

Retrospektive Analyse geschlechtsspezifischer Merkmale von 1296 operativ versorgten kutanen Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches in der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Städtischen Klinikum Dresden zwischen 2006 und 2016.

Sonnenlichtexposition und Sonnenschutzverhalten von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich - vor und nach der Diagnose.

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Caroline Warnig, geb. Füll  
geboren am 19.02.1987 in Dresden**

## Gutachter

1. Prof. Dr. med. Peter Elsner, Jena
2. Prof. Dr. med. Astrid Heutelbeck, Jena
3. Prof. Dr. med. Andrea Bauer, Dresden

Tag der öffentlichen Verteidigung: 04.07.2022

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Zusammenfassung</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>1 Einleitung</b> .....  | <b>10</b> |
| 1.1 Definition .....   | 10        |
| 1.2 Epidemiologie .....  | 11        |
| 1.3 Ätiologie und Risikofaktoren .....                               | 11        |
| 1.4 Klassifikation und Stadieneinteilung .....                       | 16        |
| 1.5 Klinisches Bild .....  | 19        |
| 1.6 Diagnostik.....  | 19        |
| 1.7 Histologie.....  | 20        |
| 1.7.1 In-situ-Varianten .....  | 20        |
| 1.7.2 Invasives Plattenepithelkarzinom.....                          | 21        |
| 1.8 Therapie .....   | 22        |
| 1.8.1 Operative Therapie .....                                       | 22        |
| 1.8.2 Nicht-operative Therapien.....                                 | 24        |
| 1.8.3 Chemoprävention.....   | 28        |
| 1.9 Nachsorge .....  | 29        |
| 1.10 Berufliche UV-Exposition .....                                  | 30        |
| 1.11 Das Plattenepithelkarzinom als Berufserkrankung (BK 5103) ..... | 31        |
| 1.12 Präventionsmaßnahmen .....                                      | 33        |
| <b>2 Ziele der Arbeit</b> .....                                      | <b>35</b> |
| <b>3 Methodik</b> .....  | <b>37</b> |
| 3.1 Patientengut und Datenerhebung.....                              | 37        |
| 3.2 Datenschutz und Ausschluss ethischer Bedenken .....              | 39        |
| 3.3 Statistische Auswertung .....                                    | 40        |
| <b>4 Ergebnisse</b> .....  | <b>42</b> |
| 4.1 Geschlecht und Alter der Patienten .....                         | 42        |
| 4.2 Lokalisation der Tumoren .....                                   | 43        |
| 4.3 Histologisches Grading und Tumorstadium.....                     | 47        |
| 4.4 Tumordicke.....  | 48        |
| 4.5 Nicht-dermatologische Vorerkrankungen .....                      | 51        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.6      | Dermatologische Vorerkrankungen .....   | 52        |
| 4.7      | Residualtumoren .....   | 53        |
| 4.8      | Fragebogen „UV-Exposition“ .....  | 54        |
| 4.8.1    | Geschlecht und Alter der Patienten .....  | 54        |
| 4.8.2    | Familienstand und Wohnform der Patienten.....   | 56        |
| 4.8.3    | Hauttyp .....   | 57        |
| 4.8.4    | Schulbildung und Berufsstand der Patienten .....  | 57        |
| 4.8.5    | Lokalisation der Tumoren .....  | 58        |
| 4.8.6    | Vorerkrankungen .....   | 60        |
| 4.8.7    | Berufliche UV-Exposition .....  | 61        |
| 4.8.8    | UV-Exposition in der Freizeit .....   | 63        |
| 4.8.9    | Persönliche Sonnenschutzmaßnahmen .....   | 65        |
| 4.8.10   | Änderung des Bewusstseins gegenüber der<br>UV-Exposition und Sonnenschutzmaßnahmen nach<br>einem Plattenepithelkarzinom ..... | 68        |
| <b>5</b> | <b>Diskussion.....</b>  | <b>72</b> |
| 5.1      | Altersverteilung.....   | 72        |
| 5.2      | Geschlechterverteilung.....   | 73        |
| 5.3      | Tumorlokalisierung .....  | 74        |
| 5.4      | Histologisches Grading, Tumorstadium und Tumordicken .....  | 75        |
| 5.5      | Vorerkrankungen .....   | 77        |
| 5.6      | Residualtumoren .....   | 77        |
| 5.7      | Berufliche UV-Exposition.....   | 79        |
| 5.8      | UV-Exposition in der Freizeit .....   | 80        |
| 5.9      | Persönliche Sonnenschutzmaßnahmen .....   | 81        |
| 5.10     | Änderung des Bewusstseins gegenüber der UV-Exposition und<br>Sonnenschutzmaßnahmen nach einem<br>Plattenepithelkarzinom ..... | 83        |
| <b>6</b> | <b>Schlussfolgerung.....</b>  | <b>85</b> |
| <b>7</b> | <b>Literatur- und Quellenverzeichnis .....</b>  | <b>87</b> |

## **Anhang**

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| Tabellenverzeichnis .....        | 97  |
| Abbildungsverzeichnis .....      | 99  |
| Danksagung .....                 | 100 |
| Ehrenwörtliche Erklärung.....    | 101 |
| Fragebogen „UV-Exposition“ ..... | 102 |

## Abkürzungsverzeichnis

|         |   |
|---------|---|
| Abb.    | Abbildung   |
| Abs.    | Absatz  |
| ArbSchG | Arbeitsschutzgesetz   |
| AJCC    | American Joint Committee on Cancer  |
| ATP     | Adenosintriphosphat   |
| BCC     | Basalzellkarzinom   |
| BG      | Berufsgenossenschaft  |
| BK      | Berufskrankheit   |
| BWH     | Brighams and Women`s Hospital   |
| CDKN2A  | Cyclin Dependent Inhibitor 2A-Gen   |
| CPD     | Cyclobutan Pyrimidin Dimer  |
| CT      | Computertomografie  |
| CTLA-4  | Cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4   |
| DNA     | Desoxyribonukleinsäure  |
| DRC     | DNA-Reparaturkapazität  |
| EGFR    | Epidermal Growth Factor Receptor  |
| G1      | Grading 1 (gute Differenzierung)  |
| G2      | Grading 2 (mäßige Differenzierung)  |
| G3      | Grading 3 (schlechte Differenzierung)   |
| G4      | Grading 4 (undifferenziert)   |
| HPV     | Humanes Papillomavirus  |
| HRAS    | HRas Proto-Oncogene, GTPase   |
| IARC    | International Agency for Research on Cancer   |
| ICD     | International Statistical Classification of Diseases<br>and Related Health Problems |
| IQR     | Interquartilsbereich  |
| k.A.    | Keine Angabe  |
| KRAS    | KRas Proto-Oncogene, GTPase   |
| LK      | Lymphknoten   |
| LSF     | Lichtschutzfaktor   |
| MKC     | Mikroskopisch-kontrollierte Chirurgie   |

|           |  |
|-----------|--|
| mm        | Millimeter   |
| MRT       | Magnetresonanztomografie                               |
| MW        | Mittelwert   |
| NAD       | Nicotinamidadenindinukleotid                           |
| nm        | Nanometer  |
| NMSC      | Nicht-melanozytärer Hautkrebs                          |
| NOTCH 1/2 | NOTCH Receptor 1/2                                     |
| OCT       | Optische Kohärenztomografie                            |
| PD-1      | Programmed cell death protein 1                        |
| PD-L1     | Programmed cell death ligand 1                         |
| PEK       | Plattenepithelkarzinom                                 |
| PET       | Positronen-Emissions-Tomografie                        |
| R0        | Resektionsstatus im Gesunden                           |
| R1        | Resektionsstatus mikroskopisch nicht im Gesunden       |
| SD        | Standardabweichung                                     |
| SGB       | Sozialgesetzbuch                                       |
| SLN       | Sentinellymphknoten                                    |
| SPSS      | Statistical Package for the Social Sciences            |
| Std.      | Stunde   |
| Tab.      | Tabelle  |
| TP53      | Tumor-Protein 53                                       |
| UICC      | Union for International Cancer Control                 |
| UV        | Ultraviolettes Licht                                   |
| vs.       | Versus   |
| WHO       | World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation |
| WLE       | Weiträumige lokale Exzision                            |
| Wo.       | Woche  |

## Zusammenfassung

Das kutane Plattenepithelkarzinom (PEK) ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste nicht-melanozytäre Hauttumor in der älteren, hellhäutigen Bevölkerung und weist weltweit eine jährlich steigende Inzidenzrate auf. Differentialdiagnostisch kommen In-situ-Karzinome, maligne Adnextumore und auch das amelanotische maligne Melanom in Betracht.

Klinisch handelt es sich um einen lokal destruierend, oft exophytisch wachsenden Tumor, welcher aus entarteten Keratinozyten der Epidermis entsteht. Die Mehrheit der PEK entwickelt sich auf dem Boden aktinischer Keratosen. Typische Tumorlokalisationen sind die lichtexponierten Areale des Kopf-Hals-Bereiches, sowie des Dekolletés und der Unterarme. Der größte Risikofaktor zur Entstehung von Plattenepithelkarzinomen ist die kumulative UV-Strahlung. Weiterhin können eine Immunsuppression, vor allem nach Organtransplantation, Infektionen mit onkogenen Viren wie HPV, chemische Karzinogene (Arsen, Tabak), ionisierende Strahlung, chronische Hautinfektionen oder Wunden, sowie genetische Defekte ein PEK begünstigen. Eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung tritt bei einem Prozentsatz von etwa 5% auf. Seit 2015 ist das Plattenepithelkarzinom als Berufserkrankung anerkannt.

Die Diagnostik erfolgt klinisch gefolgt von einer histologischen Sicherung. Die wichtigste Therapieoption stellt die operative Therapie unter Kontrolle der seitlichen und tiefen Schnittränder mit ausreichendem Sicherheitsabstand dar, was in bis zu 95% der Tumoren kurativ ist. Es erfolgt die Einteilung in Low-risk- und High-risk-Tumoren. Der intraoperative Sicherheitsabstand bei Low-risk-Tumoren beträgt 5 mm, für High-risk-Varianten bis zu 10 mm. Ab einer Tumordicke von >2 mm wird die Sonografie der lokoregionären Lymphknoten zur ergänzenden Diagnostik empfohlen. Eine standardmäßige Untersuchung des SLN wird in den Leitlinien nicht gefordert. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren oder, wenn der Verdacht einer Metastasierung vorliegt, ist eine weiterführende Schnittbildgebung indiziert. Als weitere Therapieoptionen stehen die adjuvante Radiatio bei Inoperabilität, die Elektrochemotherapie und systemische Therapien, wie Chemotherapien, PD-1-Antikörper und EGFR-Inhibitoren zur Verfügung, welche aktuell Bestandteil zahlreicher Studien sind.



Die vorliegende Arbeit umfasst insgesamt 1296 kutane PEK im Kopf-Hals-Bereich bei 1194 Patienten, welche zwischen 2006 und 2016 am Städtischen Klinikum Dresden behandelt und hinsichtlich geschlechterspezifischer Merkmale retrospektiv analysiert wurden. Die epidemiologischen Merkmale unserer Kohorte entsprechen denen in der Literatur. So sind vor allem Männer betroffen. In unserer Studie handelt es sich um 804 Männer (67,3%) und 390 Frauen (32,7%). Das mittlere Alter beträgt  $80,8 \pm 8,3$  Jahre, was etwas über dem in anderen Arbeiten liegt. 91% unserer Patienten sind älter als 70 Jahre. Eine statistische Signifikanz zeigt sich innerhalb der Geschlechter bei der Tumorlokalisation. Bei den Männern sind vor allem die Ohren und das Capillitium betroffen, bei den Frauen die Wangen. Kein signifikanter Unterschied besteht bei der Tumordicke zwischen den Geschlechtern. Im Mittel liegt diese bei  $4,1 \pm 2,4$  mm. Die höchste Rate für Residualtumoren betrifft die Lokalisation der Nase und der Ohren.

Darüber hinaus wurde eine Fragebogenstudie bei 105 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich zu deren beruflicher und privater UV-Exposition, sowie dem Nutzungsverhalten von Sonnenschutzmaßnahmen initiiert. Deutlich männerdominiert zeigen sich die Outdoor-Berufe mit hoher UV-Exposition. 76% im Vollzeit-Outdoor-Beruf sind Männer, nur 24% Frauen. Als am häufigsten genutzte Sonnenschutzmaßnahmen werden bei beiden Geschlechtern der Aufenthalt im Schatten, nur begrenzte Zeit im direkten UV-Licht und die Nutzung von Sonnencreme angegeben. Bei den Frauen zeigt sich eine stärkere Bereitschaft zur Nutzung von sehr hohen Lichtschutzfaktoren im Gegensatz zu den Männern. Bei beiden Geschlechtern sind nach der Diagnose eines PEK größere Bedenken zu UV-Schäden der Haut zu beobachten. Der Großteil der Teilnehmer ist bereit, zusätzliche Sonnenschutzmaßnahmen durchzuführen, um weitere Tumoren zu verhindern. Ähnlich verhält es sich auch in den Literaturangaben. Eine bewusste Einstellung zur UV-Prophylaxe scheint sich nach der Diagnose und Therapie eines Hauttumors zu entwickeln.

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition

In der hellhäutigen Bevölkerung zählen die melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren zu den am häufigsten auftretenden Krebsentitäten. Das Plattenepithelkarzinom (PEK), Synonyma Spinaliom, Stachelzellkarzinom, Carcinoma spinocellulare oder englisch squamous cell carcinoma, der Haut gehört gemeinsam mit dem Basalzellkarzinom (BCC) zu den nicht-melanozytären, keratinozytären Hauttumoren (NMSC) (Diepgen und Mahler 2002). Weltweit treten pro Jahr zwischen zwei und drei Millionen neuer Fälle von NMSC auf (Trakatelli et al. 2016). Insgesamt entfallen etwa 20% der NMSC auf das kutane Plattenepithelkarzinom (Amaral et al. 2019). Mahler und Diepgen geben das Verhältnis von BCC und PEK mit 4:1 an. Seit den 1960er Jahren hat sich die Inzidenz der NMSC in Europa, den USA, Kanada und Australien durchschnittlich um etwa 3-8% pro Jahr erhöht (Diepgen und Mahler 2002). Seit dem Jahr 2000 verdoppelten sich in Deutschland die Neuerkrankungen an Hautkrebs, sowohl für das maligne Melanom als auch das Plattenepithel- und Basalzellkarzinom (Baldermann und Weiskopf 2020).

Das Plattenepithelkarzinom ist ein lokal destruierend wachsender Tumor, welcher sich aus den Keratinozyten der Epidermis entwickelt. Zu 75-90% tritt er im Bereich des Kopfes und Gesichts auf (Bernal Martínez et al. 2018). Weitere gegenüber ultravioletter Strahlung (UV-Licht) exponierte Areale wie Dekolleté, Unterarme und Handrücken zeigen ebenfalls hohe Fallzahlen (Fartasch et al. 2012). Eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung tritt nur bei einer sehr kleinen Anzahl von Patienten auf (Heppt et al. 2019). Die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung von Metastasen liegt bei etwa 5%. In diesen Fällen verringert sich das 5-Jahres-Überleben um 46-70% (Kelder et al. 2012).

In Deutschland erfolgt die Behandlung von NMSC oft stationär im Krankenhaus, was eine enorme Kostenbelastung zur Folge hat. In den meisten anderen Ländern wird eine ambulante Versorgung bevorzugt. Laut Statistischem Bundesamt haben sich die Kosten für die stationäre Behandlung von Melanomen und NMSC im Jahr 2011 in Deutschland auf 503 Millionen Euro belaufen (Eisemann et al. 2014).

## **1.2 Epidemiologie**

Die Inzidenz des kutanen Plattenepithelkarzinoms liegt in Deutschland bei 20-32 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner pro Jahr. 2016 entwickelten hierzulande 21% der über 65-Jährigen ein Plattenepithelkarzinom. Geht man davon aus, dass sich die Zahl der über 65-Jährigen von 17,4 Millionen im Jahr 2016 auf 20 Millionen bis zum Jahr 2025 erhöhen wird, so ist mit einem weiteren deutlichen Anstieg der Inzidenzrate zu rechnen (Leiter et al. 2020b).

Das Lebenszeitrisko an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken, beträgt 7-11%. Das PEK tritt vorwiegend bei älteren und männlichen Patienten auf. Das männliche Geschlecht ist doppelt so häufig wie das weibliche betroffen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 70 Jahren. Betrachtet man die Inzidenz in der kaukasischen Bevölkerung geschlechterspezifisch, so liegt sie für Frauen bei 26-59 Fällen pro 100.000 Einwohner und für die Männer bei 8-136 Fällen pro 100.000 Einwohner (Wiser et al. 2016). Zudem zeigt sich ein höheres Risiko für die kaukasische Bevölkerung, die in Regionen mit tropischen klimatischen Bedingungen lebt. Die chronische Sonnenexposition ist an diesen Orten besonders hoch (Vasconcelos et al. 2014).

Problematisch in der Erfassung der Plattenepithelkarzinome ist eine nur unzureichende Registrierung in den Krebsregistern. Für gewöhnlich wird nur der erste Tumor pro Patient registriert (Lomas et al. 2012). In Deutschland werden unter der ICD-10-Klassifikation C44.X außerdem sowohl Basalzellkarzinome als auch Plattenepithelkarzinome kategorisiert, was zusätzlich zu einer erschwerten Analyse zur Inzidenz der einzelnen Entitäten der NMSC beiträgt.

Die Diagnose wird in aller Regel klinisch gestellt und durch die Histologie gesichert (Nolan et al. 2020). Durch eine frühzeitige Diagnosestellung und chirurgische Therapie werden die besten Heilungschancen erzielt (Wiser et al. 2016).

## **1.3 Ätiologie und Risikofaktoren**

Der maßgebliche Hauptrisikofaktor zur Ausbildung eines Plattenepithelkarzinoms in der hellhäutigen Bevölkerung ist die chronische Exposition gegenüber UV-Licht. Je höher und länger man einem Risikofaktor ausgesetzt ist, desto häufiger entstehen Plattenepithelkarzinome. Weder die Aufklärung über die Effekte des UV-Lichtes auf

den Körper, noch eine ausreichende Wissensvermittlung zu Sonnenschutzmaßnahmen fanden in den vergangenen Jahrzehnten in älteren Generationen statt (Lomas et al. 2012). Im Gegensatz zu Basalzellkarzinomen, in deren Fall vor allem die Sonneneinstrahlung in der Kindheit und intensive zeitweise UV-Einstrahlung mit folgenden Sonnenbränden zu den Hauptrisikofaktoren zählen, besteht bei Plattenepithelkarzinomen das Risiko für die Entstehung eher in der kumulativen UV-Exposition (Ramos et al. 2004). Dazu zählt nicht nur die natürliche Sonneneinstrahlung, sondern auch künstliche UV-Strahlung, wie sie beispielsweise in Solarien und weiteren UV-Bestrahlungsgeräten zu finden ist (Baldermann und Weiskopf 2020). Besonders Menschen mit Hauttyp I und II zählen zu den Risikopatienten (Diepgen und Mahler 2002). In der zu Beginn der 1990er Jahre groß angelegten Fall-Kontroll-Studie „Helios I“ wurde der Zusammenhang zwischen Phänotyp und Sonnenbränden mit dem Risiko der Entwicklung von NMSC untersucht. Auch hier wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen phänotypischen Charakteristika wie hellem Haar und blauer oder grauer Augenfarbe und dem Auftreten von PEK beschrieben (Zanetti et al. 1996).

Die UV-Strahlung gehört zur optischen Strahlung des elektromagnetischen Spektrums und tritt in Wellenlängen zwischen 100 und 400 nm auf. Je nach Wellenlänge unterscheidet man zwischen UVA- (315-400 nm), UVB- (280-315 nm) und UVC-Strahlung (100-280 nm) (Bajdik et al. 1996). Obwohl UVA-Licht eine niedrigere Energie als UVB-Licht besitzt, dringt es tiefer in die Haut ein und verursacht chronische Schäden in der Dermis und Epidermis. Diese werden als Altersveränderungen der Haut (Elastose, Atrophie, Falten) sichtbar. UVB wird zu großen Teilen von der Epidermis absorbiert und ist verantwortlich für UV-Erytheme und Sonnenbrand (Diaz und Nesbitt 2013). Je nach Intensität, Zeitdauer und Art der UV-Exposition ist zwischen akuten und chronischen Effekten zu unterscheiden. Das Erythem (Sonnenbrand) zählt zu den akuten UV-Schäden. Bei den chronischen Schäden handelt es sich um die bereits oben genannte Hautalterung, die aktinische Lichtschädigung und Hauttumoren (Fartasch et al. 2012).

Einerseits existieren positive Effekte durch UV-Licht, beispielsweise die Vitamin-D-Produktion, die Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und eine gesteigerte  $\beta$ -Endorphin-Produktion, andererseits aber auch karzinogene Effekte an den Hautzellen. Diese Schädigung erfolgt über einen Basenaustausch von Cytosin

zu Thymin in der UVB-geschädigten Haut und führt somit über die Aktivierung des mitogenen ras-Signalweges zu einer Punktmutation im Gen *TP53*, welches das Tumorsuppressorprotein p53 codiert (Wessely et al. 2020, Hussein 2005). Insgesamt existiert eine hohe Mutationslast im Genom von PEK, vor allem im Tumorsuppressorprotein p53 und *NOTCH1/2*, sowie den Onkogenen *HRAS* und *KRAS* (Mahapatra et al. 2020). UVB-Strahlung induziert außerdem Cyclobutan-Pyrimidin-Dimere (CPDs), was zu mitochondrialem Stress führt (Hegedűs et al. 2021).

Die UVA-Strahlung hingegen verursacht Einzelstrangbrüche der DNA, oxidierte Pyrimidine, oxidierte Purine, wie 8-Oxo-7,8-dihydroguanin und Cyclobutan-Pyrimidin-Dimere (Douki et al. 2003). UVA verstärkt die immunsuppressiven und karzinogenen Effekte von UVB-Strahlung (Forbes et al. 1978, Karran und Brem 2016). Zusätzlich können unter UV-Strahlung reaktive Sauerstoffspezies gebildet werden, die für Einzelstrang- und letale Doppelstrangbrüche verantwortlich sind (Kciuk et al. 2020).

Die Sonneneinstrahlung verhindert DNA-Reparaturmechanismen durch eine Reduktion der zellulären ATP-Aktivität (Adenosintriphosphat) (Chen et al. 2015). In einer Fall-Kontroll-Studie von Wang aus Houston, Texas, wurde die DNA-Reparaturkapazität (DRC) für UV-Licht-induzierte DNA-Schäden bei Patienten mit NMSC und gesunden Patienten verglichen. Die DRC wurde in phytohämagglutinin-stimulierten T-Lymphozyten über ein host-cell reactivation assay gemessen. Es zeigte sich in der NMSC-Gruppe eine relative Reduktion der DRC um 16% (Wang et al. 2007).

Aufgrund der Zusammensetzung der Erdatmosphäre weicht die UV-Strahlung, welche auf der Erdoberfläche auftritt, deutlich von der ab, welche ursprünglich von der Sonne ausgesendet wird. Durch die Ozonschicht wird bereits ein großer Anteil der UVB-Strahlung im Wellenlängenbereich von kleiner als 290 nm absorbiert. Die UVC-Strahlung kann die Ozonschicht nicht durchdringen. Unterschiede in der Tages- oder Jahreszeit, der Wetterlage, dem geografischen Standort und dem Grad der Luftverschmutzung können zu deutlichen Veränderungen in der Intensität der UV-Strahlung führen, welche auf die Erde auftritt (Modenese et al. 2016a). In den Gebirgen liegt eine höhere UV-Einstrahlung vor als in tieferen Lagen. Aufgrund der Ausdünnung der Atmosphäre mit steigender Höhe wird von einer Verstärkung der UV-Einwirkung von 10-12% pro 1000 Meter Höhenunterschied ausgegangen. Darüber

hinaus ist die Lichtreflektion auf weißen Schneefeldern enorm hoch und beträgt etwa 80% des eintreffenden Lichts (Zink et al. 2016).

Veränderungen der Ozonschicht bringen eine erhebliche Inzidenzsteigerung mit sich. Nicht zuletzt ist dies mit dem Klimawandel, der Zunahme an Treibgasen in der Atmosphäre und der Erderwärmung zu erklären (Harari Arjona et al. 2016). Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass es bei einer 10%igen Reduktion der Ozonschichtdicke zu einer 20%igen Erhöhung der UV-Einstrahlung und somit zu einem bis 40% höheren Auftreten von Hautkrebs kommt (Diepgen und Mahler 2002). In einer australischen Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich die Inzidenz für ein PEK um 95% erhöht, wenn die Strahlungssumme durch UV-Strahlung um 1 kJ/m<sup>2</sup> zunehmen würde. Dieses Maß wäre äquivalent zum Unterschied der mittleren UV-Strahlung/Tag zwischen Barcelona (Spanien) und Kopenhagen (Dänemark). Dieser Effekt ist in niedrigeren Breitengraden höher als in Regionen mit größerer Entfernung zum Äquator (Xiang et al. 2014).

Organtransplantierte Patienten besitzen ein bis zu 65-fach erhöhtes Risiko an oft multiplen Plattenepithelkarzinomen, weniger häufig auch an BCC, zu erkranken (Plasmeijer et al. 2019, Aleisa et al. 2021). Bei nierentransplantierten Patienten erhöht sich die kumulative Inzidenz an Hautkrebs zu erkranken nach einem Jahr Immunsuppression auf 7%, nach 11 Jahren um 45% und nach 20 Jahren sogar um bis zu 70% (Diepgen und Mahler 2002). Immunsupprimierende Medikamente wie Azathioprin oder Calcineurininhibitoren, welche standardmäßig nach Organtransplantation eingesetzt werden, verstärken den kanzerogenen Effekt von UV-Licht und stellen somit einen Risikofaktor dar (Leiter et al. 2020a). Weitere Risikofaktoren sind jede andere Art von Immunsuppression (angeboren oder erworben), ionisierende Strahlung (Radiodermatitis) oder genetische Defekte. Die Maximalvariante der Gendefekte hierfür stellt das Xeroderma pigmentosum dar. Aber auch chronische Wunden, Narben oder Verbrennungen können ein Plattenepithelkarzinom begünstigen (Varra et al. 2020). Bei chronischen Hautinfektionen wie dem Lupus vulgaris werden ebenfalls Assoziationen zu PEK beschrieben (Leiter et al. 2020a). Onkogene Viren, wie das Humane Papillomavirus (HPV), können bei der Genese von Plattenepithelkarzinomen eine Rolle spielen (Moy und Eliezri 1994). Besonders häufig scheinen HPV 5 und 8 mit PEK assoziiert zu sein (Karagas et al. 2006, Haedicke und Iftner 2013). Außerdem werden chemische

Karzinogene wie Arsen, Tabak, Steinkohlenteer und Psoralen für die Bildung von Plattenepithelkarzinomen als ursächlich erachtet (Diepgen und Mahler 2002, Vasconcelos et al. 2014).

In einer retrospektiven Analyse von 88 Patienten, die wegen eines Plattenepithelkarzinoms an der Ohrmuschel an der Universitätsklinik in Homburg/Saar behandelt wurden, gaben 16% der Patienten an, ein Kältetrauma (Erfrierung) erlitten zu haben, über die Hälfte eine signifikante Sonnenexposition (Federspil et al. 2001).

Ein weiterer wesentlicher Grund für die steigenden Fallzahlen für NMSC ist das sich verändernde Sozialverhalten wie Kleidungsstil und Freizeitverhalten (Stang et al. 2019). Das Schönheitsideal der gebräunten Haut, insbesondere in hellhäutigen und jüngeren Bevölkerungsgruppen, trägt zu einem Inzidenzanstieg bei und wird durch sozio-kulturelle Einflüsse (Medien, Freunde, Familie) gefördert (Diepgen und Mahler 2002, Haluza et al. 2016).

Ein signifikant höheres Risiko für Metastasierung und Lokalrezidive werden im Geschlechtervergleich bei den Männern beschrieben (Duran et al. 2017). Nachgewiesenermaßen treten die häufigsten Metastasierungen und auch Todesfälle bei Plattenepithelkarzinomen unter den High-risk-Tumoren auf. Liegt eine Metastasierung vor, so verschlechtert sich die Prognose um etwa 50% (Szewczyk et al. 2015). Prognostische Risikofaktoren für fortgeschrittene Tumoren und eine Metastasierung stellen die in Tabelle 1 aufgeführten Parameter dar (High-risk-Tumoren). Dabei spielt insbesondere die Tumordicke die entscheidende Rolle für eine Metastasierung. Somit ist das T-Stadium der TNM-Klassifikation ausschlaggebend für eine prognostische Aussage zur Metastasenbildung. Je größer der vertikale Tumordurchmesser, desto höher der Prozentsatz der Rezidive und der Metastasierung (Nashan et al. 2016, Hillen et al. 2014). Allein das Rezidivrisiko für High-risk-Tumoren steigt in den ersten beiden Jahren auf 16% (Maubec 2020).

Tabelle 1: Charakteristika von High-risk- und Low-risk-Tumoren (Amaral et al. 2019)

| High-risk-Tumoren                         | Low-risk-Tumoren                     |
|---|--------------------------------------|
| Vertikale Tumordicke > 6 mm               | Vertikale Tumordicke bis 6 mm        |
| Horizontaler Tumordurchmesser $\geq$ 2 cm | Horizontaler Tumordurchmesser < 2 cm |
| Histologische Differenzierung > Grad 3    | Differenzierungsgrad 1-2             |
| Desmoplasie                               |                                      |

| High-risk-Tumoren                                   | Low-risk-Tumoren |
|---|------------------|
| Perineurale Infiltration                            |                  |
| Lokalisationen: Ohr, Unterlippe, Kopfhaut, Augenlid |                  |
| Immunsuppression                                    |                  |

Betrachtet man lediglich die lymphogen metastasierten Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches, so wird eine 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 30% und 60% beschrieben. Diese komplexe anatomische Lokalisation stellt ein besonders hohes Potential für regionale Metastasen dar. Beispielsweise findet der lymphatische Abstrom der Stirn, Kopfhaut, Schläfen, Ohren und großen Teilen des Gesichts über die Parotis statt, welche folglich eine besonders hohe Rate an metastatischen Absiedlungen aufweisen kann (Zeng et al. 2020). Eine Arbeit von Oddone und Kollegen untersuchte insgesamt 250 metastasierte PEK des Kopf-Hals-Bereiches. Über die Hälfte, 54% der Patienten, entwickelten Lymphknotenmetastasen in einer medianen Zeit von 11 Monaten nach Behandlung des Primärtumors. Wiederum fast die Hälfte, 48% der Lymphknotenmetastasen, war in dieser Patientengruppe in der Parotis angesiedelt, 34% im Bereich des Halses (Oddone et al. 2009). Eine Arbeit von Federspil et al. zeigte anhand von Plattenepithelkarzinomen an der Ohrmuschel eine Lymphknotenmetastasierung in 9% der Fälle. Dies beweist die schlechtere Prognose bei vorliegenden Hochrisikofaktoren. Die lymphogene Metastasierungstendenz liegt an anderen Lokalisationen des Kopf-Hals-Bereiches zwischen 2% und 5% (Federspil et al. 2011).

