

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SONNENEXPOSITION BEI KINDERN IM ALTER UNTER 6 MONATEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julian Steininger

2022

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SONNENEXPOSITION BEI KINDERN IM ALTER UNTER 6 MONATEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julian Steininger

2022

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Mark Berneburg
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Michael Leitzmann
Tag der mündlichen Prüfung:	19.09.2022

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	6
1.1. Allgemeines zur Haut	6
1.1.1. Aufbau der Haut	6
1.1.2. Epidermis	6
1.1.2.1. Weitere Zelltypen der Epidermis	6
1.1.3. Dermis	6
1.1.4. Subkutis	7
1.2. Pigmentsystem	7
1.2.1. Ontogenese des Pigmentsystems	7
1.2.2. Melanozyten	7
1.2.3. Melanin	8
1.2.4. Melanogenese	9
1.3. Malignes Melanom	11
1.3.1. Allgemeines und Epidemiologie	11
1.3.2. UV-Strahlung	12
1.4. Sonnenbrand	14
1.4.1. Allgemeines zum Sonnenbrand	14
1.4.2. Sonnenbrand im Kindesalter	14
1.5. Sonnenschutzmaßnahmen	16
1.5.1. Allgemeines zu Sonnenschutzcremes	16
1.5.2. Sonnenschutzmaßnahmen im Kindesalter	16
1.6. Ziel dieser Arbeit	18
2. MATERIAL UND METHODEN	19
2.1. Studienaufbau	19
2.2. Ablauf der Studie an der Klinik	20
2.3. Follow up-Fragebogen	20
2.4. Spezifischer Teil zur Studie über Sonnenbrand bei Säuglingen	20
2.4.1. 4W-Fragebogen	21
2.4.1.1. Fragen zur Haut im 4W-Fragebogen für Mutter und Vater:	21

2.4.1.2.	Fragen zur Haut im 4W-Fragebogen für das Kind:	_____	21
2.4.2.	6M-Fragebogen	_____	21
2.4.2.1.	Fragen zur Haut im 6M-Fragebogen für Mutter und Vater:	_____	22
2.4.2.2.	Fragen zur Haut im 6M-Fragebogen für das Kind:	_____	22
2.4.3.	Dermatologische Untersuchung	_____	22
2.5.	Datensatz	_____	23
2.6.	Statistische Auswertung	_____	25
2.7.	Literaturrecherche	_____	25
3.	ERGEBNISSE	_____	27
3.1.	Allgemeines KUNO Kids Gesundheitsstudie	_____	27
3.2.	Allgemeines SB-Kohorte	_____	28
3.3.	Deskriptive Auswertung 4W-Fragebogen	_____	30
3.4.	Deskriptive Auswertung 6M-Fragebogen	_____	30
3.5.	Hauptuntersuchungen Kind	_____	32
3.5.1.	Allgemeines	_____	32
3.5.2.	Sonnenschutzcremes	_____	33
3.5.2.1.	Allgemeines	_____	33
3.5.2.2.	Anzahl von Verwendungen	_____	34
3.5.2.3.	Lichtschutzfaktor und UVA-Schutz	_____	35
3.5.3.	Zeit im Freien	_____	36
3.5.4.	Strand/Freibad	_____	37
3.5.5.	Sommerurlaub	_____	38
3.5.6.	Hautveränderungen	_____	39
3.6.	Hauptuntersuchungen Eltern	_____	40
3.6.1.	Hauttyp der Eltern	_____	40
3.6.2.	Solariumbesuche	_____	40
3.7.	Finale Modellerstellung	_____	43
3.8.	Grund der Verwendung von Sonnenschutzcremes	_____	44
3.9.	Dermatologische Untersuchung	_____	46
3.9.1.	Allgemeines	_____	46
3.9.2.	Vorfall Sonnenbrand	_____	47
3.9.3.	Lokalisation Sonnenbrand und nachfolgende Behandlung	_____	49
3.9.4.	Sonnenschutzcremes allgemein	_____	52

3.9.5.	Körperliche Untersuchung und Fotodokumentation	53
4.	DISKUSSION	54
4.1.	Prävalenz	54
4.1.1.	4W-Fragebogen	55
4.1.2.	6M-Fragebogen	56
4.2.	Interpretation der Kohorten	57
4.3.	Ereignis Sonnenbrand	58
4.3.1.	Allgemeines	58
4.3.2.	Analyse der Hauptuntersuchungen	59
4.3.2.1.	Allgemeines	59
4.3.2.2.	Aufenthalt im Freibad; Aufenthalt am Strand	60
4.3.2.3.	Sonnenschutzcremes	61
4.4.	Hintergrund des durchgeführten Hautchecks	67
4.5.	Möglichkeiten der Präventionsoptimierung	67
4.6.	Fazit	69
5.	ZUSAMMENFASSUNG	72
6.	ANHANG	74
7.	REFERENZEN	82
8.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	93
9.	TABELLENVERZEICHNIS	94
10.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	96

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines zur Haut

1.1.1. Aufbau der Haut

Die Haut ist mit einer Fläche von knapp 2m² beim Erwachsenen das größte Organ des Menschen.

Neben der Funktion als Grenzorgan zur Umwelt erfüllt die Haut weitere lebenswichtige Aufgaben. So ermöglicht sie als Standort von Sinneszellen die Wahrnehmung verschiedener Reize aus der Umgebung. Des Weiteren ist sie mit Hilfe der Schweißdrüsen und einer speziellen Gefäßarchitektur ein wichtiges Glied der Thermoregulation (1).

In ihrem Aufbau kann sie von außen nach innen in drei Schichten unterteilt werden: Epidermis, Dermis und Subkutis.

1.1.2. Epidermis

Bei der äußersten Schicht der Haut handelt es sich um verhorntes mehrschichtiges Plattenepithel, welches hauptsächlich aus Keratinozyten besteht. Histologisch betrachtet, kann die Epidermis von innen nach außen in vier Etagen unterteilt werden: Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum granulosum und Stratum corneum. Die inneren drei Schichten setzen sich aus vitalen Keratinozyten, die oberste aus toten Hornzellen zusammen. Von der äußersten Schicht werden kontinuierlich Hornzellen abgeschilfert und durch nachrückende Zellen ersetzt. Dabei dürfen die toten Korneozyten nicht als Abfallprodukt betrachtet werden (1). Sie sind das eigentliche Ziel der Differenzierung und ermöglichen eine robuste mechanische und chemische Decke sowie eine nahezu wasserundurchlässige Diffusionsbarriere.

1.1.2.1. Weitere Zelltypen der Epidermis

Insgesamt setzt sich die Epidermis zu 90% aus Keratinozyten zusammen, die das Grundgerüst bilden. Die restlichen 10% verteilen sich auf drei weitere Zelltypen: Melanozyten (siehe Kapitel 1.2.2), Langerhans-Zellen und Merkel-Zellen.

1.1.3. Dermis

Die mittlere Schicht der Haut besteht histologisch aus zwei Etagen: Stratum papillare und Stratum reticulare. Auf die Epidermis einwirkende Kräfte werden über die dermo-

epidermale Junctionszone auf die Kollagenfasern der Dermis übertragen. Mittels konische, in Richtung Epidermis stehende, Papillen wird eine größere Anheftungsfläche und somit stärkere Verzahnung gewährleistet (1).

1.1.4. Subkutis

Die innerste Schicht besteht vor allem aus lockerem Bindegewebe sowie, abhängig von der Region, unterschiedlich großen Anteilen von Fettgewebe. Die Subkutis verankert die Haut an darunterliegende Strukturen.

1.2. Pigmentsystem

1.2.1. Ontogenese des Pigmentsystems

Mit Ausnahme des retinalen Pigmentepithels stammen alle anderen pigmentbildenden Zellen der Vertebraten aus der Neuralleiste. Hierbei handelt es sich um eine transiente Ansammlung von Zellen, welche während der embryonalen Entwicklung aus dem dorsalen Neuralrohr oder der Neuralfalte entsteht und nur bei Vertebraten vorkommt. Jene Zellen migrieren entlang definierter Wege zu spezifischen Stellen im Embryo. Am Bestimmungsort angekommen, schließen sie ihren Differenzierungsprozess ab und bilden, abhängig vom axialen Level, Knochen-, Knorpel- und Fettgewebe, endokrine Zellen, verschiedene Typen von neuronalen Zellen und Gliazellen, sowie Pigmentzellen (2).

1.2.2. Melanozyten

Diese Zellen sind für die Pigmentierung der Haut beziehungsweise der Haare zuständig. Die Perikarya adulter Melanozyten liegen direkt oberhalb der Basallamina. Im Zytoplasma befinden sich spezielle Zellorganellen, Melanosomen, mit welchen sie das Pigment Melanin synthetisieren und speichern (3). Die Melanosomen werden dann über Dendriten den Keratinozyten auf ihrem Weg zur Verhornung mitgegeben. Jeder Melanozyt entsendet 10 bis 20 davon in den Interzellularraum und kann somit durchschnittlich 36 Keratinozyten erreichen. Diese Vergesellschaftung wird als epidermale Melanin-Einheit bezeichnet (4). Zwischen Melanozyten und basalen Keratinozyten besteht lebenslang eine stabile Ratio von 1:10 (5). Diese Balance wird durch die regulierende Induktion einer melanozytären Teilung aufrechterhalten und

kann nur durch die Transformation in einen Nävus oder in ein Melanom gestört werden (6).

Der abschließende Pigmenttransfer von den Dendriten zu den Keratinozyten ist nicht völlig geklärt. Verschiedene mögliche Mechanismen wurden hierbei publiziert (7):

1. Zytophagozytose von Melanozyten-Dendritenspitzen durch Keratinozyten (8)
2. Membranfusion zwischen Melanozyten und Keratinozyten, wobei Filopodien entstehen, durch die Melanosomen übertragen werden (9)
3. Übertragung von mit Melanosomen beladenen Vesikeln aus Melanozyten, gefolgt von der Internalisierung durch Keratinozyten (10)
4. Exozytose des Melaninkerns (= Melanocore) durch Melanozyten und anschließende Internalisierung durch Keratinozyten (11)

1.2.3. Melanin

Beim Pigment Melanin kann zwischen zwei Unterformen unterschieden werden: dunkelbraunes Eumelanin und gelblich bis rotbraunes Phäomelanin (12). Dunkelbraunes Eumelanin besitzt dabei eine weitaus größere Effizienz ultraviolette (UV) Photonen abzublocken (13). Beide Melanintypen entstammen der gemeinsamen Vorstufe Dopaquinon, welches über eine Tyrosinase aus Tyrosin entsteht (14). Nach einer Serie von Oxidationen entsteht aus Dopaquinon Eumelanin (15). Alternativ wird, im Beisein von Sulphydryl-Verbindungen, Phäomelanin gebildet. Während die gesamte Melanin Konzentration der Epidermis zwischen asiatischer und weißer Haut nur um den Faktor 2 variiert, besitzt dunkle Haut eine 3-6-fache Konzentration an Melanin (16), insbesondere mehr Eumelanin (17) sowie größere und mehr Melanosomen (18).

Dagegen lässt sich feststellen, dass das Phäomelanin Level zwischen dunkelhäutigen und hellhäutigen Menschen sehr ähnlich ist (19). Somit lässt sich sagen, dass das epidermale Eumelanin möglicherweise hauptverantwortlich für UV-Sensitivität und somit Karzinomrisiko zu werten ist (16).

Melanin, insbesondere Eumelanin, schützt die Haut, indem es sich um den Nucleus der Keratinozyten positioniert und dadurch deren DNA vor Zerstörung durch UV-Strahlung bewahrt (20). Ankommende UV-Strahlung wird absorbiert und durch einen chemischen Prozess in Wärme umgewandelt. Zusätzlich besitzt Eumelanin die

wichtigen Funktionen als Fänger freier Radikale, sowie zum Abbau von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) durch eine Superoxid-Dismutase (21).

1.2.4. Melanogenese

Die Melanogenese wird hormonell vom α -Melanozyten-stimulierenden-Hormon (α -MSH) und seinem Rezeptor MC1R mittels der zyklischen Adenosinmonophosphat/Proteinkinase A Signalkaskade reguliert (22). α -MSH wird zusammen mit Adrenocorticotropin (ACTH) und β -Endorphin gebildet. Diese drei Peptidhormone entstehen unter anderem aus dem Prohormon Proopiomelanocortin (POMC). Das dafür zuständige POMC-Gen ist vorwiegend in der Hypophyse aktiv. Dennoch werden auch in den Keratinozyten und Melanozyten POMC-abgeleitete Peptide produziert (23).

1989 konnten Bologna et al. erstmals eine Verbindung zwischen UVB-Strahlung und der Aktivität des MSH-Rezeptors feststellen (24). Bei UVB-bestrahlten Cloudman S91-Mausmelanomzellkulturen kam es hierbei zu einer 2 bis 10-fachen Steigerung der MSH-Bindungskapazität und somit zu einer verstärkten Melanogenese. Im Allgemeinen ist UV-Strahlung der wichtigste extrinsische Faktor bei der Regulierung der Melanogenese und der Hauptstimulus für die erworbene Pigmentierung, welche als „Bräunung“ bekannt ist (25–28). Man kann zwei Arten von erworbener oder induzierter Pigmentierung unterscheiden, welche von genetischen Faktoren abhängt und bei Menschen mit dunkler Haut und dunklem Haar deutlicher zu erkennen ist (29,30):

Die sofortige Pigmentierung, die 5-10 Minuten nach der UV-Exposition auftritt und Minuten oder Tage später wieder verschwindet, ist größtenteils auf UVA-Strahlung zurückzuführen und hängt nicht von einer erhöhten Melaninsynthese ab, sondern von der Oxidation von bereits vorhandenem Melanin und der Umverteilung von Melanosomen in die oberen Epidermisschichten. Die verzögerte Pigmentierung, die 3-4 Tage nach der UV-Bestrahlung auftritt und innerhalb von Wochen wieder verschwindet, ist auf UVA- und hauptsächlich auf UVB-Strahlung zurückzuführen und resultiert aus einem erhöhten Gehalt an epidermalem Melanin, insbesondere Eumelanin (29–32). Einerseits erhöht UV-Strahlung die Proliferation und/oder die Rekrutierung von Melanozyten, die Anzahl der Dendriten und den Transfer von Melanosomen in die Keratinozyten. Andererseits steigt die Expression von POMC-

Peptiden sowie melanogenen Enzymen in Melanozyten beziehungsweise Keratinozyten (30–33).

Bei UVB-bestrahlten Keratinozyten soll es mit Hilfe von NO-Synthase-1 (NOS-1) zur Potenzierung der Melanogenese kommen (34,35). Die Keratinozyten reagieren auf diese Bestrahlung, indem sie NOS-1 stärker aktivieren und Stickstoffmonoxid produzieren. Dieses Parahormon aktiviert wiederum die melanozytäre Guanylatcyclase, was zur Anhäufung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. cGMP führt darauffolgend zur Aktivierung von Protein-Kinase G. Abschließend kommt es zur vermehrten Aktivierung von Tyrosinase und somit zur verstärkten Melanogenese (22). UVB-bestrahlte Melanozyten können ebenfalls diesen Weg einschlagen (34,35).

Jeder Mensch weist, unabhängig von seiner Hautfarbe, circa die gleiche Anzahl von Melanozyten (ungefähr 1000/mm²) auf (36,37). Die größere Anzahl von Melanin und somit eine dunklere Hautfarbe entsteht durch eine höhere Aktivität der Melanosomen. Dies basiert auf einer vermehrten Aktivität und einer höheren Menge der geschwindigkeitsbestimmenden Tyrosinase (38,39). Im Gegensatz dazu besitzen hellhäutige, beziehungsweise rothaarige Menschen oftmals Keimbahnpolymorphismen im MC1R-Gen (40,41), welche die Aktivität des Rezeptors reduzieren (42). Bei hellhäutigen Menschen ist die Basis der erhöhten „Anfälligkeit“ für ein Melanom somit eine genetische Beeinträchtigung, wodurch vermindert Melanin produziert werden kann (43).

1.3. Malignes Melanom

1.3.1. Allgemeines und Epidemiologie

Das maligne Melanom ist ein bösartiger Tumor melanozytären Ursprungs, welcher sich größtenteils in der Haut entwickelt, seltener auch Auge, die Schleimhäute beziehungsweise die Meningen betreffen kann. Obwohl dieser Tumor, im Vergleich zu anderen Hautmalignitäten, mit einer deutlich niedrigeren Prävalenz auftritt und nur etwa 1% aller bösartigen Hauterkrankungen ausmacht, ist er für die meisten Todesfälle verantwortlich, welche im Zug von Hauttumoren auftreten (44). Bis vor relativ kurzer Zeit hatte die Diagnose einer Fernmetastasierung eine infauste Prognose mit einem mittleren Überleben von 6-9 Monaten (45,46). Die bahnbrechende Entdeckung neuer Therapiestrategien (insbesondere Immuncheckpoint-Inhibitoren sowie zielgerichtete Therapien) revolutionierte den Versorgungsstandard und führte zu deutlich besserem Überleben (47).

Vor ca. 50 bis 60 Jahren formierte sich gebräunte Haut immer mehr zum neuen Schönheitsideal. Noch vor wenigen Generationen ein Kennzeichen der niedrigen Gesellschaftsschichten, verschiebt sich zu Beginn des 20. Jahrhunderts das Schönheitsideal und ein dunkler Teint wurde zum Ausdruck eines sportlichen und gesunden Lebensstils. Die dadurch erhöhte UV-Exposition gilt als Hauptfaktor, weswegen Inzidenzraten des Melanoms bei hellhäutigen Populationen in den letzten 50 Jahren dramatisch ansteigen.

Die höchsten Inzidenzraten weltweit (50-60 pro 100.000) werden in Australien und Neuseeland beschrieben, weswegen das maligne Melanom dort zu den häufigsten Tumoren überhaupt zählt (48). Innerhalb Australiens befinden sich die Regionen mit den höchsten Inzidenzen nahe dem Äquator. Innerhalb Europas lässt sich ein Nord-Süd-Gradient feststellen, mit den höchsten Anstiegen der Inzidenzraten in Schweden, Dänemark und Norwegen und den niedrigsten in den mediterranen Ländern. Grund hierfür scheint am ehesten ein dunklerer Hauttyp der mediterranen Bevölkerung, sowie ein abweichender Umgang mit UV-Exposition zu sein, da die kumulative UV-Dosis zwar hoch, intermittierende Expositionen mit resultierenden Sonnenbränden dennoch eher selten sind.

In Deutschland kam es im Zeitraum von 1999 bis 2012 zu einem Anstieg der rohen Inzidenzraten von 13,7 Fällen auf 26,5 Fälle pro 100.000 Einwohner bei Männern,

beziehungsweise von 16,5 Fällen auf 25,3 Fälle pro 100.000 Einwohner bei Frauen. Dies führt in der letzten Dekade zu einer jährlichen Steigerung der Inzidenzrate von 6,1% bei Männern und 2,8% bei Frauen. Abgesehen von epithelialen Hauttumoren lässt sich bei keinem anderen soliden Tumor eine ähnlich hohe Steigerung der Inzidenz beobachten, wie beim malignen Melanom. Insgesamt ist in den letzten 40 Jahren die Inzidenz des malignen Melanoms um das Siebenfache (entspricht 700%) gestiegen.

1.3.2. UV-Strahlung

Das maligne Melanom entsteht aus atypisch transformierten Melanozyten, welche einen schrittweisen Prozess durchlaufen, bei dem sie Merkmale erwerben, die als Kennzeichen von Krebs (= Hallmarks of Cancer) zusammengefasst werden (49,50):

1. Selbstversorgung mit Wachstumssignalen;
2. Unempfindlichkeit gegenüber wachstumshemmenden Signalen;
3. Umgehung des programmierten Zelltods;
4. grenzenloses Replikationspotenzial;
5. anhaltende Angiogenese;
6. Invasion in das Gewebe und Metastasierung;
7. Deregulierung der zellulären Energieversorgung;
8. Umgehung der Zerstörung durch das Immunsystem.

Dieser Prozess basiert vor allem auf Mutationen von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen, welche im Wesentlichen durch UV-Licht induziert werden (51). Die Schädigung durch UV-Strahlung entsteht unter anderem mit Hilfe epidermaler und dermaler Chromophore, welche UV-Licht mit einem charakteristischen Absorptionsspektrum absorbieren (52). Nach Absorption der Photonenenergie geht das Chromophor in einen höheren Energiestatus (=angeregter Energiestatus) über und wird damit instabil. Dies resultiert entweder in einer strukturellen Veränderung, wodurch andere Moleküle gebunden werden (=direkter Effekt) oder in der Bildung von ROS, welche benachbarte Biomoleküle, wie DNA oder Proteine, zerstören (= indirekter Effekt). Die DNA, welche UVB- und einen Teil der UVA-Strahlung absorbiert, gilt als wichtiges endogenes Chromophor. UVB-Strahlung entfaltet seine Wirkung direkt an der DNA und führt zur Bildung der am häufigsten auftretenden Photoläsionen: Cyclobutylpyrimidindimere (CPDs) und Pyrimidin (6-4) Pyrimidone (53,54).

Dieser Umbau resultiert in einem strukturellen Schaden der DNA-Helix, wodurch Replikation und Transkription inhibiert werden (52). CPDs sind die häufigste und schädlichste Variante einer Läsion. Es reichen relativ niedrige und sogar suberythemale Dosen von UVB-Strahlung aus, um die epidermale DNA großflächig zu

schädigen (55). CPDs verursachen eine Zytokin-vermittelte Inflammation, was zur Erythembildung, einer begleitenden Immunsuppression und zu Transitions-Punktmutationen führt (52). Bei dieser Transition handelt es sich um einen Cytosin (C) zu Thymin (T) Austausch, beziehungsweise einen CC zu TT Austausch.

Genetische Veränderungen, die zu einer Aktivierung des Mitogen-activated-protein Kinase-Signalwegs (MAPK) führen, treten bei fast allen Melanomen auf (56). Die häufigste ist die BRAFV600-Mutation, die bei 35-50% der Patienten mit einem Melanom auftritt (57).

Obwohl es eine schlüssige Annahme wäre, dass BRAF (V600E) Mutationen durch UV-Schäden induziert werden, handelt es sich hierbei nicht um die oben genannte klassische UV-induzierte Mutation, sondern um einen Austausch von Valin zu Glutamat an Position 600, was zu einer 500-fachen Steigerung der Kinaseaktivität und somit zu einer erhöhten Zellproliferation führt (58). Nichtsdestotrotz, zeigt sich eine epidemiologische Verbindung zwischen BRAF-Mutationen und Sonnenexposition (59). Diese sind beim Melanom, welches einer intermittierenden Sonnenexposition ausgesetzt ist, viel häufiger, als beim Melanom an den Akren oder an der Schleimhaut, welches weniger bis gar nicht sonnenexponiert ist (59–63).

Bei Menschen mit UV-protektiver Pigmentierung (Afrikaner, Asiaten) tritt Hautkrebs praktisch nicht auf. Ausgenommen sind Melanome an der Schleimhaut, sowie an den kaum pigmentierten Handflächen und Fußsohlen (64).

Bezüglich der UV-Exposition scheinen vor allem intermittierend hohe, zu Sonnenbrand führende UV-Dosen entscheidend zu sein (65). Die Kombination aus hellem Hauttyp und kurzfristig hohe UV-Dosen lässt sich beispielsweise gut anhand o.g. Nord-Süd-Gradient der Inzidenz in Europa belegen.

Die Gefährlichkeit kurzfristig konzentrierter UV-Dosen lässt sich ebenfalls damit erklären, dass Melanome meistens im Bereich des Rumpfs und selten an Händen oder im Gesicht, also Bereiche mit hoher kumulativer UV-Exposition, entstehen.

1.4. Sonnenbrand

1.4.1. Allgemeines zum Sonnenbrand

Einer der offensichtlichsten Akuteffekte an der Haut ist eine Inflammationsinduktion, bei welcher eine Kaskade von Zytokinen, vasoaktiven und neuroaktiven Mediatoren induziert wird (19). Die dadurch unter anderem ausgelöste Vasodilatation der kutanen Blutgefäße führt unter anderem zur Entstehung des klassischen Erythems (66).

Dieses läuft biphasisch ab, mit einem frühzeitigen Beginn bereits vor Beendigung der Exposition und einer Kulmination nach ca. 24-48 Stunden (67).

