

Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. Alexander Katalinic

**Positive prädiktive Werte bei der Untersuchung durch
Nicht-Dermatologen und Dermatologen in einem
zweistufigen Hautkrebsscreening
- Ergebnisse des SCREEN-Modellprojekts in Schleswig-Holstein**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von
Nadine Selo
aus Kassel

Lübeck 2023

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Patrick Terheyden

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2023

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 19.12.2023

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	III
2	Tabellenverzeichnis	IV
3	Abbildungsverzeichnis.....	VII
4	Einleitung	1
5	Theoretischer Hintergrund	3
5.1	Melanom	3
5.1.1	Klinik des Melanoms	3
5.1.2	Ätiologie	4
5.1.3	Inzidenz	5
5.1.4	Mortalität	6
5.1.5	Prognose	7
5.1.6	Therapie und Nachsorge.....	9
5.2	Nicht-melanozytärer Hautkrebs.....	10
5.2.1	Klinik des Basalzellkarzinom.....	11
5.2.2	Klinik des Plattenepithelkarzinoms	11
5.2.3	Ätiologie	12
5.2.4	Inzidenz	13
5.2.5	Mortalität	15
5.2.6	Prognose	15
5.2.7	Therapie und Nachsorge.....	16
5.3	Hautkrebsscreening.....	17
5.4	Zielsetzung der Dissertation.....	20
6	Material und Methoden.....	21
6.1	SCREEN-Projekt.....	21
6.1.1	Rekrutierung des Patientenkollektivs.....	23
6.1.2	Berechnung prädiktiver Werte	26
6.1.3	Statistische Analyse	28

7	Ergebnisse	30
7.1	Populationsbeschreibung	30
7.2	Positiver prädiktiver Wert für die Verdachtsdiagnose eines Melanoms.....	37
7.3	Positiver prädiktiver Wert für die Verdachtsdiagnose eines epithelialen Hautkrebses	39
7.3.1	PPW für die Verdachtsdiagnose Epithelialer Hautkrebs	39
7.3.2	PPW für die Verdachtsdiagnose Plattenepithel- und Basalzellkarzinom	40
8	Diskussion	44
8.1	Forschungsfrage 1	45
8.2	Forschungsfrage 2	47
8.3	Forschungsfrage 3	49
8.4	Forschungsfrage 4	51
9	Fazit.....	54
10	Zusammenfassung	56
11	Anhang.....	59
12	Literaturverzeichnis	70
13	Danksagung	80
14	Lebenslauf	81

1 Abkürzungsverzeichnis

ADP	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention
ALM	akrolentiginöses Melanom
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
bzw.	beziehungsweise
D	Dermatologe
et al.	et alii, et aliae
EH	epithelialer Hautkrebs
e.V.	eingetragener Verein
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland
HIV	humanes Immundefizienzvirus
IARC	International Agency for Research on Cancer
MM	Malignes Melanom
ND	Nicht-Dermatologe
NPW	Negativer prädiktiver Wert
NZN	Nävuszellnävus
PPW	Positiver prädiktiver Wert
RF	Risikofaktor
RP	Risikoperson
RKI	Robert-Koch-Institut
SCREEN	Skin Cancer Research to Provide Evidence for Effectiveness of screening in Northern Germany
UV	ultraviolett
V.a.	Verdacht auf
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Berechnung Prädiktiver Werte anhand einer Vierfeldertafel	27
Tabelle 2: Population im SCREEN-Projekt	36
Tabelle 3: Prädiktive Werte.....	43
Tabelle 4: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen.....	59
Tabelle 5: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen.....	59
Tabelle 6: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen.....	59
Tabelle 7: Risikoperson für ein malignes Melanom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen.....	60
Tabelle 8: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen	60
Tabelle 9: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen	60
Tabelle 10: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen.....	61
Tabelle 11: Risikoperson für einen epithelialen Hautkrebs, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht- Dermatologen und Dermatologen	61
Tabelle 12: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom...61	
Tabelle 13: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom...62	
Tabelle 14: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom	62
Tabelle 15: Risikoperson für ein malignes Melanom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom	62
Tabelle 16: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom.....	63
Tabelle 17: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem	

Plattenepithelkarzinom.....	63
Tabelle 18: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom.....	63
Tabelle 19: Risikoperson für ein Plattenepithelkarzinom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom	64
Tabelle 20: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom	64
Tabelle 21: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom	64
Tabelle 22: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom	65
Tabelle 23: Risikoperson für ein Basalzellkarzinom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom.....	65
Tabelle 24: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	65
Tabelle 25: Geschlecht, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung .	66
Tabelle 26: Alter, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	66
Tabelle 27: Risikoperson für ein malignes Melanom, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	66
Tabelle 28: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	67
Tabelle 29: Geschlecht, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung .	67
Tabelle 30: Alter, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	67
Tabelle 31: Risikoperson für ein Plattenepithelkarzinom, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	68

Tabelle 32: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	68
Tabelle 33: Geschlecht, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung .	68
Tabelle 34: Alter, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	69
Tabelle 35: Risikoperson für ein Basalzellkarzinom, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung	69

3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberate nach Geschlecht, ICD-10 C43, Deutschland 1999-2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022 je 100.000 (alter Europastandard) (Quelle: RKI und GEKID 2021)	6
Abbildung 2: Relatives Überleben für Patienten mit malignem Melanom nach Diagnosezeitraum. In der Auswertung befinden sich 19.181 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1988-2020. Die farbigen Symbole repräsentieren zum Vergleich die Survival-Ergebnisse des SEER-Programms (Surveillance, Epidemiology and End Results) des National Cancer Institute (NCI) der USA, zusammengefasst für die Diagnosejahrgänge 2000-2018. (Quelle: Tumorregister München 2022)	9
Abbildung 3: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberate nach Geschlecht, ICD-10 C44, Deutschland 2006-2018/2019 je 100.000 (alter Europastandard) (Quelle: RKI und GEKID 2021)	14
Abbildung 4: Flowchart des SCREEN-Projektes	25

4 Einleitung

Die Prävalenz von melanozytärem und nicht-melanozytärem Hautkrebs ist weltweit etwa fünfmal höher als die des Mamma- oder Prostatakarzinoms und insgesamt höher als die aller anderen Krebsarten (Cakir et al. 2012). Man unterscheidet den melanozytären von dem nicht-melanozytären Hautkrebs. Das Basalzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom machen den Hauptanteil aller nicht-melanozytären Hautkrebsarten aus. Bei weniger als 1 % handelt es sich um andere Subtypen wie zum Beispiel das Merkelzellkarzinom und verschiedene Sarkome (Byfield et al. 2013).

Zu dem melanozytären Hautkrebs gehören alle kutanen Melanomarten wie das Lentigo-maligna-Melanom, das akrolentiginöse Melanom, das superfiziell spreitende Melanom, das noduläre Melanom und das desmoplastische Melanom (Rastrelli et al. 2014).

Bei 12.010 Männern und 10.880 Frauen wurde 2018 ein malignes Melanom neu diagnostiziert. Für das Jahr 2022 wird für Männer eine Inzidenz von 13.900 und für Frauen eine von 11.300 prognostiziert (RKI und GEKID 2021). Aufgrund der steigenden Inzidenz und der vom Tumorstadium abhängigen Prognose und Krankheitslast, ist ein aktueller Wissenstand über das kutane Melanom für Ärzte essenziell (Cockerell 2012).

Um dem Leiden an fortgeschrittenem Hautkrebs entgegenzuwirken, ist eine Früherkennung sinnvoll. Diese kann über eine vermehrte Aufmerksamkeit von Personen (Selbstuntersuchung) oder durch systematische Untersuchungen durch geschulte Personen und/oder ärztliches Personal erfolgen.

Fortgeschrittene Tumore gehen mit einer schlechten Prognose einher. Personen mit epitheliale Hautkrebs im fortgeschrittenen Stadium leiden unter Umständen langfristig unter der Behandlung und unter der durch Exzisionen verursachten Entstellung (Breitbart et al. 2012).

In Deutschland war man sich dieser Problematik schon früh bewusst und hat ein Modellprojekt zu einem bevölkerungsbezogenen Hautkrebsscreening (SCREEN-Projekt) und nachfolgend ein standardisiertes Hautkrebsscreening in die Regelversorgung implementiert.

Das Screening wird in Deutschland sowohl von Dermatologen als auch von Hausärzten angeboten. Bislang ist unklar, wie gut die Gruppe der Nicht-Dermatologen

nach der 8-stündigen Fortbildung, die zur Durchführung des Screenings berechtigt, in der Lage ist, korrekte Verdachtsdiagnosen zu stellen.

Leider lassen sich im SCREEN-Projekt die Parameter Sensitivität und Spezifität als wichtige Parameter der Untersuchungsqualität nicht bestimmen, insbesondere weil der Anteil der falsch negativen Screenings nicht ermittelt werden kann (fehlender Goldstandard). Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit der einfach bestimmbare positive prädiktive Wert untersucht.

Das Ziel dieser Arbeit ist, die positiven prädiktiven Werte bei der Untersuchung von Nicht-Dermatologen und Dermatologen im Hautkrebsscreening-Modellprojekt „SCREEN“ zu beschreiben. Der positive prädiktive Wert wird dabei als eingeschränkter Leistungsparameter für die korrekte Stellung einer Verdachtsdiagnose auf ein Melanom bzw. epithelialen Hautkrebs, der nachfolgend durch einen histopathologischen Befund gesichert wurde, interpretiert, auch wenn hier Einschränkungen, wie die Prävalenzabhängigkeit der positiven prädiktiven Werte vorliegen. Die Arbeit basiert auf dem SCREEN-Modellprojekt, das von Juli 2003 bis Juni 2004 in Schleswig-Holstein stattfand. Das Akronym „SCREEN“ steht für „Skin Cancer Research to provide Evidence for Effectiveness of screening in Northern Germany“. In dem Projekt wurden Personen von Nicht-Dermatologen und Dermatologen auf Hautkrebs gescreent.

5 Theoretischer Hintergrund

5.1 Melanom

5.1.1 Klinik des Melanoms

Bei einem Melanom handelt es sich um einen bösartigen Tumor des melanozytären Zellsystems. Eine Metastasierung erfolgt früh lymphogen sowie hämatogen mit einer einhergehenden schlechten Prognose (Moll 2010, S. 319).

Melanome, die auf der Haut vorkommen sind kutane Melanome. Kutane Melanome können auf der gesamten Haut auftreten. Sowohl die Fußsohlen, die Handinnenflächen, die Zehen- und Fingerzwischenräume als auch die Bereiche unter den Zehen- und Fingernägeln können betroffen sein. Man unterscheidet zwischen dem superfiziell spreitendem, dem nodulären, dem akrolentiginösen und dem Lentigo-maligna-Melanom (Göhl et al. 2009).

Das superfiziell spreitende Melanom (SSM) tritt am häufigsten auf und macht ungefähr 70 % aller Melanome aus. In der Regel entsteht es aus einem benignen Muttermal und erscheint am Körperstamm. Bevorzugte Lokalisationen sind bei Männern der Rücken und bei Frauen sowohl der Rücken als auch die Beine (Voigt und Kleeberg 1986, S. 23). Diese Form des Melanoms ist die häufigste Krebstodesursache bei jungen Erwachsenen. Im Frühstadium handelt es sich um dysplastische Nävi, die sich flach horizontal auf der Haut ausbreiten. Während des Wachstums kann die Pigmentierung des Melanoms heller oder dunkler werden und die Umrandung unregelmäßig erscheinen. Außerdem kann die Läsion durch Jucken symptomatisch werden (Schwartz 2008, S. 478).

Das noduläre Melanom kommt in ca. 15 % der Fälle vor. Hierbei handelt es sich um den aggressivsten Typ aller Melanome. Männer sind hiervon häufiger betroffen und es kann in jedem Lebensalter auftreten. Allerdings sind Personen, die 60 Jahre alt oder älter sind, öfter betroffen. Das noduläre Melanom entsteht nicht aus vorangehenden benignen Läsionen. Es wächst vertikal in die Tiefe, was die Beobachtung der Progression erschwert. Diese Form des Melanoms ist in der Regel dunkel pigmentiert, jedoch können sie auch hell oder pigmentlos (amelanotisch) erscheinen (Rastrelli et al. 2014).

Eine weitere Melanomart ist das akrolentiginöse Melanom (ALM). Dieses macht einen Anteil von 5 % aller diagnostizierten Melanome aus.

Bei der Gesamtzahl aller Melanome, die bei Asiaten sowie dunkelhäutigen Personen diagnostiziert wurden, liegt der Anteil jedoch bei 50 %. Das akrolentiginöse Melanom kann überall am Körper auftreten. Diese Form des Melanoms kann im Frühstadium einem Bluterguss unter den Finger- und Zehennägeln ähneln, sodass oft Verwechslungsgefahr besteht. Das akrolentiginöse Melanom ist am häufigsten unter den Nägeln des Daumens und der Großzehe als dunkler Streifen lokalisiert. Des Weiteren kann das ALM neben der Haut (mit verhorntem Plattenepithel) auch auf den Schleimhäuten (mit unverhorntem Plattenepithel) der Nase und des Mundes entstehen.

Bei 11 % der Diagnosen eines Melanoms handelt es sich um ein Lentigo-maligna-Melanom (Garbe et al. 2009). Dieser Tumor tritt häufig im Gesicht älterer Personen mit sonnengeschädigter Haut auf. Das Wachstum beim Lentigo-maligna-Melanom betrifft sowohl vertikal die Tiefe als auch horizontal die Oberfläche. Es ist unregelmäßig begrenzt und kann farblich in unterschiedlichen grau- und schwarz-Tönen variieren. In den braunen und schwarzen Bereichen des Tumors können kleine dunkle tastbare Knötchen vorhanden sein (Elder et al. 2020).

5.1.2 Ätiologie

Viele Risikofaktoren haben Einfluss auf die Entwicklung eines malignen Melanoms. Dabei werden hauptsächlich Umweltfaktoren von genetischen Faktoren unterschieden, welche in einer Wechselwirkung zueinanderstehen können (Ali et al. 2013). Rothaarige und Personen mit einem hellhäutigen Phänotyp haben eine geringe Pigmentierung der Haut. Das bedingt eine erhöhte Sensibilität gegenüber ultraviolettem Licht und geht mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Melanoms einher (Rees 2003). Während bei nicht-melanozytärem Hautkrebs eine chronische Sonnenexposition die Hauptursache ist, ist bei Melanomen intensives, intermittierendes Sonnenlicht ausschlaggebend (Gloster et al. 1996). Personen, die immunsupprimiert sind, beispielsweise aufgrund einer Organtransplantation, haben sowohl ein erhöhtes Risiko ein Melanom zu entwickeln als auch ein erhöhtes Risiko für Melanomrezidive nach einer Transplantation (Ali et al. 2013). Ein kutanes Melanom in der Vorgeschichte ist ebenfalls ein Risikofaktor für die Entstehung eines Melanoms (DiFronzo et al. 1999). Des Weiteren werden mehrere Nävi, häufig Ausdruck einer erhöhten Sonnenexposition, zu den Risikofaktoren eines Melanoms

gezählt (Whiteman et al. 2003).

5.1.3 Inzidenz

Laut der International Agency for Research on Cancer (IARC) erkrankten 2020 324.635 Männer und Frauen weltweit neu an einem malignen Melanom (The Global Cancer Observatory 2020). In der Abbildung 1 werden die Hochrechnungen für das Jahr 2018 in Deutschland dargestellt, welche 12.010 Neuerkrankungen bei Männern und 10.880 Neuerkrankungen bei Frauen ergaben (RKI und GEKID 2021). In Ländern mit hellhäutiger Bevölkerung hat die Inzidenz des kutanen Melanoms seit den 1970er Jahren deutlich zugenommen, was unter anderem auf eine steigende UV-Belastung und erhöhte Sonnenexposition zurückgeführt werden kann. Dieser Trend wird schätzungsweise in den nächsten zwei bis drei Jahrzehnten anhalten. In diesem Zeitraum ist von einer Verdopplung der Inzidenz des kutanen Melanoms in Europa auszugehen (Diffey 2004). Eine zu erwartende höhere Lebenserwartung führt außerdem dazu, dass das Medianalter von Patienten mit einem Melanom eher in höheren Altersgruppen liegt als bisher und, dass die Inzidenz eines Melanoms weiterhin zunimmt (Lasithiotakis et al. 2008). In Ländern mit einer hohen Inzidenz des Melanoms, wie beispielsweise den USA und Australien, sind überwiegend Männer betroffen. In Hinblick auf das Alter konnte in den USA jedoch festgestellt werden, dass die Inzidenz des Melanoms in den letzten drei Jahrzehnten insbesondere bei jungen Frauen gestiegen ist (Nikolaou et al. 2014). Laut einer amerikanischen Studie steigt die Inzidenz des malignen Melanoms mit dem Alter. In der Altersgruppe über 50 ist die Inzidenz bei Männern höher als bei Frauen. Im Gegensatz dazu konnte in der Altersgruppe der unter 50-Jährigen beobachtet werden, dass die Inzidenz bei Frauen höher ist (Harlan et al. 2012). Während es sich bei zwei Drittel aller Personen mit einem Melanom in Deutschland in den 1970er Jahren um Frauen handelte, ist die Geschlechtsverteilung zunehmend ausgeglichen mit einem Anteil der Männer von mehr als 45 % (Garbe et al. 2001).

In den letzten Jahrzehnten konnte deutschlandweit eine steigende Inzidenz des kutanen Melanoms verzeichnet werden. Zu Beginn der 1970er Jahre stieg hier die jährliche Neuerkrankungsrate von 3 / 100.000 auf 9 / 100.000 Einwohner in den 1990er Jahre an (Garbe et al. 2001).

In den USA vervierfachte sich die Inzidenz des Melanoms in dem Zeitraum von 1975 bis 2016. Die alterstandardisierte Inzidenzrate (ASIR) stieg für Männer von 11,3 auf 54,7 und für Frauen von 9,5 auf 32,8. Für die kommenden 10-15 Jahre wird ein Anstieg der ASIR auf 59,1 bei den Männern und 36,6 bei den Frauen erwartet (Claus Garbe et al. 2021).

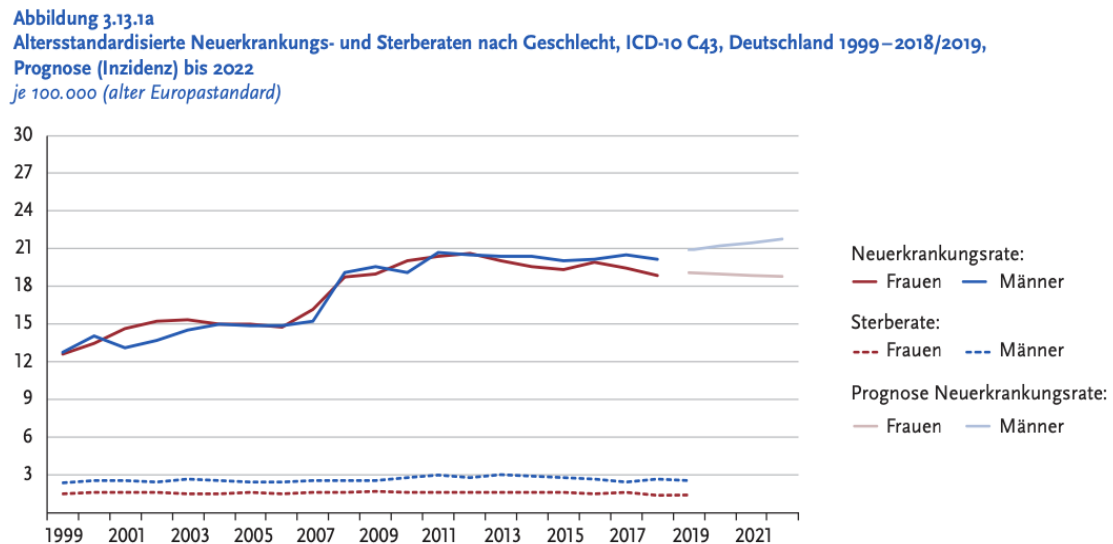


Abbildung 1 Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberate nach Geschlecht, ICD-10 C43, Deutschland 1999-2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022 je 100.000 (alter Europastandard) (Quelle: RKI und GEKID 2021)

Innerhalb Deutschlands unterscheiden sich die Inzidenzen. Die höchste Inzidenz liegt im Nordwesten wie beispielsweise in Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Schleswig-Holstein und die niedrigste in östlichen Regionen Deutschlands wie z.B. Brandenburg und Sachsen vor (RKI und GEKID 2021).

5.1.4 Mortalität

Die Mortalitätsrate liegt in Zentral-, Ost und Westeuropa insgesamt bei 1,5 / 100.000. Am höchsten ist sie dabei mit 3,2 / 100.000 in Norwegen und am niedrigsten mit 0,9 / 100.000 in Rumänien und Griechenland (Forsea et al. 2012). Weltweit ist die Sterblichkeit des malignen Melanoms niedriger bei Frauen im Vergleich zu Männern und bei jüngeren im Vergleich zu älteren Personen (Green et al. 2013). In den meisten europäischen Ländern sowie in Nordamerika, Australien und Neuseeland stieg die Mortalität bis in die 1980er Jahre. In Amerika und Europa stieg die

Mortalitätsrate in den 1970er und 1980er Jahren an (Garbe et al. 2009). Die Arbeitsgruppe von Durán-Romero et al. untersuchte die Mortalitätsrate in Spanien in dem Zeitraum von 1979 bis 2018. Dabei konnte eine rückläufige Mortalitätsrate seit 2015 in allen Altersgruppen beobachtet werden (Durán-Romero et al. 2021). Möglicherweise kann dieser Trend trotz steigender Inzidenzraten auf eine verbesserte Früherkennung und die Verbesserung einer früheren Diagnosestellung zurückgeführt werden. Eine geringere Tumordicke nach Breslow bei Feststellung der Diagnose eines kutanen Melanoms gibt einen Anhalt dafür (Boniol et al. 2002, Garbe et al. 2009). Nicht zuletzt stellen optimierte Therapien einen wichtigen Grund für den Rückgang der Mortalitätsrate dar. Beispielsweise konnte bei Melanomen mit Nachweis einer Mutation im Bereich des BRAF-Gens bei Therapie mit Vemurafenib, einem selektiven Inhibitor, eine erhöhte Überlebensrate nachgewiesen werden (Sosman et al. 2012).

