



Bundesamt
für Strahlenschutz

Ressortforschungsberichte zum Strahlenschutz

Machbarkeitsstudie über die Durchführung einer epidemiologischen Studie zur Ermittlung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen natürlicher UV-Exposition und Hautkrebs

Vorhaben FKZ 3624S12424

Auftragnehmende

Bolm-Audorff U¹, Reißig D^{1,2}, Bauer A², Ellegast R³, Mauer R^{1,4}, Strehl C³, Wittlich M³, Seidler A¹

¹Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Medizinische Fakultät, TU Dresden, ²Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, ³Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin, ⁴Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät, TU Dresden

Kooperationspartner

Augustin J⁵, John SM⁶, Nowak D⁷, Zeeb H⁸

⁵Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Universitätsklinik Eppendorf, Hamburg,

⁶Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin, Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück, ⁷Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, ⁸Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, Abteilung Prävention und Evaluation, Bremen

Das Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Klimaschutz, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMUKN) und im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) durchgeführt.

Dieser Band enthält einen Ergebnisbericht eines vom Bundesamt für Strahlenschutz im Rahmen der Ressortforschung des BMUKN (Ressortforschungsplan) in Auftrag gegebenen Untersuchungsvorhabens. Verantwortlich für den Inhalt sind allein die Autoren. Das BfS übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter. Der Auftraggeber behält sich alle Rechte vor. Insbesondere darf dieser Bericht nur mit seiner Zustimmung ganz oder teilweise vervielfältigt werden.

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung der Auftragnehmenden wieder und muss nicht mit der des BfS übereinstimmen.

Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: ePost@bfs.de

www.bfs.de

BFS-RESFOR-263/2026

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
urn:nbn:de:0221-2026072861652

Salzgitter, Juli 2026

Inhalt

1	Einleitung.....	5
2	Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik.....	5
2.1	Einleitung	5
2.2	Methodik.....	12
2.3	Ergebnis der Literaturübersicht	15
2.4	Diskussion	92
3	Konzeption der Hauptstudie und Beschreibung der vorhandenen Daten	101
3.1	Einleitung	101
3.2	Konzeption der Hauptstudie.....	108
3.2.1	Die NAKO-Gesundheitsstudie	108
3.2.1.1	Beschreibung der Population.....	108
3.2.1.2	Art des Studiendesigns und Beobachtungszeitraum	109
3.2.1.3	Ermittlung der Exposition mit natürlicher UV-Strahlung	110
3.2.1.3.1	Ermittlung der beruflichen Exposition mit natürlicher UV-Strahlung.....	110
3.2.1.3.2	Ermittlung der außerberuflichen Exposition mit natürlicher UV-Strahlung.....	112
3.2.1.4	Ermittlungen zur Exposition in Sonnenstudios	113
3.2.1.5	Ermittlungen zu Confoundern.....	113
3.2.1.6	Ermittlungen zu effektmodifizierenden Faktoren	113
3.2.1.7	Ermittlungen zu sonstigen Faktoren.....	114
3.2.1.8	Erfassung des PEK	114
3.2.1.9	Poweranalyse	114
3.2.1.10	Statistische Analyse	118
3.2.1.11	Aussagemöglichkeiten dieses Studiendesigns	119
3.2.1.12	Stärken und Schwächen des vorgeschlagenen Studiendesigns	119
3.2.2	Die Heinz Nixdorf Recall-Studie (HNRS).....	120
3.2.2.1	Beschreibung der Studie.....	120

3.2.2.2	Ermittlungen zur Exposition mit natürlicher UV-Strahlung, zu Einwirkungen in Sonnenstudios, zu Confoundern, zu intermediären Faktoren, zu sonstigen Faktoren und die Erfassung des PEK	122
3.2.2.3	Poweranalyse	122
3.2.3	Gemeinsame Auswertung der Fall-Kohortenstudien innerhalb der NAKO und der HNRS	123
3.3	Beschreibung der vorhandenen Daten	124
4	Machbarkeitsbewertung und Empfehlung	124
4.1	Machbarkeitsbewertung	124
4.2	Kosten der Hauptstudie.....	125
4.3	Zeitlicher Ablauf der Hauptstudie	129
4.4	Empfehlung	129
Literaturverzeichnis.....		130
Abbildungsverzeichnis.....		139
Tabellenverzeichnis.....		141

1 Einleitung

Hintergrund dieser Studie ist die Stellungnahme der Strahlenschutzkommission aus dem Jahr 2023 „Dosis-Wirkungs-Beziehung für den Zusammenhang zwischen UV-Strahlung und Hautkrebs“. Darin wird eine unzureichende Ausgangslage zur Beurteilung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen im Bereich der Hautkrebs-Forschung sowohl für Plattenepithelkarzinom (PEK) als auch Basalzellkarzinom und malignes Melanom der Haut festgestellt. Zur Verbesserung der Datenlage seien epidemiologische Studien mit messtechnischer Bestimmung der UV-Dosis erforderlich (STRAHLENSCHUTZKOMMISSION 2023). Dieser Ergebnisbericht beschäftigt sich mit der Machbarkeit einer epidemiologischen Studie über die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Dosis und PEK der Haut.

2 Aufarbeitung des relevanten Standes von Wissenschaft und Technik

2.1 Einleitung

Im Jahr 1992 kam die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC), eine Einrichtung der Weltgesundheitsorganisation, zu dem Ergebnis, dass Sonnenstrahlung krebserzeugend beim Menschen wirkt und maligne Melanome und nicht-melanotische Hautkrebse verursacht (IARC 1992). Dies basierte auf dem experimentellen Nachweis, dass Sonnenstrahlung, insbesondere UVB mit einer Wellenlänge von 280-315 nm, in Prokaryoten mutagen und in menschlichen Hautzellen gentoxisch wirkt. In tierexperimentellen Studien mit haarlosen Mäusen zeigte sich eine krebserzeugende Wirkung von UVB und deutlich schwächer von UVA. Hauptsächlich war die Inzidenz für PEK erhöht. Ferner fand sich in epidemiologischen Studien ein Zusammenhang zwischen Sonnenbränden und intermittierender Sonneneinstrahlung bei Freizeitaktivitäten im Freien und einem erhöhten Risiko für maligne Melanome und Basalzellkarzinome. Darüber hinaus gab es Hinweise für einen Zusammenhang zwischen den Anzeichen chronischer Hautschäden durch Sonnenstrahlung und Basalzellkarzinomen, PEK und malignen Melanomen der Haut (IARC 1992).

In einer Aktualisierung aus dem Jahr 2012 bestätigte die IARC ihre Einschätzung aus dem Jahr 1992, dass Sonnenstrahlung beim Menschen krebserzeugend wirkt. Es wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen der Einwirkung von Sonnenstrahlung sowie malignen Melanomen, Basalzellkarzinomen und PEK der Haut festgestellt. Es fand sich in Fall-Kontroll- und Kohortenstudien ein Zusammenhang zwischen schweren Sonnenbränden und Basalzellkarzinomen sowie malignen Melanomen der Haut. Ferner zeigte sich in Kohortenstudien, aber nicht in Fall-Kontroll-Studien, ein Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände und dem Risiko für ein PEK der Haut. Es zeigte sich ein stark erhöhtes Risiko von Personen mit chronischen Hautschäden durch Sonnenstrahlung in Form der aktinischen Keratose für die Entwicklung eines Basalzellkarzinom, eines PEK und eines malignen Melanoms der Haut. Ferner kam die IARC aufgrund von mechanistischen Überlegungen, unter anderem experimentellen Studien mit dem Nachweis einer DNS-Schädigung nach UV-Bestrahlung von humanen Zellen, zu dem Ergebnis, dass UV-Strahlung mit der Wellenlänge von 100-400 nm (UVA, UVB und UVC) als humankanzerogen (Gruppe 1) eingestuft werde (IARC 2012).

Ferner kam die IARC im Jahr 2012 in derselben Monografie zu dem Ergebnis, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Nutzung von Solarien und dem Risiko für maligne Melanome und PEK der Haut, nicht jedoch Basalzellkarzinome der Haut, bestehe. Diese Einstufung basierte auf der oben beschriebenen Evidenz zur Mutagenität, Gentoxizität und krebserzeugenden Wirkung in Tierversuchen und epidemiologischen Studien. Diese wurden in drei systematischen Reviews zusammengefasst und ergaben bei Personen, die jemals ein Sonnenstudio benutzt hatten, im Vergleich zu Kontrollpersonen ohne eine solche Nutzung ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für PEK und maligne Melanome, letzteres jedoch nur bei Expositionsbeginn vor dem 30. Lebensjahr. Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Nutzung von Solarien und dem Tumorrisiko wurde wegen unterschiedlicher Klassifikationen der Nutzung nicht untersucht (IARC 2012).

Mehrere systematische Reviews mit Metaanalysen kamen zu dem Schluss, dass das Risiko für Basalzellkarzinome (BAUER, DIEPGEN & SCHMITT 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION 2021), PEK

(SCHMITT et al. 2011; WHO 2021) und maligne Melanome in Studien, die das Lentigo Maligna Melanom eingeschlossen hatten (WHO 2021), nach chronischer, berufsbedingter Sonnenexposition erhöht ist. Dabei wurden Personen, die jemals im Freien gearbeitet haben, mit Kontrollpersonen ohne berufliche Tätigkeit im Freien verglichen. Der Zusammenhang zwischen der Höhe oder der Dauer der beruflichen Sonnenexposition und dem Tumorrisiko wurde in keinem dieser systematischen Reviews überprüft. Im Gegensatz dazu kamen LONEY et al. (2021) zu dem Ergebnis, dass die Studien zum Zusammenhang zwischen chronischer, berufsbedingter Sonnenexposition und Basalzellkarzinomen und PEK der Haut inkonsistent seien. Es wurden jedoch keine Metaanalysen durchgeführt. WENDT & MÖHNER (2024) fanden in ihrem Review, dass sich in epidemiologischen Studien mit geringem Verzerrungsrisiko kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei Beschäftigten mit beruflicher Sonnenexposition für die Entwicklung eines Basalzellkarzinoms der Haut nachweisen lässt. In einem systematischen Review, an dem mehrere Auftragnehmer beteiligt waren (AB, UBA, AS) fand sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Basalzellkarzinoms der Haut beim Vergleich von Personen, die jemals im Freien gearbeitet haben, mit Kontrollpersonen ohne berufliche Tätigkeit im Freien. Alle Studien in dieser Metaanalyse wiesen ein hohes Verzerrungsrisiko auf. Ferner fand sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der beruflichen Sonnenexposition in kumulativen Stunden oder Jahren und dem Risiko für ein Basalzellkarzinom der Haut. Die Autorinnen und Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass beim gegenwärtigen Erkenntnisstand keine hinreichende Evidenz für einen Zusammenhang zwischen kumulativer beruflicher Sonnenstrahlung und der Entstehung eines Basalzellkarzinoms besteht. Die Ergebnisse des systematischen Reviews werden gegenwärtig für die Publikation vorbereitet und wurden auf einer wissenschaftlichen Fachtagung vorgetragen (BOLM-AUDORFF et al. 2024b).

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat Berufskrankheiten beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales hat unter anderem wegen der systematischen Reviews von WENDT & MÖHNER (2024) sowie BOLM-AUDORFF et al. (2024b) beschlossen, keine Beratungen bezüglich einer neuen Berufskrankheit „Basalzellkarzinom durch kumulative berufliche natürliche UV-Exposition“ aufzunehmen (BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT UND SOZIALES 2024).

Seit dem Jahr 2015 kann in Deutschland die Berufskrankheit 5103 „Plattenepithelkarzinom oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ anerkannt werden (BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT UND SOZIALES 2013). Maßgeblich für die Begründung dieser Berufskrankheit war der systematische Review von SCHMITT et al. (2011), an dem 2 Auftragnehmer (AB, AS) mitgearbeitet haben. In der Studie fand sich in der Metaanalyse im Vergleich zu Beschäftigten ohne berufliche Sonnenexposition ein statistisch signifikant um den Faktor 1,77 erhöhtes PEK-Risiko bei Beschäftigten, die jemals in einem Außenberuf tätig waren. Eine Metaanalyse zur Beziehung zwischen Höhe oder Dauer der beruflichen Sonnenexposition und dem Risiko für ein PEK wurde nicht durchgeführt. SCHMITT et al. (2018) ermittelten in einer Populations-bezogenen Fall-Kontrollstudie in Deutschland den Zusammenhang zwischen der kumulativen beruflichen UV-Dosis in Standard-Erythemdosen (SED) und der Entstehung eines PEK der Haut. An der Studie waren 3 Auftragnehmer (AB, AS und MW) sowie ein Kooperationspartner (SMJ) beteiligt. Die kumulative UV-Dosis wurde nach WITTLICH et al. (2016), basierend u.a. auf Messungen der UV-Exposition an Arbeitsplätzen, eingeschätzt. Es fand sich eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der kumulativen UV-Dosis und dem Risiko für ein PEK der Haut mit einem verdoppelten Risiko bei 6.348 SED (SCHMITT et al. 2018).

Die Berufskrankheit 5103 war im letzten Berichtsjahr 2023 mit 5.045 anerkannten Erkrankungen die dritthäufigste anerkannte Berufskrankheit (Bundesministerium für Arbeit und Soziales 2023).

Nicht-melanotischer Hautkrebs (ICD-10: C44) ist mit etwa 7,7 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebsart weltweit, davon sind 77 % Basalzellkarzinome und 23 % PEK. Zwischen 2007 und 2017 stieg die weltweite Inzidenz von nicht-melanotischem Hautkrebs um 33 %. Im Vergleich dazu ist das maligne Melanom (ICD-10: C43) mit einer weltweiten Inzidenz von etwa 309.000 Fällen pro Jahr viel seltener. Auch die globale Inzidenz des malignen Melanoms ist zwischen 2007 und 2017 um 32 % gestiegen (FITZMAURICE et al. 2019). Die weltweite Zahl der Todesfälle pro Jahr durch nicht-melanotischen Hautkrebs und durch

maligne Melanome liegen mit etwa 62.000 bzw. 65.000 Fällen auf einem ähnlichen Niveau (FITZMAURICE et al. 2019).

In den USA belaufen sich die jährlichen Kosten für die Behandlung von nicht-melanotischem Hautkrebs und malignen Melanomen auf 6,5 bzw. 5,5 Milliarden US-Dollar (KAO et al. 2023).

In Deutschland ist das Basalzellkarzinom der Haut die häufigste bösartige Neubildung (Tabelle 1). Das PEK der Haut steht an 5. Stelle und das maligne Melanom der Haut an 7. Stelle (ROBERT KOCH-INSTITUT 2023).

Die Inzidenz des malignen Melanoms hat nach Angaben des Krebsregisters Saarland zwischen 1970-2021 von 2,4 auf 17,9 Fälle pro 100.000 Frauen um den Faktor 7,5 und von 2,3 auf 24,1 Fälle pro 100.000 Männern um den Faktor 10,5 zugenommen (Abbildung 1). Bei Frauen lässt sich für die Mortalität durch das maligne Melanom in diesem Zeitraum kein klarer Trend erkennen, während diese bei Männern von 0,4 auf 3,4 Todesfälle pro 100.000 Männer um den Faktor 8,5 zunahm (Abbildung 2).

Die Inzidenz des nicht-melanotischen Hautkrebses hat nach Angaben des Krebsregisters Saarland zwischen 1970-2021 von 9,9 auf 151,6 Fälle pro 100.000 Frauen um den Faktor 15,3 und von 12,7 auf 183,9 Fälle pro 100.000 Männer um den Faktor 14,5 zugenommen (Abbildung 3). Bei Frauen und Männern hat die Mortalität durch nicht-melanotischen Hautkrebs in diesem Zeitraum bei starken Schwankungen abgenommen (Abbildung 4).

Daten über den Verlauf der Inzidenz und Mortalität des malignen Melanoms und des nicht-melanotischen Hautkrebses der übrigen Krebsregister in Deutschland über den Zeitraum seit 1970 liegen nicht vor.

KEIM et al. (2023) berichteten darüber, dass die altersstandardisierte Inzidenzrate für das PEK der Haut im Saarland zwischen 1990 und 2019 von 14,9 auf 35,0 Fälle pro 100.000 Frauen um den Faktor 2,3 und von 26,3 auf 83,8 Fälle pro 100.000 Männer um den Faktor 3,2 angestiegen ist. In Schleswig-Holstein war zwischen 1999 und 2020 ein Anstieg von 19,6 auf 36,1 Fälle pro 100.000 Frauen um den Faktor 1,8 und von 39,0 auf 68,6 Fälle pro 100.000 Männer um den Faktor 1,8 zu beobachten.

Tabelle 1. Häufigkeit der acht häufigsten Krebsneuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2019¹

Tumorlokalisation	Geschätzte Anzahl der Krebsneuerkrankungen pro Jahr		
	Frauen	Männer	Gesamt
Nicht-melanotischer Hautkrebs (ICD-10: C44)³	103.710	118.720	222.430
Basalzellkarzinom der Haut (ICD-10: C44)²	77.782	89.040	166.822
Brustdrüse (IDC10: C50) ³	74.240	720	74.960
Prostata (IDC10: C61) ³	-	72.620	72.620
Lungenkrebs (ICD-10: C33, C34) ³	22.590	34.100	56.690
PEK der Haut (ICD-10: C44)⁴	25.928	29.680	55.608
Dickdarm- und Enddarmkrebs (ICD-10: C44) ³	22.240	30.530	52.770
Malignes Melanom der Haut (ICD-10: C43)³	11.320	12.240	23.560

¹Quelle: Robert Koch-Institut 2023, ²Berechnet von den Autoren dieses Ergebnisberichts nach den Angaben des Robert Koch-Instituts 2023, Seite 68: „Knapp drei Viertel der nicht-melanotischen Hautkrebsformen (heller Hautkrebs) sind Basalzellkarzinome (Basaliome).“, ³Robert Koch-Institut 2023, Seite 17, ⁴Berechnet von den Autoren dieses Ergebnisberichts nach den Angaben des Robert Koch-Instituts 2023, Seite 68: „Etwa ein Viertel sind PEK, die vor allem ältere Personen betreffen.“

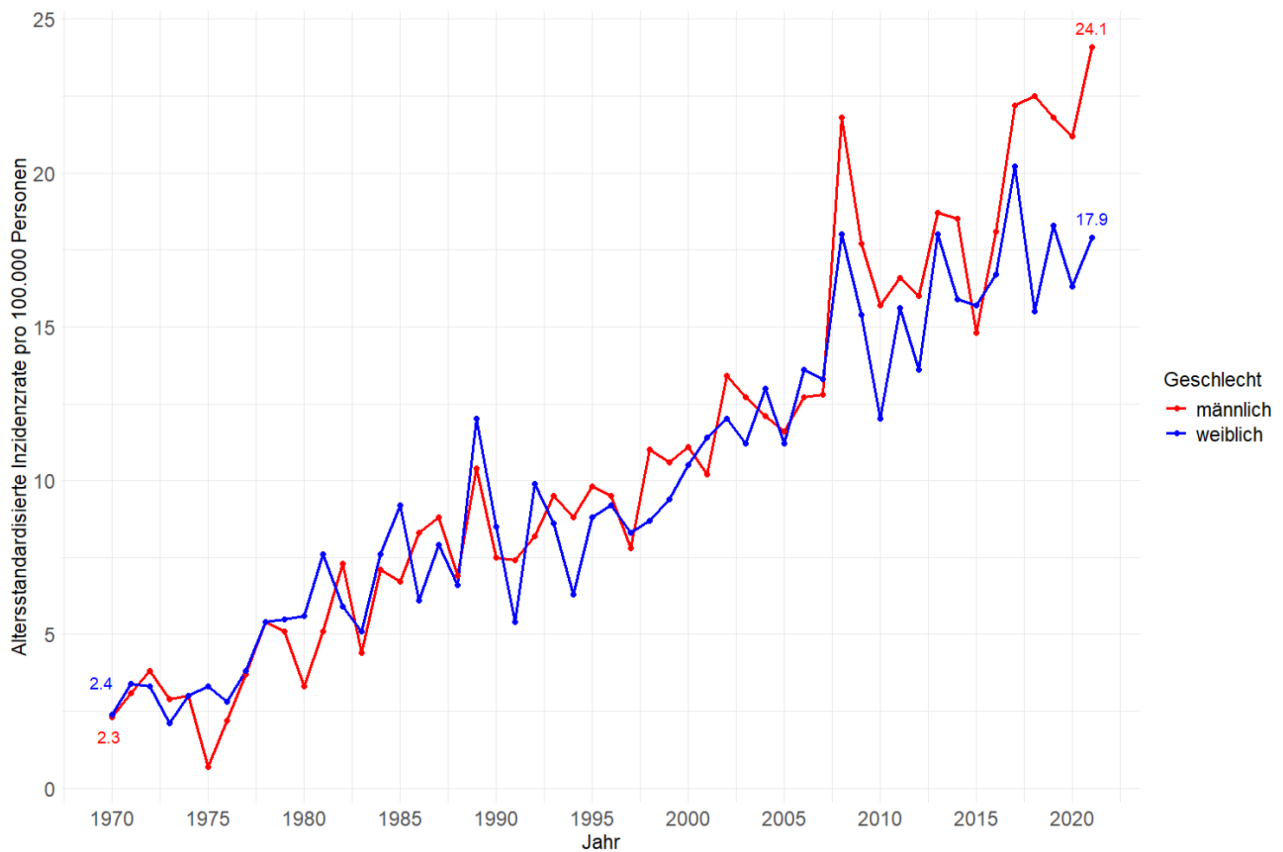


Abbildung 1. Altersstandardisierte Inzidenzrate des malignen Melanoms pro 100.000 Personen (ICD-9: 172, ICD-10: C43) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de> [Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung])

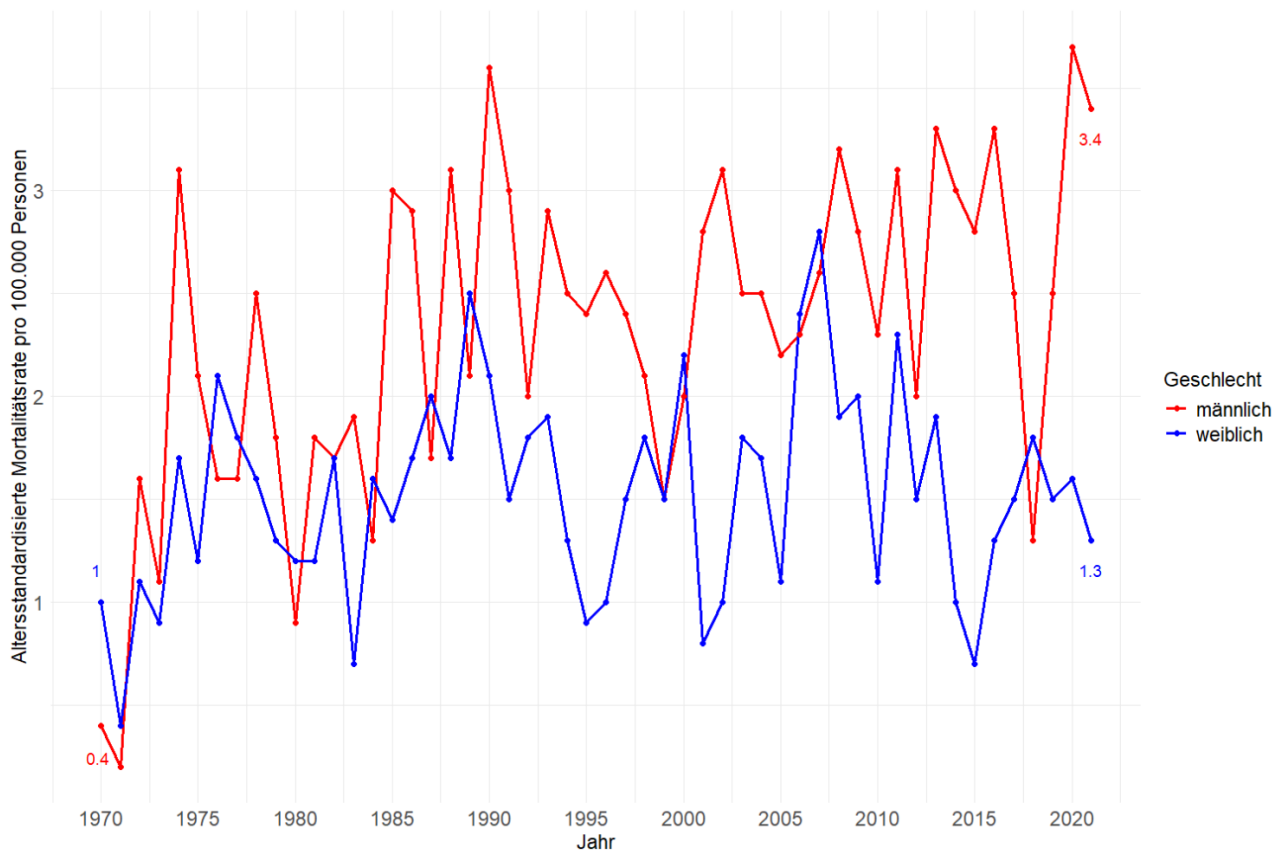


Abbildung 2. Altersstandardisierte Mortalitätsrate des malignen Melanoms pro 100.000 Personen (ICD-9: 172, ICD-10: C43) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de> [Altersgruppe 0-85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung])

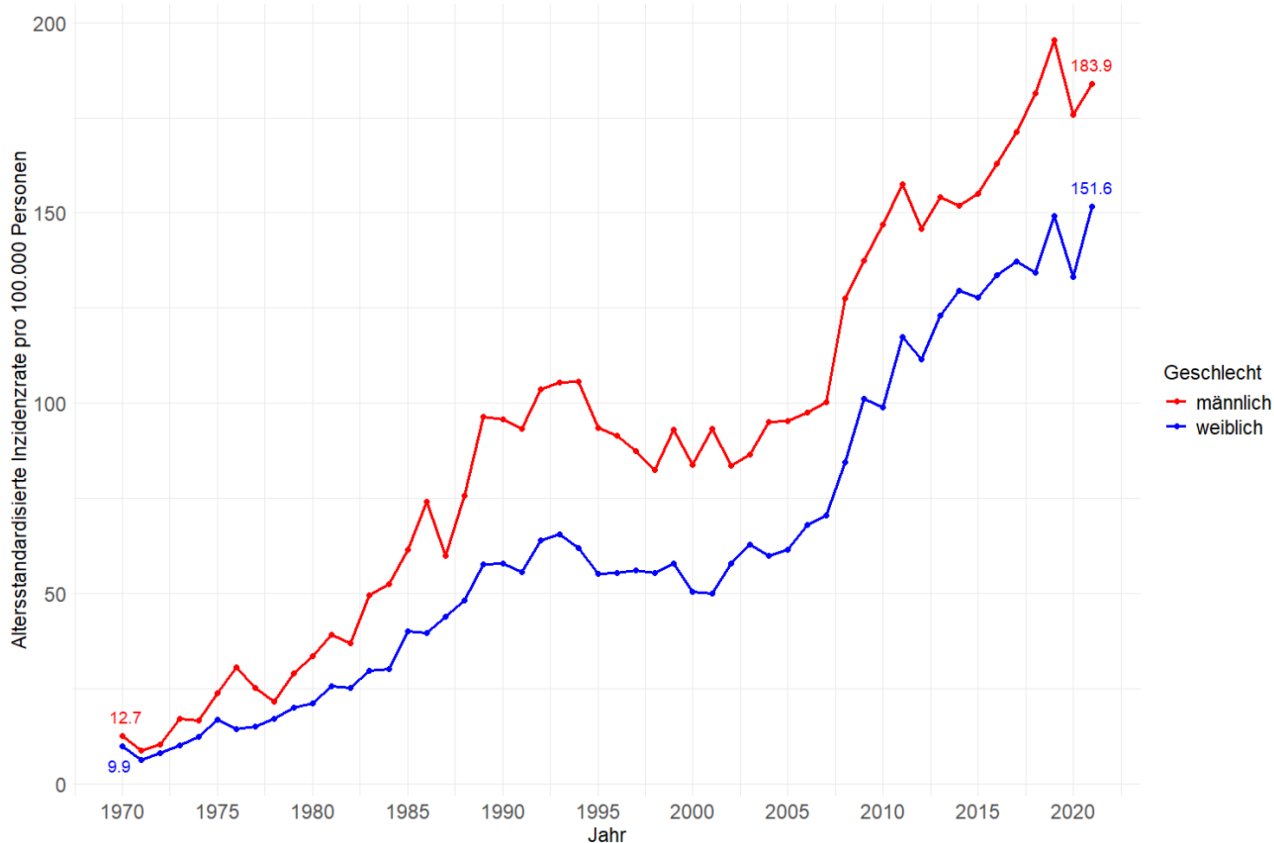


Abbildung 3. Altersstandardisierte Inzidenzrate des nicht-melanotischen Hautkrebses pro 100.000 Personen (ICD-9: 173, ICD-10: C44) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de> [Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung])

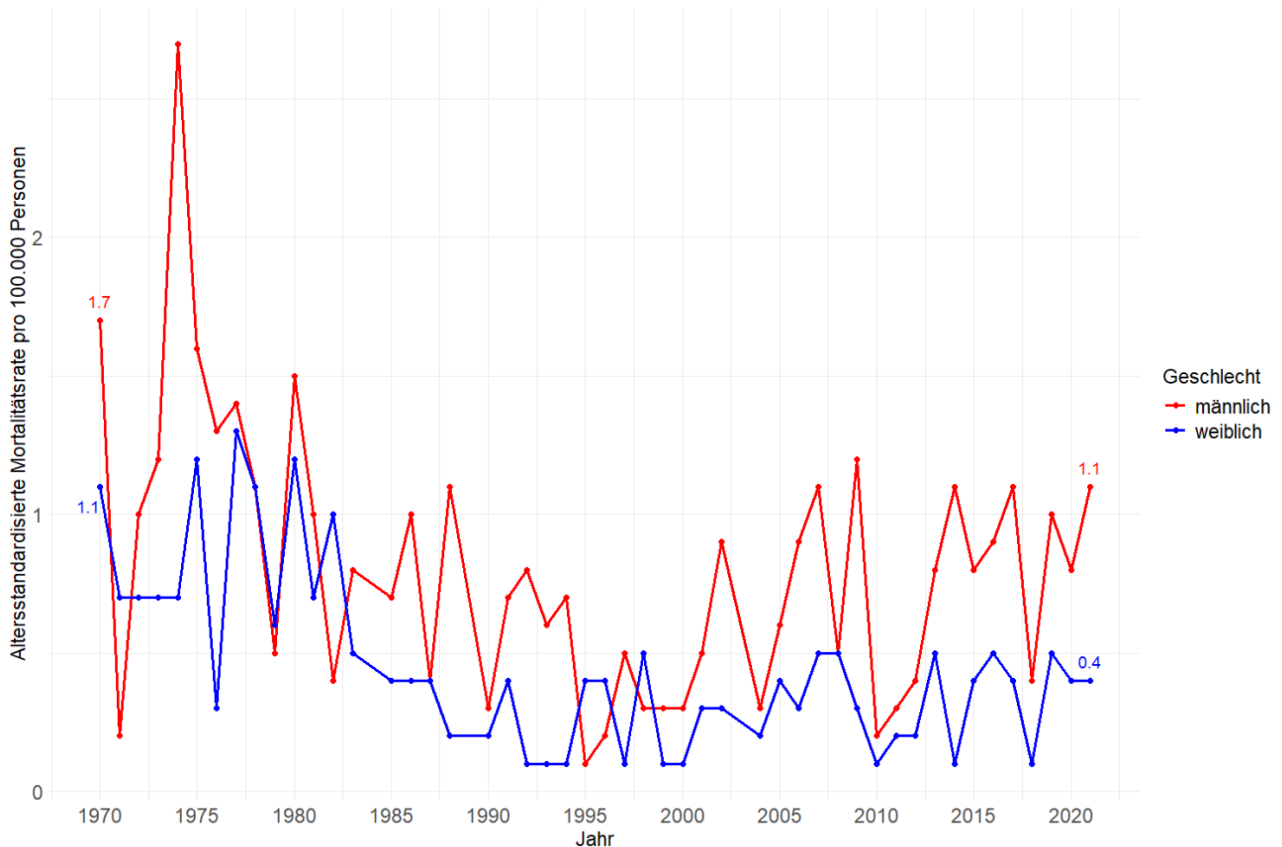


Abbildung 4. Altersstandardisierte Mortalitätsrate des nicht-melanotischen Hautkrebses pro 100.000 Personen (ICD-9: 173, ICD-10: C44) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de> [Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung])

2.2 Methodik

Nach Abschnitt 3.2.2 der Leistungsbeschreibung sollen im Rahmen des AP 1 „alle existierenden epidemiologischen Studien zur Dosis- bzw. Expositions-Wirkungsbeziehung zwischen UV-Strahlung und PEK mittels einer umfassenden Recherche der Primärliteratur“ innerhalb von zwei Monaten eruiert werden. Entsprechend unserem Angebot vom 22.5.2024 wurde dieses Arbeitspaket wie folgt umgesetzt:

- In den systematischen Reviews von SCHMITT et al. (2011), WORLD HEALTH ORGANIZATION (2021) und LONEY et al. (2021) wurden Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien mit Aussagen zum Verlauf der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der UV-Dosis am Arbeitsplatz und dem Risiko für ein PEK der Haut identifiziert. In Ergänzung zum Angebot der Auftragnehmenden wurden zusätzlich folgende Fall-Kontrollstudien und Kohortenstudien berücksichtigt, die Aussagen über den Zusammenhang zwischen außerberuflicher UV-Exposition einschließlich Sonnenbränden und dem Risiko für ein PEK der Haut machen: GREEN et al. (1996), HAN, COLDITZ & HUNTER (2006), IANNAcone et al. (2012), KENNEDY et al. (2003), SAVOYE et al. (2018), WU et al. (2014), WU et al. (2016), ZANETTI et al. (1996) und ZANETTI et al. (2006). Tabelle 2 enthält alle Studien über den Zusammenhang zwischen beruflicher und privater Sonnenexposition inklusive Sonnenbränden und dem Risiko für ein PEK der Haut, die im Arbeitsschritt a) identifiziert wurden. Mit einem Citation Tracking in Google Scholar (BAKKALBASI et al. 2006) wurden Studien identifiziert, die die unter a) identifizierten bzw. genannten primären Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien zu den oben genannten Themen bis dato zitiert haben.
- Alle ermittelten Studien, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition einschließlich Sonnenbränden und dem Auftreten eines PEK der Haut ermöglichen, wurden unter Berücksichtigung des PECOS-Schemas zusammengefasst, sofern sie die Ein-

und Ausschlusskriterien nach Tabelle 3 erfüllen. In der Datenextraktion der einbezogenen Studien wurden folgende Angaben erfasst: Autorinnen und Autoren, Jahr der Veröffentlichung, Land, Studiendesign, Population, Rekrutierung, Response, Loss to follow-up (nur in Kohortenstudien), Geschlecht, Alter, Messung der UV-Exposition, Sicherung der PEK-Diagnose, Confounder, für die adjustiert wurde, Analysemethoden und Ergebnisse. Der Zeitplan erlaubte keine eigentliche Risk-of-Bias-Bewertung. Allerdings wurde auf wesentliche methodische Einschränkungen der vorgenannten Studien unter Berücksichtigung von SCHMITT et al. (2011) sowie LONEY et al. (2021) hingewiesen. Es erfolgte eine Gesamtschau der Studien im Sinne einer qualitativen Evidenzsynthese.

- c) In Ergänzung zu unserem Angebot vom 22.5.2024 haben wir zu allen Fragestellungen, zu denen mindestens zwei Studien eingeschlossen wurden, eine Metaanalyse durchgeführt. Dabei wurde der Zusammenhang zwischen jemals beruflich Außenbeschäftigten oder spezifischen Außenberufen und dem Risiko für PEK untersucht. Die Metaanalysen wurden in der Regel als zwei-Ebenen-Modelle durchgeführt. Für die Berufsgruppen „Landwirtschaft, Gärtnereien, Forstwirtschaft, Fischerei und Seefahrt“ kam jedoch ein drei-Ebenen-Modell („three-level model“) zum Einsatz, um die potenzielle Abhängigkeit der Effektgrößen innerhalb einzelner Studien zu berücksichtigen. Da einige Studien mehrere Effektgrößen (z.B. unterschiedliche Expositionen) berichteten, bestand die Gefahr einer Korrelation der Effektgrößen durch die wiederholte Verwendung derselben Kontrollgruppe. Das drei-Ebenen-Modell erlaubt es, sowohl die Variation der Effektgrößen innerhalb der Studien (Ebene 2) als auch die Heterogenität zwischen den Studien (Ebene 3) zu berücksichtigen, was zu robusteren Schätzungen der Gesamteffektgröße und der Heterogenitätsmaße (τ^2 und I^2) führt (CHEUNG 2014).
- d) In der Studie von SUAREZ et al. (2007) wurden zwei Odds Ratios (ORs) berichtet: OR1, adjustiert für Alter und Geschlecht, sowie OR2, das zusätzlich für die kumulative berufliche und außerberufliche Sonnenexposition sowie Phänotyp-Parameter (Augen- und Haarfarbe, Hautempfindlichkeit) adjustiert wurde. In den Metaanalysen wurde OR1 verwendet, da OR2 aufgrund der zusätzlichen Adjustierung für Sonnenexposition als potenziell überadjustiert betrachtet wurde. Eine solche Überadjustierung könnte zur Unterschätzung des tatsächlichen Effekts führen.
- e) Expositions-kategorien wurden verglichen, indem die höchste und die zweithöchste Expositions-kategorie jeweils der niedrigsten Expositions-kategorie gegenübergestellt wurden. Diese Methodik ermöglichte eine konsistente Zusammenführung der Studienergebnisse, selbst bei erheblichen Variationen in den Expositionsmessungen der einzelnen Studien. Neben der beruflichen UV-Exposition wurden auch außerberufliche UV-Expositionsquellen, einschließlich der Nutzung von Sonnenstudios und Badeurlauben, in die Analysen integriert.
- f) Zur Quantifizierung der Dosis-Wirkungs-Beziehungen sowohl zwischen der kumulativen lebenslangen beruflichen UV-Exposition in Jahren (ohne Berücksichtigung gewichteter Stunden) als auch der Anzahl schwerer Sonnenbrände und dem PEK-Risiko wurden Dosis-Wirkungs-Metaanalysen durchgeführt. Der geschätzte Mittelwert jeder Expositions-kategorie diente dabei als kumulativer Expositions-wert für die jeweilige Effektschätzung. Gemäß den etablierten Richtlinien für Dosis-Wirkungs-Analysen wurde der mittlere Bereich der obersten, nach oben offenen Expositions-kategorie als Summe der unteren Grenze dieser Kategorie und der Breite der zweithöchsten Kategorie berechnet (IL'YASOVA et al. 2005). Bei der Reanalyse der Originaldaten von SCHMITT et al. (2018) wurden die Mediane der einzelnen Kategorien berechnet und anstelle der geschätzten Mittelwerte in die Analysen einbezogen. Für die statistischen Analysen wurde der One-Step-Ansatz nach CRIPPA et al. (2019) verwendet, welcher die zwischen den Studien bestehende Heterogenität adäquat berücksichtigt und im *dosresmeta*-Paket in R implementiert ist. Für die Durchführung der Metaanalysen wurde das *metafor*-Paket in R verwendet (VIECHTBAUER 2010). Alle Analysen wurden unter Anwendung eines Random-Effects-Modells mit REML-Schätzung (Restricted Maximum Likelihood) in R Version 2024.09.1 Build 394 durchgeführt. Die Heterogenität wurde nach DEEKS, HIGGINS & ALTMAN (2023) bewertet.

Tabelle 2. Primärstudien, die in das Citation Tracking einbezogen wurden

Autorinnen und Autoren, Jahr	Art der Exposition¹	Quelle
ADAMI et al. (1999)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
AUBRY & MACGIBBON (1985)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
GAFA et al. (1991)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
GALLAGHER et al. (1995)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
GREEN et al. (1996)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
HAKANSSON et al. (2001)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
HAN, COLDITZ & HUNTER (2006)	ASE, SB	Eigener SR Interm. UV-Expo ²
HOGAN et al. (1990)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
IANNACONE et al. (2012)	BSE, ASE, SB	LONEY et al. (2021), Tab. 1, Eigener SR Interm. UV-Expo ²
KENNEDY et al. (2003)	ASE	Eigener SR Interm. UV-Expo ²
KENBORG et al. (2010)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
MAREHBIAN et al. (2007)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
MARKS et al. (1989)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
MASINI et al. (2003)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
MITROPOULOS & NORMAN (2005)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
PEREA-MILLA LOPEZ et al. (2003)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
PUKKALA & SAARNI (1996)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
RADESPIEL-TRÖGER et al. (2009)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
ROSSO et al. (1996)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
ROSSO, JORIS & ZANETTI (1999)	BSE	LONEY et al. (2021), Tab. 3
SAVOYE et al. (2018)	ASE, SB	Eigener SR Interm. UV-Expo ²
SCHMITT et al. (2018)	BSE	LONEY et al. (2021), Tab. 3
SEIDLER et al. (2006)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2
TRAKATELLI et al. (2016)	BSE	WORLD HEALTH ORGANIZATION (2021), Figure A6.4.
WU et al. (2014)	SB	Eigener SR Interm. UV-Expo ²

Autorinnen und Autoren, Jahr	Art der Exposition ¹	Quelle
WU et al. (2016)	SB	Eigener SR Interm. UV-Expo ²
ZANETTI et al. (1996)	SB	Eigener SR Interm. UV-Expo ²
ZANETTI et al. (2006)	BSE	SCHMITT et al. (2011), Figure 2

¹BSE=Berufliche Sonnenexposition, ASE=Außerberufliche Sonnenexposition, SB=Sonnenbrände

²Eigener systematischer Review zur Definition der intermittierenden Sonnenexposition, der noch nicht publiziert wurde (BOLM-AUDORFF et al. 2024a)

2.3 Ergebnis der Literaturübersicht

Bei dem Citation Tracking mit Google Scholar wurden 20 zusätzliche Studien identifiziert (Abbildung 5). In Tabelle 4 sind die 13 Studien dargestellt, die in der Literaturübersicht ausgeschlossen wurden, weil sie den Einschlusskriterien der Tabelle 3 nicht entsprechen. Die Tabelle enthält auch die Ausschlussgründe. In 4 Fällen (GAFA et al. 1991; HAKANSSON et al. 2001; PEREA-MILLA LOPEZ et al. 2003; TRAKATELLI et al. 2016) handelt es sich um Studien, die in dem systematischen Review von SCHMITT et al. (2011) bzw. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2021) eingeschlossen wurden. Die übrigen 10 ausgeschlossenen Studien wurden im Rahmen des Citation Trackings neu gefunden. Der mit Abstand wichtigste Ausschlussgrund war das Fehlen von Angaben zur Response. Aus diesem Grunde wurden 9 Studien ausgeschlossen.

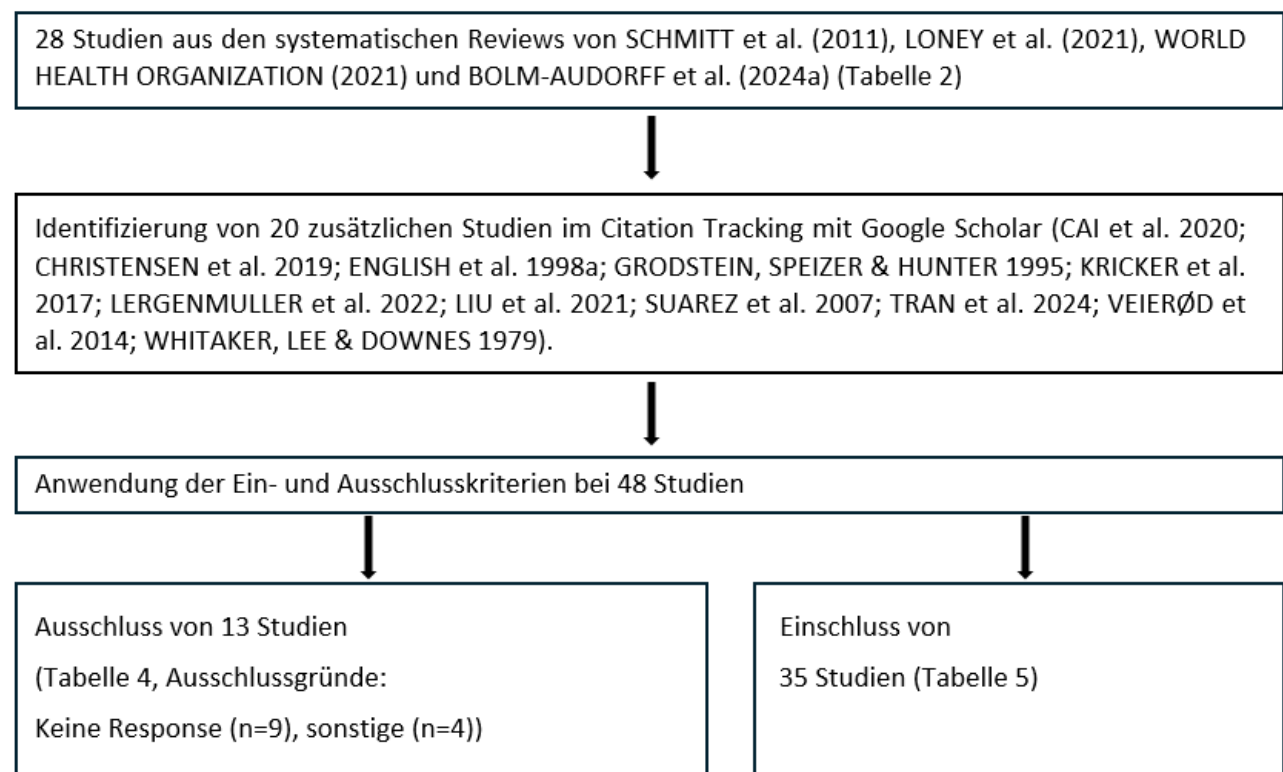


Abbildung 5. Ablauf des Reviews

In Tabelle 5 ist die Datenextraktion der eingeschlossenen 35 Studie dargestellt. Bei 11 der 35 eingeschlossenen Studien handelt es sich um Untersuchungen, die im Rahmen des Citation Trackings neu identifiziert wurden und die in Tabelle 2 fehlen (CAI et al. 2020; CHRISTENSEN et al. 2019; ENGLISH et al. 1998a; GRODSTEIN, SPEIZER & HUNTER 1995; KRICKER et al. 2017; LERGENMULLER et al. 2022; LIU et al. 2021; SUAREZ et al. 2007; TRAN et al. 2024; VEIERØD et al. 2014; WHITAKER, LEE & DOWNES 1979).

