

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
am Biederstein

(Direktor: Prof. Dr. T. Biedermann)

**UV-induzierter nichtmelanozytärer Hautkrebs
bei Außen- und Innenberufsgruppen:
Eine Querschnittstudie**

Viktoria Lang

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Kilian Eyerich, Ph.D.
2. Priv.-Doz. Dr. Alexander W. B. Hapfelmeier

Die Dissertation wurde am 14.02.2019 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.06.2019 angenommen.

*Für
meine Schwester
Antonia*

Aus dieser Arbeit entstandene Publikationen:

Lang, V., Lauffer, F., Fincan, Y., Biedermann, T., & Zink, A. (2018): Früherkennung von berufsspezifischen Hauterkrankungen bei Kanalarbeitern. *Der Hautarzt*, 69(9), 731-736.

Lang V., Lauffer F., Eyerich K., Biedermann T., Zink A. (2017): Epidemiologische Querschnittstudie zur Erfassung der Prävalenz von UV-induzierten Keratinozyten Karzinomen: Vergleich von Außenberufstätigen und einer Kontrollgruppe, *49. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, Berlin.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	IX
Abstract	X
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Historisches	2
1.3 Terminologie	2
1.4 Epidemiologie	3
1.4.1 Basalzell- und Plattenepithelkarzinom	3
1.4.2 Aktinische Keratose	6
1.5 Ätiologie und Risikofaktoren	7
1.5.1 UV-Strahlung	7
1.5.2 Hauttyp	8
1.5.3 Aktinische Keratosen und vorgeschädigte Haut	9
1.5.4 Hautkrebs in der Anamnese	9
1.5.5 Immunsuppression	10
1.5.6 Genodermatosen	10
1.5.7 Molekulare Mechanismen: Hedgehog, p53 und FOXE1	11
1.5.8 Weitere Risikofaktoren	12
1.6 Klinisches Bild und Therapie	13
1.6.1 Basalzellkarzinom	13
1.6.2 Präkanzerosen des Plattenepithelkarzinoms	15
1.6.2.1 Aktinische Keratose	15
1.6.2.2 Morbus Bowen	16
1.6.3 Plattenepithelkarzinom	17
1.6.4 Tabellarische Zusammenfassung	19
1.7 Landwirte: Zahlen, Fakten und berufliche UV-Exposition	20

2 Ziele	21
3 Methoden	22
3.1 Studienplanung	22
3.1.1 Studientyp	22
3.1.2 Literaturrecherche	22
3.1.3 Studiengenehmigung.....	22
3.2 Studienpopulation	23
3.2.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer	23
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	23
3.2.3 Selektionsprozess	24
3.3 Datenerhebung	24
3.3.1 Hautkrebsscreening	24
3.3.2 Fragebogen.....	25
3.4 Studienablauf und Setting	26
3.5 Statistische Methoden	26
4 Ergebnisse	28
4.1 Allgemeines	28
4.2 Hautkrebsscreening	29
4.2.1 Stichprobenbeschreibung.....	29
4.2.2 Prävalenz von NMSC	30
4.2.3 Alter der NMSC-Erkrankten.....	31
4.2.4 Übersicht aller Hautbefunde	33
4.2.5 NMSC-Prävalenz in Abhängigkeit verschiedener Faktoren.....	34
4.2.5.1 Prävalenz in Abh. des Alters.....	34
4.2.5.2 Prävalenz in Abh. des Hauttyps	35
4.2.5.3 Prävalenz in Abh. der Außenberufsdauer	36
4.2.5.4 Prävalenz in Abh. der Sonnenschutzmittelanwendung.....	37
4.2.5.5 Prävalenz in Abh. der Sonnenbrandanamnese	37
4.2.5.6 Prävalenz in Abh. der Hautkrebsanamnese.....	37
4.2.6 Präventives Gesundheitsverhalten: Landwirte vs. Kontrollen.....	38
4.3 Ergebnisse der schriftlichen Befragung	39
4.3.1 Stichprobenbeschreibung	39
4.3.2 Geschlechterspezifisches Präventionsverhalten.....	40

4.3.3 Altersspezifisches Präventionsverhalten.....	41
4.3.3.1 Übersichtstabelle.....	41
4.3.3.2 Informationsstand: NMSC.....	42
4.3.3.3 Arztbesuche und eigenständige Hautinspektionen.....	43
4.3.3.4 Auftreten von Sonnenbränden.....	44
4.3.3.5 Allgemeine Sonnenschutzmaßnahmen.....	45
4.3.3.6 Aufklärungsbedarf.....	46
4.4 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	47
5 Diskussion.....	48
5.1 Stärken und Limitationen.....	48
5.2 Hautkrebsscreening.....	51
5.2.1 NMSC bei Landwirten und Outdoorberufen.....	51
5.2.2 Basalzellkarzinome als Folge arbeitsbedingter UV-Belastung.....	54
5.2.3 Landwirte: NMSC tritt bereits in jungen Jahren auf.....	55
5.2.4 Einflussfaktoren in Bezug auf NMSC.....	55
5.2.5 Dermatologische Nebenbefunde.....	57
5.2.6 Ausblick: Targeted Screening für Outdoorberufe.....	59
5.3 Befragung der Landwirte.....	60
5.3.1 Risiko- und Präventionsverhalten.....	60
5.3.2 Geschlechterspezifische Unterschiede.....	62
5.3.3 Altersspezifische Unterschiede.....	63
5.3.4 Ausblick: Zielgruppenansprachen für Outdoorgruppen.....	64
6 Zusammenfassung.....	66
7 Literaturverzeichnis.....	68
8 Danksagung.....	84
9 Lebenslauf.....	86
10 Anhang.....	87
10.1 Patienteninformation.....	87
10.2 Einverständniserklärung.....	90
10.3 Hautkrebsscreening: Dokumentationsbogen.....	91
10.4 Fragebogenexemplar.....	92
10.5 Einverständniserklärung: Verwendung Bildmaterial.....	97
10.6 Voten der zuständigen Ethikkommission.....	98

Abkürzungsverzeichnis

AK	Aktinische Keratose
BCC	Basal cell carcinoma / Basalzellkarzinom
BMAS	Bundesministerium für Arbeit und Soziales
Ci	Cubitus interruptus
EZR	Extrazellulärraum
HKS	Hautkrebsscreening
HPV	Humane Papillomaviren
IARC	International Agency for Research on Cancer
IZR	Intrazellulärraum
KI	Konfidenzintervall
KO	Kontrollen
LE	Lupus erythematoses
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LW	Landwirte
MSE	Münchner Stadtentwässerung
NER	Nukleotid-Exzisions-Reparatur
NMSC	Nonmelanoma skin cancer / Nichtmelanozytärer Hautkrebs
OR	Odds Ratio / Chancenverhältnis
PTCH	Patched Rezeptor
RKI	Robert Koch-Institut
SCC	Squamous cell carcinoma / Spinozelluläres Karzinom
SCS	Skin cancer screening
SHH	Sonic Hedgehog Protein
SMO	Smoothened Protein
SVLFG	Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau
UV	Ultraviolett
WHO	World Health Organization
XP	Xeroderma pigmentosum

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Deutschland: Epidemiologische Daten zu NMSC und MM.....	4
Tabelle 2 Zunahme der Inzidenz von NMSC und MM (2003-2009).....	5
Tabelle 3 Charakteristika der Hauttypen I-IV nach Fitzpatrick.....	9
Tabelle 4 NMSC: Klinik, Differentialdiagnosen und Therapieoptionen.....	19
Tabelle 5 Studienpopulation.....	28
Tabelle 6 Demographische Daten der Studienpopulation (Hautkrebscreening).....	29
Tabelle 7 Verteilung der Hauttypen.....	30
Tabelle 8 Prävalenz von NMSC.....	30
Tabelle 9 Übersicht aller Hautbefunde.....	33
Tabelle 10 Prävalenz in Abh. der Altersklasse.....	34
Tabelle 11 Binäre logistische Regression (Altersklasse).....	34
Tabelle 12 Prävalenz in Abh. des Hauttyps.....	35
Tabelle 13 Binäre logistische Regression (Hauttyp).....	35
Tabelle 14 Prävalenz in Abh. der Außenberufsdauer u. binäre logistische Regression..	36
Tabelle 15 Prävalenz in Abh. der Sonnenschutzmittelanwendung (Arbeit).....	37
Tabelle 16 Prävalenz in Abh. der Sonnenbrandanamnese (Kindheit).....	37
Tabelle 17 Prävalenz in Abh. der Hautkrebsanamnese.....	38
Tabelle 18 Präventives Gesundheitsverhalten.....	38
Tabelle 19 Demographische Daten der Studienpopulation (Befragung).....	39
Tabelle 20 Landwirte: Geschlechterspezifisches Präventionsverhalten.....	40
Tabelle 21 Landwirte: Allgemeines und altersspezifisches Präventionsverhalten.....	41

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Karzinogenese des BCC: Aktivierung des Hedgehog-Signalwegs.....	11
Abbildung 2 Selektionsprozess mit Ausschlusskriterien.....	24
Abbildung 3 Vergleich der NMSC-Prävalenz: Landwirte vs. Kontrollen.....	31
Abbildung 4 NMSC-Prävalenz nach Altersgruppen.....	32
Abbildung 5 Bosxplots: Alter erkrankter (NMSC) und nicht erkrankter Teilnehmer.....	32
Abbildung 6 NMSC-Prävalenz in Abh. der Außenberufsdauer.....	36
Abbildung 7 Frühere Hautkrebsscreeningteilnahme: Landwirte vs. Kontrollen.....	38
Abbildung 8 Foto Quiz: Flächenhafte Aktinische Keratosen.....	43
Abbildung 9 Frühere Hautkrebsscreeningteilnahme: Landwirte ab 35 Jahren.....	44
Abbildung 10 Auftreten arbeits- und freizeitbedingter Sonnenbrände.....	44
Abbildung 11 Schutzmaßnahmen bei Berufs-(a) und Freizeitaktivitäten (b).....	45

Abstract

Background: UV-radiation is the main risk factor for nonmelanoma skin cancer (NMSC). Because Farmers and other outdoor workers are exposed to chronic UV-radiation, they are at high risk for the development of NMSC.

Objective: The aim of this study is to assess the prevalence of NMSC in a high-risk group of Bavarian farmers and controls. Further, to evaluate risk behaviors and sun-protective measures of outdoor workers.

Methods: In a cross-sectional study, farmers and non-farmers (other employees) underwent a skin cancer screening (SCS) and a questionnaire over a period of one year. Whole-body examinations were conducted in the employees' work-setting: Farmers were screened during different education and training events in the Munich area, Southern Germany. Other employees (non-farmers) were recruited from the local municipal utilities (sewer workers) and the state office for Health and food Safety. In an additional written survey, information about risk behaviors and prevention measures was collected.

Results: In total, 91 farmers and 121 non-farmers underwent a SCS. Skin lesions to be treated were found in 71% (n=65/91) of farmers and in 38% (n=46/121) of non-farmers. NMSC was found in 33% (n=30/91) of farmers and in 5% (n=6/121) of non-farmers ($p<0.001$), actinic keratosis was the most common diagnosis of NMSC. Thus, farmers had an eight times higher risk to develop NMSC, OR=8.2 (3.1-21.6) $p<0.001$. Apart from that, 19.8% (n=18/91) of farmers were suffering from hand eczema and 16.1% (n=13/81) of sewer workers (controls) were affected by mycosis pedis, as possibly work-related effects. Referring to the questionnaire answered by 245 farmers, only 24% of the eligible farmers (≥ 35 years) had undergone a SCS before and 53.5% were not familiar with NMSC. Further, we identified age- and gender-specific differences in prevention behaviors with men and young adults being at risk.

Conclusion: Farmers are at high occupational sun exposure, and current prevention programs do not reach most of them. Consequently, farmers suffer an 8-fold higher risk to develop NMSC in our study. Thus, future screening and prevention programs need to target especially farmers as high-risk outdoor group. In order to obtain representative data of NMSC prevalence in farmers, further studies should be conducted.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Weltweit wird in den letzten Jahren eine steigende Inzidenz von nichtmelanozytären Hauttumoren beobachtet (Diepgen & Mahler 2002), Schätzungen zufolge könnte sich die Inzidenz in Deutschland bis 2030 gar verdoppeln (Zink 2017a, Leiter et al. 2017). In Abgrenzung zum malignen Melanom umfasst der Terminus *nichtmelanozytärer Hautkrebs* (NMSC, nonmelanoma skin cancer) u.a. das Basalzellkarzinom (BCC, Basal cell carcinoma) und das Plattenepithelkarzinom (SCC, Squamous cell carcinoma) sowie die Aktinische Keratose (AK), die eine Präkanzerose des SCC darstellt (Salasche 2000). Wesentlicher Faktor in der Entstehung dieser Tumorformen ist die solare UV-Exposition (Armstrong & Kricker 2001). Die Ursachen der weltweit steigenden Inzidenzen sind vielfältig: Dazu zählen einerseits ein verändertes Freizeitverhalten, das mit einer zunehmenden Belastung mit natürlicher und künstlicher UV-Strahlung einhergeht, zum Beispiel durch die Nutzung von Solarien und Sport- und Urlaubsaktivitäten im Freien (Breitbart et al. 2004). Andererseits führt der demographische Wandel mit einem hohen Anteil älterer Menschen zu steigenden Fallzahlen (Gloster & Brodland 1996; Rudolph et al. 2015). In Deutschland liegt die Inzidenz inzwischen bei 180.000 Neuerkrankungen/ Jahr (Leiter et al. 2017).

Da die chronische UV-Belastung den entscheidenden Faktor in der Pathogenese von NMSC darstellt (Armstrong & Kricker 2001), ist das Risiko für Außenberufstätige zu erkranken als besonders hoch einzustufen. Zahlreiche nationale und internationale Studien belegen eindeutig den Zusammenhang zwischen einer beruflich bedingten UV-Exposition und der Entwicklung von NMSC, insbesondere von AK und SCC (Aubry & Macgibbon 1985; Marehbian et al. 2007; Schmitt et al. 2011). In Deutschland sind circa drei Mio. Beschäftigte im Außenbereich tätig und somit ständig natürlichem Sonnenlicht ausgesetzt (Knuschke 2007), in der Europäischen Union wird die Zahl der Arbeiter, die mindestens 75% ihrer Berufszeit solarer UV-Strahlung ausgesetzt sind auf 14.5 Mio. geschätzt (Modenese et al. 2016). Zu den gefährdeten Berufsgruppen zählen insbesondere die Land- und Forstwirtschaft, das Baugewerbe sowie Straßenarbeiter, Bergführer oder Seefahrer (Treier 2000).

1.2 Historisches

Im Jahr 1775 beobachtete der englische Chirurg Percival Pott erstmals das gehäufte Auftreten von genitalen Plattenepithelkarzinomen bei englischen Schornsteinfegern, zu damaliger Zeit als „Rußwarze“ bezeichnet (Pott, 1775). Entgegen der gängigen Meinung, es handle sich dabei um eine Geschlechterkrankung, führte Pott die Hautveränderung auf eine Krebserkrankung zurück, die durch die berufliche Exposition des Kohlenteers bedingt sei. Potts Erkenntnisse gelten nicht nur als wichtiger Meilenstein in der Krebsentstehung durch Umweltfaktoren, sie zählen historisch betrachtet zu den ersten Beschreibungen von berufsbedingten Erkrankungen und eröffneten somit das weite Feld der Berufsdermatosen (Diepgen & Drexler 2004). Neben chemischen Karzinogenen wie Teer, Ruß und Arsen wurden ionisierende Strahlen als physikalisches Karzinogen des hellen Hautkrebs erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts bekannt (Dummer et al. 2011). Im Jahr 1992 erkannte die International Agency for Research on Cancer (IARC) UV-Strahlen schließlich als Karzinogen in der Pathogenese maligner Hauterkrankungen an (IARC 1992). 2013 veröffentlichte der deutsche Ärztliche Sachverständigenbeirat des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS) eine wissenschaftliche Begründung für die Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“, die eine Auswertung der epidemiologischen Studienlage umfasste (BMAS 2013). Daraufhin folgte im Jahr 2015 schließlich die Aufnahme der BK-Nr. 5103 mit dem o.g. Titel in die Liste der Berufskrankheiten (Letzel & Drexler 2015).

1.3 Terminologie

In der wissenschaftlichen Literatur über Hauttumore werden zwei wesentliche Formen unterschieden: Um den von den pigmentbildenden Melanozyten ausgehenden *melanozytären* Hautkrebs (MM, malignes Melanom) abzugrenzen, wurden pauschal sämtliche Hautkrebstypen unter dem Terminus *nichtmelanozytäre* Hauttumore zusammengefasst. Der übergreifende Begriff *nichtmelanozytärer* Hautkrebs umfasst somit neben BCC und SCC viele weitere Formen, u.a. das Merkelzellkarzinom, kutane Lymphome, Adnextumoren, das Angio- und das Dermatofibrosarkom, das maligne fibröse Histiozytom und das Talgdrüsenkarzinom (Karimkhani et al. 2015). Die Abgrenzung des Basalzell- und des spinozellulären Karzinoms einschließlich der In-Situ-Karzinome (AK, M. Bowen) ist

jedoch essenziell, da diese sich hinsichtlich ihrer Ätiopathogenese, des klinischen Verlaufs und der Therapie wesentlich von den anderen Arten unterscheiden (Madan et al. 2010). Vor diesem Hintergrund etablierte sich in den letzten Jahren in der englischsprachigen Literatur ein neuer Terminus für die zwei genannten Tumorentitäten, der deren histologischen Ursprung berücksichtigt: *Keratinocyte Cancer*, *Keratinozytenkarzinome*. Aufgrund der klinischen Relevanz und der wirtschaftlichen Bedeutung dieser Tumorentitäten fordern Karimkhani et al. (2015) eine Modifikation der längst überholten Terminologie.

Da in den Literaturquellen, auf die sich diese Arbeit beruft, größtenteils der Terminus *nichtmelanozytäre Hauttumore* gebräuchlich ist, wird dieser auch in der vorliegenden Arbeit verwendet.

1.4 Epidemiologie

1.4.1 Basalzell- und Plattenepithelkarzinom

Kennzeichnend für NMSC sind eine hohe Morbidität und eine gleichzeitig niedrige Mortalität in der weißen Bevölkerung (Trakatelli et al. 2007). Seit den 1960er Jahren steigt die NMSC-Inzidenz in den USA, Australien und Europa jährlich um 3-8%, diese Kalkulation betrifft vor allem die hellhäutige Bevölkerung (T. L. Diepgen & Mahler 2002; Glass & Hoover 1989; Green 1992). Gründe für die steigenden Fallzahlen sind u.a. ein verändertes Freizeitverhalten und die in vielen Ländern eingeführten Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (Choudhury et al. 2012). Trotz des steigenden Trends ist die epidemiologische Datenlage dennoch unzureichend, dies mag u.a. an der geringen Sterblichkeit und somit einer scheinbar geringeren Notwendigkeit einer flächendeckenden Registrierung liegen (Breitbart et al. 2004). In Deutschland werden NMSC-Fälle ausschließlich in den Krebsregistern des Saarlandes und in Schleswig-Holstein gelistet. Zwar wird NMSC in den Tumorregistern anderer Länder z.T. miterfasst, jedoch werden meist nur Ersttumore registriert, sodass die tatsächliche NMSC-Rate unterschätzt werden könnte (Leiter et al. 2017).

Im Gegensatz dazu wird das MM in den meisten Registern als eigenständige Tumorentität aufgeführt (Leitlinienprogramm Onkologie 2014).

Deutschland

In Deutschland beruhen epidemiologische Schätzungen zum Auftreten verschiedener Tumorentitäten auf den gesammelten Daten der Krebsregister einzelner Bundesländer. Im Jahr 2015 veröffentlichte das Robert Koch-Institut (RKI) gemeinsam mit der epidemiologischen Gesellschaft für Krebsregister eine Übersicht sämtlicher bösartiger Neubildungen, vgl. Tab.1 (Robert Koch-Institut 2015). Demnach erkrankten in Deutschland jährlich rund 160.000 Individuen an einem Basalzellkarzinom, Männer und Frauen einbezogen. Damit tritt das BCC deutlich häufiger auf als das SCC, dessen Inzidenz auf rund 44.000 Erkrankungsfälle geschätzt wird. Die Gesamtzahl der NMSC-Neuerkrankungen (einschließlich SCC, BCC) beläuft sich in Deutschland auf schätzungsweise 180.000 Personen jährlich (Zink 2017a, Leiter et al. 2017).

NMSC tritt vor allem im höheren Lebensalter auf: Das Durchschnittsalter für SCC beträgt bei Männern 76 und bei Frauen 79 Jahre, vgl. Tab.1 (Robert-Koch-Institut 2015). Da die solare UV-Exposition den wichtigsten Faktor in der Entstehung des SCCs darstellt, nimmt die Zahl der Erkrankungen folglich in höheren Altersgruppen zu (Breitbart et al. 2004). Zudem ist ein Geschlechterunterschied erkennbar: Männer sind häufiger betroffen (109 000 vs. 98 000) und auch die Zahl der Sterbefälle ist bei Männern höher (363 vs. 325 Todesfälle). Die höheren Fallzahlen bei Männern können beruflich bedingt sein: Straßenarbeiter, Landarbeiter oder Seefahrer sind männerdominierte Berufe und unterliegen einer starken UV-Exposition (Breitbart et al. 2004).

Tabelle 1 Deutschland: Epidemiologische Daten zu NMSC und MM

Basalzellkarzinom (BCC), Spinozelluläres Karzinom (SCC) sowie übrige nichtmelanozytäre Hautkrebsformen (NMSC) und malignes Melanom (MM) im Vergleich (2012)

Lokalisation	Neuerkrankungen			Sterbefälle			Mittleres Erkrankungsalter	
	<i>M</i>	<i>W</i>	<i>Gesamt</i>	<i>M</i>	<i>W</i>	<i>Gesamt</i>	<i>M</i>	<i>W</i>
BCC	80.800	78.400	159.200	n. a.	n. a.	n. a.	72	71
SCC	26.400	17.900	44.300	n. a.	n. a.	n. a.	76	79
Unspez. Histologie	500	500	1000	n. a.	n. a.	n. a.	75	77
Übrige Formen	1100	900	2000	n. a.	n. a.	n. a.	75	76
NMSC Gesamt	108.800	97.700	206.500	363	325	688	73	72
MM	10.400	10.420	20.820	1627	1248	2875	67	59

Aus: (Robert Koch-Institut 2015). nicht angegeben (n. a.). Männliches (M) und weibliches (W) Geschlecht.

In Bezug auf NMSC und MM konnte in Deutschland in den Jahren 2003 bis 2009 eine Zunahme der altersstandardisierten Inzidenzrate (Europastandard) pro 100.000 Einwohner beobachtet werden: Wie in Tabelle 2 zu sehen ist, nahm die Zahl der NMSC-

Neuerkrankungen bei Männern um 50,3% und bei Frauen um 54,7% zu (Diepgen et al. 2012). Schätzungen zufolge könnte sich die NMSC-Inzidenz in Deutschland bis zum Jahr 2030 gar verdoppeln (Zink 2017a).

Tabelle 2 Zunahme der Inzidenz von NMSC und MM (2003-2009)

Pro 100.000 Einwohner und Jahr. Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC) und malignes Melanom (MM) bei Männern und Frauen in Deutschland, 2003 und 2009

Tumorentität		2003	2009	Anstieg in %
NMSC	Männer	72,1	108,2	50,3
	Frauen	50,3	77,8	54,7
MM	Männer	13,5	17,4	28,9
	Frauen	14,2	16	12,7

Quelle: (Diepgen et al., 2012)

Die Mortalität von NMSC ist im Vergleich zu anderen Krebsentitäten gering (Trakatelli et al. 2007) und bezieht sich v.a. auf das SCC, da dieses eher zur Bildung von Metastasen neigt (Breitbart et al. 2004; Weinstock et al. 1991). In Deutschland wurden für das Jahr 2012 insgesamt 688 Sterbefälle dokumentiert, vgl. Tab.1. Breitbart et al. (2004) beschreiben einen rückläufigen Trend der NMSC-Mortalität: In den Jahren 1970-1997 ist die Sterberate pro 100.000 Einwohner gesunken (Männer: 0.8 vs. 0.5 und Frauen: 0.6 vs. 0.2), was die Autoren auf eine insgesamt frühere Diagnosestellung und eine bessere Therapie zurückführen.

Im internationalen Vergleich

Die Autoren Apalla et al. (2017) geben in ihrem Review aus dem Jahr 2017 die BCC-Prävalenzen für Australien, Europa und US mit 2.0%, 1.4% und 0.7% an, für das seltener auftretende SCC werden keine vergleichenden Zahlen aufgeführt.

Die Daten zur NMSC-Inzidenz variieren in Europa: Für das SCC werden 20 bis 30, für das BCC eine Spanne von 30 bis 130 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner beschrieben (Diepgen et al. 2012). Im europäischen Vergleich zeigen die Schweiz und Irland besonders hohe NMSC-Neuerkrankungsraten mit einer altersstandardisierten Inzidenz von 100 Fällen/100.000 Einwohner (Parkin & IARC 2002; Suárez et al. 2007). Für das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland werden 98.9, für Dänemark 91.2 Erkrankte pro 100.000 Einwohnern genannt (Lomas et al. 2012; Zink 2017a). Wie bereits oben aufgeführt, lag die altersstandardisierte Inzidenz in Deutschland im Jahr 2011 bei 105,2 pro 100.000 Einwohner. Im Vergleich dazu erkrankten in den USA schätzungsweise rund 450 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Apalla et al. 2017). Für das Jahr 2012 gibt die

Arbeitsgruppe Rogers et al. (2015) 5.4 Mio. Erstdiagnosen und 3.3 Mio. NMSC-Behandlungsfälle an. Im internationalen Vergleich ist für Australien die höchste Inzidenzrate beschrieben, mit etwa 1271 Fällen pro 100.000 Einwohner (Cancer Council Australia 2016), dies hängt mit einem hohen UV-Index und einer hohen Anzahl heller Hauttypen zusammen. Nach einer australischen Umfrage im Jahr 2002 belief sich die geschätzte Zahl der behandelten NMSC-Fälle für das Jahr 2002 auf 374.000, dies entspricht ca. 2% der australischen Bevölkerung (Staples et al. 2006).

1.4.2 Aktinische Keratose

Deutschland

Auf Basis von betrieblichen Hautkrebsuntersuchungen und Versicherungsdaten aus den Jahren 2002 bis 2008 ermittelten Schaefer et al. (2014) bei 90 800 Beschäftigten im Alter von 16 bis 70 Jahren eine AK-Prävalenz von 2.7%. In der Altersgruppe der 60 bis 70-Jährigen lag die Prävalenz mit 11,5% deutlich höher. Die Autoren gehen von 1.7 Mio. AK-Befunden jährlich aus, daneben seien aktinische Keratosen im Jahr 2011 mit 8.3% die häufigste behandelte dermatologische Diagnose gewesen (Schaefer et al. 2014).

Im internationalen Vergleich

Im internationalen Vergleich weist Australien die höchste Erkrankungsrate auf: In der Altersgruppe der über 40-Jährigen liegt die Prävalenz bei über 40%, für die USA werden Raten zwischen 11-26% und für Europa zwischen 11-25% angegeben (Chetty et al. 2015). Innerhalb Europas werden aber auch deutlich geringere Fallzahlen beschrieben, wie in einer italienischen bevölkerungsbezogenen Studie: Die Prävalenz bei den über 45-Jährigen betrug lediglich 1,4% (Naldi et al. 2006; Schaefer et al. 2014).

1.5 Ätiologie und Risikofaktoren

In der Entstehung von NMSC sind natürliche und künstliche UV-Strahlung wesentliche Risikofaktoren (Armstrong & Kricger 2001). Neben weiteren Expositions Faktoren ist die Konstitution entscheidend, hier ist insbesondere der individuelle Hauttyp zu nennen. Die Risikofaktoren für NMSC werden im nachfolgenden Abschnitt einzeln vorgestellt:

- UV-Strahlung
- Hauttyp
- Aktinische Keratosen und vorgeschädigte Haut
- Hautkrebs in der Anamnese
- Immunsuppression
- Genodermatosen
- Molekulare Mechanismen: Hedgehog, p53 und FOXE1
- Sonstige (Chemische Karzinogene, ionisierende Strahlen und HPV)

1.5.1 UV-Strahlung

Chronische UV-Belastung wird als Hauptrisikofaktor für NMSC betrachtet, zahlreiche Studien weisen eindeutig einen Zusammenhang nach (Kricger et al. 1991; Cleaver & Crowley 2002; Armstrong & Kricger 2001). Auch das klinische Bild verdeutlicht die Relation, denn die Prädispositionsstellen epidermaler Tumoren befinden sich überwiegend auf lichtexponierten Körperarealen wie dem Gesicht, Kapillitium, Dekolleté sowie den Arm- und Handflächen (Leitlinienprogramm Onkologie 2014). 1992 erkannte die IARC natürliche und künstliche UV-Strahlung als krebserregend an, 2009 stuft die IARC diese schließlich als Karzinogen der Klasse I ein (El Ghissassi et al. 2009; IARC 1992).

Ultraviolettes Licht setzt sich aus UV-A (315-380nm), UV-B (280-315nm) und UV-C (100-280nm)-Strahlen zusammen, wobei nur UV-A- und UV-B-Strahlen durch die Stratosphäre gelangen und somit den Menschen schädigen können (Leitlinienprogramm Onkologie 2014; Sorainen 1997). UV-A Strahlen dringen tief in die Dermis ein, durch die Bildung freier Radikale und einer vermuteten immunsuppressiven Wirkung sind sie indirekt kanzerogen. Die energiereiche UV-B Strahlung gelangt bis zur Basalzellschicht und wirkt dort durch direkte DNA-Schäden kanzerogen und immunsupprimierend (Berking 2005; Fartasch & Brüning 2011).

Natürliche UV-Strahlung wird durch Sonnenlicht, Polarlicht oder Gewitterblitze erzeugt. Die individuelle Belastung mit natürlicher UV-Strahlung variiert mit der Höhenlage, dem Sonnenstand (Breitengrad, Jahres- und Tageszeit), der Bewölkung und atmosphärischen Veränderungen, wie z.B. der Ozondicke. Quellen künstlicher UV-Strahlung sind u.a. Quecksilberdampflampen (Solarien, Höhensonne), UV Laser und Schweißgeräte (IARC 2008).

Für SCC und BCC wurden unterschiedliche Dosiswirkungsbeziehungen beschrieben: Während in der Pathogenese des In-situ-Karzinoms AK und des SCC vor allem die kumulative Sonnenstrahlung (Lebenszeitexposition) und somit auch die berufsbedingte, langjährige Exposition eine tragende Rolle spielt, scheint beim BCC neben der kumulativen auch die intermittierende UV-Belastung von Bedeutung zu sein. Die Tatsache, dass BCC z.T. auf sonnengeschützten Körperstellen auftreten, unterstützt diese Theorie (Fartasch et al. 2012). Ein Beispiel für intermittierende UV Belastung sind heftige Sonnenbrände in der Kindheit, diese scheinen das Risiko für BCC signifikant zu erhöhen (Armstrong & Kricke 2001; Neale et al. 2007).

1.5.2 Hauttyp

Individuen mit einer hellen und empfindlichen Haut sind besonders gefährdet, an Hautkrebs zu erkranken (Salasche 2000; Traianou et al. 2012). Unterschieden werden die Hauttypen I bis VI nach Fitzpatrick, entscheidende Kriterien zur Differenzierung sind der Pigmentierungsgrad und die Sonnenempfindlichkeit. Im europäischen Raum sind überwiegend die Hauttypen I-IV vertreten, eine Übersicht liefert Tabelle 3 (Altmeyer 2016a; Fitzpatrick 1988). Während die Pigmenttypen I und II eine helle, empfindliche Haut aufweisen und zu häufigen Sonnenbränden neigen, ist die Haut der Typen III und IV hell- bis dunkelbraun und hat eine höhere Eigenschutzzeit. Studien belegen, dass Individuen mit den Hauttypen I und II besonders risikobehaftet sind, AK zu entwickeln (s.o.). Gallagher et al. veranschaulichen dies in zwei bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studien, in denen jeweils für Personen mit Hauttyp I/II gegenüber Personen mit Hauttyp IV höhere BCC- und SCC-Erkrankungschancen aufgezeigt werden konnten (Leitlinienprogramm Onkologie 2014; Gallagher et al. 1995a, 1995b).