2019 lag die Mortalität in Deutschland für ein malignes Melanom bei Frauen bei 1,4 / 100.000 und bei Männern bei 2,6 / 100.000 (GEKID-Atlas 2017). In Schleswig-Holstein waren im Jahr 2008, fünf Jahre nach dem SCREEN-Projekt, die Mortalitätsraten für das maligne Melanom gesunken. Bei Männern wurde eine Mortalität von 0,79 / 100.000 und bei Frauen von 0,66 / 100.000 (erwartet wurden für Männer eine Mortalitätsrate von 2 / 100.000 und für Frauen 1,3 / 100.000) verzeichnet. Somit konnte eine Abnahme der Mortalität um 50 % in Schleswig-Holstein beobachtet werden, während in anderen Teilen Deutschlands eine über 30 Jahre lang stabile Mortalität anhielt (Breitbart et al. 2012).

5.1.5 Prognose

Tendenziell steigt die Überlebensrate der an einem malignen Melanom erkrankten Personen in Europa. Die relative 5-Jahresüberlebensrate liegt bei 83 %. Dabei bestehen Unterschiede zwischen nördlichen, südlichen und insbesondere östlichen europäischen Staaten. Die höchsten relativen 5-Jahresüberlebensraten wurden mit jeweils 88 % in Nord- und Zentraleuropa und die niedrigsten mit 74 % in Osteuropa ermittelt. Die geographische Diskrepanz ist vermutlich auf die unterschiedlichen Stadien bei Diagnosestellung zurückzuführen (Crocetti et al. 2015). Nach dem Tumorregister München, ist ein Anstieg des relativen Überlebens für den Diagnosezeitraum 1988 bis 2020 zu beobachten. Seit dem Jahr 2007 wurde ein relatives Überleben von 58,8 % im Vergleich zu 14,8 % in den Jahren 1988-1997 verzeichnet

(Abb.2).

Wie bei den meisten bösartigen Krankheiten ist die Prognose des malignen Melanoms abhängig von dem klinischen Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (Markovic et al. 2007). Melanome im fortgeschrittenen Stadium gehen mit einer relativen 5-Jahresüberlebensrate von 27 % einher. Im Gegensatz dazu sind Melanome, die nicht im Wachstum fortgeschritten sind, das bedeutet mit einer Tumordicke < 1mm, mit einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von 99 % und somit einer besseren Prognose assoziiert (American Cancer Society 2021). Das noduläre sowie das akrolentiginöse Melanom zeigen die schlechtesten Überlebensraten unter allen Melanomsotypen (Pollack et al. 2011). In situ-Melanome, die die Basalmembran noch nicht überschritten haben, oder Melanome mit einer sehr geringen Tumordicke, ohne Nachweis dysplastischer Zellen im Übergang zwischen Epidermis und Dermis, können mittels vollständiger Exzision kurativ und damit einhergehender guter Prognose, behandelt werden (Carlson et al. 2003). Bei dem Vorhandensein einer Ulzeration des Tumors sowie einer hohen mitotischen Rate der Zellen handelt es sich außerdem um ungünstige prognostische Faktoren (Rutkowski et al. 2010). Deutschlandweit weisen bestimmte Personengruppen ein schlechteres Langzeitüberleben auf. Dazu gehören: ältere Personen, Männer und Personen mit Lokalisation eines Melanoms am Kopf oder am Rumpf sowie ein hohes pT und pN Stadium bei Erstdiagnose (Hohnheiser et al. 2011). In dem Zeitraum von 2017 bis 2018 lag in Deutschland die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Frauen bei 95 % und für Männer bei 93 % (RKI und GEKID 2021).

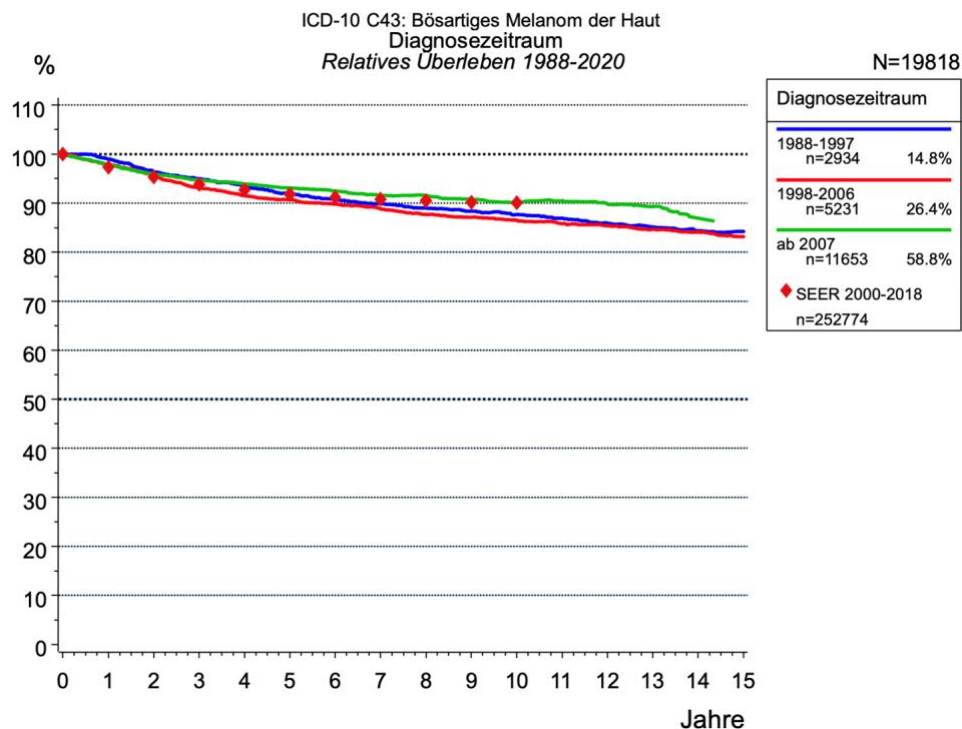


Abbildung 2: Relatives Überleben für Patienten mit malignem Melanom nach Diagnosezeitraum. In der Auswertung befinden sich 19.181 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1988-2020. Die farbigen Symbole repräsentieren zum Vergleich die Survival-Ergebnisse des SEER-Programms (Surveillance, Epidemiology and End Results) des National Cancer Institute (NCI) der USA, zusammengefasst für die Diagnosejahrgänge 2000-2018. (Quelle: Tumorregister München 2022)

5.1.6 Therapie und Nachsorge

Die chirurgische Resektion bleibt die wichtigste Therapieoption für maligne Melanome, die in einem frühen Stadium diagnostiziert wurden und bei denen es sich um einen Primärtumor handelt. Mit einer angemessenen chirurgischen Therapie kann ein Patient mit Melanom so kurativ behandelt werden. Der Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe sollte 1-2 cm betragen (Rutkowski et al. 2010). Wenn durch ein operatives Vorgehen keine R0-Resektion erreichbar ist, sollten andere Therapiemodalitäten zur Erreichung einer lokalen Tumorkontrolle wie zum Beispiel hypertherme Extremitätenperfusion, Strahlentherapie und Kryotherapie eingesetzt werden (Leitlinienprogramm Onkologie 2020).

Die alleinige chirurgische Therapie bleibt Patienten mit einem malignen Melanom im Tumorstadium I und IIa vorenthalten. Für Melanome im fortgeschrittenerem Stadium mit einem höheren Risiko für ein Rezidiv nach chirurgischer Exzision, wurden systemische adjuvante und neoadjuvante Therapien entwickelt (Bruce et al. 2021).

Bisher wurden unterschiedliche Methoden erforscht, um eine Immunreaktion

gegenüber Krebszellen auszulösen (Sabag et al. 2020).

Neben der adjuvanten Therapie mit Interferon wurden zwischenzeitlich die PD-1-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab sowie die BRAF/MEK-Inhibitoren Dabrafenib und Trametinib für die adjuvante Therapie im Tumorstadium III zugelassen. Für die adjuvante Therapie im Tumorstadium II ist weiterhin nur Interferon zugelassen, während für das vollständig resezierte Tumorstadium IV nur Nivolumab angewandt werden darf (Persa et al. 2020).

Neoadjuvante Therapieverfahren werden bei lokal und regional fortgeschrittenen malignen Melanomen im Stadium IIIB-D und IVA angewandt, um die Tumorgroße und -aktivität vor der operativen Exzision zu reduzieren. Die Kombination von neoadjuvanten und adjuvanten Therapieverfahren zeigen in vielen Fällen gute Ergebnisse in Hinblick auf die krankheitsfreie Überlebensrate und Behandlung von Metastasen (Bruce et al. 2021).

Um Rezidive und Zweitmelanome frühzeitig zu erkennen, wird eine stadien-adaptierte Nachsorge empfohlen. Da 80% der Rezidive innerhalb der ersten drei Jahre nach Primärdiagnose auftreten, wird für diesen Zeitraum eine intensive Nachsorge befürwortet. Da sich das Rezidivrisiko nach einem Zeitraum von 8-10 Jahren unabhängig von den Risikofaktoren des Primärtumors in den Stadien 1-3 angleicht und nur etwa 5 % aller Rezidive nach 10 Jahren, erscheint eine Dauer von 10 Jahren als sinnvoll (Leitlinienprogramm Onkologie 2020). In der aktuellen Leitlinie wird mit dem Empfehlungsgrad B nach dem Zeitraum von 10 Jahren eine regelmäßige Selbstuntersuchung durch den Patienten sowie die jährliche Ganzkörperuntersuchung auf Zweitmelanome empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie 2020).

5.2 Nicht-melanozytärer Hautkrebs

Zu dem nicht-melanozytären Hautkrebs gehören alle Hauttumore, die ihren Ursprung nicht von den Melanozyten nehmen. Die häufigsten Formen sind das Basalzell- und das Plattenepithelkarzinom, die zusammen einen Anteil von 95 % aller nicht-melanozytären Hautkrebsarten ausmachen (Trakatelli et al. 2007). Andere nicht-melanozytäre Hauttumore, die seltener vorkommen, sind unter anderem das Dermatofibrosarcoma protuberans, das Merkelzellkarzinom und Adnextumoren (McGuire et al. 2014).

5.2.1 Klinik des Basalzellkarzinoms

Das Basalzellkarzinom, auch Basaliom genannt, ist der am häufigsten diagnostizierte Hautkrebs (McCusker et al. 2014). Hierbei handelt es sich um einen langsam lokal infiltrierend und destruierend wachsenden Tumor. Der Ursprung des Tumors geht von den im Wulst des Haarfollikels befindlichen epidermalen Stammzellen der äußeren Haarwurzelscheide aus. Deshalb kann ein Basalzellkarzinom lediglich auf behaarter Haut auftreten. Basalzellkarzinome werden als semimaligne bezeichnet, da sie selten metastasieren (Moll 2010, S. 302). Sie erscheinen meistens als kuppelförmige Papel mit einem perlschnurartigen Rand und prominenten oberflächlichen Teleangiektasien (Firnhaber 2012). Klinisch werden noduläre, mikro-noduläre, morpheaforme und infiltrierende Typen unterschieden (Lallas et al. 2014). Das Basalzellkarzinom macht mit ungefähr 80 % den größten Anteil aller nicht-melanozytären Hauttumore aus. Besonders prädestiniert für das Auftreten eines Basalzellkarzinoms sind die sonnenexponierten Körperstellen. Dazu gehören der Kopf und der Nacken (Rubin et al. 2005).

5.2.2 Klinik des Plattenepithelkarzinoms

Plattenepithelkarzinome werden synonym auch spinozelluläre Karzinome oder Stachelzellkarzinome genannt. Auf der Haut erscheinen sie meist als feste, glatte oder hyperkeratotische Papeln oder Plaque, häufig mit einer zentralen Ulzeration (Firnhaber 2012). Bei ungefähr 20 % aller nicht-melanozytischen Hautkrebsdiagnosen handelt es sich um ein Plattenepithelkarzinom (Kwa et al. 1992). Diese Form des epithelialen Hautkrebs ist die zweithäufigste Krebsart bei hellhäutigen Menschen (Johnson et al. 1992). Im Gegensatz zum Basalzellkarzinom ist das Plattenepithelkarzinom mit einem erhöhten Risiko der Metastasierung assoziiert (Alam et al. 2001). Die aktinische Keratose ist eine Vorläuferläsion, aus der sich ein Plattenepithelkarzinom entwickeln kann. Dabei handelt es sich um dysplastische Läsionen der Epidermis, die vorwiegend an chronisch sonnenexponierten Körperstellen auftreten. Nach langfristiger Einwirkung des ultravioletten Anteils der Sonnenstrahlung, treten aktinische Keratosen im hohen Lebensalter bevorzugt am Kopf, auf der haarlosen Kopfhaut, im Gesicht, an den Außenseiten der Arme sowie auf den Handrücken auf (Rosen et al. 2013). Die meisten aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinome sind asymptomatisch. Im Falle, dass aus einer

aktinischen Keratose ein Plattenepithelkarzinom hervorgeht, kann es zu Blutungen, Ulzerationen, Infektionen, Zerstörung anatomischer Strukturen oder sogar Infiltration innerer Organe kommen (Callen et al. 1997).

5.2.3 Ätiologie

Chronische Sonnenexposition ist die Hauptursache für die Entstehung von nicht-melanozytärem Hautkrebs. Mehr als 80 % des epithelialen Hautkrebses entstehen an Körperstellen, die der ultravioletten Sonnenstrahlung vermehrt ausgesetzt sind (Diepgen et al. 2002, Rubin et al. 2005). Zu den Faktoren, die wiederum die Sonnenexposition begünstigen, zählen eine erhöhte Aktivität im Freien, ein veränderter Kleidungsstil (weniger bedeckt) und eine höhere Lebenserwartung (mit konsekutiv längerer Belastung der Haut durch Sonnenstrahlung) (Leiter et al. 2008). Weitere Faktoren, die die Entstehung eines epithelialen Hautkrebses begünstigen, stellen der Abbau der Ozonschicht, eine genetische Disposition und in einigen Fällen die Immunsuppression dar (Leiter et al. 2008). Als Risikofaktor für die Entstehung eines Basalioms gilt der Hauttyp II, der einer hellen Hautfarbe sowie einer hellen Augenfarbe entspricht (Lock-Andersen et al. 1999). Rote Haare, eine helle Augenfarbe, multiple Nävi an den oberen Extremitäten, Lentigines solares, aktinische Keratosen, häufige Sonnenbrände (insbesondere jene vor dem 15. Lebensjahr), familiäres Auftreten von Hautkrebs, ein Tumor anderer Genese in der Vorgeschichte sowie der Zustand nach einer Strahlentherapie stellen weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines Basalzellkarzinoms dar (Naldi et al. 2000). Risikofaktoren für das Plattenepithelkarzinom bei dunkelhäutigen Personen unterscheiden sich von denen bei hellhäutigen. Prädisponierend bei Dunkelhäutigen sind chronische Entzündungen, Narbenbildung bedingt beispielsweise durch Lupus, Zustand nach Bestrahlung, Brandnarben und kutane Ulzera (Jackson 2009). Bei hellhäutigen Personen hingegen stellen aktinische Keratosen den entscheidenden Risikofaktor dar (Lock-Andersen et al. 1999, Jackson 2009). Ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms wurde außerdem in Zusammenhang mit Dosis-abhängiger PUVA (Psoralen und UVA-Bestrahlung) – Behandlung beobachtet (Leiter et al. 2008).

5.2.4 Inzidenz

Weltweit variiert die Inzidenz für nicht-melanozytären Hautkrebs. Am höchsten ist die Inzidenz in Australien und am niedrigsten in Teilen Afrikas. Das Basalzell- und das Plattenepithelkarzinom stellen die häufigsten Subtypen aller nicht-melanozytären Hautkrebsarten dar (Jackson 2009, Apalla et al. 2017).

Daten aus Schottland ergaben für den Zeitraum von 1992 und 2017 einen Anstieg der altersstandardisierten Inzidenzrate des Plattenepithelkarzinoms von 44,5 auf 107,2 bei den Männern und von 17,2 auf 34,8 bei den Frauen. In dem gleichen Zeitraum stieg die ASIR des Basalzellkarzinoms bei Männern von 103,2 auf 178,3 und bei Frauen von 78,1 auf 122,7 (Garbe et al. 2021).

In Amerika ist der nicht-melanozytäre Hautkrebs, insbesondere das Basalzell- und Plattenepithelkarzinom (seltener Merkelzellkarzinome, Dermatofibrosarkome oder Adnextumore) die am häufigsten diagnostizierte Krebsart mit zwei Millionen Neuerkrankungen jährlich (Kim et al. 2012). In vielen Ländern wurde eine Zunahme der Inzidenz für nicht-melanozytären Hautkrebs beobachtet, was möglicherweise auf eine erhöhte Sonnenexposition und eine verbesserte Registrierung für Hautkrebs zurückgeführt werden kann (Lomas et al. 2012, Trakatelli et al. 2007). Das Basalzellkarzinom tritt im Verhältnis 4:1 häufiger auf als das Plattenepithelkarzinom (Ridky 2007). Nach einer amerikanischen Studie ist die Inzidenz eines Basalzellkarzinoms bei Männern höher als bei Frauen (Ridky 2007). In den Niederlanden wurde zwischen 1989 und 2008 das Auftreten des kutanen Plattenepithelkarzinoms beobachtet und festgestellt, dass die europäische altersstandardisierte Rate von 22,4 auf 35,4/100.000 bei den Männern und von 7,8 auf 20,5 bei den Frauen angestiegen ist (Wu et al. 2013).

Im SCREEN-Projekt in Schleswig-Holstein (2003-2004) konnte ein Anstieg der Inzidenz für den nicht-melanozytären Hautkrebs auf 111,5/100.000 bei beiden Geschlechtern (+47 % bei Frauen und +34 % bei Männern) im Vergleich zu den Jahren 1998-2000 (81,5/100.000) beobachtet werden. Nach Einführung des deutschlandweiten Hautkrebsscreenings 2008 (beobachtet wurde der Zeitraum bis 2010) lag die europäische altersstandardisierte Inzidenz des nicht-melanozytären Hautkrebses in Schleswig-Holstein bei 119/100.000 für Frauen und bei 145/100.00 für Männer. Ein Anstieg der Inzidenz um +47 % bei Frauen und +40 % bei Männern konnte auch im Saarland nach Einführung des Deutschlandweiten Hautkrebsscreenings im Vergleich zu Periode vor dem Screening (2004-2008)

verzeichnet werden (Eisemann et al. 2014). Insgesamt ist die Inzidenz des Hautkrebses im Hautkrebsscreening als hoch einzustufen. Nach Erkenntnissen von 2013 ist die Neuerkrankungsrate circa 20 % höher als vor Einführung des Screenings im Jahr 2007. Insbesondere bei dem Plattenepithelkarzinom ist ein Anstieg der Inzidenz von circa 50 % gegenüber 2007 zu verzeichnen (Eisemann et al. 2014).

Daten für das Jahr 2018 ergaben eine Inzidenz von 94.000 bei Frauen und 105.230 bei Männern für den nicht-melanozytären Hautkrebs. Bei rund drei Viertel aller Fälle handelt es sich dabei um ein Basalzellkarzinom. Nach dem deutlichen Anstieg der Inzidenz seit Einführung des Hautkrebsscreenings, ist zuletzt ein Rückgang erkennbar. Möglicherweise ist dies durch eine rückläufige Erfassungsquote zu erklären (RKI und GEKID 2021).

Weltweit sind genaue Inzidenzdaten von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen schwer zu ermitteln. Unter anderem ist dies darauf zurückzuführen, dass in vielen Ländern jahrelang bei der Registrierung zwischen den beiden Hautkrebsarten nicht unterschieden wurde und, dass dieser Krebstyp von der Meldepflicht ausgenommen ist (Andrade et al. 2012).

In der nachfolgenden Abbildung wird die altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberate für Männer und Frauen für den Zeitraum 2006 bis 2018/2019 in Deutschland dargestellt.

Abbildung 3.14.1
Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C44, Deutschland 2006–2018/2019
je 100.000 (alter Europastandard)

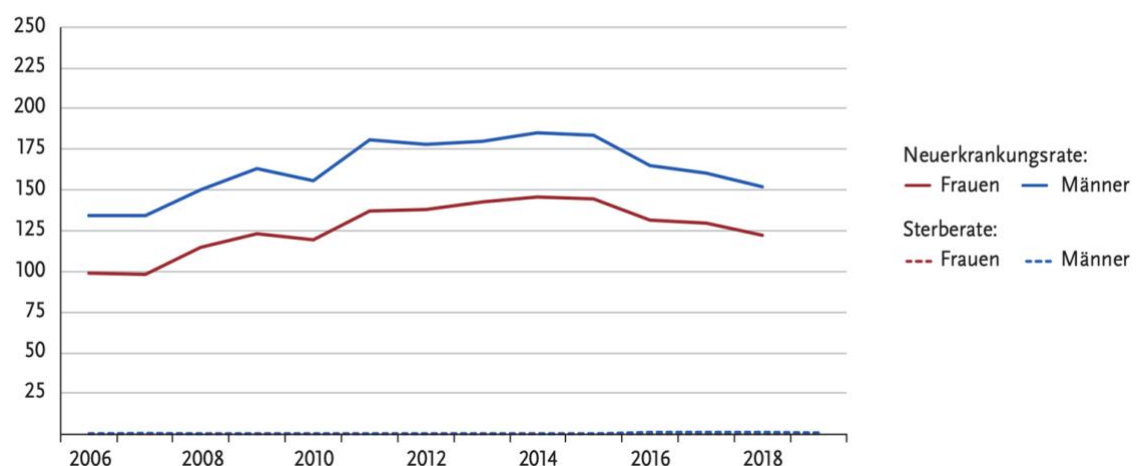


Abbildung 3: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberate nach Geschlecht, ICD-10 C44, Deutschland 2006-2018/2019 je 100.000 (alter Europastandard) (Quelle: RKI und GEKID 2021)

5.2.5 Mortalität

Die Mortalität des nicht-melanozytären Hautkrebs ist gering und in Deutschland in den letzten 25 Jahren stabil gewesen (Rudolph et al. 2015, Abb.3). In Deutschland sterben jährlich derzeit rund 1000 Personen daran. Im Jahr 2019 gab es 445 Sterbefälle bei den Frauen und 631 bei den Männern (RKI und GEKID 2021). Bei dem Basalzellkarzinom liegt die Heilungsrate nach einer chirurgischen Exzision bei 90 % und die Mortalität bei weniger als 0,1 %. Obwohl die Mortalitätsrate gering ist und nur sehr selten Metastasen auftreten, kann eine signifikante Morbidität entstehen, da das Basalzellkarzinom lokal Gewebe zerstören und nach einer Exzision rezidivieren kann (Chinem 2011). Im Gegensatz zum Basalzellkarzinom, tendiert das Plattenepithelkarzinom eher zur Metastasierung und verursacht eine höhere Mortalität. Die Sterberate liegt bei etwa 1 % (Chinem 2011). Bei den meisten Personen, die an einem kutanen Plattenepithelkarzinom sterben, handelt es sich um eine Gruppe mit hohem Risiko. Das hohe Risiko wird bedingt durch unterschiedliche Faktoren. Dazu gehören Tumore, die einen Durchmesser von mehr als 2 cm und eine Tumordicke über 6 mm aufzeigen, was mit einem sehr hohen Risiko für Metastasierung und Entstehung lokaler Rezidive assoziiert ist. Ein signifikant erhöhtes Risiko für die Metastasierung geht jedoch bereits mit einer Tumordicke von über 2 mm einher (Clayman et al. 2005). Außerdem handelt es sich bei wenig differenzierten oder desmoplastischen (Bindegewebe bildenden) histologischen Subtypen des Plattenepithelkarzinoms zusätzlich um Faktoren, die zu einem erhöhten Risiko führen. Des Weiteren spielen die Lokalisation des Tumors (Ohr, Lippen, Händen, Füßen oder im Genitalbereich), Invasion in Lymphgefäße oder perineural, Metastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, Tumorrezidive, Plattenepithelkarzinome, die auf dem Boden von Narben oder einer chronischen Erkrankung entstehen (z. B. Ulzera) und Tumore bei Immunsupprimierten eine entscheidende Rolle hinsichtlich erhöhter Mortalität und Morbidität (Brantsch et al. 2008).

