMM sind in dieser Altersklasse sehr selten, möglicherweise handelt es sich hierbei um eine Fehldokumentation.

Es wurde kein ALM während des BKK-Screenings detektiert.

39,13% (18/46) der Patienten mit in situ-Melanomen findet man in der Altersklasse der 36-50-Jährigen, 34,78% (16/46) bei den 21-35-Jährigen.

Damit treten bei 73,91% (34/46) der Patienten mit in situ-Melanomen die Melanome  $\leq$  50 Jahre auf, bei 34,78% (16/46)  $\leq$  35-Jahre.

**Tbl. 4.102: Melanom-Typ (nach Diagnosen)**

Altersklassen	Melanom-Typ											
	SSM		NMM		ALM		LMM		in situ-Melanom		Sonstige	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 13 Jahre	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
13-20 Jahre	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
21-35 Jahre	11	14,10%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	16	34,78%	3	30,00%
36-50 Jahre	27	34,62%	2	33,33%	0	0,00%	0	0,00%	18	39,13%	4	40,00%
51-65 Jahre	24	30,77%	1	16,67%	0	0,00%	0	0,00%	8	17,39%	0	0,00%
66-80 Jahre	15	19,23%	3	50,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	8,70%	2	20,00%
> 80 Jahre	1	1,28%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	10,00%
Summe	78	100,00%	6	100,00%	0	0,00%	1	100,00%	46	100,00%	10	100,00%



**Legende:**

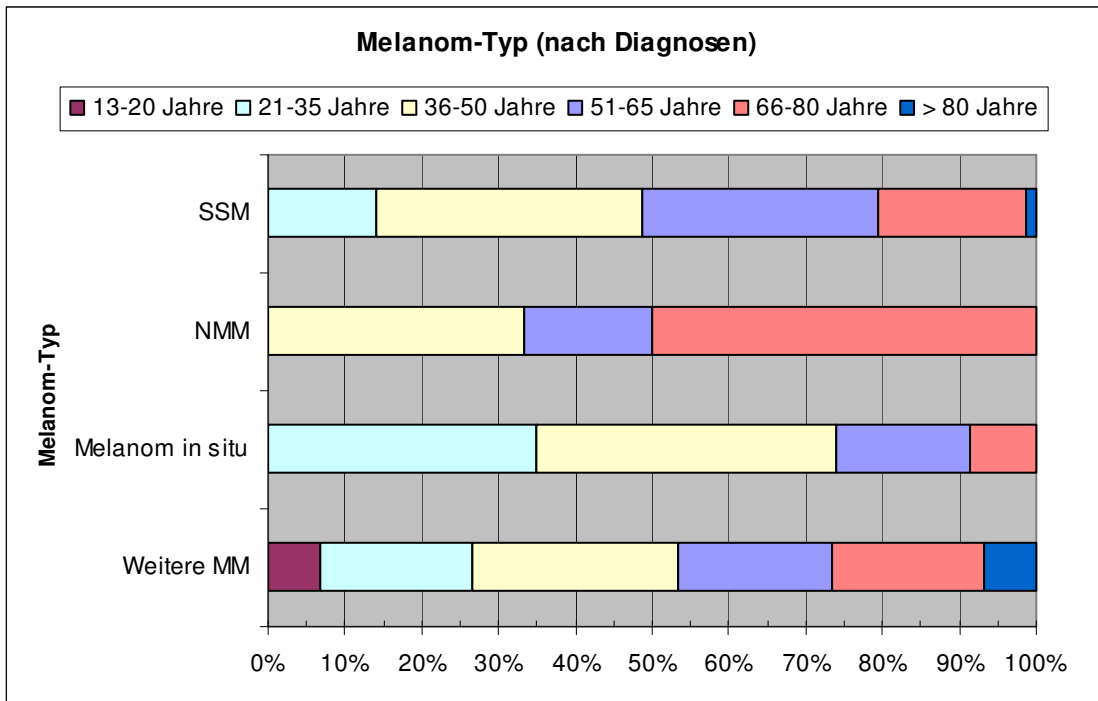
SSM = superfiziell spreitendes Melanom

NMM = noduläres malignes Melanom

ALM = akrolentiginöses Melanom

LMM = Lentigo maligna-Melanom

**Abb. 4.60: Melanom-Typ (nach Diagnosen)**



**Legende:**

LMM = Lentigo maligna-Melanom

NMM = noduläres malignes Melanom

SSM = superfiziell spreitendes Melanom

Weitere MM = Weitere Melanome (Lentigo maligna, sonstige Melanome, Melanommetastasen)

### 4.1.2.2 Lokalisation Melanom

Die Einteilung der Lokalisation der histologisch bestätigten Melanome erfolgte in die Gruppen Kopf/Hals, Stamm, Arm/Hand, Bein/Fuß und sonstige Lokalisation.

Fast bei der Hälfte (46,58%) der Melanompatienten befinden sich die Melanome am Stamm (75/161). Bei 18,01% sind die Melanome an Arm/Hand (29/161) und bei 22,98% an Bein/Fuß (37/161) lokalisiert.

Bei den männlichen Melanompatienten sind bei 57,14% die Melanome am Stamm (40/70) zu finden, bei den weiblichen Patienten bei 38,46% am Stamm (35/91) und bei 29,67% (27/91) an Bein/Fuß.

An sonstigen Lokalisationen wurden je einmal „Gesäß“, „gluteal“, „genital“, „initiales Melanom – Clavicula“, „LWS“, „Leiste“, „Schulter“ und „in toto“ angegeben.

**Tbl. 4.103: Lokalisation Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht) I**

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Kopf/Hals	12	(7.45%)	13	6	(8.57%)	6	6	(6.59%)	7
Stamm	75	(46.58%)	82	40	(57.14%)	44	35	(38.46%)	38
Arm/Hand	29	(18.01%)	33	13	(18.57%)	15	16	(17.58%)	18
Bein/Fuß	37	(22.98%)	39	10	(14.29%)	10	27	(29.67%)	29
Sonstiges	8	(4.97%)	8	1	(1.43%)	1	7	(7.69%)	7

**Tbl. 4.104: Lokalisation Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht) II**

	Lokalisation							
	Kopf/Hals		Stamm		Arm/Hand		Bein/Fuß	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Männer	6	50,00%	40	53,33%	13	44,83%	10	27,03%
Frauen	6	50,00%	35	46,67%	16	55,17%	27	72,97%
Summe	12	100,00%	75	100,00%	29	100,00%	37	100,00%

Abb. 4.61: Lokalisation Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)

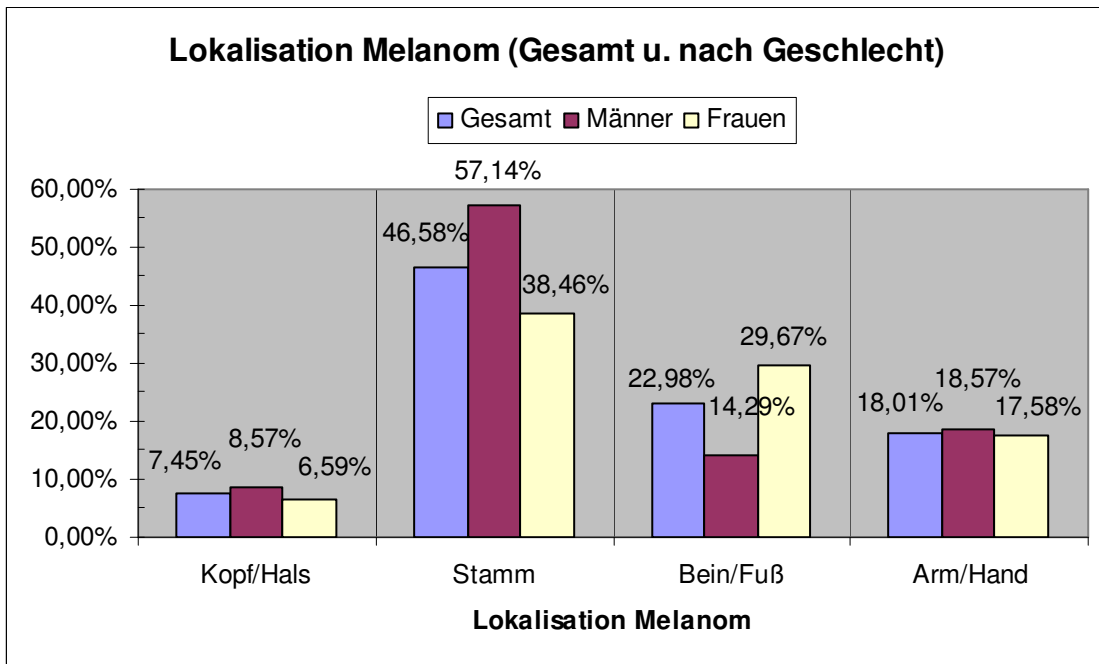
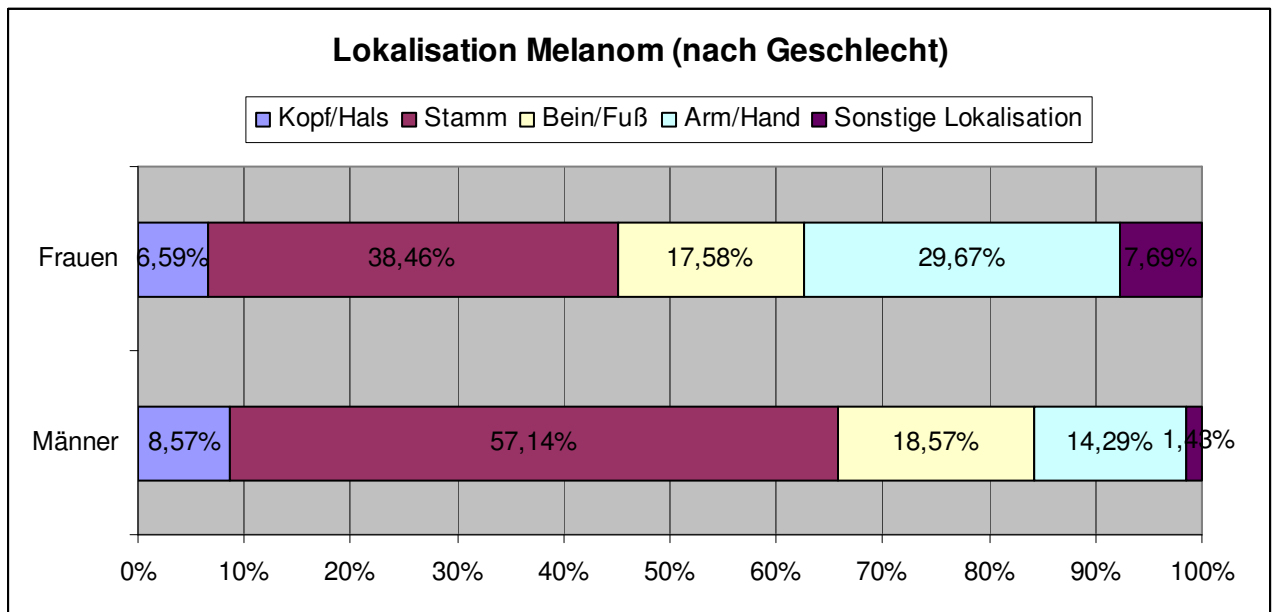


Abb. 4.62: Lokalisation Melanom (nach Geschlecht)



## Ergebnisse

Betrachtet man die einzelnen Lokalisationen, so finden sich 33,33% der Patienten mit Melanomen am Stamm in der Altersgruppe der 36-50-Jährigen (25/75), 26,67% bei den 51-65-Jährigen (20/75) und 20,00% bei den 66-80-Jährigen (15/75).

35,14% der Patienten mit Melanomen an Bein/Fuß sind 21-35 Jahre alt (13/37), 37,84% 36-50 Jahre (14/37).

**Tbl. 4.105: Lokalisation Melanom (nach Lokalisation)**

Altersklassen	Lokalisation									
	Kopf/Hals		Stamm		Arm/Hand		Bein/Fuß		Sonstige	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 13 Jahre	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
13-20 Jahre	1	8,33%	2	2,67%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
21-35 Jahre	2	16,67%	13	17,33%	3	10,34%	13	35,14%	1	12,50%
36-50 Jahre	1	8,33%	25	33,33%	12	41,38%	14	37,84%	5	62,50%
51-65 Jahre	4	33,33%	20	26,67%	8	27,59%	6	16,22%	1	12,50%
66-80 Jahre	3	25,00%	15	20,00%	5	17,24%	4	10,81%	1	12,50%
> 80 Jahre	1	8,33%	0	0,00%	1	3,45%	0	0,00%	0	0,00%
Summe	12	100,00%	75	100,00%	29	100,00%	37	100,00%	8	100,00%

In den niedrigsten bzw. höchsten Altersklassen zeigt sich ein hoher prozentualer Anteil an Patienten mit Melanomen am Kopf/Hals (33,33% bzw. 50%).

In den mittleren Altersklassen bleiben die prozentualen Häufigkeiten von Patienten mit Melanomen am Stamm und an Arm/Hand relativ konstant.

Mit zunehmender Altersklasse fällt eine Abnahme der Patienten mit Melanomen an Bein/Fuß auf.

**Tbl. 4.106: Lokalisation Melanom (nach Altersklassen)**

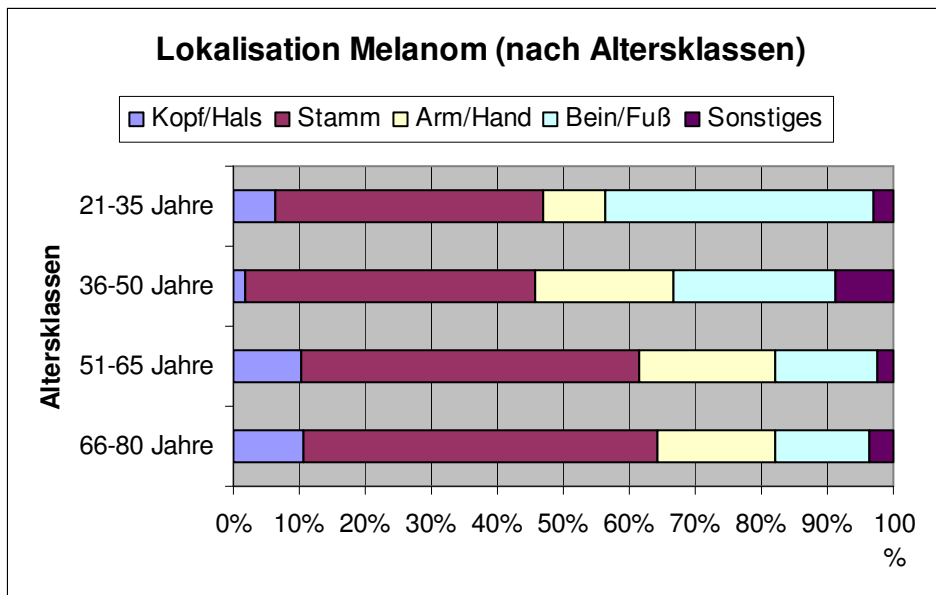
	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		N	Events		N	Events		N	Events		N
Kopf/Hals	0	(0.00%)		0	1		(33.33%)	1		2	(6.25%)	
Stamm	0	(0.00%)	0	2	(66.67%)	2	13	(40.63%)	14	25	(43.86%)	26
Arm/Hand	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	3	(9.38%)	3	12	(21.05%)	12
Bein/Fuß	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	13	(40.63%)	13	14	(24.56%)	16
Sonstiges	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	1	(3.13%)	1	5	(8.77%)	5

## Ergebnisse

	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		Events		Events				
N	%	N	%	N	%	N	%	N	
Kopf/Hals	4 (10.26%)	4	3 (10.71%)	3	1 (50.00%)	1			
Stamm	20 (51.28%)	23	15 (53.57%)	17	0 (0.00%)	0			
Arm/Hand	8 (20.51%)	12	5 (17.86%)	5	1 (50.00%)	1			
Bein/Fuß	6 (15.38%)	6	4 (14.29%)	4	0 (0.00%)	0			
Sonstiges	1 (2.56%)	1	1 (3.57%)	1	0 (0.00%)	0			

Hier findet sich eine graphische Darstellung der Lokalisation der Melanome in den unterschiedlichen Altersklassen.

**Abb. 4.63: Lokalisation Melanom (nach Altersklassen)**



### 4.1.2.2.3 Sichtbarkeit Melanom

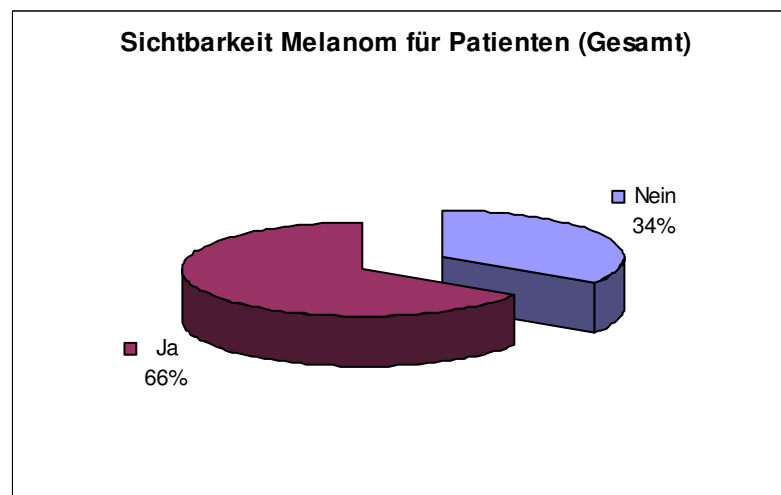
Laut Angaben der untersuchenden Ärzte waren 100 Melanome für die Patienten sichtbar (65,79%) und 52 Melanome für die Patienten nicht sichtbar (34,21%).

Für Männer war in 57,35% der Fälle das Melanom sichtbar, für Frauen in 72,62% der Fälle.

**Tbl. 4.107: Sichtbarkeit Melanom für Patient (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Nein	52	(34.21%)	58	29	(42.65%)	32	23	(27.38%)	26
Ja	100	(65.79%)	108	39	(57.35%)	42	61	(72.62%)	66

**Abb. 4.64: Sichtbarkeit Melanom für Patient (Gesamt)**



Die Sichtbarkeit des Melanoms für die Patienten variiert in den Altersklassen. Eine bestimmte Tendenz lässt sich allerdings aus den vorliegenden Daten nicht ableiten.

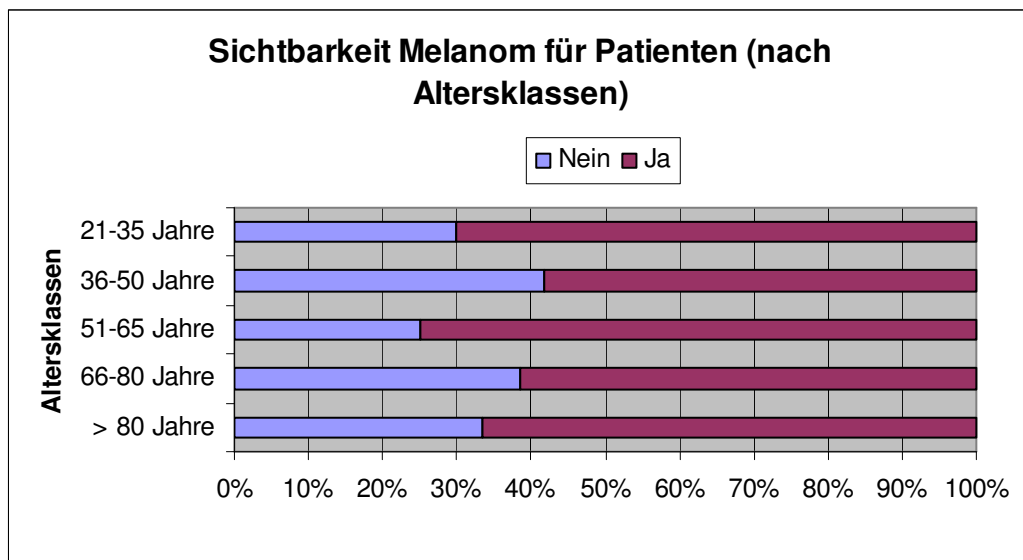
## Ergebnisse

**Tbl. 4.108: Sichtbarkeit Melanom für Patient (nach Altersklassen)**

	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		Events		Events		Events					
	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N
Nein	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	9	(30.00%)	9	23	(41.82%)	24
Ja	0	(0.00%)	0	2	(100.00%)	2	21	(70.00%)	23	32	(58.18%)	34

	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		Events		Events				
	N	%	N	N	%	N	N	%	N
Nein	9	(25.00%)	12	10	(38.46%)	12	1	(33.33%)	1
Ja	27	(75.00%)	31	16	(61.54%)	16	2	(66.67%)	2

**Abb. 4.65: Sichtbarkeit Melanom für Patient (nach Altersklassen)**



## 4.1.2.2.4 Tumordicke Melanom

### 4.1.2.2.4.1 Tumordicke Melanom - stetig

Die mittlere Tumordicke von 116 histologisch gesicherten Melanomen beträgt 0,64 mm. Die mediane Tumordicke beträgt 0,50 mm, die geringste Tumordicke ist 0,01 mm (hierbei muss es sich um eine Fehlangebe handeln, da eine solche Messgenauigkeit mittels Messokular nicht möglich ist), die höchste 7,0 mm.

Die mittlere Tumordicke der Männer liegt mit 0,76 mm über der mittleren Tumordicke der Frauen (0,54 mm). Dies spiegelt sich auch im Medianwert wider (0,50 mm bei Männern versus 0,40 mm bei Frauen).

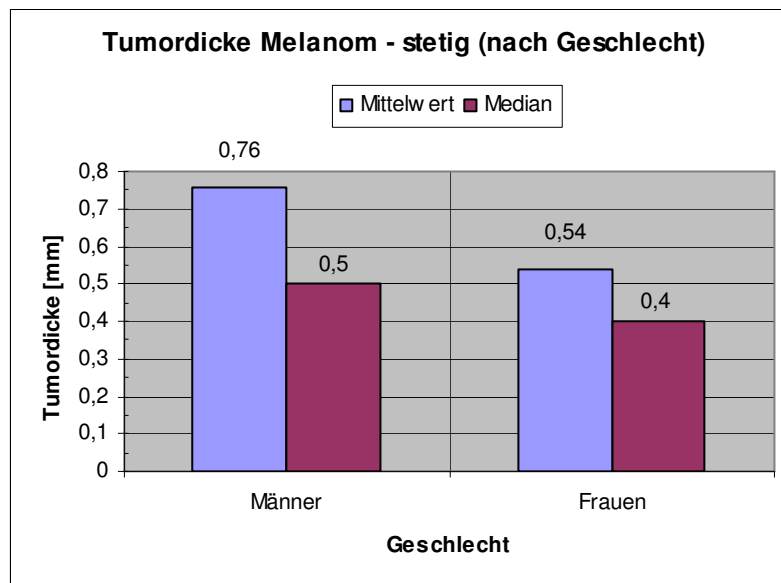
Aufgrund der geringen Datenmenge in der Altersklasse 13-20 Jahre und > 80 Jahre sind diese Daten vermutlich als nicht signifikant zu werten.

**Tbl. 4.109: Tumordicke Melanom - stetig (Gesamt, nach Geschlecht u. nach Altersklassen)**

Gesamt (N=108281)						
Tumordicke* [mm]	N	Mean	Sd	Min	Median	Max
Gesamt	116	0.64	0.76	0.01	0.50	7.00
Geschlecht						
Männlich	53	0.76	1.03	0.01	0.50	7.00
Weiblich	63	0.54	0.40	0.03	0.40	1.80
Altersklasse						
< 13 Jahre	0					
13-20 Jahre	1	1.10		1.10	1.10	1.10
21-35 Jahre	18	0.59	0.37	0.05	0.47	1.20
36-50 Jahre	38	0.64	1.10	0.03	0.42	7.00
51-65 Jahre	33	0.61	0.41	0.25	0.50	1.80
66-80 Jahre	24	0.54	0.37	0.01	0.50	1.50
>80 Jahre	2	2.55	1.77	1.30	2.55	3.80

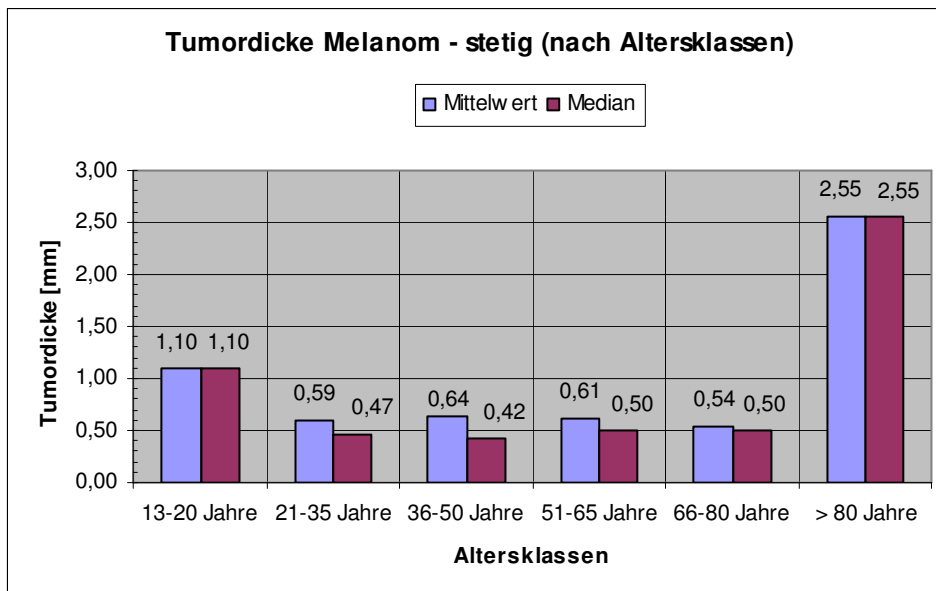


Abb. 4.66: Tumordicke Melanom – stetig (nach Geschlecht)



Hier noch ein graphische Übersicht über die Tumordicke (Mittelwert und Median) nach Altersstufen.

Abb. 4.67: Tumordicke Melanom – stetig (nach Altersklassen)



#### 4.1.2.2.4.2 Tumordicke Melanom - kategoriell

Erfolgt die Klassifizierung der Tumordicke der Melanome anhand der aktuellen Stadieneinteilung des Melanoms (siehe Anlage 8.2: Stadieneinteilung malignes Melanom<sup>120</sup>), so befinden sich 84,47% der Melanome in der Kategorie 0 - 1 mm Tumordicke und 13,59% bei den Melanomen mit einer Tumordicke > 1 mm - 2 mm.

Die Verteilung bei den Männern und Frauen ist etwa gleich: 82,98% der Melanome haben eine Tumordicke 0 - 1 mm bei den Männern und 85,71% bei den Frauen. In der Kategorie > 1 mm - 2 mm befinden sich bei den Männern 12,77% der Melanome, bei den Frauen 14,29%.

**Tbl. 4.110: Tumordicke Melanom - kategoriell (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

Tumordicke	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	N	Events %		N	Events %		N	Events %	
0 - 1 mm	87 (84.47%)	98	39 (82.98%)	45	48 (85.71%)	53			
>1 - 2 mm	14 (13.59%)	16	6 (12.77%)	6	8 (14.29%)	10			
>2 - 4 mm	1 (0.97%)	1	1 (2.13%)	1	0 (0.00%)	0			
>4 mm	1 (0.97%)	1	1 (2.13%)	1	0 (0.00%)	0			

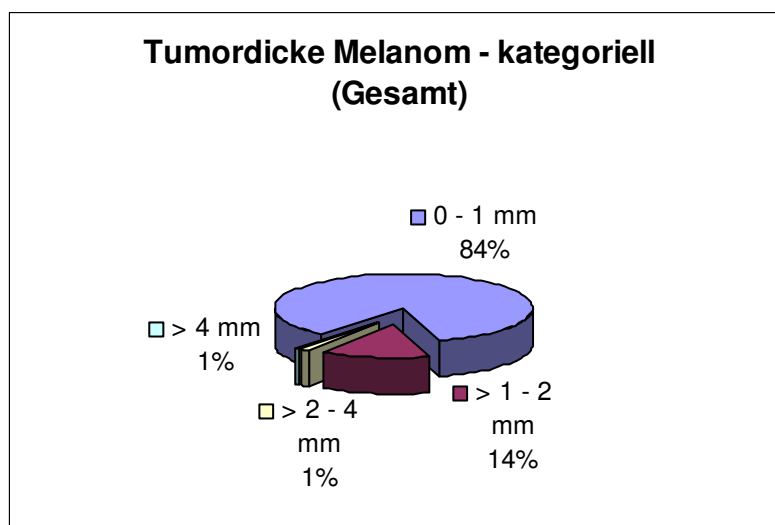
Bezogen auf die Gesamt-Screeningpopulation haben 0,08% ein Melanom in der Kategorie 0 - 1 mm und 0,01% ein Melanom in der Kategorie > 1 mm - 2 mm.

**Tbl. 4.111: Tumordicke Melanom - kategoriell (Gesamt u. nach Geschlecht) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

Tumordicke	Gesamt (N=108281)		Geschlecht					
			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	N	%	N	%	N	N	%	N
0 - 1 mm	87	(0.08%)	98	39 (0.09%)	45	48 (0.07%)	53	
>1 - 2 mm	14	(0.01%)	16	6 (0.01%)	6	8 (0.01%)	10	
>2 - 4 mm	1	(<0.01%)	1	1 (<0.01%)	1	0 (0.00%)	0	
>4 mm	1	(<0.01%)	1	1 (<0.01%)	1	0 (0.00%)	0	

Hier findet sich eine Graphik zur Häufigkeit der einzelnen Tumordicke-Kategorien.

**Abb. 4.68: Tumordicke Melanom - kategoriell (Gesamt)**



Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die Verteilung der kategoriellen Melanom-Tumordicke in den einzelnen Altersstufen.

In den meisten Altersklassen (21-80 Jahre) kommt mit Abstand am häufigsten ein Melanom der Tumordicke 0 - 1 mm vor.

**Tbl. 4.112: Tumordicke - kategoriell (nach Altersklassen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

Tumordicke	Altersklassen															
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)						
	N	Events		N	Events		N	Events		N	Events					
0 - 1 mm	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	14	(87.50%)		15	30	(85.71%)		33
>1 - 2 mm	0	(0.00%)		0	1	(100.00%)		1	2	(12.50%)		3	4	(11.43%)		4
>2 - 4 mm	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0
>4 mm	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	1	(2.86%)		1

Tumordicke	Altersklassen											
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)					
	N	Events		N	Events		N	Events				
0 - 1 mm	24	(88.89%)		29	19	(86.36%)		21	0	(0.00%)		0
>1 - 2 mm	3	(11.11%)		4	3	(13.64%)		3	1	(50.00%)		1
>2 - 4 mm	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	1	(50.00%)		1
>4 mm	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0	0	(0.00%)		0

### 4.1.2.2.5 Ulzeration Melanom

Bei sieben von 126 Melanomen findet sich eine Ulzeration (5,26%). Das bedeutet bezogen auf die Gesamtpopulation, dass unter den Gescreenten 0,01% ulzerierte Melanome zu finden sind.

Vier der ulzerierten Melanome finden sich bei den Männern ( $4/7 = 57,14\%$ ), drei bei den Frauen ( $3/7 = 42,86\%$ ).

**Tbl. 4.113: Ulzeration Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)**

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Nein	126	(94.74%)	140	58	(93.55%)	65	68	(95.77%)	75
Ja	7	(5.26%)	7	4	(6.45%)	4	3	(4.23%)	3

Die ulzerierten Melanome sind über fast alle Altersklassen verteilt, ohne dass eine bestimmte Tendenz aus den vorliegenden Daten abgeleitet werden kann.

**Tbl. 4.114: Ulzeration Melanom (nach Altersklassen)**

	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		N	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%	N		%		
Nein	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	26	(96.30%)	28	46	(97.87%)	49
Ja	0	(0.00%)	0	1	(100.00%)	1	1	(3.70%)	1	1	(2.13%)	1

	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Nein	31	(93.94%)	38	22	(95.65%)	24	1	(50.00%)	1
Ja	2	(6.06%)	2	1	(4.35%)	1	1	(50.00%)	1

#### 4.1.2.2.6 Clark Level Melanom

Die meisten der histologisch bestätigten Melanome weisen ein Clark Level II oder III auf: 47,96% haben Clark Level II, 39,80% Clark Level III. Clark Level IV haben 12,24% der histologisch bestätigten Melanome und Clark Level V kommt nicht vor.

Bei den Männern tritt prozentual häufiger Clark Level III als II auf (52,17% versus 34,78%), bei den Frauen prozentual häufiger Clark Level II als III (59,62% versus 28,85%).

Tbl. 4.115: Clark Level Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
II	47	(47,96%)	52	16	(34,78%)	18	31	(59,62%)	34
III	39	(39,80%)	42	24	(52,17%)	26	15	(28,85%)	16
IV	12	(12,24%)	12	6	(13,04%)	6	6	(11,54%)	6
V	0	(0,00%)	0	0	(0,00%)	0	0	(0,00%)	0

Abb. 4.69: Clark Level Melanom (Gesamt u. nach Geschlecht)

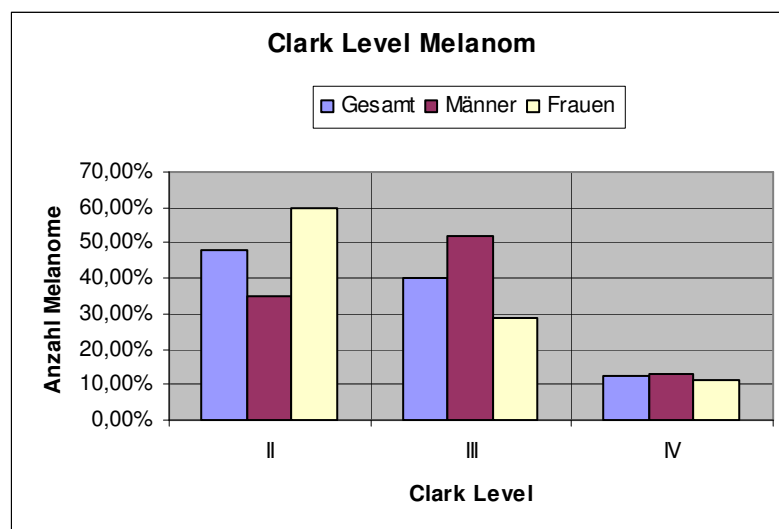
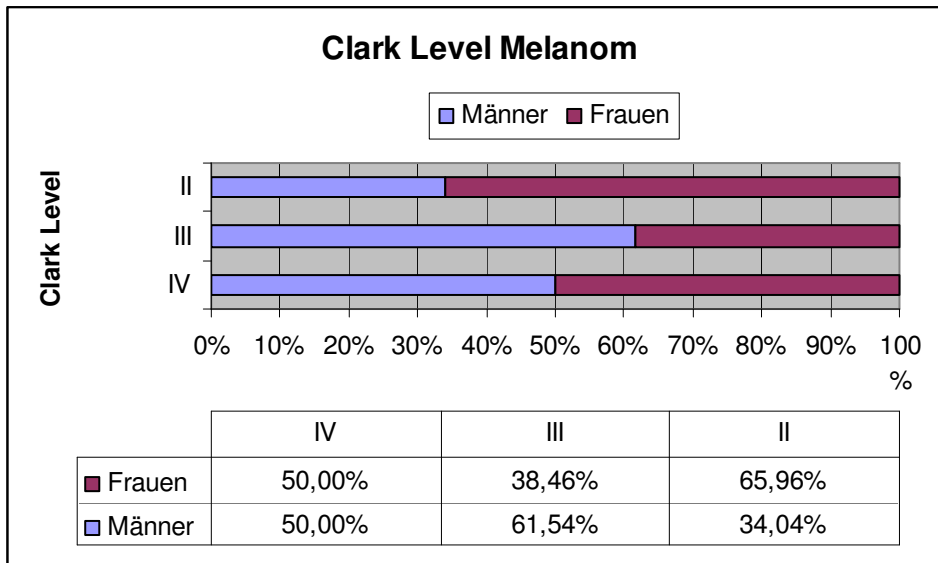


Abb. 4.70: Clark Level Melanom (nach Geschlecht)



Mit zunehmendem Alter zeigt sich eine Zunahme des Clark Levels. Allerdings kann es aufgrund der geringen Zahlenmenge zu Ausreißern kommen.

Tbl. 4.116: Clark Level Melanom (nach Altersklassen)

	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		N	Events		N	Events		N	Events		N
II	0 (0,00%)	0		1 (100,00%)	1		7 (50,00%)	7		19 (57,58%)	21	
III	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0	5 (35,71%)	5	12 (36,36%)	13				
IV	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0	2 (14,29%)	2	2 (6,06%)	2				
V	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0				

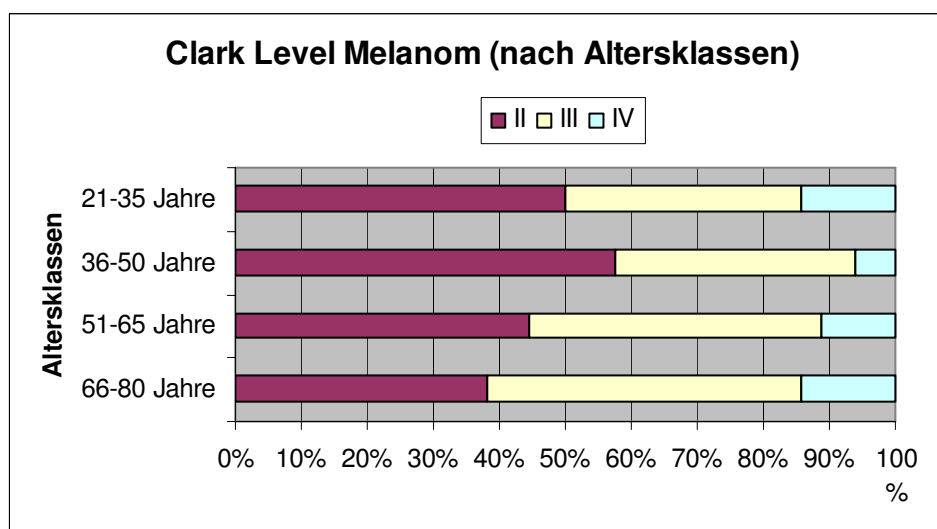
	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		N	Events		N	Events		N
II	12 (44,44%)	15		8 (38,10%)	8		0 (0,00%)	0	
III	12 (44,44%)	13	10 (47,62%)	11	0 (0,00%)	0			
IV	3 (11,11%)	3	3 (14,29%)	3	2 (100,00%)	2			
V	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0	0 (0,00%)	0			

**Tbl. 4.117: Clark Level Melanom (nach Clark Level)**

Altersklassen	N	Clark Level							
		II		III		IV		V	
		N	%	N	%	N	%	N	%
< 13 Jahre	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
13-20 Jahre	1	1	2,13%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
21-35 Jahre	7	7	14,89%	5	12,82%	2	16,67%	0	0,00%
36-50 Jahre	19	19	40,43%	12	30,77%	2	16,67%	0	0,00%
51-65 Jahre	12	12	25,53%	12	30,77%	3	25,00%	0	0,00%
66-80 Jahre	8	8	17,02%	10	25,64%	3	25,00%	0	0,00%
> 80 Jahre	0	0	0,00%	0	0,00%	2	16,67%	0	0,00%
Summe	47	47	100,00%	39	100,00%	12	100,00%	0	0,00%

Hier eine graphische Darstellung zur Verteilung der Clark Level in den einzelnen Altersklassen.

**Abb. 4.71: Clark Level Melanom (nach Altersklassen)**



#### 4.1.2.2.7 TNM-Klassifikation Melanom

Eine Übersicht über die derzeit gültige TNM-Klassifikation findet sich im Anhang (siehe Anlage 8.1: TNM-Klassifikation malignes Melanom (für das Erprobungsmodell BKK-Hautkrebsscreening gültige Fassung)<sup>120</sup>).

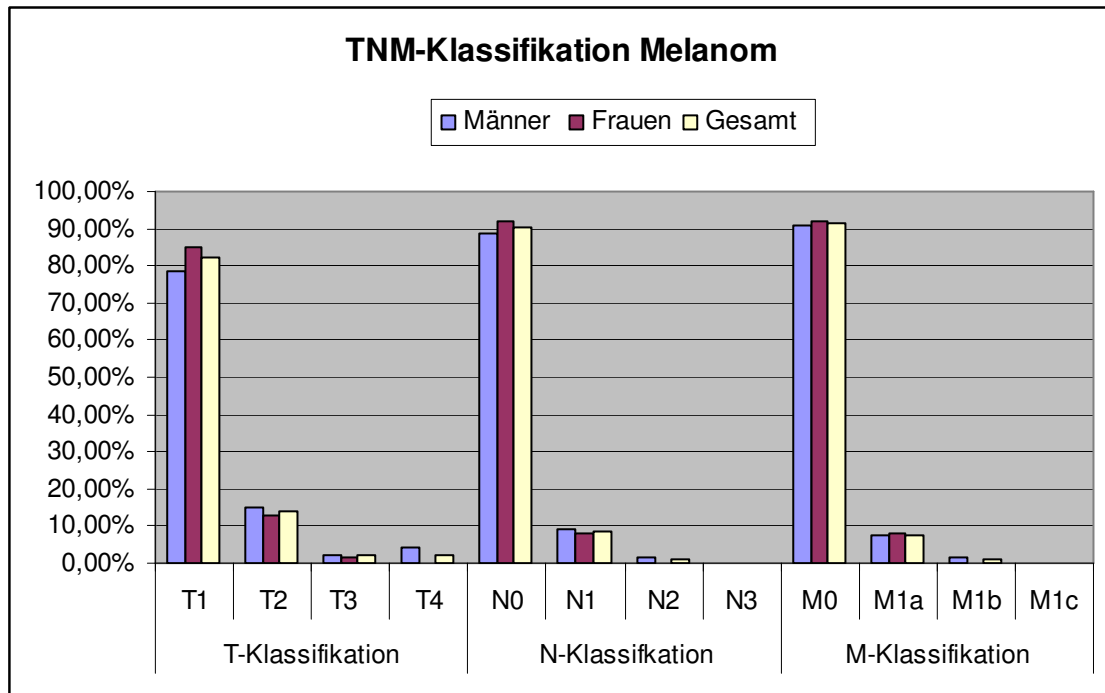


Die in der BKK-Studie histologisch bestätigten Melanome gehören zum Großteil (51,9%) der Klassifikation T1a N0 M0 an (69/133), wobei die weiteren prognostischen Faktoren wie „a“ und „b“ (sowie „c“) nicht immer mit angegeben wurden.

**Tbl. 4.118: TNM-Kombinationen**

<b>TNM Klassifikation Alle Tumor- Klassifikationen (N=133)</b>				
			<b>N</b>	<b>%</b>
	N0	M0	4	(3.0%)
Ta	N0	M0	1	(0.8%)
Tis			1	(0.8%)
Tis	N0	M0	14	(10.5%)
Tis	N1	M1	1	(0.8%)
T1			2	(1.5%)
T1	N0	M0	7	(5.3%)
T1a	N0	M0	69	(51.9%)
T1a	N0	M1	1	(0.8%)
T1a	N1	M0	2	(1.5%)
T1a	N1	M1	3	(2.3%)
T1b	N0	M0	8	(6.0%)
T2a		M0	1	(0.8%)
T2a	N0	M0	9	(6.8%)
T2a	N1	M1	3	(2.3%)
T2a	N2	M1	1	(0.8%)
T2b	N0	M0	2	(1.5%)
T3a	N0	M0	1	(0.8%)
T3a	N1	M1	1	(0.8%)
T4a	N0	M0	1	(0.8%)
T4a	N1	M1	1	(0.8%)

Abb. 4.72: TNM-Klassifikation Melanom



#### 4.1.2.2.7.1 T-Klassifikation Melanom

82,18% der Melanompatienten (83/101) gehören zu T1 (T1, T1a und T1b zusammengefasst) und 13,86% (14/101) zu T2 (T2, T2a und T2b zusammengefasst). 1,98% der Melanompatienten (2/101) gehören jeweils T3 und T4 an.

Bei den Männern gehören 78,72% Melanompatienten (37/47) zu T1, bei den Frauen 85,19% (46/54).

T4-Melanompatienten sind nur bei den Männern zu verzeichnen (2/2).

## Ergebnisse

**Tbl. 4.119: T-Klassifikation (Gesamt u. nach Geschlecht)**

TNM T	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
T1	83	(82.18%)	92	37	(78.72%)	43	46	(85.19%)	49
T2	14	(13.86%)	16	7	(14.89%)	7	7	(12.96%)	9
T3	2	(1.98%)	2	1	(2.13%)	1	1	(1.85%)	1
T4	2	(1.98%)	2	2	(4.26%)	2	0	(0.00%)	0

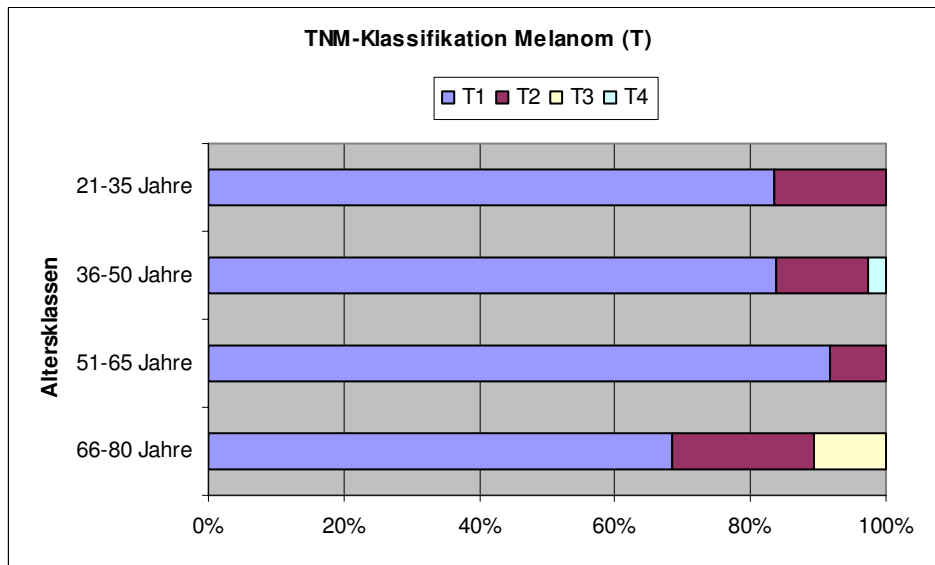
Die folgende Tabelle zeigt die Aufteilung der Melanompatienten in den einzelnen Altersklassen nach der T-Klassifikation. Eine T2-Klassifikation findet sich ab der Altersklasse 21-35 Jahre, eine T3-Klassifikation ab 66-80 Jahren.

**Tbl. 4.120: T-Klassifikation (nach Altersklassen)**

TNM T	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		N	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%	N		%		
T1	0	(0.00%)	0	1	(100.00%)	1	15	(83.33%)	15	31	(83.78%)	34
T2	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	3	(16.67%)	3	5	(13.51%)	5
T3	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0
T4	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	1	(2.70%)	1

TNM T	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
T1	22	(91.67%)	26	13	(68.42%)	15	1	(50.00%)	1
T2	2	(8.33%)	4	4	(21.05%)	4	0	(0.00%)	0
T3	0	(0.00%)	0	2	(10.53%)	2	0	(0.00%)	0
T4	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	1	(50.00%)	1

Abb. 4.73: TNM-Klassifikation Melanom (T)



### 4.1.2.2.7.2 N-Klassifikation Melanom

In der N-Klassifikation finden sich 90,43% der Melanompatientin in der Kategorie N0 und 8,70% in der Kategorie N1 (N1, N1a und N1b zusammengefasst).

Bei den Männern gehören 88,89% der Melanompatienten (48/54) zu N0, bei den Frauen 91,80% (56/ 61).

Tbl. 4.121: N-Klassifikation (Gesamt u. nach Geschlecht)

TNM N	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	N	%	Events N	N	%	Events N	N	%	Events N
Nx	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0
N0	104	(90.43%)	117	48	(88.89%)	55	56	(91.80%)	62
N1	10	(8.70%)	11	5	(9.26%)	5	5	(8.20%)	6
N2	1	(0.87%)	1	1	(1.85%)	1	0	(0.00%)	0
N3	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0

## Ergebnisse

Die folgende Tabelle zeigt die Aufteilung der Melanompatienten in den einzelnen Altersklassen nach der N-Klassifikation.

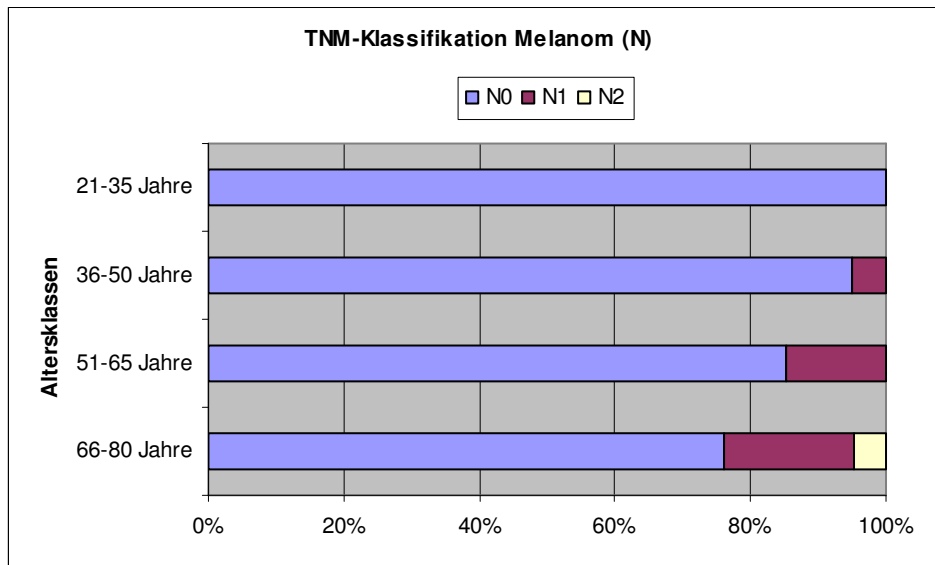
Eine Metastasierung (N1, N2) findet sich bei den Melanompatienten ab der Altersklasse 36-50 Jahre.

**Tbl. 4.122: N-Klassifikation (nach Altersklassen)**

TNM N	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	N	Events		N	Events		N	Events		N	Events	
	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N
Nx	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0
N0	0	(0.00%)	0	1	(100.00%)	1	23	(100.00%)	25	39	(95.12%)	42
N1	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	2	(4.88%)	2
N2	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0
N3	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0

TNM N	Altersklassen									
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)			
	N	Events		N	Events		N	Events		N
	N	%	N	N	%	N	N	%	N	
Nx	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	
N0	23	(85.19%)	29	16	(76.19%)	18	2	(100.00%)	2	
N1	4	(14.81%)	5	4	(19.05%)	4	0	(0.00%)	0	
N2	0	(0.00%)	0	1	(4.76%)	1	0	(0.00%)	0	
N3	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	

Abb. 4.74: TNM-Klassifikation Melanom (N)



### 4.1.2.2.7.3 M-Klassifikation Melanom

In der M-Klassifikation gehören 91,38% der Melanompatienten zu M0 (106/116) und 7,76% zu M1a (9/116).

In Klasse M1b finden sich 0,86% der Melanompatienten (1/116), kein Melanompatient wird als M1c (0/116) klassifiziert.

Bei den Männern gehören 90,74% zu M0 (49/54), bei den Frauen 91,94% (57/62).

Tbl. 4.123: M-Klassifikation (Gesamt u. nach Geschlecht)

TNM M	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	N	%	Events N	N	%	Events N	N	%	Events N
M0	106 (91.38%)	119	49 (90.74%)	56	57 (91.94%)	63			
M1a	9 (7.76%)	10	4 (7.41%)	4	5 (8.06%)	6			
M1b	1 (0.86%)	1	1 (1.85%)	1	0 (0.00%)	0			
M1c	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0			

## Ergebnisse

Die folgende Tabelle zeigt die Aufteilung der Melanompatienten in den einzelnen Altersklassen nach der M-Klassifikation.

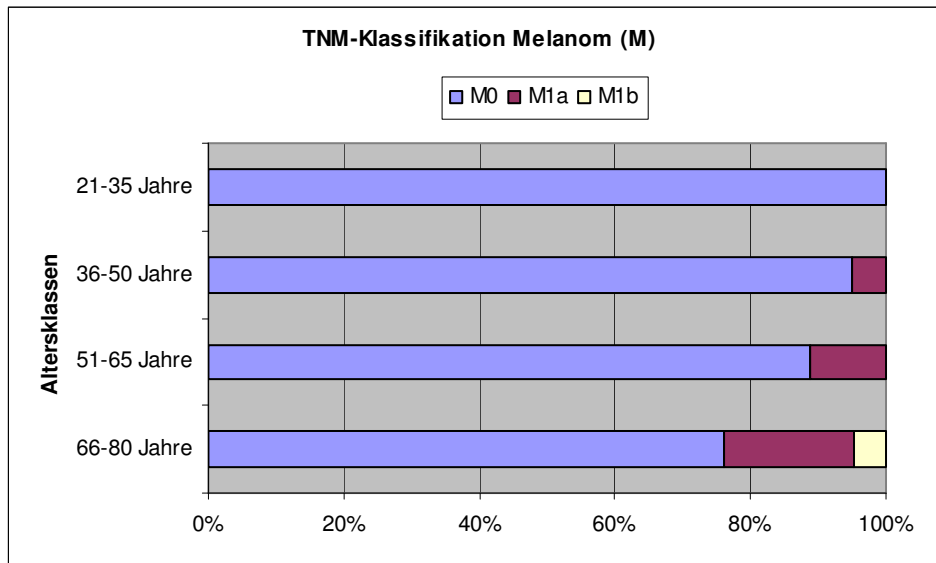
Eine Metastasierung (M1a, M1b) findet sich bei den Melanompatienten ab der Altersklasse 36-50 Jahre.

**Tbl. 4.124: M-Klassifikation (nach Altersklassen)**

TNM M	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	N	%	Events N	N	%	Events N	N	%	Events N	N	%	Events N
M0	0	(0.00%)	0	1	(100.00%)	1	24	(100.00%)	26	39	(95.12%)	42
M1a	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	2	(4.88%)	2
M1b	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0
M1c	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0

TNM M	Altersklassen									
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)				>80 Jahre (N=710)		
	N	%	Events N	N	%	Events N	N	%	Events N	
M0	24	(88.89%)	30	16	(76.19%)	18	2	(100.00%)	2	
M1a	3	(11.11%)	4	4	(19.05%)	4	0	(0.00%)	0	
M1b	0	(0.00%)	0	1	(4.76%)	1	0	(0.00%)	0	
M1c	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	

Abb. 4.75: TNM-Klassifikation Melanom (M)



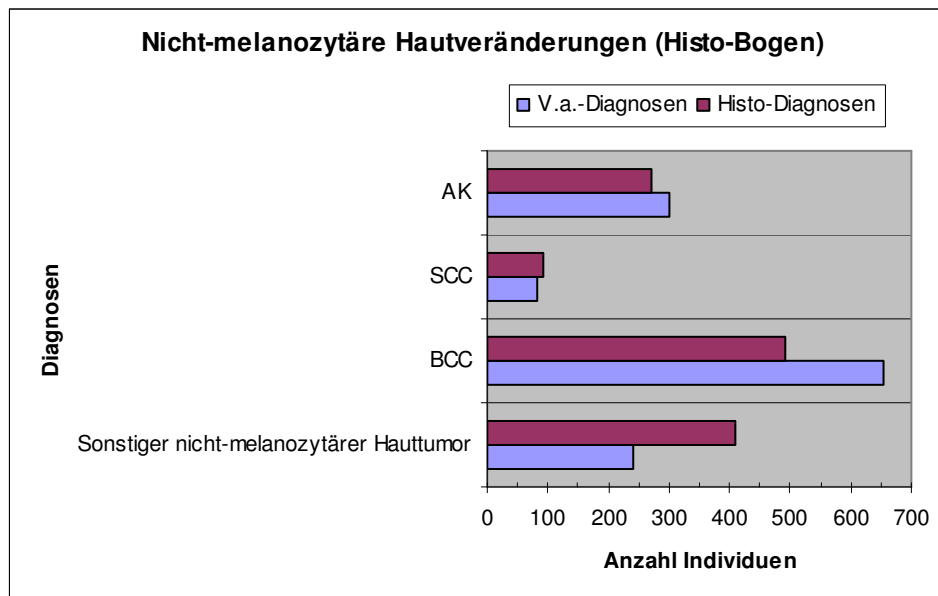


### 4.1.2.3 Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)

Auch bei den nicht-melanozytären Hautveränderungen wurden auf dem Histologie-Dokumentationsbogen die Verdachtsdiagnosen auf nicht-melanozytäre Hautveränderungen und die jeweiligen histologischen Diagnosen erfasst.

Übersichtshalber folgt zunächst eine graphische Darstellung dieser, bevor die Verdachts- und Histologiediagnosen weiter aufgeschlüsselt werden.

Abb. 4.76: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Histo-Bogen)



**Legende:**

V.a. = Verdacht auf

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

AK = aktinische Keratose

### 4.1.2.3.1 Verdachtsdiagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen

Auf den Histologie-Dokumentationsbögen wurde insgesamt 1.455-mal der Verdacht auf einen nicht-melanozytären Hauttumor bei 1.280 Patienten geäußert. Hierunter findet sich 360-mal der Verdacht auf aktinische Keratosen (AK) bei 301 Personen (23,52%) (25,77% bei den Männern, 20,34% bei den Frauen), 745-mal der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom (BCC) bei 654 Personen (51,09%) (51,40% bei den Männern, 50,66% bei den Frauen) und 93-mal der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom (SCC) bei 84 Personen (6,56%) (6,94% bei den Männern, 6,03% bei den Frauen). Bei 241 Personen (18,83%) (15,89% bei den Männern, 22,98% bei den Frauen) wurde 257-mal der Verdacht auf einen sonstigen nicht-melanozytären Hauttumor geäußert.

**Tbl. 4.125: Verdachtsdiagnose nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent nach Anzahl N)**

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Aktinische Keratose	301	(23.52%)	360	193	(25.77%)	235	108	(20.34%)	125
Spinozelluläres Karzinom	84	(6.56%)	93	52	(6.94%)	61	32	(6.03%)	32
Basalzellkarzinom	654	(51.09%)	745	385	(51.40%)	445	269	(50.66%)	300
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	241	(18.83%)	257	119	(15.89%)	128	122	(22.98%)	129

## Ergebnisse

**Tbl. 4.126: Verdachtsdiagnose nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		Events		Events		Events		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Aktinische Keratose	301	(0,28%)	360	193	(0,44%)	235	108	(0,17%)	125
Spinozelluläres Karzinom	84	(0,08%)	93	52	(0,12%)	61	32	(0,05%)	32
Basalzellkarzinom	654	(0,60%)	745	385	(0,88%)	445	269	(0,42%)	300
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	241	(0,22%)	257	119	(0,27%)	128	122	(0,19%)	129

Betrachtet man die Verteilung innerhalb der Altersklassen, treten in der Altersklasse 51-65 Jahre 25,00% AK, 51,39% BCC und 4,86% SCC auf und in der Altersklasse 66-80 Jahre 28,87% AK, 50,74% BCC und 8,70% SCC.

In der Altersklasse > 80 Jahre liegen die prozentualen Anteile für die AK bei 24,49%, für das BCC bei 45,92% und für das SCC bei 45,92%.

**Tbl. 4.127: Verdachtsdiagnose nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent nach Anzahl N)**

	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		Events		Events		Events		Events			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
Aktinische Keratose	0	(0,00%)	0	1	(14,29%)	1	4	(6,35%)	4	28	(13,40%)	30
Spinozelluläres Karzinom	0	(0,00%)	0	0	(0,00%)	0	2	(3,17%)	2	2	(0,96%)	2
Basalzellkarzinom	0	(0,00%)	0	0	(0,00%)	0	26	(41,27%)	30	122	(58,37%)	135
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	0	(0,00%)	0	6	(85,71%)	6	31	(49,21%)	34	57	(27,27%)	60

## Ergebnisse

	Altersklassen								
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Aktinische Keratose	108	(25.00%)	125	136	(28.87%)	171	24	(24.49%)	29
Spinozelluläres Karzinom	21	(4.86%)	24	41	(8.70%)	44	18	(18.37%)	21
Basalzellkarzinom	222	(51.39%)	249	239	(50.74%)	274	45	(45.92%)	57
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	81	(18.75%)	85	55	(11.68%)	61	11	(11.22%)	11

Die hier aufgeführten Zahlen beziehen sich auf die Anzahl an Individuen (nicht Events = Ereignisse): Von den Verdachtsdiagnosen auf aktinische Keratosen wurden prozentual am häufigsten in der Altersklasse 66-80 Jahre (45,18%) und 51-65 Jahre (35,88%) gestellt. Von den Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom wurden prozentual am häufigsten ebenfalls in der Altersstufe 66-80 Jahre (36,54%) und 51-65 Jahre (33,94%) geäußert. 48,81% der Verdachtsdiagnosen auf ein spinozelluläres Karzinom wurden in der Altersklasse der 66-80-Jährigen gestellt, 33,61% der Verdachtsdiagnosen auf einen sonstigen nicht-melanozytären Hauttumor in der Altersstufe 51-65 Jahre.

**Tbl. 4.128: Verdachtsdiagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)**

Altersklassen	Verdachtsdiagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen								
	AK		SCC		BCC		Sonstige		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
< 13 Jahre	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
13-20 Jahre	1	0,33%	0	0,00%	0	0,00%	6	2,49%	
21-35 Jahre	4	1,33%	2	2,38%	26	3,98%	31	12,86%	
36-50 Jahre	28	9,30%	2	2,38%	122	18,65%	57	23,65%	
51-65 Jahre	108	35,88%	21	25,00%	222	33,94%	81	33,61%	
66-80 Jahre	136	45,18%	41	48,81%	239	36,54%	55	22,82%	
> 80 Jahre	24	7,97%	18	21,43%	45	6,88%	11	4,56%	
Summe	301	100,00%	84	100,00%	654	100,00%	241	100,00%	

**Legende:**

AK = aktinische Keratose

SCC = spinozelluläres Karzinom

BCC = Basalzellkarzinom

### 4.1.2.3.2 Histologiediagnosen nicht-melanozytärer Hautveränderungen

Histologisch bestätigt wurde der Verdacht auf einen nicht-melanozytären Hauttumor in 1.445 Fällen bei 1.265 Patienten. Darunter sind 318 aktinische Keratosen bei 272 Patienten (21,50%) (23,71% bei den Männern, 19,07% bei den Frauen), 571 Basalzellkarzinome bei 491 Patienten (38,81%) (40,21% bei den Männern, 36,77% bei den Frauen) und 115 spinozelluläre Karzinome bei 93 Patienten (7,35%) (8,39% bei den Männern, 5,84% bei den Frauen). 409 Patienten (32,33%) (28,23% bei den Männern, 38,33% bei den Frauen) haben 441 sonstige nicht-melanozytäre Hauttumoren. Unter diesen sonstigen nicht-melanozytären Hautveränderungen befinden sich u.a. Fibrome, Granulome, M. Bowen und Zysten, aber auch melanozytäre und entzündliche Hautveränderungen.

**Tbl. 4.129: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

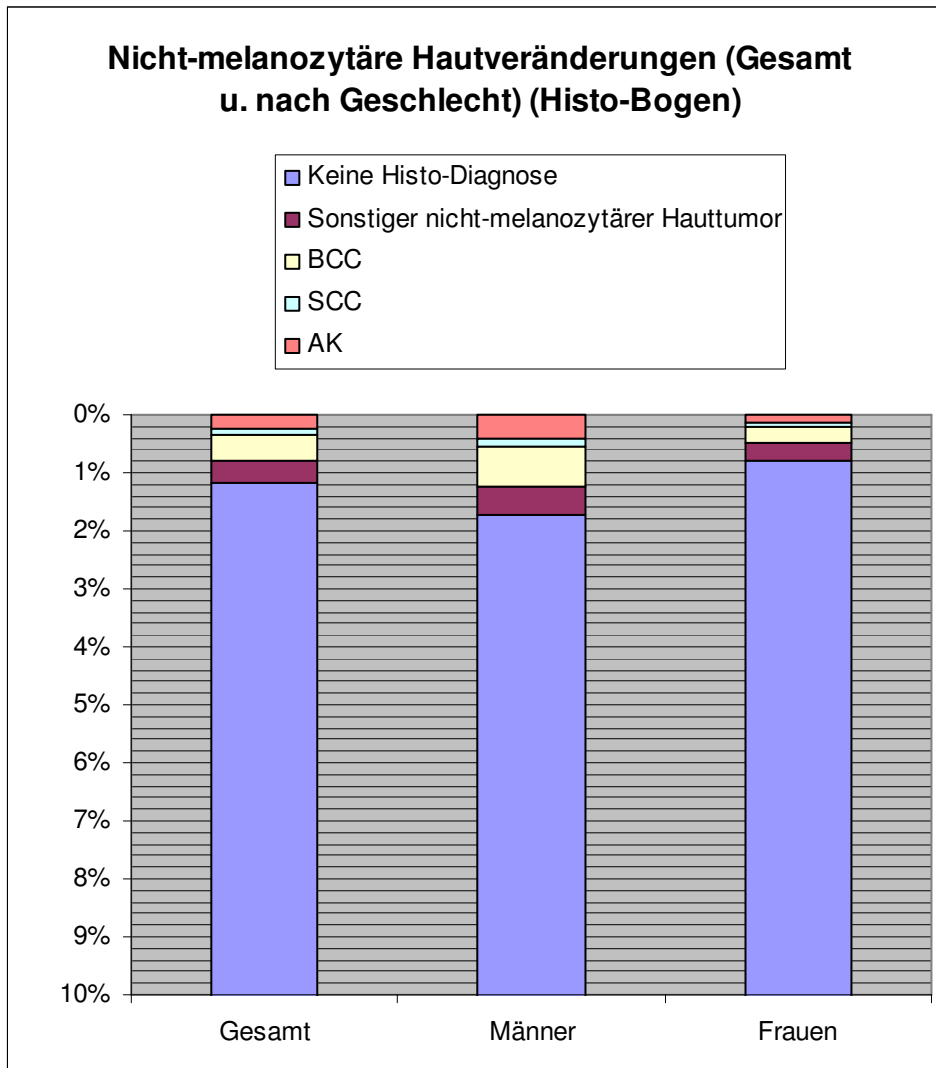
	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
N	%	N		%	N		%		
Aktinische Keratose	272	(21.50%)	318	174	(23.17%)	206	98	(19.07%)	112
Spinozelluläres Karzinom	93	(7.35%)	115	63	(8.39%)	82	30	(5.84%)	33
Basalzellkarzinom	491	(38.81%)	571	302	(40.21%)	357	189	(36.77%)	214
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	409	(32.33%)	441	212	(28.23%)	227	197	(38.33%)	214

Unter den Männern findet sich ein höherer prozentualer Anteil an Patienten mit histologisch verifiziertem nicht-melanozytären Hautkrebs (1,72% versus 0,79% der Gesamt-Screeningpopulation).

**Tbl. 4.130: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

	Geschlecht								
	Gesamt (N=108281)			Männlich (N=43536)			Weiblich (N=64660)		
	Events		N	Events		N	Events		N
	N	%		N	%		N	%	
Aktinische Keratose	272	(0.25%)	318	174	(0.40%)	206	98	(0.15%)	112
Spinozelluläres Karzinom	93	(0.09%)	115	63	(0.14%)	82	30	(0.05%)	33
Basalzellkarzinom	491	(0.45%)	571	302	(0.69%)	357	189	(0.29%)	214
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	409	(0.38%)	441	212	(0.49%)	227	197	(0.30%)	214

**Abb. 4.77: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen)**



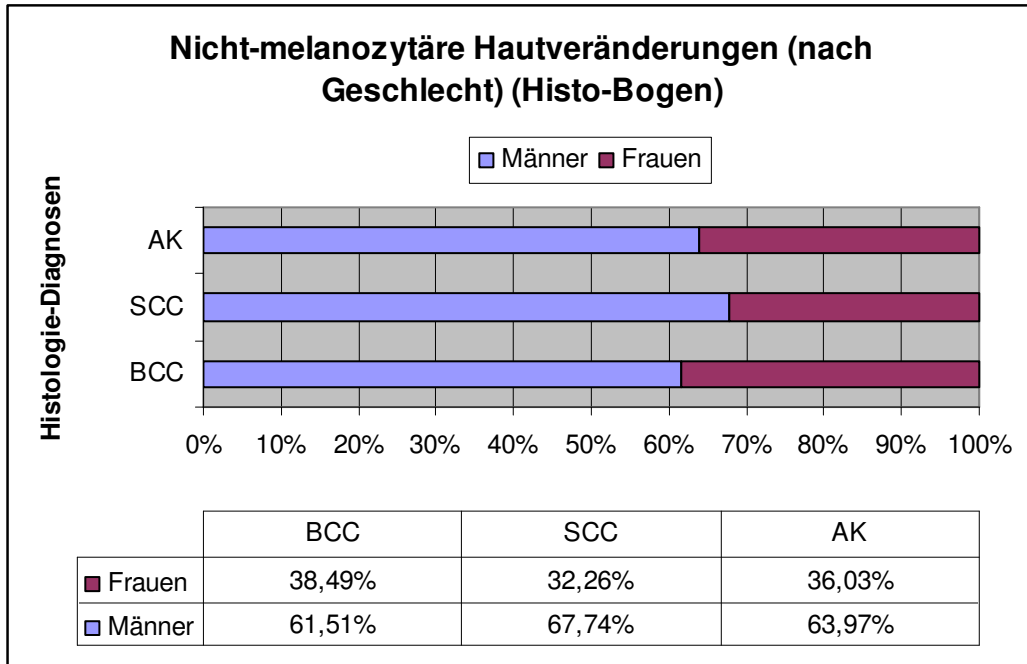
**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

AK = aktinische Keratose

**Abb. 4.78: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Geschlecht) (Histo-Bogen)**



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

AK = aktinische Keratose

Betrachtet man die Verteilung innerhalb der Altersklassen, treten in der Altersklasse 51-65 Jahre 24,30% AK, 38,79% BCC und 4,91% SCC auf und in der Altersklasse 66-80 Jahre 25,05% AK, 40,82% BCC und 9,94% SCC.

Bei den > 80-Jährigen findet sich ein prozentualer Anteil von 19,39% AK, 35,71% BCC und 22,45% SCC.

## Ergebnisse

**Tbl. 4.131: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		N	Events		N	Events		N	Events		N
	N	%		N	%		N	%		N	%	
Aktinische Keratose	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	4	(6.35%)	4	29	(14.08%)	32
Spinozelluläres Karzinom	0	(0.00%)	0	1	(14.29%)	1	0	(0.00%)	0	3	(1.46%)	3
Basalzellkarzinom	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	21	(33.33%)	25	80	(38.83%)	88
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	0	(0.00%)	0	6	(85.71%)	6	38	(60.32%)	41	94	(45.63%)	100

	Altersklassen										
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)				
	Events		N	Events		N	Events		N	Events	
	N	%		N	%		N	%		N	%
Aktinische Keratose	104	(24.30%)	123	116	(25.05%)	132	19	(19.39%)	27		
Spinozelluläres Karzinom	21	(4.91%)	24	46	(9.94%)	63	22	(22.45%)	24		
Basalzellkarzinom	166	(38.79%)	189	189	(40.82%)	226	35	(35.71%)	43		
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	137	(32.01%)	145	112	(24.19%)	127	22	(22.45%)	22		

**Tbl. 4.132: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Gesamtpopulation)**

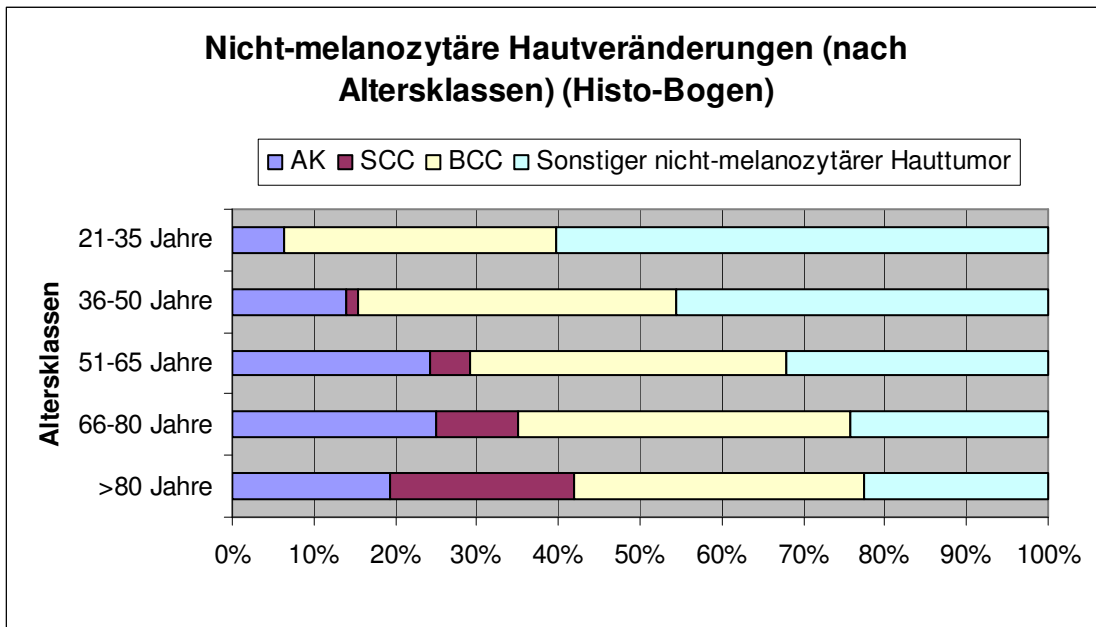
	Altersklassen											
	< 13 Jahre (N=961)			13-20 Jahre (N=10785)			21-35 Jahre (N=34405)			36-50 Jahre (N=36001)		
	Events		N	Events		N	Events		N	Events		N
	N	%		N	%		N	%		N	%	
Aktinische Keratose	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	4	(0.01%)	4	29	(0.08%)	32
Spinozelluläres Karzinom	0	(0.00%)	0	1	(0.01%)	1	0	(0.00%)	0	3	(0.01%)	3
Basalzellkarzinom	0	(0.00%)	0	0	(0.00%)	0	21	(0.06%)	25	80	(0.22%)	88
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	0	(0.00%)	0	6	(0.06%)	6	38	(0.11%)	41	94	(0.26%)	100



## Ergebnisse

	Altersklassen										
	51-65 Jahre (N=17488)			66-80 Jahre (N=7930)			>80 Jahre (N=710)				
	N	Events		N	Events		N	Events			
		%	N		%	N		%	N		
Aktinische Keratose	104	(0.59%)		123	116	(1.46%)		132	19	(2.68%)	
Spinozelluläres Karzinom	21	(0.12%)		24	46	(0.58%)		63	22	(3.10%)	
Basalzellkarzinom	166	(0.95%)		189	189	(2.38%)		226	35	(4.93%)	
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor	137	(0.78%)		145	112	(1.41%)		127	22	(3.10%)	

**Abb. 4.79: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Altersklassen) (Histo-Bogen)**



**Legende:**

AK = aktinische Keratose

SCC = spinozelluläres Karzinom

BCC = Basalzellkarzinom

Die hier aufgeführten Zahlen beziehen sich auf die Anzahl an Individuen (nicht Events = Ereignisse): Von den histologisch bestätigten aktinischen Keratosen (AK) wurden prozentual am häufigsten in der Altersklasse 66-80 Jahre (42,65%) und 51-65 Jahre (38,24%) gestellt.

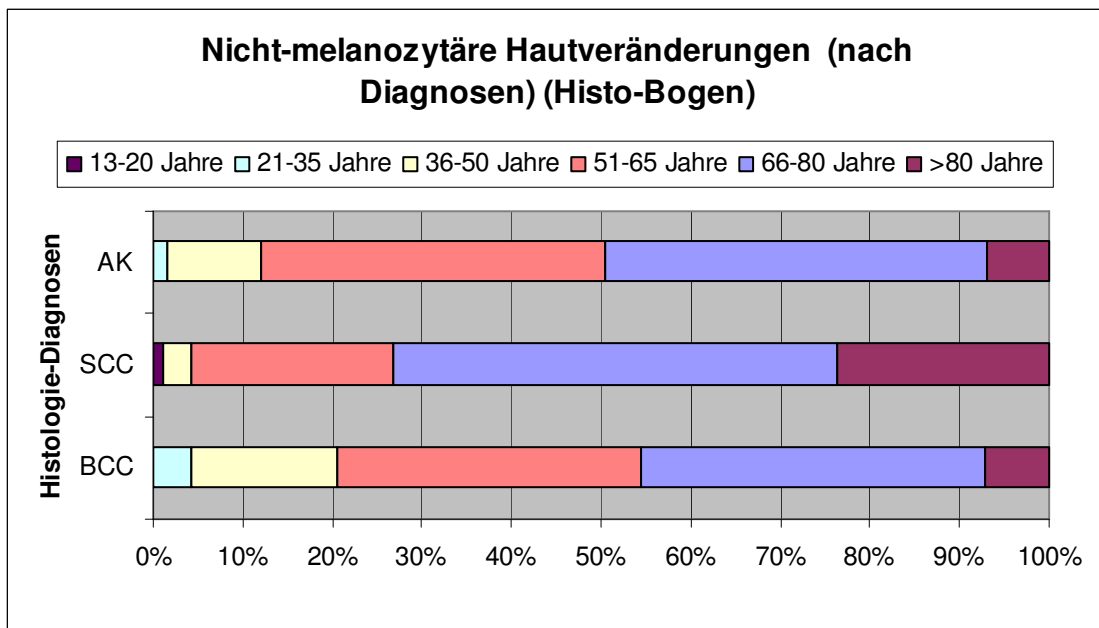
Von den histologisch bestätigten Basalzellkarzinomen treten prozentual am häufigsten ebenfalls in der Altersstufe 66-80 Jahre (38,49%) und 51-65 Jahre (33,81%) auf.

Von den histologisch bestätigten spinözellulären Karzinomen wurden prozentual am häufigsten in der Altersklasse der 66-80-Jährigen (49,46%) gefunden, von den histologisch bestätigten sonstigen nicht-melanozytären Hauttumoren in der Altersstufe 51-65 Jahre (33,50%).

**Tbl. 4.133: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)**

Altersklassen	Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen								
	AK		SCC		BCC		Sonstige		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
< 13 Jahre	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
13-20 Jahre	0	0,00%	1	1,08%	0	0,00%	6	1,47%	
21-35 Jahre	4	1,47%	0	0,00%	21	4,28%	38	9,29%	
36-50 Jahre	29	10,66%	3	3,23%	80	16,29%	94	22,98%	
51-65 Jahre	104	38,24%	21	22,58%	166	33,81%	137	33,50%	
66-80 Jahre	116	42,65%	46	49,46%	189	38,49%	112	27,38%	
> 80 Jahre	19	6,99%	22	23,66%	35	7,13%	22	5,38%	
Summe	272	100,00%	93	100,00%	491	100,00%	409	100,00%	

**Abb. 4.80: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen (nach Diagnosen) (Histo-Bogen)**



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

SCC = spinozelluläres Karzinom

AK = aktinische Keratose

### 4.1.2.3.3 Alter der Patienten mit nicht-melanozytären Hautveränderungen

Die Patienten mit einer histologisch bestätigten aktinischen Keratose sind im Durchschnitt 64,60 Jahre alt, das mediane Alter beträgt 65,00 Jahre. Der jüngste Patient mit dieser histologisch verifizierten Diagnose ist 24 Jahre alt, der älteste 91 Jahre.

**Tbl. 4.134: Alter der Patienten mit aktinischer Keratose**

Alter [Jahre]	N	Mean	Sd	Gesamt (N=272)		
				Min	Median	Max
Aktinische Keratose	272	64.603	11.793	24.000	65.000	91.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Die Patienten mit einem histologisch gesicherten spinozellulären Karzinom sind durchschnittlich 71,99 Jahre, das mediane Alter liegt bei 74,00 Jahre. Der jüngste Patient mit dieser histologischen Diagnose ist 17 Jahre, der älteste 95 Jahre.

**Tbl. 4.135: Alter der Patienten mit spinozellulärem Karzinom**

Alter [Jahre]	N	Mean	Sd	Gesamt (N=93)		
				Min	Median	Max
Spinozelluläres Karzinom	93	71.989	11.887	17.000	74.000	95.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einem histologisch verifizierten Basalzellkarzinom beträgt 62,04 Jahre, das mediane Alter 64,00 Jahre. Der jüngste Patient mit histologisch gesichertem Basalzellkarzinom ist 21 Jahre alt, der älteste 93 Jahre.

**Tbl. 4.136: Alter der Patienten mit Basalzellkarzinom**

	<b>Gesamt (N=491)</b>					
<b>Alter [Jahre]</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Sd</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>Max</b>
Basalzellkarzinom	491	62.041	13.781	21.000	64.000	93.000

**Legende:**

N = Anzahl der Personen

Mean = Mittelwert = arithmetisches Mittel

Sd = Standardabweichung

Median = Zentralwert = empirischer Median

Min = kleinster Wert der Stichprobe n

Max = größter Wert der Stichprobe n

### **4.1.3 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund**

#### **4.1.3.1 Übersichten der Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund**

Im Anschluss folgen Übersichten zur Übereinstimmung zwischen den klinischen Verdachtsdiagnosen und den histologisch bestätigten Diagnosen.

Siehe hierzu Tbl. 4.137: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht I, Tbl. 4.138: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht II, Tbl. 4.139: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht III, Tbl. 4.140: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht IV.

In der Übersicht I findet man alle Kategorien einzeln aufgelistet, in der Übersicht II werden das maligne Melanom und der verdächtige melanozytäre Nävus in einer Kategorie zusammengefasst (Verdachtsdiagnose) bzw. das maligne Melanom und der schwer dysplastische melanozytäre Nävus (histologischer Befund). In der Übersicht III werden zusätzlich noch die aktinische Keratose und das spinozelluläre Karzinom vereint, in der Übersicht IV findet man eine Zusammenfassung zur Kategorie aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom/Basalzellkarzinom.

In der Übersicht IV sieht man, dass in der Kategorie Verdachtsdiagnose malignes Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus sich im histologischen Befund viele dieser Hautveränderungen unter gewöhnlicher (44,44%) bzw. irritierter (20,32%) melanozytärer Nävus (3.460/7.785 bzw. 1.598/7.785) wiederfinden. 1.794 von insgesamt 7.785 Verdachtsdiagnosen malignes Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus wurden histologisch als dysplastische melanozytäre Nävi verifiziert (23,04%), 274 als malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

(3,52%) und 566 als sonstiger melanozytärer Hauttumor (7,27%). Im Vergleich hierzu wurden in Übersicht I 79 der 216 Verdachtsdiagnosen malignes Melanom histologisch als solches verifiziert (36,57%), 16 als schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen (7,41%), 41 als dysplastische melanozytäre Nävi (18,98%), 34 als gewöhnliche melanozytäre Nävi (15,74%) und 10 als Spindelzell-/Spitz-Nävi (4,63%).

Von den 60 Verdachtsdiagnosen Spindelzell-/Spitz-Nävus wurden 25 als solche histologisch verifiziert (41,67%), 16 als gewöhnliche melanozytäre Nävi (26,67%), 8 als dysplastische melanozytäre Nävi (13,33%) und 6 als irritierte melanozytäre Nävi (10,00%).

Bei 960 der 1.196 Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom/Basalzellkarzinom wurden diese im histologischen Befund verifiziert (80,27%). 201 der Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom/Basalzellkarzinom entsprachen histologisch einem sonstigen nicht-melanozytären Hauttumor (16,80%) und 19 einem gewöhnlichen melanozytären Nävus (1,59%). In Übersicht III wurden 369 der 453 Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom histologisch bestätigt (81,46%).

In Übersicht I wurden 258 der 360 Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose histologisch als diese verifiziert (71,67%), 54 der 93 Verdachtsdiagnosen spinozelluläres Karzinom als spinozelluläre Karzinome histologisch bestätigt (58,06%) und 526 der 743 Verdachtsdiagnosen Basalzellkarzinom histologisch als Basalzellkarzinome befundet (70,79%).

## Ergebnisse

**Tbl. 4.137: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht I**

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)									
	Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (N=3.539)		irritierter melanozytärer Nävus (N=1.620)		Spindelzell-/ Spitznävus (N=94)		Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=1.818)		schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/ Melanom nicht auszuschließen (N=120)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
verdächtiger melanozytärer Nävus (N=7.569)	3426	36.0	1582	16.6	58	0.6	1753	18.4	104	1.1
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	16	0.2	6	0.1	25	0.3	8	0.1	0	0.0
Malignes Melanom (N=216)	34	0.4	16	0.2	10	0.1	41	0.4	16	0.2
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	43	0.5	14	0.1	1	0.0	14	0.1	0	0.0
Aktinische Keratose (N=360)	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Spinozelluläres Karzinom (N=93)	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Basalzellkarzinom (N=743)	19	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.0	0	0.0
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=257)	1	0.0	2	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)											
	Malignes Melanom (N=164)		Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=712)		Aktinische Keratose (N=318)		Spinozelluläres Karzinom (N=115)		Basalzellkarzinom (N=571)		Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=441)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
verdächtiger melanozytärer Nävus (N= 7.569)	75	0.8	547	5.8	6	0.1	0	0.0	17	0.2	1	0.0
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	1	0.0	4	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Malignes Melanom (N=216)	79	0.8	19	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.0	0	0.0
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	3	0.0	133	1.4	5	0.1	0	0.0	1	0.0	0	0.0
Aktinische Keratose (N=360)	0	0.0	1	0.0	258	2.7	43	0.5	11	0.1	47	0.5
Spinozelluläres Karzinom (N=93)	0	0.0	1	0.0	14	0.1	54	0.6	8	0.1	16	0.2
Basalzellkarzinom (N=743)	5	0.1	7	0.1	31	0.3	15	0.2	526	5.5	138	1.5
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=257)	1	0.0	0	0.0	4	0.0	3	0.0	7	0.1	239	2.5

## Ergebnisse

**Tbl. 4.138: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht II**

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)									
	Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (N=3.539)		irritierter melanozytärer Nävus (N=1.620)		Spindelzell-/ Spitznävus (N=94)		Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=1.818)		Malignes Melanom / schwer dysplastischer melanozytärer Nävus / Melanom nicht auszu-schließen (N=284)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Malignes Melanom / verdächtiger melanozytärer Nävus (N=7.785)	3460	36.4	1598	16.8	68	0.7	1794	18.9	274	2.9
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	16	0.2	6	0.1	25	0.3	8	0.1	1	0.0
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	43	0.5	14	0.1	1	0.0	14	0.1	3	0.0
Aktinische Keratose (N=360)	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Spinozelluläres Karzinom (N=93)	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Basalzellkarzinom (N=743)	19	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.0	5	0.1
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=257)	1	0.0	2	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)									
	Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=712)		Aktinische Kera-tose (N=318)		Spino-zelluläres Karzinom (N=115)		Basalzellkarzinom (N=571)		Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=441)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Malignes Melanom / verdächtiger melanozytärer Nävus (N=7.785)	566	6.0	6	0.1	0	0.0	18	0.2	1	0.0
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	4	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	133	1.4	5	0.1	0	0.0	1	0.0	0	0.0
Aktinische Keratose (N=360)	1	0.0	258	2.7	43	0.5	11	0.1	47	0.5
Spinozelluläres Karzinom (N=93)	1	0.0	14	0.1	54	0.6	8	0.1	16	0.2
Basalzellkarzinom (N=743)	7	0.1	31	0.3	15	0.2	526	5.5	138	1.5
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=257)	0	0.0	4	0.0	3	0.0	7	0.1	239	2.5



## Ergebnisse

**Tbl. 4.139: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht III**

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)									
	Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (N=3.539)		irritierter melanozytärer Nävus (N=1.620)		Spindelzell-/ Spitznävus (N=94)		Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=1.818)		Malignes Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszu-schließen (N=284)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Malignes Melanom / verdächtiger mel. Nävus (N=7.785)	3460	36.4	1598	16.8	68	0.7	1794	18.9	274	2.9
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	16	0.2	6	0.1	25	0.3	8	0.1	1	0.0
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	43	0.5	14	0.1	1	0.0	14	0.1	3	0.0
Aktinische Keratose / Spinozelluläres Karzinom (N=453)	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Basalzellkarzinom(N=743)	19	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.0	5	0.1
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor(N=257)	1	0.0	2	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)									
	Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=712)		Aktinische Keratose / Spinozelluläres Karzinom (N=433)		Basalzellkarzinom (N=571)		Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=441)			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Malignes Melanom / verdächtiger mel. Nävus (N=7.785)	566	6.0	6	0.1	18	0.2	1	0.0		
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	4	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	133	1.4	5	0.1	1	0.0	0	0.0		
Aktinische Keratose / Spinozelluläres Karzinom (N=453)	2	0.0	369	3.9	19	0.2	63	0.7		
Basalzellkarzinom (N=743)	7	0.1	46	0.5	526	5.5	138	1.5		
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor(N=257)	0	0.0	7	0.1	7	0.1	239	2.5		

## Ergebnisse

**Tbl. 4.140: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht IV**

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)									
	Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (N=3.539)		irritierter melanozytärer Nävus (N=1.620)		Spindelzell-/ Spitznävus (N=94)		Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=1.818)		Malignes Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszu- schließen (N=284)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Malignes Melanom / verdächtiger mel. Nävus (N=7.785)	3460	36.4	1598	16.8	68	0.7	1794	18.9	274	2.9
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	16	0.2	6	0.1	25	0.3	8	0.1	1	0.0
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	43	0.5	14	0.1	1	0.0	14	0.1	3	0.0
Aktinische Keratose / Spinozelluläres Karzinom / Basalzellkarzinom (N=1.196)	19	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.0	5	0.1
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=257)	1	0.0	2	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0

Verdachtsdiagnose (N=9.512)	Histologischer Befund (N=9.512)					
	Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=712)		Aktinische Keratose / Spinozelluläres Karzinom / Basalzellkarzinom (N=1.004)		Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=441)	
	n	%	n	%	n	%
Malignes Melanom / verdächtiger mel. Nävus (N=7.785)	566	6.0	24	0.3	1	0.0
Spindelzell-/Spitznävus (N=60)	4	0.0	0	0.0	0	0.0
Sonstiger melanozytärer Hauttumor (N=214)	133	1.4	6	0.1	0	0.0
Aktinische Keratose / Spinozelluläres Karzinom / Basalzellkarzinom (N=1.196)	9	0.1	960	10.1	201	2.1
Sonstiger nicht-melanozytärer Hauttumor (N=257)	0	0.0	14	0.1	239	2.5

## 4.1.3.2 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei melanozytären Hautveränderungen

### 4.1.3.2.1 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim Spindelzell-/Spitz-Nävus

Beim Spindelzell-/Spitz-Nävus liegt die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose bei 26,60% und die Spezifität bei 99,63%.