Tabelle 3 Charakteristika der Hauttypen I-IV nach Fitzpatrick

	I	II	III	IV
Merkmale	Sehr helle und empfindliche Haut, häufig Sonnenbrand, Sommersprossen, kaum Bräunung	Helle und empfindliche Haut, neigt zu Sonnenbrand, Sommersprossen, mäßige Bräunung	helle bis hellbraune Haut, wenig empfindlich, geleg. Sonnenbrand, langsame Bräunung	Hellbraune olivgetönte Haut, unempfindlich, schnelle tiefe Bräunung
Natürliche Haarfarbe	Rötliche Haarfarbe	blond, braun	dunkelblond bis braun	dunkelbraun, schwarz
Augenfarbe	blau, grün	blau, grün, grau	braun, grau	dunkelbraun
Eigenschutzzeit (min)	5-10	10-20	30	40
Hautkrebsrisiko	Sehr hoch	Hoch	mittel bis niedrig	niedrig

Aus: (Leitlinienprogramm Onkologie 2014)

1.5.3 Aktinische Keratosen und vorgeschädigte Haut

Die ebenfalls durch UV-Strahlung induzierte aktinische („durch Strahlung bedingte“) Keratose stellt eine Präkanzerose des SCC dar und gilt gleichzeitig als wichtiger Indikator für chronisch lichtgeschädigte Haut (Marks et al. 1988; Salasche 2000). Die Angaben bezüglich des Risikos der Entartung einer AK sind bislang unstimmgig, aber zeigen eine Tendenz: Die meisten Autoren beschreiben Übergangsraten (AK in ein invasives SCC) zwischen 0,025 und 16% (Dodson et al. 1991; Glogau 2000; Marks et al. 1988). Anhand einer prospektiven Studie bei 208 Patienten mit SCC konnte gezeigt werden, dass sich bis zu 70% der SCC auf dem Boden einer aktinischen Keratose bilden (Czarnecki et al. 2002; Gemeinsamer Bundesausschuss 2004). Daneben können Plattenepithelkarzinome ebenso aus chronischen Entzündungen, Wunden, Narbengewebe, Ulzera oder auf dem Boden dermatologischer Erkrankungen entstehen (Röcken et al. 2010).

1.5.4 Hautkrebs in der Anamnese

Wie die Studienlage zeigt, sind Patienten mit NMSC in der Eigenanamnese gefährdet, im weiteren Verlauf Zweitkarzinome zu entwickeln (Deutsche Krebsgesellschaft (2013); Leitlinienprogramm Onkologie 2014; Marcil & Stern 2000): Die Autoren Frankel et al. (1992) stufen das Risiko, nach einem SCC innerhalb von fünf Jahren nach Behandlung ein Zweitkarzinom (SCC) zu entwickeln bei 30% ein, knapp die Hälfte (52%) entwickle eine NMSC-Entität. Patienten mit einem BCC in der Anamnese haben nach drei Jahren

sogar ein Risiko von 44%, ein weiteres BCC zu entwickeln (Marcil & Stern 2000). Die genannten Studien machen die Relevanz von Follow-Up Untersuchungen bei Hautkrebspatienten deutlich.

1.5.5 Immunsuppression

Die Schwächung des Immunsystems infolge einer Therapie oder einer Krankheit geht mit einem erhöhten NMSC-Erkrankungsrisiko einher: Transplantierte Patienten entwickeln aufgrund ihrer immunsupprimierenden Medikation im Vergleich zu Kontrollen etwa 65 Mal häufiger ein SCC (Marshall 1974). Im Gegensatz zu Betroffenen, die nicht immunsupprimiert sind, konnte gezeigt werden, dass es sich dabei um deutlich aggressivere Tumormformen handelt (Jemec & Holm 2003). In einer australischen retrospektiven Studie wurden bei immunsupprimierten Patienten (Cyclosporin, Prednisolon, Azathioprin) im Verlauf steigende NMSC-Inzidenzen beobachtet: Nach einem Jahr stieg die Inzidenzrate um 7%, nach elf Jahren bereits um 45% und nach zwanzig Jahren um 70% (Bouwes Bavinck et al. 1996). Das Verhältnis von BCC zu SCC wird bei Immunsupprimierten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (4:1) als invers beschrieben: SCC tritt unter Immunsuppression deutlich häufiger auf (1:4) (Bouwes Bavinck et al. 1996; Hardie et al. 1980). Im Rahmen einer krankheitsbedingten abgeschwächten Immunabwehr muss ebenfalls mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko gerechnet werden (Gemeinsamer Bundesausschuss 2004): So zeigte Nguyen et al. (2002) am Beispiel von HIV-Patienten, dass diese einerseits häufiger in jüngeren Jahren und zudem an deutlich aggressiveren spinozellulären Karzinomen erkrankten. Die Tumore zeigten ein besonders schnelles Wachstum, neigten häufiger zur Bildung von Metastasen und tendierten in den Folgejahren zu lokalen Rezidiven.

1.5.6 Genodermatosen

Die seltene autosomal rezessive Erbkrankheit Xeroderma pigmentosum (XP) gehört zur Familie der Genodermatosen und zeichnet sich durch eine stark erhöhte Sonnenempfindlichkeit aus. Klinisch manifestiert sich die Erkrankung typischerweise durch UV-induzierte Hauttumore, zudem werden neurologische Symptome beschrieben. Ursächlich ist eine Störung des DNA-Reparatursystems, der sogenannten Nukleotid-Exzisions-Reparatur (NER). Spontan oder durch UV-Licht entstandene DNA-Schäden können nicht behoben werden (Emmert 2011). Generell tragen XP-Patienten ein über 1000-fach erhöhtes

Risiko ein BCC, SCC oder MM zu entwickeln. Weitere Syndrome, die mit einem hohen Hautkrebsrisiko einhergehen sind das Basalzellnaevus-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom), der okulokutane Albinismus, die Epidermodysplasia verruciformis, das Rombo- oder das Batrex-Dupré-Christol-Syndrom (Altmeyer 2016c; Emmert et al. 2011).

1.5.7 Molekulare Mechanismen: Hedgehog, p53 und FOXE1

In der molekularen Pathogenese des BCC kommt der Gensequenz sonic hedgehog eine Schlüsselrolle zu (Hafner 2010). Das Gen kodiert für Signalmoleküle des Hedgehog-Signalwegs, der während der Embryogenese von Säugetieren wesentlich an Zellwachstum und -differenzierung beteiligt ist und unter physiologischen Bedingungen inaktiv ist: Der Tumorsuppressor PTCH1 (Patched) hemmt das Protein SMO (Smoothened) und somit die weitere Signalkaskade.

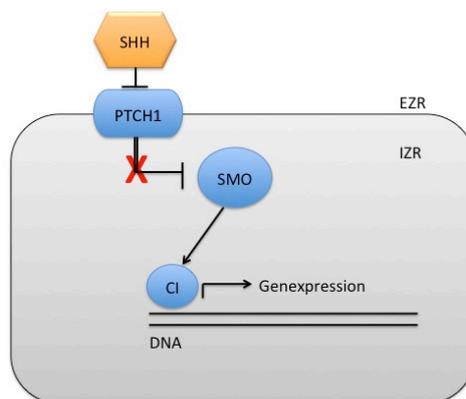


Abbildung 1 Karzinogenese des BCC: Aktivierung des Hedgehog-Signalwegs

SHH=Sonic Hedgehog; PTCH1=Patched1; SMO=Smoothened; CI=Cubitus interruptus; EZR=Extrazellul rraum; IZR=Intrazellul rraum. Eigene Darstellung, Quelle: (Saldanha et al. 2003)

Im Falle des BCC kann es zu einer Reaktivierung des Hedgehog-Signalwegs kommen (Hafner 2010): Bindet nun der Hedgehog-Ligand Sonic (SHH) den Tumorsuppressor PTCH1, entfällt dessen hemmende Wirkung auf SMO.  ber Transkriptionsfaktoren wird schließlich die Expression verschiedener Gene induziert, die zu Zellwachstum und Proliferation führen, vgl. Abb.1 (Saldanha et al. 2003). Laut Schätzungen liegen bei bis zu 70% der sporadischen BCC Mutationen im Hedgehog-Signalweg vor (De Zwaan & Haass 2009). Dank der Erkenntnisse konnte eine neue, zielgerichtete Therapiemethode entwickelt werden: Nachdem u.a. die Autoren Von Hoff et al (2009) im New England

Journal of Medicine in einer Phase-I-Studie Therapieerfolge mit selektiven Hedgehog-Inhibitoren in der Behandlung des BCC präsentieren konnten, kommen diese seit 2012 in den USA und seit 2013 in Europa in der Therapie von lokal fortgeschrittenen und inoperablen BCC zum Einsatz (Hafner 2010; Hauschild et al. 2013).

Daneben sind Mutationen des bereits genannten Tumorsuppressorgens p53, das als „Wächter des Genoms“ gilt (Lane 1992), maßgeblich an der Karzinogenese von NMSC beteiligt (Ziegler et al. 1994). Normalerweise greift p53 bei Auftreten von DNA-Schäden in den Zellzyklus ein, induziert die Apoptose der Zelle und schützt diese so vor weiteren Zellschäden und einer malignen Transformation. Studien konnten für die hellhäutige Bevölkerung zeigen, dass in 75-90% der AK p53-Mutationen zu finden sind, bei invasiven SCCs waren über 90% mutiert (Park et al. 1996; Ziegler et al. 1994). Die molekulare Pathogenese des SCC ist nicht vollständig geklärt: Bekannt sind Mutationen von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen. Neben dem bereits angesprochenen p53, scheinen das Protoonkogen RAS und die Proteinkinasen CDK4 und CDKN2A eine Rolle zu spielen (Venza et al. 2010). Zusätzlich konnten beim SCC Mutationen des Forkhead Box E1 Gens (FOXE1) identifiziert werden. Das Gen kodiert für einen Transkriptionsfaktor, der - wie der Hedgehog-Signalweg - einen wichtigen Faktor in der Embryogenese darstellt und wesentlich an Zellwachstum und -differenzierung beteiligt ist (Katoh & Katoh 2004). Ein Zusammenhang zwischen dem aktivierten Hedgehog-Signalweg einerseits und einem inhibierten FOXE1 andererseits wird vermutet (Brancaccio et al. 2004; Venza et al. 2010).

1.5.8 Weitere Risikofaktoren

Auch ionisierende Strahlen, chemische Karzinogene sowie eine Infektion mit Humanen Papillomaviren (HPV) gelten als Risikofaktoren:

Röntgenstrahlen führen zur akuten oder chronischen Radiodermatitis, auf dessen Boden das Risiko einer Karzinomentstehung (SCC, BCC) als sehr hoch einzustufen ist (Karagas et al. 1996; Travis & Arndt 1986). Dabei sind insbesondere helle Hauttypen gefährdet (Lichter et al. 2000).

Chronische Arsenbelastung kann zu Arsenkeratosen, Arsenmelanosen, Hautatrophien und zur malignen Entartung in Form eines BCC führen (Ratnaike 2003). Die World Health Organization (WHO) hat für Trinkwasser einen Grenzwert von 10 µg/L festgelegt (Leitlinienprogramm Onkologie 2014). In einigen Ländern wie zum Beispiel Indien, Bangladesch oder Taiwan werden die Grenzwerte jedoch überschritten: Cheng et al.

(2016) konnten eine Korrelation zwischen mit Arsen belastetem Trinkwasser und einer höheren Tumorrates (u.a. SCC und BCC) aufzeigen. Als weiteres chemisches Karzinogen ist Teer zu nennen: Neben Teerakne und Allergien induziert das Gemisch Teerkeratosen, die als obligate Präkanzerosen gehandelt werden (Partanen & Boffetta 1994; Tsai et al. 2001). Auch Raucher haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung spinozellulärer Karzinome (De Hertog et al. 2001).

Seit einigen Jahren werden HPV-Infektionen als möglicher Kofaktor von UV-Strahlung oder als eigenständiger Risikofaktor in der Karzinogenese des SCC vermutet. Eine immunsupprimierende Wirkung durch UV-Licht oder eine Beeinträchtigung des Immunsystems, krankheits- oder therapiebedingt, werden als Ursachen diskutiert (Leitlinienprogramm Onkologie 2014; Forslund et al. 2007).

1.6 Klinisches Bild und Therapie

1.6.1 Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom (Basaliom/ Epithelioma basocellulare) nimmt einen besonderen Stellenwert in der dermatologischen Onkologie ein, da es nicht nur die häufigste dermatologische Krebserkrankung, sondern unter Kaukasiern auch die häufigste Tumorentität überhaupt darstellt (Lomas et al. 2012; Lucas et al. 2006). Vermutlich entspringt der Tumor aus epidermalen Stammzellen des Haarfollikels oder aus noch undifferenzierten Zellen der äußeren Haarwurzelscheide (Heppt et al. 2016). Denn im Gegensatz zum SCC tritt das BCC ausschließlich auf behaarten Körperarealen auf und ist somit nicht auf Schleimhäuten oder Übergangsschleimhäuten aufzufinden. 90% der BCC entstehen auf sonnenexponierten Arealen: Prädilektionsstellen sind das Gesicht, Kapillitium, Ohren sowie Hals, Rücken oder in seltenen Fällen die Unterschenkel (Meves 2006, p.330). Das BCC wird als semimaligner Tumor eingestuft: Meist handelt es sich um eine schmerzlose Raumforderung, die langsam fortschreitet, dabei aber ein ausgesprochen aggressives und lokal infiltrierendes Wachstumsmuster aufweist (Meves 2006, p.332). Im Vergleich zum SCC, das vor allem auf dem Boden chronisch geschädigter Haut/Schleimhaut entsteht (u.a. AK, chronische Entzündung, Narben), bildet sich das BCC überwiegend de novo auf klinisch intakter Haut (Plewig et al. 2012, p.1635). Derzeit sind keine Präkanzerosen für das BCC bekannt; die Entstehung auf Narbengewebe, zum Beispiel im Rahmen eines Lupus vulgaris, ist möglich (Plewig et al. 2012, p.1639).

Das klinische Bild des BCC variiert je nach histologischem und klinischem Subtyp. Gewöhnlich treten nach Manipulation blutige Krusten auf, das typische Beschwerdebild der Patienten zeichnet sich durch chronische, nicht abheilende Wunden aus (Meves 2006, pp.331–332). Den häufigsten Subtyp stellt das „noduläre“, auch „solide“ BCC dar: Ein knotiger, glasiger Tumor mit zentraler Mulde und perlschnurartigem Saum, zudem sind Teleangiektasien charakteristisch. Im weiteren Krankheitsprozess sind Erosionen und Ulzerationen möglich. Beispiele ulzerierter Basaliome stellen das Ulcus rhodens und das Ulcus terebrans dar, die mit starken Gewebedestruktionen einhergehen. Neben dem nodulären und dem ulzerierten BCC sind weitere klinische Subtypen bekannt: U.a. das zystische und das pigmentierte, das sklerodermiforme und das superfizielle BCC (Plewig et al. 2012, pp.1635–1639).

Allen Subtypen gemein ist, dass sie in weniger als 0,5% der Fälle metastasieren, dies erklärt die generell gute Prognose des BCC (Heppt et al. 2016). Metastasierte BCC siedeln sich zu 50% in regionalen Lymphknoten ab, auch hämatogene Metastasierungen in Knochen oder Lungen werden beschrieben (Plewig et al. 2012, p.1639). Die Überlebenszeit von Patienten mit einem metastasierten BCC beträgt lediglich 10 bis 16 Monate, daher gilt dessen Prognose, im Gegensatz zu den lokal begrenzten Tumoren, als ausgesprochen schlecht (Gemeinsamer Bundesausschuss 2004).

Die Diagnose wird anhand des klinischen Befundes gestellt und sollte durch eine Probeexzision histologisch gesichert werden. Die Differentialdiagnosen umfassen u.a. das SCC, das Trichoblastom/- Epitheliom sowie je nach klinischem Erscheinungsbild seborrhoische Keratosen, den Morbus Bowen, aktinische Keratosen, das Angiofibrom der Nase, Schweißdrüsentumore sowie das amelanotische Melanom (Plewig et al. 2012, p.1639).

Je nach Tumorgröße und Tiefe ist die Standardtherapie die operative Entfernung des Tumors, die mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand von 3-15 mm und einer nachfolgenden Untersuchung der Resektionsränder auf Tumorfreiheit erfolgen sollte. Gerade bei Tumoren mit ausgedehntem Befall in tiefer liegende Strukturen ist die radikale Entfernung eine notwendige Therapiemaßnahme, die eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Kieferchirurgen oder Hals-Nasen-Ohren-Ärzten verlangt (Plewig et al. 2012, p.1640). Alternative Therapieverfahren umfassen u.a. die Kürettage, CO₂ Laserablation, Kryotherapie, Bestrahlung, photodynamische Therapie, lokale Immun- oder Chemotherapien. Systemisch bieten Hedgehog-Inhibitoren wie Vismodegib und Sonidegib eine neuartige,

zielgerichtete Therapie von inoperablen, strahlenresistenten oder metastasierten BCC (Hauschild et al. 2013; Heppt et al. 2016).

Unter entsprechender Therapie zeigt das BCC eine gute Heilungstendenz: Für primäre BCC werden in der Literatur Heilungsraten zwischen 95-99% beschrieben, für Rezidive über 90%. Dennoch ist das Risiko an Zweitkarzinomen zu erkranken als hoch einzustufen (Plewig et al. 2012, p. 1640). Aus diesem Grund zählen halbjährliche Inspektionen des kompletten Hautorgans in den ersten drei Jahren nach Behandlung (anschließend jährliche Untersuchungen lebenslang) zur Tumornachsorge (Hauschild et al. 2013).

1.6.2 Präkanzerosen des Plattenepithelkarzinoms

In der Fachliteratur werden obligate und fakultative Präkanzerosen des SCC unterschieden. Zu den obligaten Präkanzerosen zählen neben der aktinischen Keratose der M. Bowen, die bowenoide Papulose, die Erythroplasie, Röntgen- und Arsenkeratosen sowie die Leukoplakia verrucosa. Diese Formen tendieren dazu, in ein invasives Karzinom überzugehen (Meves 2006, p.323). Dabei handelt es sich um sogenannte In-Situ spinözelluläre Karzinome, die von epidermalen Keratinozyten ausgehen (Plewig et al. 2012, p.1645). Daneben sind fakultative Vorläuferformen bekannt: Diese umfassen u.a. straffe Narben, Ulzera, Hautveränderungen im Rahmen eines Lupus vulgaris, eines Lichen sclerosus et atrophicus oder einer chronischen Osteomyelitis (Meves 2006, p.323, Caruso et al. 2016).

1.6.2.1 Aktinische Keratose

Die aktinische Keratose (Solare Keratose/ Keratosis actinica) ist ein wichtiger Indikator für einen kumulativen Lichtschaden der Haut; „aktinisch“ bedeutet durch UV-Strahlen hervorgerufen (Stockfleth et al. 2011). Aufgrund des v.a. in der älteren Generation häufigen Krankheitsbildes nimmt die AK nicht nur vom klinischen, sondern auch vom ökonomischen Aspekt her seit einigen Jahren einen wichtigen Stellenwert in der Dermatologie ein (Zink 2017a).

In der Pathogenese der AK spielt die chronische kumulative UV-Strahlung eine entscheidende Rolle, vgl. 1.5.1 (Salasche 2000). Wissenschaftler konnten am Beispiel von LKW-Fahrern zeigen, dass die auf der Fahrerseite sonnenexponierte Körperhälfte häufiger Hautschäden aufwies, insbesondere aktinische Keratosen, Lentigines solares und melanozytäre Nävi (Kavak et al. 2008). Aktinische Keratosen treten häufig gemeinsam mit UV-induzierten solaren Lentigines, Falten sowie Epheliden auf (Stockfleth et al. 2011).

Prädilektionsstellen sind sonnenexponierte Areale wie das Kapillitium, das Gesicht oder streckseitige Unterarme und Handrücken. Die durch UV-Strahlen induzierten Verhornungsstörung der Keratinozyten äußert sich durch raue, i.d.R. schmerzlose Hautveränderungen, die anfangs vor allem durch Palpation erfasst werden (Plewig et al. 2012, p.1646). Die AK ist wenige Millimeter bis Zentimeter groß, tritt einzeln oder multipel auf und imponiert meist als scharf begrenzte, erhabene, schuppige, erythematöse Plaque. Am häufigsten tritt der keratotische Typ auf, weitere klinische Subtypen sind der erythematöse, atrophe, lichenoid und der pigmentierte Typ (Plewig et al. 2012, pp.1646–1647). Die Diagnose wird klinisch gestellt und ggf. durch eine Probeexzision histologisch bestätigt. Differentialdiagnosen umfassen Seborrhoische Keratosen, das superfizielle BCC, SCC, M. Bowen, Verrucae vulgares oder Hautläsionen i.R. eines diskoiden Lupus erythematodes (LE) (Holmes et al. 2007).

Da ohne adäquate Behandlung jährlich ca. 0.025-16% der AK in ein invasives Karzinom übergehen, sind therapeutische Maßnahmen notwendig (Glogau 2000). Allerdings ist eine Remission der Hautläsionen bei konsequentem Lichtschutz und Sonnenschutzmaßnahmen prinzipiell möglich. Die Behandlungsmöglichkeiten der AK umfassen neben einer chirurgischen Entfernung die Kryotherapie, die Photodynamische Therapie, eine Lasertherapie und topische Behandlungen mit Fluorouracil, Imiquimod oder Diclofenac. Das Prinzip der topischen Anwendungen ist die Induktion einer Entzündungsreaktion der Keratosen, die im Verlauf erodieren und nach mehreren Wochen abheilen (Plewig et al. 2012, pp.1648–1649).

1.6.2.2 Morbus Bowen

Der Morbus Bowen zählt ebenso wie die AK zu den In-Situ spinözellulären Karzinomen der Haut, tritt aber deutlich seltener auf. Die durch verschiedene Karzinogene (Arsen, HPV-Infektion, UV-Licht) induzierten Läsionen treten prinzipiell am gesamten Integument, auf lichtexponierten und nicht-lichtexponierten Stellen inklusive der Schleimhäute auf (Majores & Bierhoff 2015).

Klinisch ist eine scharf begrenzte, erythematöse, schuppige, teilweise krustige Hautveränderung sichtbar, die meist solitär auftritt und zu Beginn einer Psoriasis oder einem nummulären Ekzem ähneln kann. Ein langsames Wachstum der Läsionen sowie gelegentlicher Pruritus sind charakteristisch, im Verlauf können Ulzerationen oder knotige Veränderungen erste Anzeichen für ein invasives Bowen-Karzinom darstellen. Differentialdiagnostisch sind neben den o.g. aktinische Keratosen, superfizielle BCC, Psoriasis-herde oder ein diskoider LE zu erwägen (Plewig et al. 2012, pp.1651–1652).

Bei ca. 5% der Patienten mit Morbus Bowen ist der Übergang in ein invasives Karzinom beschrieben, von diesen Tumoren bilden 30% Metastasen aus (Majores & Bierhoff 2015). Da Bowen-Karzinome ein sehr aggressives und invasives Wachstumsmuster aufweisen, ist die operative Exzision der Vorläuferläsionen die Therapie der Wahl. Daneben sind Photodynamische, Laser- oder Kryotherapien sowie topische Anwendungen mit Imiquimod und Fluorouracil möglich (Plewig et al. 2012, p.1652).

1.6.3 Plattenepithelkarzinom

Das Plattenepithelkarzinom (spinozelluläres Karzinom/ Epithelioma spinocellulare) ist eine maligne Erkrankung des höheren Lebensalters, das Manifestationsalter liegt bei 70 Jahren, wobei das männliche Geschlecht deutlich häufiger betroffen ist (Breuninger et al. 2013). Der seltener verwendete Begriff „Stachelzellkrebs“ leitet sich von dessen morphologischem Zellbild ab: Da sich der Plasmagehalt der atypischen Keratinozyten im Verlauf verringert, die Desmosomenverbände jedoch weiterhin bestehen, ist eine stachelartige Zellform die Folge (Meves 2006, p. 327). Die maligne Entartung epidermaler Keratinozyten führt zur Bildung eines invasiven Karzinoms, welches bis in die Dermis reicht (Breuninger et al. 2013).

SCC entstehen auf dem Boden vorgeschädigter Haut, wobei vor allem chronische Lichtschäden eine wichtige Rolle spielen (Plewig et al. 2012, p.1659). Die verschiedenen obligaten und fakultativen Präkanzerosen wurden bereits erwähnt, vgl. 1.6.2. Im Gegensatz zu BCC treten SCC auf den Epithelien von Haut und Schleimhäuten auf, wie z.B. die Übergangsschleimhaut der Lippen (Plewig et al. 2012, p.1635). Über 90% der Tumore befinden sich im Kopfbereich (Breuninger et al. 2013). Klinisch äußern sich SCC, die häufig auf dem Boden vorgeschädigter Haut entstehen, durch schmerzlose, derbe Tumoren mit Hyperkeratosen, z.T. verrukös und mit Plaques besetzt, z.T. ulzerierend (Majores & Bierhoff 2015). Dabei ist ein stark infiltrierendes und destruierendes Wachstum aus einer seit längerem bestehenden Hautveränderung (Aktinische Keratosen, M. Bowen) kennzeichnend. In ca. 5% der Erkrankungsfälle bilden sich Metastasen, v.a. lymphogen. Die 5-Jahres-Überlebensrate dieser Patienten wird auf 25-50% geschätzt (Breuninger et al. 2013).

Die klinische Verdachtsdiagnose eines Plattenepithelkarzinoms sollte durch eine Probeexzision histologisch bestätigt werden, bei der klinischen Untersuchung ist die Palpation des Lymphknotenabflussgebiets essentiell. Je nach Tumorgöße ist eine weitere

Ausbreitungsdiagnostik indiziert. Ab einer Tumordicke von >2mm sollte außerdem eine Lymphknotenultraschalluntersuchung durchgeführt werden (Breuninger et al. 2013; Leiter et al. 2016). Wichtige Differentialdiagnosen umfassen u.a. die In-Situ-Karzinome (AK, M. Bowen), BCC, Keratoakanthome, orale Leukoplakien, Adnextumoren, seborrhoische Keratosen, tuberkulöse oder syphilitische Primäraffekte sowie das amelanotische Melanom (Plewig et al. 2012, p.1661).

Goldstandard in der Therapie ist die operative Exzision mit histologischer Untersuchung der Schnittländer, konventionell oder in Form der mikrographisch kontrollierten Chirurgie. Der Nutzen einer Sentinellymphknotenbiopsie ist umstritten, sollte aber bei Hochrisikopatienten durchgeführt werden; bei Lymphknotenmetastasierung ist eine Lymphadenektomie empfohlen (Leiter et al. 2016). Im Falle einer Feldkanzerisierung ist die großzügige Entfernung der befallenen Herde indiziert. Angewandte Verfahren sind die Kürettage mit Elektrodesikkation, die Photodynamische- oder Lasertherapie. Bei inoperablen, metastasierten oder weit fortgeschrittenen Tumoren sind Systemtherapien indiziert: Zum Einsatz kommen Chemotherapeutika (Cisplatin, 5-Fluorouracil) sowie zielgerichtete (EGFR-Inhibitoren) oder Immuntherapien (Checkpoint-Inhibitoren) (Leiter et al. 2016). Nachsorgeuntersuchungen sollten risikoadaptiert von vierteljährlich bis jährlich über einen Zeitraum von insgesamt fünf Jahren erfolgen. Die Nachsorgeuntersuchung besteht aus einer Ganzkörperinspektion der Haut mit Lymphknotenpalpation und ggf. einer Lymphknotenultraschalluntersuchung (Leiter et al. 2016).

Je nach Tumorausdehnung ist die Prognose der SCC bei adäquater Behandlung insgesamt sehr gut, es wird eine Heilungsrate von 97% beschrieben. Insbesondere die aus aktinischen Läsionen hervorgehenden SCC haben eine ausgezeichnete Prognose, da sie nur in seltenen Fällen metastasieren. Dagegen zeigen Karzinome der Übergangsschleimhaut (Lippen) und Karzinome, die aus einer chronischen Entzündung, einem Morbus Bowen oder einer Radiodermatitis entstanden sind, deutlich ungünstigere Verläufe (Meves 2006, p.328); SCC die unter Immunsuppression entstehen, zeigen ebenfalls ein deutlich aggressiveres Wachstum (Plewig et al. 2012, p.1667).

1.6.4 Tabellarische Zusammenfassung

Tabelle 4 NMSC: Klinik, Differentialdiagnosen und Therapieoptionen

Nichtmelanozytäre Hauttumoren (NMSC, Nonmelanoma skin cancer): Basalzellkarzinom (BCC), Spinozelluläres Karzinom (SCC), In-Situ-Karzinome: Aktinische Keratose (AK), Morbus Bowen (M. Bowen)

Entität	Klinik	Differentialdiagnosen	Therapieoptionen
BCC	Nodulärer Typ: Knotiger Tumor mit perlschnurartigem Randsaum und Teleangiectasien, zentrale, atrophe Mulde; langsames Wachstum, lokal destruierend	-SCC -Trichoblastom/-epitheliom - -Seborrhoische Keratose -CIS (AK, Morbus Bowen) -Angiofibrom der Nase -Amelanotisches Melanom -Schweißdrüsentumoren	-Operative Exzision -Bestrahlung -Kürettage -Elektrodessikation -CO2 Laserablation -Kryotherapie -PDT -topisch: Chemo-/ Immuntherapien -systemisch: Chemo- u. zielgerichtete Therapien
SCC	Auftreten auf Haut u. Schleimhaut; entstehen auf präkanzerösen Läsionen; Tumor i.F. von derber, hyperkeratotischer Plaque, z.T. verrukös, Ulzerationen. Infiltrierendes und destruierendes Wachstum Cave: LK-Metastasen in 5%	-BCC -CIS (AK, M.Bowen) -Keratoakanthom -Leukoplakie -diverse Adnextumoren -Seborrhoische Keratose -Tuberkulöse, syphilitische Primäraffekte -Amelanotisches Melanom	-Operative Exzision -Bestrahlung -Kürettage -Elektrodessikation -PDT -Laser -Bei LK-Met.: Lymphadenektomie -Systemisch: Chemo-, zielgerichtete und Immuntherapie
AK	Einzelne o. multipel auftretend, am häufigsten ist der keratotische Typ: Scharf begrenzte, raue, hyperkeratotische Plaque auf erythematösem Grund, z.T. erodiert.	-M.Bowen -Superfiziell BCC -Invasives SCC -Seborrhoische Keratose -Verruca vulgaris -Diskoide LE	-Operative Exzision -Kürettage -Kryotherapie -PDT -Laser -medikamentös (topisch): Fluoruracil, Imiquimod, Diclofenac
M. Bowen	Scharf begrenzte erythematöse, keratotische Plaque Gelegentlich Pruritus, Ulzerationen, Erosionen, Knotenbildung mgl. i.V.	-Aktinische Keratose -Superfiziell BCC -Invasives SCC -Psoriasis -Nummuläres Ekzem -Verruca vulgaris -Diskoide LE	-Operative Exzision -Kürettage -PDT -Kryotherapie -Laser -Bestrahlung -medikamentös (topisch): Fluoruracil, Imiquimod

PDT=Photodynamische Therapie. Gesammelt aus (Meves 2006; Breuninger et al. 2013; Hauschild et al. 2013; Leiter et al. 2016; Plewig et al. 2012)

1.7 Landwirte: Zahlen, Fakten und berufliche UV-Exposition

In Deutschland sind ca. drei Mio. Beschäftigte während ihrer Arbeitszeit natürlicher UV-Strahlung ausgesetzt (Knuschke 2007). Die Angaben bezüglich der UV-Dosis variieren in der Fachliteratur: Neben einer ca. dreifach höheren UV-Belastung bei Außen- vs. Innenberufstätigen (Schmalwieser et al. 2010), werden in einigen Quellen sogar sechs- bis achtfach höhere UV-Dosen beschrieben (Smit-Kroner & Brumby 2015; Holman et al. 1983; Hammond et al. 2009). Speziell für Landarbeiter wurde im Vergleich zu Innenberufstätigen eine 250% höhere UV-Jahresexposition bestimmt (Knuschke 2007). In Österreich konnten die Autoren Schmalwieser et al. (2010) mit UV-Dosimeter Messungen bei Landwirten eine faziale Strahlenbelastung zwischen 77-757 SED (April-Oktober) feststellen, im Vergleich zur österreichischen Allgemeinbevölkerung, die schätzungsweise 150-205 SED ausgesetzt ist.