Eine frühzeitige Konsequenz der UV-Strahlung an der Haut ist die Schädigung epidermaler Zellen (68), welche sich bereits zwei Stunden nach UV-Exposition feststellen lässt (69). Der früheste Indikator für eine Schädigung ist ein Abfallen der Keratomen, was sich in der Ausbildung dyskeratotischer Zellen widerspiegelt (70). 16 bis 18 Stunden nach Exposition entsteht ein intrazelluläres Ödem, gefolgt von einem interzellulären Ödem nach 30 bis 48 Stunden, rund um die geschädigten Keratinozyten (69). Sogenannte Sonnenbrandzellen werden kurz vor dem Auftreten des Ödems sichtbar. Sie weisen die charakteristische Morphologie apoptotischer Zellen auf, beispielsweise mit pyknotischen Nuklei und zytoplasmatischem Schrumpfen, was sich zuerst bei vereinzelt Zellen im Stratum basale beobachten lässt (71). Zu späteren Zeitpunkten nach der UVB-Exposition akkumulieren Sonnenbrandzellen typischerweise im Stratum suprabasale, beziehungsweise in mittleren epidermalen Schichten.

Die Beobachtung, dass das Aktionsspektrum für Erytheme dem für die CPD-Induktion sehr ähnlich ist, legt nahe, dass zudem DNA-Schäden ein wichtiger Auslöser für Erytheme sind (72). Hierbei bietet sich das individuelle Auftreten von Sonnenbränden als gut messbarer und zuverlässiger Marker für verstärkte UV-Exposition an. Man geht davon aus, dass das Verhindern von Sonnenbränden zur darauffolgenden Abnahme von malignen Melanomen führt (73,74).

1.4.2. Sonnenbrand im Kindesalter

Die Haut von Säuglingen entwickelt leichter einen Sonnenbrand als die von Erwachsenen, nachdem diese dünner ist und eine höhere Rate an perkutaner Absorption und transepidermale Wasserverlust aufweist (75). Die Haut von Kindern, insbesondere im Alter von bis zu 3 Jahren, weist zudem eine geringere Konzentration an schützendem Melanin und ein dünneres Stratum corneum auf (76,77). Dadurch

kann UV-Strahlung tiefer eindringen, was zu Lichtschäden führen kann. Zudem ist die Basalzellschicht relativ reich an Stammzellen, die für UV-induzierte Mutagenese anfällig sind.

UV-Exposition in der Kindheit ist ein kritischer Zeitraum für die Erhöhung des Hautkrebsrisikos im späteren Leben: Eine Meta-Analyse, bestehend aus insgesamt 51 Studien, kam zu dem Schluss, dass ein einmaliger Sonnenbrand in der Kindheit das Risiko für die Entwicklung eines kutanen Melanoms im Erwachsenenalter fast verdoppelt (78). Whiteman et al. verglichen in ihrem Review über Sonnenexposition in der Kindheit verschiedene Fall-Kontroll-Studien und stellten darin ebenfalls eine starke Korrelation zwischen der Entwicklung von Melanomen und häufigen Sonnenbränden in der Kindheit fest (79). In ihrer Arbeit ließ sich eine eindeutige Konsistenz der vermehrten Entstehung von Melanomen in Migrationsstudien feststellen, bei welchen Populationen in der Kindheit hohen UV-Dosen exponiert waren, ungeachtet zusätzlicher Auswirkungen der Exposition im späteren Leben.

Eine gepoolte Analyse aus 15 Fall-Kontroll-Studien mit insgesamt 5700 Melanom-Fällen und 7216 Kontroll-Fällen konnten Sonnenbrand im Kindesalter ebenfalls als signifikanten Risikofaktor feststellen (65). Eine im Nature publizierte Studie am Mausmodell konnte feststellen, dass eine einzelne, zu Hautrötungen führende, UV-Dosis bei neugeborenen jedoch nicht bei erwachsenen Mäusen notwendig und ausreichend war, um Tumoren mit hoher Penetranz zu induzieren, die an das menschliche Melanom erinnern (80). Da Progenitorzellen der Melanozyten bei Neugeborenen häufiger und unter Stress proliferativer sind, kann eine toxische UV-Exposition die Proliferation von DNA-geschädigten Vorläufern stimulieren und somit möglicherweise die Genese von malignen Melanomen erleichtern. Eine frühzeitige Exposition gegenüber intensiver UV-Strahlung kann auch das sich entwickelnde Immunsystem beeinträchtigen und die zukünftige Toleranz gegenüber auftretenden Melanomen fördern. Dennoch weisen die Autoren dieser Studie explizit darauf hin, dass eine direkte Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen nicht möglich ist.

Die erhöhte Anfälligkeit der Haut von Kindern für die Auswirkungen der UV-Bestrahlung bedeutet, dass Kinder und ihre Eltern angemessen über Sonnenschutzmaßnahmen aufgeklärt werden müssen. Es sollte beachtet werden, dass Lichtschäden bei Kindern aller Hauttypen auftreten können.

1.5. Sonnenschutzmaßnahmen

1.5.1. Allgemeines zu Sonnenschutzcremes

Sonnenschutzcremes unterscheiden sich in ihrem Wirkmechanismus, in dem sie Sonnenlicht entweder blockieren, reflektieren oder streuen. Chemische Filter absorbieren energiereiche UV-Strahlen durch konjugierte Doppelbindungen und geben die absorbierte Energie in Form von Wärme und fluoreszierendem Licht ab (81). Physikalische Filter reflektieren oder streuen das Licht. Je nach Absorptionsspektrum der Filter werden sie als UVA-, UVB- oder Breitbandfilter bezeichnet. Um die gesamte Breite der relevanten Wellenlängen (290 – 400 nm) zu umfassen, werden UV-Filter mit unterschiedlichen Absorptionsmaxima kombiniert.

Sonnenschutzcremes werden seit langem von Krebsgesellschaften und Dermatologen als Mittel zur Hautkrebsprävention empfohlen.

Für das Melanom gibt es jedoch nur wenige hochwertige Belege zur Unterstützung dieser Empfehlungen. Hierbei ist insbesondere die randomisiert kontrollierte Nambour Studie zu nennen, welche zur Untersuchung von Basal- und Plattenepithelkarzinomen und deren Vorstufen konzipiert war (82). Das maligne Melanom diente als sekundärer Endpunkt. Die Studie ergab eine statistisch nicht signifikante Schutzwirkung für alle Melanome (11 Melanome in der Sonnenschutzgruppe vs. 22 in der Kontrollgruppe) und eine statistisch signifikante Schutzwirkung für invasive Melanome (3 invasive Melanome in der Sonnenschutzgruppe vs. 11 in der Kontrollgruppe).

1.5.2. Sonnenschutzmaßnahmen im Kindesalter

Die wichtigste Strategie für den Lichtschutz von Kindern ist eine adäquate Verhaltenserziehung im Zusammenhang mit der Sonnenexposition. Physikalische Sonnenschutzmaßnahmen wie das Aufsuchen von schattigen Plätzen, Kleidung, Hüte und Sonnenbrillen stellen die besten und kostengünstigsten Lichtschutzstrategien dar (83).

Eine Reihe von Studien an Kindern hat gezeigt, dass die Verwendung von Sonnenschutzcremes die Entwicklung von melanozytären Nävi verhindern kann, die in engem Zusammenhang mit der Entwicklung von kutanen Melanomen stehen (84–87). Eine Studie von Autier et al. konnte im Gegensatz feststellen, dass die Entwicklung von Nävi mit der vermehrten Verwendung von Sonnenschutzcremes

korrelierte, was damit begründet wurde, dass durch den durchgeführten Schutz möglicherweise ein längerer Aufenthalt in der Sonne erfolgte (88).

Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass die Verwendung von Sonnenschutzcremes dazu dient, UV-bedingte Hautschäden zu minimieren; sie sollte nicht als Mittel zur Verlängerung der Dauer der Sonnenexposition betrachtet werden. Für Kinder ab 6 Monaten empfehlen die aktuellen Richtlinien eine wasserfeste Breitspektrum-Sonnenschutzcreme mit einem Lichtschutzfaktor von 30 oder höher, idealerweise mit einem überwiegenden Anteil physikalischer Filter, die bei empfindlicher Haut keine Reizungen hervorrufen (89,90).

Sonnenschutzcremes sollten in ausreichender Menge ($2\text{mg}/\text{cm}^2$) auf alle exponierten Hautflächen aufgetragen werden, wobei Bereiche wie Ohren, Nacken und Handrücken besonders zu beachten sind. Die Creme sollte 20 Minuten vor der Sonnenexposition aufgetragen und bei Aufenthalt im Freien etwa alle 2 Stunden erneuert werden. Für Säuglinge unter 6 Monaten empfehlen die meisten Organisationen, darunter die American Academy of Pediatrics, die American Academy of Dermatology und die U.S. Food & Drug Administration, sie vor direkter Sonneneinstrahlung zu schützen und auf Sonnenschutzcremes weitgehend zu verzichten (89–91). Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin empfiehlt die Verwendung von Sonnenschutzcremes erst nach dem 1. Lebensjahr (92). Hierfür werden folgende Gründe angeführt: Die Haut von Säuglingen ist anfälliger für eine stärkere perkutane Absorption. Außerdem haben Säuglinge im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen eine größere Oberfläche im Verhältnis zum Körpergewicht. In der Praxis kann, wenn eine Sonnenexposition unvermeidlich ist, eine kleine Menge Sonnenschutzcreme mit einem Lichtschutzfaktor von mindestens 15 auf die exponierten Stellen wie Wangen und Handrücken aufgetragen werden (89).

Die Sonnenschutzcreme sollte abgewaschen werden, sobald das Kind nicht mehr der Sonne ausgesetzt ist. Das Australian College of Dermatologists und der Cancer Council Australia raten davon ab, Kleinkinder unter 12 Monaten der direkten Sonne auszusetzen, wenn der UV-Index 3 oder höher ist (93). Bezogen auf Deutschland werden im Sommer Werte zwischen 8 und 9, beziehungsweise in den Hochlagen der süddeutschen Gebirgsregionen sogar Werte bis 11 erreicht (94).

1.6. Ziel dieser Arbeit

Die möglichst exakte Angabe einer Prävalenz zu Sonnenbrand bis zum 6. Lebensmonat beziehungsweise die Beleuchtung der ausschlaggebenden Faktoren ist aus mehreren Gründen wichtig und aufschlussreich:

1. Epidemiologische Daten verzeichnen einen rapiden Anstieg der neu diagnostizierten malignen Melanome. Der diesbezüglich von Whiteman et al. festgestellte Zusammenhang zu Sonnenbränden in der Kindheit (79) wirft die Frage auf, ob sich beziffern lässt, mit welchem Alter diese beginnen.
2. Vorreiterrolle der UV-Prävention hat weltweit Australien, möglicherweise auch aufgrund der global höchsten Melanom-Inzidenzraten. Nachdem auch in Deutschland diesbezüglich Kampagnen entwickelt wurden, lassen sich durch die Bezifferung einer Sonnenbrand-Prävalenz möglicherweise Aussagen erstellen, inwieweit diese zielführend waren.
3. Die Beleuchtung der Begleitumstände, welche im Rahmen eines berichteten Sonnenbrandes angegeben werden, können gegebenenfalls in der Entwicklung neuer Präventions-Kampagnen nützliche Optimierungshinweise liefern.
4. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Kinder ein Verhalten zu UV-Strahlung entwickeln, welches auf dem der Erziehungsberechtigten basiert. Eine Momentaufnahme mit Hilfe der Fragebogen, kann den individuellen Umgang der Erziehungsberechtigten beleuchten. Ob Kinder, welche bereits bis zum 6. Lebensmonat einen Sonnenbrand entwickelten, im Verlauf weitere Sonnenbrände, aufgrund eines möglicherweise falschen Umgangs zu UV-Strahlung, erleiden, oder ob diese Kinder nach dem Vorfall speziell gut geschützt werden und deswegen weniger Sonnenbrände entwickeln, müssen die Verlaufsergebnisse der KUNO Kids Gesundheitsstudie liefern.
5. Nach wie vor ist die Wirkung von Sonnenschutzcremes in Bezug zur Entwicklung von malignen Melanomen nicht abschließend geklärt. Das systematische Evaluieren von Geburt an kann in zukünftigen Fragestellungen möglicherweise diesbezüglich Aussagen liefern.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Studienaufbau

Bei der KUNO Kids Gesundheitsstudie handelt es sich um eine bevölkerungsbezogene, prospektive Kohortenstudie an der Klinik St. Hedwig in Regensburg, Deutschland. Ziel dieser Studie ist die Erforschung von fetalen und frühkindlichen Faktoren, welche die Entwicklung und Gesundheit von Kindern beeinflussen. Jede Frau, die zwischen 2015 und 2019 ihr Kind an der Klinik St. Hedwig entband, wurde innerhalb von 48 Stunden nach der Geburt über die Teilnahme an der KUNO Kids Gesundheitsstudie aufgeklärt. Da nahezu $\frac{2}{3}$ aller Geburten von Stadt und Landkreis Regensburg in der Klinik St. Hedwig erfolgen, kann von einer repräsentativen Stichprobe der ansässigen Gesamtbevölkerung ausgegangen werden.

Mit Hilfe von Fragebogen soll eine kontinuierliche Erhebung von Daten erfolgen, welche mit der gesundheitlichen Entwicklung der Kinder korreliert werden.

Dies hat zur Folge, dass drei Punkte genauer betrachtet werden können:

1. Identifizierung von Mechanismen der Gesundheitsentwicklung
2. Definition möglicher Ansatzpunkte für primäre Präventionsmaßnahmen
3. Testung auf die Umsetzbarkeit und Wirksamkeit dieser Präventions- und Früherkennungsmaßnahmen.

Inhaltlich setzt sich die Studie aus einer Kooperation verschiedener Fachrichtungen und daraus entstehender Teilprojekte zusammen. Die im Kernprojekt aber auch in einzelnen thematischen Teilprojekten erhobenen Daten und Messergebnisse werden allen Mitgliedern des Studienteams in anonymisierter Form zur Auswertung zugänglich gemacht. Entscheidungen zu wissenschaftlichen Fragen werden durch die Hauptversammlung der Projektleiter getroffen.

2.2. Ablauf der Studie an der Klinik

Nach der Zustimmung der Erziehungsberechtigten und der darauffolgenden Unterzeichnung einer Einverständniserklärung erfolgt zunächst ein Gesundheitsinterview mit der Mutter. Inhalt dieses standardisierten Fragebogens sind verschiedene Verhaltensweisen der Mutter während der Schwangerschaft, beispielsweise Ernährung, Sport oder Medikamenteneinnahme. Des Weiteren werden Sozialstatus, Wohnbedingung, Herzerkrankungen in der Familie sowie geplantes Schlafumfeld des Kindes abgefragt. Vom Neugeborenen werden Hautabstriche sowie ein Elektrokardiogramm abgenommen.

Zusätzlich erhält die Mutter noch einen Basisfragebogen, der Grunderkrankungen der Mutter sowie Teilnahme am Gesellschaftsleben beinhaltet. Abschließend durchlaufen die rekrutierten Probanden noch eine präzisierte U2-Untersuchung, in welcher die Studienärzte besonderes Augenmerk auf die Haut der Neugeborenen richten. Etwaige pathologische Veränderungen werden auf einem separaten Dokument vermerkt, beziehungsweise mittels Studien-iPad fotografiert.

2.3. Follow up-Fragebogen

Um die stete Entwicklung der rekrutierten Kinder erfassen zu können, werden den Familien nach dem klinikbasierten Abschnitt fortlaufend Follow up-Fragebogen zugesandt. So soll nach den Zeitintervallen von 4 Wochen, 6 Monaten und schließlich zu jedem Geburtstag des Kindes die Entwicklung des Probanden bis zur Volljährigkeit aktualisiert werden. Des Weiteren erhalten auch die Eltern und Geschwister, beziehungsweise Zwillinge, individuelle Fragebogen.

2.4. Spezifischer Teil zur Studie über Sonnenbrand bei Säuglingen

Innerhalb des Pools aus unterschiedlichen Fragestellungen der KUNO Kids Gesundheitsstudie, handelt es sich hierbei um das Projekt mit dem Schwerpunkt „Früher Sonnenbrand als Risikofaktor für Melanom“. Die zu untersuchende Kohorte wird mit Hilfe der Follow up-Fragebogen nach 4 Wochen (4W-Fragebogen) beziehungsweise 6 Monaten (6M-Fragebogen) generiert, was durch die gezielte

Frage, ob das Kind bereits einen oder mehrere Sonnenbrände hatte, durchgeführt wird.

Inhaltlich erfolgt erstens eine Analyse der Kapitel zur Haut innerhalb der oben genannten Follow up-Fragebogen, sowie ein Vergleich der Sonnenbrand-Kohorte (SB-Kohorte) zur restlichen KUNO Kids-Kohorte (KK-Kohorte). Des Weiteren werden die Kinder der SB-Kohorte separat an die Klinik und Poliklinik für Dermatologie des Universitätsklinikums in Regensburg (UKR) für zusätzliche dermatologische Untersuchungen eingeladen.

2.4.1. 4W-Fragebogen

Nach vier Wochen bekommen die Studienteilnehmer zwei bis vier Follow up-Fragebogen zugeschickt. Der erste ist für den Vater des Neugeborenen, der zweite für Mutter und Kind. Falls es Zwillinge beziehungsweise Geschwister gibt, bekommen diese jeweils eigene Exemplare. Das Studienteam geht insgesamt von circa 30 Minuten Bearbeitungszeit für die Eltern aus. Dieser Fragebogen dient dazu, sehr frühe Sonnenbrände detektieren zu können.

2.4.1.1. Fragen zur Haut im 4W-Fragebogen für Mutter und Vater:

Insgesamt umfasst diese Gruppe sieben Fragen, welche grob in die Unterkapitel Haut und Haar unterteilt werden können. Die Fragen zur Haut unterscheiden sich hierbei zwischen Mutter und Vater nur unwesentlich. Die relevanten Fragen beziehen sich unter anderem auf den Hauttyp der Eltern im Sommer und Winter, sowie den eventuellen Besuch von Solarien. Nachdem die Fragen im 6M-Fragebogen erneut gestellt werden, wird die Bearbeitung mit Hilfe des 6M-Fragebogens durchgeführt.

2.4.1.2. Fragen zur Haut im 4W-Fragebogen für das Kind:

Analog zum elterlichen Fragebogen gibt es auch für das Kind einen separaten Abschnitt mit Fragen zur Haut. Obwohl der 4W-Fragebogen für die Generierung des Sonnenbrandkollektivs keine Rolle spielte (siehe Kapitel 3.3, 4.1.1), diente dieser primär dazu, sehr frühe Sonnenbrände dokumentieren zu können.

2.4.2. 6M-Fragebogen

Die zweite Serie an Follow up-Fragebogen erhält die Familie nach 6 Monaten, wobei der erste Fragebogen an die Eltern und der zweite an das Studienkind adressiert ist. Innerhalb dieser Arbeit wird größtenteils das Unterkapitel zur Haut gezielter bearbeitet.

Das Studienteam geht auch hier von circa 30 Minuten Gesamtbearbeitungszeit für die Eltern aus.

2.4.2.1. Fragen zur Haut im 6M-Fragebogen für Mutter und Vater:

Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um eine Wiederholung des 4W-Fragebogens. In der Tabelle 30 sind die einzelnen Fragen aufgelistet.

2.4.2.2. Fragen zur Haut im 6M-Fragebogen für das Kind:

Inhaltlich setzt sich der Block aus 24 Fragen zusammen, welche in Tabelle 31 im Anhang aufgelistet sind.

Wie anfangs beschrieben, erfolgt durch die Frage des Sonnenbrandauftretens die Bildung einer definierten SB-Kohorte aus dem gesamten KUNO Kids-Kollektiv. Ebenfalls werden beispielsweise Zeit im Freien, Verwendung von Sonnenschutzcremes, Sommerurlaube sowie diagnostizierte Hauterkrankungen thematisiert.

Wie in Kapitel 3.4 genauer ausgeführt, richtet sich der Fokus der Arbeit auf die Analyse dieses Frageblocks.

2.4.3. Dermatologische Untersuchung

Die Familien der SB-Kohorte werden telefonisch über die geplante weitere Bearbeitung in Kenntnis gesetzt. Nach erneuter mündlicher Bestätigung eines Sonnenbrandauftretens werden die Familien an die Klinik und Poliklinik für Dermatologie des UKR eingeladen. Strukturell setzt sich die angeschlossene Untersuchung aus vier Teilen zusammen:

1. Aufklärung und Einverständniserklärung
2. Interview der Erziehungsberechtigten
3. Körperliche Untersuchung des Kindes
4. Fotografieren des gesamten Körpers mit Spiegelreflexkamera sowie mittels standardisierter digitaler Ganzkörper-Mapping Fotografie „DermoScan X2“

Nach ausführlicher Aufklärung der Erziehungsberechtigten erfolgt die Einverständniserklärung zur körperlichen Untersuchung sowie zur Aufnahme und Speicherung von Bildern. Die Eltern geben damit zeitgleich ihre Zustimmung, Daten der KUNO Kids Gesundheitsstudie mit den dermatologischen

Untersuchungsergebnissen zu verknüpfen. Nachfolgend wird mit einem der Erziehungsberechtigten, unter Zuhilfenahme eines Fragenkatalogs, ein Interview geführt. Dieser Fragebogen setzt sich aus 26 Fragen zusammen und thematisiert den stattgefundenen Sonnenbrand des Kindes und das Verhalten der Eltern gegenüber Sonnenschutz. Durchschnittlich dauert die Durchführung des Interviews 10 bis 15 Minuten. Die körperliche Untersuchung des Kindes erfolgt durch einen Assistenzarzt der dermatologischen Abteilung. Das Kind wird dabei vollständig entkleidet, die Haut am ganzen Körper inspiziert und nach Auffälligkeiten untersucht. Mit Hilfe des Dermatoskops werden etwaige Hautveränderungen fokussiert begutachtet.

Die Fotoaufnahmen erfolgen standardisiert in der fotografischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie am UKR. Zunächst werden mit Hilfe einer Spiegelreflexkamera Fotos von Kopf, Torso, Armen, Beinen, Handflächen sowie Fußsohlen gemacht.

Nachfolgend erfolgt eine standardisierte, automatische Ganzkörperdokumentation (Total Body Mapping). Vorteil dieser Untersuchung ist, dass bei fotografischen Verlaufskontrollen neue oder veränderte Pigmentmale vom Gerät automatisch erkannt werden.

2.5. Datensatz

Die Definition des Datensatzes erfolgt mit Hilfe eines zuvor erstellten Analyseplans, welcher sich in Vor- und Hauptuntersuchungen unterteilen lässt. Innerhalb der Voruntersuchungen werden Daten zum Auftreten sowie Anzahl, Lokalisation und Stärke der jeweiligen Sonnenbrände zugeordnet. Hierbei lässt sich demzufolge erstens die zu untersuchende Zielvariable Sonnenbrand ja/nein definieren. Zweitens kann innerhalb der Voruntersuchungen das positive Auftreten eines Sonnenbrandes deskriptiv analysiert werden.

Innerhalb der Hauptuntersuchungen wird die definierte SB-Kohorte, welche im Rahmen der Voruntersuchungen erstellt wurde, mit der restlichen KK-Kohorte verglichen. Zur weiteren Bearbeitung der Hauptuntersuchungen werden ebenfalls Daten zum Geschlecht, zum Vorliegen einer Erstgeburt beziehungsweise alternativ zur Anzahl der Geschwister berücksichtigt.

Der zu analysierende Datensatz wird in mehrere Untergruppen untergliedert:

1. Direkter Einfluss

Die erhobenen Daten basieren allesamt auf dem Kapitel zur Haut innerhalb des 6M-Fragebogens für das Kind und beinhalten Sommerurlaube, Strandbeziehungsweise Freibadaufenthalte, Unterschiede in der Bekleidung, Aufenthalt im Freien sowie Verwendung von Sonnenschutzcremes mit zusätzlichem Fokus auf UVA-Schutz, Höhe des Lichtschutzfaktors, Anzahl der Durchführungen sowie Begründung der Anwendung.

2. Hautveränderungen

Die erhobenen Daten basieren allesamt auf dem Kapitel zur Haut innerhalb des 6M-Fragebogens für das Kind und beinhalten ärztlich diagnostizierte Hautveränderungen des gesamten KUNO Kids-Kollektivs. Eine Unterscheidung, ob die Hautveränderung vor oder nach dem Sonnenbrand festgestellt wurde, wird nicht berücksichtigt.

3. Hauttyp der Eltern

Die erhobenen Daten basieren allesamt auf dem Kapitel zur Haut innerhalb des 6M-Fragebogens für die Eltern und beinhalten deren Hauttyp im Winter sowie im Sommer.

4. Solariumbesuche

Die erhobenen Daten basieren allesamt auf dem Kapitel zur Haut innerhalb des 6M-Fragebogens für die Eltern und beinhalten deren Verhalten hinsichtlich Solariumbesuche.

