

Assoziation von atopischen Erkrankungen und Hautkrebs - Ergebnisse dermatologischer Screenings in Betrieben

Ines Schäfer¹, Nicole Zander¹, Peter Mohr², Matthias Augustin¹

¹ Competenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

² Hautkrebszentrum Buxtehude, Elbe Kliniken

HINTERGRUND

Zum Zusammenhang von Hautkrebs und atopischen Erkrankungen liegen divergierende Ergebnisse vor. In der internationalen Literatur werden dabei im Wesentlichen zwei zugrundeliegende Konzepte diskutiert:

- I. Allergien sind ein Stimulus des Immunsystems und damit ein **protektiver Faktor** für die Entstehung von (Haut-) Tumoren.
 - II. Eine chronische Stimulation des Immunsystems durch ein Antigen ist aufgrund des Risikos pro-onkogentischer Mutationen ein **Risikofaktor** für Krebserkrankungen.
- Spezifisch für Hautkrebs ist darüber hinaus das karzinogene Potential von lokalen und systemischen immunsuppressiven Therapien und UV-Licht Behandlungen bei atopischen Erkrankungen.

Die Relevanz aus Sicht der Versorgungsforschung resultiert aus der hohen Prävalenz atopischer Erkrankungen in der Bevölkerung und der zunehmenden Häufigkeit von Hautkrebs in einer alternden Population sowie aus der Notwendigkeit, einen potentiellen Effekt der medikamentösen Therapie vom dem der Atopie selbst zu differenzieren.

STUDIENFRAGE

Analyse eines Zusammenhangs von atopischen Erkrankungen und der Verdachtsdiagnose Hautkrebs bzw. deren Vorstufen in einer nicht klinisch selektierten Population.

METHODIK

Design Beobachtungsstudie, Querschnitt

Datenbasis Betriebliche Hautkrebscreenings, in > 500 Betrieben aller Branchen, bundesweit

Zeitraum 2006-2014



Population Alle teilnehmenden Beschäftigten, 16 – 70 Jahre

Daten Ganzkörperscreenings und standardisierte anamnestische Interviews zu Vorerkrankungen und Hautkrebsrisikofaktoren
EDV gestützte Datenerhebung, klinische Diagnosen (alle Hautbefunde)

Definitionen „atopische Diagnosen“ für Analysen

Im Screening erfasstes Vorliegen UND ärztlich diagnostizierte Vorerkrankung von

- Pollen-, Hausstaub- oder Tierhaarallergie,
- atopischem Ekzem oder
- allergischem Asthma

Hautkrebsdiagnosen

- Aktinische Keratosen (Präkanzerosen)
- Basalzellkarzinome (BCC),
- Maligne Melanome (MM)

Die Diagnosesicherung erfolgte ausschließlich klinisch durch Dermatologen, keine Histopathologie → Verdachtsdiagnosen

Statistik Deskriptive Auswertungen (Prävalenzen)

Odds Ratios (OR) mit 95% Konfidenzintervallen (CI), für Assoziation von Atopie und Hautkrebs.

Binäre log. Regressionsanalysen zur Kontrolle von Alter, Geschlecht, und (bivariat) signifikanten Hautkrebsrisikofaktoren.

ERGEBNISSE

Tab. 1 Demographische und klinische Charakteristika der Studienpopulation

	Männer		Frauen		Gesamt	
	N	%	N	%	N	%
Screeningteilnehmer	52810	58,51	37455	41,49	90265	100
Alter (Mittelwert, SD) in Jahren	44,15 ± 11,21		41,77 ± 11,42		43,17 ± 11,42	
Atopie (anamnest. und aktuell)	7840	15,04	6140	16,39	14080	15,60
Aktinische Keratosen	1567	2,97	313	0,84	1880	2,08
BCC	516	0,98	248	0,66	764	0,85
MM	135	0,26	60	0,16	195	0,22

Insgesamt standen die Daten von 90.265 Beschäftigten zur Verfügung, bei 15,6% der Studienteilnehmer lag aktuell und als Vorerkrankung eine atopische Diagnose/Allergie vor.

Zum Zeitpunkt der Screenings lag in der Gesamtkohorte die Prävalenz atopischer Erkrankungen (Punktprävalenz) bei 6,3%. Die Lebenszeitprävalenz des atopischen Ekzems lag bei 5,4%, zum Zeitpunkt des Screenings bei 1,4%.