Tabelle 3. Ein- und Ausschlusskriterien

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Population	Personen ohne Altersbeschränkung	Tiere
Exposition	Angaben zur beruflichen und/oder privaten Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden	Keine Angaben zur beruflichen oder privaten Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden
Vergleichsgruppe	Personen ohne berufliche oder private Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden Personen mit geringer beruflicher oder privater Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden	Personen mit hoher beruflicher oder privater Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden
Erkrankung	Diagnose eines PEK der Haut mit histologischer Sicherung oder Registerdaten incl. Krankenversicherungsdaten über diese Diagnose	Alle anderen Diagnosen
Studiendesign	Fall-Kontrollstudien, Fall-Kohortenstudien oder Kohortenstudien mit einer Response von mindestens 10%	Alle anderen Studiendesigns, Studien mit einer Response von <10% oder ohne Angaben zur Response

Tabelle 4. Studien, die in der Literaturübersicht ausgeschlossen wurden sowie die Ausschlussgründe

Studie	Ausschlussgrund
DE VRIES et al. (2012)	Keine Angaben zur Response
FOOTE et al. (2001)	Keine Angaben zur Response
GAFA et al. (1991)	Keine Angaben zur Response bei der Kontrollgruppe
HAKANSSON et al. (2001)	Keine Angaben zu PEK, sondern zu nicht-melanotischem Hautkrebs
LAHMANN, RUSSELL & GREEN (2011)	Die Studienpopulation ist Teil einer randomisierten klinischen Studie mit Applikation von Hautschutzmittel oder β -Karotin
LEE (2022)	Keine Angaben zur Response
PEREA-MILLA LOPEZ et al. (2003)	Kein PEK der Haut, sondern PEK der Lippen
SANCHEZ & NOVA (2013)	Keine Angaben zur Response
SZEWCZYK et al. (2018)	Keine Kontrollgruppe
SERNA-HIGUITA et al. (2019)	Keine Angaben zur Response
TRAKATELLI et al. (2016)	Keine Angaben zur Response
VITALIANO (1978)	Keine Angaben zur Response
VITALIANO & URBACH (1980)	Keine Angaben zur Response

Tabelle 5. Datenextraktion der eingeschlossenen Studien über den Zusammenhang zwischen beruflicher und außerberuflicher Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden und dem Risiko für ein PEK der Haut

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																	
ADAMI et al. (1999)	Kohorten- studie Schweden 1971-1989	Die Kohorte besteht aus 4.171.175 Personen, die an dem Zensus im Jahr 1960 teilgenommen haben. Response: 99 % Durch eine Verknüpfung mit dem nationalen Krebsregister wurden 11.913 PEK-Fälle bis 1989 identifiziert. Mittlere Follow-up-Dauer: 16,8 J. Der Loss to follow-up wurde nicht mitgeteilt. Dieser dürfte jedoch wegen der oben beschriebenen Verknüpfung der Daten sehr gering sein.	Geschlecht: 40 % weiblich und 60 % männlich Alter: Mittelwert 46,8 J.	Anhand der Angaben der Kohortenmitglieder zum Beruf im Jahr 1960 wurde durch einen Arbeits-hygieniker der Beruf in folgende drei Kategorien eingestuft: Außenberuf, Innenberuf und Beruf, der zum Teil innen und außen ausgeübt wird.	97 % der PEK-Diagnosen wurden histologisch gestellt. Confounder: Alter, Geschlecht und Kalenderzeit	Analysemethode: Berechnung der standardisierten Inzidenzratio Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Wohnort und Beruf <table><tr><th>Exposition</th><th>SIR</th><th>95%-KI</th></tr><tr><td>Wohnort bei Frauen</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Oberer Norden (Breitengrad 63-69°N)</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Unterer Norden (Breitengrad 60-62°N)</td><td>1,36</td><td>1,13-1,63</td></tr><tr><td>Oberer Süden (Breitengrad 57-59°N)</td><td>1,83</td><td>1,52-2,19</td></tr><tr><td>Unterer Süden (Breitengrad 55-56°N)</td><td>2,21</td><td>1,82-2,64</td></tr><tr><td>Wohnort bei Männern</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Oberer Norden (Breitengrad 63-69°N)</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Unterer Norden (Breitengrad 60-62°N)</td><td>1,40</td><td>1,29-1,53</td></tr><tr><td>Oberer Süden (Breitengrad 57-59°N)</td><td>1,81</td><td>1,66-1,97</td></tr><tr><td>Unterer Süden (Breitengrad 55-56°N)</td><td>2,1 0</td><td>1,92-2,30</td></tr></table>	Exposition	SIR	95%-KI	Wohnort bei Frauen			Oberer Norden (Breitengrad 63-69°N)	1,00		Unterer Norden (Breitengrad 60-62°N)	1,36	1,13-1,63	Oberer Süden (Breitengrad 57-59°N)	1,83	1,52-2,19	Unterer Süden (Breitengrad 55-56°N)	2,21	1,82-2,64	Wohnort bei Männern			Oberer Norden (Breitengrad 63-69°N)	1,00		Unterer Norden (Breitengrad 60-62°N)	1,40	1,29-1,53	Oberer Süden (Breitengrad 57-59°N)	1,81	1,66-1,97	Unterer Süden (Breitengrad 55-56°N)	2,1 0	1,92-2,30
Exposition	SIR	95%-KI																																					
Wohnort bei Frauen																																							
Oberer Norden (Breitengrad 63-69°N)	1,00																																						
Unterer Norden (Breitengrad 60-62°N)	1,36	1,13-1,63																																					
Oberer Süden (Breitengrad 57-59°N)	1,83	1,52-2,19																																					
Unterer Süden (Breitengrad 55-56°N)	2,21	1,82-2,64																																					
Wohnort bei Männern																																							
Oberer Norden (Breitengrad 63-69°N)	1,00																																						
Unterer Norden (Breitengrad 60-62°N)	1,40	1,29-1,53																																					
Oberer Süden (Breitengrad 57-59°N)	1,81	1,66-1,97																																					
Unterer Süden (Breitengrad 55-56°N)	2,1 0	1,92-2,30																																					

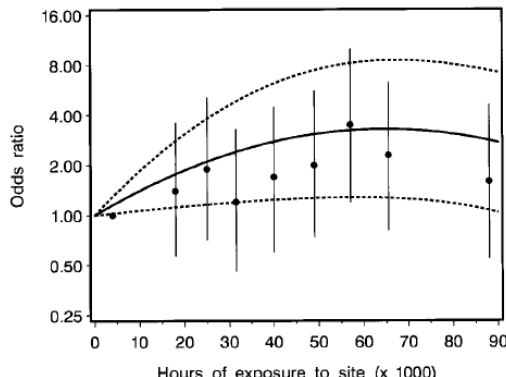
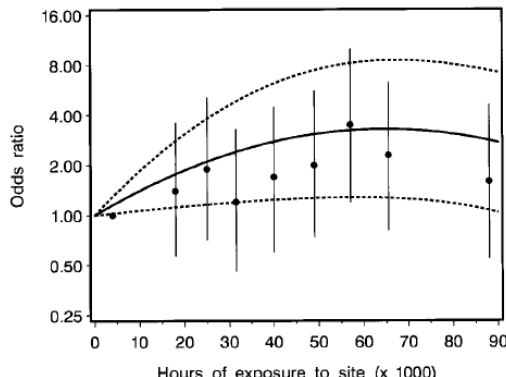
Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																								
						<table><tr><td>Beruf bei Frauen</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Innenberuf</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Gemischte Tätigkeit Innen und Außen</td><td>1,13</td><td>0,84- 1,53</td></tr><tr><td>Außenberuf</td><td>1,31</td><td>1,09- 1,58</td></tr><tr><td>Beruf bei Männern</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Innenberuf</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Gemischte Tätigkeit Innen und Außen</td><td>0,97</td><td>0,91- 1,03</td></tr><tr><td>Außenberuf</td><td>0,96</td><td>0,91- 1,00</td></tr></table>	Beruf bei Frauen			Innenberuf	1,00		Gemischte Tätigkeit Innen und Außen	1,13	0,84- 1,53	Außenberuf	1,31	1,09- 1,58	Beruf bei Männern			Innenberuf	1,00		Gemischte Tätigkeit Innen und Außen	0,97	0,91- 1,03	Außenberuf	0,96	0,91- 1,00
Beruf bei Frauen																														
Innenberuf	1,00																													
Gemischte Tätigkeit Innen und Außen	1,13	0,84- 1,53																												
Außenberuf	1,31	1,09- 1,58																												
Beruf bei Männern																														
Innenberuf	1,00																													
Gemischte Tätigkeit Innen und Außen	0,97	0,91- 1,03																												
Außenberuf	0,96	0,91- 1,00																												
						Der Zusammenhang zwischen Beruf und PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Wohnort wurde nicht mitgeteilt.																								
AUBRY & MACGIBBON (1985)	Fall-Kontroll-Studie Kanada 1977–1978	92 PEK-Fälle die in 14 Krankenhäusern in Montreal diagnostiziert wurden. 174 Kontrollpersonen mit gutartigen Hauterkrankungen aus denselben Kliniken. Response bei Fällen und Kontrolle: 55,7%. Keine Angaben der Response bei Fällen	Geschlecht der Fälle: 32,6% Frauen und 67,4% Männer Geschlecht der Kontrollpersonen: 35,1% Frauen und 64,9% Männer Durchschnittsalter : Fälle 65,5 J.,	Fragebogen zur außerberuflichen Sonnenexposition (Score von 3 bis 36, basierend auf Faktoren wie Sonnenbrände Sonnenbäder, Aufenthaltsdauer im Freien und Urlaubszeiten in sonnigen	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter, Geschlecht, Augenfarbe, Haarfarbe, ethnische Herkunft, außerberufliche Sonnenexposition	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regressionsanalyse Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition <table><tr><td>Exposition</td><td>RR (95% KI)</td></tr><tr><td>Berufliche Sonnenlichtexposition</td><td>9,12 (0,99–84,47)</td></tr><tr><td>Außerberufliche Sonnenlichtexposition</td><td>4,60 (0,58-36,5)</td></tr></table>			Exposition	RR (95% KI)	Berufliche Sonnenlichtexposition	9,12 (0,99–84,47)	Außerberufliche Sonnenlichtexposition	4,60 (0,58-36,5)																
Exposition	RR (95% KI)																													
Berufliche Sonnenlichtexposition	9,12 (0,99–84,47)																													
Außerberufliche Sonnenlichtexposition	4,60 (0,58-36,5)																													

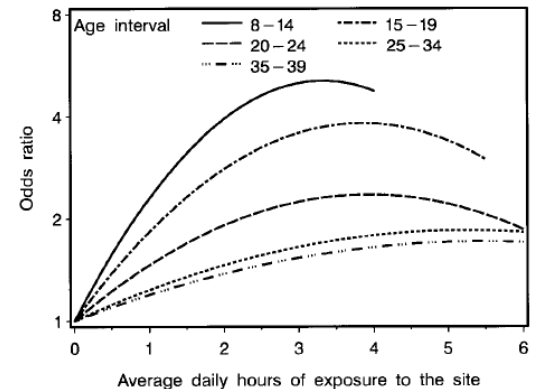
Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																											
		und Kontrollen getrennt.	Kontrollpersonen 65,1 J.	Gegenden) und berufliche Sonnenexposition (Index basierend auf beruflicher Sonnenexposition in kumulativen Stunden pro Jahr gewichtet mit der Anzahl von Tagen pro Jahr mit strahlendem Sonnenschein und multipliziert mit der Expositionsdauer in Jahren)	Matching: ungematchte Fall- Kontroll-Analyse	Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition dem PEK-Risiko <table><tr><td>Variable und Kategorie</td><td colspan="2">OR (95%-KI)¹</td></tr><tr><td colspan="3">Nicht-berufliche Sonneneinstrahlung</td></tr><tr><td>Niedriger Score (8,9)</td><td colspan="2">1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Mittlerer Score (13,3)</td><td colspan="2">2,04 (1,08 – 3,85)</td></tr><tr><td>Hoher Score (18,8)</td><td colspan="2">2,10 (1,11 – 3,99)</td></tr><tr><td colspan="3">Berufliche Sonneneinstrahlung</td></tr><tr><td>Niedriger Index (600,5)</td><td colspan="2">1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Mittlerer Index (5272,9)</td><td colspan="2">0,59 (0,23 – 1,52)</td></tr><tr><td>Hoher Index (32.306,3)</td><td colspan="2">0,64 (0,25 – 1,62)</td></tr></table> ¹Berechnet von den Autoren dieses Reviews.	Variable und Kategorie	OR (95%-KI) ¹		Nicht-berufliche Sonneneinstrahlung			Niedriger Score (8,9)	1,0 (Referenz)		Mittlerer Score (13,3)	2,04 (1,08 – 3,85)		Hoher Score (18,8)	2,10 (1,11 – 3,99)		Berufliche Sonneneinstrahlung			Niedriger Index (600,5)	1,0 (Referenz)		Mittlerer Index (5272,9)	0,59 (0,23 – 1,52)		Hoher Index (32.306,3)	0,64 (0,25 – 1,62)	
Variable und Kategorie	OR (95%-KI) ¹																																
Nicht-berufliche Sonneneinstrahlung																																	
Niedriger Score (8,9)	1,0 (Referenz)																																
Mittlerer Score (13,3)	2,04 (1,08 – 3,85)																																
Hoher Score (18,8)	2,10 (1,11 – 3,99)																																
Berufliche Sonneneinstrahlung																																	
Niedriger Index (600,5)	1,0 (Referenz)																																
Mittlerer Index (5272,9)	0,59 (0,23 – 1,52)																																
Hoher Index (32.306,3)	0,64 (0,25 – 1,62)																																
CAI et al. (2020)	Kohorten- studie Japan 1990-2012	95.990 Personen in 11 Regionen der japanischen öffentlichen Gesundheitszentren (PHC) Response: 79,4% Follow-up: 21 Jahre Loss to follow-up: 0,1% Erfassung von 89 PEK- Fällen mit Hilfe von	Geschlecht: 52,8% weiblich und 47,2% männlich Alter: 40-69 Jahre	Fragebogen	Keine Angaben zur Sicherung der PEK- Diagnose Confounder: Alter, Region, Hautkrebs in der Familienanamnese, Alkohol-, Tee- und Kaffeekonsum,	Analysemethode: Hazard Ratio mit Hilfe der Cox- Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf <table><tr><td>Beruf</td><td>HR¹ (95%-KI)</td><td>HR² (95%-KI)</td></tr><tr><td colspan="3">Frauen</td></tr><tr><td>Innenberufe³</td><td>1,00</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Außenberufe⁴</td><td>1,37</td><td>1,26</td></tr></table>	Beruf	HR ¹ (95%-KI)	HR ² (95%-KI)	Frauen			Innenberufe ³	1,00	1,00	Außenberufe ⁴	1,37	1,26															
Beruf	HR ¹ (95%-KI)	HR ² (95%-KI)																															
Frauen																																	
Innenberufe ³	1,00	1,00																															
Außenberufe ⁴	1,37	1,26																															

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																		
		lokalen Krebsregistern und Krankenhäusern			Rauchen, körperliche Aktivität, BMI	<table><tr><td></td><td>(0,75-2,52)</td><td>(0,68-2,32)</td></tr><tr><td colspan="3">Männer</td></tr><tr><td>Innenberufe³</td><td>1,00</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Außenberufe⁴</td><td>2,00 (1,09-3,68)</td><td>2,18 (1,17-4,04)</td></tr></table> ¹Adjustiert für Alter und Region (PHC) ²Adjustiert für Alter, Region (PHC), Hautkrebs in der Familienanamnese, Alkohol-, Tee- und Kaffeekonsum, Rauchen, körperliche Aktivität, BMI ³Alle anderen Beschäftigten ⁴Beschäftigte im Bereich der Landwirtschaft, der Forsten oder der Fischerei		(0,75-2,52)	(0,68-2,32)	Männer			Innenberufe ³	1,00	1,00	Außenberufe ⁴	2,00 (1,09-3,68)	2,18 (1,17-4,04)						
	(0,75-2,52)	(0,68-2,32)																						
Männer																								
Innenberufe ³	1,00	1,00																						
Außenberufe ⁴	2,00 (1,09-3,68)	2,18 (1,17-4,04)																						
CHRISTENSEN et al. (2019)	Prospektive Kohorten- studie Schweden 1990–2011	29.460 Frauen aus Schweden, zufällige Auswahl aus dem Bevölkerungsregister, Frauen zwischen 1925 und 1965 geboren. Response: 74%. Ermittlung von 333 PEK-Fällen durch ein Record-Linkage mit dem regionalen Krebsregister	Geschlecht: 100% Frauen Alter 1990: <table><tr><td>Alter (J.)</td><td>%</td></tr><tr><td><35</td><td>24</td></tr><tr><td>35-44</td><td>24</td></tr><tr><td>45-55</td><td>25</td></tr><tr><td>≥55</td><td>27</td></tr></table>	Alter (J.)	%	<35	24	35-44	24	45-55	25	≥55	27	Fragebogen zur Sonnenexposition, Messung der kumulativen UV-Exposition basierend auf Arbeits- und Freizeitaktivitäten	Keine Angaben zur Sicherung der PEK-Diagnose Confounder: Altersgruppe, Verwendung von Sonnenbänken (pro Schritt im Score, 0–3), Sommersprossen, rotes oder hellblondes Haar, jemals Raucher/in, hohe Anzahl von	Analysemethode: Cox-Regressionsanalyse Ergebnisse: <table><tr><td>Variable</td><td>HR (95% KI)</td></tr><tr><td>Besuche von Sonnenstudios (pro Schritt im linearen Score 0–3)</td><td>1,18 (1,04–1,32)</td></tr><tr><td>Berufliche Tätigkeit im Freien</td><td>0,81 (0,59–1,11)</td></tr><tr><td>Aufenthalt in einem sonnigen Klima</td><td>1,13 (0,54-2,24)</td></tr></table>	Variable	HR (95% KI)	Besuche von Sonnenstudios (pro Schritt im linearen Score 0–3)	1,18 (1,04–1,32)	Berufliche Tätigkeit im Freien	0,81 (0,59–1,11)	Aufenthalt in einem sonnigen Klima	1,13 (0,54-2,24)
Alter (J.)	%																							
<35	24																							
35-44	24																							
45-55	25																							
≥55	27																							
Variable	HR (95% KI)																							
Besuche von Sonnenstudios (pro Schritt im linearen Score 0–3)	1,18 (1,04–1,32)																							
Berufliche Tätigkeit im Freien	0,81 (0,59–1,11)																							
Aufenthalt in einem sonnigen Klima	1,13 (0,54-2,24)																							

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse									
		Keine Angaben zum Loss to follow-up. Dieser dürfte jedoch durch das Record-Linkage sehr gering gewesen sein.			Nävi (Muttermale), berufliche Tätigkeit im Freien, langfristige Verwendung von immunsuppressiven Medikamenten (> 1 Monat), höherer Bildungsgrad, Verwendung oraler Kontrazeptiva, mehr als zwei Schwangerschaften, Aufenthalt in sonnigen Regionen, langfristige Verwendung von NSAIDs (nicht-steroidale Antirheumatika)										
ENGLISH et al. (1998a)	Fall-Kontrollstudie Australien 1986-1994	132 Fälle mit PEK und 1.031 Kontrollpersonen ohne Hautkrebs, die aus dem prospektiven Geraldton Skin Cancer Prevention Survey stammen Response: 89% bei Fällen und	Fälle: 36% weiblich und 64% männlich Kontrollpersonen: 47% weiblich und 53% männlich Alter der Fälle: 40-44 J.: 11%, 45-49 J.: 14%, 50-54 J.: 27%, 55-59 J.: 28%, 60-64 J.: 20%	Fragebogen	Histologische Sicherung Confounder: Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews, Fähigkeit zur Hautbräunung,	Analysemethode: Konditionale logistische Regression Ergebnisse: <table><tr><td>Exposition</td><td>OR</td><td>95%-KI</td></tr><tr><td colspan="3">Lokalisation des PEK an Hautarealen, die üblicherweise der Sonne ausgesetzt sind</td></tr><tr><td>Kumulative Sonnenexposition an Arbeitstagen (h)</td><td></td><td></td></tr></table>	Exposition	OR	95%-KI	Lokalisation des PEK an Hautarealen, die üblicherweise der Sonne ausgesetzt sind			Kumulative Sonnenexposition an Arbeitstagen (h)		
Exposition	OR	95%-KI													
Lokalisation des PEK an Hautarealen, die üblicherweise der Sonne ausgesetzt sind															
Kumulative Sonnenexposition an Arbeitstagen (h)															

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode		
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse		
		Kontrollpersonen (ENGLISH et al. 1998b)	Alter der Kontrollpersonen: 40-44 J.: 22%, 45- 49 J.: 17%, 50-54 J.: 18%, 55-59 J.: 24%, 60-64 J.: 19%		Neigung zu Sonnenbränden, Lokalisation, Sonnenexposition an Tagen, an denen gearbeitet oder nicht gearbeitet wurde	0-11.499	1,00 ¹	
						11.500-19.999	0,93 ¹	0,42-2,1
						20.000-32.999	1,7 ¹	0,81-3,8
						≥33.000	1,3 ¹	0,58-2,8
						p für den Trend	0,32	
						Kumulative Sonnenexposition an Tagen, an denen nicht gearbeitet wurde (h)		
						0-4.999	1,00 ²	
						5.000-8.499	2,0 ²	0,89-4,4
						8.500-13.999	1,9 ²	0,86-4,2
						≥14.000	1,3 ²	0,57-2,9
						p für den Trend	0,68	
						Alle PEK		
						Lebenslange Anzahl von Sonnenbränden mit Schmerzen im Bereich der PEK-Lokalisation		
						Keine	1,0 ³	
						1-2	0,84 ³	0,39-1,8
						3-10	1,8 ³	0,99-3,4
						≥11	1,4 ³	0,82-2,5
						p für den Trend	0,08	
						Lebenslange Anzahl von Sonnenbränden mit Blasenbildung im Bereich der PEK-Lokalisation		
						Keine	1,0 ³	

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV-Exposition	Sicherung der PEK-Diagnose	Analysemethode									
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse									
		Response <td></td> <td></td> <td></td> <td><table><tr><td>1-2</td><td>2,1</td><td>0,99-4,6</td></tr><tr><td>≥3</td><td>2,1</td><td>1,0-4,3</td></tr><tr><td>p für den Trend</td><td>0,02</td><td></td></tr></table> ¹Adjustiert für Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews, Fähigkeit zur Hautbräunung, Neigung zu Sonnenbränden, Lokalisation und Sonnenexposition an Tagen, an denen nicht gearbeitet wurde ²Adjustiert für Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews, Fähigkeit zur Hautbräunung, Neigung zu Sonnenbränden, Lokalisation und Sonnenexposition an Arbeitstagen ³Adjustiert für Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews und Lokalisation  Abbildung 1: Beziehung zwischen der Gesamtzahl der Sonnenexposition in Stunden im </td>				<table><tr><td>1-2</td><td>2,1</td><td>0,99-4,6</td></tr><tr><td>≥3</td><td>2,1</td><td>1,0-4,3</td></tr><tr><td>p für den Trend</td><td>0,02</td><td></td></tr></table> ¹Adjustiert für Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews, Fähigkeit zur Hautbräunung, Neigung zu Sonnenbränden, Lokalisation und Sonnenexposition an Tagen, an denen nicht gearbeitet wurde ²Adjustiert für Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews, Fähigkeit zur Hautbräunung, Neigung zu Sonnenbränden, Lokalisation und Sonnenexposition an Arbeitstagen ³Adjustiert für Alter, Geschlecht, Jahr des Interviews und Lokalisation  Abbildung 1: Beziehung zwischen der Gesamtzahl der Sonnenexposition in Stunden im	1-2	2,1	0,99-4,6	≥3	2,1	1,0-4,3	p für den Trend	0,02	
1-2	2,1	0,99-4,6													
≥3	2,1	1,0-4,3													
p für den Trend	0,02														

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse						
						Bereich der Tumorlokalisation und dem PEK- Risiko  Abbildung 2: Angepasste quadratische Beziehung zwischen den mittleren täglichen Stunden der Sonnenexposition im Bereich der Tumorlokalisation in verschiedenen Altersgruppen und dem PEK-Risiko						
GALLAGHER et al. (1995)	Fall-Kontroll- Studie Kanada 1983-1984	225 PEK-Fälle, die in dem Krebsregister der Provinz Alberta registriert wurden Response: 80% 406 Kontrollpersonen ohne nicht- melanotischen Hautkrebs, die mithilfe	Geschlecht: 100% männlich Alter: 25-79 J.	Fragebogen zur beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition sowie Sonnenbränden	Histologische Sicherung Confounder: Haut- und Haarfarbe, Ethnie der Mutter	Analysemethode: Konditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition sowie Sonnenbränden <table><tr><td>Exposition</td><td>OR</td><td>95%-KI</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Exposition	OR	95%-KI			
Exposition	OR	95%-KI										

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode		
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse		
		einer Krankenkasse ermittelt wurden. Response: 71%			Matching: nach Alter und Geschlecht	Mittlere berufliche Sonnenexposition pro Jahr während des Arbeitslebens (Stunden pro Woche im Sommer)		
						<3,5	1,0	
						3,5-13,9	0,8	0,3-2,0
						14,0-24,9	1,5	0,6-4,2
						≥25,0	1,4	0,4-4,3
						p für den Trend	N.S.	
						Mittlere berufliche Sonnenexposition pro Jahr während der letzten zehn Jahre (Stunden pro Woche im Sommer)		
						0	1,0	
						<7,0	1,9	0,6-5,6
						7,0-22,9	2,2	0,8-8,4
						≥23,0	4,0	1,2- 13,1
						p für den Trend	<0,05	
						Mittlere außerberufliche Sonnenexposition pro Jahr während des Lebens (Stunden pro Woche im Sommer)		
						<2,8	1,0	
						2,8-5,5	0,6	0,3-1,1

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						5,6-8,4	0,8	0,3-1,8
						≥8,5	0,3	0,1-0,9
						p für den Trend	0,9	
						Mittlere außerberufliche Sonnenexposition pro Jahr während der letzten zehn Jahre (Stunden pro Woche im Sommer)		
						<2,4	1,0	
						2,4-4,4	0,4	0,2-0,7
						4,5-7,4	0,7	0,4-1,2
						≥7,5	0,4	0,2-0,7
						p für den Trend	0,06	
						Sonnenbrände mit Schmerzen für ≥2 Tage im Alter von 5-15 J.		
						Nie	1,0	
						1/J.	1,9	0,8-4,4
						≥2/J.	10,5	2,9-38
						p für den Trend	0,01	
GREEN et al. (1996)	Prospektive Kohorten- studie Australien 1985-1992	2.095 Bewohner der Stadt Nambour, Queensland, Australien Baseline-Response: 69,8% 1992 nahmen 1.675 Personen an einer Follow-up-Studie teil.	Geschlecht: keine Angaben Alter: 18-69 J.	Fragebogen zur beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition sowie zu	Dermatologische Untersuchung mit histologischer Sicherung des PEK Confounder:	Analysemethode: logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition, schmerzhaften Sonnenbränden sowie des Ausbildungslevels		

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode		
						Ergebnisse		
		Loss to follow up: 20.05%. Identifizierung von 94 inzidenten PEK- Fällen		schmerzhaften Sonnenbränden	Alter und Geschlecht	Exposition	RR	95%-KI
						Beruf		
						Überwiegend Innenberuf	1,00	
						Beschäftigung Innen und Außen	0,82	0,47- 1,43
						Überwiegend Außenberuf	1,37	0,80- 2,34
						Freizeitexposition		
						Freizeit überwiegend in Räumen	1,00	
						Freizeit sowohl im Freien als auch in Räumen	0,81	0,37- 1,80
						Freizeit überwiegend im Freien	1,29	0,66- 2,52
						Anzahl von schmerzhaften Sonnenbränden		
						Keine	1,00	
						1	1,71	0,66- 4,41
						2-5	3,31	1,48- 7,43
						≥6	3,28	1,41- 7,59
						Ausbildungslevel		
						≤10 J.	1,00	
						11-12 J.	0,94	0,39- 2,31

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse													
						Andere Ausbildung	0,71	0,40- 1,27											
						Akademischer Abschluss (Degree)	0,58	0,14- 2,47											
GRODSTEIN, SPEIZER & HUNTER (1995)	Prospektive Kohorten- studie USA 1982–1990	107.900 Kranken- schwestern aus der Nurses' Health Study I. Die Studie enthält keine Angaben zur Baseline-Response. Diese beträgt nach BELANGER et al. (1978) 71,2%. Durch eine Nach- befragung bei den Teilnehmerinnen alle zwei Jahre wurden 197 PEK-Fälle identifiziert. Der Loss to follow-up bei diesen Nachbefragungen ist der Publikation nicht zu entnehmen. Nach der Homepage der Studie lag der Loss to follow-up bei den Nachbefragungen bei jeweils <10%.	Geschlecht: 100% Frauen Alter: 30 bis 55 J.	Fragebogen zur Erfassung der Sonnenexposition, inkl. schweren und schmerzhaften Sonnenbränden im Bereich des Gesichts oder der Arme (HUNTER et al. 1990)	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter, Zigarettenrauchen, geografische Region, natürliche Haarfarbe, Reaktion auf Sonne	Analysemethode: Multivariable Cox-Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der lebenslangen Anzahl von schweren Sonnenbränden und schmerzhaften Sonnenbränden im Bereich des Gesichts oder der Arme <table><tr><th>Anzahl der Sonnenbrände</th><th>Multivariat- adjustiertes RR (95%- KI)</th></tr><tr><td>Keine</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1–2</td><td>1,1 (0,6–1,8)</td></tr><tr><td>3–5</td><td>1,7 (1,0–2,8)</td></tr><tr><td>≥6</td><td>2,4 (1,5–4,0)</td></tr></table>				Anzahl der Sonnenbrände	Multivariat- adjustiertes RR (95%- KI)	Keine	1,0 (Referenz)	1–2	1,1 (0,6–1,8)	3–5	1,7 (1,0–2,8)	≥6	2,4 (1,5–4,0)
Anzahl der Sonnenbrände	Multivariat- adjustiertes RR (95%- KI)																		
Keine	1,0 (Referenz)																		
1–2	1,1 (0,6–1,8)																		
3–5	1,7 (1,0–2,8)																		
≥6	2,4 (1,5–4,0)																		

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																								
HAN, COLDITZ & HUNTER (2006)	Eingenistete Fall-Kontroll- Studie USA 1989-1998	275 PEK-Fälle und 804 Kontrollpersonen ohne Hautkrebs, rekrutiert aus der Nurses' Health Study I. Die Studie enthält keine Angaben zur Baseline-Response. Diese beträgt nach BELANGER et al. (1978) 71,2%. Durch eine Nach- befragung bei den Teilnehmerinnen alle zwei Jahre wurden 275 PEK-Fälle identifiziert. Der Loss to follow-up bei diesen Nachbefragungen ist der Publikation nicht zu entnehmen. Nach der Homepage der Studie lag der Loss to follow-up bei den Nachbefragungen bei jeweils <10%.	100% Frauen Altersspanne: 43 bis 68 J.	Fragebogen zur Erfassung der UV- Exposition basierend auf Sonnenstunden und Wohnort (UV- Datenbank) sowie zu schweren Sonnenbränden	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter, Geschlecht, konstitutionelle Anfälligkeit gegenüber Sonnen- einstrahlung, Familiäre Hautkrebs- geschichte, Nutzung von Sonnenlampen oder Sonnenstudios, Kumulative Sonneneinstrahlung während des Tragens eines Badeanzugs, Geografische Region beim Studienbeginn Matching: nach Alter	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der Anzahl schwerer Sonnenbrände sowie der kumulativen Sonnenexposition <table><tr><td>Exposition</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td>Keine</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td colspan="2">Lebenslange Anzahl schwerer Sonnenbrände mit Blasenbildung</td></tr><tr><td>1–4</td><td>1,65 (1,08–2,53)</td></tr><tr><td>5–9</td><td>1,88 (1,14–3,11)</td></tr><tr><td>≥10</td><td>1,67 (1,02–2,72)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>p = 0,04</td></tr><tr><td colspan="2">Kumulative Sonnenexposition, während ein Badeanzug getragen wurde (Tertile)</td></tr><tr><td>Niedrig</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Mittelgradig</td><td>1,28 (0,87-1,93)</td></tr><tr><td>Hoch</td><td>1,97 (1,37-2,85)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td><0,001</td></tr></table>	Exposition	OR (95% KI)	Keine	1,0 (Referenz)	Lebenslange Anzahl schwerer Sonnenbrände mit Blasenbildung		1–4	1,65 (1,08–2,53)	5–9	1,88 (1,14–3,11)	≥10	1,67 (1,02–2,72)	p-Wert für Trend	p = 0,04	Kumulative Sonnenexposition, während ein Badeanzug getragen wurde (Tertile)		Niedrig	1,00	Mittelgradig	1,28 (0,87-1,93)	Hoch	1,97 (1,37-2,85)	p-Wert für Trend	<0,001
Exposition	OR (95% KI)																													
Keine	1,0 (Referenz)																													
Lebenslange Anzahl schwerer Sonnenbrände mit Blasenbildung																														
1–4	1,65 (1,08–2,53)																													
5–9	1,88 (1,14–3,11)																													
≥10	1,67 (1,02–2,72)																													
p-Wert für Trend	p = 0,04																													
Kumulative Sonnenexposition, während ein Badeanzug getragen wurde (Tertile)																														
Niedrig	1,00																													
Mittelgradig	1,28 (0,87-1,93)																													
Hoch	1,97 (1,37-2,85)																													
p-Wert für Trend	<0,001																													
HOGAN et al. (1990)	Fall- Kontrollstudi e Kanada	178 PEK-Fälle, die mit Hilfe des Krebsregisters	Geschlecht: 29,8% weiblich und 70,2% männlich	Fragebogen u.a. zum Beruf und zu	Keine Angaben zur Validierung der PEK- Diagnose	Analysemethoden: logistische Regression Ergebnisse:																								

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																					
	1982-1983	Saskatchewan ermittelt wurden. Response: 47,9% 284 nach Alter, Geschlecht und Wohnort vergleichbare Kontrollpersonen, die mit Hilfe der Krankenversicherung ermittelt wurden. Response: 44,1%	Mittelwert des Alters: 71,7 J. bei den Fällen und 70,1 J. bei den Kontrollpersonen	schweren Sonnenbränden	Confounder: Hautkrebs in der Familienanamnese, Muttermale in der Kindheit, Haut- und Haarfarbe, Hauttyp Matching: nach Alter, Geschlecht und Wohnort	PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf und schweren Sonnenbränden <table><tr><td>Exposition</td><td>OR</td><td>95%-KI</td></tr><tr><td>Beschäftigung im Bereich der Landwirtschaft</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nein</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Ja</td><td>1,49</td><td>1,22-1,82</td></tr><tr><td>Auftreten schwerer Sonnenbrände¹</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nein</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Ja</td><td>1,49</td><td>1,21-1,84</td></tr></table> ¹ Keine Definition des Begriffes „schwerer Sonnenbrand“	Exposition	OR	95%-KI	Beschäftigung im Bereich der Landwirtschaft			Nein	1,00		Ja	1,49	1,22-1,82	Auftreten schwerer Sonnenbrände ¹			Nein	1,00		Ja	1,49	1,21-1,84
Exposition	OR	95%-KI																									
Beschäftigung im Bereich der Landwirtschaft																											
Nein	1,00																										
Ja	1,49	1,22-1,82																									
Auftreten schwerer Sonnenbrände ¹																											
Nein	1,00																										
Ja	1,49	1,21-1,84																									
IANNACONE et al. (2012)	Fall-Kontroll-Studie USA 2006-2008	169 PEK-Fälle, die an der dermatologischen Universitätsklinik Florida diagnostiziert wurden. Response: 80%. 358 Kontrollpersonen aus 2 Kliniken ohne Hautkrebs, die an einem Hautkrebs-screening teilnahmen. Response: 47% in Klinik 1 und 65% in Klinik 2.	Geschlecht: Fälle: 36,1% weiblich und 63,9% männlich Kontrollpersonen: 63.0% weiblich und 37,0% männlich Alter (MW ± S): Fälle: 64,8 ± 9,6 J., Kontrollpersonen: 55,6 ± 11,8 J.	Fragebogen zur Erfassung der Sonnenexposition, inkl. Sonnenbrände	Histologische Sicherung. Confounder: Model 1: Alter, Geschlecht, Ausbildung und Rauchen Model 2: Alter, Geschlecht, Ausbildung, Rauchen, Ethnie, Augen- und Haarfarbe, Sonnenempfindlichkeit, Bräunungsfähigkeit	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko im Zusammenhang mit der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition einschließlich Sonnenbränden <table><tr><td>Exposition</td><td>OR¹ (95%-KI)</td><td>OR² (95%-KI)</td></tr><tr><td>Außenberuf ≥3 Monate</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nein</td><td>1,00</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Ja</td><td>1,73</td><td>1,72</td></tr></table>	Exposition	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)	Außenberuf ≥3 Monate			Nein	1,00	1,00	Ja	1,73	1,72									
Exposition	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)																									
Außenberuf ≥3 Monate																											
Nein	1,00	1,00																									
Ja	1,73	1,72																									

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
							(1,06- 2,83)	(0,99- 2,97)
						Expositionsdauer im Außenberuf		
						≤10 J.	1,64 (0,94- 2,86)	1,64 (0,88- 3,07)
						>10 J.	2,54 (1,23- 5,28)	2,36 (1,07- 5,20)
						Lebenslange Sonnenbrände mit Blasenbildung		
						Nein	1,00	1,00
						Ja	2,02 (1,22- 3,33)	1,24 (0,71- 2,18)
						Alter während des 1. Sonnenbrandes mit Blasenbildung		
						Kein Sonnenbrand	1,00	1,00
						<10 J.	2,25 (1,22- 4,13)	1,07 (0,53- 2,15)
						10-20 J.	2,37 (1,34- 4,21)	1,62 (0,86- 3,04)
						>20 J.	0,96	0,81 (0,33-

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																													
							(0,42- 2,20)	2,01																											
						¹ Adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung und Rauchen ² Adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, Rauchen, Ethnie, Augen- und Haarfarbe, Sonnenempfindlichkeit und Bräunungsfähigkeit																													
KENBORG et al. (2010)	Fall-Kontroll- Studie Dänemark 1970-2003	7.869 PEK-Fälle, die mit Hilfe des dänischen Krebsregisters zwischen 1970 und 2003 erfasst wurden. Response: 100% 42.542 Kontrollpersonen, die mit Hilfe des dänischen Populationsregisters erfasst wurden. Response: 100%	Geschlecht: 100% männlich Altersdurchschnitt der Fälle: 63,9 J.	Die Berufe der Fälle und Kontrollen seit 1964 wurden anhand des Rentenfonds ermittelt. Mithilfe einer Berufs-Expositions-Matrix wurden Außenberufe mit einer Sonnenexposition von mindestens 150 J/m² identifiziert.	Keine Angaben wie die PEK-Diagnose gestellt wurde. Confounder: Erstes Beschäftigungsjahr, Geburtsort, Hautfarbe und sozialer Status Matching: nach Alter und Geschlecht	Analysen Methode: konditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit der Beschäftigungsdauer in einem Außenberufe sowie der Lokalisation <table><tr><td>Expositionsdauer in einem Außenberuf (J.)</td><td>OR</td><td>95%-KI</td></tr><tr><td colspan="3">PEK-Lokalisation: Kopf</td></tr><tr><td>0</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>1-5</td><td>0,92</td><td>0,75-1,12</td></tr><tr><td>5-10</td><td>1,23</td><td>0,96-1,56</td></tr><tr><td>>10</td><td>1,01</td><td>0,80-1,29</td></tr><tr><td colspan="3">PEK-Lokalisation: Körper</td></tr><tr><td>0</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>1-5</td><td>1,22</td><td>0,59-2,49</td></tr></table>			Expositionsdauer in einem Außenberuf (J.)	OR	95%-KI	PEK-Lokalisation: Kopf			0	1,00		1-5	0,92	0,75-1,12	5-10	1,23	0,96-1,56	>10	1,01	0,80-1,29	PEK-Lokalisation: Körper			0	1,00		1-5	1,22	0,59-2,49
Expositionsdauer in einem Außenberuf (J.)	OR	95%-KI																																	
PEK-Lokalisation: Kopf																																			
0	1,00																																		
1-5	0,92	0,75-1,12																																	
5-10	1,23	0,96-1,56																																	
>10	1,01	0,80-1,29																																	
PEK-Lokalisation: Körper																																			
0	1,00																																		
1-5	1,22	0,59-2,49																																	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						5-10	0,63	0,22- 1,79
						>10	1,50	0,76- 2,95
						PEK-Lokalisation: Arme		
						0	1,00	
						1-5	0,78	0,50- 1,23
						5-10	1,34	0,75- 2,40
						>10	0,77	0,42- 1,40
						PEK-Lokalisation: Beine		
						0	1,00	
						1-5	0,51	0,22- 1,17
						5-10	0,60	0,21- 1,70
						>10	0,57	0,25- 1,30
KENNEDY et al. (2003)	Fall-Kontroll- Studie Niederlande 1985–1997	161 PEK-Fälle über die Abteilung für Dermatologie des Leiden University Medical Center (LUMC) rekrutiert, 386 Kontrollpersonen in der ophthalmologischen Poliklinik rekrutiert.	Geschlecht bei den Fällen 36,0 % weiblich und 64,0 % männlich Geschlecht bei den Kontrollpersonen 57,5 % weiblich und 42,5 % männlich (DE	Fragebogen zur Erfassung der UV- Exposition inkl. Sonnenbrände. Zusätzlich wurde ein Residence Work Calendar verwendet, um den	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter, Geschlecht und Hauttyp	Analysemethode: Multivariate logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von Sonnenbränden		
						Ein oder mehrere Sonnenbrände ¹ pro Altersgruppe	OR (95% KI)	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																										
		Response: 70% ohne Differenzierung nach dem Fall-Kontrollstatus.	HERTOG et al. 2001) Alter (MW±S): 65,9±8,4 J. bei den Fällen und 58,6±11,2 J. bei den Kontrollpersonen (DE HERTOГ et al. 2001)	beruflichen Aufenthalt im Freien über die Lebenszeit zu erfassen.	Matching: nicht vorgenommen	<table><tr><td>Keine Sonnenbrände (Referenzgruppe)</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>0–19 J.</td><td>1,5 (0,97–2,3)</td></tr><tr><td>0–5 J.</td><td>2,3 (0,94–5,8)</td></tr><tr><td>6–12 J.</td><td>1,8 (1,1–3,0)</td></tr><tr><td>13–19 J.</td><td>1,3 (0,85–2,1)</td></tr><tr><td>20–39 J.</td><td>1,1 (0,73–1,7)</td></tr><tr><td>40–59 J.</td><td>0,84 (0,37–1,8)</td></tr></table> ¹ Nicht definiert PEK-Risiko in Abhängigkeit von der kumulativen, lebenslang Sonnenexposition in Stunden <table><tr><td>Sonnenexposition im Leben (h)</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td>8.932–19.999</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>20.000–29.999</td><td>2,4 (0,77–7,4)</td></tr><tr><td>30.000–39.999</td><td>2,1 (0,57–7,5)</td></tr><tr><td>40.000 und mehr</td><td>6,5 (1,7–25,6)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,03</td></tr></table>	Keine Sonnenbrände (Referenzgruppe)	1,0 (Referenz)	0–19 J.	1,5 (0,97–2,3)	0–5 J.	2,3 (0,94–5,8)	6–12 J.	1,8 (1,1–3,0)	13–19 J.	1,3 (0,85–2,1)	20–39 J.	1,1 (0,73–1,7)	40–59 J.	0,84 (0,37–1,8)	Sonnenexposition im Leben (h)	OR (95% KI)	8.932–19.999	1,0 (Referenz)	20.000–29.999	2,4 (0,77–7,4)	30.000–39.999	2,1 (0,57–7,5)	40.000 und mehr	6,5 (1,7–25,6)	p-Wert für Trend	0,03
Keine Sonnenbrände (Referenzgruppe)	1,0 (Referenz)																															
0–19 J.	1,5 (0,97–2,3)																															
0–5 J.	2,3 (0,94–5,8)																															
6–12 J.	1,8 (1,1–3,0)																															
13–19 J.	1,3 (0,85–2,1)																															
20–39 J.	1,1 (0,73–1,7)																															
40–59 J.	0,84 (0,37–1,8)																															
Sonnenexposition im Leben (h)	OR (95% KI)																															
8.932–19.999	1,0 (Referenz)																															
20.000–29.999	2,4 (0,77–7,4)																															
30.000–39.999	2,1 (0,57–7,5)																															
40.000 und mehr	6,5 (1,7–25,6)																															
p-Wert für Trend	0,03																															
KRICKER et al. (2017)	Fall-Kontroll-Studie Australien 2010-2012	433 PEK-Fälle und 1.224 Kontrollpersonen aus der bevölkerungs-bezogenen 45 and Up Study. Response: 36% bei den Fällen inklusive der ebenfalls untersuchten BZK-Fälle. Response-	Fälle: 57,0% Frauen und 43,0% Männer Kontrollpersonen: 56,4% Frauen und 43,6% Männer Alter: 45 bis 84 J.	Fragebogen zur lebenslangen Wohnanamnese. In Abhängigkeit vom Wohnort und veröffentlichten Messwerten wurde die durchschnittliche	Diagnosebestätigun g durch Rückmeldung der Patienten und Bestätigung durch den behandelnden Arzt, einschließlich Hautkrebstyp und Körperregion.	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der durchschnittlichen jährlichen UV-Exposition <table><tr><td>Durchschnittliche jährliche UV-Strahlung (mJ/cm²)</td><td>OR (95% KI)</td></tr></table>	Durchschnittliche jährliche UV-Strahlung (mJ/cm²)	OR (95% KI)																								
Durchschnittliche jährliche UV-Strahlung (mJ/cm²)	OR (95% KI)																															

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																																											
		Angaben ausschließlich zu den PEK-Fällen liegen nicht vor. Response bei den Kontrollpersonen: 34% .		jährliche UV-Exposition in mJoule/m² abgeschätzt. Ferner wurde die Dauer von eventuellen Tätigkeiten im Freien und die Häufigkeit von körperlichen Aktivitäten im Freien erfragt.	Confounder: Hautfarbe und Alter bei der Ankunft in Australien Matching: nach Geschlecht und Alter	<table><tr><td>Geburt</td><td></td></tr><tr><td><49.99</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>49.99</td><td>1,15 (0,85–1,56)</td></tr><tr><td>>49.99</td><td>1,22 (0,89–1,67)</td></tr><tr><td>p-Wert</td><td>0,44</td></tr><tr><td>Alter 0–15 J.</td><td></td></tr><tr><td><49.99</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>49.99</td><td>0,99 (0,73–1,35)</td></tr><tr><td>>49.99</td><td>1,06 (0,80–1,40)</td></tr><tr><td>p-Wert</td><td>0,90</td></tr><tr><td>Alter 16–20 J.</td><td></td></tr><tr><td><49.99</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>49.99</td><td>0,90 (0,67–1,21)</td></tr><tr><td>>49.99</td><td>1,0 (0,75–1,33)</td></tr><tr><td>p-Wert</td><td>0,73</td></tr><tr><td>Alter 21–30 J.</td><td></td></tr><tr><td>≤49.5</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>49.6–52.3</td><td>0,74 (0,56–0,99)</td></tr><tr><td>>52.3</td><td>0,85 (0,62–1,16)</td></tr><tr><td>p-Wert</td><td>0,14</td></tr><tr><td>Alter 31–40 J.</td><td></td></tr><tr><td>≤51.0</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>51.1–55.5</td><td>0,82 (0,59–1,12)</td></tr><tr><td>>55.5</td><td>0,87 (0,62–1,23)</td></tr><tr><td>p-Wert</td><td>0,46</td></tr><tr><td>Lebenszeit</td><td></td></tr><tr><td>≤51.1</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>51.1–53.6</td><td>0,92 (0,67–1,26)</td></tr><tr><td>>53.6</td><td>0,87 (0,63–1,19)</td></tr></table>	Geburt		<49.99	1,0 (Referenz)	49.99	1,15 (0,85–1,56)	>49.99	1,22 (0,89–1,67)	p-Wert	0,44	Alter 0–15 J.		<49.99	1,0 (Referenz)	49.99	0,99 (0,73–1,35)	>49.99	1,06 (0,80–1,40)	p-Wert	0,90	Alter 16–20 J.		<49.99	1,0 (Referenz)	49.99	0,90 (0,67–1,21)	>49.99	1,0 (0,75–1,33)	p-Wert	0,73	Alter 21–30 J.		≤49.5	1,0 (Referenz)	49.6–52.3	0,74 (0,56–0,99)	>52.3	0,85 (0,62–1,16)	p-Wert	0,14	Alter 31–40 J.		≤51.0	1,0 (Referenz)	51.1–55.5	0,82 (0,59–1,12)	>55.5	0,87 (0,62–1,23)	p-Wert	0,46	Lebenszeit		≤51.1	1,0 (Referenz)	51.1–53.6	0,92 (0,67–1,26)	>53.6	0,87 (0,63–1,19)	
Geburt																																																																	
<49.99	1,0 (Referenz)																																																																
49.99	1,15 (0,85–1,56)																																																																
>49.99	1,22 (0,89–1,67)																																																																
p-Wert	0,44																																																																
Alter 0–15 J.																																																																	
<49.99	1,0 (Referenz)																																																																
49.99	0,99 (0,73–1,35)																																																																
>49.99	1,06 (0,80–1,40)																																																																
p-Wert	0,90																																																																
Alter 16–20 J.																																																																	
<49.99	1,0 (Referenz)																																																																
49.99	0,90 (0,67–1,21)																																																																
>49.99	1,0 (0,75–1,33)																																																																
p-Wert	0,73																																																																
Alter 21–30 J.																																																																	
≤49.5	1,0 (Referenz)																																																																
49.6–52.3	0,74 (0,56–0,99)																																																																
>52.3	0,85 (0,62–1,16)																																																																
p-Wert	0,14																																																																
Alter 31–40 J.																																																																	
≤51.0	1,0 (Referenz)																																																																
51.1–55.5	0,82 (0,59–1,12)																																																																
>55.5	0,87 (0,62–1,23)																																																																
p-Wert	0,46																																																																
Lebenszeit																																																																	
≤51.1	1,0 (Referenz)																																																																
51.1–53.6	0,92 (0,67–1,26)																																																																
>53.6	0,87 (0,63–1,19)																																																																

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV-Exposition	Sicherung der PEK-Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
		Response					
		Loss to follow-up					

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						aus den Häufigkeiten für Gehen, moderate und intensive Aktivität summiert.		
LERGENMULLE R et al. (2022)	Kohorten- studie Norwegen 1991-2018	168.553 Mitglieder der Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC), die einen Fragebogen zur Sonnenbrand-häufigkeit beantworteten Response: 54%. An 2 Folgebefragungen im Abstand von jeweils 5 Jahren nahmen 80 und 79% der Probandinnen teil. Ermittlung von 871 PEK-Fällen mit Hilfe des Norwegischen Krebsregisters. Keine Angaben zum Loss to follow-up. Annahme, dass dieser wegen des Record Linkage sehr gering ist.	Geschlecht: 100% weiblich Alter: 31-71 J. im Jahr 1991	Fragebogen zur Häufigkeit von schweren Sonnenbränden, die zu Schmerzen, Blasenbildung oder Abschälen der Haut (Peeling) führten	Es wurden keine Informationen darüber veröffentlicht, wie die Diagnose PEK gesichert wurde. Confounder: UV-Exposition am Wohnort, Haarfarbe, Anzahl von Sommersprossen und Badeurlaube	Analysemethode: Berechnung von Hazard-Ratios mit Hilfe der Cox-Regression		
						Ergebnisse:		
						Analysen mit vollständigen Fällen		
						Häufigkeit schwerer Sonnenbrände	HR	95%-KI
						Keine schweren Sonnenbrände im Alter von 0-39 J.	1,00	
						Durchgehend häufig schwere Sonnenbrände im Alter von 0-39 J. (1-2/J.)	1,55	1,19-2,02
						Keine schweren Sonnenbrände im Alter von 0-49 J.	1,00	
						Durchgehend häufig schwere Sonnenbrände im Alter von 0-49 J. (1-2/J.)	1,36	1,06-1,74
						Keine schweren Sonnenbrände im Alter von 0-59 J.	1,00	
Durchgehend häufig schwere	1,34	1,04-1,74						

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode		
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse		
						Sonnenbrände im Alter von 0-59 J. (1- 2/J.)		
						Analysen mit mehrfacher Imputation		
						Häufigkeit schwerer Sonnenbrände	HR	95%-KI
						Teilkohorte mit <40-jähriger Exposition (n=159.773)		
						Keine schweren Sonnenbrände im Alter von 0-39 J.	1,00	
						Durchgehend häufig schwere Sonnenbrände im Alter von 0-39 J. (1- 2/J.)	1,51	1,22-1,87
						Teilkohorte mit <50-jähriger Exposition (n=153.297)		
						Keine schweren Sonnenbrände im Alter von 0-49 J.	1,00	
						Durchgehend häufig schwere Sonnenbrände im Alter von 0-49 J. (1- 2/J.)	1,37	1,12-1,69
						Teilkohorte mit <60-jähriger Exposition (n=119.170)		

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																
						Keine schweren Sonnenbrände im Alter von 0-59 J.	1,00																															
						Durchgehend häufig schwere Sonnenbrände im Alter von 0-59 J. (1- 2/J.)	1,35	1,09-1,68																														
LIU et al. (2021)	Kohorten- studie Norwegen 1998-2017	27.917 Beschäftigte in der norwegischen Off- Shore Öl- Industrie, Response: 69%. Keine Informationen zum Loss-to-follow-up (vermutlich sehr gering wegen Record Linkage). Erfassung von 137 PEK- Fällen mit dem Norwegischen Krebsregister.	Geschlecht: 9,2% weiblich und 90,8% männlich Alter 1998: Mittelwert 43 J.	Fragebogen 1998 zur außerberuflichen UV-Exposition. Die Beschäftigten haben wegen der getragenen Schutzkleidung nur eine geringe berufliche UV- Exposition	Histologische Sicherung Confounder: Alter, Geschlecht, UV- Exposition am Wohnort	Analysemethode: Berechnung von Hazard- Ratios mit Hilfe der Cox-Regression Ergebnisse: <table><tr><th colspan="3">Analysen mit vollständigen Daten</th></tr><tr><th>Exposition</th><th>HR</th><th>95%-KI</th></tr><tr><td>Sonnenbaden nach dem Alter von 20 J.</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nie</td><td>0,67¹</td><td>0,30- 1,54</td></tr><tr><td>1 Woche pro Jahr</td><td>1,00¹</td><td></td></tr><tr><td>2-3 Wochen pro Jahr</td><td>0,96¹</td><td>0,60- 1,53</td></tr><tr><td>≥4 Wochen pro Jahr</td><td>1,08¹</td><td>0,66- 1,78</td></tr><tr><td>p für den Trend</td><td>0,362</td><td></td></tr><tr><td>Nutzung von Sonnenstudios</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,00¹</td><td></td></tr></table>			Analysen mit vollständigen Daten			Exposition	HR	95%-KI	Sonnenbaden nach dem Alter von 20 J.			Nie	0,67 ¹	0,30- 1,54	1 Woche pro Jahr	1,00 ¹		2-3 Wochen pro Jahr	0,96 ¹	0,60- 1,53	≥4 Wochen pro Jahr	1,08 ¹	0,66- 1,78	p für den Trend	0,362		Nutzung von Sonnenstudios			Nie	1,00 ¹	
Analysen mit vollständigen Daten																																						
Exposition	HR	95%-KI																																				
Sonnenbaden nach dem Alter von 20 J.																																						
Nie	0,67 ¹	0,30- 1,54																																				
1 Woche pro Jahr	1,00 ¹																																					
2-3 Wochen pro Jahr	0,96 ¹	0,60- 1,53																																				
≥4 Wochen pro Jahr	1,08 ¹	0,66- 1,78																																				
p für den Trend	0,362																																					
Nutzung von Sonnenstudios																																						
Nie	1,00 ¹																																					

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode		
						Ergebnisse		
						Selten	1,33 ¹	0,88- 2,01
						1-2x/Monat	1,29 ¹	0,46- 3,60
						≥3x/Monat	3,49 ¹	1,54- 7,87
						p für den Trend	0,007	
						Sonnenbrände nach dem Alter von 20 J.		
						Nie	0,66 ²	0,39- 1,11
						1x/J.	1,00 ²	
						2-3x/J.	1,95 ²	1,20- 3,18
						≥4x/J.	3,03 ²	1,20- 7,64
						p für den Trend	<0,001	
						Analysen mit mehrfacher Imputation		
						Exposition	HR	95%-KI
						Sonnenbaden nach dem Alter von 20 J.		
						Nie	0,79 ¹	0,38 - 1,64
						1 Woche pro Jahr	1,00 ¹	
						2–3 Wochen pro Jahr	1,04 ¹	0,67 - 1,62
						≥4 Wochen pro Jahr	1,13 ¹	0,71 - 1,80

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode		
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse		
						p für den Trend	0,353	
						Besuche von Sonnenstudios nach dem Alter von 20 J.		
						Nie	1,00 ¹	
						Selten	1,41 ¹	0,97 - 2,06
						1-2x/Monat	1,05 ¹	0,38 - 2,88
						≥3x/Monat	2,72 ¹	1,22 - 6,05
						p für den Trend	0,019	
						Sonnenbrände nach dem Alter von 20 J.		
						Nie	0,58 ²	0,36 - 0,96
						1x/Jahr	1,00 ²	
						2-3x/Jahr	1,66 ²	1,03 - 2,69
						≥4x/Jahr	2,49 ²	1,00 - 6,24
						p für den Trend	<0,001	
¹ Adjustiert für Alter, Geschlecht, UV-Exposition am Wohnort, Bildung und berufliche Tätigkeit ² Adjustiert für Alter, Geschlecht, UV-Exposition am Wohnort, Bildung und Sonnenbaden nach dem Alter von 20 J.								