5.2.6 Prognose

Basalzellkarzinome wachsen sehr langsam und lokal destruierend. Sie metastasieren mit einer Rate von weniger als 0,1 %. Im Gegensatz dazu ist die Metastasierungsrate bei Plattenepithelkarzinomen mit 0,3-3,7 % signifikant höher (Samarasinghe et al. 2012). Die Entstehung von Metastasen und Rezidiven von

Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen ist abhängig von verschiedenen prognostischen Faktoren. Zu den Faktoren, die eine Metastasierung sowie die Entstehung von Rezidiven wahrscheinlich machen, zählen für das Basalzellkarzinom eine Tumorgöße von über 5 cm, eine hohe Tumordicke, die Lokalisation zentrofazial oder an den Ohren und einen infiltrierenden oder mikronodularen histologischen Subtyp. Des Weiteren gehen ein morpheoischer klinischer Subtyp und eine perineurale oder perivaskuläre Infiltration mit einer schlechten Prognose einher. Ein schlechter Verlauf für Plattenepithelkarzinome besteht unter anderem bei Lokalisation im Bereich eines Bestrahlungsfeldes, Ulzera, Wärmeschäden, Entzündungen und Narben. Immunsuppression, Tumorrezidive sowie Lymphknoten- und Fernmetastasen gehen sowohl für das Basalzellkarzinom als auch für das Plattenepithelkarzinom mit einer schlechten Prognose einher (Madan et al. 2010). Nach chirurgischer Exzision beträgt die relative 5-Jahresüberlebensrate für das Plattenepithelkarzinom 90 % (Martorell-Calatayud et al. 2013).

5.2.7 Therapie und Nachsorge

Die chirurgische Exzision kann als Standardtherapie des nicht-melanozytären Hautkrebs angesehen werden (Martorell-Calatayud et al. 2013). Zu den chirurgischen Therapien werden sowohl die Standardexzision, mikrochirurgische Intervention als auch die Kürettage gezählt (Dubas et al. 2013).

Unter der mikrochirurgischen Intervention versteht man ein besonders schonendes Verfahren für das gesunde Gewebe, in dem nacheinander dünne Schichten des Tumors abgetragen und anschließend unter einem Mikroskop untersucht werden, bis kein Tumorgewebe mehr vorhanden ist. Diese Therapie wird bevorzugt bei Tumorrezidiven und an schwer zu behandelnden Lokalisationen angewandt (z. B. Nase und Ohr) (Asgari et al. 2012).

Alternative Behandlungsmöglichkeiten stellen die Bestrahlung, topische Immunmodulatoren, die photodynamische Therapie und systemische Medikamente dar (Dubas et al. 2013). Die lokale Rezidivrate nach chirurgischer Exzision und mikrographischer Chirurgie ist vergleichsweise gering zu alternativen Behandlungsmöglichkeiten und liegt am Beispiel eines Basalzellkarzinoms bei 0,7 % (Häfner et al. 2013). Für die Kryotherapie ist mit einer höheren Rezidivrate im Bereich von 3,5 - 16,5 %, abhängig von Tumorgöße und -lage, zu rechnen (Häfner

et al. 2013).

Bei den anderen alternativen Behandlungsmöglichkeiten wie der photodynamischen Therapie und der topischen Applikation von Imiquimod wurden höhere Rezidivraten mit 25 % und 20,6 % beschrieben (Firnhaber 2012). Deshalb kann die chirurgische Intervention als eine Therapieoption mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eines tumorfreien Langzeitüberlebens sowie funktionaler und ästhetischer Ergebnisse betrachtet werden (Häfner et al. 2013, Bahner et al. 2013). Die Behandlung aktinischer Keratosen ist notwendig, um das Risiko der Entstehung eines invasiven Plattenepithelkarzinoms zu reduzieren. Die Behandlung ist davon abhängig, ob die aktinischen Keratosen multipel oder vereinzelt vorkommen. Bei multiplen aktinischen Keratosen werden bevorzugt topische Wirkstoffe wie Fluorouracil, Imiquimod, Diclofenac und Ingenolmebutat verwendet, die vergleichsweise einen ähnlichen Einfluss auf die Heilung haben (Goldenberg 2014). Vereinzelt vorkommende aktinische Keratosen werden hingegen mit Kryotherapie und Kürettage therapiert. Die chirurgische Exzision ist nur bei suspekten aktinischen Keratosen indiziert, um eine histologische Bestimmung vornehmen zu können (Goldenberg 2014). Obwohl bislang keine klaren Leitlinien für die Behandlung nach einer Erstdiagnose eines nicht-melanozytären Hautkrebs vorhanden sind, sollten Nachuntersuchungen stattfinden, um Rezidive rechtzeitig zu erkennen, denn das Risiko für das Auftreten eines weiteren nicht-melanozytären Hautkrebses liegt bei 35 % nach 3 Jahren und 50 % nach 5 Jahren (Dréno et al. 2014).

5.3 Hautkrebsscreening

Das Ziel des Hautkrebsscreenings ist, bei asymptomatischen Personen Tumore im Frühstadium zu entdecken, um so die Heilungschancen zu erhöhen (Haidinger et al. 2009, Firnhaber 2012). Dadurch soll eine Senkung der Mortalität und Reduktion der Morbidität erreicht werden (Choudhury et al. 2012, Mauad et al. 2011). Erwartungen, denen ein Screening gerecht werden muss, wurden erstmals von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) formuliert: Die Krankheit stellt ein großes Gesundheitsproblem dar. Das bedeutet sie tritt häufig auf mit einer hohen Mortalität und Morbidität. Die Ursache der Erkrankung ist bekannt. Die Krankheit hat eine lange präklinische Phase (lange Latenz). Das Screeningverfahren weist eine hohe Sensitivität und Spezifität auf, ist einfach zu handhaben, nicht teuer und wird von

den gescreenten Personen akzeptiert. Außerdem steht eine Therapie für die Erkrankung im Frühstadium zur Verfügung, die effektiver ist als jene im Spätstadium und es besteht ein uneingeschränkter Zugang für Diagnostik und Behandlung (Wilson et al. 1968). Diese Bedingungen treffen auf den Hautkrebs zu. In den letzten Jahrzehnten ist die Inzidenz des Hautkrebses in der hellhäutigen Bevölkerung weltweit gestiegen. In Deutschland war 2018 das maligne Melanom der Haut die vierthäufigste Krebsart mit 4,7 % bei den Frauen. Bei den Männern war das maligne Melanom mit 4,5 % nach Prostata-, Lungen-, Darm- und Harnblasenkrebs die fünfthäufigste bösartige Neubildung (RKI und GEKID 2021).

Studien, in denen das Verfahren von Hautkrebsscreenings untersucht wurden, ergaben eine Sensitivität von 40,2% und eine Spezifität von 86,1% für die Diagnosestellung eines Melanoms durch einen Hausarzt. Wurde das Hautkrebsscreening von einem Dermatologen durchgeführt, lag die Sensitivität bei 49 % und die Spezifität bei 97,6 % für die Entdeckung eines Melanoms (Wernli et al. 2016).

Auf Grundlage der durch das Zentralinstitut für kassenärztliche Versorgung zur Verfügung gestellten Abrechnungsdaten werden die Kosten des Hautkrebsscreenings berechnet.

Lagen die Kosten im Jahr 2014 noch bei 161 Millionen Euro, so beliefen sie sich im Jahr 2018 bereits auf 169 Millionen Euro. Dies entspricht einer Steigerung um etwa 5 % (Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses 2020).

Wie bedeutend die Früherkennung eines Melanoms ist, ergibt sich daraus, dass die Prognose eines Melanoms gut ist, wenn die Diagnose in einem frühen Stadium gestellt wird. Hingegen ist sie ungünstig, wenn ein Melanom erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird (Friedman et al. 1985).

In Deutschland wurde im Juli 2008 flächendeckend ein Hautkrebsscreening für alle gesetzlich Krankenversicherten eingeführt, basierend auf den Erfahrungen und Ergebnissen des Hautkrebsscreening-Modellprojektes „SCREEN“, das in den Jahren 2003 bis 2004 in Schleswig-Holstein durchgeführt wurde (Eisemann et al. 2014). Damit handelt es sich um die weltweit erste flächendeckend angebotene Krebsfrüherkennungsuntersuchung der Haut. Alle zwei Jahre haben gesetzlich Versicherte ab 35 Jahren Anspruch darauf (Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses 2020).

Das Hautkrebsscreening beinhaltet die gezielte Anamnese, die visuelle, standar-

disierte Ganzkörperinspektion der gesamten Haut einschließlich des behaarten Kopfes sowie aller Intertrigines, die Befundmitteilung mit diesbezüglicher Beratung und die Dokumentation (Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses 2020).

Die Hautkrebsfrüherkennungsmaßnahme kann von Dermatologen und Hausärzten durchgeführt werden. Nach Angaben der Ärztestatistik der Bundesärztekammer waren im Jahr 2021 6.320 Dermatologen in Deutschland berufstätig (Bundesärztekammer 2021).

Zwischen den Jahren 2014 und 2018 nahmen davon etwas mehr als die Hälfte mit 3.600 – 4.000 Dermatologen und mit 36.000 – 38.000 etwa neunmal so viele Hausärzte am Hautkrebsscreening teil (Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses 2020).

Auch im SCREEN-Projekt, ließ sich mit 77,4 % der Großteil aller Personen von einem Nicht-Dermatologen untersuchen (Breitbart et al. 2012). Die Effektivität eines Screenings hängt vor allem von der Qualität der Untersuchung ab. Aus Studien geht hervor, dass Nicht-Dermatologen eines besonderen Trainings bedürfen, was die Erkennung auffälliger Läsionen im Rahmen eines Hautkrebsscreenings betrifft (Cassileth et al. 1986, Federman et al. 2013). Die Evaluation des Fortbildungsprogramms im nationalen Hautkrebsscreening in Deutschland ergab, dass Hausärzte nach der Teilnahme signifikant mehr Hautläsionen korrekt einstufen im Vergleich zu vorher, während sich bei den Dermatologen kein Unterschied der diagnostischen Fähigkeiten ergab (Anders et al. 2017).

Dass sich die diagnostische Kompetenz von Hausärzten nach einem eintägigen Fortbildungsprogramm über Hautkrebs verbesserte, konnte auch in einer Schweizer Studie beobachtet werden (Badertscher et al. 2013). Ein ausreichender Wissensstand über Hautkrebs ist notwendig, damit Nicht-Dermatologen ein Screening durchführen und gleichzeitig eine hohe Qualität gewährleisten können (Badertscher et al. 2013). Deshalb mussten Nicht-Dermatologen und Dermatologen im SCREEN-Projekt an einer 8-stündigen Fortbildung teilnehmen, um als Untersucher zugelassen zu werden (Garg 2011).

5.4 Zielsetzung der Dissertation

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Deskription der positiven prädiktiven Werte bei Untersuchung durch Nicht-Dermatologen und Dermatologen in dem zweistufigen Hautkrebsscreening im Rahmen des SCREEN-Projekts.

Dabei steht der positive prädiktive Wert für die Aussage inwiefern der Untersucher mit der Verdachtsdiagnose eines Hautkrebses und dessen Bestätigung durch den histopathologischen Befund, der als Goldstandard definiert wurde, richtig lag.

Folgende Forschungsfragen sollen beantwortet werden:

1. Wie sind die positiven prädiktiven Werte im SCREEN-Projekt?
2. Wie sind die positiven prädiktiven Werte in Abhängigkeit von den Teilnehmermerkmalen Geschlecht, Alter und Risikostatus?
3. Wie stehen die positiven prädiktiven Werte des SCREEN-Projektes im Vergleich zu denen anderer Hautkrebsscreenings?
4. Wie stehen die positiven prädiktiven Werte des SCREEN-Projektes im Vergleich zu denen anderer Krebsscreenings?

6 Material und Methoden

6.1 SCREEN-Projekt

Die vorliegende Arbeit basiert auf dem SCREEN-Projekt. SCREEN steht für „**S**kin **C**ancer **R**esearch to provide **E**vidence for **E**ffectiveness of screening in **N**orthern Germany“.

Dabei handelt es sich um ein Modellprojekt mit der primären Forschungsfrage, ob ein flächendeckendes Programm in Deutschland durchführbar ist. Das Projekt fand von Juli 2003 bis Juni 2004 als 2-Wege-Programm statt. Insgesamt wurden 360.288 Personen im Rahmen der Ganzkörperuntersuchung auf eine maligne Hauterscheinung gescreent (Breitbart et al. 2012).

Die teilnehmenden Personen konnten sich frei entscheiden, ob sie das Screening zunächst von einem Nicht-Dermatologen oder von einem Dermatologen durchführen lassen. Bei dem 2-Wege-Programm sah ein Weg vor, dass sich die Personen zunächst von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen. Bestand daraufhin der Verdacht auf eine suspekte Läsion, bzw. wiesen die Personen Risikofaktoren für Hautkrebs auf, wurden sie an einen Dermatologen überwiesen. Bei dem anderen Weg gingen die „Teilnehmer“ des Screenings direkt zu einem Dermatologen. Erhob dieser den Verdacht auf eine suspekte Läsion, führte er eine Biopsie durch und veranlasste anschließend eine histologische Untersuchung durch einen Pathologen. Die Dokumentation erfolgte auf einem Fallbericht-Formular. Hier konnten Risikofaktoren angekreuzt, sowie vorläufige Diagnosen und die Begründung für die Überweisung an einen Dermatologen notiert werden (Breitbart et al. 2012).

Um eine Aufwandsentschädigung von 15 Euro pro Hautkrebsscreening zu erhalten, mussten die Ärzte einen Patientenerhebungsbogen vollständig ausfüllen und der ADP (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention) vorlegen. Auch die Meldung von Tumorbefunden an das epidemiologische Krebsregister Schleswig-Holstein war vorgesehen.

Zu den Ärzten, die im SCREEN-Projekt teilnahmen, gehörten 116 von 118 berechtigten Dermatologen in Schleswig-Holstein (98 %) sowie 1.673 von 2.614 berechtigten Nicht-Dermatologen (64 %). Berechtigt waren alle Dermatologen und

Nicht-Dermatologen, die in Schleswig-Holstein niedergelassen praktizieren. Bei den Nicht-Dermatologen handelte es sich um Hausärzte, Gynäkologen, Internisten, Chirurgen und Urologen. Für die Zulassung, ein Hautkrebsscreening durchzuführen, mussten sie und die teilnehmenden Dermatologen an einem 8-stündigen Vorbereitungskurs, welcher zwischen April und September 2003 stattfand, partizipieren. In dem Vorbereitungskurs wurde über die Epidemiologie Hautkrebs informiert und der Ablauf eines Screenings detailliert beschrieben. Der Ablauf beinhaltete die Anamnese und die körperliche Untersuchung. Um den erlangten Wissenstand durch den Kurs zu vergleichen, unterzogen sich die Nicht-Dermatologen und die Dermatologen vor und nach dem Kurs einem Wissens-Test. Es zeigte sich in der begleitenden Evaluation, dass sich der Wissenstand durch den Kurs verbessert hatte. Die Ärzte waren somit eher in der Lage benigne von malignen Läsionen zu differenzieren (Breitbart et al. 2012).

Zu den Risikofaktoren (RF), die es galt bei den Patienten zu erkennen zählten folgende:

RF für das Maligne Melanom (MM)

- Melanom in der Eigenanamnese (nach Abschluss der Nachsorge)
- Melanom in der Familienanamnese (1. Grades)
- ca. 40 oder mehr melanozytäre NZN (Nävuszellnävi)
- klinisch atypische Pigmentmale
- angeborene (kongenitale) Pigmentmale

RF für epithelialen Hautkrebs

- chronisch UV-geschädigte Haut
- aktinische Keratose
- epithelialer Hautkrebs in der Eigenanamnese (nach Abschluss der Nachsorge)
- Immunsuppression aufgrund einer Erkrankung (z. B. HIV) oder wegen Einnahme von immunsupprimierenden Medikamenten (z. B. nach Organtransplantation)
- Röntgenkombinationsschaden

Äußerte ein Nicht-Dermatologe den Verdacht auf einen Hautkrebs, bestand die Möglichkeit zwischen folgenden Verdachtsdiagnosen zu differenzieren:

- V. a. Malignes Melanom
- V. a. Epithelialen Hautkrebs
- V. a. anderen Hautkrebs

Bei Dermatologen hingegen wurde bei Verdacht auf einen Hautkrebs weiter differenziert:

- V. a. Malignes Melanom
- V. a. Lentigo Maligna Melanom
- V. a. Basalzellkarzinom
- V. a. Plattenepithelkarzinom
- V. a. anderen Hautkrebs

Nach histologischer Bestätigung wurden folgende Diagnosen unterschieden:

- Malignes Melanom
- Lentigo Maligna Melanom
- Basalzellkarzinom
- Plattenepithelkarzinom
- anderer Hautkrebs
- atypischer Nävuszellnävi
- junctionaler, compound, dermaler Nävuszellnävi
- aktinische Keratose
- andere, hier nicht relevante Hautveränderung

6.1.1 Rekrutierung des Patientenkollektivs

Für die Teilnahme an dem SCREEN-Projekt wurden verschiedene Strategien verfolgt, um möglichst viele Patienten zu rekrutieren. Zum einen informierten sowohl die Nicht-Dermatologen als auch die Dermatologen die Patienten. Zum anderen waren Plakate zugänglich in der Öffentlichkeit sowie Werbung in der Zeitung. Außerdem standen Broschüren sowie eine Telefonhotline und Informationen auf einer Website zur Verfügung, um Informationen über den genauen Ablauf des Screenings und die Einschlusskriterien zu erhalten. Dadurch konnten potenzielle Teilnehmer besser informiert und konsekutiv die Teilnehmeranzahl gesteigert

werden (Breitbart u. a. 2012). Teilnehmer, die an dem Projekt teilnahmen, mussten folgende Kriterien erfüllen: Sie sollten 20 oder älter, gesetzlich krankenversichert, sowie wohnhaft in Schleswig-Holstein sein. Zu den Ausschlusskriterien zählte eine nicht abgeschlossene Krebsnachsorge. Insgesamt nahmen 360.288 Patienten teil. Das machte einen Anteil von 19 % aller Berechtigten aus. Voraussetzung für die Teilnahme am Hautkrebsscreening war die schriftliche Einwilligungserklärung auf einem dafür vorgesehenen Formular (Breitbart et al. 2012).

In Abbildung 4 sind die Ergebnisse des SCREEN-Projekt anhand einer Flowchart dargestellt: Von 278.741 Teilnehmern, die sich initial von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen, wurden 46.578 von einem Dermatologen nachuntersucht. Als Erstuntersucher führten die Dermatologen bei 81.547 Personen Ganzkörperuntersuchungen durch. Insgesamt erfolgten 15.983 Exzisionen suspekter Hautläsionen bei den Teilnehmern. 2.911 Personen erhielten einen malignen Befund als Ergebnis.

Jedes Hautkrebsscreening wurde auf einem Patientenerhebungsbogen dokumentiert. Die ausgefüllten Bögen wiederum wurden an die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention weitergeleitet und dort in einer passwort-geschützten ACCESS-Datenbank elektronisch gespeichert. Erfolgte die histopathologische Untersuchung eines Präparats im Rahmen des Screenings, so wurde auch hierzu ein Patientenerhebungsbogen ausgefüllt und an die Arbeitsgemeinschaft weitergeleitet. Das Projekt wurde von der deutschen Krebshilfe e.V., ADP und Schleswig-Holsteinischen Krebshilfe finanziert. Alle Patienten willigten schriftlich in die Studienteilnahme ein.