Tbl. 4.141: Übereinstimmung Spindelzell-/Spitz-Nävus

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Spindelzell- / Spitznävus		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b>				
<b>Spindelzell- / Spitznävus</b>	25	0.3	35	0.4
<b>andere Diagnose</b>	69	0.7	9383	98.6

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 26.60 ( $\frac{25}{25 + 69}$ )

eine Spezifität von : 99.63 ( $\frac{9.383}{9.383 + 35}$ )

einen positiven prädiktiven Wert von : 41.67 ( $\frac{25}{25 + 35}$ )

einen negativen prädiktiven Wert von : 99.27 ( $\frac{9.383}{9.383 + 69}$ )

#### 4.1.3.2.2 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim auffälligen melanozytären Hauttumor

Für den „auffälligen melanozytären Hauttumor“ (klinische Verdachtsdiagnose Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus mit histologischer Diagnose dysplastischer melanozytärer Nävus/malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen) hat die klinische Verdachtsdiagnose eine Sensitivität von 96,38% und eine Spezifität von 22,85%.

Unter den 34 klinischen Verdachtsdiagnosen „andere Diagnose“ mit histologischer Diagnose „auffälliger melanozytärer Hauttumor“ befinden sich u.a. 9 klinische Verdachtsdiagnosen Spindelzell-/Spitz-Nävus und 17 klinische Verdachtsdiagnosen sonstiger melanozytärer Hauttumor (siehe Tbl. 4.140: Übereinstimmung Verdachtsdiagnose und histologischer Befund - Übersicht IV).

**Tbl. 4.142: Übereinstimmung auffälliger melanozytärer Hauttumor I**

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Auffälliger melanozytärer Hauttumor (dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom/ schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen)		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b>				
<b>Auffälliger melanozytärer Hauttumor (Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus)</b>	2068	21,7	5717	60,1
<b>andere Diagnose</b>	34	0,4	1693	17,8

## Ergebnisse

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von	:	$98.38 \left( \frac{2.068}{2068 + 34} \right)$
eine Spezifität von	:	$22.85 \left( \frac{1.693}{1.693 + 5.717} \right)$
einen positiven prädiktiven Wert von	:	$26.56 \left( \frac{2.068}{2.068 + 5.717} \right)$
einen negativen prädiktiven Wert von	:	$98.03 \left( \frac{1.693}{1.693 + 34} \right)$

Für den „auffälligen melanozytären Hauttumor“ (klinische Verdachtsdiagnose Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus mit histologischer Diagnose Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen ohne histologische Diagnose dysplastischer melanozytärer Nävus) hat die klinische Verdachtsdiagnose eine Sensitivität von 96,38% und eine Spezifität von 22,85%.

**Tbl. 4.143: Übereinstimmung auffälliger melanozytärer Hauttumor II**

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Auffälliger melanozytärer Hauttumor (Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen)		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b> <b>Auffälliger melanozytärer Hauttumor</b> <b>(Melanom/verdächtiger</b> <b>melanozytärer Nävus)</b>	274	2,9	7511	79,0
<b>andere Diagnose</b>	10	0,1	1717	18,1

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 96,48  $\left( \frac{274}{274 + 10} \right)$

eine Spezifität von : 18,61  $\left( \frac{1.717}{1.717 + 7.511} \right)$

einen positiven prädiktiven Wert von : 3,52  $\left( \frac{274}{274 + 7.511} \right)$

einen negativen prädiktiven Wert von : 99,42  $\left( \frac{1.717}{1.717 + 10} \right)$

### 4.1.3.2.3 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim malignen Melanom

Nimmt man nur die Fälle, bei denen eindeutig die klinische Diagnose malignes Melanom gestellt wurde, ergibt sich eine hohe Spezifität (98,53%), aber die Sensitivität leidet (48,17%). Die relativ geringe Sensitivität kann dadurch erklärt werden, dass sich hinter der Verdachtsdiagnose Melanom in der BKK-Studie relativ viele histologisch verifizierte dysplastische und schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen verbergen, die oftmals auch histologisch nur schwierig von Melanomen abgegrenzt werden können. Daher muss auch bei der klinischen Verdachtsdiagnose auffälliger melanozytärer Hauttumor die Indikation zur Exzision gestellt werden. In der BKK-Studie findet sich mit etwa 1:27 eine akzeptable Exzisionsrate für MM/sdysN/MM

Tbl. 4.144: Übereinstimmung malignes Melanom

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Malignes Melanom		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b>				
<b>Malignes Melanom</b>	79	0.8	137	1.4
<b>andere Diagnose</b>	85	0.9	9211	96.8

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 48.17 ( $\frac{79}{79+85}$ )

eine Spezifität von : 98.53 ( $\frac{9.211}{9.211+137}$ )

einen positiven prädiktiven Wert von : 36.57 ( $\frac{79}{79+137}$ )

einen negativen prädiktiven Wert von : 99.09 ( $\frac{9.211}{9.211+85}$ )

### 4.1.3.3 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei nicht-melanozytären Hautveränderungen

#### 4.1.3.3.1 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei der aktinischen Keratose

Für die aktinische Keratose liegt die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose bei 81,13%, die Spezifität bei 98,89%.

Tbl. 4.145: Übereinstimmung aktinische Keratose

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Aktinische Keratose		andere Diagnose	
Verdacht	N	%	N	%
Aktinische Keratose	258	2.7	102	1.1
andere Diagnose	60	0.6	9092	95.6

## Ergebnisse

---

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 81.13  $(\frac{258}{258 + 60})$

eine Spezifität von : 98.89  $(\frac{9.092}{9.092 + 102})$

einen positiven prädiktiven Wert von : 71.67  $(\frac{258}{258 + 102})$

einen negativen prädiktiven Wert von : 99.34  $(\frac{9.092}{9.092 + 60})$

---

### 4.1.3.3.2 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim spinozellulären Karzinom

Beim spinozellulären Karzinom beträgt die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose 46,96%, die Spezifität 99,58%.

**Tbl. 4.146: Übereinstimmung spinozelluläres Karzinom**

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Spinozelluläres Karzinom		andere Diagnose	
Verdacht	N	%	N	%
Spinozelluläres Karzinom	54	0.6	39	0.4
andere Diagnose	61	0.6	9358	98.4



## Ergebnisse

---

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 46.96 ( $\frac{54}{54 + 61}$ )

eine Spezifität von : 99.58 ( $\frac{9.358}{9.358 + 39}$ )

einen positiven prädiktiven Wert von : 58.06 ( $\frac{54}{54 + 39}$ )

einen negativen prädiktiven Wert von : 99.35 ( $\frac{9.358}{9.358 + 61}$ )

---

### 4.1.3.3 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund beim Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom erreicht eine Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose von 92,12% bei einer Spezifität von 97,57%.

**Tbl. 4.147: Übereinstimmung Basalzellkarzinom**

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	Basalzellkarzinom		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b>				
<b>Basalzellkarzinom</b>	526	5.5	217	2.3
<b>andere Diagnose</b>	45	0.5	8724	91.7

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 92.12 ( $\frac{526}{526 + 45}$ )

eine Spezifität von : 97.57 ( $\frac{8.724}{8.724 + 217}$ )

einen positiven prädiktiven Wert von : 70.79 ( $\frac{526}{526 + 217}$ )

einen negativen prädiktiven Wert von : 99.49 ( $\frac{8.724}{8.724 + 45}$ )

---

### 4.1.3.3.4 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei der aktinischen Keratose und beim spinozellulären Karzinom

Die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose für aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom beträgt 85,22%, die Spezifität 99,07%.

Tbl. 4.148: Übereinstimmung aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	AK & SCC		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b>				
<b>AK &amp; SCC</b>	369	3.9	84	0.9
<b>andere Diagnose</b>	64	0.7	8995	94.6

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von : 85.22 ( $\frac{369}{369 + 64}$ )

eine Spezifität von : 99.07 ( $\frac{8.995}{8.995 + 84}$ )

einen positiven prädiktiven Wert von : 81.46 ( $\frac{369}{369 + 84}$ )

einen negativen prädiktiven Wert von : 99.29 ( $\frac{8.955}{8.955 + 64}$ )

### 4.1.3.3.5 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund bei der aktinischen Keratose und beim spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom

Für die klinische Verdachtsdiagnose aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom liegt die Sensitivität bei 95,62%, die Spezifität bei 97,23%.

**Tbl. 4.149: Übereinstimmung aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom**

9512 Diagnosen	hist. Diagnose			
	AK & SCC & BCC		andere Diagnose	
	N	%	N	%
<b>Verdacht</b>				
<b>AK &amp; SCC &amp; BCC</b>	960	10.1	236	2.5
<b>andere Diagnose</b>	44	0.5	8272	87.0

Die Verdachtsdiagnose hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von :  $95.62 \left( \frac{960}{960 + 44} \right)$

eine Spezifität von :  $97.23 \left( \frac{8.272}{8.272 + 236} \right)$

einen positiven prädiktiven Wert von :  $80.27 \left( \frac{960}{960 + 236} \right)$

einen negativen prädiktiven Wert von :  $99.47 \left( \frac{8.272}{8.272 + 44} \right)$

## **4.1.4 Begleitstudie- Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

### **4.1.4.1 Häufigkeiten bei der Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

Zur Qualitätssicherung der histologischen Befunde wurde eine dermatohistopathologische Zweitbegutachtung als Begleitstudie in das BKK-Projekt integriert. Im Falle eines histologisch diagnostizierten malignen Melanoms, Spindelzell-/Spitz-Nävus oder dysplastischen Nävus, bei dem ein malignes Melanom nicht ausgeschlossen werden konnte, erfolgte daher die Zweitbegutachtung durch ein Referenzzentrum.

Insgesamt konnten die Daten von 270 Präparaten, bei denen der histologische Erst- und Zweitbefund vorlag, ausgewertet werden. Unter den Erstbefunden finden sich 103 Melanome, 25 schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen, 76 dysplastische Nävi und 64 Spindelzell-/Spitz-Nävi.

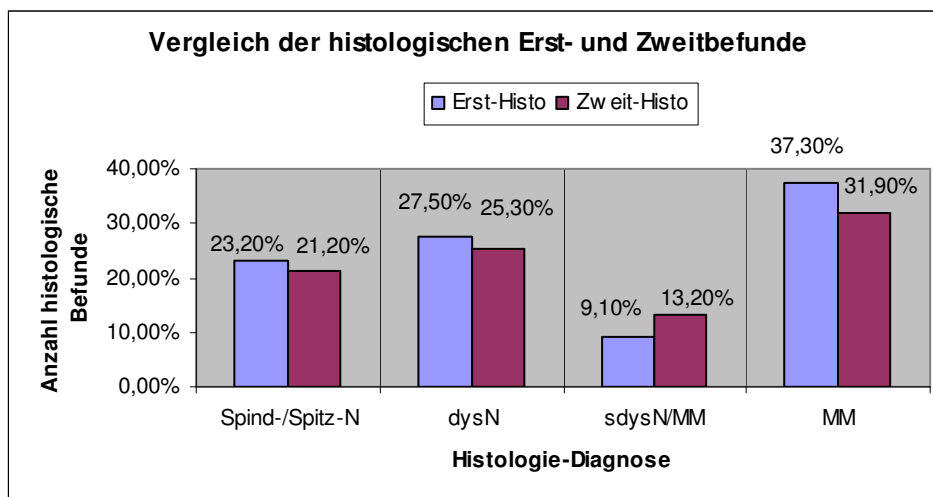
Unter den Zweitbefunden finden sich 92 Melanome, 38 schwer dysplastische Nävi/Melanom nicht auszuschließen, 73 dysplastische Nävi und 61 Spindelzell-/Spitz-Nävi.

**Tbl. 4.150: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Häufigkeiten**

<b>Erstbegutachtung (N=276)</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Gewöhnlicher melanozytärer Nävus	2	0.7
Irritierter melanozytärer Nävus	4	1.4
Spindelzell-/Spitznävus	64	23.2
Dysplastischer melanozytärer Nävus	76	27.5
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	25	9.1
Malignes Melanom	103	37.3
Sonstiger Hauttumor	2	0.7

Zweitbegutachtung (N=288)	Häufigkeit	Prozent
Gewöhnlicher melanozytärer Nävus	18	6.3
Irritierter melanozytärer Nävus	4	1.4
Spindelzell-/Spitznävus	61	21.2
Dysplastischer melanozytärer Nävus	73	25.3
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen	38	13.2
Malignes Melanom	92	31.9
Sonstiger Hauttumor	2	0.7

Abb. 4.81: Vergleich der histologischen Erst- und Zweitbefunde



**Legende:**

Spind-/Spitz-N = Spindelzell-/Spitz-Nävus

dysN = dysplastischer Nävus

sdysN/MM = schwer dysplastischer Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen

MM = malignes Melanom

### 4.1.4.2 Übersichten und kappa-Werte bei der Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung

69,9% der Melanome im Erstbefund wurden im Zweitbefund ebenfalls als Melanom diagnostiziert und 22,3% als schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen. 83,7% der malignen Melanome im Zweitbefund wurden auch schon im Erstbefund als diese eingeordnet, 10,5% im Erstbefund als schwer dysplastische

melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen und 4,7% als dysplastische melanozytäre Nävi.

Bei den schwer dysplastischen melanozytären Nävi/Melanom nicht auszuschließen im Erstbefund wurden jeweils 24,00% als schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen bzw. dysplastische melanozytäre Nävi im Zweitbefund klassifiziert, 36,00% als maligne Melanome und 16,0% als gewöhnliche melanozytäre Nävi. Von den im Zweitbefund als schwer dysplastische Nävi/Melanom nicht auszuschließen diagnostizierten Hautveränderungen wurden im Erstbefund 15,8% als diese verifiziert, 60,5% als Melanome und 23,7% als dysplastische Nävi.

79,7% der Spindelzell-/Spitz-Nävi im Erstbefund wurden auch im Zweitbefund als diese identifiziert und 17,2% als dysplastische melanozytäre Nävi. Von den Spindelzell-/Spitz-Nävi im Zweitbefund wurden 86,4% auch schon im Erstbefund als solche eingeordnet und 8,5% als dysplastische melanozytäre Nävi.

64,5% der dysplastischen melanozytären Nävi im Erstbefund wurden im Zweitbefund ebenfalls als dysplastische melanozytäre Nävi eingeordnet, 11,8% als schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen, 9,2% als gewöhnliche melanozytäre Nävi, 6,6% als Spindelzell-/Spitz-Nävi und 5,2% als maligne Melanome. Von den dysplastischen melanozytären Nävi im Zweitbefund wurden 71,0% auch schon im Erstbefund als diese befundet, 15,9% als Spindelzell-/Spitz-Nävi und 8,7% als schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen.

Siehe hierzu Tbl. 4.151: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Übersicht I.

## Ergebnisse

**Tbl. 4.151: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Übersicht I**

Erstbegutachtung (N=270)	Zweitbegutachtung (N=270)															
	Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (N=14)				Irritierter melanozytärer Nävus (N=2)				Spindelzell-/ Spitznävus (N=59)				Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=69)			
	n	%	Row %	Col %	n	%	Row %	Col %	n	%	Row %	Col %	n	%	Row %	Col %
Spindelzell-/Spitznävus (N=64)	1	0.4	1.6	7.1	0	0.0	0.0	0.0	51	18.9	79.7	86.4	11	4.1	17.2	15.9
Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=76)	7	2.6	9.2	50.0	2	0.7	2.6	100.0	5	1.9	6.6	8.5	49	18.1	64.5	71.0
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/ Melanom nicht auszuschließen (N=25)	4	1.5	16.0	28.6	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	6	2.2	24.0	8.7
Malignes Melanom (N=103)	2	0.7	1.9	14.3	0	0.0	0.0	0.0	3	1.1	2.9	5.1	3	1.1	2.9	4.3
Sonstiger Hauttumor (N=2)	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0

Erstbegutachtung (N=270)	Zweitbegutachtung											
	Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/ Melanom nicht auszuschließen (N=38)				Malignes Melanom (N=86)				Sonstiger Hauttumor (N=2)			
	n	%	Row %	Col %	n	%	Row %	Col %	n	%	Row %	Col %
Spindelzell-/Spitznävus (N=64)	0	0.0	0.0	0.0	1	0.4	1.6	1.2	0	0.0	0.0	0.0
Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=76)	9	3.3	11.8	23.7	4	1.5	5.3	4.7	0	0.0	0.0	0.0
Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/ Melanom nicht auszuschließen (N=25)	6	2.2	24.0	15.8	9	3.3	36.0	10.5	0	0.0	0.0	0.0
Malignes Melanom (N=103)	23	8.5	22.3	60.5	72	26.7	69.9	83.7	0	0.0	0.0	0.0
Sonstiger Hauttumor (N=“)	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	2	0.7	100.0	100.0

Der kappa-Wert für das maligne Melanom liegt damit bei 0,64, für den dysplastischen melanozytären Nävus bei 0,56 und für den Spindelzell-/Spitz-Nävus bei 0,78. Der niedrige kappa-Wert für die schwer dysplastischen melanozytären Nävi/Melanom nicht auszuschließen von 0,09 lässt sich dadurch erklären, dass sich unter dieser klinischen Verdachtsdiagnose nicht nur histologisch bestätigte schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen sondern auch dysplastische melanozytäre Nävi und maligne Melanome verbergen, die oftmals auch histologisch nur schwer von einander abgegrenzt werden können.

**Tbl. 4.152: Kappa-Statistik - Übersicht I**

		Kappa Statistics			
Statistic	Variable	Value	95% Confidence Limits		
			ASE	Lower	Upper
Simple Kappa	Spindelzell-/Spitznävus	0.7790	0.0459	0.6891	0.8690
Simple Kappa	Dysplastischer melanozytärer Nävus	0.5573	0.0571	0.4454	0.6691
Simple Kappa	Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/ Melanom nicht auszuschließen	0.0887	0.0714	-.0512	0.2285
Simple Kappa	Malignes Melanom	0.6353	0.0489	0.5395	0.7311
Simple Kappa	Sonstiger Hauttumor	1.0000	0.0000	1.0000	1.0000

Fasst man die Kategorien malignes Melanom und schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen zu einer Kategorie zusammen, wurden 85,9% dieser Erstbefunde im Zweitbefund bestätigt, 7,0% wurden als dysplastische melanozytäre Nävi befundet. Es wurden 88,7% dieser melanozytären Hautveränderungen im Zweitbefund auch schon im Erstbefund als diese eingeordnet, 10,5% wurden im Erstbefund als dysplastische melanozytäre Nävi klassifiziert.

Bei insgesamt 40,7% aller Hautveränderungen, die einer Doppelbegutachtung zugeführt wurden, handelte es sich um Melanome/schwer dysplastische Nävi/Melanom nicht auszuschließen im Erst- und Zweitbefund.

Siehe hierzu Tbl. 4.153: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Übersicht II.



## Ergebnisse

**Tbl. 4.153: Vergleich histologischer Erst- und Zweitbefund - Übersicht II**

Erstbegutachtung (N=270)	Zweitbegutachtung (N=270)																							
	Gewöhnlicher melanozytärer Nävus (N=14)				Irritierter melanozytärer Nävus (N=2)				Spindelzell-/Spitznävus (N=59)				Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=69)				Malignes Melanom / schwer dysplastischer melanozytärer Nävus / Melanom nicht auszuschließen (N=124)				Sonstiger Hauttumor (N=2)			
	n		%		n		%		n		%		n		%		n		%		n		%	
	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %	Row %	Col %		
Spindelzell-/Spitznävus (N=64)	1	0.4	1.6	7.1	0	0.0	0.0	0.0	51	18.9	79.7	86.4	11	4.1	17.2	15.9	1	0.4	1.6	0.8	0	0.0	0.0	0.0
Dysplastischer melanozytärer Nävus (N=76)	7	2.6	9.2	50.0	2	0.7	2.6	100.0	5	1.9	6.6	8.5	49	18.1	64.5	71.0	13	4.8	17.1	10.5	0	0.0	0.0	0.0
Malignes Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom Nicht auszuschließen (N=128)	6	2.2	4.7	42.9	0	0.0	0.0	0.0	3	1.1	2.3	5.1	9	3.3	7.0	13.0	110	40.7	85.9	88.7	0	0.0	0.0	0.0
Sonstiger Hauttumor (N=2)	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	2	0.7	100.0	100.0

Damit liegt der kappa-Wert für die Kategorie malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen bei 0,76, der kappa-Wert für dysplastische melanozytäre Nävi bei 0,56 und für Spindelzell-/Spitz-Nävi bei 0,78.

**Tbl. 4.154: Kappa-Statistik - Übersicht II**

		Kappa Statistics			
Statistic	Variable	Value	ASE	95% Confidence Limits	
				Lower	Upper
Simple Kappa	Spindelzell-/Spitznävus	0.7790	0.0459	0.6891	0.8690
Simple Kappa	Dysplastischer melanozytärer Nävus	0.5573	0.0571	0.4454	0.6691
Simple Kappa	Malignes Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen	0.7620	0.0395	0.6846	0.8393
Simple Kappa	Sonstiger Hauttumor	1.0000	0.0000	1.0000	1.0000

## 4.1.5 Screening $\geq$ 35 Jahre

Setzt man analog dem zum 01. Juli 2008 eingeführten Hautkrebsscreening im Rahmen der gesetzlichen Hautkrebsfrüherkennungsuntersuchung eine Altersgrenze für die Teilnahme für das Hautkrebsscreening  $\geq$  35 Jahre, so werden bei der dem BKK-Screening zugrunde liegenden Population ca. 60% der Patienten gescreent und ca. 40% nicht gescreent.

Tbl. 4.155: Patientenanteil (Screening  $\geq$  35 Jahre)

	Gesamt (N=108281)	
	N	%
< 35 Jahre	43268	(39.96%)
$\geq$ 35 Jahre	65012	(60.04%)

### 4.1.5.1 Screening $\geq$ 35 Jahre bei melanozytären Hautveränderungen

#### 4.1.5.1.1 Screening $\geq$ 35 Jahre beim Melanom/Melanom nicht auszuschließen

Beim Screening  $\geq$  35 Jahre liegt die Sensitivität für die histologische Diagnose Melanom/Melanom nicht auszuschließen bei 75,20%, die Spezifität bei 39,99%.

Tbl. 4.156: Melanom/Melanom nicht auszuschließen (Screening  $\geq$  35 Jahre)

108280 Patienten	hist. Diagnose: Melanom/Melanom nicht auszuschließen			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43206	39.9	62	0.1
$\geq$ 35 Jahre	64824	59.9	188	0.2

## Ergebnisse

---

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

$$\text{eine Sensitivität von} \quad : 75.20 \left( \frac{188}{188 + 62} \right)$$

$$\text{eine Spezifität von} \quad : 39.99 \left( \frac{43.206}{43.206 + 64.824} \right)$$

$$\text{einen positiven prädiktiven Wert von} \quad : 0.29 \left( \frac{188}{188 + 64.824} \right)$$

$$\text{einen negativen prädiktiven Wert von} \quad : 99.86 \left( \frac{43.206}{43.206 + 62} \right)$$

---

### 4.1.5.1.2 Screening $\geq$ 35 Jahre beim Melanom

Die Sensitivität für die histologische Diagnose malignes Melanom liegt bei 79,58%, die Spezifität bei 39,99%. Es werden 29/142 histologisch gesicherten Melanomen übersehen, also ca. 1/5 der Melanome (20,42%).

Tbl. 4.157: Malignes Melanom (Screening  $\geq$  35 Jahre)

108280 Patienten	hist. Diagnose: Malignes Melanom			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43239	39.9	29	0.0
$\geq$ 35 Jahre	64899	59.9	113	0.1

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von :  $79.58 \left( \frac{113}{113 + 29} \right)$

eine Spezifität von :  $39.99 \left( \frac{43.239}{43.239 + 64.899} \right)$

einen positiven prädiktiven Wert von :  $0.17 \left( \frac{113}{113 + 64.899} \right)$

einen negativen prädiktiven Wert von :  $99.93 \left( \frac{43.239}{43.239 + 29} \right)$

## 4.1.5.2 Screening $\geq$ 35 Jahre bei nicht-melanozytären Hautveränderungen

### 4.1.5.2.1 Screening $\geq$ 35 Jahre bei der aktinischen Keratose

Die Sensitivität für die histologische Diagnose aktinische Keratose beim Screening  $\geq$  35 Jahre ist 98,90%, die Spezifität 40,06%.

Tbl. 4.158: Aktinische Keratose (Screening  $\geq$  35 Jahre)

108280 Patienten	hist. Diagnose: AK			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43265	40.0	3	0.0
$\geq$ 35 Jahre	64743	59.8	269	0.2

## Ergebnisse

---

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

$$\begin{aligned} \text{eine Sensitivität von} & : 98.90 \left( \frac{269}{269 + 3} \right) \\ \text{eine Spezifität von} & : 40.06 \left( \frac{43.265}{43.265 + 64.743} \right) \\ \text{einen positiven prädiktiven Wert von} & : 0.41 \left( \frac{269}{269 + 64.743} \right) \\ \text{einen negativen prädiktiven Wert von} & : 99.99 \left( \frac{43.265}{43.265 + 3} \right) \end{aligned}$$


---

### 4.1.5.2.2 Screening $\geq$ 35 Jahre beim spinozellulären Karzinom

Für die histologische Diagnose spinozelluläres Karzinom beträgt die Sensitivität 98,92%, die Spezifität 39,99%.

**Tbl. 4.159: Spinozelluläres Karzinom (Screening  $\geq$  35 Jahre)**

108280 Patienten	hist. Diagnose: SCC			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43267	40.0	1	0.0
$\geq$ 35 Jahre	64920	60.0	92	0.1

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

$$\begin{aligned} \text{eine Sensitivität von} & : 98.92 \left( \frac{92}{92 + 1} \right) \\ \text{eine Spezifität von} & : 39.99 \left( \frac{43.267}{43.267 + 64.920} \right) \\ \text{einen positiven prädiktiven Wert von} & : 0.14 \left( \frac{92}{92 + 64.920} \right) \\ \text{einen negativen prädiktiven Wert von} & : 100.00 \left( \frac{43.267}{43.267 + 1} \right) \end{aligned}$$


---

### 4.1.5.2.3 Screening $\geq$ 35 Jahre beim Basalzellkarzinom

Die Sensitivität für das histologisch bestätigte Basalzellkarzinom liegt bei 96,13%, die Spezifität bei 40,12%.

Tbl. 4.160: Basalzellkarzinom (Screening  $\geq$  35 Jahre)

108280 Patienten	hist. Diagnose: BCC			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43249	39.9	19	0.0
$\geq$ 35 Jahre	64540	59.6	472	0.4

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von :  $96.13 \left( \frac{472}{472 + 19} \right)$

eine Spezifität von :  $40.12 \left( \frac{43.249}{43.249 + 64.540} \right)$

einen positiven prädiktiven Wert von :  $0.73 \left( \frac{472}{472 + 64.540} \right)$

einen negativen prädiktiven Wert von :  $99.96 \left( \frac{43.249}{43.249 + 19} \right)$

### 4.1.5.2.4 Screening $\geq$ 35 Jahre beim spinozellulären Karzinom oder Basalzellkarzinom

Die Sensitivität für das histologisch gesicherte spinozelluläre Karzinom oder Basalzellkarzinom beim Screening  $\geq$  35 Jahre beträgt 96,52%, die Spezifität 40,15%.

**Tbl. 4.161: Spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Screening ≥ 35 Jahre)**

108280 Patienten	hist. Diagnose: SCC / BCC			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43248	39.9	20	0.0
≥ 35 Jahre	64458	59.5	554	0.5

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von :  $96.52 \left( \frac{554}{554 + 20} \right)$

eine Spezifität von :  $40.15 \left( \frac{43.248}{43.248 + 64.458} \right)$

einen positiven prädiktiven Wert von :  $0.85 \left( \frac{554}{554 + 64.458} \right)$

einen negativen prädiktiven Wert von :  $99.95 \left( \frac{43.248}{43.248 + 20} \right)$

#### 4.1.5.2.5 Screening ≥ 35 Jahre bei der aktinischen Keratose oder beim spinozellulären Karzinom oder Basalzellkarzinom

Für die histologische Diagnose aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom liegt die Sensitivität bei 96,52%, die Spezifität bei 40,15%.

**Tbl. 4.162: Aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Screening ≥ 35 Jahre)**

108280 Patienten	hist. Diagnose: AK / SCC / BCC			
	nein		ja	
	N	%	N	%
< 35 Jahre	43248	39.9	20	0.0
≥ 35 Jahre	64458	59.5	554	0.5



---

Die Alterseinteilung hat im Vergleich zur histologisch bestätigten Diagnose

eine Sensitivität von :  $96.52 \left( \frac{554}{554 + 20} \right)$

eine Spezifität von :  $40.15 \left( \frac{43.248}{43.248 + 64.458} \right)$

einen positiven prädiktiven Wert von :  $0.85 \left( \frac{554}{554 + 64.458} \right)$

einen negativen prädiktiven Wert von :  $99.95 \left( \frac{43.248}{43.248 + 20} \right)$

---

### 4.1.5.3 Übersicht Screening $\geq 35$ Jahre

Zur besseren Übersicht folgt eine Tabelle, die nochmals die Sensitivität und Spezifität sowie den positiven und negativen prädiktiven Wert der einzelnen histologischen Diagnosen aufzeigt.

Ergebnisse

<b>Histologische Diagnose</b>	<b>Sensitivität [%]</b>	<b>Spezifität [%]</b>	<b>Positiver prädiktiver Wert [%]</b>	<b>Negativer prädiktiver Wert [%]</b>
<b>Melanom/Melanom nicht auszuschließen</b>	75,20	39,99	0,29	99,86
<b>Melanom</b>	79,58	39,99	0,17	99,93
<b>Aktinische Keratose (AK)</b>	98,90	40,06	0,41	99,99
<b>Spinozelluläres Karzinom (SCC)</b>	98,92	39,99	0,14	100,00
<b>Basalzellkarzinom (BCC)</b>	96,13	40,12	0,73	99,96
<b>SCC oder BCC</b>	96,52	40,15	0,85	99,95
<b>AK oder SCC oder BCC</b>	96,52	40,15	0,85	99,95

## 4.1.6 Korrelation der möglichen Risikofaktoren für Hautkrebs

Die Korrelation für den Risikofaktor klinische Beurteilung der Nävi „auffällig“ oder „verdächtig“ mit dem Risikofaktor dermatoskopische Beurteilung der Nävi „auffällig“ oder verdächtig beträgt 0,79. Die Korrelation für Melanom-Risikopatient mit der Anzahl melanozytärer Nävi liegt bei 0,57 und für die Risikofaktoren Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit bzw. im Erwachsenenalter bei 0,53.

**Tbl. 4.163: Korrelation der Risikofaktoren**

Risikofaktor A	Risikofaktor B	Korrelation (Cramer)
Klinische Beurteilung: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	0.7945
MM-Risikopatient	Melanozytäre Nävi (Anzahl)	0.5668
Anzahl schwerer Sonnenbr. als Erwachsener	Anzahl schwerer Sonnenbr. als Jugendlicher	0.5311

## **4.2 Univariate Auswertung**

Im Folgenden finden sich die univariaten Kreuztabellen der histologisch gesicherten Diagnosen (MM, MM/sdysN/MM, AK, SCC und BCC) gegen die erhobenen möglichen Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Hauttyp, Haarfarbe, Erste Vorsorge, Hautkrebs in der Eigenanamnese, MM in der Eigen- und/oder Familienanamnese, SCC in der Eigen- und/oder Familienanamnese, BCC in der Eigen- und/oder Familienanamnese, Veränderung eines Muttermals, Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und/oder im Erwachsenenalter, berufliche Sonnenexposition, Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern, Solarienbesuche pro Jahr, Immunsuppression, Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese, Verdacht auf AK, Anzahl kongenitaler melanozytärer Nävi, Anzahl melanozytärer Nävi, solare Lentigines, MM-Risikopatient, klinische und/oder dermatoskopische Beurteilung der Nävi als „auffällig“ oder „verdächtig“).

### **4.2.1 Univariate Auswertung der melanozytären Hautveränderungen**

#### **4.2.1.1 Malignes Melanom**

In der univariaten Risikofaktorenanalyse der histologisch bestätigten Diagnose malignes Melanom erweisen sich Alter, Haarfarbe, Veränderung eines Muttermals, Anzahl melanozytärer Nävi, solare Lentigines, MM-Risikopatient, klinische und/oder dermatoskopische Beurteilung der Nävi als „auffällig“ oder „verdächtig“ als signifikante Risikofaktoren ( $p$ -Wert des Chi-Quadrat-Tests  $\leq 0,0001$ ).

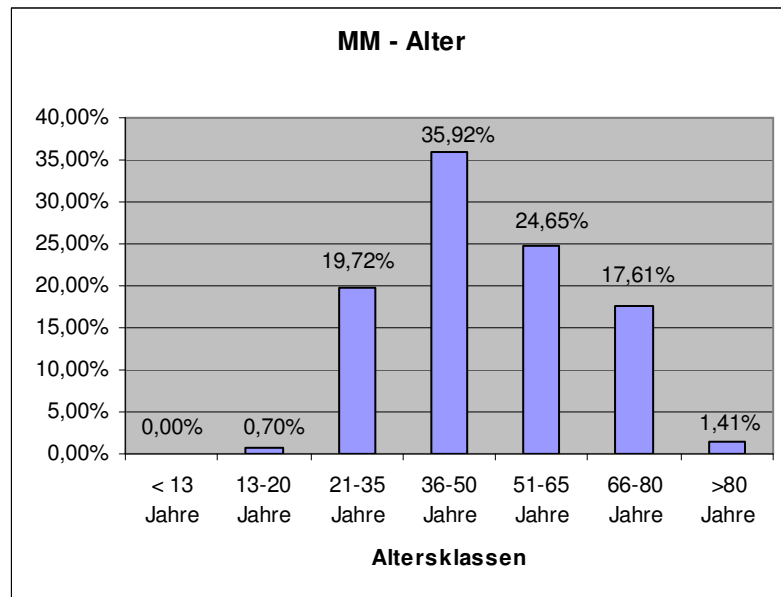
##### **4.2.1.1.1 Demographische Faktoren**

35,92% der Patienten mit histologisch bestätigtem Melanom sind 36-50 Jahre alt, 24,65% 51-65 Jahre und 19,72% 21-35 Jahre alt.

Tbl. 4.164: Malignes Melanom - Alter

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Malignes Melanom			
	Nein		Ja	
	(N=108139)		(N=142)	
Alter	N	%	N	%
< 13 Jahre	961	(0.89%)	0	(0.00%)
13-20 Jahre	10784	(9.97%)	1	(0.70%)
21-35 Jahre	34377	(31.79%)	28	(19.72%)
36-50 Jahre	35950	(33.24%)	51	(35.92%)
51-65 Jahre	17453	(16.14%)	35	(24.65%)
66-80 Jahre	7905	(7.31%)	25	(17.61%)
>80 Jahre	708	(0.65%)	2	(1.41%)
Fehlend	1		0	

Abb. 4.82: Malignes Melanom - Alter



**Legende:**

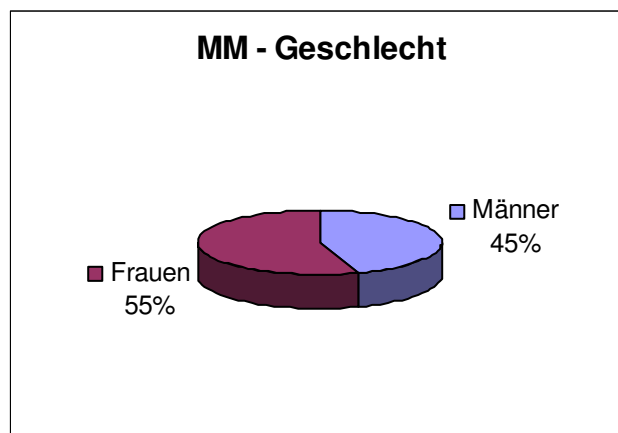
MM = Malignes Melanom

54,93% der Patienten mit histologisch gesichertem Melanom sind Frauen, 45,07% Männer.

Tbl. 4.165: Malignes Melanom - Geschlecht

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,2400	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
<b>Geschlecht</b>				
Männlich	43472	(40.23%)	64	(45.07%)
Weiblich	64582	(59.77%)	78	(54.93%)
Fehlend	85		0	

Abb. 4.83: Malignes Melanom - Geschlecht



Legende:

MM = Malignes Melanom

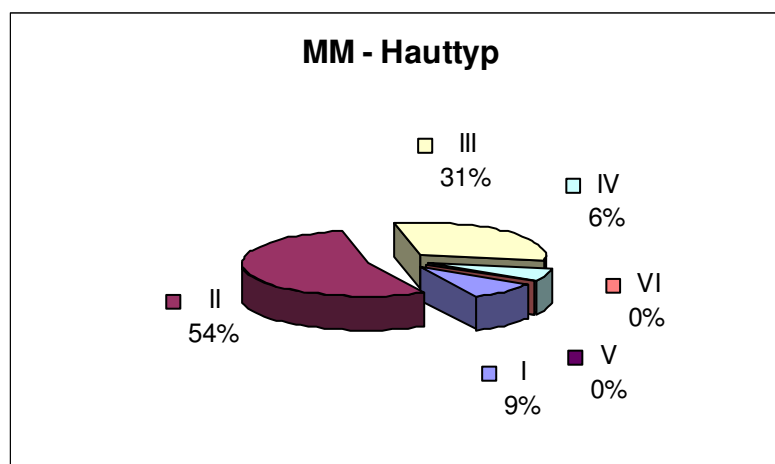
### 4.2.1.1.2 Phänotypische Faktoren

54,23% der histologisch verifizierten Melanompatienten gehören Hauttyp II an, 30,99% Hauttyp III (insgesamt 85,22% Hauttyp II oder III) und 9,15% Hauttyp I.

Tbl. 4.166: Malignes Melanom - Hauttyp

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0187	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
Hauttyp				
I	4540	(4.21%)	13	(9.15%)
II	52176	(48.36%)	77	(54.23%)
III	42962	(39.82%)	44	(30.99%)
IV	7228	(6.70%)	8	(5.63%)
V	906	(0.84%)	0	(0.00%)
VI	75	(0.07%)	0	(0.00%)
Fehlend	252		0	

Abb. 4.84: Malignes Melanom - Hauttyp



**Legende:**

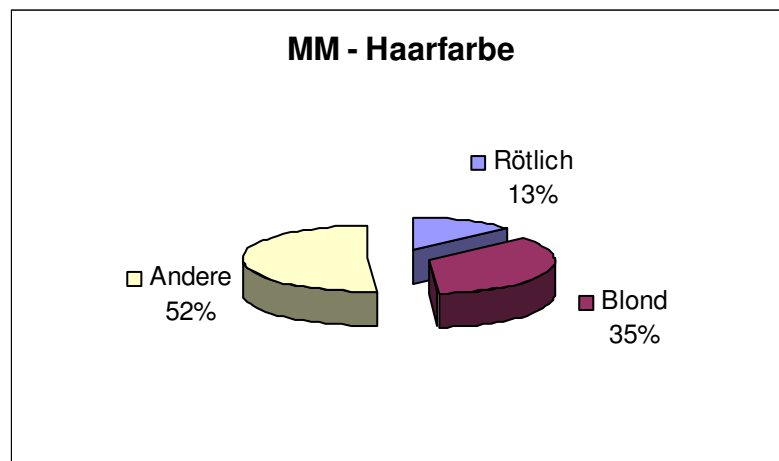
MM = Malignes Melanom

Gut ein Drittel (35,46%) der Patienten mit einem histologisch gesicherten Melanom hat eine blonde Haarfarbe, 13,48% haben ein rötliche und 51,06% eine andere Haarfarbe. Von den Nicht-Melanompatienten haben 4,36% eine rötliche Haarfarbe.

Tbl. 4.167: Malignes Melanom - Haarfarbe

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Malignes Melanom			
	Nein		Ja	
	(N=108139)		(N=142)	
Haarfarbe	N	%	N	%
Rötlich	4669	(4.36%)	19	(13.48%)
Blond	35415	(33.09%)	50	(35.46%)
Andere	66931	(62.54%)	72	(51.06%)
Fehlend	1124		1	

Abb. 4.85: Malignes Melanom Haarfarbe



Legende:

MM = Malignes Melanom

### 4.2.1.1.3 Anamnestische Faktoren

#### 4.2.1.1.3.1 Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals

Bei 58,09% der histologisch gesicherten Melanompatienten handelte es sich um die erste Hautkrebsvorsorge, 41,91% der Patienten waren schon einmal bei der Vorsorge.



Tbl. 4.168: Malignes Melanom – Erste Vorsorge

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1805	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
Erste Vorsorge				
Nein	49147	(47.65%)	57	(41.91%)
Ja	53992	(52.35%)	79	(58.09%)
Fehlend	5000		6	

60,71% der Patienten mit histologisch gesichertem Melanom gaben die Veränderung eines Muttermals an, 39,29% fiel keine Veränderung eines Muttermals auf. Von den Nicht-Melanompatienten fiel 23,24% die Veränderung eines Muttermals auf.

Tbl. 4.169: Malignes Melanom – Veränderung eines Muttermals

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
Veränderung von Muttermalen				
Nein	80659	(76.76%)	55	(39.29%)
Ja	24427	(23.24%)	85	(60.71%)
Fehlend	3053		2	

#### 4.2.1.1.3.2 Hautkrebs in der Eigenanamnese

Bei 18,31% der Patienten mit histologisch gesichertem Melanom findet sich eine positive Eigenanamnese auf Hautkrebs.

Tbl. 4.170: Malignes Melanom – Hautkrebs in der Eigenanamnese

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0157	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Hautkrebs in der Anamnese	N	%	N	%
Nein	95320	(88.23%)	116	(81.69%)
Ja	12717	(11.77%)	26	(18.31%)
Fehlend	102		0	

Bei 4,93% der histologisch bestätigten Melanompatienten besteht eine positive Eigenanamnese auf ein malignes Melanom, bei 1,41% der Patienten ist die Eigenanamnese auf ein spinözelluläres Karzinom positiv und bei 4,93% der Patienten mit einem histologisch bestätigtem Melanom besteht eine positive Eigenanamnese auf ein Basalzellkarzinom.

Tbl. 4.171: Malignes Melanom – Malignes Melanom in der Eigenanamnese

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0009 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Malignes Melanom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	106496	(98.48%)	135	(95.07%)
Ja	1643	(1.52%)	7	(4.93%)

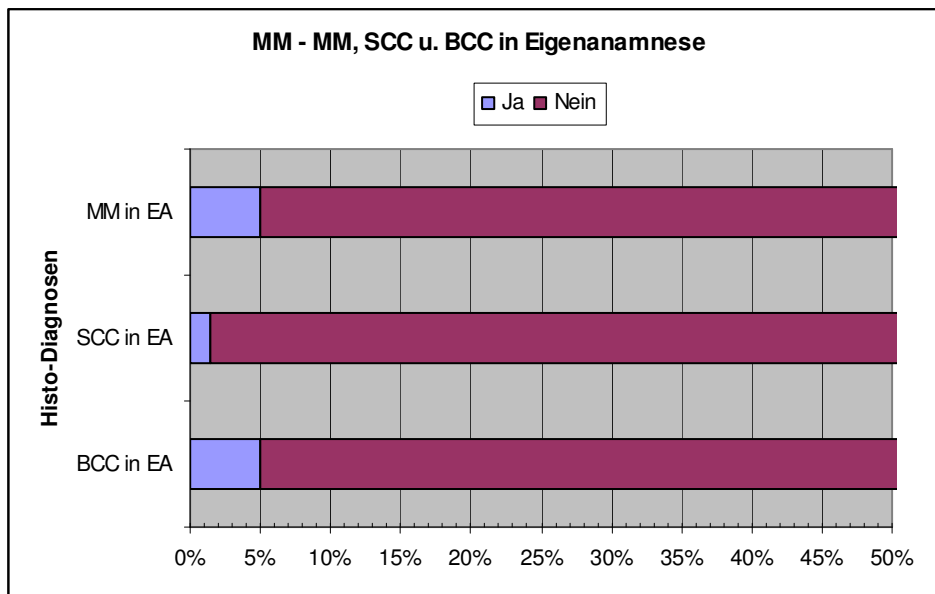
**Tbl. 4.172: Malignes Melanom – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese**

Malignes Melanom				
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1700 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)				
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Spinozelluläres Karzinom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	107541	(99.45%)	140	(98.59%)
Ja	598	(0.55%)	2	(1.41%)

**Tbl. 4.173: Malignes Melanom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese**

Malignes Melanom				
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0371 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)				
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Basalzellkarzinom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	105649	(97.70%)	135	(95.07%)
Ja	2490	(2.30%)	7	(4.93%)

Abb. 4.86: Malignes Melanom - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

EA = Eigenanamnese

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.1.1.3.3 Hautkrebs in der Familienanamnese

Bei 4,93% der Patienten mit einem histologisch verifizierten malignen Melanom findet sich eine positive Familienanamnese auf ein malignes Melanom, bei 0,70% dieser Melanompatienten besteht eine positive Familienanamnese auf ein spinozelluläres Karzinom und bei 2,11% findet sich eine positive Familienanamnese auf ein Basalzellkarzinom.

**Tbl. 4.174: Malignes Melanom – Malignes Melanom in der Familienanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,5698	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Malignes Melanom in der Familie des Patienten	N	%	N	%
Nein	103819	(96.01%)	135	(95.07%)
Ja	4320	(3.99%)	7	(4.93%)

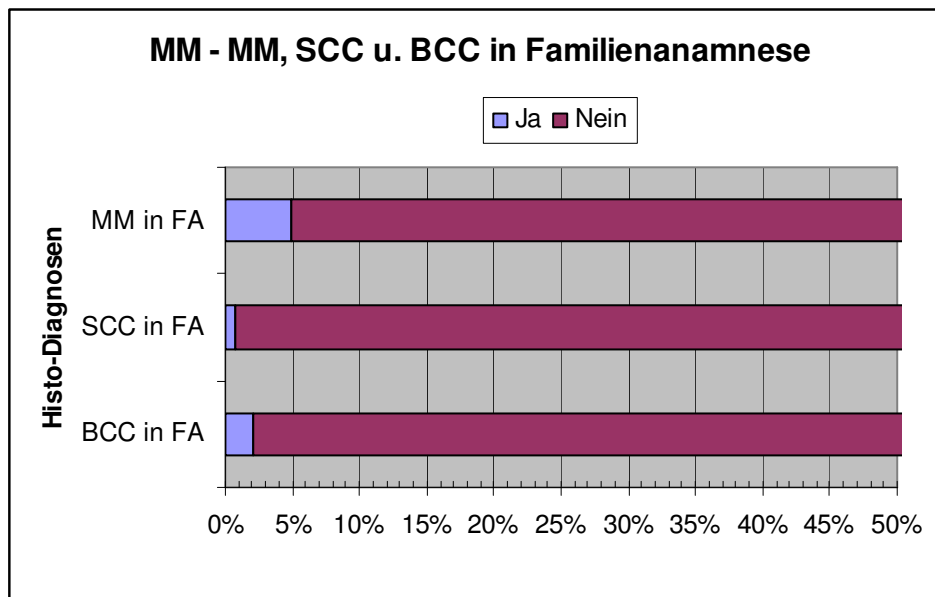
**Tbl. 4.175: Malignes Melanom – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,8854 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Spinozelluläres Karzinom in der Familie des Patienten	N	%	N	%
Nein	107260	(99.19%)	141	(99.30%)
Ja	879	(0.81%)	1	(0.70%)

**Tbl. 4.176: Malignes Melanom – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,6655 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Basalzellkarzinom in der Familie des Patienten	N	%	N	%
Nein	105218	(97.30%)	139	(97.89%)
Ja	2921	(2.70%)	3	(2.11%)

Abb. 4.87: Malignes Melanom - MM, SCC u. BCC in der Familienanamnese



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

FA = Familienanamnese

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

#### 4.2.1.1.3.4 UV-Exposition

61,97% der histologisch bestätigten Melanompatienten hatten  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände in der Kindheit und 83,10% hatten  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände im Erwachsenenalter.

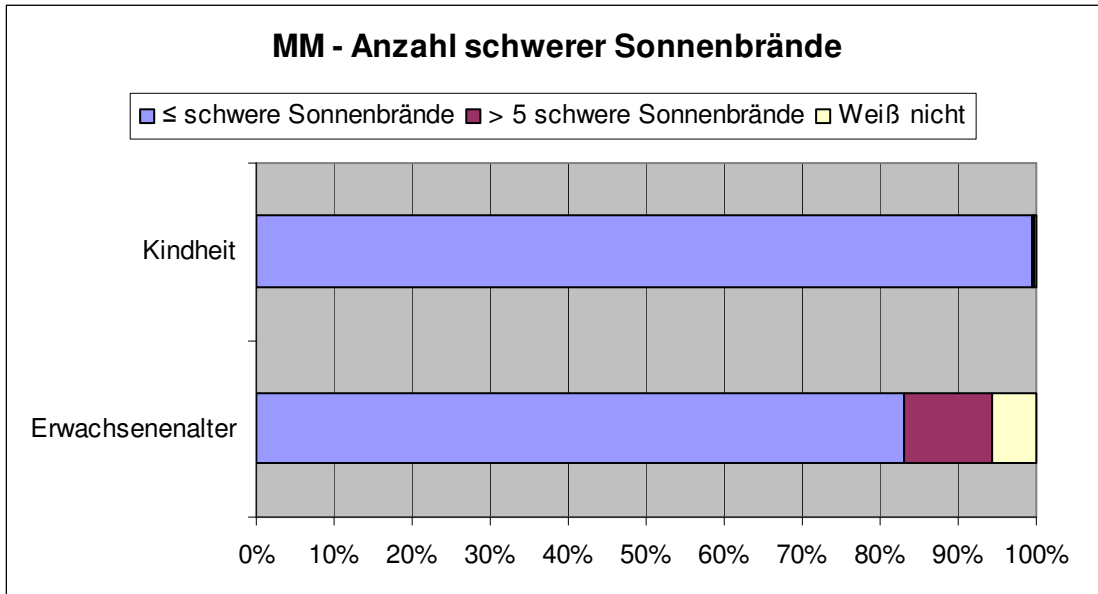
**Tbl. 4.177: Malignes Melanom – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0021	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	N	%	N	%
<=5	80803	(74.74%)	88	(61.97%)
>5	17334	(16.03%)	35	(24.65%)
Weiß nicht	9976	(9.23%)	19	(13.38%)
Fehlend	26		0	

**Tbl. 4.178: Malignes Melanom – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets 0,6635	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Anzahl schwerer Sonnenbrände als Erwachsener	N	%	N	%
<=5	89899	(85.65%)	118	(83.10%)
>5	9682	(9.22%)	16	(11.27%)
Weiß nicht	5381	(5.13%)	8	(5.63%)
Fehlend	3177		0	

**Abb. 4.88: Malignes Melanom - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter**



**Legende:**

MM = Malignes Melanom

42,55% der Patienten mit einem histologisch gesicherten malignen Melanom haben > 10 Urlaube in sonnigen Ländern verbracht, 34,04% 0-5 Urlaube und 23,40% 6-10 Urlaube.

**Tbl. 4.179: Malignes Melanom – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tests = 0,2688	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern	N	%	N	%
0-5	41058	(38.05%)	48	(34.04%)
6-10	28008	(25.95%)	33	(23.40%)
>10	38846	(36.00%)	60	(42.55%)
Fehlend	227		1	

Bei 87,14% der Melanompatienten besteht keine berufliche Sonnenexposition, bei 10% gelegentlich eine berufliche Sonnenexposition und bei 2,86% meistens.



**Tbl. 4.180: Malignes Melanom – Berufliche Sonnenexposition**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0068	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
<b>Berufliche Sonnenexposition</b>				
Nein	99583	(93.40%)	122	(87.14%)
Gelegentlich	4892	(4.59%)	14	(10.00%)
Meistens	2144	(2.01%)	4	(2.86%)
Fehlend	1520		2	

91,43% der Patienten mit einem histologisch verifizierten Melanom machen 0-10 Solarienbesuche pro Jahr, 6,43% 10-25 Solarienbesuche pro Jahr.

**Tbl. 4.181: Malignes Melanom – Solarienbesuche pro Jahr**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,8838	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
<b>Solariumbesuche pro Jahr</b>				
0-10	94088	(90.28%)	128	(91.43%)
10-25	7332	(7.04%)	9	(6.43%)
>25	2799	(2.69%)	3	(2.14%)
Fehlend	3920		2	

### 4.2.1.1.3.5 Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie

Bei 2,13% der Patienten mit einem histologisch verifizierten malignen Melanom findet sich eine Immunsuppression in der Eigenanamnese und bei 2,84% der Patienten eine Röntgen- oder Lichttherapie.

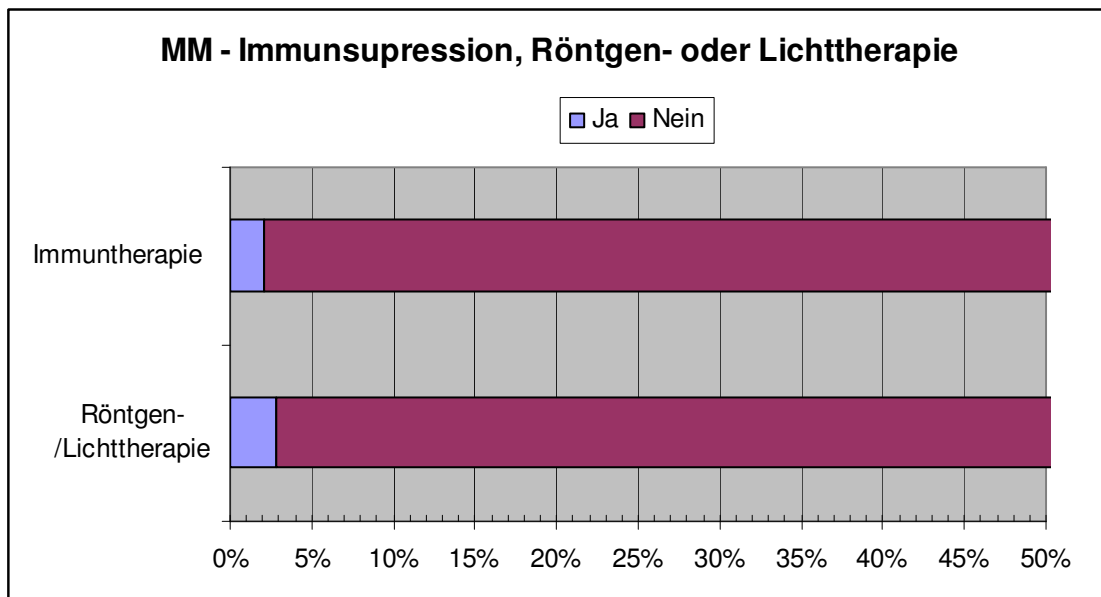
**Tbl. 4.182: Malignes Melanom - Immunsuppression**

<b>Malignes Melanom</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,5089</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108139)</b>		<b>(N=142)</b>	
<b>Immunsuppression</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	105909	(98.54%)	138	(97.87%)
Ja	1569	(1.46%)	3	(2.13%)
Fehlend	661		1	

**Tbl. 4.183: Malignes Melanom – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese**

<b>Malignes Melanom</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,5824</b>				
<b>Röntgen- oder Lichttherapie in</b>				
<b>der Anamnese</b>	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108139)</b>		<b>(N=142)</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	103653	(96.29%)	137	(97.16%)
Ja	3997	(3.71%)	4	(2.84%)
Fehlend	489		1	

Abb. 4.89: Malignes Melanom - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie



**Legende:**

MM = Malignes Melanom

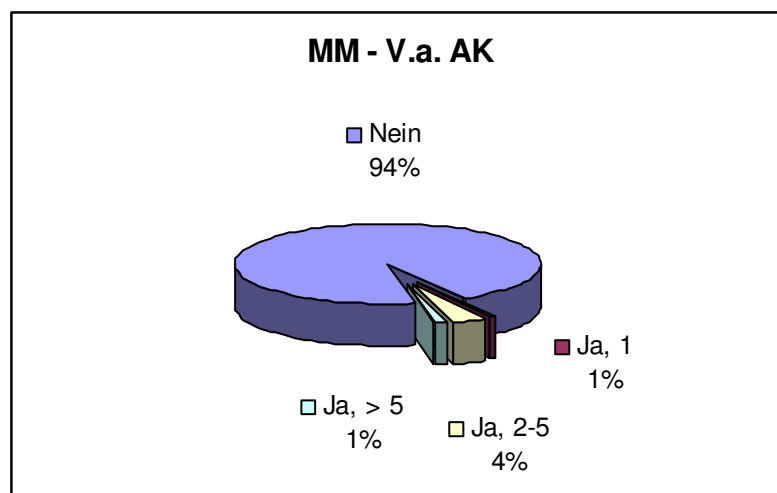
#### 4.2.1.1.4 Klinische Faktoren

Bei 3,52% der Patienten mit einem histologisch gesicherten Melanom fanden sich 2-5 Verdachtsdiagnosen auf aktinische Keratosen.

Tbl. 4.184: Malignes Melanom – Verdacht auf aktinische Keratose

Malignes Melanom				
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets 0,5245 (Für 38% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)				
Verdachtsdiagnosen auf aktinische Keratose		Nein (N=108139)		Ja (N=142)
	N	%	N	%
Keine	102550	(94.83%)	134	(94.37%)
1	2043	(1.89%)	1	(0.70%)
2-5	2508	(2.32%)	5	(3.52%)
>5	1038	(0.96%)	2	(1.41%)

Abb. 4.90: Malignes Melanom – Verdacht auf AK



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

MM = Malignes Melanom

V.a. = Verdacht auf

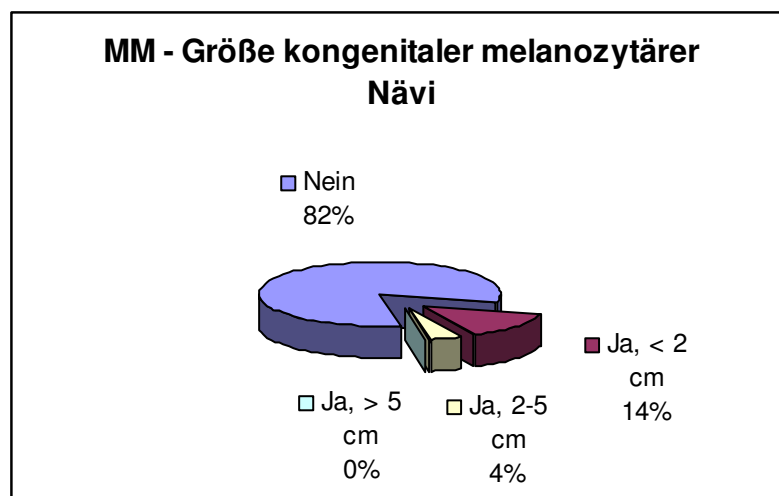
Bei 14,08% der Patienten mit einem histologisch gesicherten Melanom finden sich < 2 cm große kongenitale melanozytären Nävi, bei 81,69% der Patienten finden sich keine kongenitalen melanozytären Nävi. Bei 26,06% der Patienten finden sich 26-50

melanozytären Nävi, bei 25,35% 11-25 melanozytären Nävi, bei 19,01% 51-100 melanozytären Nävi und bei je 14,08% < 10 bzw. > 100 Nävi. Bei den Nicht-Melanompatienten finden sich hingegen bei 12,72% 51-100 und bei 6,23% > 100 melanozytäre Nävi.

**Tbl. 4.185: Malignes Melanom – Kongenitale melanozytäre Nävi**

Malignes Melanom					
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1451 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)					
		Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Kongenitaler melanozytärer Nävus	N	%	N	%	
Nein	81223	(75.34%)	116	(81.69%)	
<2cm	22141	(20.54%)	20	(14.08%)	
2-5cm	3460	(3.21%)	6	(4.23%)	
>5cm	989	(0.92%)	0	(0.00%)	
Fehlend	326		0		

**Abb. 4.91: Malignes Melanom - Anzahl kongenitaler melanozytärer Nävi**



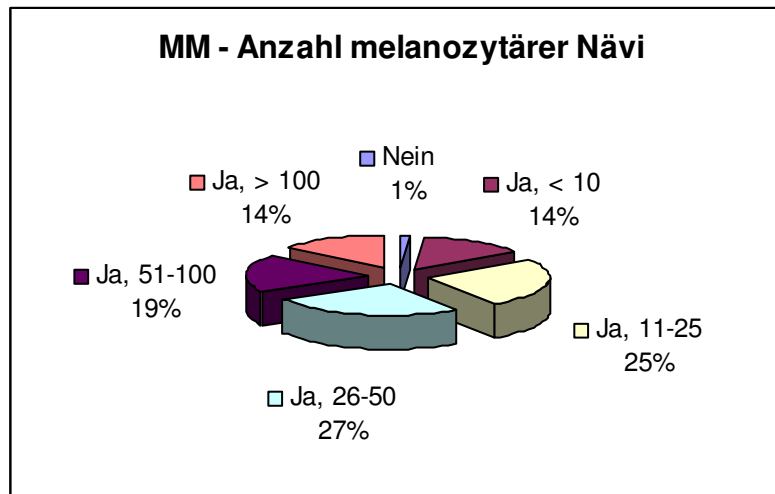
**Legende:**

MM = Malignes Melanom

**Tbl. 4.186: Malignes Melanom – Melanozytäre Nävi**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tests = 0,0001	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
	N	%	N	%
Melanozytäre Nävi (Anzahl)				
Nein	4873	(4.51%)	2	(1.41%)
<10	22069	(20.41%)	20	(14.08%)
11-25	30276	(28.00%)	36	(25.35%)
26-50	30415	(28.13%)	37	(26.06%)
51-100	13748	(12.72%)	27	(19.01%)
>100	6733	(6.23%)	20	(14.08%)
Fehlend	25		0	

**Abb. 4.92: Malignes Melanom - Anzahl melanozytärer melanozytärer Nävi**



**Legende:**

MM = Malignes Melanom

Bei 56,34% der Patienten mit einem histologisch gesicherten Melanom finden sich solare Lentigines, bei 43,66% nicht.

Tbl. 4.187: Malignes Melanom – Solare Lentigines

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Malignes Melanom			
	Nein		Ja	
	(N=108139)		(N=142)	
< 0,0001				
Solare Lentigines	N	%	N	%
Nein	71329	(65.99%)	62	(43.66%)
Ja	36759	(34.01%)	80	(56.34%)
Fehlend	51		0	

36,62% der Patienten mit einem histologisch bestätigten Melanom wurden im Basis-Bogen als Melanom-Risikopatienten eingestuft, 63,38% nicht.

Die Kennzeichnung als Melanom-Risikopatient erfolgte, wenn

- ein Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentigines

vorlagen.

Tbl. 4.188: Malignes Melanom – Melanom-Risikopatient

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Malignes Melanom			
	Nein		Ja	
	(N=108139)		(N=142)	
< 0,0001				
Risikopatient (Tick im Basisbogen)	N	%	N	%
Nein	90936	(84.83%)	90	(63.38%)
Ja	16260	(15.17%)	52	(36.62%)
Fehlend	943		0	

Bei 62,68% der Melanompatienten wurde ein Nävus als klinisch „auffällig“ oder „verdächtig“ eingestuft, bei 19,72% 2-5 Nävi und bei 9,86% kein Nävus. Bei 63,38% wurde ein Nävus als dermatoskopisch „auffällig“ oder „verdächtig“ eingestuft, bei 19,01% 2-5 Nävi und bei 11,27% kein Nävus. Bei den Nicht-Melanompatienten wurden bei 17,71% bzw. 16,15% klinisch bzw. dermatoskopisch „auffällige“ Nävi diagnostiziert.

**Tbl. 4.189: Malignes Melanom – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

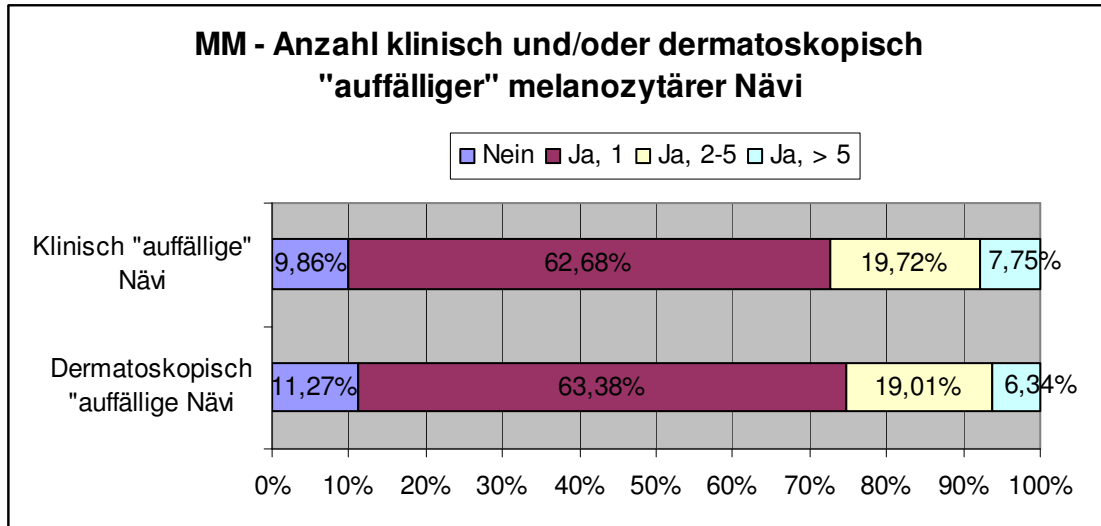
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Klinische Beurteilung: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	N	%	N	%
Keine	69719	(64.48%)	14	(9.86%)
1	19145	(17.71%)	89	(62.68%)
2-5	15925	(14.73%)	28	(19.72%)
>5	3344	(3.09%)	11	(7.75%)
Fehlend	6		0	

**Tbl. 4.190: Malignes Melanom – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Malignes Melanom			
	Nein (N=108139)		Ja (N=142)	
Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	N	%	N	%
Keine	76031	(70.32%)	16	(11.27%)
1	17467	(16.15%)	90	(63.38%)
2-5	12099	(11.19%)	27	(19.01%)
>5	2532	(2.34%)	9	(6.34%)
Fehlend	10		0	



Abb. 4.93: Malignes Melanom - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" melanozytärer Nävi



Legende:

MM = Malignes Melanom

#### 4.2.1.2 Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

In der univariaten Risikofaktorenanalyse der histologisch bestätigten Diagnose malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen erweisen sich Alter, Haarfarbe, MM in der Eigenanamnese, Veränderung eines Muttermals, Anzahl melanozytärer Nävi, solare Lentigines, MM-Risikopatient, klinische und/oder dermatoskopische Beurteilung der Nävi als „auffällig“ oder „verdächtig“ als signifikante Risikofaktoren ( $p < 0,0001$ ). Der mögliche Risikofaktor Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit ist für  $p = 0,0005$  signifikant in der univariaten Analyse.

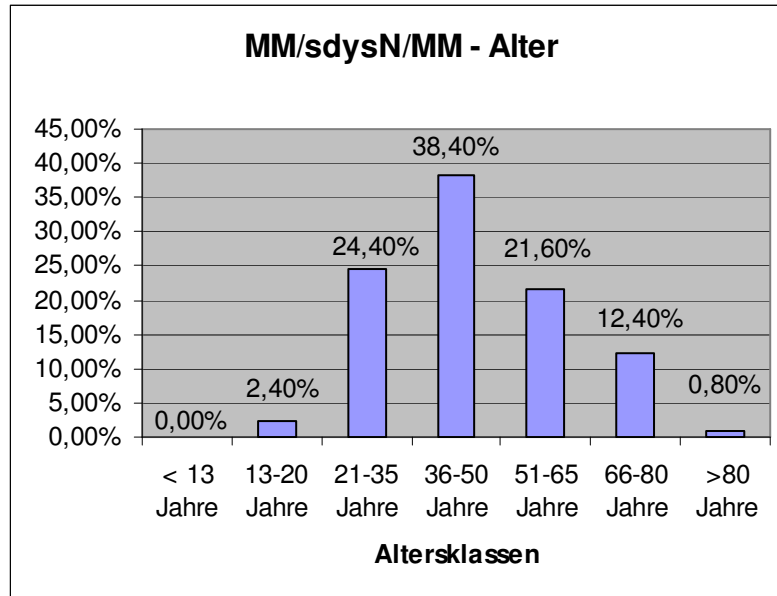
### 4.2.1.2.1 Demographische Faktoren

24,40% der Patienten mit einem histologisch gesicherten malignen Melanom/schwer dysplastischen melanozytären Nävus/Melanom nicht auszuschließen sind 21-35 Jahre alt, 38,40% 36-50 Jahre und 21,60% 51-65 Jahre.

**Tbl. 4.191: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Alter**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Alter				
< 13 Jahre	961	(0.89%)	0	(0.00%)
13-20 Jahre	10779	(9.98%)	6	(2.40%)
21-35 Jahre	34344	(31.79%)	61	(24.40%)
36-50 Jahre	35905	(33.24%)	96	(38.40%)
51-65 Jahre	17434	(16.14%)	54	(21.60%)
66-80 Jahre	7899	(7.31%)	31	(12.40%)
>80 Jahre	708	(0.66%)	2	(0.80%)
Fehlend	1		0	

**Abb. 4.94: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Alter**



**Legende:**

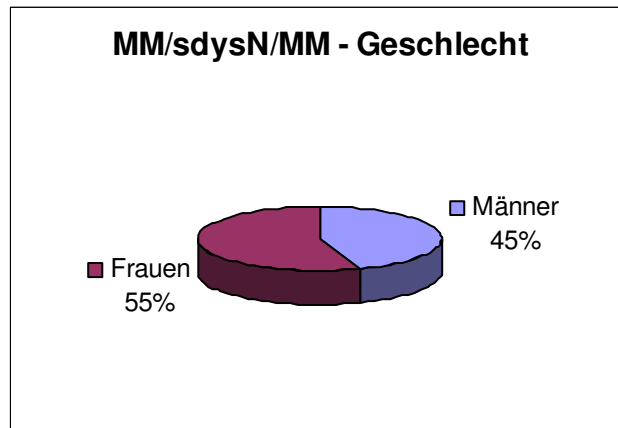
MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

55,20% der Patienten mit einem histologisch bestätigten malignen Melanom/schwer dysplastischen melanozytären Nävus/Melanom nicht auszuschließen sind weiblich, 44,80% männlich.

**Tbl. 4.192: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Geschlecht**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1409	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
<b>Geschlecht</b>				
Männlich	43424	(40.23%)	112	(44.80%)
Weiblich	64522	(59.77%)	138	(55.20%)
Fehlend	85		0	

**Abb. 4.95: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Geschlecht**



**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

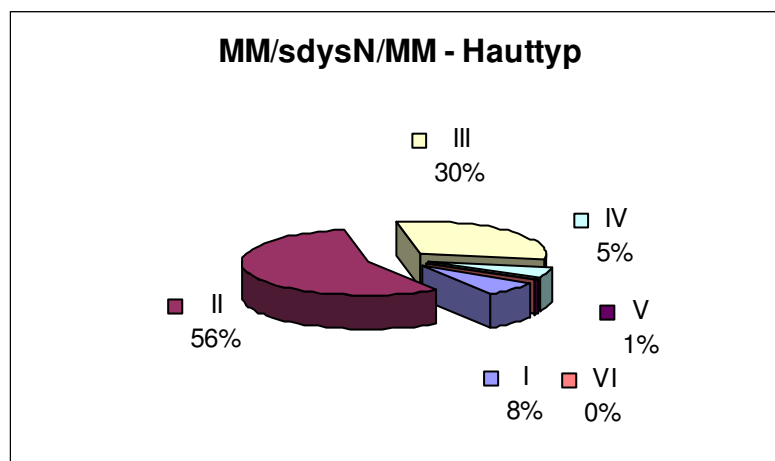
### 4.2.1.2.2 Phänotypische Faktoren

56,00% der Patienten mit einem histologisch bestätigten MM/sdysN/MM haben Hauttyp II, 30,40% Hauttyp II und 7,60% Hauttyp I.

**Tbl. 4.193: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Hauttyp**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0057	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Hauttyp				
I	4534	(4.21%)	19	(7.60%)
II	52113	(48.35%)	140	(56.00%)
III	42930	(39.83%)	76	(30.40%)
IV	7223	(6.70%)	13	(5.20%)
V	904	(0.84%)	2	(0.80%)
VI	75	(0.07%)	0	(0.00%)
Fehlend	252		0	

**Abb. 4.96: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Hauttyp**



**Legende:**

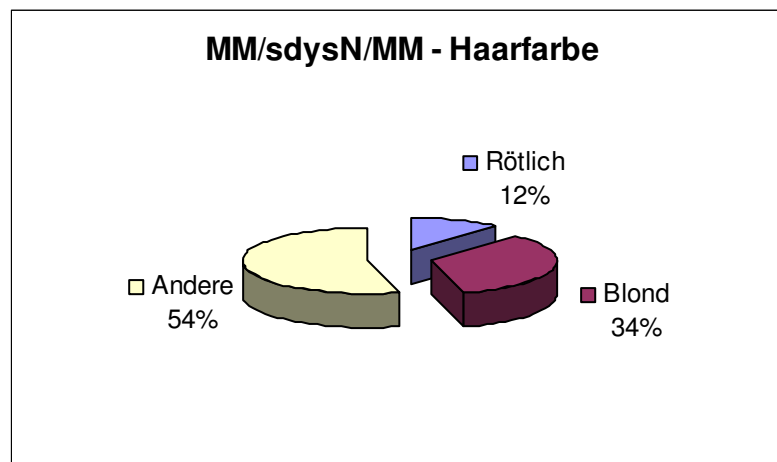
MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

11,69% der Patienten mit einem MM/sdysN/MM haben eine rötliche, 34,27% eine blonde und 54,03% eine andere Haarfarbe. Bei den Nicht-MM/sydN/MM-Patienten haben 4,36% eine rötliche Haarfarbe.

**Tbl. 4.194: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Haarfarbe**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Haarfarbe				
Rötlich	4659	(4.36%)	29	(11.69%)
Blond	35380	(33.09%)	85	(34.27%)
Andere	66869	(62.55%)	134	(54.03%)
Fehlend	1123		2	

**Abb. 4.97: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Haarfarbe**



**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

### 4.2.1.2.3 Anamnestische Faktoren

#### 4.2.1.2.3.1 Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals

Bei 49,79% der Patienten mit einem histologisch bestätigten MM/sdysN/MM handelte es sich um die erste Vorsorge, bei 50,21% nicht um die erste Vorsorge.

**Tbl. 4.195: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Erste Vorsorge**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,4266	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Erste Vorsorge				
Nein	49084	(47.64%)	120	(50.21%)
Ja	53952	(52.36%)	119	(49.79%)
Fehlend	4995		11	

53,44% der Patienten mit einem histologisch verifizierten MM/sdysN/MM berichteten über die Veränderung eines Muttermals, 46,56% bemerkten keine Veränderung eines Muttermals. Bei den Nicht-MM/sdysN/MM-Patienten bemerkten hingegen 23,22% die Veränderung eines Muttermals.

**Tbl. 4.196: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Veränderung eines Muttermals**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Veränderung von Muttermalen				
Nein	80599	(76.78%)	115	(46.56%)
Ja	24380	(23.22%)	132	(53.44%)
Fehlend	3052		3	

#### 4.2.1.2.3.2 Hautkrebs in der Eigenanamnese

16,00% der Patienten mit histologisch bestätigtem MM/sdysN/MM haben eine positive Eigenanamnese auf Hautkrebs.

**Tbl. 4.197: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Hautkrebs in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Hautkrebs in der Anamnese				
Nein	95226	(88.23%)	210	(84.00%)
Ja	12703	(11.77%)	40	(16.00%)
Fehlend	102		0	

4,80% der MM/sdysN/MM-Patienten haben eine positive Eigenanamnese auf ein malignes Melanom, 0,80% auf ein spinözelluläres Karzinom und 3,20% auf ein Basalzellkarzinom. Von den Nicht-MM/sdysN/MM-Patienten haben 1,52% eine positive Eigenanamnese auf ein Melanom.



**Tbl. 4.198: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Malignes Melanom in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001  (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
Malignes Melanom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	106393	(98.48%)	238	(95.20%)
Ja	1638	(1.52%)	12	(4.80%)

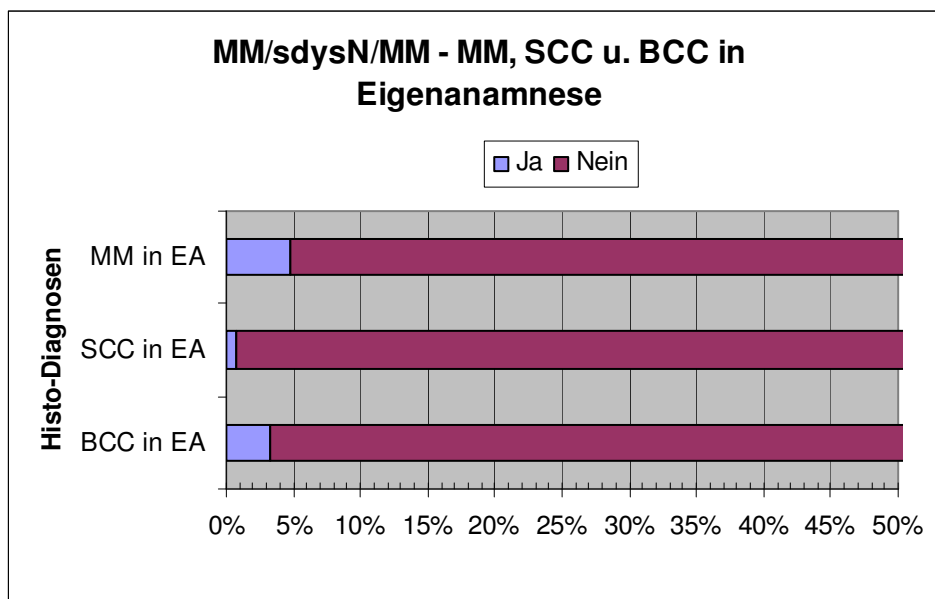
**Tbl. 4.199: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,6000  (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
Spinozelluläres Karzinom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	107433	(99.45%)	248	(99.20%)
Ja	598	(0.55%)	2	(0.80%)

**Tbl. 4.200: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,3458	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
Basalzellkarzinom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	105542	(97.70%)	242	(96.80%)
Ja	2489	(2.30%)	8	(3.20%)

**Abb. 4.98: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese**



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

EA = Eigenanamnese

MM = Malignes Melanom

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.1.2.3.3 Hautkrebs in der Familienanamnese

4,40% der Patienten mit einem histologisch bestätigten MM/sdysN/MM haben eine positive Familienanamnese auf ein malignes Melanom, 0,40% auf ein spinozelluläres Karzinom und 2,40% auf ein Basalzellkarzinom.

**Tbl. 4.201: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Malignes Melanom in der Familienanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,7441	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Malignes Melanom in der Familie des Patienten				
Nein	103715	(96.00%)	239	(95.60%)
Ja	4316	(4.00%)	11	(4.40%)

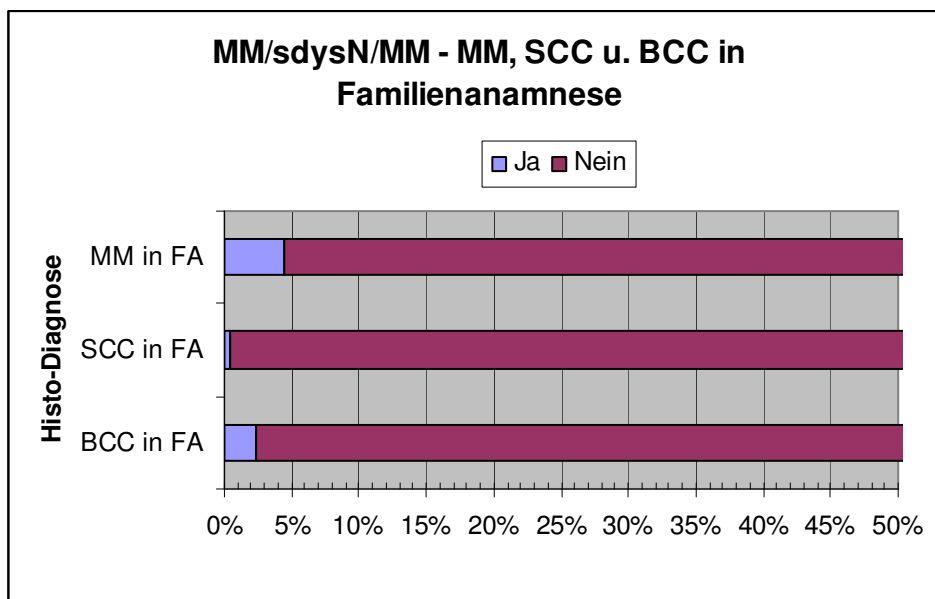
**Tbl. 4.202: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,4668 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Spinozelluläres Karzinom in der Familie des Patienten				
Nein	107152	(99.19%)	249	(99.60%)
Ja	879	(0.81%)	1	(0.40%)

**Tbl. 4.203: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,7693	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
Basalzellkarzinom in der Familie des Patienten	N	%	N	%
Nein	105113	(97.30%)	244	(97.60%)
Ja	2918	(2.70%)	6	(2.40%)

**Abb. 4.99: Malignes Melanom/schwer dysplastische melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese**



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

FA = Familienanamnese

MM = Malignes Melanom

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

SCC = Spinozelluläres Karzinom

#### 4.2.1.2.3.4 UV-Exposition

64,00% der Patienten mit einem histologisch gesicherten MM/sdysN/MM hatten in der Kindheit  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände und 23,20%  $> 5$  schwere Sonnenbrände. 81,85% dieser Melanompatienten hatten im Erwachsenenalter  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände und 13,31  $> 5$  schwere Sonnenbrände. Von den Nicht-MM/sdysN/MM-Patienten hatten 16,03%  $> 5$  schwere Sonnenbrände in der Kindheit.

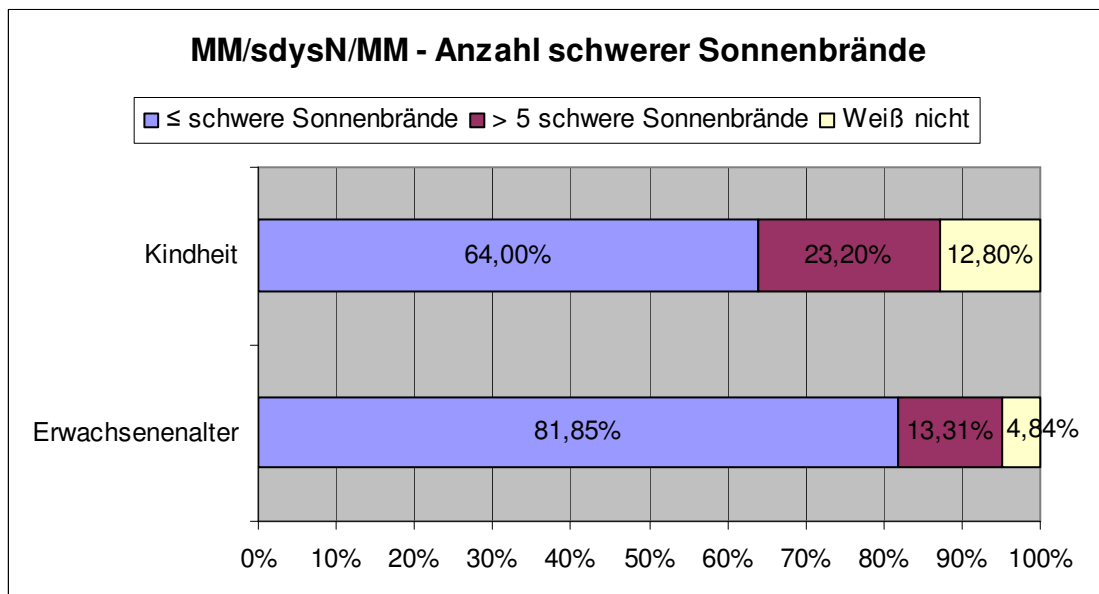
**Tbl. 4.204: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0005	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit				
$\leq 5$	80731	(74.75%)	160	(64.00%)
$> 5$	17311	(16.03%)	58	(23.20%)
Weiß nicht	9963	(9.22%)	32	(12.80%)
Fehlend	26		0	

**Tbl. 4.205: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0845	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Anzahl schwerer Sonnenbrände als Erwachsener				
<=5	89814	(85.65%)	203	(81.85%)
>5	9665	(9.22%)	33	(13.31%)
Weiß nicht	5377	(5.13%)	12	(4.84%)
Fehlend	3175		2	

**Abb. 4.100: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter**



**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

42,57% der Patienten mit MM/sdysN/MM haben > 10 Urlaube in sonnigen Ländern verbracht, 34,14% 0-5 Urlaube und 23,29% 6-10 Urlaube.

**Tbl. 4.206: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0970	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
<b>Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern</b>				
0-5	41021	(38.05%)	85	(34.14%)
6-10	27983	(25.96%)	58	(23.29%)
>10	38800	(35.99%)	106	(42.57%)
Fehlend	227		1	

3,25% dieser Melanompatienten haben meistens, 8,54% gelegentlich und 88,21% keine berufliche Sonnenexposition.

**Tbl. 4.207: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Berufliche Sonnenexposition**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0042	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
<b>Berufliche Sonnenexposition</b>				
Nein	99488	(93.40%)	217	(88.21%)
Gelegentlich	4885	(4.59%)	21	(8.54%)
Meistens	2140	(2.01%)	8	(3.25%)
Fehlend	1518		4	

90,46% der Patienten mit MM/sdysN/MM gehen 0- bis 10-mal pro Jahr ins Solarium, 6,64% 10- bis 25-mal und 2,90% über 25-mal.

**Tbl. 4.208: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Solarienbesuche pro Jahr**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,9522	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Solariumbesuche pro Jahr				
0-10	93998	(90.28%)	218	(90.46%)
10-25	7325	(7.04%)	16	(6.64%)
>25	2795	(2.68%)	7	(2.90%)
Fehlend	3913		9	

#### 4.2.1.2.3.5 Immunsuppression

2,41% der Patienten mit histologisch verifiziertem MM/sdysN/MM haben eine Immunsuppression in der Eigenanamnese und 4,42% eine Röntgen- oder Lichttherapie.

**Tbl. 4.209: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Immunsuppression**

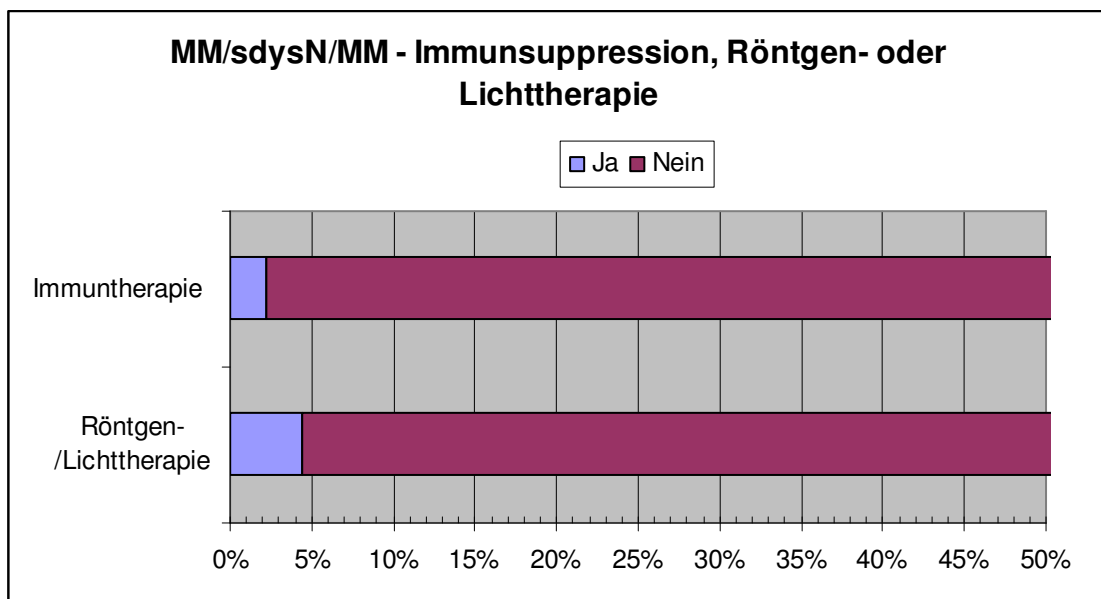
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,2115 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Immunsuppression				
Nein	105804	(98.54%)	243	(97.59%)
Ja	1566	(1.46%)	6	(2.41%)
Fehlend	661		1	



**Tbl. 4.210: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,5553	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Röntgen- oder Lichttherapie in der Anamnese				
Nein	103552	(96.29%)	238	(95.58%)
Ja	3990	(3.71%)	11	(4.42%)
Fehlend	489		1	

**Abb. 4.101: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie**



**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

### 4.2.1.2.4 Klinische Faktoren

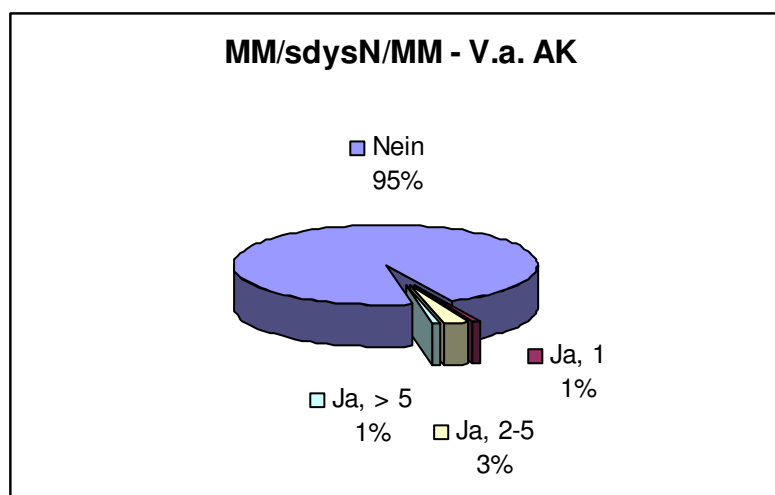
Bei 2,80% der Patienten mit einem histologisch gesicherten MM/sdysN/MM findet sich 2- bis 5-mal der Verdacht auf eine aktinische Keratose, bei je 0,08% der Verdacht auf eine

bzw. > 5 aktinische Keratosen. Bei den Nicht-MM/sdysN/MM-Patienten haben 12,70% 51-100 und 6,22% > 100 melanozytäre Nävi.

**Tbl. 4.211: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Verdacht auf aktinische Keratose**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,5932 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Keine	102445	(94.83%)	239	(95.60%)
1	2042	(1.89%)	2	(0.80%)
2-5	2506	(2.32%)	7	(2.80%)
>5	1038	(0.96%)	2	(0.80%)

**Abb. 4.102: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Verdacht auf AK**



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

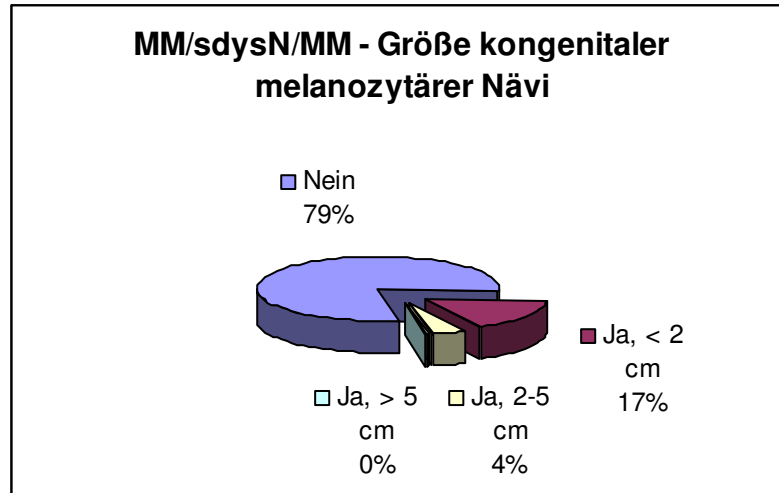
V.a. = Verdacht auf

Bei 16,53% der Patienten mit einem histologisch verifizierten MM/sdysN/MM finden sich kongenitale melanozytäre Nävi < 2 cm Durchmesser, bei 78,63% finden sich keine kongenitalen melanozytären Nävi. Bei 29,20% dieser Melanompatienten finden sich 26-50 melanozytären Nävi, bei 21,20% 51-100 und bei 20,80% 11-25 Nävi.