ERGEBNISSE

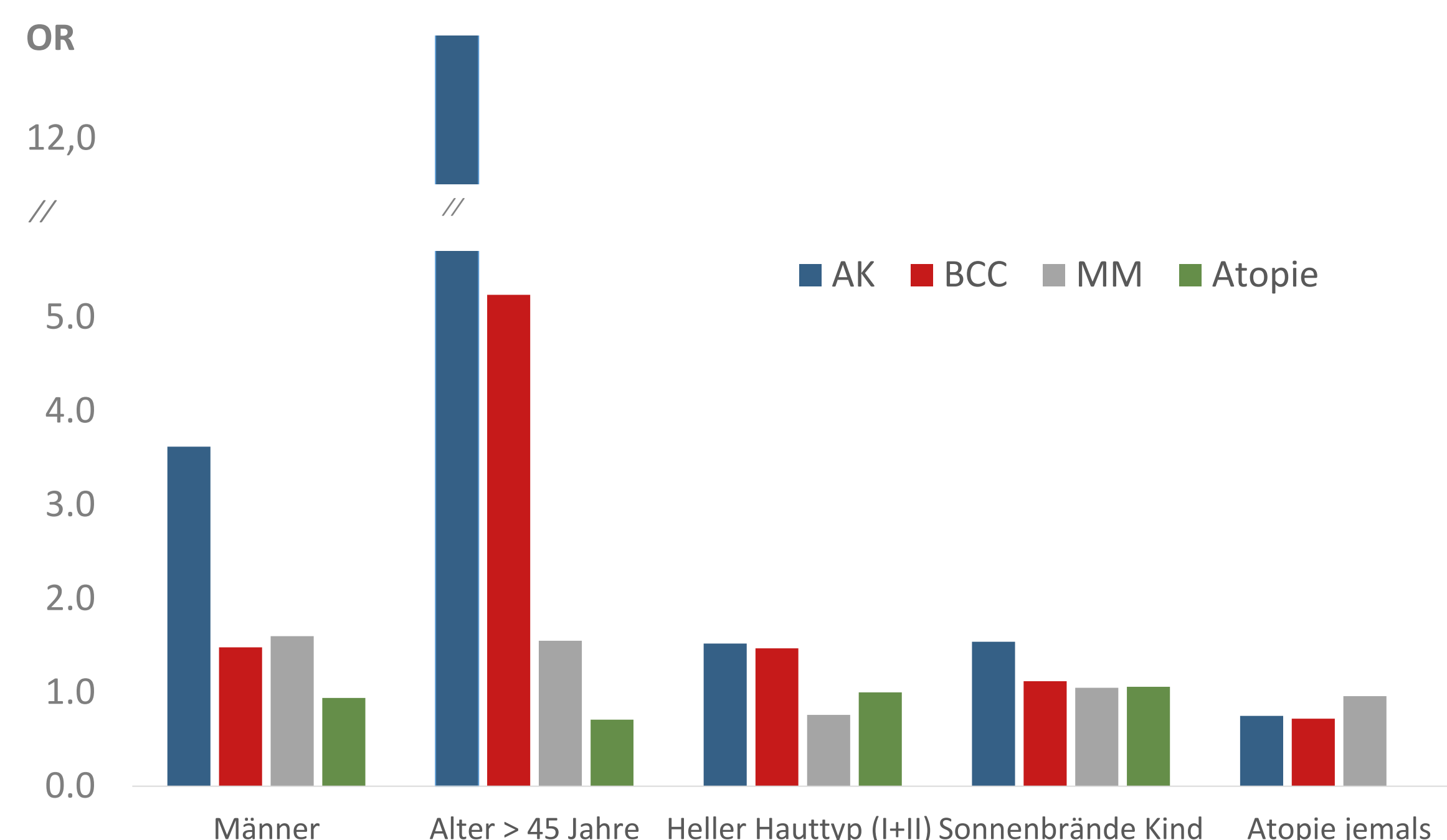


Abb. 2 OR nach Diagnosen für Atopie und Hautkrebsrisikofaktoren

Ergebnisse bivariater Analysen (Abb.2)

- Bei allen Hautkrebsdiagnosen bestand eine signifikante Risikoerhöhung für Männer und für Personen über 45 Jahre. Für atopische Erkrankungen waren diese Faktoren signifikant protektiv.
- Ein heller Hauttyp war signifikant positiv mit AK und BCC assoziiert.
- Häufige Sonnenbrände in der Kindheit waren ein signifikanter Risikofaktor für AK.
- Eine atopische Erkrankung war signifikant protektiv für das Vorliegen von AK und BCC.