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																													
MAREHBIAN et al. (2007)	Fall-Kontroll-Studie USA 1994-1995	290 PEK-Fälle und 534 Kontrollpersonen, Fälle identifiziert mit Unterstützung von Dermatologen und pathologischen Laboren, Kontrollpersonen identifiziert aus dem Register von Führerscheinen und Medicare. Response: Fälle 81%, Kontrollpersonen 68%.	Geschlecht: Fälle: 36,6% Frauen und 63,4% Männer Kontrollpersonen: 39,9% Frauen und 60,1% Männer Altersspanne: 25 bis 75 J.	Fragebogen zur UV-Expositionsmessung	Unklar, ob PEK-Diagnose klinisch oder histologisch bestätigt wurde. Confounder: Bildung, Reaktion der Haut auf die Sonne, nicht-berufliche UV-Exposition, Vorgeschichte schmerzhafter Sonnenbrände, Rauchen Matching: nach Alter und Geschlecht	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf <table><tr><th rowspan="2">Beruf</th><th colspan="2">OR (95% KI)</th></tr><tr><th>Männer</th><th>Frauen</th></tr><tr><td>Viehzüchter (SOC 5617)</td><td>0,6 (0,2–1,7)</td><td>-</td></tr><tr><td>Landwirte (arbeitende Eigentümer, SOC 551)</td><td>1,2 (0,4–3,6)</td><td>-</td></tr><tr><td>Andere landwirtschaftliche Berufe</td><td>0,9 (0,5-1,5)</td><td>1,4 (0,4-4,7)</td></tr><tr><td>Manager in landwirtschaftlichen Betrieben</td><td>1,0 (0,3-3,0)</td><td>4,5 (0,4-47,7)</td></tr><tr><td>Verwandte landwirtschaftliche Berufe</td><td>3,0 (1,3-6,8)</td><td>0,5 (0,0-5,0)</td></tr><tr><td>Platzwarte/ Gärtner außerhalb der Landwirtschaft (SOC 5622)</td><td>3,3 (1,4–7,8)</td><td>-</td></tr><tr><td>Forstberufe</td><td>0,8 (0,3-2,0)</td><td>-</td></tr><tr><td>Fischer, Jäger und Fallensteller</td><td>0,5 (0,1-5,5)</td><td>-</td></tr></table>	Beruf	OR (95% KI)		Männer	Frauen	Viehzüchter (SOC 5617)	0,6 (0,2–1,7)	-	Landwirte (arbeitende Eigentümer, SOC 551)	1,2 (0,4–3,6)	-	Andere landwirtschaftliche Berufe	0,9 (0,5-1,5)	1,4 (0,4-4,7)	Manager in landwirtschaftlichen Betrieben	1,0 (0,3-3,0)	4,5 (0,4-47,7)	Verwandte landwirtschaftliche Berufe	3,0 (1,3-6,8)	0,5 (0,0-5,0)	Platzwarte/ Gärtner außerhalb der Landwirtschaft (SOC 5622)	3,3 (1,4–7,8)	-	Forstberufe	0,8 (0,3-2,0)	-	Fischer, Jäger und Fallensteller	0,5 (0,1-5,5)	-
Beruf	OR (95% KI)																																		
	Männer	Frauen																																	
Viehzüchter (SOC 5617)	0,6 (0,2–1,7)	-																																	
Landwirte (arbeitende Eigentümer, SOC 551)	1,2 (0,4–3,6)	-																																	
Andere landwirtschaftliche Berufe	0,9 (0,5-1,5)	1,4 (0,4-4,7)																																	
Manager in landwirtschaftlichen Betrieben	1,0 (0,3-3,0)	4,5 (0,4-47,7)																																	
Verwandte landwirtschaftliche Berufe	3,0 (1,3-6,8)	0,5 (0,0-5,0)																																	
Platzwarte/ Gärtner außerhalb der Landwirtschaft (SOC 5622)	3,3 (1,4–7,8)	-																																	
Forstberufe	0,8 (0,3-2,0)	-																																	
Fischer, Jäger und Fallensteller	0,5 (0,1-5,5)	-																																	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						Bauberufe (SOC 64)	0,8 (0,5– 1,3)	0,8 (0,1– 9,0)
						Zimmerleute (SOC 642)	0,4 (0,1– 1,2)	-
						PEK-Risiko in Abhängigkeit von Sonnenbränden sowie der beruflichen und außerberuflichen Sonnenexposition (Odds Ratios und 95% KI berechnet von den Autoren dieser Studie auf der Grundlage einer Vierfeldertafel)		
						Variablen der Männer	OR (95% KI)	
						Anzahl schmerzhafter Sonnenbrände im Leben		
						0 Sonnenbrände	1,0 (Referenz)	
						1–5 Sonnenbrände	0,83 (0,51–1,34)	
						6 oder mehr Sonnenbrände	1,57 (1,01–2,45)	
						Freizeit-Sonnenstunden in warmen Monaten		
						Quartil 1 (wenigste Sonnenexposition)	1,0 (Referenz)	
						Quartil 2	1,29 (0,70–2,37)	
						Quartil 3	1,42 (0,80–2,52)	
						Quartil 4 (meiste Sonnenexposition)	1,56 (0,88–2,78)	
						Berufliche Sonnenstunden in warmen Monaten		
						Quartil 1 (wenigste Sonnenexposition)	1,0 (Referenz)	

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
						Quartil 2	0,85 (0,47–1,56)
						Quartil 3	1,01 (0,57–1,79)
						Quartil 4 (meiste Sonnenexposition)	1,10 (0,64–1,89)
						Variablen der Frauen	OR (95% KI)
						Anzahl schmerzhafter Sonnenbrände im Leben	
						0 Sonnenbrände	1,0 (Referenz)
						1–5 Sonnenbrände	0,82 (0,45–1,53)
						6 oder mehr Sonnenbrände	2,56 (1,40–4,69)
						Freizeit-Sonnenstunden in warmen Monaten	
						Quartil 1 (wenigste Sonnenexposition)	1,0 (Referenz)
						Quartil 2	0,53 (0,27–1,04)
						Quartil 3	1,23 (0,64–2,35)
						Quartil 4 (meiste Sonnenexposition)	1,05 (0,56–1,99)
						Berufliche Sonnenstunden in warmen Monaten	
						Quartil 1 (wenigste Sonnenexposition)	1,0 (Referenz)
						Quartil 2	0,52 (0,28–0,95)
						Quartil 3	0,44 (0,22–0,88)
						Quartil 4 (meiste Sonnenexposition)	0,86 (0,41–1,81)

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																		
MARKS et al. (1989)	Prospektive Kohorten- studie Australien 1982–1986	2.669 Personen, 40 J. und älter, Rekrutierung über Wahlregister in Maryborough. Response: 81%. Loss to follow-up: 25,8% (keine Teilnahme an mindestens einer Nachfolgeunter- suchung)	55,5% Frauen, 44,5% Männer Durchschnittsalter : 58,6 ± 12,0 J.	Fragebogen zum Beruf und zur Reaktion auf Sonnenlicht	Klinische Untersuchung, Biopsie bei Verdacht auf Hautkrebs, Confounder: Geschlecht, Alter, Reaktion auf Sonnenlicht	Analysemethode: Poisson-Regression Ergebnisse: <table><tr><td>Beruf</td><td>RR (95%-KI)¹</td><td>p-Wert</td></tr><tr><td>Indoor</td><td>1,0 (Referenz)</td><td></td></tr><tr><td>Outdoor</td><td>1,7 (0,89 – 3,25)</td><td>0,109</td></tr></table> ¹ Berechnet von den Autoren dieses Reviews.	Beruf	RR (95%-KI) ¹	p-Wert	Indoor	1,0 (Referenz)		Outdoor	1,7 (0,89 – 3,25)	0,109									
Beruf	RR (95%-KI) ¹	p-Wert																						
Indoor	1,0 (Referenz)																							
Outdoor	1,7 (0,89 – 3,25)	0,109																						
MASINI et al. (2003)	Fall-Kontroll- Studie Italien 1999-2000	46 PEK-Fälle und 84 Kontrollpersonen mit gutartigen Hauterkrankungen aus einer dermatologischen Abteilung, Response: 90,2% bei Fällen, 62,0% bei Kontrollpersonen.	Geschlecht der Fälle: 30,4% Frauen und 69,6% Männer Geschlecht der Kontrollpersonen: 39,3% Frauen und 60,7% Männer Durchschnittsalter : 72 J.	Fragebogen zur beruflichen und freizeitlichen Sonnenexposition, sowie Sonnen- brände	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter, Geschlecht, berufliche und freizeitliche Sonnenexposition, Augenfarbe Matching: Alter und Geschlecht	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition <table><tr><td>Variable</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td>Berufliche/freizeitliche Sonnenexposition im Leben</td><td></td></tr><tr><td>Niedrig</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Hoch</td><td>3,2 (1,3–7,7)</td></tr><tr><td>Arbeit</td><td></td></tr><tr><td>Innenarbeit</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Außenarbeit</td><td>4,3 (1,6–11,9)</td></tr><tr><td>Sonnenbrände¹ im Leben</td><td></td></tr><tr><td>Nie oder manchmal¹</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr></table>	Variable	OR (95% KI)	Berufliche/freizeitliche Sonnenexposition im Leben		Niedrig	1,0 (Referenz)	Hoch	3,2 (1,3–7,7)	Arbeit		Innenarbeit	1,0 (Referenz)	Außenarbeit	4,3 (1,6–11,9)	Sonnenbrände ¹ im Leben		Nie oder manchmal ¹	1,0 (Referenz)
Variable	OR (95% KI)																							
Berufliche/freizeitliche Sonnenexposition im Leben																								
Niedrig	1,0 (Referenz)																							
Hoch	3,2 (1,3–7,7)																							
Arbeit																								
Innenarbeit	1,0 (Referenz)																							
Außenarbeit	4,3 (1,6–11,9)																							
Sonnenbrände ¹ im Leben																								
Nie oder manchmal ¹	1,0 (Referenz)																							

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						Häufig ¹	4,9 (1,9–12,2)	
						¹ Nicht definiert		
MITROPOULOS & NORMAN (2005)	Fall-Kontroll-Studie USA 1992-1996	404 PEK-Fälle, die mit Hilfe eines Krebsregisters in Arizona ermittelt wurden. Response: 45,8% 391 Kontrollpersonen aus der Wohnbevölkerung, die mit Hilfe von zufälligen Telefonanrufen ermittelt wurden. Response: 11,6%	Geschlecht: 40 % weiblich, 60 % männlich Alter: 31-91 J.	Fragebogen u.a. zum Beruf, der am längst ausgeübt wurde	Histologische Sicherung Confounder: Alter, Geschlecht, aktinische Keratose, Muttermale am Arm und Hautreaktion nach Sonnenexposition Matching: nach Alter und Geschlecht	Analysemethode: multiple logistische Regression		
						Ergebnisse:		
						PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf		
						Beruf	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)
						Berufe ohne hohes Risiko	1,00	
						Berufe mit hohem Risiko ³	0,98 (0,62-1,54)	0,99 (0,58-1,67)
						Einzelberufe		
						Berufe in der Landwirtschaft	0,56 (0,15-2,06)	0,87 (0,20-3,82)
Berufe in der Bauwirtschaft	1,33 (0,64-2,74)	1,38 (0,61-3,14)						
						¹ Adjustiert für Alter und Geschlecht		
						² Adjustiert für Alter, Geschlecht, aktinische Keratose, Muttermale am Arm und Hautreaktion nach Sonnenexposition		
						³ Berufe im Bereich der Landwirtschaft und Bauwirtschaft		

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse
PUKKALA & SAARNI (1996)	Historische Kohorten- studie Finnland 1967–1992	11.529 weibliche und 30.940 männliche Seefahrer, identifiziert mit Hilfe der Seefahrer- pensionskasse. Response: 100%. Record-Linkage mit dem Finnischen Krebsregister und Ermittlung von 42 Erkrankungen an nicht- melanotischem Hautkrebs (ICD 9. Rev.=173). Da BZK in diesem Register nicht erfasst wird, handelt es sich nahezu ausschließlich um PEK. Keine Angaben zum Loss to follow-up. Wegen des Record- Linkage mit dem Finnischen Krebsregister dürfte dieser jedoch sehr gering sein.	27,2% Frauen 72,8% Männer, Altersspanne: <30 bis >60 J.	Keine direkte Messung der UV- Exposition, allgemeiner Hinweis auf kumulative UV- Strahlung durch Outdoor-Arbeit	Keine Angaben zur Validierung der PEK- Diagnose Confounder: Alter und Geschlecht	Analysemethode: Standardisierte Inzidenzratio (SIR) Ergebnisse: Statistisch signifikant erhöhte SIR für nicht-melanotischen Hautkrebs (ICD 9. Rev.=173) in Höhe von 1,6 (95 %-KI 1,2-2,2) mit einem Anstieg nach mindestens 20-jähriger Latenzzeit seit erster Exposition auf 1,8; 95% KI: 1,2–2,5). Da im finnischen Krebsregister BZK nicht erfasst wurde, beziehen sich diese Risikoschätzer im Wesentlichen auf PEK.

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																								
RADESPIEL- TRÖGER et al. (2009)	Kohorten- studie Deutschland 2001-2005	Die Kohorte besteht aus der gesamten bayerischen Wohnbevölkerung (12,4 Millionen Personen im Jahr 2002) Im Zeitraum 2001-2005 wurden im bayerischen Krebsregister 499 Fälle mit PEK erfasst. Response: 26% (Anteil der registrierten Fälle mit Berufsangabe)	Geschlecht: 42,5% der Fälle sind weiblich und 57,5% männlich Alter der Fälle <table><tr><th>Alter (J.)</th><th>%</th></tr><tr><td>0-29</td><td>0,0</td></tr><tr><td>30-39</td><td>0,8</td></tr><tr><td>40-49</td><td>1,4</td></tr><tr><td>50-59</td><td>5,6</td></tr><tr><td>60-69</td><td>21,2</td></tr><tr><td>70-79</td><td>31,5</td></tr><tr><td>≥80</td><td>39,5</td></tr></table>	Alter (J.)	%	0-29	0,0	30-39	0,8	40-49	1,4	50-59	5,6	60-69	21,2	70-79	31,5	≥80	39,5	Angaben zum Beruf bei der Meldung im Krebsregister sowie während des Mikrozensus 2004	Histologische Sicherung Confounder: Alter und Geschlecht	Analysemethode: Berechnung der für Alter adjustierten Inzidenzratio getrennt für Männer und Frauen Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf <table><tr><th>Beruf</th><th>SIR</th><th>95%-KI</th></tr><tr><td>Frauen¹</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Innenberufe</td><td>1,0</td><td></td></tr><tr><td>Außenberufe</td><td>3,6</td><td>1,6-8,1</td></tr><tr><td>Männer</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Innenberufe</td><td>1,0</td><td></td></tr><tr><td>Gemischte Tätigkeiten Innen und Außen</td><td>0,9</td><td>0,5-1,8</td></tr><tr><td>Außenberufe</td><td>2,5</td><td>1,4-4,7</td></tr></table> ¹ Bei Frauen wurden keine Risikoschätzer für gemischte Tätigkeiten Innen und Außen ausgewiesen.	Beruf	SIR	95%-KI	Frauen ¹			Innenberufe	1,0		Außenberufe	3,6	1,6-8,1	Männer			Innenberufe	1,0		Gemischte Tätigkeiten Innen und Außen	0,9	0,5-1,8	Außenberufe	2,5	1,4-4,7
Alter (J.)	%																																													
0-29	0,0																																													
30-39	0,8																																													
40-49	1,4																																													
50-59	5,6																																													
60-69	21,2																																													
70-79	31,5																																													
≥80	39,5																																													
Beruf	SIR	95%-KI																																												
Frauen ¹																																														
Innenberufe	1,0																																													
Außenberufe	3,6	1,6-8,1																																												
Männer																																														
Innenberufe	1,0																																													
Gemischte Tätigkeiten Innen und Außen	0,9	0,5-1,8																																												
Außenberufe	2,5	1,4-4,7																																												
ROSSO et al. (1996) Dieselbe Studie wie SUAREZ et al. (2007)	Fall-Kontroll-Studie Italien (Torino, Trento, Ragusa),	228 PEK-Fälle aus 5 Krebsregistern und 2 Krankenhäusern und 1.795 Kontrollprobanden, die in fünf Zentren mit Hilfe von Populationsregistern	Geschlecht der Fälle: 22,4% Frauen und 77,6% Männer (Zanetti et al. 1996)	Fragebogen zur Sonnenexposition während Arbeit, Freizeit und Urlaub	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Geschlecht, Alter, Zentrum, Haarfarbe,	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition																																								

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																				
	Frankreich (Villejuif, Creteil, Besancon), Spanien (Murcia, Granada) 1989–1993	ermittelt wurden. In zwei Zentren handelt es sich um Krankenhauspatienten aus anderen, nicht-dermatologischen Abteilungen (Zanetti et al. 1996). Response: 85,5% bei den PEK- und ebenfalls erfassten BZK-Fällen. Eine Response ausschließlich für die PEK-Fälle wurde nicht mitgeteilt. Response bei den Kontrollpersonen: 69,3%. (Zanetti et al. 1996).	Kontrollpersonen: 22,4% Frauen und 77,6% Männer (Zanetti et al. 1996) Altersspanne: 20 bis 70 J.		Augenfarbe und Reaktion der Haut auf Sonnenstrahlung Matching: Alter und Geschlecht	<table><tr><td>Dauer der lebenslangen Sonnenexposition während der Arbeit im Freien in kumulativen, gewichteten Stunden¹</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td><7200</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>7.201–24.480</td><td>1,04 (0,62–1,75)</td></tr><tr><td>24.481–54.720</td><td>1,28 (0,77–2,14)</td></tr><tr><td>>54.720</td><td>1,60 (0,93–2,75)</td></tr><tr><td>p-Wert (linearer Trend)</td><td>0,029</td></tr></table> <table><tr><td>Lebenslange Sonneneinstrahlung in den Ferien (gewichtete Stunden¹)</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td><280</td><td>0,74 (0,49–1,12)</td></tr><tr><td>280–1323</td><td>0,65 (0,41–1,03)</td></tr><tr><td>1324–3398</td><td>0,61 (0,37–0,98)</td></tr><tr><td>>3398</td><td>0,63 (0,39–1,03)</td></tr><tr><td>p-Wert (linearer Trend)</td><td>0,047</td></tr></table> <table><tr><td>Exposition während des Urlaubs am Strand (gewichtete Stunden¹)</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td>Lebenslang</td><td></td></tr><tr><td>Nie (Referenzkategorie)</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td><184</td><td>0,72 (0,46–1,13)</td></tr><tr><td>184–831</td><td>0,59 (0,36–0,96)</td></tr></table>	Dauer der lebenslangen Sonnenexposition während der Arbeit im Freien in kumulativen, gewichteten Stunden ¹	OR (95% KI)	<7200	1,0 (Referenz)	7.201–24.480	1,04 (0,62–1,75)	24.481–54.720	1,28 (0,77–2,14)	>54.720	1,60 (0,93–2,75)	p-Wert (linearer Trend)	0,029	Lebenslange Sonneneinstrahlung in den Ferien (gewichtete Stunden ¹)	OR (95% KI)	Nie	1,0 (Referenz)	<280	0,74 (0,49–1,12)	280–1323	0,65 (0,41–1,03)	1324–3398	0,61 (0,37–0,98)	>3398	0,63 (0,39–1,03)	p-Wert (linearer Trend)	0,047	Exposition während des Urlaubs am Strand (gewichtete Stunden ¹)	OR (95% KI)	Lebenslang		Nie (Referenzkategorie)	1,0 (Referenz)	<184	0,72 (0,46–1,13)	184–831	0,59 (0,36–0,96)
Dauer der lebenslangen Sonnenexposition während der Arbeit im Freien in kumulativen, gewichteten Stunden ¹	OR (95% KI)																																									
<7200	1,0 (Referenz)																																									
7.201–24.480	1,04 (0,62–1,75)																																									
24.481–54.720	1,28 (0,77–2,14)																																									
>54.720	1,60 (0,93–2,75)																																									
p-Wert (linearer Trend)	0,029																																									
Lebenslange Sonneneinstrahlung in den Ferien (gewichtete Stunden ¹)	OR (95% KI)																																									
Nie	1,0 (Referenz)																																									
<280	0,74 (0,49–1,12)																																									
280–1323	0,65 (0,41–1,03)																																									
1324–3398	0,61 (0,37–0,98)																																									
>3398	0,63 (0,39–1,03)																																									
p-Wert (linearer Trend)	0,047																																									
Exposition während des Urlaubs am Strand (gewichtete Stunden ¹)	OR (95% KI)																																									
Lebenslang																																										
Nie (Referenzkategorie)	1,0 (Referenz)																																									
<184	0,72 (0,46–1,13)																																									
184–831	0,59 (0,36–0,96)																																									

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
		Response				832–2464	0,47 (0,27–0,80)
		Loss to follow-up				>2464	0,91 (0,57–1,45)
						p-Wert (linearer Trend)	0,128
						Kindheit	
						Nie (Referenzkategorie)	1,0 (Referenz)
						<197	1,98 (1,14–3,44)
						197–714	0,78 (0,38–1,58)
						715–2079	1,15 (0,60–2,20)
						>2079	0,99 (0,49–1,97)
						p-Wert (linearer Trend)	0,782
						Exposition bei Sportarten im Freien (gewichtete Stunden ¹)	OR (95% KI)
						Lebenslang	
						Nie	1,0 (Referenz)
						<288	0,43 (0,47–1,05)
						288–1008	0,69 (0,45–1,06)
						1009–3420	0,49 (0,31–0,78)
						>3420	0,49 (0,31–0,78)
						p-Wert (linearer Trend)	0,050
						Wassersport (gewichtete Stunden ¹)	
						Nie	1,0 (Referenz)
						<193	1,11 (0,55–2,25)
						193–770	1,15 (0,57–2,30)
						771–2112	0,58 (0,25–1,35)
						>2112	1,21 (0,62–2,35)
						p-Wert (linearer Trend)	0,567

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																												
						<table><tr><td colspan="2">Sport in den Bergen und in der Luft (gewichtete Stunden¹)</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td><140</td><td>0,68 (0,26–1,82)</td></tr><tr><td>140–504</td><td>1,03 (0,44–2,40)</td></tr><tr><td>505–1887</td><td>0,61 (0,23–1,64)</td></tr><tr><td>>1887</td><td>0,50 (0,17–1,47)</td></tr><tr><td>p-Wert (linearer Trend)</td><td>0,133</td></tr></table> ¹Die Stunden wurden so gewichtet, dass Sonnenstunden im Sommer ein doppelt so hohes Gewicht bekamen wie Sonnenstunden im Winter. PEK-Risiko in Abhängigkeit von Sonnenbränden <table><tr><td>Variable</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td colspan="2">Alter beim ersten Sonnenbrand</td></tr><tr><td>Mehr als 15 J, oder nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>15 J, oder weniger</td><td>1,35 (0,62–2,97)</td></tr><tr><td colspan="2">Anzahl der Sonnenbrände im Leben</td></tr><tr><td>Weniger als drei</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Drei oder mehr</td><td>0,94 (0,55–1,62)</td></tr></table>	Sport in den Bergen und in der Luft (gewichtete Stunden ¹)		Nie	1,0 (Referenz)	<140	0,68 (0,26–1,82)	140–504	1,03 (0,44–2,40)	505–1887	0,61 (0,23–1,64)	>1887	0,50 (0,17–1,47)	p-Wert (linearer Trend)	0,133	Variable	OR (95% KI)	Alter beim ersten Sonnenbrand		Mehr als 15 J, oder nie	1,0 (Referenz)	15 J, oder weniger	1,35 (0,62–2,97)	Anzahl der Sonnenbrände im Leben		Weniger als drei	1,0 (Referenz)	Drei oder mehr	0,94 (0,55–1,62)
Sport in den Bergen und in der Luft (gewichtete Stunden ¹)																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
<140	0,68 (0,26–1,82)																																	
140–504	1,03 (0,44–2,40)																																	
505–1887	0,61 (0,23–1,64)																																	
>1887	0,50 (0,17–1,47)																																	
p-Wert (linearer Trend)	0,133																																	
Variable	OR (95% KI)																																	
Alter beim ersten Sonnenbrand																																		
Mehr als 15 J, oder nie	1,0 (Referenz)																																	
15 J, oder weniger	1,35 (0,62–2,97)																																	
Anzahl der Sonnenbrände im Leben																																		
Weniger als drei	1,0 (Referenz)																																	
Drei oder mehr	0,94 (0,55–1,62)																																	
ROSSO, JORIS & ZANETTI (1999)	Fall-Kontroll-Studie Schweiz 1994-1996	25 PEK-Fälle aus dem Krebsregister Sion, 144 Kontrollpersonen aus Listen von Unterstützern der Swiss League for the Fight Against Cancer und Blutspendern.	Geschlecht der Fälle: 28,0% Frauen und 72,0% Männer Geschlecht der Kontrollpersonen: nicht angegeben	Fragebogen zur Erfassung der lebenslangen Sonnenexposition (Freizeit/Arbeit)	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Keine	Analysemethode: Konditionale logistische Regression Ergebnisse: <table><tr><td>Variable</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td colspan="2">Arbeit im Freien (h)</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>< 47.900</td><td>1,84 (0,30–11,09)</td></tr></table>	Variable	OR (95% KI)	Arbeit im Freien (h)		Nie	1,0 (Referenz)	< 47.900	1,84 (0,30–11,09)																				
Variable	OR (95% KI)																																	
Arbeit im Freien (h)																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
< 47.900	1,84 (0,30–11,09)																																	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																												
		Response bei den PEK- und ebenfalls erfassten BZK-Fällen 73%. Keine Angaben zur Response bei PEK-Fällen allein. Response der Kontrollpersonen 81%.	Altersspanne: 20 bis 75 J.	inklusive Sonnenbrände	Matching: Alter und Geschlecht	<table><tr><td>47.900 – 77.200</td><td>2,02 (0,60–6,78)</td></tr><tr><td>≥77.200</td><td>1,88 (0,30–11,70)</td></tr><tr><td colspan="2">Urlaub am Strand</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Ja</td><td>0,78 (0,26-2,40)</td></tr><tr><td colspan="2">Sport im Freien</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Ja</td><td>0,34 (0,05-2,30)</td></tr><tr><td colspan="2">Wassersport</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Ja</td><td>0,32 (0,04–2,81)</td></tr><tr><td colspan="2">Sport in den Bergen</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Ja</td><td>0,67 (0,07–5,78)</td></tr></table>	47.900 – 77.200	2,02 (0,60–6,78)	≥77.200	1,88 (0,30–11,70)	Urlaub am Strand		Nie	1,0 (Referenz)	Ja	0,78 (0,26-2,40)	Sport im Freien		Nie	1,0 (Referenz)	Ja	0,34 (0,05-2,30)	Wassersport		Nie	1,0 (Referenz)	Ja	0,32 (0,04–2,81)	Sport in den Bergen		Nie	1,0 (Referenz)	Ja	0,67 (0,07–5,78)
47.900 – 77.200	2,02 (0,60–6,78)																																	
≥77.200	1,88 (0,30–11,70)																																	
Urlaub am Strand																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
Ja	0,78 (0,26-2,40)																																	
Sport im Freien																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
Ja	0,34 (0,05-2,30)																																	
Wassersport																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
Ja	0,32 (0,04–2,81)																																	
Sport in den Bergen																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
Ja	0,67 (0,07–5,78)																																	
SAVOYE et al. (2018)	Eingenistete Fall-Kontroll- Studie Frankreich 1989-2008	165 PEK-Fälle, 3.647 Kontrollpersonen; rekrutiert über die E3N-Kohorte von 98.995 französischen Frauen, geboren zwischen 1925 und 1950. Response: Fälle 84,7%, Kontrollpersonen 77,5%.	Geschlecht: 100% Frauen Altersspanne: 57 bis 85 J. Altersdurchschnitt : 68 J.	Fragebogen zur Erfassung der UV- Exposition, inkl. Schwerer Sonnenbrände, die entweder zu Blasenbildung, Schmerzen für mindestens zwei Tage oder Hautabschilferung (peeling) führten. Die lebenslange Sonneneinstrahlung	PEK-Diagnose histologisch gesichert in 96% der Fälle. Confounder: phänotypische Faktoren, d.h. Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonneneinstrahlung, Anzahl der Naevi, Anzahl der Sommersprossen	Analysemethode: Konditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von schweren Sonnenbränden <table><tr><td>Anzahl schwerer Sonnenbrände</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td colspan="2">Vor dem Alter von 15 Jahren</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1</td><td>1,16 (0,53–2,54)</td></tr><tr><td>2–3</td><td>2,64 (1,24–5,65)</td></tr><tr><td>4–5</td><td>2,27 (0,82–6,28)</td></tr><tr><td>≥6</td><td>2,22 (0,87–5,65)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,02</td></tr></table>		Anzahl schwerer Sonnenbrände	OR (95% KI)	Vor dem Alter von 15 Jahren		Nie	1,0 (Referenz)	1	1,16 (0,53–2,54)	2–3	2,64 (1,24–5,65)	4–5	2,27 (0,82–6,28)	≥6	2,22 (0,87–5,65)	p-Wert für Trend	0,02											
Anzahl schwerer Sonnenbrände	OR (95% KI)																																	
Vor dem Alter von 15 Jahren																																		
Nie	1,0 (Referenz)																																	
1	1,16 (0,53–2,54)																																	
2–3	2,64 (1,24–5,65)																																	
4–5	2,27 (0,82–6,28)																																	
≥6	2,22 (0,87–5,65)																																	
p-Wert für Trend	0,02																																	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																																				
				wurden berechnet, indem die Anzahl der Urlaubswochen sowie Wochenenden/Tage im Freien mit der täglichen Sonnendauer multipliziert wurde, wobei folgende Gewichtungen angewendet wurden: 0,5 für „≤1 Stunde/Tag“, 2,5 für „2–3 Stunden/Tag“ und 6 für „≥4 Stunden/Tag“. Zusätzlich wurde der Sonnenschutz berücksichtigt, mit den Gewichtungen 0,33 für „selten“, 0,66 für „manchmal“ und 1 für „immer“. Der UV-Score basierte auf der Verknüpfung der Aufenthaltsorte mit	sowie Augen-, Haut- und Haarfarbe Matching: nach Alter, Geburtsland und Bildungslevel	<table><tr><td colspan="2">Zwischen 15 und 25 Jahren</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1</td><td>1,98 (1,07–3,68)</td></tr><tr><td>2–3</td><td>1,29 (0,69–2,40)</td></tr><tr><td>4–5</td><td>2,70 (1,15–6,37)</td></tr><tr><td>≥6</td><td>1,91 (0,77–4,75)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,08</td></tr><tr><td colspan="2">Seit dem Alter von 25 Jahren</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1</td><td>1,24 (0,65–2,37)</td></tr><tr><td>2–3</td><td>1,34 (0,76–2,36)</td></tr><tr><td>4–5</td><td>2,53 (1,11–5,76)</td></tr><tr><td>≥6</td><td>1,41 (0,56–3,54)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,07</td></tr></table> <table><tr><td colspan="2">PEK-Risiko in Abhängigkeit von der lebenslangen Dauer der Sonnenexposition</td></tr><tr><td>Variable</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td colspan="2">Lebenslange Stunden der Sonnenexposition so - Freizeit</td></tr><tr><td>Tertile 1</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Tertile 2</td><td>0,87 (0,52–1,47)</td></tr><tr><td>Tertile 3</td><td>1,11 (0,66–1,86)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,69</td></tr><tr><td colspan="2">UV-Score – Freizeit (Recreational)</td></tr><tr><td>Tertile 1</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Tertile 2</td><td>0,97 (0,57–1,64)</td></tr><tr><td>Tertile 3</td><td>1,62 (0,96–2,72)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,07</td></tr></table>	Zwischen 15 und 25 Jahren		Nie	1,0 (Referenz)	1	1,98 (1,07–3,68)	2–3	1,29 (0,69–2,40)	4–5	2,70 (1,15–6,37)	≥6	1,91 (0,77–4,75)	p-Wert für Trend	0,08	Seit dem Alter von 25 Jahren		Nie	1,0 (Referenz)	1	1,24 (0,65–2,37)	2–3	1,34 (0,76–2,36)	4–5	2,53 (1,11–5,76)	≥6	1,41 (0,56–3,54)	p-Wert für Trend	0,07	PEK-Risiko in Abhängigkeit von der lebenslangen Dauer der Sonnenexposition		Variable	OR (95% KI)	Lebenslange Stunden der Sonnenexposition so - Freizeit		Tertile 1	1,0 (Referenz)	Tertile 2	0,87 (0,52–1,47)	Tertile 3	1,11 (0,66–1,86)	p-Wert für Trend	0,69	UV-Score – Freizeit (Recreational)		Tertile 1	1,0 (Referenz)	Tertile 2	0,97 (0,57–1,64)	Tertile 3	1,62 (0,96–2,72)	p-Wert für Trend	0,07
Zwischen 15 und 25 Jahren																																																										
Nie	1,0 (Referenz)																																																									
1	1,98 (1,07–3,68)																																																									
2–3	1,29 (0,69–2,40)																																																									
4–5	2,70 (1,15–6,37)																																																									
≥6	1,91 (0,77–4,75)																																																									
p-Wert für Trend	0,08																																																									
Seit dem Alter von 25 Jahren																																																										
Nie	1,0 (Referenz)																																																									
1	1,24 (0,65–2,37)																																																									
2–3	1,34 (0,76–2,36)																																																									
4–5	2,53 (1,11–5,76)																																																									
≥6	1,41 (0,56–3,54)																																																									
p-Wert für Trend	0,07																																																									
PEK-Risiko in Abhängigkeit von der lebenslangen Dauer der Sonnenexposition																																																										
Variable	OR (95% KI)																																																									
Lebenslange Stunden der Sonnenexposition so - Freizeit																																																										
Tertile 1	1,0 (Referenz)																																																									
Tertile 2	0,87 (0,52–1,47)																																																									
Tertile 3	1,11 (0,66–1,86)																																																									
p-Wert für Trend	0,69																																																									
UV-Score – Freizeit (Recreational)																																																										
Tertile 1	1,0 (Referenz)																																																									
Tertile 2	0,97 (0,57–1,64)																																																									
Tertile 3	1,62 (0,96–2,72)																																																									
p-Wert für Trend	0,07																																																									

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse															
				UV-Daten, die aus einer internationalen Datenbank stammen. Diese UV-Daten berücksichtigen Faktoren wie Breitengrad und Klimabedingungen. Der UV-Score umfasst sowohl Freizeit- als auch Wohnumgebungen.																	
SCHMITT et al. (2018)	Fall-Kontroll-Studie Deutschland 2013-2015	632 PEK-Fälle, die in 8 Krankenhäusern identifiziert wurden. Response: 79% 632 Kontrollpersonen, die mit Hilfe von Einwohner-meldeämtern ermittelt wurden. Response: 21%	Geschlecht der Fälle: 29,6% weiblich und 70,4% männlich, Geschlecht der Kontrollpersonen: 31,3 % weiblich und 68,7 % männlich. Alter (MW±S): 71,2±9,5 J. bei den Fällen und 69,7±7,9 J. bei den Kontrollpersonen	Die berufliche UV-Dosis der Fälle und Kontrollen wurden nach der Methode von WITTLICH et al. (2016) an Hand von veröffentlichten Messwerten abgeschätzt.	Histologische Sicherung Confounder: Alter, Alter ² , Geschlecht, Hauttyp und außerberufliche UV-Exposition Matching: nach Alter und Geschlecht	Analysemethode: konditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition <table><tr><td>Exposition</td><td>OR¹ (95%-KI)</td><td>OR² (95%-KI)</td></tr><tr><td>Berufliche UV-Dosis</td><td></td><td></td></tr><tr><td><40. P. (<12,6 SED</td><td>1,00</td><td>1,00</td></tr><tr><td>40.-60. P. (12,6-863,9 SED)</td><td>0,80 (0,56-1,12</td><td>0,80 (0,56-1,13)</td></tr><tr><td>60.-<90. P. 864,0-6.834,7 SED)</td><td>1,02</td><td>1,01</td></tr></table>	Exposition	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)	Berufliche UV-Dosis			<40. P. (<12,6 SED	1,00	1,00	40.-60. P. (12,6-863,9 SED)	0,80 (0,56-1,12	0,80 (0,56-1,13)	60.-<90. P. 864,0-6.834,7 SED)	1,02	1,01
Exposition	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)																			
Berufliche UV-Dosis																					
<40. P. (<12,6 SED	1,00	1,00																			
40.-60. P. (12,6-863,9 SED)	0,80 (0,56-1,12	0,80 (0,56-1,13)																			
60.-<90. P. 864,0-6.834,7 SED)	1,02	1,01																			

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode		
						Ergebnisse		
							(0,76- 1,37)	(0,75- 1,36)
						>90. P. (≥6.834,8 SED)	1,93 (1,18- 3,16)	1,95 (1,19- 3,18)
						Außerberufliche UV- Dosis		
						<20. P. (<9.136,8 SED)	1,00	1,00
						20.-40. P. (9.136,9-10.434,6 SED)	0,89 (0,60- 1,33)	0,85 (0,57- 1,27)
						40.-60. P. (10.434,7-11.768,3 SED)	1,16 (0,77- 1,74)	1,12 (0,74- 1,69)
						60.-<90. P. (11.768,3-14.616,8 SED)	1,20 (0,81- 1,78)	1,17 (0,79- 1,75)
						≥90. P. (≥14.616,9 SED)	1,12 (0,67- 1,88)	1,11 (0,66- 1,87)
						¹ adjustiert für Alter, Alter ² , Geschlecht und Hauttyp ² adjustiert für Alter, Alter ² , Geschlecht und Hauttyp sowie für berufliche bzw. außerberufliche UV-Dosis (je nach Fragestellung) Ferner fand sich eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der gesamten UV-Dosis und		

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																						
						der beruflichen-UV-Dosis und dem PEK-Risiko mit einer Verdopplungsdosis von 19.467 bzw. 6.348 SED																						
SEIDLER et al. (2006)	Fall-Kontroll-Studie Deutschland 1998–2003	5.041 PEK-Fälle und 115.012 Kontrollpersonen; Alle Patienten mit Wohnsitz in Rheinland-Pfalz, die dem Krebsregister gemeldet und zwischen 1998 und 2003 mit einem Plattenepithelkarzinom diagnostiziert wurden. Kontrollgruppe 1: Alle anderen Krebslokalisationen außer PEK (N=104.189), Kontrollgruppe 2: Prostatakarzinom (N=10.823). Response: 47% für Fälle, 48% für Kontrollgruppe 1, 40% für Kontrollgruppe 2.	% Männer und % Frauen Alter: keine Angabe	Fragebogen zu Beruf und UV-Exposition	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter Stratifiziert nach Geschlecht	Analysemethode: Logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf <table><tr><td>Männer mit PEK</td><td>Vergleichsgruppe 1: Alle sonstigen Malignome</td></tr><tr><td>Variable</td><td>OR (95% KI)</td></tr><tr><td>Dienstleistungs- und Fertigungsberufe</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Landwirte und Landarbeitskräfte</td><td>1,6 (1,2-2,2)</td></tr><tr><td>Winzer</td><td>1,9 (1,3-2,8)</td></tr><tr><td>Gartenbauer (ohne Floristen)</td><td>1,5 (0,6-3,4)</td></tr><tr><td>Forst-, Jagdberufe</td><td>0,7 (0,3-2,0)</td></tr><tr><td>Bauberufe</td><td>1,5 (1,2-1,9)</td></tr><tr><td>Andere (einsch. Studenten, Rentner, etc.)</td><td>0,9 (0,8-1,0)</td></tr></table> <table><tr><td>Männer mit PEK</td><td>Vergleichsgruppe 2: Männer mit Prostatakarzinom</td></tr><tr><td>Variable</td><td>OR (95% KI)</td></tr></table>	Männer mit PEK	Vergleichsgruppe 1: Alle sonstigen Malignome	Variable	OR (95% KI)	Dienstleistungs- und Fertigungsberufe	1,0 (Referenz)	Landwirte und Landarbeitskräfte	1,6 (1,2-2,2)	Winzer	1,9 (1,3-2,8)	Gartenbauer (ohne Floristen)	1,5 (0,6-3,4)	Forst-, Jagdberufe	0,7 (0,3-2,0)	Bauberufe	1,5 (1,2-1,9)	Andere (einsch. Studenten, Rentner, etc.)	0,9 (0,8-1,0)	Männer mit PEK	Vergleichsgruppe 2: Männer mit Prostatakarzinom	Variable	OR (95% KI)
Männer mit PEK	Vergleichsgruppe 1: Alle sonstigen Malignome																											
Variable	OR (95% KI)																											
Dienstleistungs- und Fertigungsberufe	1,0 (Referenz)																											
Landwirte und Landarbeitskräfte	1,6 (1,2-2,2)																											
Winzer	1,9 (1,3-2,8)																											
Gartenbauer (ohne Floristen)	1,5 (0,6-3,4)																											
Forst-, Jagdberufe	0,7 (0,3-2,0)																											
Bauberufe	1,5 (1,2-1,9)																											
Andere (einsch. Studenten, Rentner, etc.)	0,9 (0,8-1,0)																											
Männer mit PEK	Vergleichsgruppe 2: Männer mit Prostatakarzinom																											
Variable	OR (95% KI)																											

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode	
						Ergebnisse	
						Dienstleistungs- und Fertigungsberufe	1,0 (Referenz)
						Landwirte und Landarbeitskräfte	1,7 (1,2-2,4)
						Winzer	2,1 (1,3-3,4)
						Gartenbauer (ohne Floristen)	1,7 (0,6-5,1)
						Forst-, Jagdberufe	0,5 (0,2-1,6)
						Bauberufe	1,7 (1,3-2,2)
						Andere (einsch. Studenten, Rentner, etc.)	0,9 (0,8-1,0)
						Frauen mit PEK	Vergleichsgruppe: Alle sonstigen Malignome
						Variable	OR (95% KI)
						Dienstleistungs- und Fertigungsberufe	1,0 (Referenz)
						Landwirte und Landarbeitskräfte	2,8 (2,0-3,9)
						Winzer	3,8 (2,2-6,4)
						Gartenbauer (ohne Floristen)	3,0 (0,7-13,1)
						Forst-, Jagdberufe	-
						Bauberufe	-
						Andere (einsch. Studenten, Rentner, etc.)	0,9 (0,8-1,1)

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																								
SUAREZ et al. (2007) Dieselbe Studie wie ROSSO et al. (1996)	Fall-Kontroll- Studie Frankreich, Italien und Spanien 1989-1993	183 inzidente PEK- und 1.333 Basalzell- karzinom (BZK)-Fälle, die in 5 Krebsregistern und 2 Krankenhäusern registriert wurden 1.507 Kontrollpersonen, die in 5 Bevölkerungs- registern oder 2 Krankenhäusern ermittelt wurden. Response: 85,8% bei Fällen und 69,3% bei Kontrollpersonen	Geschlecht: 37% weiblich und 63% männlich bei PEK- und BZK- Fällen. Keine Information zum Geschlecht der PEK-Fälle allein. 62% weiblich und 38% männlich bei den Kontrollpersonen Mittelwert des Alters 60,5 J. bei PEK- und BZK- Fällen sowie 58,2 J. bei den Kontrollpersonen. Keine Information zum Alter der PEK- Fälle allein.	Fragebogen zur Arbeitsanamnese	Histologische Sicherung Confounder: Alter, Geschlecht, Gesamtstunden der beruflichen und außerberuflichen Sonnenexposition und Hauttyp Matching: nach Alter und Geschlecht	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf <table><tr><td>Beruf</td><td>OR¹ (95%- KI)</td><td>OR² (95%- KI)</td></tr><tr><td>Landwirte ohne Spezialisierung</td><td>1,76 (1,04- 2,98)</td><td>1,45 (0,83- 2,55)</td></tr><tr><td>Landarbeiter (ohne Spezialisierung)</td><td>0,94 (0,63- 1,43)</td><td>0,69 (0,44- 1,09)</td></tr><tr><td>Spezialisierte Landwirte</td><td>1,06 (0,46- 2,42)</td><td>0,94 (0,39- 2,25)</td></tr><tr><td>Feldarbeiter</td><td>0,74 (0,26- 2,08)</td><td>0,65 (0,22- 1,88)</td></tr><tr><td>Palmwein- Erntearbeiter</td><td>1,35 (0,55- 3,35)</td><td>1,45 (0,57- 3,68)</td></tr><tr><td>Viehzüchter</td><td>2,11 (1,11- 4,03)</td><td>1,58 (0,79- 3,16)</td></tr><tr><td>Melker</td><td>3,64 (1,22- 10,83)</td><td>2,36 (0,75- 7,45)</td></tr></table>	Beruf	OR ¹ (95%- KI)	OR ² (95%- KI)	Landwirte ohne Spezialisierung	1,76 (1,04- 2,98)	1,45 (0,83- 2,55)	Landarbeiter (ohne Spezialisierung)	0,94 (0,63- 1,43)	0,69 (0,44- 1,09)	Spezialisierte Landwirte	1,06 (0,46- 2,42)	0,94 (0,39- 2,25)	Feldarbeiter	0,74 (0,26- 2,08)	0,65 (0,22- 1,88)	Palmwein- Erntearbeiter	1,35 (0,55- 3,35)	1,45 (0,57- 3,68)	Viehzüchter	2,11 (1,11- 4,03)	1,58 (0,79- 3,16)	Melker	3,64 (1,22- 10,83)	2,36 (0,75- 7,45)
Beruf	OR ¹ (95%- KI)	OR ² (95%- KI)																												
Landwirte ohne Spezialisierung	1,76 (1,04- 2,98)	1,45 (0,83- 2,55)																												
Landarbeiter (ohne Spezialisierung)	0,94 (0,63- 1,43)	0,69 (0,44- 1,09)																												
Spezialisierte Landwirte	1,06 (0,46- 2,42)	0,94 (0,39- 2,25)																												
Feldarbeiter	0,74 (0,26- 2,08)	0,65 (0,22- 1,88)																												
Palmwein- Erntearbeiter	1,35 (0,55- 3,35)	1,45 (0,57- 3,68)																												
Viehzüchter	2,11 (1,11- 4,03)	1,58 (0,79- 3,16)																												
Melker	3,64 (1,22- 10,83)	2,36 (0,75- 7,45)																												