Trotz der hohen UV-Exposition bei Landwirten sind speziell in dieser Außenberufsgruppe kaum Informationen zur NMSC-Prävalenz in der Literatur verfügbar, obgleich sie in Deutschland eine zahlenmäßig starke Beschäftigtengruppe ausmachen: Hierzulande sind sie mit rund 1.25 Mio. Voll- und Teilzeitkräften vertreten (Industrieverband Agrar 2018). Einem Bericht des statistischen Bundesamts zufolge existieren in Deutschland 275.400 landwirtschaftliche Betriebe und die landwirtschaftlich genutzte Fläche wird auf rund 16.7 Mio. Hektar geschätzt (Statistisches Bundesamt 2017). Da Landwirte häufig in familiengeführten Betrieben arbeiten, erstreckt sich ihre außenberufliche Tätigkeit meist von der Jugend bis ins hohe Alter. Entsprechend hoch ist daher die kumulative UV-Dosis dieser Beschäftigtengruppe. Die Stärke der UV-Belastung ist dabei von verschiedenen Faktoren abhängig: Insbesondere Landwirte, die manuelle Arbeiten bewerkstelligen, wenig automatisierte Prozesse in ihre Arbeitsvorgänge integriert haben und Fahrgeräte ohne Kabinen besitzen, sind gefährdet (Schmalwieser et al. 2010). Neben der beruflichen UV-Exposition bei Landwirten sind naturgemäß die einleitend vorgestellten Risikofaktoren bei der Entwicklung von NMSC zu berücksichtigen.

2 Ziele

In den letzten Jahren konnte der Zusammenhang zwischen der beruflichen UV-Exposition und dem Auftreten von NMSC anhand epidemiologischer Studien dargelegt werden (Schmitt et al. 2009). Im Jahr 2015 wurden in Deutschland Plattenepithelkarzinome sowie multiple AK in die Liste der Berufskrankheiten aufgenommen (Letzel & Drexler 2015). Dennoch fehlen hierzulande repräsentative Prävalenzdaten zu NMSC in den verschiedenen Außenberufsgruppen, dies gilt insbesondere für Landwirte. Somit ergeben sich für diese Arbeit folgende Ziele:

1. Erhebung der Punktprävalenz von NMSC bei bayerischen Landwirten und Vergleich mit einer Kontrollgruppe
2. Identifikation von Einflussfaktoren auf die NMSC-Prävalenz bei Landwirten
3. Untersuchung des UV-spezifischen Präventionsverhaltens bei Landwirten und Prüfung potenzieller geschlechter- und altersspezifischer Unterschiede

3 Methoden

3.1 Studienplanung

3.1.1 Studientyp

Zur Erhebung der Prävalenz von NMSC bei außenberufstätigen Landwirten wurde ein Querschnittsdesign mit zwei Studiengruppen gewählt: Untersucht wurde eine Gruppe außenberufstätiger Landwirte (UV-exponiert) und eine Kontrollgruppe mit Arbeitnehmern, die im Innenbereich tätig sind (Nicht-UV-exponiert). In beiden Gruppen führte das Untersucherteam klinische Untersuchungen und Befragungen durch.

3.1.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte über den Online Katalog der Universitätsbibliothek der Technischen Universität München (Online Public Access Catalogue). In der Datenbank PubMed wurde nach relevanten Publikationen zum Thema berufsbedingter Hautkrebs bei Außenberufsgruppen recherchiert. Ein besonderer Fokus lag dabei auf Studien, in denen ähnliche Methoden angewandt wurden (Hautkrebsscreening, Befragung). Für die Literaturrecherche wurden folgende Suchbegriffe verwendet: Nonmelanoma skin cancer, keratinocyte cancer, skin neoplasm, occupational, occupational disease, outdoor work, sun exposure, farmer, actinic keratosis, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, questionnaire, skin cancer screening, cross-sectional, prevalence.

Zur Archivierung, Verwaltung und zum Zitieren der gesammelten Literatur wurde das Literaturprogramm Zotero (V. 4.0.29.15) verwendet.

3.1.3 Studiengenehmigung

Das Forschungsvorhaben unterliegt einer ethischen und rechtlichen Prüfung der zuständigen Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München: Im Rahmen des Ethikantrages wurde für die vorliegende Querschnittstudie ein Studienprotokoll erstellt, in dem die zuständigen Prüfarzte, Studienplan, Methodik sowie die Bedeutung und Ziele des Studienvorhabens vorgestellt wurden. Ergänzend wurde eine Patienteninformation formuliert, die den wissenschaftlichen Hintergrund, Nutzen und

Risiken sowie den zeitlichen Ablauf der Untersuchung für alle Studienteilnehmer darlegt (vgl. Anlage 10.1.) sowie eine Einverständniserklärung, in der die Teilnehmer ihr schriftliches Einverständnis für die Studienteilnahme und Verwendung der Daten in pseudonymisierter Form geben (vgl. Anlage 10.2).

Das zustimmende Votum für die hier vorgestellte Studie wurde 2015 von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München mit den Projektnummern 76/15s (03.03.2015) und 197/15s (08.05.2015) erteilt, vgl. Anlage 10.6.

3.2 Studienpopulation

3.2.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Die Rekrutierung der Landwirte erfolgte über die Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG) und den Bayerischen Bauernverband. Der Ansprechpartner der SVLFG im Bereich Prävention für die Regionen Bayern/Oberbayern vermittelte den Kontakt zum Haus der Bayerischen Landwirtschaft in Herrsching am Ammersee, einem Zentrum für die berufliche Weiterbildung von Landwirten. Im Rahmen von fachspezifischen Veranstaltungen konnten wir Landwirte aus einem großen Umkreis in Bayern erreichen und in unsere Studie einschließen.

Nach Recherche geeigneter Innenberufsgruppen wurden Kanalarbeiter (Münchner Stadtentwässerung, MSE) und Mitarbeiter einer amtlichen Behörde (Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, LGL) als Kontrollen in die Studie eingeschlossen.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In die „UV-Exponiertengruppe“ wurden Beschäftigte eingeschlossen, die in der Landwirtschaft vollzeitbeschäftigt waren. Demgegenüber wurden für die Kontrollgruppe Beschäftigte ausgewählt, die vorrangig im Innenbereich tätig waren. Weitere Teilnahmevoraussetzungen waren ein Mindestalter von 18 Jahren und die schriftliche Einverständniserklärung für die Studienteilnahme (Screening) und anonymisierte Datennutzung (s. Anhang).

Ausgeschlossen wurden nachträglich Fälle mit fehlendem Fragebogen oder fehlender Altersangabe (Teilausgefüllte Fragebögen wurden in die Analyse eingeschlossen).

3.2.3 Selektionsprozess

Unter Berücksichtigung der genannten Ein- u. Ausschlussfaktoren ist die realisierte Stichprobe im nachfolgenden Flussdiagramm dargestellt.

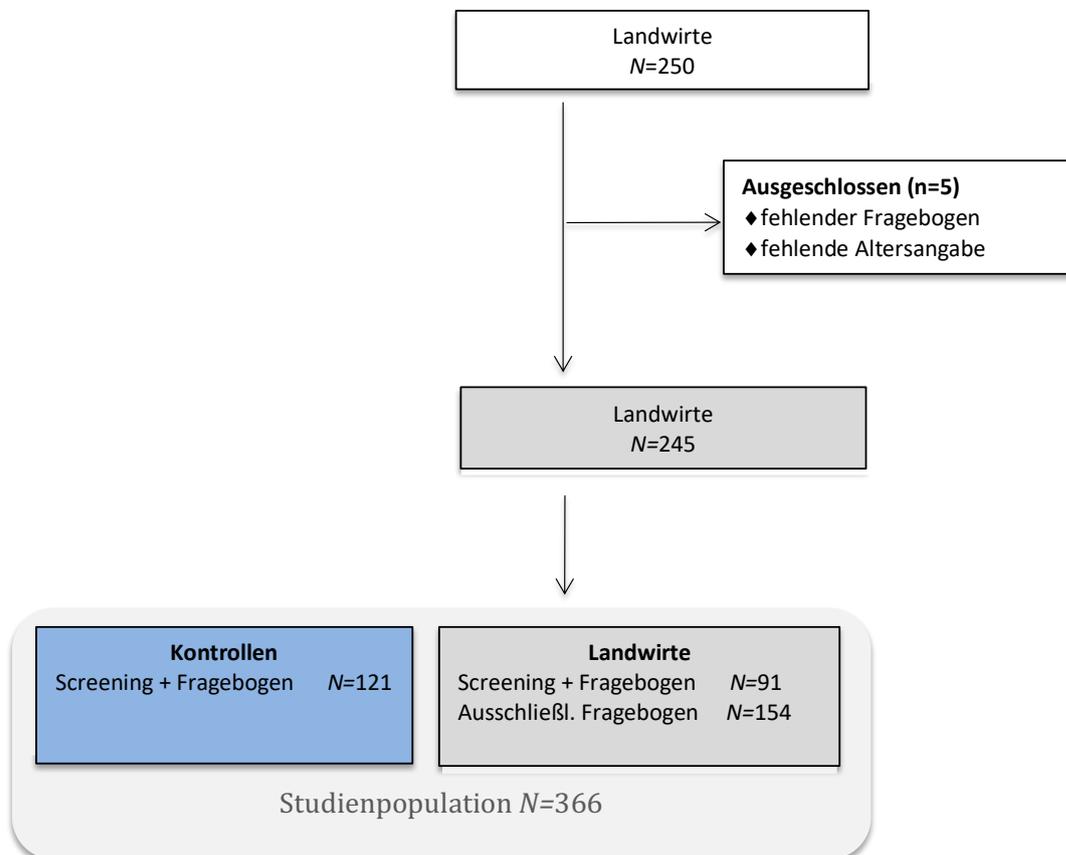


Abbildung 2 Selektionsprozess mit Ausschlusskriterien

3.3 Datenerhebung

3.3.1 Hautkrebsscreening

Das Hautkrebsscreening umfasste eine dermatologische Ganzkörperuntersuchung der Haut und Schleimhäute mit Fokus der sonnenexponierten Areale (Gesicht, Kapillitium, Dekolleté, Handrücken). Zwei erfahrene Dermatologen der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Technischen Universität München leiteten die Untersuchung, als Hilfsmittel wurden Dermatoskope eingesetzt. Neben dem Hauttyp wurden alle auffälligen Hautveränderungen detailliert von den Untersuchern protokolliert, wobei der Fokus auf prämaligen und malignen Tumorerkrankungen lag (Aktinische Keratose, Morbus Bowen, Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom, malignes Melanom).

Gleichzeitig wurden aber auch sämtliche andere Dermatosen, wie z.B. entzündlicher oder infektiöser Genese, miterfasst und im Detail auf einem Befunderhebungsbogen dokumentiert. Die Probanden wurden direkt im Anschluss an die Untersuchungen über den jeweiligen Befund informiert und eine weitere medizinische Abklärung und Behandlung sowie ggf. Exzision empfohlen. Die Originalseite des Hautkrebscreening-Dokumentationsbogens wurde zur Datenauswertung einbehalten, ein Durchschlag wurde den Teilnehmern ausgehändigt (vgl. Anlage 10.3).

3.3.2 Fragebogen

Um das Präventions- und Risikoverhalten der Beschäftigten zu beurteilen, erhielt jeder Screening-Teilnehmer einen schriftlichen Fragebogen.

Design: Konzipiert wurde ein fünfseitiger Fragebogen in Papierform. Der Fragenkatalog orientiert sich an bereits publizierten epidemiologischen Studien, eine Übersichtsarbeit hierzu liefern Reinau et al. (2013).

Der Bogen umfasst insgesamt 39 Items mit offenen sowie geschlossenen Frageformulierungen. Es wurden kategoriale Skalenniveaus verwendet (ordinal und nominal), Mehrfachnennungen waren zulässig. Der Zeitaufwand für das Ausfüllen des Fragebogens betrug pro Teilnehmer ca. 10 Minuten. Da insgesamt viele der Teilnehmer die Bögen unvollständig ausfüllten, werden in dieser Arbeit 14 Items vorgestellt.

Inhalt: Erhoben wurden demographische Merkmale (Geschlecht, Alter) sowie u.a. folgende anamnestiche Informationen:

- Umsetzung primärer und sekundärer Präventionsmaßnahmen (Sonnenschutzmaßnahmen in Beruf und Freizeit, eigenständige Hautinspektionen, Hautkrebsvorsorgen und dermatologische Konsultationen)
- Berufsdauer (Jahre)
- Auftreten von Hautkrebs in der Anamnese, Auftreten von Sonnenbränden
- Informationsstand zu Hautkrebs (Ursachen von NMSC, Foto Quiz mit AK)

Ein Fragebogenexemplar findet sich im Anhang dieser Arbeit (vgl. Anhang 10.4).

3.4 Studienablauf und Setting

Die Datenerhebung in Form von klinischen Untersuchungen und schriftlichen Befragungen konnte innerhalb eines Jahres abgeschlossen werden (März 2015 bis März 2016).

Die Untersuchungen fanden an neun Terminen an drei unterschiedlichen Standorten im Raum München statt, im jeweiligen „arbeitsnahen“ Setting der Beschäftigtengruppen:

Die Untersuchung der Landwirte erfolgte zu verschiedenen Zeitpunkten im Haus der bayerischen Landwirtschaft in Herrsching im Rahmen von fachspezifischen Veranstaltungen.

Die Kontrollprobanden (Kanalarbeiter und Mitarbeiter einer amtlichen Behörde) wurden während ihrer Arbeitszeiten in den Betriebsräumlichkeiten der Münchner Stadtentwässerung und des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit gescreent.

Nach einem Aufklärungsgespräch über die vorliegende Studie erhielt jeder Proband eine Patienteninformation und gab sein schriftliches Einverständnis zur Nutzung der erhobenen Daten in pseudonymisierter Form (vgl. Anlagen 6.1 und 6.2). Im Anschluss füllte jeder Teilnehmer den Fragebogen aus und es erfolgte ein standardisiertes Hautkrebscreening durch einen Dermatologen. Im Nachhinein wurde die NMSC-Prävalenz in Abhängigkeit verschiedener Parameter, die im Fragebogen erhoben wurden, untersucht.

Zudem gab es Landwirte, die ausschließlich den Fragebogen ausfüllten, ohne am Screening teilzunehmen.

3.5 Statistische Methoden

Die Auswertung der gesammelten Daten erfolgte mit Excel V.16.10 und SPSS Statistics V.24 (IBM, Armonk, NY). Alle Berechnungen erfolgten mithilfe von SPSS, Grafiken wurden mit SPSS und Excel erstellt. Für die Niederschrift der Dissertation wurde Microsoft Word V.16.10 verwendet.

Daten wurden auf ihre Normalverteilung geprüft: Normalverteilte Daten wurden als Mittel- (Standardabweichung) und nicht-normalverteilte Daten als Median (Min-Max) angegeben. Die kontinuierliche Variable „Alter“ wurde für beide Kollektive (Landwirte und Kontrollen) mithilfe des Kolmogorov-Smirnof-Tests auf ihre Normalverteilung geprüft.

Im Fragebogen wurden kategoriale Skalenniveaus verwendet (ordinal und nominal). Metrische Daten (z.B. Anzahl der Außenberufsjahre) wurden für die statistische Analyse in kategoriale Variablen (Subgruppen) transferiert.

Daneben wurden bei bestimmten Items die Antwortmöglichkeiten in Subgruppen zusammengefasst. Ein Beispiel:

Die Studienteilnehmer wurden gefragt, ob sie während ihrer Arbeitszeit Sonnenschutzmittel anwenden, fünf Antwortmöglichkeiten standen zur Auswahl (*Keinen - LSF 10 – LSF 20 – LSF 30 – LSF 50*). Nachträglich wurden die fünf Antwortmöglichkeiten dichotomisiert: Anwendung eines Lichtschutzfaktors *Ja (LSF10 bis 50) – Nein (Keinen)*.

Kategoriale Variablen wurden auf statistisch signifikante Unterschiede geprüft, es wurde der Chi-Quadrat Test (χ^2) (Asymptotische Signifikanz zweiseitig) oder, bei Fallzahlen $n < 5$, der Exakte Test nach Fisher (Exakte Signifikanz zweiseitig) gewählt. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 5\%$ festgelegt.

Um die Erkrankungswahrscheinlichkeit beider Studiengruppen zu vergleichen, wurde als Effektmaß das Chancenverhältnis (OR, Odds Ratio) bestimmt: Dabei handelt es sich um den Quotienten aus der Eintrittswahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses (z.B. „Erkrankt“) für Exponierte und Nicht-Exponierte. Ein $OR = 1$ bedeutet, dass die Chancen gleich sind, ein $OR > 1$ deutet auf einen positiven und ein $OR < 1$ auf einen negative Zusammenhang zwischen Exposition und Ereignis hin (Ressing et al. 2010). Da die abhängige Zielvariable (erkrankt/nicht erkrankt) in unserem Fall einer dichotomen, kategorialen Variable entsprach, wurde das Binäre logistische Regressionsmodell eingesetzt. So wurde das Chancenverhältnis zwischen mehreren unabhängigen Variablen (kategorial) und einer abhängigen, dichotomen Variable (kategorial) ermittelt. Die ORs für die Erkrankungswahrscheinlichkeit beider Kollektive wurden nach Alter und Geschlecht adjustiert.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeines

Die vorliegende Studie untersucht die Punktprävalenz von NMSC bei außenberufstätigen Landwirten (UV-exponiert) und Kontrollpersonen (Beschäftigte der Münchner Stadtentwässerung und einer amtlichen Behörde). Nachfolgend werden die Ergebnisse des Hautkrebsscreenings und der schriftlichen Befragungen vorgestellt, dabei gliedert sich der Ergebnisteil dieser Arbeit in zwei Abschnitte:

Der erste Teil (4.2) stellt die Ergebnisse des Hautkrebsscreenings (HKS) bei 91 Landwirten (LW) und 121 Kontrollen (KO) vor. Darüber hinaus wird die Prävalenz in Abhängigkeit verschiedener, im Fragebogen (FB) erhobener Variablen, untersucht.

Der zweite Teil (4.3) konzentriert sich ausschließlich auf die Ergebnisse der schriftlichen Befragung (FB) der Risikogruppe: Insgesamt haben sich 245 Landwirte verschiedener Altersklassen dazu bereit erklärt, den Fragebogen zu beantworten. Ziel war es, das präventive Risiko- und Gesundheitsverhalten der Außenberufsgruppe zu bewerten und auf geschlechter- und altersspezifische Unterschiede zu untersuchen.

Tabelle 5 Studienpopulation

	Gesamtkollektiv (n)	Landwirte (n)	Kontrollen (n)
Studienteilnehmer	366	245	121
Hautkrebsscreening	212	91	121
Ausgefüllte Fragebögen	366	91+154	121

In die Studie eingeschlossen wurden schließlich 91 Landwirte, die an Screening und Befragung teilnahmen. Daneben füllten zusätzlich 154 andere Landwirte (ausschließlich) den Fragebogen aus. In die Kontrollgruppe wurden 121 Beschäftigte eingeschlossen, die an Screening und Befragung partizipierten, vgl. Tab.5 und Abb.2.

4.2 Hautkrebsscreening

4.2.1 Stichprobenbeschreibung

Tabelle 6 Demographische Daten der Studienpopulation (Hautkrebsscreening)

		Gesamt n=212	Landwirte n=91	Kontrollen n=121	p**
Geschlecht	Männer, n (%)	152 (71.7)	62 (68.1)	90 (74.4)	0.317
	Frauen, n (%)	60 (28.3)	29 (31.9)	31 (25.6)	
Alter	Mittelwert (\pm SD)	47.3 (\pm 10.9)	50.3 (\pm 11.5)	46 (\pm 9.5)	<0.001***
	Median (Min-Max)	49 (23-70)	53 (24-70)	47 (23-63)	
Tabakkonsum	Raucher, n (%)	62 (29.2)	17 (18.7)	45 (37.2)	0.002
	Nicht-Raucher, n (%)	143 (67.5)	72 (79.1)	71 (58.7)	
	n. a., n (%)	7 (3.3)	2 (2.2)	5 (4.1)	
Hautkrebs* Eigenanamnese	Ja, n (%)	5 (2.4)	3 (3.3)	2 (1.7)	0.652
	Nein, n (%)	205 (96.7)	86 (94.5)	119 (98.3)	
	n. a., n (%)	2 (0.9)	2 (2.2)	-	
Hautkrebs* Familien- Anamnese	Ja, n (%)	22 (10.4)	12 (13.2)	10 (8.3)	0.055
	Nein, n (%)	168 (79.2)	62 (68.1)	106 (87.6)	
	n. a., n (%)	22 (10.4)	17 (18.7)	5 (4.1)	

n. a.: nicht angegeben *n. n. bez.: verschiedene Hautkrebsentitäten **Fisher und Chi-Quadrat. ***Nicht-parametrischer Mann-Whitney U Test

Tabelle 6 zeigt die demographischen Daten der Studienteilnehmer. Das HKS wurde bei 91 Landwirten und 121 Kontrollprobanden erhoben. In beiden Studiengruppen waren Männer stärker vertreten als Frauen (LW: 68.1% vs. 31.9% und KO: 74.4% vs. 25.6%). Das mediane Alter der LW lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 53 Jahren (Min-Max: 24-70) und das mediane Alter der KO bei 47 Jahren (Min-Max: 23-63). Landwirte waren signifikant älter ($U=3862.0$, $z=-3.72$, $p<0.001$).

Ein Drittel (29.2%) des Gesamtkollektivs gab an, gegenwärtig oder zu einem früheren Zeitpunkt Tabak konsumiert zu haben (LW:18.7% vs. KO:37.2%). Innenberufstätige gaben signifikant häufiger an, Tabak zu konsumieren ($p=0.002$, Fishers Test). Von den Befragten berichteten 2.4% in der Vergangenheit an Hautkrebs (n. n. bez.) erkrankt gewesen zu sein (LW:3.3% vs. KO:1.7%). Die Familienanamnese für Hautkrebs war bei 10.4% der Studienteilnehmer positiv (LW:13.2% vs. KO:8.3%).

Tabelle 7 Verteilung der Hauttypen (Gesamtkollektiv, Landwirte, Kontrollen)

	I n (%)	II n (%)	III n (%)	IV n (%)	V n (%)	VI n (%)
Gesamt (n=212)	4(1.9)	51(24.1)	80(37.7)	52(24.5)	21(9.9)	4(1.9)
Landwirte (n=91)	3(3.3)	24(26.4)	41(45.1)	23(25.3)	-	-
Kontrollen (n=121)	1(0.8)	27(22.3)	39(32.2)	29(24)	21(17.4)	4(3.3)

*Fishers Test

In Tabelle 7 sind die absolute und relative Verteilung der Hauttypen dargestellt. In beiden Kohorten ist Hauttyp III am häufigsten vertreten (LW:45.1% vs. KO:32.2%). Die Verteilung der Hauttypen I-VI unterschied sich signifikant in beiden Kollektiven ($p < 0.001$, Fishers Test).

4.2.2 Prävalenz von NMSC

Die Prävalenzen der vorliegenden Arbeit beruhen auf klinischen Verdachtsdiagnosen, die nicht histologisch gesichert wurden.

Tabelle 8 Prävalenz von NMSC (Gesamtkollektiv, Landwirte, Kontrollen)

Verdachtsdiagnose	Gesamt n=212	Landwirte n=91	Kontrollen n=121	p^*	Odds Ratio (95% KI)	p^{**}
NMSC¹ n (%)	36 (17)	30 (33)	6 (5)	<0.001	8.2 (3.1 - 21.6)	<0.001
AK n (%)	32 (15.1)	29 (31.9)	3 (2.5)	<0.001	17.2 (4.9 - 60.6)	<0.001
BCC n (%)	6 (2.8)	3 (3.3)	3 (2.5)	1	0.8 (0.1 - 4.6)	0.775

¹NMSC= Nichtmelanozytäre Hauttumore (hier AK, Aktinische Keratose und BCC, Basalzellkarzinom). Odds Ratio =Alters- und Geschlechtsadjustiert. *Fisher und Chi Quadrat **Binäre logistische Regression

NMSC

Unter den diagnostizierten NMSC-Fällen der vorliegenden Arbeit sind aktinische Keratosen (In-Situ-Karzinom) und Basalzellkarzinome. Die hier genannten Odds sind geschlechts- und altersadjustiert, eine Adjustierung der in beiden Kollektiven signifikant unterschiedlich verteilten Hauttypen war aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht möglich.

Wie Tabelle 8 zeigt, wurden im Kollektiv der Landwirte 29 AK und 3 BCC gefunden. Zwei der BCC-Patienten wiesen zusätzlich AK auf, somit sind insgesamt 30 Personen von NMSC betroffen (33%). Im Kontrollkollektiv wurden 3 AK und 3 BCC erfasst, insgesamt 6 NMSC-Fälle (5%). Landwirte waren signifikant häufiger von NMSC betroffen: LW: 33% vs. KO: 5%, $\chi^2(1)=28,902$, $p < 0.001$, vgl. Abb.3. Landwirte hatten eine statistisch signifikante 8.2-fach höhere Erkrankungschance, OR=8.2(3.1-21.6) $p < 0.001$.

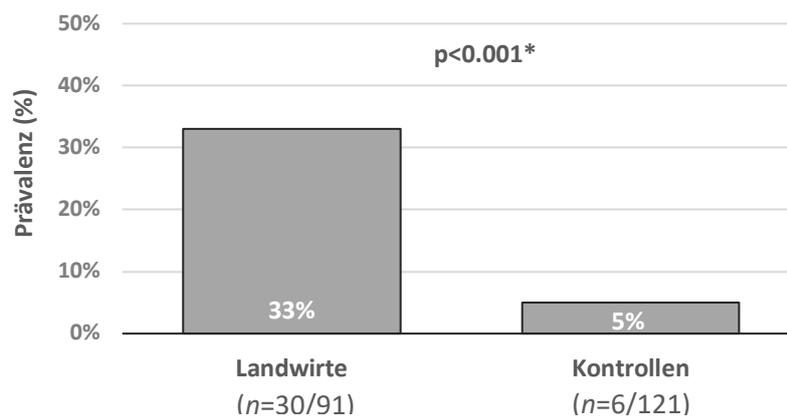


Abbildung 3 Vergleich der NMSC-Prävalenz: Landwirte vs. Kontrollen
*Chi Quadrat

Geschlechterverteilung: Zwar waren Männer insgesamt häufiger von NMSC betroffen (Gesamtkollektiv: 18.4% vs. 13.3%), eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für die Erkrankung an NMSC bei Männern zeigte sich jedoch nicht, $\chi^2(1)=0,790, p=0.374$.

Aktinische Keratosen

Die Prävalenz aktinischer Keratosen betrug bei LW 31.9% (vs. KO: 2.5% KO), vgl. Tab.8. Die binäre logistische Regression ergab eine 17.2-fach höhere Chance für Landwirte, an AK zu erkranken, $OR=17.2(4.9-60.6) p<0.001$. Landwirte waren signifikant häufiger an AK erkrankt, $\chi^2(1)=35,003 p<0.001$.

Basalzellkarzinome

Bei 3.3% der LW (KO: vs. 2.5%) wurde der klinische Verdacht eines Basalzellkarzinoms geäußert, Landwirte waren nicht signifikant häufiger erkrankt, $p=1$, Fishers Test. Die absoluten Fallzahlen waren in beiden Gruppen identisch ($n=3$). Daneben berichtete zwei Landwirte, anamnestisch an einem BCC erkrankt gewesen zu sein.

In keinem Fall wurde die Verdachtsdiagnose eines SCC oder MM gestellt.

4.2.3 Alter der NMSC-Erkrankten

Landwirte: Abbildung 4 zeigt die NMSC-Prävalenz aufgegliedert in vier Altersklassen. Der höchste prozentuale Anteil erkrankter Landwirte findet sich bei den 60-70-Jährigen mit 47.8%, s. a. Tab.10.

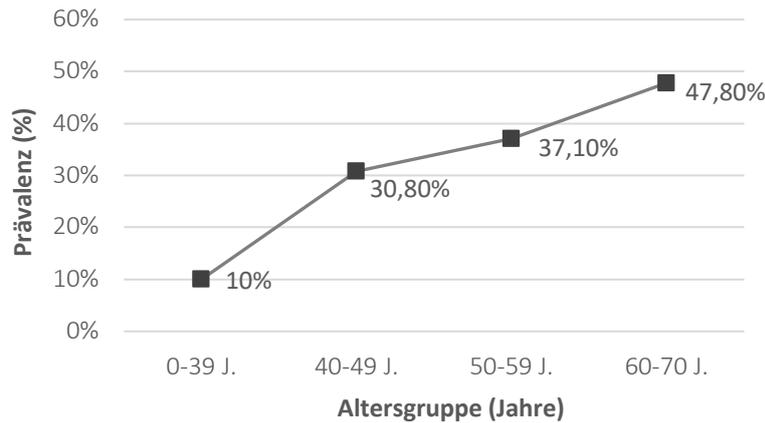


Abbildung 4 NMSC-Prävalenz nach Altersgruppen bei Landwirten (n=91)

Landwirte und Kontrollen: Abbildung 5 zeigt die Boxplots für das Alter von NMSC-Erkrankten und Nichterkrankten.

An NMSC erkrankte LW (n=30, Median: 53 Jahre, Min-Max: 35-70) waren signifikant älter als nicht erkrankte LW (n=61, Median: 52 Jahre, Min-Max: 24-70), $U=676.5$, $z = -2,016$, $p < 0.044$. An NMSC erkrankte KO (n=6, Median: 53 Jahre, Min-Max: 48-58) waren signifikant älter als nicht erkrankte KO (n=115, Median: 46 Jahre, Min-Max: 23-63), $U=171.0$, $z = -2,079$, $p < 0.035$.