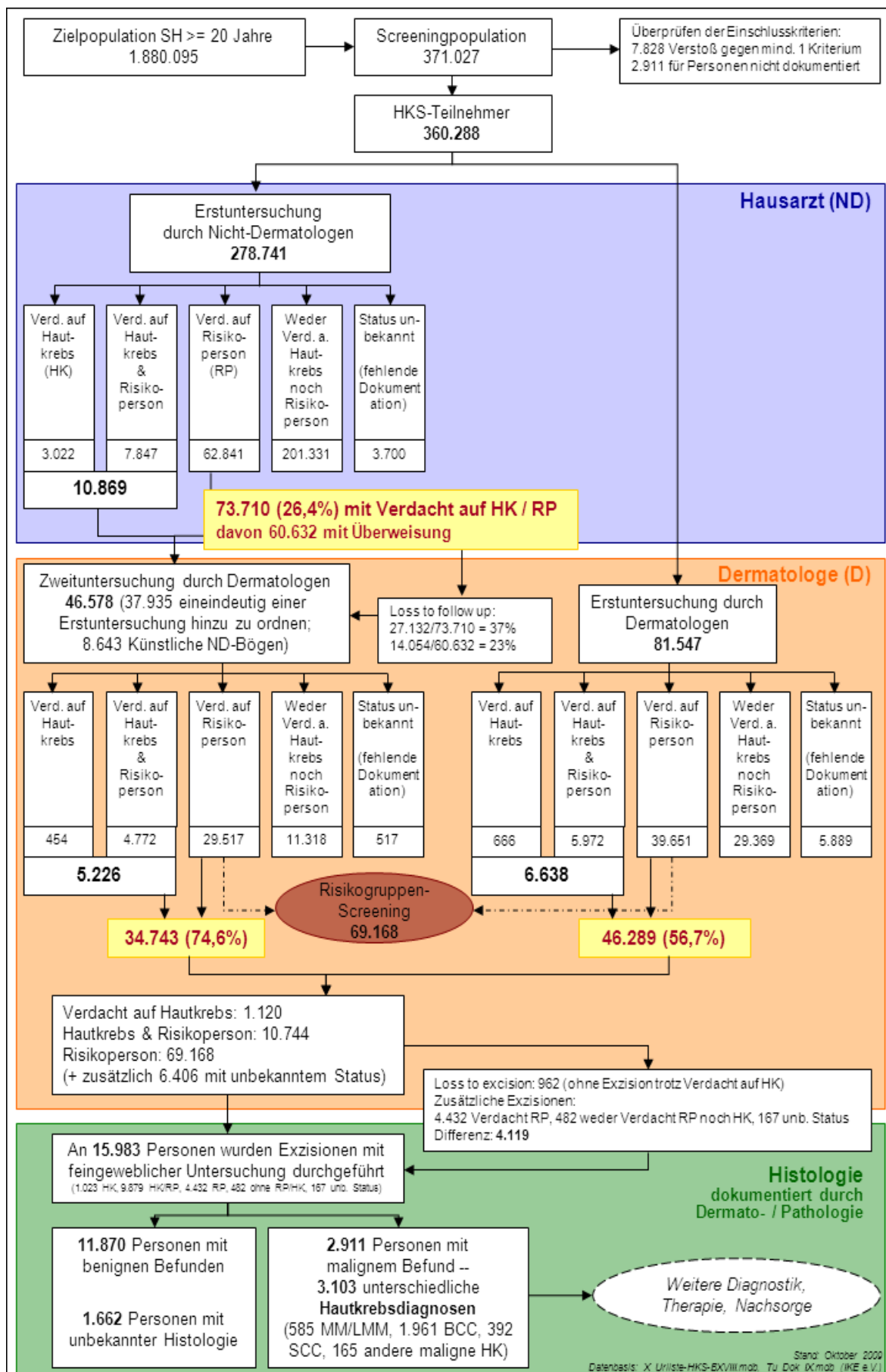


Abbildung 4: Flowchart des SCREEN-Projektes

6.1.2 Berechnung prädiktiver Werte

Das Hautkrebsscreening hat, wie alle Früherkennungsmaßnahmen, neben den gewünschten Effekten einer frühzeitigen Karzinomentdeckung auch negative Auswirkungen. Hierzu zählen z.B. falsch-positive Befunde. Für Personen, bei denen der Verdacht auf einen Hautkrebs gestellt wurde, kann es zu unnötigen, multiplen Exzisionen kommen. Außerdem kann die Zeit bis zum Eintreffen des negativen histopathologischen Befundes sehr belastend sein. Auch ein falsch-negatives Testergebnis kann zu einer trügerischen Sicherheit und somit zu einer verspäteten Diagnosestellung führen. In diesem Fall bleibt der Tumor so lange unentdeckt, bis er zu Symptomen führt.

Ziel ist es deshalb, negative Effekte auf die am Screening teilnehmenden Personen, wie z.B. falsch-positive Befunde, so gering wie möglich zu halten. Der positive prädiktive Wert stellt einen Leistungsparameter dar, anhand dessen die Erreichung dieses Ziels gemessen werden kann (Kooperationsgemeinschaft Mammographie 2020, Leitlinienprogramm Onkologie 2021).

Der positive prädiktive Wert (PPW) gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass bei einem Test-Positiven eine Krankheit tatsächlich vorliegt. Der negative prädiktive Wert (NPW) gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass bei einem Test-Negativen keine Krankheit vorliegt. Der PPW wird von der Prävalenz der Erkrankung in der Bevölkerung beeinflusst. Je höher die Prävalenz, desto höher ist, bei gleichbleibender Sensitivität und Spezifität, auch der positive prädiktive Wert (Leitlinienprogramm Onkologie 2021).

Prädiktive Werte lassen sich vereinfacht über die Vierfeldertafel berechnen:

Tabelle 1: Berechnung Prädiktiver Werte anhand einer Vierfeldertafel

		Goldstandard		
		krank (K+)	gesund (K-)	Summe
Neuer Test	positiv (T+)	a = RP (richtig pos. Test)	b = FP (falsch pos. Test)	a+b (Testpositive)
	negativ (T-)	c = FN (falsch neg. Test)	d = RN (richtig neg. Test)	c+d (Testnegative)
Summe		a+c (Kranke)	b+d (Gesunde)	a+b+c+d = n

K+ = Krankheit ist vorhanden

K- = Krankheit ist nicht vorhanden

T+ = Test fällt positiv aus

T- = Test fällt negativ aus

Sensitivität = $RP / (RP+FN)$ bzw. $= a / (a+c)$

Spezifität = $RN / (RN+FP)$ bzw. $= d / (b+d)$

Prävalenz = $(RP+FN) / n$ bzw. $= (a+c) / n$

positiver prädiktiver Wert = $RP / (RP+FP)$ bzw. $a / (a+b)$

negativer prädiktiver Wert = $RN / (FN+RN)$ bzw. $d / (c+d)$

In dieser Arbeit wird der Goldstandard (im Falle eines positiven Screeningtests) über den histologischen Befund definiert. Der „Test“ entspricht der Verdachtsdiagnose eines Dermatologen bzw. Nicht-Dermatologen.

Suspekte Läsionen, die als solche von Nicht-Dermatologen und/oder Dermatologen eingeschätzt wurden, wurden exzidiert und histologisch untersucht. Somit beziehen sich alle positiven prädiktiven Werte auf die histologische Bestätigung. Sie ist das Ereignis, das vorhergesagt wird (= Zähler bei der Berechnung der PPW). Bei einem negativen Screeningtest erfolgt auch kein histologischer Befund. Damit können die Felder c und d nicht berechnet und somit keine Sensitivität und Spezifität ermittelt werden.

Die Berechnung der positiven prädiktiven Werte erfolgte für unterschiedliche Subgruppen in drei Kohorten.

Dabei bezieht sich die Kohorte I auf 46.578 „Teilnehmer“, die bei einem Nicht-Dermatologen und bei einem Dermatologen waren. In dieser Kohorte lag in 1.348

Fällen kein Dokumentationsbogen des Nicht-Dermatologen vor. Deshalb wurden „künstliche Bögen“ generiert, die keine Information über Verdachtsdiagnosen enthalten. In unserer Auswertung wurden Sie so behandelt, als wenn der Nicht-Dermatologe keinen Verdacht auf einen Hautkrebs hatte. Da die Anzahl der Fälle gering ist, ist diese Ungenauigkeit nicht ausschlaggebend.

Die Kohorte II umfasst 81.547 „Teilnehmer“, die sich nur bei einem Dermatologen vorstellten. Dabei differenzierten die Dermatologen bei der Stellung einer Verdachtsdiagnose zwischen einem malignen Melanom und eine Lentigo maligna Melanom und bei dem epithelialen Hautkrebs zwischen einem Plattenepithelkarzinom und einem Basalzellkarzinom.

Die Kohorte III bezieht sich auf 15.983 „Teilnehmer“, bei denen eine Indikation zur Biopsie und histologische Abklärung vorlag.

Der positive prädiktive Wert für die Kohorte I wurde als **PPW Ia**, der für die Kohorte II als **PPW Ib** und der für die Kohorte III als **PPW II** definiert.

6.1.3 Statistische Analyse

Für die Auswertung der Daten wurde die Statistik-Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 22, der Softwarefirma IBM verwendet.

Die Kollektivbeschreibung erfolgte mit deskriptiver Statistik (Mittelwerte, Standardabweichungen, absolute und relative Häufigkeiten).

Die prädiktiven Werte (oder auch „Vorhersagewerte“) wurden für unterschiedliche Subgruppen berechnet. Dazu gehörten Risikopersonen für ein malignes Melanom/epithelialen Hautkrebs, Personen ohne Risiko für ein malignes Melanom/epithelialen Hautkrebs, Männer und Frauen sowie die Unterscheidung nach dem Alter. Im Median waren die Personen 48 Jahre alt. Analog erfolgte eine Gruppierung in Personen ≤ 49 bzw. ≥ 50 Jahre.

Von den 360.288 Personen, die an dem SCREEN-Projekt teilgenommen haben, wurden 128.125 für die Berechnung der prädiktiven Werte berücksichtigt. Diese Zahl ergab sich aus der Summe von 46.578 Patienten, die zu einem Nicht-Dermatologen gingen, um sich untersuchen zu lassen und anschließend an einen Dermatologen überwiesen wurden (= positiver Test beim Nicht-Dermatologen), sowie den 81.547 Patienten, die sich dafür entschieden direkt zu einem Dermatologen zu gehen.

Auf weitergehende statistische Testungen wurde wegen der hohen zu Grunde

liegenden Fallzahlen bewusst verzichtet. Ansonsten würden bereits kleine Differenzen als statistisch signifikant auffallen, obwohl diese klinisch nicht relevant sind. Der Fokus der Betrachtungen wurde daher auf die Deskription der PPWs gelegt.

7 Ergebnisse

7.1 Populationsbeschreibung

Von 1,88 Millionen Berechtigten, die die Einschlusskriterien für das SCREEN-Projekt erfüllten, nahmen 360.288 an dem Hautkrebsscreening teil. Von 278.741 Personen, die sich für die Ganzkörperuntersuchung initial bei einem Nicht-Dermatologen entschieden, stellten sich 46.578 für eine Zweituntersuchung beim Dermatologen vor. Insgesamt führten die Dermatologen 81.547 Hautkrebscreenings als Erstuntersucher durch (vgl. Abbildung 4).

Personen, die sich zuerst von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen, waren im Durchschnitt 50,1 Jahre alt. Etwas jünger mit 48,5 Jahren durchschnittlich waren die Personen, die direkt zu einem Dermatologen gingen (Tabelle 3).

Ungefähr drei Viertel aller Studienteilnehmer waren Frauen. Frauen ließen sich im Vergleich zu den Männern häufiger von einem Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher screenen. So betrug der Frauenanteil in der Gruppe mit Erstscreening durch den Dermatologen nur 62,0 %. Auch unter den Personen, die eine Exzision zur Befundabklärung erhielten, war der Frauenanteil mit 64,4 % deutlich höher.

Unter den Teilnehmern, die zuerst zu einem Nicht-Dermatologen gingen, wurden 71.031 (25,5 %) als Risikoperson für einen Hautkrebs eingestuft. In der Gruppe der Personen, die für eine zweite Untersuchung von einem Dermatologen gesehen wurden, belief sich der Anteil von Risikopersonen auf 83,6 %. Als Erstuntersucher schätzten Dermatologen etwas mehr als die Hälfte (55,9 %) der Teilnehmer als eine Risikoperson für einen Hautkrebs ein. 89,5 % der Teilnehmer, bei denen die Exzision einer suspekten Hautläsion durchgeführt wurde, waren gleichzeitig Risikopersonen.

Des Weiteren wurde nach Risikopersonen für ein malignes Melanom differenziert. Hier belief sich der Anteil bei denen, die sich initial von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen auf 21,5 %. In der Gruppe der durch einen Dermatologen als Zweituntersucher gescreenten Personen lag der Anteil mit 72,6 % deutlich höher. Von denen, die sich direkt beim Dermatologen vorstellten, wurden 34.398 (42,2 %) Personen als Risikoperson für ein malignes Melanom eingeschätzt. Unter den

Personen mit einer Exzision lag der Anteil bei 71,5 %.

In den weiteren Subgruppen wurde zwischen den einzelnen Risikofaktoren für ein malignes Melanom/epithelialer Hautkrebs unterschieden.

Zu den Risikofaktoren für das maligne Melanom zählte zum einen „Melanom in der Eigenanamnese“. Hier belief sich der Anteil auf 0,5 % Personen, die sich für die Ganzkörperuntersuchung beim Nicht-Dermatologen entschieden. Ein etwas höherer Wert von 1,5 %, das entsprach 702 Teilnehmern, war in der Gruppe zu verzeichnen, die zum zweiten Mal von einem Dermatologen untersucht wurde. Vergleichbar hoch wurde bei 1,4 % der Personen, die direkt zu einem Dermatologen gingen, ein Melanom in der Eigenanamnese dokumentiert. Etwas höher lag der Anteil mit 1,9 % unter den Teilnehmern mit einer Exzision einer auffälligen Hautläsion.

Außerdem wurde eine positive Familienanamnese (1. Grades) als Risikofaktor für ein malignes Melanom berücksichtigt. Mit 4.849 Personen (1,7 %) von denen, die sich initial von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen, war der Anteil niedriger als in der Gruppe, die nochmals von einem Dermatologen untersucht wurden (5,3 %). Von denjenigen, die sich initial von einem Dermatologen untersuchen ließen, gaben 2,5 % der Fälle eine positive Familienanamnese für ein malignes Melanom an. Vergleichbar hoch mit 2,9 % stellte sich der Anteil in der Gruppe der Teilnehmer mit Exzisionen dar.

Ein weiterer Risikofaktor stellte das Vorhandensein von mehr als 40 Nävuszellnävi mit einem Durchmesser von über 2 mm dar. Nicht-Dermatologen stellten das bei 10,3 % der Teilnehmer fest. Dreimal so hoch mit 36,2 % war der Anteil bei denen, die sich für die Zweituntersuchung beim Dermatologen vorstellten. Als Erstuntersucher dokumentierten Dermatologen bei 24,1 % mehr als 40 Nävuszellnävi mit einem Durchmesser von über 2 mm. Unter den Teilnehmern, die sich einer Exzision unterzogen, lag der Anteil der Betroffenen mit 33,1 % höher.

Nicht-Dermatologen gaben in 9,2 % der Fälle an, dass der Risikofaktor „klinisch atypische Nävuszellnävi“ vorliegt. Dieser Anteil erhöhte sich auf 34,5 % in der Gruppe derjenigen, die sich für eine Zweituntersuchung beim Dermatologen vorstellten. Dermatologen als Erstuntersucher dokumentierten im Vergleich zu den

Nicht-Dermatologen in doppelt so vielen Fällen (21,8 %) klinisch atypische Nävuszellnävi als Risikofaktor. In der Gruppe von Teilnehmern, denen eine suspekte Hautläsion exzidiert wurde, belief sich der Anteil jedoch weit höher auf 60,4 %.

Einen weiteren Risikofaktor für die Entstehung eines Melanoms stellten „angeborene Pigmentmale“ dar. Nicht-Dermatologen dokumentierten insgesamt in 5,3 % der Fälle diesen Faktor. In der Gruppe der Teilnehmer, die sich für eine Zweituntersuchung bei einem Dermatologen vorstellten, belief sich der Anteil dreimal so hoch auf 15,5 %. Dermatologen als Erstuntersucher stellten bei 8 % der Teilnehmer den Risikofaktor „angeborene Pigmentmale“ fest. Ein ähnlich hoher Anteil ergab sich mit 7,6 % bei den Personen, denen eine suspekte Hautläsion operativ entfernt wurde.

Des Weiteren schätzten sowohl Nicht-Dermatologen als auch Dermatologen Teilnehmer als Risikoperson für ein malignes Melanom aus einem unbekannten Grund ein. In 0,2 % der Fälle stellten das die Nicht-Dermatologen fest. Im Vergleich dazu war der Anteil in der Gruppe der Teilnehmer, die sich für eine zweite Ganzkörperuntersuchung bei einem Dermatologen vorstellten mit 0,4 % niedriger und lag in der Gruppe der Personen, die sich direkt für die Untersuchung bei einem Dermatologen entschieden bei 0,2 %. Bei Personen mit Exzisionen belief sich der Anteil auf 0,6 %.

In der Subgruppe „Risikoperson für einen epithelialen Hautkrebs“ wurden 14.593 (5,2 %) Personen von allen, die sich als erstes von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen, als solche eingestuft. Dreimal so hoch war der Anteil mit 16,1 % hingegen in der Gruppe der Teilnehmer, die zur Zweituntersuchung bei einem Dermatologen waren. Dermatologen als Erstuntersucher schätzten mit 18,2 % vergleichsweise mehr Teilnehmer als Risikoperson für einen epithelialen Hautkrebs ein. Etwa ein Viertel (26,1 %) der Teilnehmer mit einer Exzision wurden als Risikoperson eingestuft.

Des Weiteren wurden Subgruppen hinsichtlich Risikofaktoren für einen epithelialen Hautkrebs differenziert. Dazu zählten zum einen Personen mit „chronisch UV-geschädigter Haut“. Unter denen, die sich von einem Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher screenen ließen, belief sich der Anteil auf 2,7 %. Etwa dreimal so

hoch mit 8,0 % war der Anteil hingegen bei denen, die von einem Dermatologen zum zweiten Mal untersucht wurden. Dermatologen als Erstuntersucher stellten bei 13,3 % der Teilnehmer den Risikofaktor „chronisch UV-geschädigte Haut“ fest. Unter den Teilnehmern, die sich einer Exzision unterzogen, belief sich der Anteil auf 17,6 %.

Der Vorläufer für einen epithelialen Hautkrebs „aktinische Keratose“ galt als weiterer Risikofaktor. Bei 4.171 (1,5 %) Personen, die sich als erstes von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen, wurde dieses Merkmal dokumentiert. Vergleichsweise höher lag der Anteil mit 5,9 % derer, die für eine Zweituntersuchung zu einem Dermatologen gingen. Ähnlich viele Teilnehmer mit 5,5 % wurden von einem Dermatologen als Erstuntersucher als Personen mit dem Risikofaktor aktinische Keratose eingestuft. Unter denen, die sich eine auffällige Läsion exzidieren ließen, war der Anteil derer mit dem Risikofaktor nahezu doppelt so hoch mit 9,2 %.

Gaben Personen in der Eigenanamnese einen epithelialen Hautkrebs an, zählte das ebenfalls zu den Risikofaktoren für einen epithelialen Hautkrebs. Bei denen, die sich von einem Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher screenen ließen, war der Anteil mit 0,7 % niedriger im Vergleich zu denen, die für eine Zweituntersuchung zu einem Dermatologen gingen (2,3 %). Unter den Teilnehmern, die sich zuerst von einem Dermatologen untersuchen ließen, gaben 3,3 % einen epithelialen Hautkrebs in der Eigenanamnese an. Mit 5,9 % war der Anteil in der Gruppe der Teilnehmer mit einer Exzision am höchsten.

Außerdem galt eine „Immunsuppression“ als Risikofaktor für die Entstehung eines epithelialen Hautkrebses. Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher eruierten in 0,2 % der Fälle den Risikofaktor bei den Teilnehmern. Vergleichbar niedrig mit 0,5 % war der Anteil unter denjenigen, die sich von einem Dermatologen zum zweiten Mal untersuchen ließen. Dermatologen als Erstuntersucher schätzten ebenfalls in 0,5 % der Fälle die Teilnehmer mit einer Immunsuppression als Risikofaktor für einen epithelialen Hautkrebs ein. Ähnlich hoch lag der Anteil in der Gruppe der Teilnehmer, die sich eine auffällige Läsion exzidieren ließen mit 0,6 %.

Zuletzt wurde ein „Röntgenkombinationsschaden“ als Risikofaktor für einen

epithelialen Hautkrebs aufgeführt. Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher stellten bei 381 (0,1 %) Personen den Risikofaktor fest. Bei denen, die sich von einem Dermatologen zum zweiten Mal untersuchen ließen, belief sich der Anteil etwas höher auf 0,5 %. Dermatologen als Erstuntersucher dokumentierten vergleichbar viele Personen (0,4 %) mit einem Röntgenkombinationsschaden. Unter den Teilnehmern mit einer Exzision wurde bei 0,6 % der Risikofaktor festgestellt.

In der Kohorte gab es des Weiteren eine Subgruppe mit Risikopersonen für einen epithelialen Hautkrebs aus einem unbekannten Grund. 0,6 % von denen, die sich als erstes von einem Nicht-Dermatologen untersuchen ließen, wurden als solche eingeschätzt. Vergleichbar niedrig belief sich der Anteil mit 0,8 % in der Gruppe derjenigen, die sich von einem Dermatologen als Zweituntersucher screenen ließen. Dermatologen stuften als Erstuntersucher weniger Personen mit 0,3 % als Risikopersonen für eine epithelialen Hautkrebs aus einem unbekannten Grund ein.

Nicht-Dermatologen und Dermatologen stellten außerdem die Verdachtsdiagnose eines Hautkrebses. 3,9 % der Personen, die von einem Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher inspiziert wurden, erhielten diese Verdachtsdiagnose. Fast fünfmal so hoch mit 17 % war Anteil in der Gruppe derjenigen, die für eine Zweituntersuchung den Dermatologen aufsuchten. Dermatologen stellten bei 6.638 (8,1 %) Personen die Verdachtsdiagnose eines Hautkrebses. Unter den Teilnehmern, denen eine Läsion exzidiert wurde, belief sich der Anteil auf 68,2 %.

Des Weiteren dokumentierten Dermatologen den Verdacht auf ein Melanom bei den Teilnehmern. In der Gruppe derjenigen, die sich von einem Nicht-Dermatologen als erstes untersuchen ließen, lag der Anteil bei 2,3 %. Dreimal so viele Personen mit 9,7 % bekamen die Verdachtsdiagnose eines Melanoms in der Zweituntersuchung durch einen Dermatologen. Dermatologen als Erstuntersucher differenzierten weiterhin zwischen Verdacht auf ein malignes Melanom und dem Verdacht auf ein Lentigo-maligna-Melanom. Dermatologen stellten bei insgesamt 5,1 % der Teilnehmer den Verdacht auf ein malignes Melanom und bei 0,3 % den Verdacht auf ein Lentigo-maligna-Melanom.

Eine andere Subgruppe galt dem Verdacht auf einen epithelialen Hautkrebs. Nicht-Dermatologen als Erstuntersucher äußerten bei 1,4 % aller Personen diesen

Verdacht.

Mit 6,1 % war der Anteil verhältnismäßig höher in der Gruppe derjenigen, die sich von einem Dermatologen als zweites untersuchen ließen. Dermatologen unterschieden in der Subgruppe zwischen dem Verdacht auf ein Basalzellkarzinom und dem auf ein Plattenepithelkarzinom. Für ersteres dokumentierten die Dermatologen als Erstuntersucher 1.870 (2,3 %) und für letzteres 447 (0,5 %) Fälle.