#### 1.4 Klassifikation und Stadieneinteilung

Zur Stadieneinteilung stehen aktuell zwei verschiedene Klassifikationssysteme zur Verfügung: das der Union for International Cancer Control (UICC) von 2009 und die Einteilung des American Joint Committee on Cancer (AJCC) aus dem Jahre 2010. Die Klassifikation nach AJCC bietet eine detailliertere Beschreibung des Tumors und findet aktuell die häufigste Anwendung. In den Tabellen 2 und 3 sind beide Klassifikationssysteme erläutert.



Tabelle 2: Klassifikation nach UICC

| T-Klassifikation |   |
|------------------|---|
| T1               | Horizontale Tumorausdehnung $\leq$ 2 cm   |
| T2               | Horizontale Tumorausdehnung $>$ 2 cm  |
| T3               | Tiefe Infiltration (Muskel, Knorpel, Knochen)   |
| T4               | Infiltration Schädelbasis oder Wirbelsäule  |
| N-Klassifikation |   |
| NX               | Beurteilung der Lymphknoten nicht möglich   |
| N0               | Keine Lymphknotenmetastasen   |
| N1               | Solitäre Lymphknotenmetastase $<$ 3 cm Durchmesser  |
| N2               | Solitäre Lymphknotenmetastase $\geq$ 3-6 cm   |
| N3               | Multiple Lymphknotenmetastasen, alle max. $\leq$ 6 cm im Durchmesser oder Lymphknotenmetastase $>$ 6 cm Durchmesser |
| M-Klassifikation |   |
| M0               | Keine Fernmetastasen  |
| M1               | Fernmetastasen liegen vor   |

Tabelle 3: Klassifikation nach AJCC

| T-Klassifikation |  |
|------------------|--|
| Tx               | Beurteilung des Primärtumors nicht möglich   |
| T0               | Kein Hinweis auf Primärtumor   |
| Tis              | Carcinoma in situ  |
| T1               | Horizontale Tumorausdehnung $\leq$ 2 cm und Vorliegen von 0-1 Risikofaktoren   |
| T2               | Horizontale Tumorausdehnung $\leq$ 2 cm und Vorliegen von 2-5 Risikofaktoren oder horizontale Tumorausdehnung $>$ 2 cm |
| T3               | Infiltration Gesichts- und Schädelknochen  |
| T4               | Infiltration Skelettknochen oder Schädelbasis  |
| N-Klassifikation |  |
| NX               | Beurteilung der Lymphknoten nicht möglich  |
| N0               | Keine regionären Lymphknotenmetastasen   |
| N1               | Solitäre, ipsilaterale Lymphknotenmetastase $\leq$ 3 cm Durchmesser  |
| N2a              | Solitäre, ipsilaterale Lymphknotenmetastase $>$ 3-6 cm Durchmesser   |
| N2b              | Multiple, ipsilaterale Lymphknotenmetastasen, alle max. $\leq$ 6 cm im Durchmesser                                     |

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>N2c</b>              | Multiple, ipsilaterale oder kontralaterale Lymphknotenmetastasen, alle max. ≤ 6 cm im Durchmesser |
| <b>N3</b>               | Mindestens eine Lymphknotenmetastase > 6 cm Durchmesser   |
| <b>M-Klassifikation</b> |   |
| <b>M0</b>               | Keine Fernmetastasen  |
| <b>M1</b>               | Fernmetastasen liegen vor   |

Zu den Risikofaktoren zählen nach AJCC, wie bereits genannt, folgende Tumormerkmale:

- Tumordicke > 2 cm
- perineurale Invasion
- histologisches Grading > 3 (schlecht differenziert, undifferenziert)
- Lokalisation: perioral, Ohr (Nashan et al. 2016).

Aus der Klassifikation nach AJCC ergeben sich folgende Stadien für das kutane Plattenepithelkarzinom (Tab. 4):

Tabelle 4: Stadieneinteilung nach AJCC

| Stadium | T          | N          | M  |
|---------|------------|------------|----|
| 0       | In situ    | N0         | M0 |
| I       | T1         | N0         | M0 |
| II      | T2         | N0         | M0 |
| III     | T3         | N0 oder N1 | M0 |
|         | T1 oder T2 | N1         | M0 |
| IV      | T1-3       | N2         | M0 |
|         | Jedes T    | N3         | M0 |
|         | T4         | Jedes N    | M0 |
|         | Jedes T    | Jedes N    | M1 |

## **1.5 Klinisches Bild**

Die Selbstvorstellung von Patienten erfolgt meist bei Hautläsionen, welche eine deutliche Größenzunahme, Erhabenheit, Blutungsneigung, schlechte Heilungstendenz oder Farbänderung zeigen oder aber auch Schmerzen oder Juckreiz verursacht haben (Stulberg et al. 2004).

Oft präsentieren sich Plattenepithelkarzinome, besonders im Kopf-Hals-Bereich, als festhaftende, hyperkeratotische Tumoren mit exophytischem Wachstum und hautfarbener bis rötlicher Färbung. Eine entzündliche Umgebungsreaktion oder intraläsional gelegene Ulzerationen sind nicht selten (Nashan et al. 2016). Je nach Stadium und Lokalisation ist das klinische Bild jedoch sehr vielschichtig und reicht von kleinen hyperkeratotischen Papeln über infiltrierte Plaques bis hin zu ulzerierten, mit umgebenden Strukturen verbackenen, exophytischen Gebilden. Auch die sekundäre Besiedlung mit Bakterien ist möglich (Leiter et al. 2020a).

## **1.6 Diagnostik**

Die Diagnose von Plattenepithelkarzinomen erfolgt in erster Linie klinisch (Nashan et al. 2016). Eine ausführliche Anamnese inklusive Berufsanamnese und die Dokumentation von Komorbiditäten, sowie möglicherweise prädisponierenden Erkrankungen, wie z.B. Immunsuppression nach Organtransplantation oder chronischen Erkrankungen, sind essentiell. Außerdem gehört eine gründliche klinische Inspektion des gesamten Integuments unter Zuhilfenahme eines Dermatoskopes mit der Palpation der peripheren Lymphknotenstationen (zervikal, inguinal, axillär) zur Untersuchung. Besteht der klinische Verdacht eines PEK, so ist nach Leitlinie die histologische Sicherung angezeigt (Leiter et al. 2020a). Bei schlechter Abgrenzbarkeit der Hautveränderung zum umliegenden Gewebe kann auch die Optische Kohärenztomografie (OCT) zum Einsatz kommen. Diese wurde zunächst auf dem Gebiet der Ophthalmologie eingesetzt, verbessert die Spezifität der Diagnosesicherheit und kann auch präoperativ zur besseren Verifizierung der Tumorgrenzen eingesetzt werden (Nashan et al. 2016). Gerade im Gesichtsbereich kann es so gelingen, die Resektionsränder klein zu halten, um ein möglichst gutes ästhetisches Ergebnis zu erzielen.

Beim Vorliegen von Hochrisikotumoren über 2 mm Tumordicke bzw. bei anderen Risikofaktoren oder dem Verdacht von Metastasen wird eine apparative Diagnostik mittels Sonografie der lokoregionären Lymphknotenstationen empfohlen. Eine weitere Bildgebung, beispielsweise mittels Computertomografie, wird nicht standardmäßig gefordert, ist jedoch sinnvoll, wenn es sich um ein lokal sehr fortgeschrittenes Tumorgeschehen handelt und der Verdacht einer Metastasierung besteht (Leiter et al. 2020a).

## **1.7 Histologie**

Häufige Anwendung, besonders im ambulanten Bereich, findet die Shave-Biopsie oder Kürettage. Alternativ können Stanzbiopsien oder besser Exzisionsbiopsien durchgeführt werden. Je umfangreicher das Material zur histopathologischen Beurteilung ist, desto besser und exakter kann die Bestimmung von Tumormerkmalen erfolgen (Nashan et al. 2016). Anforderungen an die histopathologische Aufarbeitung sind die Angabe der Diagnose, des histologischen Subtyps, Aussage zu den Resektionsrändern und zur Tiefe, sowie möglicherweise richtungsweisenden prognostischen Werten, z.B. perineurale Infiltration, Gefäßeinbruch, Differenzierungsgrad (Leiter et al. 2020a).

### **1.7.1 In-situ-Varianten**

Plattenepithelkarzinome entstehen typischerweise zu 60% aus Präkanzerosen oder auf stark lichtgeschädigter Haut (Nashan et al. 2016). Zheng beschreibt sogar, dass zwischen 65% und 97% der kutanen Plattenepithelkarzinome aus aktinischen Keratosen hervorgehen (Zheng et al. 2020). Zu den Präkanzerosen oder In-situ-Varianten gehört außer den aktinischen Keratosen auch der Morbus Bowen. Aktinische Keratosen entwickeln sich in 0,025-16% zu einem invasiven Plattenepithelkarzinom (Nägeli et al. 2019), eine Arbeit der Technischen Universität München benennt die Häufigkeit mit 8% (Zink et al. 2016). Im Gegensatz dazu entstehen Basalzellkarzinome de novo (Diepgen und Mahler 2002).

Bei den aktinischen Keratosen handelt es sich um atypisch proliferierte Keratinozyten, welche die gesamte Breite der Epidermis einnehmen können. Diese zeigen histologisch große, pleomorphe und hyperchrome Zellkerne. Die Zellen haben ein eosinophiles, vakuolisiertes oder blasses Zytoplasma. Dabei liegt eine intakte

Basalmembran vor (Schmitz und Kanitakis 2019, Nashan et al. 2016). Die Prävalenz für aktinische Keratosen bei Menschen über 70 Jahren liegt bei Männern bei 34% und bei Frauen bei 18% (Fartasch et al. 2012).

Der Zusammenhang zwischen der Entstehung von aktinischen Keratosen und der kumulativen UV-Strahlung wurde bereits in mehreren Studien beschrieben. Durch die UV-Strahlung auf die Haut wird eine Punktmutation im Tumorsuppressorprotein p53 über einen Austausch von Cytidin zu Thymidin hervorgerufen. Daraus resultiert eine Fehlfunktion von p53. Dieses spielt eine wichtige Rolle in der physiologischen Zellzyklusregulation und bewirkt eine Apoptose von mutierten Zellen. In der Folge können sich durch eine ungehemmte Proliferation von entarteten Keratinozyten aktinische Keratosen bilden (Leiter et al. 2020a). Nachgewiesenermaßen ist das karyotypische Profil von aktinischen Keratosen sehr ähnlich dem der Plattenepithelkarzinome, jedoch weniger komplex. Genanomalien im *NOTCH*-Signaltransduktionsweg, *TP53* oder *CDKN2A* tragen beispielsweise zur Entwicklung von aktinischen Keratosen zu invasiven Plattenepithelkarzinomen bei. In der Zukunft scheinen weitere Studien zur Identifikation von Biomarkern sehr wichtig, um die frühzeitige Diagnose, optimale Therapie und somit eine bessere Prognose zu garantieren (Zheng et al. 2020).

Neben den aktinischen Keratosen existiert noch der Morbus Bowen, bei dem es sich um hochgradig dysplastische Keratinozyten mit hyperchromen Zellkernen handelt, die die komplette Ausdehnung der Epidermis betreffen. Die normale Keratinozytenproliferation ist ausgesetzt und das Stratum corneum meist verdickt (Schmitz und Kanitakis 2019).

### **1.7.2 Invasives Plattenepithelkarzinom**

Für gewöhnlich liegen Nester aus atypischen Plattenepithelzellen vor, welche ein eosinophiles Zytoplasma und oft vesikulär aufgetriebene Zellkerne zeigen. Weiterhin besteht ein variabler Verhornungsgrad, welcher mit dem Differenzierungsgrad der Plattenepithelkarzinome korreliert (Nashan et al. 2016).

Eine aktuelle Klassifikation der histologischen Subtypen erfolgte durch die WHO (World Health Organisation).

- Verhornendes (gewöhnliches) Plattenepithelkarzinom
- Keratoakanthom
- Akantholytisches Plattenepithelkarzinom
- Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom
- Verruköses Plattenepithelkarzinom
- Klarzelliges Plattenepithelkarzinom
- Adenosquamöses Plattenepithelkarzinom
- Seltene Varianten:
  - Plattenepithelkarzinom mit sarkomatoider Differenzierung
  - Lymphoepitheliomartiges Plattenepithelkarzinom
  - Pseudovaskuläres Plattenepithelkarzinom
  - Plattenepithelkarzinom mit osteoklastenartigen Riesenzellen (Leiter et al. 2020a).

## **1.8 Therapie**

Je nach vorliegendem Tumorstadium und individuellen Merkmalen können Plattenepithelkarzinome geheilt werden. Ist dies nicht der Fall, so kann es zu einer Metastasierung in regionäre Lymphknoten oder selten auch zu Fernmetastasen kommen. Der Zeitpunkt dafür liegt in den meisten Fällen in den ersten beiden Jahren nach Diagnose (Vasconcelos et al. 2014).

Zur Entscheidung über die bestmögliche Therapie spielen die Tumorgröße, die Lokalisation, die Morphologie und nicht zuletzt auch die Compliance des Patienten eine wichtige Rolle (Stulberg et al. 2004).

### **1.8.1 Operative Therapie**

In der europäischen Leitlinie von 2019 wird die mikroskopisch-kontrollierte chirurgische Exzision (MKC, Mohs-Chirurgie) als Goldstandard für die Therapieoptionen bei Plattenepithelkarzinomen empfohlen. Die Heilungsraten sind bei den meisten Tumoren mit guter Prognose und alleiniger operativer Versorgung größer als 90% (Stratigos et al. 2020, Zhao et al. 2020). In der deutschen Leitlinie wird grundlegend von der Chirurgie und histologischer Schnittrandkontrolle gesprochen. Dabei gilt es, die lokale Exzision mit weiträumigem Resektionsabstand (WLE) von der MKC zu unterscheiden. Die beiden Methoden werden jedoch chirurgisch identisch

durchgeführt und unterscheiden sich lediglich in der histologischen Aufarbeitung. Vorteil der MKC ist die sehr hohe Sensitivität, Tumorausläufer an den Schnitträndern in den komplett aufgearbeiteten Präparaten zu erkennen. Bei der konventionellen WLE muss aufgrund der histologischen Aufarbeitung in einzelnen Paraffinblöcken und den somit entstehenden „Untersuchungslücken“ ein größerer Resektionsabstand im Erstexzidat gewählt werden (S3-Leitlinie 2020). Die Rezidivrate nach Mohs-Chirurgie ist äußerst gering. In einer Arbeit über 1356 Fälle von melanozytären und nicht-melanozytären Hauttumoren, welche durch MKC versorgt wurden, wurde lediglich bei vier Fällen (0,29%) ein Rezidiv im Beobachtungszeitraum festgestellt (Stanciu et al. 2020).

Je nach Allgemeinzustand des Patienten, Tumorlokalisierung und -größe können die operativen Eingriffe in Lokalanästhesie wie auch in Vollnarkose erfolgen. Auch eine Tumoreszenanästhesie mit verdünntem Lokalanästhetikum in Ringerlösung unter Zugabe von Adrenalin ist möglich und kann unter anderem eine Intubationsnarkose vermeiden, sowie eine leichtere chirurgische Präparation ermöglichen (Nashan et al. 2016).

Dabei gelten unterschiedliche Sicherheitsabstände. Die Europäische Leitlinie empfiehlt bei Low-risk-Tumoren einen Sicherheitsabstand von 5 mm, bei High-risk-Tumoren 10 mm. Die Tiefe der Exzision sollte jeweils die Subkutis mit einschließen. Nach Möglichkeit sollte die Exzision mehrzeitig erfolgen und der Wundverschluss erst bei bestätigter Tumorfreiheit der Exzisionsränder, im Sinne einer mikrographisch kontrollierten Chirurgie, durchgeführt werden. Dies ist vor allem im Gesichtsbereich wichtig, da eine Nachexzision durch komplexe Rekonstruktionen in diesen Lokalisationen oft nur schwierig umzusetzen ist (Leiter et al. 2020a). In einer retrospektiven Analyse von Sullivan et al. zeigen auch lokal fortgeschrittene Tumore im Kopf-Hals-Bereich ein vergleichbar gutes Outcome wie oberflächliche Plattenepithelkarzinome, wenn eine radikale chirurgische Exzision mit ausreichendem Sicherheitsabstand vorgenommen wurde (Sullivan et al. 2019).

Ein Lokalrezidiv tritt nur bei einem kleinen Anteil von 3-4% der Tumore, eine Metastasierung in weniger als 5% der Fälle auf. Die allgemeine Mortalität bei PEK wird mit 1-4% angegeben (Maubec 2020). Die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung von regionären Lymphknotenmetastasen beträgt bei Low-risk-Tumoren 2-3%, bei High-risk-Tumoren mehr als 5% (Vasconcelos et al. 2014). Da in den meisten Fällen der

Kopf-Hals-Bereich betroffen ist, finden sich die Lymphknotenmetastasen in aller Regel in diesen Regionen (Veness et al. 2006).

Destruierende Therapieverfahren wie Kryotherapie oder Laseranwendungen werden aufgrund des Verlustes des histologischen Materials nicht empfohlen (Nolan et al. 2020). Lokale Therapieverfahren sind bei aktinischen Keratosen, sowie sehr frühen Plattenepithelkarzinomen sinnvoll (Nashan et al. 2016). Eine entsprechende Auflistung der zugelassenen Therapien aktinischer Keratosen ist aber nicht Bestandteil dieser Arbeit.

Die Durchführung einer Sentinellymphknotenbiopsie kann bei High-risk-Tumoren erwogen werden. Diese Methode ist eine etablierte Therapie für maligne Melanome, Mammakarzinome und andere Tumorentitäten, wird aber nach aktueller Leitlinie für das Plattenepithelkarzinom nicht standardisiert empfohlen (Kofler et al. 2021). Vermutet wird ein positiver Sentinel in 14,1% aller High-risk-PEK (Kwon et al. 2011). Ist der SLN positiv, so ist die Prognose eher ungünstig. Da es sich bei den meisten Tumoren um Lokalisationen am Kopf-Hals-Bereich handelt, ist ein operatives Vorgehen entlang der anatomischen Strukturen am Hals und des oft unklaren Lymphabflusses genau zu überdenken. Bei nachgewiesenen Metastasen, entweder als Makrometastase, in der Bildgebung oder bei histologischem Nachweis, ist eine therapeutische Lymphknotendissektion nach der deutschen und europäischen Leitlinie empfohlen, falls dies der Allgemeinzustand des Patienten zulässt (Leiter et al. 2020a). Eine prophylaktische Lymphknotendissektion kann in Fällen hochmaligner Tumore erwogen werden (Elsner et al. 2013). In einer Analyse von Patienten mit Tumordicken größer als 5 mm aus Tübingen wiesen 75% derer mit zusätzlichem Nachweis von Tumorzellen im Sentinellymphknoten die Lokalisation der Kopf-Hals-Region auf (Kofler et al. 2021).

Liegt eine Metastasierung vor, so fällt das 10-Jahres-Überleben um das 4-fache ab, das Risiko für ein Rezidiv hingegen steigt um das 6,5-fache an (Ramos et al. 2004).

### **1.8.2 Nicht-operative Therapien**

Sehr fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome - dazu zählen nicht-operable Tumoren, tiefe Infiltrationen von Muskeln, Nerven oder Knochen, nicht-operable Lymphknotenmetastasen oder auch Fernmetastasen - bedürfen einer systemischen Therapie (Maubec 2020). Zu diesen Therapieoptionen werden die Radiatio, unter



Umständen in Kombination mit einer Chemo- oder Immuntherapie, genannt (Elsner et al. 2013). Auch eine ausgeprägte Multimorbidität des Patienten kann eine nicht-operative Behandlungsmethode nach sich ziehen (Nashan et al. 2016).

### **Strahlentherapie**

Die Strahlentherapie zählt zu den alternativen Methoden der Tumorthherapie. Postoperativ ist eine Radiatio bei Nicht-Erreichen von tumorfreien Schnitträndern, bei Rezidivtumoren, ab einer Tumorgöße von 2 cm, einer Infiltration ins Fettgewebe oder perineuraler Infiltration möglich. Obligat ist die Indikation zur Radiatio bei mehr als einem befallenen Lymphknoten, bei großen Lymphknotenmetastasen > 3 cm oder einem Kapseldurchbruch (Leiter et al. 2020a). Eine der häufigsten Indikationen für eine postoperative Radiatio ist die perineurale Infiltration. Diese tritt bei PEK im Kopf-Hals-Bereich bei 5-10% der Patienten auf (Koyfman et al. 2015). Kontraindikationen für eine Bestrahlung stellen das Gorlin-Goltz-Syndrom, ein Xeroderma pigmentosum, aber auch bestehende photosensible Dermatosen wie der Lupus erythematodes dar. Zur Anwendung kommen heutzutage die Elektronen- oder Photonenbestrahlung, sowie die Brachytherapie, welche die früher meist verwendete Weichstrahltherapie mittels Röntgenstrahlung nahezu komplett abgelöst haben. Die Dosisverteilung der Strahlung kann bei der Elektronen- und Photonenbestrahlung homogener erfolgen und verhindert so eine Schädigung der tiefergelegenen Strukturen. Allerdings sollte aufgrund eines hohen Risikos einer Perichondritis im Bereich der Nase und des Ohres eine operative Therapie der Radiatio vorgezogen werden.

Unerwünschte Nebenwirkungen bei der Bestrahlungstherapie sind gering und präsentieren sich zumeist in Radiodermatitiden oder Hautatrophien. In jedem Falle wird die Bestrahlungsart, -dosis und Therapiedauer durch einen erfahrenen Strahlentherapeuten festgelegt (Nashan et al 2016).

### **Systemische Therapien**

Die medikamentöse Tumorthherapie ist den fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen vorbehalten, bei denen eine Operation oder Radiatio nicht kurativ sind. Das kann bei einem sehr ausgeprägten, inoperablem Lokalbefund oder einer Metastasierung der Fall sein. Nach den aktuellen Leitlinien stehen die Elektrochemotherapie und der PD-1-Antikörper Cemiplimab (Libtayo™) zur Verfügung. Momentan wird in Studien zum adjuvanten Einsatz von PD-1-Antikörpern, sowie der Kombination mit EGFR-

Inhibitoren (epidermal growth factor receptor Cetuximab, Erbitux™) geforscht (Leiter et al. 2020a). Plattenepithelkarzinome zeigen zu einem sehr hohen Anteil eine Überexpression des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR), eines Glykoproteins in der Zellmembran, wodurch eine über den Rezeptor vermittelte, antiapoptotische „Stabilisierung“ der Tumorzelle vermutet wird. In einem Mausmodell zeigte die UV-Exposition eine Aktivierung von EGFR und eine damit verbundene Suppression der Zellapoptose, was im Folgenden zu einer ungehinderten Proliferation von atypischen Keratinozyten führte (Hoffmann et al. 2005, Oliveira de Lima et al. 2020). Sweeny und Kollegen beschrieben eine Überexpression von EGFR in der Zellmembran von fortgeschrittenen kutanen Plattenepithelkarzinomen in 56% der Fälle (Sweeny et al. 2012). Weitere Tumorentitäten, bei denen eine EGFR-Überexpression beschrieben wird, sind neben den mukosalen und kutanen PEK auch Gliome, Karzinome der Mamma, der Blase, Prostata, Niere und das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (Yin et al. 2013). Bei der Therapie mit EGFR-Inhibitoren beruht die Erfahrung mit diesen Präparaten vorwiegend auf Einzelfallkasuistiken. Zugelassen sind diese Substanzen in Deutschland bisher für das metastasierte EGFR-exprimierende Kolonkarzinom, sowie für das kutane Plattenepithelkarzinom in Kopf-Hals-Bereich in Kombination mit einer Strahlentherapie oder in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie. Als häufigste Nebenwirkung werden akneiforme papulopustulöse Exantheme angegeben, welche vor allem im Gesicht und am oberen Stamm auftreten. Eine bakterielle Superinfektion dieser Areale ist möglich, jedoch erfolgt eine Abheilung bei Abbruch der Therapie innerhalb weniger Tage bis Wochen (Nashan et al. 2016).

Bisher existieren nur wenige Studien mit kleinen Fallzahlen zur Systemtherapie von rein kutanen Plattenepithelkarzinomen. Die meisten Zusammenfassungen beinhalten auch die mukosalen Plattenepithelkarzinome, meist im Kopf-Hals-Bereich, welche eine deutlich höhere Metastasierungstendenz zeigen (Nashan et al. 2016).

Die Empfehlungen zu medikamentösen Systemtherapien entstammen in der Regel Phase-I- und Phase-II-Studien. Einen einheitlichen Therapiestandard gibt es zurzeit noch nicht (Leiter et al. 2020a). Grundlegend bieten Polychemotherapien keinen Vorteil gegenüber Monotherapien. Zumeist handelt es sich bei den Betroffenen um sehr alte Patienten mit Komorbiditäten wie Nieren- oder Leberinsuffizienzen und nicht selten Organtransplantationen, welche für eine systemische Therapie in Frage

kommen (Nashan et al. 2016). Eine Entscheidung über eine systemische Therapie sollte stets über ein interdisziplinäres Tumorboard gefällt werden. Es existieren weitere verschiedene Therapieansätze, in denen Chemotherapien und EGFR-Inhibitoren allein oder in Kombination zur Anwendung kommen (Leiter et al. 2020a).

In einer Publikation von Hillen und Kollegen wurden 2014 Empfehlungen für die Behandlung des lokal fortgeschrittenen und des metastasierten Plattenepithelkarzinoms formuliert. Tabelle 5 stellt einen Überblick über die Therapieempfehlungen dar.

Tabelle 5: Therapieempfehlungen für fortgeschrittene und metastasierte Plattenepithelkarzinome (Hillen et al. 2014)

| Lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom                  |  |
|---|--|
| First-Line-Therapie   | Radiatio<br>Radiochemotherapie (mit Cetuximab oder Cisplatin)  |
| Second-Line-Therapie<br>(Patienten ohne<br>Bestrahlungsreserve) | 1. Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> /Woche + Cetuximab 400 mg/m <sup>2</sup><br>loading dose, dann 250 mg/m <sup>2</sup> /Woche<br>2. Cetuximab 400 mg/m <sup>2</sup> loading dose, dann<br>250 mg/m <sup>2</sup> /Woche  |
| Metastasiertes Plattenepithelkarzinom                           |  |
| Lymphogene<br>Metastasierung                                    | 1. Regionäre Lymphadenektomie<br>2. Radiatio<br>3. Radiochemotherapie (mit Cetuximab oder Cisplatin)   |
| Fernmetastasierung  | 1. Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> /Woche + Cetuximab 400 mg/m <sup>2</sup><br>loading dose, dann 250 mg/m <sup>2</sup> /Woche<br>2. Cisplatin 50 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und 8 + Cetuximab 400 mg/m <sup>2</sup><br>loading dose, dann 250 mg/m <sup>2</sup> /Woche<br>3. Cisplatin 100 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und 5 + 5-Fluorouracil<br>1000 mg/m <sup>2</sup> i.v. Tag 1 und 4<br>4. 5-Fluorouracil 100 mg/m <sup>2</sup> p.o. Tag 1-3, 150 mg/m <sup>2</sup> Tag 4-7,<br>175 mg/m <sup>2</sup> Tag 8-21, Wiederholung alle 5 Wochen |

Mehrere Studien beschreiben eine Expression von PD-L1 in kutanen PEK von bis zu 50% (Wessely et al. 2020). Bei dem seit 2019 zugelassenen Anti-PD1-Antikörper Cemiplimab (Immune-Checkpoint-Inhibitor) handelt es sich um das einzig in Europa zugelassene Medikament bei lokal fortgeschrittenen und metastasierten, rein kutanen

Plattenepithelkarzinomen. Es wird von Ansprechraten bis zu 50% über einen sehr langen Zeitraum (Median deutlich mehr als 12 Monate) berichtet (Leiter et al. 2020a). Es handelt sich um einen hoch potenten humanen monoklonalen Antikörper, der sich gegen PD-1 (programmed death 1) richtet (Migden et al. 2018). Weitere Wirkstoffe dieser Gruppe sind Nivolumab und Pembrolizumab, sowie der Anti-CTLA-4-Antikörper Ipilimumab. Solche Immune-Checkpoint-Blocker, wie sie auch für andere Tumorentitäten (z.B. malignes Melanom, kleinzelliges Bronchialkarzinom, mukosale Kopf-Hals-Tumoren) erfolgreich eingesetzt werden, versprechen auch für das fortgeschrittene kutane PEK ähnlich aussichtsreiche Erfolge (Wessely et al. 2020). Laufende Studien untersuchen die Wirksamkeit von Kombinationen aus PD-1-Inhibitoren und EGFR-Inhibitoren (Leiter et al. 2020a).

### **Elektrochemotherapie**

Um vor allem multimorbide Patienten mit inoperablen Plattenepithelkarzinomen zu behandeln, steht die Elektrochemotherapie an einigen Zentren in Deutschland zur Verfügung. Für diese Behandlung wird das entsprechende Chemotherapeutikum, meist Cisplatin oder Bleomycin, intravenös oder intraläsional verabreicht. Danach werden über einen Elektrodenkopf mit Nadeln Stromimpulse in das Tumoreal abgegeben, welche die Permeabilität der Zellwände steigern und somit das Chemotherapeutikum direkt in die Tumorzelle aufgenommen werden kann. Die Toxizität für den Organismus ist bei dieser Methode niedriger als bei einer üblichen Chemotherapie. Weiterhin können sehr hohe Medikamentenkonzentrationen in den Tumorzellen erreicht werden (Nashan et al. 2016).

### **1.8.3 Chemoprävention**

Wie bereits zu Beginn dieser Arbeit erwähnt, führt die UV-Strahlung zu DNA-Schäden an den Keratinozyten, indem beispielsweise die DNA-Reparatur über eine Reduktion der intrazellulären ATP-Aktivität verhindert wird. Nicotinamid ist ein Amid der Nicotinsäure und ein Bestandteil des Koenzyms NAD<sup>+</sup> (Nicotinamidadeninucleotid), welches wiederum für die Synthese von ATP notwendig ist. In einer Phase-3-Multicenter-Studie mit 380 NMSC-Patienten, die ein Jahr lang 1000 mg Nicotinamid täglich einnahmen, reduzierte der Wirkstoff das Risiko für neue nicht-melanozytäre Hautkrebsläsionen um 23 % gegenüber Placebo (Chen et al. 2015).

## 1.9 Nachsorge

Eine regelmäßige und gründliche Nachsorge von Tumorpatienten dient in allen Fächern als Maßnahme zur frühzeitigen Erkennung von Rezidiven und neuen Tumoren. Die Mehrzahl der Rezidive beim Plattenepithelkarzinom tritt in den ersten beiden Jahren auf. Daher sind die empfohlenen Nachsorgeschemen entsprechend angepasst. Zur Untersuchung gehören eine Inspektion der gesamten Haut, sowie die Inspektion und Palpation von Operationsbereich und den umliegenden Lymphabflussgebieten (Leiter et al. 2020a).

