

Definition og diagnostiske kriterier for de specifikke tilstande

Tumorer i blæren er primært epitheliale benigne og maligne neoplasier, idet mere end 90 % udgår fra urotel og ca. 5 % udgår fra pladeepitel og 1-2 % er adenokarcinomer. Fordelingen imellem de benigne Ta og de maligne tumorer (T1-T4) i blæren er ca. 1:1. Ca. 30-50 % af de personer, der er opereret for en Ta eller en T1 tumor, får recidiv i løbet af de næste 3 år.

Kræft i ureter og nyrepelvis er sjældne, men er i princippet de samme kræftformer som blærekræft. Uroteltumorer præsenterer sig enten som en papillomatøs tumor eller som en solid tumor. Tumorerne kan være multiple og kan forekomme samtidig i blære og øvre urinveje (ureter, nyrepelvis). Uroteltumorer klassificeres efter TNM-systemet. T står for tumor, N står for nodes (lymfeknuder) og M står for metastaser.

<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/TNM+classification>

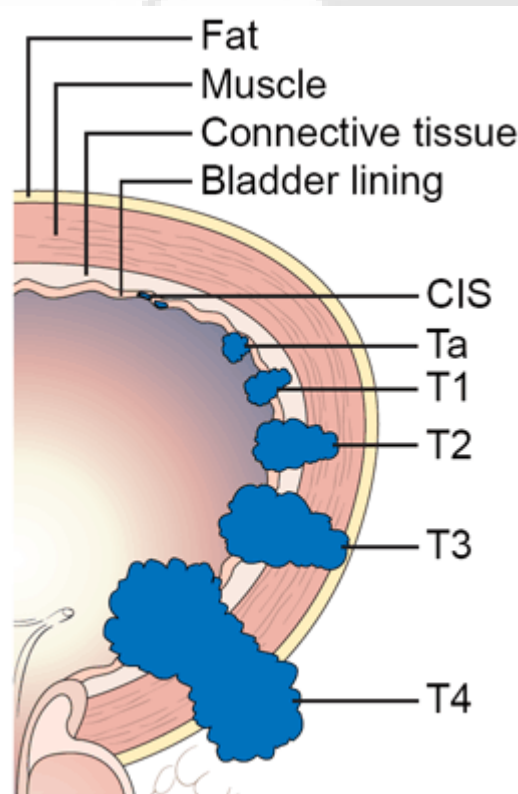


Diagram showing the T stages of bladder cancer
© CancerHelp UK

Fig. 1: Inddeling af blæretumorer efter TNM-systemet.

Incidens/prævalens

Tre gange så mange mænd som kvinder får blærekræft (1421 vs. 513 pr år i perioden 2009-2013 (opslag Nordcan database: blære, ureter, nyrepelvis)). Der er over de sidste 25 år set et fald i antallet af nydiagnosticerede blærecancere hos især mænd men også kvinder, ligesom der er set et fald i

antal dødsfald pga. sygdommen. For mænd er blærecancer den fjerde hyppigste kræftsygdom, kun overgået af lunge-, prostata-, og tyktarmskræft i 2013. Danmark har den højeste aldersstandardiserede incidens af blærekraft i Norden og en af de højeste i Europa (jævnfør opslag i Nordcan database december 2015).

Arbejdsrelateret ætiologi

Latenstiden for udvikling af en blærecancer kan være op til 50 år fra eksponeringens start.