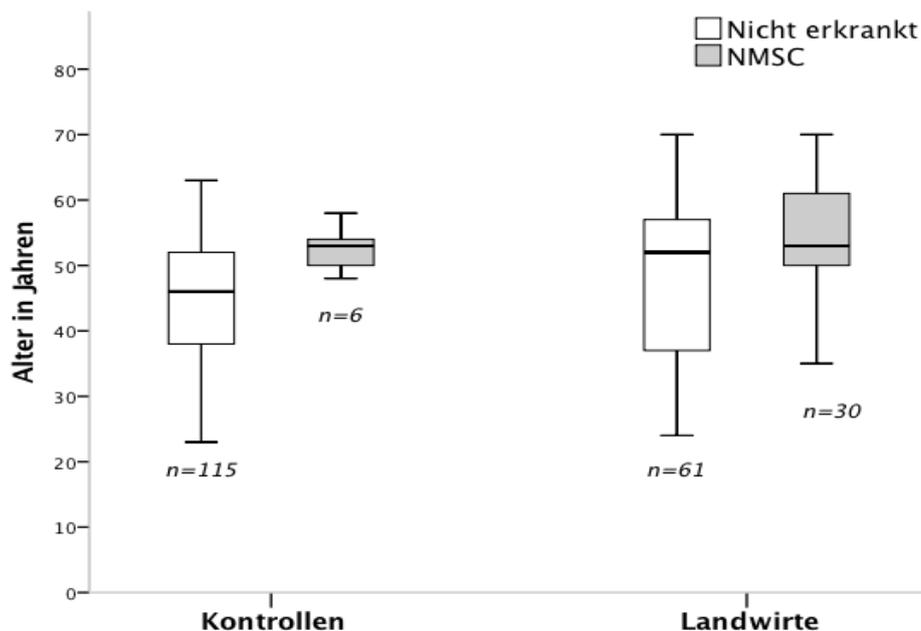


Abbildung 5 Boxplots: Alter erkrankter (NMSC) und nicht erkrankter Teilnehmer bei Landwirten (n=91) und Kontrollen (n=121)

4.2.4 Übersicht aller Hautbefunde

Tabelle 9 Übersicht aller Hautbefunde

Geordnet nach der Häufigkeit (Gesamtkollektiv, Landwirte, Kontrollen), Mehrfachbefunde möglich

	Gesamtkollektiv <i>n</i> =212	Landwirte <i>n</i> =91	Kontrollen <i>n</i> =121
Patienten mit dermatologischen Befunden (einschl. NMSC), <i>n</i> (%)	111 (52.4)	65 (71.4)	46 (38.0)
Aktinische Keratose	36 (17)	30 (33)	6 (5)
Handekzem	18 (8.5)	18 (19.8)	-
Kontrollbedürftiger Naevus	15 (7.1)	3 (3.3)	12 (9.9)
Mykose (Tinea unguium / pedis)	13 (6.1)	-	13 (10.8)
Xerosis cutis	13 (6.1)	10 (11)	3 (2.5)
Seborrhoische Keratose	9 (4.2)	6 (6.6)	3 (2.5)
Basalzellkarzinom	6 (2.8)	3 (3.3)	3 (3.3)
Follikulitis	4 (1.9)	3 (3.3)	1 (0.8)
Histiozytom	4 (1.9)	3 (3.3)	1 (0.8)
Psoriasis vulgaris	4 (1.9)	2 (2.2)	2 (1.7)
Varikosis	4 (1.9)	-	4 (3.3)
Verrucae	4 (1.9)	2 (2.2)	2 (1.7)
Ekzem (n. n. bez.)	3 (1.4)	3 (3.3)	-
Erythrosis interfollicularis colli	3 (1.4)	3 (3.3)	-
Rosazea	2 (0.9)	1 (1.1)	1 (0.8)
Alopezia Areata	1 (0.5)	-	1 (0.8)
Cornu cutaneum	1 (0.5)	-	1 (0.8)
Dysplastischer Naevus	1 (0.5)	1 (1.1)	-
Kutane Mastozytose	1 (0.5)	1 (1.1)	-
M. Dupuytren	1 (0.5)	-	1 (0.8)
Naevus bleu	1 (0.5)	1 (1.1)	-
Pityriasis versicolor	1 (0.5)	1 (1.1)	-
Solare Elastose	1 (0.5)	1 (1.1)	-
Zyste	1 (0.5)	-	1 (0.8)

Eine Übersicht sämtlicher, im Screening erhobenen Hautbefunde liefert Tabelle 9, wobei Mehrfachbefunde möglich waren. Bei 71.4% (*n*=65) der LW und 38% (*n*=46) der Kontrollen wurden dermatologische Befunde einschließlich NMSC erhoben. Auffallend war, dass 19.8% (*n*=18/91) der Landwirte unter Handekzemen litten (vs. 0% KO, $\chi^2(1)=26,155$ $p<0.001$). Daneben wurden bei 10.8% (*n*=13/121) der Kontrollprobanden Mykosen diagnostiziert (vs. 0% der LW, $\chi^2(1)=10,416$ $p<0.001$). Die an Mykosen erkrankten Studienteilnehmer waren alle Beschäftigte in der Kanal- und Abwasserreinigung: Es zeigte sich, dass 16.1% (13/81) der Kanalarbeiter unter Fußpilz litten (nicht in Tab.9 zu sehen). Neben den bereits vorgestellten NMSC-Fällen konnten weitere, lichtbedingte Hautschäden in der Gruppe der Landwirte diagnostiziert werden: Darunter drei Fälle einer Erythrosis interfollicularis colli (3.3%), zehn Fälle einer Xerosis cutis (11%) und ein Fall einer solaren Elastose (1.1%).

4.2.5 NMSC-Prävalenz in Abhängigkeit verschiedener Faktoren

Der Einfluss der Faktoren „Alter“ und „Hauttyp“ auf die NMSC-Prävalenz wurde für Landwirte und Kontrollen untersucht.

Der Einfluss der Faktoren „Außenberufsdauer“, „Sonnenschutzmittelanwendung“, „in der Kindheit erworbene Sonnenbrände“ und „Hautkrebsvorerkrankungen“ wurde ausschließlich für Landwirte untersucht.

4.2.5.1 Prävalenz in Abh. des Alters

Wie Tabelle 10 zeigt, wurden die Altersangaben in vier Subgruppen eingeteilt. Unsere Untersuchung zeigt, dass die Prävalenz im Studienkollektiv mit zunehmendem Alter steigt, vgl. hierzu auch Abb.4.

Tabelle 10 Prävalenz in Abh. der Altersklasse (Gesamtkollektiv, Landwirte, Kontrollen)

Altersgruppe (Jahre)	Gesamtkollektiv n=212	Landwirte n=91	Kontrollen n=121	p*
0-39, n (%)	2/56 (3.6)	2/20 (10)	0/36	0.123
40-49, n (%)	5/55 (9.1)	4/13 (30.8)	1/42 (2.4)	0.009
50-59, n (%)	18/72 (25)	13/35 (37.1)	5/37 (13.5)	0.021
60-70, n (%)	11/29 (37.9)	11/23 (47.8)	0/6	0.058

* Fisher und Chi Quadrat

Um die Erkrankungschance innerhalb der verschiedenen Altersklassen zu vergleichen, wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse für das Gesamtkollektiv erstellt. Als abhängige Variable wurde das Krankheitsauftreten (NMSC) gewählt, als unabhängige Variable die Altersklasse. Als Referenzkategorie wurde dabei die Variable 0-39 Jahre gewählt, vgl. Tab.11.

Tabelle 11 Binäre logistische Regression (Altersklasse), Erkrankungschancen (Odds Ratio) der verschiedenen Altersgruppen in Bezug zur Referenzkategorie für das Gesamtkollektiv (n=212)

Altersklasse (Jahre)	Prävalenz n (%)	Odds Ratio (95% KI)	p*
0-39 (Referenzkategorie)	2 (3.6)		0.001
40-49	5 (9.1)	2.7 (0.50 - 14.55)	0.248
50-59	18 (25)	9 (1.99 - 40.69)	0.004
60-70	11 (37.9)	16.5 (3.34 - 81.59)	0.001

*Binäre logistische Regression

Im Gegensatz zu Teilnehmern unter 39 Jahren, hatten 60-70-Jährige eine signifikant 16.5-fach höhere Chance zu erkranken, OR=16.5(3.34-81.59) $p=0.001$). Probanden im Alter von 50-59 Jahren hatten eine signifikant 9-fach höhere Chance, OR=9(1.99-40.69) $p=0.004$.

4.2.5.2 Prävalenz in Abh. des Hauttyps

Tabelle 12 gibt die Prävalenz in Abhängigkeit der verschiedenen Hauttypen I-VI wieder. Im Vergleich zu den KO waren LW mit den Hauttypen II ($p=0.033$, Fishers Test) und III ($\chi^2(1)=13,086$, $p<0.001$) jeweils signifikant häufiger erkrankt.

Tabelle 12 Prävalenz in Abh. des Hauttyps (Gesamtkollektiv, Landwirte, Kontrollen)

Hauttyp	Gesamtkollektiv <i>n</i> =212	Landwirte <i>n</i> =91	Kontrollen <i>n</i> =121	<i>p</i> *
I <i>n</i> (%)	4/4 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)	-
II <i>n</i> (%)	10/51 (19.6)	8/24 (33.3)	2/27 (7.4)	0.033
III <i>n</i> (%)	15/80 (18.8)	14/41 (34.2)	1/39 (2.6)	<0.001
IV <i>n</i> (%)	7/52 (13.5)	5/23 (21.7)	2/29 (6.9)	0.219
V <i>n</i> (%)	0/21	-	0/21	-
VI <i>n</i> (%)	0/4	-	0/4	-

*Fisher und Chi Quadrat

Um das Hautkrebsrisiko der Studienteilnehmer mit hellen Hauttypen (I und II) gegenüber dunkleren Hauttypen zu vergleichen, wurden für das Gesamtkollektiv (LW und KO) zwei Subgruppen gebildet: Gruppe 1 (Hauttyp I, II) und Gruppe 2 (Hauttyp III-VI). Die Prävalenz sowie die Ergebnisse der binären logistischen Regression zeigt Tabelle 13.

Tabelle 13 Binäre logistische Regression (Hauttyp), für das Gesamtkollektiv (*n*=212)

Hauttyp	Prävalenz <i>n</i> (%)	Odds Ratio (95%KI)	<i>p</i> *
Gruppe 1: Hauttypen I, II	14/55 (25.5)	0.758 (0.345 - 1.664)	0.489
Gruppe 2: Hauttypen III-VI	22/157 (14)		

*Binäre logistische Regression

Als abhängige Variable wurde das NMSC-Auftreten und als unabhängige Variable wurden die Hauttypen (Gruppe 1,2) gewählt. In der Untersuchung zeigte sich keine signifikant höhere NMSC-Erkrankungschance für Studienteilnehmer mit den Hauttypen I und II, vgl. Tab.13.

4.2.5.3 Prävalenz in Abh. der Außenberufsdauer

Tabelle 14 und Abbildung 6 veranschaulichen die Prävalenz in Abhängigkeit der Außenberufsdauer (Jahre) in der Landwirtschaft. Die Frageform war offen, die Probanden konnten somit eine beliebige Zahl angeben, anschließend wurden 3 Zeitspannen gebildet.

Tabelle 14 Prävalenz in Abh. der Außenberufsdauer u. binäre logistische Regression, bei 91 Landwirten

Außenberufsdauer (Jahre)	Antworten n (%)	Prävalenz n (%)	Odds Ratio (95% KI)	<i>p</i> *
1-19 (Referenzkategorie)	19 (20.9)	2 (10.5)		
20-39	42 (46.2)	15 (35.7)	4.722 (0.958 - 23.280)	0.057
40+	27 (29.7)	12 (44.4)	6.800 (1.306 - 35.412)	0.023
n. a.	3 (3.3)	-		

*Binäre logistische Regression. n. a.= nicht angegeben

Um die Erkrankungschance innerhalb der verschiedenen Zeitklassen zu vergleichen, wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt, vgl. Tab.14. Als abhängige Variable wählten wir das Krankheitsauftreten, als unabhängige Variable die Zeitklassen (Referenzkategorie 1-19 Berufsjahre). Im Vergleich zu Landwirten, die weniger als 19 Berufsjahre aufwiesen, hatten LW mit über 40 Außenberufsjahren eine statistisch signifikant 6.8-fach höhere Erkrankungschance, $OR=6.8(1.31-35.41)$ $p=0.023$. Das Balkendiagramm in Abbildung 6 illustriert die mit der Berufsdauer steigende NMSC-Prävalenz.

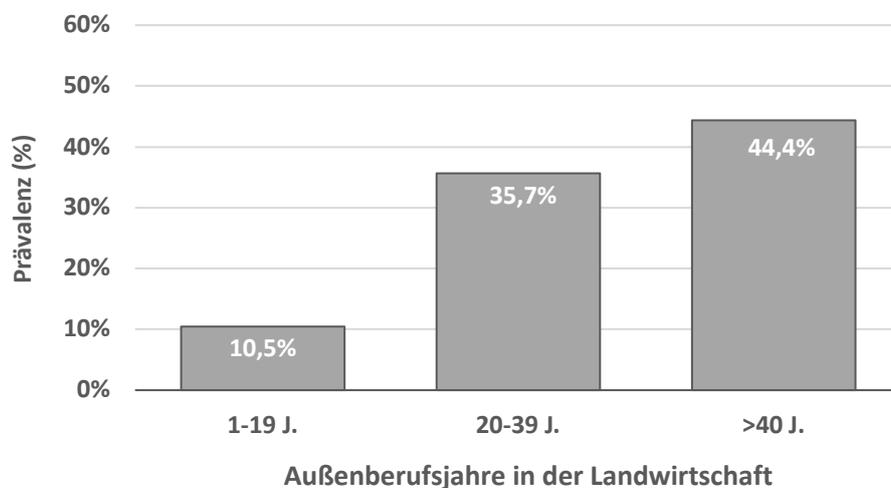


Abbildung 6 NMSC-Prävalenz in Abh. der Außenberufsdauer bei 91 Landwirten

4.2.5.4 Prävalenz in Abh. der Sonnenschutzmittelanwendung

Tabelle 15 zeigt die Prävalenz in Abhängigkeit der Sonnenschutzmittelanwendung während der Arbeitszeit. Dabei zeigte sich hinsichtlich der NMSC-Prävalenz zwischen LW, die Sonnenschutzmittel anwenden und LW, die keine Sonnenschutzmittel anwenden, kein statistisch signifikanter Unterschied, $\chi^2(1)=0,286$, $p=0.593$.

Tabelle 15 Prävalenz in Abh. der Sonnenschutzmittelanwendung (Arbeit), bei 91 Landwirten

	Antwortmöglichkeit	Antworten n (%)	Prävalenz n (%)	p^*
Sonnenschutzmittel- anwendung	Ja	29 (31.9)	11 (37.9)	0.593
	Nein	53 (58.2)	17 (32.1)	
	n. a.	9 (9.9)		

*Chi-Quadrat Test, n. a.= nicht angegeben

4.2.5.5 Prävalenz in Abh. der Sonnenbrandanamnese

Tabelle 16 gibt die Häufigkeiten von in der Kindheit erworbenen Sonnenbränden wieder. Zwar zeigten Landwirte, die als Kind *jeden Sommer* einen Sonnenbrand hatten, eine höhere Prävalenz auf als solche, die *nie oder selten* betroffen waren (36.4% vs. 31.6%), ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Sonnenbränden (Kindheit) und dem Krankheitsauftreten konnte jedoch nicht gefunden werden, $\chi^2(1)=0,215$, $p=0.643$.

Tabelle 16 Prävalenz in Abh. der Sonnenbrandanamnese (Kindheit), bei 91 Landwirten

	Antwortmöglichkeit	Antworten n (%)	Prävalenz' n (%)	p^*
Sonnenbrände in der Kindheit	nie / selten	57 (62.6)	18 (31.6)	0.643
	jeden Sommer	33 (36.3)	12 (36.4)	
	n. a.	1 (1.1)		

*Chi-Quadrat Test, n. a.= nicht angegeben

4.2.5.6 Prävalenz in Abh. der Hautkrebsanamnese

Tabelle 17 zeigt die Prävalenz in Abhängigkeit früherer Hautkrebserkrankungen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war keiner der an Hautkrebs (n. n. bez.) Vorerkrankten von NMSC betroffen. Landwirte mit einer positiven Hautkrebsanamnese waren nicht signifikant häufiger erkrankt $p=0.548$, Fishers Test.

Tabelle 17 Prävalenz in Abh. der Hautkrebsanamnese, bei 91 Landwirten

	Antwortmöglichkeit	Antworten n (%)	Prävalenz n (%)	p^*
Hautkrebs in der Anamnese	Ja	3 (3.3)	-	0.548
	Nein	86 (94.5)	30 (34.9)	
	n. a.	2 (2.2)		

*Fishers Test, n. a.= nicht angegeben

4.2.6 Präventives Gesundheitsverhalten: Landwirte vs. Kontrollen

Tabelle 18 Präventives Gesundheitsverhalten, bei 91 Landwirten und 121 Kontrollen

	Antwortmöglichkeit	Landwirte N=91	Kontrollen N=121	p*
Frühere Teilnahme an einem Hautkrebs-screening, n (%)	Ja	15 (16,5)	59 (48,8)	<0.001
	Nein	73 (80,2)	59 (48,8)	
	n. a.	3(3.3)	3(2.5)	
Eigenständige Haut-Inspektionen, n (%)	regelmäßig	12 (13,2)	31 (25,6)	0.026
	seltener/nie	78 (85,7)	89 (73,6)	
	n. a.	1(1.1)	1(0.8)	

*Chi-Quadrat Test. n. a.= nicht angegeben

Unsere Befragung zeigte, dass Landwirte zuvor im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant seltener ein HKS in Anspruch genommen hatten, $\chi^2(1)= 23,782$, $p<0.001$, vgl. Tab.18 und Abb.7. Zudem zeigte sich, dass Landwirte ihre Haut signifikant seltener inspizieren, $\chi^2(1)= 4,935$, $p=0.026$.

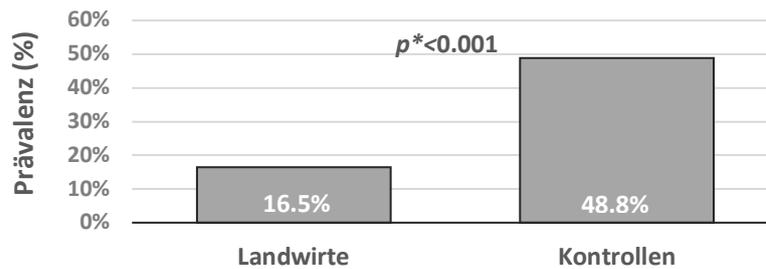


Abbildung 7 Frühere Hautkrebscreeningteilnahme: Landwirte vs. Kontrollen

Bei Landwirten (n=91) und Kontrollen (n=121) *Chi-Quadrat Test

4.3 Ergebnisse der schriftlichen Befragung

4.3.1 Stichprobenbeschreibung

Tabelle 19 Demographische Daten der Studienpopulation (Befragung)

	Gesamt n=245	Alter v. 18-30 J. n=101	Alter v. 31-70 J. n=144
Männer, n (%)	155 (63.3)	72 (71.3)	83 (57.6)
Frauen, n (%)	90 (36.7)	29 (28.7)	61 (42.4)
Alter (Jahre)	<i>Mittelwert (\pmSD)</i>	40.8 (\pm 17)	53.7 (\pm 9.2)
	<i>Median (Min-Max)</i>	45 (18-70)	55 (31-70)

Insgesamt nahmen 245 Landwirte an unserer schriftlichen Befragung teil, die demographischen Daten der Befragten sind in Tabelle 19 dargestellt.

Das *geschlechterspezifische* Präventionsverhalten bezüglich Hautkrebs wurde für alle Landwirte (N=245) untersucht: Dabei wurden die Fragebogendaten von 155 Männern (63.3%) und 90 Frauen (36.7%) im Alter von 18-70 Jahren verglichen.

Um das *altersspezifische* Präventionsverhalten bezüglich Hautkrebs zu untersuchen, wurden zwei Altersgruppen gebildet:

Landwirte im Alter von 18-30 Jahren bildeten eine Altersklasse (n=101). Das mediane Alter in diesem Kollektiv betrug zum Zeitpunkt der Erhebung 22 Jahre bei einem Durchschnittsalter von 22.5 ± 2.8 Jahren (Männer 71.3%, Frauen 28.7%).

Landwirte im Alter von 31-70 Jahren bildeten die zweite Altersklasse (n=144). Das mediane Alter lag hier bei 55 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 53.7 ± 9.2 Jahren (Männer 57.6%, Frauen 42.4%).

4.3.2 Geschlechterspezifisches Präventionsverhalten

Tabelle 10 Landwirte: Geschlechterspezifisches Präventionsverhalten

	Antwortmöglichkeit	Gesamt <i>n</i> =245	Männer <i>n</i> =155	Frauen <i>n</i> =90	<i>p</i> *
Tragen Sie an einem regulären Arbeitstag Sonnenschutzmittel? <i>n</i> (%)	Nein	115 (46.9)	87 (56.1)	28 (31.1)	<0.001
	Ja	110 (44.9)	57 (36.8)	53 (58.9)	
	n. a.	20 (8.2)	11 (7.1)	9 (10)	
Untersuchen Sie ihre Haut regelmäßig? <i>n</i> (%)	regelmäßig	37 (15.1)	17 (11)	20 (22.2)	0.019
	selten/nie	207 (84.5)	137 (88.4)	70 (77.8)	
	n. a.	1 (0.4)	1 (0.6)	-	
Haben Sie zuvor an einem Hautkrebsscreening teilgenommen? <i>n</i> (%)	Ja	44 (18)	22 (14.2)	22 (24.5)	0.045
	Nein	195 (79.6)	129 (83.2)	66 (73.3)	
	n. a.	6 (2.4)	4 (2.6)	2 (2.2)	

*Chi Quadrat, n. a.= nicht angegeben

Tabelle 20 stellt drei Fragestellungen zur Hautkrebsprävention vor. Die Frage nach der Anwendung von Sonnenschutzmitteln (Keinen LSF - LSF 10 – LSF 20 – LSF 30 – LSF 50) wurde nachträglich dichotomisiert: Anwendung Ja (LSF10 bis 50) – Nein (Keinen). Frauen wendeten im Gegensatz zu Männern signifikant häufiger Sonnenschutzmittel an regulären Arbeitstagen an $\chi^2(1)=13.862$, $p<0.001$, inspizierten signifikant häufiger ihre Haut $\chi^2(1)= 5.522$, $p=0.019$ und hatten anamnestisch signifikant häufiger an einer Hautkrebsvorsorge teilgenommen $\chi^2(1)=4.027$, $p=0.045$.

4.3.3 Altersspezifisches Präventionsverhalten

4.3.3.1 Übersichtstabelle

Tabelle 21 und die nachfolgenden Abschnitte stellen die Ergebnisse der Befragung zum Risiko- und Präventionsverhalten bei jungen und älteren Landwirten vor. Dabei ist zu beachten, dass die Fragen thematisch zugeordnet wurden und nicht, entsprechend dem Originalfragebogen, aufsteigend aufgeführt werden.

Tabelle 21 Landwirte: Allgemeines und altersspezifisches Präventionsverhalten

Variable	Kategorien	Gesamt <i>n</i> =245 <i>n</i> (%)	Alter: 18-30 <i>n</i> =101 <i>n</i> (%)	Alter: 31-70 <i>n</i> =144 <i>n</i> (%)	<i>p</i> *
Informationsstand in Bezug auf NMSC					
Haben Sie etwas über weißen Hautkrebs gehört oder gelesen? (Nr. 29)	Ja	108 (44.1)	31 (30.7)	77 (53.5)	<0.001
	Nein	131 (53.5)	69 (68.3)	62 (43.1)	
	n. a.	6 (2.5)	1 (1)	5 (3.5)	
Welche Hauptursache von weißem Hautkrebs vermuten Sie? (Nr. 30) (Mehrfachangaben mgl.)	Sonnenstrahlung	173 (70.6)	71 (70.3)	102 (70.8)	0.629
	Genetisch bedingt	44 (18)	22 (21.8)	22 (15,3%)	0.223
	Unbekannt	39 (15.9)	14 (13.9)	25 (17.4)	0.403
	n. a.	23 (9.4)	8 (7.9)	15 (10.4)	
Foto Quiz (AK): Wie würden Sie die Hautveränderung auf der Abbildung einordnen? (Nr. 28) (Mehrfachangaben mgl.)	Arztkonsultation	155 (63.3)	75 (74.3)	80 (55.6)	0.057
	Hautpilz	53 (21.6)	22 (21.8)	31 (21.5)	
	Sonstige HV*	38 (15.5)	15 (14.9)	23 (16)	
	n. a.	32 (13.1)	7 (6.9)	25 (17.4)	
Arztkonsultationen und eigenständige Hautinspektionen					
Untersuchen Sie ihre Haut regelmäßig nach verdächtigen Stellen? (Nr. 19)	Regelmäßig	37 (15.1)	9 (8.9)	28 (19.4)	0.022
	Selten/Nie	207 (84.5)	92 (91.1)	115 (79.9)	
	n. a.	1 (0.4)	-	1 (0.7)	
Wenn ja, welche Stellen untersuchen Sie? (Nr. 20) (Mehrfachangaben mgl.)	Gesicht/Hals	134 (54.7)	44 (43.6)	90 (62.5)	0.958
	Arme/Hände	130 (53.1)	41 (40.6)	89 (61.8)	0.459
	Oberkörper	97 (39.6)	35 (34.7)	62 (43.1)	0.371
	Rücken	52 (21.2)	21 (20.8)	31 (30.7)	0.166
	Beine	72 (29.4)	27 (26.7)	45 (44.6)	0.270
	n. a.	88 (35.9)	47 (46.5)	34 (23.6)	
Haben Sie schon einmal an einem Hautkrebscreening teilgenommen? (Nr. 31)	Ja	44 (18)	10 (9.9)	34 (23.6)	0,005
	Nein	195 (79.6)	89 (88.1)	106 (73.6)	
	n. a.	6 (2.4)	2 (2)	4 (2.8)	
			LW (ab 35 Jahren)		
	Ja		33 (24.3)		
	Nein		100 (73.5)		
	n. a.		3 (2.2)		
Haben Sie jemals eine Hautveränderung bemerkt? (Nr. 21)	Ja	102 (41.6)	36 (35.6)	66 (45.8)	0.069
	Nein	136 (55.5)	64 (63.4)	72 (50)	
	n. a.	7 (2.9)	1 (1)	6 (4.2)	
Falls ja, haben Sie daraufhin einen Arzt aufgesucht? (JA-Antworten s.o.) (Nr. 22)	Ja	56 (54.9)	20 (55.6)	36 (54.6)	0.946
	Nein	44 (43.1)	16 (44.4)	28 (42.4)	
	n. a.	2 (2)	-	2 (3)	

*Fishers und Chi Quadrat Test. n. a.= nicht angegeben

Tabelle 21 Landwirte: Allgemeines und altersspezifisches Präventionsverhalten

Variable	Kategorien	Gesamt n=245 n (%)	Alter: 18-30 n=101 n (%)	Alter: 31-70 n=144 n (%)	p*
Auftreten von Sonnenbränden					
Im Sommer habe ich schwere Sonnenbrände (Nr. 16)	Nie/ Selten	199 (81.2)	71 (70.3)	128 (88.9)	<0.001
	Jeden Sommer	42 (17.1)	30 (29.7)	12 (8.3)	
	n. a.	4 (1.6)	-	4 (2.8)	
Wenn ja, wann bekommen sie den Sonnenbrand? (Nr. 17) (Mehrfachangaben mgl.)	Arbeit	127 (51.8)	61 (60.4)	66 (45.8)	0.224
	Freizeitaktivität	107 (43.7)	48 (47.5)	59 (41)	0.980
	n. a.	44 (18)	11 (10.9)	33 (22.9)	
Anwendung von Sonnenschutzmaßnahmen					
Benutzen Sie an regulären Arbeitstagen Sonnenschutzmittel? (Nr. 35)	Nein	115 (46.9)	43 (42.6)	72 (50)	0,102
	Ja, LSF (10-50)	110 (44.9)	53 (52.5)	57 (39.6)	
	n. a.	20 (8.2)	5 (5)	15 (10.4)	
Treffen Sie während ihrer Arbeitszeiten Sonnenschutzmaßnahmen? (Nr. 33) (Mehrfachangaben mgl.)	Sonnenschutzmittel	137 (55.9)	56 (55.4)	81(56.3)	0.709
	Kopfbedeckung	167 (68.2)	71 (70.3)	96 (66.7)	0.774
	Schatten (Mittag)	94 (38.4)	45 (44.6)	49 (34)	0.134
	Schutzkleidung	33 (13.5)	17 (16.8)	16 (11.1)	0.229
	Keine Maßnahmen n. a.	25 (10.2) 4 (1.6)	9 (8.9) -	16 (11.1) 4 (2.8)	0.527
Treffen Sie während Freizeitaktivitäten Sonnenschutzmaßnahmen? (Nr. 34) (Mehrfachangaben mgl.)	Sonnenschutzmittel	175 (71.4)	74 (73.3)	101 (70.1)	0.937
	Kopfbedeckung	131 (53.5)	52 (51.5)	79 (54.9)	0.344
	Schatten (Mittag)	104 (42.5)	40 (39.6)	64 (44.4)	0.274
	Schutzkleidung	17 (6.9)	5 (5)	12 (8.3)	0.259
	Keine Maßnahmen n. a.	12 (4.9) 7 (2.9)	7 (6.9) -	5 (3.5) 7 (4.9)	0.253
Besteht Aufklärungsbedarf?					
Wünschen Sie sich angesichts ihrer Berufstätigkeit mehr Aufklärung über Hautkrebs? (Nr. 39)	Ja	157 (64.1)	74 (73.3)	83 (57.6)	0,031
	Nein	53 (21.6)	16 (15.8)	37 (25.7)	
	n. a.	35 (14.3)	11 (10.9)	24 (16.7)	

*Fishers und Chi Quadrat Test. n. a.= nicht angegeben

4.3.3.2 Informationsstand: NMSC

(Nr. 29) Mit einem Anteil von 53.5% (vs. 30.7%) waren ältere Landwirte mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit über NMSC informiert, $\chi^2(1)=13.975$, $p<0.001$, vgl. Tab.21.

(Nr. 30) Beide Studiengruppen hielten *Sonnenstrahlung* für die Hauptursache von NMSC: 70.3% der jungen vs. 70.8% der älteren Landwirte. Daneben vermuteten 21.8% der jüngeren vs. 15.3% der älteren Landwirte einen genetischen Hintergrund und 13.9% der Jungen vs. 17.4% der Älteren nahmen an, dass die Ursache bisher unbekannt sei, vgl. Tab.21.

(Nr. 28) Das Foto Quiz zeigt den Handrücken eines achtzigjährigen Mannes: Das Hautareal ist flächenhaft mit multiplen aktinischen Keratosen besetzt.



Abbildung 8 Fotoquiz: Flächenhafte Aktinische Keratosen
(Handrücken eines 80-jährigen Mannes)

Bei dem oben abgebildeten Hautbefund (Abb.8) entschieden sich 74.3% der jungen und 55.6% der älteren LW für eine Arztkonsultation. Weitere 21.8% (junge LW) und 21.5% (ältere LW) stuften die Hautveränderung als Hautpilz ein. 14.9% der Jüngeren und 16% der Älteren ordneten den Fall als harmlosen Mückenstich oder Ähnliches ein, vgl. Tab.21.

4.3.3.3 Arztbesuche und eigenständige Hautinspektionen

(Nr. 19) Mit einem Anteil von 19.4% (vs. 8.9%) untersuchen ältere Teilnehmer mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit regelmäßig ihre Haut nach verdächtigen Stellen $\chi^2(1)=5.238, p=0.022$, vgl. Tab.21.

(Nr. 20) Beide Altersklassen untersuchen den Gesichts- und Halsbereich und Arme/Hände am häufigsten, gefolgt von dem Brustbereich und den Beinen. Das Hautareal um den Rücken wurde am seltensten ausgewählt, vgl. Tab.21.

(Nr. 31) Nur 23.6% der älteren Generation der Landwirte nahmen zuvor an einem Hautkrebscreening teil, signifikant häufiger als die Jüngeren $\chi^2(1)=7.768, p=0.005$. Entsprechend der Altersgrenze des gesetzlichen Hautkrebscreening in Deutschland, wurde ergänzend das Antwortverhalten aller Landwirte ab 35 Jahren (n=136) analysiert: 73.5% (n=100) der über 35-Jährigen hatten bislang kein Screening in Anspruch genommen, während 24.3% (n=33) bereits auf Hautkrebs gescreent wurden (n. a.: 2.2%, n=3), vgl. Abb.8.

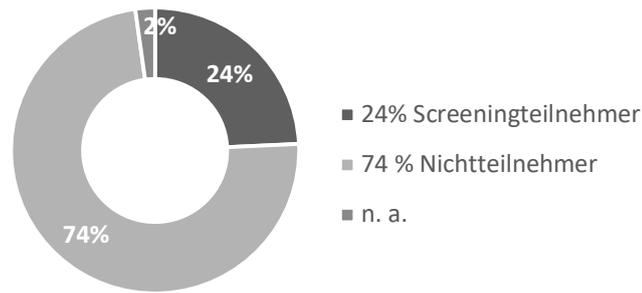


Abbildung 9 Frühere Hautkrebsscreeningteilnahme: Landwirte über 35 Jahren (n=136)
n. a.= nicht angegeben

(Nr. 21, 22) In der Vergangenheit haben 35.6% der jungen und 45.8% der älteren Landwirte eine auffällige Hautveränderung bemerkt. Nur knapp über die Hälfte aller Landwirte, die einen auffälligen Hautbefund entdeckt hatte (54.9%), suchte daraufhin einen Arzt auf (56% vs. 55%), vgl. Tab.21.

4.3.3.4 Auftreten von Sonnenbränden

(Nr. 16) Mit einem Anteil von 29.7% (vs. 8.3%) gaben junge LW signifikant häufiger an, jeden Sommer einen Sonnenbrand zu entwickeln $\chi^2(1)=18.206$, $p<0.001$, vgl. Tab.21.

(Nr. 17) Mit einem Anteil von 60.4% (vs. 45.8%) entwickeln jüngere LW häufiger Sonnenbrände während der Arbeit. Während der Freizeit entwickeln 47.5% der jungen und 41% der älteren LW Sonnenbrände, vgl. Abb.9 und Tab.21.