Die Nachsorgeuntersuchungen werden laut Leitlinie in folgenden Intervallen empfohlen (Tab. 6): Bei Low-risk-Tumoren alle 6 Monate innerhalb der ersten 5 Jahre postoperativ. Im Falle der High-risk-Tumoren und bei Patienten mit multiplen Tumoren, Organtransplantation oder Immunsuppression ist in den ersten zwei Jahren ein dreimonatiges Intervall inklusive Lymphknotenultraschall, danach bis zum fünften postoperativen Jahr eine halbjährliche Nachsorge empfohlen (Elsner et al. 2013).

Tabelle 6: Nachsorgeschema (Leiter et al. 2020a)

|  | Jahr 1-2    | Jahr 3-5    | Jahr 6-10   |
|--|-------------|-------------|-------------|
| <b>Low-risk-PEK</b>                                |             |             |             |
| Klinische Untersuchung                             | 1-2x        | 1x          | -           |
| LK-Sonografie                                      | Bis 2x      | -           | -           |
| Bildgebung   | -           | -           | -           |
| <b>High-risk-PEK</b>                               |             |             |             |
| Klinische Untersuchung                             | 4x          | 2x          | 1x          |
| LK-Sonografie                                      | 4x          | 2x          | 1x          |
| Bildgebung   | Individuell | Individuell | Individuell |
| <b>Lokal fortgeschrittenes/ metastasiertes PEK</b> |             |             |             |
| Klinische Untersuchung                             | 4x          | 2x          | 1x          |
| LK-Sonografie                                      | 4x          | 2x          | -           |
| Bildgebung (CT, MRT, PET)                          | 2x          | 2x (Jahr 3) | -           |

Zusätzlich sollten alle Patienten über einen konsequenten Sonnenschutz aufgeklärt werden. Lichtschutzfaktor 50 sollte vor allem von Hochrisikopatienten und Patienten mit hoher kumulativer UV-Exposition angewendet werden. Eine regelmäßige

Selbstuntersuchung durch die Betroffenen kann helfen, neue Tumore frühzeitig zu erkennen (Nashan et al. 2016).

### **1.10 Berufliche UV-Exposition**

Die solare UV-Strahlung bedingt sowohl positive, als auch negative gesundheitliche Effekte. Neben der Unterhaltung des Vitamin-D-Stoffwechsels und dem Schutz vor Osteoporose und Rachitis, können sich auch akute und chronische gegenteilige Effekte vor allem an der Haut und den Augen einstellen (Modenese et al. 2016a).

Die International Agency for Research on Cancer (IARC) stufte die natürliche UV-Strahlung bereits 1992 als humankanzerogen ein, 2007 folgte dann auch die künstliche UV-Strahlung (Diepgen 2016). Von der WHO wurde die UV-Strahlung im Jahre 2009 in die Gruppe 1 der Karzinogene („krebserzeugend beim Menschen“) aufgenommen und gilt seitdem somit als potent onkogen (Leiter et al. 2020b). Dazu dient als Messwerkzeug der UV-Index, welcher den Level der auf die Erdoberfläche eintreffenden solaren UV-Strahlung beschreiben soll. Es werden dabei fünf Kategorien unterschieden:

- niedrig: 0 bis  $\leq 2$
- moderat: 3 bis 5
- hoch: 6 bis 7
- sehr hoch: 8 bis 10
- extrem:  $\geq 11$ .

Je größer der Indexwert, desto höher das Risiko für die Schädigung an Haut und Augen (Harari Arjona et al. 2016).

Outdoor-Tätigkeit zählt im Zusammenhang mit der erhöhten UV-Exposition zu einem anerkannten Risikofaktor für die Ausbildung zahlreicher dermatologischer und ophthalmologischer Krankheitsbilder. Ab einer effektiven Bestrahlung von 30 J/m<sup>2</sup> über einen Zeitraum von acht Stunden gilt die UV-Exposition als relevant. Etwa 14,5 Millionen Arbeiter in Europa sind mindestens 75% ihrer Arbeitszeit UV-Strahlung ausgesetzt. Davon gehören bis zu 90% zum männlichen Geschlecht (Modenese et al. 2016a, Trakatelli et al. 2016). In Deutschland zählen schätzungsweise 2,5-3 Millionen Beschäftigte zu Outdoor-Arbeitern (Diepgen 2016).

Eine Fall-Kontroll-Studie mit 1500 Teilnehmern von Trakatelli und Kollegen zeigte bereits nach fünf Jahren Outdoor-Arbeit ein signifikant höheres Risiko für alle Hautkrebstypen, in erster Linie aber für das Plattenepithelkarzinom. Die Entstehung multipler Tumoren tritt bei Outdoor-Arbeitern deutlich häufiger auf als bei Berufen in geschlossenen Räumen (Trakatelli et al. 2016, Wu et al. 2014). In einer Arbeit von Elsner und Kollegen wird davon ausgegangen, dass es zu einer Verdopplung des Risikos für die Bildung eines Plattenepithelkarzinoms kommt, wenn berufsbedingt eine zusätzliche UV-Exposition von 40% vorliegt (Elsner et al. 2013).

Auch die nicht-solare UV-Strahlung muss bei der Entstehung von NMSC diskutiert werden. Dazu zählen unter anderem Solarien, Schweißbrenner, Quecksilberdampflampen, fluoreszierendes Licht oder andere UV-Lichtquellen. In einer kanadischen Arbeit von Bajdik aus den 1990er Jahren konnten hingegen keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen künstlicher UV-Strahlung und der Karzinogenese von NMSC gezeigt werden (Bajdik et al. 1996). In den USA nahm die Nutzung von Solarien und Sonnenbänken in den Jahren 2006 bis 2010 ab, von 15% auf 6% (Lazovich et al. 2012).

In einer Fall-Kontroll-Studie von Conic wurde die Inzidenz von Hautkrebs bei Patienten mit Alopecia areata und einer Kontrollgruppe über einen Zeitraum von 12 Jahren verglichen. Hierbei zeigten sich keine erhöhten Inzidenzen bei den Alopezie-Patienten, weder für Plattenepithel- und Basalzellkarzinome, noch für maligne Melanome. Vielmehr wurde eine signifikant niedrigere Inzidenz beschrieben, was vermutlich auf eine gesteigerte Autoimmun-Antwort bei diesen Patienten zurückzuführen ist (Conic et al. 2018).

### **1.11 Das Plattenepithelkarzinom als Berufserkrankung (BK 5103)**

Die rechtliche Definition des Begriffes Berufskrankheit ist in Deutschland über §9 Abs.1 des siebten Buches des Sozialgesetzbuches (SGB VII) festgehalten (Diepgen 2016). Seit dem 01. Januar 2015 ist die Anerkennung von berufsbedingten UV-Schäden an der Haut möglich und wurde unter der BK-Nummer 5103 „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ in die Liste der Berufskrankheiten aufgenommen (Nashan et al. 2016, Diepgen 2016). Dazu zählen nachgewiesenermaßen multiple aktinische Keratosen und

Plattenepithelkarzinome, welche eine deutlich höhere Inzidenz bei Berufstätigen mit langjähriger Arbeit im Freien aufweisen (Baldermann und Weiskopf 2020). Die Anzahl der multiplen aktinischen Keratosen ist definiert als mehr als fünf einzelne Läsionen in einem Zeitraum von einem Jahr oder einer Feldkanzerisierung von größer als 4 cm<sup>2</sup>. Auch der nicht-genitale Morbus Bowen und das Bowenkarzinom können über diese BK-Nummer anerkannt werden. Die Tumoren müssen sich an Lokalisationen berufsbedingter Lichtexposition befinden. Allein im ersten Jahr des Bestehens dieser neuen BK wurden geschätzt etwa 8000-10.000 Anzeigen gemacht. Hierzu ist für die aktinischen Keratosen die klinische Diagnose ausreichend, für die PEK muss eine histologische Sicherung vorliegen. Die am häufigsten betroffenen Berufsgenossenschaften sind dabei die Landwirtschaftlichen BGs und die BG Bau (Diepgen 2016). Folgende Berufsgruppen zählen zu den Risikogruppen (Tab. 7).

Tabelle 7: Berufsgruppen im Outdoor-Bereich (Diepgen 2016)

|   |
|---|
| Land- und Forstwirtschaft   |
| Fischerei und Seefahrt  |
| Baugewerbe und Handwerk (Dachdecker, Zimmerleute, Bauarbeiter, Maurer, Bauschlosser, Schweißer) |
| Straßenbauer  |
| Bademeister, Bergführer   |

Die Berufsanamnese ist daher bei der Anamneseerhebung essentiell (Leiter et al. 2020a). Auch sollte bedacht werden, dass die Arbeit im Ausland, z.B. in südlichen Ländern von Bedeutung sein kann (Diepgen 2016). Besteht der Verdacht, dass ein Hautkrebs aufgrund von berufsbedingter UV-Exposition vorliegt, ist durch den behandelnden Dermatologen oder auch Ärzten anderer Fachrichtungen eine Anzeige bei der entsprechenden Berufsgenossenschaft zu erstellen (Fartasch et al. 2012). Eine Meldung kann auch dann erfolgen, wenn der Betroffene nun einen anderen Beruf ausübt oder bereits berentet ist. Ein sogenannter „Hautkrebsbericht“ mit Anamnese, Histologiebefunden und geplanten Therapien dient der Entscheidung über die Bewilligung einer Berufskrankheit. Ist eine Anerkennung erfolgt, dann werden alle weiteren notwendigen Behandlungen zu Lasten der jeweiligen Unfallversicherung abgerechnet. Der Patient sollte einmal pro Jahr dem behandelnden Dermatologen zur Ganzkörperuntersuchung vorgestellt werden (Diepgen 2016).



Der Arbeitgeber ist verpflichtet, eine regelmäßige Gefährdungsbeurteilung des Arbeitsplatzes vorzunehmen und entsprechende Schutzmaßnahmen bereitzustellen, um die UV-Bestrahlung einzudämmen. Dazu gehören beispielsweise die Bereitstellung von Sonnenschutzmitteln oder entsprechender Schutzkleidung, wie auch die Umorganisation von Arbeitsabläufen (z.B. Einrichten von Schattenplätzen) zur Verminderung der UV-Exposition für die Arbeitnehmer (Baldermann und Weiskopf 2020). Die rechtliche Grundlage hierfür ist das Arbeitsschutzgesetz (§3 ArbSchG), welches den Arbeitgeber verpflichtet, entsprechende gesundheitsschädigende Umstände zu erkennen und zu beseitigen (Fartasch et al. 2012).

### 1.12 Präventionsmaßnahmen

Um UV-induzierten Krebserkrankungen effektiv vorzubeugen, müssen Maßnahmen ergriffen werden, die die Gesundheit jedes einzelnen erhalten. Dies ist auf verschiedenen Wegen möglich. Man unterscheidet die Verhaltensprävention von der Verhältnisprävention.

Die Verhaltensprävention soll durch die Modulierung des individuellen Verhaltens das Risiko für gesundheitsschädigende Einflüsse minimieren. Menschen sollen dazu angehalten werden, ihren Lebensstil so anzupassen, dass Gesundheitsrisiken möglichst umgangen werden. Die Anpassung des Risikoverhaltens wird am besten von Kindesalter an geschult (Baldermann und Weiskopf 2020).

Die Verhältnisprävention hingegen bezieht sich auf die allgemeinen Lebensbedingungen und Umstände am Arbeitsplatz, welche zur Optimierung der Gesunderhaltung beitragen sollen. Dazu zählen beispielsweise technische, strukturelle und organisatorische Veränderungen der direkten Umgebung (Baldermann und Weiskopf 2020). Die wichtigsten Maßnahmen der Primärprävention zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8: Primärprävention (Eichhorn et al. 2008)

|   |
|---|
| Meiden der direkten Sonne in der Mittagszeit zwischen 11 und 15 Uhr |
| Nutzen von Schattenplätzen  |
| Schutz durch Kleidung, Kopfbedeckung und Sonnenbrille               |
| Gebrauch von Sonnenschutz   |

Dabei gilt es allerdings auch auf einige Besonderheiten zu achten. Beispielsweise können sich Schattenplätze aufgrund der verschiedenen Untergründe und deren Reflektionsvermögen, sowie der Größe der schattenspendenden Fläche unterscheiden. Beim Sonnenschutz durch Sonnenhüte ist eine gewisse Krempengröße entscheidend, um die Ohren und den Nacken vor der Sonne zu schützen. Die UV-Protektion von Kleidung richtet sich nach deren Farbe und Material. Für den optimalen Schutz vor Sonnenbrand durch Sonnenschutzmittel (Cremes, Gele) ist entscheidend, wie lange vor der Sonnenexposition und in welcher Menge diese aufgetragen wurden und wie oft die Applikation des Sonnenschutzmittels wiederholt wurde. Empfohlen ist eine Menge von 2 mg/cm<sup>2</sup> Haut aller 2 Stunden. Das erste Auftragen sollte mindestens 30 Minuten vor der Sonnenexposition erfolgen. Der angegebene Lichtschutzfaktor auf den Sonnenschutzmitteln gibt lediglich den Schutz vor UVB-Strahlung wieder (Lazovich et al. 2012).

Oberstes Ziel der Prävention sollte bereits die Vorbeugung von PEK-Vorläufern wie den aktinischen Keratosen und dem Morbus Bowen sein. Neben der Meidung einer starken UV-Exposition hat sich in verschiedenen Studien auch der prophylaktische Einsatz von Nicotinamid 2x 500 mg/Tag bewährt. Die Rate neuer NMSC war bei nierentransplantierten Patienten nach einem Jahr regelmäßiger Einnahme um 20% reduziert, sogar um 30% niedriger beim Plattenepithelkarzinom (Leiter et al. 2020a).

## 2 Ziele der Arbeit

Diese Arbeit stellt im ersten Teil eine Analyse der operativ versorgten kutanen Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich zwischen Januar 2006 und Dezember 2016 an der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Städtischen Klinikums Dresden hinsichtlich geschlechtsspezifischer Merkmale dar. Insgesamt handelt es sich um die Daten von 1296 Tumoren bei 1194 Patienten.

In den Auswertungen wurden demografische und epidemiologische Daten, die Tumorlokalisierung am Kopf-Hals-Bereich, das Grading, die Tumordicke, dermatologische und nicht-dermatologische Vorerkrankungen, sowie der Residualtumorstatus nach der Exzision bei männlichen und weiblichen Patienten untersucht.

- Welche Unterschiede gibt es in der Altersverteilung bei Frauen und Männern?
- Welche Lokalisationen treten bevorzugt in den jeweiligen Geschlechtern auf?
- Gibt es Unterschiede bezüglich des histologischen Gradings und der Tumordicke bei Frauen und Männern, sowie den verschiedenen Lokalisationen?
- Welche Komorbiditäten treten gehäuft auf?
- Wie verhält es sich mit den Residualtumoren nach Exzision je nach Lokalisation?

Ziel des zweiten Abschnittes ist die Evaluation der beruflichen und privaten Sonnenexposition von an Plattenepithelkarzinom erkrankten Patienten, sowie deren Nutzung von Sonnenschutzmaßnahmen. Die natürliche UV-Strahlung zählt zum wichtigsten Risikofaktor für die Entstehung von NMSC. Eine abschließende Untersuchung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen UV-Exposition und Ausbildung eines NMSC existiert bisher nicht. In einer Fragebogenstudie wurde versucht, das Maß der UV-Exposition der Patienten zu beschreiben.

Über einen Vergleich der Nutzung der Sonnenschutzmaßnahmen vor und nach der operativen Therapie eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich soll eine mögliche Bewusstseinsänderung und ein Krankheitsbewusstsein zur Hautschädigung

durch UV-Licht erfasst werden. Auch hier werden die Ergebnisse geschlechterspezifisch analysiert.

Bei den erfragten Daten handelt es sich um Alter, Familienstand, Wohnform, Schulabschluss, Berufsstand, Hauttyp, Tumorlokalisierung, Komorbiditäten, UV-Licht-Exposition im Beruf und in der Freizeit und persönliche Sonnenschutzmaßnahmen.

### **3 Methodik**

#### **3.1 Patientengut und Datenerhebung**

Für den retrospektiven Teil dieser Arbeit wurden die Patienten erfasst, die sich im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2016 in der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Städtischen Klinikums Dresden zur operativen Versorgung eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich vorgestellt haben. Es handelt sich dabei um 1194 Patienten mit insgesamt 1296 Tumoren. Die Behandlung erfolgte entweder unter stationären Bedingungen oder über einen tagesklinischen Aufenthalt.

Der Kopf-Hals-Bereich bezeichnet dabei den gesamten Bereich der Haut des Kopfes, inklusive der behaarten Kopfhaut, den Ohren, der Nase, dem Lippenrot und der periorbitalen Region mit Unter- und Oberlidern, sowie den Nacken und Halsbereich. Nicht eingeschlossen sind die Schleimhäute des Gesichtsbereiches. Die Grenze nach kaudal bildet die Clavicula.

Zunächst wurde eine Fallabfrage in der Abteilung für Medizincontrolling am Städtischen Klinikum Dresden durchgeführt. Es wurden alle Patientenfälle den ICD-10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision) Hauptdiagnosen C44.0 bis C44.4 („Sonstige bösartige Neubildungen Lippenhaut, Haut des Augenlides, Haut des Ohres, sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Gesichtes, behaarte Kopfhaut und Haut des Halses“) in den Jahren 2006 bis 2016 gefiltert. Daraus ergaben sich zunächst weit über 5000 Fälle. Da in der C44.X-Klassifikation nach ICD-10 auch Basalzellkarzinome aufgenommen sind, musste eine Separierung der Fälle vorgenommen werden, um nur die Fälle der Plattenepithelkarzinome zu bestimmen. Dazu diente die Orbis-Datenbank der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Städtischen Klinikum Dresden. Manuell wurden die von der Medizincontrolling-Abteilung ermittelten Fallnummern eingegeben und nachvollzogen, ob es sich um Fälle von Basalzellkarzinomen oder Plattenepithelkarzinomen handelte. Die Gesamtfallzahl reduzierte sich auf insgesamt 1296 Fälle in den Hauptdiagnosen C44.0 bis C44.4 für die kutanen Plattenepithelkarzinome.

Durch Sichtung der Patientenakten, sowie der histologischen Befundberichte und Operationsberichte folgte daraufhin die anonymisierte Datenerhebung in einer Excel-

Tabelle (Microsoft Corporation). Insgesamt wurden pro Fall jeweils 30 Parameter zur späteren statistischen Analyse aufgenommen:

Es handelte sich dabei um persönliche Daten der Patienten wie Alter/Altersklassen und Geschlecht. Daten zum Tumor umfassten dessen genaue Lokalisation, das Grading, die Tumordicke, sowie die Angabe, ob bereits zuvor eine ambulante histologische Sicherung des Plattenepithelkarzinoms erfolgt war. Zur Beschreibung der exakten Lokalisation erfolgte die Einteilung des Kopf-Hals-Bereiches in insgesamt 10 Zonen: (behaarte) Kopfhaut, Stirn, Schläfenregion, Ohr, Auge (inklusive Lidregion), Wange, Nase, Lippen, Kinn und Hals/Nacken. Weiterhin wurde erfasst, ob es sich um eine Resektion in sano (R0) gehandelt hatte oder eine Nachexzision notwendig war. Es wurden auch die Komorbiditäten der Patienten in die Datenerhebung aufgenommen. Dabei wurde zwischen dermatologischen Erkrankungen (kategorisiert in: aktinische Keratosen, Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome, Morbus Bowen, malignes Melanom und andere Dermatosen) und nicht-dermatologischen Erkrankungen (kategorisiert in: Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, andere Tumorerkrankungen und andere Erkrankungen) unterschieden.

Für den zweiten Teil dieser Arbeit wurde eine Fragenbogenstudie initiiert. Zentrales Thema bestand in der Sonnenlichtexposition und dem Sonnenschutzverhalten von Patienten, welche an einem kutanen Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich erkrankt waren. Der Fragebogen findet sich im Anhang dieser Arbeit.

Es erfolgte die Entwicklung von insgesamt 38 Fragen, welche sich in insgesamt sieben Themenblöcke gliederten:

1. Allgemeine Fragen zur Person wie Geschlecht, Alter, Familienstand, Wohnform und Hauttyp nach Fitzpatrick.
2. Fragen zur Schul- und Berufsbildung wie Gesamtanzahl der Schuljahre, höchster erreichter Abschluss, erlernter Beruf und aktueller Berufsstand. Bei der Berufsangabe wurde in der Auswertung in Indoor- und Outdoor-Berufe unterschieden.
3. Lokalisation des aktuellen Plattenepithelkarzinoms. Dabei kam wie in der retrospektiven Kohortenauswertung die Kategorisierung in 10 Zonen wie oben genannt zur Anwendung.

4. Familienanamnese maligner Hauttumoren, unterschieden nach Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom und malignem Melanom.

5. Sonnenexposition. Dieser Part des Fragebogens diente zur Feststellung der beruflichen Sonnenexposition und der UV-Licht-Exposition in der Freizeit. Erfragt wurden unter anderem Sonnenbrände vor dem 18. Lebensjahr, wie viele Berufsjahre bei einem Outdoor-Beruf im Freien verbracht worden, ob Sonnenschutzmittel vom Arbeitgeber zur Verfügung gestellt wurden, welche Freizeittätigkeiten im Freien verrichtet werden und wie oft und wie viele Wochen im Jahr ein Aufenthalt am Meer oder im Gebirge erfolgt.

6. Sonnenschutz. Dieser Fragenkomplex diente dazu, herauszufinden, wie wichtig den Befragten der Schutz der eigenen Haut ist. Welche Sonnenschutzmittel nutzen die Patienten, mit welchem Lichtschutzfaktor und werden diese auch regelmäßig angewendet?

7. UV-Licht-Bewusstsein nach der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich. Hierbei handelte es sich um acht Thesen, welche mit ordinalskalierten Aussagen beantwortet werden sollten: „Ich stimme zu“, „Ich stimme teilweise zu“, „Ich stimme eher nicht zu“ und „Ich stimme gar nicht zu“. Ergeben sich beim Patienten nun mehr Bedenken zu Schäden der eigenen Haut und neuen Tumoren? Wird nun ein bewusster Sonnenschutz eingesetzt oder gar auf Aktivitäten im Freien verzichtet?

### **3.2 Datenschutz und Ausschluss ethischer Bedenken**

Hinsichtlich eventueller datenschutzrechtlicher Bedenken erfolgte die Freigabe durch die Datenschutzbeauftragte des Städtischen Klinikums Dresden. Außerdem wurde der Fragebogen den Ethikkommissionen des Universitätsklinikums Jena, sowie der Sächsischen Ärztekammer zur Prüfung vorgelegt und von beiden Institutionen freigegeben. Befragt wurden insgesamt 105 Patienten, welche sich zur operativen Versorgung eines Plattenepithelkarzinoms am Kopf-Hals-Bereich zwischen Mai 2018 und Dezember 2019 in der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Städtischen Klinikum Dresden befanden. Die freiwillige Teilnahme an der Befragung, sowie das Einverständnis zur pseudonymisierten Datenerhebung wurden von den Patienten per Unterschrift bestätigt.

### **3.3 Statistische Auswertung**

Die Daten der retrospektiven Analyse, sowie die erhobenen Daten aus dem Fragebogen wurden zunächst für die Erstellung einer deskriptiven Statistik verarbeitet. Dazu wurden Datentabellen in Excel (Microsoft Corporation) erstellt. Zur statistischen Analyse mit Hilfe von SPSS Statistics Version 25 (IBM) wurden die Daten in eine Zahlenmatrix überführt und dann in SPSS importiert. Wiederholt gab es auch fehlende Daten. Teilweise waren Daten nicht dokumentiert (z.B. Tumordicken, wenn es bereits ambulante Voreingriffe gab) oder auch, wenn Patienten bei der Beantwortung des Fragebogens Fragen ausgelassen hatten. Auch diese fehlenden Werte wurden in die Auswertung eingefügt und berücksichtigt.

Qualitative Merkmale wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Quantitative Merkmale wurden unter der Angabe von Mittelwert und Standardabweichung, sowie Median und Interquartilsbereich beschrieben. Kreuztabellen dienten zur Darstellung von Häufigkeiten bei der Kombination von verschiedenen Merkmalen. Zur Visualisierung kamen Tabellen, Grafiken und Diagramme zum Einsatz.

Alle prozentualen Angaben im Ergebnisteil wurden nach den Berechnungen auf eine Kommastelle gerundet. Dadurch kann es zu geringfügigen Abweichungen vom Gesamtwert 100,0% in der Summe der einzelnen Prozentangaben kommen.

Nachfolgend wurden zur Interpretation der Ergebnisse die Methoden der induktiven Statistik angewendet.

#### t-Test für unabhängige Stichproben

Bei metrischen und normalverteilten Daten kam der t-Test zur Anwendung. Dieser vergleicht die Mittelwerte zweier unabhängiger Stichproben.

#### Mann-Whitney-U-Test

Lag keine Normalverteilung, bzw. andere Voraussetzung für einen t-Test vor, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Dieser testet die zentrale Tendenz (Median) für unabhängige Stichproben.



### Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson

Dieser Test kam bei nominalverteilten Daten zur Anwendung und erlaubt Aussagen über den Zusammenhang zwischen den Variablen.

### Exakter Test nach Fisher

Lagen keine Voraussetzungen für den Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson vor, beispielsweise bei sehr kleinen Häufigkeiten mit weniger als 5 Fällen, so kam stattdessen für diese Datensätze der exakte Test nach Fisher zum Einsatz.

Für alle angewendeten Tests wurde jeweils ein Signifikanzniveau von 0,05 angenommen.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation des Universitätsklinikums Jena.

## 4 Ergebnisse

Das Ziel dieser Arbeit ist die Darstellung der geschlechtsspezifischen Merkmale der operativ versorgten Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches bei 1194 Patienten in der Klinik für Dermatologie am Städtischen Klinikum Dresden zwischen Januar 2006 und Dezember 2016, sowie die Ermittlung des Maßes der UV-Lichtexposition von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich und die Veränderung des Umganges mit UV-Licht und entsprechenden Sonnenschutzmaßnahmen nach der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich.

### 4.1 Geschlecht und Alter der Patienten

Betrachtet wurden insgesamt 1194 Patienten mit 1296 Tumoren. Dabei handelte es sich um 804 Männer (67,3%) und 390 Frauen (32,7%). Bei einigen Patienten fand sich mehr als ein Plattenepithelkarzinom, welches operativ versorgt wurde.

Das durchschnittliche Alter der Gesamtkohorte lag bei 80,8 Jahren mit einer Standardabweichung von 8,3 Jahren. Der älteste Patient war 103 Jahre alt, der Jüngste war 50 Jahre alt. Hinsichtlich des mittleren Alters zeigten die Frauen einen Wert von 83,9 Jahren, Standardabweichung 7,9 Jahre. Die Männer lagen deutlich niedriger bei 79,3 Jahren mit einer Standardabweichung von 8,1 Jahren. Tabelle 9 gibt eine Übersicht der Altersverteilung nach Geschlechtern getrennt.

Tabelle 9: Häufigkeiten und Alter der Männer und Frauen

|                         | Männer     | Frauen     | Gesamt     | p-Wert |
|-------------------------|------------|------------|------------|--------|
| Anzahl                  | 804        | 390        | 1194       |        |
| Relative Häufigkeit (%) | 67,3       | 32,7       | 100,0      |        |
| MW ± SD (Jahre)         | 79,3 ± 8,1 | 83,9 ± 7,9 | 80,8 ± 8,3 | <0,001 |
| Alter                   |            |            |            |        |
| Median (Jahre)          | 80         | 84         | 81         |        |
| IQR (Jahre)             | 11         | 9          | 11         |        |
| Minimum (Jahre)         | 50         | 52         | 50         |        |
| Maximum (Jahre)         | 102        | 103        | 103        |        |

Nach der Signifikanzanalyse durch den t-Test für zwei unabhängige Stichproben ergibt sich ein p-Wert von  $<0,001$  und somit ein signifikanter Unterschied des Alters beider Geschlechter.

91% der Patienten waren älter als 70 Jahre. Bemerkenswerte 58%, also mehr als die Hälfte waren sogar älter als 80 Jahre. Allein 45% aller Patienten befanden sich in der Altersklasse zwischen 80 und 89 Jahren.

Tabelle 10 stellt die Altersklassenverteilung von Männern und Frauen mit absoluten und relativen Häufigkeiten dar.

Tabelle 10: Verteilung der Altersklassen bei Männern und Frauen

| Altersklasse  | Männer             | Frauen             | Gesamt             |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 50-59         | 16 (1,3%)          | 3 (0,3%)           | 19 (1,6%)          |
| 60-69         | 65 (5,4%)          | 18 (1,5%)          | 83 (7,0%)          |
| 70-79         | 315 (26,4%)        | 76 (6,4%)          | 391 (32,7%)        |
| 80-89         | 336 (28,1%)        | 201 (16,8%)        | 537 (45,0%)        |
| 90-99         | 70 (5,9%)          | 89 (7,5%)          | 159 (13,3%)        |
| 100-109       | 2 (0,2%)           | 3 (0,3%)           | 5 (0,4%)           |
| <b>Gesamt</b> | <b>804 (67,3%)</b> | <b>390 (32,7%)</b> | <b>1194 (100%)</b> |

## 4.2 Lokalisation der Tumoren

In der Verteilung der Lokalisation bei den insgesamt 1296 Tumoren lagen die Ohren (227 Tumoren, 17,5%), die Kopfhaut (216 Tumoren, 16,7%) und die Stirn (215 Tumoren, 16,6%) nahezu gleich auf. Am seltensten betroffen war der Hals/ Nacken (33 Tumoren, 2,5%) und das Kinn (9 Tumoren, 0,7%).

Die relative Häufigkeitsverteilung der einzelnen Lokalisationen für die gesamte Kohorte ist Abbildung 1 zu entnehmen.

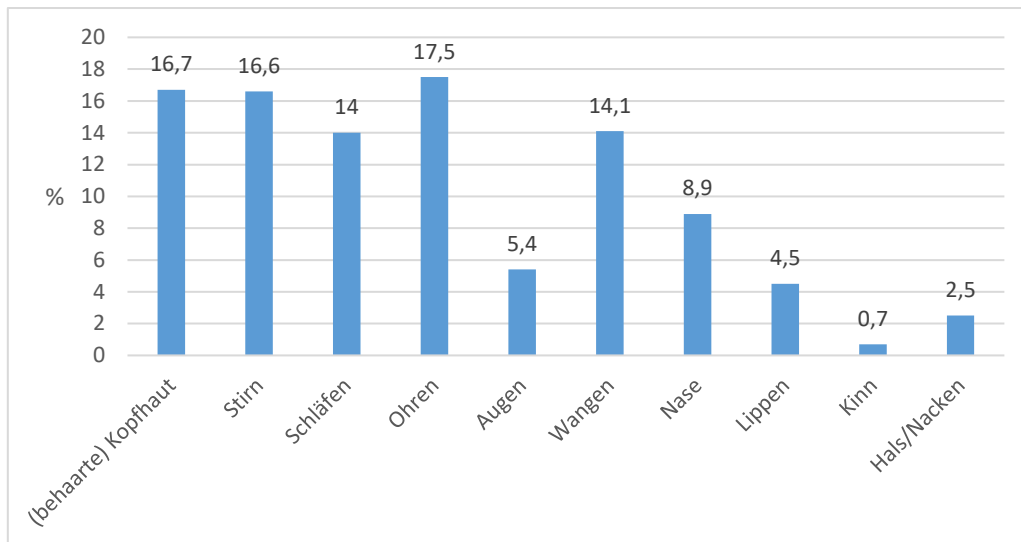


Abbildung 1: Relative Häufigkeiten der Tumorlokalisationen

Die am häufigsten betroffene Region bei den Männern waren die Ohren mit 207 Fällen (23,6%), gefolgt von der (behaarten) Kopfhaut mit insgesamt 198 Fällen (22,6%). Bei den Frauen hingegen stellte die Wange mit über einem Viertel aller Fälle die häufigste Lokalisation dar (112 Fälle, 26,7%), gefolgt von der Stirn (84 Fälle, 20 %). Die Ohren waren bei den Frauen nur zu 4,8% (20 Fälle) betroffen. Eine Darstellung der Lokalisationen nach Geschlechtern gibt Tabelle 11.