5. Alter der Mütter

Die erhobenen Daten beinhalten das Alter aller KUNO Kids Mütter bei der Rekrutierung.

Abschließend enthält der Datensatz die erhobenen Daten der Vorstellung an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie am UKR, wobei diese lediglich zur deskriptiven Auswertung zu Verfügung stehen.

2.6. Statistische Auswertung

Die Übernahme des oben genannten Datensatzes erfolgte als CSV-Datei. Die weitere Auswertung wurde mit Hilfe der Programmiersprache „R“ sowie der Open Source Software „R Studio“ durchgeführt. Neben Zuhilfenahme im Rahmen der deskriptiven Auswertung, wurden hierbei vor allem multivariate logistische Regressionsmodelle sowie Berechnungen der Odds Ratio entwickelt. Als zu untersuchende unabhängige Variable fungierte die Frage Sonnenbrand ja/nein innerhalb des 6M-Fragebogens. Initial erfolgte die Durchführung univariater Regressionsmodelle. Nachdem fehlende Variablen im Rahmen der Auswertung zu Verzerrungen führen können (95), erfolgte zudem eine Datenbereinigung im Sinne einer Complete Case Analyse. Statistisch signifikante, sowie bereinigte Variablen wurden abschließend gesammelt mit Hilfe eines multivariaten Regressionsmodells analysiert. Im Rahmen der deskriptiven Auswertung wurden kontinuierliche Variablen mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung überprüft. Nicht-normalverteilte Variablen wurden als Mediane mit dazugehörigen Interquartilsbereichen dargestellt. Ebenfalls werden graphische Auswertungen mit „R“ beziehungsweise mittels mehrerer Erweiterungspackages (ggplot2, ggsci, ggrepel) erstellt.

Daten, welche im Rahmen der zusätzlichen Vorstellung an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie am UKR erhoben werden, werden separat mit IBM SPSS Statistics 24 ausgewertet und bearbeitet.

2.7. Literaturrecherche

Insbesondere zur Bewertung der erhobenen Prävalenzen erfolgte initial eine Überprüfung der aktuellen Datenlage auf pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). Hierin finden sich zahlreiche Studien, welche das Auftreten von Sonnenbrand im Kindesalter untersuchen. Nach Literatur-Recherche, unter Verwendung der Begriffe: „sunburn“, „solar dermatitis“, „children“, „infant“ sowie „paediatric“ in den jeweiligen Kombinationen (siehe Tab. 1) wurden in den Jahren 2010 bis zum 28.06.2021 insgesamt 338 Publikationen in pubmed veröffentlicht. Es erfolgte eine Exklusion derjenigen Arbeiten, welche zur weiteren Analyse im aktuellen Setting nicht passend erschienen. Diesbezüglich wurden Arbeiten zu Albinismus, Stammzelltransplantation, Vitamin D, Hyperbilirubinämie, Xeroderma pigmentosum, sowie fremdsprachige

Artikel nicht gezählt. Die bereinigte Suche ergab abschließend 118 Arbeiten. Ausgewählte Artikel wurden in den anschließenden Kapiteln genauer analysiert beziehungsweise deren Ergebnisse mit den, innerhalb dieser Arbeit erhobenen, Ergebnissen verglichen.

Basierend auf der durchgeführten Literatur-Recherche in pubmed, handelt es sich hierbei unseres Wissens um die größte Studie, welche Kinder ab Geburt verfolgt und so engmaschig versucht, das Auftreten eines Sonnenbrandes zu evaluieren.

Begriffe	Ergebnis
Solar dermatitis AND children	299
Solar dermatitis AND infant	68
Sunburn AND children	64
Sunburn AND infant	313
Sunburn AND paediatric	69
Gesamt	338
Gesamt bereinigt	118

Tab. 1: Literaturrecherche

3. ERGEBNISSE

3.1. Allgemeines KUNO Kids Gesundheitsstudie

Die Rekrutierungen für die KUNO Kids Gesundheitsstudie erfolgten im Zeitraum von Juni 2015 bis September 2019 an der Klinik St. Hedwig in Regensburg. Der dadurch entstandene Analysedatensatz umfasst 3702 Kinder mit Einverständniserklärung zur Fortführung der Studienbeobachtung sowie Vorhandensein eines Gesundheitsinterviews, 3100 mit Einverständnis und ohne Interview, 2021 Kinder mit Einverständnis, Interview und Vorhandensein eines 4W-Fragebogens und abschließend 1570 Kinder mit Einverständnis, Interview, 4W- und 6M-Fragebogen (siehe Tab. 2).

Insgesamt gaben 1770 Familien ihre Einwilligung, die erhaltenen Daten auswerten zu dürfen.

Datensatz	Anzahl
EV + Interview	3702
EV ohne Interview	3100
EV + Interview + 4W-Fragebogen	2021
EV + Interview + 4W- + 6M-Fragebogen	1570
Analysedatensatz	1770

Tab. 2: Datensatz und Rekrutierungsanzahl

EV, Einverständnis; 4W-Fragebogen, 4 Wochen-Fragebogen; 6M-Fragebogen, 6 Monats-Fragebogen

Die Geschlechterverteilung innerhalb der gesamten KUNO Kids-Kohorte war ca. 1:1 (856 Mädchen, 48,7%; siehe Abb. 1). Um eine Erstgeburt handelte es sich bei ca. 62%. Die Verteilung der Anzahl an Kindern ist in Tabelle 32 dargestellt. Der Median des mütterlichen Alters war 33,0 Jahre (keine Normalverteilung nach Shapiro-Wilk-Test; 30,0/35,0).

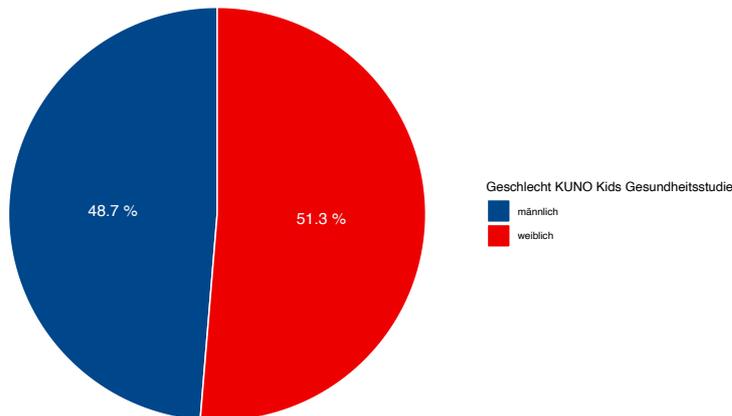


Abb. 1: Geschlechterverteilung KUNO Kids

3.2. Allgemeines SB-Kohorte

Von den insgesamt 1770 Kindern der auswertbaren Kohorte gaben bis September 2019 2 Familien (0,1%) im 4W-Fragebogen und 39 Familien (2,2%) im 6M-Fragebogen an, einen Sonnenbrand beim Studienkind bemerkt zu haben (siehe Abb. 2). Die Entscheidung der Exklusion der Sonnenbrände aus dem 4W-Fragebogen wird in Kapitel 4.1.1 beschrieben. Zusammengefasst besteht die SB-Kohorte aus 39 Kindern, welche allesamt über den 6M-Fragebogen rekrutiert wurden (siehe Kapitel 3.4).

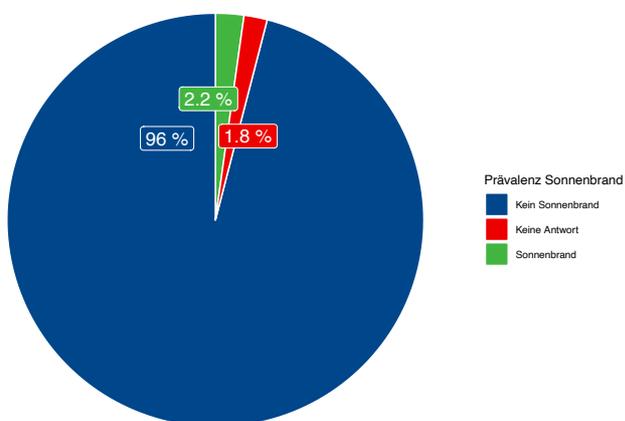


Abb. 2: Prävalenz Sonnenbrand

Die Geschlechterverteilung innerhalb der SB-Kohorte war 2:1 (26 Mädchen, 66%) im Vergleich zu einer Verteilung von ca. 1:1 (816 Mädchen, 48,3%) innerhalb der restlichen KK-Kohorte (siehe Tab. 3; Abb. 3, 4). Um eine Erstgeburt handelte es sich in der SB-Kohorte bei 64% beziehungsweise bei 62% innerhalb der restlichen Kohorte. Der Median des kindlichen Alters bei Rückgabe des 6M-Fragebogens war in der SB-Kohorte 206,5 Tage (191,75/249,25) und in der KK-Kohorte 197,0 Tage (189/219). Die Verteilung der Anzahl an Kindern in der SB- beziehungsweise in der KK-Kohorte ist ebenfalls in Tabelle 3 dargestellt.

Der Mittelwert des mütterlichen Alters in der SB-Kohorte war 32,7 Jahre (Normalverteilung nach Shapiro Wilk Test; SD 4,0) und der Median in der KK-Kohorte lag bei 33,0 Jahren (keine Normalverteilung nach Shapiro Wilk Test; 30,0/35,0).

Weitere Untersuchungen, welche an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie des UKR erfolgten, wurden bei insgesamt 23 Kindern durchgeführt. Die Gründe nicht durchgeführter weiterer Untersuchungen sind in Tabelle 33 zusammengefasst.

Basisdeskription	SB	KSB
Geschlecht		
Weiblich	66,6 (26/39)	48,3 (816/1690)
Männlich	33,3 (13/39)	51,7 (874/1690)
Erstgeburt	64,1 (25/39)	62,0 (1043/1682)
Alter Kind	206,5 (191,75/249,25) ¹	197,0 (189,0/219,0) ¹
Geschwister		
2 Kinder	78,6 (11/14)	76,4 (486/636)
3 Kinder	14,3 (2/14)	20,3 (129/636)
4 Kinder	7,1 (1/14)	2,7 (17/636)
5 Kinder	0	0,3 (2/636)
6 Kinder	0	0,3 (2/636)
Alter Mutter	32,7 ± 4,0 ²	33,0 (30,0/35,0) ¹

Tab. 3: Deskription der einzelnen Kohorten
SB, Sonnenbrand; KSB; Kein Sonnenbrand

¹Median (P25/75)

²MW ± SD

3.3. Deskriptive Auswertung 4W-Fragebogen

Von den 1770 gewerteten Studienteilnehmern gaben 2 Familien im 4W-Fragebogen an, beim Studienkind einen Sonnenbrand bemerkt zu haben. Auf eine deskriptive Auswertung dieses Blocks wurde verzichtet. Die Besprechung dieses Abschnitts erfolgt im Diskussionsteil (siehe Kapitel 4.1.1). Nachdem die Unterkapitel zur Haut im elterlichen 4W- beziehungsweise 6M-Fragebogen identisch aufgebaut sind, wird die deskriptive Analyse dieses Blocks lediglich mit Hilfe des 6M-Fragebogens durchgeführt (siehe Kapitel 3.4).

3.4. Deskriptive Auswertung 6M-Fragebogen

Alle Studienteilnehmer wurden mit Hilfe des 6M-Fragebogens rekrutiert. Von insgesamt 1770 Studienteilnehmern mit Einverständnis zur weiteren Datenanalyse wurde die Frage: „Hatte Ihr Kind in den letzten 6 Monaten bereits einen oder mehrere Sonnenbrände?“ bei 39 Familien bestätigt (2,2%; 39/1770; siehe Abb. 2). Verneint beziehungsweise nicht beantwortet wurde die Frage von 1700 Familien (96,0%; 1700/1770) und 31 Familien (1,8%; 31/1770).

Lediglich eine Familie gab ein mehrfaches Auftreten von Sonnenbränden an. Bei 35 Familien handelte es sich um ein einmaliges Ereignis. Eine Familie beantwortete die Frage mit 0. Aufgrund der dennoch bejahenden Eingangsfrage, ob ein Sonnenbrand insgesamt bemerkt wurde, erfolgte dennoch eine Übernahme dieser Daten zur weiteren Analyse.

Die genaue Unterteilung der Sonnenbrände in Lokalisation und Schweregrad ist in Tabelle 4 dargestellt. Hierbei zeigt sich, dass es bei keinem der Kinder zu einem Sonnenbrand am gesamten Körper beziehungsweise an Brust und Bauch kam. Ebenfalls kam es bei keinem der Kinder zu einem schmerzhaften Sonnenbrand mit Blasenbildung. Bei 59,0% der Kinder (23/39) und insgesamt am häufigsten trat ein leichter Sonnenbrand mit Rötung ohne nachfolgende Schälung im Gesichtsbereich auf. Zusätzlich kam es im Gesicht auch am häufigsten zu einem Sonnenbrand mit Rötung und nachfolgender Schälung, welcher bei 10,3% der Kinder (4/39) und bei einem der Kinder sogar zweimalig auftrat. Die zweithäufigste Lokalisation eines leichten Sonnenbrandes ohne nachfolgende Schälung befand sich bei 30,8% der Kinder (12/39) an Armen und Händen und die dritthäufigste mit 12,8% (5/39) an Beinen

und Füßen. Zudem zeigte sich an dieser Lokalisation auch bei einem Kind ein Sonnenbrand mit Rötung und nachfolgender Schälung.

Lokalisation	1	2	3
Gesicht	59,0 (23/39)	10,3 (4/39) <u>1 Kind: 2x</u>	0,0
Brust und Bauch	0,0	0,0	0,0
Schultern und Rücken	7,7 (3/39)	0,0	0,0
Arme und Hände	30,8 (12/39)	0,0	0,0
Beine und Füße	12,8 (5/39)	2,6 (1/39)	0,0
Ganzer Körper	0,0	0,0	0,0

Tab. 4: Lokalisation und Schweregrad des Sonnenbrandes

1, Rötung ohne nachfolgende Schälung; 2, Rötung mit nachfolgender Schälung; 3, Schmerzhafter Sonnenbrand mit Blasen/Bläschen

3.5. Hauptuntersuchungen Kind

3.5.1. Allgemeines

Vergleicht man die Geschlechter zwischen der SB-Kohorte und KK-Kohorte zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der Verteilung. Im Vergleich zu einer relativ ausgeglichenen KK-Kohorte (816 Mädchen, 48,3%), ist der Anteil an weiblichen Kindern der SB-Kohorte (SB-Kinder) doppelt so hoch (26 Mädchen, 66%) (siehe Tab. 3; Abb. 3, 4). Bildet man aufgrund der divergierenden Geschlechterverteilungen eine Odds Ratio, ergibt sich eine erhöhte Chance, dass Mädchen einen Sonnenbrand entwickeln (OR = 2,14). Ein univariat logistisches Regressionsmodell mit Sonnenbrand als unabhängige Variable und Geschlecht als abhängige Variable ergibt eine signifikanten p-Wert mit 0,0264 (siehe Tab. 5). Nach Bereinigung des Datensatzes (11 NAs) bleibt der Wert von p gleich.

Weitere Regressionsmodelle mit jeweils Sonnenbrand als unabhängige Variable wurden entwickelt (siehe Tab. 5). Die zu korrelierenden Variablen waren Erstgeburt, Geschwister, Alter des Kindes und Alter der Mutter. Bei keiner dieser Verknüpfungen ließ sich eine Signifikanz feststellen. Die Nullhypothese muss angenommen werden.

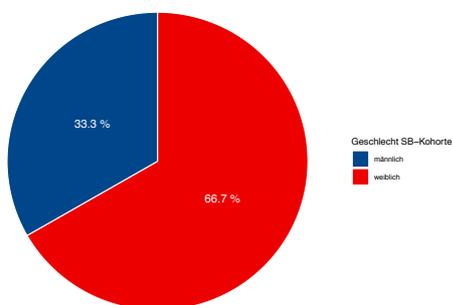


Abb. 4: Geschlecht in der SB-Kohorte

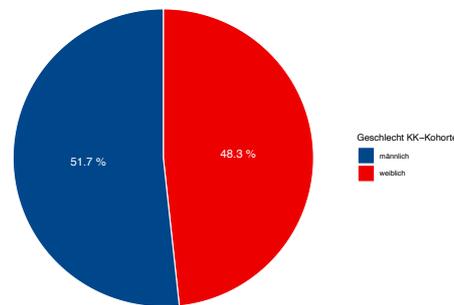


Abb. 3: Geschlecht in der KK-Kohorte

Auswertung Allgemein	Ergebnis
OR Mädchen	2,14
p-Wert Geschlecht	0,0264
p-Wert Geschlecht korr.	0,026
p-Wert Erstgeburt	0,855
p-Wert Geschwister	0,90968
p-Wert Alter Kind	0,161
p-Wert Alter Mutter	0,73449

Tab. 5: Auswertung sowie Ergebnis der allgemeinen Variablen OR, Odds Ratio

3.5.2. Sonnenschutzcremes

3.5.2.1. Allgemeines

Insgesamt gaben 729 Familien (42,4%; 729/1720) an, bis zum 6. Lebensmonat Sonnenschutzcremes verwendet zu haben (siehe Tab. 6). Die Tabelle 34 sowie die Abbildung 9 zeigen zeitabhängig die Verwendung von Sonnencremes. Hierbei lässt sich feststellen, dass im Vergleich zur KK-Kohorte die Verwendung von Sonnencremes im Zeitverlauf in der SB-Kohorte deutlich steiler ansteigt. Zur Vereinfachung der statistischen Analyse beziehungsweise zur Verstärkung der Aussagekraft aufgrund einer erhöhten Stichprobengröße wurden die 6 Auswahlmöglichkeiten nachfolgend lediglich 2 Variablen zugeordnet:

1. Sonnenschutzcreme wurde verwendet

Die Ergebnisse der einzelnen Unterpunkte (Sonnenschutzcreme wurde im 2. Lebensmonat verwendet Sonnenschutzcreme wurde im 6. Lebensmonat verwendet) wurden aufsummiert und gesammelt ausgewertet

2. Sonnenschutzcreme wurde nicht verwendet

Hierbei wurden nur Ergebnisse gewertet, bei welchen die Aussage, keine Sonnenschutzcreme verwendet zu haben, auch explizit ausgewählt wurde. NAs wurden zur weiteren Analyse weder Variable 1 oder Variable 2 zugeordnet.

SoCr ja/nein	SB	KSB	Gesamt
SoCr ja	71,8 (28/39)	41,7 (701/1681)	42,4 (729/1720)
SoCr nein	28,2 (11/39)	58,3 (980/1681)	57,6 (991/1720)
Gesamt	39	1681	1720

*Tab. 6: Kreuztabelle Sonnenschutzcreme
SoCr, Sonnenschutzcreme; SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand*

Prozentuell ausgewertet gaben 71,8% (28/39) der SB-Kohorte und 41,7% (701/1681) der KK-Kohorte an, Sonnenschutzcreme verwendet zu haben (siehe Tab. 6). Die erstellte Odds Ratio (siehe Tab. 7) zeigt mit einem Wert von 0,28, dass anhand dieser Daten keine Sonnenschutzcreme die Chance für das Auftreten eines Sonnenbrandes scheinbar deutlich reduziert. Die Korrelation Sonnenschutzcreme zu Sonnenbrand ist mit Hilfe univariater logistischer Regressionsmodelle hochsignifikant (p-Wert:

0,000335). Sonnenbrand wurde hierbei als unabhängige Variable und Sonnenschutzcreme als abhängige Variable gewertet. Die Bewertung beziehungsweise Interpretationen hierzu finden sich im Kapitel 4.3.2.3.

Auswertung Sonnenschutzcreme	Ergebnis
OR Sonnenschutzcreme	0,28
NAs	Vor Berechnung exkludiert
p-Wert Sonnenschutzcreme	0,000335

Tab. 7: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Sonnenschutzcreme
OR, Odds Ratio; NAs, fehlende Werte

3.5.2.2. Anzahl von Verwendungen

Von den 729 Familien, welche angaben in den ersten 6 Monaten Sonnenschutzcreme zu verwenden, beantworteten 719 (98,6%; 719/729) die anschließende Frage bezüglich der Anzahl von Verwendungen. Die Variable, dass Sonnenschutzcreme nur selten verwendet wurde, wurde innerhalb der SB-Kohorte von 5 Familien (17,9%; 5/28) und innerhalb der restlichen KK-Kohorte von 84 Familien (12,0%; 84/698) ausgewählt. Der Unterschied von 5,9 Prozentpunkten entspricht einer prozentuellen Differenz von 49,2% (5,9/12,0) bezogen auf die KK-Kohorte. Dies entspräche in absoluten Zahlen 41,3 Kindern. Im Gegensatz dazu wurde bei 16 SB-Kindern (57,1%; 16/28) beziehungsweise bei 534 Kindern der KK-Kohorte (KK-Kinder) (76,5%; 534/698) angegeben, fast immer Sonnenschutzcremes zu verwenden. 19,4 Prozentpunkte zwischen beiden Kohorten ergibt eine prozentuelle Differenz von 25,4% (19,4/76,5), was in absoluten Zahlen 135,6 Kindern entspräche.

Die Formulierung einer univariaten logistischen Regression mit der Variable Sonnenbrand als unabhängige Variable sowie die Anzahl von Verwendungen als abhängige Variablen ergibt einen signifikanten p-Wert von 0,0454 (siehe Tab. 8). In der anschließenden Datenbereinigung lassen sich 1034 NAs beziehungsweise nicht zuordenbare Messwerte feststellen. Das Regressionsmodell mit vollständigem Datensatz ergibt einen p-Wert von 0,0744. Die Nullhypothese muss angenommen werden.

Auswertung Anzahl der Verwendung	Ergebnis
NAs	1034 (11 NAs in SB-Kohorte)
p-Wert Verwendung	0,0454
p-Wert Verwendung korr.	0,0744

Tab. 8: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Anzahl Verwendungen
NAs, fehlende Werte

3.5.2.3. Lichtschutzfaktor und UVA-Schutz

Kriterium zur Wertung der Messergebnisse war ein vorheriges Beantworten der Fragen Sonnenbrand ja/nein beziehungsweise Sonnenschutzcreme ja/nein. 701 von 729 Familien (96,2%; 701/729) und 621 von 729 Familien (85,2%; 621/729) beantworteten die Fragen bezüglich der Höhe des Lichtschutzfaktors oder Vorhandensein eines UVA-Schutzes. Die deskriptive Auswertung mit Unterscheidung zwischen SB-Kohorte und KK-Kohorte befindet sich in Tabelle 9. Zwischen SB-Kohorte und der restlichen KK-Kohorte ist die prozentuelle Verwendung von Produkten mit sehr hohem Lichtschutzfaktor (50+) relativ ähnlich. Die Differenz beträgt lediglich 3 Prozentpunkte (67,9% vs. 64,9). Ebenfalls ist die Verwendung von UVA-Schutz zwischen beiden Gruppen, mit einer Differenz von 0,2 Prozentpunkten, fast gleich (100% vs. 99,8%).

Die jeweiligen p-Werte der Korrelationen Sonnenbrand und Lichtschutzfaktor sowie Sonnenbrand und UVA-Schutz waren 0,332 und 0,581 (siehe Tab. 10), weswegen auch hierbei die Nullhypothese angenommen werden muss.

LSF/UVA	SB	KSB
LSF niedrig (6, 10)		
LSF mittel (15, 20, 25)		0,7 (5/673)
LSF hoch (30, 50)	32,1 (9/28)	34,3 (231/673)
LSF sehr hoch (50+)	67,9 (19/28)	64,9 (437/673)
UVA-Schutz	100 (25/25)	99,8 (595/596)

Tab. 9: Klassifizierung der Sonnenschutzcreme
LSF, Lichtschutzfaktor; SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Auswertung LSF	Ergebnis
p-Wert LSF	0,332
p-Wert UVA-Schutz	0,581

Tab. 10: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Lichtschutzfaktor LSF, Lichtschutzfaktor

3.5.3. Zeit im Freien

Das Ergebnis der beiden Extreme (Keine Zeit im Freien vs. Mehr als 4 Stunden pro Tag im Freien) war folgendermaßen: 0% und 8,3% (3/36) der SB-Kinder und 0,18% (3/1672) und 6,0% (100/1672) der KK-Kinder verbrachten keine Zeit im Freien beziehungsweise mehr als 4 Stunden pro Tag im Freien. 62 NAs (hiervon 3 NAs in der SB-Kohorte) wurden in die Berechnung nicht miteinbezogen. Zur Ermittlung einer Odds Ratio wurden die Auswahlmöglichkeiten auf 2 Variablen reduziert (siehe Tab. 11):

1. Zeit im Freien

Die Antwortmöglichkeiten mehr als 4 Stunden, bis zu 4 Stunden und bis zu 2 Stunden wurden aufsummiert und gesammelt analysiert

2. Wenig Zeit im Freien

Die Antwortmöglichkeiten bis zu 1 Stunde, bis zu ½ Stunde und keine Zeit im Freien wurden aufsummiert und gesammelt analysiert.

