

Hydrochlorothiazid steigert das Risiko für Nicht-Melanom-Hautkrebs

Pedersen SA et al. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control-study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 673 – 681

Das Diuretikum Hydrochlorothiazid gehört zu den weltweit am häufigsten eingesetzten Antihypertensiva. Die Substanz hat photosensibilisierende Eigenschaften und erhöht die Wahrscheinlichkeit für Lippenkarzinome. Die dänische Arbeitsgruppe überprüfte nun an einer Kohorte mit Plattenepithel- und Basalzellkarzinomen, ob die Einnahme des Thiazids mit einer Häufung dieser Neoplasien assoziiert war.

Die gleiche Forschergruppe hatte belegt, dass Hydrochlorothiazid (HCT) nicht nur allergische Hautreaktionen auslösen kann, sondern auch die Inzidenz von Lippenkarzinomen steigerte. Für die Informationen zur aktuellen Studie führten sie 5 nationale Datenbanken zusammen und bekamen so einen Überblick über die Einwohner mit BCC und SCC in Dänemark (2004 bis 2012). Ausschlusskriterien waren u.a. Lippenkarzinome, andere Malignome, HIV und die Einnahme von Immunsuppressiva. 71533 Patienten erkrankten im Untersuchungszeitraum erstmals an einem Basalzellkarzinom (BCC) und 8629 an einem Plattenepithelkarzinom der Haut (SCC). Jedem Fall wurden 20 Kontrollpersonen ohne Hauttumor zugeordnet (172462 und 1430883 Personen). Die Assoziationsprüfung erfolgte dosisabhängig. Da HCT überwiegend in Kombination mit anderen Antihypertensiva eingenommen wird, standen auch diese Substanzen auf dem Prüfstand.

In der BCC-Studie wiesen 2,7% der Patienten und 2,1% der Kontrollen eine hohe kumulative HCT-Dosis auf. Eine HCT-Einnahme ≥ 50000 mg steigerte das Risiko für ein BCC mit einem Quotenverhältnis von 1,29 (95%-KI 1,23 – 1,35). Bei SCC waren die Effekte noch ausgeprägter. In der Gruppe mit der hohen kumulativen Dosis (10% der Patienten mit und 2,8% der Personen ohne SCC) betrug das Quotenverhältnis 3,98 (95%-KI 3,68 – 4,31). Es bestand eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung für beide Karzinomtypen. Patienten mit der höchsten Gesamtdosis (≥ 200000 mg) hatten die stärkste Wahrscheinlichkeit, an einem Nicht-Melanom-Hautkarzinom zu erkranken.

- BCC: OR 1,54 (95%-KI 1,38 – 1,71; $p < 0,001$),
- SCC: OR 7,38 (95%-KI 6,23 – 8,60; $p < 0,001$).

Subgruppenanalysen wiesen eine geringe Variationsbreite der Risikosteigerungen auf. Dabei gab es Ausnahmen: Frauen und Personen < 50 Jahre waren stärker gefährdet. Betroffen waren besonders lichtexponierte Hautareale, insbesondere die Unterschenkel. Zwischen zahlreichen anderen Antihypertensiva und dem Auftreten von BCC respektive SCC bestand kein Zusammenhang. Getestet wurden Bendroflumethazid, Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Furosemid, Indapamid und Nifedipin. Das kaliumsparende Diuretikum Amilorid wird ausschließlich in Kombinationspräparaten, am häufigsten mit HCT, verwendet. Die Analyse unter Ausschluss aller Patienten, die jemals Amilorid erhalten hatten, änderte die Risikosteigerung durch HCT nicht wesentlich.

FAZIT

Eine hohe kumulative HCT-Dosis steigerte die Wahrscheinlichkeit für BCC und SCC. Dass vor allem Plattenepithelkarzinome zunahm, erklären die Autoren pathogenetisch: UV-Strahlung sei ein stärkerer Risikofaktor für SCC als BCC, sodass die Photosensibilisierung durch HCT wahrscheinlich deutlicher zum Tragen komme. Den stärkeren Zusammenhang bei Frauen führen sie auf die dünnere Haut und ein wahrscheinlich anderes Bräunungsverhalten zurück. Die Autoren weisen darauf hin, dass keine Angaben zur UV-Exposition und zum Hauttyp vorlagen.

Dr. med. Susanne Krome, Melle