Bei 7.151 (2,6 %) Personen von denen, die für die Erstuntersuchung zu einem Nicht-Dermatologen gingen, wurde eine Exzision durchgeführt. Der Anteil stieg auf 15,3 % in der Gruppe derjenigen, die sich von einem Dermatologen als zweites screenen ließen. Von denen, die sich zuerst von einem Dermatologen untersuchen ließen, unterzogen sich 8.832 (10,8 %) Personen einer Exzision. Insgesamt wurden 15.983 Exzisionen durchgeführt.

Ein Melanom wurde bei 585 (3,7 %) Personen nachgewiesen. Davon waren 269 (0,1 %) Personen für die Erstuntersuchung bei einem Nicht-Dermatologen. Unter denjenigen, die sich zum zweiten Mal von einem Dermatologen untersuchen ließen, belief sich Anteil auf 0,6 %. Ähnlich hoch mit 0,4 % lag der Anteil in der Gruppe, die sich von einem Dermatologen als Erstuntersucher screenen ließen (Tabelle 3).

Vergleichsweise hoch war mit 12,3 % der Anteil der histologisch bestätigten Basalzellkarzinome im Gegensatz zu 2,5 % bei den Plattenepithelkarzinomen, die untersucht wurden, nachdem ein Dermatologe die Exzision veranlasste.

Tabelle 2: Population im SCREEN-Projekt

		Erstuntersucher ND		Erstunter- sucher D (N= 81.547)	Personen mit Exzision (N=15.983)
		Gesamt (N=278.741)	Zweitunter- suchung durch D (N= 46.578)		
Alter	durchschnittliches Alter in Jahren (Standardabweichung)	50,1 (± 16,1)	50,1 (± 15,8)	48,5 (± 16,4)	50,3 (± 16,9)
Geschlecht	weiblich	214.688 (77,0 %)	34.488 (74,0 %)	50.618 (62,1 %)	10.296 (64,4 %)
	männlich	64.053 (23,0 %)	12.090 (26,0 %)	30.929 (37,9 %)	5.687 (35,6 %)
Risiko- person	Risikoperson	71.031 (25,5 %)	38.950 (83,6 %)	45.623 (55,9 %)	14.311 (89,5 %)
	RP für ein MM	59.906 (21,5 %)	33.822 (72,6 %)	34.398 (42,2 %)	11.431 (71,5 %)
Risiko- faktoren für MM	Melanom in der Eigenanamnese	1.400 (0,5 %)	702 (1,5 %)	1.133 (1,4 %)	308 (1,9 %)
	Familienanamnese (1.Grades)	4.849 (1,7 %)	2.451 (5,3 %)	1.998 (2,5 %)	464 (2,9 %)
	≥ 40 melanozytäre NZN ø ≥ 2mm	28.721 (10,3 %)	16.872 (36,2 %)	19.646 (24,1 %)	5.284 (33,1 %)
	klinisch atypische NZN	25.665 (9,2 %)	16.068 (34,5 %)	17.811 (21,8 %)	9.650 (60,4 %)
	angeborene Pigmentmale	14.771 (5,3 %)	7.198 (15,5 %)	6.541 (8,0 %)	1.215 (7,6 %)
	RP für MM unbekannter Grund	442 (0,2 %)	202 (0,4 %)	195 (0,2 %)	94 (0,6 %)
	RP für EH	14.593 (5,2 %)	7.501 (16,1 %)	14.843 (18,2 %)	4.164 (26,1 %)
Risiko- faktoren für EH	chronisch UV- geschädigte Haut	7.442 (2,7 %)	3.738 (8,0 %)	10.812 (13,3 %)	2.806 (17,6 %)
	aktinische Keratose	4.171 (1,5 %)	2.748 (5,9 %)	4.524 (5,5 %)	1.478 (9,2 %)
	EH in der Eigenanamnese	1.957 (0,7 %)	1.069 (2,3 %)	2.713 (3,3 %)	945 (5,9 %)
	Immunsuppression	427 (0,2 %)	242 (0,5 %)	388 (0,5 %)	101 (0,6 %)
	Röntgenkombinations- schaden	381 (0,1 %)	230 (0,5 %)	333 (0,4 %)	94 (0,6 %)
Risiko- person	RP für EH unbekannter Grund	1.538 (0,6 %)	371 (0,8 %)	251 (0,3 %)	209 (1,3 %)
Verdachts- diagnose	V.a. Hautkrebs	10.965 (3,9 %)	7.919 (17 %)	6.638 (8,1 %)	10.902 (68,2 %)
Melanom	V.a. Malignes Melanom	6.392 (2,3 %)	4.522 (9,7 %)	4.124 (5,1 %)	6.975 (43,6 %)
	V.a. lentigo maligna Melanom			247 (0,3 %)	442 (2,8 %)
EH	V.a. Basalzellkarzinom	3.810 (1,4 %)	2.858 (6,1 %)	1.870 (2,3 %)	2.815 (17,6 %)
	V.a. Plattenepithelkarzinom			447 (0,5 %)	739 (4,6 %)
	Exzision	7.151 (2,6 %)	7.112 (15,3 %)	8.832 (10,8 %)	15.983(100,0%)
	MM laut H/ D	269 (0,1 %)	260 (0,6 %)	316 (0,4 %)	585 (3,7 %)
	Basalzellkarzinom laut H/D	798 (0,3 %)	772 (1,7 %)	1.163 (1,4 %)	1.961 (12,3 %)
	Plattenepithelkarzinom laut H/D	152 (0,1 %)	184 (0,3 %)	240 (0,3 %)	392 (2,5 %)

MM = Malignes Melanom, NZN = Nävuszellnävus, EH = Epithelialer Hautkrebs, RP = Risikoperson,

H = Histologie, D = Dermatologie, V.a. = Verdacht auf

7.2 Positiver prädiktiver Wert für die Verdachtsdiagnose eines Melanoms

Datengrundlage für die Berechnung prädiktiver Werte bildeten die 128.125 Teilnehmer, die sich entweder initial beim Dermatologen oder nach Überweisung vom Nicht-Dermatologen bei einem Dermatologen vorstellten.

Ermittelt wurden die prädiktiven Werte über den histologischen Befund, der die von einem Nicht-Dermatologen oder Dermatologen gestellte Verdachtsdiagnose bestätigte.

Die Kohorte I umfasst 46.578 Personen, die zuerst bei einem Nicht-Dermatologen waren und sich anschließend bei einem Dermatologen vorstellten. Für die Berechnung der prädiktiven Werte zählte dabei die Verdachtsdiagnose des Nicht-Dermatologen.

Der Großteil mit 34.488 Personen (74,0 %) in Kohorte I waren Frauen. Nachdem die Nicht-Dermatologen bei 2.952 Frauen die Verdachtsdiagnose auf ein malignes Melanom stellten, wurde bei 37 Teilnehmerinnen die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom histologisch bestätigt. Daraus ergab sich ein positiver prädiktiver Wert von 1,3 %.

Im Vergleich dazu waren mit 26,0 % (12.090) weniger als die Hälfte aller Teilnehmer Männer, die sich erst von einem Nicht-Dermatologen und anschließend von einem Dermatologen untersuchen ließen. Der PPW mit 1,5 % war jedoch nahezu gleich. Dabei lag bei 1.570 Männern der Verdacht auf ein Melanom laut Nicht-Dermatologen vor. Histologisch bestätigt wurde die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom bei 23 männlichen Personen.

Ein größerer Unterschied war nach Differenzierung der Altersgruppen in Kohorte I zu verzeichnen. Dabei stellten Nicht-Dermatologen bei 2.203 Personen, die 49 Jahre alt oder jünger waren, die Verdachtsdiagnose eines Melanoms. Nach histologischer Untersuchung, wurde bei 16 Personen der Verdacht bestätigt, sodass ein PPW von 0,8 % berechnet wurde.

Bei fast genau so vielen Teilnehmern mit 2.319, die zum Zeitpunkt des SCREEN-Projekts 50 Jahre alt oder älter waren, stellten Nicht-Dermatologen ebenfalls die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom. Dabei wurden jedoch knapp dreimal so viele Verdachtsfälle mit 44 histologisch bestätigt. Daraus ergab sich ein doppelt so hoher PPW von 1,9 %.

Von 33.822 Personen (72,6 %), die als Risikopersonen eingestuft wurden und nach

Erstvorstellung beim Nicht-Dermatologen zu einem Dermatologen gingen, erhielten 3.303 Personen die Verdachtsdiagnose auf ein malignes Melanom. In 36 Fällen wurde die Verdachtsdiagnose durch den histologischen Befund bestätigt. Der positive prädiktive Wert ergab dabei 1,1 %.

Kohorte II betrifft 81.547 Personen, die sich ausschließlich von einem Dermatologen untersuchen ließen.

Bei mehr als die Hälfte davon mit 50.618 (62,1 %) handelte es sich dabei um Frauen. Nachdem die Dermatologen bei 2.748 Teilnehmerinnen die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom stellten, wurde bei 165 Frauen die Verdachtsdiagnose durch den histologischen Befund verifiziert. Im Vergleich zur Kohorte I wurde hier in Kohorte II der PPW mit 6,0 % knapp fünfmal so hoch ermittelt.

30.929 (37,9 %) Personen waren Männer, die sich nur bei einem Dermatologen vorstellten. 1.620 von ihnen erhielten die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom. In 87 der Fälle konnte die Verdachtsdiagnose histologisch bestätigt werden. Der positive prädiktive Wert, der daraus berechnet wurde, lag mit 5,4 % unter dem Wert, der für Frauen ermittelt wurde.

Auffällig hoch war der positive prädiktive Wert in Kohorte II mit 11,5 % in der Gruppe derjenigen, die 50 Jahre alt oder älter waren. Von 1.335 Personen, die die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom von einem Dermatologen erhielten, bekamen 153 eine histologische Bestätigung. Der positive Vorhersagewert war somit in Kohorte II knapp sechsmal so hoch wie in Kohorte I.

47.149 Teilnehmer wurden in der Untersuchung durch den Dermatologen nicht als Risikoperson für ein Melanom eingestuft. Bei 411 von ihnen wurde die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom gestellt. Dabei konnte in 53 Fällen die Verdachtsdiagnose durch den histologischen Befund bestätigt werden. Der positive prädiktive Wert betrug 12,9 %.

Bei 42,0 % (34.398) aller Personen in Kohorte II handelte es sich um Risikopersonen für ein Melanom. Dermatologen stellten bei 3.957 Risikopersonen für einen Melanom die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom. Davon wurde bei 199 Personen die Verdachtsdiagnose histologisch verifiziert. Im Vergleich zum positiven Vorhersagewert bei Personen, die nicht als Risikoperson für ein Melanom eingestuft wurden, betrug hier der PPW mit 5,0 % weniger als die Hälfte.

Die Kohorte III betrifft alle 15.983 Teilnehmer, bei denen eine Biopsie mit

histologischer Abklärung durchgeführt wurde.

Von 2.489 Männern, die sich einer Biopsie bei Verdacht auf ein Melanom unterzogen, erhielten 159 Personen die histologische Bestätigung. Daraus ergab sich ein positiver Vorhersagewert von 6,4 %.

Bei 2.904 Personen, die 50 Jahre alt oder älter waren wurde eine Gewebeprobe entnommen. Davon wurde bei 301 Personen die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom durch die Histologie gesichert. Der positive prädiktive Wert ergab 10,4 %. Damit lag er knapp dreimal so hoch im Vergleich zu einem PPW von 3,3 %, der für Personen, die 49 Jahre alt und jünger waren, berechnet wurde.

750 Teilnehmer, die nicht als Risikoperson für ein Melanom galten, erhielten eine Biopsie. Davon wurde bei 78 Personen die Verdachtsdiagnose auf ein Melanom histologisch bestätigt. Der positive Vorhersagewert lag bei 10,4 %.

7.3 Positiver prädiktiver Wert für die Verdachtsdiagnose eines epithelialen Hautkrebses

7.3.1 PPW für die Verdachtsdiagnose Epithelialer Hautkrebs

Nicht-Dermatologen stellten auf ihren Fallbericht-Formularen lediglich die Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs. Dabei differenzierten sie nicht zwischen Plattenepithel- und Basalzellkarzinom.

Bei 2.858 Personen stellten die Nicht-Dermatologen den Verdacht auf einen epithelialen Hautkrebs. Nach der zweiten Untersuchung durch Dermatologen und der abschließenden histologischen Befundabklärung, konnte die Verdachtsdiagnose in 352 Fällen bestätigt werden. Daraus ergab sich ein positiver prädiktiver Wert von 12,3 %.

Unterschieden nach dem Geschlecht, ergaben sich ähnliche positive Vorhersagewerte. Nachdem bei 1.607 Frauen der Verdacht auf einen epithelialen Hautkrebs bestand und bei 199 Frauen letztendlich eine Bestätigung histologisch vorlag, wurde ein positiver prädiktiver Wert von 12,4 % berechnet.

Für Männer lag der PPW mit 12,3 % knapp darunter. Dabei lag initial in 1.251 Fällen die Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs, geäußert durch einen Nicht-Dermatologen, vor. Bei 153 Männern davon konnte die Verdachtsdiagnose histologisch gesichert werden.

Ein größerer Unterschied war nach Differenzierung von Altersgruppen vorhanden.

Nicht-Dermatologen stellten bei 300 Personen, die 49 Jahre alt oder jünger waren, die Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs. Da bei 12 Teilnehmern die Bestätigung histologisch vorlag, ergab sich ein positiver prädiktiver Wert von 4,0 %. Fast neunmal so viele Personen (2.448), die zum Zeitpunkt der Untersuchung 50 Jahre oder älter waren erhielten ebenfalls die Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs. Nachdem die Zweituntersuchung beim Dermatologen stattfand, konnte bei 340 Teilnehmer die Verdachtsdiagnose histologisch gesichert werden. Der positive prädiktive Wert lag bei 13,3 %.

7.3.2 PPW für die Verdachtsdiagnose Plattenepithel- und Basalzellkarzinom

Stellten Dermatologen die Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs, unterschieden sie zwischen dem Verdacht auf ein Plattenepithel- oder ein Basalzellkarzinom.

Bei 447 Personen in der Kohorte II stellten Dermatologen den Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom. Die histologische Abklärung bestätigte in 137 Fällen den Verdacht. Dabei wurde ein positiver prädiktiver Wert von 30,6 % ermittelt.

Hinsichtlich des Geschlechts ergaben sich vergleichbar hohe positive Vorhersagewerte. Dermatologen stellten bei 235 Männern die Verdachtsdiagnose auf ein Plattenepithelkarzinom. Nachdem davon bei 74 Männern die Verdachtsdiagnose histologisch bestätigt wurde, ergab sich ein PPW von 31,5 %. Für Frauen wurde ein positiver Vorhersagewert von 29,7 % ermittelt.

Die positiven Vorhersagewerte nach Differenzierung der Altersgruppen ergaben einen deutlich größeren Unterschied.

So äußerten Dermatologen bei 431 Personen, die 50 Jahre alt und älter waren, die Verdachtsdiagnose auf ein Plattenepithelkarzinom. In 135 Fällen wurde die Verdachtsdiagnose histologisch verifiziert. Daraus wurde ein PPW von 31,3 % berechnet. Auf weniger als die Hälfte mit 12,5 % belief sich der PPW in der Altersgruppe derjenigen, die 49 Jahre alt oder jünger waren. Dabei waren es jedoch nur 16 Personen, bei denen ein Verdacht geäußert wurde. Zwei von Ihnen erhielten nach histologischer Abklärung eine Bestätigung der Verdachtsdiagnose.

Die positiven Vorhersagewerte für die Verdachtsdiagnose auf ein Basalzellkarzinom fielen insgesamt höher aus.

Dermatologen stellten bei 1.870 Teilnehmern in der Erstuntersuchung den Verdacht

auf ein Basalzellkarzinom. Bei 1.051 Personen wurde die Verdachtsdiagnose histologisch bestätigt. Der PPW lag bei 56,2 %.

Für Frauen und Männer wurden vergleichbar hohe positive Vorhersagewerte ermittelt.

Nachdem 970 Frauen die Verdachtsdiagnose auf ein Basalzellkarzinom erhielten und diese in 527 Fällen histologisch bestätigt wurde, ergab sich ein PPW von 54,3 %. Der positive prädiktive Wert bei Männern belief sich auf 58,2 %.

Dermatologen äußerten bei 201 Personen, die 49 Jahre alt oder jünger waren die Verdachtsdiagnose auf ein Basalzellkarzinom. Davon wurde bei 100 Personen die Verdachtsdiagnose nach histologischer Abklärung bestätigt. Der positive Vorhersagewert ergab 49,8 %.

Im Vergleich dazu erhielten achtmal so viele Personen (1.669), die 50 Jahre oder älter waren vom Dermatologen die Verdachtsdiagnose auf ein Basalzellkarzinom. Bei 951 Teilnehmern davon bestätigte sich der Verdacht in der Histologie. Der positive prädiktive Wert belief sich auf 57,0 %.

In Kohorte III erhielten von 739 Personen, die sich einer Biopsie unterzogen, in 207 Fällen die histologische Bestätigung für einen Plattenepithelkarzinom. Daraus ergab sich ein positiver Vorhersagewert von 28,0 %.

Nach Differenzierung des Geschlechts ergab sich nur ein geringer Unterschied. Nachdem bei 349 Frauen und bei 390 Männern eine Probeentnahme stattfand, wurde nach der histologischen Abklärung bei 89 Frauen und bei 118 Männern ein Plattenepithelkarzinom histologisch gesichert. Für Frauen wurde ein positiver prädiktiver Wert von 25,5 % und für Männer ein PPW von 30,3 % berechnet.

Deutlich größer waren die Vorhersagewerte nach Unterscheidung in Altersgruppen. So wurden 27 Biopsien bei Personen durchgeführt, die 49 Jahre alt oder jünger waren. Bei zwei von Ihnen wurde ein Plattenepithelzellkarzinom nach der histologischen Untersuchung bestätigt. Der positive prädiktive Wert lag bei 7,4 %.

Im Gegensatz dazu wurden 26mal so viele Personen (712), die 50 Jahre alt oder älter waren biopsiert. Dabei wurde in 205 Fällen die Diagnose eines Plattenepithelzellkarzinoms histologisch bestätigt. Der PPW lag bei 28,8 %.

Die positiven prädiktiven Werte in Bezug auf das Basalzellkarzinom in Kohorte III waren insgesamt höher.

Nachdem bei 2.815 Personen eine Biopsie durchgeführt wurde, wurde in 1.707 Fällen der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom histologisch gesichert. Der PPW

ergab 60,6 %.

Für Frauen und Männer wurden ähnlich hohe positive Vorhersagewerte ermittelt. Bei 1.534 Frauen und 1.281 Männern wurde eine Biopsie bei Verdacht auf ein Basalzellkarzinom entnommen. Nach histologischer Abklärung konnte bei 909 Frauen und 798 Männern der Verdacht bestätigt werden. Für Frauen ergab sich daraus ein PPW von 59,3 % und für Männer ein PPW von 62,3 %.

Nach Unterscheidung in den verschiedenen Altersgruppen ergaben sich geringe Unterschiede der positiven Vorhersagewerte.

Bei 248 Personen, die 49 Jahre alt und jünger waren wurden eine Biopsie entnommen. Histologisch wurde davon bei 129 Personen die Verdachtsdiagnose eines Basalzellkarzinoms gesichert. Der PPW lag bei 52,0 %. Zehnmal so viele Personen (2.567) bei denen eine Biopsie entnommen wurde, waren 50 Jahre alt oder älter. Nachdem in 1.578 Fällen die Verdachtsdiagnose histologisch bestätigt wurde, ergab sich ein PPW von 61,5 %.

Tabelle 3: Prädiktive Werte

				Histologisch bestätigter Tumor			
				Teilnehmer beim ND und danach D (Verdachtsdiagnose von ND zählt)		Alle Teilnehmer beim D	Biopsie mit histologischer Abklärung
				PPW Ia	PPW Ib	PPW II	
Malignes Melanom		Gesamtgruppe		1,3 %	5,8 %	5,9 %	
		Frauen		1,3 %	6,0 %	5,7 %	
		Männer		1,5 %	5,4 %	6,4 %	
		Personen ≤ 49 Jahre		0,7 %	3,3 %	3,3 %	
		Personen ≥ 50 Jahre		1,9 %	11,5 %	10,4 %	
		Risikoperson	Nein	1,5 %	12,9 %	10,4 %	
			Ja	1,1 %	5,0 %	5,4 %	
Epithelialer Hautkrebs	Epithelialer Hautkrebs	Gesamtgruppe		12,3 %			
		Frauen		12,4 %			
		Männer		12,2 %			
		Personen ≤ 49 Jahre		4,0 %			
		Personen ≥ 50 Jahre		13,3 %			
		Risikoperson	Nein	10,6 %			
			Ja	13,4 %			
	Basalzellkarzinom	Gesamtgruppe			56,2 %	60,6 %	
		Frauen			54,3 %	59,3 %	
		Männer			58,2 %	62,3 %	
		Personen ≤ 49 Jahre			49,8 %	52,0 %	
		Personen ≥ 50 Jahre			57,0 %	61,5 %	
		Risikoperson	Nein		51,5 %	58,2 %	
			Ja		57,8 %	61,5 %	
	Plattenepithelkarzinom	Gesamtgruppe			30,6 %	28,0 %	
		Frauen			29,7 %	25,5 %	
		Männer			31,5 %	30,3 %	
		Personen ≤ 49 Jahre			12,5 %	7,4 %	
		Personen ≥ 50 Jahre			31,3 %	28,8 %	
		Risikoperson	Nein		29,4 %	24,3 %	
			Ja		30,8 %	28,4 %	

PPV Ia = histologisch bestätigter Tumor / Verdacht auf entsprechenden Tumor beim ND/D (alle ND-Teilnehmer, die danach beim D waren; es zählt die Verdachtsdiagnose des ND)

PPV Ib = histologisch bestätigter Tumor / Verdacht auf entsprechenden Tumor beim D (alle D-Teilnehmer mit Verdacht)

PPV II = histologisch bestätigter Tumor / Biopsie + histologische Abklärung
(alle Teilnehmer bei denen eine Biopsie und histologische Abklärung durchgeführt wurde)

8 Diskussion

Weltweit steigt die Inzidenz von Hautkrebs. In Deutschland ist er die häufigste Krebserkrankung. Seit dem 01. Juli 2008 können alle gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland ab dem Alter von 35 Jahren 2-jährlich das Hautkrebsscreening in Anspruch nehmen. Nach Auswertung des BQS-Institutes für Qualität und Patientensicherheit wurden im ersten Jahr nach Implementierung 2009 bundesweit 4,4 Millionen Hautkrebsscreenings dokumentiert. Im zweiten Dokumentationsjahr stieg die Zahl auf 6,3 Mio. an und ist bis 2018 kontinuierlich angewachsen. Von 8,0 Millionen Hautkrebsscreenings im Jahr 2018 fanden 4,7 Mio. beim Hausarzt und 3,2 Mio. beim Dermatologen statt.