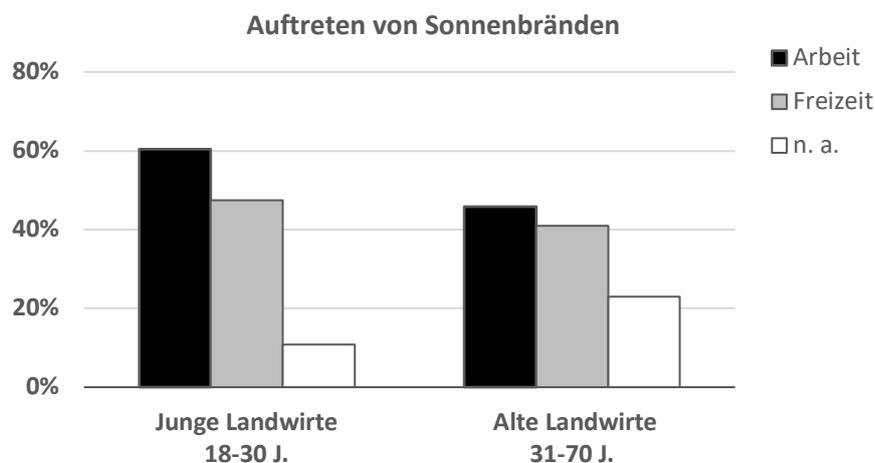


Abbildung 10 Auftreten arbeits- und freizeitbedingter Sonnenbrände bei jungen (N=101) und alten Landwirten (N=144), Mehrfachangaben mgl., n. a.= nicht angegeben

4.3.3.5 Allgemeine Sonnenschutzmaßnahmen

(Nr. 35) Nur knapp die Hälfte der Befragten gab an, an regulären Arbeitstagen Sonnenschutzmittel anzuwenden, wobei Jüngere häufiger Sonnenschutzmittel benutzen: 52.5% der jungen (vs. 39.6%), vgl. Tab.21.

(Nr. 33, 34) Wie Abbildung 10 veranschaulicht, favorisieren die Befragten jeweils im Rahmen von Arbeits- und Freizeitaktivitäten als UV-Schutzmaßnahmen *Kopfbedeckungen*, *Sonnenschutzmittel* und *Schattenaufenthalte* (Mittag), vgl. Tab.21.

Arbeitstätigkeit: Mit einem Anteil von 70.3% (vs. 66.7%) wählten die Jüngeren am häufigsten *Kopfbedeckung*, gefolgt von *Sonnenschutzmitteln* mit 55.4% (vs. 56.3%), *Schattenaufenthalten* mit 44.6% (vs. 34%) und *Arbeitsschutzkleidung* mit 16.8% (vs. 11.1%).

Freizeitaktivität: Hier wählten die Jüngeren mit 73.3% am häufigsten *Sonnenschutzmittel* (vs. 70.1%), gefolgt von *Kopfbedeckung* mit 51.5% (vs. 54.9%), *Schattenaufenthalten* mit 39.6% (vs. 44.4%) und nur 5% wählten *Schutzkleidung* (vs. 8.3%) aus.

Insgesamt verzichteten die Landwirte (Gesamt) häufiger während der Arbeit auf Schutzmaßnahmen als im Rahmen von Freizeitaktivitäten: 10.2% vs. 4.9%.

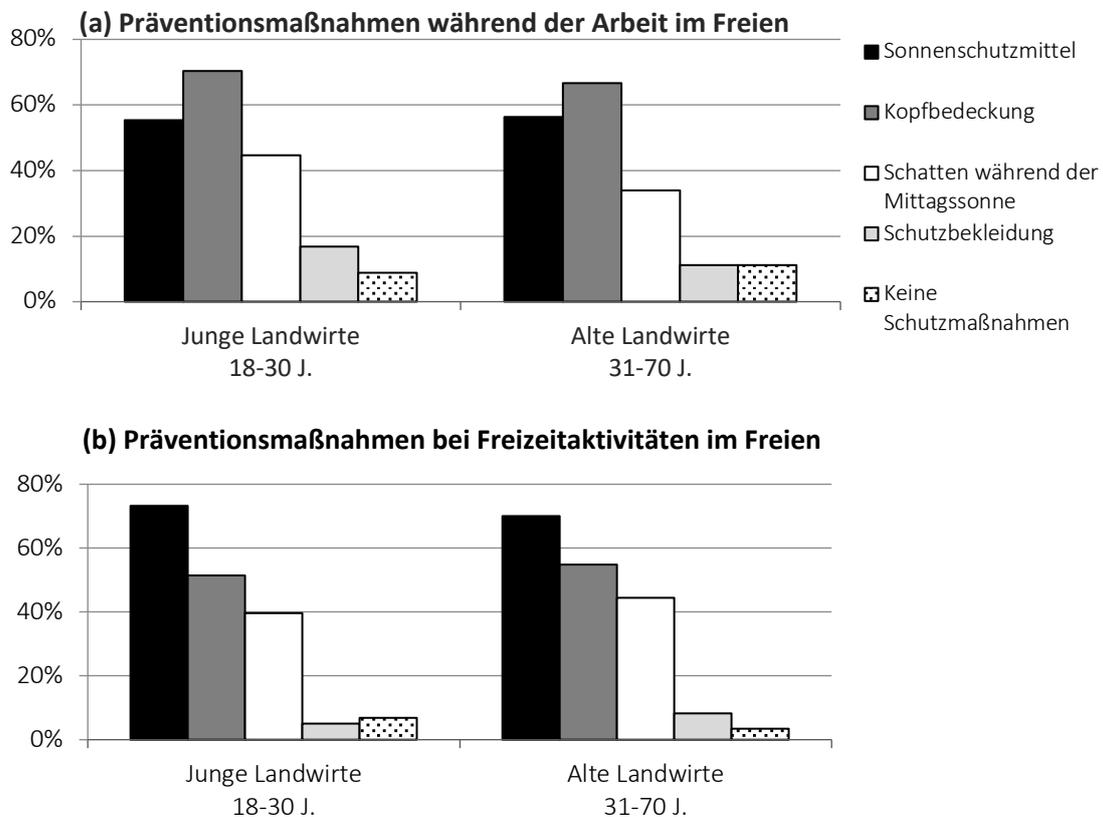


Abbildung 11 Schutzmaßnahmen bei Arbeits-(a) und Freizeitaktivitäten (b) bei jungen (n=101) und alten (n=144) Landwirten, Mehrfachangaben mgl.

4.3.3.6 Aufklärungsbedarf

(Nr. 39) Mit einem Anteil von 73.3% (vs. 57.6%) bestand bei den Jüngeren signifikant häufiger der Wunsch, als Außenberufstätiger besser über Hautkrebserkrankungen informiert zu werden $\chi^2(1)=4.646, p=0.031$, vgl. Tab.21.

4.4 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Hautkrebscreening

- Folgende klinische NMSC-Diagnosen wurden gestellt:
 - Aktinische Keratosen: 31.9% (n=29/91) der LW und 2.5% (n=3/121) der KO
 - Basalzellkarzinome: 3.3% (n=3/91) der LW und 2.5% (n=3/121) der KO
- Insgesamt waren LW mit 33% vs. 5% (KO) signifikant häufiger von NMSC betroffen, $\chi^2(1)=28.902$ $p<0.001$. LW hatten eine 8.2-fach höhere Chance, an NMSC zu erkranken OR=8.2 (3.1-21.6), $p<0.001$.
- Erkrankte waren signifikant älter, bei LW und bei KO (Mann-Whitney U Test). Der jüngste erkrankte LW war 35 Jahre alt (vs. 48 Jahre KO).
- Die Erkrankungschance (OR) stieg signifikant mit zunehmendem Alter (ab 50 Jahren) und Außenberufsdauer (ab 40 Außenberufsjahren). Keinen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz hatten die Faktoren: Hauttyp I+II, positive Hautkrebsanamnese, Sonnenschutzmittelanwendung oder in der Kindheit erworbene Sonnenbrände.
- Nebendiagnosen: 19.8% (n=18/91) der LW litten unter Handekzemen (vs. 0% KO, $\chi^2(1)=26.155$ $p<0.001$) und 10.7% (n=13/121) der KO waren von Fußpilz betroffen (vs. 0% LW, $\chi^2(1)=10.416$ $p<0.001$). Mit einem Anteil von 16.1% (n=13/81) waren Kanalarbeiter auffallend häufig betroffen.

Fragebogen

- LW hatten im Vergleich zu KO zuvor seltener an einem HKS teilgenommen $\chi^2(1)=23.782$, $p<0.001$, außerdem untersuchten LW ihre Haut seltener nach neu aufgetretenen Hautveränderungen $\chi^2(1)=4.935$, $p=0.026$.
- In der Risikogruppe (LW) zeigte sich ein geschlechterspezifischer Unterschied: Frauen gaben signifikant häufiger an, primäre und sekundäre Präventionsmaßnahmen zu nutzen.
- Es wurden altersspezifische Unterschiede identifiziert: Junge LW (18-30 Jahre) gaben häufiger an, Sonnenbrände zu entwickeln und sich diese häufiger während der Arbeit zuzuziehen. Zudem führen sie seltener eigenständige Hautinspektionen durch und waren seltener über NMSC informiert. Gleichzeitig wenden die Jüngeren häufiger Sonnenschutzmittel an Arbeitstagen an und entschieden sich beim Foto Quiz (Flächenhaftes Auftreten von AK) eher für eine Arztkonsultation als Landwirte im Alter von 31-70 Jahren.

5 Diskussion

5.1 Stärken und Limitationen

Ziel dieser Beobachtungsstudie war es, potenzielle Risiko- und Kontrollpersonen bezüglich der NMSC-Prävalenz zu vergleichen. Aufgrund ihrer beruflichen UV-Exposition wurden Landwirte als Risikopersonen und Beschäftigte aus verschiedenen Innenbereichen als Kontrollen in die Studie eingeschlossen. Zusätzlich sollten NMSC-Risikofaktoren untersucht und das UV-spezifische Präventionsverhalten der Außenberufsgruppe bewertet werden.

Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist eine epidemiologisches Querschnittstudie, dessen Stärke vor allem eine schnelle und kostengünstige Erhebungsmethode ist (Klug et al. 2007). So konnten wir im Zeitraum von einem Jahr dermatologische Befunde bei Landwirten und Kontrollen erheben und zusätzlich vor Ort Befragungen durchführen. Da es mit epidemiologischen Studien jedoch nicht möglich ist, Kausalitätsschlüsse zu ziehen (Klug et al. 2007), können die ermittelten Prävalenzen lediglich als aussagekräftiger Trend interpretiert werden.

Stichprobenumfang

Als Limitation dieser Studie muss die relativ geringe Screening-Teilnehmerzahl von 91 Landwirten und 121 Kontrollen aufgeführt werden, die in Hinblick auf die Generalisierbarkeit der jeweiligen Zielpopulation (Grundgesamtheit der Landwirte und Innenberufstätigen) zu diskutieren ist. Da Landwirte jedoch in Einzelbetrieben arbeiten, war die Erhebung der klinischen Untersuchungen nur im Rahmen fachspezifischer Veranstaltungen realisierbar, wobei eine hohe Screening-Beteiligung stets erstrebenswert, aufgrund der freiwilligen Teilnahme und des Zeitmangels in den Veranstaltungspausen jedoch nicht immer gewährleistet war. So besuchte das Untersucherteam insgesamt sieben verschiedene Veranstaltungen an einem Tagungsort für Landwirte über einen Zeitraum von einem Jahr. Dagegen fiel die Fragebogen-Beteiligung mit insgesamt 366 ausgefüllten Fragebögen von Landwirten und Kontrollen deutlich höher aus.

Für Folgestudien und zum Aufbau einer epidemiologischen Datenbank zu NMSC bei Outdoorberufen wäre langfristig eine prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie

wünschenswert, in der verschiedene dermatologische Zentren in Deutschland Hautkrebs-screening- und Follow-Up-Untersuchungen für Außenbeschäftigte anbieten. Um daneben die personenbezogene UV-Exposition von Risiko- und Kontrollpersonen zu bestimmen, sollten nachfolgende Studien um UV-Dosimeter als objektiven Messparameter ergänzt werden: So konnten die Autoren Knuschke et al. (2007) anhand von UV-Messungen bei Außen- im Vergleich zu Innenberufstätigen eine 300-500% höhere UV-Belastung aufzeigen. Außerdem ermöglichen personenbezogene UV-Messungen es, den Anteil der beruflichen gegenüber der freizeitbedingten UV-Belastung zu bestimmen.

Studienpopulation

Eine wesentliche Stärke stellt die Homogenität unserer Studiengruppen dar. Für das Kollektiv der Landwirte gilt, dass alle untersuchten Personen im gleichen Beschäftigungsfeld tätig waren und in der Region Bayern einem ähnlichen UV-Index ausgesetzt sind. Die berufliche Exposition ist somit vergleichbar und lässt Rückschlüsse auf berufsgruppenspezifische Risikofaktoren für Hauterkrankungen zu, wie UV-induzierten NMSC.

Als Kontrollen wurden Innenberufstätige in die Studie eingeschlossen: Beschäftigte einer lokalen amtlichen Behörde und Kanalarbeiter der Münchner Stadtentwässerung. Zwar gingen wir bei den Kontrollen grundsätzlich von einer geringen *beruflichen* UV-Belastung aus, eine überdurchschnittlich hohe *individuelle* UV-Exposition kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Diese wesentliche Limitation wurde bereits in vergangenen Arbeiten beschrieben (Schmitt et al., 2011).

Zudem müssen bei der Auswahl der Studienteilnehmer die folgenden möglichen Störfaktoren bedacht werden: Da die Teilnahme am Screening und an der Befragung freiwillig war, können dementsprechend ein höheres Gesundheitsbewusstsein und ein allgemein besserer Gesundheitsstatus der Teilnehmer zu Selektionsbias geführt haben. Ferner könnten insbesondere Beschäftigte teilgenommen haben, die zuvor auffällige Hautveränderungen bemerkt hatten und sich dementsprechend eine ärztliche Meinung einholen wollten.

Hinzu kommt, dass die Studienkollektive (Landwirte und Kontrollen) sich hinsichtlich Alter und Hauttypen signifikant voneinander unterschieden, die Geschlechter waren dagegen ähnlich verteilt. Da ein heller Hauttyp jedoch als konstitutioneller Risikofaktor für NMSC gilt (Salasche 2000) und daher neben der beruflichen UV-Exposition eine

wesentliche Einflussvariable darstellt, muss dieser Aspekt bei der Bewertung der Prävalenzraten berücksichtigt werden. Daneben zeigte sich ein signifikanter Altersunterschied zwischen beiden Gruppen, Landwirte waren signifikant älter ($p < 0.001$). Hinsichtlich der Altersvariable ist anzunehmen, dass diese einen möglichen Confounder darstellt (Kreienbrock et al. 2012).

Um mögliche Störeinflüsse zu minimieren, erfolgte eine Alters- und Geschlechtsadjustierung bei der Berechnung der Chancenverhältnisse (ORs). Eine Adjustierung nach Hauttypen war aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht möglich.

Klinische Untersuchung und schriftliche Befragungen

Die klinischen Untersuchungen wurden von zwei Dermatologen durchgeführt und können zu unterschiedlichen Bewertungen führen, somit unterliegen die ermittelten Prävalenzen möglicherweise einer Schwankungsbreite. Zudem erfolgte keine histologische Diagnosesicherung der Befunde, die Betroffenen wurden jedoch informiert und eine nachfolgende Biopsie bzw. Exzision angeraten. Gleichzeitig belegen Studien, dass die Blickdiagnosen bei erfahrenen Dermatologen in Bezug auf NMSC mit 74% der Histologien übereinstimmen (Venna et al. 2005; Lang et al. 2018).

Die schriftlichen Befragungen erwiesen sich, ebenso wie das Screening, als effizientes Messinstrument zur Erhebung von Primärdaten: Die verständlich formulierten Fragen, der geringe zeitliche Aufwand und die einfache Durchführbarkeit führten insgesamt zu einer hohen Motivation der Beschäftigten, den FB auszufüllen. Dies machte sich durch eine hohe Gesamtzahl ausgefüllter Fragebögen bemerkbar ($N=366$), einige bemängelten allerdings die fünfseitige Länge.

Der Informationsgewinn aus der Befragung war für diese Studie ausreichend, für Folgestudien wäre zusätzlich die präzise Erhebung der individuellen UV-Anamnese erstrebenswert. Eine Vorlage liefern Modenese et al. (2016): Deren FB wurde in drei Sektoren (Arbeit, Freizeit, Urlaub) mit je 12 Items unterteilt. Es wurden u.a. folgende Informationen gesammelt: Arbeitszeit und Aufenthalt zwischen 11-15 Uhr, mögliche Jobwechsel, die mit einem anderen UV-Index einhergehen, aber auch detaillierte Informationen zu Urlaubs- und Freizeitaktivitäten.

Generell können in der Befragung verschiedene Bias systematische Abweichungen von den tatsächlichen Werten bewirkt haben. Einerseits führen Erinnerungsverzerrungen (*recall bias*) zu systematischen Fehlern: Werden die Teilnehmer über Ereignisse in der Vergangenheit befragt, führen Erinnerungslücken möglicherweise zu Über- oder

Unterschätzungen (Althubaitai 2016). Als Beispiel sei die Anwendung von Sonnenschutzmaßnahmen genannt oder die Anzahl der Außenberufsjahre, die z.T. mit großer Unschärfe beantwortet wurde.

Daneben ist die *Social desirability bias* zu berücksichtigen, laut der sich das Antwortverhalten womöglich nach der *sozialen Erwünschtheit* richtet. Demnach antworten die Befragten so, wie es vermeintlich von ihrer Person erwartet wird und wie soziale Normen es verlangen (Bogner & Landrock 2014). So ist nicht völlig auszuschließen, dass Befragte angaben, in der Vergangenheit eine Hautkrebsscreening-Untersuchung in Anspruch genommen zu haben (auch wenn sie dies nicht taten), da sie glauben, dass diese eine in der Gesellschaft angesehene und empfohlene Präventionsmaßnahme darstellt. Gleiches gilt für Sonnenschutzmaßnahmen.

5.2 Hautkrebsscreening

5.2.1 NMSC bei Landwirten und Outdoorberufen

Trotz der bedeutenden Reformen durch die Anerkennung von multiplen AK und SCC als Berufskrankheit bleibt die wissenschaftliche Datenlage zur NMSC-Prävalenz in den verschiedenen Outdoorberufen weiterhin ungenügend (Diepgen et al. 2015, Zink et al. 2017c, Appalla et al. 2017). Dies gilt insbesondere für Landwirte, die in Deutschland mit 1.5 Mio. Voll- und Teilzeitkräften zahlenmäßig eine starke Beschäftigtengruppe ausmachen (Industrieverband Agrar 2018). Epidemiologische Untersuchungen speziell in dieser und anderen Risikogruppen sind daher essentiell, um das berufsgruppenassoziierte Risiko zu bestimmen und so entsprechende Präventionsmaßnahmen einleiten zu können.

Der erste Ergebnisteil (Teil I) beschäftigt sich mit der Untersuchung der Punktprävalenz von NMSC bei Landwirten im Vergleich zu Kontrollen, außerdem sollten verschiedene Einflussfaktoren auf die Prävalenz untersucht werden. Beim Vergleich der vorhandenen Literatur ist zu berücksichtigen, dass in einigen Arbeiten die Präkanzerose AK neben den invasiven Karzinomen BCC und SCC in die NMSC-Prävalenz miteinkalkuliert wird, wie auch in der vorliegenden Arbeit. Hingegen führen andere Autoren AK gesondert auf.

In unserer Querschnitterhebung konnte eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere NMSC-Punktprävalenz bei Landwirten aufgezeigt werden, vereinbar mit vergangenen Studien bei verschiedenen Außenberufsgruppen (Marehbian et al. 2007; Schmitt

et al. 2011): Landwirte waren mit einem Anteil von 33% (vs. 5%) signifikant häufiger von NMSC betroffen (hier: AK und BCC). Die Außenberufsgruppe hatte eine 8.2-fach höhere NMSC-Erkrankungschance, $OR=8.2(3.1-21.6)$, $p<0.001$. Zu beachten ist dabei, dass aktinische Keratosen den größten Anteil der NMSC-Befunde ausmachten: In der Gruppe der Landwirte waren 31.9% von AK betroffen (vs. KO: 2.5%), $OR=17.2(4.9-60.6)$, $p<0.001$. Basalzellkarzinome wurden bei 3.3% der Landwirte diagnostiziert (vs. KO: 2.5%), mit jeweils drei Betroffenen in beiden Gruppen.

Vergangene Untersuchungen bei bayerischen Landwirten und Außenberufstätigen fanden ähnlich hohe Zahlen bei vergleichbarem UV-Index (Bayern, Süddeutschland): Tizek et al. (2016) ermittelten bei Besuchern ($n=2701$) einer Landwirtschaftsmesse eine AK- und BCC-Prävalenz von 25.3% bzw. 2.3% (SCC: 0.6%). Ferner wurden bei 62 bayerischen Bergführern (AK: 34.5%; BCC und SCC: 8.1%) und 82 Piloten (AK, BCC und SCC: 49%) sogar höhere NSMC-Erkrankungsraten erhoben (Zink et al. 2016, 2017b). Radespiel-Tröger et al. (2009) untersuchten retrospektiv anhand von Krebsregisterdaten bayerische Außen- vs. Innenberufsgruppen und konnten für die Außenberufsgruppe, die auch Landwirte einschloss, höhere Relative Risiken für die Entwicklung von BCC und SCC ermitteln, wobei die Befunde im Gegensatz zu unserer und den genannten Studien histologisch gesichert wurden und somit von validen Daten ausgegangen werden kann. Für den europäischen Raum ist die Arbeit von Trakatelli et al. (2016) zu nennen, die in einem europaweiten, multizentrischen Studiendesign für Landwirte und Bauarbeiter höhere Erkrankungsrisiken ermittelte, auch hier beruhen die Daten auf histologisch gesicherten Diagnosen: Für die Entwicklung von AK wurde ein 2.6-fach höheres Risiko kalkuliert, $OR=2.58(1.93-3.44)$, für SCC ein 2.8-fach höheres Risiko, $OR=2.77(1.97-3.88)$ und für BCC ein 1.8-fach höheres Risiko zu erkranken, $OR=1.83(1.80-2.96)$.

Insbesondere das von Tizek et al. (2017) gewählte Studiendesign ist mit unserer Untersuchung vergleichbar, wobei deren Arbeitsgruppe eine deutlich größere Stichprobe hervorbrachte ($n=2701$). Im Rahmen einer Landwirtschaftsmesse wurden Beschäftigte aus der Land-, Forstwirtschaft und dem Gartenbau rekrutiert. Das mittlere Alter aller von Dermatologen gescreenten Personen (51.9 Jahre) war mit unserem Kollektiv vergleichbar (50.3 Jahre). Festzuhalten ist, dass die gefundenen AK- und BCC-Prävalenzen in unserer Studie höher waren (AK: 31.9% vs. 25.3%, BCC: 3.3% vs. 2.3%) wobei in unserem Kollektiv kein SCC diagnostiziert wurde. Gleichzeitig ist ein Vergleich aufgrund der unbekannteren Hauttypenverteilung im Besucherkollektiv nur eingeschränkt möglich. Dagegen

können die hohen Erkrankungsraten bei bayerischen Segelflugpiloten (n=82, mittleres Alter: 51 Jahre) und Bergführern (n=62, mittleres Alter: 53 Jahre) mit einer höhenbedingt stärkeren UV-Intensität zusammenhängen (Zink et al. 2016, 2017b).

Für den europäischen Raum untersuchten die Autoren Trakatelli et al. (2016) mit ihrer multizentrischen Fall-Kontroll-Studie anhand von krankenhausbasierten Patientendaten das Hautkrebsrisiko bei Außenberufstätigen. Wie in unserer Studie wurde als statistisches Testverfahren ein logistisches Regressionsmodell gewählt. Dabei beruht die ermittelte 2.6-fach höhere AK-Erkrankungschance, OR=2.58(1.93-3.44) von Landwirten und Bauarbeitern (n=728) im Vergleich zu Innenberufstätigen (n=1863) auf einer validen Datenbasis: In der Studie wurden, entgegen unserer Arbeit, alle Diagnosen histologisch bestätigt und die Daten in einem multivariaten Modell neben Alter und Geschlecht nach sämtlichen Störfaktoren adjustiert (u.a. Nationalität, Hauttyp, Sonnenschutzmittelanwendung, Tabakkonsum, Hobbies im Freien). In Anbetracht dessen und der deutlich höheren Fallzahlen in der beschriebenen Studie sollte unser 17-fach höheres AK-Risiko bei Landwirten (OR=17.2 (4.9-60.6), $p<0.001$) zurückhaltend bewertet werden, obgleich unsere Ergebnisse den Trend der Studie von Trakatelli et al. bestätigen.

Eine für die Berufsdermatologie bedeutende Metaanalyse publizierten die Autoren Schmitt et al. (2011), die in 12/18 Studien ein signifikant höheres SCC-Risiko für Außenberufstätige fanden, gepoolte Odds=1.77(1.40-2.22). Die Arbeit sei an dieser Stelle aufgeführt, da die Autoren in ihrem Review wesentliche Limitationen vergangener Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien zusammenfassen: Erstens nahmen lediglich 3/18 Studien eine Adjustierung aller folgenden Faktoren vor: Alter, Geschlecht, individuelle UV-Sensitivität (Hauttyp) und - als weitere, entscheidende Störvariable - die nicht-berufliche UV-Exposition. Zweitens bemängeln die Autoren bei 14/18 Studien die Auswahl der Kontrollen, die ausschließlich nach dem Berufstyp erfolgte. Eine nicht-berufliche hohe UV-Exposition bei Kontrollen ist nicht auszuschließen, mit der möglichen Folge einer Fehlklassifikation. Diese zwei wesentlichen, limitierenden Faktoren müssen auch in unserer und den bereits vorgestellten Studien berücksichtigt werden.

NMSC-Prävalenz: Kontrollen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung

Die in der Kontrollgruppe gefundene Prävalenzen sind mit der deutschen Allgemeinbevölkerung vergleichbar: Die Autoren Schaefer et al. (2014) schätzen die AK-Prävalenz bei 90 800 deutschen Beschäftigten (Mittleres Alter: 43.5 Jahre, Hauttyp II,III: 84.5%)

auf 2.7%, entsprechend der AK-Prävalenz in unserem Kontrollkollektiv mit 2.5% (Mittleres Alter: 46 Jahre, Hauttyp II,III: 54.5%).

Im Vergleich zu Deutschland ermittelten Stratigos et al. (2007) auffallend hohe AK- und NMSC-Prävalenzen in der griechischen Bevölkerung: In den Jahren 2000-2004 wurde landesweit eine Hautkrebscreening-Kampagne durchgeführt, wobei die demographischen Daten aller gescreenten Personen (n=9723, Mittleres Alter 42 Jahre, Hauttyp II,III: 76%) vergleichbar sind mit dem deutschen Kollektiv in der o.g. Studie von Schaefer et al.: In Griechenland lag die NMSC-Prävalenz bei 6.4% (BCC, SCC) und die AK-Prävalenz bei 14.4% und war damit, im Vergleich zur deutschen Bevölkerung und unseren Kontrollen, wesentlich höher. Dabei ist insbesondere die geographische Lage des Landes zu berücksichtigen, die mit einer deutlich stärkeren UV-Strahlung einhergeht (Stratigos et al 2007).

5.2.2 Basalzellkarzinome als Folge arbeitsbedingter UV-Belastung

In der Vergangenheit konnten verschiedene Studien den Zusammenhang zwischen der chronischen solaren UV-Exposition bei Outdoorberufen und NMSC als Folge deutlich darlegen, insbesondere die o.g. Metaanalyse der Autoren Schmitt et al. (2011) war für die Anerkennung von multiplen AK und SCC als Berufskrankheit richtungsweisend (Bundesministerium für Arbeit und Soziales 2013; Diepgen et al. 2015). Dagegen besteht weiterhin wissenschaftliche Uneinigkeit über die UV-Dosiswirkungsbeziehung bei Basalzellkarzinomen: Während AK und SCC als Folgen einer chronischen, kumulativen UV-Strahlung anerkannt sind, ist die Datenlage zu BCC weiterhin heterogen. Hier gilt neben der kumulativen UV-Strahlung, der eher eine untergeordnete Rolle zukommt (Leitlinienprogramm Onkologie 2014), insbesondere die intermittierende UV-Belastung als ursächlich, ähnlich dem malignen Melanom (Armstrong & Krickler 2001). Im Rahmen einer Metaanalyse der Autoren Bauer et al. (2011), die 23 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien bis 2011 einschloss, konnte jedoch für Außenberufstätige auch ein signifikant höheres BCC-Erkrankungsrisiko aufgezeigt werden, gepooltes OR=1.43(1.23-1.66). Auch wenn die Autoren gleichzeitig die Aussagekraft einiger epidemiologischen Studien in Frage stellten, da die Confounder Hauttyp/UV-Sensitivität und freizeitbedingte UV-Belastung in einigen Arbeiten nicht berücksichtigt wurden. Ferner ergaben Untersuchungen bei rumänischen BCC-Patienten (55 Outdoor- vs. 23 Indoorworker), dass Außenberufstätige unter besonders aggressiven BCC-Formen litten. Dabei ist zu betonen, dass alle

Outdoorworker im untersuchten Kollektiv in der Landwirtschaft tätig waren (Salavastru et al. 2016). Die Daten decken sich mit den Studienergebnissen von Apalla et al. (2016), die 120 Farmer und 220 Non-farmer mit histologischer BCC-Diagnose in ihre Analyse einschlossen. Auch hier zeigten sich aggressivere BCC-Formen bei Landwirten.

Eine BCC-Diagnose wurde in unserer Untersuchung bei drei Landwirten ($n=3/91$) und drei Kontrollpersonen ($n=3/121$) gestellt (3.3% vs. 2.5%, *n.s.*), während in keinem Fall die Diagnose eines SCC gestellt wurde. In einer Fall-Kontroll-Studie aus New Hampshire stellte sich sogar bei LW ein erhöhtes BCC-Risiko $OR=2.9(0.9-10.0)$ heraus, jedoch kein erhöhtes SCC-Risiko (Marehbian et al. 2007). Bei der Frage, welche Rolle die arbeitsbedingte, kumulative UV-Belastung in der Pathogenese des BCC einnimmt, muss gleichzeitig die in der Allgemeinbevölkerung ohnehin höhere Prävalenz von BCC gegenüber SCC mit einem Verhältnis von 4:1 berücksichtigt werden (Chahal et al. 2017). Aufgrund der weltweit steigenden BCC-Inzidenz und der damit verbundenen hohen gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Relevanz bedarf es künftig weitere Untersuchungen bei Außenberufstätigen, um zu einem frühen Zeitpunkt Präventionskampagnen einzuleiten.

5.2.3 Landwirte: NMSC tritt bereits in jungen Jahren auf

Das mediane Alter erkrankter Landwirte lag bei 53 Jahren, Min-Max: 35-70 (vs. KO: 53 Jahren, Min-Max: 48-58), in beiden Gruppen waren an NMSC-Erkrankte signifikant älter als Nicht-Erkrankte. Interessanterweise hatte der jüngste erkrankte Landwirt gerade einmal ein Alter von 35 Jahren erreicht (vs. 48 Jahre KO). Unsere Beobachtung bestätigt damit die Sinnhaftigkeit der im Rahmen der gesetzlichen Hautkrebsvorsorge in Deutschland geltenden Screening Indikation ab einem Alter von 35 Jahren (Katalinic et al. 2015). Gleichzeitig stellt sich die Frage, ob nicht gerade Risikoberufsgruppen wie Landwirte von früheren Screening-Untersuchungen der Haut profitieren könnten.

5.2.4 Einflussfaktoren in Bezug auf NMSC

Oben wurden bereits die verschiedenen NMSC-Risikofaktoren vorgestellt (s. 1.5), der Einfluss einzelner Faktoren wurde auch in dieser Arbeit untersucht. In unserer Stichprobe konnten das „Alter“ und die „Außenberufsjahre“ (LW) als signifikante Einflussfaktoren identifiziert werden.