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse															
						<table><tr><td>Zimmerleute</td><td>1,10 (0,39- 3,14)</td><td>1,37 (0,46- 4,08)</td><td rowspan="2"></td></tr><tr><td>Bauarbeiter</td><td>2,53 (1,03- 6,23)</td><td>2,95 (1,12- 7,74)</td></tr></table> ¹ Adjustiert für Alter und Geschlecht ² Adjustiert für Alter und Geschlecht, Gesamtstunden der beruflichen und außerberuflichen Sonnenexposition und Phänotyp (Augen- und Haarfarbe sowie Hautempfindlichkeit bei Sonnenexposition)	Zimmerleute	1,10 (0,39- 3,14)	1,37 (0,46- 4,08)		Bauarbeiter	2,53 (1,03- 6,23)	2,95 (1,12- 7,74)								
Zimmerleute	1,10 (0,39- 3,14)	1,37 (0,46- 4,08)																			
Bauarbeiter	2,53 (1,03- 6,23)	2,95 (1,12- 7,74)																			
TRAN et al. (2024)	Kohorten- studie USA 1989-2011	116.430 Probandinnen der Nurses Health Study II, die 1989 in die Studie eingeschlossen wurden. Der Studie sind keine Angaben zur Baseline-Response zu entnehmen. Diese betrug nach der Homepage der Studie 24 %. Alle zwei Jahre wurden die Probandinnen um die Angabe gebeten, ob bei Ihnen ein PEK diagnostiziert wurde. Der Loss to follow-up lag bei diesen	Geschlecht: 100 % weiblich Alter: 25-42 J. im Jahr 1989	Fragebogen zur Wohnungs- anamnese, zum Auftreten schwerer Sonnenbrände mit Blasenbildung und zum Besuch von Sonnenstudios. In Abhängigkeit vom Wohnort wurde die UV-Exposition mit veröffentlichten Werten abgeschätzt.	Die PEK-Fälle wurden von den Personen selbst berichtet. In früheren Validierungsstudien ließ sich diese Angabe anhand von ärztlichen Unterlagen in 97 % der Fälle validieren. Confounder: Alter, Haarfarbe, Melanom in der Familienanamnese, Anzahl von Muttermalen an den	Analysemethode: Berechnung von Hazard Ratios mit Hilfe der Cox-Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der UV-Exposition, schweren Sonnenbränden und dem Besuch von Sonnenstudios sowie die Interaktion zwischen diesen Faktoren <table><tr><td>Exposition</td><td>HR</td><td>95%-KI</td></tr><tr><td>Außerberufliche UV-Exposition</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Quintil 1 (<168,52 mW/m²)</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Quintil 2 (168,52-174,68 mW/m²)</td><td>0,94</td><td>0,70-1,27</td></tr></table>				Exposition	HR	95%-KI	Außerberufliche UV-Exposition			Quintil 1 (<168,52 mW/m²)	1,00		Quintil 2 (168,52-174,68 mW/m²)	0,94	0,70-1,27
Exposition	HR	95%-KI																			
Außerberufliche UV-Exposition																					
Quintil 1 (<168,52 mW/m²)	1,00																				
Quintil 2 (168,52-174,68 mW/m²)	0,94	0,70-1,27																			

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode		
		Rekrutierung Response Loss to follow-up	Alter			Ergebnisse		
		Nachbefragungen bei <10%. Mit dieser Methode wurden 526 PEK-Fälle identifiziert.			Beinen, Raucherstatus, BMI und körperliche Aktivität	Quintil 3 (>174,68-181,78 mW/m ²)	1,18	0,89- 1,56
						Quintil 4 (>181,78-206,15 mW/m ²)	1,27	0,96- 1,68
						Quintil 5 (>206,15 mW/m ²)	1,61	1,23- 2,11
						p für den Trend	<0,0001	
						Anzahl von Sonnenbränden mit Blasen-bildung im Alter von 15-20 J.		
						Keine	1,00	
						1-2	1,22	0,97- 1,52
						3-4	1,29	0,99- 1,68
						≥5	1,55	1,16- 1,70
						p für den Trend	<0,004	
						Anzahl der Besuche von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.		
						Keine	1,00	
						1-2x/Jahr	1,43	1,04- 1,95
						3-5x/Jahr	1,49	0,98- 2,28

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode		
						Ergebnisse		
						≥6x/Jahr	1,62	1,17- 2,24
						p für den Trend	<0,0004	
						Niedrige außerberufliche UV- Exposition und kein Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.	1,00	
						Niedrige außerberufliche UV- Exposition und Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.	1,60	1,14- 2,24
						Hohe außerberufliche UV- Exposition und kein Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.	1,41	1,14- 1,74
						Hohe außerberufliche UV- Exposition und Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.	2,07	1,53- 2,79
						p für die Interaktion	0,71	
						Keine schweren Sonnenbrände und	1,00	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						kein Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.		
						Keine schweren Sonnenbrände und Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.	2,04	1,35-3,08
						Schwere Sonnenbrände und kein Besuch von Sonnenstudios im Alter von 25-35 J.	1,41	1,11-1,81
						Schwere Sonnenbrände und Besuch von Sonnenstudios zum Alter von 25-35 J.	1,88	1,38-2,57
						p für die Interaktion	0,08	
VEIERØD et al. (2014)	Prospektive Kohorten- studie Norwegen und Schweden 1991-2009	Einschluss von 106.548 Frauen, die mit Hilfe von Einwohnerregistern erfasst wurden. Response: 57,6% in Norwegen und 51,3% in Schweden Durch eine Record-Linkage mit den	Geschlecht: 100% Frauen Durchschnittsalter bei Studien- einschluss: 40,4 J. (Spanne 30 bis 50 J.)	Fragebogen zur Erfassung der Anzahl von schweren Sonnenbränden pro Jahr, die zu Schmerzen, Blasenbildung oder Hautabschilferung	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Alter, Region des Wohnortes, Haarfarbe, Hautreaktion nach	Analysemethode: Poisson-Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von schweren Sonnenbränden		
						Altersperiode und Anzahl der Sonnenbrände	Multivariable RR (95% KI) ²	
						<10 J. ³ (n = 45.809)		
						0	1,0 (Referenz)	

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV-Exposition	Sicherung der PEK-Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
		nationalen Krebsregistern wurden zwischen 1991-2009 141 PEK-Fälle identifiziert. Der Loss to follow-up wurde nicht mitgeteilt. Wegen Record Linkage mit den Krebsregistern in Norwegen und Schweden dürfte dieser jedoch sehr gering sein.	Durchschnittsalter bei PEK-Diagnose: 56,1 J. (Spanne 41,7 bis 66,1 J.)	(peeling) führten. Ferner wurde die Häufigkeit der Benutzung von Sonnenstudios und von Badeurlauben erfasst.	starker Sonneneinstrahlung zu Beginn des Sommers und nach wiederholter Sonneneinstrahlung	≥1/Jahr	1,19 (0,68–2,08)
						≥2/Jahr	1,91 (0,94–3,88)
						p _{trend}	0,09
						10–19 J. (n = 94.863)	
						0	1,0 (Referenz)
						≥1/Jahr	1,02 (0,63–1,67)
						≥2/Jahr	1,33 (0,76–2,32)
						p _{trend}	0,27
						20–29 J. (n = 96.825)	
						0	1,0 (Referenz)
						≥1/Jahr	0,76 (0,47–1,22)
						≥2/Jahr	1,0 (0,57–1,77)
						p _{trend}	0,87
						30–39 J. (n = 94.239)	
						0	1,0 (Referenz)
						≥1/Jahr	0,86 (0,57–1,29)
						≥2/Jahr	1,16 (0,65–2,08)
						p _{trend}	0,85
						40–49 J. ⁴ (n = 44.881)	
						0	1,0 (Referenz)

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode	
						Ergebnisse	
						≥1/Jahr	0,95 (0,62–1,47)
						≥2/Jahr	0,80 (0,33–1,92)
						p _{trend}	0,66
						Kombiniert ⁵ , 10–39 J. (n = 89.913)	
						≥1/Jahr, 10–19, 20–29 und 30–39 J.	1,0 (Referenz)
						≥2/Jahr, nur 10–19 J.	0,94 (0,49–1,83)
						≥2/Jahr, 10–19 und 20–29 J.	1,07 (0,53–2,15)
						≥2/Jahr, 10–19, 20–29 und 30–39 J.	1,67 (0,94–2,97)
						p _{trend}	0,13
						≥2/Jahr, 20–29 und 30–39 J.	0,49 (0,18–1,34)
						Zusammengefasst ⁶ , 10–39 J. (n = 99.019)	
						0 (Nie)	1,0 (Referenz)
						1	0,97 (0,58–1,64)
						2	1,02 (0,57–1,81)
						3 (Höchste Häufigkeit)	0,95 (0,51–1,76)
						p _{trend}	0,90

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV-Exposition	Sicherung der PEK-Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
		Response					
		Loss to follow-up					

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																										
						⁶Ein niedriger Wert spiegelt eine niedrige Häufigkeit von Sonnenbränden wider, ein höherer Wert eine höhere Häufigkeit. PEK-Risiko in Abhängigkeit von der Häufigkeit eines Badeurlaubs <table><tr><th>Altersperiode und jährliche Wochen Badeurlaub</th><th>Multivariable RR (95% KI)</th></tr><tr><td><10 J.³ (n = 47.216)</td><td></td></tr><tr><td>0</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1 Woche/Jahr</td><td>0,93 (0,53–1,64)</td></tr><tr><td>p-Wert</td><td>0,81</td></tr><tr><td>10–19 J. (n = 92.808)</td><td></td></tr><tr><td>0</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1 Woche/Jahr</td><td>1,51 (0,97–2,36)</td></tr><tr><td>≥2 Wochen/Jahr</td><td>1,20 (0,78–1,86)</td></tr><tr><td>p_{trend}</td><td>0,30</td></tr><tr><td>20–29 J. (n = 95.383)</td><td></td></tr><tr><td>0</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1 Woche/Jahr</td><td>1,13 (0,71–1,79)</td></tr><tr><td>2–3 Wochen/Jahr</td><td>1,27 (0,81–1,99)</td></tr><tr><td>≥4 Wochen/Jahr</td><td>1,46 (0,74–2,90)</td></tr><tr><td>p_{trend}</td><td>0,19</td></tr><tr><td>30–39 J. (n = 93.197)</td><td></td></tr><tr><td>0</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1 Woche/Jahr</td><td>1,20 (0,73–1,97)</td></tr><tr><td>2–3 Wochen/Jahr</td><td>1,62 (1,02–2,57)</td></tr><tr><td>≥4 Wochen</td><td>1,50 (0,74–3,05)</td></tr></table>	Altersperiode und jährliche Wochen Badeurlaub	Multivariable RR (95% KI)	<10 J. ³ (n = 47.216)		0	1,0 (Referenz)	1 Woche/Jahr	0,93 (0,53–1,64)	p-Wert	0,81	10–19 J. (n = 92.808)		0	1,0 (Referenz)	1 Woche/Jahr	1,51 (0,97–2,36)	≥2 Wochen/Jahr	1,20 (0,78–1,86)	p _{trend}	0,30	20–29 J. (n = 95.383)		0	1,0 (Referenz)	1 Woche/Jahr	1,13 (0,71–1,79)	2–3 Wochen/Jahr	1,27 (0,81–1,99)	≥4 Wochen/Jahr	1,46 (0,74–2,90)	p _{trend}	0,19	30–39 J. (n = 93.197)		0	1,0 (Referenz)	1 Woche/Jahr	1,20 (0,73–1,97)	2–3 Wochen/Jahr	1,62 (1,02–2,57)	≥4 Wochen	1,50 (0,74–3,05)
Altersperiode und jährliche Wochen Badeurlaub	Multivariable RR (95% KI)																																															
<10 J. ³ (n = 47.216)																																																
0	1,0 (Referenz)																																															
1 Woche/Jahr	0,93 (0,53–1,64)																																															
p-Wert	0,81																																															
10–19 J. (n = 92.808)																																																
0	1,0 (Referenz)																																															
1 Woche/Jahr	1,51 (0,97–2,36)																																															
≥2 Wochen/Jahr	1,20 (0,78–1,86)																																															
p _{trend}	0,30																																															
20–29 J. (n = 95.383)																																																
0	1,0 (Referenz)																																															
1 Woche/Jahr	1,13 (0,71–1,79)																																															
2–3 Wochen/Jahr	1,27 (0,81–1,99)																																															
≥4 Wochen/Jahr	1,46 (0,74–2,90)																																															
p _{trend}	0,19																																															
30–39 J. (n = 93.197)																																																
0	1,0 (Referenz)																																															
1 Woche/Jahr	1,20 (0,73–1,97)																																															
2–3 Wochen/Jahr	1,62 (1,02–2,57)																																															
≥4 Wochen	1,50 (0,74–3,05)																																															

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
						p _{trend}	0,04
						40–49 J. ⁴ (n = 44.815)	
						0	1,0 (Referenz)
						1 Woche/Jahr	1,15 (0,68–1,94)
						≥2 Wochen/Jahr	1,25 (0,77–2,04)
						p _{trend}	0,36
						Kombiniert ⁵ , 10–39 J. (n = 87.015)	
						0, 10–19, 20–29 und 30–39 J.	1,0 (Referenz)
						≥1 Woche/Jahr, nur 10–19 J.	2,66 (0,90–7,85)
						≥1 Woche/Jahr, 10–19 und 20–29 J.	1,51 (0,44–5,15)
						≥1 Woche/Jahr, 10–19, 20–29 und 30–39 J.	1,61 (0,94–2,75)
						p _{trend}	0,20
						≥1/Jahr, 20–29 und 30–39 J.	1,37 (0,80–2,37)
						Zusammengefasst ⁶ , 10–39 J. (n = 98.615)	
						0 (Nie)	1,0 (Referenz)
						1	1,35 (0,81–2,27)
						2	1,51 (0,89–2,57)
						3 (Höchste Häufigkeit ⁶)	1,93 (0,91–4,08)
						p _{trend}	0,07
						Zusammengefasst ⁶ , 10–49 J. (n = 99.573)	
						0 (Nie)	1,0 (Referenz)

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																
						<table><tr><td>1</td><td>1,60 (0,90–2,87)</td></tr><tr><td>2</td><td>1,53 (0,84–2,79)</td></tr><tr><td>3 (Höchste Häufigkeit⁶)</td><td>2,27 (1,21–4,26)</td></tr><tr><td>p_{trend}</td><td>0,02</td></tr></table> ³Badeurlaube im Alter von <10 J. wurden nur für die norwegischen Frauen erfasst. ⁴Analysen der Badeurlaube im Alter von 40–49 J. umfassten nur Frauen ≥40 J. beim Ausfüllen des Fragebogens. ⁵Kombinierte Variable für Badeurlaube im Alter von 10–39 J. Frauen mit ≥1 Badeurlaub pro Jahr im Alter von 10–19 und 30–39 J. wurden nicht eingeschlossen (n = 877). Der Test auf Trend ist auf Kategorien mit Erweiterung der Exposition in aufeinanderfolgenden Lebensdekaden beschränkt. ⁶Ein niedriger Wert spiegelt eine niedrige Häufigkeit von Badeurlauben wider, ein höherer Wert eine höhere Häufigkeit. PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Besuch von Sonnenstudios <table><tr><td>Altersperiode und Besuche von Sonnenstudios</td><td>Multivariable RR (95% KI)³</td></tr><tr><td>10–19 J. (n = 85.358)</td><td></td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Selten oder ≥1 Mal/Monat</td><td>1,25 (0,31–5,12)</td></tr></table>	1	1,60 (0,90–2,87)	2	1,53 (0,84–2,79)	3 (Höchste Häufigkeit ⁶)	2,27 (1,21–4,26)	p _{trend}	0,02	Altersperiode und Besuche von Sonnenstudios	Multivariable RR (95% KI) ³	10–19 J. (n = 85.358)		Nie	1,0 (Referenz)	Selten oder ≥1 Mal/Monat	1,25 (0,31–5,12)
1	1,60 (0,90–2,87)																					
2	1,53 (0,84–2,79)																					
3 (Höchste Häufigkeit ⁶)	2,27 (1,21–4,26)																					
p _{trend}	0,02																					
Altersperiode und Besuche von Sonnenstudios	Multivariable RR (95% KI) ³																					
10–19 J. (n = 85.358)																						
Nie	1,0 (Referenz)																					
Selten oder ≥1 Mal/Monat	1,25 (0,31–5,12)																					

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode	
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse	
						p _{trend}	0,75
						20–29 J. (n = 88.625)	
						Nie	1,0 (Referenz)
						Selten oder ≥1 Mal/Monat	1,32 (0,74–2,35)
						p _{trend}	0,35
						30–39 J. (n = 87.370)	
						Nie	1,0 (Referenz)
						Selten	1,11 (0,73–1,69)
						≥1 Mal/Monat	1,55 (0,94–2,53)
						p _{trend}	0,11
						40–49 J. ⁴ (n = 41.122)	
						Nie	1,0 (Referenz)
						Selten	1,12 (0,66–1,90)
						≥1 Mal/Monat	2,17 (1,29–3,67)
						p _{trend}	0,005
						Kombiniert ⁵ , 10–39 J. (n = 78.236)	
						Nie, 10–39 J.	1,0 (Referenz)
						Selten, 10–39 J.	1,34 (0,87–2,07)
						≥1 Mal/Monat in 1–3 Jahrzehnten, 10–39 J.	1,76 (1,03–3,00)
						p _{trend}	0,03
						Zusammengefasst ⁶ , 10– 39 J. (n = 95.737)	
						0 (Nie)	1,0 (Referenz)
						1	1,24 (0,81–1,90)
						2	1,81 (1,14–2,87)
						3 (Höchste Häufigkeit)	1,15 (0,41–3,23)

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																												
						<table><tr><td>p_{trend}</td><td>0,04</td></tr><tr><td>Zusammengefasst⁶, 10–49 J. (n = 97.265)</td><td></td></tr><tr><td>0 (Nie)</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1</td><td>1,70 (1,04–2,75)</td></tr><tr><td>2</td><td>2,06 (1,27–3,35)</td></tr><tr><td>3 (Höchste Häufigkeit)</td><td>2,38 (1,33–4,25)</td></tr><tr><td>p_{trend}</td><td>0,001</td></tr></table> ³Zusätzliche Anpassung für Sonnenexposition (entsprechende Anzahl altersspezifischer Sonnenbrände und Wochen auf jährlichen Sommerurlauben). ⁴Analysen der Besuche von Sonnenstudios im Alter von 40–49 J. umfassten nur Frauen ≥40 J. beim Ausfüllen des Fragebogens. ⁵Kombinierte Variable für Besuche von Sonnenstudios im Alter von 10–39 J. ⁶Ein niedriger Wert spiegelt eine niedrige Häufigkeit der Besuche von Sonnenstudios wider, ein höherer Wert eine höhere Häufigkeit. <table><tr><td>Zusammengefasste Exposition²</td><td>Multivariable RR (95% KI)</td></tr><tr><td>10–39 J. (n = 96.650)</td><td></td></tr><tr><td>0</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1</td><td>1,37 (0,72–2,60)</td></tr><tr><td>2</td><td>1,39 (0,74–2,61)</td></tr><tr><td>3</td><td>1,86 (0,99–3,49)</td></tr><tr><td>4</td><td>1,76 (0,88–3,51)</td></tr></table>	p _{trend}	0,04	Zusammengefasst ⁶ , 10–49 J. (n = 97.265)		0 (Nie)	1,0 (Referenz)	1	1,70 (1,04–2,75)	2	2,06 (1,27–3,35)	3 (Höchste Häufigkeit)	2,38 (1,33–4,25)	p _{trend}	0,001	Zusammengefasste Exposition ²	Multivariable RR (95% KI)	10–39 J. (n = 96.650)		0	1,0 (Referenz)	1	1,37 (0,72–2,60)	2	1,39 (0,74–2,61)	3	1,86 (0,99–3,49)	4	1,76 (0,88–3,51)
p _{trend}	0,04																																	
Zusammengefasst ⁶ , 10–49 J. (n = 97.265)																																		
0 (Nie)	1,0 (Referenz)																																	
1	1,70 (1,04–2,75)																																	
2	2,06 (1,27–3,35)																																	
3 (Höchste Häufigkeit)	2,38 (1,33–4,25)																																	
p _{trend}	0,001																																	
Zusammengefasste Exposition ²	Multivariable RR (95% KI)																																	
10–39 J. (n = 96.650)																																		
0	1,0 (Referenz)																																	
1	1,37 (0,72–2,60)																																	
2	1,39 (0,74–2,61)																																	
3	1,86 (0,99–3,49)																																	
4	1,76 (0,88–3,51)																																	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																
						<table><tr><td>5</td><td colspan="2">3,57 (1,01–12,6)</td></tr><tr><td>p_{trend}</td><td colspan="2">0,03</td></tr><tr><td>10–49 J. (n = 99.120)</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>0</td><td colspan="2">1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1</td><td colspan="2">1,49 (0,62–3,56)</td></tr><tr><td>2</td><td colspan="2">2,06 (0,90–4,69)</td></tr><tr><td>3</td><td colspan="2">2,06 (0,89–4,74)</td></tr><tr><td>4</td><td colspan="2">2,23 (0,97–5,11)</td></tr><tr><td>5</td><td colspan="2">3,77 (1,57–9,04)</td></tr><tr><td>p_{trend}</td><td colspan="2">0,002</td></tr></table> ²Je höher der Wert der zusammengefassten Expositionsvariablen, desto höher ist die Häufigkeit von Badeurlaube und Besuchen von Sonnenstudios.			5	3,57 (1,01–12,6)		p _{trend}	0,03		10–49 J. (n = 99.120)			0	1,0 (Referenz)		1	1,49 (0,62–3,56)		2	2,06 (0,90–4,69)		3	2,06 (0,89–4,74)		4	2,23 (0,97–5,11)		5	3,77 (1,57–9,04)		p _{trend}	0,002	
5	3,57 (1,01–12,6)																																					
p _{trend}	0,03																																					
10–49 J. (n = 99.120)																																						
0	1,0 (Referenz)																																					
1	1,49 (0,62–3,56)																																					
2	2,06 (0,90–4,69)																																					
3	2,06 (0,89–4,74)																																					
4	2,23 (0,97–5,11)																																					
5	3,77 (1,57–9,04)																																					
p _{trend}	0,002																																					
WHITAKER, LEE & DOWNES (1979)	Fall-Kontroll- studie Vereinigtes Königreich 1967-1969	781 PEK-Fälle, die mit Hilfe des Krebsregisters Manchester ermittelt wurden. Response: 96% Kontrollpersonen: alle Personen, die an dem Zensus 1931 und 1951 teilnahmen. Response: keine Angaben (aber vermutlich sehr hoch)	Geschlecht der Fälle: 39,9% weiblich und 60,1% männlich Alter der Fälle <table><tr><td>Alter (J.)</td><td>%</td></tr><tr><td><40</td><td>0,8</td></tr><tr><td>40-<50</td><td>5,4</td></tr><tr><td>50-<60</td><td>14,6</td></tr><tr><td>60-<70</td><td>30,0</td></tr><tr><td>≥70</td><td>49,3</td></tr></table>	Alter (J.)	%	<40	0,8	40-<50	5,4	50-<60	14,6	60-<70	30,0	≥70	49,3	Befragung der Fälle zur Berufsanamnese und Vergleich mit den Angaben zum Beruf aus dem Zensus 1931 und 1951	Keine Angaben zur Sicherung der PEK- Diagnose Confounder: Keine Stratifiziert für Geschlecht	Analysemethode: Vergleich der Häufigkeit bestimmter Berufe bei den Fällen verglichen mit der Häufigkeit dieser Berufe im Zensus 1931 und 1951 stratifiziert nach Geschlecht und ohne Berücksichtigung des Alters Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit vom Beruf <table><tr><td>Beruf</td><td>RR (95%- KI¹)</td><td>Signifikanz</td></tr><tr><td colspan="3">Frauen</td></tr><tr><td>Landwirtinnen</td><td>12,40 (2,77– 55,55)</td><td><0,001</td></tr></table>			Beruf	RR (95%- KI ¹)	Signifikanz	Frauen			Landwirtinnen	12,40 (2,77– 55,55)	<0,001									
Alter (J.)	%																																					
<40	0,8																																					
40-<50	5,4																																					
50-<60	14,6																																					
60-<70	30,0																																					
≥70	49,3																																					
Beruf	RR (95%- KI ¹)	Signifikanz																																				
Frauen																																						
Landwirtinnen	12,40 (2,77– 55,55)	<0,001																																				

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse		
						Textilarbeiterinnen	1,29 (0,95– 1,75)	<0,1
						Männer		
						Landwirte	2,51 (1,45– 4,34)	<0,001
						Textilarbeiter	2,34 (1,41– 3,88)	<0,001
						Fischer	3,40 (0,52– 22,10)	<0,2
						¹ Berechnet von den Autoren dieses Reviews.		
WU et al. (2014)	Kohorten- studie USA 1989–2009	In der Nurses Health Study II wurden 1989 116.430 Krankenschwestern einbezogen. Die Baseline-Response kann der Veröffentlichung nicht entnommen werden. Die Baseline-Response lag bei 24 % (siehe Homepage der Studie). Alle zwei Jahre wurden	100% Frauen Altersspanne: 25 bis 42 J.	Fragebogen zur Erfassung der Sonnenexposition, inkl. Sonnenbrände. Kumulativer UV-Flux zur Schätzung der UV-Strahlung basierend auf geographischer Breite, Höhe und Wolkenbedeckung in Robertson-Berger Einheiten.	Die Eigenangaben der Probandinnen über eine PEK-Diagnose wurden durch medizinische Berichte validiert. Confounder: Kumulativer UV-Flux, Alter, familiäre Vorgeschichte von Melanom, natürliche Haarfarbe, Anzahl der Muttermale an den Beinen,	Analysemethode: Cox-Proportional-Hazards-Modell Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von schweren Sonnenbränden mit Blasenbildung		
						Anzahl der Sonnenbrände mit Blasenbildung im Alter von 15-20 Jahren	RR (95% KI)	
						Keine Sonnenbrände	1,0 (Referenz)	
						1–4 Sonnenbrände	1,25 (1,06–1,47)	
						≥5 Sonnenbrände	1,68 (1,34–2,11)	

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																					
		die Teilnehmerinnen gefragt, ob bei ihnen ein PEK diagnostiziert worden sei. Der Loss to Follow-up betrug für jede dieser Nach- befragungen <10 %.		Erfasst UVB und Teile von UVA.	Sonnenbrand- reaktion als Kind/Jugendlicher, Anzahl der Sonnenbrände mit Blasenbildung im Alter von 15 bis 20 Jahren, durchschnittliche Besuche von Sonnenstudios in der frühen Lebensphase, BMI, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, Rauchstatus, rotierende Nachtschichten, Menopausenstatus	PEK-Risiko in Abhängigkeit vom UV-Flux <table><tr><th>UV-Flux</th><th>OR¹ (95%-KI)</th><th>OR² (95%-KI)</th></tr><tr><td>Quintil 1</td><td>1,00</td><td></td></tr><tr><td>Quintil 2</td><td>1,15 (0,36- 3,71)</td><td>1,48 (0,63- 3,49)</td></tr><tr><td>Quintil 3</td><td>2,15 (0,58- 7,95)</td><td>1,47 (0,56- 3,87)</td></tr><tr><td>Quintil 4</td><td>3,29 (0,83- 13,0)</td><td>1,69 (0,62- 4,63)</td></tr><tr><td>Quintil 5</td><td>4,27 (1,05- 17,3)</td><td>1,88 (0,68- 5,23)</td></tr><tr><td>p für den Trend</td><td>0,008</td><td>0,17</td></tr></table> ¹OR bei Personen mit niedrigem Risiko durch Melanom in der Familienanamnese, Haarfarbe, Sonnenreaktion als Kind/Jugendlicher und Sonnenbrand mit Blasenbildung im Alter von 15-20 Jahren ²OR bei Personen mit hohem Risiko durch Melanom in der Familienanamnese, Haarfarbe, Sonnenreaktion als Kind/Jugendlicher und Sonnenbrand mit Blasenbildung im Alter von 15-20 Jahren	UV-Flux	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)	Quintil 1	1,00		Quintil 2	1,15 (0,36- 3,71)	1,48 (0,63- 3,49)	Quintil 3	2,15 (0,58- 7,95)	1,47 (0,56- 3,87)	Quintil 4	3,29 (0,83- 13,0)	1,69 (0,62- 4,63)	Quintil 5	4,27 (1,05- 17,3)	1,88 (0,68- 5,23)	p für den Trend	0,008	0,17
UV-Flux	OR ¹ (95%-KI)	OR ² (95%-KI)																									
Quintil 1	1,00																										
Quintil 2	1,15 (0,36- 3,71)	1,48 (0,63- 3,49)																									
Quintil 3	2,15 (0,58- 7,95)	1,47 (0,56- 3,87)																									
Quintil 4	3,29 (0,83- 13,0)	1,69 (0,62- 4,63)																									
Quintil 5	4,27 (1,05- 17,3)	1,88 (0,68- 5,23)																									
p für den Trend	0,008	0,17																									

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse																																
WU et al. (2016)	Kohorten- studie USA 1982-2010 (Frauen) 1992-2010 (Männer)	2 prospektive Kohorten-studien: 1. Nurses’ Health Study I (NHS I): (Siehe Han et al. 2006): Nach Ausschluss von Frauen mit vorbestehenden Melanomen oder anderen Tumoren und Frauen mit fehlenden Informationen zur Sonnenbrandanamnes e verblieben 87.166 Frauen in der Kohorte. Response: 71,2 % (BELANGER et al. 1978) Zwischen 1982 und 2010 wurden die Kohortenmitglieder alle zwei Jahre zum Auftreten von PEK befragt. Die Veröffentlichung enthält keine Informationen zum Loss to follow-up. Laut der Homepage der Studie betrug der Loss-to-Follow-up bei den	Geschlecht: 87.166 Frauen und 32.959 Männer Alter der Frauen im Jahr 1976 30-55 J., Alter der Männer im Jahr 1986 40-75 J.	Fragebogen zur Erfassung der Sonnenexposition, inkl. Sonnenbrände Kumulativer UV-Flux zur Schätzung der UV-Strahlung basierend auf geographischer Breite, Höhe und Wolkenbedeckung in Robertson-Berger Einheiten. Erfasst UVB und Teile von UVA.	Die Eigenangaben der Probandinnen und Probanden über eine PEK-Diagnose wurden durch medizinische und pathologische Berichte validiert. Confounder: Alter, Host-Risiko-Score (basierend auf Familienanamnese von Melanom, Haarfarbe, Anzahl der Muttermale, Hautreaktion auf Sonne in der Kindheit/Jugend, Ethnie), durchschnittliche Zeit in direktem Sonnenlicht im Sommer seit der High School, kumulative UV-Fluxwerte seit	Analysemethode: Cox-Proportional-Hazards-Modell Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von schweren Sonnenbränden <table><tr><td>Anzahl schwerer Sonnenbrände</td><td>Frauen: HR (95% KI)</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Jemals</td><td>1,39 (1,13–1,70)</td></tr><tr><td>1–5</td><td>1,20 (0,97–1,49)</td></tr><tr><td>6–10</td><td>1,27 (1,00–1,61)</td></tr><tr><td>11–15</td><td>1,71 (1,36–2,15)</td></tr><tr><td>≥16</td><td>1,89 (1,50–2,38)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td><0,001</td></tr></table> <table><tr><td>Anzahl schwerer Sonnenbrände</td><td>Männer: HR (95% KI)</td></tr><tr><td>Nie</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>Jemals</td><td>1,48 (1,08–2,03)</td></tr><tr><td>1–5</td><td>1,43 (1,03–1,97)</td></tr><tr><td>6–10</td><td>1,43 (1,00–2,04)</td></tr><tr><td>11–15</td><td>1,49 (1,04–2,15)</td></tr><tr><td>≥16</td><td>1,66 (1,18–2,33)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td><0,001</td></tr></table>	Anzahl schwerer Sonnenbrände	Frauen: HR (95% KI)	Nie	1,0 (Referenz)	Jemals	1,39 (1,13–1,70)	1–5	1,20 (0,97–1,49)	6–10	1,27 (1,00–1,61)	11–15	1,71 (1,36–2,15)	≥16	1,89 (1,50–2,38)	p-Wert für Trend	<0,001	Anzahl schwerer Sonnenbrände	Männer: HR (95% KI)	Nie	1,0 (Referenz)	Jemals	1,48 (1,08–2,03)	1–5	1,43 (1,03–1,97)	6–10	1,43 (1,00–2,04)	11–15	1,49 (1,04–2,15)	≥16	1,66 (1,18–2,33)	p-Wert für Trend	<0,001
Anzahl schwerer Sonnenbrände	Frauen: HR (95% KI)																																					
Nie	1,0 (Referenz)																																					
Jemals	1,39 (1,13–1,70)																																					
1–5	1,20 (0,97–1,49)																																					
6–10	1,27 (1,00–1,61)																																					
11–15	1,71 (1,36–2,15)																																					
≥16	1,89 (1,50–2,38)																																					
p-Wert für Trend	<0,001																																					
Anzahl schwerer Sonnenbrände	Männer: HR (95% KI)																																					
Nie	1,0 (Referenz)																																					
Jemals	1,48 (1,08–2,03)																																					
1–5	1,43 (1,03–1,97)																																					
6–10	1,43 (1,00–2,04)																																					
11–15	1,49 (1,04–2,15)																																					
≥16	1,66 (1,18–2,33)																																					
p-Wert für Trend	<0,001																																					

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse
		Loss to follow-up Nachuntersuchungen jeweils weniger als 10 %. 2. Health Professionals Follow-up Study (HPFS): Die Kohorte wurde 1986 gegründet. An der Basisbefragung nahmen 51.529 männliche Health Professionals teil. Die Veröffentlichung enthält keine Informationen über die Art der Aktivität und die Response. Laut der Homepage der Studie wurden 29.683 Zahnärzte, 10.098 Tierärzte, 4.185 Apotheker, 3.743 Optiker, 2.220 osteopathische Ärzte und 1.600 Podologen in die Studie einbezogen. Keine Informationen zur Basis-Response.			Baseline, körperliche Aktivität, Alkoholkonsum, Koffeinzufuhr durch Kaffee	

Autorinnen und Autoren	Studientyp	Population	Geschlecht	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose	Analysemethode
Jahr	Land	Rekrutierung	Alter		Confounder, für die adjustiert wurde	Ergebnisse
	Studien- periode	Response				
		Loss to follow-up				
		Nach Ausschluss von Männern mit vorbestehendem Melanom oder anderen Tumoren und fehlenden Informationen zur Sonnenbrandanamnese verblieben 32.959 Männer in der Kohorte. Zwischen 1992 und 2010 wurden die Kohortenmitglieder alle zwei Jahre zum Auftreten von BCC befragt. Die Veröffentlichung enthält keine Verlust-zu-Folge-Informationen. Laut GIOVANNUCCI et al. (2007) betrug der Loss-to-Follow-up in den Folgeinterviews 4 %. In beiden Studien wurden 2.164 PEK erfasst.				

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode Ergebnisse												
ZANETTI et al. (1996)	Fall-Kontroll- Studie Italien (Torino, Trento, Ragusa), Frankreich (Villejuif, Creteil, Besancon), Spanien (Murcia, Granada) 1989–1993	228 PEK-Fälle über Krebsregister und dermatologische Kliniken rekrutiert, 1.795 Kontrollpersonen aus den Bevölkerungs- oder Wählerregistern in 5 Regionen bzw. in 2 Krankenhäusern (dermatologische Patienten exkludiert) rekrutiert. Response: 85,8% bei den PEK- und ebenfalls erfassten BZK-Fällen. Die Response ausschließlich bei den PEK-Fällen wurde nicht mitgeteilt. Response bei den Kontrollpersonen: 69,3%	Geschlecht der Fälle: 22,4% Frauen und 77,6% Männer Geschlecht der Kontrollpersonen: 22,4% Frauen und 77,6% Männer Altersspanne: 20 bis 70 J.	Fragebogen zur Erfassung der Sonnenexposition während Arbeit und Freizeit	PEK-Diagnose histologisch gesichert. Confounder: Geschlecht, Alter, Zentrum, Haarfarbe, Augenfarbe und Reaktion der Haut auf Sonnen- einstrahlung Matching: Alter und Geschlecht	Analysemethode: Unkonditionale logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von Sonnenbränden <table><tr><th>Anzahl der Sonnenbrände¹</th><th>OR (95% KI)</th></tr><tr><td>Nie (Referenz)</td><td>1,0 (Referenz)</td></tr><tr><td>1 Sonnenbrand</td><td>0,78 (0,49–1,23)</td></tr><tr><td>2 Sonnenbrände</td><td>0,89 (0,38–2,08)</td></tr><tr><td>≥3 Sonnenbrände</td><td>0,54 (0,24–1,21)</td></tr><tr><td>p-Wert für Trend</td><td>0,529</td></tr></table> ¹ nicht definiert	Anzahl der Sonnenbrände ¹	OR (95% KI)	Nie (Referenz)	1,0 (Referenz)	1 Sonnenbrand	0,78 (0,49–1,23)	2 Sonnenbrände	0,89 (0,38–2,08)	≥3 Sonnenbrände	0,54 (0,24–1,21)	p-Wert für Trend	0,529
Anzahl der Sonnenbrände ¹	OR (95% KI)																	
Nie (Referenz)	1,0 (Referenz)																	
1 Sonnenbrand	0,78 (0,49–1,23)																	
2 Sonnenbrände	0,89 (0,38–2,08)																	
≥3 Sonnenbrände	0,54 (0,24–1,21)																	
p-Wert für Trend	0,529																	
ZANETTI et al. (2006)	Fall-Kontroll- studie Italien, Spanien, Frankreich, Portugal, Deutschland,	139 inzidente PEK, die in einer von 14 Kliniken diagnostiziert wurden. Response: 80,6% 349 Kontrollpersonen, die in einer der oben	Geschlecht: 100 % männlich Alter: 20–29 J. PEK: 0,7 % KG: 4,9 %	Fragebogen zur beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition	Histologische Sicherung Confounder: Alter, Studienzentrum, Haar- und	Analysemethode: logistische Regression Ergebnisse: PEK-Risiko in Abhängigkeit von der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition sowie Sonnenbränden												

Autorinnen und Autoren Jahr	Studientyp Land Studien- periode	Population Rekrutierung Response Loss to follow-up	Geschlecht Alter	Messung der UV- Exposition	Sicherung der PEK- Diagnose Confounder, für die adjustiert wurde	Analysemethode		
						Ergebnisse		
	Dänemark und Argentinien 2001-2002	genannten Kliniken behandelt wurden. Patienten der dermatologischen und orthopädischen Abteilungen wurden ausgeschlossen. Response: 92,8%	30–39 J. PEK: 0,7 % KG: 11,5 % 40–49 J. PEK: 6,5 % KG: 16,0 % 50–59 J. PEK: 18,7 % KG: 28,4 % 60–69 J. PEK: 48,2 % KG: 27,7 % 70–75 J. PEK: 25,2 % KG: 12,0 %	sowie Sonnenbränden	Augenfarbe, Bräunungsfähigkeit, Nävi und Muttermale Matching: nach Alter	Exposition	OR	95%-KI
						Berufliche Beschäftigung im Freien (kumulative lebenslange gewichtete Stunden ¹)		
						Niemals	1,0	
						≤320	1,3	0,62- 2,77
						>320–≤1128	1,2	0,57- 2,31
						>1128–≤3878	1,8	0,92- 3,54
						>3878	2,2	1,13- 4,08
						p für den Trend	0,007	
						Ferien am Strand (kumulative lebenslange gewichtete Stunden ¹)		
						Niemals	1,0	
						≤648	0,9	0,49- 1,77
						>648–≤1881	0,7	0,37- 1,46
						>1881–≤3592	0,7	0,35- 1,47
						>3592	0,8	0,42- 1,63

Ergebnisse der Metaanalysen

In den Abbildungen 6-19 sind die Ergebnisse der Metaanalysen dargestellt, die im Rahmen der Machbarkeitsstudie von den Forschungsnehmenden erstellt wurden. Die verwendete Methodik findet sich im Kapitel 2.2.

Abbildung 6 zeigt das Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Freien (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko. Es zeigt sich bei Beschäftigten mit einer beruflichen Tätigkeit im Freien ein um den Faktor 2,05 (95%-KI 1,13-3,75) statistisch signifikant erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=77,73\%$ substantiell.

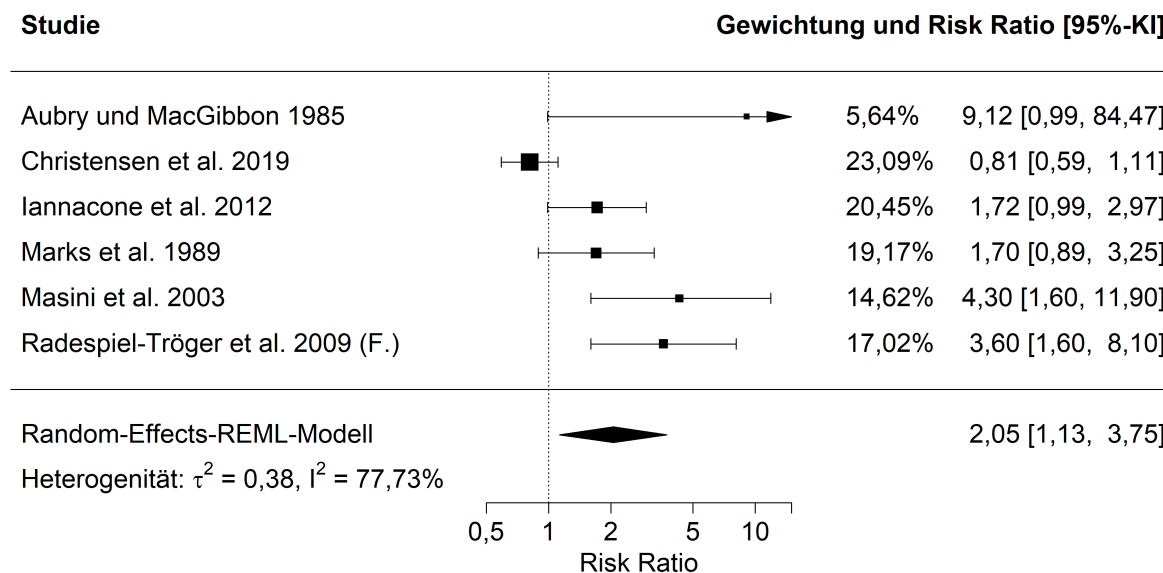


Abbildung 6. Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Freien (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem Auftreten eines PEK

In Abbildung 7 ist das Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Bereich der Landwirtschaft, Gärtnereien, Forstwirtschaft, Fischerei und Seefahrt (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko dargestellt. Es findet sich ein statistisch signifikant um den Faktor 1,66 (95%-KI 1,28-2,15) erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=59,79\%$ moderat.

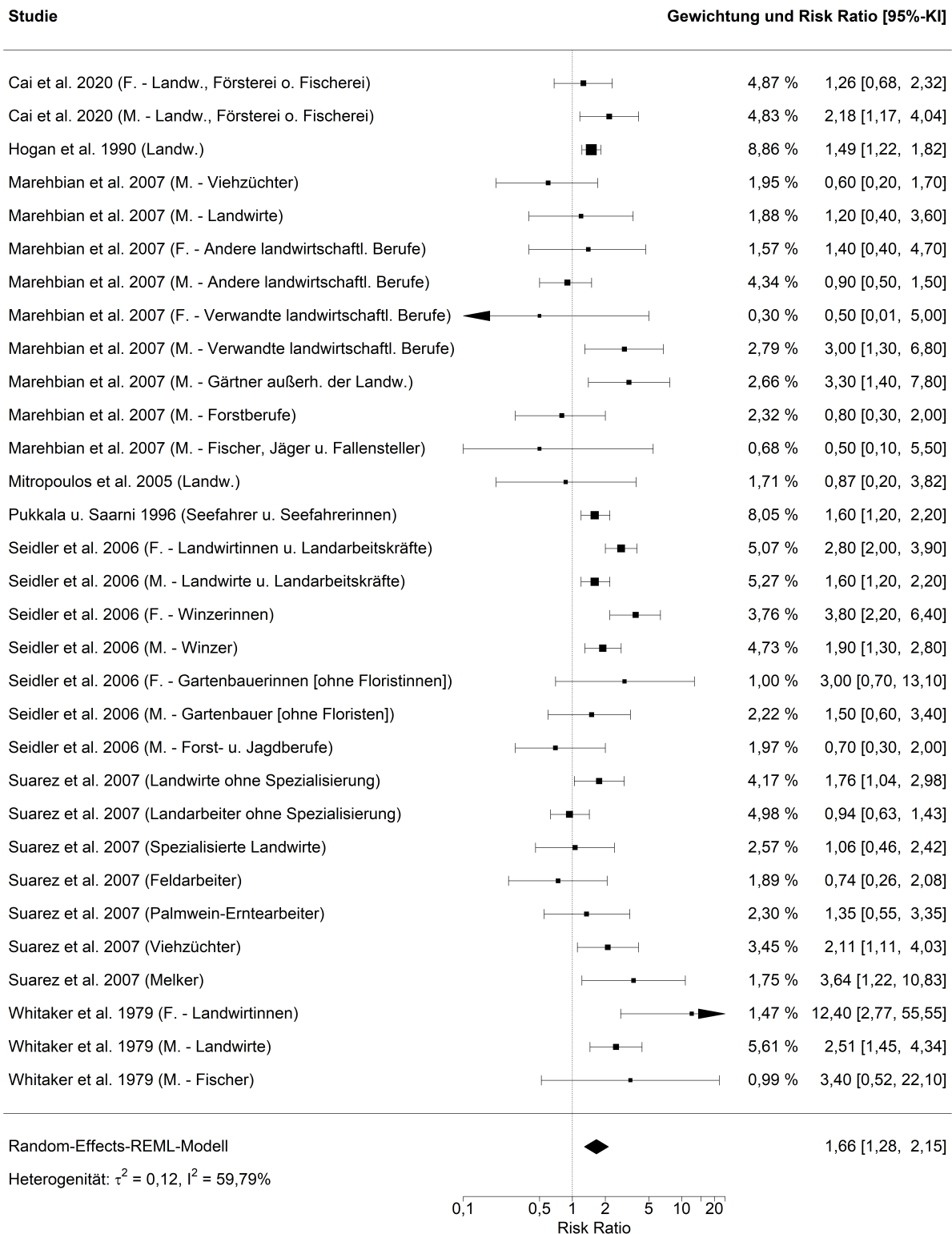


Abbildung 7. Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Bereich der Landwirtschaft, Gärtnereien, Forstwirtschaft, Fischerei und Seefahrt (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko.

In Abbildung 8 findet sich der Zusammenhang zwischen einer Tätigkeit im Bereich der Bauwirtschaft (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko. Es zeigt sich ein statistisch nicht signifikant um den Faktor 1,40 (95%-KI 0,88-2,22) erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=59,73\%$ moderat.