Eine Studie zur Auswertung des Hautkrebsscreenings in Deutschland ergab, dass die Wartezeiten bis zur Durchführung des Screenings bei einem Dermatologen signifikant länger waren im Vergleich zu denen bei Nicht-Dermatologen (31,1 vs. 15,7 Tage; $p < 0,001$). Außerdem wurden bestimmte Körperareale signifikant häufiger von Dermatologen im Vergleich zu den Hausärzten untersucht (z.B. Oberkörper 96,6 % vs. 91,7 %; $p < 0,001$). Des Weiteren boten Dermatologen öfter eine zusätzliche Beratung in Hinblick auf die Hautkrebsprävention an. Die bestehenden Unterschiede bezüglich der Bereitstellung von Informationen zur Hautkrebsvorsorge sowie in der Qualität bei der Untersuchung im Hautkrebsscreening zwischen Dermatologen und Nicht-Dermatologen zeigen, dass die Implementierung von weiteren qualitätssichernden Maßnahmen notwendig sind (Görig et al. 2021).

Unter anderem ist ein Leistungsparameter, der Auskunft über die Qualität einzelner Schritte im Rahmen der Screening-Kette gibt, der positive Vorhersagewert, wie er auch im Mammographie-Screeningprogramm verwendet wird (Kooperationsgemeinschaft Mammographie 2020).

Das Ziel dieser Studie war die positiven prädiktiven Werte bei der Untersuchung durch Nicht-Dermatologen und Dermatologen in einem zweistufigen Hautkrebsscreening mit den Ergebnissen des SCREEN-Modellprojekts in Schleswig-Holstein darzustellen.

8.1 Forschungsfrage 1

„Wie sind die positiven prädiktiven Werte im SCREEN-Modellprojekt in Schleswig-Holstein?“

Der positive Vorhersagewert eines Untersuchungsschrittes gibt an, wie viele Personen, die innerhalb dieses Schrittes die Verdachtsdiagnose auf einen Hautkrebs erhalten haben, am Ende der Untersuchungskette eine Hautkrebsdiagnose erhalten. Er misst somit die Wahrscheinlichkeit, bei einer Verdachtsdiagnose auf einen Hautkrebs, die durch einen Nicht-Dermatologen und/oder Dermatologen gestellt wurde, auch tatsächlich einen Hautkrebs zu haben. Niedrige positive Vorhersagewerte können auf eine geringe Sensitivität – der Hautkrebs wurde nicht erkannt – oder unzureichende Spezifität – der Hautkrebs konnte nicht sicher ausgeschlossen werden – hinweisen. Es ist wichtig einen hohen positiven Vorhersagewert zu erreichen, das bedeutet, dass möglichst wenige Personen durch weitere Untersuchungen, die bei einem positiven Screeningtest erforderlich sind, unnötig beunruhigt werden. Der positive prädiktive Wert wird aber von der Prävalenz der Erkrankung in der Bevölkerung beeinflusst. Je höher die Prävalenz, desto höher ist auch der PPW (Kooperationsgemeinschaft Mammographie 2020). Dies ist in der Diskussion des Vergleichs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen zu berücksichtigen, da sich die Prävalenz von Hautkrebs bei beiden offensichtlich unterscheidet, was sich auch in den unterschiedlichen Risiko-Häufigkeiten für Hautkrebs in den Gescreenten zeigt (Tabelle 2). Vermutlich gingen gesunde Personen bevorzugt zu einem Nicht-Dermatologen für die Erstuntersuchung.

Daher war schon vorab zu erwarten, dass der PPW bei den Dermatologen höher lag. Ein weiterer Faktor der zu unterschiedlichen PPW führen könnte, ist der unterschiedliche Trainingsstand hinsichtlich der Erkennung von malignen Hautbefunden. Dass im SCREEN-Projekt die Nicht-Dermatologen nur mit der Vorbereitung eines 8-stündigen Seminars die Untersuchung der Teilnehmer durchführten und die Dermatologen ihr fachärztliches Wissen und die Berufserfahrung einsetzten, könnte zusätzlich dazu geführt haben, dass der PPW Ib höher im Vergleich zu dem PPW Ia lag. Für eine höhere Trefferrate bei den Dermatologen

spricht der Umstand, dass die Anzahl der Risikopersonen zwar etwa doppelt so hoch lag wie bei den Nicht-Dermatologen (z.B. RP MM: 42,2 % vs. 21,5 %, Tabelle 2), der PPW aber etwa viermal höher lag (5,8 % vs. 1,3 %, Tabelle 3).

Die positiven prädiktiven Werte bezüglich der Verdachtsdiagnose auf ein malignes Melanom in den entsprechenden Subgruppen waren insgesamt für die Nicht-Dermatologen niedriger im Vergleich zu denen, die für die Dermatologen berechnet wurden (PPW Ia 0,7 % – 1,9 % und PPW Ib 3,3 % - 12,9 %).

Bereits 1986 beschrieb Cassileth et al., dass Dermatologen eher zwischen einem malignen Melanom und gutartigen Hautläsionen unterscheiden können als Nicht-Dermatologen. Eine weitere Studie bestätigte, dass Nicht-Dermatologen mehr geschult werden sollten, um maligne Melanome besser zu erkennen (Corbo et al. 2012).

Auffällig war, dass die positiven prädiktiven Werte bei der Verdachtsdiagnosestellung durch einen Nicht-Dermatologen auf einen epithelialen Hautkrebs höher lagen als bei der Verdachtsdiagnosestellung auf ein malignes Melanom (PPW Ia epithelialer Hautkrebs 4,0 – 13,4 % und PPW Ia malignes Melanom 0,7 – 1,9 %). Womöglich deutet dies daraufhin, dass ein malignes Melanom schwerer zu erkennen ist als ein epithelialer Hautkrebs.

In der Arbeitsgruppe von Badertscher et al. stuften lediglich 9 % aller Nicht-Dermatologen ihren Kenntnisstand hinsichtlich Melanome als „gut“ oder „exzellent“ ein (Badertscher et al. 2013). Es gilt aber zu berücksichtigen, dass die PPW bei den Melanomen aufgrund der niedrigeren Prävalenz geringer sein müssen.

Hinsichtlich der positiven Vorhersagewerte, die bei der Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs ermittelt wurden, ist ein Vergleich zwischen denen, die für die Nicht-Dermatologen (PPW Ia) und Dermatologen (PPW Ib) bestimmt wurden, nicht direkt möglich, da die Dermatologen im Gegensatz zu den Nicht-Dermatologen zwischen einem Basalzellkarzinom und einem Plattenepithelkarzinom unterschieden. Dennoch liegen die positiven prädiktiven Werte bei den Dermatologen für ein Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom 20-40 % Punkte über den Werten der Nicht-Dermatologen, bzw. um den Faktor 2-4 höher.

Natafji et al. beschreibt, dass Plattenepithelkarzinome aufgrund ihres klinischen

Erscheinungsbildes schwieriger zu diagnostizieren sind im Gegensatz zu Basalzellkarzinomen. Das kann in unserer Studie bestätigt werden. Betrachtet man die PPW Ib, die für die Subgruppen bei der Verdachtsdiagnose auf ein Plattenepithelkarzinom und ein Basalzellkarzinom erhoben wurden, fällt auf, dass die PPW Ib höher waren bei der Verdachtsdiagnose auf ein Basalzellkarzinom (PPW Ib 49,8 – 58,2 %) im Vergleich zu dem positiven Vorhersagewert für die Verdachtsdiagnose auf ein Plattenepithelkarzinom (PPW Ib 12,5 – 31,5 %).

8.2 Forschungsfrage 2

„Wie sind die positiven prädiktiven Werte in Abhängigkeit von den Teilnehmermerkmalen Geschlecht, Alter und Risikostatus?“

Die positiven Vorhersagewerte in Abhängigkeit des Geschlechts sind in unserer Studie annähernd gleich.

Sowohl bei der Verdachtsdiagnose auf ein malignes Melanom als auch bei der Verdachtsdiagnose auf einen epithelialen Hautkrebs in der Kohorte, die sich zur Erstuntersuchung bei einem Nicht-Dermatologen vorstellten, fielen die Vorhersagewerte jeweils ähnlich aus (PPW Ia: MM: Frauen 1,3 %, Männer 1,5 %; EH: Frauen 12,4 %, Männer 12,2 %).

Auch bei den Frauen und Männern, die für die Erstuntersuchung einen Dermatologen aufsuchten, ergaben sich sowohl bei dem Verdacht auf ein malignes Melanom als auch bei dem Verdacht auf ein Basalzellkarzinom oder Plattenepithelkarzinom jeweils annähernd gleich hohe positive prädiktive Werte (PPW Ib: Malignes Melanom: Frauen 6,0 %, Männer 5,4 %; Basalzellkarzinom Frauen 54,3 %, Männer 58,2 %; Plattenepithelkarzinom Frauen 29,7 %, Männer 31,5 %).

Größere Unterschiede waren in Bezug auf das Alter zu verzeichnen. Dabei war in der Teilnehmergruppe, die initial bei einem Nicht-Dermatologen war und die Verdachtsdiagnose auf ein malignes Melanom erhielten, der PPW Ia bei den älteren Personen mit 1,9 % knapp doppelt so hoch im Vergleich zu 0,7 % bei denen, die 49 Jahre oder jünger waren.

Der PPW Ib war mit 11,5 % bei den Teilnehmern, die 50 Jahre alt oder älter waren,

etwa dreimal so hoch im Vergleich zu 3,3 % bei denjenigen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung 49 Jahre alt oder jünger waren. Der Unterschied kann damit erklärt werden, dass generell eher ältere Personen von einem malignen Melanom betroffen sind als Jüngere. Die höchste Inzidenz liegt in der siebten und achten Lebensdekade (Matthews 2017, S. 5).

Wurde der Verdacht auf einen epithelialen Hautkrebs durch einen Nicht-Dermatologen gestellt, lag der positive Vorhersagewert (PPW Ia) mit 13,3 % bei den Personen, die 50 Jahre alt oder älter waren, mehr als dreimal so hoch gegenüber 4,0 % bei den Teilnehmern, die zum Zeitpunkt der Untersuchung 49 Jahre alt oder jünger waren. Ähnlich war das Verhältnis zwischen den positiven Vorhersagewerten, die erhoben wurden, nachdem die Erstuntersuchung bei einem Dermatologen stattfand (PPW Ib).

Die Unterschiede zwischen den Altersgruppen sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Wahrscheinlichkeit an einem epithelialen Hautkrebs zu erkranken mit höherem Alter steigt. Gründe dafür sind zum Beispiel die längere Sonnenexposition über die Lebenszeit insbesondere des Gesichts (Natafji et al. 2015).

Betrachtet man die Subgruppe hinsichtlich des Risikostatus für ein malignes Melanom, fallen innerhalb der Subgruppen, ob es sich um eine Risikoperson handelt oder nicht, bei der Erstuntersuchung durch einen Nicht-Dermatologen (PPW Ia) keine großen Unterschiede auf (PPW Ia Keine Risikoperson 1,5 %, Risikoperson 1,1 %).

Im Gegensatz dazu war der PPW Ib für Personen, die nicht als Risikoperson für ein malignes Melanom eingestuft wurden knapp achtmal so hoch mit 12,9 %.

Viermal so hoch war der positive Vorhersagewert hingegen bei Erstuntersuchung der von als Risikoperson erachteten Teilnehmern durch Dermatologen mit einem PPW Ib von 5,0 %).

Die Unterschiede könnten darin begründet sein, dass die Nicht-Dermatologen die Risikofaktoren weniger genau einschätzten. Auf der anderen Seite könnten Personen, bei denen bereits vor Beginn des SCREEN-Projekts Risikofaktoren für ein malignes Melanom bekannt waren, motiviert gewesen sein sich direkt von einem Dermatologen untersuchen zu lassen.

Aus der Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß

Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des BQS-Instituts 2016 geht ein Hinweis dafür hervor. Auswertungen der Versichertendaten der BARMER GEK zeigten, dass der Anteil der gescreenten Personen mit einem positivem Melanombefund bei den Patienten mit einem primären Besuch beim Dermatologen deutlich höher liegt, im Vergleich zu den Patienten, die primär von einem Hausarzt untersucht wurden (BARMER GEK 2014).

Letztendlich ergibt sich aus den unterschiedlichen Prävalenzen für Alter und Risikofaktoren die Frage, ob eine risikoadaptierte Screeningstrategie nicht zielführender wäre. Junge Menschen mit wenigen Risikofaktoren haben auf Grund der niedrigen Prävalenz für Hautkrebs bei positivem Screening auch nur einen niedrigen PPW und damit einen hohen Anteil an falsch positiven Diagnosen. Hier könnten also die negativen Wirkungen eines Screenings den Nutzen überwiegen. Ob risikoadaptierte Strategien erfolgreicher als das bisherige Screening sind, sollte in kontrollierten Studien überprüft werden.

8.3 Forschungsfrage 3

„Wie unterscheiden sich die positiven prädiktiven Werte im SCREEN-Projekt von denen in anderen Hautkrebsscreenings, die bisher weltweit durchgeführt wurden?“

Vergleicht man die positiven prädiktiven Werte in einem Screening-Verfahren, so geschieht dies in Abhängigkeit von der Prävalenz der Erkrankung in der Population. Da insbesondere in den stark sonnenexponierten Ländern, wie beispielsweise Australien, die Prävalenz höher ist, sind Vergleiche schwer anzustellen (Aitken et al. 2006).

In der australischen Studie von Aitken et al. wurden die positiven prädiktiven Werte für die histologische Bestätigung nach einer Biopsie berechnet. Dies entspricht in unserer Studie dem PPW II. Dabei lag der PPW für das maligne Melanom bei 2,5 %, für das Basalzellkarzinom bei 19,3 % und bei 7,2 % für das Plattenepithelkarzinom (Aitken et al. 2006). Im Vergleich dazu waren unserer PPW II jeweils deutlich höher. Der für das maligne Melanom ermittelte Wert war doppelt so hoch mit 5,9 %. Mit 60,6 % für das Basalzellkarzinom war der Wert dreimal so groß und der PPW II, der für das Plattenepithelkarzinom berechnet wurde, war knapp viermal so groß mit

28,0 %. Möglicherweise liegen die Unterschiede darin begründet, dass in der australischen Studie Hausärzte die Untersuchung bei den Teilnehmern durchführten. In unserer Studie veranlassten ausschließlich Dermatologen eine Biopsie.

Swetter et al. führte ein gezieltes Hautkrebsscreening bei Veteranen in Nordkalifornien durch. Dabei wurden die Teilnehmer von einem Dermatologen untersucht. Nach histologischer Abklärung der Biopsie wurde für das Basalzellkarzinom ein positiver Vorhersagewert von 62,0 %, für das Plattenepithelkarzinom ein PPW von 43,0 % und für das maligne Melanom ein PPW von 12,5 % ermittelt. Obwohl die Werte, verglichen mit unserer Studie, vergleichbar hoch sind, muss hier berücksichtigt werden, dass es sich bei Veteranen um ein älteres Kollektiv mit hoher Wahrscheinlichkeit von Risikofaktoren für einen Hautkrebs handelt (Swetter et al. 2003).

Für Personen mit Risikofaktoren, die sich bei einem Dermatologen zur Erstuntersuchung vorstellten, wurde in unserer Studie bei der Verdachtsdiagnose eines malignen Melanoms ein positiver prädiktiver Wert von 4,8 % ermittelt. Im Vergleich dazu war der positive prädiktive Wert mit 10,0 % in der australischen Arbeitsgruppe von Fritschi et al. knapp doppelt so hoch, nachdem ein Dermatologe das Hautkrebsscreening bei Personen mit Risikofaktoren für Hautkrebs durchführte (Fritschi et al. 2006). Dabei ist anzunehmen, dass der höhere Vorhersagewert am ehesten auf eine höhere Prävalenz von Melanomen in Australien zurückzuführen ist.

Die Werte für den epithelialen Hautkrebs beliefen sich in der australischen Studie von Youl et al. bei den Dermatologen auf 50,0 % für das Plattenepithelkarzinom und auf 68,0 % für das Basalzellkarzinom. Unser berechneter positiver prädiktiver Vorhersagewert im SCREEN-Projekt bei der Stellung einer Verdachtsdiagnose auf ein Basalzellkarzinom durch die Dermatologen in der Gesamtgruppe der Teilnehmer ergab 56,2 % und bei der Verdachtsdiagnose auf ein Plattenepithelkarzinom 30,6 %. Möglicherweise liegt dieser Unterschied neben der erhöhten Prävalenz auch in einer höheren Expertise, die durch mehr Erfahrung der australischen Dermatologen aufgrund der höheren Inzidenz für Hautkrebs gegeben ist, begründet (Youl et al. 2007).

8.4 Forschungsfrage 4

„Wie unterscheiden sich die positiven prädiktiven Werte des SCREEN-Projekts von denen in anderen Screening-Verfahren wie Brustkrebs-, Kolonkarzinom- und Prostatakarzinom-Screening?“

Der PPW II, der in unserer Studie für die „Teilnehmer“ berechnet wurde, die eine Biopsie mit histologischer Abklärung erhielten, entspricht dem positiven Vorhersagewert II im Mammographie-Screening-Programm. Dabei steht im Mammographie-Screening der PPW II für den positiven Vorhersagewert der nicht-invasiven Abklärung. Er beschreibt den Anteil der an Brustkrebs erkrankten Frauen an allen Frauen, die eine Indikation zur Biopsie erhielten. Der PPW II für Frauen mit einer Indikation zur Biopsie lag im bundesweiten Durchschnitt bei 54,0 %. (Kooperationsgemeinschaft Mammographie 2020). Vergleichbar hohe positive prädiktive Werte wurden auch in einer niederländischen Studie von Fracheboud et al. über das Mammographie-Screening mit einem PPW von 47 % nach einem positiven Testergebnis in der Befundung (= PPW I) und einem PPW von 66 % mit Indikation zur Biopsie (= PPW II) ermittelt (Fracheboud et al. 1998). Letzterer Wert entspricht in unserer Studie am ehesten dem PPW II, der für das Basalzellkarzinom ermittelt wurde (52,0 % – 62,3 %).

In der Arbeitsgruppe von Paquette et al. wurde in einem Mammographie-Screening für Brustkrebs, das 1996 in Kanada stattfand und Frauen im Alter zwischen 50 bis 60 Jahren berücksichtigte (n=203.303), ein positiver prädiktiver Wert von 7,2 % ermittelt. Dabei stand der positive Vorhersagewert für den Anteil der Frauen, die nach einem positiven Befund in der Mammographie und anschließender Abklärung die Diagnose Brustkrebs erhielten (Paquette et al. 2000).

Niedriger war der Wert in einer amerikanischen Studie über das Mammographie-Screening. Hier lag der PPW bei 3,5 % (Brown et al. 1995). Die Werte entsprachen annähernd unserem PPW Ib der für die Dermatologen in Bezug auf das Melanom in der Gesamtgruppe aller Teilnehmer ermittelt wurde (5,8 %).

Analog zu dem PPW Ib in unserer Studie wurde in der Arbeitsgruppe von Zorzi et al. in dem Kolonkarzinom-Screening bezüglich des Guajak-Tests ein positiver prädiktiver Wert von 6,8 % für Kolonkarzinome berechnet (Hardesty et al. 2005).

Vergleichbar damit war der PPW aus einer britischen Studie, in der sich der Wert für den Guajak-Test im Kolonkarzinom-Screening auf 8,4 % belief (Verbeek et al. 2013). In der kanadischen Arbeitsgruppe von Rabeneck et al. wurde der positive prädiktive Wert mit 4,3 % für den Guajakbasierten Stuhlbluttest etwas niedriger ermittelt (Zorzi et al. 2006). Eine finnische Studie ermittelte einen vergleichbar hohen positiven prädiktiven Wert von 7,5 % für den Guajak-Test im Screening für das Kolonkarzinom (Kearns et al. 2014).

Mit 25,5 % wurde in der niederländischen Arbeitsgruppe von Bokhorst et al. der positive prädiktive Wert im Prostatakrebs-Screening für die Prostatabiopsie ermittelt, die bei einem Nachweis von über 3 ng/ml des Prostata-spezifischen Antigens im Blut erfolgte (Rabeneck et al. 2014). Dieser Wert entspricht in unserer Studie dem PPW II von 28,0 %, der in der Gesamtgruppe aller Teilnehmer für das Plattenepithelkarzinom berechnet wurde.

In einer iranischen Studie wurde dagegen ein doppelt so hoher positiver prädiktiver Wert von 56,1 % ermittelt, der ähnlich hoch war wie der Wert aus der brasilianischen Arbeitsgruppe von Faria et al. mit 44,1 %, wobei hier in beiden Studien die Prostatabiopsie ab einem PSA-Wert von 4 ng/ml durchgeführt wurde (Hosseini et al. 2007, Malila et al. 2011, Bokhorst et al. 2012). Diese PPW II sind vergleichbar hoch wie die positiven Vorhersagewerte, die in unserer Studie für das Basalzellkarzinom berechnet wurden (52,0 % - 62,3 %).

Einen direkten Vergleich des Hautkrebsscreenings hinsichtlich seiner PPW mit anderen Screenings kann nur angestellt werden, wenn die Prävalenz der Krankheiten gleich ist.

Beispielsweise lag 2018 die 5-Jahres-Prävalenz für das maligne Melanom der Haut für Frauen bei 49.200 und für Männer bei 49.400. Im gleichen Jahr wurde die 5-Jahres-Prävalenz für Brustkrebs bei Frauen auf 304.100 und bei Männern auf 2.800 bemessen (Robert-Koch-Institut 2017/2018).

Da bei einer niedrigen Prävalenz ein hoher positiver prädiktiver Wert schwer zu erzielen ist, ist der PPW für das maligne Melanom erwartungsgemäß geringer als der des Brustkrebses.