**Tbl. 4.212: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Kongenitale melanozytäre Nävi**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,2442	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
<b>Kongenitaler melanozytärer Nävus</b>				
Nein	81144	(75.34%)	195	(78.63%)
<2cm	22120	(20.54%)	41	(16.53%)
2-5cm	3455	(3.21%)	11	(4.44%)
>5cm	988	(0.92%)	1	(0.40%)
Fehlend	324		2	

**Abb. 4.103: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Größe kongenitaler melanozytärer Nävi**



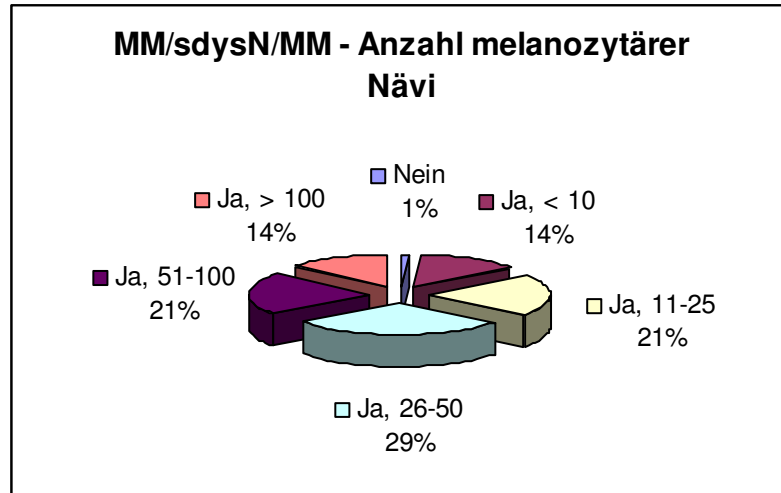
**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

**Tbl. 4.213: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Melanozytäre Nävi**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
Melanozytäre Nävi (Anzahl)	N	%	N	%
Nein	4872	(4.51%)	3	(1.20%)
<10	22055	(20.42%)	34	(13.60%)
11-25	30260	(28.02%)	52	(20.80%)
26-50	30379	(28.13%)	73	(29.20%)
51-100	13722	(12.70%)	53	(21.20%)
>100	6718	(6.22%)	35	(14.00%)
Fehlend	25		0	

**Abb. 4.104: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Anzahl melanozytärer Nävi**



**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

Bei 50,80% der Patienten mit MM/sdysN/MM finden sich solare Lentigines, bei 49,20% nicht. Bei den Nicht-MM/sdys/MM-Patienten weisen 34,00% solare Lentigines auf.

**Tbl. 4.214: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Solare Lentigines**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein		Ja	
	(N=108031)		(N=250)	
<b>Solare Lentigines</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	71268	(66.00%)	123	(49.20%)
Ja	36712	(34.00%)	127	(50.80%)
Fehlend	51		0	

40,00% dieser Melanompatienten wurden auf dem Basis-Bogen als Melanom-Risikopatienten eingeordnet, 60,00% nicht. Bei den Patienten ohne MM/sdysN/MM wurden hingegen 15,14% als Melanom-Risikopatient eingestuft.

Die Kennzeichnung als Melanom-Risikopatient erfolgte, wenn

- ein Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentignes

vorlagen.

**Tbl. 4.215: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Melanom-Risikopatient**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001  Risikopatient (Tick im Basisbogen)	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
Nein	90876	(84.86%)	150	(60.00%)
Ja	16212	(15.14%)	100	(40.00%)
Fehlend	943		0	

Bei 53,60% der Patienten mit MM/sdysN/MM findet sich ein klinisch „auffälliger“ Nävus, bei 57,20% ein dermatoskopisch „auffälliger“ Nävus. Bei 30,40% zeigen sich 2-5 klinisch „auffällige“ Nävi, bei 29,20% dermatoskopisch „auffällige“ Nävi. Bei den Nicht-MM/sdysN/MM-Patienten haben 17,68% bzw. 16,12% einen klinisch bzw. dermatoskopisch „auffälligen“ Nävus.

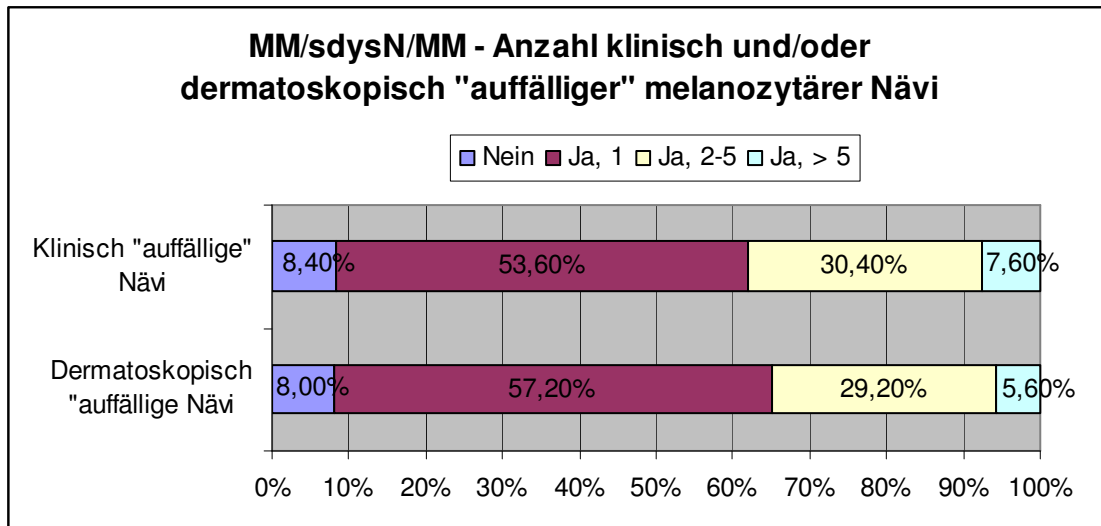
**Tbl. 4.216: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
<b>Klinische Beurteilung: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)</b>				
Keine	69712	(64.53%)	21	(8.40%)
1	19100	(17.68%)	134	(53.60%)
2-5	15877	(14.70%)	76	(30.40%)
>5	3336	(3.09%)	19	(7.60%)
Fehlend	6		0	

**Tbl. 4.217: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Mal. Melanom / schwer dys. mel. Nävus / Melanom nicht auszuschließen			
	Nein (N=108031)		Ja (N=250)	
	N	%	N	%
<b>Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)</b>				
Keine	76027	(70.38%)	20	(8.00%)
1	17414	(16.12%)	143	(57.20%)
2-5	12053	(11.16%)	73	(29.20%)
>5	2527	(2.34%)	14	(5.60%)
Fehlend	10		0	

**Abb. 4.105: Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" melanozytärer Nävi**



**Legende:**

MM/sdysN/MM = Malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen



## 4.2.2 Univariate Auswertung der nicht-melanozytären Hautveränderungen

### 4.2.2.1 Aktinische Keratose

In der univariaten Risikofaktorenanalyse der histologisch bestätigten Diagnose aktinische Keratose erweisen sich Alter, Geschlecht, Hauttyp, Hautkrebs in der Eigenanamnese, SCC und/oder BCC in der Eigenanamnese, Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit, berufliche Sonnenexposition, Verdacht auf AK, Anzahl melanozytärer Nävi und solare Lentigines als signifikante Risikofaktoren (p-Wert des Chi-Quadrat-Tests < 0,0001).

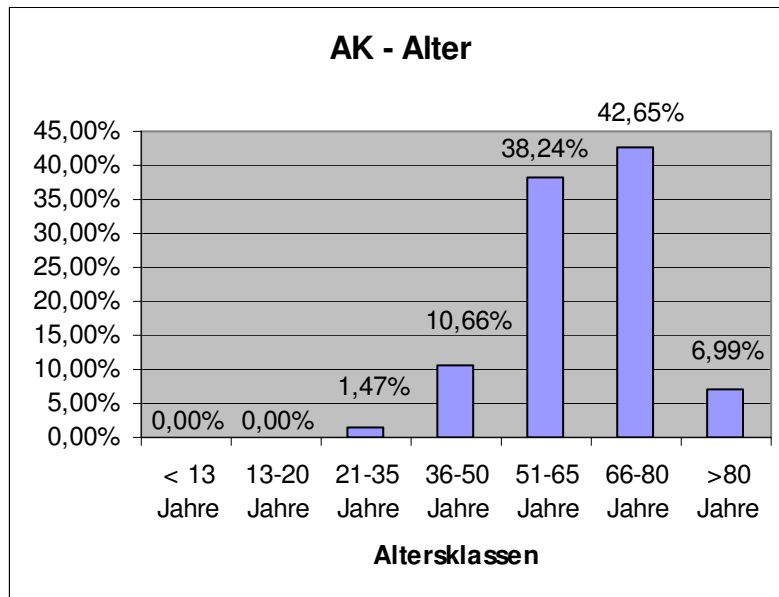
#### 4.2.2.1.1 Demographische Faktoren

42,65% der Patienten mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose sind 66-80 Jahre alt, 38,24% 51-65 Jahre alt. Von den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose sind 7,23% 66-80 Jahre und 0,64% > 80 Jahre alt.

Tbl. 4.218: Aktinische Keratose - Alter

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Alter	N	%	N	%
< 13 Jahre	961	(0.89%)	0	(0.00%)
13-20 Jahre	10785	(9.99%)	0	(0.00%)
21-35 Jahre	34401	(31.85%)	4	(1.47%)
36-50 Jahre	35972	(33.30%)	29	(10.66%)
51-65 Jahre	17384	(16.10%)	104	(38.24%)
66-80 Jahre	7814	(7.23%)	116	(42.65%)
>80 Jahre	691	(0.64%)	19	(6.99%)
Fehlend	1		0	

Abb. 4.106: Aktinische Keratose - Alter



**Legende:**

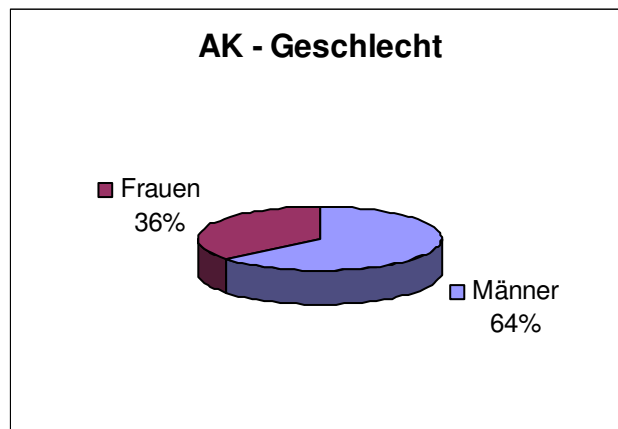
AK = Aktinische Keratose

63,97% der Patienten mit histologisch bestätigter aktinischer Keratose sind männlich, 36,03% weiblich. Unter den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose finden sich 59,82% Frauen.

Tbl. 4.219: Aktinische Keratose - Geschlecht

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Geschlecht	N	%	N	%
Männlich	43362	(40.18%)	174	(63.97%)
Weiblich	64562	(59.82%)	98	(36.03%)
Fehlend	85		0	

Abb. 4.107: Aktinische Keratose - Geschlecht



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

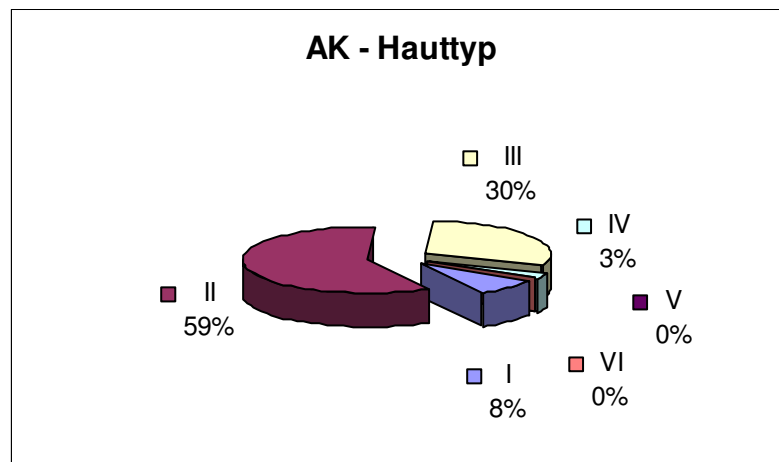
### 4.2.2.1.2 Phänotypische Faktoren

59,04% der Patienten mit einer histologisch bestätigten aktinischen Keratose haben Hauttyp II, 29,89% Hauttyp III und 8,49% Hauttyp I.

Tbl. 4.220: Aktinische Keratose - Hauttyp

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein		Ja	
	(N=108009)		(N=272)	
Hauttyp	N	%	N	%
I	4530	(4.20%)	23	(8.49%)
II	52093	(48.34%)	160	(59.04%)
III	42925	(39.83%)	81	(29.89%)
IV	7229	(6.71%)	7	(2.58%)
V	906	(0.84%)	0	(0.00%)
VI	75	(0.07%)	0	(0.00%)
Fehlend	251		1	

Abb. 4.108: Aktinische Keratose - Hauttyp



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

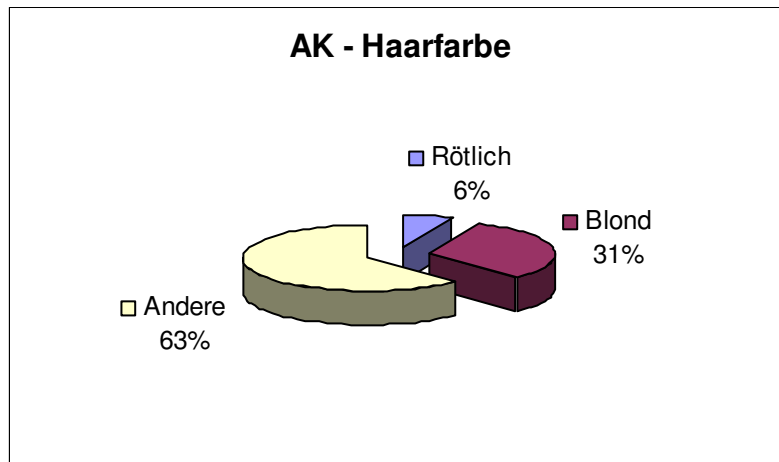
BCC = Basalzellkarzinom

6,34% der Patienten mit einer histologisch gesicherten aktinischen Keratose haben eine rötliche, 31,34% eine blonde und 62,31% eine andere Haarfarbe.

Tbl. 4.221: Aktinische Keratose - Haarfarbe

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,2684	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
	N	%	N	%
Haarfarbe				
Rötlich	4671	(4.37%)	17	(6.34%)
Blond	35381	(33.10%)	84	(31.34%)
Andere	66836	(62.53%)	167	(62.31%)
Fehlend	1121		4	

Abb. 4.109: Aktinische Keratose - Haarfarbe



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

### 4.2.2.1.3 Anamnestische Faktoren

#### 4.2.2.1.3.1 Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals

59,25% der Patienten mit einer histologisch gesicherten aktinischen Keratose waren das erste Mal bei einer Hautkrebis-Vorsorge, 40,75% waren früher schon einmal bei einer Vorsorge.

Tbl. 4.222: Aktinische Keratose – Erste Vorsorge

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0246	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Erste Vorsorge	N	%	N	%
Nein	49096	(47.66%)	108	(40.75%)
Ja	53914	(52.34%)	157	(59.25%)
Fehlend	4999		7	

21,51% der Patienten mit aktinischer Keratose bemerkten die Veränderung eines Muttermals, 78,49% haben keine Veränderung bemerkt.

**Tbl. 4.223: Aktinische Keratose – Veränderung eines Muttermals**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,4912	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Veränderung von Muttermalen	N	%	N	%
Nein	80506	(76.70%)	208	(78.49%)
Ja	24455	(23.30%)	57	(21.51%)
Fehlend	3048		7	

### 4.2.2.1.3.2 Hautkrebs in der Eigenanamnese

26,10% der Patienten mit einer histologisch verifizierten aktinischen Keratose haben eine positive Eigenanamnese auf Hautkrebs, hingegen 11,74% der Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose.

**Tbl. 4.224: Aktinische Keratose – Hautkrebs in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Hautkrebs in der Anamnese	N	%	N	%
Nein	95235	(88.26%)	201	(73.90%)
Ja	12672	(11.74%)	71	(26.10%)
Fehlend	102		0	

3,31% der Patienten mit einer histologisch gesicherten aktinischen Keratose haben eine positive Eigenanamnese auf ein malignes Melanom, 6,99% auf ein spinozelluläres Karzinom und 12,31% auf ein Basalzellkarzinom. Bei den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose haben 0,54% bzw. 2,28% ein histologisch gesichertes spinozelluläres Karzinom bzw. ein histologisch gesichertes Basalzellkarzinom.

**Tbl. 4.225: Aktinische Keratose – Malignes Melanom in der Eigenanamnese**

<b>Aktinische Keratose</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,0161</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>				
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108009)</b>		<b>(N=272)</b>	
<b>Malignes Melanom in der</b>				
<b>Anamnese des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	106368	(98.48%)	263	(96.69%)
Ja	1641	(1.52%)	9	(3.31%)

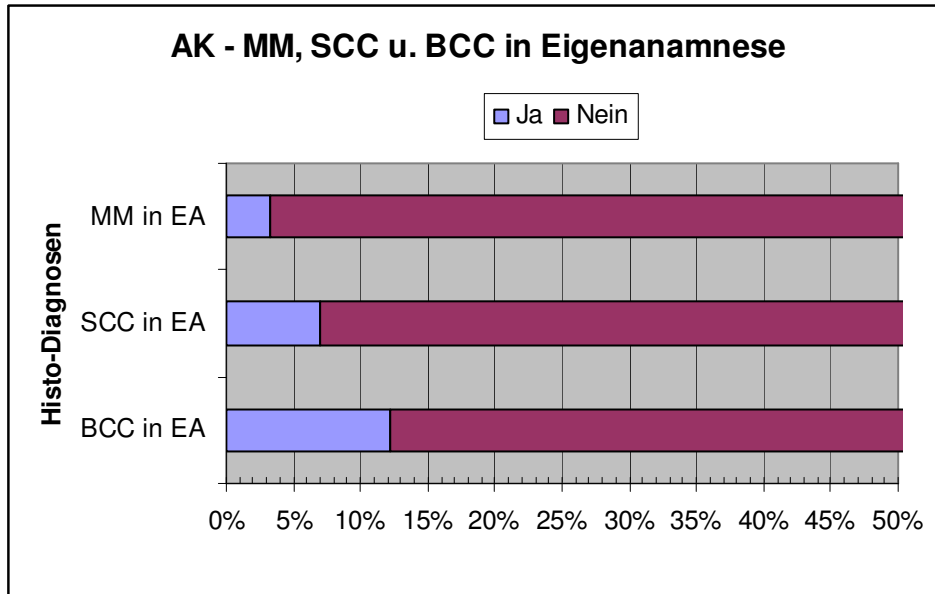
**Tbl. 4.226: Aktinische Keratose – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese**

<b>Aktinische Keratose</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>&lt; 0,0001</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>				
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108009)</b>		<b>(N=272)</b>	
<b>Spinozelluläres Karzinom in der</b>				
<b>Anamnese des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	107428	(99.46%)	253	(93.01%)
Ja	581	(0.54%)	19	(6.99%)

**Tbl. 4.227: Malignes Melanom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese**

<b>Aktinische Keratose</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>&lt; 0,0001</b>				
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108009)</b>		<b>(N=272)</b>	
<b>Basalzellkarzinom in der</b>				
<b>Anamnese des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	105545	(97.72%)	239	(87.87%)
Ja	2464	(2.28%)	33	(12.13%)

Abb. 4.110: Aktinische Keratose - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

EA = Eigenanamnese

BCC = Basalzellkarzinom

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.2.1.3.3 Hautkrebs in der Familienanamnese

1,47% der Patienten mit einer histologisch bestätigten aktinischen Keratose haben eine positive Familienanamnese auf ein malignes Melanom, 1,47% auf ein spinozelluläres Karzinom und 3,31% auf ein Basalzellkarzinom.



**Tbl. 4.228: Aktinische Keratose – Malignes Melanom in der Familienanamnese**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b> <b>= 0,0332</b>	<b>Aktinische Keratose</b>			
	<b>Nein</b> <b>(N=108009)</b>		<b>Ja</b> <b>(N=272)</b>	
<b>Malignes Melanom in der</b> <b>Familie des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	103686	(96.00%)	268	(98.53%)
Ja	4323	(4.00%)	4	(1.47%)

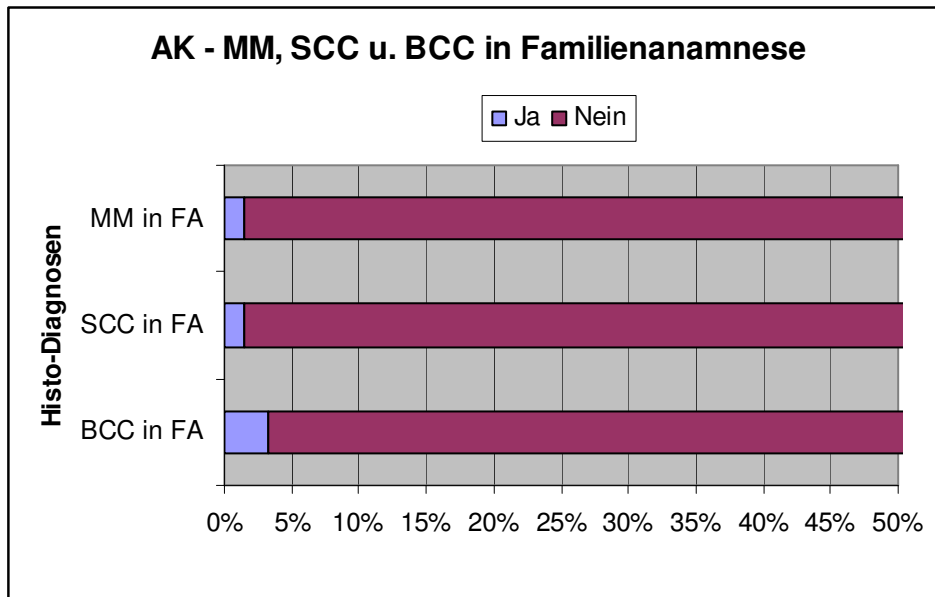
**Tbl. 4.229: Aktinische Keratose – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b> <b>= 0,2263</b> <b>(Für 25% der Zellen erwartete</b> <b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b> <b>möglicherweise kein zulässiger</b> <b>Test)</b>	<b>Aktinische Keratose</b>			
	<b>Nein</b> <b>(N=108009)</b>		<b>Ja</b> <b>(N=272)</b>	
<b>Spinozelluläres Karzinom in der</b> <b>Familie des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	107133	(99.19%)	268	(98.53%)
Ja	876	(0.81%)	4	(1.47%)

**Tbl. 4.230: Aktinische Keratose – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b> <b>= 0,5354</b>	<b>Aktinische Keratose</b>			
	<b>Nein</b> <b>(N=108009)</b>		<b>Ja</b> <b>(N=272)</b>	
<b>Basalzellkarzinom in der</b> <b>Familie des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	105094	(97.30%)	263	(96.69%)
Ja	2915	(2.70%)	9	(3.31%)

Abb. 4.111: Aktinische Keratose - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese



**Legende:**

- AK = Aktinische Keratose
- FA = Familienanamnese
- BCC = Basalzellkarzinom
- MM = Malignes Melanom
- SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.2.1.3.4 UV-Exposition

59,56% der Patienten mit einer histologisch gesicherten aktinischen Keratose hatten  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände in der Kindheit, 79,78%  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände im Erwachsenenalter. Von den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose hatten 16,02%  $> 5$  schwere Sonnenbrände in der Kindheit.

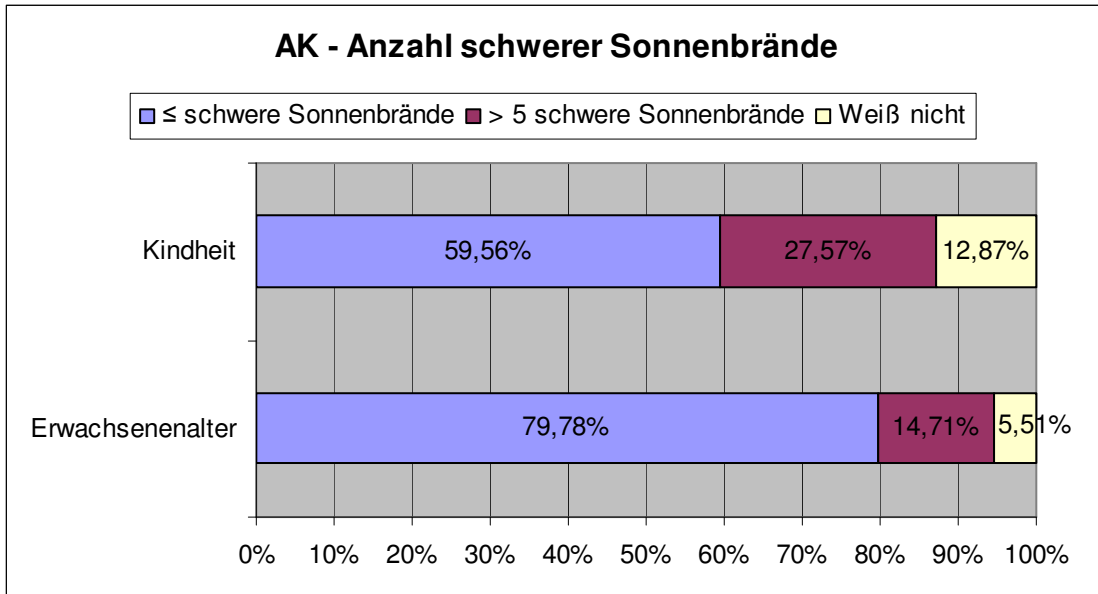
**Tbl. 4.231: Aktinische Keratose – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	N	%	N	%
<=5	80729	(74.76%)	162	(59.56%)
>5	17294	(16.02%)	75	(27.57%)
Weiß nicht	9960	(9.22%)	35	(12.87%)
Fehlend	26		0	

**Tbl. 4.232: Aktinische Keratose – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Anzahl schwerer Sonnenbrände als Erwachsener	N	%	N	%
<=5	89800	(85.66%)	217	(79.78%)
>5	9658	(9.21%)	40	(14.71%)
Weiß nicht	5374	(5.13%)	15	(5.51%)
Fehlend	3177		0	

**Abb. 4.112: Aktinische Keratose - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter**



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

40,22% der Patienten mit aktinischer Keratose berichten über 0-5 Urlaube in sonnigen Ländern, 35,42% über > 10 Urlaube.

**Tbl. 4.233: Aktinische Keratose – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,7292	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern	N	%	N	%
0-5	40997	(38.04%)	109	(40.22%)
6-10	27975	(25.96%)	66	(24.35%)
>10	38810	(36.01%)	96	(35.42%)
Fehlend	227		1	

8,15% der Patienten mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose haben meistens, 7,41% gelgentlich und 84,44% keine berufliche Sonnenexposition. Hingegen haben bei

den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose 2,00% meistens eine berufliche Sonnenexposition.

**Tbl. 4.234: Aktinische Keratose – Berufliche Sonnenexposition**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein		Ja	
	(N=108009)		(N=272)	
Berufliche Sonnenexposition	N	%	N	%
< 0,0001				
Nein	99477	(93.42%)	228	(84.44%)
Gelegentlich	4886	(4.59%)	20	(7.41%)
Meistens	2126	(2.00%)	22	(8.15%)
Fehlend	1520		2	

93,82% der Patienten mit aktinischer Keratose gehen 0- bis 10-mal pro Jahr ins Solarium, 4,63% 10- bis 25-mal.

**Tbl. 4.235: Aktinische Keratose – Solarienbesuche pro Jahr**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein		Ja	
	(N=108009)		(N=272)	
Solariumbesuche pro Jahr	N	%	N	%
= 0,1536				
0-10	93973	(90.27%)	243	(93.82%)
10-25	7329	(7.04%)	12	(4.63%)
>25	2798	(2.69%)	4	(1.54%)
Fehlend	3909		13	

#### 4.2.2.1.3.5 Immunsuppression

3,33% der Patienten mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose haben eine Immunsuppression in der Eigenanamnese, 5,58% eine Röntgen- oder Lichttherapie.

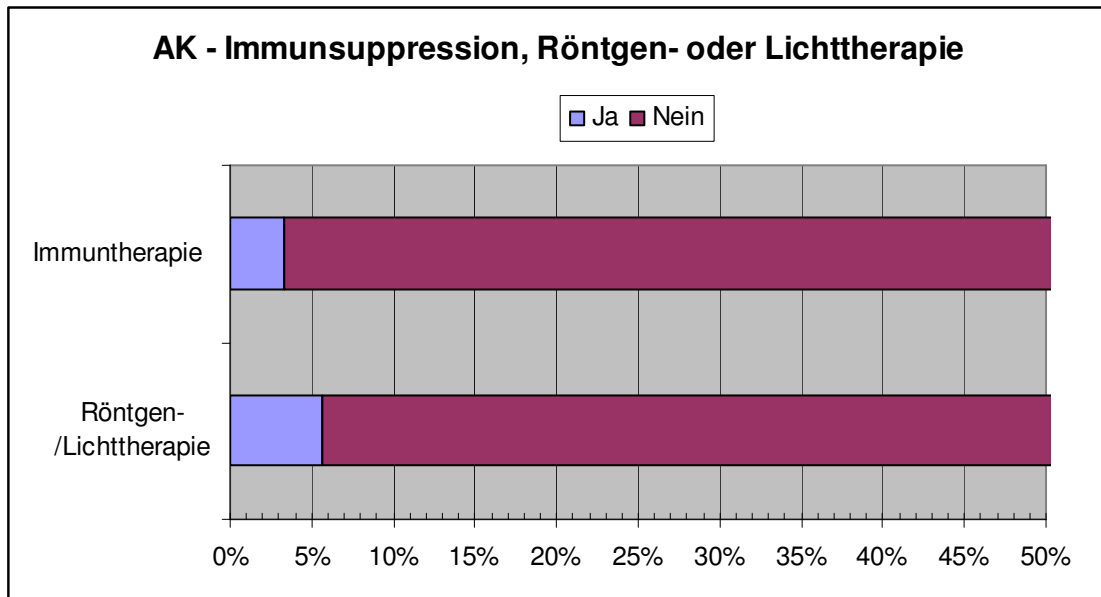
**Tbl. 4.236: Aktinische Keratose - Immunsuppression**

<b>Aktinische Keratose</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,0102</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>				
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108009)</b>		<b>(N=272)</b>	
<b>Immunsuppression</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	105786	(98.54%)	261	(96.67%)
Ja	1563	(1.46%)	9	(3.33%)
Fehlend	660		2	

**Tbl. 4.237: Aktinische Keratose – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese**

<b>Aktinische Keratose</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,1053</b>				
<b>Röntgen- oder Lichttherapie in</b>				
<b>der Anamnese</b>				
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=108009)</b>		<b>(N=272)</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	103536	(96.29%)	254	(94.42%)
Ja	3986	(3.71%)	15	(5.58%)
Fehlend	487		3	

Abb. 4.113: Aktinische Keratose - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

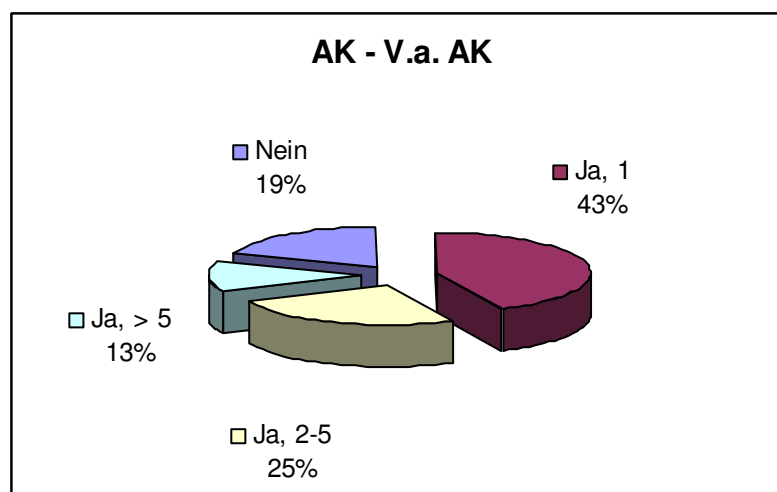
#### 4.2.2.1.4 Klinische Faktoren

Bei 43,38% der Patienten mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose wurde der Verdacht auf eine aktinische Keratose gestellt, bei 25,00% auf 2-5 aktinische Keratosen und bei 12,50% auf > 5 aktinische Keratosen. Bei den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose wurde bei 1,78% bzw. 2,26% der Verdacht auf eine bzw. 2-5 aktinische Keratosen gestellt.

Tbl. 4.238: Aktinische Keratose – Verdacht auf aktinische Keratose

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Verdachtsdiagnosen auf aktinische Keratose	N	%	N	%
Keine	102632	(95.02%)	52	(19.12%)
1	1926	(1.78%)	118	(43.38%)
2-5	2445	(2.26%)	68	(25.00%)
>5	1006	(0.93%)	34	(12.50%)

Abb. 4.114: Aktinische Keratose - Verdacht auf AK



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

V.a. = Verdacht auf

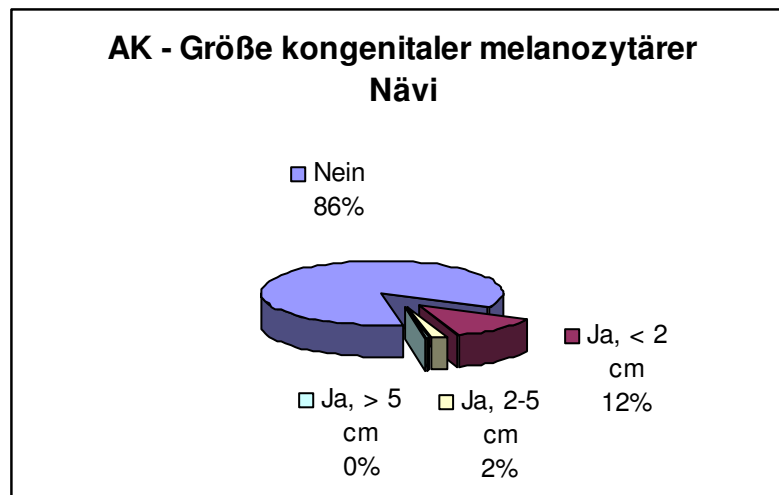
Bei 11,76% der Patienten mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose finden sich kongenitale melanozytäre Nävi < 2 cm Durchmesser, bei 85,66% finden sich keine kongenitalen melanozytären Nävi. Bei 32,35% der Patienten mit aktinischer Keratose finden sich < 10 melanozytäre Nävi, bei 27,57% 11-25 und bei 21,32% 26-50 Nävi.



Tbl. 4.239: Aktinische Keratose – Kongenitale melanozytäre Nävi

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0012	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Kongenitaler melanozytärer Nävus	N	%	N	%
Nein	81106	(75.32%)	233	(85.66%)
<2cm	22129	(20.55%)	32	(11.76%)
2-5cm	3460	(3.21%)	6	(2.21%)
>5cm	988	(0.92%)	1	(0.37%)
Fehlend	326		0	

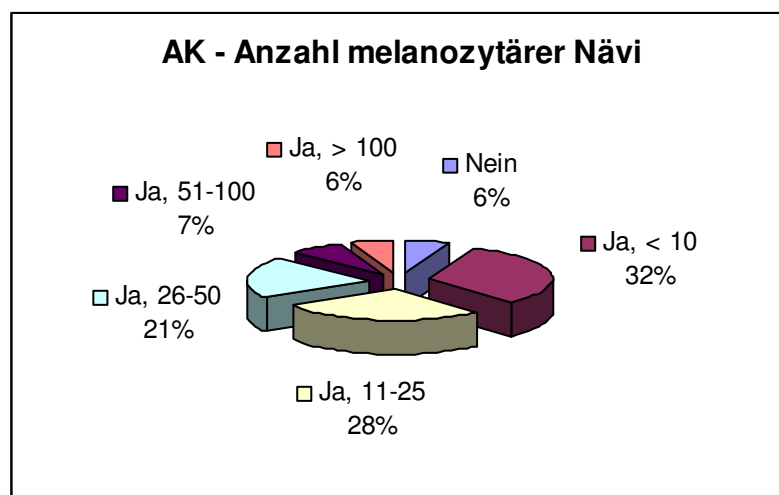
Abb. 4.115: Aktinische Keratose - Größe kongenitaler melanozytärer Nävi



Tbl. 4.240: Aktinische Keratose – Melanozytäre Nävi

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Melanozytäre Nävi (Anzahl)	N	%	N	%
Nein	4859	(4.50%)	16	(5.88%)
<10	22001	(20.37%)	88	(32.35%)
11-25	30237	(28.00%)	75	(27.57%)
26-50	30394	(28.15%)	58	(21.32%)
51-100	13755	(12.74%)	20	(7.35%)
>100	6738	(6.24%)	15	(5.51%)
Fehlend	25		0	

Abb. 4.116: Aktinische Keratose - Anzahl melanozytärer Nävi



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

Bei 50,37% der Patienten mit aktinischer Keratose finden sich solare Lentiginen, bei 49,63% finden sich keine solaren Lentiginen. Bei den Patienten ohne histologisch gesicherte aktinische Keratose treten bei 34,00% solare Lentiginen auf.

**Tbl. 4.241: Aktinische Keratose – Solare Lentigines**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Solare Lentigines	N	%	N	%
Nein	71256	(66.00%)	135	(49.63%)
Ja	36702	(34.00%)	137	(50.37%)
Fehlend	51		0	

14,81% der Patienten mit aktinischer Keratose wurden als Melanom-Risikopatienten eingestuft.

Die Kennzeichnung als Melanom-Risikopatient erfolgte, wenn

- ein Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentigines vorlagen.

**Tbl. 4.242: Aktinische Keratose – Melanom-Risikopatient**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Risikopatient (Tick im Basisbogen)	N	%	N	%
Nein	90796	(84.80%)	230	(85.19%)
Ja	16272	(15.20%)	40	(14.81%)
Fehlend	941		2	

Bei je 12,50% der Patienten mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose findet sich ein bzw. finden sich 2-5 klinisch „auffällige“ Nävi. Bei 13,60% findet sich ein dermatoskopisch „auffälliger“ Nävus und bei 10,29% 2-5 dermatoskopisch auffällige Nävi.

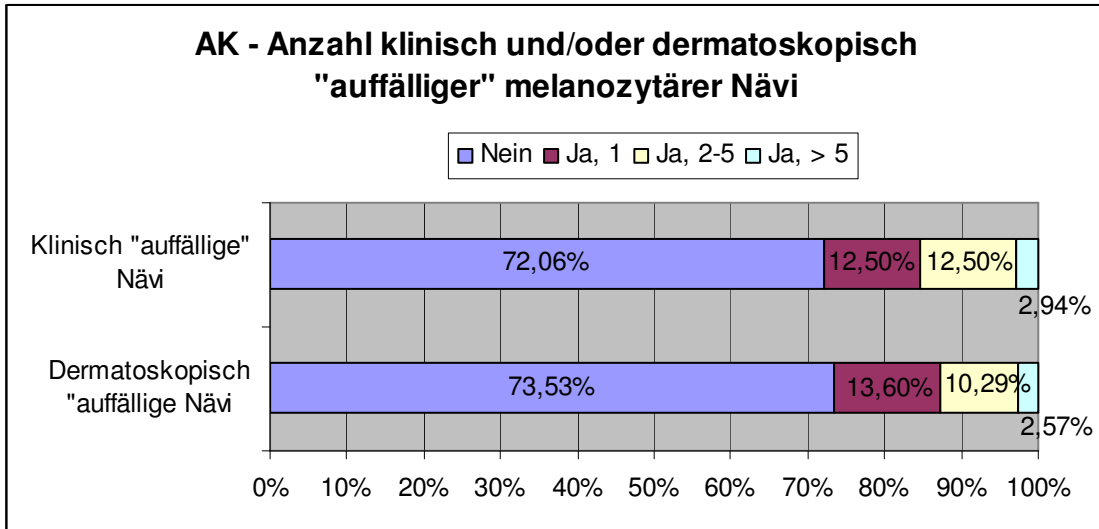
**Tbl. 4.243: Aktinische Keratose – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0531	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Klinische Beurteilung: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	N	%	N	%
Keine	69537	(64.38%)	196	(72.06%)
1	19200	(17.78%)	34	(12.50%)
2-5	15919	(14.74%)	34	(12.50%)
>5	3347	(3.10%)	8	(2.94%)
Fehlend	6		0	

**Tbl. 4.244: Aktinische Keratose – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,6089	Aktinische Keratose			
	Nein (N=108009)		Ja (N=272)	
Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	N	%	N	%
Keine	75847	(70.23%)	200	(73.53%)
1	17520	(16.22%)	37	(13.60%)
2-5	12098	(11.20%)	28	(10.29%)
>5	2534	(2.35%)	7	(2.57%)
Fehlend	10		0	

Abb. 4.117: Aktinische Keratose - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" melanozytärer Nävi



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

## 4.2.2.2 Spinozelluläres Karzinom

In der univariaten Risikofaktorenanalyse der histologisch bestätigten Diagnose spinozelluläres Karzinom erweisen sich Alter, Geschlecht, Hautkrebs in der Eigenanamnese, SCC und/oder BCC in der Eigenanamnese, berufliche Sonnenexposition, Verdacht auf AK und Anzahl melanozytärer Nävi als signifikante Risikofaktoren ( $p < 0,0001$ ).

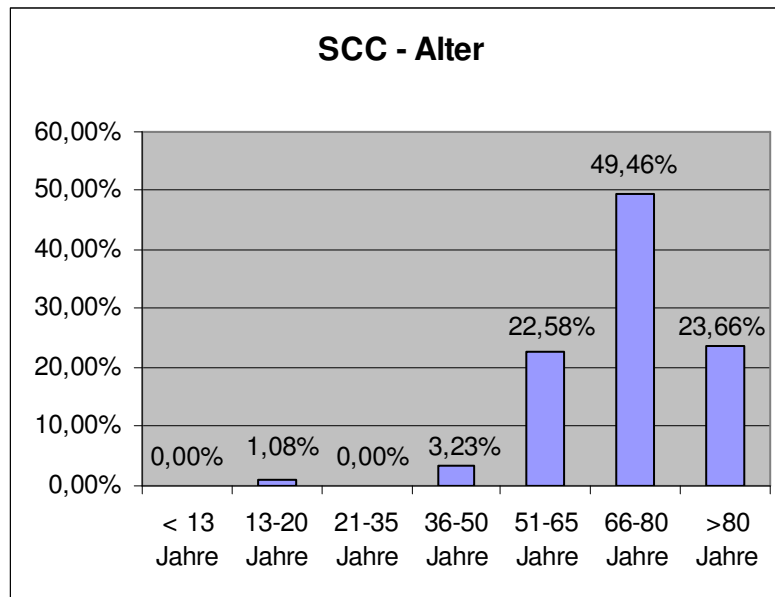
### 4.2.2.2.1 Demographische Faktoren

22,58% der Patienten mit einem histologisch gesicherten spinozellulären Karzinom sind 51-65 Jahre alt, 48,46% 66-80 Jahre und 23,66% > 80 Jahre. Von den Patienten ohne histologisch gesichertes spinozelluläres Karzinom sind 7,29% 66-80 Jahre und 0,64% > 80 Jahre alt.

Tbl. 4.245: Spinozelluläres Karzinom – Alter

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
Alter				
< 0,0001				
< 13 Jahre	961	(0.89%)	0	(0.00%)
13-20 Jahre	10784	(9.97%)	1	(1.08%)
21-35 Jahre	34405	(31.80%)	0	(0.00%)
36-50 Jahre	35998	(33.27%)	3	(3.23%)
51-65 Jahre	17467	(16.15%)	21	(22.58%)
66-80 Jahre	7884	(7.29%)	46	(49.46%)
>80 Jahre	688	(0.64%)	22	(23.66%)
Fehlend	1		0	

Abb. 4.118: Spinozelluläres Karzinom - Alter



**Legende:**

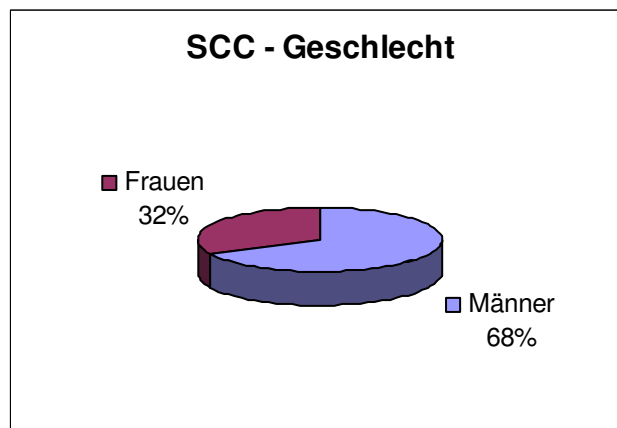
SCC = Spinozelluläres Karzinom

67,74% der Patienten mit einem histologisch gesicherten spinozellulären Karzinom sind männlich, 32,26% weiblich. Unter den Patienten ohne histologisch gesichertes spinozelluläres Karzinom befinden sich 59,79% Frauen.

**Tbl. 4.246: Spinozelluläres Karzinom - Geschlecht**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Geschlecht	N	%	N	%
Männlich	43473	(40.21%)	63	(67.74%)
Weiblich	64630	(59.79%)	30	(32.26%)
Fehlend	85		0	

**Abb. 4.119: Spinozelluläres Karzinom - Geschlecht**



**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

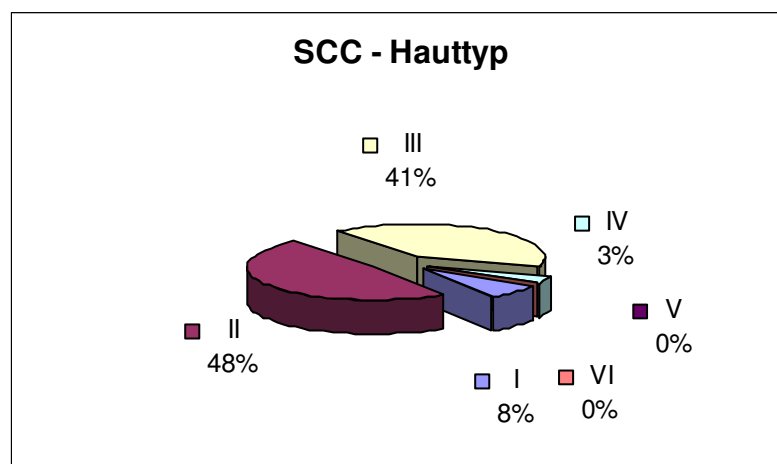
#### 4.2.2.2.2 Phänotypische Faktoren

48,39% der Patienten mit einem histologisch verifizierten spinozellulären Karzinom haben Hauttyp II, 40,86% Hauttyp III und 7,53% Hauttyp I.

Tbl. 4.247: Spinozelluläres Karzinom - Hauttyp

Spinozelluläres Karzinom				
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,4196 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)				
Hauttyp	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
I	4546	(4.21%)	7	(7.53%)
II	52208	(48.37%)	45	(48.39%)
III	42968	(39.81%)	38	(40.86%)
IV	7233	(6.70%)	3	(3.23%)
V	906	(0.84%)	0	(0.00%)
VI	75	(0.07%)	0	(0.00%)
Fehlend	252		0	

Abb. 4.120: Spinozelluläres Karzinom - Hauttyp



**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

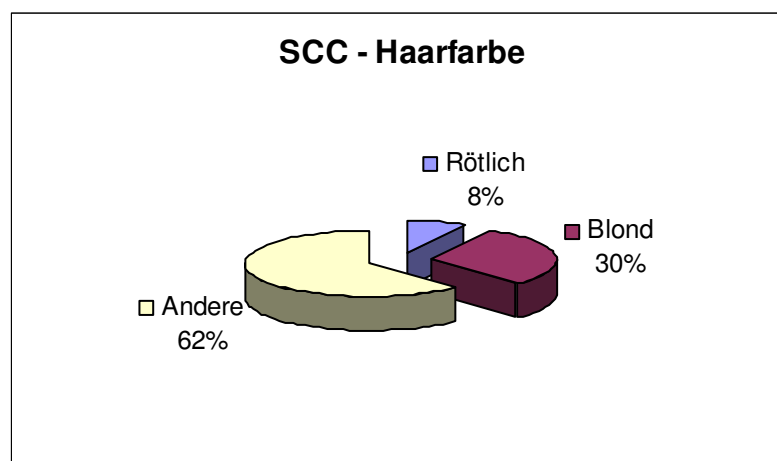
7,61% der Patienten mit spinozellulärem Karzinom haben eine rötliche, 30,43% eine blonde und 61,96% eine andere Haarfarbe.



Tbl. 4.248: Spinozelluläres Karzinom - Haarfarbe

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,3008	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
Haarfarbe				
Rötlich	4681	(4.37%)	7	(7.61%)
Blond	35437	(33.10%)	28	(30.43%)
Andere	66946	(62.53%)	57	(61.96%)
Fehlend	1124		1	

Abb. 4.121: Spinozelluläres Karzinom - Haarfarbe



Legende:

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.2.2.3 Anamnestische Faktoren

#### 4.2.2.2.3.1 Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals

Bei 61,11% der Patienten mit einem histologisch gesicherten spinozellulären Karzinom handelte es sich um die erste Vorsorge.

**Tbl. 4.249: Spinozelluläres Karzinom – Erste Vorsorge**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0962	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
Erste Vorsorge				
Nein	49169	(47.65%)	35	(38.89%)
Ja	54016	(52.35%)	55	(61.11%)
Fehlend	5003		3	

16,48% der Patienten mit histologisch bestätigtem spinozellulären Karzinom hatten die Veränderung eines Muttermals bemerkt, 83,52% haben keine Veränderung bemerkt.

**Tbl. 4.250: Spinozelluläres Karzinom – Veränderung eines Muttermals**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1241	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
Veränderung von Muttermalen				
Nein	80638	(76.70%)	76	(83.52%)
Ja	24497	(23.30%)	15	(16.48%)
Fehlend	3053		2	

#### 4.2.2.2.3.2 Hautkrebs in der Eigenanamnese

36,56% der Patienten mit einem histologisch gesicherten spinozellulären Karzinom haben eine positive Eigenanamnese auf Hautkrebs während 11,76% der Patienten ohne histologisch gesichertes spinozelluläres Karzinom eine positive Eigenanamnese auf Hautkrebs haben.

**Tbl. 4.251: Spinozelluläres Karzinom – Hautkrebs in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein		Ja	
< 0,0001	(N=108188)		(N=93)	
Hautkrebs in der Anamnese	N	%	N	%
Nein	95377	(88.24%)	59	(63.44%)
Ja	12709	(11.76%)	34	(36.56%)
Fehlend	102		0	

2,15% der Patienten mit spinozellulärem Karzinom haben eine positive Eigenanamnese auf ein malignes Melanom, 22,58% auf ein spinozelluläres Karzinom und 15,05% auf ein Basalzellkarzinom. Bei den Nicht-spinozelluläres Karzinom-Patienten haben 0,54% bzw. 2,30% eine positive Eigenanamnese auf ein spinozelluläres Karzinom bzw. ein Basalzellkarzinom.

**Tbl. 4.252: Spinozelluläres Karzinom – Malignes Melanom in der Eigenanamnese**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein		Ja	
< 0,6216	(N=108188)		(N=93)	
Malignes Melanom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	106540	(98.48%)	91	(97.85%)
Ja	1648	(1.52%)	2	(2.15%)

**Tbl. 4.253: Spinozelluläres Karzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese**

Spinozelluläres Karzinom				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>&lt; 0,0001</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)</b>				
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Spinozelluläres Karzinom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	107609	(99.46%)	72	(77.42%)
Ja	579	(0.54%)	21	(22.58%)

**Tbl. 4.254: Spinozelluläres Karzinom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese**

Spinozelluläres Karzinom				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>&lt; 0,0001</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)</b>				
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Basalzellkarzinom in der Anamnese des Patienten	N	%	N	%
Nein	105705	(97.70%)	79	(84.95%)
Ja	2483	(2.30%)	14	(15.05%)

**Abb. 4.122: Spinozelluläres Karzinom - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese**

**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

EA = Eigenanamnese

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.2.2.3.3 Hautkrebs in der Familienanamnese

3,23% der Patienten mit einem spinozellulären Karzinom haben eine positive Familienanamnese auf ein malignes Melanom, 2,15% auf ein spinozelluläres Karzinom und 0,00% auf ein Basalzellkarzinom.

**Tbl. 4.255: Spinozelluläres Karzinom – Malignes Melanom in der Familienanamnese**

	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,7044</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-</b>				
<b>Test möglicherweise kein</b>				
<b>zulässiger Test)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	103864	(96.00%)	90	(96.77%)
Ja	4324	(4.00%)	3	(3.23%)

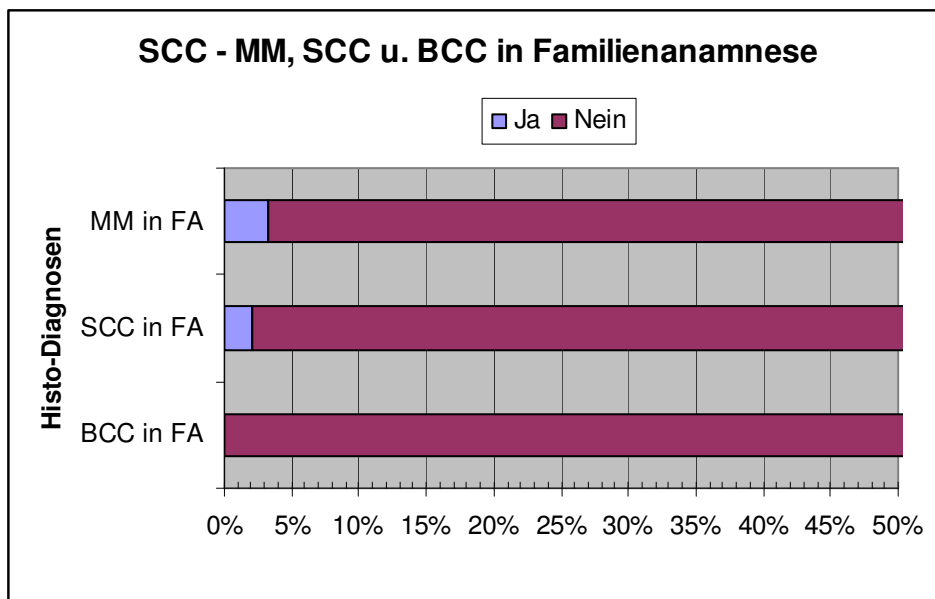
**Tbl. 4.256: Spinozelluläres Karzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese**

	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,1505</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Spinozelluläres Karzinom in der</b>				
<b>Familie des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	107310	(99.19%)	91	(97.85%)
Ja	878	(0.81%)	2	(2.15%)

Tbl. 4.257: Spinozelluläres Karzinom – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese

Spinozelluläres Karzinom				
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1080 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)				
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Basalzellkarzinom in der Familie des Patienten	N	%	N	%
Nein	105264	(97.30%)	93	(100.00%)
Ja	2924	(2.70%)	0	(0.00%)

Abb. 4.123: Spinozelluläres Karzinom - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

FA = Familienanamnese

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

#### 4.2.2.2.3.4 UV-Exposition

79,57% der Patienten mit histologisch gesichertem spinozellulären Karzinom hatten in der Kindheit  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände und 12,90%  $> 5$  schwere Sonnenbrände. 87,10% der Patienten mit spinozellulärem Karzinom hatten im Erwachsenenalter  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände und 9,68%  $> 5$  schwere Sonnenbrände.

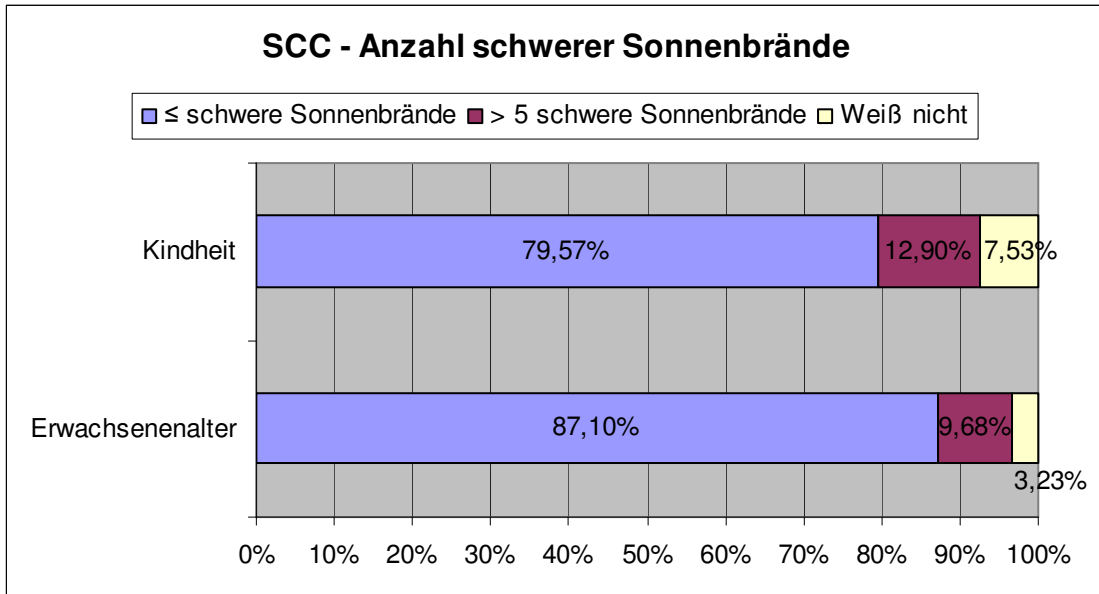
Tbl. 4.258: Spinozelluläres Karzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,5603	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit	N	%	N	%
$\leq 5$	80817	(74.72%)	74	(79.57%)
$> 5$	17357	(16.05%)	12	(12.90%)
Weiß nicht	9988	(9.23%)	7	(7.53%)
Fehlend	26		0	

Tbl. 4.259: Spinozelluläres Karzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,7048	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Anzahl schwerer Sonnenbrände als Erwachsener	N	%	N	%
$\leq 5$	89936	(85.64%)	81	(87.10%)
$> 5$	9689	(9.23%)	9	(9.68%)
Weiß nicht	5386	(5.13%)	3	(3.23%)
Fehlend	3177		0	

**Abb. 4.124: Spinozelluläres Karzinom - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter**



**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

55,19% der Patienten mit spinozellulärem Karzinom machten bisher 0-5 Urlaube in sonnigen Ländern, 15,05% 6-10 Urlaube und 29,03% > 10 Urlaube.

**Tbl. 4.260: Spinozelluläres Karzinom – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0013	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern	N	%	N	%
0-5	41054	(38.03%)	52	(55.91%)
6-10	28027	(25.96%)	14	(15.05%)
>10	38879	(36.01%)	27	(29.03%)
Fehlend	228		0	



Bei 6,45% der Patienten liegt meistens, bei 9,68% gelegentlich und bei 83,87% keine berufliche Sonnenexposition vor. Von den Patienten ohne histologisch gesichertes spinozelluläres Karzinom haben 2,01% meistens eine berufliche Sonnenexposition.

**Tbl. 4.261: Spinozelluläres Karzinom – Berufliche Sonnenexposition**

<b>Spinozelluläres Karzinom</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,0005</b>				
<b>(Für 33% der Zellen erwartete Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)</b>				
<b>Berufliche Sonnenexposition</b>	<b>Nein (N=108188)</b>		<b>Ja (N=93)</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	99627	(93.40%)	78	(83.87%)
Gelegentlich	4897	(4.59%)	9	(9.68%)
Meistens	2142	(2.01%)	6	(6.45%)
Fehlend	1522		0	

96,77% der Patienten mit einem histologisch bestätigten spinozellulären Karzinom gehen 0- bis 10-mal pro Jahr ins Solarium, 1,08% 10- bis 25-mal und 2,15% > 25-mal.

**Tbl. 4.262: Spinozelluläres Karzinom – Solarienbesuche pro Jahr**

<b>Spinozelluläres Karzinom</b>				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,0731</b>				
<b>Solariumbesuche pro Jahr</b>	<b>Nein (N=108188)</b>		<b>Ja (N=93)</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0-10	94126	(90.27%)	90	(96.77%)
10-25	7340	(7.04%)	1	(1.08%)
>25	2800	(2.69%)	2	(2.15%)
Fehlend	3922		0	

### 4.2.2.2.3.5 Immunsuppression

Bei je 5,38% der Patienten mit histologisch gesichertem spinozellulärem Karzinom liegt eigenanamnestisch eine Immunsuppression bzw. eine Röntgen- oder Lichttherapie vor.

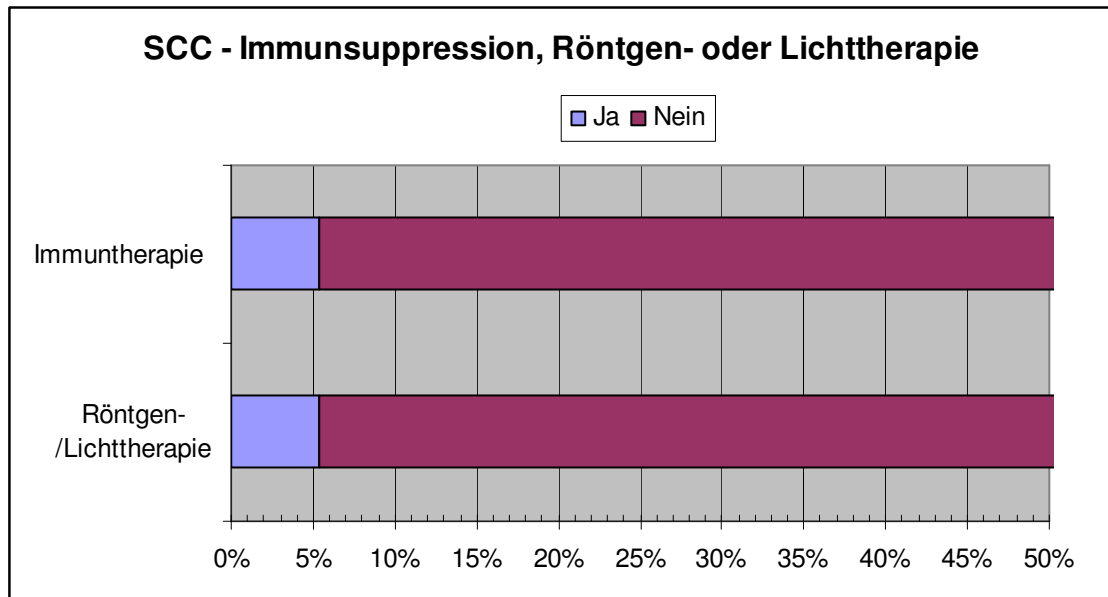
Tbl. 4.263: Spinozelluläres Karzinom - Immunsuppression

Spinozelluläres Karzinom				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,0016</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>				
	Nein		Ja	
	(N=108188)		(N=93)	
Immunsuppression	N	%	N	%
Nein	105959	(98.54%)	88	(94.62%)
Ja	1567	(1.46%)	5	(5.38%)
Fehlend	662		0	

Tbl. 4.264: Spinozelluläres Karzinom – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese

Spinozelluläres Karzinom				
<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>				
<b>= 0,3956</b>				
<b>(Für 25% der Zellen erwartete</b>				
<b>Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test</b>				
<b>möglicherweise kein zulässiger</b>				
<b>Test)</b>				
	Nein		Ja	
	(N=108188)		(N=93)	
Röntgen- oder Lichttherapie in der Anamnese	N	%	N	%
Nein	103702	(96.29%)	88	(94.62%)
Ja	3996	(3.71%)	5	(5.38%)
Fehlend	490		0	

Abb. 4.125: Spinozelluläres Karzinom - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie



**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

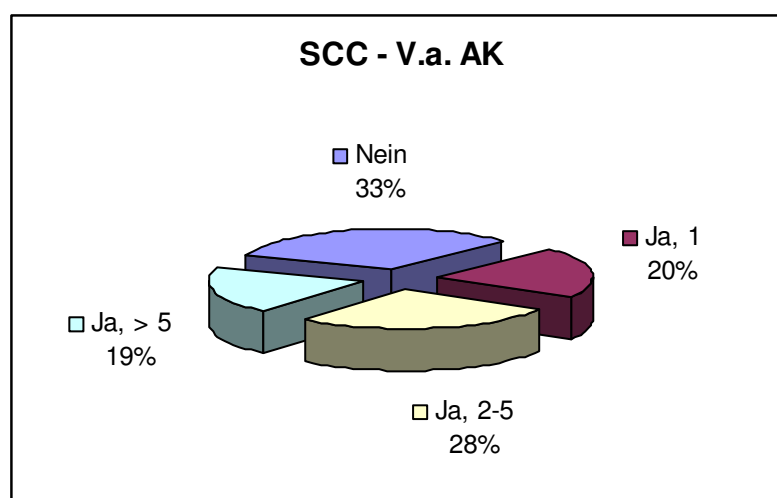
#### 4.2.2.2.4 Klinische Faktoren

Der Verdacht auf eine aktinische Keratose findet sich bei 20,43% der Patienten mit histologisch gesichertem spinozellulären Karzinom. Bei 27,96% der Patienten findet sich 2- bis 5-mal der Verdacht auf eine aktinische Keratose und bei 19,35% > 5-mal. Bei den Nicht-spinozelluläres Karzinom-Patienten findet sich bei 1,87% bzw. 2,30% der Verdacht auf eine bzw. 2-5 aktinische Keratosen.

Tbl. 4.265: Spinozelluläres Karzinom – Verdacht auf aktinische Keratose

Spinozelluläres Karzinom					
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001 (Für 38% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)					
Verdachtsdiagnosen auf aktinische Keratose		Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
		N	%	N	%
Keine		102654	(94.88%)	30	(32.26%)
1		2025	(1.87%)	19	(20.43%)
2-5		2487	(2.30%)	26	(27.96%)
>5		1022	(0.94%)	18	(19.35%)

Abb. 4.126: Spinozelluläres Karzinom – Verdacht auf AK



**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

SCC = Spinozelluläres Karzinom

V.a. = Verdacht auf

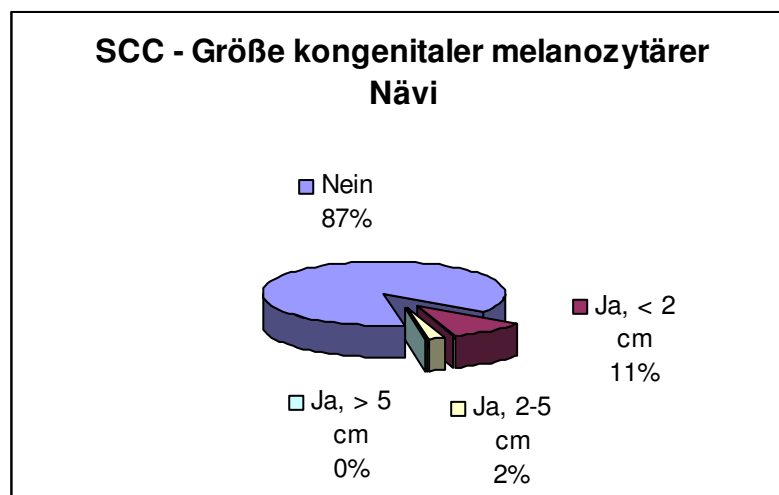
Bei 10,75% der Patienten mit histologisch gesichertem spinozellulärem Karzinom finden sich kongenitale melanozytäre Nävi < 2 cm Durchmesser, bei 87,10% finden sich keine kongenitalen melanozytären Nävi. Bei 38,71% der Patienten mit spinozellulärem Karzinom

finden sich < 10 melanozytäre Nävi, bei 35,48% 11-25 melanozytäre Nävi und bei 13,98% 26-50 Nävi.

Tbl. 4.266: Spinozelluläres Karzinom – Kongenitale melanozytäre Nävi

Spinozelluläres Karzinom					
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0653 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit < 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)					
		Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Kongenitaler melanozytärer Nävus	N	%	N	%	
Nein	81258	(75.34%)	81	(87.10%)	
<2cm	22151	(20.54%)	10	(10.75%)	
2-5cm	3464	(3.21%)	2	(2.15%)	
>5cm	989	(0.92%)	0	(0.00%)	
Fehlend	326		0		

Abb. 4.127: Spinozelluläres Karzinom - Größe kongenitaler melanozytärer Nävi



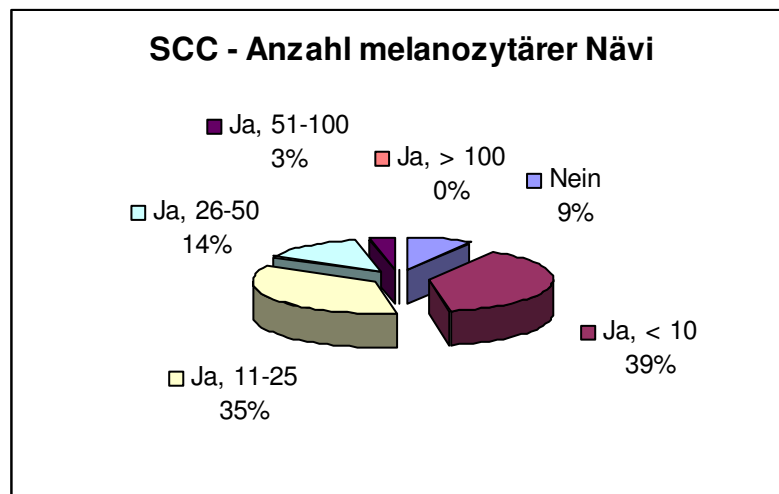
**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

Tbl. 4.267: Spinozelluläres Karzinom – Melanozytäre Nävi

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
Melanozytäre Nävi (Anzahl)	N	%	N	%
Nein	4867	(4.50%)	8	(8.60%)
<10	22053	(20.39%)	36	(38.71%)
11-25	30279	(27.99%)	33	(35.48%)
26-50	30439	(28.14%)	13	(13.98%)
51-100	13772	(12.73%)	3	(3.23%)
>100	6753	(6.24%)	0	(0.00%)
Fehlend	25		0	

Abb. 4.128: Spinozelluläres Karzinom - Anzahl melanozytärer Nävi



**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

Bei 38,71% der Patienten mit histologisch bestätigtem spinozellulären Karzinom finden sich solare Lentigines.

**Tbl. 4.268: Spinozelluläres Karzinom – Solare Lentigines**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,34115	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
<b>Solare Lentigines</b>				
Nein	71334	(65.97%)	57	(61.29%)
Ja	36803	(34.03%)	36	(38.71%)
Fehlend	51		0	

8,89% der Patienten mit spinozellulärem Karzinom wurden auf dem Basis-Bogen als Melanom-Risikopatienten eingestuft, 91,11% nicht.

Die Kennzeichnung als Melanom-Risikopatient erfolgte, wenn

- ein Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentigines

vorlagen.

**Tbl. 4.269: Spinozelluläres Karzinom – Melanom-Risikopatient**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0954	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	N	%	N	%
<b>Risikopatient (Tick im Basisbogen)</b>				
Nein	90944	(84.80%)	82	(91.11%)
Ja	16304	(15.20%)	8	(8.89%)
Fehlend	940		3	

Bei 86,02% der Patienten mit histologisch gesichertem spinozellulärem Karzinom findet sich klinisch und/oder dermatoskopisch kein „auffälliger“ Nävus. Bei je 7,53% sind klinisch 2-5 bzw. ist dermatoskopisch ein Nävus „auffällig“.

**Tbl. 4.270: Spinozelluläres Karzinom – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

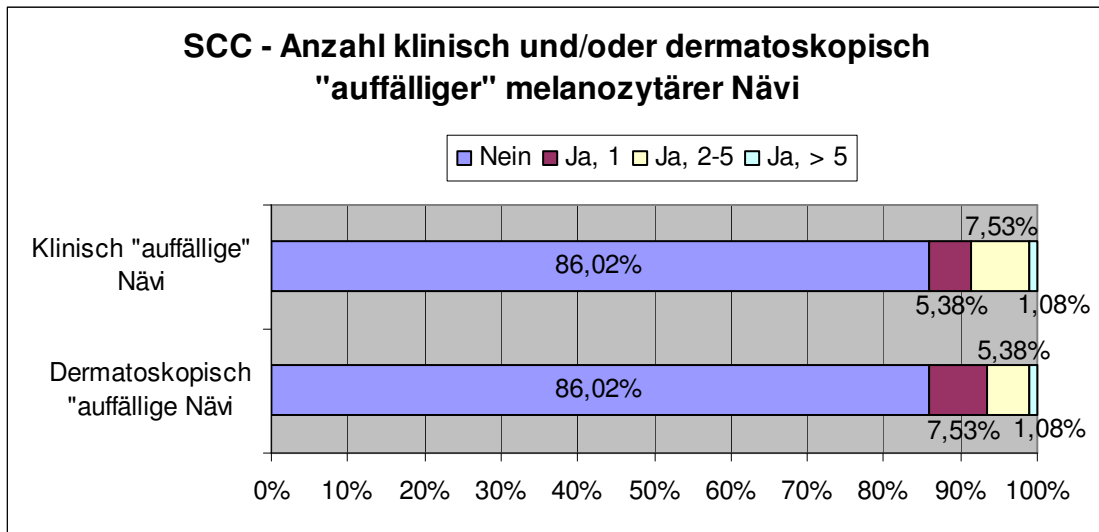
p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0002	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	Klinische Beurteilung: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)			
	N	%	N	%
Keine	69653	(64.39%)	80	(86.02%)
1	19229	(17.77%)	5	(5.38%)
2-5	15946	(14.74%)	7	(7.53%)
>5	3354	(3.10%)	1	(1.08%)
Fehlend	6		0	

**Tbl. 4.271: Spinozelluläres Karzinom – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0112	Spinozelluläres Karzinom			
	Nein (N=108188)		Ja (N=93)	
	Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)			
	N	%	N	%
Keine	75967	(70.22%)	80	(86.02%)
1	17550	(16.22%)	7	(7.53%)
2-5	12121	(11.20%)	5	(5.38%)
>5	2540	(2.35%)	1	(1.08%)
Fehlend	10		0	



Abb. 4.129: Spinozelluläres Karzinom - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" Nävi



**Legende:**

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.2.3 Basalzellkarzinom

In der univariaten Risikofaktorenanalyse der histologisch bestätigten Diagnose Basalzellkarzinom erweisen sich Alter, Geschlecht, Haarfarbe, Hautkrebs in der Eigenanamnese, SCC und/oder BCC in der Eigenanamnese, Veränderung eines Muttermals, Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und/oder im Erwachsenenalter, Verdacht auf AK, Anzahl melanozytärer Nävi und solare Lentigines als Risikofaktoren signifikante ( $p < 0,0001$ ).

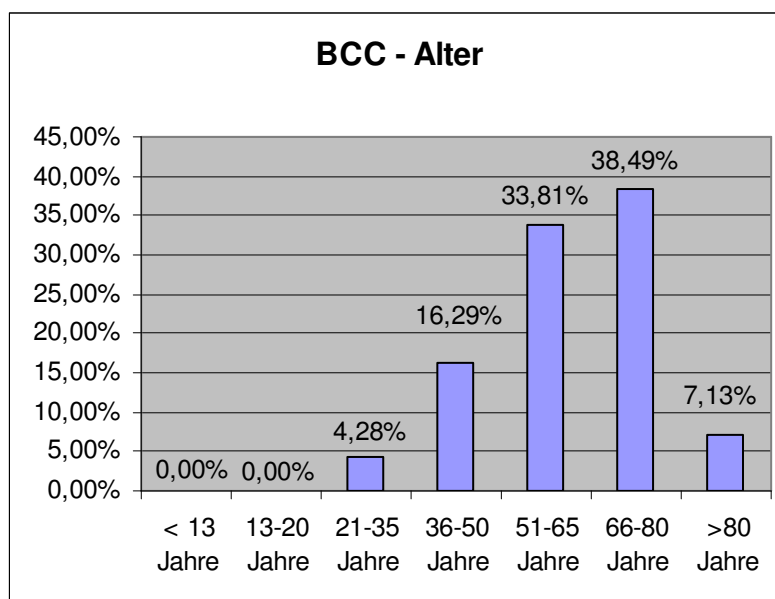
#### 4.2.2.3.1 Demographische Faktoren

38,49% der Patienten mit histologisch gesichertem Basalzellkarzinom sind 66-80 Jahre, 33,81% 51-65 Jahre und 16,29% 36-50 Jahre. Von den Patienten ohne histologisch gesichertes Basalzellkarzinom sind 7,18% 66-80 Jahre und 0,63% > 80 Jahre alt.

Tbl. 4.272: Basalzellkarzinom - Alter

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Basalzellkarzinom			
	Nein		Ja	
	(N=107790)		(N=491)	
Alter	N	%	N	%
< 13 Jahre	961	(0.89%)	0	(0.00%)
13-20 Jahre	10785	(10.01%)	0	(0.00%)
21-35 Jahre	34384	(31.90%)	21	(4.28%)
36-50 Jahre	35921	(33.33%)	80	(16.29%)
51-65 Jahre	17322	(16.07%)	166	(33.81%)
66-80 Jahre	7741	(7.18%)	189	(38.49%)
>80 Jahre	675	(0.63%)	35	(7.13%)
Fehlend	1		0	

Abb. 4.130: Basalzellkarzinom - Alter



**Legende:**

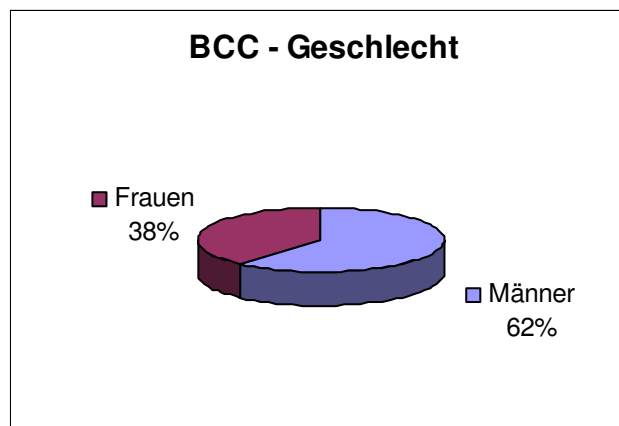
BCC = Basalzellkarzinom

61,51% der Patienten mit einem histologisch bestätigten Basalzellkarzinom sind männlich, 38,49% weiblich. Unter den Patienten ohne histologisch gesichertes Basalzellkarzinom finden sich 59,86% Frauen.

Tbl. 4.273: Basalzellkarzinom - Geschlecht

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Basalzellkarzinom			
	Nein		Ja	
	(N=107790)		(N=491)	
Geschlecht	N	%	N	%
Männlich	43234	(40.14%)	302	(61.51%)
Weiblich	64471	(59.86%)	189	(38.49%)
Fehlend	85		0	

Abb. 4.131: Basalzellkarzinom - Geschlecht



Legende:

BCC = Basalzellkarzinom

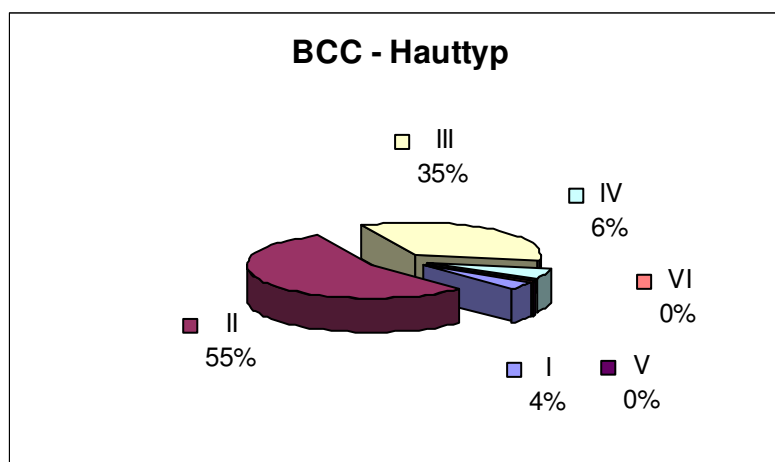
#### 4.2.2.3.2 Phänotypische Faktoren

55,10% der Patienten mit einem Basalzellkarzinom haben Hauttyp II, 34,90% Hauttyp III und 4,29% Hauttyp I.

Tbl. 4.274: Basalzellkarzinom - Hauttyp

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0450	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Hauttyp				
I	4532	(4.21%)	21	(4.29%)
II	51983	(48.34%)	270	(55.10%)
III	42835	(39.83%)	171	(34.90%)
IV	7209	(6.70%)	27	(5.51%)
V	905	(0.84%)	1	(0.20%)
VI	75	(0.07%)	0	(0.00%)
Fehlend	251		1	

Abb. 4.132: Basalzellkarzinom - Hauttyp



**Legende:**

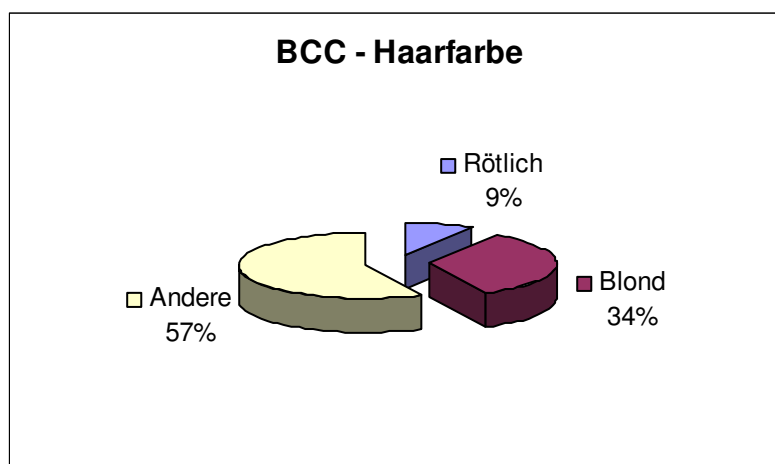
BCC = Basalzellkarzinom

8,88% der Patienten mit einem histologisch verifizierten Basalzellkarzinom haben eine rötliche, 33,88% ein blonde und 57,23% eine andere Haarfarbe. Von den Patienten ohne histologisch gesichertes Basalzellkarzinom haben 4,35% eine rötliche Haarfarbe.

Tbl. 4.275 Basalzellkarzinom - Haarfarbe

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Basalzellkarzinom			
	Nein		Ja	
	(N=107790)		(N=491)	
Haarfarbe	N	%	N	%
Rötlich	4645	(4.35%)	43	(8.88%)
Blond	35301	(33.09%)	164	(33.88%)
Andere	66726	(62.55%)	277	(57.23%)
Fehlend	1118		7	

Abb. 4.133: Basalzellkarzinom - Haarfarbe



Legende:

BCC = Basalzellkarzinom

### 4.2.2.3.3 Anamnestische Faktoren

#### 4.2.2.3.3.1 Erste Vorsorge und Veränderung eines Muttermals

Bei 53,42% der Patienten mit histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom fand zum ersten Mal eine Vorsorge statt.

**Tbl. 4.276: Basalzellkarzinom – Erste Vorsorge**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,6446	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Erste Vorsorge				
Nein	48986	(47.65%)	218	(46.58%)
Ja	53821	(52.35%)	250	(53.42%)
Fehlend	4983		23	

32,91% der Patienten mit histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom berichteten über die Veränderung eines Muttermals, 76,09% über keine Veränderung.

**Tbl. 4.277: Basalzellkarzinom – Veränderung eines Muttermals**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Veränderung von Muttermalen				
Nein	80394	(76.75%)	320	(67.09%)
Ja	24355	(23.25%)	157	(32.91%)
Fehlend	3041		14	

#### 4.2.2.3.3.2 Hautkrebs in der Eigenanamnese

33,06% der Patienten mit histologisch gesichertem Basalzellkarzinom haben eine positive Eigenanamnese auf Hautkrebs und 11,68% von den Nicht-Basalzellkarzinom-Patienten.

**Tbl. 4.278: Basalzellkarzinom – Hautkrebs in der Eigenanamnese**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>	<b>Basalzellkarzinom</b>			
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=107790)</b>		<b>(N=491)</b>	
<b>Hautkrebs in der Anamnese</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	95108	(88.32%)	328	(66.94%)
Ja	12581	(11.68%)	162	(33.06%)
Fehlend	101		1	

1,22% der Patienten mit histologisch verifiziertem Basalzellkarzinom haben eine positive Eigenanamnese auf ein malignes Melanom, 4,28% auf ein spinözelluläres Karzinom und 26,68% auf ein Basalzellkarzinom. Bei den Nicht-Basalzellkarzinom-Patienten haben 0,54% bzw. 2,20% eine positive Eigenanamnese auf spinözelluläres Karzinom bzw. Basalzellkarzinom.

**Tbl. 4.279 Basalzellkarzinom – Malignes Melanom in der Eigenanamnese**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>	<b>Basalzellkarzinom</b>			
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=107790)</b>		<b>(N=491)</b>	
<b>Malignes Melanom in der Anamnese des Patienten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nein	106146	(98.47%)	485	(98.78%)
Ja	1644	(1.53%)	6	(1.22%)

**Tbl. 4.280: Basalzellkarzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese**

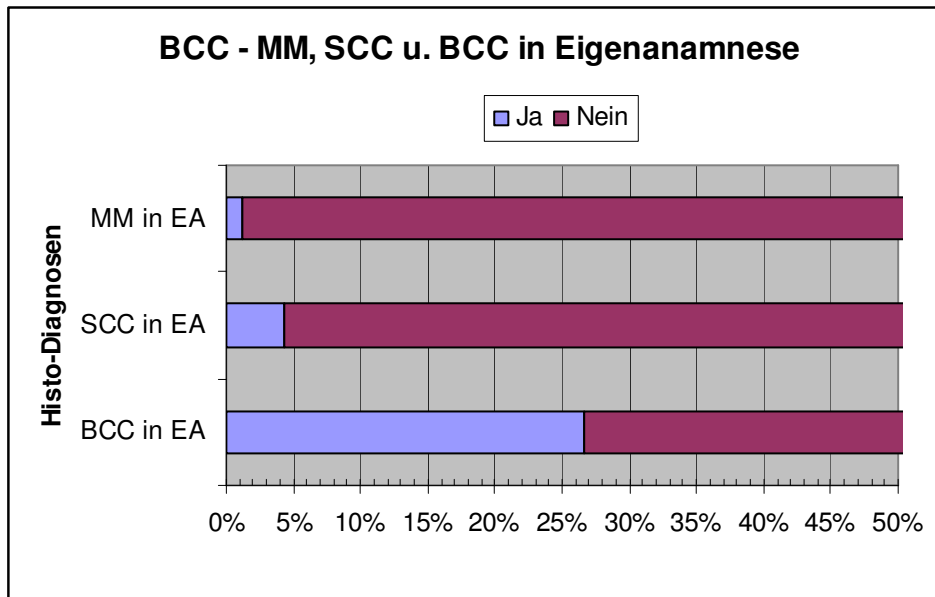
<p>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets &lt; 0,0001 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)</p> <p>Spinozelluläres Karzinom in der Anamnese des Patienten</p>	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Nein	107211	(99.46%)	470	(95.72%)
Ja	579	(0.54%)	21	(4.28%)

**Tbl. 4.281: Basalzellkarzinom – Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese**

<p>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets &lt; 0,0001</p> <p>Basalzellkarzinom in der Anamnese des Patienten</p>	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Nein	105424	(97.80%)	360	(73.32%)
Ja	2366	(2.20%)	131	(26.68%)



Abb. 4.134: Basalzellkarzinom - MM, SCC und BCC in der Eigenanamnese



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

EA = Eigenanamnese

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

### 4.2.2.3.3 Hautkrebs in der Familienanamnese

2,65% der Patienten mit einem histologisch gesicherten Basalzellkarzinom haben eine positive Familienanamnese auf ein malignes Melanom, 0,81% auf ein spinozelluläres Karzinom und 4,07% auf ein Basalzellkarzinom.

Tbl. 4.282: Basalzellkarzinom – Malignes Melanom in der Familienanamnese

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1263	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
Malignes Melanom in der Familie des Patienten	N	%	N	%
Nein	103476	(96.00%)	478	(97.35%)
Ja	4314	(4.00%)	13	(2.65%)

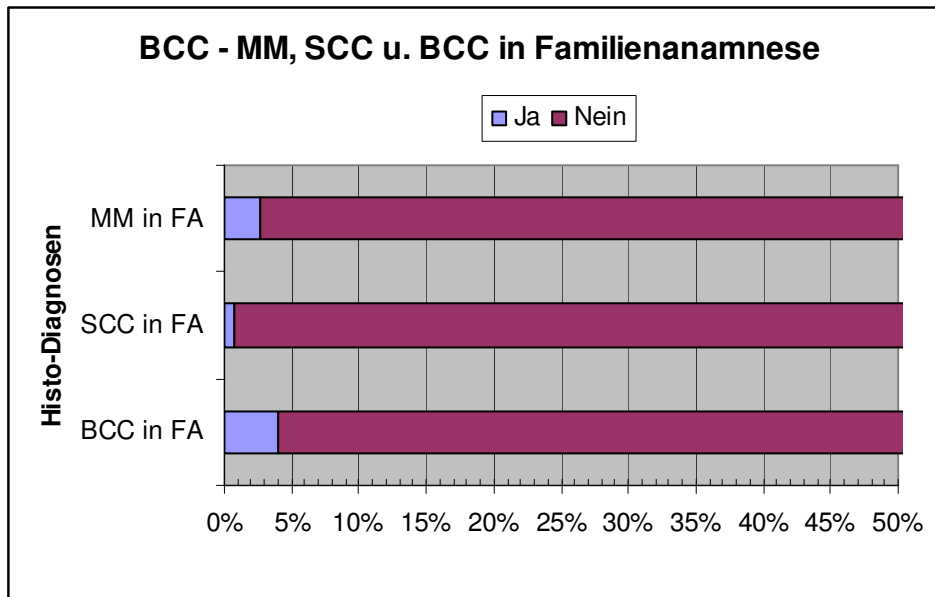
**Tbl. 4.283: Basalzellkarzinom – Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese**

<p>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,9961 (Für 25% der Zellen erwartete Häufigkeit &lt; 5, Chi-Quadrat-Test möglicherweise kein zulässiger Test)</p> <p>Spinozelluläres Karzinom in der Familie des Patienten</p>	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Nein	106914	(99.19%)	487	(99.19%)
Ja	876	(0.81%)	4	(0.81%)

**Tbl. 4.284: Basalzellkarzinom – Basalzellkarzinom in der Familienanamnese**

<p>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0600</p> <p>Basalzellkarzinom in der Familie des Patienten</p>	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Nein	104886	(97.31%)	471	(95.93%)
Ja	2904	(2.69%)	20	(4.07%)

Abb. 4.135: Basalzellkarzinom - MM, SCC und BCC in der Familienanamnese



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

FA = Familienanamnese

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

#### 4.2.2.3.3.4 UV-Exposition

64,56% der Patienten mit Basalzellkarzinom hatten in der Kindheit  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände und 22,81%  $> 5$  schwere Sonnenbrände. 78,62% der Basalzellkarzinompatienten hatten im Erwachsenenalter  $\leq 5$  schwere Sonnenbrände und 15,07%  $> 5$  schwere Sonnenbrände. Von den Patienten ohne histologisch gesichertes Basalzellkarzinom hatten 16,01%  $> 5$  schwere Sonnenbrände in der Kindheit und 9,20% im Erwachsenenalter.