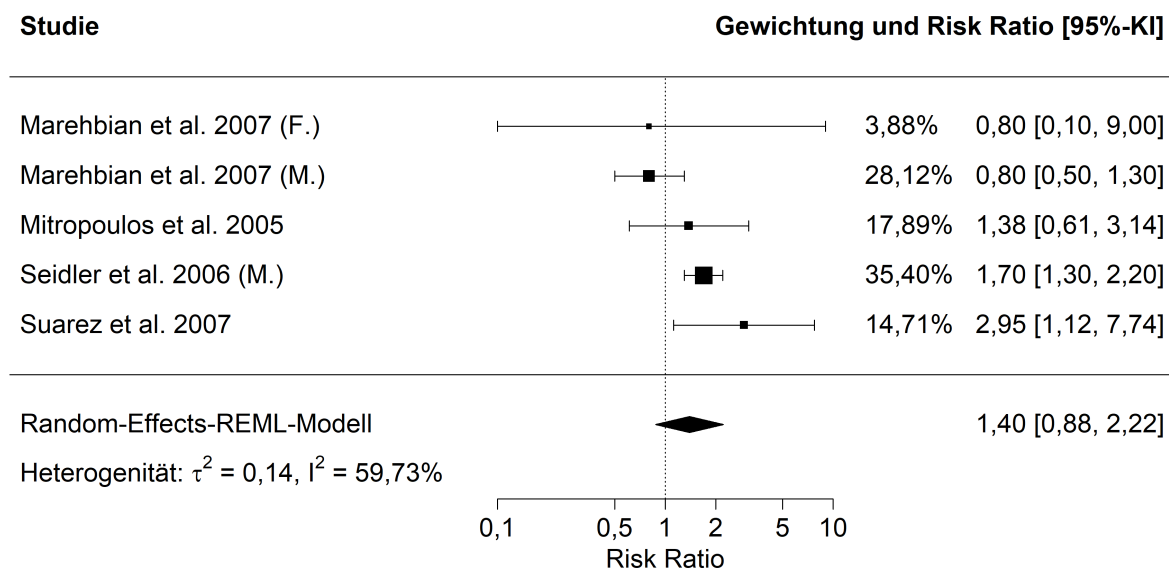


Abbildung 8. Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Bereich Bauwirtschaft (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko

In Abbildung 9 ist die Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko dargestellt. Verglichen wird jeweils die höchste mit der niedrigsten Expositionskategorie, unabhängig von deren Definition. Es zeigt sich ein um den Faktor 1,36 (95%-KI 1,13-1,63) statistisch signifikant erhöhtes PEK-Risiko bei Beschäftigten mit der höchsten beruflichen UV-Exposition verglichen mit der niedrigsten. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=69,71\%$ substantiell.

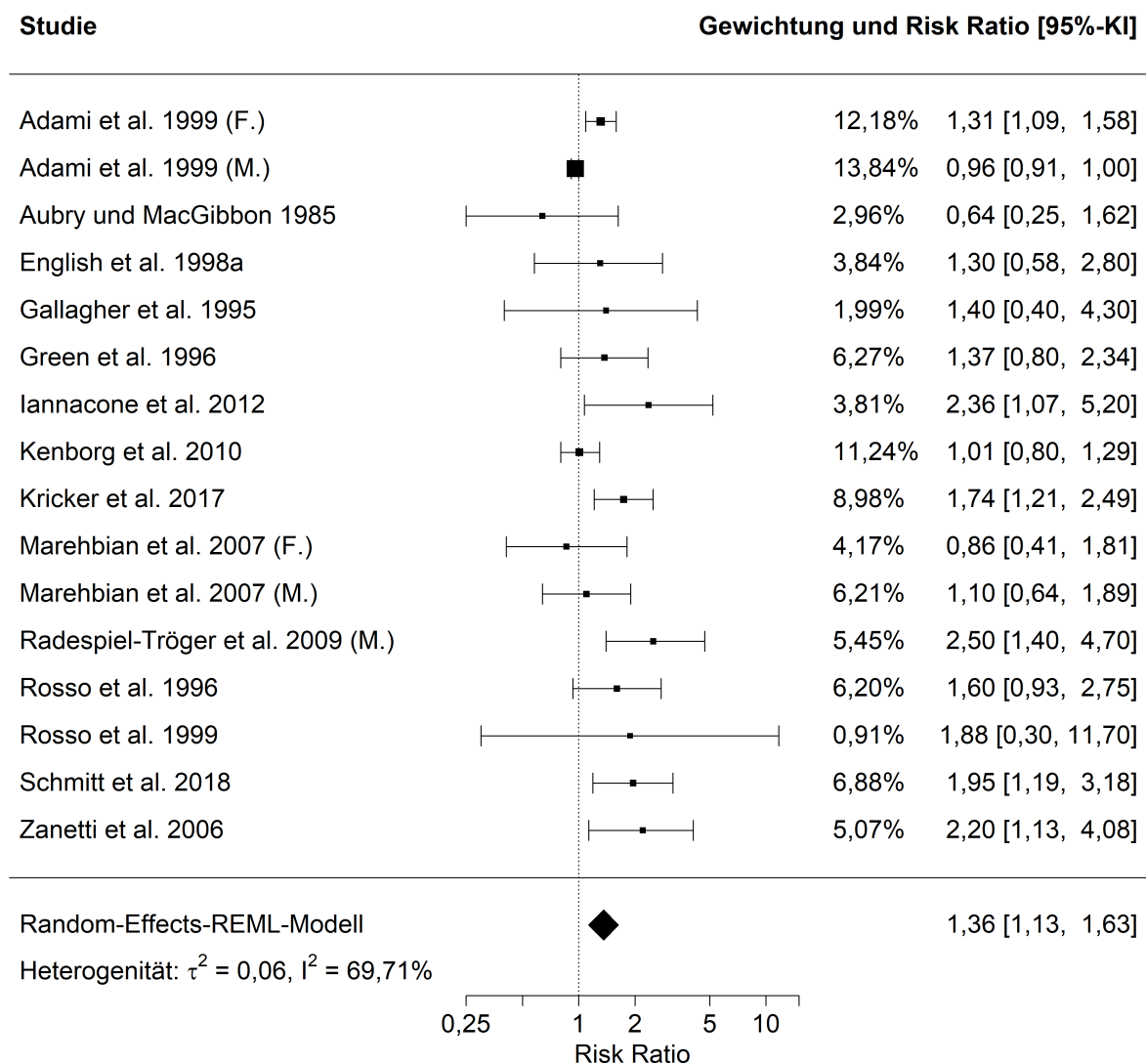


Abbildung 9. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die höchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie

In Abbildung 10 findet sich die Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie. Dabei zeigt sich ein statistisch nicht signifikant um den Faktor 1,07 (95%-KI 0,96-1,19) erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=20,12\%$ unwesentlich.

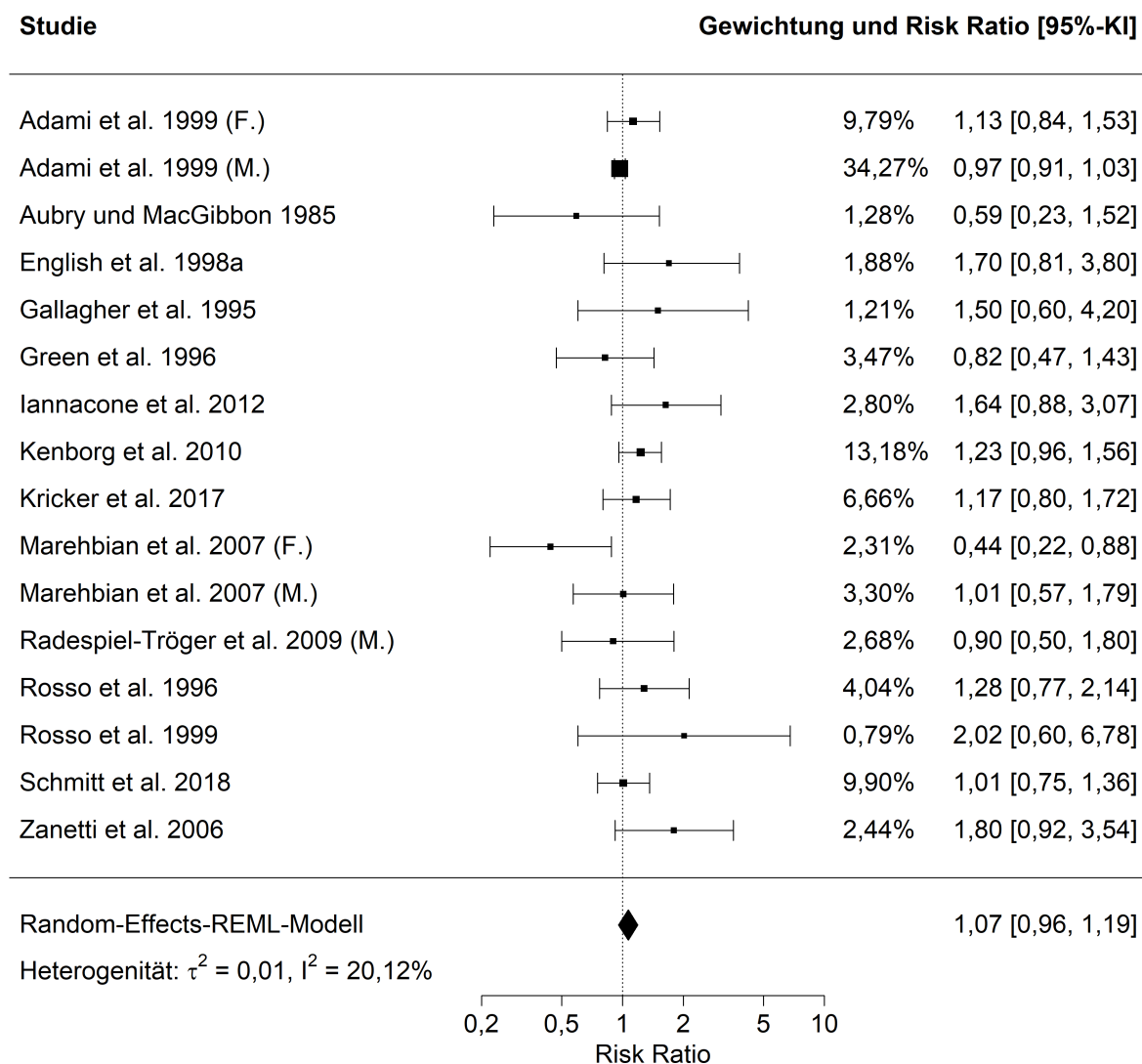
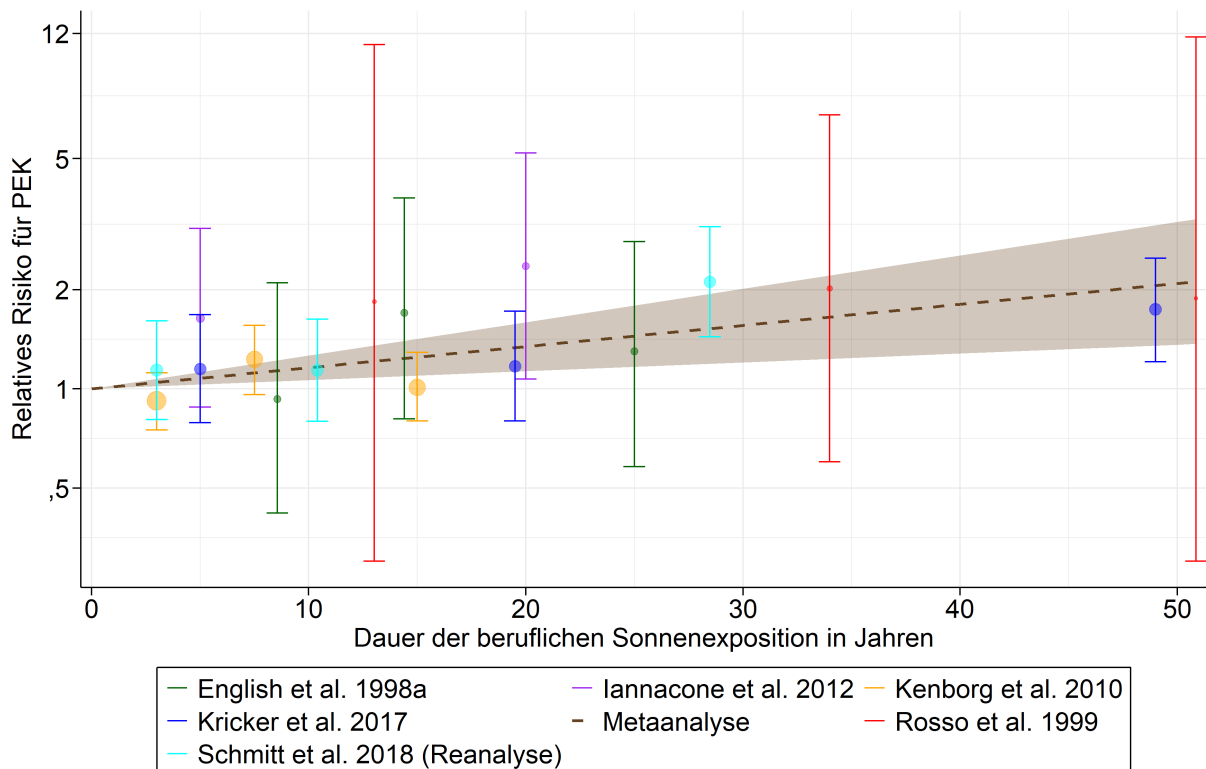


Abbildung 10. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie

In Abbildung 11 ist die Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der kumulativen lebenslangen beruflichen Sonnenexposition in Jahren und dem PEK-Risiko dargestellt. Dazu wurden die Angaben in den Studien von ENGLISH et al. (1998a), ROSSO, JORIS & ZANETTI (1999) und SCHMITT et al. (2018) in kumulativen Stunden in Jahre umgerechnet, in dem für ein Jahr 230 Tage pro Jahr (WITTLICH et al. 2016) und 8 Stunden pro Tag zu Grunde gelegt wurde. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Anstieg des PEK-Risikos pro zehn Jahre um den Faktor 1,159 (95%-KI 1,064-1,263). Die Heterogenität ist mit einem $I^2=33,3\%$ unwesentlich. Ein verdoppeltes PEK-Risiko wird nach 47 Jahren erreicht.



RR_{meta} (pro 10 Jahre)=1,159 (95%-CI: 1,064–1,263), $I^2=33,3$ %, Verdopplungsdauer ($RR=2$): 47 Jahre

Abbildung 11. Abbildung 11: Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der kumulativen lebenslangen beruflichen Sonnenexposition in Jahren und dem PEK-Risiko

In Abbildung 12 ist das Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko dargestellt. Verglichen wird jeweils die höchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie, unabhängig von deren Definition. Es zeigt sich ein um den Faktor 1,18 (95%-KI 0,95-1,45) statistisch nicht signifikant erhöhtes PEK-Risiko bei Personen mit der höchsten außerberuflichen UV-Exposition verglichen mit der niedrigsten. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=35,69$ % moderat.

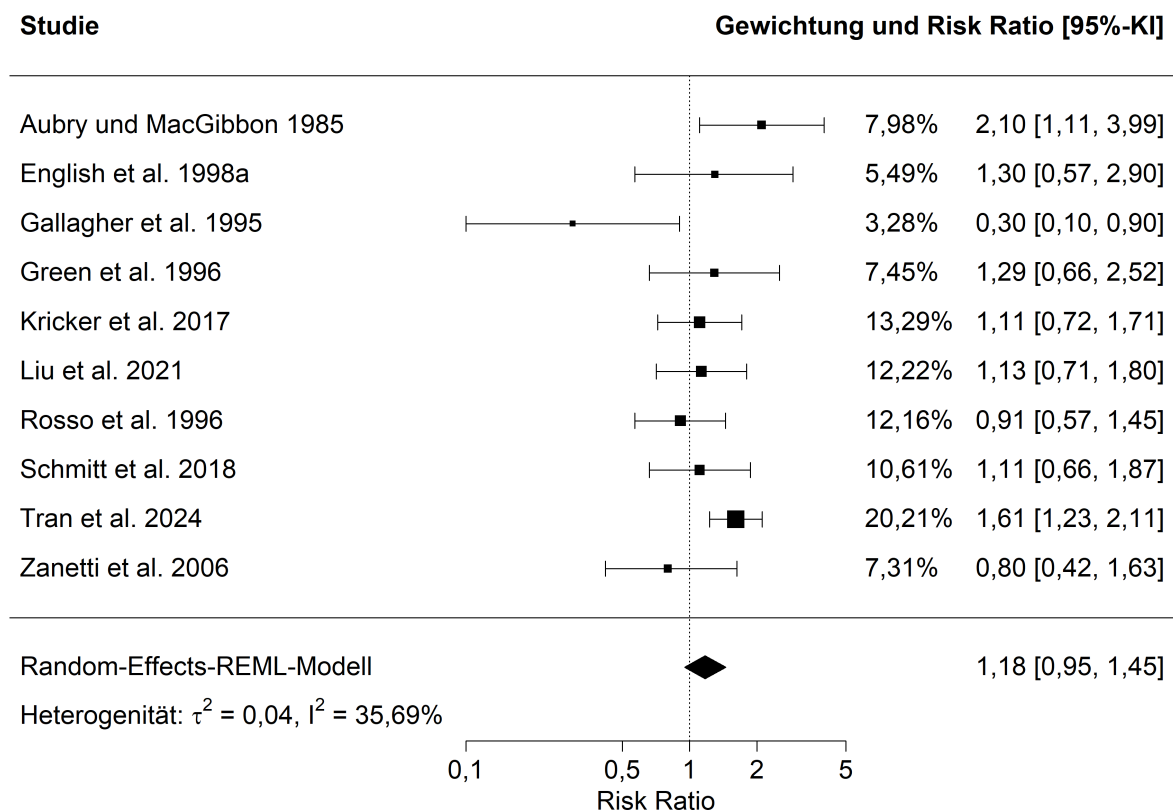


Abbildung 12. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die höchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie

In Abbildung 13 findet sich das Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie es findet sich ein um den Faktor 1,05 (95%-KI 0,82-1,36) statistisch nicht signifikant erhöhtes PEK-Risiko bei Beschäftigten mit der zweithöchsten außerberuflichen UV-Exposition verglichen mit der niedrigsten. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=54,82\%$ moderat.

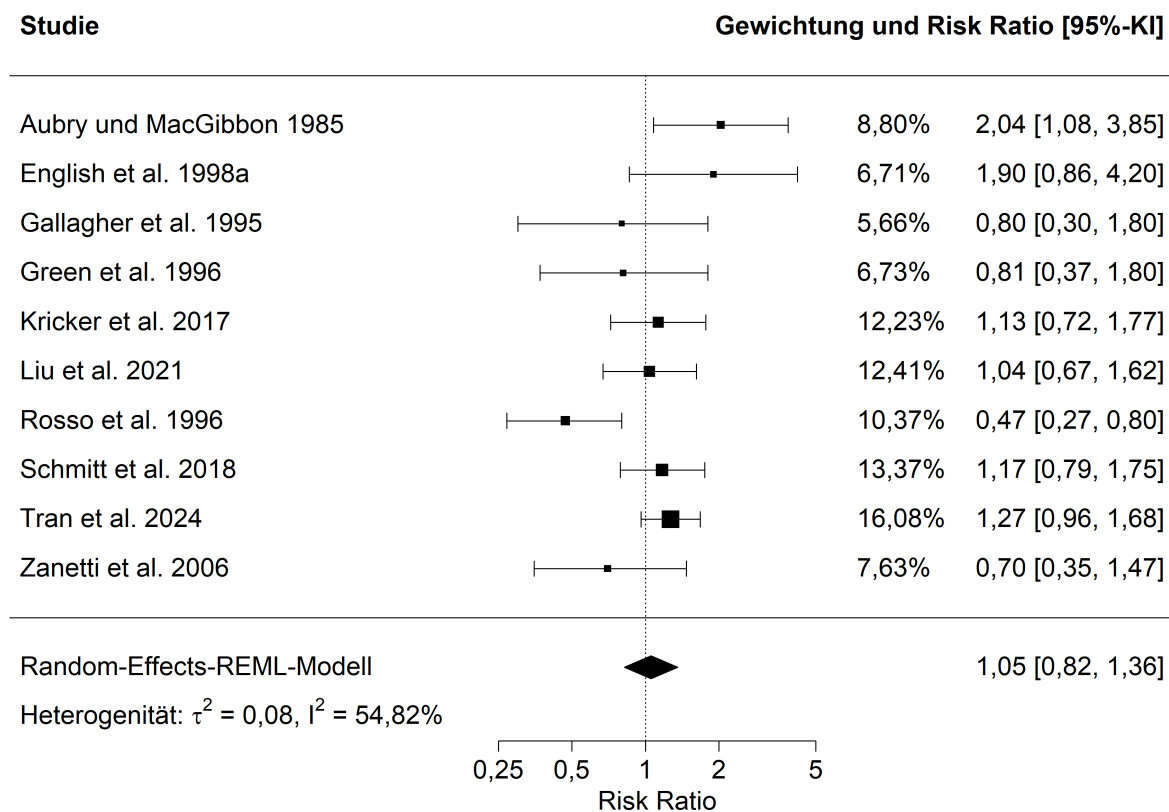


Abbildung 13. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie

In Abbildung 14 ist die Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl von Badeurlaubsreisen und dem PEK-Risiko dargestellt. Verglichen wird jeweils die höchste Expositions-kategorie mit der niedrigsten, unabhängig von der Definition. Es zeigt sich ein statistisch nicht signifikant um den Faktor 1,40 (95%-KI 0,57-3,43) erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=80,87\%$ substantiell.

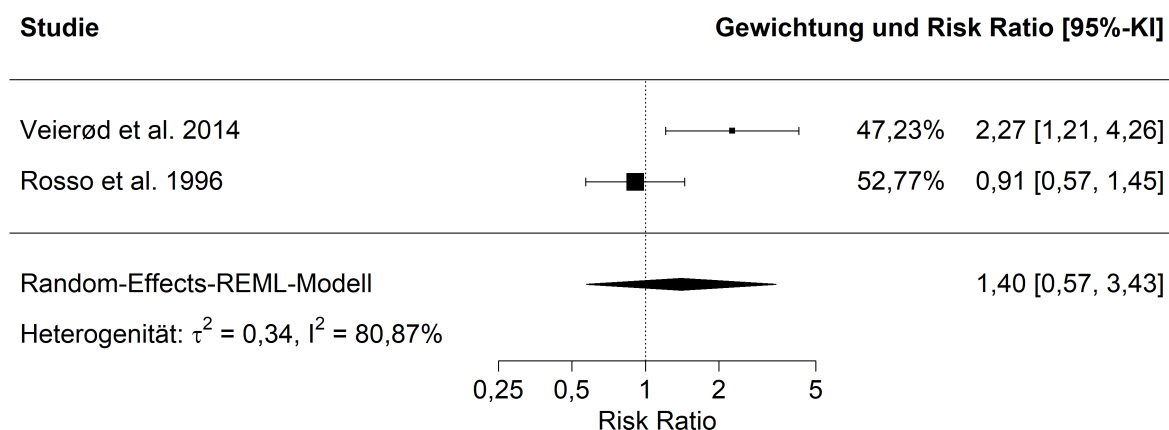


Abbildung 14. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl von Badeurlaubsreisen und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die höchste Expositions-kategorie mit der niedrigsten

In Abbildung 15 findet sich die Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl von Badeurlaubsreisen und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste Expositions-kategorie mit der

niedrigsten, unabhängig von der Definition. Es zeigt sich ein statistisch nicht signifikant um den Faktor 0,84 (95%-KI 0,26-2,68) erniedrigtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=87,76\%$ substantiell.

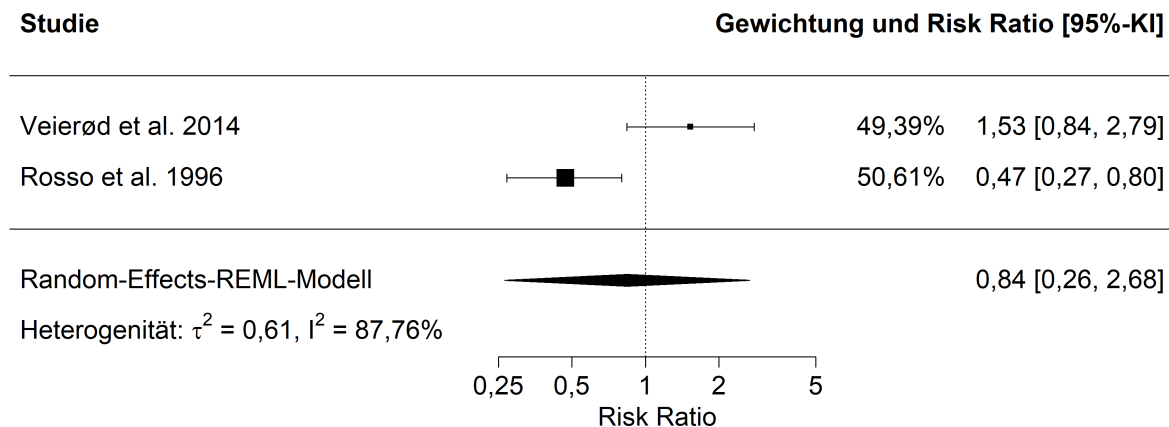
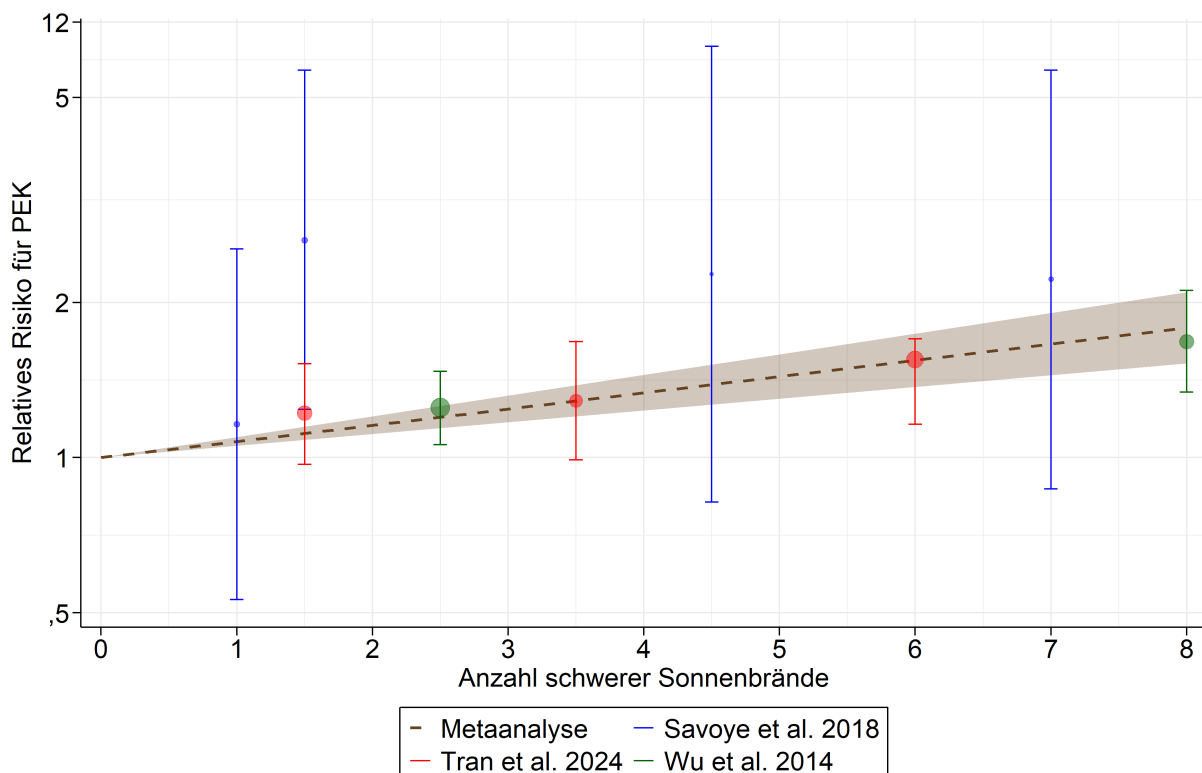


Abbildung 15. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl von Badeurlaubsreisen und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste Expositionsklasse mit der niedrigsten

In Abbildung 16 findet sich das Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände während der Kindheit und der Jugend und dem PEK-Risiko. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Anstieg des PEK-Risikos pro schweren Sonnenbrand um den Faktor 1,075 (95%-KI 1,054-1,097). Die Heterogenität ist mit einem $I^2=21,9\%$ unwesentlich.

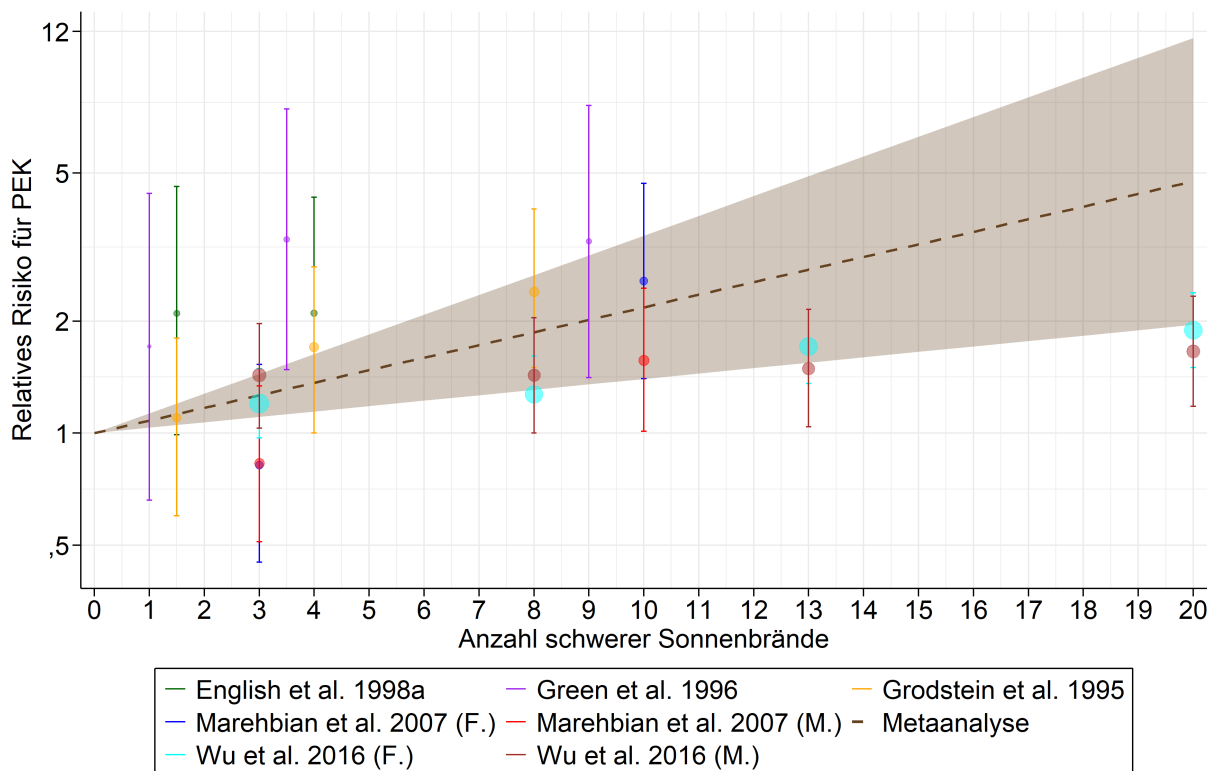


RR_{meta} (pro schwerem Sonnenbrand)=1,075 (95%-CI: 1,054–1,097), $I^2=21,9\%$, Die Verdopplungsdosis ($RR=2$): kann nicht berechnet werden, weil ein $RR=2$ nicht erreicht wird.

Abbildung 16. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände während der Kindheit und der Jugend und dem PEK-Risiko.

Abbildung 17 zeigt das Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände während des gesamten Lebens und dem PEK-Risiko. Es findet sich ein statistisch signifikanter

Anstieg des PEK-Risikos pro schweren Sonnenbrand um den Faktor 1,081 (95%-KI 1,034-1,130). Ein verdoppeltes PEK-Risiko wird nach etwa 12 schweren Sonnenbränden während des gesamten Lebens erreicht. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=85,4\%$ beträchtlich.



RR_{meta} (pro schwerem Sonnenbrand)=1,081 (95%-CI: 1,034–1,130), $I^2=85,4\%$, Verdopplungsdosis ($RR=2$): 8,9 (≈ 9) schwere Sonnenbrände

Abbildung 17. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände während des gesamten Lebens und dem PEK

Abbildung 18 zeigt das Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Besuche von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die Klasse mit der höchsten Häufigkeit mit der niedrigsten, unabhängig von der Definition. Es findet sich ein statistisch signifikant um den Faktor 1,78 (95%-KI 1,44-2,21) erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=0,00\%$ unwesentlich.

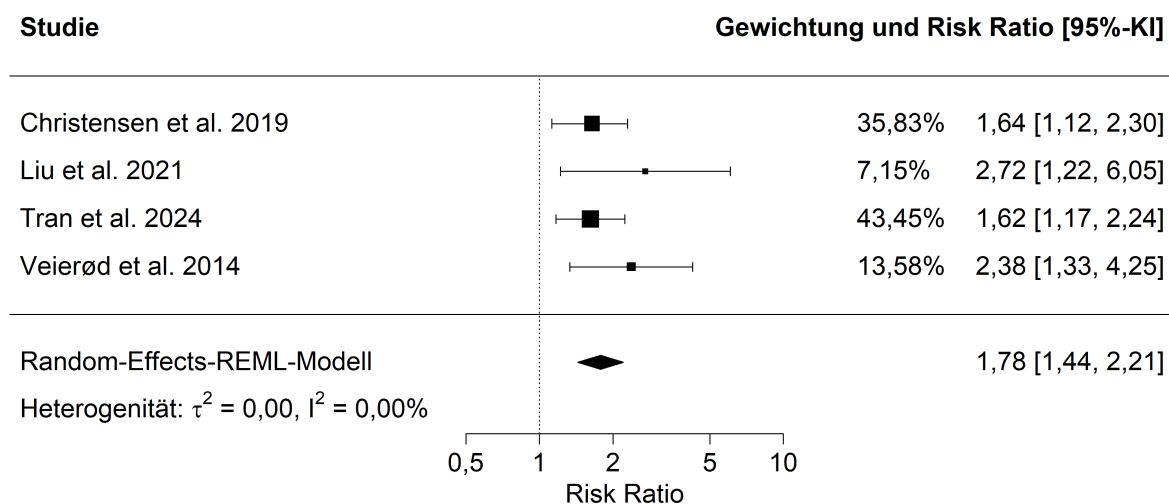


Abbildung 18. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Besuche von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die Klasse mit der höchsten Häufigkeit mit der niedrigsten

In Abbildung 19 findet sich das Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Besuche von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die Klasse mit der zweithöchsten Häufigkeit mit der niedrigsten, unabhängig von der Definition. Es zeigt sich ein statistisch signifikant um den Faktor 1,48 (95%-KI 1,23-1,79) erhöhtes PEK-Risiko. Die Heterogenität ist mit einem $I^2=0,00\%$ unwesentlich.

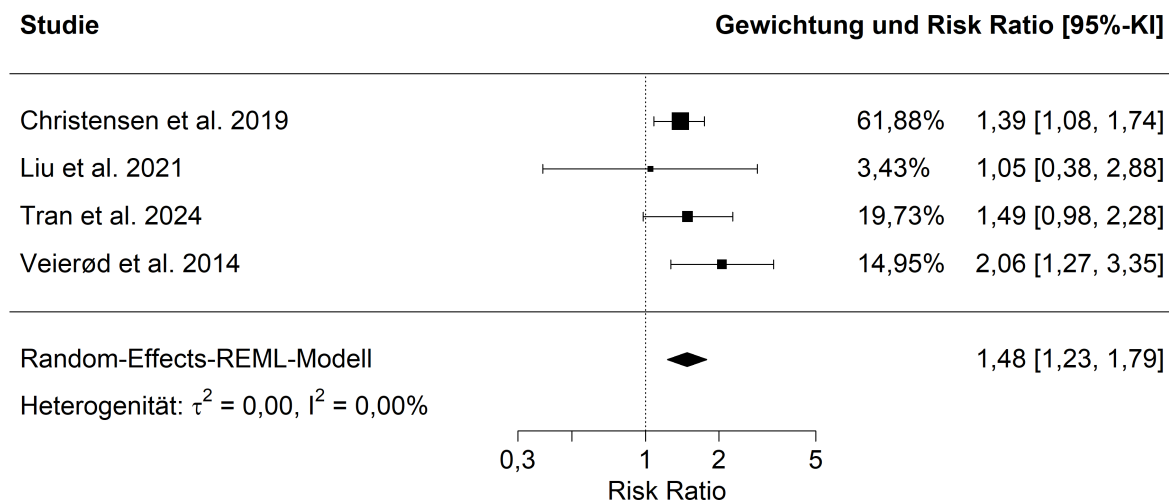


Abbildung 19. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Besuche von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die Klasse mit der zweithöchsten Häufigkeit mit der niedrigsten

2.4 Diskussion

Diese Literaturübersicht bestätigt die systematischen Reviews von SCHMITT et al. (2011) und der WORLD HEALTH ORGANIZATION (2021), dass Beschäftigte, die im Freien arbeiten, ein statistisch signifikant erhöhtes PEK-Risiko aufweisen (Abbildung 6). SCHMITT et al. (2011) ermittelten ein $RR_{Meta}=1,77$ (95%-KI 1,40-2,22), die WORLD HEALTH ORGANIZATION (2021) ein $RR_{Meta}=2,43$ (95%-KI 1,64-3,62) und wir ein $RR_{Meta}=2,05$ (95%-KI 1,13-3,75).

Bei Beschäftigten im Bereich der Landwirtschaft, Gärtnereien, Forstwirtschaft, Fischerei und Seefahrt fand sich ein statistisch signifikant um den Faktor 1,66 (95%-KI 1,28-2,15) erhöhtes PEK-Risiko (Abbildung 7). Dagegen ließ sich bei Beschäftigten in der Bauwirtschaft kein statistisch signifikant erhöhtes PEK-Risiko nachweisen ($OR_{Meta}=1,40$ [95%-KI 0,88-2,22], Abbildung 8).

Erstmals wurde in diesem Review der Zusammenhang zwischen der Dauer der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko untersucht. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Expositionsdauer in einem Außenberuf in Jahren und dem PEK-Risiko mit einem RR_{Meta} (pro 10 Jahre)=1,159 (95%-KI 1,064-1,263) und einem verdoppelten PEK-Risiko nach einer Expositionsdauer von 47 Jahren (Abbildung 11).

Dagegen kamen LONEY et al. (2021) in einem systematischen Review ohne Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass keine konsistente Evidenz für einen signifikanten Zusammenhang zwischen beruflicher Sonnenexposition sowie BZK und PEK bestehe. Folgende Kritikpunkte wurden hervorgehoben:

1. Es liege nur eine Kohortenstudie und 18 Fall-Kontrollstudien über den Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition sowie BZK und PEK vor.
2. Die Mehrheit der einbezogenen Fall-Kontrollstudien habe die Kontrollpersonen in Krankenhäusern und nicht in der Bevölkerung rekrutiert.
3. In vielen Studien sei der Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und dem Risiko für BZK und PEK nicht statistisch signifikant.
4. Nur zwei Studien seien ausdrücklich geplant worden, um den Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und dem Risiko für BZK und PEK zu überprüfen.
5. Die meisten Studien basieren auf selbstberichteten Angaben zur UV-Exposition

Diese Kritikpunkte diskutieren wir wie folgt:

Zu 1.: Im Gegensatz zu LONEY et al. (2021) haben wir in diesen Review allein zum Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und PEK 7 Kohortenstudien (ADAMI et al. 1999; CAI et al. 2020; CHRISTENSEN et al. 2019; GREEN et al. 1996; MARKS et al. 1989; PUKKALA & SAARNI 1996; RADESPIEL-TRÖGER et al. 2009) sowie 14 Fall-Kontrollstudien einbezogen. Mit Ausnahme der Veröffentlichung von GREEN et al. (1996) haben LONEY et al. (2021) alle anderen o.g. Kohortenstudien nicht gefunden oder einbezogen. Die Studie von CAI et al. (2020) wurde nach der Datenbankabfrage am 31.12.2019 in der Studie von LONEY et al. (2021) veröffentlicht. Die Studie von RADESPIEL-TRÖGER et al. (2009) wurde ausgeschlossen, weil es sich um eine Fall-Fall-Studie ohne Kontrollgruppe handele. Diese Kritik trifft unseres Erachtens nicht zu, weil in dieser Studie als Kontrollgruppe alle Beschäftigten dienten, die am Mikrozensus im Jahr 2004 teilgenommen haben.

Zu 2.: Von den 15 in unserem Review eingeschlossenen Fall-Kontrollstudien wiesen 9 Veröffentlichungen eine populationsbezogene Kontrollgruppe auf (ENGLISH et al. 1998a; GALLAGHER et al. 1995; HOGAN et al. 1990; KENBORG et al. 2010; KRICKER et al. 2017; MAREHBIAN et al. 2007; MITROPOULOS & NORMAN 2005; ROSSO, JORIS & ZANETTI 1999; SCHMITT et al. 2018; WHITAKER, LEE & DOWNES 1979). Von den 15 in unserem Review eingeschlossenen Fall-Kontrollstudien haben LONEY et al. (2021) folgende 7 Studien nicht gefunden: ENGLISH et al. (1998a), HOGAN et al. (1990), KRICKER et al. (2017), MITROPOULOS & NORMAN (2005), MASINI et al. (2003), SEIDLER et al. (2006) und WHITAKER, LEE & DOWNES (1979). Die Studie von ROSSO et al. (1996) wurde ausgeschlossen, weil sie keiner bestimmten Region zugeordnet werden konnte.

Zu 3.: Von den 7 Kohortenstudien und den 15 Fall-Kontrollstudien, die in unseren Review einbezogen wurden, wiesen folgende Untersuchungen ein statistisch signifikant erhöhtes berufliches PEK-Risiko oder zumindest einen statistisch signifikanten Trend zwischen der Expositionsdauer und dem PEK-Risiko auf: CAI et al. (2020), HOGAN et al. (1990), IANNAcone et al. (2012), KRICKER et al. (2017), MAREHBIAN et al. (2007), MASINI et al. (2003), PUKKALA & SAARNI (1996), RADESPIEL-TRÖGER et al. (2009), ROSSO et al. (1996), SCHMITT et al. (2018), SEIDLER et al. (2006) und WHITAKER, LEE & DOWNES (1979).

Zu 4.: Es trifft zu, dass von den 7 Kohortenstudien und den 15 Fall-Kontrollstudien, die in unseren Review einbezogen wurden, nur 2 Studien (KENBORG et al. (2010) und SCHMITT et al. (2018)) ausdrücklich geplant wurden, um den Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und PEK-Risiko zu untersuchen. Die

übrigen Studien haben eine Vielzahl von Risikofaktoren untersucht. Dies ist aber kein Kriterium, das gegen die Qualität dieser Studien spricht.

Zu 5.: Es trifft zu, dass von den 7 Kohortenstudien und den 15 Fall-Kontrollstudien, die in unseren Review einbezogen wurden, die Expositionsabschätzung bei den allermeisten Veröffentlichungen auf Eigenangaben der einbezogenen Personen beruhte. In der Studie von KENBORG et al. (2010) basierte die Expositionseinschätzung auf einer Berufs-Expositions-Matrix und in der Veröffentlichung von SCHMITT et al. (2018) auf Messungen der beruflichen UV-Exposition. Insbesondere an messbasierten Studien mangelt es. Möglicherweise gelingt dies auf der Grundlage der Ergebnisse dieses Projektes.

Insgesamt vermögen die o.g. Kritikpunkte von LONEY et al. (2021) an den Studien über den Zusammenhang zwischen beruflicher UV-Exposition und PEK-Risiko überwiegend nicht zu überzeugen.

Wir fanden in diesem Review keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko (Abbildung 12 und 13). Allerdings verfehlte der aggregierte Effektschätzer des relativen PEK-Risikos für den Vergleich der höchsten mit der niedrigsten Expositions-kategorie (Risk Ratio = 1,18 [95%-KI 0,95-1,45]) die statistische Signifikanz nur knapp. Diesbezüglich ist darauf hinzuweisen, dass aufgrund der unterschiedlichen Definitionen der Expositions-kategorien in den einbezogenen Studien die in Abb. 11 und 12 dargestellten aggregierten Risikoschätzer tendenziell unterschätzt sein dürften. Dies spricht für einen Zusammenhang zwischen außerberuflicher UV-Exposition und dem Auftreten eines PEK. Systematische Reviews zu diesem Thema haben wir nicht gefunden. Wir fanden keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der Badeurlaube und dem PEK-Risiko (Abbildung 14 und 15). Diese Metaanalysen sind äußerst zurückhaltend zu interpretieren: Es werden jeweils lediglich zwei Studien in die Metaanalyse einbezogen, deren Ergebnisse sehr stark voneinander abweichen. Die 95%-Konfidenzintervalle dieser beiden Studien überschneiden sich in Abbildung 14 nur geringfügig bzw. in Abbildung 15 gar nicht.

Wir zeigten in diesem Review einen Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände sowohl in der Kindheit und Jugend (Abbildung 16) als auch während des gesamten Lebens (Abbildung 17) und dem PEK-Risiko. Nach etwa 9 schweren Sonnenbränden während des gesamten Lebens zeigt sich ein verdoppeltes PEK-Risiko (Abbildung 17). Systematische Reviews zu diesem Thema haben wir nicht gefunden. Zu einem ähnlichen Ergebnis waren LASHWAY et al. (2023) bezüglich des Zusammenhangs zwischen Sonnenbränden und Basalzellkarzinom der Haut gekommen. Unsere Metaanalyse in Abbildung 17 spricht dafür, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer hohen intermittierenden UV-Exposition, die zu einem schweren Sonnenbrand führt, und dem Risiko für ein PEK besteht.

Schließlich zeigte sich in diesem Review ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Sonnenstudiobesuchen und dem PEK-Risiko. Beim Vergleich der Klasse mit der höchsten Häufigkeit mit der niedrigsten findet sich ein um den Faktor von 1,78 (95%-KI 1,44-2,21) erhöhtes PEK-Risiko (Abbildung 18) und beim Vergleich der Klasse mit der zweithöchsten Häufigkeit mit der niedrigsten ein um den Faktor 1,48 (95%-KI 1,23-1,79) erhöhtes PEK-Risiko (Abbildung 19). Dies spricht für eine positive Beziehung zwischen der Häufigkeit von Sonnenstudiobesuchen und dem PEK-Risiko. Einen systematischen Review zu diesem Thema haben wir nicht gefunden. Bei einem Projekttreffen am 14.10.2024 wurde beschlossen, dass der Besuch von Sonnenstudios in der Machbarkeitsstudie als Confounder berücksichtigt werden soll.

In den eingeschlossenen Studien über den Zusammenhang zwischen beruflicher und außerberuflicher UV-Exposition einschließlich Sonnenbränden und dem PEK-Risiko wurden nach Tabelle 6 folgende Confounder berücksichtigt. Dabei wurden auch Studien erfasst, die für den jeweiligen Faktor gematcht oder stratifiziert haben bzw. den Faktor berücksichtigt haben, indem sie nur Frauen oder Männer eingeschlossen haben:

Tabelle 6. Confounder, für die in den eingeschlossenen Studien adjustiert, gematched oder stratifiziert wurde

Nr.	Confounder	Studien
1	Alter	ADAMI et al. (1999), GALLAGHER et al. (1995), GREEN et al. (1996), GALLAGHER et al. (1995), HOGAN et al. (1990), IANNAcone et al. (2012), KENBORG et al. (2010), KENNEDY et al. (2003), KRICKER et al. (2017), LIU et al. (2021), MAREHBIAN et al. (2007), MARKS et al. (1989), MITROPOULOS & NORMAN (2005), PUKKALA & SAARNI (1996), RADESPIEL-TRÖGER et al. (2009), ROSSO et al. (1996), ROSSO, JORIS & ZANETTI (1999), SAVOYE et al. (2018), SCHMITT et al. (2018), SEIDLER et al. (2006), SUAREZ et al. (2007), TRAN et al. (2024), VEIERØD et al. (2014)
2	Geschlecht	ADAMI et al. (1999), GALLAGHER et al. (1995), GREEN et al. (1996), GALLAGHER et al. (1995), HOGAN et al. (1990), IANNAcone et al. (2012), KENBORG et al. (2010), KENNEDY et al. (2003), KRICKER et al. (2017), LIU et al. (2021), MARKS et al. (1989), MITROPOULOS & NORMAN (2005), PUKKALA & SAARNI (1996), ROSSO et al. (1996), ROSSO, JORIS & ZANETTI (1999), SAVOYE et al. (2018), SCHMITT et al. (2018), SEIDLER et al. (2006), SUAREZ et al. (2007), TRAN et al. (2024), WHITAKER, LEE & DOWNES (1979)
3	Sozialer Status	CHRISTENSEN et al. (2019), IANNAcone et al. (2012), KENBORG et al. (2010), MAREHBIAN et al. (2007), SAVOYE et al. (2018)
4	Hauttyp nach Fitzpatrick	ENGLISH et al. (1998a), GRODSTEIN, SPEIZER & HUNTER (1995), HOGAN et al. (1990), IANNAcone et al. (2012), KENNEDY et al. (2003), MAREHBIAN et al. (2007), MITROPOULOS & NORMAN (2005), ROSSO et al. (1996), SAVOYE et al. (2018), SCHMITT et al. (2018), SUAREZ et al. (2007), VEIERØD et al. (2014)
5	Augenfarbe	AUBRY & MACGIBBON (1985), IANNAcone et al. (2012), MARKS et al. (1989), ROSSO et al. (1996), SAVOYE et al. (2018)
6	Haarfarbe	AUBRY & MACGIBBON (1985), CHRISTENSEN et al. (2019), GALLAGHER et al. (1995), GRODSTEIN, SPEIZER & HUNTER (1995), HOGAN et al. (1990), IANNAcone et al. (2012), LERGENMULLER et al. (2022), ROSSO et al. (1996), SAVOYE et al. (2018), TRAN et al. (2024), VEIERØD et al. (2014)
7	Hautfarbe	GALLAGHER et al. (1995), HOGAN et al. (1990), KENBORG et al. (2010), KRICKER et al. (2017), SAVOYE et al. (2018), VEIERØD et al. (2014)
8	Sommersprossen	CHRISTENSEN et al. (2019), SAVOYE et al. (2018)
9	Muttermale	CHRISTENSEN et al. (2019), HOGAN et al. (1990), MITROPOULOS & NORMAN (2005), SAVOYE et al. (2018), TRAN et al. (2024)
10	Aktinische Keratose	MITROPOULOS & NORMAN (2005)

Nr.	Confounder	Studien
11	Schmerzhafte Sonnenbrände	MAREHBIAN et al. (2007)
12	Ethnie	AUBRY & MACGIBBON (1985), GALLAGHER et al. (1995), IANNAcone et al. (2012), KENBORG et al. (2010), SAVOYE et al. (2018)
13	Geografische Region	CAI et al. (2020), GRODSTEIN, SPEIZER & HUNTER (1995), HAN, COLDITZ & HUNTER (2006), HOGAN et al. (1990), LERGENMULLER et al. (2022), ROSSO et al. (1996), VEIERØD et al. (2014)
14	Hautkrebs in der Familienanamnese	CAI et al. (2020), HAN, COLDITZ & HUNTER (2006), HOGAN et al. (1990), TRAN et al. (2024)
15	Lokalisation des PEK im Bereich von Hautarealen, die üblicherweise der Sonne ausgesetzt sind	ENGLISH et al. (1998a)
16	Gesamtstunden der beruflichen und außerberuflichen Sonnenexposition	SUAREZ et al. (2007)
17	Außerberufliche Sonnenexposition bei Untersuchung der beruflichen Sonnenexposition und vice versa	AUBRY & MACGIBBON (1985), CHRISTENSEN et al. (2019), ENGLISH et al. (1998a), LIU et al. (2021), MAREHBIAN et al. (2007), MARKS et al. (1989), SCHMITT et al. (2018)
18	Nutzung von Sonnenlampen oder Sonnenstudios	HAN, COLDITZ & HUNTER (2006)
19	Aktivrauchen von Tabakprodukten	CAI et al. (2020), CHRISTENSEN et al. (2019), GRODSTEIN, SPEIZER & HUNTER (1995), IANNAcone et al. (2012), MAREHBIAN et al. (2007), TRAN et al. (2024)
20	Alkohol-, Tee- und Kaffeekonsum	CAI et al. (2020)
22	Körperliche Aktivität	CAI et al. (2020), TRAN et al. (2024)
23	Body Mass-Index	CAI et al. (2020), TRAN et al. (2024)
24	Immunsuppressive Medikamente	CHRISTENSEN et al. (2019)
25	Nicht-steroidale Antirheumatika	CHRISTENSEN et al. (2019)
26	Orale Kontrazeptiva	CHRISTENSEN et al. (2019)
27	Anzahl der Schwangerschaften	CHRISTENSEN et al. (2019)

Nr.	Confounder	Studien
28	Erstes Beschäftigungsjahr	KENBORG et al. (2010)
29	Alter bei der Ankunft in Australien	KRICKER et al. (2017)
30	Kalenderzeit	ADAMI et al. (1999), ENGLISH et al. (1998a), MAREHBIAN et al. (2007), RADESPIEL-TRÖGER et al. (2009)

Ein Faktor muss nach SHRIER & PLATT (2008) sowie TONNIES, KAHL & KUSS (2022) folgende Bedingungen erfüllen, um als Confounder angesehen zu werden:

1. Er muss einen (kausalen) Einfluss auf die Erkrankung haben.
2. Er muss einen (kausalen) Einfluss auf die Exposition haben.