Die gebildete Odds Ratio ergibt eine erhöhte Chance, bei erhöhtem Aufenthalt im Freien einen Sonnenbrand zu entwickeln (siehe Tab. 12). Akzeptiert man ein Signifikanzniveau von 5%, ist p im Regressionsmodell mit einem Wert von 0,04 signifikant. Eine Spezifizierung der abhängigen Variable „Zeit im Freien“ ergibt eine signifikante Korrelation zwischen Sonnenbrand und Zeit im Freien bis zu 2 Stunden mit einem p-Wert von 0,049.

Zur Durchführung einer Complete Case Analyse werden alle fehlenden oder nicht zuordenbare Variablen entfernt. Nach Durchführung einer bereinigten univariaten logistischen Regressionsanalyse ist der p-Wert mit 0,151 nicht signifikant. Die Nullhypothese muss angenommen werden.

Zeit im Freien	SB	KSB	Gesamt
Viel Zeit im Freien	83,3 (30/36)	78,9 (1319/1672)	79,0 (1349/1708)
Wenig Zeit im Freien	16,7 (6/36)	21,1 (353/1672)	21,0 (359/1708)
Gesamt	36	1672	1708

Tab. 11: Kreuztabelle der Variable Zeit im Freien
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Auswertung Zeit im Freien	Ergebnis
OR Zeit im Freien	1,34
NAs	62
p-Wert Zeit im Freien	0,0407
p-Wert Zeit im Freien korr.	0,151
p-Wert bis zu 2 Stunden	0,049

Tab. 12: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Zeit im Freien
OR, Odds Ratio; NAs, fehlende Werte

3.5.4. Strand/Freibad

56,4% Kinder der SB-Kohorte (22/39) und 27,3% Kinder der KK-Kohorte (460/1687) befanden sich bis zum 6. Lebensmonat bereits am Strand beziehungsweise im Freibad (siehe Tab. 13). Die gebildete Odds Ratio ergibt eine deutlich erhöhte Chance, bei Aufenthalt am Strand oder im Freibad einen Sonnenbrand zu entwickeln (siehe Tab. 14). Nach Entfernung der fehlenden Antworten (20 NAs) zur Modellentwicklung einer univariaten logistischen Regressionsanalyse mit vollständigem Datensatz zeigt sich mit einem p-Wert von 0,000155 eine hochsignifikante Korrelation zwischen Sonnenbrand und Strand beziehungsweise Freibadaufenthalt. Sonnenbrand wurde hierbei als unabhängige Variable und Strand-/Freibadaufenthalt als zu untersuchende, abhängige Variable gewertet.

S/F	SB	KSB	Gesamt
S/F ja	56,4 (22/39)	27,3 (460/1687)	27,9 (482/1726)
S/F nein	43,6 (17/39)	72,7 (1227/1687)	72,1 (1244/1726)
Gesamt	39	1687	1726

Tab. 13: Kreuztabelle Strand/Freibad
S/F, Strand/Freibad; SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Auswertung S/F	Ergebnis
OR S/F	3,5
NAs S/F	20
p-Wert S/F korr.	0,000155

Tab. 14: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Strand/Freibad
OR, Odds Ratio; S/F, Strand/Freibad; NAs, fehlende Werte

Die deskriptive Auswertung der Kohorten, welche initial einen Strand-/Freibadaufenthalt bejahten, zeigt, dass 50,0% (11/22) und 63,6% (14/22) der SB-Kohorte bereits am Strand beziehungsweise im Freibad waren. Im Vergleich dazu, wurde ein Aufenthalt am Strand oder im Freibad in der restlichen KK-Kohorte bei 44,6% (205/460) und 73,3% (337/460) angegeben. Die verknüpfte Auswertung, dass keine Kleidung sowohl am Strand als auch im Freibad verwendet wurde, wurde bei einem SB-Kind (4,5%; 1/22) und bei 12 KK-Kindern (2,6%; 12/460) angegeben. Im Gegensatz dazu wurde UV-Schutzkleidung am Strand und im Freibad ebenfalls von einem SB-Kind (4,5%; 1/22) und von 36 KK-Kindern (7,8%; 36/460) getragen. Insgesamt wurden hierbei nur die Antworten der Studienteilnehmer gewertet, bei welchen zuvor die Eingangsfrage, ob insgesamt ein Strand-/Freibadaufenthalt erfolgte, bestätigt wurde. Die detaillierte prozentuelle Auswertung der gesamten Kohorten befindet sich in den Tabellen 33 und 34.

3.5.5. Sommerurlaub

10,3% der SB-Kinder und 6,9% der KK-Kinder verbrachten in den ersten 6 Monaten bereits einen Sommerurlaub, in welchem sie häufiger mit freiem Körper der Sonne ausgesetzt waren (siehe Tab. 15). Die durchschnittliche Zeit im Freien betrug bei der SB-Kohorte 3,0 Stunden (Keine Normalverteilung nach Shapiro-Wilk-Test; 1,0/5,0) und bei der KK-Kohorte 1,0 Stunden (Keine Normalverteilung nach Shapiro-Wilk-Test; 1,0/3,0; siehe Tab. 16).

Korreliert man die Variablen Sonnenbrand und Sommerurlaub mittels logistischer Regressionsanalysen ergibt sich ein p-Wert von 0,301 (siehe Tab. 16). Es lässt sich somit keine signifikante Verknüpfung herstellen.

Sommerurlaub	SB	KSB	Gesamt
Sommerurlaub	10,3 (4/39)	6,9 (116/1687)	7,0 (120/1726)
Kein Sommerurlaub	89,7 (35/39)	93,1 (1571/1687)	93,0 (1606/1726)
Gesamt	39	1687	1726

Tab. 15: Kreuztabelle Sommerurlaub
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Auswertung Sommerurlaub	Ergebnis
p-Wert Urlaub	0,301
Zeit im Freien Urlaub SB	3,0 (1,0/5,0) ¹
Zeit im Freien Urlaub KSB	1,0 (1,0/3,0) ¹

Tab. 16: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Sommerurlaub
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand
¹ Median (P25/75)

3.5.6. Hautveränderungen

Zu Beginn des Kapitels zur Haut im 6M-Fragebogen werden die Studienteilnehmer gefragt, ob an den Studienkindern bis zum 6. Lebensmonat Hautveränderungen aufgefallen seien. Im Falle einer ärztlichen Diagnose soll diese zudem dokumentiert werden. 50% der SB-Kohorte (19/38) und 51,1% der restlichen KK-Kohorte (859/1681) bejahten diese Frage. Eine ebenfalls erfolgte ärztliche Diagnose wurde davon bei 58,8% (10/17) und 51,6% (430/834) gestellt. Die univariate logistische Regressionsanalyse mit Korrelation zwischen Hautveränderungen und Sonnenbrand ist mit einem p-Wert von 0,237 nicht signifikant (siehe Tab. 17).

Auswertung Hautveränderungen	Ergebnis
p-Wert ärzt. diagn. Hautveränderungen	0,237

Tab. 17: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Hautveränderungen

3.6. Hauptuntersuchungen Eltern

3.6.1. Hauttyp der Eltern

Der Hauttyp der Eltern wurde sowohl im Winter als auch im Sommer erfragt (siehe Tab. 18). Hierbei zeigt sich bei den Müttern im Sommer bei der Auswahlmöglichkeit Hauttyp stark gebräunt eine Differenz von 12,6 Prozentpunkten (23,1% in der SB-Kohorte vs. 10,5% in der KK-Kohorte). Bezogen auf die KK-Kohorte entspricht dies prozentuell einer Differenz von 120% ($12,6/10,5$) beziehungsweise in absoluten Zahlen 211,2 Müttern. Der Hauttyp der Mütter im Winter beziehungsweise der Väter im Sommer war zwischen beiden Kohorten relativ homogen. Die Messergebnisse „leicht gebräunt“ und „nicht gebräunt“ differierten um 11,0 Prozentpunkte (18,9% in der SB-Kohorte vs. 29,9% in der KK-Kohorte) beziehungsweise um 11,9 Prozentpunkte (81,1% in der SB-Kohorte vs. 69,2% in der KK-Kohorte) was einem prozentuellen Unterschied von 36,8% ($11,0/29,9$) und 17,2% ($11,9/69,2$) entspricht.

Die Berechnung einer Korrelation zwischen Sonnenbrand und den jeweiligen Hauttypen mittels Regressionsanalysen liefert keine signifikanten Ergebnisse (siehe Tab. 19).

3.6.1. Solariumbesuche

Die ausführliche prozentuelle Auswertung findet sich in Tabelle 20. Regelmäßige Solariumbesuche wurden im gesamten KUNO Kids-Kollektiv nur sehr selten angegeben. Die Auswahlmöglichkeiten mehr als 50x bis 12-24x pro Jahr im Solarium wurden lediglich von 0,9% Studienteilnehmer (15/1727) gewählt. Sowohl in der SB-Kohorte als auch in der restlichen KK-Kohorte wurde ein regelmäßiger Solariumbesuch bei über 90% der Familien verneint (SB-Kohorte 92,3% vs. KK-Kohorte 94,8%).

Im Regressionsmodell sind die p-Werte zur Korrelation Sonnenbrand und Solarium Mutter beziehungsweise Vater mit 0,78 (Mutter) und 0,71 (Vater) nicht signifikant (siehe Tab. 21).

Familie	Jahreszeit	HT	SB	KSB	Gesamt
Mutter	Sommer	SG	23,1 (9/39)	10,5 (176/1675)	10,8 (185/1714)
		LG	61,5 (24/39)	69,3 (1160/1675)	69,1 (1184/1714)
		NG	15,4 (6/39)	20,2 (339/1675)	20,1 (345/1714)
		Gesamt	39	1675	1714
	Winter	SG	0	0,4 (6/1683)	0,3 (6/1722)
		LG	17,9 (7/39)	14,0 (236/1683)	14,1 (243/1722)
		NG	82,1 (32/39)	85,6 (1441/1683)	85,5 (1473/1722)
		Gesamt	39	1683	1722
Vater	Sommer	SG	21,6 (8/37)	23,2 (383/1653)	23,1 (391/1690)
		LG	67,6 (25/37)	64,4 (1065/1653)	64,5 (1090/1690)
		NG	10,8 (4/37)	12,4 (205/1653)	12,4 (209/1690)
		Gesamt	37	1653	1690
	Winter	SG	0	1,0 (16/1654)	0,9 (16/1691)
		LG	18,9 (7/37)	29,9 (494/1654)	29,6 (501/1691)
		NG	81,1 (30/37)	69,2 (1144/1654)	69,4 (1174/1691)
		Gesamt	37	1654	1691

Tab. 18: Hauttyp der Eltern

HT, Hauttyp; SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand; SG, stark gebräunt; LG, leicht gebräunt; NG, nicht gebräunt

Auswertung Hauttyp	Ergebnis
p-Wert Mutter Hauttyp Sommer	0,325
p-Wert Mutter Hauttyp Winter	0,868
p-Wert Vater Hauttyp Sommer	0,799
p-Wert Vater Hauttyp Winter	0,109

Tab. 19: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Hauttyp Eltern

Familie	Anzahl	SB	KSB	Gesamt
Mutter	Mehr als 50x	0	0,06 (1/1688)	0,06 (1/1727)
	25-50x	0	0,2 (3/1688)	0,2 (3/1727)
	12-24x	0	0,7 (11/1688)	0,6 (11/1727)
	1-11x	7,7 (3/39)	4,3 (72/1688)	4,3 (75/1727)
	Nie	92,3 (36/39)	94,8 (1601/1688)	94,8 (1637/1727)
	Gesamt	39	1688	1727
Vater	Mehr als 50x	0	0	0
	25-50x	0	0	0
	12-24x	0	0,5 (8/1657)	0,5 (8/1694)
	1-11x	5,4 (2/37)	3,7 (62/1657)	3,8 (64/1694)
	Nie	94,6 (35/37)	95,8 (1587/1657)	95,7 1622/1694)
	Gesamt	37	1657	1694

Tab. 20: Solariumbesuche der Eltern
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Auswertung Solariumbesuch Eltern	Ergebnis
p-Wert Solarium Mutter	0,781
p-Wert Solarium Vater	0,710

Tab. 21: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Solariumbesuch Eltern

3.7. Finale Modellerstellung

Signifikante Korrelationen in den Einzelanalysen ließen sich mit folgenden bereinigten Einzelvariablen feststellen: Geschlecht (p-Wert: 0,0264), Verwendung von Sonnenschutzcremes (p-Wert: 0,000335) sowie Aufenthalt Freibad/Strand (p-Wert: 0,000155). Anzahl an Verwendungen von Sonnenschutzcremes war zunächst signifikant (p-Wert: 0,0454), nach Bereinigung des Datensatzes war die Complete Case Analyse mit einem p-Wert von 0,0744 nicht mehr signifikant. Ebenfalls war Aufenthalt im Freien nach der Datenbereinigung nicht mehr signifikant (p-Wert: 0,151). Zur Entwicklung des abschließenden Modells erfolgt zunächst eine erneute Datenbereinigung. Bei den verknüpften Einzelvariablen Geschlecht, Verwendung von Sonnenschutzcremes und Aufenthalt Freibad/Strand werden fehlende oder falsche Variablen in Kombination entfernt.

Das Ergebnis dieses kombinierten Modells zeigt bei der Variable Geschlecht einen signifikanter p-Wert und zwei hochsignifikante Variablen bei Strand und Sonnenschutzcreme (siehe Tab. 22). Ebenfalls erfolgte die erneute Erstellung einer bereinigten Odds Ratio.

Auswertung Finales Modell	Ergebnis
p-Wert Strand korr.	0,00828
OR Strand korr.	2,4990470
p-Wert Geschlecht korr.	0,01664
OR Geschlecht korr.	2,2893882
p-Wert Sonnenschutzcremes korr.	0,00629
OR Sonnenschutzcremes korr.	0,3537805

Tab. 22: Auswertung sowie Tabelle der finalen Modellerstellung

3.8. Grund der Verwendung von Sonnenschutzcremes

Eltern wurden abschließend gefragt, weshalb Sonnenschutzcremes verwendet wurden. Hierfür wurden mehrere Antwortmöglichkeiten offeriert (Reihenfolge der Möglichkeiten auch für Abb. 5,6 gültig):

1. Fördert Bräunung
2. Ist ein Pflegemittel
3. Beugt Sonnenbrand vor
4. Schützt vor Hautkrebs
5. Kind kann dadurch länger in Sonne bleiben
6. Anderer Grund

Vergleicht man die SB-Kohorte zur KK-Kohorte in Relation und betrachtet insbesondere zwei Antwortmöglichkeiten, nämlich Sonnenschutzcremes beugen Sonnenbrand vor und schützen vor Hautkrebs, so lässt sich feststellen, dass die SB-Kohorte jene Möglichkeiten mit 71,8% (28/39) und 61,5% (24/39) auswählten (siehe Tab. 39; Abb. 5, 6). Dies wurde von der restlichen KK-Kohorte mit 41,2% (697/1690) und 33,7% (570/1690) deutlich seltener bejaht. Im Gegensatz wurde die Auswahlmöglichkeit, dass Sonnenschutzcremes vor Hautkrebs schützen von 10,3% (4/39) der SB-Kohorte und nur 3,7% (62/1690) der KK-Kohorte verneint. Sonnenschutzcremes fördern die Bräunung und werden verwendet, um das Kind länger in der Sonne belassen zu können wurde insgesamt sehr selten ausgewählt: Innerhalb der SB-Kohorte wurde dies von 0% und 7,7% (3/39) und innerhalb der KK-Kohorte von 0,1% (2/1690) und 3,6% (61/1690) bejaht.

Es muss hinzugefügt werden, dass die prozentuale Berechnung der KK-Kohorte hierbei auf die gesamte Studienkohorte abzüglich der SB-Kohorte bezogen wurde. Die zahlreich vorhandenen NAs (siehe Abb. 5, 6; rote Balken) machen eine eindeutige Auswertung nicht möglich, beziehungsweise führt der Bezug auf die gesamte Kohorte natürlich zu einer Verzerrung der prozentualen Werte. Nachdem aber beide Antwortmöglichkeiten (Ja, Nein) auf die Gesamtheit bezogen wurden, verzerren sich die Werte gleichermaßen, was eine vergleichende Analyse wiederum erlaubt.

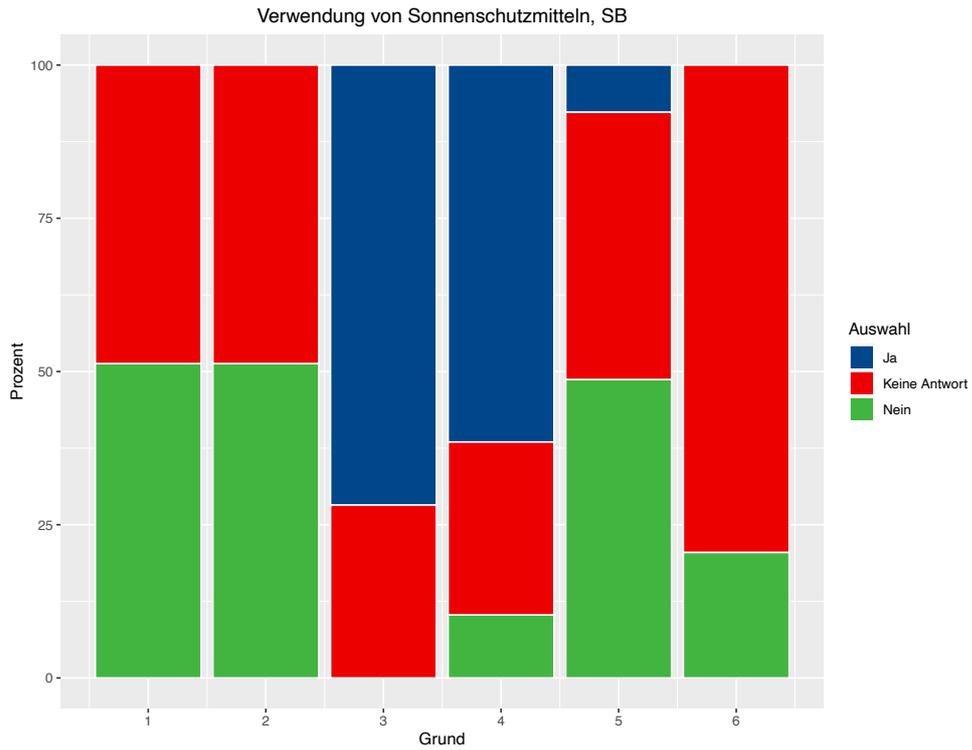


Abb. 5: Verwendung Sonnenschutzcreme, SB-Kohorte

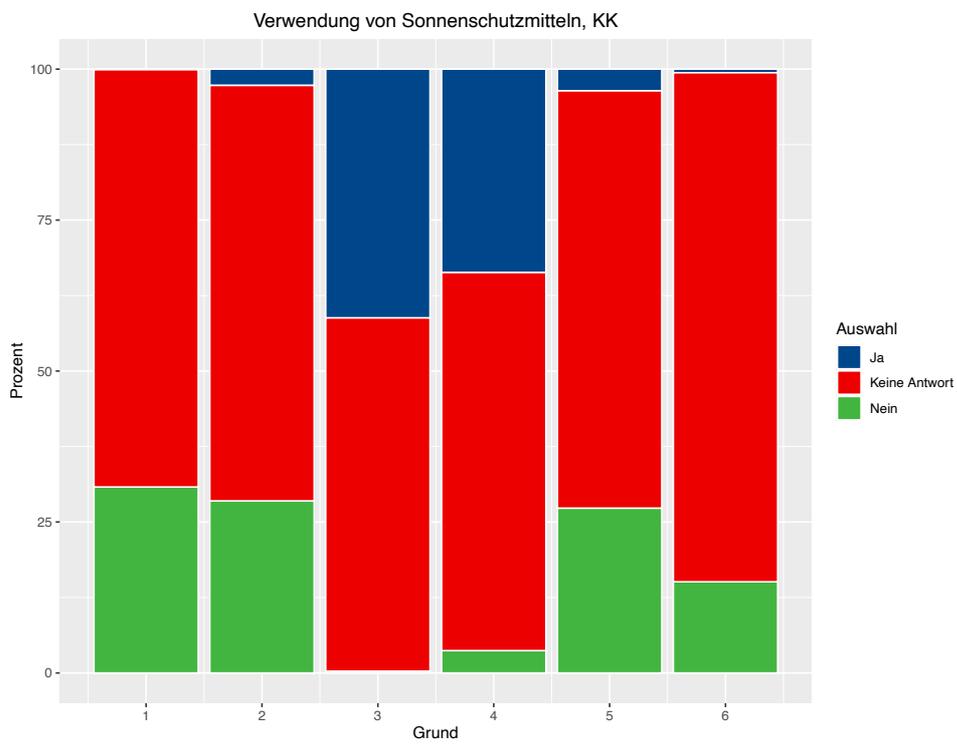


Abb. 6: Verwendung Sonnenschutzcreme, KK-Kohorte

3.9. Dermatologische Untersuchung

Die Eltern wurden telefonisch beziehungsweise per E-Mail in die dermatologische Abteilung des UKR eingeladen. 23 Familien wurden für die dermatologische Untersuchung rekrutiert. Zwei Familien konnten weder per Telefon noch per E-Mail erreicht werden, eine Familie gab beim Gespräch nachträglich an, ihr Kind habe keinen Sonnenbrand erlitten, und drei Familien lehnten nach dem Gespräch die weitere Teilnahme ab. Wie bereits in Kapitel 2.4.3 beschrieben, setzt sich der zunächst durchgeführte Fragebogen aus 26 Fragen zusammen.

3.9.1. Allgemeines

70% der untersuchten Kinder waren weiblich (16/23), 30% männlich (siehe Tab. 23). Das durchschnittliche Alter bei der Untersuchung war bei den Kindern 14,4 (Normalverteilung nach Shapiro-Wilk-Test; SD 6,2) Monate, bei den Müttern 34,0 (Normalverteilung nach Shapiro-Wilk-Test; SD 4,1) Jahre und bei den Vätern 35,5 (Keine Normalverteilung nach Shapiro-Wilk-Test; 32,8/39,0) Jahre.

Basisdeskription 3	Anzahl
Geschlecht des Kindes	
Weiblich	70 (16/23)
Männlich	30 (7/23)
Alter des Kindes (Monate)	14.4 ± 6,2 ¹
Alter der Mutter	34.0 ± 4,1 ¹
Alter des Vaters	35.5 (32,8/39,0) ²

Tab. 23: Deskription der Kohorte der dermatologischen Untersuchung

¹MW ± SD

²Median (P25/75)

Der Großteil des kindlichen Hauttyps verteilte sich mit 73,9% (17/23) auf den Hauttyp 2. 13,0% (3/23) verteilten sich sowohl auf den Hauttyp 1, als auch auf den Hauttyp 3 (siehe Tab. 37, Abb. 7). Keines der untersuchten Kinder besaß einen dunkleren Hauttyp. Eingeteilt wurden die Hauttypen basierend auf der Skala nach Fitzpatrick.

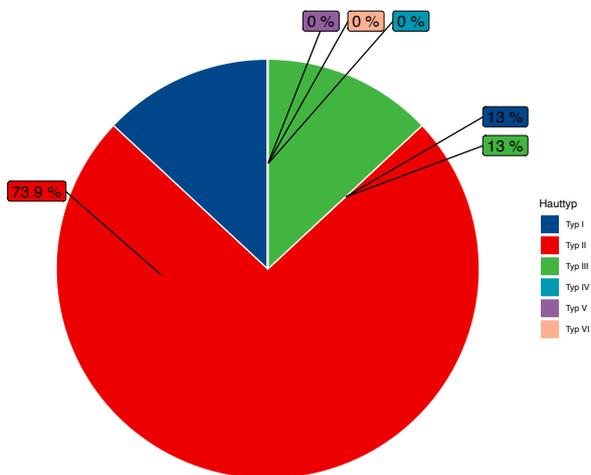


Abb. 7: Verteilung Hauttyp

74% (17/23) der Familien berichten allgemein von Hauterkrankungen innerhalb der nahen Verwandtschaft (siehe Tab. 38). Hierbei gezählt wurden die Eltern, Großeltern und Geschwister des Kindes sowie die Geschwister der Eltern. In Übergruppen eingeteilt handelte es in 17,4% (4/23) um Psoriasis, in 34,8% (8/23) um Neurodermitis, in 13,0% (3/23) um einen nicht näher definierten Hauttumor und in 21,7% (5/23) um eine andere nicht genau erinnerliche Hauterkrankung.