In Übereinstimmung mit anderen Studien stieg die Prävalenz von NMSC mit zunehmendem Alter kontinuierlich an (Naldi et al. 2006; Schaefer et al. 2014). Für unser Gesamtkollektiv zeigte sich, dass 60 bis 70-jährige Beschäftigte im Gegensatz zu 18 bis 39-Jährigen eine signifikant höhere Erkrankungschance hatten $OR=6.7(3.34-81.59)$, $p=0.001$. Speziell für Landwirte zeigte sich, dass fast jeder Zweite der 60 bis 70-Jährigen von NMSC betroffen war: Die Punktprävalenz in dieser Altersklasse lag bei 48%.

Die Außenberufsdauer (Jahre) gilt in dieser Arbeit als Maß für die berufliche UV-Belastung der Landwirte. Dabei zeigte sich eine mit der Berufsdauer steigende NMSC-Prävalenz: LW mit bis zu 19 Berufsjahren waren in 10.5% der Fälle erkrankt, LW mit über 40 Berufsjahren in 44.4% der Fälle. Dabei muss, wie bereits in den Limitationen aufgeführt, das Alter als möglicher Confounder berücksichtigt werden. Entsprechendes wurde in einer Arbeit von Trakatelli et al. (2016) vorgestellt: Außenberufstätige mit mehr als 5 Berufsjahren trugen ein signifikant höheres Risiko, an AK, BCC und SCC zu erkranken, ebenso wie MM. Die Anzahl der Außenberufsjahre ist auch hinsichtlich der Anerkennung von AK und SCC als Berufskrankheit relevant: Gemäß den geltenden Richtlinien muss neben der privat erworbenen UV-Strahlenbelastung eine attributive berufliche Exposition von 40% vorliegen, übertragen auf Berufsjahre entspricht dies einer Mindestanzahl von 15 Berufsjahren (Diepgen et al. 2014).

Dagegen zeigte die individuelle Photosensibilität (Hauttyp) in diesem Kollektiv keinen signifikanten Einfluss auf die NMSC-Punktprävalenz. In der Literatur besteht jedoch wissenschaftlicher Konsens darüber, dass Personen mit Hauttyp I/II und der damit verbundenen erhöhten UV-Empfindlichkeit ein erhöhtes NMSC-Risiko tragen, vgl. 1.5.2 (Salasche 2000). Zwar sind in der hier vorgestellten Stichprobe alle Probanden mit Hauttyp I erkrankt ($N=4/4$), gleichzeitig muss jedoch die geringe Gesamtpersonenzahl mit Hauttyp I berücksichtigt werden, die die Aussagekraft statistischer Testverfahren und zudem die Repräsentativität für Personen mit hoher Lichtempfindlichkeit im Allgemeinen einschränkt. In einer multizentrischen europäischen Fall-Kontroll-Studie von Traianou et al. (2012) untersuchten die Autoren verschiedene Risikofaktoren für aktinische Keratosen. Auch hier stellte sich heraus, dass Personen mit hellen Hauttypen (Rote Haare, blaue Augen, Sommersprossen) besonders risikobehaftet sind. Zudem zeigten diese und weitere Arbeiten, dass in der Kindheit entwickelte Sonnenbrände mit einem höheren Risiko für die Entwicklung von NMSC assoziiert sind (Gallagher et al. 1995a; Kennedy et al. 2003). Anders als in diesen Studien konnte in unserer Stichprobe kein signifikanter Einfluss von in der Kindheit erworbenen Sonnenbränden gefunden werden.

Gleiches gilt für Hautkrebsvorerkrankungen und die Anwendung von Sonnenschutzmitteln während der Arbeitszeit. Hinsichtlich der Erkrankung an NMSC zeigte sich kein Unterschied zwischen LW die sich regelmäßig schützen und solchen, die diese Schutzmaßnahme nicht anwenden, die Prävalenz war sogar unter Sonnenschutzmittelanwendern höher. Übereinstimmende Beobachtungen machte eine Arbeitsgruppe aus Italien (Naldi et al. 2006). Es wird vermutet, dass einerseits speziell Risikopersonen mit hellem Hauttyp Sonnenschutzmittel anwenden und daher die Hautkrebsrate in dieser Gruppe größer ist. Andererseits wird vermutet, dass der Gebrauch von Sonnenschutzmitteln die Sonnenzeit insgesamt verlängert, da diese Personen von einem vermeintlich ausreichendem UV-Schutz ausgehen und infolgedessen die UV-Exposition und damit das Hautkrebsrisiko steigen (Etzkorn et al. 2013).

5.2.5 Dermatologische Nebenbefunde

Handekzeme bei Landwirten - Mykosen bei Kanalarbeitern

Dermatologische Befunde einschließlich NMSC wurden bei 52% der Probanden diagnostiziert. Im Vergleich zu entsprechenden Untersuchungen in der Allgemeinbevölkerung (26%) ist die Rate in unserem Kollektiv somit wesentlich höher (Augustin et al. 2011). Da das Screening von fachspezifischen Dermatologen erhoben wurden, kann von einer validen Qualität der gesammelten Daten ausgegangen werden (Kirsner & Federman 1995). Wie bereits in den Limitationen aufgeführt, könnte unser Screening jedoch insbesondere Beschäftigte eingeschlossen haben, die sich bei Vorliegen einer suspekten Hautveränderung eine ärztliche Meinung einholen wollten.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen Landwirte wesentlich häufiger dermatologische Befunde auf (71% vs. 38%), am häufigsten wurden bei LW aktinische Keratosen diagnostiziert (33%). Handekzeme waren mit einem Anteil von 20% die zweithäufigste Diagnose und traten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger auf (20% vs. 0%, $p < 0.0001$). Die Prävalenz von Hand- bzw. Kontaktekzemen ist mit 3.4 - 4% in der Allgemeinbevölkerung deutlich geringer als in unserer Kohorte, stellt aber dennoch ein häufiges, nicht selten berufsbedingtes dermatologisches Krankheitsbild dar (Mahler 2016). Hinsichtlich der Ätiologie werden eine allergische (Typ I/IV-Reaktion) und eine irritative Komponente beschrieben, aber auch genetische Faktoren (u.a. Atopie) spielen eine Rolle (Mahler 2016; Meding & Järholm 2002). Verschiedene Risikoberufsgruppen wurden in

der Vergangenheit bereits identifiziert (Mahler 2016), bei Landwirten können laut einem Fallbericht der Universität Zürich insbesondere die hohe mechanische Belastung der Hände, Kälteexposition sowie Feuchtarbeiten chronische, irritative Handekzeme bewirken (Ballmer-Weber et al. 2013). Dass neben den genannten Faktoren bei LW auch die Exposition gegenüber chemischen (u.a. Metalle, Pestizide) sowie Tier- und Pflanzallergenen relevant ist, konnte vielfach in Studien gezeigt werden. Eine Übersichtsarbeit liefern die Autoren Irby et al. (2009). Neben einem hohen Gesundheitsrisiko dieser Beschäftigtengruppe ist auch der gesundheitsökonomische Aspekt von Bedeutung: Laut der Heidelberger Arbeitsgruppe um Diepgen et al. (Diepgen et al. 2013) belaufen sich die jährlichen Kosten aufgrund eines berufsbedingten Handekzems auf ca. 8 800€, wobei 70% durch indirekte Kosten, wie Arbeitsausfälle entstehen. Um die Erkrankung und Chronifizierung von Handekzemen und dadurch entstehende Kosten einzudämmen, müssen daher sämtliche Risikogruppen identifiziert und frühzeitig präventive Maßnahmen eingeleitet werden, wie z.B. das Tragen von Schutzhandschuhen bei Feuchtarbeiten, eine entsprechende Pflege der Haut oder das Meiden potenzieller Allergene/ Irritantien. Somit lässt sich festhalten, dass unsere Ergebnisse mit der vorhandenen Literatur in Einklang stehen, gleichzeitig wird durch das mangelnde Gesundheitsbewusstsein der Beschäftigtengruppe der Bedarf an Aufklärungsarbeit und Prävention deutlich.

Während Handekzeme eine häufige Diagnose in der Außenberufsgruppe darstellten, fiel im Kontrollkollektiv die signifikant höhere Zahl an Mykosen (11% vs. 0%, $p < 0.001$) auf. Erregerbestimmung waren in Hinblick auf das Zeitmanagement und das ambulante Setting nicht möglich. Die Verdachtsdiagnose wurde jedoch in jedem Fall an die Betroffenen übermittelt und eine diesbezügliche Abklärung angeraten. Die betroffenen Studienteilnehmer waren alle Beschäftigte, die in der Kanal- und Abwasserreinigung tätig waren: So litten 16% ($n=13$) von 81 Kanalarbeitern der MSE unter Fußpilz (Interdigitaler Typ und Nagelbefall).

Damit waren Kanalarbeiter im Vergleich zu entsprechenden Daten in der Allgemeinbevölkerung auffallend häufig betroffen (Augustin et al. 2011), gleichwohl ist die weltweit hohe Prävalenz von Hautpilzkrankungen (20-25%) zu berücksichtigen (Havlickova et al. 2008). Bei den Erregern handelt es sich meist um Dermatophyten, die generell ein warmes, feuchtes Milieu favorisieren. Dieses kann insbesondere durch das geschlossene Schuhwerk zustande kommen, welches bei Kanalarbeitern aufgrund der beruflichen Exposition mit verschiedenen Erregern und Chemikalien eine elementare

Schutzmaßnahme darstellt (Thorn & Kerekes 2001). Der Zusammenhang zwischen Mykosen und geschlossenem Schuhwerk konnte bereits in verschiedenen Studien dargelegt werden (Papini et al. 2015; Pichardo-Geisinger et al. 2014), insbesondere für Bergarbeiter wurde dieser Zusammenhang in der Vergangenheit bereits eingehend untersucht (Hay et al. 1983; Hope et al. 1985). Somit kann auch bei Kanalarbeitern von einem berufsgruppenspezifischen Risiko ausgegangen werden. Weiterführende Kohortenstudien, die sich auf größere Stichproben konzentrieren sind daher erstrebenswert. Nach Weitergabe der gesammelten, anonymisierten Daten an das Gesundheitsmanagement der MSE wurden die Beschäftigten gezielt über Hautpilzkrankungen und Therapieoptionen geschult.

5.2.6 Ausblick: Targeted Screening für Outdoorberufe

Während ein „Massenscreening“ die gesamte Bevölkerung anspricht, konzentriert sich ein „targeted Screening“ auf eine bestimmte Zielpopulation. Seit 2015 wird in Deutschland für die gesamte Bevölkerung ein Hautkrebscreening ab einem Alter von 35 Jahren angeboten mit dem Ziel, Hautkrebsentitäten in frühen Tumorstadien zu detektieren und langfristig einen Rückgang der Mortalität zu bewirken - dabei bleibt das individuelle Risikoprofil jedoch ungeachtet (Leitlinienprogramm Onkologie 2014). Auf internationaler Ebene sind die Meinungen zu dieser Form des Massenscreenings divergent, insbesondere in Bezug auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis (Freedberg et al. 1999; Hubner et al. 2017). Aber auch hierzulande stellen inzwischen einige Studien den Nutzen des Screenings in Frage, da seit der flächendeckenden Einführung im Jahr 2015 eine steigende Mortalität (MM) beobachtet wird (Katalinic et al. 2015; Trautmann et al. 2016). So plädiert u.a. eine Arbeitsgruppe aus Florida für gezielte Untersuchungen bei Hochrisikopersonen. Im Rahmen einer Querschnittstudie (5169 Personen) wurden wesentliche phänotypische und umweltbedingte Risikofaktoren in Bezug auf MM und NMSC erarbeitet (Etzkorn et al. 2013). In Deutschland formulierten die Autoren Guther et al. anhand der Daten von 100.000 Screening-Untersuchungen ein Risikomodell, um Personen die von einem Screening profitieren könnten, zu definieren (Leitlinienprogramm Onkologie 2014; Guther et al. 2012). Ferner plädiert S. Guther bei Risikopersonen für kürzere Screeningintervalle und ein Einstiegsalter ab dem 20. Lebensjahr (Guther 2011, pp.587-588).

Aufgrund der beruflichen UV-Exposition bei Outdoorberufen wird der potenzielle Nutzen von zielgerichteten Screening-Modellen in dieser Gruppe deutlich: So konnte auch in der vorliegenden Studie eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung höhere Punktprävalenz von NMSC und AK (Schaefer et al. 2014) bei Arbeitern aus der Landwirtschaft gefunden werden und gleichzeitig über präventive Verhaltensweisen informiert werden. Zudem konnte eine hohe Rate an Handekzemen diagnostiziert werden, die vermutlich berufsspezifisch auftreten. Dank des „arbeitsnahen“ Settings (Betriebe, Tagungsort) äußerten die Zielpersonen eine hohe Motivation und Teilnahmebereitschaft. Die Daten vergangener Studien bei Landwirten, Gärtnern, Bergführern sowie Segelfluggpiloten bestätigen unsere Ergebnisse (Tizek et al. 2017; Zink et al. 2016, 2017b, 2017c). Zudem konnte für Landwirte gezeigt werden, dass Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen das UV-spezifische Präventionsverhalten der Arbeiter nachhaltig fördern (Kearney et al. 2013). Zur Versorgungsverbesserung von Hochrisikopersonen wurde in Studien die Teledermatologie erprobt, die speziell für LW sinnvoll scheint (Hue et al. 2016): Gerade in ländlichen Gegenden ist die medizinische Versorgung aufgrund Ärztemangel und räumlichen Distanzen kritisch. So konnte bei französischen Landwirten gezeigt werden, dass die Teledermatologie ein für die Zukunft empfehlenswertes Vorgehen darstellt, gleichzeitig wird die Diagnosesicherheit von anderen Autoren im Gegensatz zur konventionellen „face-to-face“-Konsultation beim Dermatologen in Frage gestellt (Nami et al. 2015).

5.3 Befragung der Landwirte

5.3.1 Risiko- und Präventionsverhalten

Informationsstand, Arztkonsultationen und Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen

Das Antwortverhalten aller 245 Landwirte lässt ein eher niedriges Hautkrebsbewusstsein in dieser Risikogruppe vermuten: Über die Hälfte der Landwirte (53.5%) war bislang nicht über weißen Hautkrebs/ NMSC informiert. Auch bei kalifornischen Landarbeitern konnte gezeigt werden, dass 35% der Befragten Hautkrebserkrankungen nicht kannten und über die Hälfte der Arbeiter sich ihres beruflich bedingten Hautkrebsrisikos nicht bewusst waren (Salas et al. 2005).

Daneben hatten nur 24% aller leistungsberechtigten LW ab 35 Jahren (33/136) zuvor ein Hautkrebscreening in Anspruch genommen und nur 55% derjenigen, die in der

Vergangenheit eine suspekta Hautveränderung bemerkt hatten, konsultierten daraufhin einen Arzt. Der Vergleich zwischen Landwirten und Kontrollen (4.2 Screeningpopulation) zeigte, dass die Risikopopulation der LW zuvor signifikant seltener ein HKS in Anspruch genommen hatte ($p < 0.001$). Die Inanspruchnahme von HKS variiert bei verschiedenen Outdoorberufen und wurde in Studien zwischen 32.6-54% angegeben, eingeschlossen in die Erhebungen wurden Landwirte, Dachdecker, Gärtner und Piloten (Zink et al. 2016, 2017b, 2017c), wobei die entsprechende Rate für die Allgemeinbevölkerung bei 29-31% liegt (Augustin et al. 2011; Schaefer et al. 2014). Übereinstimmend mit den hier vorgestellten Ergebnissen gehen verschiedene Arbeitsgruppen von einem mangelnden Gesundheitsverhalten bei LW aus: Generell scheinen sie Gesundheitsberatungen gegenüber kritisch, erst bei ernsthaften Gesundheitsproblemen konsultieren LW einen Arzt (Smit-Kroner & Brumby 2015).

Skin self examinations

Die deutsche S3-Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs (Leitlinienprogramm Onkologie 2014) empfiehlt regelmäßige eigenständige Hautuntersuchungen (SSE, skin self examinations), wobei der Nutzen hinsichtlich einer Senkung der Morbidität und Mortalität insbesondere für das MM umstritten ist (Hamidi et al. 2010). Dennoch ist die SSE eine einfache und kostenfreie Maßnahme, die insbesondere bei geschulten Personen und in Kombination mit regelmäßigen ärztlichen Untersuchungen wirksam sein kann (Friedman et al. 1985). In unserem Kollektiv erheben nur 15% von allen befragten Landwirten routinemäßig SSEs, zudem zeigte sich auch hier im Vergleich zu den Kontrollen ein signifikanter Unterschied: So gaben die gescreenten LW seltener an, regelmäßige Eigenuntersuchungen der Haut durchzuführen ($p < 0.026$). Eine ähnlich niedrige Quoten wurde bei Bergführern, Land- und Bauarbeitern gefunden (Reinau et al. 2013; Zink et al. 2016).

Risikoverhalten und UV-Schutzmaßnahmen

In der Befragung gaben 17% der Landwirte an, pro Saison einen Sonnenbrand zu entwickeln, zudem gab über die Hälfte an, Sonnenbrände während Arbeitstätigkeiten zu entwickeln (52%). Dabei handelt es sich um eine vergleichsweise niedrige Quote: So fanden Reinau et al. (2013) in ihrer systematischen Literaturrecherche zum Risiko- und Präventionsverhalten bei Außenberufstätigen Sonnenbrandraten zwischen 50-80% pro Saison. In der selben Studie wurden Daten zur Anwendung von UV-Schutzmaßnahmen gesammelt und ausgewertet: 30-100% der Außenbeschäftigten benutzen nie/selten Sonnencreme, 30-80% tragen nie/selten eine Kopfbedeckung und 50-80% tragen nie/selten

langarmige Oberteile. Ähnlich verhielt es sich auch in unserer Befragung: Nur 45% der Landwirte gaben an, im Arbeitsalltag Sonnenschutzmittel anzuwenden, wie auch andere Studien bei Landwirten ermitteln konnten (Carley & Stratman 2015; Kearney et al. 2013). Die Autoren Reinau et al. (2013) gehen davon aus, dass die Anwendung von Sonnenschutzmittel bei Außenberufstätigen im Vergleich zu Innenberufstätigen weniger akzeptiert ist. Generell stellt sich somit die Frage, ob im Rahmen von Präventionskampagnen bei Außenbeschäftigten neben Sonnenschutzmitteln andere UV-Schutzmaßnahmen stärker in den Fokus gerückt werden sollten. So konnten LW nach Interventionsstudien insbesondere für Schutzkleidung sensibilisiert werden (Smit-Kroner & Brumby 2015).

Fazit: Die Beobachtungen dieser Studie stimmen überein mit vergangenen Untersuchungen, die ein mangelndes Gesundheitsbewusstsein und Präventionsverhalten bei Außenbeschäftigten ermittelten (Zink et al. 2017c; Zink et al. 2016). Somit besteht dringender Bedarf an Aufklärungs- und Präventionsprogrammen, um Landwirte gezielt auf NMSC aufmerksam zu machen und präventive Verhaltensweisen zu implementieren (s. 5.3.4 Zielgruppenansprache).

5.3.2 Geschlechterspezifische Unterschiede

Im Hinblick auf das präventive Gesundheitsverhalten konnten signifikante Unterschiede bei männlichen und weiblichen Landwirten aufgezeigt werden: Vergleichbar mit vergangenen Studien zeigte auch unsere Befragung, dass Frauen häufiger Sonnenschutzmittel an Arbeitstagen anwenden ($p < 0.001$) und häufiger ihre Haut routinemäßig untersuchen ($p = 0.019$) (Reinau et al. 2013). Darüber hinaus hatten mehr Frauen als Männer anamnestisch an einer Hautkrebsvorsorge teilgenommen ($p = 0.045$). Im Geschlechtervergleich war das Verhalten der Frauen also insgesamt gesundheitsbewusster. Bereits bekannt ist, dass Frauen mit Beteiligungsraten von 37-82% (vs. 14-59% der Männer) grundsätzlich häufiger Krebsfrüherkennungsmaßnahmen in Anspruch nehmen (Scheffer et al. 2006), dies gilt auch für das gesetzliche Hautkrebsscreening in Deutschland (Anastasiadou et al. 2016). Gerade außenberufstätige Frauen scheinen im Gegensatz zu ihren männlichen Kollegen ein stärkeres Bewusstsein für ihr berufliches Hautkrebsrisiko zu haben (Hault et al. 2016). Gleichzeitig zeigen Studien, dass die NMSC-Prävalenz bei Männern höher ist (Apalla et al. 2017; Traianou et al. 2012).

Nun stellt die Landwirtschaft eine männerdominierte Berufsdomäne dar, lediglich ein Drittel aller Beschäftigten in der deutschen Landwirtschaft sind Frauen (38%) (Deutscher

Bauernverband 2017), eine ähnliche Quote zeigte sich auch in unserer Befragung (37% Frauen). Angesichts des hohen Männeranteils in der Landwirtschaft und der hier vorgestellten Beobachtungen wird der dringende Bedarf an Interventionen deutlich, die gezielt beide Geschlechter ansprechen sollten.

5.3.3 Altersspezifische Unterschiede

Das Gesundheitsverhalten der Landwirte zeigte neben geschlechter- auch altersspezifische Unterschiede: Junge Landwirte im Alter von 18-30 Jahren gaben häufiger an, schwere Sonnenbrände zu entwickeln und sich diese öfters während der Arbeit zuzuziehen. Außerdem war ein großer Anteil der jungen Generation nicht über NMSC informiert und äußerte am Ende der Befragung den Wunsch, im Zuge ihrer Berufstätigkeit mehr Informationen zu diesem Thema zu erhalten. Damit sind unsere Beobachtungen vereinbar mit australischen, schwedischen und britischen Untersuchungen, die allesamt ein gesundheitsriskantes Sonnenverhalten bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ermittelten (Butler et al. 2013; Dobbison et al. 2008; Kristjansson et al. 2004): So zeigten Befragungen in Oxford und London bei 16-30-Jährigen Patienten (N=270) im ambulanten Setting, dass diese signifikant mehr Zeit in der Sonne verbringen und häufiger Sonnenbrände als Ältere entwickeln. Ihren Informationsstand hinsichtlich UV-Schutzmaßnahmen schätzten sie selbst als verbesserungswürdig ein (Butler et al. 2013).

Andererseits wenden die Jüngeren unserer Stichprobe häufiger Sonnenschutzmittel an Arbeitstagen an und entschieden sich beim Foto Quiz (flächenhaftes Auftreten von aktinischen Keratosen) häufiger für eine Arztkonsultation. Hinsichtlich der Art angewandter Sonnenschutzmaßnahmen zeigte sich in unserem Kollektiv kein Unterschied zwischen den Generationen. Bei Arbeits- und Freizeitaktivitäten favorisieren beide Altersklassen Kopfbedeckungen und Sonnenschutzmittel als UV-Schutz. Im Gegensatz dazu zeigte die bereits aufgeführte Studie von Butler et al. (2013) auch in Bezug auf Sonnenschutzmaßnahmen Defizite speziell bei jungen Briten. Ebenso konnte in einer Befragung bei 14-45-Jährigen in Bayern ein schlechteres UV-Präventionsverhalten speziell der jüngeren Generation erfasst werden (Eichhorn et al. 2008).

Unsere Untersuchung in Bezug auf das altersspezifische Risiko- und Präventionsverhalten bei Landwirten lässt einen Trend erkennen: Festzuhalten ist, dass bei den Jüngeren Wissenslücken und Defizite im Sonnenschutzverhalten identifiziert werden konnten,

gerade in Hinblick auf die Langzeitfolgen früh erworbener UV-Hautschäden (Marks et al. 1990) ist diese Beobachtung bedenklich. Daher bedarf es dringend Aufklärungsarbeit insbesondere bei jungen Erwachsenen, ob mit oder ohne berufliche UV-Exposition. Laut der Befragung von Eichhorn et al. (2008) sind Arztgespräche und Medien die häufigsten Informationsquellen der 14-45-jährigen, wobei künftig im Bereich der Primärprävention insbesondere letztere einen großen Stellenwert einnehmen können. Wie kürzlich publizierte Untersuchungen aus Nordirland zeigen, können zum Beispiel Soziale Medien einen bedeutenden Beitrag zur Verbesserung des UV-spezifischen Präventionsverhaltens leisten, indem sie kostengünstig ein großes Publikum erreichen (Gough et al. 2017).

5.3.4 Ausblick: Zielgruppenansprachen für Outdoorgruppen

Während weltweit Aufklärungskampagnen rund um das Thema Hautkrebs und UV-Schutz für die Gesamtbevölkerung initiiert wurden, wird u.a. in der deutschen Leitlinie zur Hautkrebsprävention (Leitlinienprogramm Onkologie 2014) eine sogenannte „Zielgruppenansprache“ gefordert, die speziell Hautkrebs-Risikogruppen informieren soll. Dass dringender Bedarf besteht, zeigen die Daten dieser und anderer Arbeiten: Neben einer hohen NMSC-Prävalenz und Defiziten bei der Umsetzung von UV-Schutzmaßnahmen wünschten sich in unserer Befragung 64% der Landwirte als Außenbeschäftigte grundsätzlich mehr Informationen über Hautkrebs Erkrankungen und Präventionsmaßnahmen. Ähnliche Raten (53-83%) konnten in bayerischen Querschnittuntersuchungen für verschiedene Outdoorberufe bestimmt werden (Bergarbeiter, Gärtner, Dachdecker, Landwirte, Piloten) (Zink et al. 2016, 2017b; 2017c). Gezielte Präventionsschulungen bei Hochrisikogruppen könnten „targeted Screenings“, die bereits in Abschnitt 5.2.6 erläutert wurden, sinnvoll ergänzen.

Einige Studien untersuchten bereits die Wirksamkeit von UV-spezifischen Schulungen bei Außenbeschäftigten. In ihrem Review stellen die Autoren Reinau et al. (2013) einige Arbeiten vor, die nach UV-Schulungen im Follow-Up häufigere Sonnenschutzmittelanwendungen und geringere Sonnenbandraten aufzeigen konnten: So setzten u.a. israelische Außenbeschäftigte ein Jahr nach Intervention (betriebliches Screening und Schulung) deutlich häufiger Präventionsmaßnahmen in Form von SSE und Sonnenschutzmittelanwendungen um (Azizi et al. 2000). Daneben zeigte eine australische Studie bei Landwirten und weiteren Outdoorberufen, dass nur knapp über die Hälfte der Betriebe (58%) Sonnenschutzmaßnahmen am Arbeitsplatz einsetzte und dass insbesondere arbeitsnahe

Schulungen das UV-spezifische Präventionsverhalten der Beschäftigten verbessern konnten (Janda et al. 2014). Bei Beschäftigten, deren Arbeitgeber eine verpflichtende UV-Schutz-Verordnung einführte, konnte sogar im Vergleich zu Beschäftigten mit freiwilligem UV-Schutz eine niedrigere AK-Prävalenz gefunden werden (Woolley et al. 2008).

Wie auch die vorliegende Studie zeigte, können Arbeiter aus der Landwirtschaft zum Beispiel durch fachspezifische Veranstaltungen erreicht werden. Ebenso konnten amerikanische und deutsche Arbeitsgruppen im Rahmen von Landwirtschaftsmessen hohe Screening Beteiligungen erreichen und gleichzeitig auf UV-Präventionsmaßnahmen aufmerksam machen (Carley & Stratman 2015; Kearney et al. 2013; Tizek et al. 2017). Dabei weisen Carley et al. (2015) auf die individuelle Erreichbarkeit von Landwirten im Vergleich zu Nicht-Landwirten hin, Landwirte gaben als Informationsquellen insbesondere agrarische Fachmagazine, Fachorganisationen und das Radio an. Für Aufklärungskampagnen sollte dieser Aspekt künftig berücksichtigt werden. Auch in dieser Arbeit wurden Landwirte an einem fachspezifischen Tagungsort rekrutiert: Das Haus der bayerischen Landwirtschaft in Herrsching ist auf die Zielgruppe der Landwirte zugeschnitten und stellt(e) somit den idealen Standort für Screening und Befragungen dar - womöglich auch für künftige Präventionskampagnen?

6 Zusammenfassung

Seit Jahren nimmt die Inzidenz nichtmelanozytärer Hautkrebsformen zu, in der kaukasischen Bevölkerung gilt heller Hautkrebs als häufigste maligne Erkrankung. Um das zunehmende Auftreten von NMSC zu kontrollieren, sind Kenntnisse über epidemiologische Trends insbesondere bei Hochrisikogruppen essenziell. Denn diese ermöglichen es, zielgruppenorientierte Screeningstrategien zu entwickeln und - zugeschnitten auf die jeweilige Risikogruppe - primäre und sekundäre Präventionsmaßnahmen zu implementieren.

Aufgrund ihrer beruflichen UV-Exposition sind Außenbeschäftigte in hohem Maße gefährdet. Landwirte repräsentieren in Deutschland mit rund 1.25 Mio. Voll- und Teilzeitkräften eine zahlenmäßig starke Berufsgruppe, doch obwohl sie ein erhöhtes Risiko für Hautkrebserkrankungen tragen, sind in der Literatur kaum Daten zur Prävalenz verfügbar. So sollte in dieser Arbeit die Punktprävalenz von NMSC und diesbezügliche Einflussfaktoren bei Landwirten und einer Kontrollgruppe ermittelt werden und zusätzlich das Risiko- und Präventionsverhalten der Outdoorgruppe evaluiert werden.

Über einen 1-Jahres-Zeitraum wurden 91 Landwirte und 121 Kontrollbeschäftigte aus dem Raum München von Dermatologen gescreent und schriftlich befragt. Die Datenerhebungen fanden im jeweiligen „arbeitsnahen“ Setting statt: Landwirte wurden im Zuge fachspezifischer Tagungen rekrutiert, die Kontrollprobanden im Rahmen betrieblicher Untersuchungen (Mitarbeiter der lokalen Stadtentwässerung und einer amtlichen Behörde). Mit 33% (n=30/91) vs. 5% (n=6/121) waren Landwirte signifikant häufiger von NMSC betroffen, die häufigste NMSC-Diagnose waren aktinische Keratosen. Vereinbar mit vergangenen Studien zeigte sich in unserem Kollektiv eine signifikant höhere NMSC-Erkrankungschance für Außenbeschäftigte, OR=8.2(3.1-21.6). Daneben wurde in unserem Screening eine hohe Rate an Handekzemen bei Landwirten (20%) und Mykosen bei Kanalarbeitern (16%) detektiert, wobei in beiden Fällen eine berufsgruppenspezifische Genese zu vermuten ist. Wesentliche Limitationen dieser Studie ergeben sich allerdings aus der kleinen Stichprobengröße und der fehlenden histologischen Diagnosesicherung.

Die verschiedenen Risikofaktoren für nichtmelanozytäre Hauttumoren sind in der Literatur gut beschrieben und wurden einleitend vorgestellt. Auch in der vorliegenden Studie wurde der Einfluss einiger dieser Faktoren geprüft: Signifikante Einflussvariablen waren

die Außenberufsdauer - als Maß für die berufliche UV-Belastung – und das Alter. Dagegen zeigte sich in unserer Stichprobe kein erhöhtes NMSC-Risiko bei Beschäftigten mit hellem Hauttyp, einer positiven Hautkrebs- oder Sonnenbrandanamnese (Kindheit) oder bei jenen, die auf Sonnenschutzmittel verzichten. Auch hier muss die Aussagefähigkeit der Daten in Hinblick auf die geringe Stichprobengröße diskutiert werden. Zudem unterliegen die Befragungen möglicherweise einer „Recall bias“ (Erinnerungsverzerrungen), sodass nicht auszuschließen ist, dass einige Fragen mit Unschärfe beantwortet wurden.

Ferner wurde im Rahmen einer schriftlichen Befragung das UV-spezifische Risiko- und Präventionsverhalten untersucht. Obwohl Landwirte aufgrund ihrer beruflichen UV-Exposition besonders gefährdet sind an Hautkrebs zu erkranken, nahmen sie im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant seltener Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch (Skin self examination und Hautkrebscreening).

Analog zu vergangenen Arbeiten konnten durch die alters- und geschlechterspezifische Untersuchung zwei potenziell gefährdete Gruppen identifiziert werden: Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass gerade Jugendliche/junge Erwachsene und Männer ein schlechteres präventives Gesundheitsverhalten aufweisen, dieser Aspekt sollte in zukünftigen Aufklärungskampagnen berücksichtigt werden.