Tabelle 6 zeigt, dass sich unter den Autoren, die sich mit der Epidemiologie des UV-bedingten PEK beschäftigt haben, keine einheitlichen Confounder herausgebildet haben. Mit Ausnahme der Studie von KRICKER et al. (2017), ROSSO et al. (1996), SUAREZ et al. (2007) und ZANETTI et al. (1996) begründen die meisten Autoren nicht, warum sie einen bestimmten Faktor als Confounder ansehen. Ein standardisiertes Verfahren zur Confounderselektion, z.B. Directed Acyclic Graphs, wurde nur in wenigen Studien (LERGENMULLER et al. 2022; LIU et al. 2021) eingesetzt.

Die o.g. Bedingungen 1 und 2 werden auf die Faktoren in Tabelle 6 angewendet, die in den eingeschlossenen Studien als Confounder angesehen wurden:

Es ist nicht durch systematische Reviews oder mehrere methodisch gute Studien gesichert, dass folgende Faktoren in Tabelle 6 einen kausalen Einfluss auf die Entwicklung eines PEK der Haut haben: sozialer Status, Alkohol-, Tee- und Kaffeeconsum, körperliche Aktivität, Body Mass-Index, nicht-steroidale Antirheumatika, orale Kontrazeptiva, Anzahl der Schwangerschaften, erstes Beschäftigungsjahr und Kalenderzeit (GREEN & OLSEN 2017). Für diese Faktoren sollte daher nach jetzigem Stand der Erkenntnis nicht adjustiert werden.

Einer besonderen Diskussion bedarf der Zusammenhang zwischen dem Aktivrauchen von Zigaretten und dem PEK-Risiko. Nach dem systematischen Review von ARAFA et al. (2020) haben gegenwärtige Zigarettenraucher im Vergleich zu Nichtrauchern ein statistisch signifikant um den Faktor 1,32 (95 % KI 1,15-1,52) erhöhtes PEK-Risiko, basierend auf sieben Kohortenstudien. Der systematische Review leidet darunter, dass eine Studie (KARAGAS et al. 1992) PEK als Zweitumor in einer Kohorte von Patienten mit nicht-melanotischem Hautkrebs untersuchte, nicht in einer gesunden Kohorte. Zwei Studien (ODENBRO et al. 2005; PIRIE et al. 2018) waren nicht für die lebenslange berufliche und außerberufliche UV-Exposition adjustiert. Ferner leidet der systematische Review darunter, dass die Dosis-Wirkung-Beziehung zwischen der kumulativen Belastung durch Zigarettenrauchen und dem PEK-Risiko nicht betrachtet wird. Von den Kohortenstudien, die in den systematischen Review einbezogenen wurden, untersuchten folgende Arbeiten diesen Zusammenhang: MCBRIDE, OLSEN & GREEN (2011) fanden keinen Zusammenhang zwischen der kumulativen Zigarettenendosis in Packungsjahren und dem PEK-Risiko mit einem PEK-Risiko in Höhe von 0,97 (95 % KI 0,61-1,55) in der höchsten Dosisklasse. SONG et al. (2012) beschrieben bei Frauen einen statistisch signifikanten Trend zwischen der Zigarettenendosis in Packungsjahren und dem PEK-Risiko mit einem PEK-Risiko in der höchsten Dosisklasse von 1,19 (95 % KI 0,99-1,44). Bei Männern dagegen fand sich kein statistisch signifikanter Trend mit einem PEK-Risiko von 0,94 (95 % KI 0,75-1,18) in der höchsten Dosisklasse. DUSINGIZE et al. (2018) beschrieben keinen statistisch signifikanten Trend zwischen der kumulativen Zigarettenendosis und dem PEK-Risiko mit einem PEK-Risiko in Höhe von 1,16 (95 % KI 0,62-2,15) in der höchsten Dosisklasse. Insgesamt sprechen die bisherigen Daten nicht für einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Aktivrauchen von Zigaretten und dem PEK-Risiko, weil sich in den meisten Studien kein statistisch signifikanter Trend zwischen der kumulativen Zigarettenendosis und dem PEK-Risiko nachweisen lässt.

Mehrere Faktoren in Tabelle 6 haben keinen erkennbaren oder plausiblen Einfluss auf die berufliche oder private UV-Exposition: Alkohol-, Tee- und Kaffeekonsum, körperliche Aktivität, Body Mass-Index, nicht-steroidale Antirheumatika, orale Kontrazeptiva, Anzahl der Schwangerschaften, erstes Beschäftigungsjahr und Kalenderzeit. Für diese Faktoren sollte daher nach jetzigem Stand der Erkenntnis nicht adjustiert werden. Die nachfolgenden Faktoren könnten grundsätzlich einen Einfluss auf das UV-„Expositionsverhalten“ haben: Augenfarbe, Haarfarbe, Sommersprossen, Muttermale. Allerdings ist ein ursächlicher Zusammenhang dieser Faktoren mit der Entstehung eines PEK nicht bekannt, nach jetziger Erkenntnislage sollte für diese Faktoren daher auch nicht adjustiert werden.

Folgende Faktoren in Tabelle 6 liegen auf dem kausalen Pfad zwischen der beruflichen oder privaten UV-Exposition und dem PEK der Haut: aktinische Keratose (Präkanzerose für die Entwicklung eines PEK), und schmerzhafte Sonnenbrände. Für diese Faktoren darf daher nicht ohne Weiteres adjustiert werden, weil dies zu einer Überadjustierung führen würde. Für die geographische Region darf ebenfalls nicht adjustiert werden, weil der Breitengrad einen wesentlichen Einflussfaktor auf die berufliche und außerberufliche UV-Exposition darstellt (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER 2012).

Eine Adjustierung für intermediäre Faktoren kann aber einen wichtigen Aufschluss über den pathophysiologischen „Wirkpfad“ geben. Sofern bei Adjustierung für die (möglichst präzise erhobene) Zahl der Sonnenbrände eine Risikoerhöhung für die (z.B. kumulative) UV-Exposition bestehen bleibt, spricht dies dafür, dass die krebserregende Wirkung der UV-Exposition nicht ausschließlich über Sonnenbrände vermittelt wird.

Das Alter bei der Ankunft in Australien spielt für die Hauptstudie, deren Machbarkeit in diesem Projekt geprüft werden soll, keine Rolle.

Für die übrigen Faktoren in Tabelle 6 (Alter, Geschlecht, außerberufliche und berufliche Sonnenexposition sowie Besuche von Sonnenstudios [bei der Betrachtung einer der drei Expositionsarten] und Immunsuppressiva) sollte in der Hauptstudie, deren Machbarkeit in diesem Projekt geprüft wird, adjustiert werden. Dies wird wie folgt begründet:

1. Das Alter beeinflusst sowohl die berufliche und außerberufliche UV-Exposition einschließlich der Besuche von Sonnenstudios und einschließlich schwerer Sonnenbrände; weiterhin beeinflusst das Alter das PEK-Risiko.
2. Das Geschlecht (ggf. vermittelt über mit dem Geschlecht zusammenhängende Faktoren) beeinflusst sowohl die berufliche als auch die außerberufliche UV-Exposition einschließlich der Besuche von Sonnenstudios. Außerdem beeinflusst das Geschlecht das PEK-Risiko.
3. Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko sollte die berufliche Sonnenexposition sowie Besuche von Sonnenstudios berücksichtigt werden, weil diese für diesen Zusammenhang als Confounder anzusehen sind. Ebenso sollte bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der beruflichen UV-Exposition bzw. der Häufigkeit von Besuchen von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko für die jeweils anderen Einwirkungsarten adjustiert werden.
4. Patienten mit Zustand nach Organtransplantation haben ein stark erhöhtes PEK-Risiko. Dies wird auf die Einnahme von Immunsuppressiva zurückgeführt. Aus diesem Grund wird diesen Patienten geraten, die Sonne zu meiden (GREEN & OLSEN 2017).

Eine Sonderrolle nimmt der Hauttyp nach FITZPATRICK (1988) ein. Der Hauttyp ist ein Effektmodifikator für die Beziehung zwischen beruflicher und privater UV-Exposition und schweren Sonnenbränden, weil Personen mit Hauttyp I oder II entsprechend der Definition des Hauttyps ein sehr hohes und hohes Risiko und Personen mit den Hauttypen III und IV ein niedriges bis sehr niedriges Risiko für schwere Sonnenbrände haben. Nach den Studien von ENGLISH et al. (1998a), GALLAGHER et al. (1995), GREEN et al. (1996), HAN, COLDITZ & HUNTER (2006), LERGENMULLER et al. (2022), MAREHBAN et al. (2007), SAVOYE et al. (2018), TRAN et al. (2024), WU et al. (2014) und WU et al. (2016) besteht eine statistisch signifikant positive Beziehung zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände mit Schmerzen und/oder Blasenbildung in der Kindheit und Jugend sowie während des gesamten Lebens und dem Risiko für die Entwicklung eines PEK der Haut (Tabelle 5). Für die

Überprüfung des Einflusses eines Effektmodifikators wird eine stratifizierte Analyse empfohlen (HANEUSE & ROTHMAN 2021).

Andererseits haben GREEN et al. (1996) in einer Kohortenstudie in Australien nachgewiesen, dass die OR für eine Beschäftigung im Freien bei Personen mit dem Hauttyp IV im Vergleich zum Hauttyp I statistisch signifikant erhöht ist (OR=1,64; 95%-KI 1,14-2,36). Dies haben die Autoren im Sinne einer Selektion von Personen mit geringer Sonnenempfindlichkeit in Außenberufen interpretiert. Ob diese Selektion in Deutschland auch existiert, ist unbekannt. UNVERRICHT & KNUSCHKE (2007) dagegen kamen zu dem Ergebnis, dass sich die Verteilung der Hauttypen bei Außenbeschäftigten und der Gesamtbevölkerung in Deutschland nicht voneinander unterscheiden. Daher ist der Hauttyp in Deutschland nach gegenwärtiger Erkenntnis nicht als Confounder anzusehen.

Der Hauttyp nach Fitzpatrick, die Ethnie und die Hautfarbe sind stark korreliert (FITZPATRICK 1988). Daher sollte für die Ethnie und Hautfarbe nicht separat adjustiert werden.

Einer besonderen Diskussion bedarf der soziale Status als Confounder. Es gibt einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Höhe des sozialen Status und der Häufigkeit einer Urlaubsreise nach Südeuropa, die in Schweden im Jahr 1981 in der höchsten sozialen Schicht bei 16,8 % und in der niedrigsten sozialen Schicht bei 9,3 % lag (VAGERO, RINGBACK & KIVIRANTA 1986). In Deutschland gaben nach einer Sonderauswertung des sozio-ökonomischen Panels von 16.114 Befragten im Jahr 2019 88,6 % der Personen im obersten Quintil des Haushaltseinkommens einen mindestens einwöchigen Urlaub pro Jahr an, während dies im untersten Quintil bei 40,3 % der Befragten der Fall war (GEBHARDT 2024). Insgesamt gehen wir davon aus, dass die Höhe des sozialen Status mit der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition assoziiert ist. Ferner ist der soziale Status mit der beruflichen UV-Exposition assoziiert, weil Personen mit hohem sozialen Status kaum in Außenberufen tätig sind. Nach der Studie von Green et al. 1996 ist die Ausbildungsdauer als Marker für den sozialen Status kein statistisch signifikanter Risikofaktor für PEK (Tabelle 2). Nach dem narrativen Review von GREEN und OLSEN (2017) wird der soziale Status oder der Bildungsgrad nicht als Risikofaktor für PEK angesehen. Daher halten wir es nach dem jetzigen Stand der Erkenntnis nicht für begründet, für den sozialen Status zu adjustieren. Allerdings halten wir in der Hauptstudie die Prüfung für erforderlich, ob der soziale Status als Confounder angesehen werden muss.

Eine gesonderte Diskussion ist ferner für die Frage erforderlich, ob eine Infektion mit dem Humanen Papillomvirus (HPV) als Confounder für den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition einschließlich Sonnenbränden und PEK anzusehen ist. Die INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (2007) kam zu dem Ergebnis, dass ausreichende Evidenz für die krebserzeugende Wirkung bestimmter Alpha-HPV im Bereich des Cervix vorliegt. Dagegen bestehe nur begrenzte Evidenz für den Zusammenhang zwischen bestimmten Beta-HPV, die als Ursache von Hautwarzen angesehen werden, und dem PEK-Risiko. In einer Aktualisierung bestätigte die INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (2011) diese Auffassung. CHAHOUD et al. (2016) kamen in einem systematischen Review zu dem Ergebnis, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem serologischen Nachweis von Antikörpern gegen bestimmte Beta-HPV und dem PEK-Risiko nachweisbar ist, zum Beispiel ein $RR_{Meta}=1,40$ (95% KI 1,18-1,66) für HPV 5. Der systematische Review leidet darunter, dass nur bei 3 der 14 einbezogenen Primärstudien eine Adjustierung für die lebenslange UV-Exposition vorgenommen wurde.

Nach diesem systematischen Review wurden zwei weitere epidemiologische Studien zu dieser Frage veröffentlicht: ROLLISON et al. (2021) veröffentlichten die Ergebnisse einer prospektiven Studie bei 1.008 Personen mit einem Alter von ≥ 60 Jahren, die an einem Hautkrebsscreening in den USA teilgenommen hatten. Bei der Kohorte handelt es sich um eine Gelegenheitsstichprobe von Patienten, die zwischen 2014-2017 in der dermatologischen Universitätsklinik in Tampa/Florida behandelt wurden und bei denen eine Ganzkörperuntersuchung der Haut durchgeführt wurde. Der Grund für die dermatologische Behandlung in der Klinik wurde nicht mitgeteilt (AMORRORTU et al. 2020). Bei den Patienten wurde zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung HPV-Desoxyribonukleinsäure (DNS) in Hautabstrichen und ausgezupften Haaren sowie HPV-Antikörper im Serum bestimmt. Bei Nachuntersuchungen mit Ganzkörperuntersuchung der Haut während einer mittleren Follow-up-Zeit von 2,2 Jahren wurden 149 PEK-Fälle histologisch diagnostiziert. 36 Personen berichteten über eine frühere PEK-Diagnose sowie 5 Personen über eine frühere PEK- und BZK-

Diagnose. Diese Personen wurden nicht aus der Kohorte ausgeschlossen. Der Loss-To-Follow-Up betrug 14,5 %. In dem Tumorgewebe wurde HPV-DNS bestimmt. Es fand sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Nachweis von HPV-Antikörpern und HPV-DNS in ausgezupften Haaren sowie dem PEK-Risiko. Dagegen bestand bei Nachweis von Beta-HPV im Hautabstrich ein statistisch signifikant um den Faktor 4,32 (95 % KI 1,00-18,66) erhöhtes PEK-Risiko adjustiert für Alter und Geschlecht. Nach zusätzlicher Adjustierung für Haut- und Haarfarbe sowie vorbestehende Erkrankungen an PEK und BZK lag das PEK-Risiko bei 3,89 (95 % KI 0,89-17,09) und war nicht mehr statistisch signifikant erhöht. Es fand sich ein statistisch signifikanter Trend zwischen der Anzahl von Beta-1-HPV-Varianten, deren DNS in Hautabstrichen nachgewiesen wurden, und dem PEK-Risiko mit einem statistisch signifikant um den Faktor 2,35 (95 % KI 1,22-4,53) erhöhten PEK-Risiko in der höchsten Klasse. In 22 % der PEK ließ sich HPV nachweisen. Nur 0,62 % der HPV-Typen, die in den Hautabstrichen der Basisuntersuchung nachweisbar waren, fanden sich auch bei der Untersuchung der PEK. Die Autoren vertraten die Auffassung, dass ihre Ergebnisse eine direkte Rolle von Beta-HPV in der Ätiologie des PEK nicht unterstützen. An der Studie ist die kurze Follow-Up-Dauer und der fehlende Ausschluss von Personen mit vorbestehender PEK-Diagnose zu kritisieren.

KRICKER et al. (2022) veröffentlichten eine Fall-Kontroll-Studie bei 385 PEK-Fällen und 1.100 Kontrollpersonen aus der Bevölkerung in Australien und bestimmten die HPV-DNS in Hautabstrichen und HPV-Antikörper im Serum. Es fand sich ein statistisch signifikant erhöhtes PEK-Risiko bei Nachweis von Beta-1-HPV-DNS im Hautabstrich (OR=1,45; 95 % KI 1,13-1,87) und bei Nachweis von Beta-3-DNS im Hautabstrich (OR=1,42; 95 % KI 1,11-1,80). Es ließ sich ein statistisch signifikanter Trend zwischen der Anzahl der nachgewiesenen Beta-HPV-DNS im Hautabstrich und dem PEK-Risiko nachweisen (OR pro Kategorie=1,24 (95 % KI 1,03-1,48)). Dagegen bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Nachweis von Antikörpern gegen Beta-HPV im Serum und dem PEK-Risiko. Die Konkordanz zwischen dem Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich und Antikörpern gegen Beta-HPV im Serum war gering (Kappa=0,05). Bei den Kontrollpersonen fand sich kein Zusammenhang zwischen der lebenslangen UV-Exposition oder der Tätigkeit in einem Außenberuf und der Prävalenzratio (PR) für den Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich. Dagegen war die PR für den Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich bei Kontrollpersonen mit Hauttyp I und II im Vergleich zu Hauttyp IV statistisch signifikant erhöht (PR=1,11 (95% KI 1,04-1,18)). Dasselbe war der Fall bei Kontrollpersonen mit sehr heller Haut im Vergleich zu dunkler Haut (PR=1,09 (95 % KI 1,02-1,17)). In der Studie fand sich eine statistisch signifikante Interaktion zwischen der UV-Exposition zum Zeitpunkt der Geburt, dem Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich und dem PEK-Risiko mit einem OR=1,74 (95% KI 1,05-2,89) bei hoher UV-Exposition zum Zeitpunkt der Geburt und Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich. Ferner fand sich in dieser Studie eine statistisch signifikante Interaktion zwischen sehr heller Haut, dem Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich und dem PEK-Risiko mit einem OR=3,03 (95 % KI 1,80-5,10) 1,74 (95% KI 1,05-2,89) bei sehr heller Haut und fehlendem Nachweis von Beta-HPV-DNS im Hautabstrich. In dieser Studie fand sich ein statistisch signifikanter Trend zwischen der Dauer einer beruflichen Tätigkeit im Freien und dem PEK-Risiko mit einem OR=1,74 (1,21–2,49) bei einer Expositionsdauer von ≥ 30 Jahren (Tabelle 5).

Autoren des Deutschen Krebsforschungszentrums kamen in einem narrativen Review zu dem Ergebnis, dass tierexperimentelle Daten die Involvierung einer HPV-Infektion der Haut in die Pathogenese des PEK stark unterstützen (HASCHE, VINZON & ROSL 2018).

Insgesamt kommen wir zu dem Ergebnis, dass die Frage der Kausalität zwischen einer HPV-Infektion der Haut und dem PEK-Risiko zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht beantwortet ist. Eine aktuelle Einstufung der IARC liegt nicht vor. Die unterschiedlichen Ergebnisse für den Zusammenhang zwischen dem Nachweis von HPV-Antikörpern im Serum, der HPV-DNS im Haar und in Hautabstrichen sowie dem PEK-Risiko, die in den Studien von ROLLISON et al. (2021) und KRICKER et al. (2022) beschrieben wurden, sprechen eher gegen diesen Zusammenhang. Dagegen spricht auch, dass in der Studie von ROLLISON et al. (2021) nur 0,62 % der HPV-Typen, die sich in den Hautabstrichen der Basisuntersuchung fanden, im PEK-Tumorgewebe nachweisbar waren. Die Kausalität zwischen HPV und PEK ist somit noch nicht abschließend geklärt. Außerdem ist eher nicht zu erwarten, dass eine HPV-Infektion der Haut einen Einfluss auf die UV-Exposition hat. Damit scheidet HPV nach gegenwärtiger Erkenntnis als Confounder aus.

Abschließend ist darauf hinzuweisen, dass bei einer Längsschnittstudie oftmals erst mehrere Jahre nach der Ermittlung von Exposition und potenziellen Confoundern die Outcomes bestimmt werden. Insofern ist bei der Entscheidung über die in einer epidemiologischen Studie zu erhebenden Variablen zu berücksichtigen, dass zukünftige Erkenntnisse die Wahl der einzubeziehenden Confounder verändern können. Außerdem ist es – wie oben ausgeführt – sinnvoll, auch potenzielle intermediäre Faktoren zu erheben, um Aufschluss über die Wirkmechanismen zu gewinnen. Daher sollten insbesondere in einer Längsschnittstudie zum Zusammenhang zwischen UV-Exposition und PEK möglichst umfassend alle Faktoren erhoben werden, die in einem Zusammenhang mit der Exposition und/oder dem Outcome stehen – nicht nur die oben beschriebenen, als gesichert anzusehenden Confounder.

Die Strahlenschutzkommission (SSK) hat im Jahr 2023 eine Stellungnahme zum Thema „Dosis-Wirkungs-Beziehung für den Zusammenhang von UV-Strahlung und Hautkrebs“ veröffentlicht. Darin kam die SSK zu dem Ergebnis, dass In-vitro-Studien und tierexperimentelle Untersuchungen einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen UV-Exposition und Hautkrebs nahelegen. Diese lassen sich aber auf den Menschen nicht übertragen. Es bestehe zwar ein Zusammenhang zwischen der breitengradabhängigen ambienten UV-Bestrahlungsstärke und der Hautkrebshäufigkeit. Dabei handele es sich aber um sogenannte ökologische Studien ohne personenbezogene Messung der UV-Exposition. In Zukunft seien epidemiologische Studien mit Erstellung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung erforderlich, in denen die individuelle UV-Exposition aus personendosimetrischen Messungen herangezogen und mit der Hautkrebsinzidenz in Beziehung gesetzt wird.

3 Konzeption der Hauptstudie und Beschreibung der vorhandenen Daten

3.1 Einleitung

Entsprechend unserem Angebot vom 16.5.2024 haben wir die Machbarkeit einer Kohortenstudie zur Ermittlung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen natürlicher UV-Exposition und PEK der Haut in folgenden Studien geprüft:

1. Nationale Kohorte (NAKO-Gesundheitsstudie)
2. Heinz Nixdorf Recall-Studie (HNRS)
3. Gutenberg Gesundheits-Studie
4. Life-Adult-Study

Dabei haben wir zunächst geprüft, ob in den Landeskrebsregistern, in denen die Krebserkrankungen der Probandinnen und Probanden der o.g. Kohorten erfasst werden, eine Meldepflicht für PEK besteht. Ferner haben wir ermittelt, ob diese Meldepflicht für alle PEK-Stadien, die Erstdiagnose und auch Rezidive besteht. Ferner haben wir die Honorierung der Meldungen erfragt. Dazu haben wir alle Landeskrebsregister angeschrieben. Tabelle 7 zeigt das Ergebnis dieser Recherche.

Tabelle 7. Registrierung des PEK der Haut (ICD-10: C44) in Abhängigkeit vom Bundesland

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
Baden-Württemberg	Alle PEK-Stadien, ausgeschlossen sind	Beides	Prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0):	1-3

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
	Carcinoma in situ der Haut (ICD-10: D04) ⁴		Erstdiagnose: € 4,00 Verlaufsdaten: € 1,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 3,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 1,00 Prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1): Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	
Bayern	Nur PEK mit einer ungünstigen Prognose (T3- 4 oder N1-3 oder M1)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	2,3,5
Berlin	Nur PEK mit einer ungünstigen Prognose (T3- 4 oder N1-3 oder M1)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	2,3,6

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
Brandenburg	Nur PEK mit einer ungünstigen Prognose (T3-4 oder N1-3 oder M1)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	2,3,6
Bremen	Nur PEK in fortgeschrittenem Stadium (T3-4 und/oder N1, N2 oder höher und/oder M1)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	2,3,7
Hamburg	Alle PEK	Erstdiagnose bei allen PEK-Stadien, Rezidive nur für PEK mit einer ungünstigen Prognose (T3-4 oder N1-3 oder M1)	Prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0): Erstdiagnose: € 4,50 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50 Verlaufsdaten sowie Therapie- oder Abschlussdaten sind nicht meldepflichtig Prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1): Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	2,3,8

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
Hessen	Nur PEK mit einer ungünstigen Prognose (T3-4 oder N1-3 oder M1) sowie alle verrukösen PEK	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Histologischer oder labortechnischer Befund: € 4,50	2,3,9
Mecklenburg-Vorpommern	Alle PEK	Erstdiagnose bei allen PEK-Stadien melde-pflichtig, Rezidive müssen nur bei PEK mit einer ungünstigen Prognose (T3-4 oder N1-3 oder M1) gemeldet werden.	Prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0) (fehlt: Honorierung der einzelnen Meldeanlässe): Prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1) Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	2,3,10
Niedersachsen	Alle PEK	Erstdiagnose bei allen PEK-Stadien melde-pflichtig, Rezidive müssen nicht gemeldet werden	Prognostisch günstige Tumoren (T1-2 und N0 und M0): Erstdiagnose: € 4,00 fehlt: Verlaufsdaten, Therapie- oder Abschlussdaten, Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes Fehlt: Angabe, ob die Krebsregister-Meldevergütungs-Vereinbarung vom 9.1.2024 in Niedersachsen gilt.	2,3,11
Nordrhein-Westfalen	Alle PEK	Beides	Prognostisch günstige PEK (T1-2, N0 und M0):	2,3,12

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
			Erstdiagnose: € 2,50, Verlaufsdaten: € 2,50 bei auffälligen Nachsorgen, unauffällige Nachsorgen sind nicht meldepflichtig, Therapie- oder Abschlussdaten sind nicht meldepflichtig, histologischer oder labortechnischer Befund: € 1,00 Prognostisch ungünstige PEK (mindestens T3 oder mindestens N1 oder M1): Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	
Rheinland-Pfalz	Meldepflicht nur für prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1), nicht für prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	3,13
Saarland	Alle PEK	Beides	Prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0): Erstdiagnose: € 5,50 Verlaufsdaten: € 5,50 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 5,50 Meldung eines histologischen oder	14

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
			labortechnischen Befundes: € 4,50 Prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1): Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Histologischer oder labortechnischer Befund: € 4,50	
Sachsen	Meldepflicht nur für prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1), nicht für prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Histologischer oder labortechnischer Befund: € 4,50	2,3,15
Sachsen- Anhalt	Alle PEK-Stadien, ausgeschlossen sind Carcinoma in situ der Haut (ICD-10: D04) ⁴ . Meldepflicht besteht bei prognostisch ungünstigen PEK (T3-4 oder N1 oder M1) für Diagnose, Pathologiebefund, Therapie, Verlauf und Tod, bei prognostisch günstigen PEK (T1-2 und N0 und M0) ist der Pathologie-befund und der Tod nicht melde- pflichtig.	Beides	Prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0): Erstdiagnose: € 5,50 Weitere Diagnosemeldungen: € 1,50 Therapie: € 1,50 Verlaufsänderungen: € 1,50 Prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1): Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Histologischer oder labortechnischer Befund: € 4,50 Pathologiebefund und der Tod nicht meldepflichtig.	3,16

Bundesland	Meldepflicht		Aufwandsentschädigung	Quelle
	PEK-Stadium	Erstdiagnose, Rezidive		
Schleswig-Holstein	Alle PEK	Beides	Prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0): Erstdiagnose: € 2,50 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 2,50 Tod: € 2,50 Prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1 oder M1): Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	3,17
Thüringen	Meldepflicht nur für prognostisch ungünstige PEK (T3-4 oder N1-3 oder M1), nicht für prognostisch günstige PEK (T1-2 und N0 und M0)	Beides	Erstdiagnose: € 19,50 Verlaufsdaten: € 9,00 Meldung von Therapie- oder Abschlussdaten: € 9,00 Meldung eines histologischen oder labortechnischen Befundes: € 4,50	18

¹E-Mail des Krebsregisters Baden-Württemberg vom 2.4.2025 und 21.5.2025, ²Vereinbarung über die Meldevergütungen für die Übermittlung klinischer Daten aktinische Krebsregister nach Paragraph 65 C Abs. 6 Satz 4 SGB V (Krebsregister-Meldevergütung-Vereinbarung) vom 9.1.2024, ³Plattform §65c SGB V, ⁴Kommentar der Autoren dieses Zwischenberichts: Nach der S3-Leitlinie Aktinische Keratose und PEK der Haut handelt es sich bei der aktinischen Keratose und beim Morbus Bowen um ein Carcinoma in situ des PEK (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT; DEUTSCHE KREBSHILFE UND ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN 2022: 35 und 43). Ergänzt werden muss nach unserer Auffassung entsprechend der 2. Revision der 3. Ausgabe der Internationalen Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie (ICD-O-3) das papilläre Carcinoma in situ (ICD-O-3: C44.-8050/2) und das nichtinvasive papilläre PEK (ICD-O-3: C44.-8052/2) (BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE 2021). ⁵E-Mail des Bayerischen Krebsregisters vom 28.3.2025, ⁶E-Mail des klinisch-epidemiologischen Krebsregisters Brandenburg-Berlin gGmbH vom 1.4.2025, ⁷E-Mail des Bremer

Krebsregisters vom 14.4.2025, ⁸E-Mail des Hamburgischen Krebsregisters vom 31.3.2025, ⁹E-Mail des Hessischen Krebsregisters vom 28.3.2025, ¹⁰E-Mail des Krebsregisters Mecklenburg-Vorpommern vom 8.4.2025, ¹¹E-Mail des epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen vom 1.4.2025, ¹²E-Mail des Krebsregisters Nordrhein-Westfalen vom 1.4.2025 und 25.4.2025, ¹³E-Mail des IDG Instituts für digitale Gesundheitsdaten RLP gGmbH vom 24.5.2025 und 25.4.2025, ¹⁴E-Mail des Krebsregisters Saarland vom 3.4.2025 und 9.5.2025, ¹⁵E-Mail des Krebsregisters Sachsen gGmbH vom 28.3.2025 und 2.4.2025, ¹⁶E-Mail der klinische Krebsregister Sachsen-Anhalt GmbH vom 28.3.2025 und 24.4.2025, ¹⁷E-Mail des Krebsregisters Schleswig-Holstein vom 1.4.2025 und 30.4.2025, ¹⁸E-Mail des Landes Krebsregisters Thüringen vom 31.3.2025 und 29.4.2025 (Gemäß § 5 Absatz 3 des Thüringer Krebsregistergesetzes sind alle unter ICD-10 C44 und D04 klassifizierbaren Tumore meldepflichtig. Das Thüringer Krebsregister ist aber der Auffassung, dass dies nur für prognostisch ungünstige Verlaufsformen gilt. Eine abschließende Klärung durch das zuständige Ministerium steht aus.)

Wir haben im Vorfeld ermittelt, in welchen Bundesländern eine Meldepflicht für alle PEK, d. h. sowohl prognostisch günstige als auch prognostisch ungünstige PEK, besteht. Für prognostisch ungünstige PEK besteht nach § 65c Abs. 6 Satz 2 SGB V eine gesetzliche Meldepflicht. Nach einer Arbeitsgruppe der Landeskrebsregister (Plattform § 65 c 2025) werden PEK mit einem Schweregrad T3-4 oder N1-3 oder M1 als prognostisch ungünstig eingestuft, die übrigen PEK (T1-2 und N0 und M0) als prognostisch günstig. Dem Link ist auch zu entnehmen, dass einige Bundesländer zusätzlich eine Meldepflicht für prognostisch günstige PEK mit einem Schweregrad von T1-2 und N0 und M0 eingeführt haben.

Tabelle 7 zeigt, dass eine Meldepflicht für PEK aller Stadien außer Carcinoma in situ (ICD-10: D04) nur in folgenden Bundesländern besteht: Baden-Württemberg, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Saarland, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein. In den übrigen Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Bremen, Hessen, Rheinland-Pfalz, Sachsen und Thüringen existiert nach § 65c Abs. 6 Satz 2 SGB V nur eine Meldepflicht für prognostisch ungünstige PEK.

Wir sind der Auffassung, dass für die Bearbeitung der Fragestellung der Machbarkeitsstudie nur Krebsregister in Frage kommen, in deren Bundesländern eine Meldepflicht sowohl für prognostisch günstige als auch ungünstige PEK besteht. Dies begründet sich damit, dass prognostisch günstige PEK ca. 95% aller PEK ausmachen (KATALINIC 2025). Damit scheiden für die Bearbeitung des Themas die Gutenberg Gesundheits-Studie und die Life-Adult-Study aus, weil in den jeweiligen Bundesländern, in denen diese beiden Studien durchgeführt werden (Rheinland-Pfalz und Sachsen), keine Meldepflicht für alle PEK besteht.

Die Honorierung für die Erstmeldung der Diagnose bei prognostisch ungünstigen Erkrankungen, die nach § 65c Abs. 6 Satz 2 SGB V von den Krankenkassen bezahlt wird, ist bundesweit festgelegt in der Krebsregister-Meldevergütung-Vereinbarung und liegt bei 19,50 € (SPITZENVERBAND BUND DER KRANKENKASSEN 2024). Dagegen schwankt die Vergütung für die Erstmeldung der Diagnose von prognostisch günstigen PEK, die von den Bundesländern bezahlt wird, zwischen 2,50 € in Nordrhein-Westfalen und Schleswig-Holstein sowie 5,50 € im Saarland und in Sachsen-Anhalt.

3.2 Konzeption der Hauptstudie

3.2.1 Die NAKO-Gesundheitsstudie

3.2.1.1 Beschreibung der Population

Bei der NAKO handelt es sich um eine multizentrische prospektive Kohortenstudie in Deutschland, die in den 18 Studienzentren Augsburg, Berlin (3-Zentren), Bremen, Düsseldorf, Essen, Freiburg, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Leipzig, Mannheim, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte, Regensburg und Saarbrücken durchgeführt wird. Das Studiendesign wurde so angelegt, dass sowohl Städte als auch die umgebenden ländlichen Regionen durch eine Zufallsstichprobe der jeweiligen Einwohnermeldeämter erfasst wurden. In die Basisuntersuchung und -befragung zwischen 2014-2019 wurden 205.053 Personen einbezogen, darunter jeweils 50 % Frauen und Männer. Wie geplant entfielen jeweils ca. 10 % der Kohorte auf die Altersgruppe 20-29 Jahre sowie 30-39 Jahre und jeweils ca. 27 % der Kohorte auf die Altersgruppen 40-49, 50-59 sowie 60-74 Jahre (PETERS et al. 2022).

Die Teilnahmequote lag bei 16 %. Die Nonresponderanalyse ergab, dass in der NAKO im Vergleich zur Wohnbevölkerung Männer, Personen mit niedrigem Alter und Migrationshintergrund unterrepräsentiert sind (RACH et al. 2025).

120.944 Personen wurden in den 11 NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Freiburg, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Mannheim, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken in die Basiserhebung einbezogen (PETERS et al. 2022). Diese 11 NAKO-Studienzentren liegen in den 7 Bundesländern Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Saarland, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein mit Meldepflicht für alle PEK (Tabelle 7). Die übrigen 7 NAKO-Studienzentren Augsburg, Berlin (3-Zentren), Bremen, Leipzig und Regensburg kommen für die Hauptstudie nicht in Betracht, weil in den Bundesländern Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Bremen, Hessen, Rheinland-Pfalz und Sachsen nach § 65c Abs. 6 Satz 2 SGB V nur eine Meldepflicht für prognostisch ungünstige PEK existiert.

Von den oben genannten 11 Studienzentren haben die folgenden 10 Studienzentren schriftlich die Absicht erklärt, an der Hauptstudie teilzunehmen: Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Mannheim, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken. In diesen 10 NAKO-Studienzentren wurden während der Basisuntersuchung 111.863 Personen rekrutiert (PETERS et al. 2022). Das Studienzentrum Freiburg hat mitgeteilt, dass es wegen geringer Ressourcen an der Hauptstudie nicht beteiligt werden möchte.

Die Anzahl der Probandinnen und Probanden, die an der ersten Nachuntersuchung in den Jahren 2018-2023 teilnahmen, lag bei 135.000 (STALLMANN 2025b). Der Loss-to-follow-up ist mit etwa 34 % erheblich.

In der Basisuntersuchung wurden folgende Daten erfasst, die für diese Studie relevant sind: Alter, Geschlecht, sozialer Status (höchster Bildungsabschluss, Einkommen), gegenwärtiger Beruf, Rauchgewohnheiten und Alkoholkonsum. In der NAKO wurde eine Vielzahl von Daten zu Erkrankungen unter anderem des Herz-Kreislaufsystems, des Muskel- und Skelettsystems, der Atemwege, des Nervensystems, der Psyche, der Augen und des Gehörs erfasst, die für die Fragestellung dieser Machbarkeitsstudie jedoch nicht relevant sind (PETERS et al. 2022).

3.2.1.2 Art des Studiendesigns und Beobachtungszeitraum

Wir schlagen vor, dass die Studienfrage in einer Fall-Kohortenstudie, die in die NAKO eingebettet ist, beantwortet wird. Bei dieser Studienform werden Fälle mit einer bestimmten Erkrankung aus einer Kohorte mit einer Stichprobe der Gesamtkohorte verglichen (O'BRIEN, LAWRENCE & KEIL 2022; PRENTICE 1986). In den o.g. 10 NAKO-Studienzentren werden als Fälle alle PEK erfasst, die den Landeskrebsregistern seit der Basisuntersuchung im Zeitraum 2014-2019 bis Ende 2023 gemeldet wurden. Aktuellere Daten sind in den Landeskrebsregistern nicht verfügbar. Verglichen werden die PEK-Fälle mit einer Subkohorte der NAKO. Bei der Subkohorte handelt es sich um eine Zufallsstichprobe aus der Gesamtkohorte. Ein Matching mit den Fällen findet nicht statt. Einzelheiten zur Fallzahlabeschätzung sind dem Kapitel 3.1.8 zu entnehmen.

Diskussion von alternativen Studienformen:

1. Prospektive Kohortenstudie: Denkbar ist die Durchführung einer prospektiven Kohortenstudie, zum Beispiel in einer Geburtskohorte. Der Aufwand ist jedoch extrem hoch und entsprechend teuer. Ferner muss eine solche Studie über mehrere Jahrzehnte durchgeführt werden, bis eine relevante Anzahl von PEK-Fällen aufgetreten ist. Daher kommt dieses Studiendesign nicht infrage.
2. Historische Kohortenstudie: Infrage kommt ferner eine historische Kohortenstudie, zum Beispiel in einer Kohorte von Berufsanfängern, die im Freien arbeiten und die einer Vergleichskohorte von Berufsanfängern, die in Innenräumen arbeiten, gegenübergestellt wird. Eine solche historische Kohorte liegt nicht vor. Daher kommt auch dieses Studiendesign nicht infrage.
3. Fall-Kontrollstudie: Infrage kommt ferner eine Fall-Kontrollstudie, in der PEK-Fälle mit einer Kontrollgruppe verglichen wird, bei der es sich um eine Zufallsstichprobe der Wohnbevölkerung oder um sogenannte Krankenhauskontrollpersonen handelt. In einer solchen Studie ist die Identifizierung von PEK-Fällen in der Wohnbevölkerung aufwändig. Es müssten mehrere Landeskrebsregister angeschrieben werden, um solche PEK-Fälle zu identifizieren. Anschließend würde sich das Problem

stellen, Kontakt zu den PEK-Fällen aufnehmen zu können, um die Exposition zu ermitteln. In der NAKO und der HNRS ist der vorgenannte Arbeitsschritt bereits organisiert. Ferner entfällt in der vorgeschlagenen Fall-Kohortenstudie der sehr aufwändige Prozess der Ziehung einer geeigneten Zufallsstichprobe aus der Wohnbevölkerung. Die Verwendung von sogenannten Krankenhauskontrollpersonen ist wenig geeignet, weil diese keine Zufallsstichprobe aus der Wohnbevölkerung darstellen. Daher wird auch von diesem Studiendesign abgeraten.

3.2.1.3 Ermittlung der Exposition mit natürlicher UV-Strahlung

3.2.1.3.1 Ermittlung der beruflichen Exposition mit natürlicher UV-Strahlung

Eine lebenslange Arbeitsanamnese wurde in der NAKO nicht erhoben, ermittelt wurden nur Angaben zum Beruf zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung. Das Institut für Arbeitsmarkt und Berufsforschung (IAB), ein Forschungsinstitut der Bundesagentur für Arbeit, unterhält seit 1973 für die westdeutschen Bundesländer und seit 1991 für die ostdeutschen Bundesländer eine integrierte Erwerbsbiografie und eine Beschäftigtenhistorie, in die die einmal pro Jahr von den Arbeitgebern angegebenen Berufe der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten, die nach der jeweils gültigen Klassifikation der Berufe codiert wurden, gespeichert sind. Ferner ist den IAB-Daten die Tätigkeitsdauer sowie der Wirtschaftszweig des Arbeitgebers, der nach der jeweils gültigen Klassifikation der Wirtschaftszweige codiert wurde, zu entnehmen. Seit dem Jahr 2012 enthalten die Dateien auch Auszubildende (BACHBAUER & WOLF 2022).

Die Berufsdaten des IAB haben folgende Nachteile:

1. Die oben genannten Daten beziehen sich auf sozialversicherungspflichtig Beschäftigte. Folgende Personengruppen sind dort nicht enthalten: Beamtinnen und Beamte, Berufssoldatinnen und -soldaten, Richterinnen und Richter, Angestellte von Körperschaften oder Stiftungen des öffentlichen Rechts (unter anderem Angestellte des Bundes, der Bundesländer und Gemeinden, Träger der gesetzlichen Sozialversicherungen und Kirchen), Studierende, Hausgewerbetreibende, kurzfristig Beschäftigte, Personen in Einrichtungen der Jugendhilfe, Berufsbildungswerken, anerkannten Werkstätten oder ähnlichen Einrichtungen für Menschen mit Behinderung, Teilnehmende an Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (Rehabilitation), Nebenerwerbs-Landwirtinnen und -Landwirte und Pflegepersonen im Sinne von §19 SGB XI (Personen, die nicht erwerbsmäßig Pflegebedürftige in der häuslichen Umgebung pflegen) (BACHBAUER & WOLF 2022). Der Anteil der NAKO-Kohorte die nicht sozialversicherungspflichtig beschäftigt war, wird auf ca. 14 % geschätzt (STALLMANN 2025b).
2. Ferner gibt es die oben genannten Daten des IAB in Westdeutschland erst seit 1973 und in Ostdeutschland erst seit 1991. In der deutschen Fall-Kontrollstudie von SCHMITT et al. (2018) lag das Durchschnittsalter der PEK-Fälle bei $71,2 \pm 9,5$ Jahren mit einer Schwankung zwischen 37–87 Jahren. Beispielsweise hat eine 70-jährige NAKO-Probandin eines westdeutschen Forschungszentrums, bei der im Jahr 2015 PEK diagnostiziert wurde, im Jahr 1960 im Alter von 15 Jahren eine Landwirtschaftslehre begonnen. Im Jahr 2010 ist sie im Alter von 65 Jahren berentet worden. Von dieser Probandin liegen über die 50-jährige berufliche Tätigkeit Berufsdaten beim IAB für den Zeitraum zwischen 1973-2010, d. h. über 37 von 50 Jahren (74 %) vor und über den Rest nicht. Von einem männlichen NAKO-Probanden eines ostdeutschen Forschungszentrums mit demselben Alter bei Diagnose des PEK und derselben Berufsbiografie liegen über die 50-jährige berufliche Tätigkeit Berufsdaten beim IAB für den Zeitraum zwischen 1991-2010, d. h. über 19 von 50 Jahren (38 %) vor und über den Rest nicht.

Wegen dieser beiden Nachteile der Berufsdaten des IAB halten wir es für erforderlich, dass die PEK-Fälle und die Vergleichskohorte zur lebenslangen Arbeitsanamnese schriftlich befragt werden. Andererseits halten wir die IAB-Berufsdaten mit folgender Begründung für unverzichtbar:

1. Beginn und Ende einer beruflichen Tätigkeit werden von Personen in standardisierten Befragungen meist ohne Rückgriff auf offizielle Daten, zum Beispiel Zeugnisse, beantwortet und sind damit

unzuverlässiger als die Angaben der Arbeitgeber zu dieser Frage an die jeweilige Krankenkasse, die den IAB-Daten zu Grunde liegen.

2. Die Kombination zwischen Berufsangaben und Angaben zur Wirtschaftsklasse durch den Beschäftigungsbetrieb stellen einen wesentlichen Vorteil der IAB-Berufsdaten dar. Dazu folgendes Beispiel: Es macht einen großen Unterschied betreffend die berufliche UV-Exposition, ob ein landwirtschaftlicher Helfer [Berufscod nach der Klassifikation der Berufe 2010 (BUNDESAGENTUR FÜR ARBEIT 2021): 1110] im Bereich des Anbaus von Gemüse [Code nach der Klassifikation der Wirtschaftszweige (STATISTISCHES BUNDESAMT 2008): 01.13] oder in der Haltung von Milchkühen [Code nach der Klassifikation der Wirtschaftszweige (STATISTISCHES BUNDESAMT 2008): 01.41] tätig ist. Im ersten Fall ist von einer hohen beruflichen UV-Exposition auszugehen, im zweiten Fall von einer im Vergleich zur ersten Alternative niedrigeren beruflichen UV-Exposition (WITTLICH et al. 2020; WITTLICH et al. 2023).

Für die Hauptstudie wird vorgeschlagen, aus den oben beschriebenen Daten zum ausgeübten Beruf und zum Wirtschaftszweig des Beschäftigungsbetriebes mithilfe einer Job-Expositionsmatrix (JEM) die lebenslange kumulative berufliche UV-Dosis der PEK-Fälle und der Vergleichskohorte zu berechnen. Für die Daten zur beruflichen UV-Exposition in Abhängigkeit vom Beruf sollen die Ergebnisse des Projekts GENESIS-UV des Institutes für Arbeitsschutz (IFA) in Sankt Augustin der Deutschen gesetzlichen Unfallversicherung herangezogen werden. Das IFA hat im Zeitraum zwischen 2014 und 2020 bei 1.000 Beschäftigten während der Monate April bis Oktober personenbezogene Messungen der beruflichen UV-A- und UV-B-Exposition durchgeführt. Die jahreszeitliche Begrenzung der Messungen begründet sich damit, dass während dieses Zeitraums ca. 88 % der UV-Jahresdosis einwirken und während des Zeitraums November bis März die Messgeräte für die nächste Messkampagne vorbereitet werden mussten. Aus den Messungen wurde die Jahresdosis für 95 Berufe mit 172 Subberufen und 646 beruflichen Tätigkeiten berechnet.

Das IFA ist Unterauftragnehmer in dieser Machbarkeitsstudie. Das Konzept für die Hauptstudie sieht vor, dass das IFA aufgrund seiner Erfahrung in diesem Bereich, die Abschätzung der kumulativen beruflichen UV-Exposition vornimmt. Damit ist gewährleistet, dass in der Hauptstudie der umfangreiche Erfahrungsschatz des IFA betreffend die Messung der beruflichen UV-Exposition einfließt, der weltweit einmalig ist.

