



Factsheet Dermatologie

Autor:in: PD Dr. Julia-Tatjana Maul
Co-Autor:innen (Kapitel 1.1. Tumore): Dr. Ken Kudura

01.07.2022

Ergänzend hierzu: Foliensatz zum Factsheet Dermatologie

Vorbemerkung: Das Factsheet Dermatologie stellt, wie alle anderen Factsheets, beispielhaft einzelne Geschlechterunterschiede dar. Es erhebt keinen Anspruch auf vollständige Darstellung der Problematik. Die Kommission ist sich der verschiedenen, fachspezifischen Perspektiven auf Gender/Geschlecht bewusst. Alle Factsheets wurden in der Kommission Sex and Gender in Medicine der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich diskutiert und in der vorliegenden Form verabschiedet. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autorinnen und Autoren.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz

Inhaltsverzeichnis

1 Dermatologie	3
1.1 Tumore	3
1.1.1 Melanom	3
1.1.2 Melanocytic Nevi	3
1.2 Autoimmunerkrankungen	3
1.2.1 Systemische Lupus erythematoses (SLE)	3
1.2.2 Sklerodermie	4
1.3 Hair/Alopecia	4
1.3.1 Androgenetic alopecia	4
1.4 Acne vulgaris	4
1.5 Entzündliche Dermatosen	4
1.5.1 Psoriasis	4
1.5.2 Acne Inversa (Hidradenitis Suppurativa (HS))	4
1.5.3 Atopische Dermatitis	4
2 Literaturverzeichnis	5

Factsheet Dermatologie

1 Dermatologie

1.1 Tumore

1.1.1 Melanom

Bei kaukasischen Männern und Frauen wird seit Jahrzehnten eine zunehmende Melanom Inzidenz beobachtet (5x so hoch heute wie vor 30 Jahren) [1, 2].

Bis zum 40. Lebensjahr ist die Inzidenzrate bei Frauen höher gegenüber Männern. Wiederum über dem 75. Lebensjahr ist die Inzidenzrate bei Männern fast drei Mal so hoch wie bei gleichaltrigen Frauen [3].

Dabei scheint die geschlechtsspezifische UV-Licht Exposition eine wichtige Rolle zu spielen [4-6].

Frauen weisen in ihrem sommerlichen Verhalten tendenziell eine höhere Sonnenaffinität auf [4, 5]. Männer hingegen zeigen vergleichsweise weniger Sorgfalt gegenüber präventiven oder Sonnenschutzmassnahmen, teils bis zur späteren Tumorerkennung [6].

Prädilektionsstelle für kutanes Melanom bei Frauen sind die Extremitäten (v.a. die unteren Extremitäten) [6], bei Männern hingegen Körperstamm/Kopf-Hals [7].

Die oben erwähnte spätere Melanom Diagnose bei Männern allein reicht nicht aus, um die beschriebene bessere Prognose (prämenopausaler) Frauen zu erklären [7-10].

Dickere ulzerierende Hauttumoren sind bei Männern häufiger PMID [7, 10].

Geringere Metastasierungsrate bei Frauen häufiger [6, 11].

Neben der Histopathologie kann der Hormonhaushalt ebenfalls Therapie relevant sein:

Östrogen = immunverstärkende Wirkung vs. Testosteron = immunsupprimierende Wirkung [6, 12].

Mit der Einführung der Immuncheckpoint Inhibitoren (ICI) nimmt die Rolle des Hormonhaushaltes an Bedeutung zu [13, 14].

Frauen scheinen anfälliger zu sein für schwerwiegende Immuntherapie-assoziierte (endokrine) Nebenwirkungen durch stärkere Immunreaktionen [13].

In vitro (Mäuse): Bessere Wirksamkeit der Immuncheckpoint Inhibitoren bei Weibchen [6].

In mehreren aktuellen randomisierten kontrollierten klinischen Studien mit einer grösseren Patientengruppe (>

11 000) behandelt mit CTLA-4 oder PD-1: Bessere Wirksamkeit bei Männern (insbesondere mit hohem BMI die eine vermehrte periphere Östrogenproduktion haben) [13, 14].