Wie diese und andere Studien zeigen, stellen Landwirte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine Hochrisikogruppe für die Erkrankung an NMSC dar. Um repräsentative NMSC-Daten für die Berufsgruppe der Landwirte zu generieren, sind longitudinale Studien mit höheren Fallzahlen erstrebenswert. Aufgrund der im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung hohen NMSC-Punktprävalenz und des mangelnden Präventionsverhaltens bei der hier vorgestellten Outdoorgruppe ist zu diskutieren, ob - im Rahmen der deutschlandweiten Hautkrebsvorsorge - speziell für Risikogruppen ein Screeningalter vor dem 35. Lebensjahr und kürzere Untersuchungsintervalle sinnvoll sein können. Oder sollte aufgrund der aktuellen Debatte über das deutschlandweite Massenscreening dieses gar umstrukturiert und zusätzlich speziell für Hochrisikopersonen „targeted“ Screening- und Aufklärungsmodelle entwickelt werden?

7 Literaturverzeichnis

Althubaiti, A. (2016): Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 211

Altmeyer, P. (2016a): Hauttypen. In *Die Online Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/hauttypen-1678>
Zugriffsdatum: 24.05.16

Altmeyer, P. (2016b): Xeroderma pigmentosum. In *Die Online Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/xeroderma-pigmentosum-4386>. Zugriffsdatum: 30.05.16

Anastasiadou, Z., Schafer, I., Siebert, J., Gunther, W., Reusch, M., & Augustin, M. (2016): Participation and health care provision of statutory skin cancer screening in Germany - a secondary data analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(3), 424–427.

Apalla, Z., Lallas, A., Sotiriou, E., Lazaridou, E., & Ioannides, D. (2017): Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatology Practical & Conceptual*, 7(2).

Apalla, Z., Lallas, A., Sotiriou, E., Lazaridou, E., Vakirlis, E., Trakatelli, M., Kyrgidis, A. & Ioannides, D. (2016): Farmers develop more aggressive histologic subtypes of basal cell carcinoma. Experience from a Tertiary Hospital in Northern Greece. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 17–20.

Armstrong, B. K., & Krickler, A. (2001): The epidemiology of UV induced skin cancer. *Consequences of Exposure to Sunlight: elements to Assess Protection*, 63(1–3), 8–18.

Aubry, F., & Macgibbon, B. (1985): Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. A case-control study in the montreal region. *Cancer*, 55(4), 907–911.

Augustin, M., Herberger, K., Hintzen, S., Heigel, H., Franzke, N., & Schafer, I. (2011): Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *The British Journal of Dermatology*, 165(4), 865–873.

Azizi, E., Flint, P., Sadetzki, S., Solomon, A., Lerman, Y., Harari, G., Pavlotsky, F., Kushelevsky, A., Glesinger, R., Shani, E. & Rosenberg, L. (2000): A graded work site intervention program to improve sun protection and skin cancer awareness in outdoor workers in Israel. *Cancer Causes & Control*, 11(6), 513–521.

Ballmer-Weber, B., Spring, P., Bircher, A., & Simon, D. (2013): Handekzeme: praktisches Vorgehen in Diagnostik und Behandlung. In *Swiss Medical Forum* (Vol. 13, pp. 453–458). EMH Swiss Medical Publishers.

Bauer, A., Diepgen, T. L., & Schmitt, J. (2011): Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature: Occupational UV exposure and basal cell carcinoma risk. *British Journal of Dermatology*, no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10425.x>

Berking, C. (2005): Bedeutung von ultravioletter Strahlung beim malignen Melanom. *Der Hautarzt*, 56(7), 687–697.

Bogner, K., Landrock, U. & GESIS - Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften. (2014): Antworttendenzen in standardisierten Umfragen (Version 1.0). Mannheim, (SDM Survey Guidelines)

Bouwes Bavinck, J. N., Hardie, D. R., Green, A., Cutmore, S., MacNaught, A., O’Sullivan, B., Siskind, V., Van Der Woude, F. J., Hardie, I. R. (1996): The risk of skin cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia. A follow-up study. *Transplantation*, 61(5), 715–721.

Braakhuis, B. J. M., Tabor, M. P., Leemans, C. R., Brakenhoff, R. H., & Kummer, J. A. (2003): A genetic explanation of slaughter’s concept of field cancerization: Evidence and clinical implications, *Cancer Research*, 63(8), 1727–1730.

Brancaccio, A., Minichiello, A., Grachtchouk, M., Antonini, D., Sheng, H., Parlato, R., Dathan, N., Dlugosz, A. A. & Missero, C. (2004): Requirement of the forkhead gene Foxe1, a target of sonic hedgehog signaling, in hair follicle morphogenesis, *Human molecular genetics*, 13(21), 2595.

Breitbart, E. W., Wende, A., Mohr, P., Greinert, R., & Volkmer, B. (2004): Hautkrebs, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 22, *Robert Koch-Institut*.

Brellier, F., Chevallier-Lagente, O., Sarasin, A., Magnaldo, T., Marionnet, C., Toftgard, R., & Mauviel, A. (2004): Ultraviolet Irradiation Represses PATCHED Gene Transcription in Human Epidermal Keratinocytes through an Activator Protein-1-Dependent Process, *Cancer Research*, 64(8), 2699–2704

Breuninger, H., Eigentler, T., Bootz, F., Hauschild, A., Kortmann, R.-D., Wolff, K., Stockfleth, E., Szeimies, R. M., Rompel, R. & Garbe, C. (2013): S2k Kurzleitlinie–Plattenepithelkarzinom der Haut. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 11(s3), 39–47.

Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) (2013): Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats für die Berufserkrankung

Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung. *GMBI*35:671–690

Butler, D. P., Lloyd-Lavery, A., Archer, C. M. G., & Turner, R. (2013): Awareness of and attitudes towards skin-cancer prevention: a survey of patients in the UK presenting to their general practice: UK attitudes to skin-cancer prevention. *Clinical and Experimental Dermatology*, 38(4), 338–343

Cancer Council Australia (2016): Skin cancer incidence and mortality. http://wiki.cancer.org.au/skincancerstats/Skin_cancer_incidence_and_mortality#Non-melanoma_incidence_and_mortality, Zugriffsdatum: 19.03.2018

Carley, A., & Stratman, E. (2015): Skin cancer beliefs, knowledge, and prevention practices: a comparison of farmers and nonfarmers in a midwestern population. *Journal of Agromedicine*, 20(2), 85–94.

Caruso, G., Gerace, E., Lorusso, V., Cultrera, R., Moretti, L., Massari, L. (2016): Squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, 10 (1).

Chahal, H., Rieger, K., & Sarin, K. (2017): Incidence ratio of basal cell carcinoma to squamous cell carcinoma equalizes with age. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(2), 353–354.

Cheng, P. S., Weng, S. F., Chiang, C. H., & Lai, F. J. (2016): Relationship between arsenic-containing drinking water and skin cancers in the arseniasis endemic areas in Taiwan. *The Journal of Dermatology*, 43(2), 181–186.

Chetty, P., Choi, F., & Mitchell, T. (2015): Primary Care Review of Actinic Keratosis and Its Therapeutic Options: A Global Perspective. *Dermatology and Therapy*, 5(1), 19–35.

Choudhury, K., Volkmer, B., Greinert, R., Christophers, E., & Breitbart, E. W. (2012): Effectiveness of skin cancer screening programmes: Screening for skin cancer. *British Journal of Dermatology*, 167, 94–98.

Cleaver, J. E., & Crowley, E. (2002): UV damage, DNA repair and skin carcinogenesis. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, 7, 1024-1043.

Czarnecki, D., Meehan, C. J., Bruce, F., & Culjak, G. (2002): The Majority of Cutaneous Squamous Cell Carcinomas Arise in Actinic Keratoses. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery: Incorporating Medical and Surgical Dermatology*, 6(3), 207–209.

De Hertog, S. A., Wensveen, C. A., Bastiaens, M. T., Kielich, C. J., Berkhout, M. J., Westendorp, R. G., Vermeer B. J., Bouwes Bavinck, J. N. (2001). Relation between

smoking and skin cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 19(1), 231–238.

De Zwaan, S. E., & Haass, N. K. (2009): Genetics of basal cell carcinoma: Basal cell carcinoma genetics. *Australasian Journal of Dermatology*, 51(2), 81–92.

Demers, A. A., Nugent, Z., Mihalcioiu, C., Wiseman, M. C., & Kliewer, E. V. (2005): Trends of nonmelanoma skin cancer from 1960 through 2000 in a Canadian population. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(2), 320–328.

Deutscher Bauernverband. (2017): Situationsbericht 2016/2017: Agrarstruktur. Retrieved March 14, 2018, from <http://www.bauernverband.de/35-arbeitskraefte-auszubildende-und-hofnachfolger-683386>. Zugriffsdatum: 14.03.2018

Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, AWMF (Stand 12/2013): S2k-Leitlinie 032/022: Plattenepithelkarzinom der Haut. Leitlinienregisternummer: 032/022. From https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-022l_S2k_Plattenepithelkarzinom_2013-verlaengert.pdf. Zugriffsdatum: 05.12.18

Diepgen, T. L., Brandenburg, S., Aberer, W., Bauer, A., Drexler, H., Fartasch, M., Malte John, S., Krohn, S., Palfner, S., Röhmer, W., Schuhmacher-Stock, U. & Elsner, P. (2014): Skin cancer induced by natural UV-radiation as an occupational disease - Requirements for its notification and recognition: Occupational skin cancer and natural UV radiation. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 12(12), 1102–1106.

Diepgen, T. L., & Drexler, H. (2004): Hautkrebs und Berufserkrankung. *Der Hautarzt*, 55(1), 22–27.

Diepgen, T. L., Drexler, H., Elsner, P., & Schmitt, J. (2015): UV-Licht-induzierter Hautkrebs als neue Berufskrankheit. *Der Hautarzt*, 66(3), 154–159.

Diepgen, T. L., Drexler, H., & Schmitt, J. (2012): Epidemiology of occupational skin cancer due to UV-irradiation. *Der Hautarzt*, 63(10), 769–777.

Diepgen, T. L., & Mahler, V. (2002): The epidemiology of skin cancer. *British Journal of Dermatology*, 146(s61), 1–6.

Diepgen, T. L., Scheidt, R., Weisshaar, E., John, S. M., & Hieke, K. (2013): Cost of illness from occupational hand eczema in Germany. *Contact Dermatitis*, 69(2), 99–106.

Dobbinson, S., Wakefield, M., Hill, D., Girgis, A., Aitken, J. F., Beckmann, K., Reeder, A. I., Herd, N., Fairthorne, A. & Bowles, K. A. (2008): Prevalence and determinants of Australian adolescents' and adults' weekend sun protection and sunburn, summer 2003–2004. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(4), 602–614.

Dodson J. M., DeSpain J., Hewett J. E., & Clark D. P. (1991): Malignant potential of

actinic keratoses and the controversy over treatment: A patient-oriented perspective. *Archives of Dermatology*, 127(7), 1029–1031.

Dummer, R., Pittelkow, M. R., Iwatsuki, K., Green, A., & Elwan, N. M. (2011): *Skin Cancer - A World-Wide Perspective*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Eichhorn, C., Seibold, C., Loss, J., Steinmann, A., & Nagel, E. (2008): Kenntnisstand zum Thema UV-Strahlung und Sonnenschutz: Befragung von bayerischen Jugendlichen und jungen Erwachsenen. *Der Hautarzt*, 59(10), 821–827.

El Ghissassi, F., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L. & Coglian, V. (2009): A review of human carcinogens—Part D: radiation. *The Lancet Oncology*, 10(8), 751–752.

Emmert, B., Hallier, E., Schon, M., & Emmert, S. (2011): Xeroderma pigmentosum (XP). *Der Hautarzt*, 62(2), 91–97.

Etzkorn, J. R., Parikh, R. P., Marzban, S. S., Law, K., Davis, A. H., Rawal, B., Schell, M. J., Sondak, V. K., Messina, J. L., Rendina, L.E., Zager, J. S. & Lien, M. H. (2013): Identifying Risk Factors Using a Skin Cancer Screening Program. *Cancer Control : Journal of the Moffitt Cancer Center*, 20(4), 248–254.

Fartasch, M., & Brüning, T. (2011): UV-Strahlung und Hautkrebs. *Instituts für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung*. http://www.bgfa.ruhrunibochum.de/pdf/IPA-Journal_1103_UV_Strahlung.pdf
Zugriffsdatum: 23.05.2016

Fartasch M., Diepgen T.L., Schmitt J., Drexler H. (2012): *The relationship between occupational sun exposure and non-melanoma skin cancer*. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109(43), 715-720

Fitzpatrick, T. B. (1988): The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*, 124(6), 869–871.

Forslund, O., Iftner, T., Andersson, K., Lindelöf, B., Hradil, E., Nordin, P., Stenquist, B., Kirnbauer, R., Dillner, J., de Villiers, E. M. & Lindelof, B. (2007): Cutaneous human papillomaviruses found in sun-exposed skin: Beta-papillomavirus species 2 predominates in squamous cell carcinoma, *The Journal of Infectious Diseases*. 196(6), 876–883.

Frankel, D. H., Hanusa, B. H., & Zitelli, J. A. (1992): New primary nonmelanoma skin cancer in patients with a history of squamous cell carcinoma of the skin. Implications and recommendations for follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 26(5 Pt 1), 720–726.

Freedberg, K. A., Geller, A. C., Miller, D. R., Lew, R. A., & Koh, H. K. (1999):

Screening for malignant melanoma: A cost-effectiveness analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(5 Pt 1), 738–745.

Friedman, R. J., Rigel, D. S., & Kopf, A. W. (1985): Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *A Cancer Journal for Clinicians*, 35(3), 130–151.

Gallagher R. P., Hill GB, Bajdik CD, & et al. (1995a): Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer: I. basal cell carcinoma. *Archives of Dermatology*, 131(2), 157–163.

Gallagher R. P., Hill GB, Bajdik CD, & et al. (1995b): Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer: II. squamous cell carcinoma. *Archives of Dermatology*, 131(2), 164–169.

Gemeinsamer Bundesausschuss (2004): Abschlussbericht der Phase III des Projektes: Weiterentwicklung der Hautkrebsfrüherkennung im Rahmen der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchung (KFU) als Vorbereitung für die flächendeckende Einführung. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1748/2007-11-15_HKS-Abschlussbericht_2004.pdf. Zugriffsdatum: 23.05.2016

Glass, A. G., & Hoover, R. N. (1989): The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *The Journal of the American Medical Association*, 262(15), 2097–2100.

Glogau, R. G. (2000): The risk of progression to invasive disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(1), 23–24.

Gloster, H. M., & Brodland, D. G. (1996): The Epidemiology of Skin Cancer. *Dermatologic Surgery*, 22(3), 217–226.

Goodman, K. J., Bible, London, & Mack, T. S. (1995): Proportional melanoma incidence and occupation among White males in Los Angeles County. *Cancer Causes and Control*, 6, 451–459.

Goodrich, L. V., Johnson, R. L., Milenkovic, L., McMahon, J. A., & Scott, M. P. (1996): Conservation of the hedgehog/patched signaling pathway from flies to mice: Induction of a mouse patched gene by Hedgehog. *Genes and Development*, 10(7), 904.

Gough, A., Hunter, R. F., Ajao, O., Jurek, A., McKeown, G., Hong, J., Barrett, E., Ferguson, M., McElwee, G., McCarthy, M. & Kee, F. (2017): Tweet for Behavior Change: Using Social Media for the Dissemination of Public Health Messages. *JMIR Public Health and Surveillance*, 3(1), e14.

Green, A. (1992): Changing patterns in incidence of non-melanoma skin cancer.

Epithelial Cell Biology, 1(1), 47–51.

Guther, S. (2011): *Entwicklung eines Risikomodells für das Auftreten von Hauttumoren anhand des bayerischen Hautkrebs-Screeningprogrammes unter Berücksichtigung der Kosten-Nutzen-Relation*. Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Guther, S., Ramrath, K., Dyall-Smith, D., Landthaler, M., & Stolz, W. (2012): Development of a targeted risk-group model for skin cancer screening based on more than 100 000 total skin examinations: Targeted risk-group model for skin cancer screening. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26(1), 86–94.

Hafner, C. (2010): Targeted therapy of basal cell carcinoma through inhibition of the hedgehog signaling pathway. *Der Hautarzt*, 61(4), 356–358.

Hamidi, R., Peng, D., & Cockburn, M. (2010): Efficacy of skin self-examination for the early detection of melanoma. *International Journal of Dermatology*, 49(2), 126–134.

Hammond, V., Reeder, A. I., & Gray, A. (2009): Patterns of real-time occupational ultraviolet radiation exposure among a sample of outdoor workers in New Zealand. *Public Health*, 123(2), 182–187.

Hardie, I., Strong, R., Hartley, L., Woodruff, P., & Clunie, G. (1980): Skin cancer in Caucasian renal allograft recipients living in a subtropical climate. *Surgery*, 87(2), 177–183.

Hault, K., Rönsch, H., Beissert, S., Knuschke, P., & Bauer, A. (2016): Knowledge of outdoor workers on the effects of natural UV radiation and methods of protection against exposure. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 34–37.

Hauschild, A., Breuninger, H., Kaufmann, R., Kortmann, R. D., Klein, M., Werner, J., Reifenberger, J., Dirschka, T., Tischendorf, L., Becker, J. C., Löser, C., Vordermark, D., Bootz, F., Pistner, H., Grabbe, S. & Garbe, C. (2013): Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut (Update 2012). Leitlinienregisternummer: 032/021. *Deutsche Krebsgesellschaft & Deutsche Dermatologische Gesellschaft*. Stand: 12/2013

Havlickova, B., Czaika, V. A., & Friedrich, M. (2008): Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*, 51(s4), 2–15.

Hay, R., Campbell, C., Wingfield, R., & Clayton, Y. (1983): A comparative study of dermatophytosis in coal miners and dermatological outpatients, *British Journal of Industrial Medicine*. 40(3), 353–355.

Holman, C. D. J., Gibson, I. M., Stephenson, M., & Armstrong, B. K. (1983): Ultraviolet irradiation of human body sites in relation to occupation and outdoor activity: field studies

using personal UVR dosimeters. *Clinical and Experimental Dermatology*, 8(3), 269–277.

Holme, S. A., Malinowszky, K., & Roberts, D. L. (2000): Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988–98. *British Journal of Dermatology*, 143(6), 1224–1229.

Holmes, C., Foley, P., Freeman, M., & Chong, A. H. (2007): Solar keratosis: Epidemiology, pathogenesis, presentation and treatment. *Australasian Journal of Dermatology*, 48(2), 67–76.

Hope, Y. M., Clayton, Y. M., Hay, R. J., Noble, W. C., & Elder-Smith, J. (1985): Foot infection in coal miners: a reassessment. *British Journal of Dermatology*, 112(4), 405–413.

Hubner, J., Waldmann, A., Eisemann, N., Noftz, M., Geller, A. C., Weinstock, M. A., Volkmer, B., Greinert, R., Breitbart, E. & Katalinic, A. (2017): Association between risk factors and detection of cutaneous melanoma in the setting of a population-based skin cancer screening. *European Journal of Cancer Prevention*.

Hue, L., Makhloufi, S., Sall N'Diaye, P., Blanchet-Bardon, C., Sulimovic, L., Pomykala, F., Colomb, M., Baccard, M., Lassau, F., Reuter, G., Keller, F., Fite, C., Triller, R. & Crémieux, A. C. (2016): Real-time mobile teledermoscopy for skin cancer screening targeting an agricultural population: an experiment on 289 patients in France. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(1), 20–24.

International Agency for Research on Cancer (IARC). (1992): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Solar and ultraviolet radiation. Vol 55. Lyon

International Agency for Research on Cancer (IARC). (2008): Exposure to artificial UV radiation and skin cancer (Repr). Lyon

Industrieverband Agrar. (2018): Modern und verantwortungsbewusst: Landwirtschaft in Deutschland. <http://www.iva.de/verband/landwirtschaft-deutschland>
Zugriffsdatum: 15.03.2018

Irby, C. E., Yentzer, B. A., Vallejos, Q. M., Arcury, T. A., Quandt, S. A., & Feldman, S. R. (2009): The prevalence and possible causes of contact dermatitis in farmworkers. *International Journal of Dermatology*, 48(11), 1166–1170.

Janda, M., Stoneham, M., Youl, P., Crane, P., Sendall, M. C., Tenkate, T. & Kimlin, M. (2014): What encourages sun protection among outdoor workers from four industries? *Journal of Occupational Health*, 56(1), 62–72.

Jemec, G. B. E., & Holm, E. A. (2003): Nonmelanoma skin cancer in organ transplant

patients: *Transplantation*, 75(3), 253–257.

John, S. M., Trakatelli, M., & Ulrich, C. (2016): Non-melanoma skin cancer by solar UV: the neglected occupational threat. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 3–4.

Karagas, M. R., McDonald, J. A., Greenberg, E. R., Stukel, T. A., Weiss, J. E., Baron, J. A., & Stevens, M. M. (1996): Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. *Journal of the National Cancer Institute*, 88(24), 1848–1853.

Karimkhani, C., Boyers, L. N., Dellavalle, R. P., & Weinstock, M. A. (2015): It's time for "keratinocyte carcinoma" to replace the term "nonmelanoma skin cancer." *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(1), 186–187.

Katalinic, A., Eisemann, N., & Waldmann, A. (2015): Hautkrebsscreening in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt International*, 629–634.

Katoh, M., & Katoh, M. (2004): Human FOX gene family (Review). *International Journal of Oncology*, 25(5), 1495–1500.

Kavak, A., Parlak, A. H., Yesildal, N., Aydogan, I., & Anul, H. (2008): Preliminary study among truck drivers in Turkey: Effects of ultraviolet light on some skin entities. *The Journal of Dermatology*, 35(3), 146–150.

Kearney, G. D., Lea, C. S., Balanay, J., Wu, Q., Bethel, J. W., Von Hollen, H., Sheppard, K., Tutor-Marcom, R. & Defazio, J. (2013): Assessment of sun safety behavior among farmers attending a regional farm show in North Carolina. *Journal of Agromedicine*, 18(1), 65–73.

Kennedy, C., Willemze, R., de Gruijl, F. R., Bouwes Bavinck, J. N., & Bajdik, C. D. (2003): The Influence of Painful Sunburns and Lifetime Sun Exposure on the Risk of Actinic Keratoses, Seborrheic Warts, Melanocytic Nevi, Atypical Nevi, and Skin Cancer. *Journal of Investigative Dermatology*, 120(6), 1087–1093.

Kirsner, R. S., & Federman, D. G. (1995): Managed care: The dermatologist as a primary care provider. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 33(3), 535–537.

Klug, S., J., Bender, R., J., Blettner, M., J., & Lange, S., J. (2007): Wichtige epidemiologische Studientypen, Common study designs in epidemiology. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132(S 01), e45–e47.

Knuschke, P. (2007): Personenbezogene Messung der UV-Exposition von Arbeitnehmern im Freien Forschung Projekt F 1777. *Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin*, Dortmund. <http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F1777.html>

Zugriffsdatum: 17.05.2016

Kreienbrock, L., Pigeot, I., & Ahrens, W. (2012): Epidemiologische Studien. In L. Kreienbrock, I. Pigeot, & W. Ahrens, *Epidemiologische Methoden* (pp. 53–119). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Kricker, A., Armstrong, B. K., English, D. R., & Heenan, P. J. (1991): Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer--a case-control study. *International Journal of Cancer*, 48(5), 650–662.

Kristjansson, S., Ullen, H., & Helgason, A. R. (2004): The importance of assessing the readiness to change sun-protection behaviours: a population-based study. *European Journal of Cancer*, 40(18), 2773–2780.

Lane, D. P. (1992): Cancer. p53, guardian of the genome. *Nature*, 358(6381), 15–16.

Lang, V., Lauffer, F., Fincan, Y., Biedermann, T., & Zink, A. (2018): Früherkennung von berufsspezifischen Hauterkrankungen bei Kanalarbeitern. *Der Hautarzt*, 69(9), 731-736.

Leiter, U., Gutzmer, R., Alter, M., Ulrich, C., Lonsdorf, A. S., Sachse, M. M., & Hillen, U. (2016). Kutanes Plattenepithelkarzinom. *Der Hautarzt*, 67(11), 857–866.

Leiter, U., Keim, U., Eigentler, T., Katalinic, A., Holleczek, B., Martus, P., & Garbe, C. (2017): Incidence, Mortality, and Trends of Nonmelanoma Skin Cancer in Germany. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(9), 1860–1867.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2014): S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.0. Leitlinienregisternummer: 032/052OL. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>
Zugriffsdatum: 24.05.2016.

Letzel, S., & Drexler, H. (2015): New occupational diseases in Germany. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 140(22), 1688–1692.

Lichter, M. D., Karagas, M. R., Mott, L. A., Spencer, S. K., Stukel, T. A., & Greenberg, E. R. (2000): Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Archives of Dermatology*, 136(8), 1007–1011.

Lomas, A., Leonardi-Bee, J., & Bath-Hextall, F. (2012): A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer: Worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *British Journal of Dermatology*, 166(5), 1069–1080.

- Lucas, R.,** McMichael, T., Smith W., Armstrong, B. (2006): Solar ultraviolet radiation: global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Environmental Burden of Disease Series, No. 13. Geneva: World Health Organization
- Madan, V.,** Lear, J. T., & Szeimies, R. M. (2010): Non-melanoma skin cancer. *The Lancet*, 375(9715), 673–685.
- Mahler, V.** (2016): Hand dermatitis - differential diagnoses, diagnostics, and treatment options. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 14(1), 7–22.
- Majores, M.,** & Bierhoff, E. (2015): Aktinische Keratose, Morbus Bowen, Keratoakanthom und Plattenepithelkarzinom der Haut. *Der Pathologe*, 36(1), 16–29.
- Marcil, I. & Stern R. S.** (2000): Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: A critical review of the literature and meta-analysis. *Archives of Dermatology*, 136(12), 1524–1530.
- Marehbian, J.,** Colt, J. S., Baris, D., Stewart, P., Stukel, T. A., Spencer, S. K., & Karagas, M. R. (2007): Occupation and keratinocyte cancer risk: a population-based case-control study. *Cancer Causes & Control*, 18(8), 895–908.
- Marks, R.,** Jolley, D., Leclerc, S., & Foley, P. (1990): The role of childhood exposure to sunlight in the development of solar keratoses and non-melanocytic skin cancer. *The Medical Journal of Australia*, 152(2), 62–66.
- Marks R,** Rennie G, & Selwood T. (1988): The relationship of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas to solar keratoses. *Archives of Dermatology*, 124(7)
- Marshall, V.** (1974): Premalignant and malignant skin tumours in immunosuppressed patients, *Transplantation*, 17(3), 272–275.
- Meding, B. & Järholm, B.** (2002): Hand eczema in Swedish adults - changes in prevalence between 1983 and 1996. *Journal of Investigative Dermatology*, 118(4), 719–723.
- Meves, A.** (2006): *Intensivkurs Dermatologie* (1. Auflage). München: Elsevier Urban & Fischer.
- Modenese, A.,** Farnetani, F., Andreoli, A., Pellacani, G., & Gobba, F. (2016): Questionnaire-based evaluation of occupational and non-occupational solar radiation exposure in a sample of Italian patients treated for actinic keratosis and other non-melanoma skin cancers. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 21–26.
- Naldi, L.,** Chatenoud, L., Piccitto, R., Colombo, P., Placchesi, E. B., & La Vecchia, C. (2006): Prevalence of actinic keratoses and associated factors in a representative sample of the Italian adult population: Results from the Prevalence of Actinic Keratoses Italian

Study, 2003-2004. *Archives of Dermatology*, 142(6), 722–726.

Nami, N., Massone, C., Rubegni, P., Cevenini, G., Fimiani, M., & Hofmann-Wellenhof, R. (2015): Concordance and Time Estimation of Store-and-forward Mobile Teledermatology Compared to Classical Face-to-face Consultation. *Acta Dermato Venereologica*, 95(1), 35–39.

Neale, R. E., Davis, M., Pandeya, N., Whiteman, D. C., & Green, A. C. (2007): Basal cell carcinoma on the trunk is associated with excessive sun exposure. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(3), 380–386.

Nguyen P, Vin-Christian K, Ming ME, & Berger T. (2002): Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Archives of Dermatology*, 138(6), 758–763.

Papini, M., Piraccini, B. M., Difonzo, E., & Brunoro, A. (2015): Epidemiology of onychomycosis in Italy: prevalence data and risk factor identification. *Mycoses*, 58(11), 659–664.

Park, W. S., Lee, H. K., Lee, J. Y., Yoo, N. J., Kim, C. S., & Kim, S. H. (1996). p53 mutations in solar keratoses, *Human pathology*, 27(11), 1180.

Parkin, D. M. & International Agency for Research on Cancer (IARC). (2002): *Cancer incidence in five continents. Vol. 8: Cancer incidence in five continents; Vol. 8*. Lyon

Partanen, T. & Boffetta, P. (1994): Cancer risk in asphalt workers and roofers: review and meta-analysis of epidemiologic studies. *American Journal of Industrial Medicine*, 26(6), 721–740.

Pichardo-Geisinger, R., Mora, D. C., Newman, J. C., Arcury, T. A., Feldman, S. R. & Quandt, S. A. (2014): Comorbidity of tinea pedis and onychomycosis and evaluation of risk factors in Latino immigrant poultry processing and other manual laborers. *Southern Medical Journal*, 107(6), 374–379.

Plewig, G., Landthaler, M., Burgdorf, W., Hertl, M. & Ruzicka, T. (2012): *Braun-Falko's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*. 6. Auflage, Vol. 2. Berlin, Heidelberg: Springer.

Pott, P. (1775): Chirurgical observations : relative to the cataract, the polypus of the nose, the cancer of the scrotum, the different kinds of ruptures, and the mortification of the toes and feet. London: Hawes, Clarke & Collins.

Radespiel-Tröger, M., Meyer, M., Pfahlberg, A., Lausen, B., Uter, W. & Gefeller, O. (2009): Outdoor work and skin cancer incidence: a registry-based study in Bavaria. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 82(3), 357–363.

- Ratnaïke, R. N.** (2003): Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal*, 79(933), 391.
- Reinau, D.,** Weiss, M., Meier, C. R., Diepgen, T. L., & Surber, C. (2013). Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes and protective behaviours: a systematic review of cross-sectional and interventional studies: Outdoor workers' sun-related knowledge and protective behaviours. *British Journal of Dermatology*, 168(5), 928–940.
- Ressing, M.,** Blettner, M. & Klug, S. J. (2010): Auswertung epidemiologischer Studien. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(11), 187–192.
- Robert Koch-Institut** (2016): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin
- Robert Koch-Institut & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.** (2015): Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe. Berlin
- Röcken, M.,** Schaller, M., Sattler, E. & Burgdorf, W. (2010): *Taschenatlas Dermatologie: Grundlagen, Diagnostik, Klinik*. Thieme
- Rogers, H. W.,** Weinstock, M. A., Feldman, S. R. & Coldiron, B. M. (2015): Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the US Population, 2012. *Journal of the American Medical Association Dermatology*, 151(10), 1081.
- Rudolph, C.,** Schnoor, M., Eisemann, N. & Katalinic, A. (2015): Inzidenztrends bei nicht-melanozytärem Hautkrebs in Deutschland von 1998 bis 2010. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 13(8), 788–798.
- Salas, R.,** Mayer, J. A. & Hoerster, K. D. (2005): Sun-Protective Behaviors of California Farmworkers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 47(12), 1244–1249.
- Salasche, S. J.** (2000): Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(1 Pt 2), 4–7.
- Salavastru, C. M.,** Ulrich, C., Cretu, S., Moldovan, H. R. & Tiplica, G. S. (2016): The experience of a tertiary referral centre in Romania on basal cell carcinomas in outdoor workers: why to assess? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 12–16.
- Saldanha, G.,** Fletcher, A. & Slater, D. N. (2003): Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *British Journal of Dermatology*, 148(2), 195–202.
- Schaefer, I.,** Augustin, M., Spehr, C., Reusch, M. & Kornek, T. (2014): Prevalence and

risk factors of actinic keratoses in Germany - analysis of multisource data. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(3), 309–313.

Scheffer, S., Dauven, S. & Sieverding, M. (2006): Soziodemografische Unterschiede in der Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen (KFU) in Deutschland - Eine Übersicht. *Das Gesundheitswesen*, 68(3), 139–146.