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen

|                     | Männer |                              |                             | Frauen |                              |                             |
|---------------------|--------|------------------------------|-----------------------------|--------|------------------------------|-----------------------------|
|                     | Anzahl | % innerhalb der Lokalisation | % innerhalb des Geschlechts | Anzahl | % innerhalb der Lokalisation | % innerhalb des Geschlechts |
| (behaarte) Kopfhaut | 198    | 91,7                         | 22,6                        | 18     | 8,3                          | 4,3                         |
| Stirn               | 131    | 60,9                         | 14,9                        | 84     | 39,1                         | 20,0                        |
| Schläfen            | 131    | 72,4                         | 14,9                        | 50     | 27,6                         | 11,9                        |
| Ohren               | 207    | 91,2                         | 23,6                        | 20     | 8,8                          | 4,8                         |
| Augen               | 34     | 48,6                         | 3,9                         | 36     | 51,4                         | 8,6                         |
| Wangen              | 71     | 38,8                         | 8,1                         | 112    | 61,2                         | 26,7                        |
| Nase                | 48     | 46,2                         | 5,5                         | 56     | 53,8                         | 13,4                        |
| Lippen              | 30     | 51,7                         | 3,4                         | 28     | 48,3                         | 6,7                         |
| Kinn                | 4      | 44,4                         | 0,5                         | 5      | 55,6                         | 1,2                         |
| Hals/Nacken         | 23     | 69,7                         | 2,6                         | 10     | 30,3                         | 2,4                         |

Im Diagramm (Abb. 2) ist die prozentuale Verteilung in den einzelnen Lokalisationen nach Geschlechtern dargestellt.

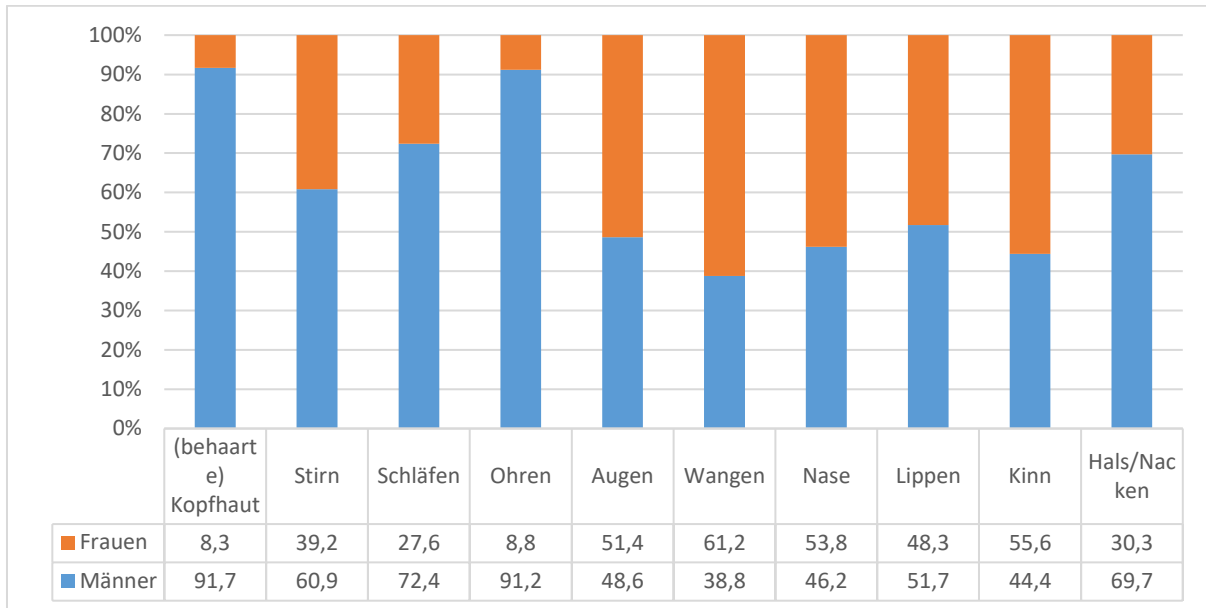


Abbildung 2: Relative Häufigkeiten der Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen

In der statistischen Signifikanzanalyse über den Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson konnte ein p-Wert von <0,001 zwischen Tumorlokalisation und dem Geschlecht berechnet werden. Eine statistische Signifikanz liegt somit vor.

Tabelle 12 und 13 stellen die Lokalisationsverteilung bei Männern und Frauen nach Altersklassen mit relativen und absoluten Häufigkeiten dar.

Tabelle 12: Tumorlokalisationen nach Altersklassen bei Männern

| Männer | (behaarte) Kopfhaut | Stirn | Schläfen | Ohren | Augen | Wangen | Nase  | Lippen | Kinn | Hals/Nacken | Gesamt |
|--------|---------------------|-------|----------|-------|-------|--------|-------|--------|------|-------------|--------|
| 50-59  | 4                   | 3     | 1        | 1     | 2     | 1      | 2     | 1      | 0    | 1           | 16     |
|        | 25,0%               | 18,8% | 6,3%     | 6,3%  | 12,5% | 6,3%   | 12,5% | 6,3%   | 0,0% | 6,3%        | 100,0% |
| 60-69  | 7                   | 14    | 8        | 7     | 1     | 11     | 11    | 6      | 1    | 4           | 70     |
|        | 10,0%               | 20,0% | 11,4%    | 10,0% | 1,4%  | 15,7%  | 15,7% | 8,6%   | 1,4% | 5,7%        | 100,0% |
| 70-79  | 69                  | 40    | 47       | 93    | 17    | 33     | 20    | 11     | 1    | 9           | 340    |
|        | 20,3%               | 11,8% | 13,8%    | 27,4% | 5,0%  | 9,7%   | 5,9%  | 3,2%   | 0,3% | 2,6%        | 100,0% |
| 80-89  | 99                  | 60    | 53       | 94    | 11    | 24     | 14    | 12     | 2    | 7           | 376    |
|        | 26,3%               | 16,0% | 14,1%    | 25,0% | 2,9%  | 6,4%   | 3,7%  | 3,2%   | 0,5% | 1,9%        | 100,0% |
| 90-99  | 19                  | 13    | 21       | 12    | 3     | 2      | 1     | 0      | 0    | 2           | 73     |
|        | 26,0%               | 17,8% | 28,8%    | 16,4% | 4,1%  | 2,7%   | 1,4%  | 0,0%   | 0,0% | 2,7%        | 100,0% |

| Männer  | (behaarte)<br>Kopfhaut | Stirn | Schläfen | Ohren | Augen | Wangen | Nase | Lippen | Kinn | Hals/<br>Nacken | Gesamt |
|---------|------------------------|-------|----------|-------|-------|--------|------|--------|------|-----------------|--------|
| 100-109 | 0                      | 1     | 1        | 0     | 0     | 0      | 0    | 0      | 0    | 0               | 2      |
|         | 0,0%                   | 50,0% | 50,0%    | 0,0%  | 0,0%  | 0,0%   | 0,0% | 0,0%   | 0,0% | 0,0%            | 100,0% |
| Gesamt  | 198                    | 131   | 131      | 207   | 34    | 71     | 48   | 30     | 4    | 23              | 877    |
|         | 22,6%                  | 14,9% | 14,9%    | 23,6% | 3,9%  | 8,1%   | 5,5% | 3,4%   | 0,5% | 2,6%            | 100,0% |

Tabelle 13: Tumorlokalisationen nach Altersklassen bei Frauen

| Frauen  | (behaarte)<br>Kopfhaut | Stirn | Schläfen | Ohren | Augen | Wangen | Nase  | Lippen | Kinn | Hals/<br>Nacken | Gesamt |
|---------|------------------------|-------|----------|-------|-------|--------|-------|--------|------|-----------------|--------|
| 50-59   | 0                      | 0     | 1        | 0     | 0     | 1      | 0     | 1      | 0    | 0               | 3      |
|         | 0,0%                   | 0,0%  | 33,3%    | 0,0%  | 0,0%  | 33,3%  | 0,0%  | 33,3%  | 0,0% | 0,0%            | 100,0% |
| 60-69   | 1                      | 2     | 1        | 2     | 2     | 3      | 2     | 4      | 0    | 1               | 18     |
|         | 5,6%                   | 11,1% | 5,6%     | 11,1% | 11,1% | 16,7%  | 11,1% | 22,2%  | 0,0% | 5,6%            | 100,0% |
| 70-79   | 1                      | 18    | 3        | 3     | 6     | 18     | 18    | 7      | 1    | 3               | 78     |
|         | 1,3%                   | 23,1% | 3,8%     | 3,8%  | 7,7%  | 23,1%  | 23,1% | 9,0%   | 1,3% | 3,8%            | 100,0% |
| 80-89   | 12                     | 44    | 31       | 12    | 18    | 59     | 24    | 14     | 2    | 5               | 221    |
|         | 5,4%                   | 19,9% | 14,0%    | 5,4%  | 8,1%  | 26,7%  | 10,9% | 6,3%   | 0,9% | 2,3%            | 100,0% |
| 90-99   | 3                      | 20    | 13       | 3     | 10    | 30     | 12    | 2      | 2    | 1               | 96     |
|         | 3,1%                   | 20,8% | 13,5%    | 3,1%  | 10,4% | 31,3%  | 12,5% | 2,1%   | 2,1% | 1,0%            | 100,0% |
| 100-109 | 1                      | 0     | 1        | 0     | 0     | 1      | 0     | 0      | 0    | 0               | 3      |
|         | 33,3%                  | 0,0%  | 33,3%    | 0,0%  | 0,0%  | 33,3%  | 0,0%  | 0,0%   | 0,0% | 0,0%            | 100,0% |
| Gesamt  | 18                     | 84    | 50       | 20    | 36    | 112    | 56    | 28     | 5    | 10              | 419    |
|         | 4,3%                   | 20,0% | 11,9%    | 4,8%  | 8,6%  | 26,7%  | 13,4% | 6,7%   | 1,2% | 2,4%            | 100,0% |

Hinsichtlich der Altersverteilung in den Altersklassen und der Lokalisation gab es zwischen den Geschlechtern keine Unterschiede. Sowohl die häufigste Lokalisation bei den Männern (Kopfhaut) und die bei den Frauen (Wange) war mit jeweils über einem Viertel der Fälle innerhalb der Altersklasse der 80-89-Jährigen vertreten (Männer 26,3% vs. Frauen 26,7%).

### 4.3 Histologisches Grading und Tumorstadium

Ein wichtiges Merkmal zur Charakterisierung eines Tumors ist das Grading. Dieses beschreibt, welche Abweichung das Tumorgewebe zum normalen Gewebe zeigt. Eine Aussage über das Grading wird in der histopathologischen Untersuchung getroffen. Dabei werden, wie in Tabelle 14 gezeigt, vier Differenzierungsgrade unterschieden.

Tabelle 14: Differenzierungsgrade

|    |                                      |
|----|--------------------------------------|
| G1 | gut differenziert (weniger bösartig) |
| G2 | mäßig differenziert                  |
| G3 | schlecht differenziert               |
| G4 | undifferenziert (sehr bösartig)      |

Bezogen auf alle Tumoren lag bei 85% (1101 Tumoren) ein Grading G2 vor, gefolgt von 122 Tumoren mit guter Differenzierung G1 (9,4%) und 73 Tumoren mit schlechter Differenzierung G3 (5,6%). Auch in der Verteilung bei den Geschlechtern lag deutlich die mäßige Differenzierung G2 an erster Stelle (Tab. 15). Bei den Männern betrug der Anteil 86,2%, bei den Frauen 82,3%.

Tabelle 15: Verteilung des Tumorgradings bei Männern und Frauen

|        | G1 gut differenziert | G2 mäßig differenziert | G3 schlecht differenziert | G4 un-differenziert | Gesamt |
|--------|----------------------|------------------------|---------------------------|---------------------|--------|
| Männer | 77                   | 756                    | 44                        | 0                   | 877    |
|        | 8,8%                 | 86,2%                  | 5,0%                      | 0,0%                | 100,0% |
| Frauen | 45                   | 345                    | 29                        | 0                   | 419    |
|        | 10,7%                | 82,3%                  | 6,9%                      | 0,0%                | 100,0% |
| Gesamt | 122                  | 1101                   | 73                        | 0                   | 1296   |
|        | 9,4%                 | 85%                    | 5,6%                      | 0,0%                | 100,0% |

Hinsichtlich der Tumorstadien lag eine Dokumentation bei insgesamt 1202 Fällen vor. Alle in den vorliegenden Jahren betrachteten Tumoren wurden nach dem UICC-Klassifikationssystem beschrieben. Das am häufigsten vorkommende Stadium war Stadium I bei 83,4% (1002 Tumoren), gefolgt von Stadium II mit 16,4% (197 Tumoren). Am seltensten trat Stadium III mit nur 0,2% (3 Tumoren) auf. Stadium 0 wurde nicht berücksichtigt, da nur invasive PEK in die Untersuchung einfließen. Stadium IV lag in

keinem unserer Fälle vor. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern ließ sich nicht erkennen. Tabelle 16 stellt die Häufigkeiten der Tumorstadien dar.

Tabelle 16: Verteilung der Tumorstadien bei Männern und Frauen

|        | Stadium I | Stadium II | Stadium III | Stadium IV | Gesamt |
|--------|-----------|------------|-------------|------------|--------|
| Männer | 692       | 127        | 3           | 0          | 822    |
|        | 84,2%     | 15,5%      | 0,4%        | 0,0%       | 100,0% |
| Frauen | 310       | 70         | 0           | 0          | 380    |
|        | 81,6%     | 18,4%      | 0,0%        | 0,0%       | 100,0% |
| Gesamt | 1002      | 197        | 3           | 0          | 1202   |
|        | 83,4%     | 16,4%      | 0,2%        | 0,0%       | 100,0% |

#### 4.4 Tumordicke

Auffällig wenige Daten waren für die Tumordicken dokumentiert. In 60,9% der Fälle (789 Fälle) fehlte diese Angabe in den Unterlagen, in nur 39,1% (507 Fälle) war die Angabe in den Akten zu finden (Tab. 17). Möglicherweise handelte es sich oftmals um ambulant gesicherte Plattenepithelkarzinome, beispielsweise über eine Shavebiopsie, bei der keine sichere Tumordicke angegeben werden kann.

Tabelle 17: Tumordicken bei Männern und Frauen

|                         | Männer    | Frauen    | Gesamt    | p-Wert |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|--------|
| Anzahl                  | 366       | 141       | 507       |        |
| Relative Häufigkeit (%) | 72,2      | 27,8      | 100,0     |        |
| <b>Tumordicken</b>      |           |           |           |        |
| MW ± SD (mm)            | 4,2 ± 2,3 | 4,1 ± 2,8 | 4,1 ± 2,4 | 0,758  |
| Median (mm)             | 4,0       | 3,5       | 4,0       |        |
| IQR(mm)                 | 3,0       | 3,25      | 3,0       |        |
| Minimum (mm)            | 0,3       | 0,4       | 0,3       |        |
| Maximum (mm)            | 13,5      | 19,0      | 19,0      |        |

Alle Tumoren betrachtet, lag die mittlere Tumordicke bei 4,1 mm. Die kleinste dokumentierte Tumordicke betrug 0,3 mm und die Größte 19 mm. Auch diese Merkmale schienen sich in den Geschlechtern nicht zu unterscheiden. Bei den



Männern lag die mittlere Tumordicke bei 4,2 mm, bei den Frauen bei 4,1 mm. Eine statistische Signifikanz ließ sich nicht nachweisen.

In Tabelle 18 sind die Tumordicken bei Männern und Frauen je nach Tumorlokalisation dargestellt.

Tabelle 18: Tumordicken nach Lokalisation bei Männern und Frauen

|                                |        | Anzahl | % innerhalb<br>der<br>Lokalisation | MW ± SD (mm) | Median (mm) | IQR (mm) | Minimum<br>(mm) | Maximum<br>(mm) | p-Wert |
|--------------------------------|--------|--------|------------------------------------|--------------|-------------|----------|-----------------|-----------------|--------|
| <b>(behaarte)<br/>Kopfhaut</b> | Männer | 113    | 91,9                               | 4,8 ± 2,4    | 4,0         | 3,0      | 0,3             | 13,5            | 0,006  |
|                                | Frauen | 10     | 8,1                                | 7,7 ± 3,8    | 7,0         | 5,3      | 4,0             | 15,0            |        |
| <b>Stirn</b>                   | Männer | 60     | 65,2                               | 4,2 ± 2,3    | 4,0         | 3,9      | 0,3             | 11,0            | 0,042  |
|                                | Frauen | 32     | 34,8                               | 3,5 ± 3,3    | 3,0         | 2,2      | 0,4             | 19,0            |        |
| <b>Schläfen</b>                | Männer | 60     | 75,9                               | 4,3 ± 2,6    | 4,0         | 3,3      | 0,7             | 12,0            | 0,613  |
|                                | Frauen | 19     | 24,1                               | 3,8 ± 2,0    | 3,5         | 2,5      | 0,7             | 8,0             |        |
| <b>Ohren</b>                   | Männer | 57     | 89,1                               | 3,8 ± 1,8    | 3,5         | 2,5      | 0,5             | 9,0             | 0,846  |
|                                | Frauen | 7      | 10,9                               | 4,2 ± 2,4    | 3,5         | 3,0      | 1,8             | 9,0             |        |
| <b>Augen</b>                   | Männer | 14     | 60,9                               | 3,1 ± 2,3    | 3,0         | 2,3      | 1,0             | 10,0            | 0,067  |
|                                | Frauen | 9      | 39,1                               | 4,5 ± 2,3    | 5,0         | 3,5      | 0,7             | 8,0             |        |
| <b>Wangen</b>                  | Männer | 31     | 50,0                               | 3,7 ± 2,1    | 3,5         | 3,0      | 0,45            | 8,0             | 0,296  |
|                                | Frauen | 31     | 50,0                               | 4,3 ± 2,4    | 4,0         | 3,0      | 0,6             | 9,0             |        |
| <b>Nase</b>                    | Männer | 11     | 35,5                               | 2,7 ± 1,7    | 1,9         | 3,8      | 0,7             | 5,0             | 0,647  |
|                                | Frauen | 20     | 64,5                               | 3,1 ± 2,0    | 2,6         | 2,5      | 1,2             | 9,5             |        |
| <b>Lippen</b>                  | Männer | 10     | 50,0                               | 3,4 ± 2,0    | 3,0         | 1,8      | 1,5             | 8,5             | 0,820  |
|                                | Frauen | 10     | 50,0                               | 3,4 ± 1,7    | 3,8         | 3,1      | 1,3             | 6,0             |        |
| <b>Kinn</b>                    | Männer | 2      | 66,6                               | 2,5 ± 1,4    | 2,5         | -*       | 1,5             | 3,5             | 1,000  |
|                                | Frauen | 1      | 33,3                               | 3,0 ± 0,0    | 3,0         | -*       | 3,0             | 3,0             |        |
| <b>Hals/Nacken</b>             | Männer | 8      | 80,0                               | 4,7 ± 1,9    | 4,5         | 1,6      | 3,0             | 9,0             | 0,425  |
|                                | Frauen | 2      | 20,0                               | 6,5 ± 3,5    | 6,5         | -*       | 4,0             | 9,0             |        |

\* aufgrund sehr geringer Stichprobenanzahl der Interquartilsbereich nicht bestimmbar

Bei beiden Geschlechtern lagen die größten Tumordicken im Bereich der Kopfhaut und des Hals/Nackens. Die geringsten Tumordicken waren, sowohl bei Männern als auch Frauen, an der Nase lokalisiert. Nach statistischer Prüfung mittels Mann-Whitney-U-Test zeigt sich in der (behaarten) Kopfhaut und der Stirn ein signifikanter Unterschied in den Tumordicken zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht. An der Lokalisation Kinn lagen nur sehr kleine Patientengruppen mit nicht symmetrisch verteilten Daten vor. Eine gute statistische Analyse ist dafür eher schwierig.

#### **4.5 Nicht-dermatologische Vorerkrankungen**

Die Erhebung der Daten für die Vorerkrankungen erfolgte aus den entsprechenden ärztlichen Entlassberichten. Die nicht-dermatologischen Vorerkrankungen wurden kategorisiert in Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2, andere Tumorerkrankungen und andere Erkrankungen. Mehrfachnennungen waren möglich.

Insgesamt litten 85,1% der Patienten (1016 Patienten) an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Hier zeigte sich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern. Bei den Männern handelte es sich um 85,4% (687 Patienten) und bei den Frauen um 84,4% (329 Patientinnen). Von Diabetes mellitus Typ 2 waren insgesamt 29,6% (354 Patienten) betroffen. Bei den Männern in einer Häufigkeit von 30,8% (248 Patienten) und bei den Frauen 27,2% (106 Patientinnen).

An anderen Tumorerkrankungen litten insgesamt 16,8% aller Patienten. Das entspricht einer absoluten Häufigkeit von 200 Patienten. Hier zeigte sich bei den Männern eine größere Häufung: 158 Männer (19,7%) versus 42 Frauen (10,8%). Andere Erkrankungen lagen bei 74,1% vor (885 Patienten). Hier unterscheiden sich die relativen Häufigkeiten in den Geschlechtern nicht: Männer 73,3% (589 Patienten) und Frauen 75,9% (296 Patientinnen).

Tabelle 19 und 20 stellen die absoluten und relativen Häufigkeiten der nicht-dermatologischen Vorerkrankungen bei den Männern und Frauen bezogen auf die Altersklassen dar.

Tabelle 19: Nicht-dermatologische Vorerkrankungen bei Männern

| Männer        | Herz-Kreislauf    | Diabetes mellitus Typ 2 | Andere Tumorerkr. | Andere Erkrankungen |
|---------------|-------------------|-------------------------|-------------------|---------------------|
| 50-59         | 11 (1,6%)         | 1 (0,4%)                | 1 (0,6%)          | 11 (1,9%)           |
| 60-69         | 49 (7,1%)         | 16 (6,5%)               | 11 (7,0%)         | 42 (7,1%)           |
| 70-79         | 269 (39,2%)       | 100 (40,3%)             | 63 (39,9%)        | 219 (37,2%)         |
| 80-89         | 295 (42,9%)       | 116 (46,8%)             | 67 (42,4%)        | 259 (44,0%)         |
| 90-99         | 61 (8,9%)         | 15 (6,0%)               | 16 (10,1%)        | 56 (9,5%)           |
| 100-109       | 2 (0,3%)          | 0 (0,0%)                | 0 (0,0%)          | 2 (0,3%)            |
| <b>Gesamt</b> | <b>687 (100%)</b> | <b>248 (100%)</b>       | <b>158 (100%)</b> | <b>589 (100%)</b>   |

Tabelle 20: Nicht-dermatologische Vorerkrankungen bei Frauen

| Frauen        | Herz-Kreislauf    | Diabetes mellitus Typ 2 | Andere Tumorerkr. | Andere Erkrankungen |
|---------------|-------------------|-------------------------|-------------------|---------------------|
| 50-59         | 1 (0,3%)          | 0 (0,0%)                | 0 (0,0%)          | 1 (0,3%)            |
| 60-69         | 9 (2,8%)          | 1 (0,9%)                | 2 (4,8%)          | 12 (4,1%)           |
| 70-79         | 63 (19,1%)        | 22 (20,8%)              | 8 (19,0%)         | 54 (18,2%)          |
| 80-89         | 178 (54,1%)       | 55 (51,9%)              | 23 (54,8%)        | 158 (53,4%)         |
| 90-99         | 76 (23,1%)        | 28 (26,4%)              | 8 (19,0%)         | 68 (23,0%)          |
| 100-109       | 2 (0,6%)          | 0 (0,0%)                | 1 (2,4%)          | 3 (1,0%)            |
| <b>Gesamt</b> | <b>329 (100%)</b> | <b>106 (100%)</b>       | <b>42 (100%)</b>  | <b>296 (100%)</b>   |

#### 4.6 Dermatologische Vorerkrankungen

In gleicher Weise wie die in Punkt 4.5 beschriebenen nicht-dermatologischen Vorerkrankungen wurden auch die dermatologischen Vorerkrankungen betrachtet. Hier wurde die Einteilung in folgende Kategorien vorgenommen: aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom, Bowenkarzinom, malignes Melanom und andere dermatologische Erkrankungen. Mehrfachnennungen waren möglich.

Am häufigsten lagen aktinische Keratosen in der Anamnese vor. Insgesamt fast ein Drittel der 1194 Patienten (31,2%, 364 Patienten) litten darunter, gefolgt vom Plattenepithelkarzinom (23,2%, 271 Patienten) und Basalzellkarzinom (21,9%, 255 Patienten). Am seltensten hingegen lag das maligne Melanom bei insgesamt 38

Patienten (3,3%) vor. Dieselbe Häufigkeitsverteilung fand sich auch in den verschiedenen Geschlechtern. In Tabelle 21 ist die absolute und relative Häufigkeitsverteilung bei Männern und Frauen dargestellt.

Tabelle 21: Dermatologische Vorerkrankungen bei Männern und Frauen

|  | Männer      | Frauen      | Gesamt      |
|--|-------------|-------------|-------------|
| <b>Aktinische Keratosen</b>                | 261 (30,9%) | 103 (31,9%) | 364 (31,2%) |
| <b>Plattenepithelkarzinom</b>              | 210 (24,9%) | 61 (18,9%)  | 271 (23,2%) |
| <b>Basalzellkarzinom</b>                   | 185 (22,0%) | 70 (21,7%)  | 255 (21,9%) |
| <b>Bowenkarzinom</b>                       | 75 (8,9%)   | 26 (8,0%)   | 101 (8,7%)  |
| <b>Malignes Melanom</b>                    | 28 (3,3%)   | 10 (3,1%)   | 38 (3,3%)   |
| <b>Andere dermatologische Erkrankungen</b> | 85 (10,1%)  | 53 (16,4%)  | 138 (11,8%) |
| <b>Gesamt</b>                              | 844 (100%)  | 323 (100%)  | 1167 (100%) |

Zu fast einem Viertel (24,9%) lag bei den Männern in der Vorgeschichte mindestens ein weiteres Plattenepithelkarzinom vor, bei den Frauen hingegen nur zu einem Anteil von 18,9%. Insgesamt fiel beim männlichen Geschlecht eine deutlich höhere Prävalenz von Tumorerkrankungen auf.

#### 4.7 Residualtumoren

Eine wichtige Beurteilung im Rahmen der operativen Versorgung von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich stellt die Tatsache eines Residualtumorrestes im Präparat dar. Dieser wird in der histopathologischen Untersuchung beurteilt. Bei positivem Resektionsrand ist in aller Regel, je nach Ausdehnung und Lokalisation des Tumors, sowie im Rahmen der operativen Umsetzbarkeit, eine Nachexzision notwendig.

Nach dem ersten Eingriff wurden insgesamt 1084 der 1296 Tumoren als R0 oder in sano exzidiert charakterisiert. Das entspricht 83,9%. Bei insgesamt 4 Tumoren war kein Resektionsstatus in der Dokumentation angegeben. Die restlichen 208 Tumoren (16,1%) wurden non in sano exzidiert (R1-Status).

Betrachtet man den Resektionsstatus in Abhängigkeit von den Lokalisationen, so fällt auf, dass im Bereich der Nase und der Ohren der höchste Anteil von Residualtumoren

auftrat. In unserem Kollektiv jeweils in 35 Fällen und somit in je 16,8% aller non in sano resezierten Tumoren. Die Lokalisation mit den höchsten relativen Häufigkeiten von R1-resezierten Tumoren war ebenfalls die Nase mit 34,0%.

In Tabelle 22 finden sich die Resektionsstadien nach Tumorlokalisationen sortiert.

Tabelle 22: Resektionsstadium nach Tumorlokalisation

|                     | R0           | R1          |
|---------------------|--------------|-------------|
| (behaarte) Kopfhaut | 196 (90,7%)  | 20 (9,3%)   |
| Stirn               | 181 (84,2%)  | 34 (15,8%)  |
| Schläfen            | 153 (85,5%)  | 26 (14,5%)  |
| Ohren               | 192 (84,6%)  | 35 (15,4%)  |
| Augen               | 53 (75,7%)   | 17 (24,3%)  |
| Wangen              | 156 (85,2%)  | 27 (14,8%)  |
| Nase                | 68 (66,0%)   | 35 (34,0%)  |
| Lippen              | 48 (84,2%)   | 9 (15,8%)   |
| Kinn                | 8 (88,9%)    | 1 (11,1%)   |
| Hals/ Nacken        | 29 (87,9%)   | 4 (12,1%)   |
| Gesamt              | 1084 (83,9%) | 208 (16,1%) |

#### 4.8 Fragebogen „UV-Exposition“

Für den zweiten Teil dieser Arbeit wurde ein Fragebogen für betroffene Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches entwickelt. Damit sollte eine Aussage über die berufliche und private Sonnenlichtexposition getroffen werden. Weiterhin wurde nach der Nutzung von persönlichen Sonnenschutzmaßnahmen gefragt, und wie sich diese nach der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms möglicherweise in Zukunft ändern wird.

##### 4.8.1 Geschlecht und Alter der Patienten

Insgesamt nahmen 105 Patienten an der Befragung teil. 76 von ihnen waren Männer, was 72,4% entspricht. 29 waren Frauen (27,6%) (Abb. 3).

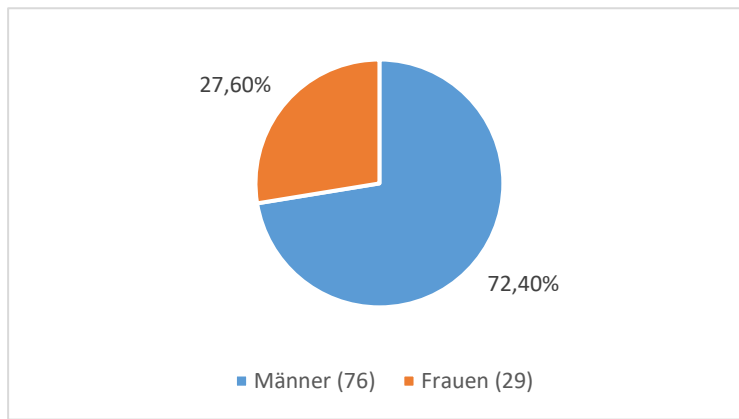


Abbildung 3: Geschlechterverteilung

Der jüngste Befragte war 54 Jahre alt, der Älteste 95. Insgesamt lag ein Altersdurchschnitt von 80,2 Jahren vor. Vier Teilnehmer hatten keine Aussage zum Alter gemacht. Betrachtet man die Altersdurchschnitte in beiden Geschlechtern getrennt, so ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen ermitteln. Bei den Frauen lag ein höheres Erkrankungsalter vor. Teilt man die Teilnehmer in Altersklassen ein, so fand sich fast die Hälfte unter den 80 bis 89-Jährigen (Tab. 23 und 24).