→ Potenzielle geschlechtsspezifische therapeutische Ansätze zur Optimierung der ICI in Zukunft insbesondere unter Berücksichtigung, dass Östrogen = immunverstärkende Wirkung vs. Testosteron = immunsupprimierende Wirkung [6, 12, 13].

Grundprinzip der ICI = Aktivierung der Immunzellen zur Bekämpfung der Tumorzellen.

Beim Mann: Aktivierung des immunologischen Mikromilieu zusätzlich zu ICI (durch Hormontherapie, Zytokine, z.B. ADT).

Bei der Frau: Aktivierung der Verbindungen bzw. der "Antigenität" (antigenicity) an der Oberfläche der Tumorzellen zusätzlich zu ICI (durch Radiotherapie, Chemotherapie → DNA-Schaden → Mutationen in den Tumorzellen → Änderungen der Zelloberflächen)

→ Nachdem die Wirksamkeit der neuen Therapien beim Melanom sowie deren Nebenwirkungen offenbar geschlechtsspezifische Unterschiede aufweisen sollten Frauen zukünftig in repräsentativer Masse in klinische Studien eingeschlossen werden.

1.1.2 Melanocytic Nevi

Schwangerschaftsbedingte Veränderungen in Grösse und Farbe der Nävi [15].

1.2 Autoimmunerkrankungen

Es besteht ein Geschlechtsunterschied in der Prävalenz und Inzidenz von Autoimmunerkrankungen. Die Forschung beschäftigt sich mit der möglichen Rolle von Sexualhormonen und deren Rezeptoren sowie inhärente Unterschiede in den Geschlechtschromosomen und dem Immunsystem zwischen den Geschlechtern [16].

1.2.1 Systemische Lupus erythematoses (SLE)

Beim SLE beträgt das Verhältnis in der Inzidenz von Frauen zu Männern 3:1 vor der Pubertät, 10-15:1 während der reproduktiven Jahre und 8:1 nach der Menopause [17].

Dieser Geschlechtsunterschied in der Inzidenz legt nahe, dass Sexualhormone eine Schlüsselrolle in der

Pathogenese des SLE spielen. Postmenopausale Frauen, die Östrogene einnehmen, haben ein erhöhtes Risiko, ein SLE zu entwickeln, wobei das Risiko proportional zur Dauer der Behandlung ist [18].

1.2.2 Sklerodermie

Das Verhältnis zwischen weiblicher und männlicher Inzidenz der Sklerodermie wird mit 2,9:1 und 3:1 angegeben. In den reproduktiven Jahren ist das Verhältnis von weiblichen zu männlichen SSc-Patienten bis zu 15:1, bevor es auf 1,8:1 bei Personen im Alter von ≥ 45 Jahren absinkt [19, 20].

Einige Studien haben ergeben, dass Männer schlechtere Überlebensraten haben als Frauen [21], andere Studien haben jedoch keine statistisch signifikanten Geschlechtsunterschiede in der Morbidität oder Mortalität bei SSc gefunden [22].

1.3 Hair/Alopecia

1.3.1 Androgenetic alopecia

Androgenetische Alopezie tritt am häufigsten bei Männern auf und betrifft in der Regel die frontalen und temporalen Kopfhautbereiche [23].

Das Zusammenspiel genetischer Dispositions- und hormoneller Manifestationsfaktoren führt zur Verkürzung der Anagenphase und zur Miniaturisierung der Haarfollikel mit Vellushaarbildung. Die Verteilung der Androgen-metabolisierenden Enzyme (5 α -Reduktase Typ 1 u. 2, Aromatase, Hydroxysteroiddehydrogenase) ist möglicherweise für die Ausprägung der androgenetischen Alopezie verantwortlich. Bei Männern wurde frontal eine 1,5fach höhere Aktivität Androgen-metabolisierender Enzyme nachgewiesen [24]. Ebenfalls tritt die androgenetische alopecia häufiger bei Kauasiern auf.