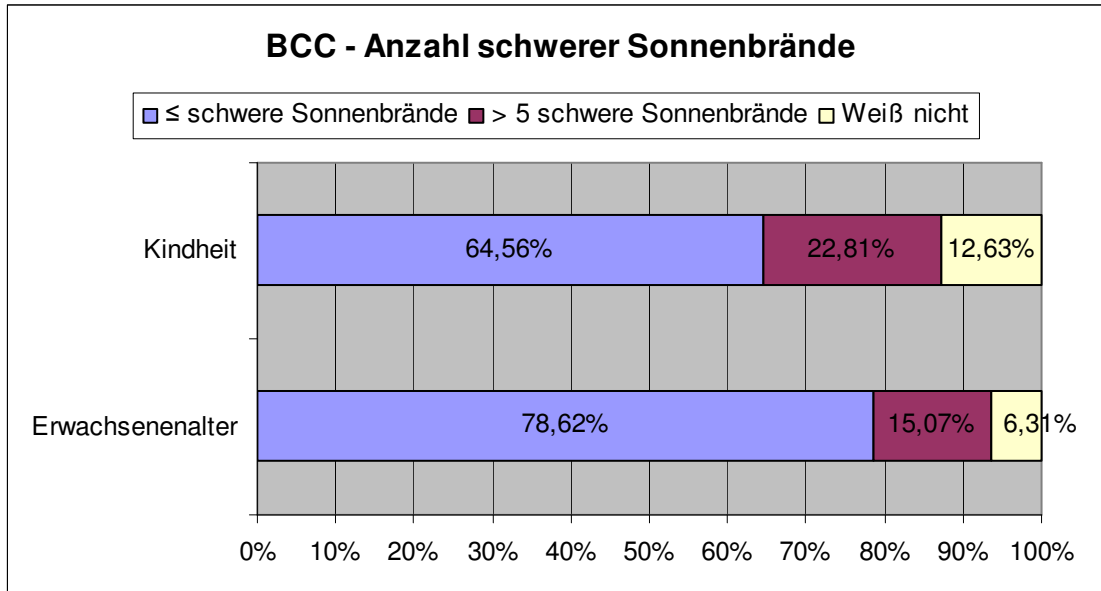
**Tbl. 4.285: Basalzellkarzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>	<b>Basalzellkarzinom</b>			
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=107790)</b>		<b>(N=491)</b>	
<b>Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<=5	80574	(74.77%)	317	(64.56%)
>5	17257	(16.01%)	112	(22.81%)
Weiß nicht	9933	(9.22%)	62	(12.63%)
Fehlend	26		0	

**Tbl. 4.286: Basalzellkarzinom – Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter**

<b>p-Wert des Chi-Quadrat-Tets</b>	<b>Basalzellkarzinom</b>			
	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	
	<b>(N=107790)</b>		<b>(N=491)</b>	
<b>Anzahl schwerer Sonnenbrände als Erwachsener</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<=5	89631	(85.68%)	386	(78.62%)
>5	9624	(9.20%)	74	(15.07%)
Weiß nicht	5358	(5.12%)	31	(6.31%)
Fehlend	3177		0	

**Abb. 4.136: Basalzellkarzinom - Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit und im Erwachsenenalter**



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

36,33% der Patienten mit Basalzellkarzinom haben bisher 0-5 Urlaube in sonnigen Ländern gemacht, 21,43% 6-10 Urlaube und 42,24% > 10 Urlaube.

**Tbl. 4.287: Basalzellkarzinom – Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0083	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern	N	%	N	%
0-5	40928	(38.05%)	178	(36.33%)
6-10	27936	(25.97%)	105	(21.43%)
>10	38699	(35.98%)	207	(42.24%)
Fehlend	227		1	

Bei 3,08% der Basalzellkarzinompatienten besteht meistens, bei 7,80% gelegentlich und bei 89,12% keine berufliche Sonnenexposition.

**Tbl. 4.288: Basalzellkarzinom – Berufliche Sonnenexposition**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0006	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
<b>Berufliche Sonnenexposition</b>				
Nein	99271	(93.41%)	434	(89.12%)
Gelegentlich	4868	(4.58%)	38	(7.80%)
Meistens	2133	(2.01%)	15	(3.08%)
Fehlend	1518		4	

94,67% der Patienten mit histologisch verifiziertem Basalzellkarzinom gehen 0- bis 10-mal pro Jahr ins Solarium, 3,84% 10- bis 25-mal und 1,49% > 25-mal.

**Tbl. 4.289: Basalzellkarzinom – Solarienbesuche pro Jahr**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0057	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
<b>Solariumbesuche pro Jahr</b>				
0-10	93772	(90.26%)	444	(94.67%)
10-25	7323	(7.05%)	18	(3.84%)
>25	2795	(2.69%)	7	(1.49%)
Fehlend	3900		22	

### 4.2.2.3.3.5 Immunsuppression

2,04% der Patienten mit histologisch gesichertem Basalzellkarzinom haben eigenanamnestisch eine Immunsuppression und 5,09% eine Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese.

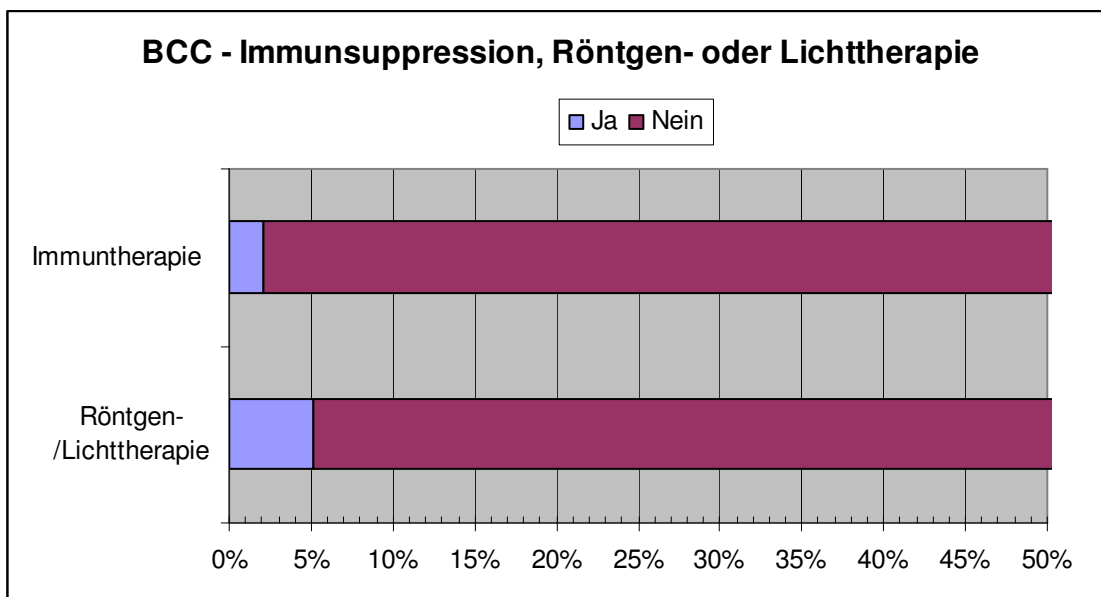
Tbl. 4.290: Basalzellkarzinom - Immunsuppression

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,2863	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Immunsuppression				
Nein	105566	(98.54%)	481	(97.96%)
Ja	1562	(1.46%)	10	(2.04%)
Fehlend	662		0	

Tbl. 4.291: Basalzellkarzinom – Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,1050	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Röntgen- oder Lichttherapie in der Anamnese				
Nein	103324	(96.29%)	466	(94.91%)
Ja	3976	(3.71%)	25	(5.09%)
Fehlend	490		0	

Abb. 4.137: Basalzellkarzinom - Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

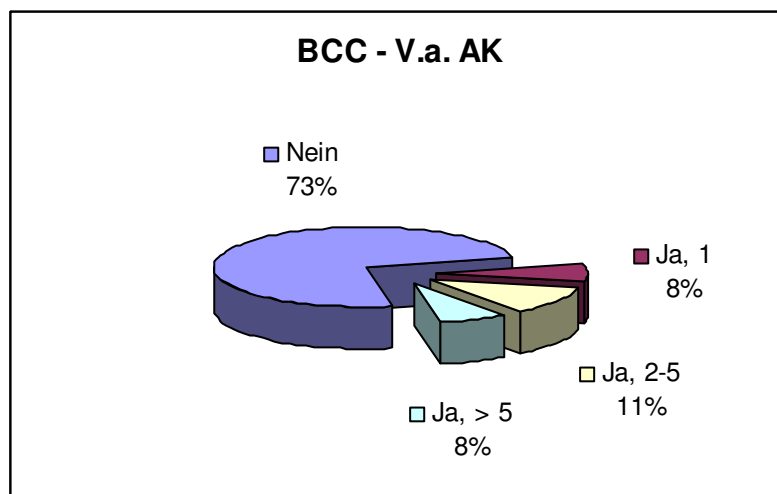
### 4.2.2.3.4 Klinische Faktoren

Bei 11,41% der Patienten mit einem Basalzellkarzinom findet sich 2- bis 5-mal der Verdacht auf eine aktinische Keratose, bei 7,54% der Verdacht auf eine aktinische Keratose und bei 73,52% kein Verdacht auf aktinische Keratose. Bei den Nicht-Basalzellkarzinom-Patienten findet sich bei 1,86% bzw. 2,28% der Verdacht auf eine bzw. 2-5 aktinische Keratosen.

**Tbl. 4.292: Basalzellkarzinom – Verdacht auf aktinische Keratose**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets < 0,0001	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Verdachtsdiagnosen auf aktinische Keratose				
Keine	102323	(94.93%)	361	(73.52%)
1	2007	(1.86%)	37	(7.54%)
2-5	2457	(2.28%)	56	(11.41%)
>5	1003	(0.93%)	37	(7.54%)

**Abb. 4.138: Basalzellkarzinom - Verdacht auf AK**





**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

BCC = Basalzellkarzinom

MM = Malignes Melanom

SCC = Spinozelluläres Karzinom

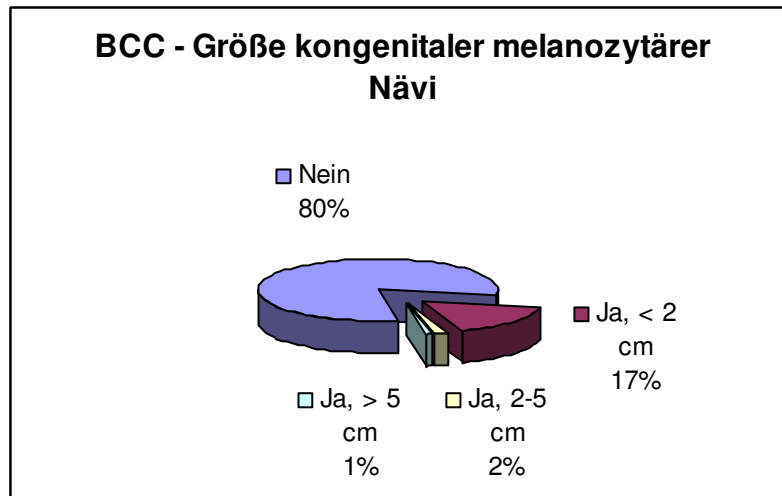
V.a. = Verdacht auf

Bei 16,53% der Patienten mit histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom finden sich kongenitale melanozytäre Nävi mit einem Durchmesser < 2 cm, bei 80,61% finden sich keine kongenitalen melanozytären Nävi. 32,18% der Basalzellkarzinompatienten haben 11-25 melanozytäre Nävi, 26,27% < 10 Nävi und 24,85% 26-50 Nävi.

**Tbl. 4.293: Basalzellkarzinom – Kongenitale melanozytäre Nävi**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0504	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
Kongenitaler melanozytärer Nävus	N	%	N	%
Nein	80944	(75.32%)	395	(80.61%)
<2cm	22080	(20.55%)	81	(16.53%)
2-5cm	3456	(3.22%)	10	(2.04%)
>5cm	985	(0.92%)	4	(0.82%)
Fehlend	325		1	

Abb. 4.139: Basalzellkarzinom - Größe kongenitaler melanozytärer Nävis



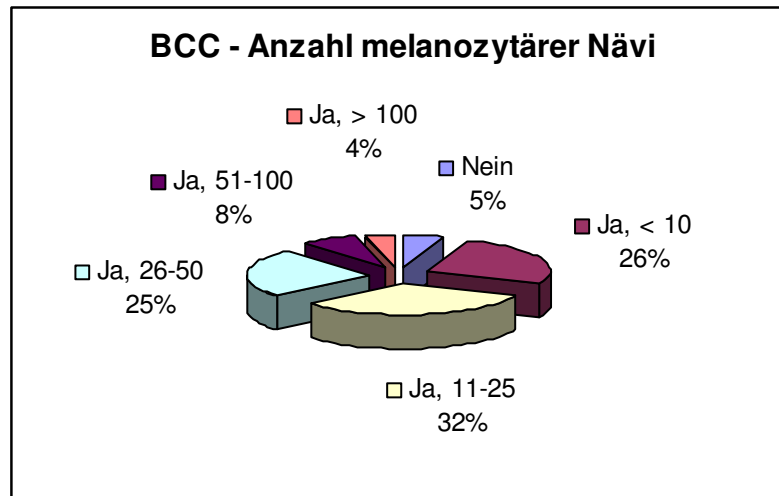
**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

Tbl. 4.294: Basalzellkarzinom – Melanozytäre Nävi

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Basalzellkarzinom			
	Nein		Ja	
	(N=107790)		(N=491)	
Melanozytäre Nävi (Anzahl)	N	%	N	%
< 0,0001				
Nein	4849	(4.50%)	26	(5.30%)
<10	21960	(20.38%)	129	(26.27%)
11-25	30154	(27.98%)	158	(32.18%)
26-50	30330	(28.14%)	122	(24.85%)
51-100	13738	(12.75%)	37	(7.54%)
>100	6734	(6.25%)	19	(3.87%)
Fehlend	25		0	

Abb. 4.140: Basalzellkarzinom - Anzahl melanozytärer Nävi



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

Bei 50,51% der Patienten mit histologisch gesichertem Basalzellkarzinom finden sich solare Lentigines, bei 49,49% finden sich keine solare Lentigines. Bei den Patienten ohne histologisch gesichertes Basalzellkarzinom treten bei 33,96% solare Lentigines auf.

Tbl. 4.295: Basalzellkarzinom – Solare Lentigines

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
Solare Lentigines	N	%	N	%
Nein	71148	(66.04%)	243	(49.49%)
Ja	36591	(33.96%)	248	(50.51%)
Fehlend	51		0	

14,08% der Patienten mit Basalzellkarzinom wurden auf dem Basis-Bogen als Melanom-Risikopatienten eingeordnet.

Die Kennzeichnung als Melanom-Risikopatient erfolgte, wenn

- ein Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi

- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentignes vorlagen.

**Tbl. 4.296: Basalzellkarzinom – Melanom-Risikopatient**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,4907  Risikopatient (Tick im Basisbogen)	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Nein	90605	(84.80%)	421	(85.92%)
Ja	16243	(15.20%)	69	(14.08%)
Fehlend	942		1	

Bei 16,09% bzw. 15,07% der Patienten findet sich klinisch bzw. dermatoskopisch ein „auffälliger“ Nävus, bei 71,89% bzw. 75,56% findet sich kein klinisch bzw. dermatoskopisch „auffälliger“ Nävus.

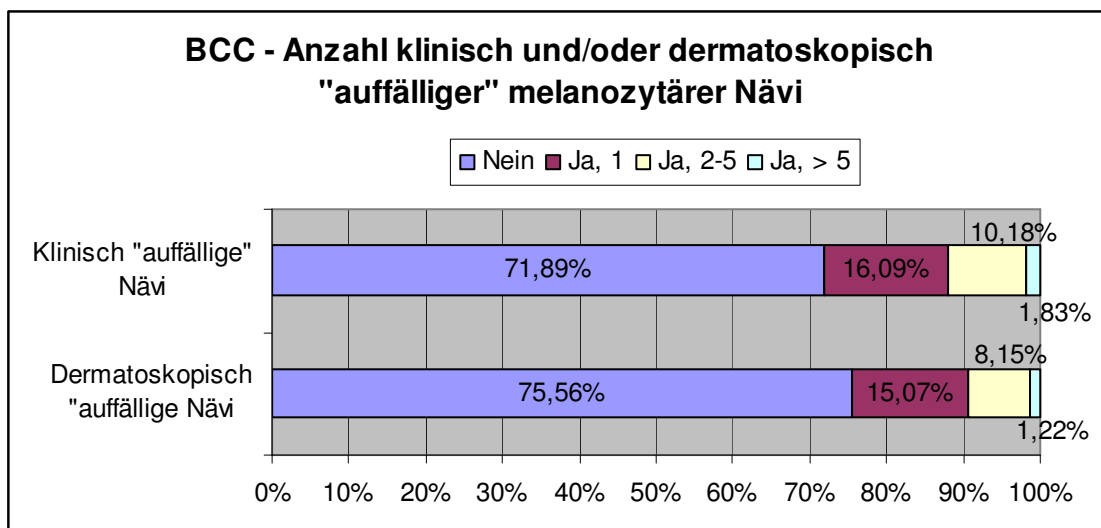
**Tbl. 4.297: Basalzellkarzinom – Klinische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“**

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0022  Klinische Beurteilung: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Keine	69380	(64.37%)	353	(71.89%)
1	19155	(17.77%)	79	(16.09%)
2-5	15903	(14.75%)	50	(10.18%)
>5	3346	(3.10%)	9	(1.83%)
Fehlend	6		0	

Tbl. 4.298: Basalzellkarzinom – Dermatoskopische Beurteilung Nävus „auffällig“ oder „verdächtig“

p-Wert des Chi-Quadrat-Tets = 0,0273	Basalzellkarzinom			
	Nein (N=107790)		Ja (N=491)	
	N	%	N	%
Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (Anzahl)				
Keine	75676	(70.21%)	371	(75.56%)
1	17483	(16.22%)	74	(15.07%)
2-5	12086	(11.21%)	40	(8.15%)
>5	2535	(2.35%)	6	(1.22%)
Fehlend	10		0	

Abb. 4.141: Basalzellkarzinom - Anzahl klinisch und/oder dermatoskopisch "auffälliger" Nävi



**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

## **4.3 Multivariate Auswertung**

### **4.3.1 Abschließende Risikomodelle für Hautkrebs**

#### **4.3.1.1 Risikomodelle für Hautkrebs**

Die folgenden aufgeführten Risiko-Modelle für Hautkrebs wurden anhand einer logistischen Regression mit „stepwise forward selection“ als Basis für die Definition der abschließenden Modelle und Auswahl der möglichen Risikofaktoren nach inhaltlichen Gesichtspunkten erstellt. Es wurden in mehreren Sitzungen mit den statistischen Beratern umfangreiche Konzepte für ein effektives Risikomodell für ein risikoadaptiertes Screeningverfahren geprüft. Dabei wurde versucht, ein Modell zu entwickeln, das klinisch leicht anzuwenden ist, die Zahl der nicht erfassten malignen Melanome und spinozellulären Karzinome gering hält und gleichzeitig einen möglichst niedrigen Anteil von Personen als Screeningpopulation benötigt.

Als mögliche Risikofaktoren wurden diese Parameter berücksichtigt:

- Alter (stetig)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Hauttyp (I bis VI)
- Haarfarbe (rötlich, blond, andere)
- Erste Vorsorge (ja/nein)
- Aktinische Keratose (ja/nein)
- Hautkrebs in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese (ja/nein)
- Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Basalzellkarzinom in der Familienanamnese (ja/nein)
- Malignes Melanom in der Eigenanamnese (ja/nein)
- Malignes Melanom in der Familienanamnese (ja/nein)

- Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern (0-5, 6-10, > 10)
- Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit ( $\leq 5$ ,  $> 5$ , weiß nicht)
- Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter ( $\leq 5$ ,  $> 5$ , weiß nicht)
- Berufliche Sonnenexposition (nein, gelegentlich, meistens)
- Anzahl Solarienbesuche pro Jahr (0-10, 10-25, > 25)
- Solarium seit x Jahren (Freitext)
- Immunsuppression (ja/nein)
- Röntgen- oder Lichttherapie (ja/nein)
- Durchmesser kongenitaler melanozytärer Nävi (< 2 cm, 2-5 cm, > 5 cm)
- Anzahl melanozytärer Nävi (< 10, 11-25, 26-50, 51-100, > 100)
- Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (ja/nein)
- Melanom-Risikopatient (ja/nein)
- Klinische Beurteilung der Nävi: „auffällig“ oder „verdächtig“ (ja/nein)
- Dermatoskopische Beurteilung der Nävi: „auffällig“ oder „verdächtig“ (ja/nein)
- Exzision bei Melanom (ja/nein)
- Exzision bei nicht-melanozytärer Hautveränderung (ja/nein)

### 4.3.1.1.1 MM-Risikomodell

Nach Durchführung der logistischen Regression wie oben beschrieben bleiben als Risikofaktoren für die Entstehung eines malignen Melanoms noch die Risikofaktoren Alter (stetig), Haarfarbe (rötlich oder blond), Melanom in der Eigenanamnese und die dermatoskopische Beurteilung eines Nävus als „auffällig“ oder „verdächtig“ stehen.

Tbl. 4.299: MM-Modell

Response Profile		
Ordered Value	Melanom	Total Frequency
1	Ja	248
2	Nein	106897

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Likelihood Ratio	522.5012	5	<.0001
Score	558.6641	5	<.0001
Wald	300.2190	5	<.0001

Parameter	Class	DF	Estimate	Standard Error	WaldChi-Square	Pr > ChiSq
Intercept		1	-9.9341	0.3152	993.2159	<.0001
Alter		1	0.0334	0.00418	64.0075	<.0001
Haarfarbe	rötlich	1	1.1253	0.2077	29.3491	<.0001
Haarfarbe	blond	1	0.1986	0.1396	2.0242	0.1548
Hautkrebsanamnese:	ja	1	0.6688	0.3021	4.8999	0.0269
Malignes Melanom selbst						
Dermatoskopie:	ja	1	3.4689	0.2350	217.8900	<.0001
Nävi auffällig oder verdächtig (ja/nein)						



### 4.3.1.1.2 SCC-Risikomodell

Im Falle des SCC-Modells zählen nach Durchführung der logistischen Regression das Alter (stetig), ein männliches Geschlecht, das Vorhandensein aktinischer Keratosen, ein spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese und die Immunsuppression zu den Risikofaktoren für die Entwicklung eines spinozellulären Karzinoms.

**Tbl. 4.300: SCC-Modell**

Response Profile		
Ordered Value	SCC	Total Frequency
1	Ja	93
2	Nein	107444

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Likelihood Ratio	451.9120	5	<.0001
Score	1426.1879	5	<.0001
Wald	325.6897	5	<.0001

Parameter	Class	DF	Estimate	Standard Error	WaldChi-Square	Pr > ChiSq
Intercept		1	-13.6616	0.7012	379.5472	<.0001
Alter		1	0.1080	0.0102	112.5494	<.0001
Geschlecht	weiblich	1	-0.4325	0.2283	3.5882	0.0582
Hautkrebsanamnese: Spinozelluläres Karzinom selbst	ja	1	1.4642	0.2691	29.5947	<.0001
Immunsuppression	ja	1	1.0713	0.4690	5.2176	0.0224
Aktinische Keratose	ja	1	1.5305	0.2450	39.0294	<.0001

### 4.3.1.1.3 SCC/BCC-Risikomodell

Ein Modell, das möglichst gut nicht nur Risikopatienten für die Entstehung spinozellulärer Karzinome sondern auch Basalzellkarzinome erfasst, beinhaltet nach der logistischen Regression die Risikofaktoren Alter (stetig), ein männliches Geschlecht, eine rötliche oder blonde Haarfarbe, das Vorhandensein aktinischer Keratosen und ein Basalzellkarzinom und/oder spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese.

Tbl. 4.301: SCC/BCC-Modell

Response Profile		
Ordered Value	SCC	Total Frequency
1	Ja	566
2	Nein	106521

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Likelihood Ratio	1365.5834	7	<.0001
Score	2517.9574	7	<.0001
Wald	1279.2673	7	<.0001

Parameter	Class	DF	Estimate	Standard Error	WaldChi-Square	Pr > ChiSq
Intercept		1	-9.1558	0.2026	2043.2140	<.0001
Alter		1	0.0754	0.00321	549.6683	<.0001
Geschlecht	weiblich	1	-0.5289	0.0908	33.8975	<.0001
Haarfarbe	rötlich	1	0.6576	0.1614	16.6074	<.0001
Haarfarbe	blond	1	0.2263	0.0946	5.7163	0.0168
Hautkrebsanamnese: Basalzellkarzinom selbst	ja	1	1.2346	0.1092	127.8661	<.0001
Hautkrebsanamnese: Spinozelluläres Karzinom selbst	ja	1	0.4110	0.1851	4.9291	0.0264
Aktinische Keratose	ja	1	0.2984	0.1046	8.1342	0.0043

## 4.3.1.2 Prognostische Größen

### 4.3.1.2.1 Kombination MM & SCC-Risikomodell

Kombiniert man das MM-Modell mit dem SCC-Modell, so addieren sich die jeweils oben genannten Risikofaktoren: Alter (stetig), Haarfarbe (rötlich oder blond), Melanom in der Eigenanamnese, dermatoskopische Beurteilung eines Nävus als „auffällig“ oder „verdächtig, ein männliches Geschlecht, das Vorhandensein aktinischer Keratosen, ein spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese und die Immunsuppression.

Bei einer Screeningrate von 33,3% findet sich eine Gesamt-Sensitivität von 92,88% und eine Gesamt-Spezifität von 66,85% für die Tumoren MM und SCC bei der zugrunde liegenden BKK-Screeningpopulation.

Die Sensitivität der einzelnen Hauttumoren liegt dabei bei 93,5% für das Melanom, bei 91,3% für das spinozelluläre Karzinom und bei 60,7% für das Basalzellkarzinom.

Das bedeutet, dass 24 von 337 MM und/oder SCC (16 von 247 MM, 8 von 92 SCC) und 190 von 484 BCC bei dieser Screeningrate übersehen werden.

Bei einer Screeningrate von 33,0% findet sich eine Gesamt-Sensitivität von 92,28% und eine Gesamt-Spezifität von 67,24% (Sensitivität MM 92,3%, Sensitivität SCC 92,4% und Sensitivität BCC 61,8%).

Hierbei werden 26 von 337 MM und/oder SCC (19 von 247 MM, 7 von 92 SCC) und 185 von 484 BCC übersehen.

Die Validierung der Modelle erfolgte mittels Bootstrapping.

Die Ergebnisse hierbei waren nahezu identisch mit den Originalmodellen. Das bedeutet, dass die Modelle in der künftigen Anwendung sehr stabil sein sollten.

**Tbl. 4.302: Kombination MM & SCC-Modell**

Risiko-Grenzwert			tatsächliche Anzahlen								Nicht im Screening (falsch negativ)				Sensitivität				
Melanom (MM)	SCC	Details	Anzahl			MM oder/und				Sensitivität [%]	Spezifität [%]	MM oder/und			Sensitivität			Falsch Positiv	
			Anzahl Patienten	gescreenter Patienten	Screening Rate	SCC	MM	SCC	BCC			SCC	MM	SCC	BCC	MM	SCC		BCC
0.0032	0.0017	Ausgangsmodell	106438	35481	33.3	337	247	92	484	92.88	66.85	24	16	8	190	93.5	91.3	60.7	35168
0.0032	0.0017	Bootstrap Verfahren	106438	35450	33.3	337	247	92	484	92.88	66.88	24	16	8	190	93.5	91.3	60.7	35137
0.0034	0.0015	Ausgangsmodell	106438	35072	33.0	337	247	92	484	92.28	67.24	26	19	7	185	92.3	92.4	61.8	34761
0.0034	0.0015	Bootstrap Verfahren	106438	35043	32.9	337	247	92	484	92.28	67.27	26	19	7	185	92.3	92.4	61.8	34732

### 4.3.1.2.2 Kombination MM & SCC/BCC-Risikomodell

Kombiniert man das MM-Modell mit dem SCC/BCC-Modell, so addieren sich ebenfalls die jeweils oben genannten Risikofaktoren: Alter (stetig), Haarfarbe (rötlich oder blond), Melanom in der Eigenanamnese, dermatoskopische Beurteilung eines Nävus als „auffällig“ oder „verdächtig, ein männliches Geschlecht, das Vorhandensein aktinischer Keratosen und ein Basalzellkarzinom und/oder spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese.

Bei einer Screeningrate von 33,2% findet sich eine Gesamt-Sensitivität von 77,45% und eine Gesamt-Spezifität von 67,14% für die Tumoren MM und SCC/BCC bei der BKK-Screeningpopulation.

Die Sensitivität der einzelnen Hauttumoren liegt dabei bei 93,1% für das Melanom, bei 88,0% für das spinozelluläre Karzinom und bei 68,0% für das Basalzellkarzinom.

Das bedeutet, dass bei dieser Screeningrate von 33,2% 182 von 807 MM/SCC/BCC (17 von 248 MM, 11 von 92 SCC und 155 von 484 BCC) übersehen werden.

Die Validierung des Modells erfolgte ebenfalls mittels Bootstrapping.

Auch bei dieser Modell-Kombination zeigten sich beinahe identische Ergebnisse mit dem Originalmodell, was wiederum für eine hohe Stabilität des Modells spricht.

**Tbl. 4.303: Kombination MM & SCC/BCC-Modell**

Risiko-Grenzwert			Anzahl		tatsächliche Anzahlen				Nicht im Screening (falsch negativ)				Sensitivität			Falsch Positiv			
Melanom (MM)	SCC/BCC	Details	Anzahl Patienten	gescreenter Patienten	Screening Rate	MM/SCC/ BCC	MM	SCC	BCC	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	MM/SCC/ BCC	MM	SCC	BCC		MM	SCC	BCC
0.0034	0.0140	Ausgangsmodell	107078	35545	33.2	807	248	92	484	77.45	67.14	182	17	11	155	93.1	88.0	68.0	34920
0.0034	0.0140	Bootstrap Verfahren	107078	35874	33.5	807	248	92	484	77.82	66.83	179	17	11	152	93.1	88.0	68.6	35246

### 4.3.1.3 Risikoscore-Rechner

Anhand der relevanten Risikofaktoren nach multivariater Analyse und ihrer Gewichtung wurde für die einzelnen Modelle (MM, SCC und SCC/BCC) und die kombinierten Modelle (MM & SCC-Modell und MM & SCC/BCC-Modell) ein sogenannter Risikoscore-Rechner entwickelt.

Durch die Eingabe des Vorhandenseins bzw. Nicht-Vorhandenseins eines Risikomerkmals mittels „1“ bzw. „0“ sowie die Eingabe des Alters (in Jahren) wird ein Risikowert berechnet. Liegt dieser berechnete Wert oberhalb des jeweils festgelegten Risiko-Grenzwertes, handelt es sich um eine Risikoperson für Hautkrebs. Liegt der berechnete Wert unterhalb des entsprechenden Risikogrenzwertes, so besteht bei der betreffenden Person keine erhöhtes Hautkrebsrisiko.

Somit kann schnell und einfach berechnet werden, ob eine Person in die Risikogruppe für Hautkrebs eingestuft werden muss („Verdacht“) oder nicht („kein Verdacht“), und es wird trotz eines relativ niedrigen Anteils an Screeningpersonen die Zahl nicht erfasster Hauttumoren gering gehalten.

Im Folgenden finden sich verschiedene Beispielrechnungen für die unterschiedlichen Risikoscore-Rechner.

### **4.3.1.3.1 Risikoscore-Rechner für einzelne Modelle (MM-Modell, SCC-Modell und SCC/BCC-Modell)**

Siehe Tbl. 4.304: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) I, Tbl. 4.305: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) II, Tbl. 4.306: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) III.

In Beispiel IA handelt es sich um einen 40-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren (positive Eigenanamnese auf SCC und/oder Immunsuppression, aktinische Keratose). Er gehört nicht zur Risikogruppe für Hautkrebs im SCC-Modell („kein Verdacht“).

Im Beispiel IB handelt es sich ebenfalls um einen 40-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren (rötliche oder blonde Haarfarbe, positive Eigenanamnese auf SCC und/oder BCC, aktinische Keratose). Er gehört nicht zur Risikogruppe für Hautkrebs im SCC/BCC-Modell („kein Verdacht“).

Im Beispiel IC ist eine 40-jährige Person ohne weitere Risikofaktoren (rötliche oder blonde Haarfarbe, positive Eigenanamnese auf MM, dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger“ Nävus) beschrieben. Sie gehört nicht zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM-Modell („kein Verdacht“).

In Beispiel IIA handelt es sich um einen 80-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren (positive Eigenanamnese auf SCC und/oder Immunsuppression, aktinische Keratose). Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im SCC-Modell („Verdacht“).

Im Beispiel IIB handelt es sich ebenfalls um einen 80-Jährigen. Weitere Risikofaktoren sind eine blonde Haarfarbe und das Vorhandensein einer aktinischen Keratose. Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im SCC/BCC-Modell („Verdacht“).

Im Beispiel IIC ist eine 30-jährige Person mit einem dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ Nävus beschrieben. Sie gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM-Modell („Verdacht“).

In Beispiel IIIA handelt es sich um einen 60-Jährigen mit aktinischer Keratose. Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im SCC-Modell („Verdacht“).

Im Beispiel IIIB handelt es sich ebenfalls um einen 45-Jährigen mit rötlichen Haaren und BCC in der Eigenanamnese. Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im SCC/BCC-Modell („Verdacht“).

Im Beispiel IIIC ist eine 70-jährige Person mit rötlicher Haarfarbe beschrieben. Sie gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM-Modell („Verdacht“).









### 4.3.1.3.2 Risikoscore-Rechner für kombinierte Modelle (MM & SCC-Modell, MM & SCC/BCC-Modell)

#### 4.3.1.3.2.1 MM & SCC-Risikomodell

Im MM & SCC-Modell gehört ein Patient zur Risikogruppe, wenn der berechnete Wert über dem Grenzwert im MM-Modell oder im SCC-Modell liegt (Verdacht = ja, wenn  $MM > MM$  Grenzwert oder  $SCC > SCC$  Grenzwert). Dabei wird der Wert für das MM-Modell bzw. für das SCC-Modell nach folgender Formel berechnet:

$$MM = \frac{1}{1 + e^{-(-9,934 + 0,033 * \text{Alter} + 1,125 * \text{Röt}.Haare + 0,199 * \text{BlondeHaare} + 0,669 * \text{MMEigenanamnese} + 3,469 * \text{NäviAuffällig})}}$$

mit

- Alter (in Jahren)
- Rötliche Haare = 1 (wenn ja) und rötliche Haare = 0 (wenn nein)
- Blonde Haare = 1 (wenn ja) und blonde Haare = 0 (wenn nein)
- MM Eigenanamnese = 1 (wenn ja) und MM Eigenanamnese = 0 (wenn nein)
- Nävi auffällig = 1 (wenn ja) und Nävi auffällig = 0 (wenn nein)

$$SCC = \frac{1}{1 + e^{-(-13,662 + 0,108 * \text{Alter} - 0,433 * \text{Geschlecht} + 1,464 * \text{SCCEigenanamnese} + 1,071 * \text{Immunsuppression} + 1,531 * \text{Akt.Keratose})}}$$

mit

- Alter (in Jahren)
- Geschlecht = 0 (wenn männlich) und Geschlecht = 1 (wenn weiblich)
- SCC Eigenanamnese = 1 (wenn ja) und SCC Eigenanamnese = 0 (wenn nein)
- Immunsuppression = 1 (wenn ja) und Immunsuppression = 0 (wenn nein)
- Aktinische Keratose = 1 (wenn ja) und Aktinische Keratose = 0 (wenn nein)

In dem unten aufgeführten Beispiel handelt es sich um einen 40-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren (positive Eigenanamnese auf MM und/oder SCC und/oder Immunsuppression, aktinische Keratose, rötliche oder blonde Haarfarbe, dermatoskopisch

## Ergebnisse

„auffälliger“ oder „verdächtiger“ Nävus). Dieser Patient gehört nicht zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM & SCC-Modell („kein Verdacht“).

**Tbl. 4.307: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) I**

<b>MM &amp; SCC-Modell</b>				
Variable	Level	Angaben		
Alter		40		
Geschlecht	weiblich	0		
SCC Eigenanamnese	ja	0		
Immunsuppression	ja	0		
Akt. Keratose	ja	0		
Haarfarbe	rötlich	0		
Haarfarbe	blond	0		
MM Eigenanamnese	ja	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	0		<b>kein Verdacht</b>
<b>SCC-Modell</b>				
Variable	Level	Estimate	Formel	
Intercept		-13,662	-13,662	
Alter		0,108	4,32	
Geschlecht	weiblich	-0,433	0	
SCC Eigenanamnese	ja	1,464	0	
Immunsuppression	ja	1,071	0	
Akt. Keratose	ja	1,531	0	
				<b>Grenzwert</b>
			0,0000877	0,0015
<b>MM-Modell</b>				
Variable	Level	Estimate	Formel	
Intercept		-9,934	-9,934	
Alter		0,033	1,336	
Haarfarbe	rötlich	1,125	0	
Haarfarbe	blond	0,199	0	
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0	
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	0	
				<b>Grenzwert</b>
			0,0001844	0,0034

## Ergebnisse

In dem hier aufgeführten Beispiel handelt es sich um einen 25-Jährigen mit einem dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ Nävus. Dieser Patient gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM & SCC-Modell („Verdacht“).

**Tbl. 4.308: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) II**

MM & SCC-Modell				
Variable	Level	Angaben		
Alter		25		
Geschlecht	weiblich	0		
SCC Eigenanamnese	ja	0		
Immunsuppression	ja	0		
Akt. Keratose	ja	0		
Haarfarbe	rötlich	0		
Haarfarbe	blond	0		
MM Eigenanamnese	ja	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	1		<b>Verdacht</b>
SCC-Modell				
Variable	Level	Estimate	Formel	
Intercept		-13,662	-13,662	
Alter		0,108	2,7	
Geschlecht	weiblich	-0,433	0	
SCC Eigenanamnese	ja	1,464	0	
Immunsuppression	ja	1,071	0	
Akt. Keratose	ja	1,531	0	
				<b>Grenzwert</b>
			0,0000174	0,0015
MM-Modell				
Variable	Level	Estimate	Formel	
Intercept		-9,934	-9,934	
Alter		0,033	0,835	
Haarfarbe	rötlich	1,125	0	
Haarfarbe	blond	0,199	0	
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0	
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	3,4689	
				<b>Grenzwert</b>
			0,0035750	0,0034

## Ergebnisse

Hier handelt es sich um einen 70-Jährigen mit Immunsuppression in der Eigenanamnese und aktinischer Keratose. Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM & SCC-Modell („Verdacht“).

**Tbl. 4.309: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) III**

<b>MM &amp; SCC-Modell</b>				
Variable	Level	Angaben		
Alter		70		
Geschlecht	weiblich	0		
SCC Eigenanamnese	ja	0		
Immunsuppression	ja	1		
Akt. Keratose	ja	1		
Haarfarbe	rötlich	0		
Haarfarbe	blond	0		
MM Eigenanamnese	ja	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	0		<b>Verdacht</b>
<b>SCC-Modell</b>				
Variable	Level	Estimate	Formel	
Intercept		-13,662	-13,662	
Alter		0,108	7,56	
Geschlecht	weiblich	-0,433	0	
SCC Eigenanamnese	ja	1,464	0	
Immunsuppression	ja	1,071	1,0713	
Akt. Keratose	ja	1,531	1,5305	
				<b>Grenzwert</b>
			0,0293179	0,0015
<b>MM-Modell</b>				
Variable	Level	Estimate	Formel	
Intercept		-9,934	-9,934	
Alter		0,033	2,338	
Haarfarbe	rötlich	1,125	0	
Haarfarbe	blond	0,199	0	
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0	
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	0	
				<b>Grenzwert</b>
			0,0005022	0,0034

### 4.3.1.3.2.2 MM & SCC/BCC-Risikomodell

In dem unten aufgeführten Beispiel handelt es sich um einen 40-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren (rötliche oder blonde Haarfarbe, MM und/oder SCC und/oder BCC in der Eigenanamnese, aktinische Keratose, dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger“ Nävus). Dieser Patient gehört nicht zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM & SCC/BCC-Modell („kein Verdacht“).

Tbl. 4.310: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) I

<b>MM &amp; SCC/BCC-Modell</b>					
		<b>Angaben</b>			
Alter		40			
Geschlecht	weiblich	0			
Haarfarbe	rötlich	0			
	blond	0			
BCC Eigenanamnese	ja	0			
SCC Eigenanamnese	ja	0			
Akt. Keratose	ja	0			
MM Eigenanamnese	ja	0			
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	0			<b>kein Verdacht</b>
<b>SCC/BCC-Modell</b>					
<b>Variable</b>	<b>Level</b>	<b>Estimate</b>	<b>Formel</b>		
Intercept		-9,156	-9,156		
Alter		0,075	3,016		
Geschlecht	weiblich	-0,529	0		
Haarfarbe	rötlich	0,658	0		
	blond	0,226	0		
BCC Eigenanamnese	ja	1,235	0		
SCC Eigenanamnese	ja	0,411	0		
Akt. Keratose	ja	0,298	0		
				<b>Grenzwert</b>	
				0,0021507	0,014

## Ergebnisse

<b>MM-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-9,934	-9,934		
Alter		0,033	1,336		
Haarfarbe	rötlich	1,125	0		
Haarfarbe	blond	0,199	0		
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	0		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0001844		0,0034

Hier handelt es sich um einen 20-Jährigen mit rötlicher Haarfarbe und einem dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ melanozytären Nävus. Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM & SCC/BCC-Modell („Verdacht“).

**Tbl. 4.311: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) II**

<b>MM &amp; SCC/BCC-Modell</b>					
		Angaben			
Alter		20			
Geschlecht	weiblich	0			
Haarfarbe	rötlich	1			
	blond	0			
BCC Eigenanamnese	ja	0			
SCC Eigenanamnese	ja	0			
Akt. Keratose	ja	0			
MM Eigenanamnese	ja	0			
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	1			<b>Verdacht</b>



## Ergebnisse

<b>SCC/BCC-Modell</b>			
Variable	Level	Estimate	Formel
Intercept		-9,156	-9,156
Alter		0,075	1,508
Geschlecht	weiblich	-0,529	0
Haarfarbe	rötlich	0,658	0,6576
	blond	0,226	0
BC Eigenanamnese	ja	1,235	0
SCC Eigenanamnese	ja	0,411	0
Akt. Keratose	ja	0,298	0
			<b>Grenzwert</b>
			0,0009200
			0,014
<b>MM-Modell</b>			
Variable	Level	Estimate	Formel
Intercept		-9,934	-9,934
Alter		0,033	0,668
Haarfarbe	rötlich	1,125	1,1253
Haarfarbe	blond	0,199	0
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	3,4689
			<b>Grenzwert</b>
			0,0092678
			0,0034

In diesem Beispiel handelt es sich um eine 80-Jährige mit einer aktinischen Keratose. Sie gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs im MM & SCC/BCC-Modell („Verdacht“).

**Tbl. 4.312: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) III**

<b>MM &amp; SCC/BCC-Modell</b>			
		Angaben	
Alter		80	
Geschlecht	weiblich	1	
Haarfarbe	rötlich	0	
	blond	0	
BCC Eigenanamnese	ja	0	
SCC Eigenanamnese	ja	0	
Akt. Keratose	ja	1	
MM Eigenanamnese	ja	0	
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	0	<b>Verdacht</b>

<b>SCC/BCC-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-9,156	-9,156		
Alter		0,075	6,032		
Geschlecht	weiblich	-0,529	-0,5289		
Haarfarbe	rötlich	0,658	0		
	blond	0,226	0		
BC Eigenanamnese	ja	1,235	0		
SCC Eigenanamnese	ja	0,411	0		
Akt. Keratose	ja	0,298	0,2984		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0337546		0,014
<b>MM-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-9,934	-9,934		
Alter		0,033	2,672		
Haarfarbe	rötlich	1,125	0		
Haarfarbe	blond	0,199	0		
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	0		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0007011		0,0034

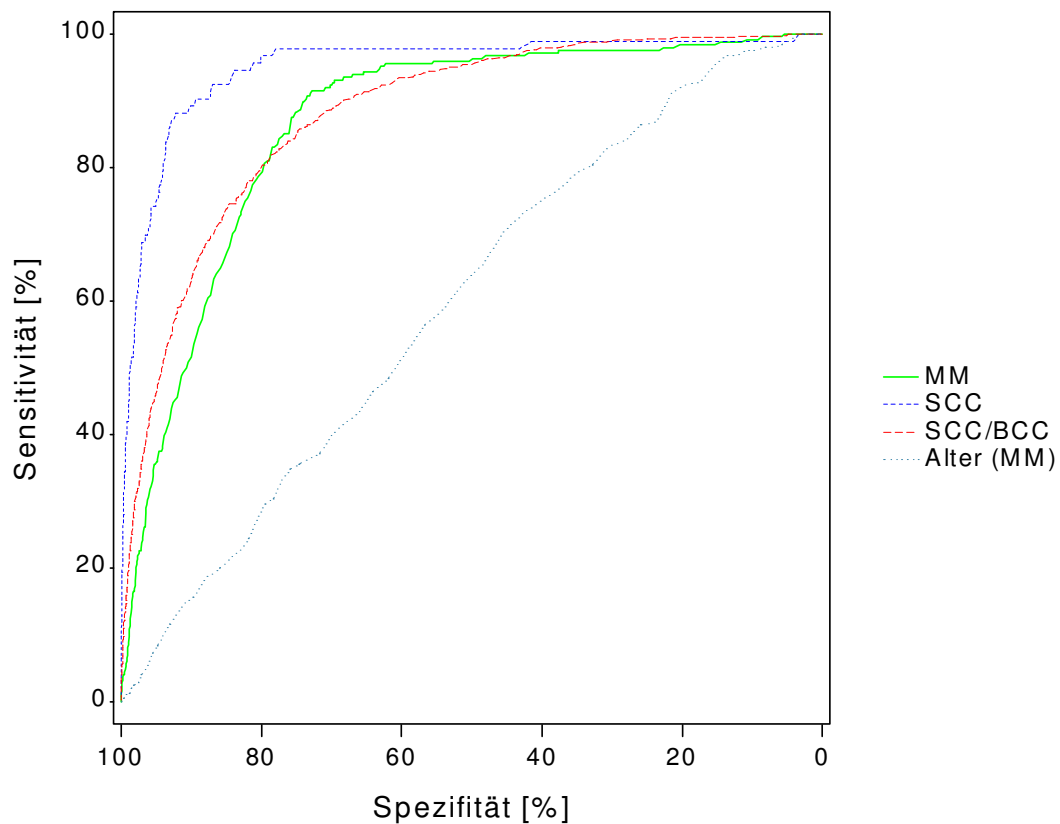
### 4.3.1.4 ROC-Graphiken und „Area under the curve“ (AUC)

#### 4.3.1.4.1 ROC-Graphiken

Eine graphische Methode zur Grenzwertoptimierung stellt die Receiver Operating Characteristic (ROC)–Graphik dar.

In der folgenden Abbildung sind die ROC-Kurven für die einzelnen Risiko-Modelle (MM-Modell, SCC-Modell und SCC/BCC-Modell) sowie die ROC-Kurve für das Screeningmodell Alter  $\geq 35$  Jahre (nur für Melanome) dargestellt. Dabei ist die Diskrimination dann besonders gut, wenn die „Area under the curve“ (AUC) möglichst groß wird.

Abb. 4.142: ROC-Graphik I



In den beiden folgenden Graphiken finden sich neben den ROC-Kurven für das MM-, SCC- und SCC/BCC-Modell auch die ROC-Kurven für die beiden kombinierten Modelle (MM & SCC-Modell, MM & SCC/BCC-Modell). Da die Werte für die kombinierten Modelle nicht exakt berechnet werden können, werden diese als Punktwolke dargestellt.

Die Graphiken II und III unterscheiden sich etwas, da für die Darstellung der vollständigen ROC-Kurven der kombinierten Modelle in Graphik III das Raster für die Berechnungen, also die Schrittweite zum nächsten berechneten Punkt, etwas vergrößert werden muss, und damit nicht mehr ganz so viele Punkte in der Punktwolke enthalten sind.

Des Weiteren ist in den Abbildungen wiederum die ROC-Kurve für das Screeningmodell Alter  $\geq 35$  Jahre (nur für Melanome) zum Vergleich dargestellt.

Abb. 4.143: ROC-Graphik II

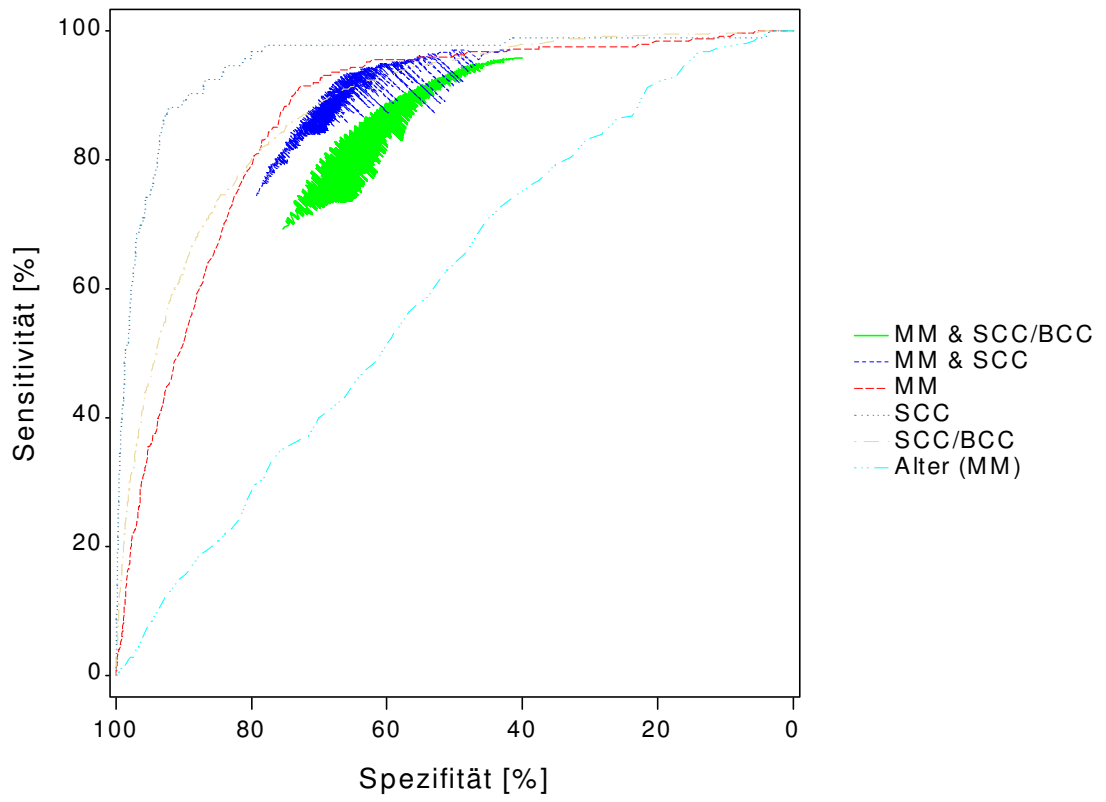
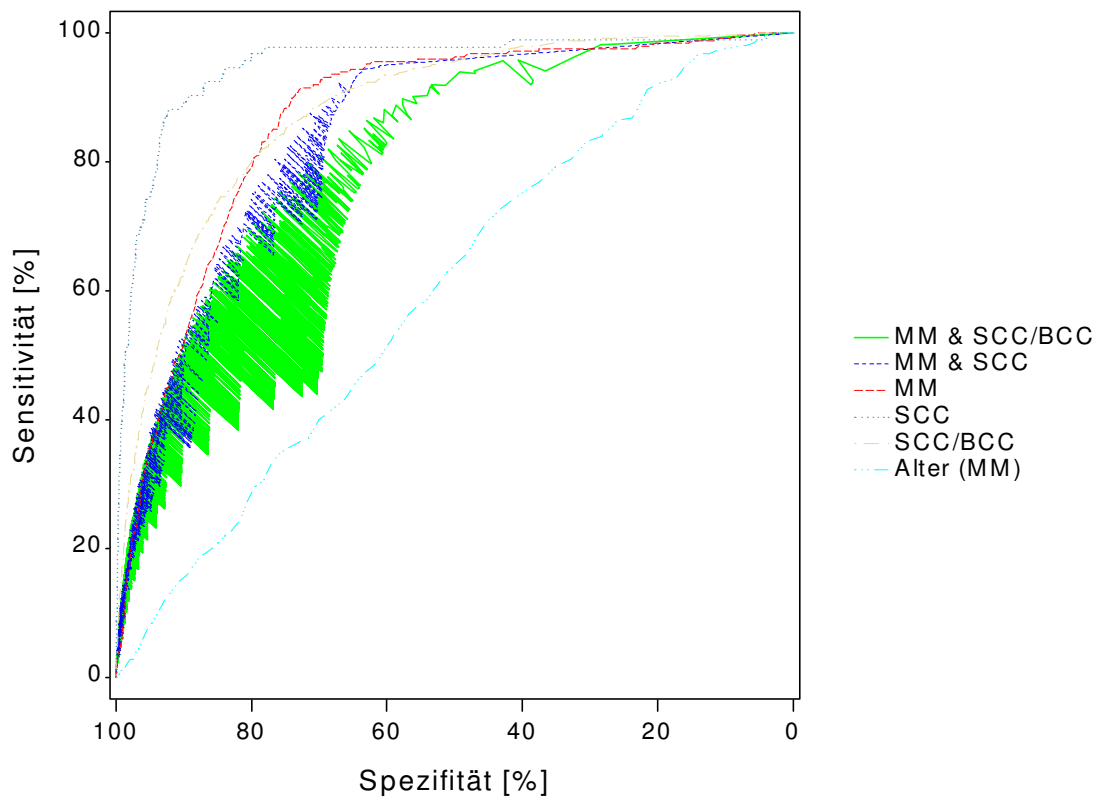


Abb. 4.144: ROC-Graphik III



#### 4.3.1.4.2 “Area under the curve” (AUC)

Die AUC-Werte (“Area under the curve”) sind für die kombinierten Modelle nur über sehr umfangreiche Verfahren zu schätzen. Daher wird in diesen Fällen auf eine Angabe verzichtet.

Für die anderen Modelle (MM-Modell, SCC-Modell und SCC/BCC-Modell) sind die Werte angegeben. Der höchste Wert wird für das Modell SCC erreicht (90,0%). Alle drei genannten Modelle haben einen größeren und damit besseren AUC-Wert als das Screeningmodell nach dem Alter  $\geq 35$  Jahre (57,8%).

**Tbl. 4.313: "Area under the curve" (AUC)**

<b>Modell</b>	<b>AUC Wert [%]</b>
MM & SCC/BCC	k.A.
MM & SCC	k.A.
MM	85.7
SCC	90.0
SCC / BCC	87.1
Alter $\geq$ 35 Jahre	57.8

**Legende:**

k.A. Keine Angabe

## **4.3.2 Abschließende Risikomodelle für Hautkrebs mit Berufsklassen**

Betrachtet man die oben aufgeführten Modelle einschließlich den erhobenen sonnenexponierten Berufsklassen, so zeigt sich, dass dieser mögliche Risikofaktor „berufliche Sonnenexposition“ nach Durchführung der multivariaten Analyse keine Bedeutung für die Entstehung von Hautkrebs erlangt.

### **4.3.2.1 MM-Risikomodell mit Berufen**

Tbl. 4.314: MM-Modell mit Berufen

<b>Response Profile</b>		
<b>Ordered Value</b>	<b>Melanom</b>	<b>Total Frequency</b>
1	Ja	248
2	Nein	106897

<b>Testing Global Null Hypothesis: BETA=0</b>			
<b>Test</b>	<b>Chi-Square</b>	<b>DF</b>	<b>Pr &gt; Chi-Square</b>
Likelihood Ratio	546.4413	25	<.0001
Score	604.5137	25	<.0001
Wald	329.9257	25	<.0001

## Ergebnisse

Parameter	Class	DF	Estimate	Standard Error	WaldChi-Square	Pr > ChiSq
Intercept		1	-9.9517	0.3159	992.5411	<.0001
Alter		1	0.0330	0.00422	60.9879	<.0001
Haarfarbe	Rötlich	1	1.1319	0.2082	29.5539	<.0001
Haarfarbe	Blond	1	0.2027	0.1398	2.1039	0.1469
Hautkrebsanamnese: Malignes Melanom selbst	ja	1	0.6643	0.3034	4.7941	0.0286
Dermatoskopie: Nävi auffällig oder verdächtig (ja/nein)	ja	1	3.4631	0.2351	216.9684	<.0001
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Aufenthalt im Freien (beruflich)	1	0.3355	1.0129	0.1097	0.7405
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Aufenthalt im Freien (privat)	1	0.6022	1.0138	0.3529	0.5525
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Außendienst, -montage	1	1.6282	1.0287	2.5052	0.1135
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Elektriker	1	1.6801	0.7327	5.2580	0.0218
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Garten (Hobby)	1	0.7484	1.0152	0.5435	0.4610
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Gärtner/Florist/Landschaftsarchitekt	1	-12.2555	766.3	0.0003	0.9872
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Handwerker	1	1.4636	1.0286	2.0244	0.1548
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Hausfrau	1	-12.3822	1321.5	0.0001	0.9925
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Kindergärtner/- pfleger/Erzieher/Jugendbetreuer	1	1.3170	0.7199	3.3470	0.0673
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Kraftfahrzeugführer	1	-12.4660	820.5	0.0002	0.9879
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Land- und Forstwirtschaft	1	0.6420	1.0169	0.3985	0.5279
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Landwirt/Landarbeitskraft	1	1.3732	0.6039	5.1703	0.0230
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Maurer/Bauarbeiter	1	-12.3634	659.4	0.0004	0.9850
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Postzusteller, Frachtdienst	1	-12.0498	694.0	0.0003	0.9861
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Rohrinstallateur (Gas, Wasser, Heizung, Kühlanlagen)	1	-12.2624	1353.2	0.0001	0.9928
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Schreiner, Tischler, Zimmermann	1	1.6085	1.0252	2.4617	0.1167
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Schüler	1	2.7354	1.0334	7.0070	0.0081
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Sportlehrer, sportl. Berufstätigkeit im Freien	1	-12.2446	881.9	0.0002	0.9889
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Strassenbau/Strassenmeisterei	1	1.4606	1.0188	2.0552	0.1517
Beruf (Häufigkeit >= 40)	_Sonstige_	1	0.0682	0.2542	0.0721	0.7884



### 4.3.2.2 SCC-Risikomodell mit Berufen

Tbl. 4.315: SCC-Modell mit Berufen

Profile		
Ordered Value	SCC	Total Frequency
1	Ja	93
2	Nein	107444

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Likelihood Ratio	453.2870	8	<.0001
Score	1427.4711	8	<.0001
Wald	325.0299	8	<.0001

Parameter	Class	DF	Estimate	Standard Error	WaldChi-Square	Pr > ChiSq
Intercept		1	-13.6679	0.7022	378.8883	<.0001
Alter		1	0.1079	0.0102	112.4217	<.0001
Geschlecht	weiblich	1	-0.4369	0.2284	3.6578	0.0558
Hautkrebsanamnese: Spinozelluläres Karzinom selbst	ja	1	1.4618	0.2691	29.5053	<.0001
Immunsuppression	ja	1	1.0770	0.4690	5.2724	0.0217
Aktinische Keratose	ja	1	1.5288	0.2452	38.8764	<.0001
Beruf (Häufigkeit >= 250)	Aufenthalt im Freien (beruflich)	1	-12.8797	800.9	0.0003	0.9872
Beruf (Häufigkeit >= 250)	Kindergärtner/-pfleger/Erzieher/Jugendbetreuer	1	-10.6521	1210.5	0.0001	0.9930
Beruf (Häufigkeit >= 250)	_Sonstige_	1	0.1044	0.2888	0.1307	0.7177

### 4.3.2.3 SCC/BCC-Risikomodell mit Berufen

Tbl. 4.316: SCC/BCC-Modell mit Berufen

Response Profile		
Ordered Value	SCC	Total Frequency
1	Ja	566
2	Nein	106521

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Likelihood Ratio	1380.0260	27	<.0001
Score	2531.0457	27	<.0001
Wald	1280.8441	27	<.0001

## Ergebnisse

Parameter	Class	DF	Standard		WaldChi-Square	Pr > ChiSq
			Estimate	Error		
Intercept		1	-9.1574	0.2035	2025.2953	<.0001
Alter		1	0.0754	0.00322	546.8412	<.0001
Geschlecht	weiblich	1	-0.5210	0.0919	32.1700	<.0001
Haarfarbe	rötlich	1	0.6589	0.1614	16.6597	<.0001
Haarfarbe	blond	1	0.2311	0.0947	5.9510	0.0147
Hautkrebsanamnese: Basalzellkarzinom selbst	ja	1	1.2377	0.1093	128.2704	<.0001
Hautkrebsanamnese: Spinozelluläres Karzinom selbst	ja	1	0.4163	0.1855	5.0360	0.0248
Aktinische Keratose	ja	1	0.2986	0.1048	8.1125	0.0044
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Aufenthalt im Freien (beruflich)	1	0.5075	0.5216	0.9468	0.3305
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Aufenthalt im Freien (privat)	1	-12.6751	492.4	0.0007	0.9795
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Außendienst, -montage	1	-13.0132	1031.0	0.0002	0.9899
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Elektriker	1	-13.0415	633.3	0.0004	0.9836
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Garten (Hobby)	1	-0.1883	1.0215	0.0340	0.8538
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Gärtner/Florist/Landschaftsarchitekt	1	0.4160	1.0215	0.1658	0.6839
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Handwerker	1	0.1145	1.0207	0.0126	0.9107
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Hausfrau	1	-12.6648	1064.7	0.0001	0.9905
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Kindergärtner/- pfleger/Erzieher/Jugendbetreuer	1	-11.6436	512.0	0.0005	0.9819
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Kraftfahrzeugführer	1	1.0805	0.7309	2.1852	0.1393
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Land- und Forstwirtschaft	1	-0.4414	0.7327	0.3628	0.5469
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Landwirt/Landarbeitskraft	1	-0.00524	0.5236	0.0001	0.9920
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Maurer/Bauarbeiter	1	-0.1858	0.7267	0.0653	0.7982
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Postzusteller, Frachtdienst	1	-12.4976	526.5	0.0006	0.9811
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Rohrinstallateur (Gas, Wasser, Heizung, Kühlanlagen)	1	-12.5321	1147.9	0.0001	0.9913
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Schreiner, Tischler, Zimmermann	1	0.2756	1.0561	0.0681	0.7941
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Schüler	1	-10.1232	1208.4	0.0001	0.9933
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Sportlehrer, sportl. Berufstätigkeit im Freien	1	-12.1881	800.8	0.0002	0.9879
Beruf (Häufigkeit >= 40)	Strassenbau/Strassenmeisterei	1	-12.9333	795.0	0.0003	0.9870
Beruf (Häufigkeit >= 40)	_Sonstige_	1	0.00908	0.1545	0.0035	0.9531

## **5 Diskussion**

### **5.1 Detektionsraten von melanozytären, nicht-melanozytären und sonstigen Hautveränderungen**

#### **5.1.1 Detektionsraten von melanozytären Hautveränderungen (Basis- und Histo-Bogen)**

##### **5.1.1.1 Kongenitale melanozytäre Nävi (Basis-Bogen)**

###### **5.1.1.1.1 Kongenitale melanozytäre Nävi in der BKK-Studie**

Kongenitale melanozytäre Nävi treten bei 24,58% (26.616/81.339) der Untersuchten auf (prozentuale Verteilung bei Männern und Frauen gleich). Ein Großteil der Patienten mit kongenitalen Nävi (83,26%) hat kongenitale melanozytäre Nävi unter 2 cm im Durchmesser. In den Altersgruppen bis 20 Jahre ist der prozentuale Anteil an Patienten mit kongenitalen Nävi am größten (ca. 32%).

###### **5.1.1.1.2 Literatur und Bewertung zu kongenitale melanozytäre Nävi**

Bei Rampen et al.<sup>253</sup> wurden bei 2,9% der Untersuchten kongenitale Nävi beobachtet.

In einer Studie, die eine Untersuchung an 3.406 italienischen Schulkindern durchführte, lag die Prävalenz von im Durchmesser 0,6-1,5 cm großen kongenitalen melanozytären Nävi bei 16,1% und die von > 1,5 cm großen kongenitalen Nävi bei 1,8%. Insgesamt

hatten 17,4% der Kinder mindestens einen kongenitalen Nävus oder kongenitalen Nävus-ähnlichen Nävus.<sup>110</sup>

Der relativ hohe Prozentsatz an Patienten mit kongenitalen melanozytären Nävi im BKK-Projekt lässt sich zu einem gewissen Anteil sicherlich dadurch erklären, dass Patienten mit solchen Hautläsionen früher zum Hautkrebsscreening gehen als andere Personen.

### **5.1.1.2 Melanozytäre Nävi (Basis- und Histo-Bogen)**

#### **5.1.1.2.1 Melanozytäre Nävi in der BKK-Studie**

Im Basis-Bogen treten melanozytäre Nävi bei 95,47% (103.381/108.281) der Patienten auf (prozentuale Verteilung bei Männern und Frauen gleich). Die meisten Patienten haben zwischen 11-50 melanozytäre Nävi (29,32% bzw. 29,46% 11-25 bzw. 26-50 Nävi). Über 100 Nävi treten bei 6,53% der Untersuchten auf. In der Altersklasse der 13-50-Jährigen treten prozentual am häufigsten melanozytäre Nävi auf (ca. 96%).

Im Histologie-Bogen zeigt sich bei 3,77% (4.083/108.281) der Patienten ein histologisch verifizierter gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus, die prozentuale Verteilung bei den Männern und Frauen ähnelt sich weitgehend. In der Altersklasse 21-36 Jahre und 36-50 Jahre wird prozentual am häufigsten ein histologisch verifizierter gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus gefunden (4,65% und 4,34%).

#### **5.1.1.2.2 Literatur und Bewertung zu melanozytäre Nävi**

In der Studie von Carli et al.<sup>58</sup> hatten 90,2% der Untersuchten < 50 Nävi, 8,6% 51-150 Nävi und 1,2% > 150 Nävi.

Erstaunlicherweise wird bei immerhin insgesamt 4,50% der untersuchten BKK-Patienten angegeben, dass sie keinen melanozytären Nävus besitzen (15,35% bei den > 80-Jährigen, 9,67% bei den 66-80-Jährigen und 6,87% bei den < 13-Jährigen). Dabei stellt sich die Frage, ob es überhaupt Menschen ohne einen melanozytären Nävus gibt. In der

Literatur findet man hierzu unseres Wissens nach keine validen Daten. Es existieren lediglich Angaben, dass melanozytäre Nävi im Säuglingsalter ungewöhnlich sind, im Kindes- und Jugendalter stärker, dann im mittleren Erwachsenenalter bis zu einem gewissen Plateau zunehmen und im Alter die Prävalenz wieder fällt.<sup>73</sup>

### **5.1.1.3 Spindelzell-/Spitz-Nävi (Histo-Bogen)**

#### **5.1.1.3.1 Spindelzell-/Spitz-Nävi in der BKK-Studie**

Bei 0,05% (56/108.281) der Patienten findet sich der Verdacht auf einen Spindelzell-/Spitz-Nävus, der prozentuale Anteil liegt bei den Männern und Frauen in etwa gleich hoch. Der Verdacht auf einen Spindelzell-/Spitz-Nävus wird am häufigsten in der Altersklasse der 21-35-Jährigen geäußert (0,09%).

Bei 0,08% (88/108.281) der Patienten findet sich ein histologisch verifizierter Spindelzell-/Spitz-Nävus, die prozentuale Verteilung bei den Männern und Frauen ähnelt sich weitgehend. Die histologische Diagnose Spindelzell-/Spitz-Nävus findet sich prozentual am häufigsten in der Altersklasse der 21-35-Jährigen (0,16%).

#### **5.1.1.3.2 Literatur und Bewertung zu Spindelzell-/Spitz-Nävi**

In der Literatur sind keine geeigneten Vergleichswerte zur Häufigkeit von Spindelzell-/Spitz-Nävi beim Hautkrebsscreening zu finden.

### **5.1.1.4 Dysplastische melanozytäre Nävi (Histo-Bogen)**

#### **5.1.1.4.1 Dysplastische melanozytäre Nävi in der BKK-Studie**

Im Histologie-Bogen findet sich bei 5,35% (5.789/108.281) der Patienten der Verdacht auf einen verdächtigen melanozytären Nävus, der prozentuale Anteil bei den Männern und Frauen liegt jeweils in etwa gleich hoch. In den Altersklassen der 21-35 Jährigen und 36-50-Jährigen findet sich der prozentual höchste Anteil an Patienten mit Verdacht auf einen verdächtigen melanozytären Nävus (6,34% und 6,27%).

Bei 1,42% (1.542/108.281) der Patienten findet sich ein histologisch bestätigter dysplastischer melanozytärer Nävus. Dysplastische Nävi kommen prozentual gesehen etwas häufiger bei den Männern vor (1,62% versus 1,29%).

Die Diagnose dysplastischer melanozytärer Nävus findet sich prozentual am bei den 21-35-Jährigen und 36-50-Jährigen (1,67% und 1,79%).

#### **5.1.1.4.2 Literatur und Bewertung zu dysplastische melanozytäre Nävi**

In Belgien wurde 1999 nach einer Medien-Kampagne an einem Tag landesweit ein Screening durchgeführt.<sup>311</sup> Der Verdacht auf atypische Nävi wurde in 18,18% der Fälle geäußert.

Geller et al.<sup>128</sup> (819.019 Untersuchungen) fanden bei 8% der Untersuchten den Verdacht auf dysplastische Nävi.

Bei Rampen et al.<sup>253</sup> wurden bei 1,5% der Untersuchten dysplastische Nävi beobachtet.

In der Studie von Carli et al.<sup>58</sup> hatten 89% der Personen keinen atypischen Nävus, 8,7% 1-5 und 2,3% 6-15 atypische Nävi.

Von Koh et al.<sup>184</sup> wurden in 6,64% der Fälle dysplastische Nävi dokumentiert.

In Griechenland wurden 9.723 Screenings durchgeführt (Verhältnis Männer:Frauen bei 2:3). Es wurden in 31,2% dysplastische Nävi diagnostiziert.<sup>290</sup>

Holme et al.<sup>161</sup> untersuchten 832 Personen auf Hautkrebs, insbesondere auf das Melanom (62,14% Frauen, 37,86% Männer). Bei 3,61% der Untersuchten wurden von den Ärzten klinisch atypische Nävi beschrieben.

Im Westen Australiens, wo die Inzidenz von Hautkrebs zu den höchsten der Welt gehört, wurde zwischen 1991 und 1993 von plastischen Chirurgen ein Hautkrebsscreening durchgeführt.<sup>175</sup> Klinisch wurden in 1,77% der Fälle dysplastische Nävi vermutet.

Der Begriff des dysplastischen Nävus ist sowohl klinisch als auch histologisch umstritten. Es bestehen keine allgemein akzeptierten histologischen Kriterien für die klinische Diagnostik. Es existieren in der Literatur unterschiedliche Definitionen für dysplastische Nävi, manche Autoren verwenden den Begriff ausschließlich im Rahmen des familiären

dysplastischen Nävus-Syndroms, andere sind der Auffassung, dass es sich bei dysplastischen Nävi um Übergangsformen zwischen normalen melanozytären Nävi und malignen Melanomen handelt. Zudem finden sich semantische Veränderungen, die den Begriff dysplastischer Nävus durch atypischen oder melanozytären Nävus mit unregelmäßigem Aufbau ersetzen.<sup>289</sup> Hierdurch sind auch die Angaben in der Literatur sehr heterogen. Die Daten der BKK-Studie liegen innerhalb dieser Spannbreite.

### **5.1.1.5 Malignes Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen (Basis- und Histo-Bogen)**

#### **5.1.1.5.1 Malignes Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen in der BKK-Studie**

Im Basis-Bogen wird der klinische Verdacht auf ein Melanom bei 2,90% der Patienten angegeben. Dieser Verdacht wird bei 3,15% der Männer und 2,74% der Frauen geäußert. Prozentual am häufigsten wird der Verdacht auf ein malignes Melanom in den Altersklassen 21-35 Jahre und 36-50 Jahre gestellt.

Im Histologie-Bogen findet sich bei 0,18% (198/108.281) der Patienten der Verdacht auf ein malignes Melanom, der prozentuale Anteil ist bei den Männern höher als bei den Frauen (0,23% versus 0,15%). Der Verdacht auf ein malignes Melanom wird am häufigsten in der Altersklasse 66-80 Jahre gestellt (0,38%).

Ein histologisch diagnostiziertes Melanom oder ein schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen findet sich bei 0,23% (250/108.281) der Untersuchten. Histologisch verifizierte Melanome oder schwer dysplastische melanozytäre Nävi, bei denen ein Melanom nicht auszuschließen ist, finden sich bei Männern und Frauen etwa gleich häufig (0,26% bzw. 0,21%). Ein Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen zeigt sich prozentual am häufigsten



in den Altersklassen ab 21 Jahren (0,18% bei 21-35 Jahre, 0,27% bei 36-50 Jahre, 0,31% bei 51-65 Jahre, 0,39% bei 66-80 Jahre und 0,28% bei > 80 Jahre).

### **5.1.1.5.2 Literatur und Bewertung zu Malignes Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen**

Helfand et al.<sup>150</sup> führten eine Metaanalyse zum Thema „Screening for skin cancer“ durch. Bei den meisten Screening-Studien wurde bei ca. 1-3% (zwischen 0-9%) der Patienten ein Melanomverdacht gestellt. Die Rate histologisch bestätigter Melanome lag zwischen 0,1-0,4%.

In den 24 Screening-Studien wurde bei den Patienten mit klinischem Melanomverdacht bei 0-17% die Diagnose Melanom histologisch bestätigt. Unter allen Patienten, bei denen eine histologische Untersuchung erfolgte, befanden sich ca. 3% Melanompatienten (zwischen 0% und 4%).<sup>150</sup>

In der größten Studie von Koh et al.<sup>187</sup> wurden 213 Melanome bei 4.458 melanomverdächtigen Hautveränderungen histologisch bestätigt (insgesamt 282.555 Untersuchte).

Unter der Leitung von Professor Joanne Aitken wurde in Queensland eine randomisierte Studie geplant, um eine Reduktion der Mortalität beim Melanom durch Hautkrebsscreening nachzuweisen.<sup>5,6,8,9,206</sup> Erfasst werden sollte unter anderem der Verlauf der Inzidenz dicker Melanome. In drei Jahren wurden insgesamt 16.383 Ganzkörperinspektionen durchgeführt. Hierunter fanden sich 4.129 verdächtige Läsionen (222-mal Verdacht auf Melanom). Die histologische Verifizierung der Verdachtsdiagnosen wurde bei 94,8% der 1.417 exzidierten Läsionen durchgeführt, es fanden sich 33 maligne Melanome.

In Belgien wurde 1999 nach einer Medien-Kampagne an einem Tag landesweit ein Screening auf Melanom durchgeführt („Melanoma Monday“).<sup>311</sup> In 5,1% der Fälle wurde der Verdacht auf Hautkrebs geäußert, in 1,26% der Verdacht auf Melanom.

Geller et al.<sup>128</sup> (819.019 Untersuchungen) fanden bei 0,8% der Untersuchten den Verdacht auf ein Melanom.

Bei Rampen et al.<sup>253</sup> wurde bei insgesamt 10,4% der Personen der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen gestellt (Frauen 9,6%, Männer 11,8%). Bei 1,2% der Untersuchten bestand der Verdacht auf ein Melanom.

Von Koh et al.<sup>184</sup> wurde in 1,02% der Fälle der Verdacht auf ein Melanom dokumentiert. Die retrospektive Korrelation der klinischen Verdachtsdiagnose mit der Histologie in ca. 2/3 der Fälle zeigte in 0,35% ein gesichertes Melanom.

Holme et al.<sup>161</sup> untersuchten 832 Personen auf Hautkrebs, insbesondere auf das Melanom (62,14% Frauen, 37,86% Männer). In 5,77% wurde der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen (ohne dysplastische Nävi) geäußert. Klinisch bestand bei 0,72% die Verdachtsdiagnose Melanom. Es wurden 4 Melanome (0,48% aller Untersuchten) histologisch gesichert.

Im Westen Australiens, wo die Inzidenz von Hautkrebs zu den höchsten der Welt gehört, wurde zwischen 1991 und 1993 von plastischen Chirurgen ein Hautkrebsscreening durchgeführt.<sup>175</sup> Bei der Ganzkörperinspektion von 3.397 Personen (44,01% Männer, 55,99% Frauen) wurde in 16,8% der Verdacht auf Hautkrebs geäußert. Bei insgesamt 2,3% verdächtigen, pigmentierten Hautveränderungen konnte bei 0,18% der Gescreenten ein Melanom histologisch gesichert werden, wobei nicht bei allen verdächtigen pigmentierten Hautveränderungen ein histologischer Befund vorlag.

Williams et al.<sup>322,323</sup> werteten ebenfalls Daten des Hautkrebsscreenings vom „Lions Cancer Institute (LCI)“ im Westen Australiens aus. Insgesamt wurden 5.959 Teilnehmer untersucht, davon waren 57% Frauen. Bei 147 der Untersuchten wurde der Verdacht auf ein malignes Melanom gestellt. Eine histologische Bestätigung über das Tumorregister von West-Australien erfolgte bei 18 dieser Verdachtsfälle. Die Detektionsrate für Verdacht auf Melanom lag somit bei 2,47%, die Rate der histologisch gesicherten Melanome bei 0,3%.

In einem in Bochum durchgeführten Screening wurde bei 1,5% der Untersuchten der Verdacht auf ein malignes Melanom gestellt und bei 0,95% histologisch bestätigt.<sup>158</sup>

Auch hier finden sich in der Literatur sehr unterschiedliche Werte. Insgesamt liegen die Werte der BKK-Studie in dieser Spannbreite. Zum Vergleich der Studien müssen die Hinweise im Kapitel 2.7.2.1.7.3 beachtet werden.

## **5.1.1.6 Details der histologisch bestätigten malignen Melanome (Histo-Bogen)**

### **5.1.1.6.1 Melanomtyp**

#### **5.1.1.6.1.1 Melanomtyp in der BKK-Studie**

Betrachtet man die beiden häufigsten gefundenen Melanomtypen (histologische Diagnose), so handelt es sich bei 0,07% (80/108.281) aller gescreenten Patienten um ein SSM und bei 0,04% (44/108.281) um ein Melanom in situ. 53,42% (80/146) der Melanompatienten zeigen ein SSM und 31,51% (46/146) ein Melanom in situ.

Der prozentuale Anteil bei den Männer und Frauen ist jeweils ungefähr gleich (ca. 0,07% bzw. 0,04%).

### **5.1.1.6.1.2 Literatur und Bewertung zu Melanomtyp**

In Griechenland wurden 9.723 Screenings durchgeführt (Verhältnis Männer:Frauen bei 2:3). In der Phase zwischen 2003 und 2004 wurden 19 der 171 klinisch verdächtigen Läsionen histologisch als maligne Melanome verifiziert. Bei 58% dieser Melanome handelte es sich um superfiziell spreitende Melanome mit einer Tumordicke  $\leq 1$  mm.<sup>290</sup>

Die in der BKK-Studie erhobenen Daten zu Details maligner Melanome stimmen weitgehend mit Literaturangaben überein.

Wie auch in der Literatur beschrieben, kommen im BKK-Screening vor allem superfiziell spreitende Melanome<sup>91,120</sup> und Melanome in situ vor (insgesamt 84,93% (124/146) der Melanomtypen). Ungewöhnlich ist, dass laut Daten der BKK-Studie das einzige LMM, das verifiziert wurde, in der Altersklasse der 13-20-Jährigen auftritt. Es handelt sich bei diesem Melanomtyp eigentlich um einen Tumor, der nahezu ausschließlich im Gesichtsbereich älterer Patienten auftritt.<sup>123</sup> Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine fehlerhafte Datenangabe.

### **5.1.1.6.2 Lokalisation Melanom**

#### **5.1.1.6.2.1 Lokalisation Melanom in der BKK-Studie**

Bei 0,07% (75/108.281) der untersuchten Patienten (Gesamtpopulation) finden sich die Melanome am Stamm, bei jeweils 0,03% (29/108.281 bzw. 37/108.281) an Arm/Hand bzw. Bein/Fuß. Bezogen auf die Melanompatienten, haben 46,58% (75/161) Personen ein Melanom am Stamm, 18,01% (29/161) an Arm/Hand und 22,98% (37/161) an Bein /Fuß. Bei den Männern findet sich der höchste prozentuale Anteil an Melanomen am Stamm (0,09%), bei den Frauen an Stamm (0,05%) und Bein/Fuß (0,04%). Bezogen auf die männlichen Melanompatienten haben 57,14% (40/70) ein Melanom am Stamm, bezogen auf die weiblichen Melanompatienten haben 38,46% (35/91) ein Melanom am Stamm und 29,67% (27/91) an Bein/Fuß).

### **5.1.1.6.2.2 Literatur und Bewertung zu Lokalisation Melanom**

Es gibt einen Unterschied bei der Tumorlokalisierung von Melanomen bei Männern und Frauen. Dabei ist die typische Lokalisation bei den Männern der Rumpf und bei den Frauen die untere Extremität.<sup>92,115</sup> In den letzten Jahren wird jedoch bei Frauen eine Zunahme der Melanome am Rumpf beobachtet.

Auch bei den BKK-Patienten zeigt sich, dass es Unterschiede in der Lokalisation der Melanome bei den Geschlechtern gibt. Wie bereits in der Literatur beschrieben, nimmt bei den Frauen die Tumorlokalisierung am Stamm zu und dieser Trend spiegelt sich auch bei den BKK-Patientinnen wider (38,46% Stamm versus 29,67% Bein/Fuß). In diesem Zusammenhang wird immer wieder die Änderung des Freizeitverhaltens diskutiert.

### **5.1.1.6.3 Sichtbarkeit Melanom**

#### **5.1.1.6.3.1 Sichtbarkeit Melanom in der BKK-Studie**

Für ca. zwei Drittel (65,79%) der Melanompatienten (100/152) war das Melanom sichtbar. Bei den Männern und Frauen waren die Melanome etwa gleich häufig sichtbar (75,35% (39/86) bzw. 72,62% (61/84)).

#### **5.1.1.6.3.2 Literatur und Bewertung zu Sichtbarkeit Melanom**

In einer Studie von McPherson et al.<sup>222</sup> wurden von den sichtbaren Melanomen 58,3% von den Patienten und 19,0% von den Ärzten entdeckt. Von den nicht sichtbaren Melanomen entdeckten 32,3% der Melanome die Patienten selbst und 30,4% die Ärzte. Die restlichen Melanome wurden von den Partnern bzw. anderen Bezugspersonen der Melanompatienten entdeckt.

Aufgrund der unterschiedlichen Erhebungsmodalitäten ist ein valider Vergleich mit den BKK-Daten schlecht möglich.

#### **5.1.1.6.4 Ulzeration Melanom**

##### **5.1.1.6.4.1 Ulzeration Melanom in der BKK-Studie**

Eine Ulzeration findet sich bei 5,26% der Melanompatienten (7/126), also bei 0,01% der Gesamtpopulation (7/108.281). Vier Patienten mit ulzerierten Melanomen sind männlich und drei weiblich.

##### **5.1.1.6.4.2 Literatur und Bewertung zu Ulzeration Melanom**

Bei Pennie et al.<sup>247</sup> hatten 7,34% (74/1008) der von Dermatologen entdeckten Melanome eine Ulzeration, 92,66% keine Ulzeration.

Berwick et al.<sup>30</sup> fanden bei 14,48% der Melanome eine Ulzeration (75/518).

Die Zahlen der BKK-Studie zur Ulzeration von malignen Melanomen liegen in der Spannbreite der Literaturdaten.

#### **5.1.1.6.5 Tumordicke, Clark Level und TNM-Klassifikation Melanom**

##### **5.1.1.6.5.1 Tumordicke, Clark Level und TNM-Klassifikation Melanom in der BKK-Studie**

Die mittlere Tumordicke für Melanome liegt in der BKK-Studie bei 0,64 mm, der Medianwert bei 0,50 mm.

Die mittlere Tumordicke bei den Männern ist mit 0,76 mm (Medianwert 0,50 mm) höher als die mittlere Tumordicke bei den Frauen mit 0,54 mm (Medianwert 0,40 mm).

Von den Untersuchten liegt bei insgesamt 0,08% (87/108.281) die Tumordicke zwischen 0-1 mm und bei 0,01% (14/108.281) zwischen < 1-2 mm. Bezogen auf die Melanompatienten haben 84,47% (87/103) Melanome mit einer Tumordicke zwischen 0-1 mm und 13,59% (14/103) Melanome mit einer Tumordicke zwischen > 1-2 mm.

Bei jeweils 0,04% der Gesamtpopulation (47/108.281 bzw. 39/108.281) liegt der Clark Level des Melanoms bei Clark Level II bzw. Clark Level III (39,17% (47/120) der Melanompatienten Clark Level II, 32,50% (39/120) Clark Level III). 0,01% (12/108.281) aller Gescreenten haben ein Clark Level IV (10,00% der Melanompatienten (12/120) Clark Level IV). Clark Level V kommt bei keinem Patienten der BKK-Studie vor.

Am häufigsten findet sich die TNM-Klassifikation T1a N0 M0 (51,9 %) bei den Patienten mit einer Tumor-Klassifikation bei Melanom.

Bei der T-Klassifikation findet sich mit 0,08% (83/108.281) bezogen auf die Gesamtpopulation am häufigsten T1 (82,18% (83/101) der Melanompatienten mit T-Klassifikation). N0 kommt mit 0,10% (104/108.281) bezogen auf alle Untersuchten am häufigsten in der N-Klassifikation (90,43% (104/115) der Melanompatienten mit N-Klassifikation) und M0 mit 0,10% (106/108.281) bezogen auf alle Gescreenten am häufigsten in der M-Klassifikation vor (91,38% (106/116) der Melanompatienten mit M-Klassifikation).

#### **5.1.1.6.5.2 Literatur und Bewertung zu Tumordicke, Clark Level und TNM-Klassifikation Melanom**

Bei den von 1992 bis 1994 im Hautkrebsscreening der American Academy of Dermatology erhobenen Daten von 282.555 Untersuchten wurde insgesamt in ca. 0,13% aller Untersuchungen ein Melanom histologisch gesichert. Mehr als 90% der Melanome waren in situ Melanome oder hatten eine Tumordicke < 1,5 mm. Die mittlere Tumordicke lag dadurch bei 0,3 mm. In 8,3% wurden jedoch Melanome in fortgeschrittenen Stadien (> 1,5 mm oder Metastasierung) diagnostiziert. Die Rate an Melanomen über 4 mm Tumordicke betrug 2,83 pro 100.000 untersuchte Personen.<sup>187</sup>

In Griechenland wurden 9.723 Screenings durchgeführt (Verhältnis Männer:Frauen bei 2:3). In der Phase zwischen 2003 und 2004 wurden 19 der 171 klinisch verdächtigen Läsionen histologisch als maligne Melanome verifiziert. Bei 58% dieser Melanome handelte es sich um superfiziell spreitende Melanome mit einer Tumordicke ≤ 1 mm.<sup>290</sup>

Bei Pennie et al.<sup>247</sup> lag die mittlere Tumordicke der von Hautärzten entdeckten Melanome bei 0,86 mm, die der Nicht-Dermatologen bei 1,00 mm. Die von den Dermatologen entdeckten Melanome hatten folgende Verteilung der Tumorstadien: 18,1% Stadium 0, 67,5% Stadium I und II, 8,0% Stadium III, 2,55% Stadium IV und bei 3,9% konnte keine Einteilung erfolgen. Es handelt sich bei dieser Stadieneinteilung um die Einteilung nach der AJCC von 1997 (in situ Melanome Stadium 0, lokales Melanomwachstum Stadium I oder II, regionäre Lymphknotenmetastasen Stadium III und Fernmetastasen Stadium IV).

Fast 85% der gefundenen Melanome in der BKK-Studie haben eine Tumordicke  $\leq 1$  mm. Auch die mittlere Tumordicke mit 0,64 mm (Median 0,50 mm) reiht sich in die Zahlen aus der Literatur ein.



## **5.1.2 Detektionsraten von nicht-melanozytären Hautveränderungen in der BKK-Studie**

### **5.1.2.1 Aktinische Keratose (Basis- und Histo-Bogen)**

#### **5.1.2.1.1 Aktinische Keratose in der BKK-Studie**

Auf dem Basis-Bogen wurde der Verdacht auf aktinische Keratosen bei 5,17% der Untersuchten geäußert (5.597/108281), bei den Männern liegt der prozentuale Anteil mehr als doppelt so hoch wie bei den Frauen (7,86% versus 3,36%). Von diesen insgesamt 5,17% haben nicht ganz die Hälfte (44,90%) 2-5 aktinische Keratosen und etwas mehr als ein Drittel (36,52%) nur eine aktinische Keratose. Der höchste prozentuale Anteil an Patienten mit aktinischen Keratosen wird in der Altersklasse über 80 Jahre gefunden.

Auf dem Histologie-Bogen findet sich bei 0,28% (301/108.281) der Untersuchten der Verdacht auf eine aktinische Keratose. Der prozentuale Anteil bei den Männern liegt bei 0,44% versus 0,17% bei den Frauen. In der Altersklasse der über 80-Jährigen ist mit 3,38% der prozentuale Anteil an Patienten mit Verdacht auf aktinische Keratosen am höchsten.

Eine histologisch bestätigte aktinische Keratose findet sich bei 0,25% (272/108.281) der Patienten. Der prozentuale Anteil bei den Männern ist mit 0,40% versus 0,15% höher als bei den Frauen. In der Altersklasse der über 80-Jährigen ist der Anteil mit histologisch gesicherter aktinischer Keratose mit 2,68% am höchsten.

#### **5.1.2.1.2 Literatur und Bewertung zu aktinische Keratose**

In einem in Bochum durchgeführten Screening wurde bei 4,8% der Verdacht auf Hautkrebs gestellt. Bei 70% der Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose erfolgte eine histologische Verifizierung. Es fanden sich 4,2% aktinische Keratosen bei den Frauen und 10,5% bei den Männern.<sup>158</sup>

Geller et al.<sup>128</sup> (819.019 Untersuchungen) fanden bei 23% der Personen den Verdacht auf aktinische Keratosen.