3.9.2. Vorfall Sonnenbrand

Der Vorfall des Sonnenbrandes wird in Tabelle 24 genauer analysiert. Von den insgesamt 23 Kindern kam es bei 3 davon (13,0%) zu einem zweiten Vorfall. Bei den restlichen 20 Kindern trat ein Sonnenbrand nur einmal auf. Keine der Familien berichtete von einem häufigeren Auftreten als maximal 2 Sonnenbrände. Der Mittelwert des kindlichen Alters beim Sonnenbrandereignis war 5,2 Monate ($\pm 2,7$). Tabelle 24 zeigt die Einteilung der Vorfälle in die einzelnen Kalendermonate. Die Angaben waren relativ breit gestreut; fehlende Angaben befanden sich erwartungsgemäß in den Wintermonaten von November bis Februar. Bis auf einen einzelnen Vorfall im Oktober wurden die meisten Vorfälle im Frühling sowie Sommer

angegeben. Die häufigsten Vorfälle befanden sich hierbei im März (21,7%; 5/23) und Mai (21,7%; 5/23). Die zweithäufigsten Vorfälle ereigneten sich im Juli (17,4%; 4/23). Die zweiten Sonnenbrand-Vorfälle befanden sich eher konzentriert in den Sommermonaten (Mai, Juni sowie September) und wurden hierbei jeweils einfach angegeben.

Die Eltern wurden nachfolgend gefragt, die ungefähre Tageszeit abzuschätzen. Hierbei zeigte sich, dass die meisten Sonnenbrände mittags sowie nachmittags, also zu den Zeiten mit den meisten Sonnenstunden auftraten. Fast 90% der gesamten Vorfälle (87,0%; 20/23) fielen in diesen Zeitabschnitt.

Fast die Hälfte der Vorfälle (47,8%) ereigneten sich zu Hause und nur ca. 20% im Urlaub. Im Gegensatz dazu traten 2/3 der 2. Vorfälle während eines Urlaubs auf. In fast 100% der Fälle waren die Mütter anwesend; bei ca. 60% waren ebenfalls die Väter anwesend.

Die Familien wurden ebenfalls befragt, was sie am ehesten als zugrundeliegendes Verhalten interpretieren, welches dann zum Sonnenbrand führte (siehe Abb. 8). Dieser mögliche Grund wurde in folgende Kategorien eingeteilt:

1. Kind wurde nicht mit Sonnenschutzcreme eingecremt, aber ein sonstiger Schutz, wie beispielsweise protektive Kleidung, wurde verwendet
2. Kind wurde nicht mit Sonnenschutzcreme eingecremt und es wurde kein sonstiger Schutz verwendet
3. Kind wurde zwar mit Sonnenschutzcreme eingecremt, es wurden aber zu wenige Wiederholungen durchgeführt
4. Kind wurde zwar mit Sonnenschutzcreme eingecremt, allerdings wurden Stellen vergessen

In mehr als 70% der primären Fälle (17/23) wurde auf Sonnenschutzcreme vollständig verzichtet aber ein sonstiger Schutz verwendet. Diesbezüglich angeführte Schutzvorrichtungen waren breit gestreut (beispielsweise UV-protektive Kleidung, Sonnenbrillen, Sonnenhut und Weiteres). Die restlichen Vorfälle unterteilten sich zu jeweils 13% in Kategorie 2 und Kategorie 3.

Die insgesamt 3 zweiten Vorfälle waren gleichmäßig in Kategorie 1,2 und 3 verteilt.

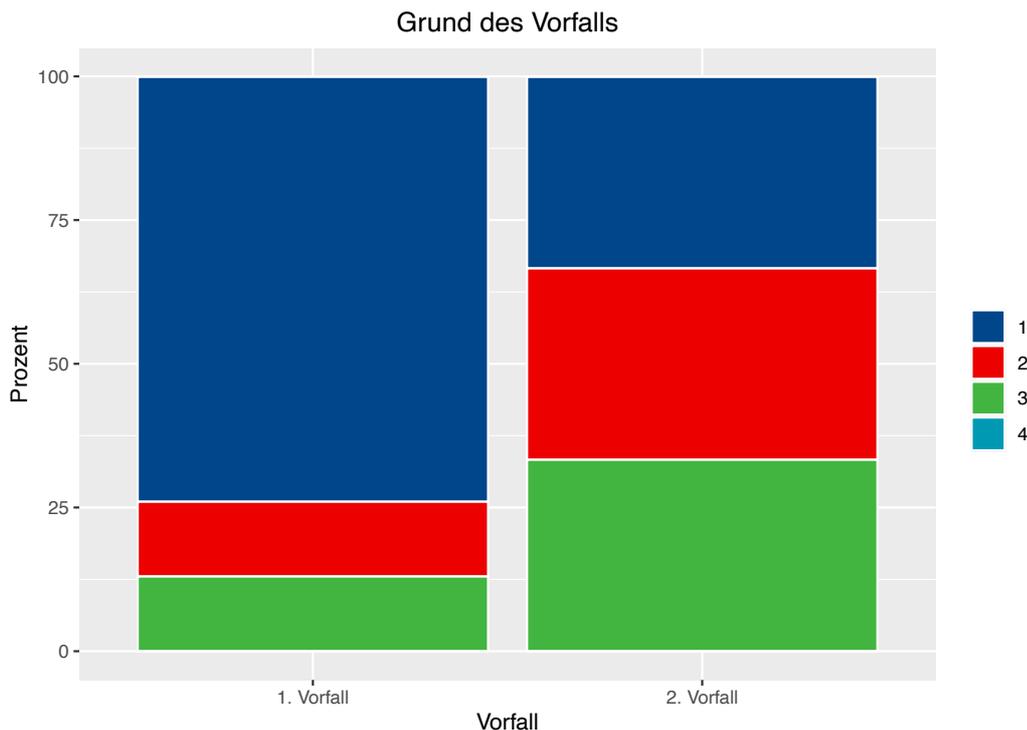


Abb. 8: Grund des Vorfalls

3.9.3. Lokalisation Sonnenbrand und nachfolgende Behandlung

Fokus der Lokalisation des Sonnenbrandes war bei beiden Vorfällen der Gesichtsbereich. Bei ca. 83% (1. Vorfall) und 100% (2. Vorfall) der Kinder befand sich der Sonnenbrand an jener Stelle. Am zweithäufigsten, in 22% sowie 33%, wurde das Auftreten an Armen respektive Händen bemerkt. Die Graduierung der Verbrennung wurde in drei Stufen unterteilt. Bei fast 90% beziehungsweise 100% zeigte sich eine Rötung ohne nachfolgende Schälung. Bei 3 Kindern kam es zu einer Rötung mit nachfolgender Schälung. Grad 3, also eine Rötung mit Blasenbildung, wurde nicht bemerkt. Die detaillierte Auflistung zeigt Tabelle 25. Die meisten Familien (ca. 52% beim ersten Vorfall und ca. 67% beim zweiten Vorfall) verwendeten nach Bemerken des Sonnenbrandes eine wirkstofffreie Lotion (siehe Tab. 26). 26% und 33% führten keine nachfolgende Behandlung durch. Ebenfalls 26% führten unabhängig von den vorgeschlagenen Möglichkeiten eine andere Behandlung durch. Beispiele hierfür waren Pflegecremes mit Johanniskraut, Muttermilch, Joghurt beziehungsweise Calendula Salbe.

Vorfall Sonnenbrand	Anzahl	
Alter des Kindes beim Vorfall	5.2 ± 2.7 ¹	
Anzahl Kinder mit 2 Vorfällen	13,0 (3/23)	
Kalendermonat beim Vorfall	1. Vorfall	2. Vorfall
Januar		
Februar		
März	21,7 (5/23)	
April	13,0 (3/23)	
Mai	21,7 (5/23)	33,3 (1/3)
Juni	13,0 (3/23)	33,3 (1/3)
Juli	17,4 (4/23)	
August	8,7 (2/23)	
September		33,3 (1/3)
Oktober	4,3 (1/23)	
November		
Dezember		
Vorfall Tageszeit		
Vormittags		
Mittags	43,5 (10/23)	33,3 (1/3)
Nachmittags	43,5 (10/23)	66,7 (2/3)
Abends	8,7 (2/23)	
Keine Ahnung	4,3 (1/23)	
Vorfall Ort		
Zu Hause	47,8 (11/23)	
Auf Urlaub	21,7 (5/23)	66,7 (2/3)
Anderswo	30,4 (7/23)	33,3 (1/3)
Mutter anwesend	95,7 (22/23)	100,0 (3/3)
Vater anwesend	56,5 (13/23)	33,3 (1/3)
Andere Person anwesend	4,3 (1/23)	33,3 (1/3)
Grund des Vorfalls		
Nicht eingecremt, sonstiger Schutz	73,9 (17/23)	33,3 (1/3)
Nicht eingecremt, kein sonstiger Schutz	13,0 (3/23)	33,3 (1/3)
Eingecremt, zu wenig Wiederholungen	13,0 (3/23)	33,3 (1/3)
Eingecremt, Stellen vergessen		

Tab. 24: Vorfall Sonnenbrand
¹MW ± SD

Spezifizierung Sonnenbrand	Anzahl	
	1. Vorfall	2. Vorfall
Gesicht	82,6 (19/23)	100,0 (3/3)
Brust, Rücken		
Schultern	4,3 (1/23)	
Arme, Hände	21,7 (5/23)	33,3 (1/3)
Beine	17,4 (4/23)	
Ganzer Körper		
Aussehen		
Rötung ohne Schälung	87,0 (20/23)	100,0 (3/3)
Rötung mit Schälung	13,0 (3/23)	
Blasenbildung		

Tab. 25: Spezifizierung des Sonnenbrandes

Behandlung nach Vorfall	Anzahl	
	1. Vorfall	2. Vorfall
Nicht behandelt	26,1 (6/23)	33,3 (1/3)
Sonnencreme		
Kompressen	8,7 (2/23)	
Wickel		
Lotion	52,2 (12/23)	66,7 (2/3)
Topische Glukokortikoide		
Anderes	26,1 (6/23)	

Tab. 26: Behandlung nach Sonnenbrand-Vorfall

3.9.4. Sonnenschutzcremes allgemein

Fast 90% der befragten Familien gaben an, bis zum Tag der Befragung Sonnenschutzcremes zu verwenden, wobei der genutzte Lichtschutzfaktor bei 75% hoch und bei 25% sehr hoch war (siehe Tab. 27). Die Familien wurden befragt, ob die genutzte Sonnenschutzcreme eher rasch einzieht oder der weiße Film lange an der Hautoberfläche persistiert. Die erste Wirkungsweise wurde am ehesten einer chemischen und Zweitere eher einer physikalischen Filterfunktion zugeordnet. Die Antworten der befragten Familien waren hierbei heterogen beziehungsweise vage. Nachdem die befragten Familien eine dezidierte Zuordnung oftmals nicht treffen konnten, wurden die Antworten dann entweder den Gruppen „Beide Filterfunktionen vorhanden“ oder „Fehlend“ zugewiesen. 25% und 35% der Familien gaben an, die genutzte Sonnenschutzcreme wirke eher durch einen physikalischen beziehungsweise durch einen chemischen Filter. 20% gaben eine Wirkungsweise mit beiden Filtern an und 20% konnten keine eindeutige Angabe treffen. Bei 85% der Familien enthielt die verwendete Sonnenschutzcreme ebenfalls einen UVA-Schutz. 15% konnten hierzu keine Angaben machen. Der Median der täglich durchgeführten Wiederholungen war 2.

Spezifizierung Sonnenschutzcreme	Anzahl
Sonnenschutzcreme bis jetzt verwendet	87,0 (20/23)
LSF	
Hoch (30, 50)	75,0 (15/20)
Sehr hoch (50+)	25,0 (5/20)
Typ der Sonnenschutzcreme	
Physikalischer Filter	25,0 (5/20)
Chemischer Filter	35,0 (7/20)
Beides	20,0 (4/20)
Fehlend	20,0 (4/20)
UVA-Schutz	
Ja	85,0 (17/20)
Nein	
Keine Ahnung	15,0 (3/20)
Wiederholungen	2,0 (1,0/2,3) ¹

Tab. 27: Spezifizierung der Sonnenschutzcreme

LSF, Lichtschutzfaktor

¹ Median (P25/75)

3.9.5. Körperliche Untersuchung und Fotodokumentation

Der zweite Teil am UKR bestand, wie in Kapitel 2.4.3 ausführlicher beschrieben, aus einer körperlichen Untersuchung mit Hautcheck sowie einer nachfolgenden Fotodokumentation. Die erhobenen Hautbefunde (siehe Tab. 28) lassen sich primär in zwei Übergruppen unterteilen: Hautveränderungen vorhanden vs. Hautveränderungen nicht vorhanden. Prozentuell konnte ein leichtes Überwiegen der ersten Gruppe (56,5%; 13/23) festgestellt werden. Die vorhandenen Hautveränderungen wurden zur besseren Handhabung wieder in zwei Gruppen unterteilt: Pigmentmal und Sonstiges. Unter Sonstiges (53,8%; 7/13) fielen vor allem Hämangiome, Café-au-lait-Flecken sowie Milchschorf. Pigmentmale wurden bei 46,2% (6/13) der untersuchten Kinder festgestellt. Alle erhobenen Hautveränderungen wurden sowohl als Übersichtsaufnahme als auch auflichtmikroskopisch festgehalten.

Hautveränderungen	Anzahl
Nicht vorhanden	43,5 (10/23)
Vorhanden	56,5 (13/23)
Pigmentmal	46,2 (6/13)
Sonstiges	53,8 (7/13)

Tab. 28: Diagnostizierte Hautveränderungen

4. DISKUSSION

4.1. Prävalenz

Mit Hilfe der KUNO Kids Gesundheitsstudie lassen sich Prävalenzangaben zu Sonnenbrand ab der Geburt durchführen. Damit bietet sich hierdurch erstmalig die Gelegenheit der longitudinalen Erhebung. Dies bedingt auch, dass die Möglichkeit eines Vergleichs mit der vorhandenen Literatur nur eingeschränkt ist, nachdem die meisten Studien Kinder erst in höherem Alter einschlossen (Transversalstudien). Diesbezüglich vorhandene Publikationen lieferten folgende Ergebnisse:

Eine Studie, welche insgesamt 1052 Kinder von 6 Monaten bis 11 Jahren untersuchte, konnte feststellen, dass bei insgesamt 20,4% der Kinder unter 2 Jahren (Mädchen und Jungen) ein Sonnenbrand angegeben wurde (96). In einer schwedischen Studie mit 4000 Kindern hatten etwa 20% der Kinder mindestens einmal einen schweren Sonnenbrand, wobei der Prozentsatz mit dem Alter der Kinder diskret anstieg: 15% der 7-9 Monate alten Kinder, 19% der 10-12 Monate alten Kinder und 21% der 13-18 Monate alten Kinder (97). Eine multizentrische Studie der European Organization for Research Treatment of Cancer (EORTC) konnte im Gegensatz dazu feststellen, dass nur 1% der Kinder, die der Sonne ausgesetzt waren, im ersten Lebensjahr einen Sonnenbrand erlitten, wohingegen diese Zahl aber deutlich auf 23% im sechsten Lebensjahr anstieg (98). Eine australische Studie sammelte Daten von 2006 bis 2011 innerhalb einer pädiatrischen Verbrennungsstation und konnte insgesamt 81 Fälle sammeln (99). Diesbezüglich lässt sich zwar keine Prävalenz ableiten, die Ergebnisse spiegeln dennoch die globale Relevanz dieses Themas wider. Innerhalb der KUNO Kids Gesundheitsstudie wurde mit 2,2% eine deutlich niedrigere Prävalenz angegeben (siehe Auswertung im Kapitel 3.4). Nachdem die zugeschickten Fragebogen aus einer Vielzahl von Unterkapiteln und Einzelfragen bestehen, wäre ein potentieller Erklärungsansatz hierfür, dass der Beantwortung des Auftretens eines Sonnenbrandes ungenügend Zeit gewidmet wurde und somit falsch niedrige Werte im Sinne einer Recall Bias entstanden. Demgegenüber kann natürlich ebenso diskutiert werden, dass zuvor vorgestellte Studien gezielt das Thema Sonnenbrand sowie Sonnenschutzmaßnahmen fokussieren, die Zahlen durch einen Rosenthal-beziehungsweise Hawthorne-Effekt nach oben verzerrt wurden und die

Prävalenzangaben, welche im Rahmen der KUNO Kids Gesundheitsstudie erhoben wurden, möglicherweise deswegen aussagekräftiger sind.

4.1.1. 4W-Fragebogen

Bereits im 4W-Fragebogen wurde explizit nach dem Auftreten eines bereits bemerkten Sonnenbrandes innerhalb der ersten 4 Wochen des Kindes gefragt. Dies wurde von 2 Familien bestätigt. Fokussiert auf diesen Zeitraum und unabhängig von der Rückgabe der 6M-Fragebogen, besteht der Datensatz der KUNO Kids Kohorte aus insgesamt 2021 Kindern. Leitet man hier eine Prävalenzberechnung ab, ergibt sich ein Wert von 0,1%. Zwar wurde im 6M-Fragebogen die Frage gestellt, ob seit der 4. Lebenswoche Sonnenbrände bemerkt wurden und somit der erste Monat exkludiert; nichtsdestotrotz wurden die 2 angegebenen Vorfälle für die weiteren Analyseberechnungen nicht miteinberechnet. Diese Entscheidung basiert auf mehreren Gründen:

1. Der Median des Alters der Kinder mit Sonnenbrand bei der Bearbeitung des 4W-Fragebogens war 80 Tage (= 2 Monate + 20 Tage). Aufgrund des relativ lang vergangenen Zeitraums seit dem eventuellen Vorfall, und somit einer retrospektiven Beantwortung, kann eine Recall Bias nicht vernachlässigt werden.
2. Das mediane Alter des Kindes bei der Bearbeitung des 6M-Fragebogens war 202 Tage (= 6 Monate + 22 Tage). Zwar wurden hierbei die Fragen natürlich ebenfalls retrospektiv beantwortet, nichtsdestotrotz kann man möglicherweise davon ausgehen, dass die Eltern, nach Durchführung des ersten Fragebogens, den Inhalt der einzelnen Fragen (beispielsweise: „Ist ein Sonnenbrand aufgetreten?“) prospektiv verfolgt haben und somit eine genauere Beantwortung des darauffolgenden 6M-Fragebogens gewährleistet ist.
3. Die ersten 4 Wochen beim neugeborenen Kind erscheinen für eine valide Beurteilung dieser Frage relativ kurz. Innerhalb der ersten 6 Monate kann ein definitives Auftreten mit höherer Wahrscheinlichkeit richtig beantwortet werden. Ebenfalls muss beachtet werden, dass bei den Familien in den ersten vier Wochen viele neue, unklare und nicht messbare Parameter im Zusammenhang mit der Geburt des Kindes auftreten, die eine genaue Beurteilung möglicherweise ebenfalls erschweren.

4.1.2. 6M-Fragebogen

Zentrales Thema dieser Arbeit war die Analyse des Hautkapitels des 6M-Fragebogens und nachfolgend die Durchführung eines Versuchs, Unterschiede festzustellen beziehungsweise diese zu interpretieren. Basierend auf einem Analysedatensatz von 1770 Kindern, wurde bei 39 Kindern bis zum 6. Lebensmonat ein Sonnenbrand bemerkt. Bildet man hieraus eine Prävalenz, ergibt sich ein Wert von 2,2%. Möchte man dieses Testergebnis auf die Gesamtheit übertragen, so lassen sich folgende Berechnungen durchführen:

Der Landkreis sowie die Stadt Regensburg hatten in den Jahren 2015 bis 2019, also im Zeitraum der Studienrekrutierung, insgesamt 16773 Geburten (siehe Tab. 29).

Wählt man eine Fehlerspanne von 3% sowie ein Konfidenzniveau von 99%, so kann man mit einem Datensatz von 1770 Kindern von einer repräsentativen Stichprobe ausgehen (100,101). Eine Prävalenz von 2,2%, beziehungsweise auf die Entwicklung eines Sonnenbrandes wäre demnach, unter Berücksichtigung der oben genannten Einschränkungen, auch auf die neugeborene Population bis zum 6. Lebensmonat übertragbar. Bildet man hieraus absolute Zahlen, so würden 370 Sonnenbrände bei Kindern bis zum 6. Lebensmonat in der Stadt sowie im Landkreis Regensburg in den Jahren 2015 bis 2019 auftreten.

Jahr	Geburten (102)		
	Stadt	Landkreis	Gesamt
2015	1498	1737	3235
2016	1547	1760	3307
2017	1594	1781	3375
2018	1609	1750	3359
2019	1688	1809	3497
Gesamt	7936	8837	16773

Tab. 29: Geburtenrate Regensburg

4.2. Interpretation der Kohorten

Die Geschlechterverteilung innerhalb der KK-Kohorte war etwa 1:1 (856 Mädchen, 48,3%). Die deutschlandweite Geschlechterverteilung der Neugeborenen von 2015 bis 2019 war gemittelt identisch verteilt (1890313 Mädchen, 48,7%) und liefert somit Rückschlüsse zur Güte der KUNO Kids Gesundheitsstudie als repräsentative Stichprobe. Abzugrenzen davon wurde bis zum 6. Lebensmonat bei doppelt so vielen Mädchen das Auftreten eines Sonnenbrandes bemerkt wie bei Jungen (26 Mädchen, 13 Jungen). Die Erstellung einer Korrelation zwischen Geschlecht und Sonnenbrand war sowohl in univariaten als auch in multivariaten Regressionsmodellen mit einem p-Wert von 0,0264 beziehungsweise 0,01664 unter Berücksichtigung eines Signifikanzniveaus von 5% signifikant. Die Berechnung einer Odds-Ratio innerhalb der finalen Modellerstellung liefert eine deutlich erhöhte Chance, bei weiblichem Geschlecht einen Sonnenbrand zu entwickeln. Hierbei muss natürlich beachtet werden, dass sich diese Ergebnisse lediglich auf die ersten 6 Lebensmonate und somit auf einen sehr kurzen Zeitraum beziehen. Die Interpretation dieser Ergebnisse wirft dennoch die Frage auf, ob Mädchen im Allgemeinen häufiger Sonnenbrände erleiden oder diese Häufung aufgrund eines Fehlers beziehungsweise einer Bias entstanden sind.

Eine Studie, welche insgesamt 1052 Kinder von 6 Monaten bis 11 Jahren untersuchte, konnte feststellen, dass bei 20,4% der Kinder unter 2 Jahren (Mädchen und Jungen) und bei 52,7% der Mädchen (247/469) im Gesamten ein Sonnenbrand angegeben wurde (96). Diese Daten spiegeln somit eher eine annähernd ausgeglichene Verteilung wider, wenngleich auf eventuell altersspezifische Variationen nicht eingegangen wurde. Eine australische Studie konnte bei der Verteilung der Geschlechter mit 54% ein leichtes Überwiegen der Jungen feststellen; 73% Prozent der Patienten im Alter von 1 Jahr und darunter waren allerdings Mädchen (99).

Obwohl es viele weitere Kohortenstudien und Daten zu kindlichen Sonnenbränden gibt, handelt es sich hierbei in der Regel entweder um deutlich ältere Kinder oder es wurde auf eine explizite Differenzierung des Geschlechts nicht eingegangen.

Formuliert man anhand der erhobenen Ergebnisse dennoch die Hypothese, dass Mädchen im frühen Alter häufiger Sonnenbrände entwickeln, wäre ein hierfür denkbarer Grund eine höhere Anfälligkeit der weiblichen Haut für UV-Strahlung. Geschlechtsunterschiede bei UV-induzierten Hautveränderungen wurden

beispielsweise mit Hilfe eines Mausmodells untersucht (103). Es wurde gezeigt, dass männliche Mäuse sensibler auf UV-Strahlung reagierten sowie stärkere Hautschäden und Hauttumoren insgesamt früher entwickelten. Beim Menschen werden maligne Melanome ebenfalls häufiger bei Männern diagnostiziert, welche zudem eher eine schlechtere Prognose aufweisen. Nichtsdestotrotz werden Melanome bei jüngeren Menschen eher bei Frauen festgestellt (104). Ob nun die scheinbar höhere Rate an Sonnenbränden im sehr frühen Alter mitverantwortlich für das gesamt frühere Auftreten von malignen Melanomen bei Frauen ist, wurde bis zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht untersucht. Es bietet sich an, die vorhandenen Daten im Rahmen der KUNO Kids Gesundheitsstudie mittels Folgeanalysen zu reevaluieren. Unabhängig davon, werden von dem Berichten eines frühen Sonnenbrandes bis zur eventuellen Entwicklung eines malignen Melanoms ebenfalls eine hohe Anzahl an Confounder auftreten, sodass möglicherweise eine dezidierte Korrelation diesbezüglich dennoch erschwert erscheint.