Im Gegensatz zum männlichen Haarausfall tritt der weibliche Haarausfall meist unabhängig vom Androgenspiegel auf und beginnt nach dem 30. Lebensjahr, wobei die frontalen und parietalen Kopfhautbereiche in einem diffuseren Muster betroffen sind [25].

1.4 Acne vulgaris

Akne vulgaris ist eine Hauterkrankung der pilosebaceous Einheit, die durch androgenetische Hormone beeinflusst wird und daher zeigen sind Geschlechterunterschiede. Die Pathogenese ist multifaktoriell und beinhaltet 4 Hauptpunkte:

1. übermäßige Sebum Produktion
2. Komedogenes
3. Propionibacterium Acnes und
4. einen komplexen entzündlichen Mechanismus der das angeborene und erworbenen Immunsystem involviert [26]

Männliche Teenager weisen häufiger Akne auf als weibliche [27].

1.5 Entzündliche Dermatosen

1.5.1 Psoriasis

Psoriasis tritt bei Frauen und Männern gleich häufig auf [28]. Gender Unterschiede der Patientenbedürfnisse in Hinblick auf die Therapiewahl: Frauen haben höhere Bedürfnisse als Männer [29].

Frauen werden weniger häufig mit Biologika behandelt als Männer [30, 31].

Männer sind schwerer (höherer PASI) von der Psoriasis betroffen als Frauen [32].

1.5.2 Acne Inversa (Hidradenitis Suppurativa (HS))

HS ist eine chronische, wiederkehrende, entzündliche Erkrankung der Haarfollikel an apokrinen Drüsenstellen, die zu Abszessen und ggf. Fistelbildung führt [33].

HS ist assoziiert mit Rauchen, Adipositas und entzündlichen Darmerkrankungen [34].

Mehrere Beobachtungen deuten darauf hin, dass Sexualhormone bei der Pathogenese eine Rolle spielen. HS tritt häufiger bei Frauen auf [35].

1.5.3 Atopische Dermatitis

Die Female zur Male Ratio für AD beträgt 1.14:1 [36].