Bei Rampen et al.<sup>253</sup> fanden sich aktinische Keratosen bei 6,3% der Untersuchten.

In Griechenland wurden 9.723 Screenings durchgeführt (Verhältnis Männer:Frauen bei 2:3). Es wurden in 14,4% aktinische Keratose diagnostiziert.<sup>290</sup>

Insgesamt entsprechen die Daten der BKK-Studie den in der Literatur gefundenen Werten.

## **5.1.2.2 Spinozelluläres Karzinom (Basis- und Histo-Bogen)**

### **5.1.2.2.1 Spinozelluläres Karzinom in der BKK-Studie**

Auf dem Basis-Bogen wurde der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom bei 0,25% (273/108.281) der Untersuchten gestellt, der prozentuale Anteil liegt bei den Männern deutlich höher als bei den Frauen (0,42% versus 0,14%). In der Altersklasse über 80 Jahre finden sich prozentual gesehen am meisten Patienten mit Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom (5,77%).

Auf dem Histologie-Bogen findet sich bei 0,08% (84/108.281) der Gescreenten der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom, der prozentuale Anteil bei den Männern ist mit 0,12% versus 0,05% höher als bei den Frauen. In der Altersklasse der über 80-Jährigen ist mit 2,54% der Anteil an Patienten mit Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom am höchsten.

Ein histologisch bestätigtes spinozelluläres Karzinom findet sich bei 0,09% (93/108.281) der Untersuchten, der prozentuale Anteil liegt bei den Männern über dem der Frauen (0,14% versus 0,05%). In der Altersklasse der über 80-Jährigen ist der prozentuale Anteil an Patienten mit histologisch bestätigten spinozellulären Karzinomen mit 3,10% am höchsten.

### **5.1.2.2 Literatur und Bewertung zu spinozelluläres Karzinom**

Unter der Leitung von Professor Joanne Aitken wurde in Queensland eine randomisierte Studie geplant.<sup>5,6,8,9,206</sup> In drei Jahren fanden sich 4.129 verdächtige Läsionen bei 16.383 Ganzkörperinspektionen (265-mal Verdacht auf spinozelluläres Karzinom). Die histologische Verifizierung der Verdachtsdiagnosen wurde bei 94,8% der 1.417 exzidierten Läsionen durchgeführt. Es fanden sich 97 spinozelluläre Karzinome.

Geller et al.<sup>128</sup> (819.019 Untersuchungen) fanden bei 1% der Untersuchten den Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom.

Bei Rampen et al.<sup>253</sup> wurde bei 0,39% der Gescreenten der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom geäußert.

Von Koh et al.<sup>184</sup> wurde in 1,02% der Fälle der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom geäußert. Die retrospektive Korrelation der klinischen Verdachtsdiagnose mit der Histologie in ca. 2/3 der Fälle zeigte in 0,35% ein spinozelluläres Karzinom.

Im Westen Australiens, wo die Inzidenz von Hautkrebs zu den höchsten der Welt gehört, wurde zwischen 1991 und 1993 von plastischen Chirurgen ein Hautkrebsscreening durchgeführt.<sup>175</sup> Klinisch bestand bei 1,62% der Untersuchten der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom.

Auch die Zahlen der BKK-Studie zum spinozellulären Karzinom sind mit der Datenlage in der Literatur gut zu vergleichen.

### **5.1.2.3 Basalzellkarzinom (Basis- und Histo-Bogen)**

#### **5.1.2.3.1 Basalzellkarzinom in der BKK-Studie**

Im Basis-Bogen zeigt sich der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom bei 1,39% (1.505/108.281) der Untersuchten. Der prozentuale Anteil liegt bei den Männern wiederum höher als bei den Frauen (1,98% versus 0,99%). Mit 12,25% liegt der prozentuale Anteil

an Patienten mit Verdacht auf ein Basalzellkarzinom in der Altersklasse über 80 Jahre am höchsten.

Im Histologie-Bogen bestätigte sich bei 0,58% (631/108.281) der Patienten der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom. Der prozentuale Anteil mit Verdacht auf ein Basalzellkarzinom ist bei den Männern höher als bei den Frauen (0,86% versus 0,40%). In der Altersklasse der über 80-Jährigen ist mit 6,20% der prozentuale Anteil an Patienten mit Verdacht auf ein Basalzellkarzinom am höchsten.

Ein histologisch verifiziertes Basalzellkarzinom findet man bei 0,25% (272/108.281) der Patienten, der prozentuale Anteil liegt bei den Männern über dem der Frauen (0,69% versus 0,29%). In der Altersklasse der über 80-Jährigen liegt der Anteil an Gescreenten mit histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom mit 4,93% am höchsten.

### **5.1.2.3.2 Literatur und Bewertung zu Basalzellkarzinom**

Unter der Leitung von Professor Joanne Aitken wurde in Queensland eine randomisierte Studie geplant.<sup>5,6,8,9,206</sup> In drei Jahren fanden sich 4.129 verdächtige Läsionen bei 16.383 Ganzkörperinspektionen (1.101-mal Verdacht auf Basalzellkarzinom). Die histologische Verifizierung der Verdachtsdiagnosen wurde bei 94,8% der 1.417 exzidierten Läsionen durchgeführt. Es fanden sich 259 Basalzellkarzinome. Die Detektionswahrscheinlichkeit von Hautkrebs insgesamt lag bei 2,4%.

In Belgien wurde 1999 landesweit ein Screening durchgeführt.<sup>311</sup> Bei 5,1% der Patienten wurde der Verdacht auf Hautkrebs geäußert, bei 2,13% der Verdacht auf Basalzellkarzinom.

In einem in Bochum durchgeführten Screening wurde der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom bei 2,32% der Patienten geäußert und bei 1,91% histologisch gesichert.<sup>158</sup>

Geller et al.<sup>128</sup> (819.019 Untersuchungen) fanden bei 9% der Gescreenten den Verdacht auf ein Basalzellkarzinom.

Bei Rampen et al.<sup>253</sup> wurde bei 4,0% der Personen der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom geäußert.

Von Koh et al.<sup>184</sup> wurde in 8,2% der Fälle der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom geäußert. Die retrospektive Korrelation der klinischen Verdachtsdiagnose mit der Histologie in ca. 2/3 der Fälle zeigte in 3,2% ein Basalzellkarzinom.

Holme et al.<sup>161</sup> untersuchten 832 Personen auf Hautkrebs, insbesondere auf das Melanom (62,14% Frauen, 37,86% Männer). In 5,77% wurde der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen (ohne dysplastische Nävi) geäußert. Klinisch bestand bei 1,08% der Untersuchten der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom. Es wurden acht Basalzellkarzinome (0,96%) histologisch gesichert.

Im Westen Australiens, wo die Inzidenz von Hautkrebs zu den höchsten der Welt gehört, wurde zwischen 1991 und 1993 von plastischen Chirurgen ein Hautkrebsscreening durchgeführt.<sup>175</sup> Klinisch bestand bei 11,1% der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom.

Auch die Detektionsraten der Basalzellkarzinome in der BKK-Studie stimmen mit den Daten aus der Literatur überein.

## **5.1.2.4 Aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (Basis-Bogen)**

### **5.1.2.4.1 Aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom in der BKK-Studie**

Fasst man die Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose oder spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom auf dem Basis-Bogen zu einer Kategorie zusammen, so findet sich bei 6,20% (6.711/108.281) der Gescreenten mindestens eine dieser nicht-melanozytären Hautveränderungen. Der prozentuale Anteil bei den Männer ist mehr als doppelt so hoch

wie bei den Frauen (9,20% versus 4,18%). In der Altersklasse der über 80-Jährigen haben 48,03% der Patienten zumindest eine der genannten Hautveränderungen.

#### **5.1.2.4.2 Literatur und Bewertung zu aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom**

Bei der Metaanalyse von Helfand et al.<sup>150</sup> wurde bei ca. 2-10% eine suspekten, nicht-melanozytären Hautveränderung gefunden.

In Griechenland wurden 9.723 Screenings durchgeführt (Verhältnis Männer:Frauen bei 2:3). Bei 6,4% der Untersuchten bestand der Verdacht auf einen nicht-melanozytären Hautkrebs.<sup>290</sup>

Die Werte der BKK-Studie zur Detektionsrate nicht-melanozytärer Hauttumoren (AK, SCC oder BCC) passen zu den Angaben in der Literatur.

### **5.1.3 Detektionsraten sonstiger Hautveränderungen in der BKK-Studie**

#### **5.1.3.1 Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines (Basis-Bogen)**

##### **5.1.3.1.1 Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines in der BKK-Studie**

Solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines treten bei 34,04% der Untersuchten auf (prozentuale Verteilung bei Männern und Frauen etwa gleich). Der höchste prozentuale Anteil an Lentigines/Sonnenbrandlentigines wird in der Altersklasse der 66-80-Jährigen gefunden.

##### **5.1.3.1.2 Literatur und Bewertung zu solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines**

Die Studie von Schäfer et al.<sup>274</sup> zeigte, dass in einer typischen deutschen Population mit zunehmendem Alter Elastosis, Lentigines solares und seniles sowie aktinische Keratosen signifikant zunehmen. Dagegen wird die Zahl gewöhnlicher und atypischer melanozytärer Nävi sowie die Anzahl der Epheliden geringer. Bei einem medianen Alter von 49 Jahren wiesen 51,9% der Untersuchten eine Elastosis, 62,4% Lentigines solaris und 33,2% Lentigines senilis auf.

Vergleichsdaten zu solaren Lentigines und Sonnenbrandlentigines sind in der Literatur kaum zu finden. Die Werte der BKK-Studie stimmen jedoch mit den Zahlen der Studie von Schäfer et al.<sup>274</sup> weitgehend überein.

### **5.1.4 Hinweise zum Vergleich der Detektionsraten**

Beim Vergleich der Studien untereinander und mit den Ergebnissen der BKK-Studie muss berücksichtigt werden, dass einerseits den Untersuchungen zum Teil unterschiedliche Screening-Populationen zugrunde liegen (Massenscreening versus targeted screening) und andererseits Inzidenz und Prävalenz in den einzelnen Ländern und Regionen verschieden sind. Insgesamt zeigt sich zudem in fast allen Ländern über den Verlauf der letzten Jahrzehnte hinweg eine Zunahme von Hautkrebs (betrifft vor allem die älteren Studien). Ein weiterer Faktor, der beim Vergleich der Studien zum Tragen kommt, ist die teilweise unterschiedliche Erfassung von Hautveränderungen (z.B. mit oder ohne Präkanzerosen). Desweiteren unterscheidet sich die Qualität der Screeningmaßnahme dadurch, dass unterschiedliche Fachgruppen an der Durchführung beteiligt waren (Hautärzte, Hausärzte, Chirurgen u.a.).

Insgesamt gesehen lassen sich die Häufigkeiten der in der BKK-Studie gefundenen Verdachtsdiagnosen und histologisch verifizierten Diagnosen bei melanozytären, nicht-melanozytären sowie sonstigen Hautveränderungen jedoch gut mit den Werten aus der Literatur vergleichen.<sup>150</sup> Des Weiteren findet sich eine Übereinstimmung mit den Daten der BKK-Studie von 2000-2003: In der Dissertation von Ramrath<sup>256</sup> über die BKK-Studie von 2000 bis 2003 fand sich der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen bei 5,2% der Untersuchten. Bei 1,0% wurde der Verdacht auf ein malignes Melanom, bei 0,3% der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom und bei 1,6% der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom geäußert. Der Verdacht auf Präkanzerosen bestand bei 2,8% der Gescreenten. Bei 55,6% der Gescreenten fanden sich 0-20 Pigmentmale, bei 22,1% 20-40 Pigmentmale. Disseminierte Lentigines wurden bei 12,2% der Patienten dokumentiert. Kongenitale melanozytäre Nävi gab es bei 16,8% der Untersuchten (bei 13,3% < 2 cm Durchmesser, bei 3,5% > 2 cm Durchmesser der Nävi). Dysplastische melanozytäre Nävi wurden bei 10,6% der Gescreenten gefunden.



Dies spricht für eine hohe Qualität bei der Durchführung der BKK-Studie sowie eine gute Motivation der beteiligten Hautärzte.

## **5.2 Indikation einer Verlaufskontrolle**

### **5.2.1 Indikation einer Verlaufskontrolle in der BKK-Studie**

Bei 34,83% der Untersuchten wurde die Indikation zur Verlaufskontrolle gestellt (konnte nicht im Rahmen der BKK-Studie erfolgen). Prozentual gesehen wurde bei den Personen zwischen 21-50 Jahren am häufigsten eine Verlaufskontrolle empfohlen.

### **5.2.2 Literatur und Bewertung zu Indikation einer Verlaufskontrolle**

In der Analyse von Helfand et al.<sup>150</sup> wird die Empfehlung zur Verlaufskontrolle mit 2%-34% angegeben.

Damit liegt der Prozentsatz zur Indikation einer Verlaufskontrolle in der BKK-Studie in diesem Zahlenbereich.

## **5.3 Weiterbehandlung**

### **5.3.1 Weiterbehandlung in der BKK-Studie**

Laut Daten des BKK-Erprobungsmodells wurden 0,04% der Gesamt-Screeningpatienten aufgrund einer melanozytären und 0,02% aufgrund einer nicht-melanozytären Hauterkrankung stationär weiterbehandelt.

Eine ambulante Behandlung war bei 9,16% der Screening-Patienten aufgrund einer melanozytären und 5,71% der Patienten aufgrund einer nicht-melanozytären Hautveränderung erforderlich.

### **5.3.2 Literatur und Bewertung zu Weiterbehandlung**

In einer 2007 veröffentlichten Untersuchung in Deutschland von Stang et al.<sup>283</sup> wird angegeben, dass die Häufigkeit eines stationären Aufenthaltes bedingt durch einen nicht-melanozytären Hauttumor etwa doppelt so hoch liegt wie die Häufigkeit eines stationären Aufenthaltes bedingt durch ein Melanom. Die nicht-melanozytären Hauttumoren verursachen etwa doppelt so viele Krankenhaustage wie das Melanom und auch die Anzahl der Besuche in dermatologischen Praxen war für die nicht-melanozytären Hauttumoren deutlich höher als für das Melanom.

In Baden-Württemberg wurde bei insgesamt ca. 0,4% der 61.581 Patienten eine stationäre Weiterbehandlung notwendig (2,4% der 10.186 Teilnehmer, bei denen eine Behandlung eingeleitet wurde).<sup>124</sup>

In der von Helfand et al.<sup>150</sup> durchgeführten Metaanalyse erfolgte in 2%-4% eine Überweisung oder Weiterbehandlung.

In der BKK-Vorstudie<sup>256</sup> erfolgte eine Weiterbehandlung bei 28,8% der Patienten.

Die Studien-Daten sind widersprüchlich zu den Angaben, die in der Literatur gefunden werden. Mögliche Erklärung hierfür ist die hohe Fehlerrate beim BKK-Screening (65,55%

bei der Weiterbehandlung melanozytärer Hautveränderungen und 68,92% bei der Weiterbehandlung nicht-melanozytärer Hautveränderungen).

## **5.4 Exzisionsrate**

### **5.4.1 Exzisionsrate in der BKK-Studie**

Im BKK-Projekt besteht bei 250 Patienten der Gesamtpopulation (0,23%) ein Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen. In Summe wurden 6.723 melanozytäre Hautveränderungen histologisch bestätigt (siehe Tbl. 4.87: Histologisch bestätigte melanozytäre Hautveränderungen - Übersicht II (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)). Berechnet man hieraus den Quotienten, so ist die Exzisionsrate für das Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen  $250/6.723 = 1/26,89$ . Das bedeutet, dass unter etwa 27 exzidierten melanozytären Hautveränderungen ein Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom war.

Betrachtet man die histologisch bestätigten nicht-melanozytären Diagnosen, so finden sich in Summe 1.265 nicht-melanozytäre Hautveränderungen (siehe Tbl. 4.129: Histologisch bestätigte nicht-melanozytäre Hautveränderungen (Gesamt u. nach Geschlecht) (Histo-Bogen) (Prozent bezogen auf Anzahl N)). Hieraus berechnet sich die Exzisionsrate für die Events (Ereignisse) nicht-melanozytärer Hauttumoren (BCC und SCC) mit  $686/1.445 = 1/2,11$ , d.h., dass sich unter etwa 3 exzidierten nicht-melanozytären Hautveränderungen ein BCC oder SCC befand.

### **5.4.2 Literatur und Bewertung zu Exzisionsrate**

Laut Literatur lag 2005 die Exzisionsrate für Melanome in Deutschland bei 1/120. Unter 120 exzidierten melanozytären Hautveränderungen befand sich demnach ein malignes Melanom.<sup>22</sup>

In einer anderen Studie in Queensland<sup>148</sup> wird diese Zahl der notwendigen Behandlungen mit einem Wert von 8,4 angegeben. Das bedeutet, dass bei dieser Studie 8,4

Hautveränderungen (benigne oder dysplastische melanozytäre Nävi) gerechnet auf ein histologisch bestätigtes Melanom exzidiert wurden.

Die Zahlen der BKK-Studie liegen somit zwischen den in der Literatur gefundenen Angaben. Aufgrund der großen Schwankungen müssen die Daten aber vorsichtig interpretiert werden.

## **5.5 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologisch bestätigtem Befund**

Durch den Abgleich der Verdachtsdiagnosen auf dem Histologie-Bogen mit den histologisch gesicherten Diagnosen auf dem Histologie-Bogen können für eine bestimmte klinische Screeningdiagnose die Sensitivität und Spezifität als Parameter der Validität berechnet werden. Dabei bezeichnet die Sensitivität die im Screening richtig-positiv geäußerten Verdachtsdiagnosen (Bestätigung über Histologie) und die Spezifität die im Screening richtig-negativ gestellten Verdachtsdiagnosen (Bestätigung ebenfalls über Histologie).

Siehe auch Kapitel 2.7.2.1.1.1 Sensitivität und Spezifität.

### **5.5.1 Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund in der BKK-Studie**

Da der Begriff des dysplastischen melanozytären Nävus sowohl klinisch als auch histologisch umstritten ist bzw. in der Literatur unterschiedliche Definitionen existieren und keine allgemein akzeptierten histologischen Kriterien für die klinische Diagnostik bestehen,<sup>289</sup> erfolgte die Auswertung der Übereinstimmung zwischen klinischer Verdachtsdiagnose und histologischem Befund in der BKK-Studie auch mit unterschiedlichen Ansätzen:

Im BKK-Erprobungsmodell liegt die Sensitivität für die klinische Verdachtsdiagnose auffälliger melanozytärer Hauttumor (klinische Verdachtsdiagnose Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus mit histologischer Diagnose dysplastischer melanozytärer Nävus/malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen bei 98,38% und die Spezifität bei 22,85%. Der positive prädiktive Wert beträgt 26,56%, der negative prädiktive Wert 98,03%.

Die Sensitivität für die klinische Verdachtsdiagnose malignes Melanom beträgt 48,17%, die Spezifität 98,53%, der positive prädiktive Wert 36,57% und der negative prädiktive Wert 99,09%.

Für die Spindelzell-Spitz-Nävi liegt die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose bei 26,60% und die Spezifität bei 99,63%. Der positive prädiktive Wert ist 41,67%, der negative prädiktive Wert 99,27%.

Die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose aktinische Keratose ist 81,13%, die Spezifität 98,89%, der positive prädiktive Wert liegt bei 71,67% und der negative prädiktive Wert bei 99,34%.

Für das spinozelluläre Karzinom ergeben sich folgende Werte: Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose 46,96%, Spezifität 99,62%, positiver prädiktiver Wert 60,00% und negativer prädiktiver Wert 99,35%.

Das Basalzellkarzinom weist eine Sensitivität von 92,12% und eine Spezifität von 97,57% in der klinischen Verdachtsdiagnose auf. Der positive prädiktive Wert liegt bei 70,79%, der negative prädiktive Wert bei 99,49%.

Kombiniert man die Diagnosen aktinische Keratose und spinozelluläres Karzinom, besteht eine Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose von 85,22%, eine Spezifität von 99,07%, ein positiver prädiktiver Wert von 81,46% und ein negativer prädiktiver Wert von 99,29%

Fasst man die Diagnosen aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom zusammen, erreicht die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose einen Wert von 95,62%, die Spezifität einen Wert von 97,23% und der positive bzw. negative prädiktive Wert liegt bei 80,27% bzw. 99,47%.

64,97% der Verdachtsdiagnosen malignes Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus wurden histologisch als gewöhnliche bzw. irritierte melanozytäre Nävi befundet, 23,04% als dysplastische melanozytäre Nävi und 3,52% als malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen. 36,57% der Verdachtsdiagnosen malignes Melanom wurden histologisch bestätigt, 7,41% als schwer



dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen und 18,98% dysplastische melanozytäre Nävi befundet.

41,67% der Verdachtsdiagnosen Spindelzell-/Spitz-Nävi wurden als solche histologisch verifiziert.

71,67% der Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose konnten histologisch verifiziert werden, 58,06% der Verdachtsdiagnosen spinozelluläres Karzinom und 70,79% der Verdachtsdiagnosen Basalzellkarzinom.

81,46% der Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom wurden histologisch bestätigt und 80,27% der Verdachtsdiagnosen aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom/Basalzellkarzinom.

## **5.5.2 Literatur zu Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund**

Hofer<sup>157</sup> zeigte 2002, dass bei 291 Exzisionen maligner Tumoren, bei denen die klinische Verdachtsdiagnose mit der histologischen Diagnose verglichen wurde, eine Übereinstimmung in 71,8% der Fälle gefunden wurde, in 12,7% eine Übereinstimmung mit der Differentialdiagnose und in 15,5% bestand keine Übereinstimmung.

Die Übereinstimmung beim Basalzellkarzinom betrug 83,9%, beim spinozellulären Karzinom 66,6% und bei der aktinischen Keratose 57,1%. Die Übereinstimmung für das superfiziell spreitende maligne und das noduläre Melanom lag bei 100%, die Übereinstimmung für das Lentigo maligna-Melanom bei 50% (niedrige Fallzahlen). Die Übereinstimmung zwischen Klinik und Histologie für atypische Nävi lag mit 47,7% am niedrigsten.

Morton und MacKie<sup>233</sup> gaben bei ihrer Studie die Sensitivität für die Übereinstimmung zwischen klinischer und histologischer Melanomdiagnose mit 79-91% an. Die Spezifität lag bei 97-99% und der positive Vorhersagewert bei 67-86%. Die Werte beziehen sich auf Patienten, die mit dem klinischen Verdacht auf ein malignes Melanom von Hausärzten in Kliniken, die auf pigmentierte Hautveränderungen spezialisiert sind (Pigmented lesion clinics = PLCs), eingewiesen wurden.

In den Niederlanden bestand 1989 bei einem freiwilligen Hautkrebsscreening bei 2,1% der Untersuchten der Verdacht auf Hautkrebs. Bei 0,2% der Personen fand sich ein histologisch gesichertes Melanom (MM), bei 0,75% ein Basalzellkarzinom (BCC) und bei 0,07% ein spinozelluläres Karzinom (SCC). Der positive Vorhersagewert für Hautkrebs betrug 0,83.<sup>193</sup>

1993 wurde ebenfalls in den Niederlanden ein Hautkrebsscreening durchgeführt (insgesamt 4.146 Personen).<sup>79,80</sup> In 5,93% der Fälle wurde der Verdacht auf Hautkrebs oder Präkanzerosen geäußert (Verdacht auf MM bei 1,7%, Verdacht auf SCC bei 0,14%, Verdacht auf BCC bei 2,29%, Verdacht auf AK bei 1,52%, Verdacht auf kongenitalen Nävus bei 8,9%, Verdacht auf dysplastischen Nävus bei 7,72%). Das klinische Vorkommen von Lentiginen wurde bei 5,5% der Untersuchten dokumentiert. In 0,31% wurde ein MM, in 0% ein SCC und in 1,04% ein BCC histologisch gesichert. Dies entspricht positiven Vorhersagewerten von 17,2% für das Melanom und 42,9% für nicht-melanozytäre Hauttumoren (44,4% für BCC, 0% für SCC).

Kelly et al.<sup>177</sup> untersuchten die Übereinstimmung von histologisch gesicherten dysplastischen Nävi unterschiedlicher Dysplasiegrade mit der klinischen Diagnose. Es zeigte sich, dass 82% der Nävi mit einer geringen Dysplasie im histologischen Bild auch als solche klinisch diagnostiziert wurden. Die diagnostische Genauigkeit der klinischen Diagnose bei einem Nävus mit einer mäßigen Dysplasie in der Histologie war mit 20% niedrig. Alle Fälle, in denen histologisch ein schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen diagnostiziert wurde, wurden klinisch als solche eingeordnet. Betrachtet man alle histologisch gesicherten dysplastischen melanozytären Nävi (alle Dysplasiegrade), so wurde in 75% der Fälle diese Diagnose bereits klinisch richtig gestellt.

Har-Shai et al.<sup>141</sup> berechneten 2001 die Sensitivität und den positiven prädiktiven Wert der klinischen Verdachtsdiagnose (benigne und maligne Hauttumoren) von plastischen

Chirurgen in Israel. Insgesamt wurden 835 Hautveränderungen bei 778 Patienten exzidiert. 474 (56,8%) dieser Hautveränderungen waren benigne (46% hiervon melanozytäre Nävi), 31,6% maligne (78% hiervon Basalzellkarzinome) und 11,6% prämaligne. Die Sensitivität für Malignität betrug 91,3%, der positive prädiktive Wert 71,3%. Die Sensitivität für prämaligne Hautveränderungen lag bei 42,3%, der positive prädiktive Wert bei 64,1%. Die Gesamtsensitivität für die benignen Hautveränderungen betrug 85,9%, der positive prädiktive Wert 94,2%. Für alle melanozytären Nävi betrug die Sensitivität 87,6% (positiver prädiktiver Wert 85,7%). 3,2% (7/218) der melanozytären Nävi wurden klinisch fälschlicherweise als maligne Melanome diagnostiziert. 2,2% (5/223) der klinischen Verdachtsdiagnosen melanozytärer Nävus wurden histologisch als maligne Melanome verifiziert und 3,1% (7/223) als prämaligne Hautläsionen.

Bei Engelberg et al.<sup>97</sup> wurde in 1,2% der Verdacht auf ein Melanom, in 1,2% der Verdacht auf ein spinzelluläres Karzinom, in 3,5% der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom und in 15% der Verdacht auf aktinische Keratosen geäußert. Der positive Vorhersagewert lag nach retrospektiver Korrelation mit den histologischen Diagnosen bei 17% für das Melanom und 43% für das Basalzellkarzinom.

Unter der Leitung von Professor Joanne Aitken und finanziert vom Queensland Cancer Fund in Queensland, Australien, wurde eine randomisierte Studie geplant, um eine Reduktion der Mortalität beim Melanom durch Hautkrebsscreening nachzuweisen.<sup>5,6,8,9,206</sup> In drei Jahren wurden insgesamt 16.383 Ganzkörperinspektionen durchgeführt. Hierunter fanden sich 4.129 verdächtige Läsionen (222-mal Verdacht auf Melanom, 1.101-mal Verdacht auf Basalzellkarzinom, 265-mal Verdacht auf spinzelluläres Karzinom). Die histologische Verifizierung der Verdachtsdiagnosen erfolgte bei 94,8% der 1.417 exzidierten Läsionen. Es fanden sich 33 Melanome, 259 Basalzellkarzinome und 97 spinzelluläre Karzinome. Die Detektionswahrscheinlichkeit von Hautkrebs insgesamt lag bei 2,4%. Die geschätzte Spezifität lag für das Melanom bei 86,1%. Der positive Vorhersagewert für das Melanom war 2,5%, für das Basalzellkarzinom 19,3% und für das spinzelluläre Karzinom 7,2%. Bei 15 der 33 histologisch bestätigten Melanome wurde

bereits klinisch der Verdacht auf ein Melanom geäußert (Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose Melanom somit  $15/33 = 0,4545 = 45,5\%$ ). Bei 10 histologisch verifizierten Melanomen bestand klinisch der Verdacht auf einen dysplastischen melanozytären Nävus und bei 3 der Verdacht auf eine seborrhoische Keratose. Analog berechnet sich für die klinische Verdachtsdiagnose Basalzellkarzinom eine Sensitivität von  $200/259 = 0,7722 = 77,2\%$  und für die klinische Verdachtsdiagnose spinozelluläres Karzinom  $28/97 = 0,2887 = 29,9\%$ . Laut Autoren liegen die positiven prädiktiven Werte für das Melanom sowie das spinozelluläre Karzinom innerhalb der Literaturangaben und der positive Vorhersagewert für das Basalzellkarzinom unterhalb der Daten aus der Literatur, die sich zum Teil auf Studien beziehen, bei denen ein reines Screening durch Dermatologen statt fand.

### **5.5.3 Bewertung zu Übereinstimmung zwischen Verdachtsdiagnose und histologischem Befund**

In der Literatur liegt die Sensitivität der Screeningmaßnahme (Übereinstimmung klinischer Verdachtsdiagnose mit histologisch verifizierter Diagnose) in verschiedenen Studien zwischen ca. 79-100% und die Spezifität bei ca. 70-98%.

Bei den Studien, in denen eine Korrelation der Verdachtsdiagnosen mit den histologischen Diagnosen erfolgte, konnte der positive Vorhersagewert berechnet werden. Dieser Wert variierte für das Melanom zwischen ca. 6-40%, für das Basalzellkarzinom zwischen ca. 32-85%, für das spinozelluläre Karzinom zwischen ca. 40-75%, für aktinische Keratosen zwischen ca. 50-89% und für dysplastische Nävi zwischen ca. 18-38%.<sup>36,80,97,171,184,187,254,255,312</sup>

Damit liegen die Werte des BKK-Erprobungsmodells größtenteils im Rahmen der auch in der Literatur gefundenen Spanne. Dies spricht für eine gute Qualität des durchgeführten Projektes.

Die relativ geringe Spezifität für auffällige melanozytäre Hauttumoren in der BKK-Studie lässt sich dadurch erklären, dass sich unter der klinischen Verdachtsdiagnose „verdächtiger melanozytärer Nävus“ sehr viele histologisch verifizierte gewöhnliche/irritierte

melanozytäre Nävi befinden. Die relativ geringe Sensitivität, wenn nur streng die klinische Verdachtsdiagnose Melanom berücksichtigt wird, kann dadurch erklärt werden, dass sich hinter der Verdachtsdiagnose Melanom in der BKK-Studie relativ viele histologisch verifizierte dysplastische und schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen verbergen, die oftmals auch histologisch nur schwierig von Melanomen abgegrenzt werden können.

Es kann erfreulicherweise festgestellt werden, dass wenn die Gruppe der atypischen bzw. auffälligen melanozytären Hauttumoren betrachtet wird, in der BKK-Studie eine hohe Sensitivität für maligne Melanome/schwer dysplastische melanozytäre Nävi/Melanom nicht auszuschließen erreicht werden konnte bei einer akzeptablen Exzisionsrate von etwa 1:27.

## **5.6 Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

### **5.6.1 Allgemeines zur dermatohistopathologischen Begutachtung**

Die Dermatohistopathologie gilt als „Goldstandard“ in der Melanomdiagnostik.<sup>204,305</sup> Im deutschsprachigen Raum wird diese Untersuchungsmethode in Hautkliniken und Dermatohistologiepraxen ausgezeichnet und mit hervorragender internationaler Reputation repräsentiert.<sup>180</sup> Außerdem wurde in Deutschland bereits eine Ausbildungsordnung für Dermatohistologen (Zusatzweiterbildung) etabliert.<sup>180</sup>

Allerdings ist die histologische Beurteilung im Allgemeinen und bei melanozytären Tumoren im Besonderen nicht vollständig objektivierbar. Auch bei erfahrenen Histopathologen kann es durch individuelle Gewichtung histomorphologischer Einzelkriterien in schwierigen Grenzfällen zu einer diskrepanten Beurteilung kommen. In der Mehrzahl der Fälle ist jedoch eine sichere Diagnosestellung melanozytärer Tumoren anhand morphologischer Kriterien möglich.<sup>204,270,305</sup>

Nicht vergessen werden sollte, dass die histologische Diagnostik beim Kliniker beginnt und endet. „Die Dermatologie sollte nicht aufhören, das klinische Bild mit einem histologisch geübten Auge zu betrachten und das histologische Bild mit dem Blick des Klinikers zu analysieren.“ Diese Zitat von Paul Gerson Unna (1850-1929) besitzt auch heute noch Gültigkeit.<sup>228</sup>

### **5.6.2 Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung in der BKK-Begleitstudie**

Zur Bestimmung des kappa-Wertes und der Rate falsch-positiver dermatohistologischer Untersuchungsergebnisse wurde im Rahmen des BKK-Erprobungsmodells eine

Begleitstudie zur Zweitbegutachtung der „positiven“ Histologien (Melanome) durchgeführt. Um die Rate falsch-negativer Untersuchungsergebnisse besser beurteilen zu können, wurden analog Stichproben „negativer“ Histologien (keine Melanome) durchgeführt. Aus Kostengründen und Gründen der niedrigeren Fallzahl wurde entschieden, diese Stichproben auf dysplastische melanozytäre Nävi und Spindelzell-/Spitz-Nävi zu begrenzen, da hier die Gefahr, ein Melanom zu übersehen, sicherlich am größten ist.

Fasst man die Gruppe malignes Melanom und schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen zu einer Kategorie zusammen, so ergibt sich ein kappa-Wert von 0,76 für die Übereinstimmung der histologischen Erst- und Zweitdiagnose. Für die Kategorien dysplastischer melanozytärer Nävus bzw. Spindelzell-/Spitz-Nävus liegen die kappa-Werte bei 0,56 bzw. 0,78 für die dermatohistopathologische Zweitbegutachtung.

### **5.6.3 Literatur zur dermatohistopathologischen Begutachtung**

In der Literatur findet sich die histologische Diagnostik des Melanoms mit  $\kappa = 0,50$ ,  $\kappa = 0,61$  und  $\kappa = 0,74$  als mäßig bis gut beurteilt.<sup>72,100,103</sup>

In einer von Bauer et al.<sup>24</sup> veröffentlichten Studie lag der durchschnittliche kappa-Koeffizient für pigmentierte Hautveränderungen bei 0,81. Unter den histologischen Diagnosen befanden sich 74 Melanome, 218 melanozytäre Nävi und 9 nicht-melanozytäre Hauttumoren. Unter Zuhilfenahme der zuvor angefertigten dermatoskopischen Aufnahmen konnte der durchschnittliche kappa-Wert in einer zweiten Untersuchung auf 0,88 gesteigert werden.

Für nicht-melanozytäre Hauttumoren (Basalzellkarzinome und spinozelluläre Karzinome) wird in der Literatur ein kappa-Werte von 0,85 angegeben.<sup>316</sup> Die Differenzierung der einzelnen histologischen Subtypen zeigte jedoch einen geringeren Grad der Übereinstimmung. Der kappa-Wert für die Übereinstimmung der Diagnose eines malignen Hauttumors überhaupt betrug in der gleichen Studie ebenfalls 0,85.

In einer Studie von Corona et al.<sup>72</sup> wurde die Konkordanz von vier Histopathologen bei der Bewertung maligner Melanome und anderer pigmentierter Hautläsionen überprüft. Die Histologen stimmten in ihren Diagnosen bei 74% der Präparate überein.

In einer kürzlich veröffentlichten Studie zeigten die Dermatopathologen eine Übereinstimmung in 54,5% der schwer zu diagnostizierenden melanozytären Tumoren. Eine hohe Diskrepanz der Diagnosen fand sich in ca. 25% der Fälle.<sup>204</sup>

In einer ebenfalls erst vor kurzem veröffentlichten Untersuchung von van Dijk et al.<sup>310</sup> wurden Daten von 1.887 Läsionen im Zeitraum von 1991 bis 2004 gesammelt. Dabei konnten Pathologen freiwillig schwer zu klassifizierende Präparate an einen der Experten des Dutch Melanoma Working Group Pathology Panel senden. Eine relevante Unterdiagnose von in situ-Melanomen bzw. Überdiagnose von melanozytären Nävi wurde in 12% (144/1217) bzw. 15% (178/1217) der Fälle gefunden. Als problematisch bei der Klassifizierung erwiesen sich unter anderem spitzoide und dysplastische Nävi. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine zweite Meinung zur verbesserten Behandlung von Patienten (in dieser Studie in 27% der Fälle) führt.

#### **5.6.4 Bewertung der Begleitstudie –**

##### **Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung**

Die Qualität der Übereinstimmung zwischen zwei verschiedenen Histologen (interindividuelle Variabilität) kann durch den kappa-Koeffizient nach Cohen (kappa-Wert =  $\kappa$ ) angegeben werden. Dabei bedeutet  $\kappa = 1$  eine vollständige Übereinstimmung. Wenn die Anzahl der Übereinstimmungen der Zufallserwartung entspricht, ist  $\kappa = 0$ .  $\kappa > 0,60$  zeigt eine gute,  $\kappa > 0,80$  eine exzellente Übereinstimmung jenseits des Zufalls an.

Die Übereinstimmung zwischen histologischem Erst- und Zweitbefund im BKK-Erprobungsmodell für die Kategorie malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen zeigt demnach mit einem kappa-Wert von 0,76 eine sehr gute Übereinstimmung.



Auch die Kategorien dysplastischer melanozytärer Nävus bzw. Spindelzell-/Spitz-Nävus zeigen mit kappa-Werten von 0,56 bzw. 0,78 im BKK-Projekt eine mäßige bzw. gute Übereinstimmung der histologischen Erst- und Zweitbefunde.

Die histologische Doppelbegutachtung wurde als qualitätssichernde Maßnahme des BKK-Hautkrebsscreenings durchgeführt und zeigt insgesamt eine gute interindividuelle Konkordanz der beteiligten Histodermatopathologen und damit auch eine gute Qualität der Projektdurchführung.

## **5.7 Risikofaktoren für Hautkrebs**

Für Hautkrebs allgemein werden in der Literatur Risikofaktoren wie das Alter,<sup>121,234</sup> das Geschlecht<sup>121,278</sup> und der Familienstand,<sup>25,262</sup> aber auch das Bildungsniveau<sup>25,235</sup> und der Beruf<sup>215,248</sup> genannt. Des Weiteren spielen Hauttumoren in der Eigen- oder Familienanamnese<sup>113,308,326</sup> und die genetische Veranlagung<sup>27</sup> eine Rolle. Als wichtigster Umweltfaktor wird die UV- bzw. Sonnenexposition<sup>4,112,156,243</sup> aufgeführt. Hierzu gehören auch ein geändertes Freizeitverhalten,<sup>317</sup> Sonnenbrände in der Kindheit<sup>178</sup> sowie Solarienbesuche.<sup>201</sup> Zu den phänotypischen Merkmalen, die in der Literatur mit einem erhöhten Hautkrebsrisiko verbunden werden, gehören ein heller Hauttyp sowie rote oder blonde Haare<sup>237</sup> und eine helle Augenfarbe.<sup>117,236,239</sup> Eine weitere entscheidende Rolle spielen laut Literaturangaben das Vorhandensein und die Anzahl gewöhnlicher melanozytärer Nävi, atypischer melanozytärer Nävi, kongenitaler melanozytärer Nävi, Sonnenbrandlentiginos sowie die Neigung zu Epheliden.<sup>18,23,27,111</sup> Weiterhin werden in der Literatur Transplantation und Immunsuppression<sup>143,239</sup> als Risikofaktoren aufgezählt.

Diese Risikofaktoren für die Entstehung von Hautkrebs wurden zumeist in retrospektiven Fall-Kontroll-Studien ermittelt. Das bedeutet, dass die Faktoren, die in einer Personengruppe mit Hautkrebs vorkommen, mit einer Kontrollgruppe ohne diagnostizierten Hautkrebs verglichen wurden.

Im Hinblick auf die in der Literatur bereits genannten Risikofaktoren für Hautkrebs wurden daher folgende mögliche Risikofaktoren im Rahmen des BKK-Erprobungsmodells erfasst: Alter, Geschlecht, Hauttyp, Haarfarbe, Hautkrebs in der Eigen- oder Familienanamnese, Veränderung eines Muttermals, Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern, Anzahl schwerer Sonnenbrände in Kindheit und Erwachsenenalter, berufliche Sonnenexposition, Anzahl Solarienbesuche, Immunsuppression, Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese, Anzahl aktinischer Keratosen, Anzahl melanozytärer Nävi, Anzahl und Größe kongenitaler Nävi, Anzahl klinisch oder dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger“ Nävi sowie solare Lentiginos/Sonnenbrandlentiginos.

Zusätzlich erfolgte die Kennzeichnung des Patienten als Melanom-Risikopatient, wenn diese Faktoren vorlagen:

- Melanom in der Eigen- oder Familienanamnese
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus atypische Nävi
- oder > 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi plus Sonnenbrandlentigines.

Unseres Wissens nach handelt es sich hierbei um eine erstmalige prospektive Erfassung von möglichen Risikofaktoren im Rahmen eines Hautkrebsscreenings.

## **5.7.1 Risikofaktoren in der BKK-Studie**

### **5.7.1.1 Demographische Faktoren**

#### **5.7.1.1.1 Alter**

##### **5.7.1.1.1.1 Alter in der BKK-Studie**

Das Lebensalter der Gescreenten liegt zwischen < 1 und 99 Jahren. Das arithmetische Mittel des Alters beträgt 39,83 Jahre. Die beiden Altersgruppen von 21 bis 50 Jahre (21-35 Jahre und 36-50 Jahre) sind beim BKK-Erprobungsmodell am stärksten vertreten, ca. 65% der untersuchten Personen liegen in diesem Altersintervall.

##### **5.7.1.1.1.2 Literatur und Bewertung zu Alter**

Diese Verteilung des Alters zeigte sich auch schon in der BKK-Vorstudie<sup>256</sup> (34,2% 21-35 Jahre, 25,9% 36-50 Jahre, ca. 60% zwischen 21 und 50 Jahren).

Die Vergleichswerte der Gesamtverteilung für die Bevölkerung in Bayern bzw. Deutschland zwischen dem 20. und 64. Lebensjahr liegen bei 60,67% bzw. 60,8% (Statistisches Bundesamt, Daten von 2005). Die Teilnehmerzahlen der BKK-Studie sind somit repräsentativ für die Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (BRD).

Allerdings machen Personen > 66 Jahren gerade mal 7,98% der BKK-Screeningpopulation aus, während hier der Anteil der über 65-Jährigen für die Gesamtbevölkerung Bayerns bzw. Deutschlands 18,5% bzw. 19,2% beträgt (Statistisches

Bundesamt, Daten von 2005). Somit ist diese Altersgruppe unterrepräsentiert beim Erprobungsmodell. Im Rahmen des BKK-Projektes haben sich mehr Männer als Frauen in dieser Altersgruppe untersuchen lassen.

In der Literatur sind meist gerade die älteren Männer unterrepräsentiert, wobei es sich bei diesen um eine der Personengruppen mit erhöhtem Risiko für fortgeschrittenen Hautkrebs handelt.<sup>154,224,293</sup> Folglich erscheint es positiv, dass beim Erprobungsmodell die älteren Männer relativ gesehen gut vertreten waren, auch wenn die Zahlen insgesamt deutlich unter denen der Gesamtpopulation in der BRD liegen.

### **5.7.1.1.2 Geschlecht**

#### **5.7.1.1.2.1 Geschlecht in der BKK-Studie**

Im BKK-Hautkrebsscreening sind 59,76% der Untersuchten Frauen und 40,24% sind Männer.

#### **5.7.1.1.2.2 Literatur und Bewertung zu Geschlecht**

Im Vergleich hierzu zeigt sich bei der Geschlechtsverteilung der Gesamtbevölkerung der BRD ein Verhältnis Frauen:Männer von 51,04%:48,96% (Statistisches Bundesamt, Daten von 2006).

Damit sind die Männer beim BKK-Erprobungsmodell unterrepräsentiert. Diese Unterrepräsentation von Männern beim Hautkrebsscreening findet sich allerdings auch international bei anderen Screeningstudien<sup>80,161,171,175,219,255,311</sup> und in der BKK-Vorstudie (2000-2003)<sup>256</sup> (56,34% Frauen und 43,66% Männer) Es ist bekannt, dass Männer das deutsche Gesundheitswesen weniger in Anspruch nehmen als Frauen (<http://www.rki.de>). Gerade ältere Männer weisen jedoch beispielsweise ein erhöhtes Risiko für dicke und noduläre Melanome auf.<sup>169</sup> Janda et al.<sup>169</sup> veröffentlichten daher eine Studie unter dem Thema „What Motivates Men  $\geq$  50 Years to Participate in a Screening Program for Melanoma?“ Durch ein Interventionsprogramm, das aus drei Hauptkomponenten bestand (Aufklärung der Gesellschaft, Aufklärung und Unterstützung der Ärzte sowie Bereitstellung kostenloser Hautkrebsscreenings),<sup>5,167,206</sup> konnte die Rate von durchgeführten klinischen

Ganzkörperuntersuchungen bei Männern  $\geq 50$  Jahre um das 4-fache und die Rate der Durchführung von Selbstuntersuchungen auf das 2-fache gesteigert werden.

## **5.7.1.2 Phänotypische Faktoren**

### **5.7.1.2.1 Hauttyp**

#### **5.7.1.2.1.1 Hauttyp in der BKK-Studie**

Bei 88,18% der Patienten, bei denen der Hauttyp angegeben wurde, besteht Hauttyp II oder III (48,37% Hauttyp II, 39,81% Hauttyp III). Die Männern haben etwa gleich häufig Hauttyp II und III (43,46% und 44,00%), die Frauen etwas häufiger Hauttyp II als III (51,69% versus 36,98%).

#### **5.7.1.2.1.2 Literatur und Bewertung zu Hauttyp**

In der BKK-Vorstudie (2000-2003)<sup>256</sup> hatten 79% Hauttyp II oder III (24,1% Hauttyp II, 54,9% Hauttyp III).

In der 6. Sonnenschutzkampagne „Hau(p)tsache Sonnenschutz“ der Krebsliga in der Schweiz war Hauttyp III mit ca. 51% am stärksten vertreten, der Hauttyp II mit ca. 26% am zweithäufigsten, gefolgt von Hauttyp IV (15%) und Hauttyp I (6%).<sup>176</sup>

In Bochum wurden 1991 insgesamt 1.467 Personen auf Hautkrebs gescreent. 75,7% der Personen hatten Hauttyp I-III (Hauttyp I 12,2%, Hauttyp II 36,3%, Hauttyp III 27,7% und Hauttyp IV 15,5%).<sup>158</sup>

Es wird geschätzt, dass im deutschen Sprachraum ca. 2% der Bevölkerung Hauttyp I, ca. 12% Hauttyp II, ca. 78% Hauttyp III und ca. 8% Hauttyp IV haben.

Somit bestätigen die Daten aus der Literatur und der BKK-Studie, dass im deutschsprachigen Raum bzw. in Bayern Hauttyp II und III am häufigsten zu finden sind, wobei die genaue prozentuale Verteilung zwischen Hauttyp II und III etwas differieren kann und sicherlich auch interindividuelle Unterschiede in der Beurteilung des Hauttyps eine Rolle spielen.

## **5.7.1.2.2 Haarfarbe**

### **5.7.1.2.3 Haarfarbe in der BKK-Studie**

Bei der Haarfarbe dominiert die Angabe „andere Haarfarbe“ (62,53% der Patienten). Bei den Männern und den Frauen haben jeweils über die Hälfte eine „andere Haarfarbe“ als rötlich oder blond (71,12% bzw. 56,75%). Bei 33,10% der Patienten wurde eine blonde und bei 4,37% eine rötliche Haarfarbe dokumentiert.

### **5.7.1.2.4 Literatur und Bewertung zu Haarfarbe**

McGee et al.<sup>219</sup> veröffentlichten 1994 Daten eines von 1991-1992 in Neuseeland durchgeführten, offenen Hautkrebsscreenings. 22% der Untersuchten hatten helle oder rote Haare.

Es finden sich Schätzungen, dass ca. 2% der Weltbevölkerung blond und ca. 1% rothaarig sind. In Deutschland liegt nach diesen Daten der prozentuale Anteil an Patienten mit blonden Haaren bei 46%.

Insgesamt zeigen sich deutliche Unterschiede bei der Verteilung der Haarfarbe in Abhängigkeit der geographischen Lage. In Deutschland liegt der Anteil an Patienten mit hellen Haarfarben sicherlich höher im Vergleich mit der Weltbevölkerung. Diese Tendenz bestätigen auch die Daten der BKK-Studie.

## **5.7.1.3 Anamnestische Faktoren**

### **5.7.1.3.1 Erste Vorsorge**

#### **5.7.1.3.1.1 Erste Vorsorge in der BKK-Studie**

Bei ca. der Hälfte der Untersuchten (52,36%), bei denen eine Angabe zur ersten Vorsorge dokumentiert wurde, handelt es sich um die erste Hautkrebs-Vorsorge. Es sind keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern abzulesen (53,81% versus 51,38%).

Es fällt auf, dass die Altersklasse 36-50 Jahre die einzige Altersklasse ist, bei der über die Hälfte der Patienten schon einmal bei einer Hautkrebs-Vorsorgeuntersuchung war.

### **5.7.1.3.1.2 Literatur und Bewertung zu erster Vorsorge**

Bei der Hautkrebsscreeningstudie der American Academy of Dermatology im Jahre 2001 gaben 80% der Untersuchten an, keinen Hautarzt zu haben. Insgesamt 71,6% hatten noch nie an einem Hautkrebsscreening teilgenommen und 60% hatten laut eigenen Angaben noch keine ärztliche Untersuchung der Haut.<sup>128</sup>

Die bei der BKK-Studie gefundenen Daten passen zu diesen Angaben in der Literatur.

### **5.7.1.3.2 Veränderung eines Muttermals**

#### **5.7.1.3.2.1 Veränderung eines Muttermals in der BKK-Studie**

Bei 23,29% der untersuchten Patienten, bei denen eine Angabe hierzu gemacht wurde, fiel die Veränderung eines Muttermals auf (20,34% bei den Männern, 25,28% bei den Frauen). In der Altersklasse der 21-35 Jährigen ist der prozentuale Anteil mit 28,15% am höchsten.

#### **5.7.1.3.2.2 Literatur und Bewertung zu Veränderung eines Muttermals**

Bei der oben bereits genannten schweizerischen Sonnenschutzkampagne<sup>176</sup> gaben 35% an, eine Pigmentveränderung festgestellt zu haben.

McGee et al.<sup>219</sup> veröffentlichten Daten, bei denen 51% der Untersuchten in den letzten 12 Monaten die Veränderung eines Muttermals bemerkt hatten.

In der BKK-Vorstudie (2000-2003)<sup>256</sup> berichteten 27,4% der Patienten über die Veränderung eines Muttermals.

Die Angaben, die in der Literatur zur Veränderung eines Muttermals gefunden werden, zeigen große Differenzen. Die Zahlen der BKK-Studie liegen etwas niedriger als die

Spanne in der Literatur. Die Schwankungen der Daten können teilweise dadurch erklärt werden, dass es sich um ein anamnestisches Merkmal handelt.

### **5.7.1.3.3 Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese**

#### **5.7.1.3.3.1 Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese in der BKK-Studie**

11,78% der Untersuchten mit Angabe zur Anamnese auf Hautkrebs haben eine positive Eigenanamnese (11,07% bei den Männern und 12,26% bei den Frauen). Mit zunehmenden Alter zeigt sich eine Zunahme der positiven Eigenanamnese auf Hautkrebs (29,34% bei den > 80-Jährigen).

Bei 1,52% der Patienten liegt ein malignes Melanom in der Eigenanamnese vor (jeweils 1,52% bei den Männern und bei den Frauen). Der prozentuale Anteil an Patienten mit positiver Eigenanamnese auf Melanom ist in der Altersklasse > 80 Jahre am höchsten (3,80%).

Bei 0,55% der Patienten liegt eine positive Eigenanamnese auf spinozelluläres Karzinom vor. Auch hier sind prozentual gesehen mehr als doppelt so viele Männer als Frauen betroffen (0,86% versus 0,35%). Der prozentuale Anteil an Patienten mit positiver Eigenanamnese auf spinozelluläres Karzinom ist bei der Altersgruppe > 80 Jahre am größten (7,75%).

Bei 2,31% aller Untersuchten besteht eine positive Eigenanamnese auf Basalzellkarzinom. Der prozentuale Anteil liegt bei den Männern mit 2,97% über dem der Frauen mit 1,86%. Bei den > 80-Jährigen findet sich der höchste prozentuale Anteil an Patienten mit positiver Eigenanamnese auf Basalzellkarzinom (18,03%).

4,00% der Gescreenten haben eine positive Familienanamnese auf malignes Melanom (3,30% bei den Männern, 4,46% bei den Frauen). Der prozentual höchste Anteil liegt mit 7,91% bei den < 13-Jährigen vor (76/961).

Eine positive Familienanamnese auf spinozelluläres Karzinom besteht bei 0,81% der Untersuchten (0,64% bei den Männern, 0,94% bei den Frauen). Der höchste prozentuale



Anteil dieser Patienten findet sich bei den 36-50-Jährigen und den 51-65-Jährigen (0,91% bzw. 0,89%).

Bei 2,70% findet sich eine positive Familienanamnese auf Basalzellkarzinom (2,00% bei den Männern, 3,7% bei den Frauen). Der höchste prozentuale Anteil findet sich in der Altersklasse 36-50 Jahre (3,14%).

### **5.7.1.3.3.2 Literatur und Bewertung zu Hautkrebs in der Eigen- und Familienanamnese**

Bei der Studie von Rampen et al.<sup>253</sup> gaben von den 2.463 untersuchten Personen (60,6% Frauen, 39,4% Männer) 2,7% der Untersuchten an, selbst bereits einmal an Hautkrebs erkrankt zu sein, und 7,6% bestätigten, ein Familienmitglied leide an Hautkrebs.

In Bochum wurden 1991 insgesamt 1.467 Personen auf Hautkrebs gescreent und bei 6% wurde Hautkrebs in der Familienanamnese angegeben.<sup>158</sup>

In Griechenland wurden im Rahmen des „Euromelanoma Screening Day“ 9.723 Screenings durchgeführt. 5% der Patienten hatten eine positive Eigen- oder Familienanamnese auf Melanom.<sup>290</sup>

McGee et al.<sup>219</sup> veröffentlichten 1994 Daten eines von 1991-1992 in Neuseeland durchgeführten, offenen Hautkrebsscreenings. Von den Untersuchten erwähnten 3% der Befragten, ein Familienmitglied sei an einem Melanom erkrankt, in 20% fand sich Hautkrebs in der Familien- und in 8% in der Eigenanamnese.

In der BKK-Vostudie<sup>256</sup> haben insgesamt 3,3% Hautkrebs in der Eigenanamnese, 4,6% in der Familienanamnese.

Die Daten der BKK-Studie stimmen somit weitgehend mit den Literaturangaben überein, wobei auch in der Literatur Schwankungen der Daten zu finden sind. Diese Differenzen sind sicherlich zum Teil auf ungenaue und fälschliche Angaben gerade in der Familienanamnese zurückzuführen.

Der Anteil der < 13-Jährigen mit positiver Familienanamnese auf malignes Melanom ist mit 7,91% eher hoch. Man kann sich vorstellen, dass die Kinder zum Screening geschickt wurden, weil ein Familienmitglied bereits an einem Melanom erkrankte.

Grund dafür, dass die Rate der Männer mit positiver Familienanamnese auf Hautkrebs niedriger ist als bei den Frauen, ist möglicherweise, dass sich die befragten Männer nicht so intensiv mit der familiären Krankengeschichte auseinandersetzen und dementsprechend weniger darüber aussagen können als die befragten Frauen.

### **5.7.1.3.4 UV-Exposition**

#### **5.7.1.3.4.1 Schwere Sonnenbrände**

##### **5.7.1.3.4.1.1 Schwere Sonnenbrände in der BKK-Studie**

16,04% der Patienten mit Angabe hierzu hatten > 5 schwere, blasenbildende Sonnenbrände in der Kindheit (17,75% bei den Männern, 14,90% bei den Frauen). Die Altersklasse > 80 Jahre hat erwartungsgemäß den größten prozentualen Anteil an Patienten, die hierzu keine Angabe machen können.

9,23% der Patienten mit Angabe hierzu hatten > 5 schwere, blasenbildende Sonnenbrände im Erwachsenenalter (10,51% bei den Männern, 8,38% bei den Frauen). Auch hier ist der prozentuale Anteil an Patienten, die hierzu keine Angabe machen können, in der Altersklasse > 80 Jahre am höchsten.

##### **5.7.1.3.4.1.2 Literatur und Bewertung zu schwere Sonnenbrände**

In Belgien wurden 1999 2.767 Personen untersucht. 56% der Untersuchten konnten sich an Sonnenbrand in der Kindheit erinnern.<sup>311</sup>

In Griechenland wurden 9.723 Screenings durchgeführt. Dabei berichteten 47% der Teilnehmer über Sonnenbrand in der Kindheit.<sup>290</sup>

Bei McGee et al.<sup>219</sup> gaben 53% blasige Sonnenbrände an.

In der Studie von Brown et al.<sup>48</sup> hatten 39% der Befragten mindestens einmal einen Sonnenbrand in den vergangenen 12 Monaten, 26% der Befragten hatten zweimal oder öfter einen Sonnenbrand im gleichen Zeitraum. Die Prävalenz von Sonnenbrand war bei den 18-24-Jährigen mit 61% am höchsten und mit 5,8% bei den über 75-Jährigen am niedrigsten. Ein höheres Einkommen und Bildungsniveau war positiv mit Sonnenbränden assoziiert.

Pfahlberg et al.<sup>249</sup> konnten keinen „kritischen Zeitraum“ für die Sonnenexposition nachweisen. Es ließ sich keine Differenz bei den Sonnenbränden im Kindesalter und denen im Erwachsenenalter darstellen.<sup>4,308</sup>

Die Daten des BKK-Projektes können nur schwer mit den Angaben in der Literatur verglichen werden. Dies hängt unter anderem damit zusammen, dass teilweise allgemein nach Sonnenbränden ohne nähere Einteilung nach Schweregraden gefragt wurde und zum Teil aber auch unterschiedliche Lebensabschnitte der Patienten erfasst wurden.

## **5.7.1.3.4.2 Urlaube in sonnigen Ländern**

### **5.7.1.3.4.2.1 Urlaube in sonnigen Ländern in der BKK-Studie**

Bei ca. 1/3 der Patienten (36.01%) wurden > 10 bisherige Urlaube in sonnigen Ländern dokumentiert (35,97% bei den Männern, 36,03% bei den Frauen). Der höchste prozentuale Anteil an Patienten mit > 10 Urlauben in sonnigen Ländern ist in der Altersklasse 36-50 Jahre (41,11%) und 51-65 Jahre (42,81%) zu finden.

### **5.7.1.3.4.2.2 Literatur und Bewertung zu Urlaube in sonnigen Ländern**

Derancourt et al.<sup>87</sup> führten eine Fall-Kontroll-Studie zum Thema „Multiple large solar lentigos on the upper back as clinical markers of past severe sunburn: a case control study“ durch. In der Fallgruppe lag die Anzahl der verbrachten Urlaubswochen in sonnigen Ländern im Mittel bei 16,4 Wochen bei den 7-12-Jährigen (13,5 Wochen in der Kontrollgruppe), bei 15,8 Wochen bei den 13-18 Jährigen (13,5 Wochen bei der Kontrollgruppe) und bei 22,1 Wochen bei den 19-28-Jährigen (16,7 Wochen bei der Kontrollgruppe).

Diffey<sup>88</sup> konnte zeigen, dass die kumulative Inzidenz von Hautkrebs bei Arbeitern („indoor-Arbeiter“) mit 70 Jahren bei 2-3% liegt. Wenn die Arbeiter jeden Sommer einen 2-wöchigen Urlaub mit Sonnenbaden verbracht hatten, steigerte sich die kumulative Inzidenz bis auf das 5-fache.

Auch hier sind die Zahlen der BKK-Studie aufgrund unterschiedlicher Erfassungsmodalitäten nur schwer mit den Literaturangaben zu vergleichen.

### **5.7.1.3.4.3 Berufliche Sonnenexposition**

#### **5.7.1.3.4.3.1 Berufliche Sonnenexposition in der BKK-Studie**

Eine berufliche Sonnenexposition geben 6,61% der Patienten an, bei denen diese Daten dokumentiert wurden (4,60% gelegentliche Sonnenexposition, 2,01% meistens Sonnenexposition). Bei den Männern wird eine berufliche Sonnenexposition mehr als doppelt so häufig angegeben wie bei den Frauen (10,43% versus 4,04%).

#### **5.7.1.3.4.3.2 Literatur und Bewertung zu berufliche Sonnenexposition**

In der Literatur finden sich unseres Wissens nach keine geeigneten Vergleichsdaten. Beschrieben werden aber immer wieder Zusammenhänge zwischen beruflicher Sonnenexposition und Hautkrebs.

Beispielsweise wird die Möglichkeit einer Anerkennung des Plattenepithelkarzinoms als Berufskrankheit bei Freiluftberufen mit erhöhter UV-Exposition („outdoor“-Tätigkeiten) diskutiert.<sup>267</sup>

Es gibt Hinweise in der Literatur darauf, dass z.B. Landwirte ein erhöhtes Risiko für nicht-melanozytären Hautkrebs, nicht aber für Melanome haben.<sup>214</sup> Eine Studie konnte zeigen, dass schwedische Piloten bei der Fluggesellschaft ein erhöhtes Risiko für Melanome haben, während schwedische Militär-Piloten kein erhöhtes Risiko für Melanome sondern für nicht-melanozytären Hautkrebs haben.<sup>214</sup>

Oliveria et al.<sup>243</sup> berichten über widersprüchliche Daten zum Thema Sonnenexposition während des Urlaubs und der Freizeitaktivitäten sowie im Beruf.

Elwood et Jopson<sup>96</sup> stellten fest, dass Personen mit einer hohen beruflichen Sonnenexposition ein niedrigeres Melanomrisiko haben, während Sonnenbrände in allen Altersklassen ein erhöhtes Risiko für die Melanomentstehung aufweisen.

Gandini et al.<sup>112</sup> betonten, dass es unwahrscheinlich ist, dass die inverse Assoziation zwischen chronischer Lichtexposition und Melanom bedeutet, dass Menschen mit beruflicher Sonnenexposition vor Melanomen geschützt sind, und dass die berufliche

Sonnenexposition wahrscheinlich ein höheres Melanomrisiko birgt im Vergleich mit Individuen, die gar keine Sonnenexposition haben.

#### **5.7.1.3.4.4 Solarienbesuche**

##### **5.7.1.3.4.4.1 Solarienbesuche in der BKK-Studie**

Bei 7,03% der Patienten wurden 10-25 Solarienbesuche pro Jahr dokumentiert, bei 2,68% > 25 Besuche pro Jahr. Die Anzahl der Solarienbesuche pro Jahr liegt bei den Frauen prozentual gesehen ca. doppelt so hoch wie bei den Männern.

Die mittlere Anzahl an Jahren mit Solarienbesuchen beträgt 0,66 Jahre (0,84 Jahre bei den Frauen und 0,39 bei den Männern). Die maximalen Werte sind zwischen 21 und 50 Jahren zu finden.

##### **5.7.1.3.4.4.2 Literatur und Bewertung zu Solarienbesuche**

Bei Lawler et al.<sup>195</sup> gaben 10,7% der Befragten aus Queensland an, schon einmal im Solarium gewesen zu sein, 1,3% besuchten im vergangenen Jahr ein Solarium. Unter den Personen, die in den letzten zwölf Monaten ein Solarium besucht hatten, waren mehr Frauen als Männer, und es zeigte sich eine starke Assoziation mit dem Alter. Für die 20-39-Jährigen lag die Wahrscheinlichkeit, ein Solarium zu benutzen, ca. 10-mal so hoch wie bei den 60-75-Jährigen (75,9% der Solariumnutzer in den letzten zwölf Monaten 20-39 Jahre alt, 21,7% 40-59 Jahre alt und 2,4% 60-75 Jahre alt). Laut Autoren liegen die Zahlen der Benutzung von Solarien in Queensland (Australien) niedrig im Vergleich mit anderen Ländern, in denen die Anwendung von Solarien in den vergangenen zwölf Monaten zwischen 9%-24% lag.

In den USA wurden von ca. 28 Millionen Bürgern jährlich ca. 50.000 Einrichtungen zum Bräunen genutzt. Der Umsatz der Bräunungsindustrie wurde auf 5 Milliarden \$ Umsatz jährlich geschätzt.<sup>201</sup> An einem durchschnittlichen Tag gehen über eine Million Menschen in den USA in Bräunungsstudios. 70% der Kunden sind weißhäutige Frauen zwischen 16 und 49 Jahren. Mehr als 2,3 Millionen Teenager sind unter den regelmäßigen Nutzern. Mehr als 25% der Teenagerinnen haben bereits dreimal oder öfter eine Sonnenbank benutzt.<sup>201</sup> Eine andere Studie konnte zeigen, dass die Prävalenz für die Benutzung einer

Sonnenbank im Laufe des Lebens bei 51% für Teenagerinnen in einem Vorort von Minneapolis liegt.

Die Daten der BKK-Studie bezüglich Anzahl der jährlichen Solarienbesuche und Anzahl der Jahre mit Solarienbesuchen sind nur schwer mit den Zahlen aus der Literatur zu vergleichen.

### **5.7.1.3.5 Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie**

#### **5.7.1.3.5.1 Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie in der BKK-Studie**

Eine Immunsuppression wurde bei 1,46% der Patienten dokumentiert (1,40% bei den Männern und 1,50% bei den Frauen). Der prozentuale Anteil an Patienten mit Immunsuppression in der Eigenanamnese liegt in der Altersklasse 51-65 Jahre (2,28%) und 66-80 Jahre (2,59%) am höchsten.

Eine Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese gaben 3,71% der Patienten an, bei denen eine Angabe hierzu dokumentiert wurde (3,43% bei den Männern, 3,90% bei den Frauen). Der prozentual höchste Anteil an Patienten mit Röntgen- oder Lichttherapie in der Anamnese ist zwischen 51 und 80 Jahren zu finden.

#### **5.7.1.3.5.2 Literatur und Bewertung zu Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie**

In der Literatur finden sich unseres Wissens nach keine geeigneten Vergleichsdaten zur Häufigkeit von Immunsuppression und Röntgen- oder Lichttherapie in der Eigenanamnese im Rahmen von Screeninguntersuchungen.

Laut der Veröffentlichung von Nashan et al.<sup>238</sup> entwickeln 20% der Europäer fünf Jahre nach Organtransplantation einen nicht-melanozytären Hauttumor, während die Zahlen in Australien bei 30% nach fünf Jahren und 50%-70% nach zehn Jahren liegen. Nach 20 Jahren übersteigen sie 80%.

Stockfleth et al.<sup>287</sup> stellten fest, dass es bei Transplantationspatienten verglichen mit der Gesamtbevölkerung zu einer Umkehr des Verhältnisses BCC:SCC mit 1:1,3 kommt. Auch das Risiko für die Entwicklung eines malignen Melanoms war bei den transplantierten Patienten höher. Insgesamt fanden sich bei 142 untersuchten Personen bei 57 Patienten maligne oder prä-maligne Hautläsionen (40,1%). Dabei handelte es sich bei 13 Patienten um ein SCC (9,2%), bei 10 Patienten um ein BCC (7,0%), bei 7 Patienten um einen M.Bowen (4,9%) und bei 3 Patienten um ein malignes Melanom (2,1%).

## **5.7.2 Literatur zu Risikofaktoren für Hautkrebs**

### **5.7.2.1 Literatur zu Risikofaktoren für malignes Melanom**

Für das Melanom werden in der Literatur als Risikofaktoren vor allem das Vorhandensein multipler gewöhnlicher melanozytärer Nävi, mehrerer atypischer Nävi oder vieler aktinischer Lentigines genannt,<sup>35,111</sup> intermittierende UV-Exposition<sup>96,112</sup> und Sonnenbrände in der Kindheit,<sup>96</sup> künstliche UV-Belastung (z.B. Solarium),<sup>318</sup> eine positive Eigenanamnese für Hautkrebs<sup>114,213</sup> sowie eine genetische Disposition.<sup>113</sup>

In der BKK-Vorstudie<sup>256</sup> zeigten sich nach uni- und multivariater Analyse das Syndrom dysplastischer Nävi, die Veränderung eines Muttermals, eine erhöhte Anzahl von Pigmentmalen, und die positive Eigenanamnese als wesentliche Risikofaktoren für das Melanom.

Gerade die Rolle der Sonne in der Ätiologie des malignen Melanoms wird immer wieder kontrovers diskutiert.<sup>166</sup> Es gibt einerseits in der Literatur zahlreiche Hinweise darauf, dass es durch ein geändertes Freizeitverhalten und eine zunehmende Anzahl an Urlauben in sonnigen Ländern zu einer erhöhten UV-Exposition und damit auch zu einem erhöhten Risiko der Melanomentstehung kommt.<sup>27,121,194,267,317</sup> Es konnte auch gezeigt werden, dass Melanompatienten ihr Risiko für ein weiteres Melanom vermindern können, indem sie ihre Sonnenexposition verringern. Dasselbe gilt wahrscheinlich auch für Individuen, die noch kein malignes Melanom in der Vorgeschichte hatten.<sup>192</sup> Andererseits erbrachte

beispielsweise die Studie von Berwick et al.<sup>30</sup> unerwartete Ergebnisse: Die Melanom mortalität war umgekehrt assoziiert mit solarer Elastose, Sonnenbrand und einer intensiven intermittierenden Sonnenexposition. Die Autoren spekulierten, dass dies mit einer erhöhten Vitamin-D-Synthese in der Haut durch UVB in Zusammenhang stehen könnte, da Vitamin-D-Metaboliten als proapoptotisch und antiproliferativ beschrieben worden sind, und Patienten mit Mutationen im Vitamin-D-Rezeptor ein höheres Melanomrisiko bzw. eine schlechtere Melanomverlaufsprognose zu haben scheinen. Einen anderen Erklärungsversuch stellt die Hypothese dar, dass Sonnenexposition zu weniger aggressiven Melanomen führt, da Schutzmechanismen wie die Melaninproduktion und DNA-Reparatur, die die Mutationsrate und sekundär die Mortalität senken, verstärkt induziert werden.<sup>27,30</sup> Es ist bekannt, dass Vitamin D mit einem verminderten Risiko für zahlreiche Krebsarten, multiple Sklerose und Osteoporose verbunden ist.<sup>135</sup>

Andere Studien fordern gut ausgewogene Empfehlungen zum Sonnenschutz, um einerseits einem schützenden, adäquaten Vitamin-D-Status und andererseits einem erhöhten Hautkrebsrisiko gerecht zu werden.<sup>27,135,190,261</sup>

Zum Thema Lichtschutzmittel und Melanomrisiko findet man unterschiedliche Ansätze in der Literatur. Es gibt beispielsweise eine Studie, die davon ausgeht, dass mit einer möglichen Maximierung der UVA-Protektion in Sonnencremes UVA-induzierte Phänomene wie Hautalterung, Immunsuppression und Melanomentstehung vermindert werden können.<sup>207</sup> Eine andere Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Benutzung von Sonnencremes zu einer verlängerten Sonnenexposition führt, wenn die Sonnenexposition absichtlich erfolgt. Dies traf aber nicht zu, wenn die Sonnenexposition nicht absichtlich erfolgte.<sup>14</sup>

Das Verhalten bezüglich UV-Exposition nach positiver Diagnose auf Melanom scheint unterschiedlich zu sein: Eine Studie konnte zeigen, dass Patienten, bei denen Hautkrebs diagnostiziert wurde, die Sonnenexposition limitieren und schützende Kleidung tragen.<sup>229</sup>

In einer anderen Studie zeigte sich, dass Melanompatienten weiterhin die gleiche Sonnenexposition und Wahrscheinlichkeit hatten, Sonnenbrände zu bekommen, wie die Kontrollgruppe. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine bessere Gesundheitserziehung und Verhaltensmodifizierung notwendig ist.<sup>198</sup> UV-Exposition führt wahrscheinlich auch



indirekt durch eine Erhöhung der Anzahl atypischer und dysplastischer Nävi sowie gewöhnlicher melanozytärer Nävi zu einem erhöhten Melanom-Risiko.<sup>23</sup>

Berking<sup>27</sup> gab 2005 folgenden Ausblick: „Epidemiologische und laborexperimentelle Daten lassen keine abschließende Beurteilung zu, ob maligne Melanome beim Menschen durch UV-Strahlung induziert werden oder nicht. Die Zusammenschau der Daten spricht jedoch für eine Rolle von UVB und auch von UVA bei der Melanomentstehung und Melanomprogression, wobei sowohl direkte Wirkungen wie DNS-Schäden als auch indirekte Wirkungen wie die Stimulation von Wachstumsfaktoren oder Immunsuppression zum Tragen kommen können. Wahrscheinlich gibt es mehrere voneinander unterschiedliche Pathomechanismen, die zu malignen Melanomen führen, wobei eine Untergruppe durch UVA bzw. UVB und eine andere Untergruppe durch noch zu identifizierende karzinogene Faktoren verursacht wird. Dies würde auch die zum Teil widersprüchlichen epidemiologischen Daten bezüglich Sonnenexposition und die genetische und biologische Vielfalt der malignen Melanome einschließlich ihres unterschiedlichen Ansprechens auf verschiedene Therapeutika erklären. Grundsätzlich sollte auch weiterhin die Empfehlung eines hauttypgerechten effektiven Sonnenschutzes im UVA- und UVB-Bereich aufrechterhalten werden und der Patient zu einem vernünftigen Bräunungsverhalten, losgelöst von überzogenen Schönheitsidealen und Hautkrebsphobien, angehalten werden.“

### **5.7.2.2 Literatur zu Risikofaktoren für nicht-melanozytäre Hauttumoren**

In der Literatur werden als Risikofaktoren für das Basalzellkarzinom ein höheres Alter,<sup>142</sup> Hautkrebs in der Eigen- oder Familienanamnese<sup>106,212</sup> und UV-Exposition (intermittierende Exposition > chronisch kumulative Exposition)<sup>96,210</sup> aufgeführt.

Für das spinözelluläre Karzinom gelten ein höheres Alter,<sup>142</sup> Hautkrebs in der Eigenanamnese und das Vorhandensein aktinischer Keratosen<sup>106,212</sup> sowie eine chronische kumulative UV-Exposition als Risikofaktoren.<sup>98</sup>

Nicht-melanozytärer Hautkrebs tritt vorwiegend bei hellen Hauttypen<sup>197</sup> und vermehrt bei Patienten nach einer Organtransplantation oder bei immunsupprimierten Personen

auf.<sup>89,304</sup> Bei transplantierten Patienten kommt es zu einer Umkehrung des Verhältnisses von spinozellulären Karzinomen und Basalzellkarzinomen.<sup>287</sup>

In der BKK-Vorstudie<sup>256</sup> fanden sich nach uni- und multivariater Analyse als relevanteste Risikofaktoren für das Basalzellkarzinom eine positive Eigenanamnese, eine Lentiginosis, Präkanzerosen und das Alter.

Für das spinozelluläre Karzinom zeigten sich als wichtigste Risikofaktoren eine positive Eigenanamnese und Präkanzerosen.

## **5.8 Risikomodelle für Hautkrebs**

Die Erfahrung lehrt, dass es durch die Eingrenzung von Screeningpopulationen auf Risikogruppen („targeted screening“) gegenüber den Massenscreenings („open access skin check“) zu einer Erhöhung der Detektionsraten von Hautkrebs kommt. Außerdem scheinen diese „targeted screenings“ eine bessere Kosten-Nutzen-Relation zu besitzen.<sup>108</sup>

Das Screeningprogramm der American Academy of Dermatology weist zudem darauf hin, dass ein wiederholtes Screening zu einem erhöhten Benefit bei Risikopersonen führt, da bei den Zweituntersuchungen häufiger der Verdacht auf Hautkrebs gestellt wurde.<sup>128</sup>

Voraussetzung, um diese „targeted screenings“ durchführen zu können, ist die Bestimmung von Risikofaktoren und die Definition von Risikogruppen vorab. Dabei kommt es darauf an, diese möglichst gut an die soziodemographischen und geographischen Gegebenheiten der Screeningpopulation anzupassen.<sup>85</sup> Aus diesem Grund ist ein Vergleich mit den bereits in der Literatur beschriebenen Risikoprofilen sinnvoll, aber diese sind nicht ohne Prüfung eins zu eins übertragbar. Die drei von Gandini et al.<sup>111-113</sup> durchgeführten, sehr umfangreichen Metaanalysen zum Thema Melanom bestätigten, dass potentielle Risikofaktoren auf regionale Unterschiede der Zielpopulation geprüft werden müssen. Die Autoren untersuchten die Relevanz der wesentlichen Risikofaktoren für diese Erkrankung. Folgende Risikofaktoren konnten in den Veröffentlichungen bestätigt werden: Hauttyp, Haar- und Augenfarbe, positive Familienanamnese, Vorhandensein einer aktinischen Schädigung der Haut und Präkanzerosen, intermittierende Sonnenexposition, Sonnenbrände, Anzahl der melanozytären Nävi und dysplastischen Nävi sowie Vorhandensein von Lentigenes und Epheliden. Dabei stellte sich die Anzahl der melanozytären Nävi als ein vom Land, in dem die Daten erhoben wurden, unabhängiger Faktor dar, während interessanterweise in den verschiedenen Ländern Faktoren wie die unterschiedliche UV-Intensität, die unterschiedlichen Hauttypen der Bevölkerung und ein unterschiedliches Freizeitverhalten zu Differenzen in der Ausprägung der einzelnen Risikofaktoren führte.

In der Literatur werden folgende Modelle zur Eingrenzung von Risikogruppen gefunden: Eigentler et al.<sup>92</sup> definierten eine Person mit erhöhtem Risiko für die Entstehung eines malignen Melanoms folgendermaßen: multiple melanozytäre Nävi ( $\geq 50$  melanozytäre Nävi), atypisches Nävussyndrom ( $\geq 2-5$  atypische melanozytäre Nävi und  $\geq 50$  gewöhnliche melanozytäre Nävi),  $\geq 5$  atypische melanozytäre Nävi aus Familien mit gehäuft auftretendem malignen Melanom ( $\geq 2$  Verwandte ersten Grades) und/oder einem malignen Melanom in der Eigenanamnese. Die Autoren empfahlen für diese Risikopersonen die regelmäßige Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen zur Früherkennung maligner Melanome.<sup>92</sup>

Garbe<sup>114</sup> erarbeitete folgendes Schema zur Identifizierung von Personen mit stark erhöhtem Melanomrisiko: Personen mit mehr als 50 melanozytären Nävi am gesamten Integument, gleichzeitiges Vorkommen von 5 oder mehr atypischen melanozytären Nävi und zusätzliches Vorhandensein aktinischer Lentigines. Diese Personengruppe hatte ein über 100-fach erhöhtes relatives Risiko im Vergleich mit Personen ohne diese Merkmale, ein malignes Melanom zu entwickeln.

In der Auswertung der Daten des Hautkrebsscreenings der American Academy of Dermatology durch Goldberg et al.<sup>132</sup> wurden fünf Risikofaktoren gefunden, die unter dem Akronym „HARMM“ zusammengefasst wurden: „**H**istory of previous melanoma“, „**A**ge over 50“, „**R**egular dermatologist absent“, „**M**ole changing“ und „**M**ale gender“. Individuen mit vier oder fünf Risikofaktoren machten nur 5,8% der Gesamtpopulation aus, bei ihnen wurden aber 13,6% der auf Melanom verdächtigen Läsionen gefunden und 4,4-mal öfter ein Melanomverdacht gestellt als bei Individuen mit null bis einem dieser Risikofaktoren. Insgesamt wurden die Daten von 364.804 Personen ausgewertet. Es wurden bei 17,5% der Untersuchten aktinische Keratosen gefunden, bei 0,9% ein malignes Melanom und bei 7,6% nicht-melanozytärer Hautkrebs.

Unseres Wissens nach findet sich jedoch derzeit in der Literatur keine Veröffentlichung eines in einer prospektiven Studie im Rahmen von Hautkrebsscreeninguntersuchungen in Deutschland definierten Risikoprofils. Das bayerische Screeningmodell nimmt demnach

eine besondere Rolle ein bei der Bestimmung, in wieweit die in der Literatur genannten Risikofaktoren und ihre Gewichtung auf die bayerische Bevölkerung übertragbar sind.

Durch die Eingrenzung der Gesamtbevölkerung auf eine kleinere Screeningpopulation, in der dann die meisten der festgestellten Hauttumoren liegen, wird eine bessere Kosten-Nutzen-Relation der Screeningmaßnahme erwartet.

Die folgenden Risiko-Modelle für Hautkrebs wurden anhand einer „stepwise forward selection“ als Basis für die Definition der abschließenden Modelle und einer inhaltlichen Auswahl möglicher Risikofaktoren erstellt. Als mögliche Risikofaktoren wurden folgende berücksichtigt:

Alter, Geschlecht, Hauttyp, Haarfarbe, erste Vorsorge, aktinische Keratose, Hautkrebs in der Eigenanamnese, spinozelluläres Karzinom in der Eigenanamnese, spinozelluläres Karzinom in der Familienanamnese, Basalzellkarzinom in der Eigenanamnese, Basalzellkarzinom in der Familienanamnese, malignes Melanom in der Eigenanamnese, malignes Melanom in der Familienanamnese, Anzahl Urlaube in sonnigen Ländern, Anzahl schwerer Sonnenbrände in der Kindheit, Anzahl schwerer Sonnenbrände im Erwachsenenalter, berufliche Sonnenexposition, Anzahl Solarienbesuche pro Jahr, Solarium seit x Jahren, Immunsuppression, Röntgen- oder Lichttherapie, Durchmesser kongenitaler melanozytärer Nävi, Anzahl melanozytärer Nävi, solare Lentigines/Sonnenbrandlentigines, Melanom-Risikopatient, klinische Beurteilung der Nävi „auffällig“ oder „verdächtig“, dermatoskopische Beurteilung der Nävi „auffällig“ oder „verdächtig“, Exzision bei Melanom, Exzision bei nicht-melanozytärer Hautveränderung.

Aus Gründen der Objektivierbarkeit wurde der binäre Risikofaktor Muttermalveränderung (ja/nein) schließlich nicht in die endgültigen Modelle MM, SCC und SCC/BCC einbezogen. Des Weiteren erfolgte die Auswertung der Merkmale aktinische Keratose sowie klinische und dermatoskopische Beurteilung eines Nävus als „auffällig“ oder „verdächtig“ ebenfalls binär (ja/nein), um eine inhaltliche und organisatorische Vereinfachung der Modelle zugunsten der Anwendung in der Praxis zu ermöglichen. Aus medizinischen und inhaltlichen Gesichtspunkten wurden bewusst die Risikofaktoren positive Eigenanamnese auf Melanom, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom in die logistische

Regression aufgenommen, da diese Patienten nachweislich ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Zweittumoren der Haut besitzen. Zur Problematik Screening- versus Nachsorgepatient siehe auch Kapitel 5.10.1 Fazit des Hautkrebscreenings.

Da die unterschiedlichen Hauttumoren (Melanom versus nicht-melanozytäre Hauttumoren) wie oben bereits dargestellt zum Teil unterschiedliche Risikofaktoren besitzen bzw. eine voneinander abweichende Gewichtung der Risikofaktoren erwarten ließen, wurden zunächst einzelne Risiko-Modelle für das Melanom (MM-Modell), das spinozelluläre Karzinom (SCC-Modell) und das spinozelluläre Karzinom/Basalzellkarzinom (SCC/BCC-Modell) berechnet. Dadurch konnte eine hohe Sensitivität und Spezifität der einzelnen Modelle bezüglich der jeweiligen Tumorentitäten erreicht werden. Es wurde insbesondere eine hohe Sensitivität bei Melanomen und spinozellulären Karzinomen angestrebt, da Basalzellkarzinome aufgrund ihrer fehlenden Metastasierung als semimaligne einzustufen sind.

Erst im Anschluss hieran wurden die Modelle Melanom und spinozelluläres Karzinom (MM & SCC-Modell) bzw. Melanom und spinozelluläres Karzinom/Basalzellkarzinom (MM & SCC/BCC-Modell) kombiniert. Durch diese Vorgehensweise ist gewährleistet, dass das abschließende Risiko-Modell optimal auf die Erfassung der unterschiedlichen Tumorentitäten ausgelegt ist.

Die jeweils relevanten Risikofaktoren für das Einzelmodell werden durch die Kombination der Modelle nicht verändert, sondern fließen gemeinsam in das kombinierte Modell ein.

## **5.8.1 Einzelne Risikomodelle für Hautkrebs**

### **5.8.1.1 MM-Risikomodell**

Als relevante Risikofaktoren für das maligne Melanom finden sich in der logistischen Regression der aktuellen BKK-Studie das Alter (stetiges Merkmal), die Haarfarbe (rötlich oder blond), eine positive Eigenanamnese (Melanom) sowie das Vorhandensein eines dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ Nävus.

In der Literatur wird beschrieben, dass die meisten Melanomfälle im mittleren Lebensalter auftreten. Der höchste Prozentsatz findet sich zwischen 50 und 60 Jahren. Über 40% aller Diagnosen werden vor dem 50. Lebensjahr und 22% vor Beendigung des 40. Lebensjahrs gestellt.<sup>115</sup> In der BKK-Studie sind 65,20% der Personen mit histologisch gesicherten malignen Melanomen/schwer dysplastischer Nävus/Melanom nicht auszuschließen  $\leq 50$  Jahre alt und ca. 1/4 (26,80%) dieser Melanompatienten sind  $\leq 35$  Jahre alt.

Anhand der erhobenen BKK-Daten kommt es durch das Vorliegen einer rötlichen oder blonden Haarfarbe zu einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Melanoms. Auch in der Literatur konnte mehrfach gezeigt werden, dass Personen mit hellen Haaren (rot/blond) ein erhöhtes Melanomrisiko besitzen.<sup>113,114,237,317</sup>

Der Risikofaktor positive Eigenanamnese auf Melanom findet sich auch in der Literatur wieder.<sup>114,213</sup> Personen mit einem Melanom in der Vorgeschichte entwickeln in ca. 10% ein Zweitmelanom.<sup>309</sup>

In der Literatur findet man vielfach Hinweise darauf, dass eine vermehrte Anzahl an gewöhnlichen oder auch atypischen melanozytären Nävi mit einem erhöhten Melanomrisiko verbunden ist.<sup>23,111,241,280</sup> In der Meta-Analyse von Gandini et al.<sup>111</sup> führte das Vorliegen von fünf dysplastischen Nävi zu einem 6-fach erhöhten Melanom-Risiko gegenüber Personen ohne dysplastische Nävi. Laut Garbe<sup>114</sup> führt das Vorhandensein von mehr als 50 melanozytären Nävi am gesamten Integument, das gleichzeitige Vorkommen von fünf oder mehr atypischen melanozytären Nävi und das zusätzliche Vorhandensein aktinischer Lentigines zu einem über 100-fach erhöhten Melanomrisiko. Der Risikofaktor Anzahl melanozytärer Nävi war in der BKK-Studie in der univariaten Analyse für Melanom und Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen signifikant ( $p < 0,0001$ ), in der multivariaten Analyse zeigte sich hingegen keine Signifikanz mehr. Dafür erwies sich aber die dermatoskopische Beurteilung eines melanozytären Nävus als „auffällig“ oder „verdächtig“ als signifikanter Risikofaktor für das Melanom nach Durchführung der logistischen Regression.

### 5.8.1.2 SCC-Risikomodell

Als relevante Risikofaktoren für das spinozelluläre Karzinom finden sich in der BKK-Studie in der logistischen Regression das Alter (stetiges Merkmal), ein männliches Geschlecht, eine positive Eigenanamnese (spinozelluläres Karzinom), das Vorhandensein aktinischer Keratosen und Immunsuppression in der Anamnese.

Ein höheres Alter als Risikofaktor für nicht-melanozytären Hautkrebs wird in der Literatur immer wieder beschrieben.<sup>106,142</sup> Auch in der BKK-Studie zeigt sich diese Zunahme von spinozellulären Karzinomen mit dem Alter.

In der BKK-Studie wie auch der Literatur zeigt sich, dass ein männliches Geschlecht mit einem erhöhten Risiko für nicht-melanozytären Hautkrebs verbunden ist.<sup>265</sup>

Des Weiteren findet sich in dieser Studie nicht-melanozytärer Hautkrebs in der Eigenanamnese als signifikanter Risikofaktor. Auch in der Literatur wird ein erhöhtes Risiko für Personen mit einer positiven Eigenanamnese auf Hautkrebs sowie das Vorhandensein aktinischer Keratosen als Zeichen eines chronisch-kumulativen Lichtschadens häufig beschrieben.<sup>63,106,212</sup>

Einen weiteren Risikofaktor für nicht-melanozytären Hautkrebs stellt die Immunsuppression oder auch Organtransplantation dar.<sup>89,304</sup> Obwohl der Begriff Immunsuppression in der BKK-Studie nicht näher definiert wurde, stellt er sich nach Durchführung der multivariaten Analyse als signifikanter Risikofaktor dar. Vermutlich summieren sich also unter diesem Begriff sowohl organtransplantierte Personen als auch medikamentös immunsupprimierte Patienten.

### 5.8.1.3 SCC/BCC-Risikomodell

Als relevante Risikofaktoren für die Kombination der Diagnosen spinozelluläres Karzinom und Basalzellkarzinom finden sich in der BKK-Studie nach multivariater Analyse das Alter (stetiges Merkmal), ein männliches Geschlecht, die Haarfarbe (rötlich oder blond), eine positive Eigenanamnese (spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom) und das Vorhandensein aktinischer Keratosen.



Die in der vorliegenden Studie gefundenen signifikanten Risikofaktoren für die Entstehung eines spinozellulären Karzinoms oder Basalzellkarzinoms stimmen weitgehend mit den in der Literatur genannten Risikofaktoren überein.

Ein höheres Alter als Risikofaktor für nicht-melanozytären Hautkrebs wird in der Literatur immer wieder beschrieben.<sup>106,142</sup> Auch in der BKK-Studie zeigt sich diese Zunahme von Basalzellkarzinomen und spinozellulären Karzinomen mit dem Alter.

In der BKK-Studie wie auch der Literatur zeigt sich, dass ein männliches Geschlecht mit einem erhöhten Risiko für nicht-melanozytären Hautkrebs verbunden ist.<sup>265</sup>

In der BKK-Studie führt eine rötliche oder blonde Haarfarbe zu einem erhöhten NMSC-Risiko. Auch in der Literatur spiegelt sich ein helle Haarfarbe als Risikofaktor für die Entstehung von nicht-melanozytärem Hautkrebs wider.<sup>106</sup>

Des Weiteren findet sich in dieser Studie nicht-melanozytärer Hautkrebs in der Eigenanamnese als signifikanter Risikofaktor. Auch in der Literatur wird ein erhöhtes Risiko für Personen mit einer positiven Eigenanamnese auf Hautkrebs sowie das Vorhandensein aktinischer Keratosen häufig beschrieben.<sup>63,106,212</sup> Bei ca. 40% aller Patienten mit Basalzellkarzinomen treten weitere Basalzellkarzinome innerhalb der ersten drei Jahre nach Erstdiagnose auf.<sup>212</sup> Beim spinozellulären Karzinom treten bei ca. 50% der Patienten Zweittumoren innerhalb der ersten fünf Jahre nach Erstdiagnose auf, wobei ein Großteil der Zweittumoren bereits innerhalb des ersten Jahres auftritt.<sup>107</sup>

## **5.8.2 Kombinierte Risikomodelle für Hautkrebs**

### **5.8.2.1 MM & SCC-Risikomodell**

Kombiniert man das Modell MM mit dem Modell SCC, so findet man folgende Risikofaktoren in Summe: Alter (stetig), Haarfarbe (rötlich oder blond), Geschlecht (männlich), positive Eigenanamnese (Melanom, spinozelluläres Karzinom), dermatoskopische Beurteilung eines Nävus als „verdächtig“ oder „auffällig“, aktinische Keratosen und Immunsuppression (Eigenanamnese).