Tabelle 23: Häufigkeiten und Alter der Männer und Frauen

|                         | Männer     | Frauen     | Gesamt     | p-Wert |
|-------------------------|------------|------------|------------|--------|
| Anzahl                  | 73         | 28         | 101        |        |
| Relative Häufigkeit (%) | 72,3       | 27,7       | 100,0      |        |
| <b>Alter</b>            |            |            |            |        |
| MW ± SD (Jahre)         | 78,9 ± 8,8 | 83,5 ± 6,0 | 80,2 ± 8,4 | 0,013  |
| Median (Jahre)          | 80,0       | 84,5       | 81,0       |        |
| IQR (Jahre)             | 10         | 10         | 10         |        |
| Minimum (Jahre)         | 54         | 69         | 54         |        |
| Maximum (Jahre)         | 95         | 93         | 95         |        |

Tabelle 24: Verteilung der Altersklassen bei Männern und Frauen

| Altersklassen | Männer     | Frauen     | Gesamt     |
|---------------|------------|------------|------------|
| 50-59         | 2 (1,9%)   | 0 (0,0%)   | 2 (1,9%)   |
| 60-69         | 7 (6,7%)   | 1 (1%)     | 8 (7,7%)   |
| 70-79         | 25 (23,8%) | 5 (4,8%)   | 30 (28,6%) |
| 80-89         | 34 (32,4%) | 16 (15,2%) | 50 (47,6%) |

| Altersklassen | Männer     | Frauen     | Gesamt       |
|---------------|------------|------------|--------------|
| 90-99         | 6 (5,7%)   | 4 (3,8%)   | 10 (9,5%)    |
| k.A.          | 2 (1,9%)   | 3 (2,9%)   | 5 (4,8%)     |
| Gesamt        | 76 (72,4%) | 29 (27,6%) | 105 (100,0%) |

#### 4.8.2 Familienstand und Wohnform der Patienten

Betrachtet man den Familienstand der Befragten, so waren knapp ein Drittel verheiratet (62,9%, 66) und ein Viertel war verwitwet (24,8%, 26). Eine Person machte keine Angabe zu dieser Frage. In Abbildung 4 ist die genaue Verteilung noch einmal dargestellt.

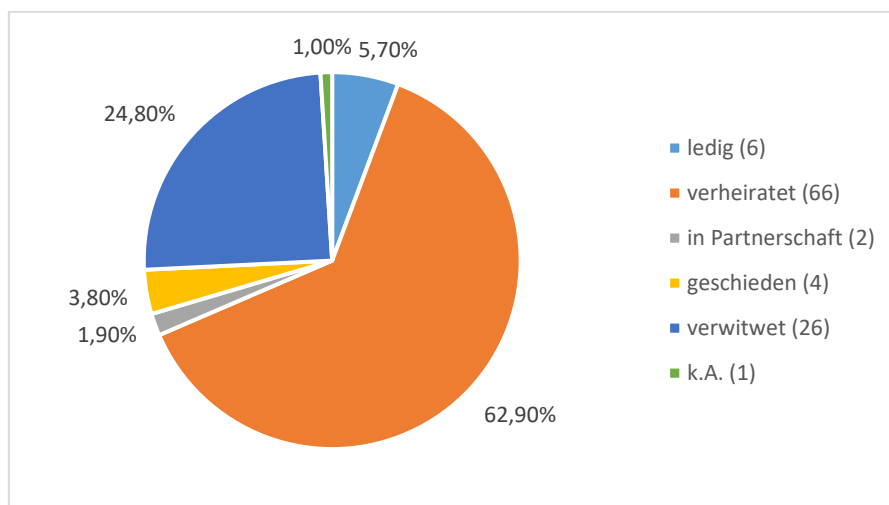


Abbildung 4: Familienstand

Eine ähnliche Verteilung lag bei den Wohnformen vor. 61% (64 Teilnehmer) lebten in Gemeinschaft mit ihrem Partner oder Ehepartner, 7,6% (8 Teilnehmer) mit Angehörigen und knapp ein Viertel (23,8%, 25 Teilnehmer) lebte allein (Abb. 5).

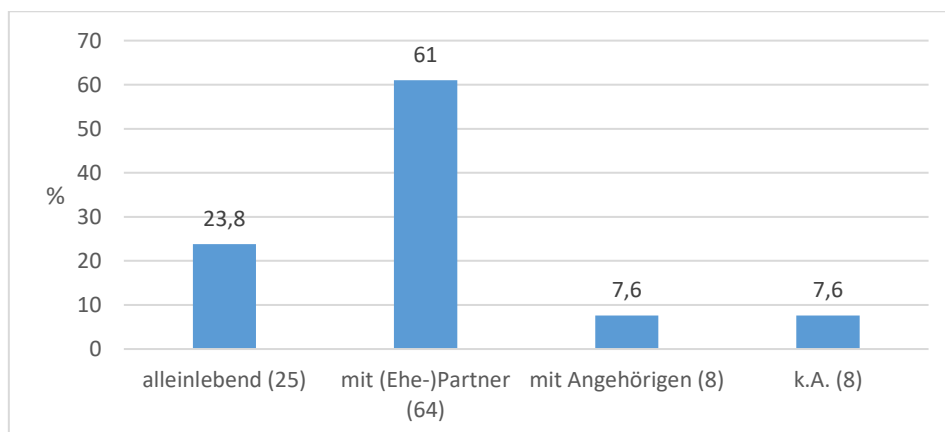


Abbildung 5: Wohnform



### 4.8.3 Hauttyp

Die Einteilung in die Hauttypen I-V nach Fitzpatrick nahmen die Patienten selbst vor. Die einzelnen Merkmale für die Hauttypen wurden detailliert im Fragebogen vorgegeben. Somit war eine Bestimmung des eigenen Hauttyps auch für Laien leicht möglich. 45 Patienten (42,9%) gruppierten sich in den Hauttyp III ein, gefolgt von 41 Befragten (39%) in Hauttyp II, 8 Patienten (7,6%) in Hauttyp I, 5 Personen (4,8%) in Hauttyp IV und 1 Person (1%) in Hauttyp V. Bei 5 Befragten (4,8%) fehlte diese Angabe (Abb. 6).

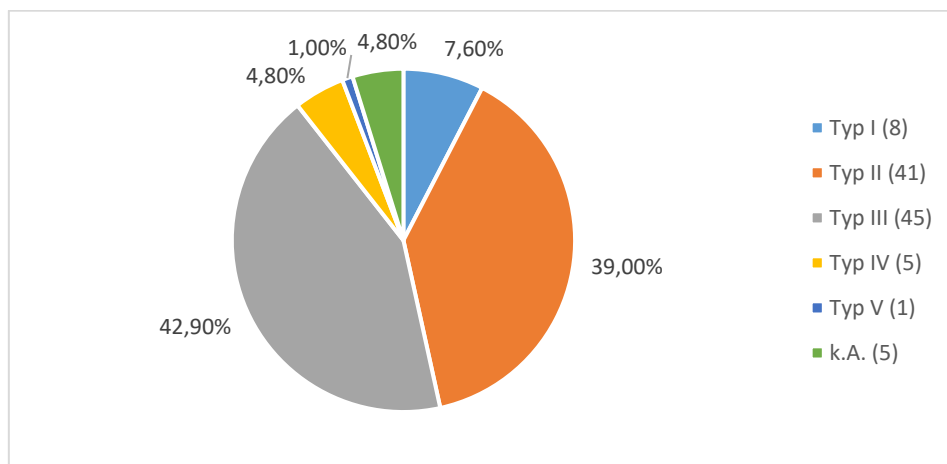


Abbildung 6: Hauttyp

### 4.8.4 Schulbildung und Berufsstand der Patienten

Im Durchschnitt verfügten die Patienten über eine Schulbildung von 10,3 Jahren mit einer Standardabweichung von 3 Jahren. Der häufigste Abschluss war mit 40% (42 Personen) der Hauptschulabschluss. 9 Personen (8,6%) gaben einen Universitätsabschluss an (Tab. 25).

Tabelle 25: Verteilung des Schulabschlusses

|   | Haupt-<br>schule | Ober-<br>schule | Abitur | Fachhoch-<br>schule | Universität | anderer<br>Abschluss | k.A. | Gesamt |
|---|------------------|-----------------|--------|---------------------|-------------|----------------------|------|--------|
| n | 42               | 16              | 1      | 13                  | 9           | 12                   | 12   | 105    |
| % | 40,0             | 15,2            | 1,0    | 12,4                | 8,6         | 11,4                 | 11,4 | 100,0  |

Fast alle Patienten, nämlich 98 (93,3%) waren Rentner, was sich auch im Altersdurchschnitt widerspiegelt. Lediglich 4 Patienten (3,8%) gaben an, noch berufstätig zu sein.

#### 4.8.5 Lokalisation der Tumoren

Die folgenden Grafiken (Abb. 7, Tab. 26) stellen die Lokalisationen der Tumore in der Fragebogenkohorte dar. Bei einigen Patienten wurde im jeweiligen Aufenthalt mehr als ein Tumor operativ versorgt, weshalb es auch Mehrfachnennungen gab. Es handelt sich um 105 Patienten mit insgesamt 162 Tumoren.

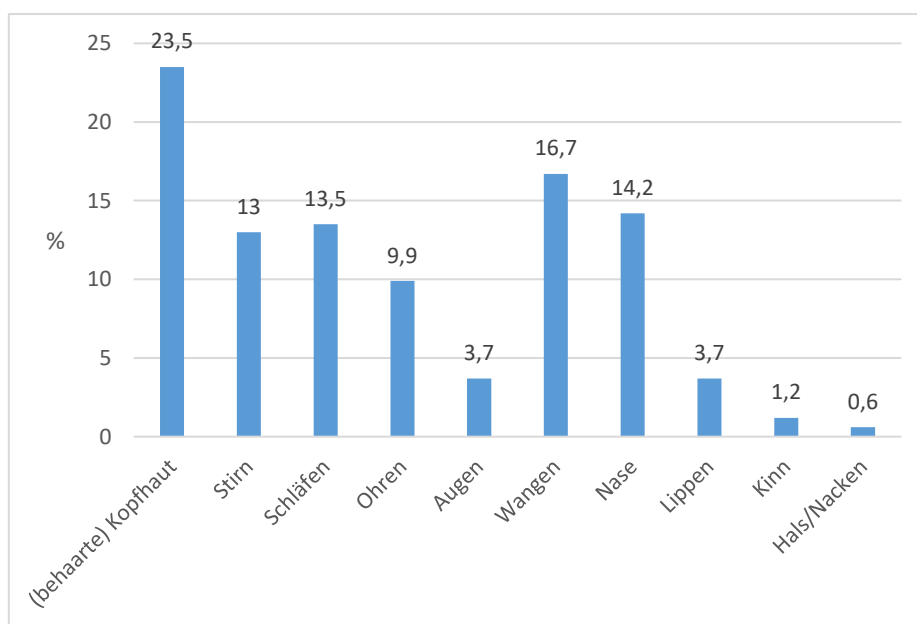


Abbildung 7: Relative Verteilung der Tumorlokalisationen

Tabelle 26: Verteilung der Tumorlokalisationen

|   | (behaarte)<br>Kopfhaut | Stirn | Schläfen | Ohren | Augen | Wangen | Nase | Lippen | Kinn | Hals/Nacken | Gesamt |
|---|------------------------|-------|----------|-------|-------|--------|------|--------|------|-------------|--------|
| n | 38                     | 21    | 22       | 16    | 6     | 27     | 23   | 6      | 2    | 1           | 162    |
| % | 23,5                   | 13,0  | 13,5     | 9,9   | 3,7   | 16,7   | 14,2 | 3,7    | 1,2  | 0,6         | 100,0  |

In Tabelle 27 ist die Verteilung der Tumorlokalisationen nach Geschlechtern getrennt dargestellt. Bei den Männern war fast die Hälfte aller Tumoren (45,9%) an der (behaarten) Kopfhaut lokalisiert, danach folgten nahezu gleichauf die Wangen (25,7%), sowie die Schläfenregion (24,3%). 21,6% der Tumoren lagen im Bereich der

Ohren. Dies war eine Lokalisation, welche bei keiner der befragten Frauen betroffen war. Bei den weiblichen Patienten waren die Hauptlokalisationen die Nase (39,3%) und die Wangen (28,6%). Die Frauen der untersuchten Klientel wiesen im Vergleich zu den Männern eine doppelte relative Häufigkeit für ein Plattenepithelkarzinom an der Lippe auf (10,7% vs. 4,1%). Am seltensten bei beiden Geschlechtern traten die Lokalisationen Kinn und der Hals/Nacken-Bereich auf.

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen

|                     | Männer |                              |                             | Frauen |                              |                             | p-Wert  |
|---------------------|--------|------------------------------|-----------------------------|--------|------------------------------|-----------------------------|---------|
|                     | Anzahl | % innerhalb der Lokalisation | % innerhalb des Geschlechts | Anzahl | % innerhalb der Lokalisation | % innerhalb des Geschlechts |         |
| (behaarte) Kopfhaut | 34     | 89,5                         | 45,9                        | 4      | 10,5                         | 14,3                        | 0,003** |
| Stirn               | 15     | 71,4                         | 20,3                        | 6      | 28,6                         | 21,4                        | 0,897*  |
| Schläfen            | 18     | 81,8                         | 24,3                        | 4      | 18,2                         | 14,3                        | 0,419** |
| Ohren               | 16     | 100,0                        | 21,6                        | 0      | 0,0                          | 0,0                         | 0,005** |
| Augen               | 4      | 66,7                         | 5,4                         | 2      | 33,3                         | 7,1                         | 0,665** |
| Wangen              | 19     | 70,4                         | 25,7                        | 8      | 29,6                         | 28,6                        | 0,767*  |
| Nase                | 12     | 52,2                         | 16,2                        | 11     | 47,8                         | 39,3                        | 0,013*  |
| Lippen              | 3      | 50,0                         | 4,1                         | 3      | 50,0                         | 10,7                        | 0,342** |
| Kinn                | 2      | 100,0                        | 2,7                         | 0      | 0,0                          | 0,0                         | 1,000** |
| Hals/Nacken         | 1      | 100,0                        | 1,4                         | 0      | 0,0                          | 0,0                         | 1,000** |

\* Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson, \*\* exakter Test nach Fisher

Im Säulendiagramm (Abb. 8) ist die prozentuale Verteilung der Geschlechter in den einzelnen Lokalisationen dargestellt.

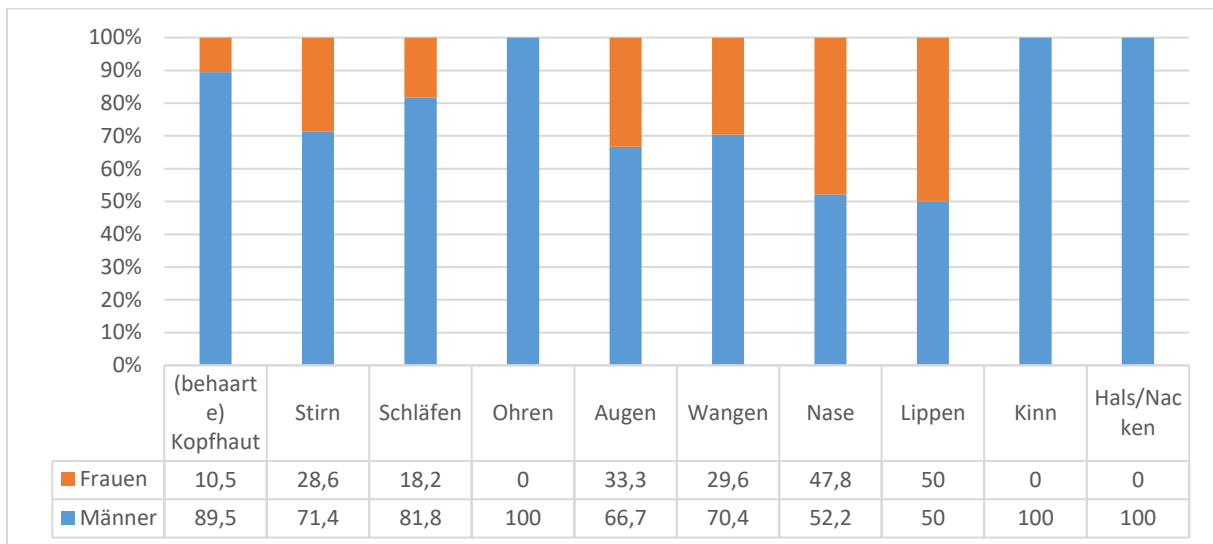


Abbildung 8: Relative Häufigkeiten der Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen

Über die Signifikanzanalyse mittels Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson, bzw. exaktem Test nach Fisher, ergibt sich für die Lokalisationen der Kopfhaut, Ohren und Nase ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen.

#### 4.8.6 Vorerkrankungen

In diesem Abschnitt des Fragebogens wurde nach weiteren dermatologischen Tumoren gefragt. Auch hier waren Mehrfachnennungen möglich. Bei beiden Geschlechtern waren weitere Plattenepithelkarzinome die führende dermatologische Komorbidität. Insgesamt 13,3% der Männer (8 Männer) und 10% der Frauen (2 Frauen) gaben an, bereits vorher an einem Plattenepithelkarzinom gelitten zu haben. Danach folgten bei den Männern Basalzellkarzinome und maligne Melanome bei jeweils 2 Patienten (je 3,3%). Eine Frau gab an, zuvor an einem Basalzellkarzinom gelitten zu haben, was einem Anteil von 5% der Frauen entspricht. Dem Großteil der Befragten, nämlich 48 Männern und 18 Frauen war nicht erinnerlich, schon einmal vorher an einem Hauttumor erkrankt gewesen zu sein (Tab. 28).

Tabelle 28: Vorerkrankungen bei Männern und Frauen

|                  | Männer |                         |                             | Frauen |                         |                             |
|------------------|--------|-------------------------|-----------------------------|--------|-------------------------|-----------------------------|
|                  | Anzahl | % innerhalb der Entität | % innerhalb des Geschlechts | Anzahl | % innerhalb der Entität | % innerhalb des Geschlechts |
| PEK              | 8      | 80,0                    | 13,3                        | 2      | 20,0                    | 10,0                        |
| BCC              | 2      | 66,7                    | 3,3                         | 1      | 33,3                    | 5,0                         |
| Malignes Melanom | 2      | 100,0                   | 3,3                         | 0      | 0,0                     | 0,0                         |
| k.A.             | 48     | 72,7                    | 80,0                        | 18     | 27,3                    | 90,0                        |

#### 4.8.7 Berufliche UV-Exposition

Eine wichtige Fragestellung war die berufliche UV-Exposition. Die Angabe der ausgeführten Berufe wurde in zwei Kategorien eingeteilt: Outdoor-Berufe und Indoor-Berufe. Unter Outdoor-Berufe zählten wir jene Berufsgruppen, welche in aller Regel über die Hälfte der Arbeitszeit Tätigkeiten im Freien verrichteten, beispielsweise in der Land- und Forstwirtschaft, der Schifffahrt und dem Straßenbau. Insgesamt 34 Männer gaben an, einen Beruf im Freien ausgeübt zu haben. Das entspricht 44,7% der Männer und einem Drittel (32,4%) des Gesamtkollektivs. Über die Hälfte davon in Vollzeit (55,9%, 19). Hingegen nur 34,4% der Frauen (10 Frauen, 9,5% des Gesamtkollektivs) übten einen Outdoor-Beruf aus (Tab. 29, Abb. 9). Es ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern beweisen (p-Wert nach Chi<sup>2</sup>-Test 0,817).

Tabelle 29: Arbeitszeit im Outdoor-Beruf bei Männern und Frauen

| Outdoor-Beruf | Männer |                        |                             | Frauen |                        |                             |
|---------------|--------|------------------------|-----------------------------|--------|------------------------|-----------------------------|
|               | Anzahl | % innerhalb des Berufs | % innerhalb des Geschlechts | Anzahl | % innerhalb des Berufs | % innerhalb des Geschlechts |
| in Vollzeit   | 19     | 76,0                   | 55,9                        | 6      | 24,0                   | 60,0                        |
| in Teilzeit   | 15     | 78,9                   | 44,1                        | 4      | 21,1                   | 40,0                        |

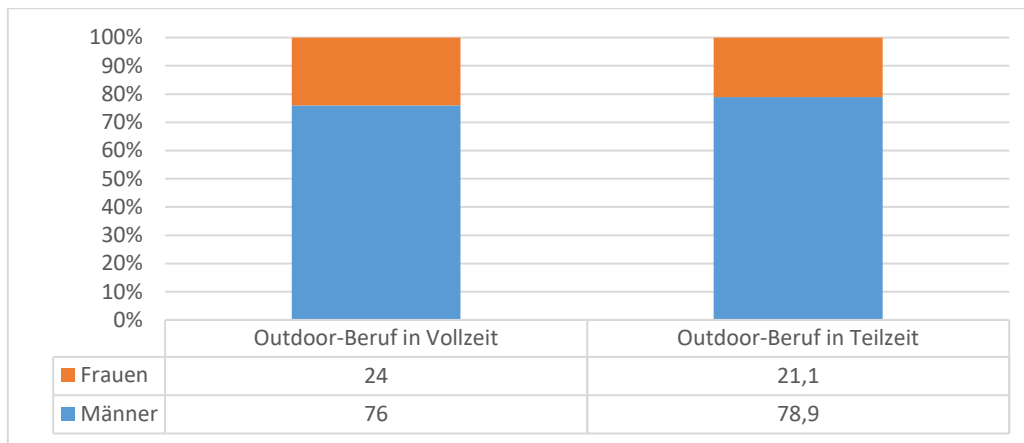


Abbildung 9: Relative Verteilung der Arbeitszeit im Outdoor-Beruf bei Männern und Frauen

Befragt nach den im Freien absolvierten Berufsjahren lag die Angabe bei der Hälfte der Outdoor-Arbeiter bei über 10 Jahren (26 Personen, 51,5%). Diese Zahlen sind in der geschlechtsspezifischen Betrachtung ähnlich verteilt. Bei den Männern handelt es sich um 21 Personen (52,5%) und bei den Frauen um 5 Personen (45,5%), welche mehr als 10 Jahre einen Outdoor-Beruf ausgeübt haben (Abb. 10). Es lässt sich ein p-Wert von 0,511 (Mann-Whitney-U-Test) berechnen. Es zeigt sich also kein signifikanter Unterschied zwischen den Berufsjahren im Freien bei den Geschlechtern.

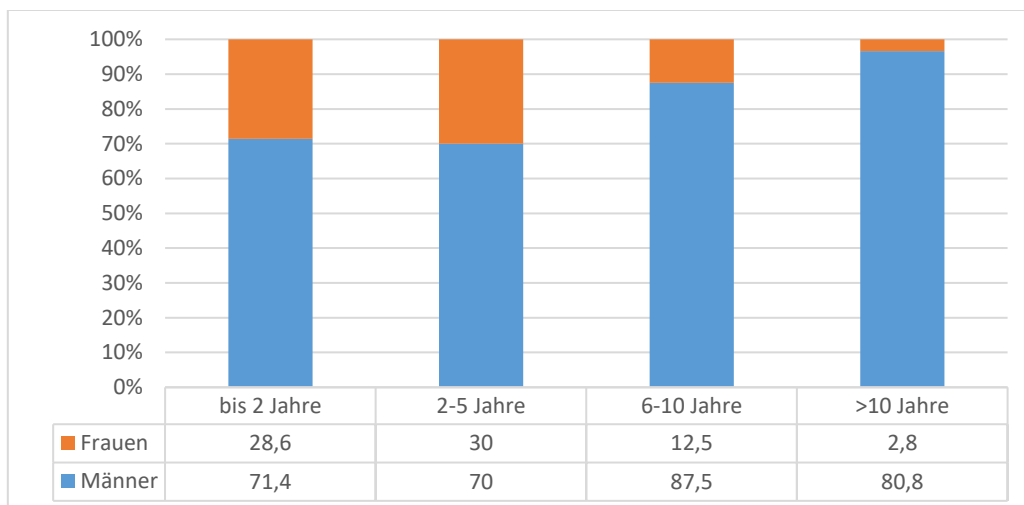


Abbildung 10: Relative Verteilung der absolvierten Berufsjahre im Freien bei Männern und Frauen

In 90,6% aller Fälle der Outdoor-Berufe wurde kein Sonnenschutz vom Arbeitsgeber bereitgestellt.

#### 4.8.8 UV-Exposition in der Freizeit

Bei der Untersuchung der regelmäßigen Sonnenlichtnutzung in der Freizeit wurde nach verschiedenen Kategorien unterschieden. So wurden die folgenden Tätigkeiten zur Auswahl gestellt: sportliche Aktivitäten, Gartennutzung, Freibadnutzung, sonstige Aktivitäten und keine Aktivitäten im Freien. Mehrfachnennungen waren möglich.

Die mit Abstand häufigste Angabe fiel mit insgesamt 70 Patienten (70,7%) auf die Gartennutzung. Darunter waren 54 Männer und 16 Frauen, was jeweils 73% bzw. 64% des jeweiligen Geschlechts entsprach. In absteigender Reihenfolge folgten sportliche Aktivitäten mit 32 Patienten (32,3%), sowie Freibadnutzung mit 25 Patienten (25,3%) (Tab. 30). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern lässt sich für die einzelnen Aktivitäten nicht zeigen. Alle p-Werte liegen deutlich über 0,05.

Tabelle 30: Freizeitaktivitäten bei Männern und Frauen

|               |                             | Sport         | Garten        | Freibad       | Sonstiges     | Keine         |
|---------------|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Männer</b> | Anzahl                      | 26            | 54            | 20            | 17            | 9             |
|               | % innerhalb der Aktivität   | 81,3          | 77,1          | 80,0          | 73,9          | 64,3          |
|               | % innerhalb des Geschlechts | 35,1          | 73,0          | 27,0          | 23,0          | 12,2          |
| <b>Frauen</b> | Anzahl                      | 6             | 16            | 5             | 6             | 5             |
|               | % innerhalb der Aktivität   | 18,8          | 22,9          | 20,0          | 26,1          | 35,7          |
|               | % innerhalb des Geschlechts | 24,0          | 64,0          | 20,0          | 24,0          | 20,0          |
| <b>Gesamt</b> |                             | 32<br>(32,3%) | 70<br>(70,7%) | 25<br>(25,3%) | 23<br>(23,2%) | 14<br>(14,1%) |
| <b>p-Wert</b> |                             | 0,303         | 0,394         | 0,484         | 0,916         | 0,331         |

Tabelle 31: Freizeitaktivitäten im Freien (Stunden/Woche) bei Männern und Frauen

|                | Männer |                    |                           | Frauen |                    |                           | Gesamt     |
|----------------|--------|--------------------|---------------------------|--------|--------------------|---------------------------|------------|
|                | Anzahl | % innerh. der Zeit | % innerh. des Geschlechts | Anzahl | % innerh. der Zeit | % innerh. des Geschlechts |            |
| bis 2 Std./Wo. | 5      | 50,0               | 6,7                       | 5      | 50,0               | 19,2                      | 10 (9,9%)  |
| 2-5 Std./Wo.   | 27     | 73,0               | 36,0                      | 10     | 27,0               | 38,5                      | 37 (36,6%) |
| > 5 Std./Wo.   | 43     | 79,6               | 57,3                      | 11     | 20,4               | 42,3                      | 54 (53,5%) |

Erfragt wurde auch, wieviel Zeit die Patienten pro Woche im Schnitt für Freizeitaktivitäten im Freien verbringen. Die Angaben sind in Tabelle 31 und Abbildung 11 dargestellt. Bei über der Hälfte der Befragten (54 Patienten, 53,5%) lag die Zeit bei mehr als 5 Stunden/Woche. Dabei fällt auf, dass deutlich mehr Männer diese Zeitangabe machten (57,3% Männer vs. 42,3% Frauen). An zweiter Stelle folgte die Angabe zwischen 2 und 5 Stunden pro Woche mit insgesamt 36,6% der Antworten. Diese Angabe unterscheidet sich in der Geschlechterverteilung nicht (38,5% Frauen vs. 36% Männer). Weniger als 2 Stunden pro Woche Freizeitaktivitäten im Freien gaben lediglich 9,9% der Befragten an, hierbei jedoch wieder mit deutlichem Geschlechterunterschied mit 19,2% der Frauen und nur 6,7% der Männer. Über den Mann-Whitney-U-Test lässt sich ein p-Wert von 0,100 ermitteln und somit keine statistische Signifikanz für die Wochenstunden im Freien zwischen Männern und Frauen belegen.

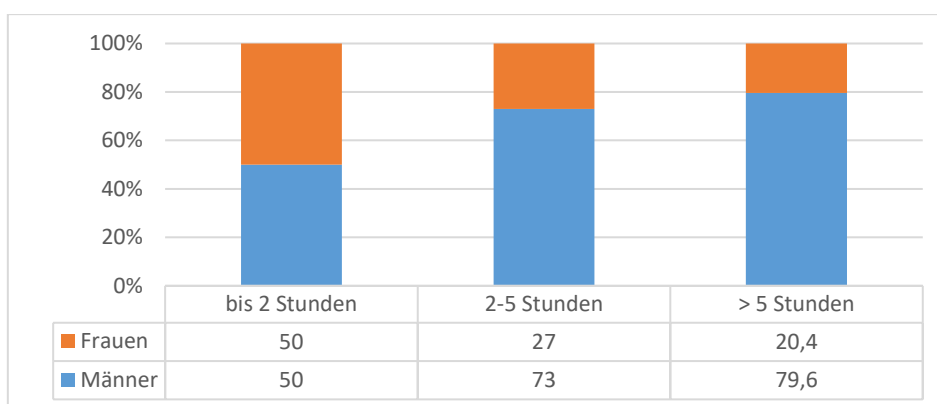


Abbildung 11: Relative Verteilung der Freizeitaktivitäten im Freien (Stunden/Woche) bei Männern und Frauen



Die Frage, ob vor dem 18. Lebensjahr schwere Sonnenbrände aufgetreten seien, beantworteten insgesamt 47 Befragte (46,5%) damit, dass dies nie der Fall gewesen war. Mehr als drei schwere Sonnenbrände vor dem 18. Lebensjahr gaben 9 Personen an, was 8,9% aller Teilnehmer entspricht. Davon waren wiederum 7 männlich und 2 weiblich (Abb. 12).