Abgesehen von dem statistisch signifikanten Unterschied des Geschlechts, zeigen sich die restlichen allgemeinen Charakteristika (Erstgeburt, Alter des Kindes sowie der Mutter während Bearbeitung des 6M-Fragebogens und Anzahl der Geschwister) relativ ähnlich. Es scheint somit, zumindest innerhalb der KUNO Kids Gesundheitsstudie, das Auftreten von Sonnenbränden in sehr frühem Alter nicht in Zusammenhang mit einer Erstgeburt beziehungsweise dem Alter der Mutter zu stehen. Diesbezüglich wurden auch in der Literatur keine Auffälligkeiten gefunden. Hall et al. stellten allerdings durch ein multivariat, logistisches Regressionsmodell fest, dass der Familienstand der Eltern ein wichtiger Prädiktor zu sein scheint (96).

4.3. Ereignis Sonnenbrand

4.3.1. Allgemeines

Bei 59,0% sowie 10,3% der Kinder und somit am häufigsten innerhalb der SB-Kohorte wurde ein Sonnenbrand ohne beziehungsweise mit nachfolgender Schälung im Gesicht angegeben. Dass in diesem Alter vor allem jene Lokalisation betroffen war, wurde ebenfalls in einer bereits publizierten Studie festgestellt: Innerhalb der bereits im Kapitel Prävalenz beschriebenen australischen Studie trat bei allen Kindern unter einem Jahr die Verbrennung im Gesicht auf (99). Dies erscheint auch nicht verwunderlich, zumal Kinder in diesem Alter in der Regel noch nicht laufen können und

somit ausschließlich auf die Obhut der Eltern angewiesen sind (105). Nachdem die restlichen Körperpartien deutlich seltener betroffen sind, lässt sich hieraus ableiten, dass die untersuchten Kinder im Freien in der Regel mittels Kleidung vor UV-Strahlung geschützt werden. Eine multizentrische Studie der EORTC beziehungsweise auch weitere Studien konnten feststellen, dass die Neigung der Familien, ihre Kinder durch Kleidung zu schützen und UV-Protektion generell durchzuführen, im Laufe der Zeit stark abnimmt (98,106,107). Möglicherweise lässt sich hierdurch unter anderem erklären, weshalb sich die Lokalisationen für das Auftreten eines Sonnenbrandes im Laufe des Alters verschieben.

Zusammengefasst lässt sich somit mit Hilfe der Ergebnisse der KUNO Kids Gesundheitsstudie sagen, dass Sonnenbrände bis zum 6. Lebensmonat zwar eher selten, diese dann aber vor allem im Gesicht auftreten. Eine daraus gewonnene Präventionsmaßnahme könnte lauten, dass Eltern für die Wichtigkeit einer UV-Protektion im Gesicht sensibilisiert werden müssen. Dieser Interventionsschritt lässt sich ebenfalls mit Hilfe der Ergebnisse bekräftigen, welche im Rahmen der separaten dermatologischen Vorstellung am UKR erhoben wurden. Von den 23 untersuchten Kindern wurden bei insgesamt 87,0% (20/23) Sonnenschutzcreme im Gesicht nicht oder unzureichend verwendet, wodurch es nachfolgend anamnestisch zum Sonnenbrand kam (siehe Kapitel 3.9.2).

Wie in der Einleitung im Kapitel 1.5.2 beschrieben, wird von Dermatologen und Pädiatern bei Kindern unter 6 Monaten empfohlen, die Verwendung von Sonnenschutzcremes auf ein Minimum zu reduzieren. Primäre Strategie wären das strikte Meiden von Sonne sowie das konsequente Anwenden von physikalischen Schutzmaßnahmen, wie adäquate Kleidung, Hüte und Sonnenbrillen. Ist eine Sonnenexposition unvermeidlich, sollte selbstverständlich auf Sonnenschutzcremes nicht verzichtet werden. Diesbezüglich werden Produkte mit einem Lichtschutzfaktor von mindestens 15 empfohlen (90).

4.3.2. Analyse der Hauptuntersuchungen

4.3.2.1. Allgemeines

Innerhalb der Hauptuntersuchungen wurde eine Reihe von Parametern ausgewertet, welche möglicherweise in direktem oder indirektem Zusammenhang mit dem Auftreten eines Sonnenbrandes stehen. Wie im Ergebnisteil genau ausgeführt, konnten mit Hilfe univariater Regressionsmodelle signifikante Ergebnisse zwischen Sonnenbrand und

Sonnenschutzcremes, Anzahl der Verwendungen, Aufenthalt im/am Freibad/Strand, Zeit im Freien sowie Geschlecht festgestellt werden. Nachdem fehlende Variablen im Rahmen der Auswertung zu Verzerrungen führen können (95), erfolgte zunächst eine Datenbereinigung im Sinne einer Complete Case Analyse. Die Variablen „Anzahl der Verwendungen“ sowie „Zeit im Freien“ enthielten viele NAs; eine bereinigte Auswertung ergibt letztendlich statistisch nicht signifikante Werte.

Die Variablen Aufenthalt im/am Freibad/Strand, Sonnenschutzcremes und Geschlecht waren sowohl in der Einzelauswertung als auch im multivariaten Modell signifikant.

4.3.2.2. Aufenthalt im Freibad; Aufenthalt am Strand

Über die Hälfte der SB-Kinder (56,4%) befanden sich bis zum 6. Lebensmonat bereits am Strand oder im Freibad. Die durchgeführten Analysen ergaben eine Odds Ratio von 3,5 beziehungsweise einen korrigierten p-Wert von 0,000155 und somit eine hochsignifikante Korrelation, welche sich auch innerhalb der finalen Modellerstellung (p-Wert: 0,00828) feststellen ließ.

Vergleicht man die erhobene Verknüpfung mit Daten aus der Literatur, so zeigen sich verschiedene Ergebnisse: Eine Arbeit von Li et al. verglich mit Hilfe einer Bevölkerungsstichprobe die durchgeführte UV-Protektion im Strandurlaub und bei alltäglichen Aktivitäten im Freien (108). Befragt wurden 2619 Familien aus Deutschland mit Kindern zwischen 3 und 6 Jahren. Hinsichtlich vier untersuchter Sonnenschutzmaßnahmen (Kleidung, Schatten, Sonnenhut, Sonnenschutzcremes) wurden signifikante Unterschiede zwischen einem alltäglichen Aufenthalt im Freien und einem Urlaub am Strand festgestellt. Ein hohes Maß an elterlichem Wissen über Risikofaktoren war nur am Strand signifikant mit einem besseren Schutz der Kinder bei allen vier Maßnahmen verbunden. Im Rahmen der dermatologischen Vorstellung am UKR wurden die Familien befragt, in welchem Setting der Sonnenbrand bemerkt wurde. Bei fast 50% (47,8%; 11/23) trat dieser zu Hause auf, bei 21,7% (5/23) auf Urlaub und bei 30,4% anderswo, wobei hierbei Tagesausflüge und Tagesaktivitäten gezählt wurden. Zwar sind die Zahlen im Vergleich zu der genannten Publikation deutlich zu klein um valide Vergleiche anzustellen, allerdings lässt sich auch hierbei ableiten, dass ca. $\frac{3}{4}$ der Sonnenbrände innerhalb der untersuchten SB-Kohorte nicht auf Urlaub auftraten. Folgeanalysen müssen durchgeführt werden, um folgende Hypothese zu untersuchen: Innerhalb des Urlaubs wird UV-Protektion intensiver gehandhabt.

Es stellt sich zudem die Frage, ob Familien, welche in den ersten 6 Monaten bereits am Strand oder im Freibad waren, insgesamt weniger auf UV-Protektion achten.

Mit Hilfe der Analyse weshalb Sonnenschutz generell verwendet wurde (siehe Kapitel 3.8), lässt sich interessanterweise eine Tendenz feststellen, die von der vermuteten abweicht. Vergleicht man die Antworten der SB-Kohorte zur restlichen KK-Kohorte, so zeigt sich, dass 72% (28/39) und 62% (24/39) der ersten Gruppe angaben, die Verwendung von Sonnenschutz beuge Sonnenbrand vor beziehungsweise schütze vor Hautkrebs. Im Vergleich wurde dies lediglich von 41% (697/1700) und 34% (570/1677) der zweiten Gruppe, also jener ohne Auftreten eines Sonnenbrandes, bejaht. Reduziert man das Wissen der Tragweite einer ausreichenden UV-Protektion demnach lediglich auf diese Analyse beziehungsweise ignoriert man die zum Teil relativ niedrige Kohortengröße, so muss davon ausgegangen werden, dass die SB-Kohorte prinzipiell besser informiert ist.

Geht man hiervon aus, lässt sich natürlich in weiterer Folge nicht ausschließen, dass jene Familien zwar die Wichtigkeit kennen, die adäquate Durchführung nichtsdestotrotz dennoch nicht durchgeführt haben. Einen Hinweis diesbezüglich könnte die genaue Beschreibung der Kleidung der Kinder am/im Strand/Freibad liefern (siehe Kapitel 3.5.4). Die Auswahlmöglichkeit, dass keine Kleidung getragen wurde, wurde innerhalb der SB-Kohorte von immerhin 23% (3/13) im Freibad und von 37,5% (3/8) am Strand gewählt, im Vergleich zu 13% (32/248) im Freibad und 12,0% (17/142) am Strand innerhalb der KK-Kohorte.

Zusammengefasst würde die Auswertung somit ergeben, dass Familien, bei welchen Sonnenbrände auftraten, einerseits über die Bedeutung einer ausreichenden UV-Protektion zwar besser Bescheid wissen, dies andererseits in mancherlei Hinsicht weniger konsequent durchführen.

4.3.2.3. Sonnenschutzcremes

Die Auswertung dieser Variable lieferte folgende Ergebnisse: Über 70% der Familien der SB-Kohorte und nur etwa 40% der restlichen KK-Kohorte gaben an, bis zum 6. Lebensmonat Sonnenschutzcremes verwendet zu haben. Eine erstellte Odds-Ratio ergibt einen Wert von 0,28, was bedeutet, dass das Weglassen von Sonnenschutzcremes die Chance für das Auftreten eines Sonnenbrandes deutlich reduziert. Die ebenfalls durchgeführte univariate sowie multivariate Regression ergibt

mit einem p-Wert von 0,000335 beziehungsweise 0,00629 eine hochsignifikante Korrelation.

Die hierdurch zu formulierende Hypothese lautet, dass Sonnenschutzcremes scheinbar das Auftreten von Sonnenbränden fördern.

Unabhängig davon, dass die Verwendung von Sonnenschutzcremes bei Säuglingen erst ab dem 6. Lebensmonat empfohlen wird (siehe Kapitel 1.5.2), existiert eine Vielzahl von Publikationen, welche die insgesamt protektive Wirkung bezüglich der Entwicklung eines Sonnenbrandes im Falle einer korrekten Anwendung beweisen konnten. Somit stellt sich die Frage, wie sich diese konträren Ergebnisse interpretieren lassen. Hierfür wurden mehrere Möglichkeiten formuliert:

1. Familien, die häufiger Sonnenschutzcremes verwenden, exponieren sich häufiger der Sonne

Einer der möglichen Gründe könnte lauten, dass Familien, welche bei Kindern unter 6 Monaten Sonnenschutzcremes verwenden, diese ebenfalls bereits übermäßig lange der Sonne exponieren, wodurch der Sonnenbrand entstand. Dass die durchgeführte Anwendung der Sonnenschutzcreme möglicherweise zudem falsch oder unzureichend war wird im nachfolgenden Unterpunkt beschrieben.

Vermehrte UV-Exposition kann nur durch vermehrte Zeit im Freien entstehen. Die durchschnittliche Zeit im Freien wurde mittels einer Frage erhoben und im Anschluss mit der Variable Sonnenbrand korreliert. Zwar zeigt eine durchgeführte Complete Case Analyse eine nicht signifikante Korrelation (p-Wert: 0,151), dennoch ergibt eine unbereinigte Analyse zwischen Sonnenbrand und Zeit im Freien signifikante Ergebnisse (p-Wert: 0,0407). Ebenfalls lässt sich mit einer berechneten Odds Ratio eine erhöhte Chance (OR = 1,34) feststellen. Familien innerhalb der SB-Kohorte waren zudem signifikant häufiger am Strand beziehungsweise im Freibad.

2. Familien verwenden im Gesamten zwar mehr Sonnenschutzcremes, die Verwendung ist aber falsch/unzureichend.

Eine weitere Möglichkeit wäre, dass Eltern zwar überdurchschnittlich häufig Sonnenschutzcremes verwendeten, die Durchführung aber falsch oder unzureichend war. Damit Sonnenschutzcremes die gewünschte Wirkung

erzielen können, muss eine gewisse Schichtdicke auf die Haut aufgetragen werden. Beobachtungsstudien konnten zeigen, dass in der Regel zu wenig Sonnenschutzcreme aufgetragen wird, wobei die übliche Anwendung zwischen 20% und 50% der empfohlenen Menge liegt (109). Wenn zum Beispiel eine Sonnenschutzcreme mit einem LSF von 50 unter realen Bedingungen aufgetragen wird, bietet die Sonnenschutzcreme möglicherweise nur einen LSF von 25. In der Children and Sunscreen Studie wurde festgestellt, dass Kinder, zwischen 5 und 12 Jahren, Sonnenschutzcremes in einer durchschnittlichen Dicke von $0,48 \text{ mg/cm}^2$ auftragen, also weniger als ein Viertel der Menge, die der empfohlenen Menge entspricht (2 mg/cm^2) (110). Das bedeutet, dass der tatsächliche Schutzfaktor bei der Verwendung weniger als ein Viertel des eigentlichen Schutzfaktors betrug.

Korreliert man die Variablen Sonnenbrand und Anzahl von Verwendungen ergibt sich initial ein signifikanter p-Wert mit 0,0454. Nachdem diese Frage allerdings sowohl in der Gesamtheit als auch innerhalb der SB-Kohorte häufig nicht beantwortet wurde (1034 NAs; 11 NAs in der SB-Kohorte) lässt sich mit Hilfe des bereinigten Datensatzes in der univariaten Regression ein p-Wert von 0,0744 feststellen. Diese Variable steht somit zur Erklärung des initial zu untersuchenden Zusammenhangs nur unzureichend zu Verfügung. Betrachtet man dennoch die beiden Extreme der Fragestellung, wie häufig Sonnenschutzcremes verwendet wurden, so zeigt sich, dass die Auswahlmöglichkeit „fast immer“ von 57,1% (16/28) der SB-Kohorte und von 76,5% (534/698) der KK-Kohorte gewählt wurde. Die Auswahlmöglichkeit „fast nie“ wurde von 17,9% (5/28) der SB-Kohorte und von 12,0% (84/698) der KK-Kohorte gewählt. Zusammengefasst zeigt sich somit, dass eine besonders häufige Anzahl der Verwendungen eher von der KK-Kohorte und eine besonders niedrige eher von der SB-Kohorte durchgeführt wurde. Somit lässt sich, trotz fehlender Korrelation, ein Trend abzeichnen, dass innerhalb der Familien mit Sonnenbränden möglicherweise zwar häufiger topische UV-Protektion durchgeführt wurde, dies aber dennoch in geringerer Anwendungshäufigkeit.

3. Familien haben nach dem Auftreten Sonnenbrand überdurchschnittlich vermehrt Sonnenschutz verwendet:

Eine Theorie könnte lauten, dass Eltern innerhalb der SB-Kohorte nach dem Vorfall eines Sonnenbrandes reaktiv deutlich häufiger Sonnenschutzcremes verwendeten. Mit Hilfe der separat durchgeführten Untersuchung am UKR wurde ein Mittelwert des kindlichen Alters zum Zeitpunkt des Sonnenbrandes von 5,2 Monaten ($\pm 2,7$) berechnet. Betrachtet man die Verwendung von Sonnenschutzcremes im 5. sowie im 6. Lebensmonat in der SB-Kohorte so lässt sich feststellen, dass diese deutlich schneller ansteigt, als in der KK-Kohorte.

Im 5. beziehungsweise im 6. Lebensmonat verwendeten 39,3% (11/28) und 64,3% (18/28) der SB-Kohorte Sonnenschutzcremes und 38,8% (272/701) beziehungsweise 43,4% (304/701) in der KK-Kohorte. Dies ergibt eine Steigerung von 25 Prozentpunkten im Vergleich zu 4,6 Prozentpunkten (siehe Abb. 9). Diese Theorie erhärtet sich insofern, als dass innerhalb des Interviews am UKR auch von den Familien angegeben wurde, durch den Vorfall des Sonnenbrandes das Kind nachfolgend intensiver vor UV-Strahlung schützen zu wollen. Spannend wäre, ob betroffene Kinder durch das, durch den initialen Vorfall hervorgerufene, intensivierte Schützen im weiteren Verlauf eine deutlich niedrigere Anzahl von weiteren Sonnenbränden aufweisen. Diese Fragestellung gilt es durch anschließende Analysen auszuwerten.

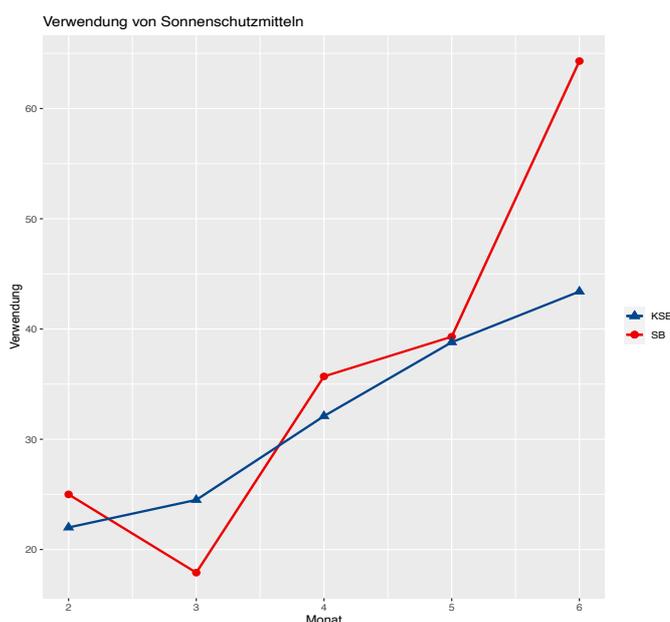


Abb. 9: Verwendung Sonnenschutzcreme
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

4. SB-Kohorte hat aufgrund eines helleren Hauttyps ein höheres Risiko

Menschen mit heller Haut haben bekannterweise ein erhöhtes Risiko, Sonnenbrände beziehungsweise konsekutiv Hauttumoren zu entwickeln. Dementsprechend wäre es nicht verwunderlich, dass die Familien der SB-Kinder eher helle Hauttypen aufweisen, deswegen zwar überdurchschnittlich viel Sonnenschutzcreme verwenden, die Kinder aber aufgrund der Prädisposition dennoch Sonnenbrände entwickeln. Wie in Kapitel 3.6.1 beschrieben, erfolgte die Durchführung univariater Regressionsmodelle zwischen den Variablen Sonnenbrand und Hauttyp der Eltern im Sommer beziehungsweise im Winter. In den durchgeführten Berechnungen ließen sich keine statistisch signifikante Korrelation feststellen. In den prozentuellen Auswertungen zeigte sich bei den Müttern der SB-Kohorte im Sommer eher die Tendenz einer stärkeren Bräunung, während die Väter der SB-Kohorte im Winter eher leicht bis nicht gebräunte Haut angaben. Betrachtet man die Graduierung der 23 Kinder, welche am UKR untersucht wurden, wurden davon über 70% dem Hauttyp 2 nach Fitzpatrick zugeordnet. Hauttyp 1 und 3 wurden gleich häufig festgestellt.

In der Gesamtheit betrachtet, lässt sich kein Trend feststellen, der die aufgestellte Hypothese bekräftigt.

5. Es wird zwar häufiger Sonnenschutzcreme verwendet, der Lichtschutzfaktor ist aber niedriger

Die Frage, ob bis zum 6. Lebensmonat bereits Sonnenschutzcremes verwendet wurden, lässt offen, wie hoch der jeweilige Lichtschutzfaktor gewählt wurde. Diesbezüglich wäre eine weitere Möglichkeit, dass Familien der SB-Kohorte insgesamt zwar häufiger Sonnenschutzcremes benutzten, der Lichtschutzfaktor im Vergleich aber niedriger war. Auch hierfür erfolgte eine univariate Regressionsanalyse, welche keine Korrelation zwischen den Variablen Sonnenbrand und Lichtschutzfaktor feststellen konnte (siehe Kapitel 3.5.2.3).

6. Bias, falsche Angabe beziehungsweise einmaliger Vorfall

Natürlich lässt sich abschließend nicht ausschließen, dass der Zusammenhang Sonnenbrand und vermehrte Verwendung von Sonnenschutzcremes fälschlich entstanden ist. Aufgrund des Sonnenbrand-Vorfalles und des dadurch

entstandenen „schlechten Gewissens“, wäre es denkbar, dass durch die explizite Frage, ob Sonnenschutzcremes verwendet wurden, Eltern der SB-Kohorte versuchen, sich mit einer positiven Antwort zu entlasten. Ebenfalls ist es denkbar, dass sich Familien innerhalb der SB-Kohorte aufgrund des Vorfalls an bereits durchgeführte Verwendungen von Sonnenschutzcremes besser erinnern, wodurch verzerrte Prozentzahlen entstehen.

Die Frage, weshalb Sonnenschutzcreme im Allgemeinen verwendet wird, ergab stark divergierende Ergebnisse, im Vergleich zur gesamten Studienpopulation (siehe Abb. 5, 6). Die Aussagen, die Verwendung beuge der Entwicklung eines Sonnenbrandes vor beziehungsweise schütze vor Hautkrebs, wurden von 71,8% (28/39) und 61,5% (24/39) der SB-Kohorte bejaht. Nachdem sich hierbei, im Vergleich zur gesamten Studienpopulation, fast doppelt so hohe Prozentzahlen zeigen, stellt sich die Frage, ob diese Gruppe bereits primär deutlich besser über die Folgen unzureichenden Sonnenschutzes Bescheid wusste und es sich bei dem aufgetretenen Sonnenbrand um einen einmaligen Vorfall handelte, oder ob diese Awareness erst sekundär durch den bemerkten Sonnenbrand getriggert wurde.

4.4. Hintergrund des durchgeführten Hautchecks

Die Durchführung des Hautchecks sowie der fotografischen Dokumentation etwaiger Hautveränderungen bei Kindern mit Sonnenbrand sollen für kommende Analysen am ehesten als Baseline beziehungsweise Ausgangspunkt fungieren. Die Wichtigkeit dieser Folgeuntersuchungen verdeutlicht sich damit, dass Studien eine Korrelation zwischen der Anzahl an melanozytären Nävi und der Entwicklung eines malignen Melanoms feststellen konnten (111). Zudem konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von Sonnenschutzcremes die Entstehung melanozytärer Nävi reduzieren kann, beziehungsweise Sonnenbrand, als Indikator einer vermehrten UV-Exposition, mit einer erhöhten Anzahl von Nävi vergesellschaftet ist (84–87). Eine Studie von Autier et al. konnte im Gegensatz feststellen, dass die Entwicklung von Nävi mit der vermehrten Verwendung von Sonnenschutzcremes korrelierte, was damit begründet wurde, dass durch den durchgeführten Schutz möglicherweise ein längerer Aufenthalt in der Sonne erfolgte (88). Nachdem sich innerhalb dieser Arbeit eine hochsignifikante Korrelation zwischen Sonnenschutzcreme und dem Auftreten von Sonnenbränden zeigte, stellt sich die Frage, ob im Verlauf ebenfalls ein Unterschied der Häufigkeit an Nävi beobachtet werden kann.