Bei einer Screeningrate von 33,3% erreicht man bei diesem kombinierten Risiko-Modell eine Gesamt-Sensitivität von 92,88% und Gesamt-Spezifität von 66,85%. Die Sensitivität für die einzelnen Tumorarten liegt bei 93,5% für das Melanom, 91,30% für das spinozelluläre Karzinom und 60,7% für das Basalzellkarzinom.

Bei einer Screeningrate von 33,0% liegt die Gesamt-Sensitivität bei 92,28% und die Gesamt-Spezifität bei 67,24%. Die Sensitivität für das Melanom erreicht 92,30%, für das spinozelluläres Karzinom 92,4% und für das Basalzellkarzinom 61,8%.

Obwohl also nur ca. ein Drittel aller Personen als Risikogruppe eingeordnet wird, wird ein Großteil der Hauttumoren diagnostiziert.

### **5.8.2.2 MM & SCC/BCC-Risikomodell**

Kombiniert man das Modell MM mit dem Modell SCC/BCC, so findet man in Summe diese Risikofaktoren: Alter (stetig), Haarfarbe (rötlich oder blond), Geschlecht (männlich), positive Eigenanamnese (Melanom, spinozelluläres Karzinom, Basalzellkarzinom), dermatoskopische Beurteilung eines Nävus als „verdächtig“ oder „auffällig“ und aktinische Keratosen.

Für dieses kombinierte Risiko-Modell ergibt sich eine Gesamt-Sensitivität von 77,45% und eine Gesamt-Spezifität von 67,14%. Die Sensitivitäten für die einzelnen Hauttumoren liegen bei 93,10% für das Melanom, 88,00% für das spinozelluläre Karzinom und 68,00% für das Basalzellkarzinom.

Auch bei diesem kombinierten Modell findet eine Einstufung von ca. einem Drittel aller Personen in die Risikogruppe statt. Dennoch wird wiederum ein Großteil der Hauttumoren entdeckt.

### **5.8.2.3 Bootstrap Verfahren bei den kombinierten Risikomodellen**

Zum Validieren von Modell-Berechnungen bezüglich ihrer Stabilität in der Praxis-Anwendung werden Verfahren wie z.B. das Bootstrapping oder die Cross-Validation benutzt. Grundsätzlich werden diese Verfahren einerseits kritisiert, da sie sich auf neu simulierte anstatt neu erhobene Daten stützen. Dieser Umstand ist besonders kritisch zu werten, wenn die vorhandenen Daten nicht repräsentativ sind. Andererseits gibt es in den Fällen, in denen keine neuen Daten erhoben werden können, keine Alternativen zu diesen Verfahren.

Da die Datenlage der BKK-Studie größtenteils mit den Literaturangaben übereinstimmt und damit insgesamt als repräsentativ zu werten ist, kann hier das Bootstrap Verfahren ohne größere Einschränkungen angewendet werden.

Bei der Überprüfung der kombinierten Modelle in der BKK-Studie zeigt sich, dass die beiden Modelle MM & SCC und das Modell MM & SCC/BCC nach dem Bootstrapping beinahe identische Ergebnisse liefern wie das jeweilige Originalmodell. Es ist also anzunehmen, dass die Modelle auch beim Übertragen auf die Gesamtbevölkerung der BRD, also in der breiten Praxis-Anwendung, sehr stabil sind.

### **5.8.3 Risikoscore-Rechner für Hautkrebs**

Anhand der relevanten Risikofaktoren nach multivariater Analyse und ihrer Gewichtung wurde für die einzelnen Modelle (MM, SCC und SCC/BCC) und die kombinierten Modelle (MM & SCC-Modell und MM & SCC/BCC-Modell) ein sogenannter Risikoscore-Rechner entwickelt.

Durch die Eingabe des Vorhandenseins bzw. Nicht-Vorhandenseins eines Risikomerkmals mittels „1“ bzw. „0“ sowie die Eingabe des Alters (in Jahren) wird ein Risikowert berechnet. Liegt dieser berechnete Wert oberhalb des jeweils festgelegten Risiko-Grenzwertes, handelt es sich um eine Risikoperson für Hautkrebs. Liegt der berechnete Wert unterhalb

des entsprechenden Risikogrenzwertes, so besteht bei der betreffenden Person keine erhöhtes Hautkrebsrisiko.

Somit kann schnell und einfach berechnet werden, ob eine Person in die Risikogruppe für Hautkrebs eingestuft werden muss oder nicht, und es wird trotz eines relativ niedrigen Anteils an Screeningpersonen die Zahl nicht erfasster Hauttumoren gering gehalten.

Anhand des MM & SCC-Risikomodells werden hier insgesamt drei Beispiele aufgeführt: In diesem Beispiel handelt es sich um einen 40-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren (positive Eigenanamnese auf MM und/oder SCC und/oder Immunsuppression, aktinische Keratose, rötliche oder blonde Haarfarbe, dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger“ Nävus). Dieser Patient gehört nicht zur Risikogruppe für Hautkrebs („kein Verdacht“).

**Tbl. 5.1: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) I**

<b>MM &amp; SCC-Modell</b>					
Variable	Level	Angaben			
Alter		40			
Geschlecht	weiblich	0			
SCC Eigenanamnese	ja	0			
Immunsuppression	ja	0			
Akt. Keratose	ja	0			
Haarfarbe	rötlich	0			
Haarfarbe	blond	0			
MM Eigenanamnese	ja	0			
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	0			kein Verdacht
<b>SCC-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-13,662	-13,662		
Alter		0,108	4,32		
Geschlecht	weiblich	-0,433	0		
SCC Eigenanamnese	ja	1,464	0		
Immunsuppression	ja	1,071	0		
Akt. Keratose	ja	1,531	0		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0000877		0,0015

## Diskussion

<b>MM-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-9,934	-9,934		
Alter		0,033	1,336		
Haarfarbe	rötlich	1,125	0		
Haarfarbe	blond	0,199	0		
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	0		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0001844		0,0034

In dem hier aufgeführten Beispiel handelt es sich um einen 25-Jährigen mit einem dermatoskopisch „auffälligen“ oder „verdächtigen“ Nävus. Dieser Patient gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs („Verdacht“).

**Tbl. 5.2: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) II**

<b>MM &amp; SCC-Modell</b>					
Variable	Level	Angaben			
Alter		25			
Geschlecht	weiblich	0			
SCC Eigenanamnese	ja	0			
Immunsuppression	ja	0			
Akt. Keratose	ja	0			
Haarfarbe	rötlich	0			
Haarfarbe	blond	0			
MM Eigenanamnese	ja	0			
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	1			<b>Verdacht</b>
<b>SCC-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-13,662	-13,662		
Alter		0,108	2,7		
Geschlecht	weiblich	-0,433	0		
SCC Eigenanamnese	ja	1,464	0		
Immunsuppression	ja	1,071	0		
Akt. Keratose	ja	1,531	0		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0000174		0,0015

## Diskussion

<b>MM-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-9,934	-9,934		
Alter		0,033	0,835		
Haarfarbe	rötlich	1,125	0		
Haarfarbe	blond	0,199	0		
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	3,4689		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0035750		0,0034

Hier handelt es sich um einen 70-Jährigen mit Immunsuppression in der Eigenanamnese und aktinischer Keratose. Er gehört zur Risikogruppe für Hautkrebs („Verdacht“).

**Tbl. 5.3: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) III**

<b>MM &amp; SCC-Modell</b>					
Variable	Level	Angaben			
Alter		70			
Geschlecht	weiblich	0			
SCC Eigenanamnese	ja	0			
Immunsuppression	ja	1			
Akt. Keratose	ja	1			
Haarfarbe	rötlich	0			
Haarfarbe	blond	0			
MM Eigenanamnese	ja	0			
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	0			<b>Verdacht</b>
<b>SCC-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-13,662	-13,662		
Alter		0,108	7,56		
Geschlecht	weiblich	-0,433	0		
SCC Eigenanamnese	ja	1,464	0		
Immunsuppression	ja	1,071	1,0713		
Akt. Keratose	ja	1,531	1,5305		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0293179		0,0015

<b>MM-Modell</b>					
Variable	Level	Estimate	Formel		
Intercept		-9,934	-9,934		
Alter		0,033	2,338		
Haarfarbe	rötlich	1,125	0		
Haarfarbe	blond	0,199	0		
MM Eigenanamnese	ja	0,669	0		
Nävi „auffällig oder verdächtig“ (derm.)	ja	3,469	0		
					<b>Grenzwert</b>
			0,0005022		0,0034

### **5.8.4 Vergleich der kombinierten Risikomodelle mit einem Screening $\geq$ 35 Jahre**

Vergleicht man die oben genannten Risiko-Modelle mit einem Massenscreening, dass für alle Personen  $\geq$  35 Jahre durchgeführt wird, so zeigt sich beim Modell MM & SCC eine bessere Sensitivität für das Melanom bei nur geringfügig niedrigerer Sensivität für das spinozelluläre Karzinom, während die Gesamt-Spezifität deutlich höher liegt als beim Screening  $\geq$  35 Jahre:

Bei einer Screeningrate von 33,3% beim Modell MM & SCC liegt die Sensitivität für das Melanom bei 93,5% und die Sensitivität für das spinozelluläre Karzinom bei 91,3% bei einer Gesamt-Spezifität von 66,85%, während bei einem Screening  $\geq$  35 Jahre bei einer Screeningrate von 60,04% eine Sensitivität von 79,58% für das Melanom (Spezifität 39,99%) und eine Sensitivität von 98,92% für das spinozelluläre Karzinom (Spezifität 39,99%) erreicht wird.

Ähnlich fällt der Vergleich beim Modell MM & SCC bei einer Seeningrate von 33,0% aus: Hier liegt die Sensitivität für das Melanom bei 92,3% und die Sensitivität für das spinozelluläre Karzinom bei 92,4% bei einer Gesamt-Spezifität von 67,24%, während bei einem Screening  $\geq$  35 Jahre bei einer Screeningrate von 60,04% eine Sensitivität von 79,58% für das Melanom (Spezifität 39,99%) und eine Sensitivität von 98,92% für das spinozelluläre Karzinom (Spezifität 39,99%) erreicht wird.

Beim Vergleich des Modells MM & SCC/BCC zeigt sich, dass die Sensitivität für das Melanom mit 93,1% über der beim Screening  $\geq 35$  Jahre (79,58%) liegt. Die Sensitivität für das spinozelluläre Karzinom beim Modell MM & SCC/BCC liegt wiederum niedriger als beim Screening  $\geq 35$  Jahre (88,0% versus 98,92%). Die Sensitivität für das Basalzellkarzinom liegt mit 68,0% deutlich unterhalb der Sensitivität des Screenings  $\geq 35$  Jahre (96,13%). Die Gesamt-Spezifität für das Modell MM & SCC/BCC liegt jedoch mit 67,14% wiederum weit über den Spezifitäten des Screenings  $\geq 35$  Jahre.

Vergleicht man die ROC-Graphiken der jeweiligen Modelle miteinander, so sieht man, dass die berechneten Risiko-Modelle MM & SCC sowie MM & SCC/BCC jeweils oberhalb des Screenings  $\geq 35$  Jahre liegen und damit eine größere, also bessere, AUC haben.



## **5.9 Hautkrebsscreening**

### **5.9.1 Allgemeines zu Hautkrebsscreening**

#### **5.9.1.1 Beurteilung des Nutzen von Hautkrebsscreening**

##### **5.9.1.1.1 Mortalität beim Hautkrebsscreening**

Auf wissenschaftlicher Ebene ist die Mortalität die einzige unverzerrt messbare Größe zur Quantifizierung der Effektivität einer Screeningmaßnahme. Derzeit gibt es jedoch auf Grundlage der bereits oben ausgewerteten wissenschaftlichen Literatur keine ausreichende Evidenz für eine Senkung der Morbidität und Mortalität durch ein Hautkrebsscreening.<sup>9,175,290</sup>

Dies ist einer der Hauptgründe dafür, dass Empfehlungen für die Durchführung von Hautkrebsscreenings kontrovers diskutiert werden.<sup>186,251</sup> Während die American Academy of Dermatology (AAD), die American Cancer Society, das American College of Preventive Medicine und die Canadian Task Force on the Periodic Health Examination die Durchführung eines Hautkrebsscreenings generell oder für Personen mit erhöhtem Risiko befürworten, stehen die U.S. Preventive Services Task Force<sup>324</sup> und The Cancer Council of Australia einem Hautkrebsscreening eher skeptisch gegenüber. Helfand et al.,<sup>150</sup> die in einem systematischen Rückblick der Literatur von 1994 bis 1999 keinen direkten Beweis für einen Zusammenhang zwischen Hautscreening und Rückgang der Morbidität und Mortalität durch Hautkrebs finden konnten, empfahlen die Durchführung weiterer Studien, um Risikopopulationen zu definieren und die Genauigkeit der Screeningdiagnosen zu überprüfen.

Folgende Studien mit indirekten Hinweisen auf eine Mortalitätsreduktion finden sich in der Literatur:

Baade et al.<sup>16</sup> machten Mut, indem sie aufzeigten, dass die seit 1980 durchgeführten Präventionsprogramme möglicherweise das Potential besitzen, im Verlauf eine erhebliche Reduktion der Melanommortalität in Australien zu erreichen.

Auch Rhodes<sup>263</sup> geht davon aus, dass durch das Bewusstsein für die Haut, Selbst- bzw. Partneruntersuchungen, ärztliche Ganzkörperinspektionen und Interventionsprogramme relativ schnell die Mortalitätsrate des malignen Melanoms positiv beeinflusst werden kann.

Sneyd et Cox<sup>281</sup> sind der Meinung, dass die Reduktion von schweren Sonnenbränden und die frühzeitigere Diagnosestellung von Melanomen den größten Einfluss auf die Inzidenz und Mortalität des Melanoms haben.

In der Provinz Trentino (Italien) wurde von Cristofolini et al.<sup>75</sup> eine Gesundheitskampagne mit dem Ziel der Früherkennung von Hautkrebs und der Reduktion der Melanommortalität initiiert. Die Mortalitätsrate von Trentino wurde vor und nach der Kampagne erhoben und mit Daten aus drei benachbarten Provinzen verglichen. In diesen drei Provinzen kam es in dem beobachteten Zeitraum zu einem Anstieg der Mortalitätsraten, während in Trentino der Anstieg weniger offensichtlich war. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass durch ihre Form der Gesundheitskampagne eine Verminderung der Mortalität erreicht werden kann. Die Kampagne bestand unter anderem aus Information und Schulung von Ärzten, kostenlosen Hautkrebsscreenings, Aufruf zur Selbstinspektion und Aufklärung über Hautkrebs durch die Medien.

Der Goldstandard zum Nachweis des Nutzen einer Screeningmaßnahme ist eine große, prospektive, randomisierte kontrollierte Studie, welche die Mortalität einer gescreenten mit einer nicht-gescreenten Gruppe vergleicht. Zum Nachweis einer Mortalitätsreduktion des Melanoms durch Screening wäre eine 10-jährige Beobachtung von > 360.000 Studienteilnehmern erforderlich, um signifikante Ergebnisse liefern zu können. Wie in der Literaturübersicht ausführlich erläutert, wurde eine solche Studie in Australien begonnen, aufgrund von Finanzierungsproblemen aber abgebrochen. Eine vergleichbare Studie zum Nachweis der Melanommortalitätsenkung durch Hautkrebsscreening ist unseres Wissens nach derzeit weltweit nicht existent oder in Planung.

## **5.9.1.2 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreening**

Für die Beurteilung eines Screening-Programms ist neben dem Nutzen der Screeningmaßnahme auch die Wirtschaftlichkeit von Bedeutung.

Faktoren, die unter anderem Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit einer Screeningmaßnahme nehmen, sind unter anderem die Prävalenz einer Erkrankung in der Zielpopulation, die Sensitivität und Spezifität einer Untersuchung sowie die Kosten des Screenings und das Screeningintervall.

### **5.9.1.2.1 Prävalenz in der Zielpopulation**

Freedberg et al.<sup>108</sup> veröffentlichten 1999 eine Studie zur Berechnung der Kosteneffektivität von dermatologischem Hautkrebsscreening in den USA und gaben nach Sensitivitätsanalyse der durchgeführten Berechnungen die Grenze der Kosteneffektivität, d.h. < 50.000 \$/YLS, mit 90/100.000 Prävalenz in der Screeningpopulation an.

In der Sensitivitätsanalyse von Beddingfield<sup>26</sup> waren die wesentlichen Einflussgrößen für die berechneten Werte neben den Screeningkosten die angenommene Prävalenz des Melanoms und die Sensitivität der Screeninguntersuchung. Bei einer Melanomprävalenz von über 189/100.000 Untersuchten und einer Screeningsensitivität von über 86% lag der Wert für die Kosteneffektivität unter 50.000 \$/YLS.

Bei Carli et al.<sup>58</sup> lag die Prävalenz von Hautkrebs im untersuchten Kollektiv bei 0,8% (9 von 1.042 Patienten), also ca. 77/100.000. Es mussten 347 Patienten untersucht werden, um einen Fall von Melanom zu finden, und 116 Personen mussten untersucht werden, um einen Fall von Melanom, spinozellärem Karzinom oder Basalzellkarzinom zu finden.

### **5.9.1.2.2 Sensitivität und Spezifität der Untersuchung**

Entscheidende Gütekriterien zur Beurteilung von diagnostischen Tests stellen die beiden Parameter Sensitivität und Spezifität dar.

Ein ideales Screeningverfahren sollte eine hohe Sensitivität bei gleichzeitig möglichst hoher Spezifität besitzen. Das heißt, dass möglichst viele der existenten Hauttumoren durch das Hautkrebscreening identifiziert werden und gleichzeitig die gutartigen Befunde als solche erkannt und nicht unnötigerweise exzidiert werden.

In der Literatur liegt die Sensitivität der Untersucher beim Hautkrebscreening in verschiedenen Studien zwischen 79-100%, die Spezifität bei 70-98%, und der positive Vorhersagewert (histologische Diagnose Hautkrebs/Verdachtsdiagnose Hautkrebs) wird mit 35-56% angegeben.<sup>36,52,69,80,94,97,184,187,244,254</sup>

Trotz der Unterschiede dieser Parameter bei den verschiedenen Hauttumoren und Studien ist die Sensitivität der klinischen dermatologischen Hautkrebsvorsorge gut vergleichbar mit anderen etablierten Screeningverfahren wie Hämokkult, Mammographie oder Pap-Abstrich bei Zervixkarzinomen.<sup>184</sup>

#### **5.9.1.2.2.1 Dermatologen versus Nicht-Dermatologen**

Bezüglich Sensitivität und Spezifität beim Hautkrebscreening wird in der Literatur immer wieder auch die Frage nach Qualitätsunterschieden bei der Hautkrebsvorsorgeuntersuchung durch Dermatologen versus Nicht-Dermatologen untersucht und kontrovers diskutiert.<sup>47,327</sup> Siehe auch Kapitel 2.7.2.1.1.1 Sensitivität und Spezifität.

In der Literatur werden viele unterschiedliche Veröffentlichungen zu diesem Thema gefunden. Ein Teil der hier aufgeführten Studien findet sich auch bei Ramrath<sup>256</sup> wieder.

Eine Metaanalyse von Federman et al. (1999)<sup>101</sup> von acht Studien bestätigt den Dermatologen eine Treffsicherheit von 93% bei der Diagnose von Dermatosen (unter anderem auch Hautkrebs) gegenüber 70% bei Allgemeinärzten und 50% bei Internisten.

In einer von Sellheyer und Bergfeld<sup>279</sup> veröffentlichten Studie diagnostizierten Dermatologen 75% der neoplastischen und zystischen Hautveränderungen korrekt, während Nicht-Dermatologen 40% dieser Hautläsionen korrekt diagnostizierten. Dabei

handelte es sich um eine retrospektive, nichtblinde Studie, die die Daten von 4.451 histologischen Präparaten auswertete. 84% der Präparate wurden von Dermatologen, 16% von Nicht-Dermatologen eingesandt. Die Gruppe der Nicht-Dermatologen setzte sich vor allem aus Hausärzten, Chirurgen und Orthopäden, Plastischen Chirurgen sowie Internisten und Pädiatern zusammen. Dabei lag die diagnostische Genauigkeit in dieser Gruppe bei den Hausärzten am niedrigsten. Auffallend war die Beobachtung, dass Dermatologen 48% der Melanome (11/23) korrekt diagnostizierten, während Nicht-Dermatologen 61% der Melanome (8/13) richtig erkannten. Aufgrund der insgesamt niedrigen Anzahl und fehlender statistischer Signifikanz lässt sich hieraus allerdings keine valide Schlussfolgerung treffen.

Chen et al.<sup>66</sup> haben in einer Metaanalyse von 32 Studien aus dem Jahr 2001 die Genauigkeit von Dermatologen und Nicht-Dermatologen (Allgemeinmedizinern) sowohl bei der Identifikation von Melanomen als auch bei der Entdeckung von melanomverdächtigen Hautveränderungen mit entsprechender Therapieentscheidung (Exzision, Überweisung) verglichen. Die Sensitivität der Dermatologen lag bei den untersuchten Studien (davon zehn Studien prospektiv) bei 81-100% für die Diagnose eines Melanoms, die der Nicht-Dermatologen bei 42-100%. Bei der Identifikation von melanomverdächtigen Hautveränderungen mit korrekter Therapieentscheidung lag die Sensitivität der Dermatologen bei 82-100%, die der Allgemeinmediziner bei 70-88%. Da die Spezifität nur bei sehr wenigen Studien angegeben wurde, war eine aussagekräftige Berechnung der ROC-Kurven für die Genauigkeit der Diagnose von Melanomen nicht möglich. Für die Genauigkeit bei der Einschätzung von Hautveränderungen als melanomverdächtig („biopsy/referral accuracy“) konnten aufgrund von nur drei Studien ROC-Kurven berechnet werden, welche keinen Unterschied für Dermatologen und Allgemeinmediziner zeigten. Chen et al. folgerten, dass weitere Studien nötig sind, um die Genauigkeit bei der Diagnostik von Melanomen zwischen Dermatologen und Nicht-Dermatologen zu vergleichen.

Die mangelnde Aussagekraft der zur Metaanalyse herangezogenen Studien beruht auf der schlechten Vergleichbarkeit der zahlreichen in der Literatur vorhandenen Studien zur Qualität des Hautkrebsscreening bei Haut- und Hausärzten.

In einer Studie von 2006 konnten Chen et al.<sup>67</sup> bei Hautärzten eine bessere diagnostische Genauigkeit und ein besseres Management von pigmentierten Läsionen im Vergleich mit Hausärzten feststellen. Hausärzte, die die Hautbiopsie selbst durchführten, zeigten eine bessere diagnostische Genauigkeit als Hausärzte, die die Patienten hierzu weiter überwiesen. Bei der erstgenannten Gruppe von Hausärzten war die Wahrscheinlichkeit, dass diese während der Weiterbildung ein dermatologisches Training erhalten hatten, höher. Für dieses Training allein konnte jedoch keine signifikante Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit errechnet werden.

Eine weitere Studie konnte signifikante Unterschiede in der operativen Melanomtherapie zwischen Dermatologen und Chirurgen demonstrieren. Das Überleben in der Patientengruppe, die von einem Dermatologen behandelt wurden, war signifikant besser. Daraus schlossen die Autoren, dass Dermatologen eine zentrale Rolle im Management von Melanompatienten einnehmen sollten.<sup>221</sup>

In einer anderen, großangelegten Studie von Youl et al.<sup>327</sup> in Queensland zeigte sich, dass Hausärzte und Ärzte in Hautkliniken eine gleich hohe Sensitivität und Spezifität bei der Diagnose nicht-melanozytärer Tumoren hatten. Bei der Diagnose Melanom bewiesen Hautärzte eine signifikant höhere Sensitivität, die Spezifität lag bei beiden Gruppen gleich hoch. Insgesamt biopsierten oder exzidierten Hausärzte 3.175 Hautläsionen, darunter 49 Melanome (1,5%), 743 Basalzellkarzinome (23,4%) und 704 spinözelluläre Karzinome (22,2%). Die Ärzte in Hautkliniken biopsierten oder exzidierten 7.941 Hautveränderungen. Hierunter befanden sich 103 Melanome (1,3%), 2.701 Basalzellkarzinome (34,0%) und 1.274 spinözelluläre Karzinome (16,0%). Die Sensitivität für die Diagnosestellung von Hautkrebs allgemein lag bei beiden Gruppen ähnlich hoch (0,94 bei den Klinikärzten versus 0,91 bei den Hausärzten). Die Ärzte in den Hautkliniken erreichten eine höhere Sensitivität bei der Diagnose Melanom und Basalzellkarzinom. Hier muss allerdings

festgestellt werden, dass in Australien die Hausärzte, die Hauttumoren behandeln, in der Regel eine längere Weiterbildung in diesem Bereich absolvieren müssen.

In Großbritannien zeigte sich in einer prospektiven Studie, dass die Entscheidung zur Biopsie bei Hautkrebspezialisten sensitiver und viel spezifischer war als die von Allgemeinmedizinern.<sup>52</sup> Bei der Untersuchung von Patienten auf Melanome (38 Personen mit Verdacht auf Melanom, 71 Kontrollpersonen) hatten Hautkrebspezialisten (Dermatologen und spezialisierte Onkologen) eine Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 70%, der positive Vorhersagewert betrug 38%. Demgegenüber hatten die Allgemeinmediziner zwar ebenfalls eine hohe Sensitivität mit 95%, aber eine deutlich niedrigere Spezifität (49%). Während bei den Dermatologen das Verhältnis von exzidierten Melanomen zu den falsch-positiven exzidierten Hautveränderungen 1:2,1 betrug, war bei den Allgemeinärzten nur bei einer von zehn Hautveränderungen die Indikation zur Exzision richtig gestellt, und es ergab sich dermatohistologisch ein Melanom. Eine dreistündige Schulung über Epidemiologie, Diagnose und Therapie des Melanoms mit Bildern und Fallberichten und ein anschließendes dreistündiges Praktikum in einer Melanom-Spezialklinik brachte keine signifikante Verbesserung dieser Werte (Sensitivität 98%, Spezifität 52%).

Bei einer Untersuchung von Reeck et al.<sup>259</sup> fanden sich bei der histologischen Befundung der unter der Verdachtsdiagnose „gutartiger Nävus“ eingesandten Hautexzidate der von Nicht-Dermatologen exzidierten Hautveränderungen signifikant häufiger maligne Hauttumoren (BCC, SCC oder Melanome) als bei den von Dermatologen exzidierten Biopsaten (3,8% versus 1,3%).

Gerbert et al.<sup>129</sup> verglichen in einer Untersuchung die diagnostische Fähigkeit und die Indikationsstellung für weitere diagnostische Prozeduren oder Therapien bei 71 Allgemeinmedizinern (primary care residents) und 15 Dermatologen (dermatology residents, dermatologists). 25 hautkrebsverdächtige Hautveränderungen (Melanome, Basalzellkarzinome, spinozelluläre Karzinome und aktinische Keratosen) und deren

Differenzialdiagnosen (melanozytäre Nävi, seborrhoische Keratosen, dermale Nävi und andere) wurden an Patienten sowie 37 Befunde anhand von Bildern untersucht. Bei der Festlegung weiterer Maßnahmen nach Diagnosestellung gab es folgende Auswahl: keine Therapie erforderlich, Verlaufskontrolle, topische Medikation, Kryotherapie, Shave- oder Stanzbiopsie und Exzision. Die Allgemeinmediziner machten häufiger Fehler bei der Diagnosestellung und bei der Festlegung des weiteren Prozederes. Die Nicht-Dermatologen stellten nur in 40% die richtige Diagnose und legten in 39% das richtige weitere Vorgehen fest (Dermatologen 73% und 72%). Die falschen Entscheidungen der Nicht-Dermatologen beinhalteten sowohl unnötige Biopsien gutartiger Hautveränderungen (27% aller Fälle) als auch in 33% der Fälle das Unterlassen einer Hautprobe bei malignen Hautveränderungen. 84% der teilnehmenden Nicht-Dermatologen gaben an, wenig oder gar nicht sicher in ihren Entscheidungen gewesen zu sein.

Brochez et al.<sup>47</sup> zeigten, dass Dermatologen den Nicht-Dermatologen bei der korrekten Identifikation von Läsionen überlegen sind (88% versus 71%). Die Werte für die Beurteilung der richtigen Dignität lagen bei 94% bzw. 72% für Dermatologen bzw. Nicht-Dermatologen. Bei beiden Gruppen wurden dicke Melanome besser erkannt als dünne. Hausärzte übersahen mehr als ein Drittel der Melanome in frühen Stadien und ca. ein Fünftel der Melanome in fortgeschrittenen Stadien. Für Hautärzte lagen diese Werte bei 13% bzw. 2%. Nach einer Lektüre über das Melanom stieg die Sensitivität von den Hausärzten von 72% auf 84% an.

Auch bei Grange et al.<sup>134</sup> erreichten Nicht-Dermatologen durch ein Training eine Verbesserung in der Diagnosestellung des Melanoms (von 59% auf 84% versus 86% bei Dermatologen). Die Identifikation von seborrhoischen Keratosen konnte jedoch nicht gesteigert werden.

Carli et al.<sup>56</sup> berichteten ebenfalls über eine gesteigerte, korrekte Diagnosestellung beim malignen Melanom nach einem vierstündigen Training von Hausärzten von 46,8% auf 76,2%. Der Prozentsatz von Patienten mit benignen melanozytären Hautveränderungen,



die zur weiteren Abklärung zum Hautarzt überwiesen wurden, konnte von 52,1% auf 35,8% verringert werden.

Osborne et al.<sup>245</sup> verglichen die Rate falsch-negativer Diagnosen bei der Entdeckung von Melanomen zwischen „Pigmented Lesions Clinics“ (PLCs), Dermatologen und Allgemeinmedizinern. Bei der retrospektiven Untersuchung von 731 Melanompatienten war die Rate falsch-negativer Verdachtsdiagnosen bei den „Pigmented Lesions Clinics“ (PLCs) am niedrigsten (10%), gefolgt von den Dermatologen (29%). Bei anderen Kliniken und Allgemeinmedizinern war die Rate deutlich höher (54-55%), d.h. jedes zweite Melanom wurde nicht als solches diagnostiziert.

Richard et al.<sup>264</sup> untersuchten an 590 Melanompatienten in Frankreich die Unterschiede in Tumordicke, Zeitdauer zwischen Diagnosestellung und Indikationsstellung zur Exzision und die Korrektheit der Therapieempfehlung bei Dermatologen und Allgemeinmedizinern. Die von den Dermatologen diagnostizierten Melanome hatten eine niedrigere Tumordicke (0,9 mm versus 2,0 mm), die Zeitverzögerung zwischen Diagnosestellung und Indikation zur Exzision war signifikant kürzer und es wurde häufiger die richtige Therapieempfehlung gegeben. Richard et al. interpretieren dies in ihrer Veröffentlichung von 2000 als wichtige Evidenz für die Überlegenheit der Dermatologen bei der Diagnose und Therapie von Melanomen insbesondere in Bezug auf die Prognose.

### **5.9.1.2.3 Kostenanalysen beim Hautkrebsscreening**

#### **5.9.1.2.3.1 Kostenanalysen Melanom**

Die Krankheitskosten pro Fall sind abhängig von der Art des Hautkrebses und dem Stadium der Erkrankung. Während Frühstadien noch durch einen einfachen chirurgischen Eingriff zu heilen sind, erfordern Spätstadien oft eine mit hohen Kosten verbundene Chemo- oder Immuntherapie.

Tsao et al.<sup>307</sup> haben 1998 ein Modell zur Schätzung der in den USA jährlich entstehenden direkten Kosten bei der Diagnose und Therapie von Melanomen veröffentlicht. In die Berechnung gingen Kosten für Arztbesuche und Folgeuntersuchungen, Operationen (Primärexzisionen und anschließende Defektdeckung, Sentinel-Lymphknotenbiopsie, Lymphadenektomie), Histologie, diagnostische Methoden wie Laboruntersuchungen, Röntgenaufnahmen (u.a. Computertomographien und Magnetresonanztomographien), therapeutische Maßnahmen (Bestrahlung, adjuvante Interferontherapie, Chemotherapie) und allgemeine Kosten im Endstadium bei fortgeschrittener Erkrankung (Hospiz, häufige Krankenhausaufenthalte, intensive Pflege) ein. Ausgeschlossen waren Kosten durch Screeningmaßnahmen, Behandlung von Melanomen in situ, Tumornachsorgeuntersuchungen und indirekte Kosten wie Arbeitslosigkeit. Die entstehenden Kosten wurden für die Tumorstadien I-IV (Ia = lokal begrenzt, Tumordicke < 0,75 mm, Ib = lokal begrenzt, Tumordicke 0,76 – 1,5 mm, IIa = lokal begrenzt, Tumordicke 1,51 – 4,0 mm, IIb = lokal begrenzt, Tumordicke > 4,0 mm, III = lokale Metastasierung, IV = Fernmetastasierung) getrennt voneinander berechnet. Die definierten medizinischen und ökonomischen Annahmen sind in dieser Studie sehr detailliert aufgeführt. Durch das Modell wurden jährliche Kosten für die Diagnose und Therapie von Melanomen von 563 Mio \$ für die USA geschätzt. Da nur die direkten Kosten erfasst wurden, ist diese Summe in Realität vermutlich deutlich höher. 90% der gesamten Kosten wurden durch 20% der Patienten verursacht, nämlich den Patienten der Stadien III und IV. Während die Stadien I und II jeweils 5% der Gesamtkosten ausmachten, waren es im Stadium III 34% und im Stadium IV 55% der Kosten. Die absoluten jährlichen Kosten für die Therapie eines fortgeschrittenen Melanoms im Stadium III oder IV waren mit 42.000 \$ jährlich 40-mal so hoch wie die Behandlungskosten im Frühstadium I mit 1.310 \$ (Stadium II 3.300 \$). Im Stadium I machten die Kosten für Exzision und Histologie den Großteil der Kosten aus und im Stadium II kam noch die Sentinel-Lymphknotenbiopsie als wesentlicher Posten dazu. Demgegenüber waren im Stadium III die Kosten für die Interferontherapie für die Höhe der Kosten ausschlaggebend und bei fortgeschrittenen Tumoren Chemotherapien und allgemeine Kosten zur Betreuung dieser schwerkranken Patienten („terminal care“). Tsao et al. folgerten aus diesen Daten,

dass die Primärprävention von Melanomen und die Früherkennung durch Screeningmaßnahmen nicht nur medizinisch, sondern auch medizinökonomisch sinnvoll sind.<sup>256</sup>

Hengge et al.<sup>151</sup> berechneten die Kosten der Melanomnachsorge. Nach dem derzeit gültigen Nachsorge-Schema laut Leitlinie (siehe Anlage 8.3: Nachsorgeschema malignes Melanom<sup>120</sup>) betragen die Kosten der Melanomnachsorge 322 € jährlich pro Patient im Stadium I, 400 € im Stadium II und 451 € im Stadium III.

In der Studie von Leiter et al.<sup>200</sup> wurden ebenfalls die Kosten der Melanomnachsorge sowie die Kosten pro Rückfall und Untersuchungsmethode für die Stadien I bis III (American Joint Committee on Cancer 2002) berechnet. Die Gesamtkosten für die Nachsorge in der zweijährigen Periode (1996 – 1998, Universität Tübingen) lagen bei 236,30 € pro Patient. In den USA würden die Kosten viel höher liegen (757,60 \$), da dem Patienten üblicherweise vom erstbehandelnden Arzt und Radiologen eine Rechnung gestellt wird. Die Nachsorge-Gesamtkosten lagen in Stadium I am höchsten (307.914 € (bzw. 887.261 \$ in den USA)), gefolgt von Stadium III (89.651 € (bzw. 352.214 \$ in den USA)) und Stadium II (62.673 € (bzw. 252.292 \$ in den USA)). Zur Erkennung von Rückfällen war die klinische Untersuchung die effizienteste Methode im Rahmen der Routine-Nachsorge. Bei den Labor- und bildgebenden Verfahren erwies sich die Lymphknoten-Sonographie als effektivste Methode zur Erkennung von Metastasen. Im Stadium I waren die Kosten pro Erkennung eines Rückfalls am höchsten (4.289 € (4.391 \$ in den USA) für die klinische Untersuchung und 18.035 € (131.423 \$ in den USA) für die Lymphknoten-Sonographie). Im Stadium II lagen die Kosten bei 500 € (512 \$ in den USA) für die klinische Untersuchung bzw. bei 1.333 € (9.712 \$ in den USA) für die Lymphknoten-Sonographie. In Stadium III kostete die klinische Untersuchung 168 € (171 \$ in den USA) und die Lymphknoten-Sonographie 1.250 € (9.112 \$ in den USA) pro entdecktem Rückfall.

Die Autoren empfehlen abschließend ein neues, risiko-adaptiertes Nachsorge-Schema mit reduzierten bildgebenden und laborchemischen Untersuchungen im Stadium I/II und

einem intensivierten Schema im Stadium III, mit dem die Gesamtkosten bezogen auf ein 5-Jahres Intervall von 2.155.813 € (4.917.216 \$ in den USA) auf 1.163.340 € (2.168.286 \$ in den USA) gesenkt werden könnten, ohne dabei die Sorgfaltspflicht gegenüber den Patienten zu vernachlässigen.

In einer 2007 veröffentlichten Untersuchung<sup>283</sup> in Deutschland wurden die Krankenhauskosten für Melanome und nicht-melanozytäre Hauttumoren berechnet sowie die Anzahl jährlicher Hautarztpraxiskonsultationen aufgrund von Hautkrebs geschätzt. Die Arbeitsgruppe von Stang et al. nutzte drei verschiedene Ansätze, um die Kosten zu schätzen. Die durchschnittlichen DRG-Kosten für das Melanom betragen 2.885,05 €, für das in situ-Melanom 2.624,91 €, für einen nicht-melanozytären Hautkrebs 3.150,33 € und für ein in situ-Karzinom der Haut 3.832,59 € und wurden zur Berechnung der Gesamtkosten mit Anzahl der jeweiligen Hauptdiagnosen im Jahr 2003 multipliziert. Der zweite Ansatz beruhte auf einer Schätzung anhand des durchschnittlichen Krankenhaustagesatzes (363 €) für 2003. Der dritte Ansatz zog Daten der Betriebskrankenkassen heran. Unabhängig vom Berechnungsansatz war die Häufigkeit eines stationären Aufenthaltes bedingt durch einen nicht-melanozytären Hauttumor in etwa doppelt so hoch wie die Häufigkeit Melanom-bedingter Krankenhausaufenthalte mit geschätzten jährlichen Krankenhauskosten von 50-60 Mio € für das Melanom und 105-130 Mio € für die nicht-melanozytären Hauttumoren. Nicht-melanozytäre Hauttumoren verursachten etwas doppelt so viele Krankenhaustage wie das Melanom. Auch die Anzahl der Besuche einer dermatologischen Praxis war für NMSC deutlich höher als für Melanome.

Es gibt wenig Daten zu den direkten nicht-medizinischen und indirekten Kosten von Hautkrebs.

Yabroff et al.<sup>325</sup> haben als direkte nicht-medizinische Kosten die Patientenzeit, d.h. die Zeit bei der Anreise zur Untersuchung, Wartezeiten und Zeitdauer von Behandlung/Untersuchung, in Zusammenhang mit 11 verschiedenen Krebserkrankungen als Kosten berechnet und 2007 veröffentlicht. Bei der Untersuchung in den USA waren

alle Patienten älter als 65 Jahre. Zur Umrechnung der Patientenzzeit in monetäre Einheit wurde der durchschnittliche amerikanische Stundenlohn im Jahr 2002 (15,23 \$) verwendet. Die Patientenzzeitkosten wurden jeweils für die Initialphase (ersten 12 Monate der Erkrankung), die Fortsetzungsphase (Zeit zwischen Initialphase und letztem Lebensjahr) und das letzte Lebensjahr der Krebserkrankung berechnet und betragen für das Melanom 271 \$ in der Initialphase und 1.509 \$ im letzten Lebensjahr.

### **5.9.1.2.3.2 Kostenanalysen nicht-melanozytäre Hauttumoren**

Da Basalzellkarzinome und spinozelluläre Karzinome selten zum Tod führen, bleibt die Mortalität bei diesen Hautkrebsarten vermutlich durch das Screening weitgehend unverändert. Diese häufigen Tumoren führen jedoch zu erheblicher Morbidität mit entsprechenden Kosten und sind aufgrund ihrer hohen und steigenden Inzidenz von wesentlicher gesundheitsökonomischer Bedeutung.

Die hier aufgeführten Studien finden sich zum Teil auch bei Ramrath<sup>256</sup> wieder.

Housman et al.<sup>163</sup> haben 2003 die direkten Behandlungskosten der nicht-melanozytären Hauttumoren anhand von Daten der Medicare-Population (USA, Personen > 65. Lebensjahr) mit den Kosten anderer Krebsarten verglichen. In dieser Altersgruppe kommen die nicht-melanozytären Hauttumoren bereits an Stelle 5 beim Ranking der teuersten Krebsarten (nach Lunge/Bronchialsystem, Prostata, Kolon/Rektum sowie Brust). Die Kosten der einzelnen Behandlungen liegen dabei für die nicht-melanozytären Tumoren deutlich unter den Kosten der anderen genannten. Aufgrund der hohen Inzidenz liegen die Kosten von Basalzellkarzinomen und spinozellulären Karzinomen in der Summe aber nicht weit unter den Kosten der Mammakarzinome.

Joseph et al.<sup>172</sup> haben in den USA die Arztrechnungen von 5% aller Medicare in Anspruch nehmenden Personen (> 65. Lebensjahr) in bezug auf die Diagnose und Therapie von nicht-melanozytären Tumoren untersucht. Bei 789.000 Patienten war 1995 nicht-melanozytärer Hautkrebs zumeist von Dermatologen (60% versus 40% von Ärzten anderer Fachrichtungen) diagnostiziert oder behandelt worden. Die Kosten insgesamt

betragen 285 Mio \$ bzw. 329 \$ pro behandeltem Patient. Zu beachten ist, dass es sich dabei allein um die Arztrechnungen handelte, weitere direkte Kosten für Histologien oder Krankenhausaufenthalte sowie indirekte Kosten blieben unberücksichtigt.

In einer anderen Studie wurden die jährlichen durch nicht-melanozytäre Hauttumoren entstehenden Kosten für die Medicare Population auf 426 Mio \$ geschätzt.<sup>65</sup>

Während Krebsvorstadien und Frühformen noch nicht-invasiv oder durch begrenztes chirurgisches Vorgehen behandelt werden können, so sind bei größerer Ausdehnung und Rezidiven ausgedehntere operative Maßnahmen (u.a. mikroskopisch kontrollierte Chirurgie) oder Strahlentherapie erforderlich, verbunden mit den entsprechend höheren Kosten. In der Veröffentlichung von Joseph et al. wurden bei der Therapie destruktive Maßnahmen ohne Histologie, Exzision, mikroskopisch kontrollierte Exzision („Mohs surgery“) und Strahlentherapie unterschieden. Die Kosten pro Behandlung lagen für lokal destruktive Maßnahmen oder Exzision (221 \$ bzw. 239 \$ pro Behandlung) deutlich unter denen für mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (899 \$) oder Radiatio (1.303 \$ pro Behandlung).<sup>172</sup>

Die direkten Kosten der Behandlung nicht-melanozytärer Hauttumoren wurden in den USA auf 492 \$ pro Behandlung in einer Praxis, auf 1.043 \$ pro ambulanter Krankenhausbehandlung und auf 5.537 \$ für eine stationäre Behandlung geschätzt.<sup>65</sup>

Chen et al.<sup>64</sup> gaben anhand einer Auswertung von Medicare-Daten in den USA die Kosten einer Behandlungsepisode (Dauer zwischen 1 und 56 Tagen) eines Patienten mit nicht-melanozytärem Hautkrebs mit 500 \$ in der Praxis, 935 \$ bei Behandlung in einem ambulanten OP-Zentrum und 4.939 \$ bei Therapie in einem Krankenhaus an. Die Kosten waren positiv mit der Tumorgröße korreliert.

Eine französische Berechnung<sup>29</sup> gab die direkten Behandlungskosten oberflächlicher Basalzellkarzinome mit durchschnittlich 139 € in drei Monaten an und bei aktinischen

Keratosen mit 85 €. Die jährlichen Behandlungskosten superfizieller Basalzellkarzinome durch französische Dermatologen wurden auf über 10 Mio € geschätzt.

Daten in der Literatur zum Vergleich der Kosteneffektivität einzelner Therapiemaßnahmen bei nicht-melanozytären Hauttumoren sind nach einem systematischen Review von Higashi et al.<sup>155</sup> bisher unzureichend.

Durch die Erfassung von Frühstadien auch von nicht-melanozytären Hauttumoren mittels Screeningverfahren ist jedoch eine Verminderung der Kosten notwendiger therapeutischer Maßnahmen sehr wahrscheinlich.

#### **5.9.1.2.4 Kosteneffektivität beim Hautkrebscreening**

Die hier aufgeführten Studien finden sich zum Teil auch bei Ramrath<sup>256</sup> wieder:

Freedberg et al.<sup>108</sup> veröffentlichten 1999 eine Studie zur Berechnung der Kosteneffektivität von dermatologischem Hautkrebscreening in den USA basierend auf Daten des Screening-Programms der American Academy of Dermatology (AAD). Zur Berechnung der Kosteneffektivität wird der Anstieg der Gesundheitskosten durch das Screeningprogramm geteilt durch den durch das Screening bedingten Anstieg der Lebenserwartung. Man erhält so einen Wert, der die zusätzlichen Gesundheitskosten für ein gewonnenes Lebensjahr (Year of Life Saved = YLS) wiedergibt. Je niedriger dieser Wert (\$/YLS), desto besser ist die Kosten-Nutzen-Relation eines Screeningverfahrens. Freedberg et al. gingen anhand der AAD-Daten von einer Melanomprävalenz von 13 pro 100.000 aus. Für die Fünfjahres-Überlebensrate wurden statistische Werte je nach Tumordicke vorausgesetzt, die mittlere Lebenserwartung basierte auf einem Durchschnittsalter der Untersuchten von 48 Jahren. Personen über dem 20. Lebensjahr, mit Hauttyp I oder II, Hautkrebs in der Familienanamnese, hoher Sonnenexposition oder mehr als durchschnittlicher Anzahl an Muttermalen wurden als Risikopersonen bezeichnet. Bei Screeningkosten eines einmaligen Screenings (Melanom und nicht-melanozytäre Tumoren) von 30 \$ pro Untersuchung ergab sich bei Personen mit erhöhtem Hautkrebsrisiko eine bessere Kosteneffektivität als bei anderen derzeit akzeptierten

Screeningverfahren wie Mammographie, Zervixabstrich und Prostata-Spezifisches-Antigen (PSA). So müssen laut Freedbergs Berechnung beim Prostata-Karzinom 152.450 \$/YLS, beim Zervixkarzinom 46.410 \$/YLS und beim Mammakarzinom 32.130 \$/YLS aufgewandt werden. Demgegenüber waren es 29.170 \$/YLS (30.360 \$/QALY) beim Hautkrebsscreening.

Freedberg gibt nach Sensitivitätsanalyse der durchgeführten Berechnungen die Grenze der Kosteneffektivität, d.h. unter 50.000 \$/YLS, mit 90/100.000 Prävalenz in der Screeningpopulation an.

Beddingfield veröffentlichte 2002 seine Dissertation „Melanoma. A Decision Analysis to Estimate the Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening and an Analysis of the Relevant Epidemiology of the Disease.“<sup>26</sup> ([http://rand.org/pubs/rgs\\_dissertations/RGSD167/RGSD167.ch2.pdf](http://rand.org/pubs/rgs_dissertations/RGSD167/RGSD167.ch2.pdf)). Anhand von Screeningdaten (1998) der American Academy of Dermatology und dem SEER Register berechnete er in einer Kosteneffektivitätsanalyse Kosten für ein einmaliges Melanomscreening einer selbstselektierten Personengruppe aller Altersklassen von 51.481 \$/YLS bei Screeningkosten von 43 \$ pro Untersuchung. Bei Einschluss der Kosten für nicht-melanozytäre Tumoren betrug der Wert 64.646 \$/YLS. Wurde das Screening auf Personen ab dem 50. Lebensjahr begrenzt, so waren die Kosten pro YLS deutlich geringer (Frauen 30.888 \$/YLS, Männer 18.904 \$/YLS). Ein einmaliges Massenscreening aller kaukasischen Amerikaner war nach seinen Berechnungen nicht kosteneffektiv (172.276 \$/YLS).

Wesentliche Voraussetzung der Berechnung ist, dass eine frühere Melanomdetektion die Überlebenswahrscheinlichkeit erhöht. Patienten mit einem im Screening entdeckten Melanom hatten eine höhere 10-Jahres-Überlebensrate (87,8%) als Patienten mit einem Melanom ohne Screening (83,6%). Für weitere theoretische Annahmen für die Überlebensrate und den potentiellen Verlust an Lebensjahren durch die Erkrankung, Inzidenz und Prävalenz, Sensitivität und Spezifität der Screeninguntersuchung wurden Literaturangaben herangezogen.



In der Sensitivitätsanalyse waren die wesentlichen Einflussgrößen für die berechneten Werte neben den Screeningkosten die angenommene Prävalenz des Melanoms und die Sensitivität der Screeninguntersuchung. Bei einer Melanomprävalenz von  $> 189/100.000$  und einer Screeningsensitivität von  $>86\%$  lag der Wert für die Kosteneffektivität bei unter  $50.000 \text{ \$/YLS}$ .

Beddingfield kommt zu dem Schluss, dass das Hautkrebsscreening einer Risikogruppe kosteneffektiv ist und gut vergleichbar mit anderen Screeningmaßnahmen.

Eine neuere Berechnung der gleichen Arbeitsgruppe<sup>205</sup> gibt die „incremental cost-effectiveness ratio“ mit  $10.100 \text{ \$ QALY}$  ( $7.400 \text{ \$/YLS}$ ) für ein einmaliges Screening durch Dermatologen für Personen ab dem 50. Lebensjahr und mit  $80.700 \text{ \$/QALY}$  ( $54.700 \text{ \$/YLS}$ ) für ein zweijährliches Screening der über 50-Jährigen an. Die Kosten bei einem jährlichen Screening der Gesamtbevölkerung ab dem 50. Lebensjahr sind mit  $586.800 \text{ \$/QALY}$  ( $398.600 \text{ \$/YLS}$ ) deutlich höher. Bei einer Beschränkung des Screenings auf die Risikogruppe der Geschwister von Melanompatienten alle 2 Jahre betrug der Wert  $35.500 \text{ \$/QALY}$  ( $24.000 \text{ \$/YLS}$ ). Bei der Sensitivitätsanalyse der Berechnung waren die Ergebnisse am meisten abhängig von den Screeningkosten, der Melanomprogressionsrate (angenommen  $10\%$ ) und der Spezifität der Screeningmaßnahme.

In Italien initiierte Cristofolini eine Kampagne (1977-1981) zur Melanomfrüherkennung in der Provinz Trentino. Neben Information und Schulung von Ärzten und kostenlosen angebotenen Hautkrebsscreenings wurde die Öffentlichkeit mittels Medien über Hautkrebs informiert und zur Selbstinspektion angehalten. Die Arbeitsgruppe verglich die Mortalitätsraten zwischen Trentino und drei Nachbarprovinzen und beobachtete eine leichte Reduktion der Mortalität für Frauen in Trentino.<sup>75</sup> Die Kosten der Kampagne pro Years of life saved wurden auf  $400 \text{ \$}$  geschätzt.<sup>74,295</sup>

In Australien wurde in einer Kosteneffektivitätsanalyse bei einem zweijährlich durch Allgemeinmediziner/praktische Ärzte durchgeführten Screening (Sensitivität  $60\%$ ) der

Wert/YLS mit 15.000 \$ für 50-jährige Männer und 25.800 \$ für 50-jährige Frauen angegeben.<sup>131</sup>

Burton et al.<sup>52,131</sup> berechneten für den Fall eines zweijährlich von Allgemeinärzten durchgeführten Melanomscreenings in Australien für Männer zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr einen YLS-Wert von 12.137 bis 40.259 Aust\$ (Frauen über dem 50. Lebensjahr 20.877 Aust\$) und vergleichen dies mit dem geschätzten Wert für das Zervixkarzinomscreening für Frauen in Australien (30.000-40.000 Aust\$).

Bei der vergleichenden Bewertung der Kosteneffektivität von Screeningmaßnahmen bei unterschiedlichen Erkrankungen und Diskussion, welche Screeningmaßnahmen sinnvoll sind, muss auch der Zeittrend bei der Entwicklung von Inzidenz und Mortalität der unterschiedlichen Erkrankungen diskutiert werden. Beachtenswert ist, dass die Inzidenz von Hautkrebs bei gleichbleibender Mortalität weiterhin steigt, wogegen beim Zervixkarzinom, bei dem ein Screeningprogramm fest im Gesundheitssystem implementiert ist, eine Abnahme von Inzidenz und Mortalität in den letzten Jahrzehnten zu beobachten ist (Robert Koch Institut).

Ein anderer Parameter, welcher den Vergleich der gesellschaftlichen Bedeutung verschiedener Krebsarten ermöglicht, ist „Years of potential life lost“ (YPLL). Dabei wird nicht nur die Mortalität der einzelnen Tumoren verglichen, sondern auch miteinbezogen, in welchem Lebensalter die Patienten an ihrer Erkrankung versterben. Das Melanom ist eine Krebserkrankung, welche insbesondere auch Patienten unter dem 50. Lebensjahr betrifft. Dadurch ergibt sich, dass für jeden Tod an der Diagnose Melanom mehr Lebensjahre verloren gehen als bei Krebsarten, welche bevorzugt in höheren Lebensaltern auftreten. Nach Albert et al.<sup>10</sup> liegt das Melanom bei den 12 häufigsten zum Tode führenden Krebserkrankungen in den USA an Platz 11 (Deutschland Platz 10), bei den Personen vom 20. bis 49. Lebensjahr an Platz 4. Bei Berechnung der YPLL liegt das Melanom in dieser Untersuchung jedoch an Platz 2 nach den Leukämien und vor dem Zervixkarzinom. Hierbei handelt es sich um Krebserkrankungen, welche ebenfalls häufig im frühen

Erwachsenenalter diagnostiziert werden. Durchschnittlich gehen nach Albert et al. bei jedem Tod an einem Melanom über 17 Lebensjahre vor dem 65. Lebensjahr verloren.

Bei einer aktuellen Berechnung beträgt der durchschnittliche Verlust an Lebensjahren beim Melanom 15,1 Jahre. Im Vergleich dazu beträgt der YPLL-Wert 17,3 bei Zervixkarzinomen, 13,6 bei Leukämien, 13,5 bei Brustkrebs, 9,8 bei Kolon und Rektumkarzinom und 6,1 beim Prostatakarzinom.<sup>51</sup>

Die verlorenen Lebensjahre gehen als indirekte Kosten (u.a. Arbeitsausfall, Hinterbliebenenrentenzahlungen) in die durch das Melanom insgesamt hervorgerufenen Kosten ein und sind somit von wesentlicher gesundheitsökonomischer Bedeutung.

### **5.9.1.2.5 Bewertung der Kostenanalysen und Kosteneffektivitätsanalysen**

Die Validität einer gesundheitsökonomischen Analyse ist direkt abhängig von der Verfügbarkeit und Qualität der herangezogenen Daten. Sowohl die Analysen der Erkrankungskosten durch Melanom und die nicht-melanozytären Tumoren als auch die Kosteneffektivitätsanalysen zu Hautkrebsscreening können nur eingeschränkt auf das deutsche Gesundheitssystem übertragen werden. Unterschiede in verschiedenen Regionen und Gesundheitssystemen bezüglich Prävalenz, Abrechnungsmodalitäten im ambulanten und stationären Bereich, Screeningdurchführung usw. beeinflussen die Ergebnisse. Es existieren derzeit keine Kosteneffektivitätsanalysen zu Kosten/YLS oder Kosten/QALY für Deutschland.

Bei der Bewertung der genannten Kosteneffektivitätsanalysen muss beachtet werden, dass alle diese Analysen auf zum Teil hypothetischen Annahmen beruhen, die in Frage gestellt werden können. Eine Grundvoraussetzung dieser Analysen ist der direkte Zusammenhang zwischen der Entdeckung von dünneren Melanomen im Rahmen der Studie als Surrogatparameter und der daraus geschlussfolgerten Reduktion der Melanommortalität. Wie an anderer Stelle diskutiert (siehe Kapitel 5.9.2.2.2 Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes beim BKK-Hautkrebsscreening), ist dieser Zusammenhang

wahrscheinlich, kann aber nicht als bewiesen angesehen werden. Des Weiteren wurden bei den oben zitierten Kosteneffektivitätsanalysen weder Kosten noch Benefit der nicht-melanozytären Hauttumoren einkalkuliert.

### **5.9.1.2.6 Screeningintervall beim Hautkrebsscreening**

Bei der Sensitivitätsanalyse der Berechnungen zur Kosteneffektivität von Losina et al.<sup>205</sup> waren die Ergebnisse am stärksten abhängig von den Screeningkosten, der Melanomprogressionsrate (angenommen 10%) und der Spezifität der Screeningmaßnahme. Da es aber derzeit keine validen Daten zum Krankheitsverlauf im Sinne von Progressionsrate und –zeit gibt, können keine evidenzbasierten Angaben zum optimalen Screeningintervall gemacht werden. Um die Frage des Screeningintervalls abschließend zu klären, müsste untersucht werden, ob zwischen zwei Screeninguntersuchungen eine relevante Anzahl von Hauttumoren in fortgeschrittenen Stadien entsteht und dabei ein Vergleich der Screeningdaten über mehrere Jahre hinweg mit dem Tumorregister erfolgen.

Aufgrund klinischer Erfahrungen werden international je nach Alter und Risikoprofil Intervalle derzeit zwischen ein und drei Jahren empfohlen.

### **5.9.1.3 Bias, Limitationen und Nachteile von Hautkrebsscreening**

#### **5.9.1.3.1 Bias (systematische Fehler) von Hautkrebsscreening**

##### **5.9.1.3.1.1 Überdiagnose**

Der Einfluss von Überdiagnose auf die Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden. Überdiagnose bedeutet im Falle des Hautkrebsscreenings, dass Hauttumoren erfasst werden, welche durch das Screening erkannt werden, sich aber nicht zu einem symptomatischen Stadium entwickelt hätten bzw. zu Lebzeiten des Patienten klinisch nicht in Erscheinung getreten wären. Möglicherweise werden also Melanoma in situ

diagnostiziert und exziiert, die auch ohne weitere therapeutische Maßnahme nicht invasiv geworden wären.

Überdiagnose lässt folglich klinische Parameter des Screenings wie Detektionsraten, Stadienverteilung der Tumoren und Überlebenszeit besser aussehen, hat aber keinen Einfluss auf die Mortalität.

### **5.9.1.3.1.2 Lead Time und Length Time Bias**

Bei Screeninguntersuchungen gibt es spezifische, systematische Fehler, die sogenannten Lead Time Bias und Length Time Bias.

#### **5.9.1.3.1.2.1 Lead Time Bias**

Bei Patienten mit nicht heilbaren Tumoren, die sich einem Screening unterziehen, werden die Tumoren eher entdeckt als bei Patienten ohne Screening. Hierdurch kommt es also zu einer Vorverlegung der Diagnose. Allerdings ändert sich aufgrund des Screenings nicht die Überlebenszeit der Patienten, dafür aber die Zeit zwischen Diagnose und Tod. Damit ist ein Teil unbeschwerter Lebenszeit für den Patienten verloren gegangen.

#### **5.9.1.3.1.2.2 Length Time Bias**

Ein effektives Screening sollte sich positiv auf die Verteilung der Tumorstadien auswirken. Das bedeutet, dass die Stadienverteilung bei der Screeningpopulation günstiger ausfällt als bei einer nicht-gescreenten Population. Bei der Beurteilung des Verteilungsmuster muss jedoch bedacht werden, dass die Stadienverteilung der Tumoren im Screening immer verzerrt ist, da durch Screeningmaßnahmen vor allem langsam wachsende, weniger aggressive Tumoren mit besseren Heilungschancen entdeckt werden. Schnell wachsende, aggressive Tumoren mit schlechten Heilungschancen und ungünstigerer Prognose werden dagegen häufig durch die Patienten selbst bemerkt, da diese auch zwischen zwei Screeninguntersuchungen symptomatisch werden können.

Diese Tatsache kann zu der falschen Schlussfolgerung führen, dass die besseren Heilungschancen dem Screening-Test zu verdanken seien.

Der Anstieg der Melanominzidenz ist beispielsweise auf die verstärkte Diagnose dünner und superfiziell spreitender Melanome zurückzuführen, während die Inzidenz dicker und nodulärer Melanome sowie die Mortalitätsraten in den letzten Jahrzehnten relativ konstant geblieben sind.<sup>49,86,188,313</sup>

### **5.9.1.3.1.3 Übertherapie**

Derzeit gibt es keine validen Daten über das Verhalten und die Tumorprogression von Hautkrebs. Experten gehen allerdings davon aus, dass Melanome metastasieren, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und therapiert werden. Beim Basalzellkarzinom steht das gewebezerstörende und teilweise entstellende Wachstum eher im Vordergrund, da es normalerweise nicht zur Metastasierung kommt. Aufgrund der Tatsache, dass bei Hauttumoren im Regelfall die operative Entfernung Therapie der Wahl ist, ist die Gefahr einer Übertherapie vergleichsweise niedrig. Eingreifendere Therapien, wie z.B. systemische Chemotherapien oder Radiatio, sind erst in späteren Stadien erforderlich.

### **5.9.1.3.2 Limitationen (Selbstselektion) von Hautkrebscreening**

Die Raten von histologisch bestätigten Hauttumoren während Screeningmaßnahmen liegen zumeist über der Prävalenz in der Normalbevölkerung und sprechen daher für eine Selbstselektion der Screeningpopulation mit erhöhtem Hautkrebsrisiko der Untersuchten. Es gibt verschiedene Studien, die darauf hindeuten, dass bestimmte demographische und sozioökonomische Patientengruppen sowie Individuen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Hautkrebs häufiger Hautkrebscreenings in Anspruch nehmen als andere Personen.

Youl et al.<sup>328</sup> führten im Jahr 2006 zu diesem Thema eine Studie durch. Insgesamt wurden dabei 743 Teilnehmer und 298 Nicht-Teilnehmer eines Hautkrebscreenings interviewt. In der multivariaten Analyse stellten sich eine helle Hautfarbe, Hautkrebs/Melanom in der Eigenanamnese und die Sorge um einen bestimmten Fleck/Muttermal als unabhängige, signifikante Einflussfaktoren auf die Teilnahme am Screening heraus. Ein Alter > 70 Jahre

zeigte nur einen schwachen Einfluss auf die Teilnahme. Bei Personen, die in den vergangenen drei Jahren bereits eine Ganzkörperuntersuchung hatten, war die Teilnahme ebenfalls unwahrscheinlicher.

Als Gründe für die Teilnahme am Hautkrebsscreening wurden folgende genannt: „um zu sehen, ob ich ein Melanom habe“ (55,2%), „um eine Ganzkörperuntersuchung zu erhalten“ (43,7%), „um eine verdächtige Läsion überprüfen zu lassen“ (29,6%), „Hautkrebs in der Eigen- oder Familienanamnese“ (12,7% bzw. 5,0%), „der Vorteil einer kostenlosen Hautscreeninguntersuchung“ (6,9%), „eine fachkundige Untersuchung und Beratung“ (2,7%), „Beeinflussung durch Partner oder Arbeitskollegen bzw. günstiger Ort des Hautscreenings“ (7,2%) und „um eine zweite Meinung zu einer bestimmten Läsion zu erhalten“ (1,3%).

Als Gründe für die Nicht-Teilnahme wurden diese aufgeführt: „ich wusste nichts davon“ (36,9%), „war nicht da zum diesem Zeitpunkt“ (11,4%), „hatte vor Kurzem eine Untersuchung der Haut“ (18,1%), „bekam keinen Termin“ (2,7%), „habe es vergessen“ (3,0%), „hatte keine Zeit“ (15,4%), „brauche kein Hautscreening“ (7,0%), „habe keine Muttermale“ (0,3%) und „konnte nicht von der Arbeit weg“ (5,0%).

Neben der Eigenanamnese auf Melanom stellte sich die Sorge um einen bestimmten Fleck/Muttermal in der multivariaten Analyse als der wichtigste Einflussfaktor auf die Teilnahme am Hautkrebsscreening dar. Im Gegensatz zu anderen Studien<sup>128,225</sup> wurde kein Zusammenhang zwischen dem Bildungsniveau und der Teilnahme gefunden. Die Autoren gehen davon aus, dass die Teilnahme von Männern und Frauen aller Bildungsstufen gleichermaßen den gemeindebasierenden Interventionsprogrammen zu verdanken ist und dadurch die Notwendigkeit dieser Programme verdeutlicht.

Eine andere Studie deutet darauf hin, dass eine hohe Prävalenz für Hautkrebs einer der stärksten Gründe für die Teilnahme an Hautscreeninguntersuchungen darstellt.<sup>170</sup> Einen weiteren Einflussfaktor auf die Teilnahme stellt die Art und Organisation der Screeningmaßnahme dar.<sup>168</sup>

Geller et al.<sup>128</sup> veröffentlichten die Ergebnisse der ersten 15 Jahre der Screeningmaßnahme der American Academy of Dermatology. Teilnehmer des Screenings waren vorherrschend weiß, weiblich (61%) und auch zwischen 36 und 65 Jahre alt. 33% der Patienten berichteten über die Veränderung eines Pigmentmals, 3% hatten eine positive Eigen-, 8% eine positive Familienanamnese auf Melanom. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass der Anteil an Patienten mit Risikofaktoren bei den Personen, die wiederholt am Screening teilnahmen, anstieg.

Auch in einer schwedischen Studie sorgten sich die Screening-Teilnehmer verglichen mit der Allgemeinbevölkerung eher um Nävi und hatten vorher schon einmal einen Arzt aufgrund einer verdächtigen Läsion konsultiert.<sup>40</sup>

Bei einer Studie in Neuseeland hatten die Screening-Teilnehmer erhöhte Häufigkeiten von Risikofaktoren für das Melanom. Von den insgesamt 279 Untersuchten wiesen 7/10 Teilnehmern einen und 4/10 Teilnehmern zwei der folgenden Risikofaktoren auf: Hautkrebs in der Eigen-/Familienanamnese, Hauttyp I, blasige Sonnenbrände in der Anamnese sowie rote/helle Haare. 51% der Gescreenten gaben eine Veränderung eines Muttermals in den letzten zwölf Monaten an und 42% nannten die Sorge um eine bestimmte Hautläsion als Screeningmotivation.<sup>219</sup>

Auch in der Veröffentlichung von Koh et al.<sup>185</sup> unterschieden sich die Hautscreening-Teilnehmer von der Allgemeinbevölkerung. Die Teilnehmer des freiwilligen Hautkrebsscreenings in Massachusetts wollten eine bestimmte Hautveränderung untersuchen lassen (73%) oder wünschten allgemein eine Ganzkörperuntersuchung (43%). 80% der Untersuchten hatten Hauttyp I oder II, 41% berichteten über blasige Sonnenbrände in der Kindheit, 11% bzw. 22% gaben Hautkrebs in der Eigen- bzw. Familienanamnese an und 36% hatten die Veränderung eines Muttermals registriert. Frauen mit höherer Schulbildung und weißer Hautfarbe nahmen verstärkt an der Screeningmaßnahme teil. Da die Prävalenz der Risikofaktoren deutlich über der einer Kontrollgruppe lag, schlussfolgerten die Autoren, dass Personen mit erhöhtem



Hautkrebsrisiko vermehrt freiwillige Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen in Anspruch nehmen.

Die Annahme, dass Screening-Teilnehmer insgesamt gesundheitsbewusster sind als Nicht-Teilnehmer konnte in der Studie von Koh et al.<sup>185</sup> nicht bestätigt werden.

Die Gründe für die Nicht-Teilnahme an Screeninguntersuchungen liegen laut Eiser et al.<sup>93</sup> vor allem im Vertrauen in die eigene Bewertung von Hautveränderungen und dem Glauben, man selber werde kein Melanom entwickeln. Der Widerwille einen Arzt zu konsultieren war in niedrigeren sozialen Schichten stärker ausgeprägt.

Auch ältere Männer nehmen weniger häufig Screeninguntersuchungen in Anspruch.<sup>223</sup> Dabei handelt es sich gerade bei älteren Männern und Individuen aus niedrigeren sozialen Schichten um Personengruppen mit erhöhtem Risiko für dicke Melanome und dem damit verbundenen, höheren Mortalitätsrisiko.<sup>36,154,223,293</sup> Bei den Untersuchten des Hautkrebscreenings der American Academy of Dermatology (1992-1994) machten Männer > 50. Lebensjahr nur 25% aller Gescreenten, aber 44% der Patienten mit histologisch gesicherten Melanomen aus.<sup>126</sup>

Die im BKK-Erprobungsmodell untersuchte Screeningpopulation ist aufgrund einer gewissen Selbstselektion folglich nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung Deutschlands. Einerseits nehmen vermutlich Personen mit Risikofaktoren für Hautkrebs häufiger Hautscreenings in Anspruch<sup>8,9,109,290</sup> und andererseits weist gerade die Personengruppe, bei der am häufigsten fortgeschrittene Melanome diagnostiziert werden (ältere Männer, Personen aus niedrigeren sozialen Schichten), eine geringere Teilnahmerate an Screenings auf.<sup>126,223</sup> Um den Selektionsbias möglichst gering zu halten, müssen randomisierte Studie durchgeführt werden. Diese Studien sind allerdings zur Evaluation von präventiven Maßnahmen nicht immer praktikabel.

### 5.9.1.3.3 Nachteile von Hautkrebsscreening

Ein Nachteil des Hautkrebsscreenings besteht in der oben bereits diskutierten Selbstselektion der Patienten. Das bedeutet, dass unter anderem eine Selektion nach Geschlecht, Alter und sozialer Schicht erfolgt. (<http://www.rki.de>).

Ein weiterer Nachteil besteht in dem erforderlichen Zeitaufwand für Ärzte und Praxen, der für eine sorgfältige Ganzkörperuntersuchung aufgebracht werden muss. In einer Befragung von 190 Hautärzten durch die American Academy gaben 42% der Befragten Zeitmangel als wesentlichen Faktor, der einem regelmäßigen Screening in der Praxis entgegensteht, an.<sup>187</sup> Die Erfahrungen des BKK-Hautscreenings und -Erprobungsmodells zeigen allerdings, dass ein flächendeckendes Hautkrebsscreening durch Dermatologen durchaus möglich ist. Die Eingrenzung von regelmäßigen Screenings auf Risikogruppen und die Durchführung von Screenings in größeren Zeitintervallen für Nicht-Risikopersonen soll zur Steigerung der Effektivität und Vermeidung unnötig häufiger Screeningmaßnahmen beitragen. Es ist demzufolge entscheidend, dem individuellen Risikoprofil des Patienten Rechnung zu tragen.

Eine Screening-Untersuchung sollte den Patienten nicht belasten. So muss bei jeder Screeningmaßnahme auch nach potentiellen Belastungen für den Patienten gefragt werden. Als mögliche Belastungen durch das Hautkrebsscreening sind die Ganzkörperuntersuchung, Verunsicherung oder Verängstigung der Patienten durch falsch-positive Verdachtsdiagnosen und evtl. therapeutische Eingriffe in Folge des Screenings zu nennen. Bisher gibt es in der Literatur nur vereinzelt Untersuchungen zum subjektiven Eindruck des Untersuchten bezüglich des persönlichen Benefit und der Belastungen durch Hautkrebsscreening.

Im Rahmen des Hautkrebsscreenings der American Academy of Dermatology wurden in Massachusetts im Jahr 1993 insgesamt 643 Personen, bei denen im Screening eine Hautkrebsverdachtsdiagnose geäußert worden war, drei Monate nach der Screeninguntersuchung zu subjektivem Benefit und möglichen Belastungen durch das

Screening befragt. 98% der Befragten würden das Hautkrebsscreening weiterempfehlen. Von den 2%, welche das Screening nicht weiterempfehlen möchten, wurde in den meisten Fällen eine unpersönliche Behandlung bemängelt. 87% erhielten laut eigener Angabe Aufklärungsmaterial über Hautkrebs und Prävention, bei 79% fand während der Untersuchung ein Informationsgespräch mit dem Arzt über Diagnostik und Prävention von Hautkrebs statt. Nur 4,8% der Untersuchten gaben Unwohlsein oder Scham bei der Hautuntersuchung an. Die Screeningmaßnahme hat laut Befragung zu einer Steigerung der Rate an Selbstinspektionen und ärztlicher Untersuchung der Haut nach dem einmaligen Hautkrebsscreening geführt. Die Aussagekraft der Studie wird dadurch eingeschränkt, dass nur Personen mit Hautkrebsverdacht befragt wurden. Als weiterer Bias ist zu nennen, dass die Personen, welche unzufrieden mit der Untersuchung waren, möglicherweise weniger häufig den Patientenfragebogen ausgefüllt haben.<sup>125</sup>

Bei einem englischen Hautkrebsscreening ergaben sich vergleichbare Ergebnisse.<sup>161</sup> 98% der Befragten würden das Hautkrebsscreening weiterempfehlen. Nur 1% der Untersuchten gaben Scham oder Unwohlsein bei der Untersuchung an. Als Begründungen nannten diese 6 Personen das Tragen von unattraktiver Unterwäsche, Schwangerschaft, die Lokalisation der Hautveränderung an unangenehmer Stelle, Warten in der Schlange vor der Untersuchung und die Untersuchung einer älteren Dame durch einen jungen männlichen Arzt.

Auch von den 190 befragten Hautärzten der Untersuchung der American Academy wurde eine mögliche Belastung des Patienten durch Schamgefühle bei der Untersuchung genannt.<sup>187</sup> Dieser Faktor spielt sicherlich eine gewisse Rolle, wobei jegliche Form der körperlichen Untersuchung bei Patienten ein Gefühl der Unsicherheit und des Unbehagens hervorrufen kann. Die Relation zwischen einer möglichen Belastung des Patienten und dem Nutzen der Hautkrebsvorsorge scheint daher in einem durchaus vertretbaren Rahmen zu liegen.

Es ist denkbar, dass es bei Patienten mit falsch-positiven Verdachtsdiagnosen auf Hautkrebs zu Verunsicherung und Angst kommt. Weiterhin kann es in diesen Fällen zu unnötigen Probenbiopsien und Exzisionen klinisch verdächtiger Läsionen kommen, die sich anschließend histologisch unauffällig darstellen. Aus diesen Probenbiopsien und Exzisionen resultieren möglicherweise Belastungen der Patienten durch Narbenbildung und eventuell auftretende medizinische Komplikationen sowie unnötige Folgekosten. Die Entdeckung und operative Entfernung von Melanomen kann also mit einem unverhältnismäßigen Anstieg von Exzisionen gutartiger Hautveränderungen einhergehen.

Gordon et al.<sup>133</sup> haben die Daten des leider vorzeitig abgebrochenen australischen Melanom Screening-Programmes und von Medicare Australia genutzt, um die Kosten (Praxiskonsultation, Diagnose/Management, Histopathologie) aller im Rahmen des Screenings verdächtigen Hautveränderungen zu berechnen und mit den Medicare Daten außerhalb des Screeningprogrammes und ungescreenten Bevölkerungsgruppen zu vergleichen. Insgesamt wurden im Rahmen der Screening-Studie 2.982 Hautveränderungen behandelt mit Kosten von durchschnittlich 118 Aus \$ pro Läsion und 193 Aus \$ pro Patient. Der größte Anteil (45%) der Kosten fiel auf die Exzision gutartiger Hautveränderungen, gefolgt von den Kosten für BCC/SCC Exzisionen (21,9%). Entgegen der Annahme der Autoren waren die Kosten für gutartige Hautveränderungen und Biopsien, die im Rahmen des Screenings entstanden, aber nicht höher als außerhalb des Screenings.

Die geschätzten Kosten pro 1.000 gescreenten Personen über dem 50. Lebensjahr betragen 27.1188 \$ für das Hautkrebsscreening im Vergleich mit 26.967 Aus \$ beim australischen Mamma-Screening „BreastScreen“.

Umgekehrt können falsch-negative Screeningergebnisse gegebenenfalls zu einer trügerischen Sicherheit der Patienten führen, wodurch es eventuell trotz des Auftretens von Krankheitssymptomen zu einer verspäteten Diagnosestellung kommt.

In einer Studie von Brandberg et al.<sup>39</sup> wurden diese Annahmen nicht bestätigt. Bei der Befragung von 190 untersuchten Individuen vor und sieben Monate nach einem Hautkrebsscreening fanden sich keine Hinweise auf Gefühle der trügerischen Sicherheit,

psychosomatische Probleme, Angst oder Depression. Auch bei den Untersuchten, bei denen weitere medizinische Maßnahmen aufgrund der Screeninguntersuchung erfolgt waren, wurden diese Symptome nicht beobachtet.

Aufgrund des hohen Aufwands der Berechnung falsch-negativer Screeningmaßnahmen wurde dies international bisher nur in Ausnahmefällen durchgeführt.<sup>61,109,254</sup>

## **5.9.2 BKK-Hautkrebsscreening**

### **5.9.2.1 Datenqualität des BKK-Hautkrebsscreenings**

Insgesamt wurden 109.031 Personen untersucht. 99,31% der Patientendaten konnten dabei der Auswertung zugeführt werden (108.281 Patienten). Durch die Festlegung von Pflicht- und Nicht-Pflichtfeldern (siehe auch Kapitel 3.4.2 Qualitätssicherung) sowie das Vorhandensein von Fehlenddaten resultieren in einzelnen Tabellen zum Teil divergierende Daten. Die große Menge an Untersuchten sowie die hohe Datenzahl, die ausgewertet werden konnte, sprechen jedoch für eine sehr gute Akzeptanz der Screeningmaßnahme und hohe Motivation von Patienten- bzw. Ärzteseite aus. Durch das Zurücksenden der unvollständigen Dokumentationsbögen an die Arztpraxen zur Vervollständigung und die Erstellung von Recall-Listen durch die Telederm-Verwaltungsgesellschaft mbH konnte eine sehr hohe Datenqualität erreicht werden. Zusätzlich erfolgte noch eine computergestützte Vollständigkeits- und Plausibilitätsprüfung der Daten.

### **5.9.2.2 Bewertung des Nutzen des BKK-Hautkrebsscreenings**

#### **5.9.2.2.1 Mortalität des BKK-Hautkrebsscreenings**

Eine mögliche Senkung der Mortalität stellt den Goldstandard zur Bewertung von Screeningmaßnahmen dar.

Da es aber bisher weder in der Literatur hierzu hochwertige randomisierte Studien gibt noch mit der durchgeführten BKK-Studie dieser Nachweis gelingt, müssen also vorerst zur

Begründung eines potentiellen Nutzen von Hautkrebsscreening andere Parameter herangezogen werden. Zu diesen zählen beispielsweise die Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes, gesteigerte Detektionsraten von Hautkrebs und das Erkennen von Risikopersonen.

### **5.9.2.2.2 Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes beim BKK-Hautkrebsscreening**

Hier sind zunächst einige Studien aufgeführt, die die Annahme, dass durch Hautkrebsscreening eine Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes möglich ist, unterstützen. Da in den Tumorregistern in aller Regel nur die histologischen Daten der malignen Melanome erfasst werden, ist auch nur für diesen Hauttumor die Darstellung der Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes valide möglich.

Schneider et al.<sup>277</sup> veröffentlichten 2007 eine nicht randomisierte oder kontrollierte Studie. Sie beobachteten die Tumordicke und Inzidenz sowie Mortalität von Melanomen bei Mitarbeitern des Lawrence Livermore National Laboratory über drei Perioden hinweg (1969-1975, 1976-1984 und 1984-1996). Dabei wurde im Zeitraum von 1984 bis 1996 ein Screening-Programm durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Inzidenz von Melanomen mit einer Tumordicke  $> 0,75$  mm abnahm, wobei die stärkste Abnahme im Zeitraum der aktiven Screeningmaßnahme erfolgte. Im Gegensatz dazu stieg die Inzidenz von Melanomen mit einer Tumordicke  $< 0,75$  mm zunächst an und zeigte dann wieder einen leichten Abfall. Die Inzidenz von in situ-Melanomen stieg im Wesentlichen an. In der Zeit des Screenings verstarb keiner der Mitarbeiter an einem Melanom. Die anhand der Todesursachenstatistik von Kalifornien vorausberechnete Zahl für Melanom-Sterbefälle lag dagegen bei 3,39. Die Autoren folgerten, dass es durch die Zunahme des Bewusstseins für Hautkrebs, Selbstuntersuchungen und Aufklärungsprogramme bei den Mitarbeitern des Lawrence Livermore National Laboratory zu einem Rückgang der Inzidenz dicker Melanome kam.

Auch de Vries et al.<sup>82</sup> machen die frühzeitigere Diagnosestellung und ein wachsendes öffentliches Bewusstsein für Risikofaktoren von Hautkrebs wie exzessives Sonnenbaden für die Stabilisierung der Inzidenz- und Mortalitätsraten verantwortlich.

Eine Studie in Australien konnte den Nutzen und die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Aufklärung über schwarzen Hautkrebs demonstrieren. Im Jahr einer Aufklärungskampagne konnten die mediane Tumordicke reduziert und häufiger dünne Melanome < 0,75 mm diagnostiziert werden. Nach der Kampagne stiegen beide Zahlen wieder auf die Ausgangswerte vor den Aufklärungsmaßnahmen an.<sup>214</sup>

Laut Daten des Zentralregisters Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft<sup>121</sup> stieg der Altersdurchschnitt der Melanompatienten allmählich von 52 Jahre (1986) auf 55 Jahre (1996) an. Der Prozentsatz der Patienten, bei denen ein Primärtumor allein diagnostiziert wurde von 91,4% 1986 auf 96,2% 1996. Gleichzeitig fiel der Prozentsatz von Patienten mit Satelliten- oder In-Transit-Metastasen von 4,5% auf 1,2%. Der Prozentsatz der Patienten mit regionalen Lymphknoten-Metastasen oder Fernmetastasen änderte sich nicht signifikant in diesem Zeitraum. Die mittlere Tumordicke nahm kontinuierlich von 1,2 mm (1986) auf 0,8 mm (1996) ab. Der Prozentsatz dünner Melanome ( $\leq 0,75$  mm) stieg von 29,8% auf 46,4% an, gleichzeitig fiel der prozentuale Anteil der Melanome mit einer Tumordicke zwischen 0,76 mm und 1,50 mm sowie der Prozentsatz der Melanome mit einer Tumordicke zwischen 1,51 mm und 4,0 mm. Der Prozentsatz der Melanome über 4,00 mm Tumordicke zeigte keinen signifikanten Trend. Der prozentuale Anteil an Melanomen mit Clark Level III und IV zeigte einen leichten, jedoch nicht signifikanten, Abfall, während die Prozentzahl an Melanomen mit Clark Level V konstant blieb (5,1% 1986, 4,5% 1996). Der Prozentsatz an Melanomen mit Clark Level II stieg von 19,% (1986) auf 24,5% (1996) an. Der Anteil an SSM stieg an, der Anteil an NMM fiel deutlich. Der Anteil an LMM und ALM blieb unverändert.

In der folgenden Tabelle findet sich eine Gegenüberstellung der Subtypen des Melanoms, die im Rahmen des BKK-Screenings gefunden wurden, mit den Daten des Zentralregisters Malignes Melanom der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.<sup>115</sup> Auffällig ist der deutlich niedrigere Anteil an nodulären, akrolentiginösen und Lentigo maligna-Melanomen

in der Screeningpopulation. Der Anteil der superfiziell spreitenden Melanomen ist in etwa gleich hoch, in der Kategorie „Andere MM“ in der BKK-Studie befinden sich fast ausschließlich Melanoma in situ (10 Melanoma in situ, 4 Lentigo maligna und 1 Melanommetastase bei einer Gesamtzahl von N = 146) mit einer sehr guten Prognose. Unseres Wissens nach wurden die Melanoma in situ aus der Analyse der aufgeführten Daten des Zentralregisters malignes Melanom ausgeschlossen.

**Tbl. 5.4: Vergleich Detektionsraten Melanom-Subtyp**

<b>Melanom-Subtyp</b>	<b>Melanom-Subtyp (BKK)</b>	<b>Melanom-Subtyp (DDG)</b>	<b>Alters-Median (BKK)</b>	<b>Alters-Median (DGG)</b>
	<b>[%]</b>	<b>[%]</b>	<b>[Jahre]</b>	<b>[Jahre]</b>
<b>SSM</b>	53,42	57,4	k.A.	51
<b>NMM</b>	4,11	21,4	k.A.	56
<b>LMM</b>	0,68	8,8	k.A.	68
<b>ALM</b>	0,00	4,0	k.A.	63
<b>Nicht klassifizierbares MM</b>	k.A.	3,5	k.A.	54
<b>Sonstiges MM</b>	6,85	4,9	k.A.	54
<b>Andere MM</b>	34,93	4	k.A.	k.A.

**Legende:**

SSM = Superfiziell spreitendes Melanom

NMM = Noduläres Melanom

LMM = Lentigo maligna-Melanom

ALM = Akrolentiginöses Melanom

BKKs = Betriebskrankenkassen

DDG = Melanomregister Deutsche Dermatologische Gesellschaft

k.A. = keine Angabe



Die Patienten mit einem histologisch gesicherten malignen Melanom haben in der BKK-Studie ein Durchschnittsalter von 48,42 Jahren (Median 45,00 Jahre). Dagegen liegt das Durchschnittsalter der Patienten mit einem schwer dysplastischen melanozytären Nävus/malignes Melanom nicht auszuschließen bei 40,61 Jahren (Median 39,00 Jahre) und das der Patienten mit einem Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen bei 45,06 Jahren (Median 42,00 Jahre). Laut Statistik des Tumorzentrums Münchens (<http://www.tumorregister-muenchen.de>) lag 2006 der Mittelwert für das Erkrankungsalter des Melanoms bei Männern bei 60,0 Jahren und bei Frauen bei 59,3 Jahren. Somit sprechen die Daten der BKK-Studie für eine Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes durch die Screeningmaßnahme.

Die Patienten mit einer aktinischen Keratose sind durchschnittlich 64,60 Jahre alt (Median 65,00), die mit einem spinozellulären Karzinom 71,99 Jahre (Median 74,00 Jahre) und die mit einem Basalzellkarzinom 62,04 Jahre (Median 64,00 Jahre). Laut Daten des Tumorregisters in South Wales aus dem Jahr 1998 fand sich ein Altersmedian für Patienten mit einem Basalzellkarzinom von 68 Jahren und für Patienten mit einem spinozellulären Karzinom von 76 Jahren. Der Altersmittelwert der Patienten mit nicht-melanozytären Hauttumoren liegt laut Krebsregister Schleswig-Holstein bei 69 Jahren (Basalzellkarzinom) bzw. 75 Jahren (spinozelluläres Karzinom).<sup>174</sup> Auch hier sprechen die Daten der BKK-Studie möglicherweise für eine Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes durch die Screeningmaßnahme.

### **5.9.2.2.3 Steigerung der Detektionsraten von Hautkrebs beim BKK-Hautkrebsscreening**

In der BKK-Studie wurde bei 250 der 108.281 gescreenten Personen histologisch ein Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen verifiziert.

272 der 108.281 Gescreenten haben eine histologisch gesicherte aktinische Keratose, 93 von 108.281 Personen ein histologisch bestätigtes spinozelluläres Karzinom und 491 von 108.281 Gescreenten ein histologisch verifiziertes Basalzellkarzinom.

Vergleicht man die BKK-Zahlen für die Kategorie Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen mit den Daten des Tumorregisters München von 2005 (<http://www.tumorregister-muenchen.de>), zeigt sich dort eine Rohinzidenz für das Melanom von 22,4 pro 100.000 der Bevölkerung.

Die Inzidenz des spinozellulären Karzinoms mit ca. 20-30 pro 100.000 Einwohner und Jahr<sup>46</sup> und des Basalzellkarzinoms mit ca. 100 pro 100.000 Einwohner und Jahr<sup>145</sup> liegt ebenfalls unter den Daten der BKK-Studie (selektioniertes Krankengut; siehe auch Kapitel 5.9.1.3.3 Nachteile von Hautkrebsscreening).

Dies spricht für eine Erhöhung der Detektionsraten durch das Hautkrebsscreening und einem damit verbundenen Nutzen.

#### **5.9.2.2.4 Erkennen von Risikopersonen für Hautkrebs beim BKK-Hautkrebsscreening**

Das Erkennen von Risikopersonen setzt voraus, dass Risikofaktoren für die Entstehung einer Erkrankung bekannt sind.

Anhand der in der Literatur benannten und in dieser Studie erhobenen möglichen Risikofaktoren wurden verschiedene Risikomodelle für Hauttumoren mittels logistischer Regression errechnet.

Die kombinierten Risikomodelle (MM & SCC-Risikomodelle sowie MM & SCC/BCC-Risikomodelle) sollen das Erkennen von Risikopersonen somit vereinfachen und damit den Nutzen von Hautkrebsscreenings unterstreichen.

Nach unseren Kenntnissen handelt es sich bei den von uns vorgestellten Risikomodelle um die ersten Modelle dieser Art, die im Rahmen einer prospektiven Hautkrebsscreeningmaßnahme in Deutschland entwickelt wurden und somit evidenzbasiert das Erkennen von Risikopersonen ermöglichen.

Siehe Tbl. 4.304: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) I, Tbl. 4.305: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) II, Tbl. 4.306: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) III, Tbl. 4.307: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) I, Tbl. 4.308: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) II, Tbl. 4.309: Risikoscore-Rechner (MM & SCC-Modell) III, Tbl. 4.310:

Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) I, Tbl. 4.311: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) II, Tbl. 4.312: Risikoscore-Rechner (MM & SCC/BCC-Modell) III.

### **5.9.2.3 Bewertung der Wirtschaftlichkeit beim BKK-Hautkrebsscreening**

Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit einer Screeningmaßnahme nehmen unter anderem die Prävalenz einer Erkrankung in der Zielpopulation, die Sensitivität und Spezifität der Untersuchung sowie die Kosten des Screenings und das Screeningintervall.

#### **5.9.2.3.1 Prävalenz in der BKK-Population**

In der BKK-Screeningpopulation liegt die Prävalenz für Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen bei ca. 230/100.000 Gescreenten.

Anhand dieser Daten ist also anzunehmen, dass die BKK-Studie kosteneffektiv ist, wenn man die Literatur von Freedberg et al.<sup>108</sup> und Beddingfield<sup>26</sup> zugrunde legt.

Siehe auch Kapitel 5.9.1.2.1 Prävalenz in der Zielpopulation.

Um die Prävalenz der Zieltumoren in der Screeningpopulation zu erhöhen, kann eine Eingrenzung der Screeningpopulation erfolgen. Hierzu wurde in der BKK-Studie eine Altersgrenze von  $\geq 13$  Jahren festgelegt. Eine andere Möglichkeit, die Prävalenz zu steigern, besteht in der Durchführung von „targeted screenings“ (siehe auch Kapitel 5.9.2.3.1.2 Targeted Screening).