Von den Forschungsnehmenden wird gegenwärtig in Zusammenarbeit mit dem IFA das Forschungsprojekt „Nachbereitung der FB 181-Studie“ durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie wurden unter anderem von SCHMITT et al. (2018) veröffentlicht. Das gegenwärtige Forschungsprojekt hat einen Teil A „Operationalisierung intermittierender natürlicher UV-Strahlung zur Verwendung in arbeitsepidemiologischen Studien zum Basalzellkarzinom – eine systematische Literaturrecherche“ und einen Teil B „Nachbereitung FB181: Weitere Analysen zur beruflich bedingten Entstehung von PEK und Basalzellkarzinom mit präzisierten Expositionsdaten (Neue Metrik)“. Im Rahmen des Teils A wurde zunächst ein Rapid Review und später ein systematisches Review zur Ableitung von geeigneten Definitionen des Begriffes „intermittierende UV-Exposition“ durchgeführt. Dabei wurden folgende Definitionen des Begriffes „intermittierende UV-Exposition“ abgeleitet:

Intermittierende Sonnenstrahlung, die zu einem geringgradigen Sonnenbrand führt:

1. Kumulative Anzahl der Tage, an denen die Hauttyp-spezifische minimale Erythemdosis (MED) überschritten wird.
2. Kumulative tägliche UV-Dosis oberhalb der Hauttyp-spezifischen MED.

Intermittierende Sonnenstrahlung, die zu einem schweren Sonnenbrand führt:

3. Kumulative Anzahl der Tage, an denen das Dreifache der Hauttyp-spezifische MED überschritten wird.
4. Kumulative tägliche UV-Dosis oberhalb des Dreifachen der Hauttyp-spezifischen MED.

Intermittierende Sonnenstrahlung, die in weißen Populationen zu einem Sonnenbrand unabhängig vom Schweregrad führt:

5. Kumulative Anzahl der Tage mit einer UV-Exposition von mehr als 5 SED.

6. Kumulative tägliche UV-Dosis oberhalb von 5 SED.

Mit Hilfe der o.g. Definitionen kann die lebenslange berufliche UV-Exposition durch intermittierende UV-Strahlung am Arbeitsplatz abgeschätzt werden. Über die Ergebnisse des Rapid Reviews wurde auf einer Fachtagung berichtet (BOLM-AUDORFF 2023). Eine Publikation über den systematischen Review befindet sich in Vorbereitung.

Diese Definitionen der intermittierenden UV-Strahlung am Arbeitsplatz werden zurzeit in einer Sensitivitätsanalyse der FB 181-Studie zum PEK-Risiko (Schmitt et al. 2018) zusammen mit dem IFA eingesetzt.

3.2.1.3.2 Ermittlung der außerberuflichen Exposition mit natürlicher UV-Strahlung

Angaben zur außerberuflichen natürlichen UV-Exposition wurden in der NAKO nicht erhoben. Die außerberufliche natürliche UV-Strahlung soll in der Hauptstudie wie folgt ermittelt werden:

1. Das IFA hat in den Jahren 2020 und 2021 bei 690 Probandinnen und Probanden personenbezogene Messungen der außerberuflichen UV-A- und UV-B-Exposition durchgeführt. Das Messsystem war identisch wie das in Abschnitt 3.2.1.3.1 dargestellte Equipment. Die Messungen orientierten sich an Erhebungen des Statistischen Bundesamtes nach § 1 des Zeitverwendungserhebungsgesetzes (ZVEG) und Vorläufergesetzen. Das ZVEG ermächtigt das Statistische Bundesamt, Erhebungen über die Verwendung der Zeit durch natürliche Personen durchzuführen. Diese Erhebungen wurden in Form eines Tagebuches bei einer repräsentativen Stichprobe der Wohnbevölkerung in Höhe von etwa 10.000 Probandinnen und Probanden mit einem Alter von mindestens zehn Jahren an drei Tagen (zwei Werktagen und einem Wochenendtag) durchgeführt. Die Erhebungen werden alle 10 Jahren durchgeführt und erfolgten 1991/1992, 2001/2002, 21012/2013 sowie 2022. Aus der Zeitverwendungserhebung ergibt sich eine minutengenaue Angabe, für welche Aktivitäten die Bevölkerung wie viel Zeit pro Tag verwendet hat (STATISTISCHES BUNDESAMT 2025). Aus dem Zeitverwendungsnachweis hat das IFA diejenigen Tätigkeiten herausgesucht, die nach ihrer Experteneinschätzung mit einer nennenswerten UV-Exposition verbunden sind, zum Beispiel Radfahren, Hund spazieren führen, Joggen oder Gartenarbeit. Für diese wurden in den Jahren 2020 und 2021 UV-Expositionsmessungen mit dem GENESIS-UV-Messsystem durchgeführt. Dazu wurden für jede der identifizierten Tätigkeiten Personen gesucht, die das GENESIS-UV-Dosimeter jeweils bei Ausübung der jeweiligen Tätigkeit getragen haben. Auf diese Weise konnten für jede der Tätigkeiten Messwerte zur damit verbundenen UV-Exposition (Messfrequenz 1 Hz) generiert werden, die anschließend zu monatlichen Minutenmittelwerten aggregiert wurden. Darüber hinaus wurden für einzelne Freizeitaktivitäten (z.B. Gartenarbeit) die monatlichen Minutenmittelwerte anhand von Analogieschlüssen aus den GENESIS-UV Messungen der beruflichen UV-Exposition abgeschätzt. Durch Gewichtung der Messwerte mit den jeweiligen Zeitanteilen gemäß Zeitverwendungsnachweis (in Minuten pro Tag) konnte unter Einbeziehung des Messwertekatasters für die berufliche Exposition eine Jahresextrapolation der UV-Exposition für den Durchschnitt der Bevölkerung berechnet werden. In der Hauptstudie ist vorgesehen, die Probandinnen und Probanden zur Dauer der Freizeittätigkeiten mit erhöhter UV-Exposition, zum Beispiel Radfahren, Hund spazieren führen, Joggen oder Gartenarbeit, in verschiedenen Lebensabschnitten zu befragen und aus diesen Angaben zusammen mit den Messungen des IFA eine kumulative lebenslange außerberufliche UV-Dosis zu berechnen. Die oben beschriebenen Messungen der außerberuflichen UV-Exposition wurden in verschiedenen wissenschaftlichen Fachvorträgen dargestellt (STREHL 2023; WITTLICH 2022a; WITTLICH 2022b). Eine Publikation ist in Vorbereitung.
2. Die oben beschriebenen Messungen des IFA berücksichtigen nicht die UV-Exposition während des Urlaubs. Einige wenige Veröffentlichungen befassen sich mit der Höhe der UV-Exposition an Urlaubstagen am Strand der Ostsee in Dänemark (BODEKÆR et al. 2015), Teneriffa/Spanien (PETERSEN et al. 2013) und Tampa Bay/USA (SCHMALWIESER et al. 2022). In der Hauptstudie ist vorgesehen, die Teilnehmenden zu ihrer lebenslangen Urlaubsanamnese zu befragen und mithilfe

der vorliegenden Messergebnisse sowie zusätzlicher Messungen der UV-Exposition während des Urlaubs (zum Beispiel mit dem Fahrrad, beim Bergwandern, Bergsteigen oder beim Skifahren) durch das IFA nach Experteneinschätzung die lebenslange UV-Dosis während des Urlaubs abzuschätzen.

3. Die Summe der Abschätzungen nach Ziffer 1 und 2 stellt die gesamte lebenslange außerberufliche natürliche UV-Dosis dar.

3.2.1.4 Ermittlungen zur Exposition in Sonnenstudios

Einwirkungen durch den Besuch von Sonnenstudios sind nach der Literaturübersicht im Kapitel 2 als gesicherter Ursachenfaktor für PEK anzusehen. Ermittlungen zur Häufigkeit des Besuches von Sonnenstudios oder ähnlicher Einwirkungen, zum Beispiel durch die Verwendung von UV-Lampen zu Hause, sind nicht Gegenstand der Erhebungen im Rahmen der NAKO. Daher muss die lebenslange Exposition durch diese Einwirkungen in der Hauptstudie retrospektiv durch eine Befragung der Probandinnen und Probanden erhoben werden.

3.2.1.5 Ermittlungen zu Confoundern

Im Kapitel 2 sind wir zu dem Ergebnis gekommen, dass folgende Faktoren als Confounder für den Zusammenhang zwischen beruflicher oder außerberuflicher UV-Exposition und PEK anzusehen sind: Alter, Geschlecht, außerberufliche und berufliche Sonnenexposition sowie Besuche von Sonnenstudios [bei der Betrachtung einer der drei Expositionsarten] und Immunsuppressiva. Sofern sich bei Durchführung der Studie Hinweise für weitere Faktoren ergeben, die als Confounder in Betracht kommen, sollen diese berücksichtigt werden. Diese Faktoren sollen in der Hauptstudie wie folgt erfasst werden:

1. Alter: Das Alter der Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurde bei der Basisuntersuchung der NAKO erfasst.
2. Geschlecht: Das Alter der Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurde bei der Basisuntersuchung der NAKO erfasst.
3. Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der beruflichen UV-Exposition und PEK ist für die Höhe der außerberuflichen UV-Dosis und die kumulative Häufigkeit der Nutzung von Sonnenstudios zu adjustieren. Zur Erfassung der außerberuflichen UV-Dosis wird auf den Abschnitt 3.1.3.2 und bezüglich der Einwirkungen durch Sonnenstudios auf den Abschnitt 3.1.3.3 verwiesen.
4. Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der außerberuflichen UV-Dosis und PEK ist für die Höhe der beruflichen UV-Dosis und die kumulative Einwirkung durch Sonnenstudios zu adjustieren. Die Erfassung der beruflichen UV-Dosis ist in Abschnitt 3.1.3.1 und die Einwirkungen durch Sonnenstudios im Abschnitt 3.1.3.3 dargestellt.
5. Die Einnahme von Immunsuppressiva wurde während der Basisuntersuchung der NAKO erfasst. Allerdings fehlt eine lebenslange Medikamentenanamnese. Daher sollte die Einnahme von Immunsuppressiva retrospektiv bei den Teilnehmenden der Hauptstudie erfragt werden.
6. Die Anzahl schwerer Sonnenbrände ist nach der Literaturübersicht im Kapitel 2 ein möglicher Ursachenfaktor für die Entwicklung eines PEK und muss entsprechend in der Auswertung berücksichtigt werden. Allerdings könnten Sonnenbrände auch das UV-„Expositionsverhalten“ beeinflussen, dann wären sie als Confounder zu betrachten. Schließlich können Sonnenbrände einen intermediären Faktor auf dem Wirkpfad von UV-Strahlung zur PEK-Entwicklung darstellen. Zur Analyse dieser komplexen Wirkmechanismen muss die Anzahl schwerer Sonnenbrände während der Hauptstudie erfragt werden.

3.2.1.6 Ermittlungen zu effektmodifizierenden Faktoren

1. Der Hauttyp nach Fitzpatrick ist nach der Literaturübersicht im Kapitel 2 ein wichtiger effektmodifizierender Faktor, der in der Hauptstudie durch eine geeignete Frage erfasst werden muss.

3.2.1.7 Ermittlungen zu sonstigen Faktoren

1. Die Internationale Agentur für Krebsforschung hat das Blutdruckmittel Hydrochlorthiazid, das Mittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen Voriconazol und das Immunsuppressivum Tacrolimus als Ursachenfaktoren für die Entwicklung eines PEK eingestuft (COGLIANO et al. 2025). Die Einnahme dieser Medikamente ist in der Hauptstudie retrospektiv bei den Teilnehmenden zu erfragen. Anschließend muss im Rahmen der Confounderanalyse geprüft werden, ob diese Faktoren als Confounder anzusehen sind oder nicht.
2. Präventivmaßnahmen wie die Verwendung von Sonnenschutzmitteln, das Tragen breitkrempiger Hüte oder Kleidung mit langen Ärmeln und langen Hosen stellt wahrscheinlich eine geeignete Maßnahme zur Senkung des PEK-Risikos durch die berufliche und außerberufliche UV-Exposition dar. In der Hauptstudie soll geprüft werden, ob diese Präventivmaßnahmen als effektmodifizierende Faktoren einzustufen sind. Daher müssen diese Faktoren retrospektiv in der Hauptstudie erfragt werden.
3. Die familiäre Vorbelastung durch Hautkrebs stellt möglicherweise einen Risikofaktor für das PEK-Risiko dar. Dieser Faktor müsste in einer Hauptstudie durch eine Befragung der Probandinnen und Probanden ermittelt werden.

3.2.1.8 Erfassung des PEK

Die in der oben beschriebenen NAKO-Teilkohorte in den 10 Studienzentren Düsseldorf, Essen, Hamburg, Halle, Hannover, Kiel, Mannheim, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte, Münster und Saarbrücken (Kapitel 3.2.1.1) aufgetretenen PEK, die seit der Basisuntersuchung bis zum 31.12.2023 diagnostiziert wurden, sollen in der vorgeschlagenen Hauptstudie durch eine Abfrage bei den Landeskrebsregistern erfasst werden, die für das jeweilige NAKO-Studienzentrum zuständig ist. Einbezogen werden nur NAKO-Studienzentren, die in Bundesländern mit Meldepflicht für alle PEK, d. h. sowohl prognostisch günstige als auch ungünstige, liegen (siehe Tabelle 7). Diese Abfrage wird durch das NAKO-Kompetenzzentrum Sekundär- und Registerdaten am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg alle zwei Jahre durchgeführt und erfolgt routinemäßig Ende des Jahrs 2025 mit Erfassung aller PEK bis zum oben genannten Termin. Für die PEK-Diagnose ist eine histologische Untersuchung nach einer Probeentnahme erforderlich.

3.2.1.9 Poweranalyse

Für die Poweranalyse haben wir die erwartete PEK-Fallzahl wie folgt ermittelt:

1. Durch das NAKO-Kompetenzzentrum Sekundär- und Registerdaten am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg wurden die Personenjahre seit der Basisuntersuchung bis zum 31.12.2023 in den NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle Hamburg, Hannover, Kiel, Mannheim, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte, Münster und Saarbrücken in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht ermittelt (Tabelle 8). Das Datum 31.12.2023 erklärt sich damit, dass aktuellere Daten der Krebsinzidenz in den Landeskrebsregistern nicht verfügbar sind.
2. Die für die oben genannten 10 NAKO-Studienzentren zuständigen Krebsregister in Baden-Württemberg, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Saarland, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein wurden um Mitteilung der PEK-Inzidenz während des Zeitraums zwischen 2020 - 2023 in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht gebeten. Von diesen 8 Landeskrebsregistern haben 4 reagiert und uns die Daten zugesandt (Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein) und die übrigen 4 (Baden-Württemberg, Mecklenburg-Vorpommern, Nordrhein-Westfalen und Saarland) nicht. Aus den Angaben dieser 4 Landeskrebsregister wurde der Medianwert der mittleren PEK-Inzidenz pro Jahr in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht berechnet (Tabelle 9).
3. Durch Multiplikation der für Alter und Geschlecht spezifischen Personenjahre bei Frauen (Tabelle 8) mit dem Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz pro 100.000 Frauen im Zeitraum

2020-2023 (Tabelle 9) wurde die erwartete PEK-Fallzahl bei Frauen in der Studie abgeschätzt. Diese liegt bei ca. 81 PEK-Fällen (Tabelle 10).

4. Durch Multiplikation der für Alter und Geschlecht spezifischen Personenjahre bei Männern (Tabelle 8) mit dem Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz pro 100.000 Männer im Zeitraum 2020-2023 (Tabelle 9) wurde die erwartete PEK-Fallzahl bei Männern in der Studie abgeschätzt. Diese liegt bei ca. 122 PEK-Fällen (Tabelle 11).
5. Insgesamt gehen wir davon aus, dass in die oben beschriebene Fall-Kohortenstudie innerhalb der NAKO ca. 200 PEK-Fälle eingeschlossen werden können.

Tabelle 8. Personenjahre der NAKO-Teilnehmenden mit mindestens einem Krebsregisterabgleich in den Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Mannheim, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken

Altersgruppe	Personenjahre Männer	Personenjahre Frauen
<40 Jahre	38901	41311
40-<50 Jahre	45857	48215
50-<60 Jahre	65536	70987
60-<70 Jahre	62151	64172
70-<80 Jahre ¹	18155	17186

¹In die NAKO wurden nur Personen mit einem Alter von 19-74 Jahren einbezogen, so dass die Altersgruppe ≥80 Jahre nicht existiert (PETERS et al. 2022).

Tabelle 9. Median der PEK-Inzidenz¹ im Zeitraum 2020-2023 in Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein (Datenquelle: Hamburgisches Krebsregister, epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, klinische Krebsregister Sachsen-Anhalt GmbH und Krebsregister Schleswig-Holstein)

Altersgruppe	Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz pro 100.000 Frauen² im Zeitraum 2020-2023	Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz pro 100.000 Männer³ im Zeitraum 2020-2023
<40 Jahre	0,4	0,5
40-<50 Jahre	4,0	6,5
50-<60 Jahre	20,9	24,0
60-<70 Jahre	54,2	78,9
70-<80 Jahre	162,4	295,7
≥80	352,2	681,9

¹ICD-10: C44, ICD-O-3: 8050/3, 8051/3, 8052/3, 8054/3, 8070/3, 8071/3, 8072/3, 8073/3, 8074/3, 8075/3, 8076/3, 8078/3, 8082/3, 8083/3, 8084/3, 8085/3 und 8086/3

²Bezogen auf 100.000 Frauen der jeweiligen Altersgruppe in Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein

³Bezogen auf 100.000 Männer der jeweiligen Altersgruppe in Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein

Tabelle 10. Berechnung der erwarteten weiblichen PEK-Fallzahl in den NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken durch Multiplikation der nach Alter und geschlechtsspezifischen Personenjahre in Tab. 8 mit dem Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz während des Zeitraums 2020-2023 in Tab. 9

Altersgruppe	Personenjahre Frauen	Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz pro 100.000 Frauen² im Zeitraum 2020-2023	Erwartete weibliche PEK-Fälle
<40 Jahre	41311	0,4	0,2
40-<50 Jahre	48215	4,0	1,9
50-<60 Jahre	70987	20,9	14,8
60-<70 Jahre	64172	54,2	34,8
70-<80 Jahre ¹	17186	162,4	29,0
Summe			80,7

¹In die NAKO wurden nur Personen mit einem Alter von 19-74 Jahren einbezogen, so dass die Altersgruppe ≥80 Jahre nicht existiert (PETERS et al. 2022).

²Bezogen auf 100.000 Frauen der jeweiligen Altersgruppe in Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein

Tabelle 11. Berechnung der erwarteten männlichen PEK-Fallzahl in den NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken durch Multiplikation der nach Alter und geschlechtsspezifischen Personenjahre in Tab. 8 mit dem Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz während des Zeitraums 2020-2023 in Tab. 9

Altersgruppe	Personenjahre Männer	Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz pro 100.000 Männer ² im Zeitraum 2020-2023	Erwartete männliche PEK-Fälle
<40 Jahre	38901	0,5	0,2
40-<50 Jahre	45857	6,5	3,0
50-<60 Jahre	65536	24,0	15,7
60-<70 Jahre	62151	78,9	49,0
70-<80 Jahre ¹	18155	295,7	53,7
Summe			121,6

¹In die NAKO wurden nur Personen mit einem Alter von 19-74 Jahren einbezogen, so dass die Altersgruppe ≥ 80 Jahre nicht existiert (PETERS et al. 2022).

²Bezogen auf 100.000 Männer der jeweiligen Altersgruppe in Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein

Ferner sind wir von einer Größe der Vergleichskohorte in Höhe von 5.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmern ausgegangen.

Die statistische Power der Hauptstudie innerhalb der NAKO für die Detektion eines relativen Risikos von 2,0 bei einem Fehler 1. Art von $\alpha=0,05$ und zweiseitiger Fragestellung wurde für folgende Themen überprüft:

1. Zusammenhang zwischen der beruflichen UV-Exposition und PEK: Die Prävalenz des Risikofaktors „hohe berufliche UV-Exposition“ wurde mit 6,5 % angenommen. Dies begründet sich mit der deutschen Fall-Kontrollstudie von SCHMITT et al. (2018). In dieser Studie hatten Personen mit einer beruflichen UV-Exposition von $\geq$ der 90. Perzentile im Vergleich zu beruflich nicht exponierten Personen ein um den Faktor 1,95 (95 % KI 1,19–3,18) statistisch signifikant erhöhtes PEK-Risiko. 6,5 % der Kontrollgruppe aus der Wohnbevölkerung hatten eine berufliche UV-Exposition entsprechend $\geq$ der 90. Perzentile.
2. Zusammenhang zwischen beruflich oder außerberuflich erworbenen schweren Sonnenbränden und PEK: Die Prävalenz von 9 schweren Sonnenbränden während des gesamten Lebens wird auf 20 % eingeschätzt. Dies begründet sich mit dem Ergebnis der Metaanalyse im Rahmen des Zwischenberichts zum AP 1 über 7 Kohortenstudien, die eine positive Beziehung zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände und PEK ergab. Nach 9 schweren Sonnenbränden ist das PEK-Risiko verdoppelt (Abbildung 16 des AP 1-Berichts, Seite 91). Die 7 in diese Metaanalyse eingeschlossenen Kohorten stammen aus Australien und den USA. Daten aus Deutschland zur Häufigkeit von schweren Sonnenbränden liegen nicht vor. In der Studie von WU et al. (2016) waren 61 % der weiblichen PEK-Fälle und 55 % der männlichen PEK-Fälle in den USA lebenslang mindestens 6 schweren Sonnenbränden ausgesetzt gewesen. Die entsprechenden Häufigkeiten in der Bevölkerungskontrollgruppe sind der Publikation nicht zu entnehmen. Wir gehen von etwa einer Häufigkeit von mindestens 6 schweren Sonnenbränden bei den Kontrollpersonen von etwa 40 % aus.

Daher schätzen wir die Häufigkeit von mindestens 9 schweren Sonnenbränden in Deutschland auf 20 %. Diese Abschätzung leidet unter einer großen Unsicherheit, weil keine Daten für diese Fragestellung in Deutschland vorliegen.

3. Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Badeurlaubsreisen und PEK: Die Prävalenz von mindestens drei Badeurlaubsreisen pro Jahr wird auf 14 % geschätzt. In dem AP-Zwischenbericht an das BfS sind wir in einer Metaanalyse (Abbildung 18, Seite 85) zu dem Ergebnis gekommen, dass ein statistisch nicht signifikant erhöhtes PEK-Risiko nach häufigen Strandurlaubsreisen besteht (OR = 1,40; 95 %-Konfidenzintervall 0,57-3,43). Diese Aussage ist hochgradig unsicher, weil in die Metaanalyse nur zwei Studien einbezogen wurden, die sich zudem widersprechen. Die Prävalenz von dreimaligen Badeurlaubsreisen pro Jahr in der Wohnbevölkerung in Norwegen und Schweden lag nach der Studie von VEIERØD et al. (2014) bei 14,1 % und war mit einem um den Faktor 2.27 (1.21–4.26) erhöhten PEK-Risiko verbunden.

Die Berechnung der statistischen Power für die Fragestellung „Zusammenhang zwischen der lebenslangen kumulativen außerberuflichen UV-Dosis und PEK“ war nicht möglich, weil bislang keine Studie vorliegt, die diese Dosis in SED berechnet hat, wie das in der geplanten Hauptstudie vorgesehen ist.

Die statistische Power der oben beschriebenen Fall-Kohortenstudie innerhalb der NAKO, ein verdoppeltes PEK-Risiko für die Fragestellung 1 (Zusammenhang zwischen der beruflichen UV-Exposition und PEK) zu detektieren, liegt bei 0,90, ist also ausreichend hoch.

Für die Fragestellung 2 (Zusammenhang zwischen beruflich oder außerberuflich erworbenen schweren Sonnenbränden und PEK) hat die oben beschriebene Studie eine Power von 1,0 für den Nachweis eines verdoppelten PEK-Risikos und ist als hoch einzustufen.

Bei der Fragestellung 3 (Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Badeurlaubsreisen und PEK) ergab sich eine statistische Power der oben beschriebenen Studie für die Detektion eines verdoppelten PEK-Risikos ebenfalls in Höhe von 1,0. Auch diese statistische Power ist als hoch einzustufen.

3.2.1.10 Statistische Analyse

Zentrales Ziel der statistischen Auswertung ist die Berechnung der Hazard Ratio für das Auftreten eines PEK, adjustiert für Alter, Geschlecht und andere potenzielle Confounder. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung kann auf der Grundlage der kategorisierten wie auch der kontinuierlichen UV-Exposition unter Berücksichtigung nichtlinearer Verläufe ermittelt werden. Bei der Entscheidung für das „beste“ Modell wird die Anpassungsgüte (Akaike Information Criterion [AIC]) berücksichtigt

Die Hazard Ratio (HR) ist ein zentrales Maß der Zeit-zu-Ereignis-Analyse, auch bekannt als Überlebenszeitanalyse oder Survivalanalyse. Sie beschreibt das Verhältnis der sogenannten Hazardraten zweier Gruppen. Die Hazardrate ist die bedingte Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis, in diesem Fall die Diagnose eines PEK, zu einem bestimmten Zeitpunkt eintritt, vorausgesetzt, die betreffende Person war bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht erkrankt. In epidemiologischen Studien wird die Hazard Ratio häufig im Rahmen eines Cox-Proportional-Hazards-Modells geschätzt. Dieses Modell erlaubt die Analyse von Zeitverläufen unter Kontrolle mehrerer Confounder und ermöglicht es, den Einfluss eines Risikofaktors auf das Erkrankungsrisiko über die Zeit zu quantifizieren. Eine Hazard Ratio von 1,0 bedeutet, dass das Risiko in der exponierten Gruppe und in der Referenzgruppe gleich ist. Eine Hazard Ratio größer als 1,0 zeigt ein erhöhtes Risiko in der exponierten Gruppe an. Eine Hazard Ratio kleiner als 1,0 weist hingegen auf ein vermindertes Risiko im Vergleich zur Referenzgruppe hin. Die Hazard Ratio als Maßzahl für das relative Erkrankungsrisiko berücksichtigt den Zeitpunkt des Eintretens des Ereignisses und ist somit besonders geeignet für Studien mit unterschiedlich langen Beobachtungszeiten (BENICHOU & PALTA 2014).

Für die Confoundersselektion sollen unterstützend Directed Acyclic Graphs eingesetzt werden. Die Analyse soll unter Berücksichtigung des Effektmodifikators „Hauttyp nach Fitzpatrick“ durchgeführt werden, etwa durch Berechnung eines Interaktionsterms oder durch Stratifizierung. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Dosis und PEK soll unter Verwendung des von CRIPPA et al. (2019) beschriebenen Verfahrens durchgeführt werden. CRIPPA et al. (2019) entwickelten eine einstufige

Methode zur Schätzung von Dosis-Wirkungskurven aus aggregierten Daten, die beispielsweise im Paket `dosresmeta` in R implementiert wurde. Diese Methode erweitert den Ansatz von GREENLAND & LONGNECKER (1992) für Dosis-Wirkungs-Metaanalysen, um auch die Heterogenität zu berücksichtigen. Alle Metaanalysen sollen mit einem Zufallseffektmodell mit eingeschränkter Maximum-Likelihood-Schätzung (REML) im Metafor-Paket in R (Version 2025.05.0, Build 496) durchgeführt werden (R CORE TEAM 2023; VIECHTBAUER 2010).

3.2.1.11 Aussagemöglichkeiten dieses Studiendesigns

Mit dem oben beschriebenen Studiendesign können folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der lebenslangen kumulativen beruflichen UV-Dosis in Standarderythemdosen (SED) (Kapitel 3.2.1.3.1) und dem PEK-Risiko. Ferner kann die berufliche UV-Dosis abgeleitet werden, bei der ein verdoppeltes PEK-Risiko vorliegt, sofern die Dosis-Wirkungs-Beziehung ein relatives Risiko von 2 einschließt. Diese Auswertung soll unter Berücksichtigung des Hauttyps nach Fitzpatrick durchgeführt werden (Kapitel 3.2.1.10).
2. Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der beruflichen intermittierenden UV-Dosis und PEK (Kapitel 3.2.1.3.1).
3. Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der kumulativen außerberuflichen UV-Dosis in SED und dem PEK-Risiko. Ferner kann die außerberufliche UV-Dosis abgeleitet werden, bei der ein verdoppeltes PEK-Risiko vorliegt, sofern die Dosis-Wirkungs-Beziehung ein relatives Risiko von 2 einschließt. Auch diese Auswertung soll stratifiziert für den Hauttyp nach Fitzpatrick durchgeführt werden.
4. Beschreibung der Beziehung zwischen der Häufigkeit von einfachen Sonnenbränden ohne Schmerzen und ohne Blasenbildung (ICD-10: L55.0) und PEK
5. Beschreibung der Beziehung zwischen der Häufigkeit von schweren Sonnenbränden mit Schmerzen oder Blasenbildung (ICD-10: L55.1 und L55.2) und PEK
6. Beschreibung der Beziehung zwischen der Häufigkeit von Urlaubsreisen und PEK

3.2.1.12 Stärken und Schwächen des vorgeschlagenen Studiendesigns

Die vorgeschlagene Studie hat folgende Limitationen:

1. Die NAKO hat mit 16 % eine sehr geringe Response. Die Nonresponderanalyse ergab, dass in der NAKO im Vergleich zur Wohnbevölkerung Männer, Personen mit niedrigem Alter und Migrationshintergrund unterrepräsentiert sind. Allerdings werden durch eine alleinige Unterrepräsentierung von bestimmten Personengruppen in der Ausgangskohorte die Ergebnisse von Zusammenhangsanalysen nicht notwendigerweise beeinflusst. Ferner ist der Loss-to-follow-up mit 34 % erheblich. (Kapitel 3.2.1.1). Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass ein differenzieller Loss-to-Follow up (unterschiedliches Ausscheiden von UV-Exponierten und weniger/nicht UV-Exponierten in Abhängigkeit vom Eintreten eines PEK) eher unwahrscheinlich ist.
2. Die Angaben zu den ausgeübten Berufen der Probandinnen und Probanden in den westdeutschen NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Hamburg, Hannover, Kiel, Mannheim, Münster und Saarbrücken vor dem Jahr 1973 basieren ausschließlich auf Befragungsdaten und sind damit weniger exakt als die IAB-Daten. Dies gilt auch für die Dauer der jeweiligen Berufstätigkeit vor dem Jahr 1973. In den ostdeutschen NAKO-Studienzentren Halle und Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte liegen die beruflichen IAB-Daten erst seit dem Jahr 1991 vor (Kapitel 3.2.1.3.1).
3. Die Dauer von Freizeitaktivitäten, die mit einer hohen UV-Exposition einhergehen, zum Beispiel Radfahren, Hund spazieren führen, Joggen oder Gartenarbeit, wird ausschließlich im Rahmen einer Befragung der Probandinnen und Probanden ermittelt (Kapitel 3.2.1.3.2). Die Validität dieser Daten ist unbekannt. Da PEK-Patienten im Mittel etwa 70 Jahre alt sind, müssen diese Angaben über einen sehr langen Zeitraum wiedergegeben werden. Die Güte dieser Daten ist fraglich.

4. Nach dem vorgelegten Studiendesign soll für die Häufigkeit der Nutzung von Sonnenstudios adjustiert werden (siehe Kapitel 3.2.1.5). Die Güte auch dieser Daten, die über einen sehr langen Zeitraum von mehreren Jahrzehnten erhoben werden müssen, ist fraglich.
5. Der Hauttyp nach Fitzpatrick soll durch eine geeignete Frage ermittelt werden (siehe Kapitel 3.2.1.6). Dieses Verfahren ist möglicherweise fehleranfällig. Die Alternative der Bestimmung des Hauttyps nach Fitzpatrick durch eine hautärztliche Untersuchung, wie sie in der Fall-Kontrollstudie von SCHMITT et al. (2018) durchgeführt wurde, lässt sich in dem vorgelegten Studiendesign nicht realisieren. Geprüft werden soll der Einsatz eines validierten Fragebogens zur Diagnose des Hauttyps nach Fitzpatrick, der sich auf der Homepage des Bundesamtes für Strahlenschutz findet.
6. Die Häufigkeit von leichten und schweren Sonnenbränden basiert ausschließlich auf den Fragebogendaten der Probandinnen und Probanden (siehe Kapitel 3.2.1.5). Die Güte auch dieser Daten, die über einen sehr langen Zeitraum von mehreren Jahrzehnten erhoben werden müssen, ist fraglich.
7. Das Studiendesign sieht die Prüfung vor, ob die Einnahme bestimmter Medikamente (Immunsuppressiva wie Tacrolimus, Hydrochlorthiazid und Voriconazol), als Confounder einzustufen sind (siehe Kapitel 3.2.1.7). Dabei handelt es sich ausschließlich um Befragungsdaten, deren Validität fraglich ist. Alternativen existieren nicht, weil in Deutschland kein Register der verordneten Medikamente vorliegt.
8. Nach dem vorgeschlagenen Studiendesign soll geprüft werden, ob es sich bei den möglichen Präventivfaktoren (Verwendung von Sonnenschutzmitteln, Tragen breitkrempiger Hüte oder Kleidung mit langen Ärmeln und langen Hosen) um Confounder handelt (siehe Kapitel 3.2.1.7). Diese Daten basieren ausschließlich auf Befragungen und sind wahrscheinlich fehleranfällig.

Das vorgeschlagene Studiendesign hat folgende Stärken:

1. Das vorgeschlagene Studiendesign, eine Fall-Kohortenstudie innerhalb einer Kohortenstudie, ist als hochwertig einzustufen.
2. Die Überprüfung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen beruflicher und außerberuflicher UV-Exposition würde mit der vorgeschlagenen Studie erstmals messbasiert überprüft werden.
3. Die Höhe der beruflichen UV-Dosis wird mithilfe einer messbasierten JEM auf Basis des umfangreichen Messprogramms GENESIS-UV des IFA abgeleitet. Die Dauer der jeweils bewerteten Berufsphasen wird bei einem großen Anteil der Berufsbiografien durch amtliche Daten des IAB bestimmt (siehe Kapitel 3.2.1.3.1).
4. Die Höhe der außerberuflichen UV-Dosis leitet sich ab von dem umfangreichen Messprogramm des IFA zu dieser Fragestellung (siehe Kapitel 3.2.1.3.2).
5. Die PEK-Diagnosen sind histologisch gesichert und stammen von den jeweiligen Landeskrebsregistern (siehe Kapitel 3.2.1.8).
6. Die statistische Power für die Detektion eines verdoppelten PEK-Risikos ist für die drei Hauptfragestellungen der Studie hoch (siehe Kapitel 3.2.1.10).
7. Die berücksichtigten Confounder und Effektmodifikatoren sind wissenschaftlich abgeleitet (Kapitel 3.2.1.5).

3.2.2 Die Heinz Nixdorf Recall-Studie (HNRS)

3.2.2.1 Beschreibung der Studie

Die Heinz Nixdorf Recall (HNR) Studie ist eine seit dem Jahr 2000 laufende, bevölkerungsbasierte prospektive Kohortenstudie. Im Rahmen der HNR-Studie wurde während einer Basiserhebung zwischen 2000 und 2003 eine repräsentative Einwohnermeldeamt-Stichprobe von 4.814 Bürgerinnen und Bürger der Städte Bochum, Essen und Mülheim/Ruhr im Alter zwischen 45 und 75 Jahre mit einer Response von 56 % rekrutiert (ERBEL et al. 2012). Die Nonresponderanalyse ergab, dass die nicht Teilnehmenden im Vergleich zu den

Teilnehmenden häufiger einen schlechten Gesundheitszustand, einen höheren Raucheranteil, einen niedrigeren Anteil mit einem Partner oder einer Partnerin und einen niedrigeren höchsten Bildungsabschluss angaben (STANG et al. 2005). Der Loss-to-follow-up bei der ersten Nachuntersuchung im Zeitraum zwischen 2005 und 2008 lag bei 13 % (ORBAN et al. 2016).

3.2.2.2 Ermittlungen zur Exposition mit natürlicher UV-Strahlung, zu Einwirkungen in Sonnenstudios, zu Confoundern, zu intermediären Faktoren, zu sonstigen Faktoren und die Erfassung des PEK

Diese Ermittlungen sind identisch wie bei der NAKO.

3.2.2.3 Poweranalyse

Vom Institut für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Essen, das wesentlich an der HNRS beteiligt ist, wurden die Personenjahre der Kohorte für den Zeitraum zwischen der Basisuntersuchung und dem 16.4.2025 berechnet (STANG 2025). Die Fallzahlabeschätzung erfolgte entsprechend der Studie von STANG et al. (2020). In dieser Studie wurde die PEK-Inzidenz zwischen 2007-2015 mit Angaben des Landeskrebsregisters Nordrhein-Westfalen in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht berechnet. Die Zahl der zu erwartenden PEK-Fälle in der HNRS wurde auf etwa N=94 geschätzt, darunter ca. 29 Frauen und ca. 65 Männer (Tabelle 12 und 13).

Tabelle 12. Alters- und geschlechtsspezifische PEK-Inzidenzraten (NRW 2007-2015), kumulative Anzahl von Personenjahren und erwartete PEK-Neuerkrankungsfälle bei weiblichen Probanden der HNRS (STANG 2025)

Alter (Jahre)	Alters-spez. Rate pro 100000	Personenjahre HNRS	Erwartete PEK-Fälle
45-49	7,01	380,19	0,03
50-54	10,52	1949,69	0,21
55-59	17,50	3595,54	0,63
60-64	30,46	5165,06	1,57
65-69	54,15	6564,98	3,55
70-74	92,49	6303,45	5,83
75-79	137,45	4819,11	6,62
80-84	197,52	3175,64	6,27
85+	308,17	1501,57	4,63
		Summe	29,34

Tabelle 13. Alters- und geschlechtsspezifische PEK-Inzidenzraten (NRW 2007-2015), kumulative Anzahl von Personenjahren und erwartete PEK-Neuerkrankungsfälle bei männlichen Probanden der HNRS (STANG 2025)

Alter (Jahre)	Alters-spez. Rate pro 100000	Personenjahre HNRS	Erwartete PEK-Fälle
45-49	6,98	342,84	0,02
50-54	12,67	1818,63	0,23
55-59	25,29	3263,52	0,83
60-64	49,95	4878,06	2,44
65-69	109,05	6329,27	6,90
70-74	224,63	6055,65	13,60
75-79	360,73	4602,71	16,60
80-84	523,51	2936,76	15,37
85+	708,67	1240,91	8,79
		Summe	64,78

Die Berechnung der Personenjahre bezieht sich auf den Zeitraum zwischen Basisuntersuchung und dem 16.4.2025. Die PEK-Inzidenz in Tabelle 12 und 13 bezieht sich auf den Zeitraum 2007-2015 und nicht wie in Tabelle 9 auf 2020-2023. Andere Zahlen liegen nicht vor.

Die PEK-Fälle sollen mit einer Teilkohorte von 1.500 Personen verglichen werden.

Die Poweranalyse wurde durchgeführt wie im Kapitel 3.1.9 für die NAKO beschrieben.

Die statistische Power der oben beschriebenen Fall-Kohortenstudie innerhalb der HNRS, ein verdoppeltes PEK-Risiko für die Fragestellung 1 (Zusammenhang zwischen der beruflichen UV-Exposition und PEK) zu detektieren, liegt bei 0,60, ist also nicht ausreichend.

Für die Fragestellung 2 (Zusammenhang zwischen beruflich oder außerberuflich erworbenen schweren Sonnenbränden und PEK) hat die oben beschriebenen Studie eine Power von 0,99 für den Nachweis eines verdoppelten PEK-Risikos und ist als hoch einzustufen.

Bei der Fragestellung 3 (Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Badeurlaubsreisen und PEK) ergab sich eine statistische Power der oben beschriebenen Studie für die Detektion eines verdoppelten PEK-Risikos in Höhe von 0,95. Auch diese statistische Power ist als hoch einzustufen.

3.2.3 Gemeinsame Auswertung der Fall-Kohortenstudien innerhalb der NAKO und der HNRS

Die Poweranalyse für die Fragestellung „Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände und PEK“ geht von einer Häufigkeit von mindestens 9 schweren Sonnenbränden in Deutschland in Höhe von 20 % aus. Diese Annahme beruht auf einer Übernahme der Prävalenz schwerer Sonnenbrände in den USA, weil es zu dieser Frage keine Daten in Deutschland gibt (Kapitel 3.2.1.9). Da diese Extrapolation möglicherweise fehleranfällig ist, empfiehlt sich zu dieser Frage eine gemeinsame Auswertung der Fall-Kohortenstudien innerhalb der NAKO und der HNRS. Dies setzt voraus, dass alle für die Auswertung wesentlichen Variablen (Alter, Geschlecht, kumulative berufliche und außerberufliche UV-Dosis, Dauer der Einwirkung durch Sonnenstudios sowie der Hauttyp nach Fitzpatrick in beiden Studien gleichartig erfasst werden. Dies ist möglich.

Auch die Poweranalyse für die Fragestellung „Zusammenhang zwischen häufigen Badeurlaubsreisen und PEK“ beruht auf einer Übernahme der Daten in einer norwegischen und schwedischen Studie, weil es zu dieser Frage keine Daten in Deutschland gibt (Kapitel 3.2.1.9). Diese Extrapolation ist ebenfalls fehleranfällig, sodass eine gemeinsame Auswertung der Fall-Kohortenstudien innerhalb der NAKO und der HNRS empfehlenswert ist.

3.3 Beschreibung der vorhandenen Daten

Alle für die Durchführung der Studie erforderlichen vorhandenen Daten wurden im Kapitel 3 dargestellt.

4 Machbarkeitsbewertung und Empfehlung

Die Forschungsfrage über den Verlauf der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Dosis und PEK soll in zwei Fall-Kohortenstudien, die in die NAKO (Kapitel 3.2.1) und die HNRS (Kapitel 3.2.2) eingebettet sind, beantwortet werden. Anschließend sollen beide Fall-Kohortenstudien gemeinsam ausgewertet werden (Kapitel 3.2.3).

Bei der NAKO handelt es sich um eine multizentrische prospektive Kohortenstudie in Deutschland, in die zwischen 2014-2019 205.053 Personen einbezogen wurden. Die Fall-Kohortenstudie soll in einer Teilkohorte der NAKO in 10 Studienzentren mit 111.863 rekrutierten Personen durchgeführt werden, die in Bundesländern mit kompletter Erfassung des PEK in den jeweiligen Landeskrebsregistern liegen. In dieser Teilkohorte ist mit ca. 200 PEK-Fällen zu rechnen, die den jeweiligen Landeskrebsregister zwischen der Rekrutierung und dem 31.12.2023 gemeldet wurden (Kapitel 3.2.1.9). Diese ca. 200 PEK-Fälle sollen mit einer Zufallsstichprobe der Teilkohorte von 5.000 Personen verglichen werden (Kapitel 3.2.1.1).

Bei der HNRS handelt es sich um eine seit dem Jahr 2000 laufende, bevölkerungsbasierte prospektive Kohortenstudie bei 4.814 Personen der Städte Bochum, Essen und Mülheim/Ruhr. In dieser Kohorte ist mit ca. 90 PEK-Fällen zu rechnen, die mit der übrigen Kohorte verglichen werden (Kapitel 3.2.2.3).

In beiden Fall-Kohortenstudien soll die Höhe der beruflichen und außerberuflichen UV-Dosis basierend auf dem umfangreichen Messprogramm des IFA sowie zusätzlichen Befragungen bei den PEK-Fällen und den Vergleichskohorten abgeschätzt werden (Kapitel 3.2.1.3 sowie 3.2.2.2).

Ermittlungen zur Exposition in Sonnenstudios (Kapitel 3.2.1.4 sowie 3.2.2.2), zu den Confoundern (Kapitel 3.2.2.1.6 sowie 3.2.2.2), zu effektmodifizierenden Faktoren (Kapitel 3.2.1.6 sowie 3.2.2.2) und zu sonstigen Faktoren (Kapitel 3.2.1.7 und 3.2.2.2) basieren überwiegend auf einer Befragung der PEK-Fälle und der Vergleichskohorten.

Die Hauptstudie soll während eines Zeitraums von vier Jahren durchgeführt werden (Kapitel 4.3).

4.1 Machbarkeitsbewertung

Mit folgender Begründung kommen wir zu dem Ergebnis, dass die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der natürlichen UV-Exposition und PEK der Haut mit dem vorgeschlagenen Studiendesign einer Fall-Kohortenstudie beantwortet werden kann:

1. Bei dem vorgeschlagenen Studiendesign, einer Fall-Kohortenstudie innerhalb einer Kohortenstudie, handelt es sich um eine hochwertige Studienform.
2. Die Überprüfung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen beruflicher und außerberufliche UV-Exposition und PEK soll mit dem vorgeschlagenen Studiendesign erstmals überhaupt messbasiert durchgeführt werden (Kapitel 3.1.3).
3. Mit dem vorgeschlagenen Studiendesign werden alle bekannten Confounder und effektmodifizierenden Faktoren berücksichtigt (Kapitel 3.2.1.5 und 3.2.1.6).
4. Die Erfassung des PEK über die Landeskrebsregister basiert auf einer histologischen Untersuchung (Kapitel 3.2.1.8).

5. Die statistische Power für die 3 Kernfragestellungen (Zusammenhang zwischen der beruflichen UV-Exposition und PEK, Zusammenhang zwischen beruflich oder außerberuflich erworbenen schweren Sonnenbränden und PEK sowie Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Badeurlaubsreisen und PEK) ist ausreichend bis hoch (Kapitel 3.1.9).
6. Die vorgeschlagene statistische Analyse mit Berechnung der Hazard Ratio, adjustiert für die identifizierten Confounder und unter Berücksichtigung des Hauttyps ist die Standardauswertung einer Fall-Kohortenstudie. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung kann auf der Grundlage der kategorisierten wie auch der kontinuierlichen UV-Dosis unter Berücksichtigung nichtlinearer Verläufe ermittelt werden. Bei der Entscheidung für das „beste“ Modell wird die Anpassungsgüte (Akaike Information Criterion [AIC]) berücksichtigt (Kapitel 3.1.10).

Mit dem oben beschriebenen Studiendesign können folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der lebenslangen kumulativen beruflichen UV-Dosis in Standarderythemdosen (SED) (Kapitel 3.2.1.3.1) und dem PEK-Risiko. Ferner kann die berufliche UV-Dosis abgeleitet werden, bei der ein verdoppeltes PEK-Risiko vorliegt, sofern die Dosis-Wirkungs-Beziehung ein relatives Risiko von 2 einschließt. Diese Auswertung soll unter Berücksichtigung des Hauttyps nach Fitzpatrick durchgeführt werden (Kapitel 3.2.1.10).
2. Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der beruflichen intermittierenden UV-Dosis und PEK (Kapitel 3.2.1.3.1).
3. Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der kumulativen außerberuflichen UV-Dosis in SED und dem PEK-Risiko. Ferner kann die außerberufliche UV-Dosis abgeleitet werden, bei der ein verdoppeltes PEK-Risiko vorliegt, sofern die Dosis-Wirkungs-Beziehung ein relatives Risiko von 2 einschließt. Auch diese Auswertung soll unter Berücksichtigung Hauttyps nach Fitzpatrick durchgeführt werden.
4. Beschreibung der Beziehung zwischen der Häufigkeit von einfachen Sonnenbränden ohne Schmerzen und ohne Blasenbildung (ICD-10: L55.0) und PEK
5. Beschreibung der Beziehung zwischen der Häufigkeit von schweren Sonnenbränden mit Schmerzen oder Blasenbildung (ICD-10: L55.1 und L55.2) und PEK
6. Beschreibung der Beziehung zwischen der Häufigkeit von Urlaubsreisen und PEK

4.2 Kosten der Hauptstudie

In Tabelle 14 sind die abgeschätzten Kosten der Hauptstudie innerhalb der Nationalen Kohorte, der Heinz Nixdorf Recall Studie, des Instituts für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung, des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) und der beauftragten Forschungseinrichtung aufgeführt. In Tabelle 15 findet sich eine Detailaufstellung der Kosten des IFA und in Tabelle 16 die Kosten bei der beauftragten Forschungseinrichtung.

Tabelle 14. Kostenabschätzung für die Durchführung der Fall-Kohortenstudie über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition und PEK der Haut innerhalb der Nationalen Kohorte, der Heinz Nixdorf Recall Studie, des Instituts für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung, des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung und der durchführenden Forschungseinrichtung

Kostenfaktor	Kosten (€)
Nationale Kohorte (Geschäftsstelle, Studienzentren, Integrationszentrum und Treuhandstelle)	149.380,00
Heinz Nixdorf Recall Studie	95.890,20
Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung	23.800,00
Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) ¹	504.186,00
Durchführende Forschungseinrichtung ²	1.533.966,88
Gesamt	2.307.223,08

¹Details siehe Tabelle 15

²Details siehe Tabelle 16

Tabelle 15. Detaillierte Aufstellung der Kosten für die Durchführung der Fall-Kohortenstudie über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition und PEK der Haut im Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung

Aufgabe	Geschätzte Dauer	Aufwand Personenjahre		Personalkosten gemäß Aufwand (€)		
		gehob. Dienst	höherer Dienst	gehob. Dienst	höherer Dienst	Gesamt
Erarbeitung Fragebögen	6 Monate	0,25 PJ	0,15 PJ	16.800	13.230	30.030
Erarbeitung Kataster Außerberufliche UV-Exposition	9 Monate	0,56 PJ	0,23 PJ	37.632	20.286	57.918
Datenerfassung und Auswertung inkl. Qualitätskontrolle	2 Jahre	2*2*0,75 PJ	2*0,5 PJ	201.600	88.200	289.800
Summe		1,75 PJ	0,45 PJ	155.232	59.976	377.748
Optional: Implementierung Online-Fragebogen	6 Monate	0,38 PJ	0,15 PJ	25.536	13.230	38.766
Optional: Ergänzende Expositionsmessungen	12 Monate	0,4 PJ (+0,75 mD)	0,2 PJ	26.880 (+43.192)	17.640	44.520
Summe Optionaler Aufwände		1,34 PJ	0,58 PJ	95.568	30.870	126.438
Gesamt inklusive optionaler Aufwände						504.186

Tabelle 16. Schätzung der Kosten für die Durchführung der Fall-Kohortenstudie über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition und PEK der Haut bei der durchführenden Forschungseinrichtung.

