

## Arbeitsmedizinisches Kolloquium

# Fall-Kontroll-Studie zu UV-Strahlung und hellem Hautkrebs

Prof. Dr. med. Jochen Schmitt

Dresden, 02. April 2014

„Fall-Kontrollstudie zum Zusammenhang arbeitsbedingter und nicht arbeitsbedingter Exposition gegenüber UV-Strahlung und Hautkrebs bei A) Plattenepithelkarzinomen und B) Basalzellkarzinomen (FB 181) “

# ZIELE der Fall-Kontroll-Studie

- Ermittlung und Bewertung von Risikofaktoren für die Entstehung spontaner kutaner Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome unter besonderer Berücksichtigung von beruflicher und außerberuflicher UV-Exposition.
- Ermittlung und Bewertung der Dosis-Wirkungsbeziehung arbeitsbedingter und nicht arbeitsbedingter Exposition gegenüber UV-Strahlung und dem Risiko für die Entstehung kutaner Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome.
- Weitere Validierung und Untersuchung der Praktikabilität der entwickelten Instrumente anhand einer epidemiologischen Feldstudie.
- Schaffung einer Grundlage für ein Expositions-/Gefährdungskataster.



**Antragsteller/Ansprechpartner:** Prof. Dr. Schmitt, Univ. Dresden

**Wissenschaftliche Projektleitung:** Prof. Dr. Schmitt, Prof. Dr. Diepgen

**Kooperationspartner und Forschungsleiter:**

Prof. Dr. Schmitt, Prof. Dr. Seidler, Univ. Dresden (Arbeitsmedizin)

Prof. Dr. Diepgen, Univ. Heidelberg

Prof. Dr. Elsner, Univ. Jena

Prof. Dr. Bauer, Univ. Dresden (Dermatologie)

Dipl.-Phys. Knuschke, Univ. Dresden (Photobiologie)

Prof. Dr. Drexler, Univ. Erlangen

Prof. Dr. Fartasch, Prof. Dr. Brüning, Univ. Bochum (IPA)

Prof. Dr. Dr. Bieber, Univ. Bonn (Dermatologie)

Prof. Dr. John, Univ. Osnabrück

Prof. Dr. Letzel (Arbeitsmedizin), Prof. Dr. Grabbe (Dermatologie), Univ. Mainz

Priv.-Doz. Dr. Schulze (Dermatologie), Fachklinik Hornheide, Münster

Dr. Wittlich, IFA St. Augustin



**Geplante Projektdauer: 3,0 Jahre**

**Beginn der Forschungsarbeiten: 01.01.2013**

**Geplantes Ende der Forschungsarbeiten: 31.12.2015**

# Studiendesign

- Multizentrische Fall-Kontrollstudie
- 2 Fallgruppen (jeweils n=700)
  - A: 1. inzidenten Plattenepithelkarzinom (inkl. AK III/IV) ;
  - B: 1. inzidenten Basalzellkarzinom
- 1 Kontrollgruppe (n=1000)
- Bevölkerungsbezug von Fällen und Kontrollen
- Zusammenarbeit von Studienärzten und Präventionsdiensten
- Einbettung eines Validierungsmoduls

# Studienablauf

- **Einrichtung lokaler Praxisnetzwerke**
  - Zuweisung von Patienten in Studiensprechstunde an der Erhebungsstelle
- **Rekrutierung von Bevölkerungskontrollen über Meldeämter**
  - Vorstellung in Studiensprechstunde an der Erhebungsstelle
- **Studiensprechstunde möglichst gemeinsam durch Arzt und Mitarbeiter Präventionsdienst**
  - Einsatz der in Teil 1 des FP entwickelten Instrumente
  - Klinisch-dermatologische Untersuchung
  - Studienfragebogen

# Ausschlusskriterien für Fälle und Kontrollen

- Alter unter 30 Jahren
- Länger als 2 Jahre zurückliegende Erstdiagnose kutanes Plattenepithel- oder Basalzellkarzinom
- Bekannte genetische Erkrankung mit gehäufterem Auftreten kutaner Malignome (z.B. Gorlin-Goltz Syndrom, Xeroderma pigmentosum)

# Fallzahlplanung

*Der Fallzahlplanung zugrunde liegende Hypothese:* Personen mit hoher UV-Exposition haben ein doppelt so hohes Risiko, an einem Plattenepithelkarzinom bzw. Basalzellkarzinom der Haut zu erkranken, als Personen mit durchschnittlicher Exposition.