Für den nicht-melanotischen Hautkrebs wurde 2016 eine 5-Jahres-Prävalenz bei Frauen von 489.300 und bei Männern von 535.300 berechnet (RKI und GEKID

2020). Die Prävalenz bei Frauen war hier somit annähernd so hoch wie die Prävalenz 2018 bei Frauen mit Brustkrebs. Folglich lassen sich die PPW, die für nicht-melanotischen Hautkrebs berechnet wurden eher mit denen, die für Brustkrebs ermittelt wurden vergleichen.

9 Fazit

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass der PPW für ein bevölkerungsbezogenes Screeningverfahren in einem üblichen Bereich liegt. Des Weiteren zeigten sie, dass das Geschlecht als Faktor keinen relevanten Einfluss auf den PPW hat, aber andere Risikofaktoren den PPW modifizieren wie beispielsweise ein höheres Alter und das Vorliegen von Risikofaktoren. Es zeigen sich Unterschiede zwischen ND und D, die vermuten lassen, dass Dermatologen eine bessere Trefferquote haben.

Die Schlussfolgerungen daraus sind: Schulungen sind wichtig um die Erkennungsrate bei den ND (aber auch D) zu steigern. Dabei ist nicht nur die Erkennung von malignen Befunden wichtig (Sensitivität), sondern auch das Erkennen benigner Befunde (Spezifität).

Die Zusammenarbeit von Dermatologen und Nicht-Dermatologen ist wichtig, um sich über abweichende Befundeinschätzungen auszutauschen.

Daten zum PPW sollten regelmäßig erhoben und an die Untersucher für eine Resonanz zurückgespielt werden.

Trotz zunehmender Therapiemöglichkeiten, die für das metastasierte Melanom vorhanden sind, bleibt die Vorsorgeuntersuchung mit Frühentdeckung einer auffälligen Läsion und konsekutiver chirurgischer Exzision die beste Behandlung. Nur im Frühstadium können Patienten mit einem Melanom kurativ therapiert werden. Der nicht-melanozytäre Hautkrebs, zu denen das Basalzell- und Plattenepithelkarzinom zählen, ist weniger lebensgefährlich als das Melanom, da er selten metastasiert. Er wächst jedoch aggressiv lokal destruierend und führt häufig zu Rezidiven, was mit einer erhöhten Morbidität, Einschränkung der Lebensqualität und hoher Kostenentstehung einhergeht (Hardesty et al. 2005). Aufgrund der steigenden Inzidenz von Hautkrebs kommt es zu einer höheren Belastung der Dermatologen mit Kostensteigerung im Gesundheitssystem, sodass die Rolle von Nicht-Dermatologen in der Durchführung von Hautkrebsscreenings mit Entdeckung suspekter Hautläsionen relevant ist (Hardesty et al. 2005). Die Voraussetzung hierfür ist ein adäquater Wissenstand und die regelmäßige Teilnahme an Fortbil-

dungen zur Steigerung von Sensitivität und Spezifität und damit insbesondere zur Senkung der Rate an falsch-positiven Befunden. Eine enge Zusammenarbeit der Nicht-Dermatologen mit Dermatologen ist dabei unabdingbar (Stang et al. 2008).

10 Zusammenfassung

Das Ziel in einem Screening neben der frühzeitigen Entdeckung von Karzinomen ist, negative Auswirkungen, wie falsch-positive Befunde, auf Personen so gering wie möglich zu halten. Ein Parameter, mit dem das Erreichen dieses Ziels gemessen werden kann, ist der positive prädiktive Wert. Je höher dieser ist, desto weniger falsch-positive Befunde gibt es. Für die Ermittlung des positiven Vorhersagewerts bietet die große Kohorte von über 360.000 Personen, die am SCREEN-Modellprojekt teilnahmen, eine gute Grundlage.

Das zweistufige Modellprojekt fand im Zeitraum von Juli 2003 bis Juni 2004 in Schleswig-Holstein statt. Als Untersucher nahmen daran 1.673 Nicht-Dermatologen und 116 Dermatologen teil. Zu den Nicht-Dermatologen zählten Hausärzte, Internisten, Gynäkologen, Urologen und Chirurgen. Um für die Durchführung eines Hautkrebsscreening zugelassen zu werden, mussten sie an einem 8-stündigen Vorbereitungskurs partizipieren.

Von 360.288 Personen, die gescreent wurden, stellten sich 278.741 zur Erstuntersuchung bei einem Nicht-Dermatologen und 81.547 direkt bei einem Dermatologen vor. 46.578 (16,7 % von 278.741) Teilnehmer, die zuerst bei einem Nicht-Dermatologen waren, waren Test-positiv (Hautkrebsverdacht) und bekamen eine Zweituntersuchung bei einem Dermatologen. Bei Personen, die primär zu einem Dermatologen gingen, wurde bei 6.638 (8,1 %) Personen ein Hautkrebsverdacht geäußert. Wenn Dermatologen die Verdachtsdiagnose auf einen Hautkrebs stellten, wurde eine Biopsie durchgeführt, was auf insgesamt 15.983 Personen zutraf.

Bei der Berechnung der positiven prädiktiven Werte wurde zwischen PPW Ia, PPW Ib und PPW II unterschieden. Dabei bezieht sich der PPW Ia auf die Befundung durch Nicht-Dermatologen und der PPW Ib auf die Befundung durch Dermatologen. Er gibt jeweils den Anteil der Personen mit Hautkrebs an allen Personen an, die einen Hautkrebsverdacht erhielten. Der PPW II wurde für die Biopsie mit histologischer Abklärung berechnet und steht somit für den Anteil der an Hautkrebs erkrankten Personen, bei denen eine Biopsie durchgeführt wurde.

Nicht-Dermatologen unterschieden bei der Verdachtsdiagnosestellung auf einen Hautkrebs zwischen einem malignen Melanom und einem epithelialen Hautkrebs.

Dermatologen hingegen differenzierten bei Verdacht auf einen epithelialen Hautkrebs zwischen einem Basalzell- und einem Plattenepithelzellkarzinom. Die positiven prädiktiven Werte wurden für verschiedene Subgruppen berechnet. Dazu gehörte die Differenzierung nach Geschlecht, Altersgruppen und Einstufung der Teilnehmer als Risikoperson für ein malignes Melanom/epithelialen Hautkrebs.

Die positiven prädiktiven Werte, die für Dermatologen ermittelt wurden (PPW Ib), lagen erwartungsgemäß höher im Vergleich den Werten, die für Nicht-Dermatologen berechnet wurden (PPW Ia). Anzunehmen ist jedoch, dass sich Personen mit weniger Risikofaktoren bzw. Symptomen bevorzugt bei einem Nicht-Dermatologen für die Erstuntersuchung vorstellten und somit die Hautkrebs-Prävalenz in der Kohorte, die primär zu einem Dermatologen gingen, höher war.

Mit 0,7 – 1,9 % waren die positiven prädiktiven Werte, die bei Verdachtsdiagnosestellung durch einen Nicht-Dermatologen auf ein malignes Melanom berechnet wurden, deutlich niedriger im Vergleich zu den PPW Ia mit 4,0 – 13,4 %, die bei erhobenem Verdacht auf einen epithelialen Hautkrebs ermittelt wurden.

Gleichermaßen verhielten sich die für Dermatologen ermittelten positiven Vorhersagewerte. Am niedrigsten lagen die PPW Ib bei Verdachtsdiagnosestellung auf ein malignes Melanom mit 3,3 – 12,9 %. Höher waren sie bei dem Verdacht auf ein Plattenepithelzellkarzinom (12,5 – 31,5 %). Am höchsten wurden die positiven prädiktiven Werte mit 49,8 – 58,2 % bei Verdachtsdiagnosestellung auf ein Basalzellkarzinom ermittelt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die PPW im Vergleich zu anderen bevölkerungsbezogenen Screeningverfahren in einem üblichen Bereich liegen und falsch-positive Befunde damit nicht wesentlich häufiger sind. Das Vorliegen von Risikofaktoren für Hautkrebs erhöht den PPW, was zu niedrigeren Raten an falsch-positiven Befunden führt. Hier wäre zukünftig über ein risikoadaptiertes Hautkrebsscreening nachzudenken. Die Unterschiede zwischen ND und D lassen vermuten, dass Dermatologen eine bessere Trefferquote haben.

Regelmäßige Schulungen zum Hautkrebsscreening könnten die Erkennung von Hautkrebs weiter verbessern. Dabei ist nicht nur die sichere Erkennung von malignen Befunden wichtig (zur Steigerung der Sensitivität), sondern auch das sichere Erkennen benigner Befunde (zur Steigerung der Spezifität und damit zur Reduktion falsch-positiver Befunde).

Eine regelmäßige Ermittlung positiver prädiktiver Werte für Nicht-Dermatologen und Dermatologen inklusive Rückmeldung der Ergebnisse an die Untersucher, zum Beispiel im jährlichen Abstand, würde einen Vergleich für die Korrektheit der Abklärung zulassen. Bei gleichbleibend hoher Hautkrebsentdeckungsrate würden steigende positive Vorhersagewerte auf eine verbesserte Screening-Performance hinweisen.

11 Anhang

1. PPV Ib für histologisch bestätigter Tumor / Verdacht auf entsprechenden Tumor beim ND/D (alle ND-Teilnehmer, die danach beim D waren; es zählt die Verdachtsdiagnose des ND!)

Tabelle 4: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
ND MM	ja	Anzahl % in ND MM	4.462 98,7 %	60 1,3 %	4.522 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in ND MM	4.462 98,7 %	60 1,3 %	4.522 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D=Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 5: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

				MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
ND MM	Frauen	ja	Anzahl % in ND MM	2.915 98,7 %	37 1,3 %	2.952 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in ND MM	1.547 98,3 %	23 1,5 %	1.570 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in ND MM	4.462 98,7 %	60 1,3 %	4.522 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D = Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 6: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

				MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
ND MM	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in ND MM	2.187 99,3 %	16 0,8 %	2.203 100,0 %
	Personen ≥ 50	ja	Anzahl % in ND MM	2.275 98,0 %	44 1,9 %	2.319 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in ND MM	4.462 98,6 %	60 1,3 %	4.522 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D = Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 7: Risikoperson für ein malignes Melanom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

	Risikoperson			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
ND MM	nein	ja	Anzahl % in ND MM	1.031 98,5 %	16 1,5 %	1.047 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in ND MM	3.267 98,8 %	36 1,1 %	3.303 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in ND MM	4.298 98,8 %	52 1,2 %	4.350 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D = Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 8: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

			EH laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
ND EH	ja	Anzahl % in ND EH	2.506 87,7 %	352 12,3 %	2.858 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in ND EH	2.506 87,7 %	352 12,3 %	2.858 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D=Dermatologe, EH = epithelialer Hautkrebs

Tabelle 9: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

	Geschlecht			EH laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
ND EH	Frauen	ja	Anzahl % in ND EH	1.408 87,6 %	199 12,4 %	1.607 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in ND EH	1.098 87,8 %	153 12,2 %	1.251 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in ND EH	2.506 87,7 %	352 12,3 %	2.858 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D = Dermatologe, EH = epithelialer Hautkrebs

Tabelle 10: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

	Alter			EH laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
ND EH	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in ND EH	288 96,0 %	12 4,0 %	300 100,0 %
	Personen ≥ 50	ja	Anzahl % in ND EH	2.218 86,7 %	340 13,3 %	2.558 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in ND EH	2.506 87,7 %	352 12,3 %	2.858 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D = Dermatologe, EH = epithelialer Hautkrebs

Tabelle 11: Risikoperson für einen epithelialen Hautkrebs, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf einen epithelialen Hautkrebs von Nicht-Dermatologen und Dermatologen

	Risikoperson			EH laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
ND EH	nein	ja	Anzahl % in ND EH	1.059 89,4 %	126 10,6 %	1.185 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in ND EH	1.269 86,6 %	197 13,4 %	1.466 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in ND EH	2.328 87,8 %	323 12,2 %	2.651 100,0 %

ND = Nicht-Dermatologe, D = Dermatologe, EH = epithelialer Hautkrebs

2. PPV Ic für histologisch bestätigten Tumor / Verdacht auf entsprechenden Tumor beim D (alle D-Teilnehmer mit Verdacht)

Tabelle 12: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom

			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
D MM	ja	Anzahl % in D MM	4.116 94,2 %	252 5,8 %	4.368 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in D MM	4.116 94,2 %	252 5,8 %	4.368 100,0 %

D=Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 13: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom

	Geschlecht			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D MM	Frauen	ja	Anzahl % in D MM	2.583 94,0 %	165 6,0 %	2.748 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in D MM	1.533 94,6 %	87 5,4 %	1.620 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D MM	4.116 94,2 %	252 5,8 %	4.368 100,0 %

D = Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 14: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom

	Alter			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D MM	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in D MM	2.934 96,7 %	99 3,3 %	3.033 100,0 %
	Personen ≥ 50	ja	Anzahl % in D MM	1.182 88,5 %	153 11,5 %	1.335 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D MM	4.116 94,2 %	252 5,8 %	4.368 100,0 %

D = Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 15: Risikoperson für ein malignes Melanom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Melanom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Melanom

	Risikoperson			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D MM	nein	ja	Anzahl % in D MM	358 87,1 %	53 12,9 %	411 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in D MM	3.758 95,0 %	199 5,0 %	3.957 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D MM	4.116 94,2 %	252 5,8 %	4.368 100,0 %

D = Dermatologe, MM = malignes Melanom

Tabelle 16: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom

			PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
D V.a. Plattenepithelkarzinom	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	310 69,4 %	137 30,6 %	447 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	310 69,4 %	137 30,6 %	447 100,0 %

D=Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 17: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom

		Geschlecht		PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D V.a. Plattenepithelkarzinom	Frauen	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	149 70,3 %	63 29,7 %	212 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	161 68,5 %	74 31,5 %	235 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	310 69,4 %	137 30,6 %	447 100,0 %

D = Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 18: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom

		Alter		PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D V.a. Plattenepithelkarzinom	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	14 87,5 %	2 12,5 %	16 100,0 %
	Personen ≥ 50 Jahre	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	296 68,7 %	135 31,3 %	431 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithelkarzinom	310 69,4 %	137 30,6 %	447 100,0 %

D = Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 19: Risikoperson für ein Plattenepithelkarzinom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Plattenepithelkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Plattenepithelkarzinom

	Risiko- person			PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D V.a. Platten- epithel- karzinom	nein	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithel- karzinom	24 70,6 %	10 29,4 %	34 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithel- karzinom	286 69,2 %	127 30,8 %	413 100,0 %
Gesamt- summe		ja	Anzahl % in D V.a. Plattenepithel- karzinom	310 69,4 %	137 30,6 %	447 100,0 %

D = Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 20: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom

			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
D V.a. Basalzell- karzinom	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzell- karzinom	819 43,8 %	1.051 56,2 %	1.870 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzell- karzinom	819 43,8 %	1.051 56,2 %	1.870 100,0 %

D=Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

Tabelle 21: Geschlecht, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom

	Geschlecht			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D V.a. Basalzell- karzinom	Frauen	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzell- karzinom	443 45,7 %	527 54,3 %	970 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzell- karzinom	376 41,8 %	524 58,2 %	900 100,0 %
Gesamt- summe		ja	Anzahl % in D V.a. Basalzell- karzinom	819 43,8 %	1.051 56,2 %	1.870 100,0 %

D = Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

Tabelle 22: Alter, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom

	Alter			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D V.a. Basalzellkarzinom	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzellkarzinom	101 50,2 %	100 49,8 %	201 100,0 %
	Personen ≥ 50 Jahre	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzellkarzinom	718 95,2 %	951 57,0 %	1.669 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D V.a. Basalzellkarzinom	819 43,8 %	1.051 56,2 %	1.870 100,0 %

D = Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

Tabelle 23: Risikoperson für ein Basalzellkarzinom, Kreuztabulierung der Verdachtsdiagnosen auf ein Basalzellkarzinom von Dermatologen und histologisch bestätigtem Basalzellkarzinom

	Risikoperson			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D V.a. Basalzellkarzinom	nein	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzellkarzinom	227 48,5 %	241 51,5 %	468 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in D V.a. Basalzellkarzinom	592 42,2 %	810 57,8 %	1.402 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D V.a. Basalzellkarzinom	819 43,8 %	1.051 56,2 %	1.870 100,0 %

D = Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

3. PPV II für histologisch bestätigter Tumor / Biopsie + histologische Abklärung

Tabelle 24: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
D Biopsie	ja	Anzahl % in D Biopsie	7.343 94,1 %	464 5,9 %	7.807 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in D Biopsie	7.343 94,1 %	464 5,9 %	7.807 100,0 %

D=Dermatologe, MM = Malignes Melanom

Tabelle 25: Geschlecht, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Geschlecht			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	Frauen	ja	Anzahl % in D Biopsie	5.013 94,5 %	305 5,7 %	5.318 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in D Biopsie	2.330 93,6 %	159 6,4 %	2.489 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	7.343 94,1 %	464 5,9 %	7.807 100,0 %

D = Dermatologe, MM = Malignes Melanom

Tabelle 26: Alter, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Alter			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in D Biopsie	4.740 96,7 %	163 3,3 %	4.903 100,0 %
	Personen ≥ 50 Jahre	ja	Anzahl % in D Biopsie	2.603 89,6 %	301 10,4 %	2.904 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	7.343 94,1 %	464 5,9 %	7.807 100,0 %

D = Dermatologe, MM = Malignes Melanom

Tabelle 27: Risikoperson für ein malignes Melanom, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Risikoperson			MM laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	nein	ja	Anzahl % in D Biopsie	672 89,6 %	78 10,4 %	750 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in D Biopsie	6.670 94,6 %	382 5,4 %	7.052 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	7.342 94,1 %	460 5,9 %	7.802 100,0 %

D = Dermatologe, MM = Malignes Melanom

Tabelle 28: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

			PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
D Biopsie	ja	Anzahl % in D Biopsie	532 72,0 %	207 28,0 %	739 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in D Biopsie	532 72,0 %	207 28,0 %	739 100,0 %

D=Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 29: Geschlecht, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

				PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	Frauen	ja	Anzahl % in D Biopsie	260 74,5 %	89 25,5 %	349 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in D Biopsie	272 69,7 %	118 30,3 %	390 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	532 72,0 %	207 28,0 %	739 100,0 %

D = Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 30: Alter, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

				PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in D Biopsie	25 92,6 %	2 7,4 %	27 100,0 %
	Personen ≥ 50 Jahre	ja	Anzahl % in D Biopsie	507 71,2 %	205 28,8 %	712 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	532 72,0 %	207 28,0 %	739 100,0 %

D = Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 31: Risikoperson für ein Plattenepithelkarzinom, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Risikoperson			PK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	nein	ja	Anzahl % in D Biopsie	53 75,7 %	17 24,3 %	70 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in D Biopsie	479 71,6 %	190 28,4 %	669 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	532 72,0 %	207 28,0 %	739 100,0 %

D = Dermatologe, PK = Plattenepithelkarzinom

Tabelle 32: Gesamtkollektiv, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
			nein	ja	
D Biopsie	ja	Anzahl % in D Biopsie	1.108 39,4 %	1.707 60,6 %	2.815 100,0 %
Gesamtsumme	ja	Anzahl % in D Biopsie	1.108 39,4 %	1.707 60,6 %	2.815 100,0 %

D=Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

Tabelle 33: Geschlecht, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Geschlecht			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	Frauen	ja	Anzahl % in D Biopsie	625 40,7 %	909 59,3 %	1.534 100,0 %
	Männer	ja	Anzahl % in D Biopsie	483 37,7 %	798 62,3 %	1.281 100,0 %
Gesamtsumme		ja	Anzahl % in D Biopsie	1.108 39,4 %	1.707 60,6 %	2.815 100,0 %

D = Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

Tabelle 34: Alter, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Alter			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	Personen ≤ 49 Jahre	ja	Anzahl % in D Biopsie	119 48,0 %	129 52,0 %	248 100,0 %
	Personen ≥ 50 Jahre	ja	Anzahl % in D Biopsie	989 38,5 %	1.578 61,5 %	2.567 100,0 %
Gesamt- summe		ja	Anzahl % in D Biopsie	1.108 39,4 %	1.707 60,6 %	2.815 100,0 %

D = Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

Tabelle 35: Risikoperson für ein Basalzellkarzinom, Kreuztabulierung des histologisch bestätigten Tumors und von Dermatologen veranlasster Biopsie mit histologischer Abklärung

	Risikoperson			BZK laut Histologie/D		Gesamtsumme
				nein	ja	
D Biopsie	nein	ja	Anzahl % in D Biopsie	300 41,8 %	418 58,2 %	718 100,0 %
	ja	ja	Anzahl % in D Biopsie	808 38,5 %	1.289 61,5 %	2.097 100,0 %
Gesamt- summe		ja	Anzahl % in D Biopsie	1.108 39,4 %	1.707 60,6 %	2.815 100,0 %

D = Dermatologe, BZK = Basalzellkarzinom

12 Literaturverzeichnis

- Aitken JF, Janda M, Elwood M, Youl PH, Ring IT, Lowe JB (2006) Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *Journal of the American Academy of Dermatology* 54, 105–14
- Alam M, Ratner D (2001) Cutaneous squamous-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine* 344, 975–83
- Ali Z, Yousaf N, Larkin J (2013) Melanoma epidemiology, biology and prognosis. *European Journal of Cancer Supplements* 11, 81–91
- American Cancer Society <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2022/2022-cancer-facts-and-figures.pdf>; Zugriff am 01.03.2021
- Anders MP, Baumann E, Breitbart EW (2014) Prevention of skin cancer: Considerations on strategic communication. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 57, 343–50
- Anders MP, Nolte S, Waldmann A, Capellaro M, Volkmer B, Greinert R, Breitbart EW (2015) The German SCREEN project-design and evaluation of the communication strategy. *European journal of public health* 25, 150–55
- Anders MP, Fengler S, Volkmer B, Greinert R, Breitbart EW (2017) Nationwide skin cancer screening in Germany: Evaluation of the training program. *International journal of dermatology* 56, 1046–51
- Andrade P, Brites MM, Vieira R, Mariano A, Reis JP, Tellechea O, Figueiredo A (2012) Epidemiology of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas in a Department of Dermatology: a 5 year review. *Anais brasileiros de dermatologia* 87, 212-19
- Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D (2017): Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatology practical & conceptual* 7, 1–6
- Asgari MM, Olson JM, Alam M (2012) Needs assessment for Mohs micrographic surgery. *Dermatologic clinics* 30, 167–75
- Badertscher N, Braun RP, Held U, Kofmehl R, Senn O, Hofbauer GFL, Rossi PO, Wensing M, Rosemann T, Tandjung R (2013) Diagnostic competence of Swiss general practitioners in skin cancer. *Swiss medical weekly* 143, w13834
- Bahner JD, Bordeaux JS (2013) Non-melanoma skin cancers: photodynamic