Kostenfaktor	Kosten (€)
Aufwandsentschädigung für die Probandinnen und Probanden ¹	135.800,00
Honorarverträge Interne Qualitätssicherung ²	80.000,00
Personalkosten (4 Jahre M.A./M.Sc.-Stelle 100%; TVL 13/3 & 4) ³	362.590,20
Personalkosten (4 Jahre M.A./M.Sc.-Stelle 50%; TVL 13/3 & 4) ³	181.295,00
Studentische Hilfskräfte (4 Jahre, 20 Stunden/Woche) ⁴	77.600,00
Projektleiterkosten (2 Stunden/Monat) ⁵	12.480,00
Reisekosten pauschal 200 €/Monat über 4 Jahre	9.600, 00
Direkte Kosten gesamt	859.365,20
Gemeinkosten in Höhe von 50,0 % ⁶	429.682,60
Gesamtkosten Netto	1.289.047,80
19% Umsatzsteuer	244.919,08
Gesamt inklusive Umsatzsteuer⁷	1.533.966,88

¹N=6.790 (N=5.200 in der NAKO und N=1.590 in der HNRS) x € 20 pro Person für das Ausfüllen des Fragebogens

²Aufgaben: Einbringen der speziellen arbeitsmedizinischen, dermatologischen und epidemiologischen Kenntnisse und Erfahrungen der Berater der an der internen Qualitätssicherung beteiligten Expertinnen und Experten in die Studie (umfasst u.a. Beteiligung an der Prüfung der Auswertepäne und an der Plausibilitätsprüfung der Expositions- und Erkrankungs-bezogenen Daten)

³Aufgaben siehe Tabelle 17: Entwicklung des Studienprotokolls, Entwicklung des Fragebogens, Beantragung der Studiengenehmigung innerhalb der NAKO, Beantragung der Studiengenehmigung beim zuständigen Datenschutzbeauftragten und der zuständigen Ethikkommission, Entwicklung des Analyseplans, Vorbereitung der Befragung (AP1), Zusammenarbeit mit den NAKO- und HNRS-Studienzentren bei der Befragung der Probandinnen und Probanden, Durchführung von Plausibilitätskontrollen und Datenverknüpfungen (AP 2), Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung bei der Erarbeitung des Katasters der außerberuflichen UV-Exposition, der Bewertung der kumulativen UV-Dosis und der Vorbereitung der Auswertung (AP 3), Auswertung der Studie und Erstellung der Manuskripte internationaler Publikationen, Vortrag über die Studie auf nationalen und/oder internationalen Tagungen (AP 4)

⁴Dateneingabe von Fragebögen, die postalisch zurückgesandt wurden, Literaturbeschaffung

⁵Leitung der Studie, Teilnahme an Videokonferenzen und Besprechungen

⁶Die Gemeinkosten können von Forschungseinrichtung zu Forschungseinrichtung schwanken. Hier wurde beispielhaft von Gemeinkosten in Höhe von 50 % ausgegangen.

⁷Die Kosten berücksichtigen keine Tarifsteigerungen.

4.3 Zeitlicher Ablauf der Hauptstudie

Abbildung 17 ist der Zeitbedarf für die Hauptstudie zu entnehmen.

Tabelle 17. Zeitbedarf für die Hauptstudie

Aufgabe	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4
AP 1 Entwicklung des Studienprotokolls, Entwicklung des Fragebogens, Beantragung der Studiengenehmigung innerhalb der NAKO, Beantragung der Studiengenehmigung beim zuständigen Datenschutzbeauftragten und der zuständigen Ethikkommission, Entwicklung des Analyseplans, Vorbereitung der Befragung				
AP 2 Befragung der Probandinnen und Probanden, Plausibilitätskontrollen, Datenverknüpfungen				
AP 3 Erarbeitung des Katasters der außerberuflichen UV-Exposition Bewertung der kumulativen UV-Dosis, Vorbereitung der Auswertung				
AP 4 Auswertung der Studie und Erstellung der Manuskripte für internationale Publikationen*, Vortrag über die Studie auf nationalen und/oder internationalen Tagungen				

*Es werden innerhalb der Studienlaufzeit mindestens zwei Manuskripte zur Veröffentlichung in internationalen Fachzeitschriften erstellt (z.B. Ergebnisse der Dosis-Wirkungs-Verläufe für außerberufliche und berufliche UV-Einwirkung).

4.4 Empfehlung

Es wird empfohlen, die Fragestellung des Verlaufes der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen natürlicher UV-Strahlung und PEK mit einer Fall-Kohortenstudie innerhalb der NAKO und HNRS zu bearbeiten. Das vorgeschlagene Studiendesign hat mit 200 PEK-Fällen und einer Vergleichskohorte von 5.000 Probandinnen und Probanden innerhalb der NAKO eine ausreichende bis gute statistische Power (Kapitel 3.2.1.9). Es wird vorgeschlagen, ebenfalls die HNRS-basierte Fall-Kohortenstudie mit 90 PEK-Fällen und einer Vergleichskohorte von 1.500 Probandinnen und Probanden sowie eine gemeinsame Auswertung beider Studien durchzuführen, weil dies die Aussagekraft der Gesamtstudie deutlich erhöht (siehe Kapitel 3.2.3)

Alternative Studienkonzepte kommen nicht in Betracht (Kapitel 3.2.1.2).

Das Studienkonzept lässt sich nicht in einer Pilotstudie testen, weil für die Beantragung der Daten bei der NAKO ein umfangreicher Beantragungsprozess erforderlich ist, an dessen Ende die Daten bereitgestellt werden. Dieser Ablauf lässt sich nicht in einer Pilotstudie überprüfen.

Der Fragebogen sollte nach der Erarbeitung in einem Prätest auf seine Praktikabilität getestet werden.

Das empfohlene Studienkonzept entspricht der Forderung der Strahlenschutzkommission, dass zur Verbesserung der Datenlage epidemiologische Studien mit messtechnischer Bestimmung der UV-Dosis erforderlich seien (STRAHLENSCHUTZKOMMISSION 2023).

Literaturverzeichnis

- [1] ADAMI J, GRIDLEY G, NYREN O, DOSEMECI M, LINET M, GLIMELIUS B, EKBOM A, ZAHM SH. (1999): Sunlight and non-Hodgkin's lymphoma: a population-based cohort study in Sweden. – *Int J Cancer*, 80: 641-5. doi:10.1002/(sici)1097-0215(19990301)80:5<641::aid-ijc1>3.0.co;2-z
- [2] AMORRORTU RP, FENSKE NA, CHERPELIS BS, VIJAYAN L, ZHAO Y, BALLIU J, MESSINA JL, SONDAK VK, GIULIANO AR, WATERBOER T, et al. (2020): Viruses in Skin Cancer (VIRUSCAN): Study Design and Baseline Characteristics of a Prospective Clinic-Based Cohort Study. – *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 29: 39-48. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0446
- [3] ARAFA A, MOSTAFA A, NAVARINI AA, DONG JY. (2020): The association between smoking and risk of skin cancer: a meta-analysis of cohort studies. – *Cancer Causes Control*, 31: 787-794. doi:10.1007/s10552-020-01319-8
- [4] AUBRY F, MACGIBBON B. (1985): Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. A case-control study in the Montreal region. – *Cancer*, 55: 907-11. doi:10.1002/1097-0142(19850215)55:4<907::aid-cnrcr2820550433>3.0.co;2-5
- [5] BACHBAUER N, WOLF C. (2022): LEPS-SC6-Erhebungsdaten verknüpft mit administrativen Daten des IAB (NEPS-SC6-ADIAB). Forschungsdatenzentrum der Bundesagentur für Arbeit im Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung, FDZ-Datenreport, Dokumentation zur Arbeitsmarktdaten, 01/2022 DE. 10.5164/IAB.FDZD.2201.de.v1
- [6] BAKKALBASI N, BAUER K, GLOVER J, WANG L. (2006): Three options for citation tracking: Google Scholar, Scopus and Web of Science. – *Biomed Digit Libr*, 3: 7. doi:10.1186/1742-5581-3-7
- [7] BAUER A, DIEPGEN TL, SCHMITT J. (2011): Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. – *Br J Dermatol*, 165: 612-25. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10425.x
- [8] BELANGER CF, HENNEKENS CH, ROSNER B, SPEIZER FE. (1978): The nurses' health study. – *Am J Nurs*, 78: 1039-40.
- [9] BENICHOU J, PALTA M. (2014): Rates, risks, measures of association and impact. In: Ahrens W, Pigeot I, eds. (2014): *Handbook of epidemiology*, second edition. New York: Springer Science and Business Media.
- [10] BODEKÆR M, PETERSEN B, PHILIPSEN PA, HEYDENREICH J, THIEDEN E, WULF HC. (2015): Sun exposure patterns of urban, suburban, and rural children: a dosimetry and diary study of 150 children. – *Photochemical & Photobiological Sciences*, 14: 1282-1289. doi:10.1039/c5pp00052a
- [11] BOLM-AUDORFF U. (2023): Operationalisierung der intermittierenden UV-Exposition am Arbeitsplatz – Ergebnisse eines Rapid Reviews. Vortrag, 17. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie, Dresden.
- [12] BOLM-AUDORFF U, ROMERO STARKE K, FREIBERG A, BAUER A, KNUSCHKE P, REISSIG D, RÖNSCH H, SEIDLER A. (2024a): Operationalization of intermittent natural ultraviolet radiation for use in occupational epidemiological studies of cutaneous basal cell carcinoma – a systematic review. – PROSPERO; CRD42022370863. York, UK: University of York, Centre for Reviews and Dissemination. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?ID=CRD42022370863
- [13] BOLM-AUDORFF U, RÖNSCH H, REISSIG D, DECKERT S, ROMERO STARKE K, SEIDLER A, BAUER A. (2024b): Zusammenhang zwischen beruflicher Sonnenexposition und dem Risiko für ein Basalzellkarzinom der Haut – ein systematischer Review. Vortrag, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), München.

- [14] BUNDESAGENTUR FÜR ARBEIT. (2021): Klassifikation der Berufe 2010 – überarbeitete Fassung 2020 Band 1: Systematischer und alphabetischer Teil mit Erläuterungen. –
- [15] BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE. (2021): Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie, Dritte Ausgabe, Zweite Revision 2019, mit Aktualisierung vom 29.01.2021. <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-o-3/icd03rev2html/index.htm>
- [16] BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT UND SOZIALES. (2013): Wissenschaftliche Begründung für die Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“. – Gemeinsames Ministerialblatt (GMBI), Iva4-45222-Hautkrebs durch UV-Licht, S. 671-693; Berlin. <https://www.baua.de/DE/Themen/Praevention/Koerperliche-Gesundheit/Berufskrankheiten/Dokumente.html?pos=5>
- [17] BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT UND SOZIALES. (2024): Abschlussvermerk des Ärztlichen Sachverständigenbeirats Berufskrankheiten beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales zur Thematik „Basalzellkarzinom durch kumulative berufliche natürliche UV-Exposition“. Berlin: <https://www.baua.de/DE/Themen/Praevention/Koerperliche-Gesundheit/Berufskrankheiten/Dokumente?pos=8>
- [18] BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT UND SOZIALES IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER BUNDESANSTALT FÜR ARBEITSSCHUTZ UND ARBEITSMEDIZIN. (2023): Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit – Berichtsjahr 2022, Unfallverhütungsbericht Arbeit. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA). doi:<https://doi.org/10.21934/baua>
- [19] CAI H, SOBUE T, KITAMURA T, SAWADA N, IWASAKI M, SHIMAZU T, TSUGANE S. (2020): Epidemiology of nonmelanoma skin cancer in Japan: Occupational type, lifestyle, and family history of cancer. – Cancer Sci, 111: 4257-4265. doi:10.1111/cas.14619
- [20] CHAHOUD J, SEMAAN A, CHEN Y, CAO M, RIEBER AG, RADY P, TYRING SK. (2016): Association Between beta-Genus Human Papillomavirus and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Immunocompetent Individuals-A Meta-analysis. – JAMA Dermatol, 152: 1354-1364. doi:10.1001/jamadermatol.2015.4530
- [21] CHEUNG MW. (2014): Modeling dependent effect sizes with three-level meta-analyses: a structural equation modeling approach. – Psychol Methods, 19: 211-29. doi:10.1037/a0032968
- [22] CHRISTENSEN GB, INGVAR C, HARTMAN LW, OLSSON H, NIELSEN K. (2019): Sunbed Use Increases Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Risk in Women: A Large-scale, Prospective Study in Sweden. – Acta Derm Venereol, 99: 878-883. doi:10.2340/00015555-3198
- [23] COGLIANO VJ, CORSINI E, FOURNIER A, NELSON HH, SERGI CM, ANTUNES AMM, CAHOON EK, CHEN G, DUARTE-SALLES T, ENGELS E, et al. (2025): Carcinogenicity of hydrochlorothiazide, voriconazole, and tacrolimus. – The Lancet Oncology, 26: 15-16. doi:10.1016/s1470-2045(24)00685-5
- [24] CRIPPA A, DISCACCIATI A, BOTTAI M, SPIEGELMAN D, ORSINI N. (2019): One-stage dose-response meta-analysis for aggregated data. – Stat Methods Med Res, 28: 1579-1596. doi:10.1177/0962280218773122
- [25] DE HERTOOG SA, WENSVEEN CA, BASTIAENS MT, KIELICH CJ, BERKHOUT MJ, WESTENDORP RG, VERMEER BJ, BOUWES BAVINCK JN, LEIDEN SKIN CANCER S. (2001): Relation between smoking and skin cancer. – J Clin Oncol, 19: 231-8. doi:10.1200/JCO.2001.19.1.231
- [26] DE VRIES E, TRAKATELLI M, KALABALIKIS D, FERRANDIZ L, RUIZ-DE-CASAS A, MORENO-RAMIREZ D, SOTIRIADIS D, IOANNIDES D, AQUILINA S, APAP C, et al. (2012): Known and potential new risk factors for skin cancer in European populations: a multicentre case-control study. – Br J Dermatol, 167 Suppl 2: 1-13. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11081.x

- [27] DEEKS JJ, HIGGINS JPT, ALTMAN DG. (2023): Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al, eds. (2023): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 64 (updated August 2023). Cochrane: Cochrane.
- [28] DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT; DEUTSCHE KREBSHILFE UND ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN. (2022): S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-0220L>
- [29] DUSINGIZE JC, OLSEN CM, PANDEYA N, THOMPSON BS, WEBB PM, GREEN AC, NEALE RE, WHITEMAN DC, STUDY QS. (2018): Smoking and Cutaneous Melanoma: Findings from the QSkin Sun and Health Cohort Study. – Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 27: 874-881. doi:10.1158/1055-9965.EPI-17-1056
- [30] ENGLISH DR, ARMSTRONG BK, KRICKER A, WINTER MG, HEENAN PJ, RANDELL PL. (1998a): Case-control study of sun exposure and squamous cell carcinoma of the skin. – Int J Cancer, 77: 347-353. doi:10.1002/(sici)1097-0215(19980729)77:3<347::aid-ijc7>3.0.co;2-o
- [31] ENGLISH DR, ARMSTRONG BK, KRICKER A, WINTER MG, HEENAN PJ, RANDELL PL. (1998b): Demographic characteristics, pigmentary and cutaneous risk factors for squamous cell carcinoma of the skin: a case-control study. – Int J Cancer, 76: 628-34. doi:10.1002/(sici)1097-0215(19980529)76:5<628::aid-ijc3>3.0.co;2-s
- [32] ERBEL R, EISELE L, MOEBUS S, DRAGANO N, MÖHLENKAMP S, BAUER M, KÄLSCH H, JÖCKEL KH. (2012): Die Heinz Nixdorf Recall Studie. – Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 55: 809-815. doi:10.1007/s00103-012-1490-7
- [33] FITZMAURICE C, ABATE D, ABBASI N, ABBASTABAR H, ABD-ALLAH F, ABDEL-RAHMAN O, ABDELALIM A, ABDOLI A, ABDOLLAHPOUR I, ABDULLE ASM, et al. (2019): Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. – JAMA Oncol, 5: 1749-1768. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2996
- [34] FITZPATRICK TB. (1988): The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. – Arch Dermatol, 124: 869-71. doi:10.1001/archderm.124.6.869
- [35] FOOTE JA, HARRIS RB, GIULIANO AR, ROE DJ, MOON TE, CARTMEL B, ALBERTS DS. (2001): Predictors for cutaneous basal- and squamous-cell carcinoma among actinically damaged adults. – Int J Cancer, 95: 7-11. doi:10.1002/1097-0215(20010120)95:1<7::aid-ijc1001>3.0.co;2-x
- [36] GAFA L, FILIPPAZZO MG, TUMINO R, DARDANONI G, LANZARONE F, DARDANONI L. (1991): Risk factors of nonmelanoma skin cancer in Ragusa, Sicily: a case-control study. – Cancer Causes Control, 2: 395-9. doi:10.1007/BF00054300
- [37] GALLAGHER RP, HILL GB, BAJDIK CD, COLDMAN AJ, FINCHAM S, MCLEAN DI, THRELFALL WJ. (1995): Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. – Arch Dermatol, 131: 164-9.
- [38] GEBHARDT I. (2024): Persönliche Mitteilung vom 23.8.2024 über eine unveröffentlichte Sonderauswertung des sozio-ökonomischen Panels über den Zusammenhang zwischen Familieneinkommen und Häufigkeit einer mindestens einwöchigen Urlaubsreise im Jahr 2019. Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung, Berlin.
- [39] GIOVANNUCCI E, LIU Y, PLATZ EA, STAMPFER MJ, WILLETT WC. (2007): Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. – Int J Cancer, 121: 1571-8. doi:10.1002/ijc.22788

- [40] GREEN A, BATTISTUTTA D, HART V, LESLIE D, WEEDON D. (1996): Skin cancer in a subtropical Australian population: incidence and lack of association with occupation. The Nambour Study Group. – *Am J Epidemiol*, 144: 1034-40. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a008875
- [41] GREEN AC, OLSEN CM. (2017): Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review. – *Br J Dermatol*, 177: 373-381. doi:10.1111/bjd.15324
- [42] GREENLAND S, LONGNECKER MP. (1992): Methods for Trend Estimation from Summarized Dose-Response Data, with Applications to Meta-Analysis. – *American Journal of Epidemiology*, 135: 1301-1309. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a116237
- [43] GRODSTEIN F, SPEIZER FE, HUNTER DJ. (1995): A prospective study of incident squamous cell carcinoma of the skin in the nurses' health study. – *J Natl Cancer Inst*, 87: 1061-6. doi:10.1093/jnci/87.14.1061
- [44] HAKANSSON N, FLODERUS B, GUSTAVSSON P, FEYCHTING M, HALLIN N. (2001): Occupational sunlight exposure and cancer incidence among Swedish construction workers. – *Epidemiology*, 12: 552-7. doi:10.1097/00001648-200109000-00015
- [45] HAN J, COLDITZ GA, HUNTER DJ. (2006): Risk factors for skin cancers: a nested case-control study within the Nurses' Health Study. – *Int J Epidemiol*, 35: 1514-21. doi:10.1093/ije/dyl197
- [46] HANEUSE S, ROTHMAN KJ. (2021): Stratification and standardization. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, Rothman KJ, eds. (2021): *Modern Epidemiology*. Philadelphia; Baltimore; New York; London; Buenos Aires; Hong Kong; Sydney; Tokyo: Wolters Kluwer.
- [47] HASCHE D, VINZON SE, ROSL F. (2018): Cutaneous Papillomaviruses and Non-melanoma Skin Cancer: Causal Agents or Innocent Bystanders? – *Front Microbiol*, 9: 874. doi:10.3389/fmicb.2018.00874
- [48] HOGAN DJ, LANE PR, GRAN L, WONG D. (1990): Risk factors for squamous cell carcinoma of the skin in Saskatchewan, Canada. – *J Dermatol Sci*, 1: 97-101. doi:10.1016/0923-1811(90)90222-y
- [49] HUNTER DJ, COLDITZ GA, STAMPFER MJ, ROSNER B, WILLETT WC, SPEIZER FE. (1990): Risk factors for basal cell carcinoma in a prospective cohort of women. – *Ann Epidemiol*, 1: 13-23. doi:10.1016/1047-2797(90)90015-k
- [50] IANNAcone MR, WANG W, STOCKWELL HG, O'ROURKE K, GIULIANO AR, SONDAK VK, MESSINA JL, ROETZHEIM RG, CHERPELIS BS, FENSKE NA, et al. (2012): Patterns and timing of sunlight exposure and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin--a case-control study. – *BMC Cancer*, 12: 417. doi:10.1186/1471-2407-12-417
- [51] IL'YASOVA D, HERTZ-PICCIOTTO I, PETERS U, BERLIN JA, POOLE C. (2005): Choice of exposure scores for categorical regression in meta-analysis: a case study of a common problem. – *Cancer Causes Control*, 16: 383-8. doi:10.1007/s10552-004-5025-x
- [52] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. (1992): *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Solar and Ultraviolet Radiation*. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer – 978-92-832-1255-3
- [53] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. (2007): *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 90. Human Papillomaviruses*. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer
- [54] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. (2011): *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100. A Review of Human Carcinogens, Part B: Biological Agents*. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer

- [55] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. (2012): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100D, Radiation. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer
- [56] KAO SZ, EKWUEME DU, HOLMAN DM, RIM SH, THOMAS CC, SARAIYA M. (2023): Economic burden of skin cancer treatment in the USA: an analysis of the Medical Expenditure Panel Survey Data, 2012-2018. – *Cancer Causes Control*, 34: 205-212. doi:10.1007/s10552-022-01644-0
- [57] KARAGAS MR, STUKEL TA, GREENBERG ER, BARON JA, MOTT LA, STERN RS. (1992): Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. Skin Cancer Prevention Study Group. – *JAMA*, 267: 3305-10.
- [58] KATALINIC A. (2025): Leiter des Institutes für Krebs Epidemiologie der Universität Lübeck und der Registerstelle des Krebsregisters Schleswig-Holstein, Persönliche Mitteilung vom 12.5.2025.
- [59] KEIM U, KATALINIC A, HOLLECZEK B, WAKKEE M, GARBE C, LEITER U. (2023): Incidence, mortality and trends of cutaneous squamous cell carcinoma in Germany, the Netherlands, and Scotland. – *Eur J Cancer*, 183: 60-68. doi:10.1016/j.ejca.2023.01.017
- [60] KENBORG L, JØRGENSEN AD, BUDTZ-JØRGENSEN E, KNUDSEN LE, HANSEN J. (2010): Occupational exposure to the sun and risk of skin and lip cancer among male wage earners in Denmark: a population-based case-control study. – *Cancer Causes Control*, 21: 1347-55. doi:10.1007/s10552-010-9562-1
- [61] KENNEDY C, BAJDIK CD, WILLEMZE R, DE GRUIJL FR, BOUWES BAVINCK JN, LEIDEN SKIN CANCER S. (2003): The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. – *J Invest Dermatol*, 120: 1087-93. doi:10.1046/j.1523-1747.2003.12246.x
- [62] KRICKER A, WEBER M, SITAS F, BANKS E, RAHMAN B, GOUMAS C, KABIR A, HODGKINSON VS, VAN KEMENADE CH, WATERBOER T, et al. (2017): Early Life UV and Risk of Basal and Squamous Cell Carcinoma in New South Wales, Australia. – *Photochem Photobiol*, 93: 1483-1491. doi:10.1111/php.12807
- [63] KRICKER A, WEBER MF, PAWLITA M, SITAS F, HODGKINSON VS, RAHMAN B, VAN KEMENADE CH, ARMSTRONG BK, WATERBOER T. (2022): Cutaneous beta HPVs, Sun Exposure, and Risk of Squamous and Basal Cell Skin Cancers in Australia. – *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 31: 614-624. doi:10.1158/1055-9965.EPI-21-1000
- [64] LAHMANN PH, RUSSELL A, GREEN AC. (2011): Prospective study of physical activity and risk of squamous cell carcinoma of the skin. – *BMC Cancer*, 11: 516. doi:10.1186/1471-2407-11-516
- [65] LASHWAY SG, WORTHEN ADM, ABUASBEH JN, HARRIS RB, FARLAND LV, O'ROURKE MK, DENNIS LK. (2023): A meta-analysis of sunburn and basal cell carcinoma risk. – *Cancer Epidemiol*, 85: 102379. doi:10.1016/j.canep.2023.102379
- [66] LEE J. (2022): Risk factors for basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and melanoma among patients from a Canadian dermatology clinic. – Master of Science (MSc). University of British Columbia; Vancouver. doi:10.14288/1.0420756
- [67] LERGENMULLER S, RUEEGG CS, PERRIER F, ROBSAHM TE, GREEN AC, LUND E, GHIA SVAND R, VEIERØD MB. (2022): Lifetime Sunburn Trajectories and Associated Risks of Cutaneous Melanoma and Squamous Cell Carcinoma Among a Cohort of Norwegian Women. – *JAMA Dermatol*, 158: 1367-1377. doi:10.1001/jamadermatol.2022.4053
- [68] LIU FC, GRIMSRUD TK, VEIERØD MB, ROBSAHM TE, GHIA SVAND R, BABIGUMIRA R, SHALA NK, STENEHJEM JS. (2021): Ultraviolet radiation and risk of cutaneous melanoma and squamous cell

- carcinoma in males and females in the Norwegian Offshore Petroleum Workers cohort. – *Am J Ind Med*, 64: 496-510. doi:10.1002/ajim.23240
- [69] LONEY T, PAULO MS, MODENESE A, GOBBA F, TENKATE T, WHITEMAN DC, GREEN AC, JOHN SM. (2021): Global evidence on occupational sun exposure and keratinocyte cancers: a systematic review. – *Br J Dermatol*, 184: 208-218. doi:10.1111/bjd.19152
- [70] MAREHBIAN J, COLT JS, BARIS D, STEWART P, STUKEL TA, SPENCER SK, KARAGAS MR. (2007): Occupation and keratinocyte cancer risk: a population-based case-control study. – *Cancer Causes Control*, 18: 895-908. doi:10.1007/s10552-007-9034-4
- [71] MARKS R, JOLLEY D, DOREVITCH AP, SELWOOD TS. (1989): The incidence of non-melanocytic skin cancers in an Australian population: results of a five-year prospective study. – *Med J Aust*, 150: 475-8. doi:10.5694/j.1326-5377.1989.tb136588.x
- [72] MASINI C, FUCHS PG, GABRIELLI F, STARK S, SERA F, PLONER M, MELCHI CF, PRIMAVERA G, PIRCHIO G, PICCONI O, et al. (2003): Evidence for the association of human papillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma in immunocompetent individuals. – *Arch Dermatol*, 139: 890-4. doi:10.1001/archderm.139.7.890
- [73] MCBRIDE P, OLSEN CM, GREEN AC. (2011): Tobacco smoking and cutaneous squamous cell carcinoma: a 16-year longitudinal population-based study. – *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 20: 1778-83. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0150
- [74] MITROPOULOS P, NORMAN R. (2005): Occupational nonsolar risk factors of squamous cell carcinoma of the skin: a population-based case-controlled study. – *Dermatol Online J*, 11: 5.
- [75] O'BRIEN KM, LAWRENCE KG, KEIL AP. (2022): The Case for Case-Cohort: An Applied Epidemiologist's Guide to Reframing Case-Cohort Studies to Improve Usability and Flexibility. – *Epidemiology*, 33: 354-361. doi:10.1097/EDE.0000000000001469
- [76] ODENBRO A, BELLOCCO R, BOFFETTA P, LINDELOF B, ADAMI J. (2005): Tobacco smoking, snuff dipping and the risk of cutaneous squamous cell carcinoma: a nationwide cohort study in Sweden. – *Br J Cancer*, 92: 1326-8. doi:10.1038/sj.bjc.6602475
- [77] ORBAN E, MCDONALD K, SUTCLIFFE R, HOFFMANN B, FUKS KB, DRAGANO N, VIEHMANN A, ERBEL R, JÖCKEL K-H, PUNDT N, et al. (2016): Residential Road Traffic Noise and High Depressive Symptoms after Five Years of Follow-up: Results from the Heinz Nixdorf Recall Study. – *Environmental Health Perspectives*, 124: 578-585. doi:10.1289/ehp.1409400
- [78] PEREA-MILLA LOPEZ E, MINARRO-DEL MORAL RM, MARTINEZ-GARCIA C, ZANETTI R, ROSSO S, SERRANO S, ANEIROS JF, JIMENEZ-PUENTE A, REDONDO M. (2003): Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. – *Br J Cancer*, 88: 1702-7. doi:10.1038/sj.bjc.6600975
- [79] PETERS A, GERMAN NATIONAL COHORT C, PETERS A, GREISER KH, GOTTLICHER S, AHRENS W, ALBRECHT M, BAMBERG F, BARNIGHAUSEN T, BECHER H, et al. (2022): Framework and baseline examination of the German National Cohort (NAKO). – *Eur J Epidemiol*, 37: 1107-1124. doi:10.1007/s10654-022-00890-5
- [80] PETERSEN B, THIEDEN E, PHILIPSEN PA, HEYDENREICH J, WULF HC, YOUNG AR. (2013): Determinants of personal ultraviolet-radiation exposure doses on a sun holiday. – *Br J Dermatol*, 168: 1073-9. doi:10.1111/bjd.12211
- [81] PIRIE K, BERAL V, HEATH AK, GREEN J, REEVES GK, PETO R, MCBRIDE P, OLSEN CM, GREEN AC. (2018): Heterogeneous relationships of squamous and basal cell carcinomas of the skin with smoking:

- the UK Million Women Study and meta-analysis of prospective studies. – *Br J Cancer*, 119: 114-120. doi:10.1038/s41416-018-0105-y
- [82] PRENTICE RL. (1986): A case-cohort design for epidemiologic cohort studies and disease prevention trials. – *Biometrika*, 73: 1-11. doi:10.1093/biomet/73.1.1
- [83] PUKKALA E, SAARNI H. (1996): Cancer incidence among Finnish seafarers, 1967-92. – *Cancer Causes Control*, 7: 231-9. doi:10.1007/BF00051299
- [84] R CORE TEAM. (2023): *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing.
- [85] RACH S, SAND M, REINEKE A, BECHER H, GREISER KH, WOLF K, WIRKNER K, SCHMIDT CO, SCHIPF S, JOCKEL KH, et al. (2025): The baseline examinations of the German National Cohort (NAKO): recruitment protocol, response, and weighting. – *Eur J Epidemiol*, 40: 475-489. doi:10.1007/s10654-025-01219-8
- [86] RADESPIEL-TRÖGER M, MEYER M, PFAHLBERG A, LAUSEN B, UTER W, GEFELLER O. (2009): Outdoor work and skin cancer incidence: a registry-based study in Bavaria. – *Int Arch Occup Environ Health*, 82: 357-63. doi:10.1007/s00420-008-0342-0
- [87] ROBERT KOCH-INSTITUT. (2023): *Krebs in Deutschland für 2019/2020*. doi:10.25646/11357
- [88] ROLLISON DE, AMORRORTU RP, ZHAO Y, MESSINA JL, SCHELL MJ, FENSKE NA, CHERPELIS BS, GIULIANO AR, SONDAK VK, PAWLITA M, et al. (2021): Cutaneous Human Papillomaviruses and the Risk of Keratinocyte Carcinomas. – *Cancer Res*, 81: 4628-4638. doi:10.1158/0008-5472.CAN-21-0805
- [89] ROSSO S, JORIS F, ZANETTI R. (1999): Risk of basal and squamous cell carcinomas of the skin in Sion, Switzerland: a case-control study. – *Tumori*, 85: 435-42. doi:10.1177/030089169908500603
- [90] ROSSO S, ZANETTI R, MARTINEZ C, TORMO MJ, SCHRAUB S, SANCHO-GARNIER H, FRANCESCHI S, GAFA L, PEREA E, NAVARRO C, et al. (1996): The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. – *Br J Cancer*, 73: 1447-54. doi:10.1038/bjc.1996.275
- [91] SANCHEZ G, NOVA J. (2013): Risk factors for squamous cell carcinoma, a study by the National Dermatology Centre of Colombia. – *Actas Dermosifiliogr*, 104: 672-8. doi:10.1016/j.adengl.2013.01.004
- [92] SAVOYE I, OLSEN CM, WHITEMAN DC, BIJON A, WALD L, DARTOIS L, CLAVEL-CHAPELON F, BOUTRON-RUAULT MC, KVASKOFF M. (2018): Patterns of Ultraviolet Radiation Exposure and Skin Cancer Risk: the E3N-SunExp Study. – *J Epidemiol*, 28: 27-33. doi:10.2188/jea.JE20160166
- [93] SCHMALWIESER AW, LOHR MA, DALY SM, WILLIAMS JD. (2022): Modeling acute and cumulative erythematous sun exposure on vulnerable body sites during beach vacations utilizing behavior-encoded 3D body models. – *Photochemical & Photobiological Sciences*, 22: 1-20. doi:10.1007/s43630-022-00293-1
- [94] SCHMITT J, HAUF E, TRAUTMANN F, SCHULZE HJ, ELSNER P, DREXLER H, BAUER A, LETZEL S, JOHN SM, FARTASCH M, et al. (2018): Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181. – *Br J Dermatol*, 178: 462-472. doi:10.1111/bjd.15906
- [95] SCHMITT J, SEIDLER A, DIEPGEN TL, BAUER A. (2011): Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. – *Br J Dermatol*, 164: 291-307. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.10118.x

- [96] SEIDLER A, HUSMANN G, NÜBLING M, AL. E. (2006): UV-exponierte Berufe und Hauttumoren: berufsbezogene Auswertung von Daten des Krebsregisters Rheinland-Pfalz. – Zentralblatt für Arbeitsmedizin (Zbl Arbeitsmed), 56: 78–90.
- [97] SERNA-HIGUITA LM, HARRISON SL, BUTTNER P, GLASBY M, RAASCH BA, IFTNER A, GARBE C, MARTUS P, IFTNER T. (2019): Modifiable Risk-factors for Keratinocyte Cancers in Australia: A Case-control Study. – Acta Derm Venereol, 99: 404-411. doi:10.2340/00015555-3107
- [98] SHRIER I, PLATT RW. (2008): Reducing bias through directed acyclic graphs. – BMC Med Res Methodol, 8: 70. doi:10.1186/1471-2288-8-70
- [99] SONG F, QURESHI AA, GAO X, LI T, HAN J. (2012): Smoking and risk of skin cancer: a prospective analysis and a meta-analysis. – Int J Epidemiol, 41: 1694-705. doi:10.1093/ije/dys146
- [100] SPITZENVERBAND BUND DER KRANKENKASSEN. (2024): Vereinbarung über die Meldevergütungen für die Übermittlung klinischer Daten an klinische Krebsregister nach Paragraph 65 C Abs. 6 Satz 4 SGB V (Krebsregister- Meldevergütung-Vereinbarung) vom 9.1.2024. https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/qualitaetssicherung_2/klinische_krebsregister/2024_01_09_Krebsregister_Meldeverguetung-Vb.pdf
- [101] STALLMANN C. (2025b): Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, medizinische Fakultät der Universität Magdeburg, NAKO-Kompetenzzentrum für Sekundär- und Registerdaten, Persönliche Mitteilung am 23.5.2025.
- [102] STANG A. (2025): Institut für medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Universitätsklinik Essen, persönliche Mitteilung vom 6.5.2025.
- [103] STANG A, MOEBUS S, DRAGANO N, BECK EM, MÖHLENKAMP S, SCHMERMUND A, SIEGRIST J, ERBEL R, JÖCKEL KH. (2005): Baseline recruitment and analyses of nonresponse of the Heinz Nixdorf recall study: Identifiability of phone numbers as the major determinant of response. – European Journal of Epidemiology, 20: 489-496. doi:10.1007/s10654-005-5529-z
- [104] STANG A, WELLMANN I, KAJÜTER H, TROCCHI P, BECKER JC, GREEN AC, JÖCKEL KH, KHIL L. (2020): Differences in site-specific incidence and relative survival of cutaneous and mucocutaneous genital squamous cell carcinoma in Germany, 2007-2015. – International Journal of Cancer, 147: 2772-2779. doi:10.1002/ijc.33109
- [105] STATISTISCHES BUNDESAMT. (2008): Klassifikation der Wirtschaftszweige mit Erläuterungen. –
- [106] STATISTISCHES BUNDESAMT. (2025): Zeitverwendungserhebung (ZVE). <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Einkommen-Konsum-Lebensbedingungen/Zeitverwendung/Methoden/zeitverwendung.html>
- [107] STRAHLENSCHUTZKOMMISSION. (2023): Dosis-Wirkungs-Beziehung für den Zusammenhang zwischen UV-Strahlung und Hautkrebs. https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse/DE/2023/2023-02-03_Stg_Dosiswirkungsbeziehungen_UV.html
- [108] STREHL C. (2023): UV-Strahlung in Beruf und Freizeit – eine Übersicht. Vortrag, Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufsdermatologie, Dresden.
- [109] SUAREZ B, LOPEZ-ABENTE G, MARTINEZ C, NAVARRO C, TORMO MJ, ROSSO S, SCHRAUB S, GAFA L, SANCHO-GARNIER H, WECHSLER J, et al. (2007): Occupation and skin cancer: the results of the HELIOS-I multicenter case-control study. – BMC Public Health, 7: 180. doi:10.1186/1471-2458-7-180
- [110] SZEWCZYK M, PAZDROWSKI J, GOLUSINSKI P, DANCZAK-PAZDROWSKA A, PAWLACZYK M, SYGUT J, MARSZALEK A, GOLUSINSKI W. (2018): Outdoor work as a risk factor for high-grade cutaneous

- squamous cell carcinoma of the head and neck. – *Postepy Dermatol Alergol*, 35: 408-412. doi:10.5114/ada.2018.75841
- [111] TONNIES T, KAHL S, KUSS O. (2022): Collider Bias in Observational Studies. – *Dtsch Arztebl Int*, 119: 107-122. doi:10.3238/arztebl.m2022.0076
- [112] TRAKATELLI M, BARKITZI K, APAP C, MAJEWSKI S, DE VRIES E, GROUP E. (2016): Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. – *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30 Suppl 3: 5-11. doi:10.1111/jdv.13603
- [113] TRAN MM, GEORGE-WASHBURN EA, RHEE J, LI WQ, QURESHI A, CHO E. (2024): A Prospective Cohort Study Exploring the Joint Influence of Sunlight Exposure and Tanning Bed Use on Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and Melanoma Risk. – *Res Sq*, doi:10.21203/rs.3.rs-4005623/v1
- [114] UNVERRICHT I, KNUSCHKE P. (2007): Verhalten von im Freien Beschäftigten gegenüber solarer Strahlung in Beruf und Alltag. – *Dermatologie in Beruf und Umwelt*, 55: 159-166. doi:10.5414/dbp55159
- [115] VAGERO D, RINGBACK G, KIVIRANTA H. (1986): Melanoma and other tumors of the skin among office, other indoor and outdoor workers in Sweden 1961-1979. – *Br J Cancer*, 53: 507-12. doi:10.1038/bjc.1986.80
- [116] VEIERØD MB, COUTO E, LUND E, ADAMI HO, WEIDERPASS E. (2014): Host characteristics, sun exposure, indoor tanning and risk of squamous cell carcinoma of the skin. – *Int J Cancer*, 135: 413-22. doi:10.1002/ijc.28657
- [117] VIECHTBAUER W. (2010): Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. – *Journal of Statistical Software*, 36: 1–48. doi:<https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
- [118] VITALIANO PP. (1978): The use of logistic regression for modelling risk factors: with application to non-melanoma skin cancer. – *Am J Epidemiol*, 108: 402-14. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112638
- [119] VITALIANO PP, URBACH F. (1980): The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma. – *Arch Dermatol*, 116: 454-6.
- [120] WENDT A, MÖHNER M. (2024): Occupational solar exposure and basal cell carcinoma. A review of the epidemiologic literature with meta-analysis focusing on particular methodological aspects. – *Eur J Epidemiol*, 39: 13-25. doi:10.1007/s10654-023-01061-w
- [121] WHITAKER CJ, LEE WR, DOWNES JE. (1979): Squamous cell skin cancer in the north-west of England, 1967--69, and its relation to occupation. – *Br J Ind Med*, 36: 43-51. doi:10.1136/oem.36.1.43
- [122] WITTLICH M. (2022a): Strahlende Aussichten – UV-Exposition in Beruf und Freizeit. Vortrag, 1 Bonner Symposium „onkoderm meets BG“, Bonn.
- [123] WITTLICH M. (2022b): Hautkrebs-Inzidenz im Klimawandel und private UV-Exposition: was sagen neueste dosimetrische Messungen? Vortrag, Tagung Spektrum Dermatologie – Unterwegs im Klimawandel, UV-Strahlung, Aktinische Keratosen, Hautkrebs, Diagnosen und Therapieansätze, Wiesbaden.
- [124] WITTLICH M, WESTERHAUSEN S, KLEINESPEL P, RIFER G, STOPPELMANN W. (2016): An approximation of occupational lifetime UVR exposure: algorithm for retrospective assessment and current measurements. – *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30 Suppl 3: 27-33. doi:10.1111/jdv.13607
- [125] WITTLICH M, WESTERHAUSEN S, STREHL B, SCHMITZ M, STÖPELMANN W, VERSTEEG H. (2020): Exposition von Beschäftigten gegenüber solarer UV-Strahlung – Ergebnisse des Projekts mit GENESIS-

UV – Institut für Arbeitsschutz (IFA) der Deutschen gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV), IFA Report 4/2020. <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/3993>

- [126] WITTLICH M, WESTERHAUSEN S, STREHL B, VERSTEEG H, STÖPPELMANN W. (2023): The GENESIS-UV study on ultraviolet radiation exposure levels in 250 occupations to foster epidemiological and legislative efforts to combat nonmelanoma skin cancer. – British Journal of Dermatology, 188: 350-360. doi:10.1093/bjd/ljac093
- [127] WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2021): The effect of occupational exposure to solar ultraviolet radiation on malignant skin melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury. Geneva: World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240040830>
- [128] WU S, CHO E, LI WQ, WEINSTOCK MA, HAN J, QURESHI AA. (2016): History of Severe Sunburn and Risk of Skin Cancer Among Women and Men in 2 Prospective Cohort Studies. – Am J Epidemiol, 183: 824-33. doi:10.1093/aje/kwv282
- [129] WU S, HAN J, LADEN F, QURESHI AA. (2014): Long-term ultraviolet flux, other potential risk factors, and skin cancer risk: a cohort study. – Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 23: 1080-9. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-0821
- [130] ZANETTI R, ROSSO S, MARTINEZ C, NAVARRO C, SCHRAUB S, SANCHÓ-GARNIER H, FRANCESCHI S, GAFA L, PEREA E, TORMO MJ, et al. (1996): The multicentre south European study 'Helios'. I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. – Br J Cancer, 73: 1440-6. doi:10.1038/bjc.1996.274
- [131] ZANETTI R, ROSSO S, MARTINEZ C, NIETO A, MIRANDA A, MERCIER M, LORIA DI, OSTERLIND A, GREINERT R, NAVARRO C, et al. (2006): Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-case-control study. – Br J Cancer, 94: 743-51. doi:10.1038/sj.bjc.6602982

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1. Altersstandardisierte Inzidenzrate des malignen Melanoms pro 100.000 Personen (ICD-9: 172, ICD-10: C43) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de> [Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung]) 9
- Abbildung 2. Altersstandardisierte Mortalitätsrate des malignen Melanoms pro 100.000 Personen (ICD-9: 172, ICD-10: C43) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de> [Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung]) 10
- Abbildung 3. Altersstandardisierte Inzidenzrate des nicht-melanotischen Hautkrebses pro 100.000 Personen (ICD-9: 173, ICD-10: C44) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: <https://krebsregister.saarland.de>

[Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung])	11
Abbildung 4. Altersstandardisierte Mortalitätsrate des nicht-melanotischen Hautkrebses pro 100.000 Personen (ICD-9: 173, ICD-10: C44) im Saarland in den Jahren 1970-2021 (Krebsregister Saarland. Interaktive Datenbankabfrage am 7.5.2024 zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen im Saarland, Datenstand: 31. Oktober 2023. Saarbrücken 2023. Online: https://krebsregister.saarland.de [Altersgruppe 0-≥85 Jahre, Altersstandardisierung bezogen auf die Europäische Standardbevölkerung]).....	12
Abbildung 5. Ablauf des Reviews	15
Abbildung 6. Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Freien (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem Auftreten eines PEK	82
Abbildung 7. Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Bereich der Landwirtschaft, Gärtnereien, Forstwirtschaft, Fischerei und Seefahrt (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko.	83
Abbildung 8. Ergebnis der Metaanalyse für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen Tätigkeit im Bereich Bauwirtschaft (jemals beschäftigt versus niemals beschäftigt) und dem PEK-Risiko	84
Abbildung 9. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die höchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie.....	85
Abbildung 10. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der beruflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie.....	86
Abbildung 11. Abbildung 11: Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der kumulativen lebenslangen beruflichen Sonnenexposition in Jahren und dem PEK-Risiko.....	87
Abbildung 12. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die höchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie.....	88
Abbildung 13. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Höhe der außerberuflichen UV-Exposition und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste mit der niedrigsten Expositions-kategorie.....	89
Abbildung 14. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl von Badeurlaubsreisen und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die höchste Expositions-kategorie mit der niedrigsten.....	89
Abbildung 15. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl von Badeurlaubsreisen und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die zweithöchste Expositions-kategorie mit der niedrigsten	90
Abbildung 16. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände während der Kindheit und der Jugend und dem PEK-Risiko.	90
Abbildung 17. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl schwerer Sonnenbrände während des gesamten Lebens und dem PEK.....	91

Abbildung 18. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Besuche von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die Klasse mit der höchsten Häufigkeit mit der niedrigsten 92

Abbildung 19. Ergebnis der Metaanalyse über den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Besuche von Sonnenstudios und dem PEK-Risiko. Verglichen wird jeweils die Klasse mit der zweithöchsten Häufigkeit mit der niedrigsten..... 92

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Häufigkeit der acht häufigsten Krebsneuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2019¹ 8

Tabelle 2. Primärstudien, die in das Citation Tracking einbezogen wurden 14

Tabelle 3. Ein- und Ausschlusskriterien..... 16

Tabelle 4. Studien, die in der Literaturübersicht ausgeschlossen wurden sowie die Ausschlussgründe..... 17

Tabelle 5. Datenextraktion der eingeschlossenen Studien über den Zusammenhang zwischen beruflicher und außerberuflicher Sonnenexposition einschließlich Sonnenbränden und dem Risiko für ein PEK der Haut 16

Tabelle 6. Confounder, für die in den eingeschlossenen Studien adjustiert, gematched oder stratifiziert wurde..... 95

Tabelle 7. Registrierung des PEK der Haut (ICD-10: C44) in Abhängigkeit vom Bundesland 101

Tabelle 8. Personenjahre der NAKO-Teilnehmenden mit mindestens einem Krebsregisterabgleich in den Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Mannheim, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken..... 115

Tabelle 9. Median der PEK-Inzidenz¹ im Zeitraum 2020-2023 in Hamburg, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein (Datenquelle: Hamburgisches Krebsregister, epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, klinische Krebsregister Sachsen-Anhalt GmbH und Krebsregister Schleswig-Holstein)..... 115

Tabelle 10. Berechnung der erwarteten weiblichen PEK-Fallzahl in den NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken durch Multiplikation der nach Alter und geschlechtsspezifischen Personenjahre in Tab. 8 mit dem Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz während des Zeitraums 2020-2023 in Tab. 9 116

Tabelle 11. Berechnung der erwarteten männlichen PEK-Fallzahl in den NAKO-Studienzentren Düsseldorf, Essen, Halle, Hamburg, Hannover, Kiel, Münster, Neubrandenburg/Mecklenburgische Seenplatte und Saarbrücken durch Multiplikation der nach Alter und geschlechtsspezifischen Personenjahre in Tab. 8 mit dem Median der durchschnittlichen jährlichen PEK-Inzidenz während des Zeitraums 2020-2023 in Tab. 9 117

Tabelle 12. Alters- und geschlechtsspezifische PEK-Inzidenzraten (NRW 2007-2015), kumulative Anzahl von Personenjahren und erwartete PEK-Neuerkrankungsfälle bei weiblichen Probanden der HNRS (STANG 2025)..... 122

Tabelle 13. Alters- und geschlechtsspezifische PEK-Inzidenzraten (NRW 2007-2015), kumulative Anzahl von Personenjahren und erwartete PEK-Neuerkrankungsfälle bei männlichen Probanden der HNRS (STANG 2025).....	123
Tabelle 14. Kosten für die Durchführung der Fall-Kohortenstudie über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition und PEK der Haut innerhalb der Nationalen Kohorte, der Heinz Nixdorf Recall Studie, für das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung und das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung	126
Tabelle 15. Kosten für die Durchführung der Fall-Kohortenstudie über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition und PEK der Haut im Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung	127
Tabelle 16. Kosten für die Durchführung der Fall-Kohortenstudie über den Zusammenhang zwischen der beruflichen und außerberuflichen UV-Exposition und PEK der Haut bei der beauftragten Forschungseinrichtung	128
Tabelle 17. Zeitbedarf für die Hauptstudie	129