Signifikanzniveau: 5%

Power: 90%

*Jeweils 690 Fälle mit Plattenepithelkarzinom der Haut, Basalzellkarzinom der Haut bzw. gesunde Kontrollen sind notwendig, um eine Risikoverdopplung ( $OR = 2$ ) der Hochexponierten (90. bis 100. Perzentile) im Vergleich zu Personen mit durchschnittlicher Exposition gegenüber UV-Strahlung (40. bis 60. Perzentile) zu zeigen.*

# Validierungsmodul

Ziel: Weitere Validierung und Untersuchung der Praktikabilität der in Teil 1 des Forschungsprojekts entwickelten Instrumente

→ Stichprobe von je 200 Fällen mit PE-CA, BZK, Kontrollen

A: Unabhängige (verblindete) Erfassung der UV-Exposition anhand des Anamneseauxiliums sowie unabhängige verblindete klinisch-dermatologische Untersuchung durch nicht geschulte ärztliche Untersucher. → Reliabilität? Praktikabilität?

B: Messung der tatsächlichen UV-Exposition am Arbeitsplatz des Studienteilnehmers, möglichst durch Präventionsdienste der UV-Träger (koordiniert durch Dr. Wittlich, IFA)

→ Abgleich mit der dem Anamneseauxilium zugrunde liegenden Berechnungsformel

→ Grundlage für Expositions- / Gefährdungskataster



| Projektmonat/<br>AP                    | Vorbereitung |   |   |   |   |  | Rekrutierung Fall-Kontroll-Studie und Validierungsstudie |   |   |    |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    | Datenmanagement |    |    |                        |    |                        |   |   |
|--|--------------|---|---|---|---|--|--|---|---|----|-----------------------|----|----|----|----|----|----|-----------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|--|----|----|----|-----------------|----|----|------------------------|----|------------------------|---|---|
|  | 1            | 2 | 3 | 4 | 5 | 6  | 7  | 8 | 9 | 10 | 11                    | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18                                | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27   | 28 | 29 | 30 | 31              | 32 | 33 | 34                     | 35 | 36                     |   |   |
| AP 1                                   | ■            | ■ |   |   |   |  |  |   |   |    |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 2                                   |              | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  |  |   |   |    |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 3                                   | ■            | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■ | ■ | ■  |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 4                                   |              | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  |  |   |   |    |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 5                                   |              |   |   | ■ | ■ |  | ■  | ■ | ■ |    |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 6                                   |              |   |   |   |   |  | ■  | ■ | ■ | ■  | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ | ■ |
| AP 7                                   | ■            |   | ■ |   |   |  | ■  | ■ | ■ | ■  | ●                     |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 8                                   |              | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■ | ■ | ■  |                       |    |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    |    |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    |                        |   |   |
| AP 9                                   |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ |   |
| AP 10                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ |   |
| AP 11                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ |   |
| AP 12                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ |   |
| AP 13                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ |   |
| AP 14                                  | ■            | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■ | ■ | ■  | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ | ■ |
| AP 15                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ | ■ |
| AP 16                                  | ■            | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■ | ■ | ■  | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ | ■ |
| AP 17                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ | ■ |
| AP 18                                  |              |   |   |   |   |  |  |   |   |    | ■                     | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                                 | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■               | ■  | ■  | ■                      | ■  | ■                      | ■ | ■ |
| Treffen<br>Forschungs-<br>begleitkreis |              |   |   | x |   |  |  |   |   |    |                       |    |    | x  |    |    |    |                                   |    |    |    |    |    |    |    | x  |  |    |    |    |                 |    |    |                        |    | x                      |   |   |
| Meilensteine                           |              |   |   |   |   | Ethikvotum - regulatorische<br>Voraussetzung |  |   |   |    | Einschluss 1. Patient |    |    |    |    |    |    | Überprüfung<br>Rekrutierungsquote |    |    |    |    |    |    |    |    | Abschluss Kontrollgruppe<br>Abschluss letzter<br>Studienteilnehmer |    |    |    |                 |    |    | Abschluss Dateneingabe |    | Abschluss Datenanalyse |   |   |

- IPAS
- Erhebungsstellen
- IFA
- AKS

# **Zu erwartende Ergebnisse (Ende 2015)**

**→ Hochwertige neue epidemiologische Evidenz zur Stärke des Zusammenhangs von beruflicher UV-Exposition und dem Risiko für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen und Basalzellkarzinomen der Haut**

**→ Mögliche Quelle für die Bedarfsplanung der UV-Träger**

**→ Untersuchung des Vorhandenseins einer Dosis-Wirkungsbeziehung**

**→ Weitere Validierung inklusive Überprüfung der Praktikabilität der in Teil 1 des Forschungsprojekts entwickelten Instrumente.**

**→ Damit Standardisierung der Beurteilungsmethodik bei fraglich berufsbedingtem Hautkrebs**

**→ Schaffung der Grundlage eines Expositionskatasters nach beruflichen Tätigkeiten**