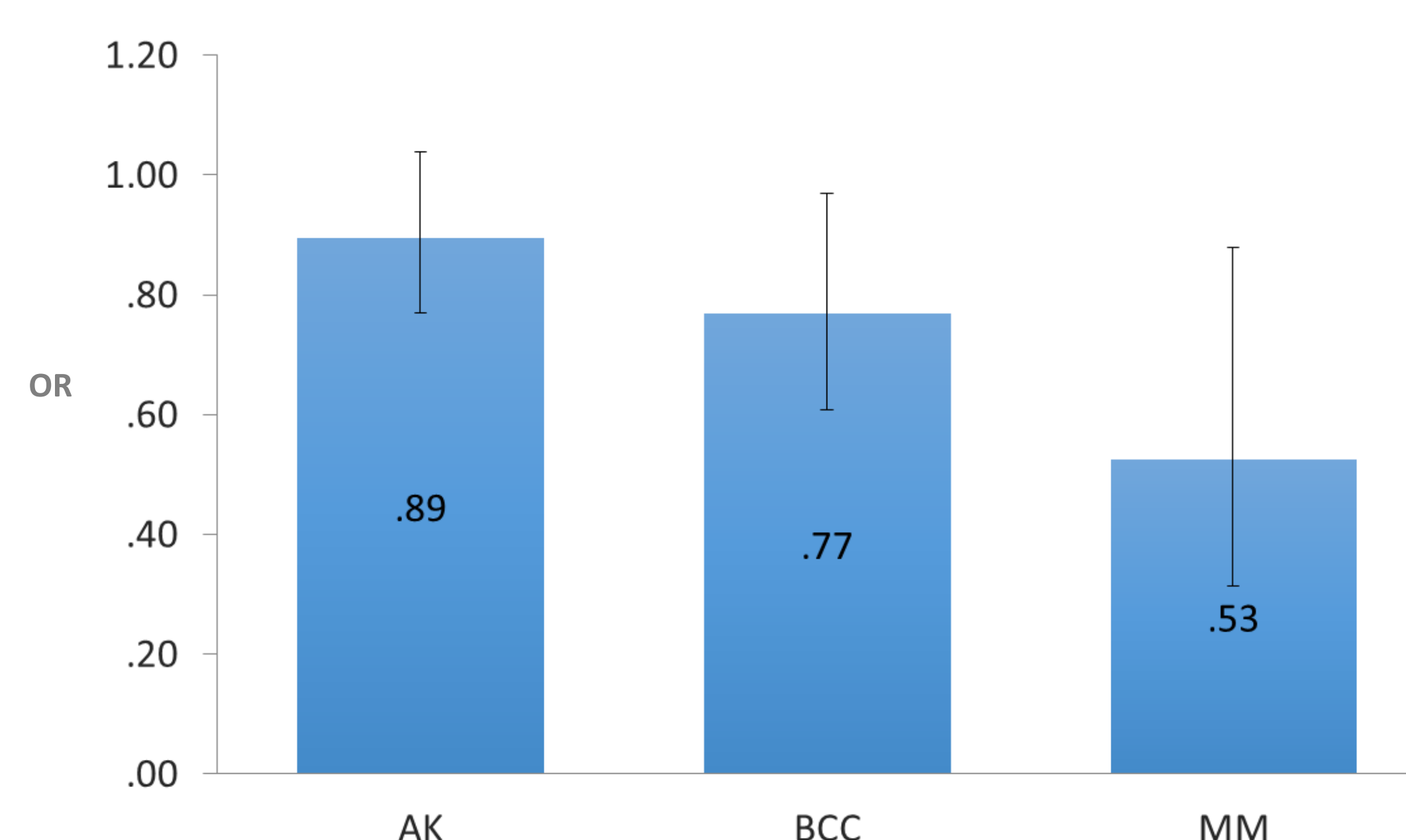


Abb. 3 OR und 95% CI für atopische Diagnosen und Hautkrebs. Kontrolliert für Alter, Geschlecht und sig. Risikofaktoren

Nach statistischer Kontrolle für Alter, Geschlecht und signifikante Hautkrebsrisikofaktoren in logistischen Regressionsanalysen zeigte sich ein signifikant erniedrigtes odds ratio (OR) für BCC und für MM (Abb. 3).

DISKUSSION

Stärken

- Populationsbezogene, nicht-selektierte Studienpopulation
- Alter- und Geschlechtsstruktur entspricht deutscher Erwerbstätigenbevölkerung
- „Atopische Diagnose/Allergie“ muss als Vorerkrankung und im Screening vorliegen.

Limitationen

- Healthy Worker Effect
- Diagnosen ausschließlich klinisch bzw. anamnestisch. Keine histopathologische Sicherung → Verdachtsdiagnosen. Non-differential misclassification?
- Berücksichtigung nur derjenigen Confounder, die im Screening (mit-)erhoben wurden.
- Querschnitt-Design → Nur Aussagen über Zusammenhänge, nicht zur Kausalität möglich.

FAZIT

Die Analysen verweisen auf eine niedrigere Prävalenz der Hautkrebsdiagnosen Basalzellkarzinom und malignes Melanom bei Personen, bei denen aktuell und in der Vorgeschichte eine atopische Erkrankung diagnostiziert wurde.

Dieser signifikante Zusammenhang besteht unabhängig von Alter, Geschlecht und Hautkrebsrisikofaktoren, wie heller Hauttyp und häufige Sonnenbrände in der Kindheit.

Die sekundäre Nutzung von betrieblichen Hautkrebscreeningdaten unterliegt einer Reihe von Restriktionen. Dennoch trägt die Analyse einer solch umfangreichen und populationsbezogenen Datenbasis dazu bei...

- Zusammenhängen zwischen Atopie und Hautkrebs aufzudecken
- die Notwendigkeit prospektiver Kohortenstudien zu belegen
- die Möglichkeit und Bedeutung aufzuzeigen, die der (ergänzenden) Nutzung von Screeningdaten für die Versorgungsforschung zukommt.