Schmalwieser, A. W., Cabaj, A., Schauburger, G., Rohn, H., Maier, B. & Maier, H. (2010): Facial Solar UV Exposure of Austrian Farmers During Occupation. *Photochemistry and Photobiology*, 86(6), 1404–1413.

Schmitt, J., Diepgen, T. & Bauer, A. (2009): Occupational exposure to non-artificial UV-light and non-melanocytic skin cancer - a systematic review concerning a new occupational disease. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 8:250–264.

Schmitt, J., Seidler, A., Diepgen, T. L., & Bauer, A. (2011): Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis: Occupational UV exposure and cutaneous SCC. *British Journal of Dermatology*, 164(2), 291–307.

Seidler, A., Husmann, G., Nübling, M., Hammer, G. P., Schmidtmann, I., Blettner, M., & Letzel, S. (2006): Occupations involving UV exposure and skin cancer: Epidemiologic data of the Rhineland-Palatinate Cancer Registry. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz Und Ergonomie*, 56(4), 78–90.

Smit-Kroner, C. & Brumby, S. (2015): Farmers sun exposure, skin protection and public health campaigns: An Australian perspective. *Preventive Medicine Reports*, 2, 602–607.

Sorainen, E. (1997): Non-ionizing Radiation: Proceedings, Third International Non-Ionizing Radiation Workshop, Baden, Austria, 1996 (Book Review), *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 23(3), 236–237.

Staples, M. P., Elwood, M., Burton, R. C., Williams, J. L., Marks, R. & Giles, G. G. (2006): Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *The Medical Journal of Australia*, 184(1), 6–10.

Statistisches Bundesamt. (2017): Agrarstrukturerhebung 2016.

https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Wirtschaftsbereiche/LandForstwirtschaftFischerei/LandwirtschaftlicheBetriebe/ASE_Aktuell.html Zugriffsdatum: 16.02.2018

Stockfleth, E., Terhorst D., Hauschild, A., Zouboulis, C. C., Schlaeger, M., Oster-Schmidt, C., Diepgen, T., Gollnick, H., Korting, H. C., Merk, H., Sterry, W., Kerl, H. & Berking C. (2011): Leitlinie zur Behandlung der aktinischen Keratosen. Leitlinienregisternummer: 013/041. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft*, Stand 12/2011.

Stratigos, A., Nikolaou, V., Kedicoglou, S., Antoniou, C., Stefanaki, I., Haidemenos, G., & Katsambas, A. (2007): Melanoma/skin cancer screening in a Mediterranean country: results of the Euromelanoma Screening Day Campaign in Greece. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 21(1), 56–62.

Suárez, B., López-Abente, G., Martínez, C., Navarro, C., Tormo, M., Rosso, S., Schraub, S., Gafà, L., Sancho-Garnier, H., Wechsler, J., Zanetti, R. (2007): Occupation and skin cancer: the results of the HELIOS-I multicenter case-control study. *BMC Public Health*, 7(1), 180.

Thorn, J. & Kerekes, E. (2001): Health effects among employees in sewage treatment plants: A literature survey. *American Journal of Industrial Medicine*, 40(2), 170–179.

Tizek, L., Schielein, M., Böhner, A., Seifert, F., Watzele, R., Kratzer, P., Biedermann, T., Zink, A. (2017): Punktprävalenz und Versorgungsbedarf von weißem Hautkrebs im „echten Leben“ auf einer Landwirtschaftsmesse, 16. *Deutscher Kongress für Versorgungsforschung (DKVF)*, Berlin.

Traianou, A., Ulrich, M., Apalla, Z., De Vries, E., Bakirtzi, K., Kalabalikis, D., Ferrandiz, L., Ruiz-de-Casas, A., Moreno-Ramirez, D. & the EPIDERM Group. (2012). Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study: Risk factors for AK in Europe. *British Journal of Dermatology*, 167, 36–42.

Trakatelli, M., Barkitzi, K., Apap, C., Majewski, S., De Vries, E. & the EPIDERM group. (2016): Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 5–11.

Trakatelli, M., Ulrich, C., Del Marmol, V., Euvrard, S., Stockfleth, E. & Abeni, D. (2007): Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *British Journal of Dermatology*, 156(s3), 1–7.

Trautmann, F., Meier, F., Seidler, A. & Schmitt, J. (2016): Effects of the German skin cancer screening programme on melanoma incidence and indicators of disease severity. *The British Journal of Dermatology*, 175(5), 912–919.

Travis, L. B. & Arndt, K. A. (1986). Occupational skin cancer. Four major carcinogens that put workers at risk. *Postgraduate Medicine*, 79(6), 211–214, 217.

Treier, C., Schnauber, H.; Messinosis, S.; Hoffmann, V. & Aliferis, K. (2000): Untersuchung der Außentätigkeiten unter unmittelbarer Einwirkung von Sonnenstrahlung. 1. Auflage. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW Verlag für neue Wissenschaften

Tsai, P. J., Shieh, H. Y., Lee, W. J. & Lai, S. O. (2001): Health-risk assessment for

workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in a carbon black manufacturing industry. *The Science of the Total Environment*, 278(1–3), 137–150.

Venna, S. S., Lee, D., Stadecker, M. J. & Rogers, G. S. (2005): Clinical recognition of actinic keratoses in a high-risk population: how good are we? *Archives of Dermatology*, 141(4), 507–509.

Venza, I., Visalli, M., Tripodo, B., De Grazia, G., Loddo, S., Teti, D. & Venza, M. (2010): FOXE1 is a target for aberrant methylation in cutaneous squamous cell carcinoma, *British Journal of Dermatology*, 162(5), 1093–1097.

Von Hoff, D. D., LoRusso, P. M., Rudin, C. M., Reddy, J. C., Yauch, R. L., Tibes, R., Weiss, G. J., Borad, M. J. and others (2009): Inhibition of the Hedgehog Pathway in Advanced Basal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 361(12), 1164–1172.

Weinstock, M. A., Bogaars, H. A., Ashley, M., Litle, V., Bilodeau, E. & Kimmelman, S. (1991): Nonmelanoma skin cancer mortality. A population-based study. *Archives of Dermatology*, 127(8), 1194–1197.

Woolley, T., Lowe, J., Raasch, B., Glasby, M. & Buettner, P. G. (2008): Workplace sun protection policies and employees' sun-related skin damage. *American Journal of Health Behavior*, 32(2), 201–208.

Ziegler, A., Jonason, A. S., Leffell, D. J., Simon, J. A., Sharma, H. W., Kimmelman, J., Remington, L., Jacks, T. & Brash, D. E. (1994): Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature*, 372(6508), 773–776.

Zink, A. (2017a): Nichtmelanozytärer Hautkrebs: Pathogenese, Prävalenz und Prävention. *Der Hautarzt*, 68(11), 919–928.

Zink, A., Hansel, I., Rotter, M., Spinner, C. D., Bohner, A. & Biedermann, T. (2017b): Impact of Gliding on the Prevalence of Keratinocyte Carcinoma and its Precursors: A Cross-sectional Study Among Male Pilots in Bavaria. *Acta Dermato-Venereologica*, 97(3), 393–394.

Zink, A., Koch, E., Seifert, F., Rotter, M., Spinner, C. D. & Biedermann, T. (2016): Non-melanoma skin cancer in mountain guides: high prevalence and lack of awareness warrant development of evidence-based prevention tools. *Swiss Medical Weekly*, 146, w14380.

Zink, A., Wurstbauer, D., Rotter, M., Wildner, M. & Biedermann, T. (2017c). Do outdoor workers know their risk of NMSC? Perceptions, beliefs and preventive behaviour among farmers, roofers and gardeners. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(10):1649-1654.

8 Danksagung

Zum Gelingen dieser Arbeit haben viele Personen beigetragen, von denen ich einige nennen möchte:

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. Tilo Biedermann, Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, für die Ermöglichung der Durchführung dieser Studie an seiner Klinik.

Meinen größten Dank möchte ich meinem Betreuer aussprechen, Herrn Dr. med. Alexander Zink, für die freundliche Überlassung des Themas und die fabelhafte, engagierte und motivierende Betreuung. Dank der fachlichen Unterstützung und der stets positiven Zusammenarbeit der letzten Jahre war ein Gelingen dieser Arbeit überhaupt möglich. Seine Begeisterung für die Dermatologie und sein reges Forschungsinteresse waren für mich als Doktorandin stets inspirierend und ermutigend.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Kilian Eyerich, danke ich herzlich für seinen wissenschaftlichen Rückhalt und die Unterstützung in allen Phasen meiner Promotion.

Mein Dank gilt den fleißigen Untersuchern, Herrn Dr. med. Felix Lauffer und Dr. med. Alexander Zink, die mit großem Engagement und Durchhaltevermögen die Screening Untersuchungen bei verschiedenen Beschäftigtengruppen in und um München durchführten. Der „Teamausflug“ zum Kloster Andechs wird in schöner Erinnerung bleiben.

Ich möchte allen bayerischen Landwirten und den Beschäftigten der Stadtwerke München sowie des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit danken, für das unserer Studie entgegengebrachte Interesse und die freundliche Teilnahmebereitschaft.

Ich danke Herrn Reinhold Watzele von der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau für den freundlichen und konstruktiven Austausch und dem Bayerischen Bauernverband für die Unterstützung bei dieser Studie.

Mein herzlicher Dank gilt dem ehemaligen Leiter des Hauses der bayerischen Landwirtschaft, Herrn Dr. Wulf Treiber, der unserer Arbeit von Beginn an großes Interesse entgegengebracht hat. Dank seiner freundlichen Hilfsbereitschaft bei der Realisierung der

Studie und der aller Mitarbeiter des Hauses konnte diese Arbeit gelingen. Gleichzeitig möchte ich meine aufrichtige Anteilnahme aussprechen, da Herr Dr. Wulf Treiber überraschend im Jahr 2016 verstorben ist.

Dabei gilt mein Dank auch Frau Regina Kistler und Herrn Heinrich Buddenberg, die uns stets herzlich im Haus der Bayerischen Landwirtschaft empfangen haben und uns mit großer Hilfsbereitschaft bei der Durchführung dieser Studie unterstützt haben.

Auch bedanken möchte ich mich bei Herrn Yasar Fincan, Gesundheitskoordinator der Münchner Stadtentwässerung, für das Interesse an unserer Studie und die freundliche Organisation der betrieblichen Untersuchungen.

Ich danke den Mitarbeitern vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Herrn Dr. Alexander Hapfelmaier und Frau Birgit Waschulzik, die mir bei Fragen zur statistischen Auswertung mit Rat und Tat bei Seite standen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Freund Julian für seine Geduld, seine Diskussionsbereitschaft, die vielen hilfreichen Anregungen bei statistischen Sachverhalten und nicht zuletzt für die liebevolle Unterstützung während der letzten Jahre.

Schließlich möchte ich meinen Eltern danken, Liz und Christian Lang, für ihre liebevolle Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg und ihren starken, immerwährenden Rückhalt.

Und zu allerletzt danke ich meiner lieben Schwester Antonia Lang, der ich diese Arbeit widmen möchte.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Viktoria Lang
 Geburtsdatum 05.05.1991, geb. in Freiburg im Breisgau
 Staatsangehörigkeit Deutsch

Ausbildung

01/2018 Approbation als Arzt
 12/2017 Drittes Staatsexamen, bestanden mit der Note „Sehr gut“ (1.0)
 04/2016 Zweites Staatsexamen, bestanden mit der Note „Gut“ (2.0)
 04/2013-12/2017 Studium der Humanmedizin, Klinischer Abschnitt
 Technische Universität München
 04/2013 Erstes Staatsexamen, bestanden mit der Note „Gut“ (2.5)
 10/2010-03/2013 Studium der Humanmedizin, Vorklinischer Abschnitt
 Ludwig-Maximilians-Universität / Technische Universität
 München
 09/2001-07/2009 Deutsch-Französisches Gymnasium, Freiburg im Breisgau
 Deutsch-Französisches Abitur, Abschlussnote „Sehr gut“ (1.0)

Klinische Erfahrung

Praktisches Jahr

07/2017-11/2017 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am
 Biederstein, Technische Universität München
 05/2017-07/2017 Karapitiya Teaching Hospital, University of Ruhuna, Sri Lanka
 03/2017-05/2017 Seoul National University Hospital, Seoul National University,
 Südkorea
 11/2016-03/2017 Rotkreuzklinikum München, Technische Universität München

Famulaturen

2015 Notaufnahme der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie,
 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
 2014 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde,
 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
 2014 Praxis für Innere- und Allgemeinmedizin,
 Dr. med. Claudia Lackert, Dorsten
 2013 Allgemeinchirurgie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, München

10 Anhang

10.1 Patienteninformation

Patienten-Etikett

Studie zu UV-assoziiertem Hautkrebs und dessen Vorstufen bei Landwirten in Bayern

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen Studie teilzunehmen.

Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und wird vom Institut für Dermatologie veranlasst, organisiert und durchgeführt.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden in die Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an dieser Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keinerlei Nachteile. Bei einer Teilnahme entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Jährlich werden in Deutschland ca. 250.000 Fälle von weißem Hautkrebs diagnostiziert, die Inzidenz der letzten Jahre steigt. Zu nennen sind insbesondere das Basaliom und das spinozelluläre Karzinom sowie die Aktinische Keratose, die eine Vorstufe des Spinalioms ist und dessen frühe Behandlung die Entstehung eines Karzinoms verhindern kann.

Vor allem die langjährige Sonnenstrahlung ist ein wichtiger Faktor in der Entstehung bei Hautkrebs, gerade aus diesem Grund sind Außenberufstätige generell einem hohen Risiko ausgesetzt. Obwohl die Studienlage zeigt, dass Außenberufstätige ein höheres Risiko haben, an Hautkrebs zu erkranken, fehlen detaillierte Analysen und Häufigkeitsangaben.

Die vorliegende Studie soll das gehäufte Auftreten von weißem Hautkrebs und dessen Vorstufen bei Landwirten in Bayern aufzeigen. Wir erhoffen uns, diesen Zusammenhang klinisch mittels körperlicher Untersuchung und Fragebögen darzustellen. Es ist uns ebenso ein Anliegen, in der Landwirtschaft tätige Personen auf dieses Thema aufmerksam zu machen, denn mit Prävention und Aufklärung (beispielsweise geeignete Schutzmaßnahmen) ist schon ein wichtiger Schritt getan.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Studienablauf

Haben Sie sich dazu entschlossen, an der Studie teilzunehmen, bitten wir Sie einen Fragebogen auszufüllen. Wir sammeln Informationen über ihre Außenberufstätigkeit sowie ihren individuellen Hauttyp und möchten herausfinden, wie Sie sich in der Sonne verhalten, ob Sie beispielsweise bestimmte Schutzmaßnahmen treffen. Anschließend führen wir ein Hautkrebscreening durch, hierbei kommen keine Kosten für Sie auf. Es handelt sich hierbei um eine körperliche Untersuchung bei der KEINE Proben oder Biopsien entnommen werden.

Was ist zu beachten?

Sie sollten das 18. Lebensjahr vollendet haben und in Bayern leben und beruflich in der Landwirtschaft tätig sein, um an der Studie teilnehmen zu können.

3. Erhalte ich ein Studienmedikament?

Da es sich bei dieser Studie nicht um eine Therapiestudie handelt, wird auch KEIN Medikament getestet. Sie erhalten zu keinem Zeitpunkt eine Testsubstanz ("Studienmedikament").

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Durch ihre Teilnahme profitieren Sie von einer kostenlosen Hautkrebsscreening Untersuchung. Zudem helfen Sie uns, das gehäufte Auftreten von Hautkrebs und seinen Vorstufen bei Landwirten aufzuweisen um langfristig im Gesundheitswesen und Politik auf dieses Thema aufmerksam zu machen und Präventionskampagnen zu etablieren.

5. Welche Risiken und möglichen Komplikationen sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Da wir lediglich eine körperliche Untersuchung durchführen und keine Eingriffe vornehmen, sind keine Nebenwirkungen zu erwarten. Sollten bei der Untersuchung Hautveränderungen festgestellt werden, bekommen Sie selbstverständlich eine Empfehlung für eine weitere Behandlung. Diese wird allerdings nicht im Rahmen dieser Studie durchgeführt und somit werden auch keine Kosten übernommen.

6. Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Es ist KEINE finanzielle Aufwandsentschädigung vorgesehen.

7. Wer darf an dieser Studie nicht teilnehmen?

Um an der Studie teilnehmen zu können, ist ein Mindestalter von 18 Jahren vorgesehen.

8. Wer entscheidet, ob ich aus der Studie ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Falls Risiken für Ihre Gesundheit bestehen, ist es die Pflicht jedes Studienarztes, die Untersuchungen bei Ihnen abzurechnen. In beiden Fällen wird der Prüfarzt mit Ihnen die weitere Behandlung besprechen.

9. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in **pseudonymisierter Form** gespeichert und ausgewertet. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

10. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Bitte zögern Sie nicht, in Ihrem Aufklärungsgespräch alle Punkte anzusprechen, die Ihnen noch unklar sind. Bei weiteren Fragen können Sie uns auch gerne per email oder Telefon kontaktieren (s.u.).

Ihr Ansprechpartner für die Studie:

Dr. med Alexander Zink, MPH
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein,
Technische Universität München
Biedersteiner Str. 29
80802 München

zink@lrz.tum.de

Tel: 089 41400

Fax: 089.4140.3574

10.2 Einverständniserklärung



Klinik und Poliklinik
für Dermatologie und Allergologie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München
Anstalt des öffentlichen Rechts
Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Tilo Biedermann




Telefon: (089) 41 40-0
Telefax: (089) 41 40-3572
8. Mai 2015

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
TU München, Biedersteiner Str. 29, 80802 München

Patientenetikett

**Hautscreening zur Untersuchung von weißem Hautkrebs und dessen
Vorstufen bei Landwirten in Bayern**

Einverständniserklärung

Ich bin in einem persönlichen Gespräch mit..... (Name Arzt/Ärztin)
ausführlich und verständlich über die Studie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und
Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, mit dem Prüfarzt
über die Durchführung der Studie zu sprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen wurden
zufriedenstellend beantwortet.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ein Exemplar der Patienten-Information und
Einwilligung habe ich erhalten.

**Ich erkläre mich bereit, freiwillig an dieser Studie teilzunehmen, behalte mir jedoch vor,
dieses Einverständnis jederzeit zurückziehen zu können.**

Ort, Datum	Name des Patienten in Druckbuchstaben	Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

Ort, Datum	Name des Prüfarztes/der Prüfarztin	Unterschrift Prüfarzt

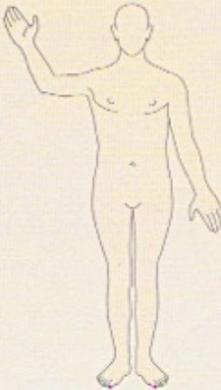
Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Befunde der Hautscreening Untersuchung
dokumentiert und für wissenschaftliche Untersuchungen im Rahmen dieser Studie verwendet werden
können. Ich verzichte auf eine eventuelle wirtschaftliche Nutzung wissenschaftlicher Resultate.

Datenschutzrechtliche Einwilligung
Die bei mir erhobenen Daten werden auf einem Erfassungsbogen festgehalten, der anschließend in
eine pseudonymisierte Computerdatei aufgenommen wird. Außer den zur Verschwiegenheit
verpflichteten Prüfarzten und Versuchsleitern wird niemand meine Personalien erfahren. Die Belange
des Datenschutzes sind gewährleistet.

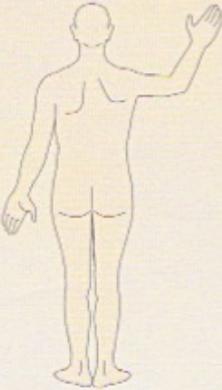
10.3 Hautkrebscreening: Dokumentationsbogen

HAUTKREBS-SCREENING Dokumentationsbogen

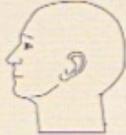
Name/Vorname	Geburtsdatum
Hauttyp	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6
Besonderheiten	
Anzahl der Muttermale	<input type="checkbox"/> mehr als 20 <input type="checkbox"/> mehr als 50



Vordereite



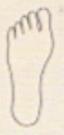
Rückseite



Kopf links



Kopf rechts



rechte Fußsohle



linke Fußsohle

Kontrollbedürftige Hautveränderungen:

Naevuszellnaevus

Aktinische Keratosen

Plattenepithelkarzinom

Basalzellkarzinom

Melanom

Andere Hauttumoren: _____

Unsere Empfehlung:	Die vorliegenden Hautveränderungen:
	<input type="checkbox"/> sollten behandelt werden (topisch, physikalisch)
	<input type="checkbox"/> sollten regelmäßig kontrolliert werden
	<input type="checkbox"/> sind unauffällig
Therapie:	

Praxistempel

Nächster Kontrolltermin: _____

Datum
Unterschrift

10.4 Fragebogenexemplar



Klinik und Poliklinik
für Dermatologie und Allergologie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München
Anstalt des öffentlichen Rechts
Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Tilo Biedermann



Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
TU München, Biedersteiner Str. 29, 80802 München

Telefon: (089) 41 40-0
Telefax: (089) 41 40-3572

08.05.2015

Umfrage zum weißen Hautkrebs bei Landwirten

Vielen Dank dass Sie an unserer Umfrage teilnehmen! Wir haben diesen Fragebogen im Rahmen einer Studie der TU München erstellt, in der wir das Aufkommen von weißem Hautkrebs bei Landwirten in Bayern genauer untersuchen möchten. Wir werden ihre Daten selbstverständlich vertraulich behandeln, das Ausfüllen des Fragebogens wird ca. 5 min dauern.

Geschlecht: männlich weiblich Datum _____

Name (optional): _____

Geburtsdatum (optional): ____/____/____ Alter: _____

Raucher: Ja Nein Gelegentlich Früher

1. Welchen Beruf üben Sie aus? Landwirt/-in
Forstwirt/-in
Fachkraft Agrarservice
Sonstige: _____

2. In welchem Landkreis? _____ PLZ: _____

3. Seit wie vielen Jahren üben Sie diese Tätigkeit aus?

4. Ist der landwirtschaftliche Betrieb indem Sie arbeiten spezialisiert? (z.B Milchproduktion, Viehzucht, Weinbau etc.) _____

5. Kommen Sie mit Pestiziden/Insektiziden in Kontakt? Ja Selten Nie weiß nicht

6. Kommen Sie mit Arsen in Kontakt? Ja Selten Nie weiß nicht

7. Wie viele Stunden verbringen Sie an einem typischen Tag im Außenbereich?

8. Haben Sie bestimmte Hobbies oder typische Dinge, die sie in ihrer Freizeit unternehmen?

9. Haben Sie Vorerkrankungen (insbesondere bösartige Erkrankungen)? Nein Ja

Welche? _____

10. Nehmen Sie bestimmte Medikamente ein? _____

11. Haben Sie jemals **über einen längeren Zeitraum** bestimmte Medikamente eingenommen?

Nein Ja Welche? _____

12. Meinen Hauttyp würde ich wie folgt beschreiben: Hell Mittel Dunkel

13. Ich habe viele Sommersprossen im Gesicht: Ja Nein

14. Meine **natürliche** Haarfarbe ist am ehesten: blond rot braun schwarz

15. Ich hatte während meiner Kindheit schwere Sonnenbrände: Nie Selten
1X/ Sommer mind. 2+/Sommer

16. Ich habe auch heute noch Sonnenbrände in den Sommermonaten: Nie Selten
Jeden Sommer

17. **Wenn ja**, wann bekommen Sie den Sonnenbrand? Urlaub/ Freizeitaktivität Arbeit

18. Ich verreise mindestens 1x/Jahr in südliche Länder : Ja Nein

19. Untersuchen Sie selbst **regelmäßig** ihre Haut nach verdächtigen Stellen oder Leberflecken?

Regelmäßig Selten Nie

20. Wenn *ja*, welche Stellen untersuchen Sie? (es können mehrere Antwortmöglichkeiten angekreuzt werden)

- Gesicht und Halsregion
 Arme/Hände
 Oberkörper (Brustseite)
 Rücken
 Beine

21. Sind Ihnen jemals Hautveränderungen aufgefallen? Ja Nein

22. Haben Sie daraufhin einen Arzt aufgesucht? Ja Nein

23. Haben Sie jemals Gesichtsrötungen bemerkt? Ja Nein

24. Leiden Sie unter bestimmten dermatologischen oder kosmetischen Problemen?

25. Sie sind schon einmal an Hautkrebs erkrankt Ja Nein

26. **Wenn ja**, wissen Sie um welche Art von Hautkrebs es sich dabei gehandelt hat?

- Aktinische Keratose (o. Vorstufe)
 Melanom
 Basaliom
 Spinozelluläres Karzinom
 Kutane Lymphome oder sonstige

Welchen Stellen waren betroffen?

- Stirn Gesicht Hände Arm
 Rücken Rumpf Bein

27. Gibt es in ihrer Familie Fälle von Hautkrebs? Ja Nein

28. Wie würden Sie die Hautveränderung auf der folgenden Abbildung einordnen?



- Mückenstich oder Ähnliches
 Kleiner Kratzer, der in ein paar Tagen wieder verheilt
 sollte vom Arzt untersucht werden
 Hautpilz
 Sonstige:
-

29. Haben Sie schon mal etwas über weißen Hautkrebs gehört oder gelesen? Ja
Nein
30. Was glauben Sie ist die Hauptursache von weißem Hautkrebs:
kumulative Sonneneinstrahlung
genetisch bedingt
bisher nicht bekannt
31. Haben Sie schon mal an einer Hautkrebs Screening Untersuchung teilgenommen? Ja
Nein
32. Wurden Sie jemals von einem Hautarzt/-ärztin untersucht? Ja
Nein
33. Treffen Sie **während der Arbeitszeiten** bestimmte Maßnahmen um sich vor der Sonne zu schützen?
Sonnenschutzmittel Kopfbedeckung
Aufsuchen von Schatten während der Mittagssonne Schutzkleidung keine
34. Treffen Sie **in ihrer Freizeit** (Urlaub, Sport im Freien etc.) bestimmte Maßnahmen um sich vor der Sonne zu schützen?
Sonnenschutzmittel Kopfbedeckung
Aufsuchen von Schatten während der Mittagssonne Schutzkleidung keine
35. Welchen Lichtschutzfaktor tragen Sie an einem normalen Arbeitstag? Keinen
LSF 10
LSF 20
LSF 30
LSF 50
36. Wie empfinden Sie das Auftragen von Sonnencreme?
 Zeitaufwändig und klebrig, da lasse ich es lieber gleich
 Sehr angenehm, da es zugleich Pflege für meine Haut ist. Zudem einfach und schnell zu handhaben, daher creme ich mich vor längerer Tätigkeit in der Sonne meistens ein
37. Welche Sonnencreme benutzen Sie am liebsten? Creme/Milch Gel Spray Öl
38. Wie bewerten Sie die Preise der Sonnenschutzmittel? Viel zu teuer
angemessen
zu billig

39. Wünschen Sie sich angesichts ihrer Tätigkeit als Außenberufstätiger mehr Aufklärung über das Thema Hautkrebs?

Ja

Nein

Vielen Dank für ihre Teilnahme! Bei weiteren Fragen oder Anregungen können Sie uns gerne kontaktieren:

Cand. Med. Viktoria Lang viktoria-lang@web.de

Dr. med. Alexander Zink, MPH zink@lrz.tum.de

**Dermatologische Klinik
der Technischen Universität München
Privatambulanz
Biedersteiner Straße 29, 80802 München
Tel. 089/ 41 40 31 72**

- - hier abtrennen - - - - - hier abtrennen - - - - -

① Im Rahmen unserer Studie führen wir kostenlose Hautkrebscreening Untersuchungen durch. Falls Sie Interesse daran haben und wir Sie bei weiteren Fragen kontaktieren dürfen, bitten wir um Angabe ihrer Kontaktdaten, unter denen wir Sie erreichen können:

Vorname, Name : _____

Straße und Hausnummer: _____

PLZ und Wohnort: _____

Tel: _____ E-Mail _____

10.5 Einverständniserklärung: Verwendung Bildmaterial

Freiburg, 10.08.2014

Einverständniserklärung für die Verwendung der Fotodokumentation

Hiemit stimme ich, Fritz Lang, der Verwendung der unten abgebildeten Fotodokumentation in der von Dr. med. Alexander Zink geleiteten Studie an der Dermatologischen Klinik der Technischen Universität München zu. Ich habe die Photographie meines Hautbefundes (Handrücken) zur Kenntnis genommen und bin damit einverstanden, dass die Fotodokumentation anonymisiert als Bildmaterial in der Studie über nichtmelanozytären Hautkrebs bei Außenberufsgruppen genutzt wird, dies schließt mit ein:

- Verwendung als Bildmaterial im Fragebogen der Studie und der Dissertation
- Aushang am Informationsstand im Rahmen von Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen
- Weitere Veröffentlichungen im Rahmen der Studie (Poster, Artikel)


(Unterschrift Nutzungsrechtgeber)

Datum 10.8.2014 Ort Freiburg



Abgebildet ist der rechte Handrücken:
Flächenhafter Befall mit Aktinischen
Keratosen

10.6 Voten der zuständigen Ethikkommission

Technische Universität München - Fakultät für Medizin - Ethikkommission
Ismaninger Str. 22 · 81675 München - Germany

Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
Dr. med. A. Zink
Biedersteiner Str. 29
80802 München

03.03.2015

Unser Zeichen: 76/15s (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Titel:
Prävalenz von Hautkrebs und dessen Vorstufen bei Landwirten in Bayern.

Sehr geehrter Herr Dr. Zink,

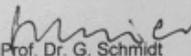
in der Sitzung der Ethikkommission vom 24.02.2015 wurde das o.g. Projekt besprochen.

Die Ethikkommission, die sich aus den Mitgliedern:
Prof. Dr. G. Schmidt, Prof. A. Berthele, Prof. Dr. V. Mall, PD Dr. A. Huber,
Dr. D. Lahne, P. Bodner, Dr. B. Kapfer, Prof. Dr. R. Senekowitsch-Schmidtke,
am 24.02.2015 zusammensetzte, kam zu folgendem Votum:

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München erhebt keine Einwände gegen das geplante Forschungsprojekt.

Die Ethikkommission empfiehlt – sofern noch nicht geschehen - die Eintragung des Forschungsprojekts in ein WHO-anerkanntes Register.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. G. Schmidt
Vorsitzender der Ethikkommission


Technische Universität München


Fakultät für Medizin
Ethikkommission

 Prof. Dr.
Georg Schmidt
Vorsitzender

 Prof. Dr.
Kurt Ulm
Stellvertretender Vorsitzender

 Ismaninger Str. 22
81675 München
Germany

 Tel +49.89.4140.4371
Tel +49.89.4140.7737
Fax +49.89.4140.4199

 info@ek.med.tum.de
www.ek.med.tum.de

 Lieferanschrift für Kuriere:
Grillparzerstr. 16/III
81675 München



Technische Universität München

Technische Universität München · Fakultät für Medizin · Ethikkommission
Ismaninger Str. 22 · 81675 München · Germany

Technische Universität München
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
Dr. med. A. Zink
Biedersteiner Str. 29

80802 München



Fakultät für Medizin
Ethikkommission

Prof. Dr.
Georg Schmidt
Vorsitzender

Prof. Dr.
Kurt Ulm
Stellvertretender Vorsitzender

08.05.2015

Unser Zeichen: 197/15s (bei Schriftwechsel angeben)

Titel:

Prävalenz von lichtbedingtem Hautkrebs und dessen Vorstufen bei Indoor-Berufen in Bayern.

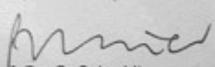
Sehr geehrter Herr Dr. Zink,

die Ethikkommission hat das von Ihnen eingereichte, Forschungsvorhaben im verkürzten Verfahren begutachtet.

Zur Begutachtung lag die Beschreibung des Forschungsprojektes vom 11.04.2015 (Eingang 23.04.2015) vor.

Die Ethikkommission erhebt keine Einwände gegen das geplante Forschungsprojekt.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. G. Schmidt
Vorsitzender der Ethikkommission

Ismaninger Str. 22
81675 München
Germany

Tel +49.89.4140.4371
Tel +49.89.4140.7737
Fax +49.89.4140.4199

info@ek.med.tum.de
www.ek.med.tum.de

Lieferanschrift für Kuriere:
Grillparzerstr. 16/III
81675 München