4.5. Möglichkeiten der Präventionsoptimierung

Geht man von einer Richtigkeit der in Kapitel 3.8 beschriebenen Ergebnisse aus, so muss angenommen werden, dass die Wichtigkeit einer adäquaten UV-Protektion in der Bevölkerung nur unzureichend bekannt ist. Erst durch eine Veränderung der elterlichen Sichtweise und Handhabung ist anzunehmen, dass ein zu vermeidendes Ereignis bei Kindern, natürlich insbesondere bei Säuglingen, nicht mehr auftritt. Des Weiteren muss davon ausgegangen werden, dass Kinder mit zunehmendem Alter zumindest anfangs die Denkmuster der Eltern übernehmen. Bezieht man diese Kausalität auf die KUNO Kids Gesundheitsstudie könnte dies bedeuten, dass der festgestellte unzureichende UV-Schutz beziehungsweise das unzureichende Wissen der möglichen Folgen im Laufe von den Kindern kopiert wird. Es stellt sich nun die Frage, welche Form von Strategie angewandt werden muss, um diesbezüglich eine Verbesserung zu erreichen. Eine Möglichkeit könnte beispielsweise sein, dieses Thema explizit im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen für Kinder und Jugendliche anzusprechen. Eine Studie der American Academy of Pediatrics untersuchte mit Hilfe

von Umfragen die Einstellungen und Erfahrungen von Pädiatern in Bezug auf Sonnenschutzberatungen (112). Es konnte gezeigt werden, dass von 2002 bis 2015 mehr Pädiater (34% vs. 23%) in den letzten Sommermonaten mit $\geq 75\%$ der Patienten über Sonnenschutz gesprochen hatten. Dieses Muster galt für alle Altersgruppen der Patienten (jeweils P-Wert $< 0,001$). Nichtsdestotrotz rangierte der Sonnenschutz in beiden Jahren unter den präventiven Themen an letzter Stelle.

Eine andere Publikation von Balk et al. konnte zeigen, dass die meisten befragten Kinderärzte aus Zeitgründen nur selten eine vorausschauende Beratung zu Sonnenschutz durchführen (113).

In Deutschland wurde 2015 von der Deutschen Krebshilfe sowie der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) beschlossen, gemeinsam mit Kinder- und Jugendärzten für mehr Schutz vor Hautkrebs zu sorgen (114). Die überarbeitete Neufassung der Kinder-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses sieht nun vor, Eltern im Rahmen der U5-Vorsorgeuntersuchungen über UV-Strahlung und -schutz zu informieren. Ebenfalls wurde das Gemeinschaftsprojekt „Clever in Sonne und Schatten“ gegründet, welches Eltern, Erzieher*innen, Lehrer*innen, Kinder- und Jugendärzt*innen, Betriebs*ärztinnen, Aufsichts- und Sicherheitspersonal sowie Sporttrainer*innen Hintergrundinformationen sowie Tipps zum UV-Schutz liefert und gemeinsam mit der ADP, der Universitäts-Hautklinik Köln, dem Zentrum für Molekulare Medizin der Universität zu Köln sowie dem Präventionszentrum des Universitäts KrebsCentrums Dresden und dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V. erstellt wurde (115). Nachdem die U5 in der Regel zwischen dem sechsten und siebten Lebensmonat durchgeführt wird, fand die Bearbeitung des 6M-Fragebogens zum relativ gleichen Zeitpunkt statt. Es bleibt abzuwarten beziehungsweise müssen Folgeanalysen mit Hilfe der fortlaufenden jährlichen Fragebogen durchgeführt werden, ob sich hinsichtlich der UV-Protektion eine Änderungstendenz ableiten lässt.

Eine kürzlich publizierte retrospektive Kohortenstudie konnte zeigen, dass sich die Inzidenz des Melanoms bei jungen Menschen in England in den letzten Jahrzehnten scheinbar stabilisierte beziehungsweise sogar rückläufig war, während sie bei der älteren Bevölkerung weiterhin deutlich zunimmt (116). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Gesundheitskampagnen, die sich an Kinder/Jugendliche/Eltern richten, die Melanominzidenz möglicherweise positiv beeinflussen.

4.6. Fazit

Die Aufzählung verschiedener Entstehungsmöglichkeiten spiegelt wider, dass eine eindeutige Ursache der signifikanten Korrelation zwischen Sonnenbrand und Sonnenschutzcremes nicht genannt werden kann und diesbezüglich nur mehr oder weniger wahrscheinliche Vermutungen beschrieben werden können. Am wahrscheinlichsten erscheint dennoch, dass sich Familien innerhalb der SB-Kohorte insgesamt häufiger der direkten oder indirekten Sonne aussetzen, was sich auch durch die statistische signifikante Korrelation zwischen Sonnenbrand und Aufenthalt im/am Freibad/Strand erhärten lässt. Dass jene Eltern versuchen, ihre Kinder im Falle einer unvermeidbaren Sonnenexposition vor UV-Strahlung zu schützen und deswegen deutlich häufiger Sonnenschutzcremes verwenden, erscheint eigentlich begrüßenswert und wird im Grunde auch von Fachgesellschaften empfohlen. Zu hinterfragen ist allerdings, ob ein Aufenthalt im Freien bei starker Sonneneinstrahlung, am Strand beziehungsweise im Freibad bei Kindern bis zum 6. Lebensmonat als unvermeidbare Sonnenexposition deklariert werden kann, beziehungsweise ob das optimalere Vorgehen nicht lauten würde, auf hohe UV-Expositionen bei Säuglingen komplett zu verzichten. Unabhängig davon, scheint es, dass die SB-Kohorte über die Wichtigkeit eines ausreichenden Sonnenschutzes eigentlich Bescheid weiß, was sich mit Hilfe der Frage, weshalb Sonnenschutzcreme im Allgemeinen verwendet wird, darstellen ließ (siehe Kapitel 3.8). Diesbezüglich ist es auch nicht auszuschließen, dass es sich bei den Sonnenbränden um einmalige Vorfälle, beispielsweise im Rahmen eines Aufenthalts am Strand oder im Freibad, handelte, welche bei Familien auftraten, die im Allgemeinen erstens prinzipiell intensiven topischen Hautschutz durchführen und zweitens auch die Wichtigkeit dieser Präventionsmaßnahme kennen. Als Gegenargument muss allerdings vorgebracht werden, dass innerhalb der SB-Kohorte deutlich häufiger angegeben wurde, bei Kindern am Strand oder im Freibad auf Kleidung komplett zu verzichten. Diese Auswahlmöglichkeit wurde innerhalb der SB-Kohorte von immerhin 23% (3/13) im Freibad und von 37,5% (3/8) am Strand gewählt, im Vergleich zu 13% (32/248) im Freibad und 12,0% (17/142) am Strand innerhalb der KK-Kohorte. Möglicherweise wurden die Kinder zwar häufiger mit Sonnenschutzcreme eingecremt, auf eine adäquate Bekleidung wurde demgegenüber aber nicht oder nur unzureichend geachtet.

Nur 41,2% (697/1690) und 33,7% (570/1690) der KK-Kohorte stimmten den Aussagen zu, die Verwendung von Sonnenschutzcremes beuge der Entwicklung eines Sonnenbrandes vor beziehungsweise schütze vor Hautkrebs. Zwar handelt es sich durch diese Frage natürlich um eine Momentaufnahme, nichtsdestotrotz würde die Auswertung bedeuten, dass nur einem Drittel der restlichen Studienpopulation die enorme Wichtigkeit adäquater UV-Protektion beziehungsweise im Umkehrschluss die möglichen Folgen einer inadäquaten Durchführung bekannt ist. Die Verwendung von Sonnenschutzcremes durch die Eltern ist prädiktiv für die Verwendung durch ihre Kinder (117,118). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass eine positive Einstellung von Eltern zur Bräunung invers zu für deren Kinder getroffenen Schutzmaßnahmen stand (119).

Die Sonnenbrand-Prävalenz der SB-Kohorte war innerhalb der ersten 6 Monate mit 2,2% vergleichsweise eher niedrig. Bezieht man sich allerdings auf bereits publizierte Daten, ist es anzunehmen, dass diese Prozentzahlen mit zunehmendem Alter des Kindes ebenfalls ansteigen werden (97,98). Eine multizentrische Studie der EORTC konnte feststellen, dass die Neigung der Familien, ihre Kinder durch eine Restriktion der Sonnenexposition und durch Kleidung zu schützen, mit der Zeit stark abnimmt (98). Außerdem wird es für die Familie mit zunehmendem Alter des Kindes, unter anderem aufgrund der zunehmenden Mobilität des Kindes, einfacher, längere Urlaube in weiter entfernten und südlicheren Gebieten zu verbringen, in welchen die Kinder dazu neigen, weniger Kleidung in der Sonne zu tragen. Folgeanalysen müssen durchgeführt werden, um festzustellen, ob auch innerhalb der KUNO Kids Studienpopulation höhere Prävalenzen berichtet werden. Die fortlaufenden Datenerhebungen bieten sich diesbezüglich gut an und stellen einen großen Vorteil der KUNO Kids Gesundheitsstudie dar.

Geht man hierbei erstens von einer repräsentativen Stichprobe, zweitens von einer Zunahme der Sonnenbrand-Prävalenz aus und überträgt die erhobenen beziehungsweise zu erwartenden Ergebnisse der KUNO Kids Gesundheitsstudie auf die Allgemeinheit, so ergibt sich ein dringender Optimierungsbedarf. Folgende Kausalität muss vermittelt werden:

- Sonnenbrand, insbesondere in der frühen Kindheit, gilt als Risikofaktor für die Entwicklung von malignen Melanomen. Obwohl die Inzidenzraten in den letzten Jahrzehnten übermäßig gestiegen sind, gilt Hautkrebs prinzipiell als eine der

am besten vermeidbaren bösartigen Erkrankungen (73,74). Durch den Schutz der Haut und die Reduktion der ungeschützten Exposition gegenüber UV-Strahlung kann das Hautkrebsrisiko gesenkt werden.

- Nachdem bei Kindern unter 6 Monaten beziehungsweise unter 1 Jahr prinzipiell keine Sonnenschutzcremes empfohlen werden (89–92), beziehungsweise diese nur in „Ausnahmefällen“ verwendet werden sollen, ist es umso wichtiger, auf Sonnenschutzmaßnahmen, wie adäquate Bekleidung zu achten. Insbesondere die Verwendung von Sonnenhüten konnte mit einem niedrigeren Sonnenbrandrisiko in Verbindung gebracht werden (96).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der KUNO Kids Gesundheitsstudie handelt es sich um eine bevölkerungsbezogene, prospektive Kohortenstudie an der Klinik St. Hedwig in Regensburg, Deutschland. Von 2015 bis September 2019 wurden alle Frauen, die an der Klinik St. Hedwig ihr Kind entbanden, über eine Teilnahme an dieser Studie aufgeklärt. Hierunter entstand für die Bearbeitung dieses Projekts ein Datensatz von insgesamt 1770 Probanden. Die Familien erhielten im Verlauf Follow up-Fragebogen nach 4 Wochen (4W-Fragebogen), nach 6 Monaten (6M-Fragebogen) sowie zu jedem Geburtstag des Kindes. Mit Hilfe der gezielten Frage, ob das Kind bereits einen oder mehrere Sonnenbrände hatte, wurde die zu untersuchende Kohorte gebildet (Sonnenbrand-Kohorte = SB-Kohorte), wobei die Rekrutierung lediglich durch den 6M-Fragebogen erfolgte. Insgesamt gaben 39 Familien an, bei ihrem Kind bis zum 6. Lebensmonat einen Sonnenbrand bemerkt zu haben, was einer Prävalenz von 2,2% entspricht. Am häufigsten wurde der Sonnenbrand im Gesicht beschrieben.

Ebenfalls wurden 23 Familien der SB-Kohorte zusätzlich an die Klinik und Poliklinik für Dermatologie des UKR eingeladen. Dort wurde mit den Erziehungsberechtigten erstens ein Fragebogen bearbeitet und zweitens wurde das Studienkind von einem dermatologischen Assistenzarzt bezüglich Hautveränderungen untersucht. Auffällige Befunde wurden fotografisch dokumentiert.

Statistisch erfolgten die Berechnungen der Odds Ratio sowie eine Durchführung multivariater logistischer Regressionsanalysen, wobei hierbei die Variable Sonnenbrand als unabhängige Variable fungierte. In univariaten Modellen statistisch signifikante Variablen wurden zunächst bereinigt und nachfolgend in einem finalen Modell untersucht. Die Variablen Geschlecht, Strand/Freibad sowie Verwendung von Sonnenschutzcremes zeigten sich signifikant. Interessanterweise ergab die Odds Ratio zwischen Sonnenbrand und Sonnenschutzcreme mit einem Wert von 0,28, dass keine Sonnenschutzcreme die Chance für das Auftreten eines Sonnenbrandes scheinbar deutlich reduziert. Mehrere Hypothesen wurden im Diskussionsteil aufgestellt, inwiefern diese Korrelation interpretiert werden kann.

Nur 41,2% (697/1690) und 33,7% (570/1690) der KK-Kohorte stimmten den Aussagen zu, die Verwendung von Sonnenschutzcreme beuge der Entwicklung eines Sonnenbrandes vor beziehungsweise schütze vor Hautkrebs. Geht man hierbei von einer repräsentativen Stichprobe aus, kann abgeleitet werden, dass die Wichtigkeit einer adäquaten UV-Protektion in der Allgemeinheit weiterhin nur unzureichend bekannt ist.

6. ANHANG

Frage	Antwort
Ist Ihre Hautfarbe im Sommer...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stark gebräunt ▪ Leicht gebräunt ▪ Nicht gebräunt
Ist Ihre Hautfarbe im Winter...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stark gebräunt ▪ Leicht gebräunt ▪ Nicht gebräunt
Wie oft pro Jahr besuchen Sie ein Solarium?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mehr als 50x pro Jahr ▪ 25-50x pro Jahr ▪ 12-24x pro Jahr ▪ 1-11x pro Jahr ▪ Nie
<p>Ist Ihr Haar derzeit in irgendeiner Form chemisch behandelt?</p> <p>Wenn ja, wie?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein ▪ Getönt ▪ Gefärbt ▪ Blondiert ▪ Dauerwelle
Wie häufig waschen Sie ihr Haar in der Regel?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ... Mal pro Woche

Tab. 30: 6M Fragebogen Eltern

Frage	Antwort
Haben Sie bei Ihrem Kind einer oder mehrere Hautveränderungen bemerkt, die seit der vierten Lebenswoche neu aufgetreten sind?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein
Hatte Ihr Kind eine Hautveränderung an mindestens einer der folgenden Stellen?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Handrücken oder Vorderseite der Fußgelenke

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ellenbeugen oder Kniebeugen ▪ An der Außenseite der Unterarme oder am Schienbein ▪ Im Nacken ▪ Im Gesicht
<p>Wurde die Hautveränderung ärztlich diagnostiziert?</p> <p>Wie wurde die Hautveränderung bezeichnet</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein ▪ ...
<p>Hatte Ihr Kind seit der Geburt grundsätzlich trockene Haut</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein
<p>Verwenden Sie bei Ihrem Kind Salbe mit Medikamenten oder Hautpflegeprodukte?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ...
<p>Waren Sie mit Ihrem Kind in den ersten sechs Monaten bereits an einem Strand oder im Freibad?</p> <p>Falls Sie mit Ihrem Kind bereits in den ersten sechs Monaten an einem Strand/im Freibad waren: Wie war das Kind dort angezogen?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein ▪ Keine Kleidung ▪ Badeanzug/-hose ▪ T-Shirt ▪ Shorts ▪ Sonnenhut ▪ Sonnenbrille ▪ UV-Schutzkleidung
<p>War Ihr Kind in den ersten sechs Lebensmonaten in einem Sommerurlaub, bei dem es häufiger mit freiem Körper der Sonne ausgesetzt war?</p> <p>In welchem Kalendermonat wurde der erste Sommerurlaub verbracht?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein ▪ ...

<p>In welchem Land wurde der Sommerurlaub verbracht?</p> <p>Wie viele Stunden verbrachte das Kind durchschnittlich pro Tag während des Sommerurlaubs in der Sonne?</p> <p>Wie lange dauerte der Sommerurlaub</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ... ▪ ... ▪ ...
<p>Hatte Ihr Kind bereits einen oder mehrere Sonnenbrände?</p> <p>Wenn ja, wie viele Sonnenbrände hatte das Kind in den ersten sechs Lebensmonaten?</p> <p>Welchen Schweregrad und welche Ausdehnungen konnten Sie auf der Haut beobachten?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja ▪ Nein ▪ ... ▪ Rötung ohne nachfolgende Schälung ▪ Rötung mit nachfolgender Schälung ▪ Schmerzhafter Sonnenbrand mit Blasen/Bläschen ▪ Gesicht ▪ Brust und Bauch ▪ Schultern und Rücken ▪ Arme und Hände ▪ Beine und Füße ▪ Ganzer Körper
<p>Haben Sie bei Ihrem Kind bereits Sonnenschutzmittel verwendet?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ja, im 2. Lebensmonat ▪ Ja, im 3. Lebensmonat ▪ Ja, im 4. Lebensmonat ▪ Ja, im 5. Lebensmonat ▪ Ja, im 6. Lebensmonat

Geben Sie bitte den Produktnamen des Sonnenschutzmittels an.

Wie hoch war der Lichtschutzfaktor des Produkts?

Wie oft wurde das Sonnenschutzmittel während der Sonnenbestrahlung benutzt?

Enthält das Sonnenschutzmittel, das Sie am häufigsten benutzen, einen UVA-Schutz?

Auf welche Körperteile tragen Sie das Sonnenschutzmittel auf?

Das Sonnenschutzmittel wird an Ihrem Kind angewandt, weil...

- Nein
- ...
- LSF niedrig (6,10)
- LSF mittel (15, 20, 25)
- LSF hoch (30, 50)
- LSF sehr hoch (50+)
- Fast immer
- Nur am Anfang des Sommers
- Ab und zu; vielleicht jedes zweite Mal
- Selten
- Ja
- Nein
- Gesicht
- Brust und Bauch
- Schultern und Rücken
- Arme und Hände
- Beine und Füße
- Ganzer Körper
- Nie
- Gelegentlich
- Fast immer/Immer
- ... es die Bräunung fördert.
- ... es ein Pflegemittel ist.
- ... vor Hautkrebs schützt

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ... das Kind damit länger in der Sonne bleiben kann. ▪ Aus einem anderen Grund.
Wie viel Zeit pro Tag verbringt Ihr Kind normalerweise im Freien?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mehr als 4 Stunde ▪ Bis zu 4 Stunde ▪ Bis zu 2 Stunde ▪ Bis zu 1 Stunde ▪ Bis zu ½ Stunde ▪ Mein Kind verbringt keine Zeit im Freien

Tab. 31: 6M Fragebogen Kind

Basisdeskription	Anzahl
Geschlecht	
Weiblich	48,7 (856/1759)
Männlich	51,3 (903/1759)
Erstgeburt	61,7 (1080/1751)
Geschwister	
2 Kinder	76,8 (512/667)
3 Kinder	19,9 (133/667)
4 Kinder	2,7 (18/667)
5 Kinder	0,3 (2/667)
6 Kinder	0,3 (2/667)
Alter Mutter	33,0 (30,0/35,0) ¹

Tab. 32: Deskription der gesamten Kohorte

¹ Median (P25/75)

Dermatologische Untersuchung	Anzahl
Teilnahme	59,0 (23/39)
Absage	7,7 (3/39)
Nicht erreicht	5,1 (2/39)
Nachträglich kein Sonnenbrand	2,6 (1/39)
Familie umgezogen	2,6 (1/39)

Tab. 33: Deskription der dermatologischen Untersuchung

SoCr	SB	KSB	Gesamt
SoCr im 2. Monat	25,0 (7/28)	22,0 (154/701)	22,1 (161/729)
SoCr im 3. Monat	17,9 (5/28)	24,5 (172/701)	24,3 (177/729)
SoCr im 4. Monat	35,7 (10/28)	32,1 (225/701)	32,2 (235/729)
SoCr im 5. Monat	39,3 (11/28)	38,8 (272/701)	38,8 (283/729)
SoCr im 6. Monat	64,3 (18/28)	43,4 (304/701)	44,2 (322/729)
Gesamt	28	701	729

Tab. 34: Verwendung von Sonnenschutzcremes nach Monaten
SoCr, Sonnenschutzcreme; SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Kleidung im Freibad	SB	KSB
Keine Kleidung	23,0 (3/13)	12,9 (32/248)
Badeanzug/-hose	30,8 (4/13)	41,1 (102/248)
T-Shirt	53,8 (7/13)	50,0 (124/248)
Shorts	38,5 (5/13)	37,0 (92/248)
Sonnenhut	69,2 (9/13)	69,8 (173/248)
Sonnenbrille	7,7 (1/13)	3,2 (8/248)
UV-Schutzkleidung	38,5 (5/13)	25,8 (64/248)

Tab. 35: Kleidung im Freibad
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Kleidung am Strand	SB	KSB
Keine Kleidung	37,5 (3/8)	12,0 (17/142)
Badeanzug/-hose	25,0 (2/8)	21,8 (31/142)
T-Shirt	50,0 (4/8)	54,2 (77/142)
Shorts	37,5 (3/8)	40,8 (58/142)
Sonnenhut	62,5 (5/8)	82,4 (117/142)
Sonnenbrille	12,5 (1/8)	5,6 (8/142)
UV-Schutzkleidung	25,0 (2/8)	40,1 (57/142)

Tab. 36: Kleidung am Strand
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

Hauttyp des Kindes	Anzahl
Typ I	13,0 (3/23)
Typ II	73,9 (17/23)
Typ III	13,0 (3/23)
Typ IV	
Typ V	
Typ VI	

Tab. 37: Hauttyp

Hauterkrankungen	Anzahl
Hauterkrankungen in der Familie	74,0 (17/23)
Psoriasis	17,4 (4/23)
Neurodermitis	34,8 (8/23)
Hauttumor	13,0 (3/23)
Andere Hauterkrankung	21,7 (5/23)

Tab. 38: Hauterkrankungen in der Familie

	SB	KSB
Fördert Bräunung	0	0,1 (2/1690)
Pflegemittel	0	2,7 (46/1690)
Beugt Sonnenbrand vor	71,8 (28/39)	41,2 (697/1690)
Schützt vor Hautkrebs	61,5 (24/39)	33,7 (570/1690)
Kind kann länger in Sonne bleiben	7,7 (3/39)	3,6 (61/1690)
Anderer Grund	0	0,6 (11/1690)

Tab. 39: Verwendung Sonnenschutzcreme, Ja
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

	SB	KSB
Fördert Bräunung	51,3 (20/39)	30,8 (520/1690)
Pflegemittel	51,3 (20/39)	28,5 (482/1690)
Beugt Sonnenbrand vor	0	0,3 (5/1690)
Schützt vor Hautkrebs	10,3 (4/39)	3,7 (62/1690)
Kind kann länger in Sonne bleiben	48,7 (19/39)	27,3 (462/1690)
Anderer Grund	20,5 (8/39)	15,1 (256/1690)

Tab. 40: Verwendung Sonnenschutzcreme, Nein
SB, Sonnenbrand; KSB, Kein Sonnenbrand

7. REFERENZEN

1. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie [Internet]. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart ; New York: Georg Thieme Verlag; 2015 [cited 2021 Aug 31]. Online-Ressource. (Thieme E-Book Library Studium & Lehre). Available from: <https://doi.org/10.1055/b-003-124637>
2. Le Douarin N, Kalcheim C. The Neural Crest: [Internet]. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/the-neural-crest/CC1993A22EDB67E40992CC2FD3771536>
3. Seiji M, Fitzpatrick TB, Birbeck MS. The melanosome: a distinctive subcellular particle of mammalian melanocytes and the site of melanogenesis. *J Invest Dermatol.* 1961 Apr;36:243–52.
4. Fitzpatrick TB, Breathnach AS. [THE EPIDERMAL MELANIN UNIT SYSTEM]. *Dermatol Wochenschr.* 1963 May 18;147:481–9.
5. Cichorek M, Wachulska M, Stasiewicz A, Tymińska A. Skin melanocytes: biology and development. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013 Feb;30(1):30–41.
6. Haass NK, Herlyn M. Normal human melanocyte homeostasis as a paradigm for understanding melanoma. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005 Nov;10(2):153–63.
7. Moreiras H, Seabra MC, Barral DC. Melanin Transfer in the Epidermis: The Pursuit of Skin Pigmentation Control Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 24;22(9):4466.
8. Okazaki K, Uzuka M, Morikawa F, Toda K, Seiji M. Transfer mechanism of melanosomes in epidermal cell culture. *J Invest Dermatol.* 1976 Oct;67(4):541–7.
9. Scott G, Leopardi S, Printup S, Madden BC. Filopodia are conduits for melanosome transfer to keratinocytes. *J Cell Sci.* 2002 Apr 1;115(Pt 7):1441–51.
10. Cerdan D, Redziniak G, Bourgeois CA, Monsigny M, Kieda C. C32 human melanoma cell endogenous lectins: characterization and implication in vesicle-mediated melanin transfer to keratinocytes. *Exp Cell Res.* 1992 Nov;203(1):164–73.
11. Swift JA. TRANSFER OF MELANIN GRANULES FROM MELANOCYTES TO