- therapy, cryotherapy, 5-fluorouracil, imiquimod, diclofenac, or what? Facts and controversies. *Clinics in dermatology* 31, 792–98
- Bokhorst LP, Zhu X, Bul M, Bangma CH, Schröder FH, Roobol MJ (2012) Positive predictive value of prostate biopsy indicated by prostate-specific-antigen-based prostate cancer screening: trends over time in a European randomized trial*. *BJU international* 110, 1654–60
- Boniol M, Sallin J, Doré JF (2002) Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer* 94, 1902–3
- Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, Breuninger H (2008) Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncology* 9, 713–20
- Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, Katalinic A (2012) Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66, 201–11
- Brown ML, Houn F, Sickles EA, Kessler LG (1995) Screening community mammography in practice: positive predictive yield of value of abnormal findings and yield of follow-up diagnostic procedures. *American Journal of Roentgenology* 165, 1373–77
- Bruce WJ, Koljonen JL, Romanelli MR, Khan AU, Neumeister MW (2021) Adjuvant and Neoadjuvant Therapeutics for the Treatment of Cutaneous Melanoma. *Clinics in plastic surgery* 48, 651–58
- Bundesärztekammer. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Ueber_uns/Statistik/Statistik_2021/2021_Statistik.pdf; Zugriff am 13.08.2022
- Byfield SD, Chen D, Yim YM, Reyes C (2013) Age distribution of patients with advanced non-melanoma skin cancer in the United States. *Archives of dermatological research* 305, 845–50
- Cakir BÖ, Adamson P, Cingi C (2012) Epidemiology and economic burden of nonmelanoma skin cancer. *Facial plastic surgery clinics of North America* 20, 419–22
- Callen JP, Bickers DR, Moy RL (1997) Actinic keratoses. *Journal of the American Academy of Dermatology* 36, 650–53
- Carlson JA, Slominski A, Linette GP, Mysliborski J, Hill J, Mihm MCJr, Ross JS (2003) Malignant melanoma 2003: predisposition, diagnosis, prognosis, and

- staging. *American journal of clinical pathology* 120, 101–27
- Cassileth BR, Clark WH Jr, Lusk EJ, Frederick BE, Thompson CJ, Walsh WP (1986) How well do physicians recognize melanoma and other problem lesions? *Journal of the American Academy of Dermatology* 14, 555–60
- Chinem VP, Miot HA (2011) Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 86, 292–305
- Choudhury K, Volkmer B, Greinert R, Christophers E, Breitbart EW (2012) Effectiveness of skin cancer screening programmes. *The British journal of dermatology* 167, 94–98
- Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, Zhou X, Duvic M, El-Naggar AK, Prieto VG, Altamirano E, Tucker SL, Strom SS, Kripke ML, Lippman SM (2005) Mortality risk from squamous cell skin cancer. *Journal of clinical oncology* 23, 759–65
- Cockerell CJ (2012) The pathology of melanoma. *Dermatologic clinics* 30, 445–68
- Corbo MD, Vender R, Wismer J (2012) Comparison of dermatologists' and nondermatologists' diagnostic accuracy for malignant melanoma. *Journal of cutaneous medicine and surgery* 16, 272–80
- Crocetti E, Mallone S, Robsahm TE, Gavin A, Agius D, Ardanaz E, Lopez MDC, Innos K, Minicozzi P, Borgognoni L, Pierannunzio D, Eisemann N (2015) Survival of Patients with Skin Melanoma in Europe Increases Further: Results of the EURO CARE-5 Study. *European journal of cancer* 51, 2179–90
- Diepgen TL, Mahler V (2002) The epidemiology of skin cancer. *The British journal of dermatology* 146, 1–6
- Diffey BL (2004) The future incidence of cutaneous melanoma within the UK. *The British journal of dermatology* 151, 868–72
- DiFronzo LA, Wanek LA, Elashoff R, Morton DL (1999) Increased incidence of second primary melanoma in patients with a previous cutaneous melanoma. *Annals of surgical oncology* 6, 705–11
- Dréno B, Amici JM, Basset-Seguin N, Cribier B, Claudel JP, Richard MA (2014) Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam expert clinicians. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 28, 1141–9
- Dubas LE, Ingraffea A (2013) Nonmelanoma skin cancer. *Facial plastic surgery clinics of North America* 21, 43–53
- Durán-Romero AJ, Sendín-Martin M, Conejo-Mir J, Pereyra-Rodríguez JJ (2021) Cutaneous malignant melanoma mortality in Spain from 1979 to 2018. Trends and new perspectives in the immunotherapy era. *Journal of the European*

- Academy of Dermatology and Venereology 35, 884–91
- Eisemann N, Waldmann A, Geller AC, Weinstock MA, Volkmer B, Greinert R, Breitbart EW, Katalinic A (2014) Non-melanoma skin cancer incidence and impact of skin cancer screening on incidence. *The Journal of investigative dermatology* 134, 43–50
- Elder DE, Bastian BC, Crie IA, Massi D, Scolyer RA (2020) The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. *Archives of pathology & laboratory medicine* 144, 500–522
- Federman DG, Kirsner RS, Viola KV (2013) Skin cancer screening and primary prevention: facts and controversies. *Clinics in dermatology* 31, 666–70
- Firnhaber JM (2012) Diagnosis and treatment of Basal cell and squamous cell carcinoma. *American family physician* 86, 161–68
- Forsea AM, Del Marmol V, de Vries E, Bailey EE, Geller AC (2012) Melanoma incidence and mortality in Europe: new estimates, persistent disparities. *The British journal of dermatology* 167, 1124–30
- Fracheboud J, de Koning HJ, Beemsterboer PM, Boer R, Hendriks JH, Verbeek AL, van Ineveld BM, de Bruyn AE, van der Maas PJ (1998) Nation-wide breast cancer screening in The Netherlands: Results of initial and subsequent screening 1990–1995. *International Journal of Cancer* 75, 694–98
- Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW (1985) Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *A cancer journal for clinicians* 35, 130–51
- Fritschi L, Dye SA, Katris P (2006) Validity of melanoma diagnosis in a community-based screening program. *American Journal of Epidemiology* 164, 385–90
- Garbe C, Blum A (2001) Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide. *Skin pharmacology and applied skin physiology* 14: 280–90
- Garbe C, Keim U, Gandini S, Amaral T, Katalinic A, Holleczek B, Martus P, Flatz L, Leiter U, Whiteman D (2021) Epidemiology of cutaneous melanoma and Keratinocyte cancer in white populations 1943–2036. *European journal of cancer* 152, 18–25
- Garbe C, Leiter U (2009) Melanoma epidemiology and trends. *Clinics in dermatology* 27, 3–9
- Garg A, Geller A (2011) Need to improve skin cancer screening of high-risk patients: Comment on ‘Skin cancer screening by dermatologists, family practitioners, and internists’. *Archives of dermatology* 147, 44–45

- Gloster HM, Brodland DG (1996) The epidemiology of skin cancer. *American Society for Dermatologic Surgery* 22, 217–26
- Goldenberg G (2014) Optimal treatment of actinic keratosis. *Clinical interventions in aging* 9, 15–16
- Göhl J, Hohenberger W, Merkel S (2009) Malignes Melanom. *Der Chirurg* 80, 559–68
- Görig T, Schneider S, Breitbart EW, Diehl K (2021) Is the quality of skin cancer screening in Germany related to the specialization of the physician who performs it?: Results of a nationwide survey among participants of skin cancer screening. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 37, 454–60
- Green AC, Olsen CM, Titus LJ (2013) The Epidemiology of Melanoma of the Skin. *Women and Health* 1221–30
- Grobe TG, Heller G, und Szecsenyi J (2014) BARMER GEK Arztreport 2014, Schwerpunkt: Hautkrebs, Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 24
- Häfner HM, Schnabl S, Breuninger H, Schulz C (2013) Surgical treatment of epithelial skin tumors and their precursors. *Der Hautarzt: Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 64, 558–66
- Haidinger G, Waldhoer T, Duschek N, Vutuc C (2009) Self-reported screening for skin cancer in Austria. *European journal of dermatology* 19, 607–10
- Hardesty LA, Klym AH, Shindel BE, Chough DM, Sumkin JH, Gur D (2005) Is maximum positive predictive value a good indicator of an optimal screening mammography practice? *American Journal of Roentgenology* 184, 1505–7
- Harlan LC, Lynch CF, Ballard-Barbash R, Zeruto C (2011) Trends in the treatment and survival for local and regional cutaneous melanoma in a US population-based study. *Melanoma research* 21, 547–54
- Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schwipper V, Werner J, Reifemberger J, Dirschka T, Garbe C (2008) Short German guidelines: basal cell carcinoma. *Journal of the German Society of Dermatology* 6, 2–4
- Hohnheiser AM, Gefeller O, Göhl J, Schuler G, Hohenberger W, Merkel S (2011) Malignant melanoma of the skin: long-term follow-up and time to first recurrence. *World journal of surgery* 35, 580–89
- Hosseini SY, Moharramzadeh M, Ghadian AR, Hooshyar H, Lashay AR, Safarinejad MR (2007) Population-based screening for prostate cancer by measuring total serum prostate-specific antigen in Iran. *International journal of urology* 14, 406–11
- Jackson BA (2009) Nonmelanoma skin cancer in persons of color. *Seminars in*

- cutaneous medicine and surgery 28, 93–95
- Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA (1992) Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *Journal of the American Academy of Dermatology* 26, 467–84
- Kearns B, Whyte S, Chilcott J, Patnick J (2014) Guaiac faecal occult blood test performance at initial and repeat screens in the English Bowel Cancer Screening Programme. *British journal of cancer* 111, 1734–41
- Kim RH, Armstrong AW (2012) Nonmelanoma skin cancer. *Dermatologic clinics* 30, 125–39
- Kooperationsgemeinschaft Mammographie (2020) Jahresbericht Evaluation 2018 Deutsches Mammographie-Screening-Programm Herausgeber: Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Berlin
- Kwa RE, Campana K, Moy RL (1992) Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology* 26, 1–26
- Lallas A, Tzellos T, Kyrgidis A, Apalla Z, Zalaudek I, Karatolias A, Ferrara G, Piana S, Longo C, Moscarella E, Stratigos A, Argenziano G (2014) Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70, 303–11
- Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, Eigentler T, Metzler G, Moehrle M, Breuninger H, Garbe C (2008) Age and gender are significant independent predictors of survival in primary cutaneous melanoma. *Cancer* 112, 1795–1804
- Leiter U, Garbe C (2008) Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer-the role of sunlight. *Advances in experimental medicine and biology* 624, 89–103
- Leitlinienprogramm Onkologie (2021): S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Version 2.1, AWMF-Registernummer: 032/052OL
- Leitlinienprogramm Onkologie (2020): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Version 3.3, AWMF-Registernummer: 032/024OL
- Lock-Andersen J, Drzewiecki KT, Wulf HC (1999) Eye and hair colour, skin type and constitutive skin pigmentation as risk factors for basal cell carcinoma and cutaneous malignant melanoma. A Danish case-control study. *Acta dermatovenereologica* 79, 74–80
- Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F (2012) A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *The British journal of dermatology* 166, 1069–80
- Madan V, Lear JT, Szeimies RM (2010) Non-melanoma skin cancer. *Lancet* 375, 673–85

- Malila N, Palva T, Malminiemi O, Paimela H, Anttila A, Hakuline T, Järvinen H, Kotisaari ML, Pikkarainen P, Rautalahti M, Sankila R, Vertio H, Hakama M (2011) Coverage and performance of colorectal cancer screening with the faecal occult blood test in Finland. *Journal of medical screening* 18, 18–23
- Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, Vachon CM, Schild SE, McWilliams RR, Hand JL, Laman SD, Kottschade LA, Maples WJ, Pittelkow MR, Pulido JS, Cameron JD, Creagan ET, Melanoma Study Group of Mayo Clinic Cancer Center (2007) Malignant melanoma in the 21st century, part 2: staging, prognosis, and treatment. *Mayo Clinic proceedings* 82, 490–513
- Martorell-Calatayud A, Sanmartín Jimenez O, Cruz Mojarrieta J, Guillén Barona C (2013) Cutaneous squamous cell carcinoma: defining the high-risk variant. *Actas dermo-sifiliográficas* 104, 367–79
- Matthews NH, Li WQ, Qureshi AA, Weinstock MA, Cho E, Ward WH, Farma JM (Herausgeberin): *Epidemiology of Melanoma. Matthews (Herausgeberin): Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*, 1. Auflage Codon Publications, Brisbane 2017
- Mauad EC, Silva TB, Latorre MRDO, Vieira RAC, Haikel Jr RL, Vazquez VL, Longatto-Filho A (2011) Opportunistic screening for skin cancer using a mobile unit in Brazil. *BMC dermatology* 11, 12
- McCusker M, Basset-Seguin N, Dummer R, Lewis K, Schadendorf D, Sekulic A, Hou J, Wang L, Yue H, Hauschild A (2014) Metastatic basal cell carcinoma: Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *European journal of cancer* 50, 774-83
- McGuire JF, Ge NN, Dyson S (2009) Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior. *American journal of otolaryngology* 30, 121–33
- Moll I (Herausgeberin): *Duale Reihe Dermatologie*. Georg Thieme Verlag, 7. Auflage 2010
- Naldi L, DiLandro A, D'Avanzo B, Parazzini F (2000) Host-related and environmental risk factors for cutaneous basal cell carcinoma: evidence from an Italian case-control study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 42, 446–52
- Natafji Nina, Tidman MJ (2015) Improving detection of non-melanoma skin cancer Non-melanoma skin cancer. *The Practitioner* 259, 23–7
- Nikolaou V, Stratigos AJ (2014) Emerging trends in the epidemiology of melanoma. *The British journal of dermatology* 170, 11–9

- Paquette D, Snider J, Bouchard F, Olivetto I, Bryant H, Decker K, Doyle G (2000): Performance of screening mammography in organized programs in Canada in 1996. The Database Management Subcommittee to the National Committee for the Canadian Breast Cancer Screening Initiative. Canadian medical association journal 163, 1133–8
- Persa OD, Mauch C (2020): What is new in the diagnosis and therapy of malignant melanoma? Deutsche medizinische Wochenschrift 145, 1754–56
- Pollack LA, Li J, Berkowitz Z, Weir HK, Wu XC, Ajani UA, Ekwueme DU, Li C, Pollack BP (2011) Melanoma survival in the United States, 1992 to 2005. Journal of the American Academy of Dermatology 65, 78-86
- Rabeneck L, Tinmouth JM, Paszat LF, Baxter NN, Marrett LD, Ruco A, Lewis N, Gao J (2014) Ontario's coloncancercheck: Results from canada's first province-wide colorectal cancer screening program. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention 23, 508–15
- Rass K, Tilgen W (2008) Treatment of melanoma and nonmelanoma skin cancer. Advances in experimental medicine and biology 624, 296–318
- Rastrelli Marco, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M (2014) Melanoma: Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Classification. In vivo 28, 1005–11
- Rees JL (2003) Genetics of hair and skin color. Annual review of genetics 37, 67–90
- Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses über die Evaluation der Screening-untersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (Abschlussbericht 2014 – 2018) (2020), https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5065/2020-10-14_BQS-HKS-Abschlussbericht_2014-2018.pdf; Zugriff am 01.04.2022
- Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL), https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2238/KFE-RL_2020-06-18_iK-2020-08-28.pdf; Zugriff am 01.06.2021
- Ridky TW (2007) Nonmelanoma skin cancer. Journal of the American Academy of Dermatology 57, 484–501
- RKI und GEKID (2020) Krebs in Deutschland 2015/2016, Nr.12. Herausgeber: Robert-Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Berlin

- RKI und GEKID (2021) Krebs in Deutschland 2017/2018, Nr.13. Herausgeber: Robert-Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Berlin
- Rosen T, Lebwohl MG (2013) Prevalence and awareness of actinic keratosis: barriers and opportunities. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68, 2-9
- Rubin AI, Chen EH, Ratner D (2005) Basal-cell carcinoma. *The New England journal of medicine* 353, 2262–9
- Rudolph C, Schnoor M, Eisemann N, Katalinic A (2015) Incidence trends of nonmelanoma skin cancer in Germany from 1998 to 2010. *Journal of the German Society of Dermatology* 13, 788–97
- Rutkowski P, Zdzienicki M, Nowecki ZI, Van Akkooi ACJ (2010) Surgery of primary melanomas. *Cancers* 2, 824–41
- Sabag N, Yakobson A, Silberstein E (2020) Recent Changes and Innovations in Melanoma Treatment: A Review. *The Israel Medical Association journal* 11, 704–10
- Samarasinghe V, Madan V (2012): Nonmelanoma skin cancer. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* 5, 3–10
- Schwartz RA (Herausgeber): *Skin Cancer: Recognition and Management (Second Edition)*. Blackwell Publishing USA 2008
- Sosman JA, Kim KB, Schuchter L, Gonzalez R, Pavlick AC, Weber JS, McArthur GA, Hutson TE, Moschos SJ, Flaherty KT, Hersey P, Kefford R, Lawrence D, Puzanov I, Lewis KD, Amaravadi RK, Chmielowski B, Lawrence HJ, Shyr Y, Ye F, Li J, Nolop KB, Lee RJ, Joe AK, Ribas A (2012) Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *The New England journal of medicine* 366, 707–14
- Stang A, Stausberg J, Boedeker W, Kerek-Bodden H, Jöckel KH (2008) Nation-wide hospitalization costs of skin melanoma and non-melanoma skin cancer in Germany. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 22, 65–72
- Swetter SM, Waddell BL, Vazquez MD, Khosravi VS (2003) Increased effectiveness of targeted skin cancer screening in the Veterans Affairs population of Northern California. *Preventive medicine* 36, 164–71
- Telfer NR, Colver GB, Morton CA, British Association of Dermatologists (2008) Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *The British journal of dermatology* 159, 35–48
- The Global Cancer Observatory (2020) International Agency for Research on

- Cancer (IARC) <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>; Zugriff am 10.11.2021
- Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V, Euvrard S, Stockfleth E, Abeni D (2007)
Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *The British journal of dermatology* 156, 1–7
- Verbeek ALM, Broeders MJM, Otto SJ, Frachebou J, Otten JDMH, Holland R, Arden Heeten GJ, de Koning HJ (2013) Effects of the population screening into breast cancer. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 157, 5218
- Voigt H.: Malignes Melanom. In: Voigt H. und Kleeberg UR (Herausgeber): Malignes Melanom. 1. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1986
- Wernli KJ, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Pocobelli G, Blasi PR (2016)
Screening for Skin Cancer in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Journal of the American Medical Association* 316, 436–47
- Whiteman DC, Watt P, Purdie DM, Hughes MC, Hayward NK, Green AC (2003): Melanocytic Nevi, Solar Keratoses, and Divergent Pathways to Cutaneous Melanoma. *Journal of the National Cancer Institute*, 95, 806-12
- Wilson JM, Jungner YG (1968): Principles and practice of mass screening for disease. *Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 65, 281-93
- Wu S, Han J, Li WQ, Li T, Qureshi AA (2013) Basal-cell carcinoma incidence and associated risk factors in U.S. women and men. *American journal of epidemiology* 178, 890–97
- Youl PH, Baade PD, Janda M, Del Mar CB, Whiteman DC, Aitken JF (2007)
Diagnosing skin cancer in primary care: how do mainstream general practitioners compare with primary care skin cancer clinic doctors? *The Medical journal of Australia* 187, 215–20
- Zorzi M, Falcini F, Fedato C, Grazzini G, Sassoli de' Bianchi P, Senore C, Vettorazzi M, Visioli C, Zappa M (2008) Screening for colorectal cancer in Italy: 2006 survey. *Epidemiologia e prevenzione* 32, 55–6

13 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. A. Katalinic für die Möglichkeit der Erstellung dieser Dissertation, die freundliche Beratung und die motivierende Betreuung während der Fertigstellung in Anbetracht der langen Dauer.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. M. Schnoor, Frau Prof. Dr. A. Waldmann und Herrn Dr. Dr. J. Huebner, die mich während des Arbeitsprozesses betreuten, bedanken. Ich weiß die konstruktiven Anregungen und die Ratschläge sehr zu schätzen.

Ich danke meinen Eltern und meinem Ehemann für die lieben Worte und die Ermutigung während des Schreibens und darüber hinaus für die bedingungslose Unterstützung auf meinem Lebensweg. Ich bin sehr dankbar, euch in meinem Leben zu haben.

14 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Nadine Selo
Geburtsdatum	28.01.1987
Geburtsort	Korbach

Akademischer Werdegang

09/2007 - 07/2009	Medizinstudium Universität Pécs, Ungarn
09/2009 - 04/2010	Medizinstudium Universität Homburg an der Saale
05/2010 - 11/2013	Medizinstudium Universität zu Lübeck
21.01.2014	Approbation als Ärztin durch das Landesamt für soziale Dienste Schleswig-Holstein

Beruflicher Werdegang

05/2014 - 01/2016	Assistenzärztin für Chirurgie Departement Chirurgie Spital Linth, Uznach (Schweiz)
04/2016 - 07/2016	Assistenzärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Chirurgische Klinik Stiftung Juliusspital in Würzburg
08/2016 - 12/2017	Assistenzärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Klinik für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie, Klinikum Kassel
01/2018 - 06/2018	Assistenzärztin für Anästhesiologie (Rotation)

	Klinik für Anästhesiologie, Klinikum Kassel
07/2018 - 03/2019	Assistenzärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Klinik für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie, Klinikum Kassel
04/2019 - 03/2020	Assistenzärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Abteilung für allgemeine Orthopädie und Traumatologie, Abteilung für Wirbelsäulenthopädie, orthopädische Klinik in Hessisch Lichtenau
04/2020 - 10/2020	Assistenzärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Klinik für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie, Klinikum Kassel
11/2020 - 12/2021	Fachärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Klinik für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie, Klinikum Kassel
01/2022 - 06/2022 seit dem 01.07.2022	Sicherstellungsangestellte Praxis Selo in Bad Wildungen niedergelassene Ärztin für Unfallchirurgie und Orthopädie Praxis Selo in Bad Wildungen

Wissenschaftliche Tätigkeit

Vortrag am Doktorandentag des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck Titel: „Positive prädiktive Werte bei der Untersuchung durch Nicht-Dermatologen und Dermatologen in einem zweistufigen Hautkrebsscreening - Ergebnisse des SCREEN-Modellprojekts in Schleswig-Holstein“ (13.06.2022)