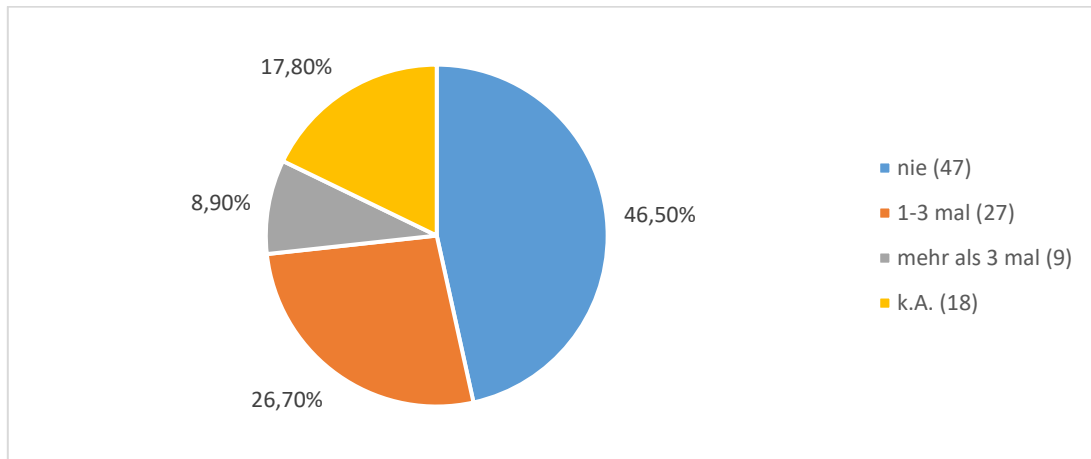


Abbildung 12: Schwere Sonnenbrände vor dem 18. Lebensjahr

Bei der Frage nach der Nutzung von geeigneten Sonnenschutzmitteln in der Freizeit lagen die Angaben „nie“ (20,6%) und „immer“ (22,5%) bei allen Befragten ebenfalls gleich auf.

Über die Hälfte aller Befragten gab an, nie einen Urlaub in UV-belasteten Gebieten wie der Küste oder dem Hochgebirge zu verbringen (50,5%). Danach folgten in absteigender Reihenfolge die Antworten 1-2 Wochen/Jahr mit 29,3%, sowie mehr als 2 Wochen/Jahr bei 20,2%.

Keiner der befragten Patienten hatte je ein Solarium genutzt.

#### 4.8.9 Persönliche Sonnenschutzmaßnahmen

Über der Hälfte der Befragten ist der persönliche Schutz der Haut vor UV-Strahlung sehr wichtig (55,9%). Dabei liegt bei den Frauen ein deutlich höherer Anteil von 66,7% im Gegensatz zu den Männern mit 52% vor. Bei einem Drittel (35,5%) wird die Gewichtung mit „weniger wichtig“ angegeben.

Erfragt wurde auch die Nutzung von verschiedenen Sonnenschutzprodukten, bzw. Sonnenschutzmaßnahmen. Es waren Mehrfachnennungen möglich. In Tabelle 32 finden sich jeweils die absoluten und relativen Zahlen nach Geschlechtern.

Tabelle 32: Nutzung von Sonnenschutzmaßnahmen bei Männern und Frauen

|                            | Männer |            | Frauen |            | Gesamt |            |
|----------------------------|--------|------------|--------|------------|--------|------------|
|                            | Anzahl | Anteil (%) | Anzahl | Anteil (%) | Anzahl | Anteil (%) |
| Sonnencreme                | 39     | 52,7%      | 15     | 51,7%      | 54     | 52,4%      |
| Sonnenhut                  | 39     | 52,7%      | 14     | 48,3%      | 53     | 51,5%      |
| Sonnenbrille               | 41     | 55,4%      | 16     | 55,3%      | 57     | 55,3%      |
| Kleidung                   | 21     | 28,4%      | 8      | 27,6%      | 29     | 28,2%      |
| Begrenzte Zeit im UV-Licht | 42     | 56,8%      | 17     | 58,6%      | 59     | 57,3%      |
| Schatten                   | 42     | 56,8%      | 21     | 72,4%      | 63     | 61,2%      |
| Mittagssonne meiden        | 33     | 44,6%      | 20     | 69,0%      | 53     | 51,5%      |
| UV-Schutzkleidung          | 2      | 2,7%       | 0      | 0,0%       | 2      | 1,9%       |
| Sonstige Maßnahmen         | 2      | 2,7%       | 0      | 0,0%       | 2      | 1,9%       |
| Keine Maßnahmen            | 1      | 1,4%       | 0      | 0,0%       | 1      | 1,0%       |

Die Frequenz der Nutzung dieser Sonnenschutzprodukte wurde von lediglich 11,7% (12 Personen) aller Befragten mit „immer“ angegeben. Dabei ist der Anteil bei den Frauen mit 24,1% deutlich größer. Bei den Männern gaben nur 6,8% an, immer einen Sonnenschutz zu verwenden. Die Aussage, „nie“ einen Sonnenschutz zu verwenden, zeigte jedoch ebenfalls einen deutlich höheren Anteil bei den Frauen (20,7% vs. 12,2% bei den Männern). Bei der Angabe „öfters“ sind keine geschlechterspezifischen Unterschiede zu verzeichnen. Hier lag die Häufigkeit bei beiden Geschlechtern etwa gleich (Männer 36,5% und Frauen 31%) (Abb. 13).

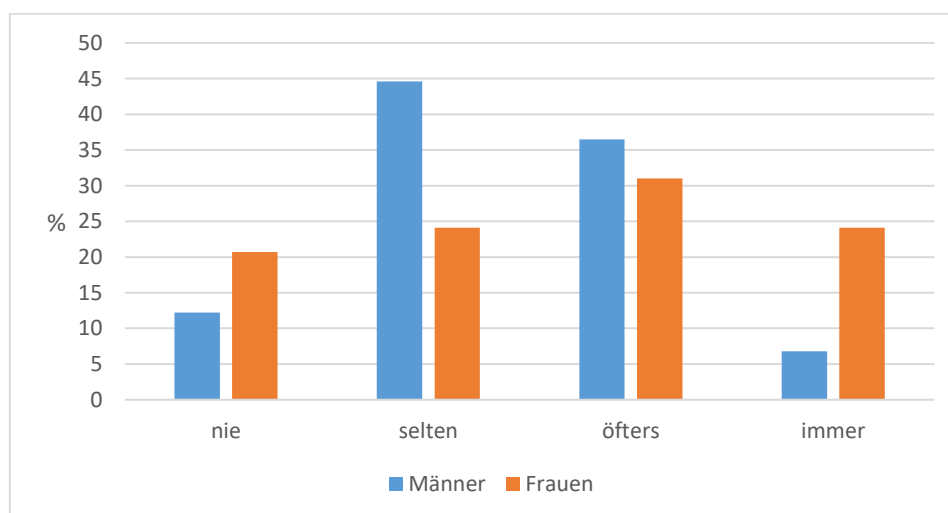


Abbildung 13: Häufigkeit der Nutzung von Sonnenschutz bei Männern und Frauen

Tabelle 33 soll eine Auskunft über die Nutzung verschiedener Lichtschutzfaktoren in Sonnencremes geben (absolute und relative Häufigkeiten).

Tabelle 33: Lichtschutzfaktornutzung bei Männern und Frauen

|        | LSF <10   | LSF 10-20  | LSF 20-30  | LSF >50    |
|--------|-----------|------------|------------|------------|
| Männer | 2 (3,8%)  | 11 (21,2%) | 26 (50,0%) | 13 (25,0%) |
| Frauen | 2 (10,5%) | 2 (10,5%)  | 5 (26,3%)  | 10 (52,6%) |
| Gesamt | 4 (5,6%)  | 13 (18,3%) | 31 (43,7%) | 23 (32,4%) |

Bei den Frauen ist eine starke Bereitschaft zur Nutzung sehr hoher Lichtschutzfaktoren im Gegensatz zu den Männern zu beobachten. Über die Hälfte der befragten Frauen (52,6%, 10) gaben an, einen Lichtschutzfaktor >50 zu verwenden. Männer tendieren in unserer Kohorte eher zu den mittelhohen Lichtschutzfaktoren. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern zur LSF-Nutzung ist nicht zu erkennen. Möglicherweise ließe sich bei einer größeren Anzahl von Teilnehmern eine Signifikanz beschreiben.

Das Wissen und die Kenntnisse über einen suffizienten Sonnenschutz, sowie durch das Sonnenlicht verursachte Hautschäden wurden bei unserer Klientel bei über der Hälfte der Befragten (58,4%) durch den Arzt/ die Apotheke vermittelt. Bei etwas weniger als der Hälfte der Teilnehmer (43,3%) stammte die Information aus der Familie oder dem Freundeskreis, sowie in 47,2% der Fälle aus den Medien. Mehrfachnennungen waren möglich (Abb. 14).

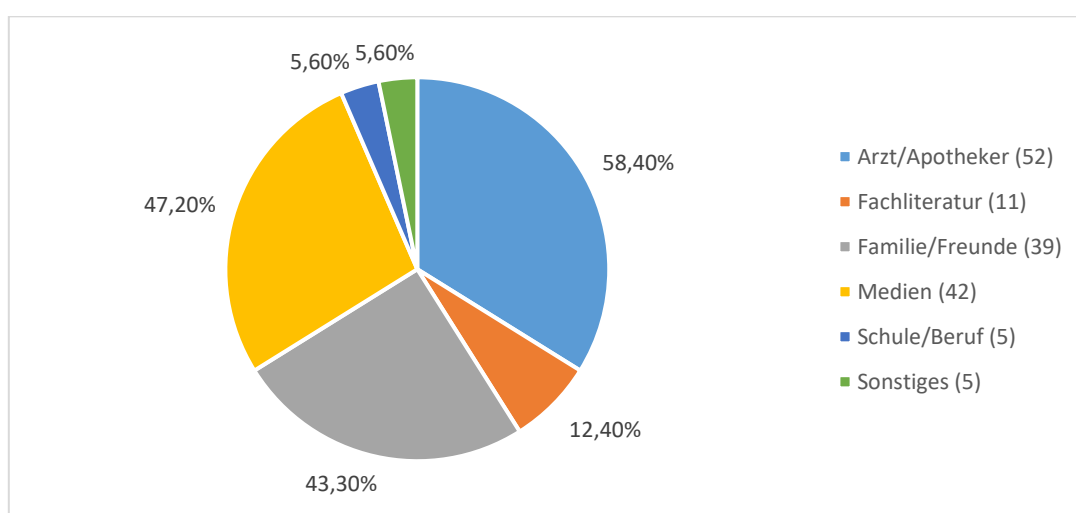


Abbildung 14: Kenntnisse über Sonnenschutzmaßnahmen

#### **4.8.10 Änderung des Bewusstseins gegenüber der UV-Exposition und Sonnenschutzmaßnahmen nach einem Plattenepithelkarzinom**

Interessant schien, ob sich bei Patienten, die sich einer operativen Therapie eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich unterzogen hatten, eine Änderung des Bewusstseins für das Risiko von UV-Schäden an der Haut entwickeln könnte. Dazu wurden den Befragten Thesen präsentiert, welche sie mittels Antworten in einem Rankingsystem bewerten sollten. Auch hier erfolgte die Auswertung geschlechterspezifisch.

78,4% der Teilnehmer (76 Personen) gaben an, große Bedenken zu haben, dass das Sonnenlicht ihrer Haut schaden könnte. Anteilsmäßig war das weibliche Geschlecht mit 92% versus 73,6% bei den Männern ängstlicher. 15,3% der Männer vs. 4,0% der Frauen stimmten den Bedenken nur teilweise zu. Keinerlei Bedenken äußerten im Gesamtkollektiv 5,2% der Befragten. 4% der Frauen und 5,6% der Männer. Auch die Frage nach Bedenken, erneut an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken, spiegelt dieses Verhältnis wider. Insgesamt 66 Personen (68,8%) äußerten diese Bedenken. Unter den Frauen mit 76% über dreiviertel der Teilnehmerinnen und unter den Männern 66,2%. Nur 4,2% gaben an, sich keine Sorgen darüber zu machen. Hier lagen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede vor. 80% der Frauen und 76,8% der Männer gaben an, sich in Zukunft häufiger und intensiver mit Sonnenschutzmaßnahmen auseinander zu setzen.

In der Umsetzung der Schutzmaßnahmen zeigte sich beim weiblichen Geschlecht eine höhere Bereitschaft. Zukünftig bewusst weniger Zeit im UV-Licht zu verbringen, bejahten 84% der Frauen und 72,5% der Männer. Nur teilweise stimmten fast ein Viertel der Männer (23,2%, 16 Männer) im Gegensatz zu 8% der Frauen (2 Frauen) zu. Die Freizeitbeschäftigungen anzupassen, um die UV-Licht-Exposition zu reduzieren, stimmten 92% der Frauen und 81,9% der Männer zu. Insgesamt 2,1% der Befragten lehnten eine solche Lebensumstellung ab. In diesem Punkt gab es keine Geschlechterunterschiede. Dies wurde vor allem bei der Frage nach der Anpassung der Urlaubsgewohnheiten noch deutlicher beantwortet. Hier konnten es sich insgesamt 10,4% nicht vorstellen, die Aktivitäten hinsichtlich einer UV-Reduktion zu verändern. Zustimmung fand dieser Vorschlag bei 70,8% der Frauen und nur 40,3% der Männer, was insgesamt nur knapp 50% aller Befragten entspricht.

Auf die allgemeine Frage, den Sonnenschutz zukünftig anzupassen, um weitere UV-Schäden oder Plattenepithelkarzinome zu verhindern, antworteten 79,2% der Frauen und 87,7% der Männer mit Ja. Nahezu alle Frauen (96%) und 87,5% der Männer gaben an, Informationen und Maßnahmen zu Sonnenschutz und Prävention vor Hautkrebs an ihre Familie weiterzugeben.

Tabelle 34 gibt einen Gesamtüberblick über die Bereitschaft der Anpassung der Lebensgewohnheiten zur Vermeidung übermäßiger UV-Licht-Exposition. In einigen Fragebögen fanden sich nicht alle Fragen beantwortet, weshalb teilweise die Gesamtzahl von 105 Teilnehmern abweichen kann.

Insgesamt ist bei beiden Geschlechtern eine deutliche Tendenz zu einem höheren Krankheitsbewusstsein und einem gesteigerten Schutzbedürfnis der eigenen Haut zu belegen, um erneuten Hauttumoren vorzubeugen. Dies beinhaltet sowohl Sonnenschutzmaßnahmen selbst, als auch Maßnahmen zur Eindämmung der UV-Licht-Exposition. In keiner der Frage konnte nach Prüfung der Signifikanz über den Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson ein signifikanter Unterschied in den Antworten der Frauen und Männer bestimmt werden. Alle p-Werte lagen hier über 0,05.

Tabelle 34: Bewusstseinsänderung zu Sonnenschutzmaßnahmen bei Männern und Frauen

|  |                           | Männer |       | Frauen |       | Gesamt |       |
|--|---------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
|  |                           |        |       |        |       |        |       |
| <b>Ich habe nun mehr Bedenken, dass UV-Licht Schäden an meiner Haut verursachen kann.</b>                    | Ich stimme zu.            | 53     | 73,6% | 23     | 92,0% | 76     | 78,4% |
|  | Ich stimme teilweise zu.  | 11     | 15,3% | 1      | 4,0%  | 12     | 12,4% |
|  | Ich stimme eher nicht zu. | 4      | 5,6%  | 0      | 0,0%  | 4      | 4,1%  |
|  | Ich stimme gar nicht zu.  | 4      | 5,6%  | 1      | 4,0%  | 5      | 5,2%  |
| <b>Ich habe Bedenken, erneut an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken.</b>                               | Ich stimme zu.            | 47     | 66,2% | 19     | 76,0% | 66     | 68,8% |
|  | Ich stimme teilweise zu.  | 15     | 21,1% | 4      | 16,0% | 19     | 19,8% |
|  | Ich stimme eher nicht zu. | 6      | 8,5%  | 1      | 4,0%  | 7      | 7,3%  |
|  | Ich stimme gar nicht zu.  | 3      | 4,2%  | 1      | 4,0%  | 4      | 4,2%  |
| <b>Ich werde mich mehr über die Auswirkungen des Sonnenlichtes und mögliche Schutzmaßnahmen informieren.</b> | Ich stimme zu.            | 53     | 76,8% | 20     | 80,0% | 73     | 77,7% |
|  | Ich stimme teilweise zu.  | 10     | 14,5% | 4      | 16,0% | 14     | 14,9% |
|  | Ich stimme eher nicht zu. | 2      | 2,9%  | 0      | 0,0%  | 2      | 2,1%  |
|  | Ich stimme gar nicht zu.  | 4      | 5,8%  | 1      | 4,0%  | 5      | 5,3%  |
| <b>Ich werde nun bewusst weniger Zeit in der Sonne verbringen.</b>   | Ich stimme                | 50     | 72,5% | 21     | 84,0% | 71     | 75,5% |
|  | Ich stimme teilweise zu.  | 16     | 23,2% | 2      | 8,0%  | 18     | 19,1% |
|  | Ich stimme eher nicht zu. | 1      | 1,4%  | 0      | 0,0%  | 1      | 1,1%  |
|  | Ich stimme gar nicht zu.  | 2      | 2,9%  | 2      | 8,0%  | 4      | 4,3%  |
| <b>Ich werde meine Freizeitaktivitäten anpassen, z.B. Mittagssonne meiden.</b>                               | Ich stimme zu.            | 59     | 81,9% | 23     | 92,0% | 82     | 84,5% |
|  | Ich stimme teilweise zu.  | 11     | 15,3% | 1      | 4,0%  | 12     | 12,4% |
|  | Ich stimme eher nicht zu. | 1      | 1,4%  | 0      | 0,0%  | 1      | 1,0%  |
|  | Ich stimme gar nicht zu.  | 1      | 1,4%  | 1      | 4,0%  | 2      | 2,1%  |

|   |                           | Männer |       | Frauen |       | Gesamt |       |
|---|---------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| Ich werde auf Reisen ans Meer und in die Berge verzichten.  | Ich stimme zu.            | 29     | 40,3% | 17     | 70,8% | 46     | 47,9% |
|   | Ich stimme teilweise zu.  | 27     | 37,5% | 4      | 16,7% | 31     | 32,3% |
|   | Ich stimme eher nicht zu. | 8      | 11,1% | 1      | 4,2%  | 9      | 9,4%  |
|   | Ich stimme gar nicht zu.  | 8      | 11,1% | 2      | 8,3%  | 10     | 10,4% |
| Ich werde nun bewusst Sonnenschutzmittel verwenden.   | Ich stimme zu.            | 64     | 87,7% | 19     | 79,2% | 83     | 85,6% |
|   | Ich stimme teilweise zu.  | 3      | 4,1%  | 3      | 12,5% | 6      | 6,2%  |
|   | Ich stimme eher nicht zu. | 5      | 6,8%  | 1      | 4,2%  | 6      | 6,2%  |
|   | Ich stimme gar nicht zu.  | 1      | 1,4%  | 1      | 4,2%  | 2      | 2,1%  |
| Ich werde meine Familie/Freunde über die Folgeschäden an der Haut durch zu viel Sonneneinstrahlung und die Schutzmaßnahmen informieren. | Ich stimme zu.            | 63     | 87,5% | 24     | 96,0% | 87     | 89,7% |
|   | Ich stimme teilweise zu.  | 6      | 8,3%  | 0      | 0,0%  | 6      | 6,2%  |
|   | Ich stimme eher nicht zu. | 1      | 1,4%  | 1      | 4,2%  | 2      | 2,1%  |
|   | Ich stimme gar nicht zu.  | 2      | 2,8%  | 0      | 0,0%  | 2      | 2,1%  |

## 5 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit besteht in der Analyse der zwischen Januar 2006 und Dezember 2016 in der Klinik für Dermatologie und Allergologie operativ versorgten Patienten mit kutanem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Tumormerkmale. Weiterhin soll die Auswertung einer Fragebogenstudie bei betroffenen Patienten zeigen, inwieweit eine übermäßige berufliche UV-Exposition vorliegt und sich eine Bewusstseinsänderung gegenüber den hautschädigenden Risiken des UV-Lichts nach Aufklärung über die ätiologische Bedeutung der UV-Strahlung und Behandlung eines PEK im Kopf-Hals-Bereich einstellt.

### 5.1 Altersverteilung

In unserer retrospektiven Kohorte mit 1194 Teilnehmern liegt das durchschnittliche Alter bei  $80,8 \pm 8,3$  Jahren mit einem Minimum von 50 Jahren und einem Maximum bei 103 Jahren. In unserer Fragebogenkohorte mit 105 Befragten ergibt sich ein ähnlicher Wert: Mittelwert  $80,2 \pm 8,3$  Jahre, Minimum 54 Jahre, Maximum 95 Jahre. Betrachtet man beide Geschlechter getrennt voneinander, so zeigen die Männer in beiden unserer Untersuchungen ein niedrigeres Erkrankungsalter als die Frauen. In der retrospektiven Kohorte liegen die Männer durchschnittlich bei 79,3 Jahren, die Frauen bei 83,9 Jahren. In der Fragebogengruppe liegt der Mittelwert bei den Männern bei 78,9 Jahren und somit auch deutlich niedriger als bei den Frauen (MW 83,5 Jahre). In beiden Fällen lässt sich auch ein signifikanter Unterschied des Alters beider Geschlechter feststellen ( $p < 0,001$ ). Eine Häufung der PEK-Fälle lässt sich besonders in der Altersgruppe der 80-89-Jährigen zeigen. In beiden Untersuchungen ist fast die Hälfte der Patienten dieser Altersgruppe zuzuordnen.

Damit liegen unsere Ergebnisse etwas über den üblichen Angaben in der Literatur. In einer retrospektiven Studie von Wisner und Kollegen aus Israel wurden 621 Patienten mit einem PEK im Kopf-Hals-Bereich eingeschlossen. Hier zeigte sich ein mittleres Alter von  $75,2 \pm 11,2$  Jahren (Wisner et al. 2016). Etwas höher lag das Alter in einer ebenfalls retrospektiven Arbeit von Estall und Kollegen aus Australien. Insgesamt 235 Fälle von Plattenepithelkarzinomen der Kopfhaut wiesen ein medianes Alter von 79



Jahren auf (Estall et al. 2017). Ein noch niedrigeres mittleres Erkrankungsalter riefen Vasconcelos et al. in ihrer Untersuchung von 61 Patienten mit 100 PEK im Kopf-Hals-Bereich auf. Es betrug  $67,1 \pm 13,3$  Jahre (Vasconcelos et al. 2014). In einer europäischen Arbeit aus Schweden hingegen entsprach die Altersverteilung derer unserer Ergebnisse. Bei den Frauen lag das mittlere Alter bei 81,1 Jahren, bei den Männern bei 78,9 Jahren (Svensson und Paoli 2020). Wahrscheinlich ist der Einfluss regionaler Unterschiede in der natürlichen UV-Belastung für diese Varianzen verantwortlich.

Grundsätzlich gilt, dass der Hauptrisikofaktor für die Ausbildung eines PEK in einer chronischen UV-Exposition und in der kumulativen UV-Dosis liegt, woraus das höhere Erkrankungsalter resultiert.

## **5.2 Geschlechterverteilung**

Wie auch in der Literatur beschrieben, sind Männer deutlich häufiger von einem Plattenepithelkarzinom betroffen als Frauen. Dies geben auch unsere beiden Kohorten wieder. Unter den 1194 Fällen der retrospektiven Untersuchung finden sich 804 Männer und 390 Frauen. Das ergibt ein Verhältnis von 67,3% zu 32,7%. Somit sind über zwei Drittel der Patienten Männer. In unserer Fragebogenstudie verhält es sich ähnlich. Von 105 Patienten sind 76 männlich (72,4%) und 29 weiblich (27,6%). Hier liegt das männliche Geschlecht mit einem Anteil von fast dreiviertel vorn.

Eine Untersuchung von insgesamt 195 Patienten mit einem fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom von Amaral et al. aus Tübingen beschrieb ein Verhältnis von 72,3% Männern zu 27,7% Frauen und entspricht somit auch unseren Ergebnissen (Amaral et al. 2019). Bei Vasconcelos et al. war der Anteil von Männern etwas niedriger und betrug 57,4% (Vasconcelos et al. 2014). Auch bei den Kollegen um Roozeboom betrug das Verhältnis 58,5% Männer und 41,5% Frauen (Roozeboom et al. 2013). In der retrospektiven Untersuchung von 235 Patienten bei Estall et al. in Australien fand sich sogar ein Anteil der Männer von 88% (Estall et al. 2017).

Für die höhere Beteiligung des männlichen Geschlechts kann die Tatsache herangezogen werden, dass historisch bedingt Männer häufiger in Outdoor-Berufen beschäftigt sind und somit insgesamt einer höheren kumulativen UV-Dosis ausgesetzt sind als Frauen (Wiser et al. 2018).

### 5.3 Tumorlokalisation

In dieser Arbeit liegt der Fokus allein auf dem Kopf-Hals-Bereich. Alle anderen Lokalisationen kaudal der Clavicula, sowie die mukosalen Areale wurden nicht betrachtet. Es existieren zahlreiche Arbeiten, die sich ebenfalls nur auf den Kopf-Hals-Bereich fokussieren.

In unserer retrospektiven Analyse kann eine deutliche Dominanz der (behaarten) Kopfhaut, der Ohren und der Stirn gezeigt werden. Im Geschlechtervergleich treten jedoch unterschiedliche Lokalisationen auf. Zu je fast einem Viertel sind bei den Männern die Ohren (23,6%) und die (behaarte) Kopfhaut (22,6%) befallen. Bei den Frauen entfallen ein Viertel der Fälle auf die Wangen (26,7%), gefolgt von der Stirn (20,0%). An der Lippe findet sich ein ausgeglichenes Verhältnis (48,3% Frauen, 51,7% Männer). Auch unsere Fragebogenkohorte weist deutlich differente Lokalisationen zwischen den Geschlechtern auf. Bei den Männern ebenfalls die häufigste Lokalisation ist die (behaarte) Kopfhaut, welche bei 45,9% betroffen ist. Das Gesamtkollektiv betrachtet, entfallen bei der (behaarten) Kopfhaut 89,5% der Tumoren auf das männliche Geschlecht. Eine ausgewogene Verteilung unter den Geschlechtern findet sich in den Lokalisationen der Nase (52,2% Männer, 47,8% Frauen), sowie der Lippen (50,0% Männer, 50,0% Frauen). Die wenigsten Tumore finden sich an Kinn (0,7% in Gesamtkollektiv retrospektive Analyse, 2,0% in Fragebogenstudie), sowie Hals/Nacken (2,5% in retrospektiver Analyse, 1,0% in Fragebogenstudie).

Die (behaarte) Kopfhaut als eine der führenden Lokalisationen bei den Männern ist sicherlich auf die im Alter androgenetische Alopezie und den bei Männern sehr verbreiteten anlagebedingten Haarausfall zurückzuführen. Es fehlt somit das schützende Haarkleid auf der Kopfhaut. Auch die insgesamt geringe Inzidenz für Tumoren an den Ohren bei Frauen kann auf üblicherweise längere Haare zurückgeführt werden, welche die Ohren abdecken und somit vor der UV-Exposition schützen (Wiser et al. 2018).

Wir können in unseren Untersuchungen eine statistische Signifikanz in den Tumorlokalisationen im Geschlechtervergleich feststellen: so zeigen die (behaarte) Kopfhaut, Stirn, Nase und Ohren deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen. In einer retrospektiven Arbeit von Wiser et al. konnte dieser Unterschied in den Tumorlokalisationen Kopfhaut und Ohren ebenso beschrieben werden (Wiser et al. 2018).

Vasconcelos et al. beschrieben bei den 100 untersuchten Tumoren im Kopf-Hals-Bereich 25% im Bereich des Ober- und Unterkiefers, 23% an der Stirn und 20% an der Nase. Eine in unseren Untersuchungen häufig vorkommende Lokalisation wie die Ohren mit 17,5% lagen in der brasilianischen Arbeit nur bei 6% vor (Vasconcelos et al. 2014).

In einer retrospektiven Arbeit von Foo und Kollegen aus Singapur wurden insgesamt 105 Plattenepithelkarzinome untersucht. Davon traten 43 (41%) im Bereich des Kopf-Halses auf und stellten somit die häufigste Lokalisation dar. In der einzelnen Betrachtung führten die Wangen mit 30,2% der Kopf-Hals-Tumoren. Danach folgten die Kopfhaut mit 18,6%, die Ohren mit 11,6% und die Stirn mit 9,3% (Foo et al. 2007). Damit entsprachen die häufigsten Lokalisationen am Kopf auch denen in unserer retrospektiven Kohorte.

Ähnlich verhält es sich in einer niederländischen Arbeit. Hier war die häufigste Lokalisation bei insgesamt 224 untersuchten PEK der Haut ebenfalls der Kopf-Hals-Bereich mit 51,3%, wobei in dieser Studie keine Tumoren der Ohren und Lippen eingeschlossen wurden. Es wäre damit sicherlich mit einer noch höheren Rate an Kopf-Hals-Tumoren zu rechnen (Roozeboom et al. 2013).

Die ausgewogene Geschlechterverteilung für die Tumoren der Lippe entspricht auch den Angaben der gängigen Literatur. In einer Untersuchung von Géraud und Kollegen aus Mannheim waren 49,7% der betroffenen Patienten Frauen und 50,3% Männer (Géraud et al. 2012).

Die relativ seltene Lokalisation der PEK im Nacken bedarf einer gesonderten Betrachtung. Der Nacken weist bei Outdoor-Arbeitern charakteristische Symptome der chronisch-lichtgeschädigten Haut wie die *Cutis rhomboidalis nuchae* auf. Die dennoch niedrige Tumorrage in diesem Bereich, die auch für Basalzellkarzinome gilt, dürfte durch die starke Ausprägung der Lichtschwiele zumindest teilweise zu erklären sein (Wollina 2019).

#### **5.4 Histologisches Grading, Tumorstadium und Tumordicken**

Die Kriterien des histologischen Gradings und der Tumordicke wurden mit Hilfe der histopathologischen Befundberichte nur in der retrospektiven Analyse der 1296 Tumoren erhoben. Es liegt beim Großteil der Tumoren, bei insgesamt 85%, eine

mäßige Differenzierung (G2) vor. Eine gute Differenzierung (G1) zeigen 9,4% und eine schlechte Differenzierung (G3) 5,6% der PEK. Es gibt keine Unterschiede in den Geschlechtern. Ähnlich verhält es sich in der Stadieneinteilung, welche in allen vorliegenden Fällen nach der Klassifikation der UICC vorgenommen wurde. Am häufigsten liegt Stadium I vor (84,3%), gefolgt von Stadium II (16,4%) und Stadium III (0,2%). Stadium IV taucht bei keinem der untersuchten Tumoren auf. Die mittlere Tumordicke liegt im Gesamtkollektiv bei 4,1 mm (SD  $\pm$  2,4 mm), die kleinste Tumordicke bei 0,3 mm und die Größte bei 19 mm. Auch in dieser Untersuchung zeigen sich keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Die Mittelwerte liegen nah beieinander: Männer 4,2 mm  $\pm$  2,3 mm und Frauen 4,1 mm  $\pm$  2,8 mm. Bei beiden Geschlechtern liegen die größten Tumordicken in der Lokalisation der (behaarten) Kopfhaut und des Hals/Nackens, die geringsten Tumordicken an der Nase. Auch hier lässt sich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern darstellen.

