

Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

zum Thema:

Hydrochlorothiazid - Risiko für weißen Hautkrebs

(nichtmelanozytären Hautkrebs, Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom)

Wie vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen am 10. Oktober 2018 gemeldet, scheint ein möglicher Zusammenhang zwischen der Einnahme von Hydrochlorothiazid (HCT) und dem Auftreten von weißem Hautkrebs (nichtmelanozytärem Hautkrebs - Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom) zu bestehen. Der Verdacht beruht auf zwei pharmakoepidemiologischen Studien^{1,2}, denen dänischen Register (einschließlich dänisches Krebsregister und Verschreibungsregister) zugrunde liegen. Diese zeigen ein erhöhtes Risiko des Auftretens oben genannter Tumoren mit steigenden kumulativen Dosen von HCT. Die photosensibilisierende Wirkung von HCT wird als zugrunde liegender Mechanismus vermutet. Ein eindeutiger Beweis wurde mit den Studien allerdings nicht erbracht und auch keine Kausalität nachgewiesen, weiters fehlen in den Studien wichtige Informationen zum Ausmass der Sonnenexposition und zum Hauttyp der Erkrankten. Es gilt weitere Analysen aus rezenten Studien abzuwarten, bevor endgültige Aussagen getroffen werden können.

2017 wurde in der einen Untersuchung für Plattenepithelkarzinom der jemalige Einsatz von HCT bereits mit einer Odds Ratio von 2,1 und bei $\geq 25.000\text{mg}$ von 3,9 beschrieben¹. In der Untersuchung von Pederson et al. 2018 wurde bezogen auf eine Vergleichspopulation der hohe Einsatz von HCT ($\geq 50.000\text{mg}$ - das entspricht einer täglichen Einnahme von 12,5 mg über 11 Jahre) mit einer adjustierten Odds Ratio von 1,29 für Basalzellkarzinom und 3,98 für Plattenepithelzellkarzinom korreliert². Beide Untersuchungen beziehen sich ausschließlich auf dänische Daten. Insgesamt ist weißer Hautkrebs ein seltenes Ereignis. Inzidenzraten für weißen Hautkrebs hängen stark von Phänotyp und anderen Faktoren ab und betragen in Europa 1-34 Fälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr für Plattenepithelkarzinom und 30-150 Fälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr für Basalzellkarzinom. Auf Basis der Studienergebnisse könnte dieses Risiko bei Einnahme von HCT je nach Dauer und Dosis auf das 1,3fache für Basalzellkarzinom und auf das 4,4 bis 7fache für Plattenepithelkarzinom steigen.

Demgegenüber ist Bluthochdruck eine echte Volkskrankheit, etwa ein Drittel aller Österreicher ist betroffen, von den mehr als 60jährigen deutlich mehr als die Hälfte. Bluthochdruck stellt einen der wichtigsten Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen dar, die wiederum die häufigste Todesursache in Österreich sind.

Das Thiazid-Diuretikum HCT ist in Österreich und weltweit zusammen mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS-Blocker) und Calcium-Antagonisten (Calciumkanal-Blocker) ein Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung von Bluthochdruck. HCT wird relativ selten alleine, aber häufig in Kombinationspräparaten eingesetzt.

Die österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie schließt sich der Empfehlung des Bundesamtes an, Patienten über das erhöhte Risiko für das Auftreten von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen durch eine langjährige Einnahme von HCT zu informieren. Bei Einnahme von HCT als Mono- oder Kombinationspräparat empfiehlt es sich, die Haut regelmäßig auf neue Hautveränderungen hin zu beobachten bzw. auf mögliche Veränderungen vorbestehender Hautveränderungen zu achten. Verdächtige Veränderungen sollten mit dem Arzt besprochen werden. Wir möchten festhalten, dass weißer Hautkrebs bei rechtzeitiger Diagnose sehr gut behandelbar ist.

Es ist aber auch zu betonen, dass eine bestehende Behandlung mit HCT als Monotherapie oder gar als Kombinationstherapie auf keinen Fall eigenmächtig abgesetzt werden darf. Ansonsten drohen durch unkontrollierte Hypertonie schwer behandelbare, teilweise irreversible und möglicherweise tödliche Organschäden (Herzinfarkt, Herzschwäche, Schlaganfall, Demenz), und zwar schon früher, als sich ein möglicher weißer Hautkrebs entwickeln kann. Für besorgte Patienten/Patientinnen besteht jedenfalls ausreichend Zeit, die Situation mit ihrem Hausarzt/ihrer Hausärztin zu besprechen.

Die Reduktion der Sonnen- und UV-Exposition auf ein vernünftiges Ausmaß, wie generell von Dermatologen bei allgemein steigender Inzidenz von Hauttumoren empfohlen, sollte angestrebt werden und Maßnahmen zum Sonnenschutz und Schutz vor UV-Strahlen getroffen

werden. Die Haut soll regelmäßig bezüglich neuer Hautveränderungen bzw. Veränderung bestehender Läsionen untersucht und gegebenenfalls biopsiert werden.

Bei Patienten, die anamnestisch bereits an Hautkrebs erkrankten, ist die Indikation zur Verabreichung von HCT sehr streng zu stellen.

Ein Übersichtsartikel zur Datenlage betreffend antihypertensive Therapie und Krebsrisiko ist für das nächste Journal für Hypertonie in Planung.

Für die österreichische Hochdruckliga:

PD OA Dr Sabine Perl, PD OA Dr. Thomas Weber, Prof. Dr. Sabine Horn, Dr. Christian Koppelstätter, Prof. Dr. Thomas Weiss, Prof. Prim. Dr. Johann Auer, Doz. Dr. René R. Wenzel

1 Pottegard A, Hallas J, Olesen M, et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med* 2017;282:322-331.

2 Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ et al. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark

3 Chow CK et al. Pure Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle- and low-income countries. *JAMA* 2013;32:2143-2152.