##### **5.9.2.3.1.1 Altersgrenze**

Die Altersgrenze  $\geq 13$  Jahre zur Verbesserung der Kosten-Nutzen-Relation scheint vertretbar, da im zuvor durchgeführten BKK-Hautkrebsscreening (2000-2003) bei nur 0,004% der Personen  $< 13$  Jahren der Verdacht auf Hautkrebs (Verdacht auf Melanom, Verdacht auf Basalzellkarzinom oder Verdacht auf spinözelluläres Karzinom) geäußert wurde. Auch in Ländern wie Australien, in denen die Inzidenzrate von Hautkrebs deutlich höher liegt, wird berichtet, dass nur bei 2,9% der Personen unter dem 20. Lebensjahr bei einer Screeningstudie der Verdacht auf Hautkrebs geäußert wurde und nur 1,05% der

Patienten mit Hautkrebs dieser Altersstufe angehörten.<sup>175</sup> Die Altersgruppe der < 13-Jährigen machte beim BKK-Hautkrebsscreening von 2000-2003 7,6% der gesamten Studienpopulation aus<sup>256</sup> und beim BKK-Screening von 2005-2006 lag der Anteil bei 0,89%, da sich nicht alle untersuchenden Ärzte an die Altergrenze hielten. Diese Patienten wurden dennoch zur Auswertung zugelassen.

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass ein Hautkrebsscreening ab 50 Jahren am kostengünstigsten ist. Diese Einengung der Screeningpopulation auf > 50 Jahre, erscheint aus epidemiologischer Sicht allerdings nicht sinnvoll, da im BKK-Erprobungsmodell zwar 83,88% der Personen mit histologisch gesicherten nicht-melanozytären Hautveränderungen (aktinische Keratose oder Basalzellkarzinom oder spinozelluläres Karzinom) bzw. 82,02% (Basalzellkarzinom oder spinozelluläres Karzinom) > 50 Jahre alt sind, dafür aber 65,20% der Personen mit histologisch gesicherten malignen Melanomen/schwer dysplastischer Nävus/Melanom nicht auszuschließen ≤ 50 Jahre alt sind. Ca. 1/4 (26,80%) dieser Melanompatienten sind ≤ 35 Jahre alt, 2,40% von diesen unter 21 Jahre.

Auch die Zahlen des zuvor durchgeführten BKK-Hautkrebsscreenings<sup>256</sup> sprechen gegen ein Screening nur für Personen > 50 Jahre. Hier fanden sich über 84% der Personen mit Verdacht auf nicht-melanozytären Hautkrebs oder dessen Vorstufen bei den Personen > 50 Jahren, während 72% aller Patienten mit Melanomverdacht < 50 Jahre alt waren.

Diese Daten verdeutlichen die Notwendigkeit, die gesetzliche Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs bei Risikogruppen auch für jüngere Individuen zu ermöglichen. Die American Cancer Society beispielsweise empfiehlt ab dem 20. Lebensjahr ein Hautkrebsscreening für Risikogruppen. Unserer Meinung nach ist eine Absenkung der Altersgrenze auf ≥ 20 Jahre sinnvoll, da ab diesem Alter relevante Melanomerkrankungen in zunehmender Anzahl zu finden sind. Im BKK-Erprobungsmodell gehört mit 24,40% fast ein Viertel der betroffenen Patienten der Altersgruppe der 21-35-Jährigen an.

### 5.9.2.3.1.2 Targeted Screening

Die Eingrenzung von Screeningpopulationen auf Risikogruppen („targeted screening“) zeigt gegenüber den Massenscreenings („open access skin check“) höhere Detektionsraten von Hautkrebs. Diese „targeted screenings“ besitzen aller Wahrscheinlichkeit nach eine bessere Kosten-Nutzen-Relation<sup>108</sup> während Massenscreenings möglicherweise einen höheren Einfluss auf die Reduktion von Morbidität und Mortalität erwarten lassen.

Aus ethischen Gründen sollte jedoch ein solches Risikogruppenscreening erst nach umfangreicher Evaluierung evidenzbasiert eingeführt werden. Die Empfehlungen international für ein flächendeckendes Hautkrebscreening sind derzeit aufgrund fehlender und in den nächsten Jahren auch nicht zu erwartenden Daten zur Mortalitätsreduktion noch zurückhaltend. Ein Risikogruppen-orientiertes targeted Screening wird aber von verschiedenen Gesellschaften schon empfohlen:

Die Canadian Task Force on Preventive Health Care deutet darauf hin, dass ein regelmäßiger Ganzkörper-Check der Haut bei Hochrisiko-Patienten sinnvoll ist.<sup>1</sup>

Die American Cancer Society empfiehlt krebsbezogene Untersuchungen alle 3 Jahre für Personen zwischen 20 und 40 Jahren und eine jährliche Basisuntersuchung für die > 40-Jährigen.<sup>1</sup>

Das American College of Preventive Medicine empfiehlt Ganzkörperuntersuchungen bei Hochrisiko-Patienten, aber kein routinemäßiges Screening.<sup>1</sup>

Das American College of Obstetricians and Gynecologists empfiehlt jährliche oder soweit erforderliche Hautkrebsuntersuchungen bei Frauen > 13 Jahre anhand der Risikofaktoren.<sup>1</sup> Ein National Institutes of Health Consensus Panel empfiehlt Hautkrebscreening als Teil der routinemäßigen Krebsfrüherkennungsuntersuchung.<sup>1</sup> Alle diese Organisationen empfehlen auch primäre Präventionsmaßnahmen zur Senkung des Risikos von Hautkrebs.<sup>1</sup>

### **5.9.2.3.2 Sensitivität und Spezifität der Untersuchung beim BKK-Hautkrebsscreening**

Bei einem Massenscreening aller BKK-Screeningpatienten  $\geq 35$  Jahre ergibt sich bei einer Screeningrate von 60,4% eine Sensitivität für das Melanom von 79,58% und für das spinozelluläre Karzinom eine Sensitivität von 98,2%. Die Spezifität liegt jeweils bei 39,99% (MM und SCC).

Im Gegensatz dazu werden bei dem bereits vorgestellten Risikomodell MM & SCC („targeted screening“) Melanome mit einer Sensitivität von 93,5% und spinozelluläre Karzinome mit einer Sensitivität von 91,3% bei einer Screeningrate von 33,3 % erfasst (Gesamt-Sensitivität 92,88% für MM, SCC und BCC). Die Gesamt-Spezifität liegt mit 66,85% ebenfalls über der des oben genannten Massenscreenings  $\geq 35$  Jahre und spricht damit für eine bessere Kosten-Nutzen-Relation des von uns entwickelten Risikogruppen-Screenings im Vergleich mit einem Screening  $\geq 35$  Jahre.

Siehe auch Tbl. 4.304: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) I, Tbl. 4.305: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) II, Tbl. 4.306: Risikoscore-Rechner (MM-Modell, SCC-Modell u. SCC/BCC-Modell) III,

Die diagnostische Treffsicherheit sowie Sensitivität und Spezifität der Untersuchung sind jedoch nicht nur von der Eingrenzung des Screenings auf eine Risikopopulation, sondern im Wesentlichen auch von der klinisch-dermatologischen und dermatoskopischen Erfahrung des Untersuchers abhängig.<sup>101</sup>

#### **5.9.2.3.2.1 Dermatologen versus Nicht-Dermatologen**

In der Literatur finden sich ausreichend Hinweise darauf, dass die Durchführung der Hautkrebsvorsorgeuntersuchung durch Dermatologen den Nicht-Dermatologen überlegen ist.<sup>52,59,101,129,221,259,320</sup> Dabei ist die Kompetenz der Hausärzte einerseits abhängig vom eigenen Interesse und Training sowie andererseits aber auch vom Land und der dortigen Inzidenzrate von Hautkrebs.

Die diagnostische Genauigkeit von Nicht-Dermatologen kann zwar durch ein dermatologisches Training gesteigert werden, bleibt aber im Allgemeinen dennoch unter der von Dermatologen. Ursache hierfür ist mitunter auch der Einsatz der Dermatoskopie bei der Beurteilung von verdächtigen Hautläsionen, durch den sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität der Untersuchung gesteigert werden kann. Die Dermatoskopie wird derzeit hauptsächlich von Dermatologen durchgeführt und erfordert eine langjährige Erfahrung des Anwenders.<sup>183</sup>

Für das Hautkrebsscreening der BKK-Studie waren ausschließlich Dermatologen zugelassen, um eine hohe Qualität der Screeningmaßnahme und eine bessere Wirtschaftlichkeit zu erreichen.

### **5.9.2.3.3 Kosten des BKK-Hautkrebsscreenings**

#### **5.9.2.3.3.1 Kosten des Screenings und Folgekosten durch Diagnostik der im Screening entdeckten Tumoren**

Die direkten Screeningkosten setzen sich aus 22,70 € für die Ganzkörperinspektion, Beratung und Aufklärung des Screening-Teilnehmers sowie die Dokumentation der Untersuchung und 2,25 € für die Dokumentation im Falle einer Histologie zusammen. Bei Verdacht auf Hautkrebs fallen gegebenenfalls zusätzliche Kosten für eine Biopsie oder Exzision (örtliche Betäubung), die entsprechende Nachbehandlung (ärztliche Konsultationen, Verbände) und die Histologie an. Es werden nur die direkten medizinischen Kosten berücksichtigt. Kosten für Werbung, Rekrutierung sowie Evaluation der Daten wurden nicht mit einbezogen.

Tbl. 5.5: Annahmen Kosten in verschiedenen Studien

<b>Annahmen Kosten</b>	<b>Freedberg (1999)<sup>108</sup> [US\$]</b>	<b>Beddingfield (2002)<sup>26</sup> [US\$]</b>	<b>Losina et al (2007)<sup>205</sup> [US\$]</b>
<b>Screening</b>	30	43	41
<b>Biopsie</b>	180	206	245
<b>Follow-up visit</b>	80	99	109
<b>Histologie</b>	50	k.A.	68

Legende:

k.A. = keine Angabe

### **5.9.2.3.3.2 Kosten der ambulanten und stationären Behandlung des Melanoms und nicht- melanozytärer Hauttumoren sowie der Tumornachsorge**

#### **5.9.2.3.3.2.1 Allgemeines**

Während die Berechnung der Screeningkosten einfach möglich ist, gestaltet sich die Abschätzung der Kosten der ambulanten und stationären Behandlung von Hauttumoren in Deutschland auch nach umfangreicher Sichtung von Literatur und anderen zur Verfügung stehenden Daten als sehr schwierig.

Die Kosten für die Therapie und Tumornachsorge von Hautkrebs sind stark abhängig von Tumorart, Größe des Tumors, Lokalisation und Stadium sowie von Vorliegen von eventuellen Mehrfachtumoren, Alter und Allgemeinzustand des Patienten. Die genannten Kriterien sind auch ausschlaggebend, ob eine ambulante Therapie ausreichend ist oder eine teilstationäre oder stationäre Behandlung erforderlich ist. Auch bei Anwendung der Leitlinien ist die jeweilige Behandlungsmodalität des Hauttumors stark individuell unterschiedlich.<sup>46,122,144</sup>



### **5.9.2.3.3.2.2 Kosten des malignen Melanoms**

Beim Melanom entstehen Kosten durch folgende Maßnahmen: Arztkonsultation, Diagnostik (Histologie, Sonographie, Röntgen, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT)), Therapie (Exzision (meist in örtlicher Betäubung), Nachexzision, Sentinel-Operation einschließlich Lymphszintigraphie und ggf. Vollnarkose, postoperativer Verlauf, ggf. Defektdeckung mittels Hauttransplantation, Chemotherapie, Immuntherapie mit Interferon (IFN) als high-dose- oder low-dose-Therapie, Radiatio), Tumornachsorge mit regelmäßigen klinischen Untersuchungen ergänzt durch radiologische Untersuchungen, Abdomen- und Lymphknoten-Ultraschall und Laborkontrollen.

Während die Primärexzision auch ambulant erfolgen kann, werden Nachexzision und Sentinel-Operation (laut Leitlinien ab einer Tumordicke von 1 mm empfohlen) sowie Staging und gegebenenfalls Einleitung der adjuvanten Therapie (IFN) stationär durchgeführt.

Die Follow-up-Kosten richten sich nach Nachsorgeschema und stadienspezifischer Lebenserwartung.<sup>151</sup>

### **5.9.2.3.3.2.3 Kosten der nicht-melanozytären Hauttumoren**

Bei den nicht-melanozytären Hauttumoren fallen folgende Kosten an: Arztkonsultation, Diagnostik (Biopsie und Histologie), Therapie (lokale destruktive Verfahren z.B. Kryotherapie, Imiquimod (Aldara®), topisch 5-Fluorouracil (5-FU, Efudix®), (schnitttrandkontrollierte) Exzision (meist in örtlicher Betäubung), Nachexzision, postoperativer Verlauf, ggf. Defektdeckung mittels Hauttransplantation, selten Chemotherapie bei SCC, Radiatio, PDT, Tumornachsorge), Lymphknoten-Ultraschall bei SCC, ggf. Lymphknoten-Exzisionen).

Früh erkannte kleine oder einzelne nicht-melanozytären Tumoren werden ambulant behandelt. Bei größeren Tumoren, komplizierterer Defektdeckung aufgrund der Lokalisation oder Mehrfachtumoren ist eine stationäre Therapie erforderlich.

#### **5.9.2.3.3.2.4 Literatur und Bewertung**

Populationsbasierte Daten/Schätzungen der direkten ambulanten Kosten durch Hautkrebs sind derzeit in Deutschland nicht verfügbar.<sup>283</sup>

Aufgrund der zahlreichen unterschiedlichen Bezahlungsmodalitäten im ambulanten Bereich und der Abrechnungswege ist eine Berechnung schwierig. Eine Berechnung der ambulanten Kosten auf Basis des EBM und Daten der Kassenärztlichen Vereinigungen sowie einem geschätzten durchschnittlichen Punktwert ist prinzipiell möglich, bezieht aber privat versicherte Patienten nicht mit ein.

Zur Berechnung der stationären Kosten können als Datengrundlage die Abrechnung nach DRG oder Daten der Krankenkassen herangezogen werden.

Vermutlich gibt es unter anderem aufgrund der oben geschilderten schwierigen Datenlage zu den ambulanten und stationären durch Hautkrebs hervorgerufenen Kosten bisher abgesehen von der Berechnung von Stang et al.<sup>283</sup> zu den Krankenhauskosten von Melanomen und nicht-melanozytären Hauttumoren keine veröffentlichten Kostenanalysen oder Kosteneffektivitätsanalysen für Hautkrebs bzw. Hautkrebsscreening in Deutschland.

Aufgrund der unsicheren Basisdaten wurde unsererseits auf eine abschätzende Kostenanalyse verzichtet.

Theoretisch sind orientierende Berechnungen, die anhand des Vergleichs der prozentualen Verteilung der Tumorstadien in der Screeningpopulation und Bevölkerung (z.B. Tumorregister) mittels der Kosten einzelner Tumorstadien des Melanoms aus Literaturangaben eine Kosteneinsparung durch Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes nachweisen können, möglich. Wir haben diese nicht durchgeführt, da auch hierfür die Datenlage zu unsicher scheint und die verfügbaren Daten zum einen veraltet (Tsao et al. 1998<sup>307</sup>) und zum anderen nicht in Deutschland erhoben worden sind.

Tbl. 5.6: Annahmen Kosten pro Jahr in verschiedenen Studien (nach Tumorstadium)

Annahmen Kosten pro Jahr		Werte von Tsao et al. (1998) <sup>307</sup> und von Losina et al. (2007) <sup>205</sup>  [umgerechnet auf US\$]	Beddingfield (2002) <sup>26</sup>  [US\$]
Stadium	Tumordicke		
In situ			13.543
I		1.732	
II		4.361	
	Breslow 1		15.588
	Breslow 2		17.796
	Breslow 3		23.488
	Breslow 4		25.897
III		55.080	67.639
IV		56.059	43.946

### 5.9.2.3.3 Kosten pro entdecktem Hautkrebspatient

Wir entschlossen uns zur Berechnung der Kosten pro entdecktem Fall, die, ohne von zahlreichen unsicheren Einflussgrößen abhängig zu sein, zumindest einen orientierenden Vergleich mit anderen Hautkrebscreeningverfahren ermöglicht.

Ein Untersucher von 130 Personen hatte einen oder mehrere Hauttumoren (Melanom, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom).

**Tbl. 5.7: Kostenaufstellung BKK-Studie**

<b>Screeningkosten für Untersuchung, Beratung und Dokumentation:</b>	
108.281 Patienten x 22,70 €	= 2.457.978,70 €
<b>Kosten für die Histologie-Dokumentation:</b>	
8.021 Begutachtungen – 288 Zweitbegutachtungen = 7.733 Erstbegutachtungen x 2,25 €	= 17.399,25 €
<b>Screeningkosten gesamt:</b>	
2.457.978,70 € + 17.399,25 €	= 2.475.377,95 €

Von den 108.281 untersuchten Personen hatten 834 ein Melanom, spinozelluläres Karzinom oder Basalzellkarzinom (250 MM, 93 SCC und 491 BCC), d.h. es entstanden Kosten in Höhe von 2.968 € pro entdecktem Hautkrebspatient.

**Tbl. 5.8: Kosten pro entdecktem Hautkrebspatient**

<b>Kosten pro entdecktem Hautkrebspatient:</b>	
2.475.377,95 € : 834 Hautkrebspatienten (MM, SCC und BCC)	= 2.968,08 €

Bei den 108.281 untersuchten Personen fanden sich 936 Melanome, spinozelluläre Karzinome oder Basalzellkarzinome (250 MM, 115 SCC und 571 BCC), d.h. es entstanden Kosten in Höhe von 2.644,63 € pro entdecktem Hauttumor.

**Tbl. 5.9: Kosten pro entdecktem Hauttumor**

<b>Kosten pro entdecktem Hauttumor:</b>	
2.475.377,95 € : 936 Hauttumoren (MM, SCC und BCC)	= 2.644,63 €

#### **5.9.2.3.3.4 Kosten pro gerettetem Lebensjahr**

Als zweites Analyseverfahren wählten wir die Berechnung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr. Die orientierende Berechnung erfolgte nach folgender Formel:

€/YLS = Erhöhung der Kosten durch Screening/Erhöhung der Lebenserwartung durch Screening.

Ausgehend von der relativen 10-Jahres-Überlebensrate des Tumorzentrums München wurde berechnet, wieviele der im Screening entdeckten Melanompatienten je nach Tumordicke nach 10 Jahren theoretisch noch leben bzw. wieviele tumorbedingt verstorben sein werden. Die gleiche Berechnung erfolgte zum Vergleich zum einen, nachdem eine Wachstumsrate von 0,04 mm bzw. 0,05 mm pro Monat über ein bzw. zwei Jahre addiert wurde. Diese angenommene monatliche Melanom-Wachstumsrate wurde aus den Daten von Liu et al.<sup>203</sup> sehr konservativ abgeleitet. Zum anderen wurde die gleiche Berechnung für eine entsprechende Anzahl an Melanompatienten des Tumorregisters (1988-2006) durchgeführt.

Die folgende Tabelle gibt die Überlebensrate bei Melanompatienten des Tumorzentrums München (1988-2006) an. Erst bei einer Tumordicke von > 1 mm kommt es zu einer relativen (im Vergleich zur Gesamtbevölkerung nach Herausrechnen der tumorunabhängigen Sterberate) eingeschränkten Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die beobachtete Überlebensrate beinhaltet die tumorunabhängige Sterberate, die relative Überlebenswahrscheinlichkeit ist ohne die tumorunabhängige Sterberate.

**Tbl. 5.10: Überlebensrate Melanompatienten Tumorzentrum München (TzM) (1988-2006)**

<b>Tumordicke</b>	<b>Beobachtete 5-JÜLR Tumor- zentrum München [%]</b>	<b>Relative 5-JÜLR Tumor- zentrum München [%]</b>	<b>Beobachtete 10-JÜLR Tumor- zentrum München [%]</b>	<b>Relative 10-JÜLR Tumor- zentrum München [%]</b>
<b>≤ 1 mm</b>	93,9	100,0	85,5	100,0
<b>&gt; 1 - 2 mm</b>	84,9	92,6	69,2	82,6
<b>&gt; 2 - 4 mm</b>	68,2	77,0	49,5	63,0
<b>&gt; 4 mm</b>	48,2	56,1	36,2	45,9

Quelle:

<http://www.tumorregister-muenchen.de>

**Legende:**

5-JÜLR = 5-Jahres-Überlebensrate

10-JÜLR = 10-Jahres-Überlebensrate

Hier ist eine Übersicht über die Verteilung der Melanome auf die einzelnen kategoriellen Tumordicken dargestellt.

**Tbl. 5.11: Tumordicke Melanom BKK-Studie – kategoriell (Gesamt) (Prozent bezogen auf Anzahl N)**

<b>Tumordicke</b>	<b>BKK-Screening [%]</b>	<b>BKK-Screening [Anzahl N]</b>
<b>≤ 1 mm</b>	84,47	98
<b>&gt; 1 - 2 mm</b>	13,59	16
<b>&gt; 2 – 4 mm</b>	0,97%	1
<b>&gt; 4 mm</b>	0,97%	1
<b>Summe</b>	100,00	116

Wenn man die relative Überlebensrate des Tumorzentrums München (TZM) voraussetzt, sind nach 10 Jahren insgesamt 3,69 der 116 BKK-Melanompatienten verstorben.

**Tbl. 5.12: 10-JÜLR TZM bezogen auf BKK-Studie I**

<b>Tumordicke</b>	<b>BKK-Screening</b>	<b>BKK-Screening</b>	<b>Nach 10 Jahren lebend (relative 10-JÜLR des TZM vorausgesetzt)</b>	<b>Nach 10 Jahren verstorben (relative 10-JÜLR des TZM vorausgesetzt)</b>
	<b>[Anzahl N]</b>	<b>[%]</b>	<b>[Anzahl N]</b>	<b>[Anzahl N]</b>
<b>≤ 1 mm</b>	98	84,47	98	0
<b>1 – 2 mm</b>	16	13,59	13,22	2,78
<b>&gt; 2 – 4 mm</b>	1	0,97	0,63	0,37
<b>&gt; 4 mm</b>	1	0,97	0,46	0,54
<b>Summe</b>	116	100,00	112,31	3,69

**Legende:**

10-JÜLR = 10-Jahres-Überlebensrate

Addiert man zu den BKK-Melanompatienten eine von Liu et al.<sup>203</sup> sehr konservativ abgeleitete monatliche Wachstumsrate der Melanome von 0,04 mm bzw. 0,05 mm über ein bzw. zwei Jahre, erhält man folgende Anzahl an nach 10 Jahren lebenden bzw. verstorbenen Patienten:

Tbl. 5.13: 10-JÜLR TZM bezogen BKK-Studie II

Tumordicke	Melanom- Wachstums- rate pro Monat	Zeitraum	BKK- Screening	Nach 10 Jahren	Nach 10 Jahren
				lebend (relative 10- JÜLR des TZM vorausgesetzt)	verstorben (relative 10- JÜLR des TZM vorausgesetzt)
	[mm]	[Monate]	[Anzahl N]	[Anzahl N]	[Anzahl N]
≤ 1mm	0,04	12	73	73,00	0,00
		24	3	3,00	0,00
	0,05	12	51	51,00	0,00
		24	0	0,00	0,00
> 1 – 2 mm	0,04	12	40	33,04	6,96
		24	95	78,47	16,53
	0,05	12	58	47,90	10,10
		24	93	76,82	16,18
> 2 – 4 mm	0,04	12	1	0,63	0,37
		24	16	10,08	5,92
	0,05	12	5	3,15	1,85
		24	21	13,23	7,77
> 4 mm	0,04	12	2	0,92	1,08
		24	2	0,92	1,08
	0,05	12	2	0,92	1,08
		24	2	0,92	1,08
Summe	0,04	12	116	107,59	8,41
		24	116	92,47	23,53
	0,05	12	116	102,97	13,03
		24	116	90,97	25,03



**Legende:**

10-JÜLR = 10-Jahres-Überlebensrate

Anschließend kann die Anzahl der im Screening nach 10 Jahren Verstorbenen von den nach 10 Jahren Verstorbenen der Vergleichsgruppen subtrahiert werden. Dabei gilt:

**Tbl. 5.14: Vergleichsgruppen**

Vergleichs- gruppe	Melanom- Wachstumsrate pro Monat	Zeitraum
<b>A</b>	0,04 mm	12 Monate
<b>B</b>	0,04 mm	24 Monate
<b>C</b>	0,05 mm	12 Monate
<b>D</b>	0,05 mm	24 Monate

**Tbl. 5.15: Differenz der nach 10 Jahren verstorbenen Patienten**

Vergleichsgruppe	Differenz der nach 10 Jahren verstorbenen Patienten	
<b>A</b>	8,41 Patienten – 3,69 Patienten	= 4,72 Patienten
<b>B</b>	23,53 Patienten – 3,69 Patienten	= 19,84 Patienten
<b>C</b>	13,03 Patienten – 3,69 Patienten	= 9,34 Patienten
<b>D</b>	25,03 Patienten – 3,69 Patienten	= 21,34 Patienten

Das bedeutet, dass durch Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes durch das Screening theoretisch je nach Vergleichsgruppe (A bis D) zwischen 4 bis 21 Patienten weniger versterben.

Nach Angaben zum Sterbealter des Tumorregisters München (1998-2007) versterben männliche Melanompatienten tumorbedingt im Alter von 67,9 Jahren, nicht tumorbedingt mit 78,9 Jahren (Frauen tumorbedingt mit 71,5 Jahren versus nicht-tumorbedingt mit 83,9 Jahren). Das bedeutet, Patienten mit letalem Melanom versterben im

geschlechtsunabhängigen Mittel 11,7 Jahre früher (Männer 11 Jahre früher, Frauen 12,4 Jahre früher).

Daraus ergeben sich für die 4 bis 21 nach obigen Berechnungen und Annahmen aufgrund des Hautkrebsscreenings weniger verstorbenen Patienten insgesamt zwischen 55,22 YLS und 249,68 YLS.

**Tbl. 5.16: Anzahl gewonnener Lebensjahre (YLS)**

Vergleichsgruppe	Anzahl gewonnener Lebensjahre (YLS)	
<b>A</b>	4,72 Patienten x 11,7 Jahre	= 55,22 YLS
<b>B</b>	19,84 Patienten x 11,7 Jahre	= 232,13 YLS
<b>C</b>	9,34 Patienten x 11,7 Jahre	= 109,28 YLS
<b>D</b>	21,34 Patienten x 11,7 Jahre	= 249,68 YLS

Dividiert man nun die Screeningkosten gesamt durch die Anzahl der gewonnenen Lebensjahre (YLS) erhält man schließlich die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr (€/YLS).

**Tbl. 5.17: Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS)**

Vergleichsgruppe	Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS)	
<b>A</b>	2.475.377,95 € : 55,22 YLS	= 44.827,56 €/YLS
<b>B</b>	2.475.377,95 € : 232,13 YLS	= 10.663,76 €/YLS
<b>C</b>	2.475.377,95 € : 109,28 YLS	= 22.651,70 €/YLS
<b>D</b>	2.475.377,95 € : 249,68 YLS	= 9.914,20 €/YLS

Rechnet man diese Kosten pro gerettetem Lebensjahr von €/YLS auf US\$/YLS um, erhält man folgende Zahlen (Wechselkurs von 1,4094 am 18.07.2009):

Tbl. 5.18: Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS bzw. US\$/YLS)

Vergleichsgruppe	Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS bzw. US\$/YLS)	
<b>A</b>	44.827,56 €/YLS	63.181,90 US\$/YLS
<b>B</b>	10.663,76 €/YLS	15.029,96 US\$/YLS
<b>C</b>	22.651,70 €/YLS	31.926,29 US\$/YLS
<b>D</b>	9.914,20 €/YLS	13.973,50 US\$/YLS

Führt man diese Berechnung nun zum Vergleich für eine entsprechende Anzahl an Melanompatienten des Tumorregisters (1988-2006) durch, muss zunächst die unten aufgeführte prozentuale Verteilung der kategoriellen Tumordicken berücksichtigt werden:

Tbl. 5.19: Tumordicke Melanom TZM - kategoriell (Gesamt) (Prozent bezogen auf Anzahl N) I

Tumordicke	Tumorzentrum München [%]
≤ 1 mm	63,7
> 1 - 2 mm	18,1
> 2 – 4 mm	10,8
> 4 mm	7,4
<b>Summe</b>	100,00

Um eine Vergleichbarkeit mit den BKK-Daten zu erreichen, wird diese prozentuale Verteilung auf die Gesamtzahl der BKK-Melanompatienten (N = 116) bezogen.

Tbl. 5.20: Tumordicke Melanom TZM - kategoriell (Gesamt) (Prozent bezogen auf Anzahl N) II

Tumordicke	Tumorzentrum München	Tumorzentrum München
	[%]	[Anzahl N]
≤ 1 mm	63,7	73,89
> 1 - 2 mm	18,1	21,00
> 2 – 4 mm	10,8	12,53
> 4 mm	7,4	8,58
<b>Summe</b>	100,00	116

Analog zu den Daten der BKK-Melanompatienten berechnet sich anhand der relativen 10-Jahresüberlebenschancen des Tumorzentrums München (TZM), dass hier 12,93 Patienten nach 10 Jahren tumorbedingt versterben.

Tbl. 5.21: Tumorzentrum München (TZM)

Tumordicke	Tumorzentrum München	Tumorzentrum München	Nach 10 Jahren lebend (relative 10-JÜLR des TZM vorausgesetzt)	Nach 10 Jahren verstorben (relative 10-JÜLR des TZM vorausgesetzt)
	[Anzahl N]	[%]	[Anzahl N]	[Anzahl N]
≤ 1mm	73,89	63,7	73,89	0
> 1 – 2 mm	21,00	18,1	17,35	3,65
> 2 – 4 mm	12,53	10,8	7,89	4,64
> 4 mm	8,58	7,4	3,94	4,64
<b>Summe</b>	116	100,00	103,07	12,93

Quelle:

<http://www.tumorregister-muenchen.de>

**Legende:**

10-JÜLR = 10-Jahres-Überlebensrate

Anschließend kann die Anzahl der im Screening entdeckten Verstorbenen von den Verstorbenen der Vergleichsgruppe des Tumorregisters subtrahiert werden:

**Tbl. 5.22: Differenz der nach 10 Jahren verstorbenen Patienten (TZM)**

<b>Differenz der nach 10 Jahren verstorbenen Patienten</b>	
12,93 Patienten – 3,69 Patienten	= 9,24 Patienten

Das bedeutet, dass durch Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes durch das Screening theoretisch 9 Patienten weniger versterben.

Nach Angaben zum Sterbealter des Tumorregisters München (1998-2007) versterben männliche Melanompatienten tumorbedingt im Alter von 67,9 Jahren, nicht tumorbedingt mit 78,9 Jahren (Frauen tumorbedingt mit 71,5 Jahren versus nicht-tumorbedingt mit 83,9 Jahren). Das bedeutet, Patienten mit letalem Melanom versterben im geschlechtsunabhängigen Mittel 11,7 Jahre früher (Männer 11 Jahre, Frauen 12,4 Jahre).

Daraus ergeben sich für die 9 nach obigen Berechnungen und Annahmen aufgrund des Hautkrebsscreenings weniger verstorbenen Patienten insgesamt  $9,24 \times 11,7 = 108,11$  gewonnene Lebensjahre (YLS):

**Tbl. 5.23: Anzahl gewonnener Lebensjake (YLS) (TZM)**

<b>Anzahl gewonnener Lebensjahre (YLS)</b>	
$9,24 \text{ Patienten} \times 11,7 \text{ Jahre}$	$= 108,11 \text{ YLS}$

Dividiert man nun die Screeningkosten gesamt durch die Anzahl der gewonnenen Lebensjahre erhält man schließlich die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr:

**Tbl. 5.24: Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS) (TzM)**

<b>Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS)</b>	
2.475.377,95 € : 108,11 YLS	= 22.896,85 €/YLS

Rechnet man diese Kosten pro gerettetem Lebensjahr von €/YLS auf US\$/YLS um, erhält man folgende Zahl (Wechselkurs von 1,4094 am 18.07.2009):

**Tbl. 5.25: Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS bzw. US\$/YLS)**

<b>Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS bzw. US\$/YLS)</b>	
22.896,85 €/YLS	32.271,81 US\$/YLS

Im Folgenden findet sich eine tabellarische Aufstellung nach Sneyd und Cox,<sup>281</sup> welche Änderungen der Inzidenz und Mortalität durch welche Art der Krebskontrolle möglicherweise hervorgerufen werden.

**Tbl. 5.26: Estimate of the potential for changes in the incidence of and mortality from melanoma<sup>281</sup>**

Components of cancer control		Change in incidence rate	Change in numbers of registrations per year	Change in mortality rate	Change in number of deaths per year
<b>Primary Prevention</b>	Decrease UV light exposure – reduce number of severe sunburns	Decrease	<b>28 new cases prevented</b>	Decrease in mortality	<b>4 deaths prevented</b>
<b>Screening</b>	Population screening	Increase	Increase	Not known	<b>4 deaths prevented</b>
	Surveillance of high risk groups e.g. high risk kindred	Increase slightly	Increase slightly	Decrease mortality slightly if diagnosed earlier	
<b>Early diagnosis</b>	Survival depends on depth at diagnosis. Removal of thin melanomas means about 95% cure.	None		Decrease if 10% shift to ≤ 0,75 mm depth category	<b>29 deaths prevented</b>
<b>Treatment</b>	Surgery	None		None predicted in the near future	
	Chemotherapy/Immunotherapy	None		None predicted in the near future	
	Radiation	None		None predicted in the near future	

### 5.9.2.3.3.5 Bewertung der Kosten

Die Berechnung der Kosten pro entdecktem Hautkrebspatient bzw. die abschätzende Berechnung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr ermöglicht eine orientierende Bewertung der Kosteneffektivität des analysierten Screeningverfahrens.

Wir weisen jedoch darauf hin, dass bei der Bewertung einige Kriterien beachtet werden müssen. Die von uns durchgeführten Berechnungen ersetzen keine umfangreiche Kosteneffektivitätsanalyse.<sup>26,108,205</sup> Aufgrund verschiedener oben genannter Faktoren (u.a. Vergleich von Daten verschiedener Regionen, unterschiedliche Gesundheitssysteme, Vielfalt der Abrechnungsmodalität im ambulanten und stationären Bereich) existieren derzeit international und insbesondere für Deutschland nur unsichere Daten als Grundlage für eine Kosteneffektivitätsanalyse, weshalb wir auf eine solche Berechnung für das vorgestellte Hautkrebsscreening-Modell in Deutschland vorerst verzichtet haben.

Die berechneten Kosten zwischen 13.973,50 US\$ und 31.926,29 US\$ pro gerettetem Lebensjahr (Vergleichsgruppen B, C und D) bzw. 32.271,81 US\$/YLS (Vergleich mit TZM) liegen unterhalb der Grenze der sicheren Kosteneffektivität von Screeningverfahren allgemein (< 50.000 \$) und sind trotz der unterschiedlichen Berechnungen gut vergleichbar mit den eingangs in der Literaturübersicht dargestellten Kosteneffektivitätsanalysen (siehe auch Kapitel 5.9.1.2.4 Kosteneffektivität beim Hautkrebsscreening). Lediglich die Kosten in der Vergleichsgruppe A liegen mit 63.181,90 US\$/YLS etwas überhalb der Grenze von < 50.000 \$.

Bei der Analyse wurden nur die direkten Kosten berücksichtigt. Bei der Berechnung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr wurden die medizinischen Kosten für Biopsie/Exzision, Nachbehandlung und Histologie nicht miteinbezogen, da diese sowohl bei den Screeningpatienten als auch bei den Vergleichspatienten des Tumorregisters entstehen. Bei Annahme, dass durch Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes der Melanome durch das Screening auch die folgenden Diagnose- und Behandlungskosten geringer sind, kommt es zu einer Kosteneinsparung durch das Screening, die in unseren Berechnungen bisher nicht erfasst wird.

Gleiches gilt auch für die nicht-melanozytären Hauttumoren, bei denen weniger die Mortalität als die Morbidität bei hoher Inzidenz und Rezidivneigung eine Rolle spielt. Auch bei diesen wird angenommen, dass frühere Diagnose von kleineren Tumoren zu geringeren Behandlungskosten führt.



Folgende Punkte können ebenfalls zu einer Überschätzung der realen Kosten pro gerettetem Lebensjahr (€/YLS bzw. US\$/YLS) geführt haben:

Wesentlicher Punkt bei der Berechnung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr ist die Annahme, dass durch Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes weniger Patienten versterben.

Aus Gründen der Datenvergleichbarkeit wurden nur Melanome je nach Tumordicke miteinbezogen. Die Melanoma in situ, die bei der BKK-Screeningpopulation immerhin fast ein Drittel aller Melanome (31,51%) ausmachen, wurden nicht betrachtet. Dabei handelt es sich bei der Entdeckung der Melanoma in situ um die frühestmögliche Diagnosestellung mit entsprechend exzellenter Prognose. Das heisst, würde man die Melanome in situ bei der Berechnung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr noch einbeziehen, so würden die Kosten pro gerettetem Lebensjahr sehr wahrscheinlich geringer ausfallen (allerdings ist nicht gesichert, dass alle diagnostizierten Melanome in situ während der Lebenszeit des Patienten zu metastasierenden Melanomen führen).

Auch wurde aus Gründen der Datenverfügbarkeit die 10-Jahres-Überlebensrate für die Berechnungen herangezogen. Gerade beim Melanom kann es aber auch spät noch zur Metastasierung, Progression und zum tumorbedingten Tod kommen. Dadurch kann sich der Unterschied zwischen gescreenter und nicht-gescreenter Melanomgruppe bezüglich des Überlebens vergrößern, so dass auch dadurch die Kosten pro gerettetem Lebensjahr möglicherweise niedriger sein könnten als berechnet.

Die zugrunde liegenden Daten beziehen sich auf ein Massenscreening, das an den BKK-Patienten durchgeführt wurde. Bei einem gezielteren und risikoadaptierten Screening (targeted screening) ist davon auszugehen, dass die Kosten für das Screening niedriger liegen als die Kosten für ein Massenscreening und sich gleichzeitig die Anzahl der weniger verstorbenen Personen und damit auch der gewonnenen Lebensjahre vergrößert. Hierdurch würden die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr sinken.

Es gibt auch Argumente für eine Unterschätzung der realen Kosten durch die obigen Berechnungen.

Bei den Kosten pro YLS wurde nur das einmalige Screening betrachtet. Folgescreenings können niedrigere Detektionsraten zur Folge haben und somit die Kosten pro gerettetem Lebensjahr erhöhen.

Im Rahmen von Screeningmaßnahmen können falsch-positive Screeningdiagnosen zu unnötigen Folgekosten führen. Es gibt eine Veröffentlichung von Gordon et al.<sup>133</sup> die besagt, dass entgegen der Annahme der Autoren die Kosten für gutartige Hautveränderungen und Biopsien im Rahmen des Screenings nicht höher waren als außerhalb des Screenings. Dies wurde aber mit dem BKK-Erprobungsmodell nicht überprüft und Kosten durch die falsch-positiven Screeningdiagnosen bei der Berechnung der Kosten pro YLS nicht miteingeschlossen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die obigen Berechnungen zwar mit Einschränkung zu beurteilen sind, dennoch aber eine ökonomische Orientierung ermöglichen. Zusätzlich zu den Hinweisen aus der Literatur deuten sie darauf hin, dass Hautkrebsscreening kosteneffektiv und vergleichbar mit anderen Screeningverfahren ist.

Laut „Hautkrebsscreening – Zusammenfassende Dokumentation des Unterausschusses „Prävention“ des Gemeinsamen Bundesausschusses“ vom 31. März 2008 wurden die Screeningkosten für das zum 1. Juli 2008 eingeführte gesetzliche Hautkrebsscreening auf ca. 82,8 Mio. € pro Jahr geschätzt. Wenn man davon ausgeht, dass dafür 89,5 Mio. € an Behandlungskosten eingespart werden, so könnten durch das Hautkrebsscreening ca. 6,7 Mio. € Behandlungskosten gespart werden, wobei durch das Screening induzierte Kosten z.B. für die Abklärungsdiagnostik falsch-positiver Befunde nicht berücksichtigt wurde und die Annahme voraussetzt, dass die Sensitivität der Erkennung von Hautkrebs bei 100% liegt.

Kurz vor dem Start des zum 1. Juli 2008 eingeführten bundesweiten Hautkrebsscreenings haben sich die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und die Krankenkassen auf die Vergütung der neuen Kassenleistung geeinigt.

Haus- und Hautärzte können das Screening unter der Gebührenordnungsposition 01745 mit 605 Punkten abrechnen. Bei einem Punktwert von 4,5 Cent entspricht dies also einer Vergütung von 27,23 €. Als zweite Leistung vereinbarten die Kassen und KBV einen Zuschlag zur Gesundheitsuntersuchung nach Position 01732. Die Gebührenordnungsposition dafür ist 01746, abgerechnet werden können 480 Punkte. Dies entspricht bei oben genanntem Punktwert einer Vergütung von 21,60 €. Beide Leistungen werden extrabudgetär vergütet.

Hautärzte können zudem zwei weitere Positionen abrechnen: Die Nummer 10343 (695 Punkte) ist angesetzt für Exzisionen von Hautveränderungen im Rahmen der Screening-Untersuchung, sofern Körper, Stamm oder Extremitäten betroffen sind. Die Nummer 10344 ist anzugeben, wenn es sich um den Bereich Kopf, Gesicht oder Hände handelt. Dafür werden die Gesamtvergütungen angehoben.

Das aktuelle, zweistufige Hautkrebsscreening zielt darauf ab, dass die die gesetzliche Krebsfrüherkennungsuntersuchung durchführenden Ärzte die hierzu erforderliche körperliche Untersuchung mit der Durchführung der Ganzkörperinspektion des Hautkrebsscreenings verbinden. Fällt dem Arzt eine verdächtige Hautläsion auf, erfolgt die Überweisung zum Hautarzt zur erneuten Screeninguntersuchung und gegebenenfalls Veranlassung einer erforderlichen Gewebeentnahme. Ob jedoch die möglichen Einsparungen des Hautkrebsscreenings die Ausgaben überwiegen, bleibt abzuwarten. Wesentliche Einflussfaktoren auf die Einsparungen haben neben dem Screening-Modell (Zielpopulation, Screeningintervall) auch die Teilnahmerate, die Testgüte und die Qualitätssicherung der Screeningmaßnahme.

#### **5.9.2.3.4 Screeningintervall beim Hautkrebsscreening**

Führt man bei der vorhandenen BKK-Screeningpopulation ein Screening bei allen Personen  $\geq 35$  Jahre alle zwei Jahre durch, so bedeutet dies, dass in 10 Jahren 325.060 Untersuchungen (5-mal 65.012 Untersuchungen) stattfinden. Dies entspricht dem Hautkrebsscreening, das aktuell als gesetzliches Hautkrebsscreening eingeführt wurde.

Alternativ zu diesem Hautkrebsscreening empfehlen wir zunächst eine Basisscreening-Untersuchung bei Personen ab einem Alter von 20 Jahren durchzuführen und anschließend, je nach Risikoprofil im MM & SCC-Modell, entweder ein Basis-Screening (ca. 67% der Screening-Population = 35.732,73) alle 10 Jahre oder ein Risikogruppen-Screening (ca. 33% der Screening-Population = 72.548,27) alle 1,5 Jahre anzubieten. Das bedeutet innerhalb von 10 Jahren ca. 322.677 Untersuchungen (1-mal Basis-Screening, 7-mal Risikogruppen-Screening).

Damit liegt man knapp unterhalb der Anzahl der Untersuchungen des Screenings  $\geq 35$  Jahre, erreicht aber eine wesentlich höhere Sensitivität und Spezifität, d.h. man entdeckt mehr Hauttumoren bei weniger Untersuchungen. Hierdurch wird eine bessere Kosten-Nutzen-Relation des Screenings erreicht.

### **5.9.2.3.5 Vergleich BKK-Hautkrebsscreening und Hautkrebsscreening Schleswig-Holstein**

In den folgenden Tabellen findet sich eine Gegenüberstellung der Daten des BKK-Hautkrebsscreenings und der Daten des in Schleswig-Holstein (SH) durchgeführten Hautkrebsscreenings. Die Daten von Schleswig-Holstein wurden dem Abschlussbericht zur Phase III („Pilotphase“) des Projektes „Weiterentwicklung der Hautkrebsfrüherkennung im Rahmen der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchung (KFU) als Vorbereitung für die flächendeckende Einführung“ (Oktober 2004) entnommen.

Beide Screenings wurden über ca. ein Jahr durchgeführt. Während bei der BKK-Studie ausschließlich Dermatologen die Screening-Untersuchung durchführten, erfolgte beim Schleswig-Holstein-Projekt ein zweistufiges Screening mit Nicht-Dermatologen (alle KFU-Ärzte), die in Wochenendseminaren dermatologisch geschult wurden, und Dermatologen. Die Anzahl der Patienten des BKK-Screenings liegt bei ca. einem Viertel (26,64%) der Schleswig-Holstein-Population (einschließlich Patienten, die von einem Dermatologen zweituntersucht wurden). Die Geschlechterverteilung fällt im BKK-Screening gleichmäßiger aus (ca. 60% Frauen und ca. 40% Männer) als im Schleswig-Holstein-Projekt. Bei der Verteilung der Altersklassen zeigt sich, dass in der BKK-Studie bereits die

Patienten ab 21 Jahren sehr stark vertreten sind, während im Hautkrebsscreening in Schleswig-Holstein neben den mittleren Altersklassen die Altersklasse der 60-69-Jährigen häufig vertreten ist.

**Tbl. 5.27: Vergleich BKK u. Schleswig-Holstein - Allgemeines**

<b>Allgemeines</b>		
	<b>BKK Bayern</b>	<b>Schleswig-Holstein (SH)</b>
<b>Zeitraum Screening</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 01. April 2005 – 30. Juni 2006</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 01. Juli 2003 – 30. Juni 2004</li> </ul>
<b>Untersuchende Ärzte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatologen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatologen</li> <li>• Nicht-Dermatologen (alle KFU-Ärzte)</li> </ul>
<b>Anzahl auswertbarer Patienten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 108.281</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 406.434 (einschl. Zweituntersuchter)</li> </ul>
<b>Anzahl beteiligter Arztpraxen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 397</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>
<b>Verteilung Geschlecht</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 59,76% Frauen</li> <li>• 40,24% Männer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 73,7% Frauen</li> <li>• 26,3% Männer</li> </ul>
<b>Verteilung Altersklassen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frauen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 35,45% 21-35 Jahre</li> <li>○ 33,72% 36-50 Jahre</li> <li>○ 14,79% 51-65 Jahre</li> </ul> </li> <li>• Männer:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 32,54% 36-50 Jahre</li> <li>○ 26,33% 21-35 Jahre</li> <li>○ 18,18% 51-65 Jahre</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frauen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 41,50% 30-49-Jahre</li> <li>○ 18,34% 60-69-Jahre</li> <li>○ 16,37% 50-59-Jahre</li> </ul> </li> <li>• Männer:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 34,34% 40-59 Jahre</li> <li>○ 27,67% 60-69 Jahre</li> <li>○ 14,83% 30-39 Jahre</li> </ul> </li> </ul>
<b>Erste Vorsorge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 52,36%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>

**Legende:**

k.A. = Keine Angabe

Betrachtet man das Alter der Patienten mit Hautkrebs, so fällt auf, dass in beiden Hautkrebsscreenings jeweils ca. ein Viertel der Patienten mit der histologisch bestätigten Diagnose malignes Melanom (oder Melanom nicht auszuschließen)  $\leq 35$  Jahre bzw.  $\leq 39$  Jahre alt ist (26,80% bzw. 24,43%). In der BKK-Studie sind 65,20% der Patienten mit Melanom (oder Melanom nicht auszuschließen)  $\leq 50$  Jahre alt, während im Schleswig-Holstein-Projekt dieser Prozentsatz ( $\leq 49$  Jahre) mit 39,67% deutlich niedriger liegt.

In der BKK-Studie ist fast die Hälfte der Patienten (49,46%) mit histologisch gesicherten spinozellulären Karzinomen 66-80 Jahre alt. Im Hautkrebsscreening in Schleswig-Holstein liegen im Vergleich 65,40% dieser Patienten in der Altersklasse 60-79 Jahre.

Beim histologisch bestätigten Basalzellkarzinom sind 38,49% der Patienten in der BKK-Studie 66-80 Jahre alt, 39,38% im Schleswig-Holstein-Projekt 60-69 Jahre.

**Tbl. 5.28: Vergleich BKK u. Schleswig-Holstein – Alter Hautkrebs-Patienten**

<b>Alter Hautkrebs-Patienten</b>		
	<b>BKK Bayern</b>	<b>Schleswig-Holstein (SH) (Doku-Bogen)</b>
<b>V.a. MM/MM nicht auszuschließen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Basis-Bogen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 43,99% ≤ 35 Jahre</li> <li>○ 82,00% ≤ 50 Jahre</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>
<b>Histologisch bestätigte MM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MM/sdysN/MM:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 26,80% ≤ 35 Jahre</li> <li>○ 65,20% ≤ 50 Jahre</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MM:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 24,43% ≤ 39 Jahre</li> <li>○ 39,67% ≤ 49 Jahre</li> </ul> </li> </ul>
<b>Histologisch bestätigte SCC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 49,46% 66-80 Jahre</li> <li>• 23,66% &gt; 80 Jahre</li> <li>• 22,58% 51-65 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 65,40% 60-79 Jahre</li> </ul>
<b>Histologisch bestätigte BCC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 38,49% 66-80 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 39,38% 60-69 Jahre</li> </ul>

**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

k.A. = Keine Angabe

MM = Malignes Melanom

MM/sdysN/MM = Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

SCC = spinozelluläres Karzinom

V.a. = Verdacht auf

Vergleicht man die Detektionsraten des Hautkrebsscreenings der BKKs und Schleswig-Holsteins, so ist wichtig zu wissen, dass bei der BKK-Studie zum einen klinische Verdachtsdiagnosen ohne histologischen Abgleich auf dem Basis-Bogen vermerkt wurden und zum anderen im Falle einer Exzision auf dem Histologie-Bogen die klinische Verdachtsdiagnose mit der zugehörigen histologischen Diagnose dokumentiert wurde. Im Hautkrebsscreening von Schleswig-Holstein wurde für jeden exzidierten Tumor von einem histopathologischen Institut eine histopathologische Befundung verfasst, das Histologie-

Dokument. Dieses Dokument wurde an den exzidierenden Arzt versandt mit der Auflage, das Dokument in Kopie für die weitere Auswertung an die Registerstelle zu schicken. Gleichzeitig sollte der Arzt bei Vorlage des Histologie-Dokuments die histopathologische Diagnose auf dem Dokumentationsbogen ankreuzen. Da jedoch nur ein Teil der Histologiedokumente zugesandt wurde, erfolgte die Darstellung der Schleswig-Holstein-Daten im Abschlussbericht einmal auf der Basis des Dokumentationsbogens ohne Histologie-Dokumentation und einmal auf der Basis der vorliegenden Histologie-Dokumentation.

Im BKK-Projekt wurde auf dem Basis-Bogen bei 2,90% der Patienten (3.144/108.281) der Verdacht auf ein MM/MM nicht auszuschließen geäußert, histologisch bestätigt wurde ein MM oder sydsN/MM nicht auszuschließen bei 0,23% der Patienten (250/108.281). In Schleswig-Holstein liegt der Prozentsatz an Verdachtsdiagnosen auf Melanom auf dem Dokumentationsbogen bei 1,92% (7.810/406.434). Histologisch bestätigt wurde ein malignes Melanom laut Histologie-Dokument bei 0,14% der Patienten (568/406.434).

Der prozentuale Anteil der histologisch bestätigten aktinischen Keratosen liegt bei 0,25% der Gescreenten im BKK-Projekt und bei 0,06% der Patienten beim Hautkrebsscreening in Schleswig-Holstein. Spinozelluläre Karzinome wurden in der BKK-Studie bei 0,09% der Patienten histologisch verifiziert, im Schleswig-Holstein-Projekt bei 0,06% der Patienten. Basalzellkarzinome wurden beim Hautkrebsscreening der BKKs bei 0,45% der Untersuchten histologisch bestätigt und bei 0,52% der Patienten des Hautkrebsscreenings in Schleswig-Holstein.

Die Detektionsraten für das Melanom und die spinozellulären Karzinome liegen somit für die BKK-Studie deutlich über denen des Hautkrebsscreenings in Schleswig-Holstein, während die Detektionsrate für das Basalzellkarzinom unwesentlich niedriger liegt.

Tbl. 5.29: Vergleich BKK u. Schleswig-Holstein – Detektionsraten Hautkrebs

Detektionsraten Hautkrebs						
	BKK Bayern			Schleswig-Holstein (SH)		
	Verdachtsdiagnosen [Anzahl Patienten] [Prozent bezogen auf Gesamtpopulation N=108.281]		Histologisch bestätigte Diagnosen [Anzahl Patienten] [Prozent bezogen auf Gesamtpopulation N=108.281]	Verdachts- diagnosen	Histologische Diagnosen	
	Basis-Bogen (% bezogen auf N=108.281)	Histo-Bogen (% bezogen auf N=108.281)	Histo-Bogen (% bezogen auf N=108.281)	Doku-Bogen [Anzahl Patienten] (% bezogen auf N=406.434)	Doku-Bogen [Anzahl Patienten] (% bezogen auf N=406.434)	Histo-Dokument [Anzahl Events] (% bezogen auf N=406.434)
Verdächtiger melanozytärer Nävus		5.789 (5,35%)		k.A.	k.A.	k.A.
V.a. MM/MM nicht auszuschließen	3.144 (2,90%)			k.A.	k.A.	k.A.
dysN			1.542 (1,42%)	k.A.	k.A.	k.A.
sdysN/MM			109 (0,10%)	k.A.	k.A.	k.A.
MM		198 (0,18%)	142 (0,13%)	MM: 7.361 (1,81%) LM(M): 449 (0,11%) Summe: 7.810 (1,92%)	MM: 479 (0,12%) LM(M): 63 (0,02%) Summe: 542 (0,13%)	568 (0,14%)
MM/sdysN/MM zusammengefasst			250 (0,23%)	k.A.	k.A.	k.A.
AK	5.597 (5,17%)	301 (0,28%)	272 (0,25%)	k.A.	263 (0,06%)	k.A.
SCC	273 (0,25%)	84 (0,08%)	93 (0,09%)	754 (0,19%)	263 (0,06%)	192 (0,05%)
BCC	1.505 (1,39%)	654 (0,60%)	491 (0,45%)	3.004 (0,74%)	1.851 (0,46%)	2.115 (0,52%)

**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

BCC = Basalzellkarzinom

dysN = dysplastischer melanozytärer Nävus

k.A. = Keine Angabe

LM = Lentigo maligna

LMM = Lentigo maligna-Melanom

MM = Malignes Melanom

MM/sdysN/MM = Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

SCC = spinözelluläres Karzinom

sdysN = Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus

In der BKK-Studie wurden 53,42% SSM histologisch gesichert und 31,51% in situ-Melanome. Damit liegt der prozentuale Anteil der in situ-MM unter dem Anteil im



Schleswig-Holstein-Projekt (43,31%). Im Hautkrebsscreening in Schleswig-Holstein finden sich 54,40% invasive MM. Angaben zu Lokalisation, Sichtbarkeit oder Tumordicke der Melanome wurden unseres Wissens nicht dokumentiert. 97,0% der Melanome wurden im Stadium I nach AJCC 2001 diagnostiziert, 3,0% im Stadium II. In der BKK-Studie weisen 84,47% der Melanome eine Tumordicke von 0-1 mm auf, 13,59% eine Tumordicke > 1-2 mm. Die mediane Tumordicke in der BKK-Studie liegt bei 0,50 mm.

**Tbl. 5.30: Vergleich BKK u. Schleswig-Holstein - Details MM**

<b>Details MM</b>		
	<b>BKK Bayern</b>	<b>Schleswig-Holstein (SH)</b>
<b>MM-Typen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 53,42% SSM</li> <li>• 31,51% in situ-MM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 54,40% invasive MM</li> <li>• 43,31% in situ MM (in situ MM + LM)</li> </ul>
<b>Lokalisation MM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 46,58% Stamm</li> <li>• 22,98% Bein/Fuß</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>
<b>Sichtbarkeit MM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 65,79%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>
<b>TD MM (stetig)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mean: 0,64 mm</li> <li>• Median 0,50mm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>
<b>Stadieneinteilung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumordicke - kategoriell                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 0-1mm: 84,47%</li> <li>○ &gt;1-2mm: 13,59%</li> <li>○ &gt;2-4mm: 0,97%</li> <li>○ &gt;4mm: 0,97%</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AJCC 2001                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ I: 255 (97,0%)</li> <li>○ II: 8 (3,0%)</li> <li>○ III: 0 (0,0%)</li> <li>○ IV: 0 (0,0%)</li> </ul> </li> </ul>

**Legende:**

AJCC = American Joint Committee on Cancer

in situ-MM = Melanoma in situ

k.A. = Keine Angabe

LM = Lentigo maligna

LMM = Lentigo maligna-Melanom

Mean = Mittelwert (arithmetisches Mittel)

Median = Zentralwert (empirischer Median)

MM = Malignes Melanom

SSM = Superfiziell spreitendes malignes Melanom

TD = Tumordicke

Die Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnose mit der histologischen Diagnose zeigt in der BKK-Studie deutlich höhere Werte als für das Hautkrebsscreening in

Schleswig-Holstein: Die Übereinstimmung für die Diagnose Melanom beträgt in der BKK-Studie 36,57%, im Schleswig-Holstein-Projekt 5%. Die prozentuale Übereinstimmung für das spinozelluläre Karzinom liegt in der BKK-Studie bei 58,06% versus 24% im Schleswig-Holstein-Projekt bzw. bei 79,79% versus 61% für das Basalzellkarzinom.

**Tbl. 5.31: Vergleich BKK u. Schleswig-Holstein - Übereinstimmung klinischer Verdachtsdiagnose mit histologischer Diagnose**

<b>Übereinstimmung klinischer Verdachtsdiagnose mit histologischer Diagnose</b>		
	<b>BKK Bayern</b>	<b>Schleswig-Holstein (SH)</b>
<b>MM</b>	36,57%	5%
<b>AK</b>	71,67%	k.A.
<b>SCC</b>	58,06%	24%
<b>BCC</b>	70,79%	61%

**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

BCC = Basalzellkarzinom

k.A. = Keine Angabe

MM = Malignes Melanom

SCC = spinozelluläres Karzinom

Die hier aufgeführten Risikofaktoren für das maligne Melanom bzw. die nicht-melanozytären Hauttumoren wurden im Projekt Schleswig-Holstein anhand einer Literaturrecherche ermittelt. Insgesamt lag der prozentuale Anteil der Risikopersonen bei den Untersuchten bei 18,64% (15,67% Risikopersonen für MM, 2,40% Risikopersonen für NMSC und 0,57% für MM und NMSC).

In der BKK-Studie wurden die Risiko-Modelle für Hautkrebs anhand einer logistischen Regression mit „stepwise forward selection“ als Basis für die Definition der abschließenden Modelle und Auswahl möglicher Risikofaktoren nach inhaltlichen Gesichtspunkten erstellt. Es wurden in mehreren Sitzungen mit den statistischen Beratern umfangreiche Konzepte für ein effektives Risikomodell für ein risikoadaptiertes Screeningverfahren geprüft. Dabei wurde versucht, ein Modell zu entwickeln, das klinisch

leicht anzuwenden ist, die Zahl der nicht erfassten malignen Melanome und spinocellulären Karzinome gering hält und gleichzeitig einen möglichst niedrigen Anteil von Personen als Screeningpopulation benötigt.

Die Risikofaktoren für die nicht-melanozytären Hauttumoren stimmen in der BKK-Studie weitgehend mit den Risikofaktoren des Schleswig-Holstein-Projekts überein. Die Anzahl melanozytärer Nävi oder das Vorhandensein kongenitaler melanozytärer Nävi als möglicher Risikofaktor für das Melanom konnte in der BKK-Studie nicht verifiziert werden. Im BKK-Modell konnte ein rötliche oder blonde Haarfarbe sowie das Vorhandensein dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger“ melanozytärer Nävi neben dem Alter als stetiges Merkmal und dem Melanom in der Eigenanamnese als Risikofaktor identifiziert werden.

**Tbl. 5.32: Vergleich BKK u. Schleswig-Holstein - Risikofaktoren für Hautkrebs**

<b>Risikofaktoren Hautkrebs</b>		
	<b>BKK Bayern</b>	<b>Schleswig-Holstein (SH)</b>
<b>Risikofaktoren MM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter</li> <li>• Haarfarbe</li> <li>• MM in EA</li> <li>• Dermatoskopisch „auffälliger“ oder „verdächtiger“ melanozytärer Nävus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MM in EA</li> <li>• MM in FA (1. Grades)</li> <li>• ≥ 40 melanozytäre Nävi größer als 2 mm</li> <li>• Klinisch atypische melanozytäre Nävi</li> <li>• Angeborene (kongenitale) melanozytäre Nävi</li> </ul>
<b>Risikofaktoren NMSC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCC: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Alter</li> <li>○ Männliches Geschlecht</li> <li>○ AK</li> <li>○ SCC in EA</li> <li>○ Immunsuppression</li> </ul> </li> <li>• SCC/BCC: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Alter</li> <li>○ Männliches Geschlecht</li> <li>○ Haarfarbe</li> <li>○ AK</li> <li>○ SCC/BCC in EA</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronisch UV-geschädigte Haut</li> <li>• AK</li> <li>• NMSC in EA</li> <li>• Immunsuppression</li> <li>• Röntgenkombinationsschaden</li> </ul>

**Legende:**

AK = Aktinische Keratose

BCC = Basalzellkarzinom

EA = Eigenanamnese

FA = Familienanamnese

k.A. = Keine Angabe

MM = Malignes Melanom

NMSC = Nicht-melanozytäre Hauttumoren

SCC = spinocelluläres Karzinom

sdysN = Schwer dysplastischer melanozytärer Nävus

Setzt man für die BKK-Population das MM & SCC-Risikomodell voraus, so gehören 33,0% der Patienten der Risikogruppe an. Das bedeutet, dass bei einem Risikogruppenscreening, einem sogenannten targeted screening, die Screeningrate bei ca. einem Drittel (33,0%) liegt. Die Gesamt-Sensitivität entspricht dann 92,28% und die Gesamt-Spezifität 67,24%. Die Sensitivität für das maligne Melanom erreicht 92,30%, für das spinocelluläres Karzinom 92,4% und für das Basalzellkarzinom 61,8%. Obwohl also nur ca. ein Drittel aller Personen als Risikogruppe eingeordnet wird, wird ein Großteil der Hauttumoren diagnostiziert. Vergleicht man diese Daten mit einem Massenscreening, dass alle Personen  $\geq 35$  Jahre berücksichtigt, so ist beim Massenscreening die Sensitivität für das Melanom deutlich niedriger (Sensitivität für das SCC etwas höher, Sensitivität für das BCC deutlich höher) bei wesentlich niedrigerer Spezifität trotz einer Screeningrate von 60,00%.

Tbl. 5.33: Vergleich Targeted Screening u. Massenscreening

<b>Daten der BKK-Screeningpopulation vorausgesetzt</b>		
	<b>MM &amp; SCC-Risikomodell (Targeted Screening)</b>	<b>Screening ≥ 35 Jahre (Massenscreening)</b>
<b>Screeningrate</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 33,0%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60,0%</li> </ul>
<b>MM/MM nicht auszuschließen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 75,20% Sensitivität</li> <li>• 39,99% Spezifität</li> </ul>
<b>MM/dysN/MM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 92,30% Sensitivität MM</li> <li>• 67,24% Gesamt-Spezifität (MM, SCC, BCC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• k.A.</li> </ul>
<b>SCC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 92,4% Sensitivität SCC</li> <li>• 67,24% Gesamt-Spezifität (MM, SCC, BCC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 98,99% Sensitivität</li> <li>• 39,99% Spezifität</li> </ul>
<b>BCC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 61,8% Sensitivität BCC</li> <li>• 67,24% Gesamt-Spezifität (MM, SCC, BCC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 96,13% Sensitivität</li> <li>• 40,12% Spezifität</li> </ul>

**Legende:**

BCC = Basalzellkarzinom

k.A. = Keine Angabe

MM = Malignes Melanom

MM/sdysN/MM = Melanom oder schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen

SCC = spinözelluläres Karzinom

## **5.10 Fazit und Durchführbarkeit des Hautkrebsscreenings**

### **5.10.1 Fazit des Hautkrebsscreenings**

Nach ausführlicher Nutzen-Schadens-Abwägung steht einem potentiellen Nutzen des Hautkrebsscreenings nur ein geringes Risiko gegenüber.

Da valide Daten zur Mortalitätsreduktion durch ein Hautkrebsscreening wie bereits erläutert zum aktuellen Zeitpunkt nicht existieren, basiert das von uns erarbeitete Screeningmodell auf den Surrogatparametern der Kosteneffektivität. Als wesentliche Einflussfaktoren auf die Wirtschaftlichkeit des Screeningverfahrens bestätigen sich in den Sensitivitätsanalysen der unterschiedlichen Kosteneffektivitätsstudien wie oben genannt die Prävalenz der Erkrankung, die Sensitivität und Spezifität der Untersuchung sowie die Screeningkosten.<sup>26,107,200</sup> Ebenso beeinflusst das Screeningintervall die Kosteneffektivität des Screeningprogrammes.

Wir empfehlen daher, ein flächendeckendes Hautkrebsscreening in Deutschland nach folgenden Prinzipien durchzuführen:

Tbl. 5.34: Fazit Hautkrebsscreening

<b>1. Prävalenz</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altersgrenze <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Durchführung des Hautkrebsscreenings bereits ab einem Alter von 20 Jahren</li> </ul> </li> <li>• Targeted Screening <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Durchführung eines Risikogruppen-Screenings (MM &amp; SCC-Risikomodell), das darauf abzielt, die potentiell metastasierenden Hauttumoren (Melanome und spinozelluläre Karzinome) zu erfassen</li> </ul> </li> </ul>
<b>2. Sensitivität und Spezifität der Untersuchung</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatologen versus Nicht-Dermatologen <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Durchführung des Hautkrebsscreenings ausschließlich durch Dermatologen</li> </ul> </li> <li>• Targeted Screening <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Risikogruppen-Screening (MM &amp; SCC-Risikomodell)</li> </ul> </li> </ul>
<b>3. Screeningkosten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vergütung der Kassenleistung anhand des Beschlusses der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und der Krankenkassen</li> </ul>
<b>4. Screeningintervall</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risikogruppen-Screening alle 1,5 Jahre</li> <li>• Basis-Screening alle 10 Jahre</li> </ul>

Zu Beachten ist hierbei noch die Problematik Screening- versus Nachsorge-Patient. Damit ist gemeint, dass die Patienten, die aktuell in einer Tumornachsorge aufgrund eines zuvor histologisch gesicherten Basalzellkarzinoms, spinozellulären Karzinoms oder malignen Melanoms zwar zur Risikogruppe für Hautkrebs gehören, unserer Meinung nach aber vorübergehend keine Screeningpatienten darstellen sollten, solange sie sich noch in der Tumornachsorgezeit befinden. Der jeweilige Zeitraum der Tumornachsorge sollte dabei entsprechend der Tumorentität unter Berücksichtigung der onkologischen Leitlinien individuell und risikoadaptiert zumindest drei Jahre bei Basalzellkarzinom,<sup>145</sup> vier Jahre beim spinozellulären Karzinom<sup>46</sup> und zehn Jahre beim malignen Melanom<sup>123</sup> betragen.

Über den Nachsorgezeitraum hinaus ist ein Risikogruppen-Screening dieser Patienten indiziert, da sie ein erhöhtes Risiko besitzen, einen Zweittumor zu entwickeln.

### **5.10.2 Durchführbarkeit des Hautkrebscreenings**

In England steht ein Dermatologe für 150.000 Einwohner zur Verfügung. Aus diesem Grund erfolgt das Hautscreening dort stufenweise. Das bedeutet, die Screeninguntersuchungen finden zunächst über Hausärzte statt, die die Patienten anschließend, falls ihrer Meinung nach erforderlich, zum Hautarzt weiter überweisen.<sup>161</sup> Nachteil dieses Konzeptes stellt unter anderem das sogenannte „Lost to follow-up“ dar. Das heißt, dass es stets Patienten gibt, die die Zweituntersuchung beim Dermatologen trotz Überweisung durch den Nicht-Dermatologen nicht mehr wahrnehmen.<sup>36,97,171</sup> In der Studie von Engelberg et al.<sup>97</sup> erfolgte bei 14% der Screeningpersonen (13 von 93 Personen) nach dem Screening nicht die empfohlene weitergehende medizinische Versorgung. Es handelte sich um Patienten, bei denen beispielsweise die Verdachtsdiagnose aktinische Keratose, Basalzellkarzinom oder atypischer Nävus gestellt wurde. Als Gründe für die fehlende medizinische Weiterversorgung wurden von den Patienten u.a. folgende angegeben: „vergessen“ (2), „hatte nicht verstanden, dass weitere medizinische Maßnahmen erforderlich sind“ (5) und „habe keinen behandelnden Arzt“ (5).

Die Durchführbarkeit eines rein dermatologischen Screenings scheint in Deutschland in Anbetracht der Anzahl niedergelassener Hautärzte ein realisierbares Ziel zu sein. In Deutschland kommen statistisch gesehen ca. 22.577 Einwohner auf einen niedergelassenen Hautarzt (Bundesärztekammer, Statistisches Bundesamt: 3.632 niedergelassene Hautärzte, ca. 82.000.000 Einwohner in der BRD).

2006 gab es 2.104 Krankenhäuser mit 510.767 aufgestellten Betten. Die Bettenauslastung lag bei 76,3% (Statistisches Bundesamt).

Laut Daten des statistischen Bundesamtes von 2008 sind 66.065.000 Personen in Deutschland  $\geq 20$  Jahre und 51.251.000  $\geq 35$  Jahre alt.



Nach Umfrage des Freiöl-Instituts für Hautforschung in Nürnberg ([www.verbrauchernews.de](http://www.verbrauchernews.de)) im Jahr 2000 gehen ca. 6,8% der Bevölkerung einmal jährlich zur Hautkrebsvorsorge. In den USA gaben dagegen 8,0-13,5% der Befragten an, dass in den vergangenen Monaten eine ärztliche Ganzkörperinspektion durchgeführt wurde.<sup>53,271</sup> Für Australien gibt es Daten, laut denen bei 11% der Erwachsenen über dem 30. Lebensjahr im letzten Jahr eine Inspektion der Haut am gesamten Körper durch einen Allgemeinmediziner statt gefunden hat.<sup>167</sup>

Beim aktuell durchgeführten BKK-Projekt lag die Teilnahmerate am Hautkrebsscreening bei ca. 4,62% (Dieser Prozentsatz berechnet sich aus der Anzahl der Teilnehmer am BKK-Screening (109.031 Screening-Teilnehmer insgesamt) und dem Mittelwert der BKK-Versicherten  $\geq 13$  Jahre zum 1. Juli 2005 und 1. Juli 2006 ((2.377.366 BKK-Versicherte + 2.338.449 BKK-Versicherte) : 2 = 2.357.907,5 BKK-Versicherte) nach folgender Dreisatz-Formel:  $109.031 \text{ Screening-Teilnehmer} \times 100\% : 2.357.907,5 \text{ BKK-Versicherte} = 4,62\%$ ). Geht man davon aus, dass ca. 10% der Anspruchsberechtigten das Hautkrebsscreening wahrnehmen, so sind das 6.606.500 zu Untersuchende, wovon ca. 33,0%, also 2.180.145 Personen, zur Risikogruppe und 4.426.355 Personen (66,7%) zur Basis-Gruppe gehören. Angenommen, das Basis-Screening findet alle 10 Jahre und das Risikogruppen-Screening alle 1,5 Jahre statt, so ergeben sich 19.687.370 Untersuchungen in 10 Jahren (1-mal Basis-Screening, 7-mal Risikogruppen-Screening). Das bedeutet durchschnittlich 1.968.737 Untersuchungen/Jahr. Bei 3.632 niedergelassenen Hautärzten sind das ca. 542 Untersuchungen pro Hautarzt und Jahr. Geht man von 200 Arbeitstagen pro Jahr aus, sind das durchschnittlich ca. 3 Untersuchte (2,71) täglich.

Vergleicht man die Zahlen mit dem Mamma-Screening, so gehen dort ca. 2/3 der Anspruchsberechtigten zur Vorsorge. Da die Patienten des Mamma-Screenings jedoch persönlich angeschrieben werden, gehen wir von einer Teilnahmerate von maximal 1/3 der Anspruchsberechtigten beim Hautkrebsscreening aus. Dies würde für die Hautärzte eine durchschnittliche Screeninganzahl von ca.  $33,0\% \times 0,271 \text{ Untersuchten} \approx 9$  Untersuchten pro Tag bedeuten (Risikogruppen-Screening plus Basis-Screening).

An der aktuellen Durchführung des Screeningprogramms waren insgesamt 397 Arztpraxen beteiligt. Ca. 1/3 der Praxen screenen zwischen 101-250 Patienten, ca. 65% zwischen 51 und 1.000 Patienten.

Bei einem Zeitraum des BKK-Projektes von 1¼ Jahren bedeutet das ca. 250 Arbeitstage, also screenen ca. 1/3 der Praxen zwischen 0,4-1 Patienten/Tag, ca. 65% der Praxen zwischen 0,2 und 4 Patienten/Tag.

Insgesamt sprechen die Daten der durchgeführten BKK-Studie dafür, dass ein qualitativ hochwertiges Screening durch Hautärzte flächendeckend auch auf Deutschland-Ebene eingeführt werden kann.

## **6 Zusammenfassung**

Die Inzidenz von Melanomen und nicht-melanozytären Hauttumoren (spinozelluläre Karzinome und Basalzellkarzinome) hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. In Mitteleuropa beträgt die altersstandardisierte Inzidenz maligner Melanome ca. 10-12 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr, für spinozelluläre Karzinome ca. 20-30 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr und in Deutschland für Basalzellkarzinome ca. 100 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr.

Bei den malignen Melanomen kam es dabei vor allem zu einem Anstieg dünner Melanome, während die Rate dicker Melanome relativ konstant geblieben ist. Das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung eines Melanoms lag 2006 in den USA bei 1:52 (Männer) bzw. 1:77 (Frauen), in Deutschland liegt dieses Lebenszeitrisiko bei etwa 1:100. Die Mortalitätsrate von malignen Melanomen ist im gleichen Zeitraum weniger stark angestiegen und weist nun in den meisten Ländern ein Plateau auf. In der Stadt München lag 2006 die Mortalitätsrate laut Tumorzentrum (TZM) bei 4,5 bzw. 3,3 pro 100.000 der Bevölkerung (für Frauen bzw. Männer). Melanome verursachen ca. 1% aller Krebstodesfälle und sind für ca. 90% der Todesfälle durch Hautkrebs verantwortlich. Bei den nicht-melanozytären Hauttumoren ist die Morbidität aufgrund der hohen Prävalenz und Inzidenzrate in der Bevölkerung entscheidender als die Mortalität.

Als wesentliche Risikofaktoren für das maligne Melanom werden in der Literatur intermittierende UV-Exposition, Sonnenbrände in der Kindheit, künstliche UV-Belastung (z.B. Solarium), eine positive Eigenanamnese für Hautkrebs, eine genetische Disposition sowie das Vorhandensein multipler gewöhnlicher melanozytärer Nävi, mehrerer atypischer melanozytärer Nävi oder vieler aktinischer Lentigines genannt.

Als wesentliche Risikofaktoren für das spinozelluläre Karzinom werden in der Literatur ein höheres Alter, Hautkrebs in der Eigenanamnese, das Vorhandensein aktinischer Keratosen sowie eine chronisch kumulative UV-Exposition aufgeführt. Für das Basalzellkarzinom werden ebenfalls ein höheres Alter, Hautkrebs in der Eigen- oder Familienanamnese und UV-Exposition (intermittierende Exposition > chronisch kumulative

Exposition) genannt. Für nicht-melanozytären Hautkrebs allgemein werden in der Literatur ein heller Hauttyp sowie Organtransplantation oder Immunsuppression als Risikofaktoren aufgezählt.

Das maligne Melanom als äußerst aggressiver metastasierender Hauttumor ist prinzipiell heilbar. Allerdings bestehen effektive Therapiemöglichkeiten derzeit nur in frühen Stadien, so dass der Früherkennung eine bedeutende Rolle zukommt.

In der vorliegenden Studie wurde ein durch die bayerischen Betriebskrankenkassen (BKKs) unterstütztes großflächiges Hautkrebsscreening bei 108.281 Personen als Maßnahme der sekundären Prävention neben primären Präventionsmaßnahmen durchgeführt und ausgewertet.

Ziele des BKK-Hautkrebsscreenings in Bayern waren die Überprüfung der Effizienz von Hautkrebsfrüherkennung, die Betrachtung der Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreenings sowie die Definition von Risikogruppen für Hauttumoren.

In dem durchgeführten BKK-Erprobungsmodell fanden sich an melanozytären Hautveränderungen bei 5,35% (5.789/108.281) der untersuchten Patienten klinisch ein verdächtiger melanozytärer Nävus, bei 0,05% (56/108.281) klinisch ein Spindelzell-/Spitz-Nävus und bei 0,18% (198/108.281) der eindeutige klinische Verdacht auf ein malignes Melanom. Histologisch bestätigt wurde bei 3,77% (4.083/108.281) der Personen ein gewöhnlicher/irritierter melanozytärer Nävus, bei 0,08% (88/108.281) ein Spindelzell-/Spitz-Nävus, bei 1,42% (1.542/108.281) ein dysplastischer melanozytärer Nävus und bei 0,23% (250/108.281) ein malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen. An nicht-melanozytären Hautveränderungen fanden sich bei 0,28% (301/108.281) der Patienten klinisch der Verdacht auf eine aktinische Keratose, bei 0,08% (84/108.281) der Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom und bei 0,60% (654/108.281) der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom. Histologisch bestätigt wurden bei 0,25% (272/108.281) der Patienten aktinische Keratosen, bei 0,09% (93/108.281) ein spinozelluläres Karzinom und bei 0,45% (491/108.281) ein Basalzellkarzinom.

Im Vergleich hierzu wurden bei dem in Schleswig-Holstein durchgeführten Screening von 2003-2004 (im Rahmen des dreiphasigen Modells „Haukrebs-Screening“ zur Weiterentwicklung des gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungs-Programms (KFU) ab 1991) bei 0,14% der Patienten maligne Melanome histologisch bestätigt, bei jeweils 0,06% der Untersuchten aktinische Keratosen bzw. spinozelluläre Karzinome histologisch verifiziert und bei 0,52% der Gescreenten Basalzellkarzinome histologisch gesichert.

Somit liegen die Detektionsraten für das Melanom und die spinozellulären Karzinome in der BKK-Studie deutlich über den Raten des schleswig-holsteinischen Screenings, während die Detektionsrate für das Basalzellkarzinom unwesentlich niedriger liegt. Aufgrund zahlreicher Hinweise in der Literatur, die den Dermatologen verglichen mit anderen Facharztgruppen eine bessere diagnostische Genauigkeit bei der Hautkrebssuntersuchung bescheinigen, waren an der Durchführung des BKK-Hautscreenings ausschließlich Dermatologen beteiligt, während in Schleswig-Holstein ein zweistufiges Screening mit Nicht-Dermatologen (Allgemeinmediziner, Internisten, Gynäkologen, Urologen und Chirurgen), die in Wochenendseminaren dermatologisch geschult wurden, und Dermatologen erfolgte.

Zur Validierung der Übereinstimmung der klinischen Verdachtsdiagnosen auf Hautkrebs mit den histologischen Diagnosen erfolgte im BKK-Erprobungsmodell die Berechnung der Sensitivität und Spezifität für die einzelnen klinischen Verdachtsdiagnosen melanozytärer und nicht-melanozytärer Hautveränderungen.

Dabei beträgt die Sensitivität der klinischen Verdachtsdiagnose auffälliger melanozytärer Hauttumor (klinische Verdachtsdiagnose Melanom/verdächtiger melanozytärer Nävus mit histologischer Diagnose dysplastischer melanozytärer Nävus/malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen) 98,38% und die Spezifität 22,85%. Die Sensitivität für die klinische Verdachtsdiagnose malignes Melanom (klinische Verdachtsdiagnose Melanom mit histologischer Diagnose malignes Melanom) liegt bei 48,17% und die Spezifität bei 98,53%. Diese Daten zeigen die hohe Sicherheit der Dermatologen bei der Verdachtsdiagnose Melanom nicht auszuschließen an und sind

auch ein Maß für die Indikation zur Exzision einer auffälligen melanozytären Hautveränderung. Die Rate malignes Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen zur Anzahl aller histologisch gesicherter melanozytärer Hautveränderungen liegt bei etwa 1:27. Die Spezifität ist mit 98,53% am höchsten, wenn nur die Fälle mit hohem Melanomverdacht berücksichtigt werden, was allerdings zur Berechnung einer deutlich niedrigeren Sensitivität (48,17%) führt.

Die Sensitivität für die klinische Verdachtsdiagnose aktinische Keratose/spinozelluläres Karzinom liegt bei 85,22% (Spezifität bei 99,07%) und für die klinische Verdachtsdiagnose Basalzellkarzinom bei 92,12% (Spezifität 97,57%). Diese Daten weisen eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur gefundenen Zahlenwerten.

Des Weiteren wurden die kappa-Werte für den Vergleich der histologischen Erst- und Zweitbefunde in der Begleitstudie – Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung berechnet und zeigen eine gute Übereinstimmung der Diagnosen. Der kappa-Wert für die Kategorie schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen liegt bei 0,76, der kappa-Wert für dysplastische melanozytäre Nävi bei 0,56 und für Spindelzell-/Spitz-Nävi bei 0,78.

Mittels logistischer Regression mit „stepwise forward selection“ als Basis für die Definition der abschließenden Modelle und Auswahl möglicher Risikofaktoren nach inhaltlichen Gesichtspunkten wurde ein Risikomodell erstellt. Dabei wurde versucht, ein Modell zu entwickeln, das klinisch leicht anzuwenden ist, die Zahl der nicht erfassten malignen Melanome und spinozellulären Karzinome gering hält und gleichzeitig einen möglichst niedrigen Anteil von Personen als Screeningpopulation benötigt (MM & SCC-Modell). Als signifikante Risikofaktoren ergaben sich das Alter (stetig), die Haarfarbe (rötlich oder blond), ein männliches Geschlecht, eine positive Eigenanamnese (Melanom oder spinozelluläres Karzinom), das Vorhandensein aktinischer Keratosen sowie die Immunsuppression in der Eigenanamnese. Bei einer Screeningrate von 33,0% beträgt die Gesamt-Sensitivität 92,28% und die Gesamt-Spezifität 67,24%. Die Sensitivität für die einzelnen Hauttumoren erreicht 92,3% für das Melanom, 92,4% für das spinozelluläre Karzinom und 61,8% für das Basalzellkarzinom.

Vergleicht man diese Daten mit einem Screening  $\geq 35$  Jahre, so würde man bei unserer Screeningpopulation bei solch einem Massenscreening trotz einer Screeningrate von 60,0% nur eine Sensitivität von 75,20% für das Melanom bei einer Spezifität von nur 39,99% erreichen. Für das spinozelluläre Karzinom würde eine Sensitivität von 98,99% und für das Basalzellkarzinom von 96,13% bei einer Spezifität von 39,99% bzw. 40,12% erlangt.

Somit sprechen die Daten der BKK-Studie dafür, dass ein Risikogruppenscreening, ein sogenanntes „targeted screening“ (z.B. MM & SCC Modell), einem „open access skin check“ (wie beim derzeit in Deutschland eingeführten Hautkrebsscreening) deutlich überlegen ist und damit auch eine bessere Kosten-Nutzen-Relation aufweist als ein rein auf das Alter  $\geq 35$  Jahre beschränktes Massenscreening. Wichtiger Unterschied zu diesem Massenscreening ist des Weiteren, dass auch die Patienten  $< 35$  Jahre erfasst werden. Dies ist von Bedeutung, da in der vorliegenden Studie 26,80% der Patienten mit histologisch bestätigtem Melanom/schwer dysplastischer melanozytärer Nävus/Melanom nicht auszuschließen  $\leq 35$  Jahre alt sind und bei einem ausschließlichen Screening  $\geq 35$  Jahre übersehen worden wären. Diese Melanompatienten sind wahrscheinlich bei einer Berechnung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr von hoher Bedeutung, da Sie vermutlich einen größeren Zugewinn an durch das Screening gewonnenen Lebensjahren aufweisen und dadurch zu einer Verringerung der Kosten pro gerettetem Lebensjahr führen.

Im Rahmen der BKK-Studie wurden die Kosten pro gerettetem Lebensjahr mit 13.973,50 US\$ bis 63.181,90 US\$ und die Kosten für pro entdecktem Hautkrebspatient mit 2.968 € berechnet. Diese Berechnungen sind vorsichtig zu interpretieren, ermöglichen aber dennoch zusätzlich mit den Hinweisen aus der Literatur eine orientierende Beurteilung und weisen auf einen positiven Effekt bei der Überprüfung der Wirtschaftlichkeit von Hautkrebsscreening hin.

Abschließend empfehlen wir die Durchführung eines Hautkrebsscreenings ab einem Alter von 20 Jahren. In Abhängigkeit eines hierfür entwickelten Risiko-Modells (MM & SCC-

Modell) könnte für die Patienten mit erhöhtem Hautkrebsrisiko ein regelmäßiges Risikogruppen-Screening in kürzeren Zeitintervallen (z.B. alle 1,5 Jahre) und für die Patienten ohne erhöhtes Hautkrebsrisiko ein sogenanntes Basis-Screening in größeren Zeitintervallen (z.B. alle 10 Jahre) angeboten werden.



## **7 Literaturverzeichnis**

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for skin cancer. Recommendations and Rationale. *Am J Prev Med* **20 Suppl 3**(2001).
2. *Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends.*, (RobertKoch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.(Hrsg), Berlin, 2008).
3. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *Jama* **292**, 2771-2776 (2004).
4. Abdulla FR, Feldman SR, Williford PM et al. Tanning and skin cancer. *Pediatr Dermatol* **22**, 501-512 (2005).
5. Aitken JF, Elwood JM, Lowe JB et al. A randomised trial of population screening for melanoma. *J Med Screen* **9**, 33-37 (2002).
6. Aitken JF, Janda M, Elwood M et al. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol* **54**, 105-114 (2006).
7. Aitken JF, Janda M, Lowe JB et al. Prevalence of whole-body skin self-examination in a population at high risk for skin cancer (Australia). *Cancer Causes Control* **15**, 453-463 (2004).
8. Aitken JF, Youl PH, Janda M et al. Validity of self-reported skin screening histories. *Am J Epidemiol* **159**, 1098-1105 (2004).
9. Aitken JF, Youl PH, Janda M et al. Increase in skin cancer screening during a community-based randomized intervention trial. *Int J Cancer* **118**, 1010-1016 (2006).
10. Albert VA, Koh HK, Geller AC et al. Years of potential life lost: Another indicator of the impact of cutaneous malignant melanoma on society. *J Am Acad Dermatol* **23**, 308-310 (1990).
11. Annessi G, Bono R, Sampogna F et al. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol* **56**, 759-767 (2007).
12. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P et al. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of

- dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* **134**, 1563-1570 (1998).
13. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* **48**, 679-693 (2003).
  14. Autier P, Boniol M & Dore JF. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: still a burning issue. *Int J Cancer* **121**, 1-5 (2007).
  15. Avril MF, Aamdal S, Grob JJ et al. Fotemustine compared with dacarbazine in patients with disseminated malignant melanoma: a phase III study. *J Clin Oncol* **22**, 1118-1125 (2004).
  16. Baade P & Coory M. Trends in melanoma mortality in Australia: 1950-2002 and their implications for melanoma control. *Aust N Z J Public Health* **29**, 383-386 (2005).
  17. Bafounta M-L. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* **137**, 1343-1350 (2001).
  18. Bakos L, Wagner M, Bakos RM et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol* **41**, 557-562 (2002).
  19. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A et al. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J Am Acad Dermatol* **54**, 1039-1045 (2006).
  20. Barnhill RL. The Spitzoid lesion: rethinking Spitz tumors, atypical variants, 'Spitzoid melanoma' and risk assessment. *Mod Pathol* **19 Suppl 2**, S21-33 (2006).
  21. Barnhill RL & Mihm MC, Jr. Pigmented spindle cell naevus and its variants: distinction from melanoma. *Br J Dermatol* **121**, 717-725 (1989).
  22. Bauer J, Blum A, Strohacker U et al. Surveillance of patients at high risk for cutaneous malignant melanoma using digital dermoscopy. *Br J Dermatol* **152**, 87-92 (2005).
  23. Bauer J & Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* **16**, 297-306 (2003).
  24. Bauer J, Leinweber B, Metzler G et al. Correlation with digital dermoscopic images can help dermatopathologists to diagnose equivocal skin tumours. *Br J Dermatol* **155**, 546-551 (2006).

25. Baumert J, Plewig G, Volkenandt M et al. Factors associated with a high tumour thickness in patients with melanoma. *Br J Dermatol* **156**, 938-944 (2007).
26. Beddingfield FC. Dissertation: Melanoma. A decision analysis to estimate the effectiveness and cost-effectiveness of screening and an analysis of the relevant epidemiology of the disease. (2002).
27. Berking C. [The role of ultraviolet irradiation in malignant melanoma]. *Hautarzt* **56**, 687-696; quiz 697 (2005).
28. Berman B, Bienstock L, Kuritzky L et al. Actinic keratoses: sequelae and treatments. Recommendations from a consensus panel. *J Fam Pract* **55**, suppl 1-8 (2006).
29. Bernard P, Dupuy A, Brun P et al. [Therapeutic modalities and economic assessment in the treatment of superficial basal cell carcinomas and multiple actinic keratoses by French dermatologists]. *Ann Dermatol Venereol* **134**, 527-533 (2007).
30. Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* **97**, 195-199 (2005).
31. Berwick M, Begg CB, Fine JA et al. Screening for cutaneous melanoma by skin self-examination. *J Natl Cancer Inst* **88**, 17-23 (1996).
32. Bishop JA, Taylor T, Potts HW et al. Sun-protective behaviors in families at increased risk of melanoma. *J Invest Dermatol* **127**, 1343-1350 (2007).
33. Bishop JN, Bataille V, Gavin A et al. The prevention, diagnosis, referral and management of melanoma of the skin: concise guidelines. *Clin Med* **7**, 283-290 (2007).
34. Blum A, Rassner G & Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* **48**, 672-678 (2003).
35. Blum A & Volkenandt M. Hautkrebs. *Dtsch Med Wochenschr* **127**, 1679 (2002).
36. Bolognia JL, Berwick M & Fine JA. Complete follow-up and evaluation of a skin cancer screening in Connecticut. *J Am Acad Dermatol* **23**, 1098-1106 (1990).
37. Bono A. Melanoma detection. A prospective study comparing diagnosis with the naked eye, dermoscopy and telespectrophotometry. *Dermatology* **205**, 362-366 (2002).
38. Bordeaux JS, Lu KQ & Cooper KD. Melanoma: prevention and early detection. *Semin Oncol* **34**, 460-466 (2007).