2 Literaturverzeichnis

1. Leiter, U., T. Eigentler, and C. Garbe, *Epidemiology of skin cancer*. Adv Exp Med Biol, 2014. **810**: p. 120-40.
2. Guy, G.P., Jr., et al., *Vital signs: melanoma incidence and mortality trends and projections - United States, 1982-2030*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2015. **64**(21): p. 591-6.
3. Rastrelli, M., et al., *Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification*. In Vivo, 2014. **28**(6): p. 1005-11.
4. Truong, K., M. Milhem, and N.A. Pagedar, *Melanoma Characteristics in Patients with a History of UV Tanning Bed Usage*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2020. **129**(7): p. 684-688.
5. Holman, D.M., et al., *Prevalence of Sun Protection Use and Sunburn and Association of Demographic and Behavioral Characteristics With Sunburn Among US Adults*. JAMA Dermatol, 2018. **154**(5): p. 561-568.
6. Bellenghi, M., et al., *Sex and Gender Disparities in Melanoma*. Cancers (Basel), 2020. **12**(7).
7. El Sharouni, M.A., et al., *Sex matters: men with melanoma have a worse prognosis than women*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(11): p. 2062-2067.
8. Crocetti, E., et al., *Melanoma survival: sex does matter, but we do not know how*. Eur J Cancer Prev, 2016. **25**(5): p. 404-9.
9. Hieken, T.J., et al., *Sex-Based Differences in Melanoma Survival in a Contemporary Patient Cohort*. J Womens Health (Larchmt), 2020. **29**(9): p. 1160-1167.
10. Farahi, J.M., et al., *Gender differences in melanoma prognostic factors*. Dermatol Online J, 2018. **24**(4).
11. Duschek, N., et al., *Melanoma epidemiology of Austria reveals gender-related differences*. Eur J Dermatol, 2013. **23**(6): p. 872-8.
12. Khan, D. and S. Ansar Ahmed, *The Immune System Is a Natural Target for Estrogen Action: Opposing Effects of Estrogen in Two Prototypical Autoimmune Diseases*. Front Immunol, 2015. **6**: p. 635.
13. Wang, S., L.A. Cowley, and X.S. Liu, *Sex Differences in Cancer Immunotherapy Efficacy, Biomarkers, and Therapeutic Strategy*. Molecules, 2019. **24**(18).
14. Klein, S.L. and R. Morgan, *The impact of sex and gender on immunotherapy outcomes*. Biol Sex Differ, 2020. **11**(1): p. 24.
15. Wrone, D.A., L.M. Duncan, and A.J. Sober, *Melanoma and pregnancy: eight questions with discussion*. J Gen Specif Med, 1999. **2**(4): p. 52-4.
16. Dao, H., Jr. and R.A. Kazin, *Gender differences in skin: a review of the literature*. Gen Med, 2007. **4**(4): p. 308-28.
17. Lahita, R.G., *The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus*. Curr Opin Rheumatol, 1999. **11**(5): p. 352-6.
18. Sanchez-Guerrero, J., et al., *Postmenopausal estrogen therapy and the risk for developing systemic lupus erythematosus*. Ann Intern Med, 1995. **122**(6): p. 430-3.
19. Medsger, T.A., Jr. and A.T. Masi, *Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma)*. Ann Intern Med, 1971. **74**(5): p. 714-21.
20. Steen, V.D., et al., *Incidence of systemic sclerosis in Allegheny County, Pennsylvania. A twenty-year study of hospital-diagnosed cases, 1963-1982*. Arthritis Rheum, 1997. **40**(3): p. 441-5.
21. Wynn, J., et al., *Prediction of survival in progressive systemic sclerosis by multivariate analysis of clinical features*. Am Heart J, 1985. **110**(1 Pt 1): p. 123-7.
22. Altman, R.D., et al., *Predictors of survival in systemic sclerosis (scleroderma)*. Arthritis Rheum, 1991. **34**(4): p. 403-13.
23. Wallace, M.L. and B.R. Smoller, *Estrogen and progesterone receptors in androgenic alopecia versus alopecia areata*. Am J Dermatopathol, 1998. **20**(2): p. 160-3.
24. Hillmer, A.M., et al., *Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia*. Am J Hum Genet, 2005. **77**(1): p. 140-8.
25. Olsen, E.A., *Female pattern hair loss*. J Am Acad Dermatol, 2001. **45**(3 Suppl): p. S70-80.
26. McCarty, M., *Evaluation and Management of Refractory Acne Vulgaris in Adolescent and Adult Men*. Dermatol Clin, 2016. **34**(2): p. 203-6.
27. Fabbrocini, G., et al., *Acne scars: pathogenesis, classification and treatment*. Dermatol Res Pract, 2010. **2010**: p. 893080.
28. Christophers, E., *Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum*. Clin Exp Dermatol, 2001. **26**(4): p. 314-20.
29. Maul, J.T., et al., *Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis*

- *a lesson for practice*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(4): p. 700-708.
30. Maul, J.T., et al., *Association of sex and systematic therapy treatment outcomes in psoriasis: a two-country, multicentre, prospective, noninterventional registry study*. Br J Dermatol., 2021. **185**(6): p. 1160-1168.
31. Hagg, D., et al., *The higher proportion of men with psoriasis treated with biologics may be explained by more severe disease in men*. PLoS One, 2013. **8**(5): p. e63619.
32. Hagg, D., et al., *Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients*. Am J Clin Dermatol, 2017. **18**(4): p. 583-590
33. Alikhan, A., P.J. Lynch, and D.B. Eisen, *Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review*. J Am Acad Dermatol, 2009. **60**(4): p. 539-61; quiz 562-3.
34. Riis, P.T., et al., *The Role of Androgens and Estrogens in Hidradenitis Suppurativa - A Systematic Review*. Acta Dermatovenerol Croat, 2016. **24**(4): p. 239-249.
35. Vazquez, B.G., et al., *Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota*. J Invest Dermatol, 2013. **133**(1): p. 97-103.
36. Pesce, G., et al., *Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015. **29**(6): p. 1180-7