- THE CORTICAL CELLS OF HUMAN HAIR. *Nature*. 1964 Aug 29;203:976–7.
12. Prota G. Recent advances in the chemistry of melanogenesis in mammals. *J Invest Dermatol*. 1980 Jul;75(1):122–7.
 13. Vincensi MR, d'Ischia M, Napolitano A, Procaccini EM, Riccio G, Monfrecola G, et al. Phaeomelanin versus eumelanin as a chemical indicator of ultraviolet sensitivity in fair-skinned subjects at high risk for melanoma: a pilot study. *Melanoma Res*. 1998 Feb;8(1):53–8.
 14. Lerner AB, Fitzpatrick TB. Biochemistry of melanin formation. *Physiol Rev*. 1950 Jan;30(1):91–126.
 15. Hunt G, Kyne S, Ito S, Wakamatsu K, Todd C, Thody A. Eumelanin and phaeomelanin contents of human epidermis and cultured melanocytes. *Pigment Cell Res*. 1995 Aug;8(4):202–8.
 16. Brenner M, Hearing VJ. The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin. *Photochem Photobiol*. 2008;84(3):539–49.
 17. Ito S, Wakamatsu K. Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in humans, mice, and other animals: a comparative review. *Pigment Cell Res*. 2003 Oct;16(5):523–31.
 18. Szabó G, Gerald AB, Pathak MA, Fitzpatrick TB. Racial differences in the fate of melanosomes in human epidermis. *Nature*. 1969 Jun 14;222(5198):1081–2.
 19. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*. 2013 Jun 7;14(6):12222–48.
 20. Garibyan L, Fisher DE. How Sunlight Causes Melanoma. *Curr Oncol Rep*. 2010 Sep 1;12(5):319–26.
 21. Bustamante J, Bredeston L, Malanga G, Mordoh J. Role of melanin as a scavenger of active oxygen species. *Pigment Cell Res*. 1993 Oct;6(5):348–53.
 22. Slominski A, Tobin DJ, Shibahara S, Wortsman J. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiol Rev*. 2004 Oct;84(4):1155–228.
 23. Rousseau K, Kauser S, Pritchard LE, Warhurst A, Oliver RL, Slominski A, et al. Proopiomelanocortin (POMC), the ACTH/melanocortin precursor, is secreted by human epidermal keratinocytes and melanocytes and stimulates melanogenesis. *FASEB J*. 2007 Jun;21(8):1844–56.
 24. Bologna J, Murray M, Pawelek J. UVB-induced melanogenesis may be mediated through the MSH-receptor system. *J Invest Dermatol*. 1989

- May;92(5):651–6.
25. Videira IF dos S, Moura DFL, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):76–83.
 26. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*. 2007 Feb 22;445(7130):843.
 27. Park HY, Kosmadaki M, Yaar M, Gilchrest BA. Cellular mechanisms regulating human melanogenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2009 May;66(9):1493–506.
 28. Yamaguchi Y, Hearing VJ. Physiological factors that regulate skin pigmentation. *Biofactors*. 2009 Apr;35(2):193–9.
 29. Costin G-E, Hearing VJ. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. *FASEB J*. 2007 Apr;21(4):976–94.
 30. Tadokoro T, Yamaguchi Y, Batzer J, Coelho SG, Zmudzka BZ, Miller SA, et al. Mechanisms of skin tanning in different racial/ethnic groups in response to ultraviolet radiation. *J Invest Dermatol*. 2005 Jun;124(6):1326–32.
 31. Schiaffino MV. Signaling pathways in melanosome biogenesis and pathology. *Int J Biochem Cell Biol*. 2010 Jul;42(7):1094–104.
 32. Thody AJ, Graham A. Does alpha-MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans? *Pigment Cell Res*. 1998 Oct;11(5):265–74.
 33. Tsatmali M, Ancans J, Thody AJ. Melanocyte function and its control by melanocortin peptides. *J Histochem Cytochem*. 2002 Feb;50(2):125–33.
 34. Roméro-Graillet C, Aberdam E, Biagoli N, Massabni W, Ortonne JP, Ballotti R. Ultraviolet B radiation acts through the nitric oxide and cGMP signal transduction pathway to stimulate melanogenesis in human melanocytes. *J Biol Chem*. 1996 Nov 8;271(45):28052–6.
 35. Roméro-Graillet C, Aberdam E, Clément M, Ortonne JP, Ballotti R. Nitric oxide produced by ultraviolet-irradiated keratinocytes stimulates melanogenesis. *J Clin Invest*. 1997 Feb 15;99(4):635–42.
 36. Szabo G. The number of melanocytes in human epidermis. *Br Med J*. 1954 May 1;1(4869):1016–7.
 37. Staricco RJ, Pinkus H. Quantitative and qualitative data on the pigment cells of adult human epidermis. *J Invest Dermatol*. 1957 Jan;28(1):33–45.
 38. Iozumi K, Hoganson GE, Pennella R, Everett MA, Fuller BB. Role of tyrosinase as the determinant of pigmentation in cultured human melanocytes. *J Invest Dermatol*. 1993 Jun;100(6):806–11.

39. Iwata M, Corn T, Iwata S, Everett MA, Fuller BB. The relationship between tyrosinase activity and skin color in human foreskins. *J Invest Dermatol.* 1990 Jul;95(1):9–15.
40. Valverde P, Healy E, Jackson I, Rees JL, Thody AJ. Variants of the melanocyte-stimulating hormone receptor gene are associated with red hair and fair skin in humans. *Nat Genet.* 1995 Nov;11(3):328–30.
41. Naysmith L, Waterston K, Ha T, Flanagan N, Bisset Y, Ray A, et al. Quantitative measures of the effect of the melanocortin 1 receptor on human pigimentary status. *J Invest Dermatol.* 2004 Feb;122(2):423–8.
42. Frändberg PA, Doufexis M, Kapas S, Chhájłani V. Human pigmentation phenotype: a point mutation generates nonfunctional MSH receptor. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998 Apr 17;245(2):490–2.
43. Miller AJ, Mihm MC. Melanoma. *N Engl J Med.* 2006 Jul 6;355(1):51–65.
44. American Cancer Society. Melanoma Skin Cancer Statistics [Internet]. [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/key-statistics.html>
45. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med.* 2004 Sep 2;351(10):998–1012.
46. Agarwala SS. Current systemic therapy for metastatic melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009 May;9(5):587–95.
47. Steininger J, Gellrich FF, Schulz A, Westphal D, Beissert S, Meier F. Systemic Therapy of Metastatic Melanoma: On the Road to Cure. *Cancers.* 2021 Jan;13(6):1430.
48. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.3, 2020, AWMF Registernummer: 032/024OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/> (abgerufen am: 31.08.2021).
49. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000 Jan 7;100(1):57–70.
50. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011 Mar 4;144(5):646–74.
51. Mancebo SE, Wang SQ. Skin cancer: role of ultraviolet radiation in carcinogenesis. *Rev Environ Health.* 2014;29(3):265–73.

52. Young AR, Claveau J, Rossi AB. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3S1):S100–9.
53. Friedberg EC. DNA damage and repair. *Nature*. 2003 Jan 23;421(6921):436–40.
54. Tewari A, Sarkany RP, Young AR. UVA1 induces cyclobutane pyrimidine dimers but not 6-4 photoproducts in human skin in vivo. *J Invest Dermatol*. 2012 Feb;132(2):394–400.
55. Seité S, Fourtanier A, Moyal D, Young AR. Photodamage to human skin by suberythemal exposure to solar ultraviolet radiation can be attenuated by sunscreens: a review. *Br J Dermatol*. 2010 Nov;163(5):903–14.
56. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, Arance A, Mandala M, Litzky G, et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2018 May 1;19(5):603–15.
57. Krauthammer M, Kong Y, Bacchiocchi A, Evans P, Pornputtapong N, Wu C, et al. Exome sequencing identifies recurrent mutations in NF1 and RASopathy genes in sun-exposed melanomas. *Nat Genet*. 2015 Sep;47(9):996–1002.
58. Wan PTC, Garnett MJ, Roe SM, Lee S, Niculescu-Duvaz D, Good VM, et al. Mechanism of Activation of the RAF-ERK Signaling Pathway by Oncogenic Mutations of B-RAF. *Cell*. 2004 Mar 19;116(6):855–67.
59. Tsao H, Chin L, Garraway LA, Fisher DE. Melanoma: from mutations to medicine. *Genes Dev*. 2012 Jun 1;26(11):1131–55.
60. Maldonado JL, Fridlyand J, Patel H, Jain AN, Busam K, Kageshita T, et al. Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Dec 17;95(24):1878–90.
61. Edwards RH, Ward MR, Wu H, Medina CA, Brose MS, Volpe P, et al. Absence of BRAF mutations in UV-protected mucosal melanomas. *J Med Genet*. 2004 Apr;41(4):270–2.
62. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, Busam KJ, Kutzner H, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med*. 2005 Nov 17;353(20):2135–47.
63. Bauer J, Büttner P, Murali R, Okamoto I, Kolaitis NA, Landi MT, et al. BRAF mutations in cutaneous melanoma are independently associated with age,

- anatomic site of the primary tumor, and the degree of solar elastosis at the primary tumor site. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011 Apr;24(2):345–51.
64. Shoo BA, Kashani-Sabet M. Melanoma arising in African-, Asian-, Latino- and Native-American populations. *Semin Cutan Med Surg.* 2009 Jun;28(2):96–102.
 65. Chang Y, Barrett JH, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J Epidemiol.* 2009 Jun;38(3):814–30.
 66. Clydesdale GJ, Dandie GW, Muller HK. Ultraviolet light induced injury: immunological and inflammatory effects. *Immunol Cell Biol.* 2001 Dec;79(6):547–68.
 67. Logan G, Wilhelm DL. Ultra-Violet Injury as an Experimental Model of The inflammatory Reaction. *Nature.* 1963 Jun 8;198(4884):968–9.
 68. Daniels F, Brophy D, Lobitz WC. Histochemical responses of human skin following ultraviolet irradiation. *J Invest Dermatol.* 1961 Nov;37:351–7.
 69. Logan G, Wilhelm DL. Vascular permeability changes in inflammation. I. The role of endogenous permeability factors in ultraviolet injury. *Br J Exp Pathol.* 1966 Jun;47(3):300–14.
 70. Wilgram GF, Kidd RL, Krawczyk WS, Cole PL. Sunburn effect on keratinosomes. A report with special note on ultraviolet-induced dyskeratosis. *Arch Dermatol.* 1970 May;101(5):505–19.
 71. Van Laethem A, Claerhout S, Garmyn M, Agostinis P. The sunburn cell: regulation of death and survival of the keratinocyte. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005 Aug;37(8):1547–53.
 72. Young AR, Chadwick CA, Harrison GI, Nikaido O, Ramsden J, Potten CS. The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema. *J Invest Dermatol.* 1998 Dec;111(6):982–8.
 73. US Department of Health and Human Services. The Surgeon General’s Call to Action to Prevent Skin Cancer [Internet]. Washington (DC): Office of the Surgeon General (US); 2014 [cited 2021 Aug 31]. (Reports of the Surgeon General). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247172/>
 74. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2007 Mar;82(3):364–80.

75. Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr Dermatol*. 2002 Jun;19(3):256–62.
76. Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*. 2010 Apr;27(2):125–31.
77. Volkmer B, Greinert R. UV and children's skin. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011 Dec;107(3):386–8.
78. Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol*. 2008 Aug;18(8):614–27.
79. Whiteman DC, Whiteman CA, Green AC. Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control*. 2001 Jan;12(1):69–82.
80. Noonan FP, Recio JA, Takayama H, Duray P, Anver MR, Rush WL, et al. Neonatal sunburn and melanoma in mice. *Nature*. 2001 Sep 20;413(6853):271.
81. Berneburg M, Surber C. Children and sun protection. *British Journal of Dermatology*. 2009;161(s3):33–9.
82. Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol*. 2011 Jan 20;29(3):257–63.
83. Ghazi S, Couteau C, Papis E, Coiffard LJM. Interest of external photoprotection by means of clothing and sunscreen products in young children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Aug;26(8):1026–30.
84. Moreno S, Soria X, Martínez M, Martí RM, Casanova JM. Epidemiology of Melanocytic Naevi in Children from Lleida, Catalonia, Spain: Protective Role of Sunscreen in the Development of Acquired Moles. *Acta Derm Venereol*. 2016 May;96(4):479–84.
85. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Jun 14;283(22):2955–60.
86. Whiteman DC, Brown RM, Purdie DM, Hughes M-C. Melanocytic nevi in very young children: the role of phenotype, sun exposure, and sun protection. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jan;52(1):40–7.

87. Lee TK, Rivers JK, Gallagher RP. Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial. *J Am Acad Dermatol*. 2005 May;52(5):786–92.
88. Autier P, Doré JF, Cattaruzza MS, Renard F, Luther H, Gentiloni-Silverj F, et al. Sunscreen use, wearing clothes, and number of nevi in 6- to 7-year-old European children. European Organization for Research and Treatment of Cancer Melanoma Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Dec 16;90(24):1873–80.
89. American Academy of Dermatology. Sunscreen FAQs [Internet]. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.aad.org/public/everyday-care/sun-protection/sunscreen-patients/sunscreen-faqs>
90. American Academy of Pediatrics. Sun Safety: Information for Parents About Sunburn & Sunscreen [Internet]. HealthyChildren.org. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/at-play/Pages/Sun-Safety.aspx>
91. U.S. Food & Drug Administration. Should You Put Sunscreen on Infants? Not Usually. FDA [Internet]. 2021 Aug 23 [cited 2021 Aug 31]; Available from: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/should-you-put-sunscreen-infants-not-usually>
92. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. PI Sonnenschutz [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.dgkj.de/pi-sonnenschutz>
93. Cancer Council Australia. Fact sheet - Sun protection and babies (0-12 months) - National Cancer Control Policy [Internet]. [cited 2021 Aug 31]. Available from: [https://wiki.cancer.org.au/policy/Position_statement_-_Sun_protection_and_infants_\(0-12_months\)](https://wiki.cancer.org.au/policy/Position_statement_-_Sun_protection_and_infants_(0-12_months))
94. Bundesamt für Strahlenschutz. Was ist der UV-Index? [Internet]. Bundesamt für Strahlenschutz. [cited 2021 Sep 10]. Available from: https://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/uv-index/einfuehrung/einfuehrung_node.html
95. Altman DG, Bland JM. Missing data. *BMJ*. 2007 Feb 24;334(7590):424.
96. Hall HI, McDavid K, Jorgensen CM, Kraft JM. Factors associated with sunburn in white children aged 6 months to 11 years. *Am J Prev Med*. 2001 Jan;20(1):9–14.

97. Bränström R, Kristjansson S, Dal H, Rodvall Y. Sun exposure and sunburn among Swedish toddlers. *Eur J Cancer*. 2006 Jul;42(10):1441–7.
98. Severi G, Cattaruzza MS, Baglietto L, Boniol M, Doré J-F, Grivegnée AR, et al. Sun exposure and sun protection in young European children: an EORTC multicentric study. *Eur J Cancer*. 2002 Apr;38(6):820–6.
99. Mah L, Di Giovine P, Quinn L, Sparnon A. Paediatric sunburn: the experience of an Australian paediatric burns unit. *J Paediatr Child Health*. 2013 Aug;49(8):654–7.
100. Stichprobenrechner [Internet]. SurveyMonkey. [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://www.surveymonkey.de/mp/sample-size-calculator/>
101. Stichprobenrechner (Sample Size Calculator) | Qualtrics [Internet]. Qualtrics. [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://www.qualtrics.com/de/erlebnismangement/marktforschung/stichprobenrechner/>
102. Bayerisches Landesamt für Statistik - GENESIS-Online [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://www.statistikdaten.bayern.de/genesis/online?operation=previous&levelindex=2&step=2&titel=Ergebnis&levelid=1631648827097&acceptscookies=false#abreadcrumb>
103. Zhong Q-Y, Lin B, Chen Y-T, Huang Y-P, Feng W-P, Wu Y, et al. Gender differences in UV-induced skin inflammation, skin carcinogenesis and systemic damage. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2021 Jan;81:103512.
104. Olsen CM, Thompson JF, Pandeya N, Whiteman DC. Evaluation of Sex-Specific Incidence of Melanoma. *JAMA Dermatol*. 2020 May 1;156(5):553–60.
105. Scharf RJ, Scharf GJ, Stroustrup A. Developmental Milestones. *Pediatr Rev*. 2016 Jan;37(1):25–37; quiz 38, 47.
106. Pichora EC, Marrett LD. Sun behaviour in Canadian children: results of the 2006 National Sun Survey. *Can J Public Health*. 2010 Aug;101(4):114-18.
107. Tan MG, Nag S, Weinstein M. Parental use of sun protection for their children—does skin color matter? *Pediatr Dermatol*. 2018 Mar;35(2):220–4.
108. Li J, Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O. A comparison of patterns of sun protection during beach holidays and everyday outdoor activities in a population sample of young German children. *Br J Dermatol*. 2012 Apr;166(4):803–10.
109. Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of

- sunscreen use for the prevention of skin cancer. *CMAJ*. 2020 Dec 14;192(50):E1802–8.
110. Diaz A, Neale RE, Kimlin MG, Jones L, Janda M. The children and sunscreen study: a crossover trial investigating children’s sunscreen application thickness and the influence of age and dispenser type. *Arch Dermatol*. 2012 May;148(5):606–12.
 111. Damsky WE, Bosenberg M. Melanocytic nevi and melanoma: unraveling a complex relationship. *Oncogene*. 2017 Oct 19;36(42):5771–92.
 112. Balk SJ, Gottschlich EA, Holman DM, Watson M. Counseling on Sun Protection and Indoor Tanning. *Pediatrics*. 2017 Dec;140(6):e20171680.
 113. Balk SJ, O’Connor KG, Saraiya M. Counseling parents and children on sun protection: a national survey of pediatricians. *Pediatrics*. 2004 Oct;114(4):1056–64.
 114. Deutsche Krebshilfe. UV-Strahlung und Hautkrebs [Internet]. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/krebsvorbeugen/uv-strahlung-und-hautkrebs/>
 115. Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, Universitäts-Hautklinik Köln, Zentrum für Molekulare Medizin der Universität zu Köln, Universitäts KrebsCentrum Dresden. Clever in Sonne und Schatten [Internet]. Clever in Sonne und Schatten. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.cleverinsonne.de/>
 116. Memon A, Bannister P, Rogers I, Sundin J, Al-Ayadhy B, James PW, et al. Changing epidemiology and age-specific incidence of cutaneous malignant melanoma in England: An analysis of the national cancer registration data by age, gender and anatomical site, 1981–2018. *The Lancet Regional Health – Europe* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Sep 12];2. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(21\)00001-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(21)00001-6/abstract)
 117. Behrens CL, Thorgaard C, Philip A, Bentzen J. Sunburn in children and adolescents: associations with parents’ behaviour and attitudes. *Scand J Public Health*. 2013 May;41(3):302–10.
 118. Zinman R, Schwartz S, Gordon K, Fitzpatrick E, Camfield C. Predictors of sunscreen use in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995 Jul;149(7):804–7.
 119. Gefeller O, Li J, Uter W, Pfahlberg AB. The impact of parental knowledge and

tanning attitudes on sun protection practice for young children in Germany. Int J Environ Res Public Health. 2014 May 5;11(5):4768–81.

8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

4W-Fragebogen	Follow up-Fragebogen nach 4 Wochen
6M-Fragebogen	Follow up-Fragebogen nach 6 Monaten
ACTH	Adrenocorticotropin
α -MSH	α -Melanozyten-stimulierendes-Hormon
C	Cytosin
cGMP	Zyklisches Guanosinmonophosphat
CPDs	Cyclobutylpyrimidindimere
EORTC	European Organization for Research Treatment of Cancer
EV	Einverständnis
KK-Kinder	Kinder ohne Sonnenbrand
KK-Kohorte	KUNO Kids Kohorte ohne Sonnenbrand-Kohorte
KSB	Kein Sonnenbrand
LG	Leicht gebräunt
LSF	Lichtschutzfaktor
MAPK	Mitogen-activated-protein Kinase
NA	Fehlende Antwort
NG	Nicht gebräunt
NOS-1	NO-Synthase-1
OR	Odds Ratio
POMC	Proopiomelanocortin
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
SB	Sonnenbrand
SB-Kinder	Kinder mit Sonnenbrand
SB-Kohorte	Sonnenbrand-Kohorte
S/F	Strand/Freibad
SG	Stark gebräunt
SoCr	Sonnenschutzcreme
T	Thymin
UKR	Universitätsklinikum Regensburg

9. TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Literaturrecherche	26
Tab. 2: Datensatz und Rekrutierungsanzahl	27
Tab. 3: Deskription der einzelnen Kohorten	29
Tab. 4: Lokalisation und Schweregrad des Sonnenbrandes	31
Tab. 5: Auswertung sowie Ergebnis der allgemeinen Variablen	32
Tab. 6: Kreuztabelle Sonnenschutzcreme.....	33
Tab. 7: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Sonnenschutzcreme.....	34
Tab. 8: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Anzahl Verwendungen	35
Tab. 9: Klassifizierung der Sonnenschutzcreme	35
Tab. 10: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Lichtschutzfaktor.....	36
Tab. 11: Kreuztabelle der Variable Zeit im Freien	37
Tab. 12: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Zeit im Freien.....	37
Tab. 13: Kreuztabelle Strand/Freibad.....	37
Tab. 14: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Strand/Freibad.....	38
Tab. 15: Kreuztabelle Sommerurlaub.....	39
Tab. 16: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Sommerurlaub	39
Tab. 17: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Hautveränderungen.....	39
Tab. 18: Hauttyp der Eltern	41
Tab. 19: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Hauttyp Eltern.....	41
Tab. 20: Solariumbesuche der Eltern	42
Tab. 21: Auswertung sowie Ergebnis der Variable Solariumbesuch Eltern	42
Tab. 22: Auswertung sowie Tabelle der finalen Modellerstellung	43
Tab. 23: Deskription der Kohorte der dermatologischen Untersuchung.....	46
Tab. 24: Vorfall Sonnenbrand.....	50
Tab. 25: Spezifizierung des Sonnenbrandes.....	51
Tab. 26: Behandlung nach Sonnenbrand-Vorfall	51
Tab. 27: Spezifizierung der Sonnenschutzcreme.....	52
Tab. 28: Diagnostizierte Hautveränderungen.....	53
Tab. 29: Geburtenrate Regensburg.....	56
Tab. 30: 6M Fragebogen Eltern.....	74
Tab. 31: 6M Fragebogen Kind	78
Tab. 32: Deskription der gesamten Kohorte.....	78

Tab. 33: Deskription der dermatologischen Untersuchung	79
Tab. 34: Verwendung von Sonnenschutzcremes nach Monaten	79
Tab. 35: Kleidung im Freibad	79
Tab. 36: Kleidung am Strand	80
Tab. 37: Hauttyp	80
Tab. 38: Hauterkrankungen in der Familie	80
Tab. 39: Verwendung Sonnenschutzcreme	81
Tab. 40: Verwendung Sonnenschutzcreme	81

10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Geschlechterverteilung KUNO Kids	28
Abb. 2: Prävalenz Sonnenbrand.....	28
Abb. 3: Geschlecht in der SB-Kohorte.....	32
Abb. 4: Geschlecht in der KK-Kohorte.....	32
Abb. 5: Verwendung Sonnenschutzcreme, SB-Kohorte.....	45
Abb. 6: Verwendung Sonnenschutzcreme, KK-Kohorte.....	45
Abb. 7: Verteilung Hauttyp.....	47
Abb. 8: Grund des Vorfalls	49
Abb. 9: Verwendung Sonnenschutzcreme	64

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei denjenigen bedanken, die mich während meiner Doktorarbeit begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt zunächst Herrn Professor Dr. Mark Berneburg, dem Doktorvater meiner Dissertation. Vielen Dank für die Möglichkeit, in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie zu promovieren.

Ebenfalls danke ich Frau Dr. Birgit Haslböck für die hervorragende Betreuung und stetige Unterstützung sowie Übernahme der ärztlichen Untersuchungen der Kinder.

Herrn Professor Dr. Michael Kabesch möchte ich danken, an dem Projekt KUNO Kids Gesundheitsstudie mitarbeiten zu dürfen.

Für die Einführung in die Statistik sowie Hilfe zur Auswertung des Datensatzes bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Dr. Olaf Schoffer. Vielen Dank für den konstruktiven Austausch, das Engagement sowie Ihre Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt zudem Frau Professor Dr. Friedegund Meier, die meine Arbeit durch ihre Bemühungen und Gedanken förderte.

Abschließend möchte ich mich bei Franziska Eckert sowie meinen Eltern und meinem Bruder bedanken. Danke, dass ihr mich auf dieser langen Reise stets unterstützt habt.