Upton et al. untersuchten in einer retrospektiven Analyse 118 Patienten mit einem operativ versorgten Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich. Die Studie war ähnlich konzipiert wie die vorliegende Arbeit, jedoch lag das Augenmerk auf den verschiedenen Klassifikationssystemen (7. und 8. Version der AJCC, BWH). Hier zeigten 80,5% (95 Patienten) eine Tumordicke von mehr als 6 mm. Über die Lokalisationsverteilung der Tumordicken lag in dieser Arbeit keine Aussage vor. 44,1% der Tumoren wiesen eine mäßige Differenzierung G2 und 54,2% eine schlechte Differenzierung G3 auf (Upton et al. 2021). Die untersuchten Tumoren in unserer deutlich größeren Kohorte haben etwas geringere Tumordicken und höhere Differenzierungsgrade.

In der retrospektiven Arbeit von Vasconcelos et al. aus Brasilien lagen bei fast der Hälfte der Patienten (44,9%) Tumordicken zwischen 2 und 4 mm vor, was in etwa mit unseren Mittelwerten vergleichbar ist (Vasconcelos et al. 2014). Ebenso verhält es sich bei Roozeboom et al. Die mittlere Tumordicke bei 224 Patienten mit kutanem PEK lag bei 3,5 mm. Es lag bei 80,2% Tumorstadium I, bei 14,5% Stadium II und bei 5,3% Stadium III vor, womit unsere Untersuchungsergebnisse gestützt werden. Auch diese Arbeit unterstützt die Hypothese, dass die Tumordicke ein ausschlaggebender prognostischer Faktor für die Rezidivbildung und Metastasierung von Plattenepithelkarzinomen ist (Roozeboom et al. 2013).

Betrachtet wurde bei Foo et al. auch das histologische Grading der Plattenepithelkarzinome. Hier zeigte der Großteil der 105 PEK der Haut einen guten Differenzierungsgrad G1 (89,5%) und nur 6,7% eine mäßige Differenzierung G2 (Foo et al. 2007). Diese Ergebnisse weichen deutlich von unseren ab. Allerdings betrachtet diese Arbeit Tumoren am gesamten Integument.

## **5.5 Vorerkrankungen**

In der retrospektiven Kohorte weisen ein Drittel der Patienten (31,2%, 364 Patienten) auch aktinische Keratosen auf. Etwa gleichauf folgen andere Plattenepithelkarzinome (23,2%) und Basalzellkarzinome (21,9%). Dabei konnte auf die jeweiligen Anamnesen und Entlassberichte zurückgegriffen werden. In der Fragebogenkohorte beantworteten die Patienten selbst die Fragen. Der Großteil der Befragten gibt an, dass weitere Hauttumoren nicht Erinnerung sind (66 Patienten, 62,9%). Bei beiden Geschlechtern liegt ebenfalls das Plattenepithelkarzinom (Männer 13,3%, Frauen 10,0%) vor dem Basalzellkarzinom (Männer 3,3%, Frauen 5,0%).

## **5.6 Residualtumoren**

Die Daten über Residualtumoren wurden lediglich in unserer retrospektiven Analyse erhoben. In den histopathologischen Berichten war der Resektionsstatus dokumentiert. So zeigen insgesamt 83,9% der Tumoren (1084) nach dem ersten operativen Eingriff eine R0-Situation, 16,1% (208) sind nicht tumorfrei exzidiert. Die Lokalisationen mit den höchsten Raten an Residualtumoren sind die Nase und die Ohren (jeweils 16,8% aller R1-Tumore). Bei beiden Lokalisationen handelt es sich um sehr komplizierte anatomische Regionen, in denen eine weiträumige Exzision nicht immer möglich ist.

Eine ähnliche Zahl an R1-Tumoren wird in einer Arbeit von Bovill et al. angegeben. Ein Anteil von 17,6% (119) von insgesamt 676 operativ versorgten PEK-Patienten wies nach dem ersten chirurgischen Eingriff Tumorreste an den Exzisionsrändern auf. Die Rate der Residualtumoren in der Nachexzision war noch einmal deutlich höher: 84 der 119 Patienten wurden nachexzidiert und insgesamt 28,6% zeigten danach noch immer Residualtumorreste. Eine signifikant geringere Residualtumorratenrate ( $p < 0,005$ ) korreliert

mit einer längeren Unterbrechung zwischen initialer Exzision und Nachexzision (Bovill et al. 2009).

In der schwedischen Arbeit von Svensson betrug bei 691 Plattenepithelkarzinomen der Haut des gesamten Integuments die R1-Rate nach der ersten Exzision 11,7% (81 Tumoren). Auch wurden in dieser Studie die Ergebnisse bei der Exzision durch verschiedene Fachrichtungen (Dermatologen, plastische Chirurgen, HNO-Ärzte, Allgemeinchirurgen, Allgemeinmediziner) verglichen. Die besten Resultate erzielten dabei die Dermatologen, HNO-Ärzte und plastischen Chirurgen. Als statistisch signifikant bewiesene Risikofaktoren für eine unvollständige Exzision wurden hier ein Tumordurchmesser von größer als 15 mm und die Exzision durch eine nicht-chirurgische Fachrichtung (z.B. Allgemeinarzt) bewertet (Svensson und Paoli 2020). Die Verifizierung nach einzelnen Fachrichtungen taucht in unserer Kohorte nicht auf, da alle Exzisionen an der Klinik für Dermatologie und Allergie des Städtischen Klinikums Dresden durch dermatologische Kollegen vorgenommen werden.

Stewart und Saunders untersuchten zwischen 2007 und 2017 insgesamt 1468 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Haut in Australien. Alle Patienten erhielten eine weiträumige Tumorexzision. Nach dieser zeigten 8% (117) noch Tumorrreste in den Resektionsrändern und wurden einer erneuten Exzision unterzogen. Stewart et al. beschrieben das Vorliegen der Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, ein hohes Alter der Patienten, große Tumordicken und -durchmesser, sowie vorausgegangene Behandlungen an der Exzisionsstelle als Risikofaktoren für eine unvollständige Exzision (Stewart und Saunders 2018). Im Gegensatz zu unserer Studie wurden hier kutane PEK am gesamten Integument einbezogen. Eine weiträumige Exzision an den Extremitäten oder dem Stamm ist chirurgisch meist weniger anspruchsvoll als im Bereich des Kopfes, was möglicherweise ein Grund für die bessere Rate an R0-Resektionen in der Arbeit darstellen könnte.

Ein Literaturreview von Genders et al. aus den Niederlanden beschrieb eine Spanne unvollständiger Exzisionen zwischen 0,5% und 35,7%. Für die Studien, die sich nur mit den Lokalisationen am Kopf-Hals-Bereich beschäftigten, lag die R1-Rate im Schnitt bei 12%, womit unsere Ergebnisse nur knapp schlechter abschneiden. In den untersuchten Studien wird ein erhöhtes Residualtumorrisiko bei Tumoren der Ohren, Oberlippe, Stirn, Wange und Hals/Nacken angegeben (Genders et al. 2020). Die

Lokalisation der Ohren zeigt auch in unserer Untersuchung die höchste Rate an unvollständigen Exzisionen.

## **5.7 Berufliche UV-Exposition**

Eine chronische UV-Exposition und eine hohe kumulative UV-Dosis zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Ausbildung eines Plattenepithelkarzinoms. Der Kopf-Hals-Bereich stellt dabei als stark lichtexponiertes Areal eine besonders gefährdete Zone dar. Eine zusätzliche UV-Exposition während der Arbeitszeit liegt in vielen Berufszweigen vor und trägt zur Inzidenzsteigerung bei.

In unserer Fragebogenkohorte üben oder übten fast die Hälfte der insgesamt 105 Teilnehmer einen Outdoor-Beruf aus (44 Befragte). Dabei sehen wir eine deutlich höhere Anzahl von Männern gegenüber Frauen (32,4% vs. 9,5%). Typische Outdoor-Berufe wie Landwirtschaft, Wald- und Forstarbeit, Schifffahrt, sowie Straßenbau sind männerdominierte Berufsgruppen, womit die Verteilung unter den Geschlechtern gut zu erklären ist. Über die Hälfte der Männer (55,9%) mit Outdoor-Beruf übten diesen auch in Vollzeit aus. Bei den Frauen sind es sogar 60%.

Modenese et al. befragten Patienten mit Hauttumoren nach ihrer beruflichen UV-Belastung. Hier flossen neben Plattenepithelkarzinomen auch aktinische Keratosen, Basalzellkarzinome und maligne Melanome ein. 57% gaben an, einen Outdoor-Beruf ausgeübt zu haben oder auszuüben. 81% der Patienten waren ebenfalls Männer. Im Durchschnitt arbeiteten die Teilnehmer 31,3 Jahre in diesem Beruf. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit unseren: 41,9% unserer Teilnehmer übten einen Beruf im Freien aus, davon 51% mehr als 10 Jahre lang. Ein adäquater Schutz vor der Sonne (Schattenarbeitsplatz, Sonnenschutzmittel) war bei 90,6% unserer Fälle durch den Arbeitgeber nicht gegeben. Ähnlich verhält es sich auch in den Literaturangaben. In der Regel erfolgte keine Bereitstellung von Sonnenschutz. Über 90% der Befragten bei Modenese nutzten nie einen Sonnenschutz während der Arbeit (Modenese et al. 2016b).

Trakatelli et al. unterstützen die genannten Aussagen ebenfalls in ihren Untersuchungen. In einer Studie von 1728 Patienten mit einem Hauttumor (NMSC, aktinische Keratose und malignes Melanom) berichteten 52,7% (910), einen Beruf im Freien auszuüben oder ausgeübt zu haben. Signifikant höher lag der Anteil an

Männern gegenüber Frauen, signifikant niedriger ist der Verbrauch von Sonnencreme im Gegensatz zu Indoor-Arbeitern (44% vs. 60%,  $p < 0,001$ ). Statistisch signifikant ist ebenfalls ein niedrigeres Bildungslevel bei Outdoor-Arbeitern. Multivariante Analysen zeigten ein 2,5-fach erhöhtes Risiko in der Gruppe der Bauarbeiter und Landwirte, aktinische Keratosen oder ein Plattenepithelkarzinom zu entwickeln. Menschen, die einem Beruf im Freien nachgingen, verbrachten statistisch auch mehr Freizeit im Freien (Trakatelli et al. 2016).

In der großen Multicenterstudie „Helios II“ wurde bei 228 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen und 1549 Patienten mit Basalzellkarzinomen die Sonnenlichtexposition bei verschiedenen Aktivitäten eingeschätzt. Dabei nahm die berufliche UV-Exposition den größten Anteil an kumulativen UV-Stunden ein. Die mittlere Zeit wurde 15-mal höher als bei Freizeitaktivitäten und im Urlaub geschätzt. 40% der PEK-Patienten gaben eine hohe berufliche UV-Belastung an (Rosso et al. 1996). Damit werden unsere Untersuchungsergebnisse bestätigt.

## **5.8 UV-Exposition in der Freizeit**

In unserer Klientel zeigen auch in der UV-Exposition bei Freizeitaktivitäten die Männer eine größere Häufung. In allen abgefragten Sparten (Gartennutzung, Sport, Freibadnutzung, sonstige Aktivitäten) liegt das männliche Geschlecht deutlich vor den Frauen. Auch zeigen sich bei den Männern deutlich höhere Werte in den Wochenstunden im Freien. Möglicherweise ist das damit zu erklären, dass Männer häufiger Handwerks- und Gartenarbeiten verrichten.

Keiner unserer Befragten hatte je ein Solarium genutzt, was es sicherlich dem hohen Durchschnittsalter der Patienten zuzuschreiben gilt. Bei Modenese et al. gaben 81,8% der Befragten an, nie ein Solarium genutzt zu haben (Modenese et al. 2016b). Die Solarien-Nutzung im Alter zwischen 40 und 49 Jahren, sowie in der Summe zwischen 10-39 Jahren lässt ein signifikant höheres Risiko für die Ausbildung eines Plattenepithelkarzinoms erkennen (Veierød et al. 2014).

25-50% der UV-Exposition des gesamten Lebens treten bereits im Kindes- und Jugendalter vor dem 18. Lebensjahr auf. Die durchschnittliche jährliche UV-Dosis, welcher ein Kind ausgesetzt ist, beträgt etwa das Dreifache derer eines Erwachsenen. In einer deutschen Studie wurden insgesamt 2619 Familien mit Kindern im Alter



zwischen drei und sechs Jahren zu Sonnenschutzmaßnahmen in der Freizeit befragt. Man unterschied zwischen zwei Szenarien: Garten und Strand. Es zeigte sich ein besseres Schutzverhalten im Strandszenario als im alltäglichen Szenario. Je älter die Kinder, desto nachlässiger waren die Schutzmaßnahmen (Li et al. 2012). In unserem Fragebogen wurde lediglich das aktuelle Freizeitverhalten der Patienten erfragt und keine Daten zum Verhalten in der Kindheit oder Jugend erhoben.

Die zusätzliche UV-Exposition im (Strand-)Urlaub geht mit einem signifikant höheren Risiko für ein Basalzellkarzinom einher. Hingegen besteht für Plattenepithelkarzinome keine Inzidenzerhöhung durch (Strand-)Urlaube, da die kumulative Dosis über die relativ kurze Zeit des Urlaubs im Gegensatz zur restlichen UV-Exposition kaum ins Gewicht fällt. Hingegen bewirkt z.B. ein Outdoor-Beruf eine konstante UV-Belastung über einen deutlich längeren Zeitraum (Rosso et al. 1996). Das konstatierten auch Veierød et al. in einer prospektiven Arbeit: es trat kein statistischer Zusammenhang zwischen der Anzahl an Urlaubswochen am Strand im Alter zwischen 10 und 49 Jahren und einem erhöhten Risiko für ein PEK auf. Es ließ sich lediglich ein signifikant positiver Trend beobachten (Veierød et al. 2014).

## **5.9 Persönliche Sonnenschutzmaßnahmen**

Über der Hälfte unserer befragten Teilnehmer ist der persönliche Sonnenschutz der Haut sehr wichtig (55,9%). Bei der Frage nach der Frequenz der Nutzung, sowie den genutzten Sonnenschutzmitteln lassen sich keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern erkennen. Die Frauen in unserer Klientel zeigen eine deutliche Affinität zu sehr hohen Lichtschutzfaktoren >50. Bei den Männern geht die Tendenz eher zu mittelhohen Lichtschutzfaktoren 20-30. 76,1% des Gesamtkollektivs geben an, mindestens LSF 20 zu verwenden.

In einem Review befasste sich eine französische Arbeitsgruppe mit dem Gebrauch von Sonnenschutzmitteln. Die Entwicklung von Sonnencremes war initial zur Verhinderung von Sonnenbrand gedacht, jedoch zeigen sich auch gute Eigenschaften zur Reduktion UV-bedingter Hautschäden (aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome). Diese Schutzwirkung nimmt mit steigendem Lichtschutzfaktor zu. Gerade Plattenepithelkarzinome entwickeln sich nach der Sonnenlichtexposition, welche nicht bewusst zur Bräunung der Haut vorgenommen wurde, sondern unbewusst auf

exponierte Areale wie Kopf-Hals, Hände und Unterarme trifft (z.B. Spazierengehen, Wandern, Gartenarbeit, Bauarbeiten im Freien, landwirtschaftliche Tätigkeiten). Paradoxerweise zeigte die Literaturobwohl eine höhere Rate an Sonnenbränden während des Gebrauches von Sonnenschutzmitteln, was damit zu erklären sein könnte, dass sich die Menschen in einer „Sicherheit“ wägen und somit auch längere Expositionszeiten aufwiesen. Weiterhin zeigte sich, dass lediglich ein Fünftel bis ein Drittel der empfohlenen Mengen an Sonnencreme aufgetragen wurden (Autier et al. 2007). Die vermehrte Nutzung höherer Lichtschutzfaktoren durch Frauen bestätigen mehrere Studien (Diaz und Nesbitt 2013, Hartman et al. 2012).

Das persönliche Sonnenschutzverhalten von jungen Erwachsenen zwischen 18 und 29 Jahren in den USA wurde in einer Arbeit von Hartman et al. vorgestellt. Zwar entsprach die Klientel nicht der in unserer Fragebogenstudie, dafür aber die abgefragten Schutzmaßnahmen. Auch hier wurde eine Unterscheidung nach Geschlechtern vorgenommen. Bei den Frauen stellten die Nutzung von Sonnencreme und der Aufenthalt im Schatten die häufigsten Schutzmaßnahmen dar. Diese Maßnahmen zählen auch in unseren Ergebnissen zu den am meisten durchgeführten Maßnahmen. Der Schutz durch einen Sonnenhut oder entsprechende langärmelige Kleidung war in der amerikanischen Arbeit bei den Frauen sehr unbeliebt, zeigt jedoch in unseren Ergebnissen einen hohen Zuspruch. Möglicherweise kann diese Tatsache mit dem deutlich differenten Alter der Befragten zusammenhängen. Hartman et al. beschrieben bei den Männern lange Hosen, den Aufenthalt im Schatten und die Sonnencremenutzung als beliebteste Schutzmaßnahmen vor UV-Licht. In unserer Auswertung führend bei den Männern sind ebenfalls der Aufenthalt im Schatten, sowie die Nutzung von Sonnencreme. Bei den Männern am wenigsten beliebt war in der amerikanischen Studie das Tragen eines Sonnenhutes (Hartman et al. 2012). In unserer Auswertung hingegen liegt der Sonnenhut gleichauf mit der Sonnencremenutzung. Auch diese Tatsache ist sicherlich dem Alter der Teilnehmer, sowie dem in höherem Alter lichterem Haar der männlichen Befragten zuzuschreiben.

In einer Arbeit über 81 Berg- und Skiführer in den Alpen, welche an einer Befragung zu ihren Sonnenschutzmaßnahmen teilnahmen, gab ein Drittel an, dass sie Sonnencreme nur gelegentlich, selten oder nie verwenden (21, 34,4%). Wenn Sonnenschutz verwendet wurde, dann bei 31,9% mit einem LSF <30, was in Gebieten der Höhensonne und bei reflektierenden Schneeflächen zu gering erscheint. Ein relativ

hoher Anteil von 79% trug eine Kopfbedeckung. 83,6% beklagten, zu wenig über Sonnenschutzmaßnahmen und UV-Schäden der Haut zu wissen (Zink et al. 2016).

Eine ähnlich konzipierte Fragebogenstudie veröffentlichten Antonov et al. Allerdings wurde hier ein allgemeiner Querschnitt der Bevölkerung abgebildet, so lag der Altersmedian bei 38 Jahren und nur 2,1% der Befragten wiesen in der Anamnese einen Hauttumor auf. Jedoch konnte gezeigt werden, dass die Nutzung von Sonnencreme als wichtigstes Instrument des Sonnenschutzes von 87% der Teilnehmer regelmäßig angewendet wurde. 56% nutzten regelmäßig Sonnenhüte und entsprechende Kleidung, womit die Ergebnisse mit unseren vergleichbar sind. Auch in dieser Arbeit schätzten die Befragten ihren Hauttyp selbst ein, was jedoch kritisch im Rahmen eines persönlichen Interviews durch einen Dermatologen kontrolliert wurde. Es fiel auf, dass nur 58% diesen richtig einschätzten (Antonov et al. 2016). Diese Kontrolle ist in unserer Klientel nicht vorliegend, da keine persönlichen Interviews geführt wurden.

### **5.10 Änderung des Bewusstseins gegenüber der UV-Exposition und Sonnenschutzmaßnahmen nach einem Plattenepithelkarzinom**

Wir erkennen in unseren Ergebnissen bei beiden Geschlechtern die deutliche Tendenz eines höheren Krankheitsbewusstseins, sowie eines wachsenden Schutzbedürfnisses der eigenen Haut gegenüber weiteren UV-Schäden. Das belegt die Tatsache, dass 78,4% der Patienten nach der Operation eines PEK jetzt mehr Bedenken äußern, dass Sonnenlicht der Haut schaden kann. Weiterhin haben 68,8% Bedenken, dass sie erneut an einem Plattenepithelkarzinom erkranken könnten. Dreiviertel der Befragten (75,5%) wollen nun bewusst weniger Zeit in der direkten Sonne verbringen. 84,5% sind einverstanden, ihre Freizeitaktivitäten so anzupassen, dass eine geringere UV-Exposition resultiert. 85,6% stimmen zu, fortan einen bewussteren Umgang mit Sonnenschutzmitteln zu pflegen.

Die Veränderung des Sonnenschutzverhaltens nach Hauttumoren untersuchten auch Aleisa et al. zwischen 2009 und 2017. In der Kohorte fanden sich 68 Plattenepithelkarzinome, welche zuvor operativ versorgt wurden. Ein signifikanter Unterschied konnte für die Nutzung von Sonnencreme, den Aufenthalt im Schatten und dem Tragen einer entsprechenden Kopfbedeckung bewiesen werden. Die Ergebnisse gaben in vergleichbarer Weise die Resultate unserer Befragung wieder

(Aleisa et al. 2021). Es kann davon ausgegangen werden, dass sich bei Patienten, welche einer Operation eines Hauttumors unterzogen wurden, eine bewusste Einstellung zur Prophylaxe weiterer Tumore ausbildet. Insgesamt gilt das weibliche Geschlecht als ängstlicher an einem Hauttumor zu erkranken, was auch unsere Ergebnisse widerspiegeln (Antonov et al. 2016).

Nur wenige Studien bewegen sich in einer derartig hohen Anzahl der Fälle wie unsere retrospektive Kohorte. Jedoch ergibt sich auch eine Limitation aus der retrospektiven Methodik hinsichtlich der Bewertung der Arbeit. Hierbei ist es nur schwer möglich, fehlende Daten zu recherchieren oder zu ergänzen. Weiterhin ist über die Verweigerer der Teilnahme zum UV-Fragebogen nichts bekannt. Es kann unter Umständen vermutet werden, dass eventuell Personen, die sich generell für die eigene Gesundheitsfürsorge und den Sonnenschutz interessieren, eher der Teilnahme zugestimmt haben. Möglicherweise hat dieser Aspekt ein überdurchschnittlich gutes Wissen über Sonnenschutz und Sonnenschutzverhalten zur Folge. Zukünftige Arbeiten wären zudem mit einer deutlich höheren Anzahl an Befragten statistisch repräsentativer.

## 6 Schlussfolgerungen

Das Plattenepithelkarzinom ist ein zumeist UV-Licht-induzierter maligner Tumor, der von den Keratinozyten der Epidermis ausgeht. Es sind vor allem männliche Patienten ab einem Alter von 70 Jahren betroffen. Über zwei Drittel der Patienten sind Männer. Frauen erkranken meist erst in einem höheren Lebensalter. Diese Tatsache konnte statistisch signifikant belegt werden.

Die Hauptlokalisation für ein PEK findet sich im Bereich der sonnenexponierten Areale des Kopf-Hals-Bereiches. Hier zeigen Männer und Frauen signifikant unterschiedliche Lokalisationen. Bei den Männern sind die (behaarte) Kopfhaut und die Ohren führend, bei den Frauen hingegen die Wangen und die Stirn.

Hinsichtlich des histologischen Gradings, der Tumordicken und den nicht-dermatologischen Vorerkrankungen gibt es kaum geschlechterspezifische Unterschiede. Die größten Tumordicken finden sich im Bereich der Kopfhaut.

Die häufigste dermatologische Komorbidität ist bei Männern und Frauen die aktinische Keratose. Etwa ein Drittel der Betroffenen ist auch von weiteren In-situ-Varianten des PEK betroffen und trägt somit ein Risiko zur Entartung in die invasive Form.

Die weiträumige lokale Exzision ist der Goldstandard der Therapie. Mit ausreichendem Sicherheitsabstand ist das Rezidivrisiko nur gering. Im Kopf-Hals-Bereich stellt die komplette Exzision aufgrund der schwierigen anatomischen Verhältnisse eine Herausforderung dar. Die höchsten Raten an Residualtumoren weisen die Nase und die Ohren auf. Ein Geschlechterunterschied konnte nicht gezeigt werden.

Seit 2015 ist das Plattenepithelkarzinom in die Liste der Berufskrankheiten (BK 5103) aufgenommen. Die kumulative UV-Exposition im beruflichen Bereich ist bei einem Drittel der betroffenen Patienten in unserer Untersuchung der ausschlaggebende Risikofaktor für die Tumorgenese. Insgesamt arbeitet ein deutlich höherer Anteil an Männern in Outdoor-Berufen. Besonders bei den beruflichen Arbeiten im Freien scheinen trotz Vorschriften im Arbeitsschutzgesetz kaum Maßnahmen zum Gesundheitsschutz der Arbeitnehmer durch die Arbeitgeber getroffen zu werden. Möglicherweise sollten in weiteren Studien auch jüngere Patientenkohorten, welche sich zum aktuellen Zeitpunkt noch im Arbeitsprozess befinden, betrachtet werden, um die Primärprophylaxe UV-bedingter Hautschäden am Arbeitsplatz zu analysieren.

Die Bereitschaft zur Anwendung von Sonnenschutzmaßnahmen ist bei beiden Geschlechtern gut ausgeprägt. Bei den Frauen scheinen die Maßnahmen jedoch in einer höheren Qualität und Frequenz umgesetzt zu werden.

Sowohl Männer, als auch Frauen, welche bereits an einem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich therapiert wurden, zeigen eine Steigerung des Bewusstseins gegenüber der Prophylaxe weiterer Hauttumoren.

## 7 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Aleisa A, Hurwitz S, Schmults CD, Waldman A. 2021. Change in sun-protective behavior after dermatologic surgery for skin cancer in high-risk patients. *Dermatol Surg* 47(1):139-140.
- Amaral T, Osewold M, Presser D, Meiwes A, Garbe C, Leiter U. 2019. Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: real world data of patient profiles and treatment patterns. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(suppl 8):44-51.
- Antonov D, Hollunder M, Schliemann S, Elsner P. 2016. Ultraviolet exposure and protection behavior in the general population: A structured interview survey. *Dermatology* 232(1):11-16.
- Autier P, Bonioll M, Doré JF. 2007. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: Still a burning issue. *Int J Cancer* 121(1):1-5.
- Bajdik CD, Gallagher RP, Astrakianakis G, Hill GB, Fincham S, McLean DI. 1996. Non-solar ultraviolet radiation and the risk of basal and squamous cell skin cancer. *Br J Cancer* 73(12):1612-1614.
- Baldermann C, Weiskopf D. 2020. Verhaltens- und Verhältnisprävention Hautkrebs. Umsetzung und Effektivität. *Hautarzt* 71(8):572-579.
- Bernal Martínez ÁJ, Fernández Letamendi N, Delgado Martínez J, Gómez-Escolar Larranaga L, Reola Ramírez E, Puertas Peña J. 2018. Evaluation of the treatment of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma in the elderly: A survival analysis. *Cir Esp* 96(9):577-582.
- Bovill ES, Cullen KW, Barrett W, Banwell PE. 2009. Clinical and histological findings in re-excision of incompletely excised cutaneous squamous cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 62:457-461.
- Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel RA, McKenzie CA, Scolyer RA, Dhillon HM, Vardy JL, Kricke A, St. George G, Chinniah N, Halliday GM, Damian DL. 2015. A phase 3 randomized trial of Nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med* 373(17):1618-1626.

Conic RRZ, Miller R, Piliang M, Bergfeld W, Atanaskova Mesinkovska N. 2018. Risk of sun-induced skin cancers in patients with alopecia areata, alopecia totalis and alopecia universalis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32(11):e409-e411.

Diaz JH, Nesbitt Jr LT. 2013. Sun exposure behavior and protection: Recommendations for travelers. *J Travel Med* 20(2):108-118.

Diepgen TL. 2016. Neue Entwicklungen in der Berufsdermatologie. *J Dtsch Dermatol Ges* 14(9):875-890.

Diepgen TL, Mahler V. 2002. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 146(suppl 61):1-6.

Douki T, Reynaud-Angelin A, Cadet J, Sage E. 2003. Bipyrimidine photoproducts rather than oxidative lesions are the main type of DNA damage involved in the genotoxic effect of solar UVA radiation. *Biochemistry*. 42(30):9221-9226.

Duran J, Morgan FC, Karia PS, Schults CD. 2017. An evaluation of high-stage cutaneous squamous cell carcinoma outcomes by sex. *Br J Dermatol* 177(4):1131-1133.

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

Eisemann N, Waldmann A, Geller AC, Weinstock MA, Volkmer B, Greinert R, Breitbart EW, Katalinic A. 2013. Non-melanoma skin cancer incidence and impact of skin cancer screening on incidence. *J Invest Dermatol* 134(1):43-50.

Elsner P, Blome O, Diepgen TL. 2013. UV-induced occupational skin cancer: possibilities of secondary individual prevention in the ‚Dermatologist’s Procedure‘. *J Dtsch Dermatol Ges* 11(7):625-630.

Estall V, Allen A, Webb A, Bressel M, McCormack C, Spillane J. 2017. Outcomes following management of squamous cell carcinoma of the scalp: A retrospective series of 235 patients treated at the Peter McCallum Cancer Centre. *Australas J Dermatol* 58(4):e207-e215.

Fartasch M, Diepgen TL, Schmitt J, Drexler H. 2012. The relationship between occupational sun exposure and non-melanoma skin cancer: Clinical basics,



epidemiology, occupational disease evaluation, and prevention. *Dtsch Arztebl Int* 109(43):715-20.

Federspil PA, Pauli UC, Federspil P. 2001. Die Plattenepithelkarzinome der Ohrmuschel. *HNO* 49(4):283-288.

Foo CCI, Lee JSS, Guilanno V, Yan X, Tan SH, Giam YC. 2007. Squamous cell carcinoma and Bowen`s disease of the skin in Singapore. *Ann Acad Med Singap* 36(3):189-193.

Genders RE, Marsidi N, Michi M, Henny EP, Goeman JJ, Van Kester MS. 2020. Incomplete excision of cutaneous squamous cell carcinoma: Systematic review of the literature. *Acta Derm Venereol* 100(6):adv00084.

Géraud C, Koenen W, Neumayr L, Doobe G, Schmieder A, Weiss C, Goerdts S, Faulhaber J. 2012. Neoplasien der Lippenregion: Retrospektive Analyse von 181 Fällen. *J Dtsch Dermatol Ges* 10(2):121-128.

Haedicke J, Iftner T. 2013. Human papillomavirus and cancer. *Radiother Oncol* 108(3):397-402.

Harari Arjona R, Piñeiros J, Ayabaca M, Harari Freire F. 2016. Climate change and agricultural workers` health in Ecuador: Occupational exposure to UV radiation and hot environments. *Ann Ist Super Sanità* 52(3):368-373.

Hartman AM, Perna FM, Holman DM, Berkowitz Z, Guy Jr GP, Saraiya M, Plescia M. 2012. Sunburns and sun protective behaviors among adults aged 18-29 years – United States, 2000-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 61(18):317-322.

Hegedűs C, Juhász T, Fidrus E, Janka EA, Juhász G, Boros G, Paragh G, Uray K, Emri G, Remenyik É, Bai P. 2021. Cyclobutane pyrimidine dimers from UVB exposure induce a hypermetabolic state in keratinocytes via mitochondrial oxidative stress. *Redox Biol* 38:101808.

Heppt MV, Steeb T, Berking C, Nast A. 2019. Comparison of guidelines for the management of patients with high-risk and advanced cutaneous squamous cell carcinoma: A systemic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(suppl 8):25-32.

Hillen U, Ulrich M, Alter M, Becker JC, Gutzmer R, Leiter U, Lonsdorf A, Messerschmidt A, Ulrich C. 2014. Kutanes Plattenepithelkarzinom unter Berücksichtigung besonderer Patientengruppen. *Hautarzt* 65(7):590-599.