39. Brandberg Y, Bolund C, Michelson H et al. Psychological reactions in public melanoma screening. *Eur J Cancer* **29**, 860-863 (1993).
40. Brandberg Y, Bolund C, Michelson H et al. Perceived susceptibility to and knowledge of malignant melanoma: screening participants vs the general population. *Prev Med* **25**, 170-177 (1996).
41. Branstrom R, Kristjansson S & Ullen H. Risk perception, optimistic bias, and readiness to change sun related behaviour. *Eur J Public Health* **16**, 492-497 (2006).
42. Breitbart EW. Hautkrebs - Aktuelle Maßnahmen der primären und sekundären Prävention. *Haut* **16**, 142-146 (2005).
43. Breitbart EW. Interview: Bei jedem 100sten wurde Hautkrebs entdeckt. *MMW-Fortschr Med* **147**, 16 (2005).
44. Breitbart EW, Greinert R & Volkmer B. Effectiveness of information campaigns. *Prog Biophys Mol Biol* **92**, 167-172 (2006).
45. Brenner S & Mashiah J. A possible additional diagnostic tool for cutaneous melanoma. *Skinmed* **5**, 233-235 (2006).
46. Breuninger H, Bootz F, Hauschild A et al. Kurzleitlinie - Plattenepithelkarzinom der Haut. *JDDG* **6 Suppl 1**, S5-8 (2008).
47. Brochez L, Verhaeghe E, Bleyen L et al. Diagnostic ability of general practitioners and dermatologists in discriminating pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* **44**, 979-986 (2001).
48. Brown TT, Quain RD, Troxel AB et al. The epidemiology of sunburn in the US population in 2003. *J Am Acad Dermatol* **55**, 577-583 (2006).
49. Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK et al. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer* **103**, 616-624 (2005).
50. Bulliard JL, Levi F & Panizzon RG. [The 2003 "Solmobile" prevention campaign for skin cancers of the Swiss League against Cancer: results and stakes]. *Rev Med Suisse Romande* **124**, 237-240 (2004).
51. Burnet NG, Jefferies SJ, Benson RJ et al. Years of life lost (YLL) from cancer is an important measure of population burden - and should be considered when allocating research funds. *Br J Cancer* **92**, 241-245 (2005).

52. Burton RC, Howe C, Adamson L et al. General practitioner screening for melanoma: sensitivity, specificity, and effect of training. *J Med Screen* **5**, 156-161 (1998).
53. Canto MT, Drury TF & Horowitz AM. Use of skin and oral cancer examinations in the United States, 1998. *Prev Med* **37**, 278-282 (2003).
54. Carli P, Biggeri A & Giannotti B. Malignant melanoma in Italy: risks associated with common and clinically atypical melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* **32**, 734-739 (1995).
55. Carli P, de Giorgi V, Chiarugi A et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* **50**, 683-689 (2004).
56. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E et al. Diagnostic and referral accuracy of family doctors in melanoma screening: effect of a short formal training. *Eur J Cancer Prev* **14**, 51-55 (2005).
57. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol* **150**, 687-692 (2004).
58. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B et al. Skin cancer day in Italy: method of referral to open access clinics and tumor prevalence in the examined population. *Eur J Dermatol* **13**, 76-79 (2003).
59. Carli P, De Giorgi V, Palli D et al. Dermatologist detection and skin self-examination are associated with thinner melanomas: results from a survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma. *Arch Dermatol* **139**, 607-612 (2003).
60. Carli P, Nardini P, Chiarugi A et al. Predictors of skin self-examination in subjects attending a pigmented lesion clinic in Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **21**, 95-99 (2007).
61. Carli P, Nardini P, Crocetti E et al. Frequency and characteristics of melanomas missed at a pigmented lesion clinic: a registry-based study. *Melanoma Res* **14**, 403-407 (2004).
62. Chellini E, Crocetti E, Carli P et al. The melanoma epidemic debate: some evidence for a real phenomenon from Tuscany, Italy. *Melanoma Res* **17**, 129-130 (2007).
63. Chen GJ, Feldman SR, Willifrod PM et al. Clinical diagnosis of actinic keratosis identifies an elderly population at high risk of developing skin cancer. *Dermatol Surg* **31**, 43-47 (2005).

64. Chen GJ, Yelverton CB, Polisetty SS et al. Treatment patterns and cost of nonmelanoma skin cancer management. *Dermatol Surg* **32**, 1266-1271 (2006).
65. Chen JG, Fleischer AB, Smith ED et al. Cost of nonmelanoma skin cancer treatment in the United States. *Dermatol Surg* **27**, 1035-1039 (2001).
66. Chen SC, Bravata DM, Weil E et al. A comparison of dermatologists' and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma. *Arch Dermatol* **137**, 1627-1634 (2001).
67. Chen SC, Pennie ML, Kolm P et al. Diagnosing and managing cutaneous pigmented lesions: primary care physicians versus dermatologists. *J Gen Intern Med* **21**, 678-682 (2006).
68. Chiu V, Won E, Malik M et al. The use of mole-mapping diagrams to increase skin self-examination accuracy. *J Am Acad Dermatol* **55**, 245-250 (2006).
69. Collas H, Delbarre M, De Preville PA et al. Evaluation of diagnosis of pigmented cutaneous lesions and factors influencing decisions to perform excision. *Ann Dermatol venereol* **126**, 494-499 (1999).
70. Collins GL, Nickoonahand N & Morgan MB. Changing demographics and pathology of nonmelanoma skin cancer in the last 30 years. *Semin Cutan Med Surg* **23**, 80-83 (2004).
71. Conejo-Mir J, Bravo J, Diaz-Perez JL et al. [Euromelanoma Day. Results of the 2000, 2001 and 2002 campaigns in Spain]. *Actas Dermosifiliogr* **96**, 217-221 (2005).
72. Corona R, Mele A, Amini M et al. Interobserver variability on the histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma and other pigmented skin lesions. *J Clin Oncol* **14**, 1281-1223 (1996).
73. Crickx B. [Melanocytic nevi]. *Rev Prat* **49**, 829-832 (1999).
74. Cristofolini M, Bianchi R, Boi S et al. Analysis of the cost-effectiveness ratio of the health campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy. *Cancer* **71**, 370-374 (1993).
75. Cristofolini M, Bianchi R, Boi S et al. Effectiveness of the health campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy. *J Dermatol Surg Oncol* **19**, 117-120 (1993).
76. Curtin JA, Busam K, Pinkel D et al. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol* **24**, 4340-4346 (2006).

77. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med* **353**, 2135-2147 (2005).
78. Dalmás M, England K, Boffa MJ et al. Cutaneous melanoma in the Maltese Islands: 2000-2004. *Eur J Cancer* **43**, 1604-1610 (2007).
79. de Rooij MJ, Rampen FH, Schouten LJ et al. Skin cancer screening focusing on melanoma yields more selective attendance. *Arch Dermatol* **131**, 422-425 (1995).
80. de Rooij MJ, Rampen FH, Schouten LJ et al. Volunteer melanoma screenings. Follow-up, compliance, and outcome. *Dermatol Surg* **23**, 197-201 (1997).
81. de Vries E & Coebergh JWW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer* **40**, 2355-2366 (2004).
82. de Vries E, Bray FI, Coebergh JW et al. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer* **107**, 119-126 (2003).
83. de Vries E, Houterman S, Janssen-Heijnen ML et al. Up-to-date survival estimates and historical trends of cutaneous malignant melanoma in the south-east of The Netherlands. *Ann Oncol* **18**, 1110-1116 (2007).
84. de Wit PE, van't Hof-Grootenboer B, Ruiter DJ et al. Validity of the histopathological criteria used for diagnosing dysplastic naevi. An interobserver study by the pathology subgroup of the EORTC Malignant Melanoma Cooperative Group. *Eur J Cancer* **29A**, 831-839 (1993).
85. DeChello LM & Sheehan TJ. The geographic distribution of melanoma incidence in Massachusetts, adjusted for covariates. *Int J Health Geogr* **5**, 31 (2006).
86. Demierre M-F, Chung C, Miller DR et al. Early detection of thick melanomas in the United States. *Arch Dermatol* **141**, 745-750 (2005).
87. Derancourt C, Bourdon-Lanoy E, Grob JJ et al. Multiple large solar lentigos on the upper back as clinical markers of past severe sunburn: a case-control study. *Dermatology* **214**, 25-31 (2007).
88. Diffey BL. Analysis of the risk of skin cancer from sunlight and solarium in subjects living in northern Europe. *Photodermatol* **4**, 118-126 (1987).
89. Durando B & Reichel J. The relative effects of different systemic immunosuppressives on skin cancer development in organ transplant patients. *Dermatol Ther* **18**, 1-11 (2005).

90. Eggermont AM, Suciú S, Santinami M et al. EORTC 18991: Long term adjuvant pegylated interferon-alpha2b (PEG-IFN) compared to observation in resected stage III melanoma, final results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1* **35**, 8504 (2007).
91. Eide MJ, Weinstock MA, Dufresne RG et al. Relationship of treatment delay with surgical defect size from keratinocyte carcinoma (basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin). *J Invest Dermatol* **124**, 308-314 (2005).
92. Eigentler TK, Mugge LO, Bembenek A et al. [Cutaneous melanoma]. *Hautarzt* **58**, 885-897; quiz 898 (2007).
93. Eiser JR, Pendry L, Greaves CJ et al. Is targeted early detection for melanoma feasible? Self assessments of risk and attitudes to screening. *J Med Screen* **7**, 199-202 (2000).
94. Ek EW, Giorlando F, Su SY et al. Clinical diagnosis of skin tumours: How good are we? *ANZ J Surg* **75**, 415-420 (2005).
95. Ellis CN, Reiter KL, Wheeler JRC et al. Economic analysis in dermatology. *J Am Acad Dermatol* **46**, 271-283 (2002).
96. Elwood JM & Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* **73**, 198-203 (1997).
97. Engelberg D, Gallagher RP & Rivers JK. Follow-up and evaluation of skin cancer screening in British Columbia. *J Am Acad Dermatol* **41**, 37-42 (1999).
98. English DR, Armstrong BK, Kricke A et al. Case-control study of sun exposure and squamous cell carcinoma of the skin. *Int J Cancer* **77**, 347-353 (1998).
99. Fargnoli MC, Argenziano G, Zalaudek I et al. High- and low-penetrance cutaneous melanoma susceptibility genes. *Expert Rev Anticancer Ther* **6**, 657-670 (2006).
100. Farmer ER, Gonin R & Hanna MP. Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. *Hum Pathol* **27**, 528-531 (1996).
101. Federman DG, Concato J & Kirsner RS. Comparison of dermatologic diagnosis by primary care practitioners and dermatologists. *Arch Fam Med* **8**, 170-172 (1999).
102. Federman DG, Kravetz JD & Kirsner RS. Skin cancer screening by dermatologists: prevalence and barriers. *J Am Acad Dermatol* **46**, 710-714 (2002).
103. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP et al. Dermoscopic and histopathologic diagnosis of equivocal melanocytic skin lesions. *Cancer* **95**, 1094-1100 (2002).



104. FitzGerald KL, Buttner PG & Donovan SA. Nonpigmented skin lesions - how many are nonmelanoma skin cancer? *Aust Fam Physician* **35**, 555-557 (2006).
105. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* **124**, 869-871 (1988).
106. Foote JA, Harris RB, Giuliano AR et al. Predictors for cutaneous basal- and squamous-cell carcinoma among actinically damaged adults. *Int J Cancer* **95**, 7-11 (2001).
107. Frankel DH, Hanusa BH & Zitelli JA. New primary nonmelanoma skin cancer in patients with a history of squamous cell carcinoma of the skin. Implications and recommendations for follow-up. *J Am Acad Dermatol* **26**, 720-726 (1992).
108. Freedberg KA, Geller AC, Miller DR et al. Screening for malignant melanoma: A cost-effectiveness analysis. *J Am Acad Dermatol* **41**, 738-745 (1999).
109. Fritschi L, Dye SA & Katris P. Validity of melanoma diagnosis in a community-based screening program. *Am J Epidemiol* **164**, 385-390 (2006).
110. Gallus S & Naldi L. Distribution of congenital melanocytic naevi and congenital naevus-like naevi in a survey of 3406 Italian schoolchildren. *Br J Dermatol* **159**, 433-438 (2008).
111. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* **41**, 28-44 (2005).
112. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* **41**, 45-60 (2005).
113. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* **41**, 2040-2059 (2005).
114. Garbe C. [Risk factors for the development of malignant melanoma and identification of risk groups in German-speaking regions]. *Hautarzt* **46**, 309-314 (1995).
115. Garbe C & Blum A. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* **14**, 280-290 (2001).
116. Garbe C, Buttner P, Weiss J et al. Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentiginos: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* **102**, 700-705 (1994).

117. Garbe C, Buttner P, Weiss J et al. 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 (1994).
118. Garbe C & Eigentler TK. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006. *Melanoma Res* **17**, 117-127 (2007).
119. Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M et al. *Das maligne Melanom. In Garbe C (Hrsg) Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren.*, (Thieme, Stuttgart, 2005).
120. Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M et al. Evidence and interdisciplinary consensus-based German guidelines: diagnosis and surveillance of melanoma. *Melanoma Res* **17**, 393-399 (2007).
121. Garbe C, McLeod GR & Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer* **89**, 1269-1278 (2000).
122. Garbe C, Schadendorf D, Stolz W et al. Kurzleitlinie - Malignes Melanom der Haut. *JDDG* **6 Suppl 1**, S9-15 (2008).
123. Garbe C, Schadendorf D, Stolz W et al. Kurzleitlinie - Malignes Melanom der Haut. *JDDG* **6 Suppl 1**, S9-15 (2008).
124. Gebhardt K & Steinert M. Hautkrebs-Früherkennung: Wie das Screening erfolgreich und kostengünstig sein kann. *Deutsches Ärzteblatt* **97**, 823 (2000).
125. Geller AC, Halpern AC, Sun T et al. Participant satisfaction and value in American Academy of Dermatology and American Cancer Society skin cancer screening programs in Massachusetts. *J Am Acad Dermatol* **40**, 563-566 (1999).
126. Geller AC, Sober AJ, Zhang Z et al. Strategies for improving melanoma education and screening for men age > 50years. *Cancer* **95**, 1554-1561 (2002).
127. Geller AC, Swetter SM, Brooks K et al. Screening, early detection, and trends for melanoma: current status (2000-2006) and future directions. *J Am Acad Dermatol* **57**, 555-572; quiz 573-556 (2007).
128. Geller AC, Zhang Z, Sober AJ et al. The first 15 years of the American Academy of Dermatology Skin Cancer Screening Programs 1985-1999. *J Am Acad Dermatol* **48**, 34-41 (2003).
129. Gerbert B, Maurer T, Berger T et al. Primary Care Physicians as gatekeepers in managed care. *Arch Dermatol* **132**, 1030-1038 (1996).

130. Giersiepen K. Wann sind Screening-Interventionen sinnvoll? *ZaeFQ* **97**, 7-13 (2003).
131. Girgis A, Clarke P, Burton RC et al. Screening for melanoma by primary health care physicians: a cost-effectiveness analysis. *J Med Screen* **3**, 47-53 (1996).
132. Goldberg MS, Doucette JT, Lim HW et al. Risk factors for presumptive melanoma in skin cancer screening: American Academy of Dermatology National Melanoma/Skin Cancer Screening Program experience 2001-2005. *J Am Acad Dermatol* **57**, 60-66 (2007).
133. Gordon L, Youl PH, Elwood M et al. Diagnosis and management costs of suspicious skin lesions from a population-based melanoma screening programme. *J Med Screen* **14**, 98-102 (2007).
134. Grange F, Hedelin G, Halna JM et al. [Assessment of a general practitioner training campaign for early detection of cutaneous melanoma in the Haut-Rhin department of France]. *Ann Dermatol Venereol* **132**, 956-961 (2005).
135. Grant WB, Garland CF & Holick MF. Comparisons of estimated economic burdens due to insufficient solar ultraviolet irradiance and vitamin D and excess solar UV irradiance for the United States. *Photochem Photobiol* **81**, 1276-1286 (2005).
136. Greinert R, Volkmer B, Wende A et al. [Prevention of skin cancer. Necessity, implementation and success]. *Hautarzt* **54**, 1152-1163 (2003).
137. Gudi V, Ormerod AD, Dawn G et al. Management of basal cell carcinoma by surveyed dermatologists in Scotland. *Clin Exp Dermatol* **31**, 648-652 (2006).
138. Han J, Colditz GA & Hunter DJ. Risk factors for skin cancers: a nested case-control study within the Nurses' Health Study. *Int J Epidemiol* **35**, 1514-1521 (2006).
139. Han J, Kraft P, Colditz GA et al. Melanocortin 1 receptor variants and skin cancer risk. *Int J Cancer* **119**, 1976-1984 (2006).
140. Hantash BM, Stewart DB, Cooper ZA et al. Facial resurfacing for nonmelanoma skin cancer prophylaxis. *Arch Dermatol* **142**, 976-982 (2006).
141. Har-Shai Y, Hai N, Taran A et al. Sensitivity and positive predictive values of presurgical clinical diagnosis of excised benign and malignant skin tumors: a prospective study of 835 lesions in 778 patients. *Plast Reconstr Surg* **108**, 1982-1989 (2001).
142. Harvey I, Frankel S, Marks R et al. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses II analytical results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer* **74**, 1308-1312 (1996).

143. Harwood CA, Proby CM, McGregor JM et al. Clinicopathologic features of skin cancer in organ transplant recipients: a retrospective case-control series. *J Am Acad Dermatol* **54**, 290-300 (2006).
144. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R et al. Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut. *JDDG* **6 Suppl 1**, S2-4 (2008).
145. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R et al. Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut. *JDDG* **6 Suppl 1**, S2-4 (2008).
146. Hauschild A & Kleeberg UR. [Adjuvant therapy of melanoma. From non-specific immune stimulants into the future]. *Hautarzt* **57**, 764-772 (2006).
147. Hauschild A, Rass K & Tilgen W. [Systemic treatment of melanoma : Current clinical trials.]. *Hautarzt* **59**, 484-491 (2008).
148. Heal C, Buettner P, Raasch B et al. Minor skin excisions in general practice in North Queensland. *Aust Fam Physician* **35**, 825-828 (2006).
149. Heinzerling LM, Dummer R, Panizzon RG et al. Prevention campaign against skin cancer. *Dermatology* **205**, 229-233 (2002).
150. Helfand M, Mahon SM, Eden KB et al. Screening for skin cancer. *Am J Prev Med* **20**, 47-58 (2001).
151. Hengge UR, Wallerand A, Stutzki A et al. Cost-effectiveness of reduced follow-up in malignant melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges* **5**, 898-907 (2007).
152. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ et al. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* **56**, 45-52 (2007).
153. Herd RM, Cooper EJ, Hunter JAA et al. Cutaneous malignant melanoma. Publicity, screening clinics and survival - the Edinburgh experience 1982-90. *Br J Dermatol* **132**, 563-570 (1995).
154. Hersey P, Sillar RW, Howe CG et al. Factors related to the presentation of patients with thick primary melanomas. *Med J Aust* **154**, 583-587 (1991).
155. Higashi MK, Veenstra DL & Langley PC. Health economic evaluation of non-melanoma skin cancer and actinic keratosis. *Pharmacoeconomics* **22**, 83-94 (2004).
156. Hoenigsmann H & Diepgen TL. [UV-induced skin cancers]. *J Dtsch Dermatol Ges* **3 Suppl 2**, S26-31 (2005).

157. Hofer T. Hautmalignome in der dermatologischen Praxis. *Hautarzt* **53**, 666-671 (2002).
158. Hoffmann K, Dirschka T, Schatz H et al. A local education campaign on early diagnosis of malignant melanoma. *Eur J Epidemiol* **9**, 591-598 (1993).
159. Hoffmann K, Matthes U, Stucker M et al. [1989 Bochum health education program for malignant melanoma]. *Offentl Gesundheitswes* **52**, 9-13 (1990).
160. Hollenbeak CS, Todd MM, Billingsley EM et al. Increased incidence of melanoma in renal transplantation recipients. *Cancer* **104**, 1962-1967 (2005).
161. Holme SA, Varma S, Chowdhury MMU et al. Audit of a melanoma screening day in the U. K.: clinical results, participant satisfaction and perceived value. *Br J Dermatol* **145**, 784-788 (2001).
162. Hornung RL, Hansen LA, Sharp LK et al. Skin cancer prevention in the primary care setting: assessment using a standardized patient. *Pediatr Dermatol* **24**, 108-112 (2007).
163. Housman TS, Feldman SR, Williford PM et al. Skin cancer is among th most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J Am Acad Dermatol* **48**, 425-429 (2003).
164. Hussain SK, Lenner P, Sundquist J et al. Influence of education level on cancer survival in Sweden. *Ann Oncol* **19**, 156-162 (2008).
165. Illig L, McCann-Roos U, Klaubert EW et al. [Public education in recognizing melanoma]. *Z Hautkr* **64**, 537-538, 543-536, 551-563 (1989).
166. Isaacson C & Ramsay M. Does the sun play a role in the aetiology of malignant melanoma? A review. *S Afr Med J* **97**, 568-571 (2007).
167. Janda M, Elwood JM, Ring IT et al. Prevalence of skin screening by general practitioners in regional Queensland. *MJA* **180**, 10-15 (2004).
168. Janda M, Lowe JB, Elwood M et al. Do centralised skin screening clinics increase participation in melanoma screening (Australia)? *Cancer Causes Control* **17**, 161-168 (2006).
169. Janda M, Youl PH, Lowe JB et al. What motivates men age > or =50 years to participate in a screening program for melanoma? *Cancer* **107**, 815-823 (2006).
170. Janda M, Youl PH, Lowe JB et al. Attitudes and intentions in relation to skin checks for early signs of skin cancer. *Prev Med* **39**, 11-18 (2004).

171. Jonna BP, Delphino RJ, Newman WG et al. Positive predictive value for presumptive diagnoses of skin cancer and compliance with follow-up among patients attending a community screening program. *Prev Med* **27**, 611-616 (1998).
172. Joseph AK, Mark TL & Mueller C. The period prevalence and costs of treating nonmelanoma skin cancers in patients over 65 years of age covered by Medicare. *Dermatol Surg* **27**, 955-959 (2001).
173. Kapur P, Selim MA, Roy LC et al. Spitz nevi and atypical Spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis. *Mod Pathol* **18**, 197-204 (2005).
174. Katalinic A, Kunze U & Schafer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol* **149**, 1200-1206 (2003).
175. Katris P, Crock JG & Gray BN. Research note: the Lions Cancer Institute and the Western Australian Society of Plastic Surgeons skin cancer screening programme. *Aust N Z J Surg* **66**, 101-104 (1996).
176. Keller B, Schmid-Grendelmeier P, Dummer R et al. Zur Prävention des malignen Melanoms. *Schweizerische Ärztezeitung* **81**, 298-304 (2000).
177. Kelly JW, Crutcher WA & Sagebiel RW. Clinical diagnosis of dysplastic melanocytic nevi. A clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* **14**, 1044-1052 (1986).
178. Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R et al. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. *J Invest Dermatol* **120**, 1087-1093 (2003).
179. Kerl H, Garbe C, Cerroni L et al. *Histopathologie der Haut*, (Springer Verlag, Heidelberg, 2003).
180. Kerl H & Stadler R. [Dermatopathology in German-speaking Europe. Developments and perspectives]. *Hautarzt* **58**, 730-734 (2007).
181. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK et al. High- and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: first analysis of intergroup trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol* **18**, 2444-2458 (2000).
182. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS et al. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* **14**, 7-17 (1996).
183. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* **3**, 159-165 (2002).

184. Koh HK, Caruso A, Gage I et al. Evaluation of Melanoma/Skin Cancer Screening in Massachusetts. *Cancer* **65**, 375-379 (1990).
185. Koh HK, Geller AC, Miller DR et al. Who is being screened for melanoma/skin cancer? Characteristics of persons screened in Massachusetts. *J Am Acad Dermatol* **24**, 271-277 (1991).
186. Koh HK, Geller AC, Miller DR et al. Melanoma screening and education. in *Cutaneous melanoma* (eds. Balch CM, Houghton A N, Sober A J & Soong S) (Quality Medical Publishing Inc., ST. Louis, Missouri, 1998).
187. Koh HK, Norton LA, Geller AC et al. Evaluation of the American Academy of Dermatology's national skin cancer early detection and screening program. *J Am Acad Dermatol* **34**, 971-978 (1996).
188. Kölmel KF, Kulle B, Lippold A et al. Survival probabilities and hazard functions of malignant melanoma in Germany 1972-1996, an analysis of 10 433 patients. Evolution of gender differences and malignancy. *Eur J Cancer* **38**, 1388-1394 (2002).
189. Koon HB & Atkins MB. Update on therapy for melanoma: opportunities for patient selection and overcoming tumor resistance. *Expert Rev Anticancer Ther* **7**, 79-88 (2007).
190. Krause R, Matulla-Nolte B, Essers M et al. UV radiation and cancer prevention: what is the evidence? *Anticancer Res* **26**, 2723-2727 (2006).
191. Krenzel S, Hauschild A & Schafer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol* **155**, 1-8 (2006).
192. Krickler A, Armstrong BK, Goumas C et al. Ambient UV, personal sun exposure and risk of multiple primary melanomas. *Cancer Causes Control* **18**, 295-304 (2007).
193. Krol S, Keijser LMT, van der Rhee HJ et al. Screening for skin cancer in The Netherlands. *Acta Derm Venereol* **71**, 317-321 (1991).
194. Lasithiotakis KG, Leiter U, Gorkiewicz R et al. The incidence and mortality of cutaneous melanoma in Southern Germany: trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1976 to 2003. *Cancer* **107**, 1331-1339 (2006).
195. Lawler SP, Kvaskoff M, DiSipio T et al. Solaria use in Queensland, Australia. *Aust N Z J Public Health* **30**, 479-482 (2006).
196. Le Mire L, Hollowood K, Gray D et al. Melanomas in renal transplant recipients. *Br J Dermatol* **154**, 472-477 (2006).

197. Lear W, Dahlke E & Murray CA. Basal cell carcinoma: review of epidemiology, pathogenesis, and associated risk factors. *J Cutan Med Surg* **11**, 19-30 (2007).
198. Lee TK, Brazier AS, Shoveller JA et al. Sun-related behavior after a diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Melanoma Res* **17**, 51-55 (2007).
199. Leiter U, Meier F, Schittek B et al. The natural course of cutaneous melanoma. *J Surg Oncol* **86**(2004).
200. Leiter U, Marghoob AA, Lasithiotakis KG et al. Costs of the detection of metastases and follow-up examinations in cutaneous melanoma. *Melanoma Res* **19**, 50-57 (2008).
201. Levine JA, Sorace M, Spencer J et al. The indoor UV tanning industry: a review of skin cancer risk, health benefit claims, and regulation. *J Am Acad Dermatol* **53**, 1038-1044 (2005).
202. Lipozecic J & Situm M. Croatian activity in euromelanoma day, may 5, 2008. *Acta Dermatovenerol Croat* **16**, 47 (2008).
203. Liu W, Dowling JP, Murray WK et al. Rate of growth in melanomas: characteristics and associations of rapidly growing melanomas. *Arch Dermatol* **142**, 1551-1558 (2006).
204. Lodha S, Saggar S, Celebi JT et al. Discordance in the histopathologic diagnosis of difficult melanocytic neoplasms in the clinical setting. *J Cutan Pathol* **35**, 349-352 (2008).
205. Losina E, Walensky RP, Geller A et al. Visual screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dermatol* **143**, 21-28 (2007).
206. Lowe JB, Ball J, Lynch BM et al. Acceptability and feasibility of a community-based screening programme for melanoma in Australia. *Health Promot Int* **19**, 437-444 (2004).
207. Lund LP & Timmins GS. Melanoma, long wavelength ultraviolet and sunscreens: controversies and potential resolutions. *Pharmacol Ther* **114**, 198-207 (2007).
208. MacKie RM, Bray C, Vestey J et al. Melanoma incidence and mortality in Scotland 1979-2003. *Br J Cancer* **96**, 1772-1777 (2007).
209. MacKie RM & Hole D. Audit of public education campaign to encourage earlier detection of malignant melanoma. *B M J* **304**, 1012-1015 (1992).
210. Madan V, Hoban P, Strange RC et al. Genetics and risk factors for basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* **154 Suppl 1**, 5-7 (2006).



211. Maldonado JL, Fridlyand J, Patel H et al. Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst* **95**, 1878-1890 (2003).
212. Marcil I & Stern RS. Risk of developing subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol* **136**, 1524-1530 (2000).
213. Marghoob AA, Slade J, Salopek TG et al. Basal cell and squamous cell carcinoma are important risk factors for cutaneous malignant melanoma. *Cancer* **75**, 707-714 (1995).
214. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc* **82**, 364-380 (2007).
215. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 2: staging, prognosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* **82**, 490-513 (2007).
216. Marks R. Campaigning for melanoma prevention: a model for a health education program. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **18**, 44-47 (2004).
217. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* **167**, 206-210 (1997).
218. McCarthy WH. The Australian experience in sun protection and screening for melanoma. *J Surg Oncol* **86**, 236-245 (2004).
219. McGee R, Elwood M, Adam H et al. Who comes to skin checks? *NZ Med J* **107**, 58-60 (1994).
220. McIntyre WJ, Downs MR & Bedwell SA. Treatment options for actinic keratoses. *Am Fam Physician* **76**, 667-671 (2007).
221. McKenna DB, Marioni JC, Lee RJ et al. A comparison of dermatologists', surgeons' and general practitioners' surgical management of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* **151**, 636-644 (2004).
222. McPherson M, Elwood M, English DR et al. Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population. *J Am Acad Dermatol* **54**, 783-792 (2006).
223. Melia J, Cooper EJ, Frost T et al. Cancer Research Campaign health education programme to promote the early detection of cutaneous malignant melanoma. I. Work-load and referral patterns. *Br J Dermatol* **132**, 405-413 (1995).
224. Melia J, Cooper EJ, Frost T et al. Cancer Research Campaign health education programme to promote the early detection of cutaneous malignant melanoma. II. Characteristics and incidence of melanoma. *Br J Dermatol* **132**, 414-421 (1995).

225. Melia J, Harland C, Moss S et al. Feasibility of targeted early detection for melanoma: a population-based screening study. *Br J Cancer* **82**, 1605-1609 (2000).
226. Melia J, Moss S, Coleman D et al. The relation between mortality from malignant melanoma and early detection in the Cancer Research Campaign Mole Watcher Study. *Br J Cancer* **85**, 803-807 (2001).
227. Menzies SW, Ingvar C & McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* **6**, 55-62 (1996).
228. Metzger D & Tilgen W. [Dermatohistology. A success story]. *Hautarzt* **58**, 728-729 (2007).
229. Meyer N, Pruvost-Balland C, Bourdon-Lanoy E et al. Awareness, knowledge and attitudes towards sun protection among skin cancer-treated patients in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **21**, 520-525 (2007).
230. Miller AJ & Mihm MC, Jr. Melanoma. *N Engl J Med* **355**, 51-65 (2006).
231. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P et al. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol* **154**, 498-504 (2006).
232. Montague M, Borland R & Sinclair C. Slip! Slop! Slap! and SunSmart, 1980-2000: Skin cancer control and 20 years of population-based campaigning. *Health Educ Behav* **28**, 290-305 (2001).
233. Morton CA & MacKie RM. Clinical accuracy of the diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* **138**, 283-287 (1998).
234. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R et al. Clinicopathological analysis of 1571 cutaneous malignant melanomas in Valencia, Spain: factors related to tumour thickness. *Acta Derm Venereol* **86**, 50-56 (2006).
235. Naldi L, Altieri A, Imberti GL et al. Sun exposure, phenotypic characteristics, and cutaneous malignant melanoma. An analysis according to different clinicopathological variants and anatomic locations (Italy). *Cancer Causes Control* **16**, 893-899 (2005).
236. Naldi L, Lorenzo Imberti G, Parazzini F et al. Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sunburns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population: results of a collaborative case-control study. *Cancer* **88**, 2703-2710 (2000).
237. Naldi L, Randi G, Di Landro A et al. Red hairs, number of nevi, and risk of cutaneous malignant melanoma: results from a case-control study in Italy. *Arch Dermatol* **142**, 935-936 (2006).

238. Nashan D, Radny P, Kusters NC et al. [Skin tumors in organ-transplant recipients]. *Hautarzt* **58**, 48-50, 52-43 (2007).
239. Nathansohn N, Orenstein A, Trau H et al. Pigmented lesions clinic for early detection of melanoma: preliminary results. *Isr Med Assoc J* **9**, 708-712 (2007).
240. Neville JA, Welch E & Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. *Nat Clin Pract Oncol* **4**, 462-469 (2007).
241. Nijsten T, Leys C, Verbruggen K et al. Case-control study to identify melanoma risk factors in the Belgian population: the significance of clinical examination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **19**, 332-339 (2005).
242. Nugent Z, Demers AA, Wiseman MC et al. Risk of second primary cancer and death following a diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **14**, 2584-2590 (2005).
243. Oliveria SA, Saraiya M, Geller AC et al. Sun exposure and risk of melanoma. *Arch Dis Child* **91**, 131-138 (2006).
244. Osborne JE. Skin cancer screening and surveillance. *British Journal of Dermatology* **146**, 745-754 (2002).
245. Osborne JE, Chave TA & Hutchinson PE. Comparison of diagnostic accuracy for cutaneous malignant melanoma between general dermatology, plastic surgery and pigmented lesion clinics. *Br J Dermatol* **148**, 252-258 (2003).
246. Pehamberger H, Steiner A & Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* **17**, 571-583 (1987).
247. Pennie ML, Soon SL, Risser JB et al. Melanoma outcomes for Medicare patients: association of stage and survival with detection by a dermatologist vs a nondermatologist. *Arch Dermatol* **143**, 488-494 (2007).
248. Perez-Gomez B, Aragonés N, Gustavsson P et al. Cutaneous melanoma in Swedish women: Occupational risks by anatomic site. *Am J Ind Med* **48**, 270-281 (2005).
249. Pfahlberg A, Kolmel KF & Gefeller O. Timing of excessive ultraviolet radiation and melanoma: epidemiology does not support the existence of a critical period of high susceptibility to solar ultraviolet radiation-induced melanoma. *Br J Dermatol* **144**, 471-475 (2001).
250. Pho L, Grossman D & Leachman SA. Melanoma genetics: a review of genetic factors and clinical phenotypes in familial melanoma. *Curr Opin Oncol* **18**, 173-179 (2006).

251. Rager EL, Bridgeford EP & Ollila DW. Cutaneous melanoma: Update on prevention, screening, diagnosis, and treatment. *Am Fam Physician* **72**, 269-276 (2005).
252. Rampen FH & Rumke P. Referral pattern and accuracy of clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Acta Derm Venereol* **68**, 61-64 (1988).
253. Rampen FHJ, Berretty PJM, van Huysten BEWL et al. Lack of selective attendance of participants at skin cancer / melanoma screening clinics. *J Am Acad Dermatol* **29**, 423-427 (1993).
254. Rampen FHJ, Casparie-van Velsen IJAMG, van Huystee BEWL et al. False-negative findings in skin cancer and melanoma screening. *J Am Acad Dermatol* **33**, 59-63 (1995).
255. Rampen FHJ, van Huystee BEWL & Kiemeneij LALM. Melanoma/skin cancer screening clinics: Experiences in the Netherlands. *J Am Acad Dermatol* **25**, 776-777 (1991).
256. Ramrath K. Dissertation an der medizinischen Fakultät Regensburg: Bedeutung des Hautkrebsscreenings bei Melanom und nicht-melanozytären Hauttumoren - Analyse anhand eines von den bayerischen Betriebskrankenkassen durchgeführten Screeningprogramms. (2006).
257. Ramsay HM, Reece SM, Fryer AA et al. Seven-year prospective study of nonmelanoma skin cancer incidence in U.K. renal transplant recipients. *Transplantation* **84**, 437-439 (2007).
258. Rass K, Tadler D & Tilgen W. [Therapy of malignant melanoma. First-, second- and pathogenesis-oriented third-line therapies]. *Hautarzt* **57**, 773-784 (2006).
259. Reeck MC, Chuang T-Y, Eads TJ et al. The diagnostic yield in submitting nevi for histologic examination. *J Am Acad Dermatol* **40**, 567-571 (1999).
260. Reed RJ, Ichinose H, Clark WH, Jr. et al. Common and uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. *Semin Oncol* **2**, 119-147 (1975).
261. Reichrath J. The challenge resulting from positive and negative effects of sunlight: how much solar UV exposure is appropriate to balance between risks of vitamin D deficiency and skin cancer? *Prog Biophys Mol Biol* **92**, 9-16 (2006).
262. Reyes Ortiz CA, Freeman JL, Kuo YF et al. The influence of marital status on stage at diagnosis and survival of older persons with melanoma. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **62**, 892-898 (2007).
263. Rhodes AR. Cutaneous melanoma and intervention strategies to reduce tumor-related mortality: what we know, what we don't know, and what we think we know that isn't so. *Dermatol Ther* **19**, 50-69 (2006).

264. Richard MA, Grob JJ, Avril MF et al. Delays in diagnosis and melanoma prognosis (II): The role of doctors. *Int J Cancer* **89**, 280-285 (2000).
265. Ridky TW. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* **57**, 484-501 (2007).
266. Rigel DS, Friedman RJ & Kopf AW. The incidence of malignant melanoma in the United States: Issues as we approach the 21st century. *J Am Acad Dermatol* **34**, 839-847 (1996).
267. Robert Koch Institut & Statistisches Bundesamt. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 22, Hautkrebs*, (2004).
268. Rodenas JM, Delgado-Rodriguez M, Farinas-Alvarez C et al. Melanocytic nevi and risk of cutaneous malignant melanoma in southern Spain. *Am J Epidemiol* **145**, 1020-1029 (1997).
269. Rokuhara S, Saida T, Oguchi M et al. Number of acquired melanocytic nevi in patients with melanoma and control subjects in Japan: Nevus count is a significant risk factor for nonacral melanoma but not for acral melanoma. *J Am Acad Dermatol* **50**, 695-700 (2004).
270. Rutten A. [Spitz nevus vs 'spitzoid' malignant melanoma. A diagnostic dilemma?]. *Pathologe* **28**, 422-429 (2007).
271. Saraiya M, Hall HI, Thompson T et al. Skin cancer screening among U.S. adults from 1992, 1998, and 2000 National Health Interview Surveys. *Prev Med* **39**, 308-314 (2004).
272. Sathyanarayana UG, Moore AY, Li L et al. Sun exposure related methylation in malignant and non-malignant skin lesions. *Cancer Lett* **245**, 112-120 (2007).
273. Schadendorf D, Haas N, Ostmeier H et al. Früherkennungsaktion zur Bekämpfung des malignen Melanoms in Berlin. *Hautarzt* **43**, 52-53 (1992).
274. Schaefer T, Merkl J, Klemm E et al. The epidemiology of nevi and signs of skin aging in the adult general population: Results of the KORA-survey 2000. *J Invest Dermatol* **126**, 1490-1496 (2006).
275. Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW et al. Cutaneous melanoma - past, present, and future. *J Am Acad Dermatol* **51**, S65-S69 (2004).
276. Schmoeckel C, Wildi G & Schafer T. Spitz nevus versus malignant melanoma: spitz nevi predominate on the thighs in patients younger than 40 years of age, melanomas on the trunk in patients 40 years of age or older. *J Am Acad Dermatol* **56**, 753-758 (2007).

277. Schneider JS, Moore DH, 2nd & Mendelsohn ML. Screening program reduced melanoma mortality at the Lawrence Livermore National Laboratory, 1984 to 1996. *J Am Acad Dermatol* (2007).
278. Scoggins CR, Ross MI, Reintgen DS et al. Gender-related differences in outcome for melanoma patients. *Ann Surg* **243**, 693-698; discussion 698-700 (2006).
279. Sellheyer K & Bergfeld WF. A retrospective biopsy study of the clinical diagnostic accuracy of common skin diseases by different specialties compared with dermatology. *J Am Acad Dermatol* **52**, 823-830 (2005).
280. Shors AR, Kim S, White E et al. Dysplastic naevi with moderate to severe histological dysplasia: a risk factor for melanoma. *Br J Dermatol* **155**, 988-993 (2006).
281. Sneyd M & Cox B. The control of melanoma in New Zealand. *N Z Med J* **119**, U2169 (2006).
282. Spitz S. Melanomas of childhood. 1948. *CA Cancer J Clin* **41**, 40-51 (1991).
283. Stang A, Stausberg J, Boedeker W et al. Nationwide hospitalization costs of skin melanoma and non-melanoma skin cancer in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **22**, 65-72 (2008).
284. Staples MP, Elwood M, Burton RC et al. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* **184**, 6-10 (2006).
285. Steele T, Pawaskar M, Balkrishnan R et al. Does cost-effectiveness play a role in clinical trials? *Dermatol Ther* **20**, 110-119 (2007).
286. Steinmann A & Liebl B. [Prevention and early detection of cancer of the skin]. *Gesundheitswesen* **66 Suppl 1**, S37-42 (2004).
287. Stockfleth E, Ulrich C, Meyer T et al. Skin diseases following organ transplantation--risk factors and new therapeutic approaches. *Transplant Proc* **33**, 1848-1853 (2001).
288. Stolz W, Riemann A & Cagnetta AB. ABCD rule of dermatoscopy: A new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* **4**, 521-527 (1994).
289. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P et al. *Farbatlas der Dermatoskopie*, (Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin, Wien, 2002, 2. Auflage).
290. Stratigos A, Nikolaou V, Kedicoglou S et al. Melanoma/skin cancer screening in a Mediterranean country: results of the Euromelanoma Screening Day Campaign in Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **21**, 56-62 (2007).

291. Stratigos AJ, Dimisianos G, Nikolaou V et al. Melanocortin receptor-1 gene polymorphisms and the risk of cutaneous melanoma in a low-risk southern European population. *J Invest Dermatol* **126**, 1842-1849 (2006).
292. Suarez B, Lopez-Abente G, Martinez C et al. Occupation and skin cancer: the results of the HELIOS-I multicenter case-control study. *BMC Public Health* **7**, 180 (2007).
293. Swetter SM, Geller AC & Kirkwood JM. Melanoma in the older person. *Oncology* **18**, 1187-1197 (2004).
294. Swetter SM, Waddell BL, Vazquez MD et al. Increased effectiveness of targeted skin cancer screening in the Veterans Affairs population of Northern California. *Prev Med* **36**, 164-171 (2003).
295. Synnerstad I, Nilsson L, Fredrikson M et al. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in swedish 8-9-year-old children. *Acta Derm Venereol* **84**, 271-276 (2004).
296. Szeimies RM, Karrer S & Bäcker H. Therapieoptionen bei epithelialen Hauttumoren. *Hautarzt* **56**, 430-440 (2005).
297. Szeimies RM, Karrer S & Bäcker H. Therapieoptionen bei epithelialen Hauttumoren. *Hautarzt* **56**, 430-440 (2005).
298. Tannous ZS, Mihm MC, Jr., Sober AJ et al. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol* **52**, 197-203 (2005).
299. Taylor S, Westerhof W, Im S et al. Noninvasive techniques for the evaluation of skin color. *J Am Acad Dermatol* **54**, S282-290 (2006).
300. Thissen MR, Neumann MH & Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* **135**, 1177-1183 (1999).
301. Thompson JF, Scolyer RA & Kefford RF. Cutaneous melanoma. *Lancet* **365**, 687-701 (2005).
302. Tilli CM, Van Steensel MA, Krekels GA et al. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* **152**, 1108-1124 (2005).
303. Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V et al. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol* **156 Suppl 3**, 1-7 (2007).
304. Traywick C & O'Reilly FM. Management of skin cancer in solid organ transplant recipients. *Dermatol Ther* **18**, 12-18 (2005).

305. Tronnier M, Garbe C, Brocker EB et al. [Standards in histopathologic diagnosis of malignant melanomas. Recommendations of the Working Group of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatologic Society]. *Hautarzt* **48**, 720-729 (1997).
306. Tsao H, Atkins MB & Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med* **351**, 998-1012 (2004).
307. Tsao H, Rogers GS & Sober AJ. An estimate of the annual direct cost of treating cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* **38**, 669-680 (1998).
308. Tucker MA & Goldstein AM. Melanoma etiology: where are we? *Oncogene* **22**, 3042-3052 (2003).
309. Uliasz A & Lebwohl M. Patient education and regular surveillance results in earlier diagnosis of second primary melanoma. *Int J Dermatol* **46**, 575-577 (2007).
310. van Dijk MC, Aben KK, van Hees F et al. Expert review remains important in the histopathological diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *Histopathology* **52**, 139-146 (2008).
311. Vandaele MM, Richert B, Van der Endt JD et al. Melanoma screening: results of the first one-day campaign in Belgium ('melanoma Monday'). *J Eur Acad Dermatol Venereol* **14**, 470-472 (2000).
312. Venna SS, Lee D, Stadecker MJ et al. Clinical recognition of actinic keratoses in a high-risk population. *Arch Dermatol* **141**, 507-509 (2005).
313. Volkenandt M, Schmidt M, Konz B et al. Klinisch-epidemiologische Daten von Patienten mit malignen Melanomen aus dem Bereich des Tumorzentrums München von 1977 bis 1997. *Hautarzt* **50**, 470-478 (1999).
314. Walvekar RR, Kane SV, Nadkarni MS et al. Chronic arsenic poisoning: a global health issue -- a report of multiple primary cancers. *J Cutan Pathol* **34**, 203-206 (2007).
315. Watt AJ, Kotsis SV & Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* **113**, 1968-1974 (2004).
316. Wechsler J, Zanetti R, Schrameck C et al. Reproducibility of histopathologic diagnosis and classification of non-melanocytic skin cancer: a panel exercise in the framework of the multicenter southern European study HELIOS. *Tumori* **87**, 95-100 (2001).
317. Weiss J, Garbe C, Bertz J et al. [Risk factors for the development of malignant melanoma in West Germany. Results of a multicenter-case control study]. *Hautarzt* **41**, 309-313 (1990).



318. Westerdahl J, Ingvar C, Masback A et al. Risk of cutaneous malignant melanoma in relation to use of sunbeds: further evidence for UV-A carcinogenicity. *Br J Cancer* **82**, 1593-1599 (2000).
319. Wheeland RG. The pitfalls of treating all actinic keratoses as squamous cell carcinomas. *Semin Cutan Med Surg* **24**, 152-154 (2005).
320. Whited JD, Hall RP, Simel DL et al. Primary care clinicians' performance for detecting actinic keratoses and skin cancer. *Arch Intern Med* **157**, 985-990 (1997).
321. Whynes DK. Economics of cancer screening programs. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* **4**, 61-69 (2004).
322. Williams HA, Fritschi L, Beauchamp C et al. Evaluating the usefulness of self-reported risk factors in a skin cancer screening program. *Melanoma Res* **16**, 341-345 (2006).
323. Williams HA, Fritschi L, Reid A et al. Who attends skin cancer screening in Western Australia? Results from the Lions Cancer Institute Skin Cancer Screening Program. *Aust N Z J Public Health* **30**, 75-80 (2006).
324. Wolff T, Tai E & T M. Screening for Skin Cancer: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* **150**, 194-198 (2009).
325. Yabroff KR, Davis WW, Lamont EB et al. Patient time costs associated with cancer care. *J Natl Cancer Inst* **99**, 14-23 (2007).
326. Youl P, Aitken J, Hayward N et al. Melanoma in adolescents: a case-control study of risk factors in Queensland, Australia. *Int J Cancer* **98**, 92-98 (2002).
327. Youl PH, Baade PD, Janda M et al. Diagnosing skin cancer in primary care: how do mainstream general practitioners compare with primary care skin cancer clinic doctors? *Med J Aust* **187**, 215-220 (2007).
328. Youl PH, Janda M, Elwood M et al. Who attends skin cancer clinics within a randomized melanoma screening program? *Cancer Detect Prev* **30**, 44-51 (2006).
329. Yu HS, Liao WT & Chai CY. Arsenic carcinogenesis in the skin. *J Biomed Sci* **13**, 657-666 (2006).
330. Zaal LH, Mooi WJ, Klip H et al. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg* **116**, 1902-1909 (2005).
331. Zanetti R, Rosso S, Martinez C et al. Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-case-control study. *Br J Cancer* **94**, 743-751 (2006).

## 8 Anhang

### 8.1 Anlagenverzeichnis

Anlage 8.1: TNM-Klassifikation malignes Melanom (für das Erprobungsmodell BKK-Hautkrebsscreening gültige Fassung) <sup>120</sup>	615
Anlage 8.2: Stadieneinteilung malignes Melanom <sup>120</sup> nach AJCC 2001	617
Anlage 8.3: Nachsorgeschema malignes Melanom <sup>120</sup>	619
Anlage 8.4: Ablaufdiagramm BKK-Hautkrebsscreening	620
Anlage 8.5: Ablaufdiagramm Begleitstudie - Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung	621
Anlage 8.6: Interventionsprogramme in der BRD durch die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP) und die Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH) <sup>136</sup>	622
Anlage 8.7: Die zehn Sonnenregeln <sup>136</sup>	626
Anlage 8.8: Basis-Dokumentationsbogen	627
Anlage 8.9: Histologie-Dokumentationsbogen	629
Anlage 8.10: Information "dermatohistopathologische Zweitbegutachtung"	631
Anlage 8.11: Einwilligungserklärung des Patienten	633
Anlage 8.12: Anonymer Patientenfragebogen	635
Anlage 8.13: Danksagung	636
Anlage 8.14: Lebenslauf	637

## 8.2 Anlagen

Anlage 8.1: TNM-Klassifikation malignes Melanom (für das Erprobungsmodell BKK-Hautkrebsscreening gültige Fassung)<sup>120</sup>

<b>T</b>	<b>Tumordicke</b>	<b>Weitere prognostische Faktoren</b>
T1	≤ 1,00 mm	a: ohne Ulzeration und Clark Level II/III b: mit Ulzeration oder Clark Level IV/V
T2	1,01 – 2,00 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
T3	2,01 – 4,00 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
T4	> 4,00 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration

<b>N</b>	<b>Anzahl Lymphknoten (LK)-Metastasen</b>	<b>Ausmaß der Metastasierung</b>
Nx	nicht bestimmbar	
N0	keine	
N1	1 LK	a: Mikrometastase b: Makrometastase
N2	2-3 LK	a: Mikrometastase b: Makrometastase c: Satelliten-/In-Transit-Metastasen ohne LK-Beteiligung
N3	≥ 4 LK, Satelliten-/In-Transit-	

	Metastasen mit LK-Beteiligung	
--	-------------------------------	--

<b>M</b>	<b>Art der Fern-Metastasierung</b>	<b>Serum-LDH</b>
Mx	nicht bestimmbar	
M0	keine	
M1a	Haut, Subkutis oder nicht-regionäre LK	normal
M1b	Lunge	normal
M1c	alle anderen viszerale Organe, jede Art von Fernmetastasierung	normal  erhöht

**Legende:**

LK = Lymphknoten

LDH = Lactat-Dehydrogenase

Anlage 8.2: Stadieneinteilung malignes Melanom<sup>120</sup> nach AJCC 2001

Stadium	Primärtumor (pT)	Regionäre Lymphknotenmetastasen (N)	Fernmetastasen (M)
0	in situ Tumoren	keine	keine
IA	≤ 1,00 mm, keine Ulzeration	keine	keine
IB	≤ 1,00 mm mit Ulzeration oder Clark Level IV oder V	keine	keine
	1,01 mm – 2,00 mm, keine Ulzeration	keine	keine
IIA	1,01 mm – 2,00 mm mit Ulzeration	keine	keine
	2,01 mm – 4,00 mm, keine Ulzeration	keine	keine
IIB	2,01 mm – 4,00 mm mit Ulzeration	keine	keine
	> 4,0 mm, keine Ulzeration	keine	keine
IIC	> 4,00 mm mit Ulzeration	keine	keine
IIIA	jede Tumordicke, keine Ulzeration	Mikro- Metastasen	keine

IIIB	jede Tumordicke mit Ulzeration	Mikro- metastasen	keine
	jede Tumordicke, keine Ulzeration	bis zu 3 Makro- metastasen	keine
	jede Tumordicke ± Ulzeration	keine, aber Satelliten-/In-Transit- Metastasen	keine
IIIC	jede Tumordicke mit Ulzeration	≤ 3 Makro- metastasen	keine
	jede Tumordicke ± Ulzeration	≥ 4 Makro- metastasen oder kapselüber- schreitender Lymphknoten- befall oder Satelliten-/In-Transit- Metastasen mit Lymphknoten- befall	keine
IV			Fernmetastasen

**Anlage 8.3: Nachsorgeschema malignes Melanom<sup>120</sup>**

Stadium und Tumordicke	Körperliche Unter- suchung [Monate]	Körperliche Unter- suchung [Monate]	Lymphknoten- Sonographie [Monate]	Blutunter- suchung ** Protein S-100 [Monate]	Bild- gebende Unter- suchung *** [Monate]
	<b>1.–5. Jahr</b>	<b>6.–10. Jahr</b>	<b>1.–5. Jahr</b>	<b>1.–5. Jahr</b>	<b>1.–5. Jahr</b>
<b>I, ≤ 1mm</b>	6	12	keine	keine	keine
<b>I+II, &gt; 1mm</b>	3	6-12	6	3-6	keine****
<b>III*</b>	3	6	3-6	3-6	6
<b>IV</b>	individuell	individuell	individuell	individuell	indivi- duell

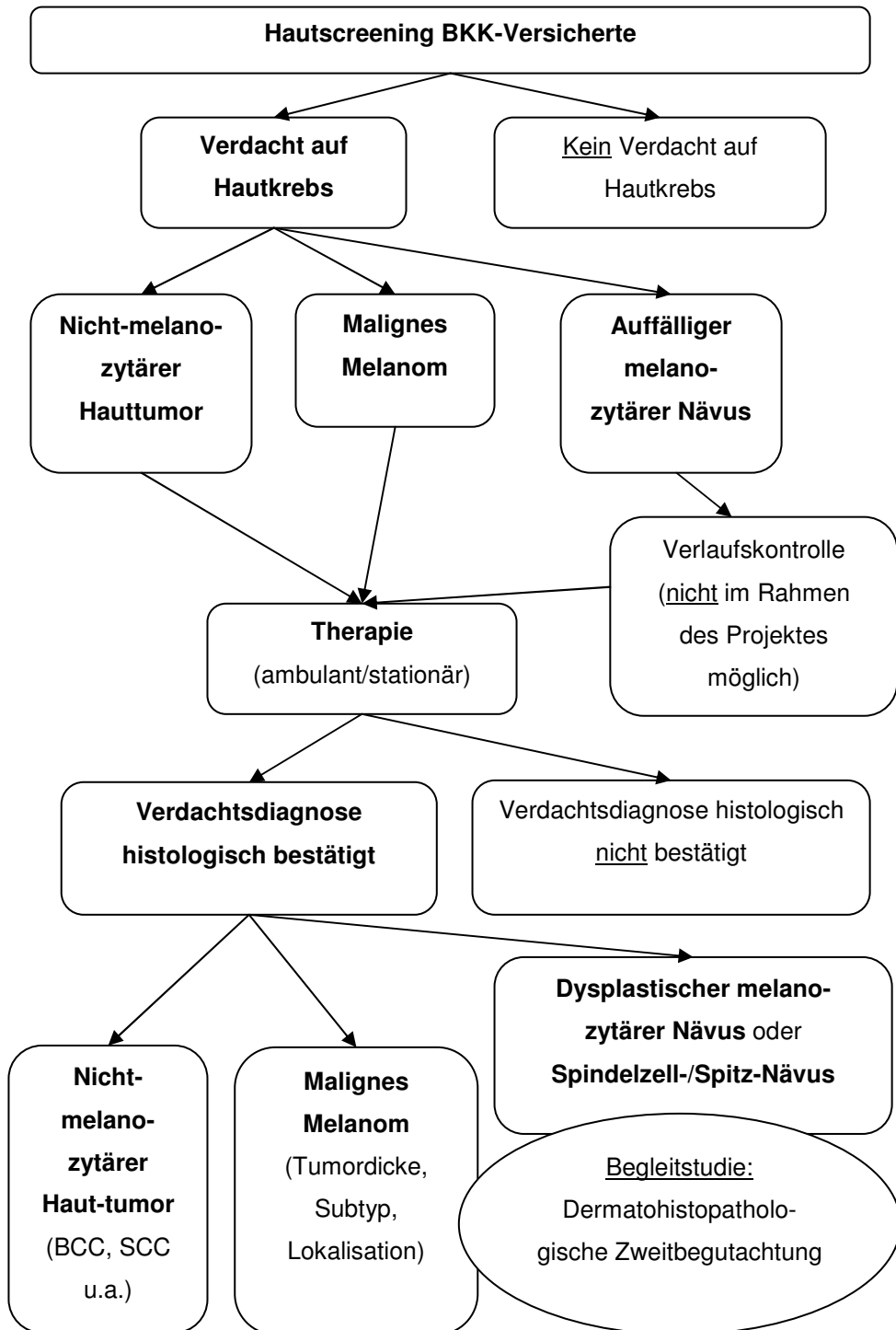
\* Das Stadium III umfasst alle Formen der lokoregionären Metastasierung. Das neue AJCC-Stadium IIC (> 4 mm Tumordicke + Ulzeration) sollte wie Stadium III behandelt werden, da die Prognose vergleichbar ist.

\*\* Für die Rezidiverkennung ist allein Protein S-100 geeignet

\*\*\* Abdomen-Sonographie und Röntgen-Thorax-Untersuchung oder CT bzw. MRT oder PET

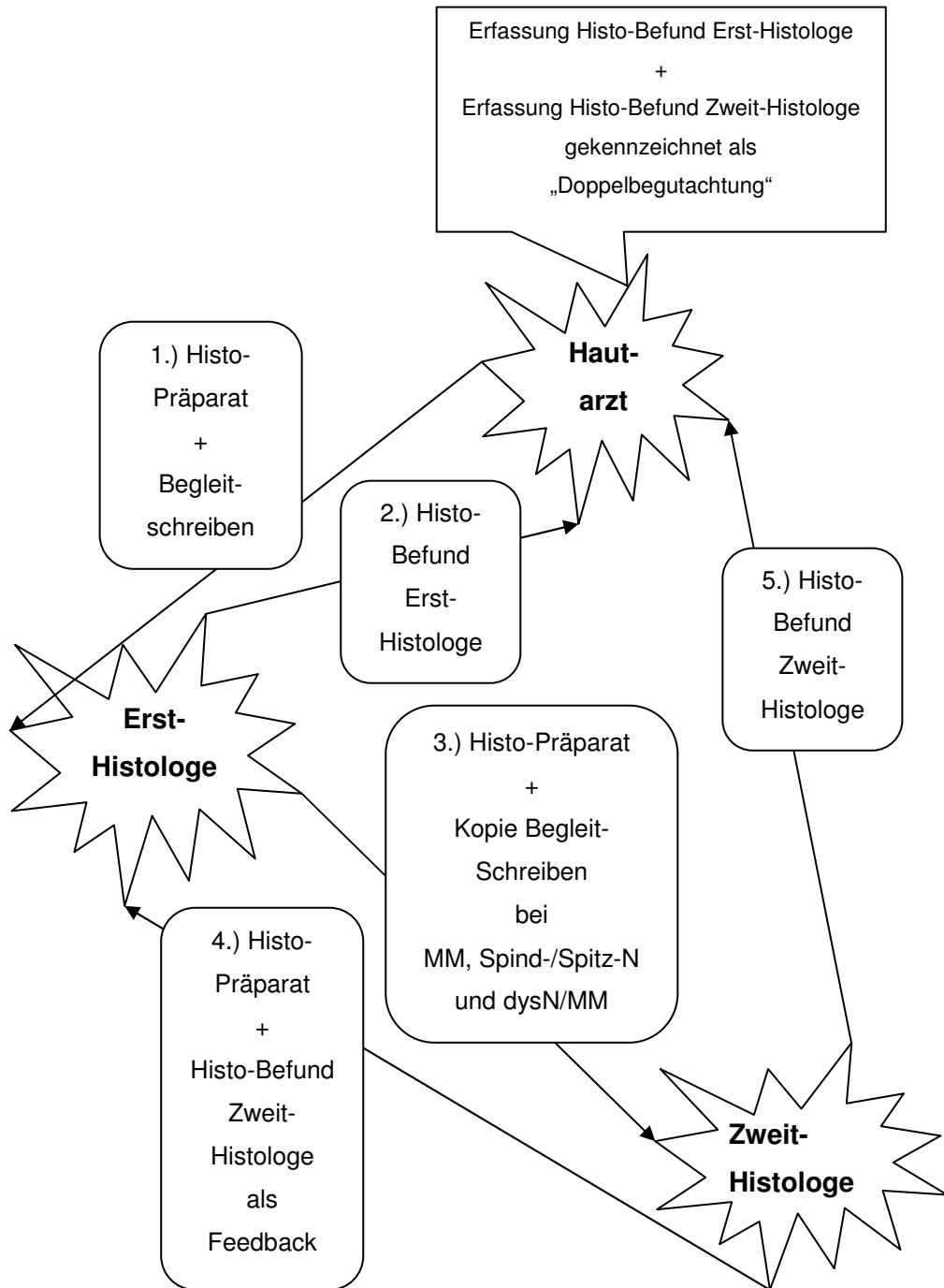
\*\*\*\* Im Rahmen adjuvanter Therapien werden bildgebende Untersuchungen in 6- bis 12-monatlichen Abständen empfohlen

Anlage 8.4: Ablaufdiagramm BKK-Hautkrebscreening





Anlage 8.5: Ablaufdiagramm Begleitstudie - Dermatohistopathologische Zweitbegutachtung



**Anlage 8.6: Interventionsprogramme in der BRD durch die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP) und die Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH)<sup>136</sup>**

Jahr	Interventionsprogramm
1887	Gründung der Kommission zur Früherkennung und Prävention von Hautkrebs
1988	Probelauf einer Öffentlichkeitsarbeit durch Verteilung von Plakaten (Mona Lisa) und in Broschüren
Seit 1989	Beginn der Öffentlichkeitsarbeit durch eine bevölkerungsbezogene Befragung zu Kenntnissen über Hautkrebs und Hautkrebsmerkmale und über das Verhalten in der Sonne bzw. die Nutzung künstlicher UV-Strahlen (Solarien) sowie über die Nutzung von Sonnenschutzmitteln t <sub>0</sub> -Phase der Evaluation der Aufklärungskampagne
1989	Beginn der Kampagne: „So schützen Sie sich vor dem schwarzen Hautkrebs“ (in Zusammenarbeit mit der DDG und dem Berufsverband), Tag der offenen Tür mit Untersuchungen und Fragebögen
1990	Herausgabe der Arztbroschüre: „Erkennen Sie Hautkrebs, wenn Sie ihn sehen“
1991	Beginn der Kampagne: „Achtung Sonne“ Broschüre: „Achtung Sonne - Eine Packungsbeilage für die ganze Familie“
1991-1992	t <sub>1</sub> -Phase der Evaluation der Bevölkerungsbefragung (vgl. 1989)
1992	Evaluation der Auswirkungen des Interventionsprogrammes auf das Wissen der Ärzte über den Zusammenhang von UV-Strahlung und Auftreten von Hautkrebs und Verhalten der Patienten (durchgeführt vom Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (ZI))
1993	Konsensuskonferenz „How to decrease morbidity und mortality of skin cancer“ der Kommission zur Früherkennung und Prävention von

	<p>Hautkrebs der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP, Hamburg)</p> <p>t<sub>2</sub>-Phase der Evaluation der Bevölkerungsbefragung (vgl. 1989)</p> <p>Beginn der Kampagne: „Kind und Sonne“ (mit jährlicher Weiterführung bis 1997)</p> <p>Broschüre: „Wir haben was gegen Sonnenbrand - 20 Denkmäler“</p>
1994	<p>Beginn der Kohortenstudie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen UV-Strahlung und Pigmentmalentstehung (mit ca. 14.000 Hamburger Schulkindern)</p> <p>Designer-Wettbewerb „UV-Schutzkleidung“ (in Zusammenarbeit mit Prof. Kölmel, Uni-Hautklinik, Göttingen)</p>
1995	<p>Information von Flugreisenden (in Zusammenarbeit mit der TUI)</p>
1996	<p>Planung und Durchführung des wissenschaftlichen Kongresses: „Environmental UV-Radiation, Risk of Skin Cancer and Primary Prevention“ in Hamburg</p> <p>(Veranstalter: ADP, Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), International Commission of Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) und Strahlenschutzkommission (SSK))</p>
1997	<p>Flughafenaktion, direkte Ansprache von Flugreisenden</p>
1998	<p>Weiterführung der Information von Urlaubsreisenden und Flugreisenden unter dem Motto „Wenn Ihre Haut sprechen könnte“</p>
1999	<p>Weiterführung der Informationskampagne unter dem Motto „Werden Sie Brandschützer“,</p> <p>Gründung der European Society of Skin Cancer Prevention e.V. (EUROSKIN)</p>
1999-2000	<p>Durchführung des Projektes „Hautkrebsscreening“ zur Weiterentwicklung eines eigenständigen Hautkrebsscreenings im</p>

	Rahmen des gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungsprogramms (KFU), gefördert durch die Deutsche Krebshilfe (DKH)
2000	Frühjahrskampagne 2000: „Pigmentmal-Check“ Planung und Durchführung der internationalen Konferenz „Towards the Promotion and Harmonization of Skin Cancer Prevention in Europe“ in Kooperation mit der European Commission „Europe against Cancer“, der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH), und der World Health Organization (WHO) Verabschiedung von Empfehlungen zur Harmonisierung der primären und sekundären Prävention von Hautkrebs auf europäischer Ebene Publikation der „Recommendations“ der EUROSKIN Konferenz 2000 im „European Journal of Cancer Prevention“ Sommerkampagne 2000: „Safer Sun“
2001	Sommerekampagne 2001 „Solarien“, Broschüre „Selbstverteidigung für Solariengänger“ Durchführung der 2. internationalen EUROSKIN-Konferenz mit dem Programmtitel „Children under the Sun - UV-Radiation and Children's Skin“ in Orvieto, Italien (in Kooperation mit der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH) und der World Health Organisation (WHO)) Vorbereitung der t <sub>3</sub> -Phase der Evaluation der Bevölkerungsbefragung (vgl. 1989)
2002	Beginn des Lebensphasenprogramms, Broschüre: „Die kleinsten tragen das größte Risiko - Der Sonnenratgeber für die Haut ab 0“
2003	Weiterführung des Lebensphasenprogramms. Schwerpunkt: Kindergartenkinder Durchführung der 3. internationalen EUROSKIN-Konferenz mit dem Programmtitel „Identification and Management of Risk Factors in Skin Cancer“ in Stockholm, Schweden

## Anhang

---

	(in Kooperation mit der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH) und der World Health Organisation (WHO))
2004	Kampagne: „Sonnenschutz ist kein Kinderkram“
2005	Kampagne: „Fit for Sun“
2006	Kampagne: „Face the Sun“
2007	Kampagne: „Schatz, brennst Du?“

**Anlage 8.7: Die zehn Sonnenregeln<sup>136</sup>**

Nummer	Regel
1.	Meiden Sie die Sonne in der Mittagszeit
2.	Geben Sie Ihrer Haut Zeit, sich an die Sonne zu gewöhnen
3.	Tragen Sie in der Sonne immer sonnendichte Kleidung
4.	Creme Sie alle unbedeckten Körperstellen mit Sonnenschutzmitteln ein
5.	Erneuern Sie Ihren Sonnenschutz mehrmals am Tag
6.	Verwenden Sie beim Baden nur wasserfeste Sonnencreme
7.	Achten Sie bei Medikamenten auf Nebenwirkungen in der Sonne
8.	Verzichten Sie in der Sonne auf Parfüms und Deos
9.	Gehen Sie mit Kindern in den ersten Jahren grundsätzlich nicht in die direkte Sonne
10.	Bräunen Sie Ihre Haut besser nicht im Solarium vor

## Anhang

### Anlage 8.8: Basis-Dokumentationsbogen

<b>BASISBOGEN</b>	BKK – Hautkrebscreening	Bogen-Nr. _____
Praxis-Nummer	I _ II _ III _	Alter in Lebensjahren I _ II _ III _
Kassen-Nummer (VKNR)	I _ II _ III _ IV _ V _ VI _	Untersuchungsdatum I _ II _ III . I _ II _ III . I _ II _ III _
Interne Patientenidentifikationsnummer der Praxis	I _ II _ III _ IV _ V _ VI _ VII _ VIII _ IX _ X _	

Allgemeine anamnestische Angaben			
Geschlecht	<input type="checkbox"/> Weiblich		<input type="checkbox"/> männlich
Hauttyp	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> VI
Haarfarbe	<input type="checkbox"/> Rötlich <input type="checkbox"/> blond <input type="checkbox"/> andere		
Erstes Hautkrebscreening?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein
Hautkrebs in der Anamnese ?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<b>selbst</b> <b>Familie</b>
Malignes Melanom		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Basalzellkarzinom		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>Spinozelluläres Karzinom</u>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben sich Muttermale in letzter Zeit verändert?	<input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> ja
Anzahl schwerer Sonnenbrände (mit Blasen) in der Kindheit (bis 18. Lebensjahr)	<input type="checkbox"/> <= 5	<input type="checkbox"/> > 5	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Anzahl schwerer Sonnenbrände (mit Blasen) als Erwachsener (ab 18. Lebensjahr)	<input type="checkbox"/> <= 5	<input type="checkbox"/> > 5	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Berufliche Sonnenexposition?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> ja, gelegentlich <input type="checkbox"/> ja, meistens		
	Wenn ja: Beruf/Handwerker im Freien, Sportliche Berufstätigkeit im Freien, Land- und Forstwirtschaft, andere _____		
Anzahl bisheriger Urlaube in sonnigen Ländern mit häufiger Sonnenexposition über 1 Stunde/Tag	<input type="checkbox"/> 0-5	<input type="checkbox"/> 6-10	<input type="checkbox"/> >10
Solariumbesuche pro Jahr	<input type="checkbox"/> 0-10	<input type="checkbox"/> 10-25	<input type="checkbox"/> >25
	seit wie vielen Jahren? ____		
Immunsuppression?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein
Röntgen- oder Lichttherapie in der Anamnese?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein
<b>Untersuchungsbefund: Nicht-melanozytäre Hautveränderungen</b>			
(Bitte geben Sie an, welche und wie viele nichtmelanozytären Hautveränderungen Sie bei der Ganzkörperuntersuchung entdeckt haben)			
Aktinische Keratose	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-5 <input type="checkbox"/> > 5
Spinozelluläres Karzinom	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-5 <input type="checkbox"/> > 5
Basalzellkarzinom	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-5 <input type="checkbox"/> > 5
Sonstiger maligner Hauttumor	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> Ja, _____	
falls „positiver“ Befund =>	<b>Weiterbehandlung</b>		
	<input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> stationär
	<b>Exzision (mit Histologie)</b>		<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
<b>Im Falle einer ambulanten oder stationären Exzision:</b>			
1. die klinischen Angaben im Histologiedokumentationsbogen bitte heute ausfüllen!			
2. mit jedem exzidierten Präparat das Begleitschreiben „dermatohistopathologische Zweitbegutachtung“ an den Histologen weitergeben!			

## Anhang

<b>Untersuchungsbefund: Melanozytäre Hautveränderungen</b>					
(Bitte geben Sie an, welche und wie viele melanozytären Hautveränderungen Sie bei der Ganzkörperuntersuchung entdeckt haben)					
<b>Kongenitale mel. Nävi</b> (Bitte geben Sie den größten Durchmesser an)	<input type="checkbox"/> Nein	Ja,	<input type="checkbox"/> bis 2 cm	<input type="checkbox"/> 2-5 cm	<input type="checkbox"/> > 5cm
<b>Melanozytäre Nävi (Anzahl)</b>	<input type="checkbox"/> Nein	Ja,	<input type="checkbox"/> < 10 <input type="checkbox"/> 11-25	<input type="checkbox"/> 26-50 <input type="checkbox"/> 51-100	<input type="checkbox"/> > 100
<b>Solare Lentiginos / Sonnenbrandlentiginos</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja				
<b>MM-Risikopatient ?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja d. h. Melanom in Eigen- oder Familienanamnese oder > 50 gewöhnliche melanozyt. Nävi + atypische Nävi oder > 50 gewöhnliche mel. Nävi + Sonnenbrandlentiginos				
<b>Dignitätsbeurteilung: Melanozytäre Hautveränderungen</b>					
(Bitte geben Sie an, ob und wie viele verdächtige melanozytäre Nävi Sie entdeckt haben oder ob Sie sogar Melanomverdacht haben)					
<b>Klinische Beurteilung: Nävi „auffällig oder verdächtig“</b>	<input type="checkbox"/> Nein	Ja,	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-5	<input type="checkbox"/> > 5
<b>Dermatoskopie: Nävi „auffällig oder verdächtig“</b>	<input type="checkbox"/> Nein	Ja,	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-5	<input type="checkbox"/> > 5
<b>Verlaufskontrolle</b> einer „auffälligen oder verdächtigen“ melanozytären Hautveränderung indiziert?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja			
<b>Verdacht auf Melanom</b>	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-5	<input type="checkbox"/> > 5	
<b>falls Verdacht auf Melanom oder Melanom nicht auszuschließen =&gt;</b>	<b>Weiterbehandlung</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> stationär				
	<b>Exzision (mit Histologie)</b>		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
<b>Im Falle einer ambulanten oder stationären Exzision:</b>					
1. die klinischen Angaben im Histologiedokumentationsbogen bitte heute ausfüllen!					
2. mit jedem exzidierten Präparat das Begleitschreiben „dermatohistopathologische Zweitbegutachtung“ an den Histologen weitergeben!					
<b>Stempel Arztpraxis:</b>	<b>Datum und Unterschrift der Ärztin / des Arztes:</b>				

Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt  
 Die Bestimmungen des Datenschutzes sind gewährleistet.  
 Ausfertigung für den Vertragsarzt





## Anhang

Nichtmelanozytäre Hautveränderungen	
<b>Verdachtsdiagnose 3</b>	<b>Histologiediagnose</b>
<input type="checkbox"/> Aktinische Keratose <input type="checkbox"/> Spinozelluläres Karzinom <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom <input type="checkbox"/> Sonstiger Hauttumor (bitte angeben):	<input type="checkbox"/> Aktinische Keratose <input type="checkbox"/> Spinozelluläres Karzinom <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom <input type="checkbox"/> Sonstiger Hauttumor (bitte angeben):
<b>Verdachtsdiagnose 4</b>	<b>Histologiediagnose</b>
<input type="checkbox"/> Aktinische Keratose <input type="checkbox"/> Spinozelluläres Karzinom <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom <input type="checkbox"/> Sonstiger Hauttumor (bitte angeben):	<input type="checkbox"/> Aktinische Keratose <input type="checkbox"/> Spinozelluläres Karzinom <input type="checkbox"/> Basalzellkarzinom <input type="checkbox"/> Sonstiger Hauttumor (bitte angeben):
<b>Stempel Arztpraxis:</b>	<b>Datum und Unterschrift der Ärztin/des Arztes:</b>

Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.  
Die Bestimmungen des Datenschutzes sind gewährleistet.

## **Anlage 8.10: Information "dermatohistopathologische Zweitbegutachtung"**

### **Information „dermatohistopathologische Zweitbegutachtung“ im Rahmen des Erprobungsmodells BKK-Hautscreening**

Im Rahmen des Erprobungsmodells BKK-Hautscreening muss dieses Schreiben bei allen Patienten mit erfolgter Exzision eines Hauttumors zusammen mit dem Untersuchungspräparat an den Dermatohistologen/Pathologen weitergeleitet werden.

Bei Überweisung oder Einweisung zur Exzision einer Hautveränderung muss dem Patienten das genannte Begleitschreiben mit dem Überweisungs-/Einweisungsformular mitgegeben werden.

Patientenname _____ Vorname _____ Geburtsdatum  __  __ .  __  __ .  __  __  __
---

#### **Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,**

Ihnen wurde ein Exzidat eines Teilnehmers des Erprobungsmodells BKK-Hautscreening zur histologischen Untersuchung zugesandt.

#### **Kurzinformation Erprobungsmodell BKK-Hautscreening**

Das Erprobungsmodell ist eine offene, prospektive Studie mit einer Projektdauer vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2005. Im Rahmen des Modells können Patienten ( $\geq 13$ . Lebensjahr), die bei einer teilnehmenden BKK versichert sind und ihren Hauptwohnsitz in Bayern haben, einmal jährlich eine Hautkrebsvorsorgeuntersuchung durch einen niedergelassenen Dermatologen auf Kosten der BKK in Anspruch nehmen.

Hauptziel der Studie ist die Definition und Überprüfung von Risikofaktoren für das maligne Melanom und nicht-melanozytären Hautkrebs. Es werden Daten zu Häufigkeit verschiedener Hautkrebsarten und Hautkrebsvorstufen und deren Risikofaktoren gesammelt. Die Auswertung erfolgt durch die wissenschaftlichen Begleitzentren der Studie (Prof. Dr. med. W. Stolz, Chefarzt der Abteilung für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin, Krankenhaus München-Schwabing, Kölner Platz 1, 80804 München, Prof. Dr. med. M. Landthaler, Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik, Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg).

Nach einer multifaktoriellen Risikofaktorenanalyse sollen Risikogruppen für Hautkrebs definiert werden. Es werden Analysen zur Wirtschaftlichkeit von Hautkrebscreening durchgeführt. Ziel ist es langfristig ein risikogruppenorientiertes Hautkrebscreening zu entwickeln, um dadurch die Kosteneffizienz gegenüber einem Massenscreening deutlich zu verbessern. Risikopersonen könnten in Zukunft in kürzeren Intervallen, Nicht-Risikopersonen in größeren zeitlichen Abständen auf Hautkrebs untersucht werden.

Das Modell wurde vom Bundesversicherungsamt geprüft und genehmigt. Für den Erhalt der Genehmigung des Bundesversicherungsamtes (BVA) war erforderlich, eine dermatohistopathologische Zweitbegutachtung in das Erprobungsmodell zu implementieren.

### **Histopathologische Zweitbegutachtung**

Falls sich bei der histologischen Untersuchung von im Rahmen des BKK-Hautscreenings entdeckten und exzidierten Tumoren als histologischer Befund ein malignes Melanom, ein Spindelzell-/Spitznävus oder ein schwer dysplastischer Nävus, bei dem ein Melanom nicht sicher auszuschließen ist, ergibt, so muss nach den Vorgaben des Bundesversicherungsamtes eine dermatohistopathologische Zweitbefundung erfolgen.

### **Ablauf der histopathologischen Zweitbegutachtung**

Handelt es sich bei dem Ihnen übersandten Präparat um

einen Spindelzell-/Spitznävus?

einen schwer dysplastischen Nävus/Melanom nicht auszuschließen?

ein malignes Melanom?

Falls ja, senden Sie bitte das histologische Präparat gemeinsam mit einer Kopie dieses Schreibens (ohne Ihren eigenen Befund!) an den Referenzbegutachter:

**Herr Prof. Dr. C. Schmoeckel**

**Dermatohistopathologe**

**Leopoldstr. 59**

**80802 München**

In den Fällen, wo es sich bei Herrn Prof. Schmoeckel um den Erstuntersucher handelt, erfolgt die Zweitbegutachtung durch die wissenschaftlichen Begleitzentren der Studie (Prof. Dr. M. Landthaler, Prof. Dr. W. Stolz).

Ihren eigenen histologischen Befund senden Sie bitte wie üblich an den zuweisenden Hautarzt.

Der Zweitbegutachter wird Ihnen das histologische Präparat nach Befundung zurücksenden, gemeinsam mit seinem Ergebnis als Feedback. Einen weiteren Befund der histologischen Zweitbegutachtung erhält der zuweisende Hautarzt, der diesen für das Erprobungsmodell auf einem gesonderten Dokumentationsbogen pseudonymisiert dokumentiert.

### **Datenschutz**

Die Identifikation des dermatohistologischen/pathologischen Erstuntersuchers anhand der Dokumentationsbögen ist nicht möglich. Ihre Originalbefunde verbleiben beim Hautarzt und werden nicht im Rahmen der Studie gesammelt. Eine Auswertung der Ergebnisse einzelner Histologen ist nicht möglich.

Der Patient hat über eine Einwilligungserklärung der Dokumentation, Weitergabe und Auswertung seiner Daten und einer dermatohistopathologischen Zweitbegutachtung zugestimmt. Die Bestimmungen des Datenschutzes werden gewährleistet.

### **Vergütung**

Der Aufwand für den Versand der Präparate und das entsprechende Porto wird Ihnen mit 6,00€ pro versandtem Präparat vergütet.

**Stempel zuweisende Arztpraxis:**

**Anlage 8.11: Einwilligungserklärung des Patienten**

BKK – Hautscreening	<b>Einwilligungserklärung des Patienten</b>
Bogen-Nr. _____ (Übertrag vom Basisbogen)	
Praxis-Nummer	_ _ _ _ _ _ _
Kassen-Nummer (VKNR)	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Untersuchungsdatum	_ _ _ _ .  _ _ _ _ .  _ _ _ _
Interne Patientenidentifikationsnummer der Praxis	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

**Patienteninformation zur Einverständniserklärung:**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

alle bei teilnehmenden BKKs versicherte Patienten ab dem 13. Lebensjahr mit Wohnsitz in Bayern können im Rahmen eines vom 01.04.2005 bis zum 30.06.2006 laufenden Modellprojektes ein jährliches Hautkrebsscreening durch einen Hautarzt in Anspruch nehmen. Das Hautkrebsscreening wird nach Vorlage der Krankenversichertenkarte über die Kassenärztliche Vereinigung Bayern mit der zuständigen Krankenkasse abgerechnet. Ihr Hautarzt befragt Sie beim Hautscreening gezielt zu Vorkommen von Hautkrebs und Risikofaktoren und untersucht Ihre gesamte Haut. Durch das BKK-Hautscreening werden Daten zu Häufigkeit des Vorkommens verschiedener Hautkrebsarten und Hautkrebsvorstufen gesammelt. Durch die Screeninguntersuchung werden mögliche Risikofaktoren für die Hautkrebsentstehung erfasst. Ziel der Untersuchung ist es, Risikogruppen für Hautkrebs zu definieren, bei denen ein regelmäßiges Hautkrebsvorsorgeprogramm wichtig ist.

Bei Teilnahme am BKK-Hautscreening werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und niedergeschrieben. Die Aufzeichnung Ihrer Daten erfolgt zunächst wie üblich durch den Hautarzt in Ihrer Krankenakte, in der Ihr Arzt auch bisher alle Befunde eingetragen hat. Die für die Hautscreening-Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen. Pseudonymisiert heißt, dass Ihre persönlichen Daten mit Hilfe einer auf dem Dokumentationsbogen aufgedruckten Nummer ohne Nennung von Name oder Geburtsdatum verschlüsselt werden. Die Dokumentationsbögen mit den pseudonymisierten Daten werden von Ihrem Hautarzt an eine Firma übergeben, die diese Daten in eine Computer-Datenbank eingibt. Eine Identifizierung Ihrer Person ist bei der Computer-Erfassung der Daten nicht möglich. Anschließend werden die Daten auf elektronischen Datenträgern weiterhin pseudonymisiert verschlüsselt zur Auswertung an die wissenschaftlichen Begleitzentren der Studie übergeben. Die wissenschaftliche Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie erfolgt in anonymisierter Form ohne Nennung Ihrer persönlichen Daten.

Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen ist die Teilnahme an dieser Hautscreening-Studie nur möglich, wenn Sie mit der Aufzeichnung Ihrer Screeningdaten, deren Weitergabe und Speicherung in pseudonymisierter Form und der Auswertung durch ein wissenschaftliches Studienzentrum einverstanden sind. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme am Hautscreening entbinden Sie den Hautarzt gegenüber Mitarbeitern der zuständigen Zentren zur Datenerfassung und Datenauswertung von seiner Schweigepflicht insofern, als diese Personen zur Überprüfung der korrekten Datenübertragung Einsicht in die im Rahmen des Hautscreenings erfolgten Originalaufzeichnungen nehmen können.

## Anhang

---

### **Einverständniserklärung:**

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen der BKK-Hautscreening-Studie erhobene Daten auf Dokumentationsbögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Nennung von Name oder Geburtsdatum in pseudonymisierter Form (d. h. verschlüsselt durch eine Nummer auf dem Dokumentationsbogen) weitergegeben werden an die Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH, Hauptstrasse 20, 93090 Bach an der Donau, zur Computererfassung der Daten.

die wissenschaftlichen Begleitzentren (Prof. Dr. med. W. Stolz, Chefarzt der Abteilung für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin, Städt. Klinikum München GmbH, KHS München-Schwabing, Kölner Platz 1, 80804 München, Prof. Dr. med. M. Landthaler, Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik, Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg) zur Auswertung und wissenschaftlicher Veröffentlichung der Ergebnisse in anonymisierter Form.

2. Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich damit einverstanden, evtl. in der Zeit nach der Hautkrebsvorsorgeuntersuchung nochmals kontaktiert, erneut zu Hautkrebs und Hautkrebsvorsorge befragt zu werden. Eine solche Nachbefragung ist jedoch nicht routinemäßiger Bestandteil des derzeitigen Hautscreenings. Außerdem erkläre ich mich einverstanden, dass meine personenbezogenen Daten in einer weiteren Studie evtl. mit den Daten der staatlichen Krebsregister in Verbindung gebracht werden, um zu überprüfen, ob dort eine Erkrankung an Hautkrebs gemeldet ist. Ich stimme zu, dass mir operativ entfernte Hauttumoren im Rahmen der Studie zur feingeweblichen Untersuchung auch an einen zweitbegutachtenden Spezialisten übersandt werden.

3. Die Teilnahme an der Hautkrebscreening-Untersuchung ist freiwillig. Ich kann meine Einwilligungserklärung jederzeit widerrufen. Bei Widerruf der Zustimmung zur Hautscreening-Studie werden keine weiteren Daten bezüglich meiner Person gesammelt. Aufgrund der gesetzlichen Aufbewahrungspflicht (mindestens 10 Jahre) ist jedoch keine Löschung schon gewonnener Daten möglich.

Die Bestimmungen des Datenschutzes und die besonderen Bedingungen des Sozialdatenschutzes werden gewährleistet. Alle Angaben sind freiwillig

---

Ort, Datum (Bitte den Patienten eigenhändig eintragen lassen)

Bei Minderjährigen muss zusätzlich ein gesetzlicher Vertreter unterzeichnen!

---

Unterschrift des Patienten

Unterschrift der Eltern/Erziehungsberechtigte(n)/Personenberechtigte(n)

---

Name, Vorname

Geburtsdatum

---

Strasse, Hausnummer, Postleitzahl, Wohnort

**Anlage 8.12: Anonymer Patientenfragebogen**

BKK-Hautkrebscreening	<b>Anonymer Patientenfragebogen</b>
Wissenschaftliche Leitung: Dermatologische Abteilung des Krankenhauses München Schwabing Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität Regensburg	

**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

zur Hautkrebsvorsorge hat Ihre Hautärztin / Hautarzt eine Vorsorgeuntersuchung bei Ihnen durchgeführt. Wir möchten gerne Ihre persönliche Meinung dazu erfahren. Deshalb haben wir einen kurzen Fragebogen vorbereitet, der Ihre Zufriedenheit mit der Hautvorsorge messen kann. Die Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig. Die von Ihnen gemachten Angaben werden anonym erfasst und ausgewertet. Die gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes werden eingehalten. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Geschlecht:  weiblich  männlich Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

1. Wie wichtig ist Ihnen ein Hautkrebsvorsorgeprogramm ?

5  4  3  2  1  
sehr wichtig wichtig mittel eher unwichtig sehr unwichtig

2. Sind Sie zufrieden mit diesem Hautkrebsvorsorgeprogramm?

5  4  3  2  1  
sehr zufrieden zufrieden mittel eher unzufrieden sehr unzufrieden

3. Haben Sie Informationen über Hautkrebs und Sonnenschutz erhalten?

Mündlich:  ja  nein

Schriftliches Informationsmaterial:  ja  nein

4. Werden Sie infolge der Hautkrebsvorsorgeuntersuchung

Ihren Sonnenschutz verstärken?  ja  nein

Weniger in die Sonne gehen?  ja  nein

Sich regelmäßig selbst auf Hautkrebs untersuchen?  ja  nein

5. Haben Sie die Hautkrebsvorsorgeuntersuchung als Belastung empfunden?

ja  nein

falls ja, was genau hat Sie belastet oder gestört? \_\_\_\_\_

6. Würden Sie, falls Ihre Hautärztin / Ihr Hautarzt dies empfiehlt, regelmäßig (alle 6 bis 12 Monate) eine Hautkrebsvorsorgeuntersuchung durchführen ?

5  4  3  2  1  
ja, unbedingt ja vielleicht eher nicht nein, auf keinen Fall

7. Hätte das Hautkrebsvorsorgeprogramm für Ihre Krankenkassenauswahl eine Bedeutung ?

5  4  3  2  1  
ja, unbedingt ja vielleicht eher nicht nein, auf keinen Fall

8. Würden Sie das Hautkrebsvorsorgeprogramm in Ihrem Bekanntenkreis weiterempfehlen?

5  4  3  2  1  
ja, unbedingt ja vielleicht eher nicht nein, auf keinen Fall

Copyright: Abteilung für Dermatologie, Krankenhaus München Schwabing / Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität Regensburg

Diesen Bogen getrennt an Erfassungsstelle:  
Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH, Hauptstr. 20, 93090 Bach a. d. Donau

**Anlage 8.13: Danksagung**

Herzlichst danke ich Herrn Prof. Dr. med. Wilhelm Stolz, Chefarzt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin am Klinikum München-Schwabing, für die Möglichkeit, die vorliegende Analyse durchführen zu dürfen sowie für seine stets engagierte und wertvolle Unterstützung bei der Erstellung dieser Dissertation.

Dank möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Michael Landthaler, Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität Regensburg, für die Ermöglichung der vorliegenden Dissertation aussprechen und Frau Dr. med. Katrin Ramrath aus der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin am Klinikum München-Schwabing für die aufmerksame und hilfreiche fachliche Betreuung.

Für die Möglichkeit, diese Arbeit erstellen zu dürfen, danke ich überdies den Bayerischen Betriebskrankenkassen und Herrn Robert Zitzlsperger.

Zudem danke ich Herrn Dieter Roider und Herrn Pierre Biglari, Geschäftsführer der Telederm Verwaltungsgesellschaft mbH, für ihr fortwährendes Engagement sowie Metronomia für die Unterstützung bei der umfangreichen statistischen Auswertung.

Des Weiteren gilt mein Dank Andreas Guthner und Tobias Kuhn, die mir bei diversen EDV-technischen Schwierigkeiten immer wieder helfend zur Seite standen.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern sowie meinem Freund Stefan Schmidbauer, für ihre immerwährende Unterstützung, ihre aufmunternde Begleitung, ihre Zuneigung und ihr Verständnis.



**Anlage 8.14: Lebenslauf**

Persönliche Daten

Name	Stefanie Guther
Geburtsdatum	07. Februar 1980
Geburtsort	Ulm
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

09/1986 – 07/1990	Volksschule Holzheim/Neu-Ulm (Grund- und Hauptschule)
09/1990 – 06/1999	Gymnasium St. Hildegard Ulm (staatlich anerkannte Katholische Freie Mädchenschule) Abschluss: Abitur

Studium

10/1999 – 04/2005	Studium Humanmedizin Universität Ulm
04/2005 – 04/2006	Studium Humanmedizin Ludwig-Maximilians-Universität München
05/2006	Erteilung der Approbation als Ärztin

Beruflicher Werdegang

seit 07/2006	Assistenzärztin Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin Klinikum München-Schwabing
--------------	--