Hoffmann TK, Whiteside TL, Bier H. 2005. Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches. Grundlagen und aktuelle Konzepte der Immuntherapie. *HNO* 53(3):285-298.

Hussein MR. 2005. Ultraviolet radiation and skin cancer: Molecular mechanisms. *J Cutan Pathol.* 32(3):191-205.

Karagas MR, Nelson HH, Sehr P, Waterboer T, Stukel TA, Andrew A, Green AC, Bouwes Bavnick JN, Perry A, Spencer S, Rees JR, Mott LA, Pawlita M. 2006. Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal cell carcinomas of the skin. *J Natl Cancer Inst* 98(6):389-395.

Karran P, Brem R. 2016. Protein oxidation, UVA and human DNA repair. *DNA Repair (Amst)* 44:178-185.

Kciuk M, Marciniak B, Mojzych M, Kontek R. 2020. Focus on UV-induced DNA damage and repair - Disease relevance and protective strategies. *Int J Mol Sci* 21(19):7264.

Kelder W, Ebrahimi A, Forest VI, Gao K, Murali B, Clark JR. 2012. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma with regional metastases: The prognostic importance of soft tissue metastases and extranodal spread. *Ann Surg Oncol* 19(1):274-279.

Kofler L, Kofler K, Schulz C, Breuninger H, Häfner HM. 2021. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol Res* 313(2):119-126.

Koyfman SA, Joshi N, Vidimos A. 2015. Adjuvant radiotherapy in high-risk cutaneous squamous cell cancer of the head and neck in immunosuppressed patients. *JAAD Case Reports* 1(6):S5-S7.

Kwon S, Ming Dong Z, Wu PC. 2011. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: Clinical experience and review of literature. *World J Surg Oncol* 9:80.

Lazovich D, Choi K, Isaksson Vogel R. 2012. Time to get serious about skin cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21(11):1893-1901.

Leiter U, Gutzmer R, Alter M, Ulrich C, Meiwes A, Heppt MV, Streeb T, Berking C, Lonsdorf AS, Sachse MM, Garbe C, Hillen U. 2020a. Kutanes Plattenepithelkarzinom. *Hautarzt* 71(8):597-606.

Leiter U, Heppt MV, Steeb T, Amaral T, Bauer A, Becker JC, Breitbart E, Breuninger H, Diepgen T, Dirschka T, Eigentler T, Flaig M, Follmann M, Fritz K, Greinert R, Gutzmer R, Hillen U, Ihrler S, John SM, Kölbl O, Kraywinkel K, Löser C, Nashan D, Noor S, Nothacker M, Pfannenbergs C, Salavastru C, Schmitz L, Stockfleth E, Szeimies RM, Ulrich C, Welzel J, Wermker K, Garbe C, Berking C. 2020b. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) – short version, part 2: epidemiology, surgical and systemic treatment of cSCC, follow-up, prevention and occupational disease. *J Dtsch Dermatol Ges* 18(4):400-413.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). 2020. S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut, Langversion 1.1. AWMF Registernummer: 032/022OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratosen-und-plattenepithelkarzinome-der-haut/>.

Li J, Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O. 2012. A comparison of patterns of sun protection during beach holidays and everyday outdoor activities in a population sample of young German children. *Br J Dermatol* 166(4):803-810.

Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. 2012. A systemic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 166(5):1069-1080.

Mahapatra KD, Paquali L, Nørskov Søndergaard J, Lapins J, Balasz Nemeth I, Baltás E, Kemény L, Homey B, Moldovan LI, Kjems J, Kutter C, Sonkoly E, Sommer Kristensen L, Pivarsci A. 2020. A comprehensive analysis of coding and non-coding transcriptomic changes in cutaneous squamous cell carcinoma. *Sci Rep* 10(1):3637.

Maubec E. 2020. Update on the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* 100(11):adv00143.

Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Guminski A, Hauschild A, Lewis KD, Chung CH, Hernandez-Aya L, Lim AM, Chang ALS, Rabinowits G, Thai AA, Dunn LA, Hughes

BGM, Khushalani NI, Modi B, Schadendorf D, Gao B, Seebach F, Li S, Li J, Mathias M, Booth J, Mohan K, Stankevich E, Babiker HM, Brana I, Gil-Martin M, Homsí J, Johnson ML, Moreno V, Niu J, Owonikoko TK, Papadopoulos KP, Yancopoulos GD, Lowy I, Fury MG. 2018. PD-1 Blockade with Cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 379(4):341-351.

Modenese A, Bisegna F, Borra M, Grandi C, Gugliermetti F, Militello A, Gobba F. 2016a. Outdoor work and solar radiation exposure: Evaluation method for epidemiological studies. *Med Pr* 67(5):577-587.

Modenese A, Farnetani F, Andreoli A, Pellacani G, Gobba F. 2016b. 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30(suppl 3):21-26.

Nägeli MC, Ramelyte E, Dummer R. 2019. Cutaneous squamous cell carcinomas on special locations: perioral, periocular and genital area. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(suppl 8):21-24.

Nolan GS, Wormald JCR, Kiely AL, Totty JP, Jain A. 2020. Global incidence of incomplete surgical excision in adult patients with non-melanoma skin cancer: study protocol for a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Syst Rev* 9(1):83.

Oddone N, Morgan GJ, Palme CE, Perera L, Shannon J, Wong E, Gebski V, Veness MJ. 2009. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: The immunosuppression, treatment, extranodal spread, and margin status (ITEM) Prognostic score to predict outcome and the need to improve survival. *Cancer* 115(9):1883-1891.

Oliveira de Lima P, Joseph S, Panizza B, Simpson F. 2020. Epidermal growth factor receptor`s function in cutaneous squamous cell carcinoma and its role as a therapeutic target in the age of immunotherapies. *Curr Treat Options in Oncol* 21(1):9.

Plasmeijer EI, Sachse MM, Gebhardt C, Geusau A, Bouwes Bavnick JN. 2019. Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and immunosurveillance - The impact of immunosuppression on frequency of cSCC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(8):33-37.

Ramos J, Villa J, Ruiz A, Armstrong R, Matta J. 2004. UV dose determines key characteristics of nonmelanoma skin cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13(12):2006-2011.

Roozeboom MH, Lohman BGPM, Westers-Attema A, Nelemans PJ, Botter-Weck AA, Van Marion AMW, Kelleners-Smeets NWJ. 2013. Clinical and histological prognostic factors for local recurrence and metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma: Analysis of a defined population. *Acta Derm Venereol* 93(4):417-421.

Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, Franceschi S, Gafà L, Perea E, Navarro C, Laurent R, Schrameck C, Talamini R, Tumino R, Wechsler J. 1996. The multicentre south European study 'Helios' II: different sun exposure pattern in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 73(11):1447-1454.

Schmitz L, Kanitakis J. 2019. Histological classification of cutaneous squamous cell carcinomas with different severity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(suppl 8):11-15.

Stanciu A, Turcu CEF, Zota A, Tebeica T, Leventer M, Bobirca F. 2020. Surgical outcomes of more than 1300 cases of Mohs Micrographic Surgeries from a private Mohs clinic in Romania. *Chirurgia (Bucur)* 115(1):69-79.

Stang A, Khil L, Kajüter H, Pandeya N, Schmults CD, Ruiz ES, Karia PS, Green AC. 2019. Incidence and mortality for cutaneous squamous cell carcinoma: Comparison across three continents. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(suppl 8):6-10.

Stewart TJ, Saunders A. 2018. Risk factors for positive margins after wide local excision of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Dermatolog Treat* 29(7):706-708.

Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, Dreno B, Fagnoli MC, Forsea AM, Frenard C, Harwood CA, Hauschild A, Hoeller C, Kandolf-Sekulovic L, Kaufmann R, Kelleners-Smeets NWJ, Malvey J, del Marmol V, Middleton MR, Moreno-Ramirez D, Pelleciani G, Peris K, Saiag P, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Vieira R, Zalaudek I, Eggermont AMM, Grob JJ. 2020. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. treatment. *Eur J Cancer* 128:83-102.

Stulberg DL, Crandell B, Fawcett RS. 2004. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas. *Am Fam Physician* 70(8):1481-1488.

Sullivan CB, Andresen NS, Kendell N, Al-Qurayshi Z, Pagedar NA. 2019. Survival outcome for advanced cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 128(10):949-955.

Svensson H, Paoli J. 2020. Clinicopathological factors associated with incomplete excision of cutaneous squamous cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* 100(13):adv00188.

Sweeny L, Dean NR, Magnuson JS, Carroll WR, Helman EE, Hyde SO, Desmond RL, Rosenthal EL. 2012. EGFR expression in advanced head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Head Neck* 34(5):681-686.

Szewczyk M, Pazdowski J, Golusinski P, Danczak-Pazdrowska A, Marszalek S, Golusinski W. 2015. Analysis of selected risk factors for nodal metastases in head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272(10):3007-3012.

Trakatelli M, Barkitzi K, Apap C, Majewski S, De Vries E, EPIDERM group. 2016. Skin cancer risk in outdoor workers: A European multicenter case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30(suppl 3):5-11.

Upton M, Kita A, Scapa J, St. John M. 2021. Prognostic value of tumor staging: Predicting nodal metastases in cutaneous squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 131(1):E170-E175.

Varra V, Smile TD, Geiger JL, Koyfman SA. 2020. Recent and emerging therapies for cutaneous squamous cell carcinomas of the head and neck. *Curr Treat Options Oncol* 21(5):37.

Vasconcelos L, Amante Miot H, Fernandes Abbade LP, Carneiro Melo J, Alencar Marques ME. 2014. Invasive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: Clinical and histopathological characteristics, frequency of local recurrence and metastasis. *An Bras Dermatol* 89(4):562-568.

Veierød MB, Couto E, Lund E, Adami HO, Weiderpass E. 2014. Host characteristics, sun exposure, indoor tanning and risk of squamous cell carcinoma of the skin. *Int J Cancer* 135(2):413-422.

Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. 2006. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer* 106(11):2389-2396.

Wang LE, Li C, Strom SS, Goldberg LH, Brewster A, Guo Z, Qiao Y, Clayman GL, Lee JJ, El-Naggar AK, Prieto VG, Duvic M, Lippman SM, Weber RS, Kripke ML, Wei Q. 2007. Repair capacity for UV light-induced DNA damage associated with risk of nonmelanoma skin cancer and tumor progression. *Clin Cancer Res* 13(21):6532-6539.

Wessely A, Steeb T, Leiter U, Garbe C, Berking C, Heppt MV. 2020. Immune checkpoint blockade in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: What do we currently know in 2020? *Int J Mol Sci* 21(23):9300.

Wiser I, Scope A, Azriel D, Zloczower E, Carmel NN, Shalom A. 2016. Head and neck cutaneous squamous cell carcinoma clinicopathological risk factors according to age and gender: A population-based study. *Isr Med Assoc J* 18(5):275-278.

Wollina U. 2019. Erythrosis interfollicularis colli and cutis rhomboidalis nuchae: two sides of a coin. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 28(2):53-55.

Wu S, Han J, Vleugels RA, Puett R, Laden F, Hunter DJ, Qureshi AA. 2014. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. *Br J Cancer* 110(7):1855-1861.

Xiang F, Lucas R, Hales S, Neale R. 2014. Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978-2012: Empirical relationships. *JAMA Dermatol* 150(10):1063-1071.

Yin VT, Pfeiffer ML, Esmaeli B. 2013. Targeted therapy for orbital and periocular basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 29(2):87-92.

Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Navarro C, Schraub S, Sancho-Garnier H, Franceschi S, Gafà L, Perea E, Tormo MJ, Laurent R, Schrameck C, Cristofolini M, Tumino R, Wechsler J. 1996. The multicenter south European study 'Helios I': Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 73(11):1440-1446.

Zeng S, Fu L, Zhou P, Ling H. 2020. Identifying risk factors for the prognosis of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15(9):e0239586.

Zhao G, Kim KY, Zheng Z, Oh Y, Yoo DS, Lee ME, Chung KY, Roh MR, Jin Z. 2020. AXIN2 and SNAIL expression predict the risk of recurrence in cutaneous squamous cell carcinoma after Mohs micrographic surgery. *Oncol Lett* 19(3):2133-2140.

Zheng Y, Chi S, Li C. 2020. Identification of potential gene drivers of cutaneous squamous cell carcinoma: Analysis of microarray data. *Medicine (Baltimore)* 99(39):e22257.

Zink A, Koch E, Seifert F, Rotter M, Spinner CD, Biedermann T. 2016. Nonmelanoma skin cancer in mountain guides: high prevalence and lack of awareness warrant development of evidence-based prevention tools. *Swiss Med Wkly* 146:w14380.



## Anhang

### Tabellenverzeichnis

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Tab. 1:  | Charakteristika von High-risk- und Low-risk-Tumoren (Amaral et al 2019) .....                                  | 15 |
| Tab. 2:  | Klassifikation nach UICC .....   | 17 |
| Tab. 3:  | Klassifikation nach AJCC .....   | 17 |
| Tab. 4:  | Stadieneinteilung nach AJCC .....  | 18 |
| Tab. 5:  | Therapieempfehlungen für fortgeschrittene und metastasierte Plattenepithelkarzinome (Hillen et al. 2014) ..... | 27 |
| Tab. 6:  | Nachsorgeschema (Leiter et al. 2020a).....   | 29 |
| Tab. 7:  | Berufsgruppen im Outdoor-Bereich (Diepgen 2016) .....  | 32 |
| Tab. 8:  | Primärprävention (Eichhorn et al. 2008) .....  | 33 |
| Tab. 9:  | Häufigkeiten und Alter der Männer und Frauen.....  | 42 |
| Tab. 10: | Verteilung der Altersklassen bei Männern und Frauen .....  | 43 |
| Tab. 11: | Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen .....                                     | 44 |
| Tab. 12: | Tumorlokalisationen nach Altersklassen bei Männern.....  | 45 |
| Tab. 13: | Tumorlokalisationen nach Altersklassen bei Frauen .....  | 46 |
| Tab. 14: | Differenzierungsgrade .....  | 47 |
| Tab. 15: | Verteilung des Tumorgradings bei Männern und Frauen .....  | 47 |
| Tab. 16: | Verteilung der Tumorstadien bei Männern und Frauen .....   | 48 |
| Tab. 17: | Tumordicken bei Männern und Frauen.....  | 48 |
| Tab. 18: | Tumordicken nach Lokalisation bei Männern und Frauen .....   | 50 |
| Tab. 19: | Nicht-dermatologische Vorerkrankungen bei Männern.....   | 52 |
| Tab. 20: | Nicht-dermatologische Vorerkrankungen bei Frauen .....   | 52 |
| Tab. 21: | Dermatologische Vorerkrankungen bei Männern und Frauen .....   | 53 |
| Tab. 22: | Resektionsstadium nach Tumorlokalisation .....   | 54 |
| Tab. 23: | Häufigkeiten und Alter der Männer und Frauen.....  | 55 |
| Tab. 24: | Verteilung der Altersklassen bei Männern und Frauen.....   | 55 |
| Tab. 25: | Verteilung des Schulabschlusses .....  | 57 |
| Tab. 26: | Verteilung der Tumorlokalisationen .....   | 58 |

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Tab. 27: | Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen ..... | 59 |
| Tab. 28: | Vorerkrankungen bei Männern und Frauen.....                                | 61 |
| Tab. 29: | Arbeitszeit im Outdoor-Beruf bei Männern und Frauen .....                  | 61 |
| Tab. 30: | Freizeitaktivitäten bei Männern und Frauen .....                           | 63 |
| Tab. 31: | Freizeitaktivitäten im Freien (Stunden/Woche) bei Männern und Frauen ..... | 64 |
| Tab. 32: | Nutzung von Sonnenschutzmaßnahmen bei Männern und Frauen .....             | 66 |
| Tab. 33: | Lichtschutzfaktornutzung bei Männern und Frauen.....                       | 67 |
| Tab. 34: | Bewusstseinsänderung zu Sonnenschutzmaßnahmen bei Männern und Frauen ..... | 70 |

## Abbildungsverzeichnis

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Abb. 1:  | Relative Häufigkeiten der Tumorlokalisationen .....   | 44 |
| Abb. 2:  | Relative Häufigkeiten der Tumorlokalisationen bei Männern<br>und Frauen .....                         | 45 |
| Abb. 3:  | Geschlechterverteilung .....  | 55 |
| Abb. 4:  | Familienstand .....   | 56 |
| Abb. 5:  | Wohnform .....  | 56 |
| Abb. 6:  | Hauttyp .....   | 57 |
| Abb. 7:  | Relative Verteilung der Tumorlokalisationen .....   | 58 |
| Abb. 8:  | Relative Verteilung der Tumorlokalisationen bei Männern und<br>Frauen .....                           | 60 |
| Abb. 9:  | Relative Verteilung der Arbeitszeit im Outdoor-Beruf bei<br>Männern und Frauen .....                  | 62 |
| Abb. 10: | Relative Verteilung der absolvierten Berufsjahre im Freien<br>bei Männern und Frauen .....            | 62 |
| Abb. 11: | Relative Verteilung der Freizeitaktivitäten im Freien<br>(Stunden/Woche) bei Männern und Frauen ..... | 64 |
| Abb. 12: | Schwere Sonnenbrände vor dem 18. Lebensjahr .....   | 65 |
| Abb. 13: | Häufigkeit der Nutzung von Sonnenschutz bei Männern und<br>Frauen .....                               | 66 |
| Abb. 14: | Kenntnisse über Sonnenschutzmaßnahmen .....   | 67 |

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank richtet sich in erster Linie an Herrn Prof. Dr. med. habil. Uwe Wollina, Chefarzt der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Städtischen Klinikum Dresden, für die Überlassung des Promotionsthemas, die wertvolle Unterstützung und konstruktive Kritik während der gesamten Zeit der Bearbeitung, sowie die stets sofortige Beantwortung sämtlicher aufkommender Fragen.

Ein außerordentlicher Dank geht ebenfalls an Herrn Prof. Dr. med. habil. Peter Elsner, Klinikdirektor der Klinik für Hautkrankheiten am Universitätsklinikum Jena, für die enorme Geduld, sowie die hochkompetente Betreuung und alle hilfreichen Ratschläge.

Weiterhin geht mein herzlicher Dank an Frau Bettina Morsics, Mitarbeiterin der Wissenschaftlichen Bibliothek des Städtischen Klinikums Dresden am Standort Friedrichstadt, für die unermüdliche Unterstützung bei der Literaturrecherche.

Ich danke Frau Dipl.-Math. oec. Lisa Wedekind vom Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation des Universitätsklinikums Jena, für die wissenschaftliche Anleitung während meiner statistischen Auswertung und die geduldige und fachkompetente Beratung.

Einen herzlichen Dank möchte ich meinem Ehemann Robert Warnig aussprechen, für die fortwährende Motivation und den Ansporn während der gesamten Zeit, sowie die unzähligen Stunden der übernommenen Kinderbetreuung.

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. med. habil. Uwe Wollina, Herr Prof. Dr. med. habil. Peter Elsner und Frau Dipl.-Math. oec. Lisa Wedekind (Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften),

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

## **Einverständnis zur Teilnahme**

### **Fragebogen zur Sonnenlichtexposition und zum Sonnenschutzverhalten von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich**

Klinik für Dermatologie und Allergologie des Städtischen Klinikums Dresden  
Caroline Füll (Doktorandin)

Von Ihnen auszufüllen:

Vor- und Nachname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Ich erkläre hiermit, dass meine Teilnahme an der Beantwortung des „Fragebogens zur Sonnenlichtexposition und zum Sonnenschutzverhalten von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich“ freiwillig erfolgt.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit, ohne Angabe von Gründen, von der Befragung zurücktreten kann.

Ort, Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

## Einverständnis zur Datenerhebung

### Fragebogen zur Sonnenlichtexposition und zum Sonnenschutzverhalten von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich

Klinik für Dermatologie und Allergologie des Städtischen Klinikums Dresden  
Caroline Füll (Doktorandin)

Von Ihnen auszufüllen:

Vor- und Nachname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Alle Daten werden streng vertraulich behandelt und nur in pseudonymisierter Form (d.h. ohne Namen und Adresse) ausgewertet. Die Ergebnisse lassen keinen Rückschluss darauf zu, welche Person welche Angaben gemacht hat.

Ich erkläre mich hiermit einverstanden, dass mir ein Exemplar des „Fragebogens zur Sonnenlichtexposition und zum Sonnenschutzverhalten von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich“ ausgehändigt wird. Außerdem bin ich damit einverstanden, dass meine erhobenen Daten pseudonymisiert auf elektronische Datenträger gespeichert werden und an die mitwirkenden Abteilungen des Städtischen Klinikum Dresden, sowie das Institut für Medizinische Statistik der Friedrich-Schiller-Universität Jena zur Auswertung weitergegeben werden dürfen.

Mir ist bekannt, dass meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann. In diesem Fall werden alle meine Daten gelöscht.

Hiermit erkläre ich meine Zustimmung über meine freiwillige Teilnahme an der Datenerhebung.

Ort, Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

## Fragebogen zur Sonnenlichtexposition und zum Sonnenschutzverhalten von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich

### 1. Allgemeine Fragen zur Person

1.1 Geschlecht:  weiblich  männlich

1.2 Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

1.3 Familienstand:  ledig  
 verheiratet  
 in Partnerschaft lebend  
 geschieden  
 verwitwet

1.4 Aktuelle Wohnform:  allein  
 mit (Ehe-)Partner  
 mit Angehörigen

1.5 Wie ordnen Sie Ihren eigenen Hauttypen (nach Fitzpatrick) ein?

- Typ I (bräunt nie, starker Sonnenbrand, rotblonde Haare, Sommersprossen)
- Typ II (bräunt schlecht, immer Sonnenbrand, blonde Haare, blaue Augen)
- Typ III (bräunt gut, selten Sonnenbrand, dunkelblonde/braune Haare)
- Typ IV (bräunt sehr gut, selten Sonnenbrand, dunkelhaarig, mediterraner Typ)
- Typ V (braune Haut, nie Sonnenbrand, indischer Typ)
- Typ VI (schwarze Haut, nie Sonnenbrand, afrikanischer Typ)

### 2. Schule und Berufsausbildung

2.1 Schuljahre insgesamt: \_\_\_\_\_ Jahre



- 2.2 Höchster erreichter Abschluss:
- Hauptschule
  - Oberschule
  - Abitur
  - Fachhochschule
  - Universitätsabschluss
  - anderer Abschluss \_\_\_\_\_

2.3 Erlerner Beruf: \_\_\_\_\_

- 2.4 Aktueller Berufsstand:
- berufstätig
  - Hausfrau/-mann
  - Rentner/-in
  - Arbeitssuchend
  - Sonstiges \_\_\_\_\_

### **3. Aktuell behandelter Hauttumor (Weißer Hautkrebs, Plattenepithelkarzinom, Spinaliom)**

- 3.1 Lokalisation:
- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> (behaarte) Kopfhaut | <input type="checkbox"/> Wange        |
| <input type="checkbox"/> Stirn               | <input type="checkbox"/> Nase         |
| <input type="checkbox"/> Schläfe             | <input type="checkbox"/> Lippen       |
| <input type="checkbox"/> Ohr                 | <input type="checkbox"/> Kinn         |
| <input type="checkbox"/> Auge                | <input type="checkbox"/> Hals/ Nacken |

#### **4. Familienanamnese:**

4.1 Traten folgende der genannten Tumoren bei Blutsverwandten bereits auf?  
*Mehrfachnennungen möglich*

- Malignes Melanom (Schwarzer Hautkrebs)
- Basalzellkarzinom, Basaliom
- Plattenepithelkarzinom, Spinaliom
- weiß nicht

#### **5. Sonnenexposition:**

5.1 Gab es bei Ihnen vor dem 18. Lebensjahr schwere Sonnenbrände?

- nie       1-3 mal       mehr als 3 mal       weiß nicht

5.2 Üben oder übten Sie eine Berufstätigkeit im Freien aus? (*falls nein, weiter mit Frage 5.6*)

- Vollzeit       Teilzeit       \_\_\_\_\_ Stunden/ Tag

5.3 Wie viele Berufsjahre haben Sie insgesamt im Freien gearbeitet?

- bis 2 Jahre       2-5 Jahre       6-10 Jahre       > 10 Jahre

5.4 Wurden/werden Ihnen vom Arbeitgeber Sonnenschutzmittel (Kleidung, Kopfbedeckung, Sonnencremes) zur Verfügung gestellt? (*falls nein, weiter mit Frage 5.6*)

- ja       nein

Wenn ja, welche Sonnenschutzmittel wurden/werden bereitgestellt?

---

5.5 Wurden/werden die zur Verfügung gestellten Sonnenschutzmittel von Ihnen genutzt?

- immer       selten       öfters       nie

5.6 Führen Sie in Ihrer Freizeit Tätigkeiten im Freien aus?

*Mehrfachnennungen möglich*

- Sport (z.B. Joggen, Fahrradfahren)     Freibad, Schwimmen im Freien
- Gartenarbeit     nein
- Sonstiges \_\_\_\_\_

5.7 Wie viele Stunden pro Woche verbringen Sie in Ihrer Freizeit im Freien?

- bis 2 Stunden     2-5 Stunden     > 5 Stunden

5.8 Nutzen Sie Sonnenschutzmittel bei Ihren Freizeitbeschäftigungen im Freien?

- immer     öfters     selten     nie

5.9 Wie viele (Urlaubs-) Wochen verbringen Sie pro Jahr in Gebieten mit intensiver Sonnenstrahlung?  
z.B. Hochgebirge, Südeuropa, Meer

- nie     1-2 Wochen pro Jahr     >2 Wochen pro Jahr

5.10 Nutzen Sie ein Solarium?

- nie     < 1 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Woche     > 2 mal pro Woche

**6. Sonnenschutz:**

6.1 Wie wichtig ist Ihnen der persönliche Sonnenschutz?

- gar nicht     weniger wichtig     sehr wichtig

6.2 Wie wichtig ist Ihnen ein brauner Teint?

- gar nicht     weniger wichtig     sehr wichtig

6.3 Haben Sie Bedenken, dass das Sonnenlicht/UV-Licht Ihrer Haut schaden könnte?

- gar nicht     ein wenig     sehr große Bedenken

6.4 Welche Sonnenschutzmaßnahmen werden von Ihnen verwendet?

*Mehrfachnennungen möglich*

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Sonnencreme/ Sonnenöl                                   | <input type="checkbox"/> Sonnenschirm/ Schatten            |
| <input type="checkbox"/> Sonnenhut   | <input type="checkbox"/> Mittagssonne meiden               |
| <input type="checkbox"/> Sonnenbrille  | <input type="checkbox"/> spezielle UV-Schutzkleidung       |
| <input type="checkbox"/> Kleidung  | <input type="checkbox"/> ich nutze gar keinen Sonnenschutz |
| <input type="checkbox"/> ich halte mich nur eine begrenzte Zeit in der Sonne auf |  |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges _____   |  |

6.5 Wie oft verwenden Sie Sonnenschutzmittel?

- nie       selten       öfters       immer

6.6 Erneuern Sie den Sonnenschutz zwischendurch?

- nie       selten       öfters       immer

6.7 Sonnencremes/Sonnengele/Sonnenöl: Kaufen Sie pro Saison jeweils neue Produkte oder verwenden Sie angebrochene Produkte aus der Vorsaison?

- ich kaufe immer neue Produkte       ich nutze auch angebrochene Produkte

6.8 Welchen Lichtschutzfaktor (LSF) halten Sie für Ihre Haut für angebracht und verwenden Sie?

- < LSF 10
- LSF 10-20
- LSF 20-30
- LSF > 50

## 6.9 Woher stammen Ihre Kenntnisse zu Sonnenschutzmaßnahmen?

*Mehrfachnennungen möglich*

- Arzt/ Apotheker
- Fachliteratur
- Familie/ Freunde
- Medien (Internet, Zeitschriften, TV)
- Schule/ Beruf
- Sonstiges \_\_\_\_\_

**Plattenepithelkarzinome, oder auch Spinaliome genannt, zählen zu einer Art des Weißen Hautkrebses, welcher zerstörend in der Haut wächst, aber zu 95% keine Metastasen in Lymphknoten oder anderen Organen bildet. Somit hat das Plattenepithelkarzinom eine sehr gute Prognose und kann in aller Regel über eine Entfernung des betroffenen Gewebes behandelt werden (Operation, Laser).**

**In Deutschland beträgt die Häufigkeit etwa 25-30 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr. 90% aller Plattenepithelkarzinome treten im Kopf-Hals-Bereich auf. Ein Grund dafür ist vor allem die chronische Sonneneinstrahlung in diesem Körperbereich. Das Ultraviolette Licht (UV-Licht) im Sonnenlicht fördert die Entartung von Zellen in den oberen Hautschichten. Dieser Prozess dauert meist Jahre an und ist nur sehr langsam fortschreitend. Oft werden Vorstufen des Weißen Hautkrebses von Patienten durch gerötete und raue Hautveränderungen bemerkt.**

**Auch bei Ihnen fand/findet eine Behandlung bei einem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich statt. Die nachfolgenden Fragen beziehen sich nun besonders auf die Wahrnehmung der Sonneneinstrahlung und des Sonnenschutzes nach einer solchen Erkrankung.**

## **7. Sonnenexposition und Sonnenschutzmaßnahmen nach einem Plattenepithelkarzinom:**

7.1 Ich habe nach der Erfahrung/Behandlung des Plattenepithelkarzinoms nun mehr Bedenken, dass Sonnenlicht meiner Haut schaden kann als vorher.

- ich stimme zu
- ich stimme teilweise zu
- ich stimme eher nicht zu
- ich stimme gar nicht zu

7.2 Ich habe Bedenken, dass ich erneut an einem Plattenepithelkarzinom erkranken kann.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

7.3 Ich werde mich nun mehr über die Auswirkungen des Sonnenlichtes und möglichen Schutzmaßnahmen informieren.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

7.4 Ich werde nun bewusst deutlich weniger Zeit im direkten Sonnenlicht verbringen.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

7.5 Ich werde nun meine Freizeitaktivitäten anpassen, z.B. Tätigkeiten in der Mittagssonne unterlassen.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

7.6 Ich werde auf Reisen ans Meer und in die Berge verzichten.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

7.7 Ich werde nun bewusst Sonnenschutzmittel verwenden, z.B. Sonnencreme, Sonnenhut, Sonnenschirm.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

7.8 Ich werde meine Familienangehörigen und Freunde über die Gefahr von zu viel Sonneneinstrahlung, den möglichen Folgen und Sonnenschutzmaßnahmen informieren.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ich stimme zu            | <input type="checkbox"/> ich stimme teilweise zu |
| <input type="checkbox"/> ich stimme eher nicht zu | <input type="checkbox"/> ich stimme gar nicht zu |

**8. Platz für Ihre Anmerkungen:**

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, sich an der Befragung zu beteiligen. Sie haben damit einen großen Beitrag für meine Doktorarbeit geleistet.

Falls Sie Anmerkungen, Vorschläge oder Ergänzungen zum Fragebogen, einzelnen Fragen oder im Allgemeinen haben, so können Sie gern die folgenden Zeilen dazu nutzen.

---

---

---

---

---

---

---

**Viele Dank für Ihre Mitarbeit!**