Historisk var det den tyske kirurg Ludwig Wilhelm Carl Rehn (1849-1930) der allerede i 1895 påpegede en mulig sammenhæng mellem tilfælde af blæretumorer og udsættelse for anilin og beslægtede stoffer i farveindustrien. Først i 1950'erne erfarede man, at den egentlige årsag var andre aromatiske aminer, nemlig 2-naftylamin (β -naphthylamin) og benzidin. I 1937 blev dette underbygget ved dyreeksperimentelle undersøgelser (β -naphthylamin). Derudover kan stofferne xenylamine og α -naftylamin forårsage tumordannelse i urothel – oftest i blæren. α -naftylamin og β -naphthylamin benyttes udover til farvning af tekstiler også som antioxidanter i gummi – eksempelvis brugt omkring kabler og wirer. Industrier hvor man støder på α -naftylamin og β -naphthylamin er således i farve-, tekstil-, kabel- og gummi- vulkaniserings-, kemisk- og læderindustri samt på gasværker. Andre aromatiske aminer såsom ortho-toluidin og dets derivater, herunder 4-aminobifenyl og 4-4'metylbiskloranilin samt dets stærke hydroklorid salte er ligeledes vist at kunne forårsage blærekraft. Bla. frisører har været udsat for disse stoffer, om end de er forbudt som indholdsstof i kosmetik i EU aktuelt. Et studie fra 2015 blandt 295 svenske frisører viste dog fortsat indhold af ortho toluidin i en prøve fra et permanent fixativ og derudover dosis-respons sammenhæng med stigende indhold af O- og M-toluidin i blodet ved stigende antal permanente og hårfarvninger med permanente farvestoffer. Derudover er de indholdsstoffer i visse pesticider, i farver og malinger samt i gummi, især vulkaniseringsindustri. Blærekraft er ligeledes påvist i erhverv, hvor man udsættes for høje koncentrationer af polyaromatiske hydrokarboner (polycykliske aromatiske kulbrinter, PAH). Til disse erhverv hører arbejdere i aluminiumsindustrien, chauffører, maskin- og jernbanearbejdere, skorstensfejere, ansatte i trykkerivirksomheder samt bagage og servicepersonale, der arbejder ved ramper i lufthavne samt personer der har arbejdet med stenkulstjærebeleg (overfladebehandling, træimprænering). For nylig er stoffet tetraklorethylen tilføjet til erhvervssygdomslisten, da arbejde med dette er mistænkt at øge risikoen for blærekraft. Eksponering herfor ses især blandt personer, der har arbejdet med tøj rensning og metalaffedning. Tetraklorethylen har været et af de hyppigst anvendte tøjrensningemidler i perioden 1950-1980.

I flere erhvervsgrupper er der beskrevet øget risiko for blærecancer uden man sikkert kender årsagen, drejer sig bla. om medarbejdere, der fremstiller eller reparerer sko og støvler, malere, frisører og metalarbejdere.

Det formodes, at omkring 2 % af blære og urotheliale cancere i Danmark er erhvervsmæssigt betinget. Dette svarer til ca. 38 nye tilfælde pr år. I henhold

til oplysninger fra ASK (personlig kommunikation) er der over de seneste 5 år gennemsnitligt anmeldt 47 tilfælde af blærekræft og gennemsnitligt anerkendt 7 tilfælde / år. Der er således formentlig en vis underrapportering af mulige erhvervsbetingede cancere i blære og øvrige urinveje. Journalgennemgang har antydnet at dette kunne skyldes manglende usrpørgen om erhvervs anamnese i forbindelse med hospitalsbesøg.

Ud fra litteraturgennemgang findes studier der indikerer at der i følgende erhverv kan være en øget risiko for udvikling af blære og urinvejscancer:

- 1) Aluminiumsfremstilling (pga. aromatiske aminer såsom 2-nathylamin, 4-aminobifenylyl og benzidin)
- 2) Auraminfremstilling (Ikke i Danmark, kun på Grønland)
- 3) Fremstilling eller reparation af sko og støvler og andre lædervarer (farvestoffer, de fleste forbudte i dag, derudover ukendt påvirkning)
- 4) Malere (pga. kendte og mistænkte cancerogene stoffer i maling og i opløsningsmidler)
- 5) Chauffører, værkstedmekanikere, bagagearbejdere i lufthavne (pga. udstødningsskasser med indhold af polycykliske aromatiske forbindelser og nitro-polycykliske aromatiske forbindelser)
- 6) Skorstensfejere (PAH)
- 7) Trykkeriarbejdere (aromatiske aminer i trykfarver).
- 8) Ansatte i tøjrensenserier (tetraklorethylen – ca. 1950-1980)
- 9) Maskinarbejdere, smede (mineralske olier, tetraklorethylen)
- 10) Arbejdere i gummi-industrien (ansatte før 1950)
- 11) Frisører (I 2012 blev erhvervs sygdomslisten ændret, således at kun mænd er optaget derpå). De studier, der ligger til grund herfor medtager dog typisk ikke rygeoplysninger. Andre studier viser lille overhyppighed for kvinder også (herunder bl.a. metaanalyse i rapport fra Kræftens bekæmpelse 2009).

Anden ætiologi

Udover de erhvervsmæssige eksponeringsforhold, er der andre kendte eller mulige årsager til blæreecancer. Rygning vurderes at være største risikofaktor for udvikling af blæreecancer. Tobaksrøg indeholder aromatiske aminer (arylaminer og nitrosaminer) og øger risikoen for udvikling af blæreecancer 2-3 gange sammenlignet med ikke-rygere. Risikoen øges med stigende forbrug og både mængden af tobak pr. dag samt antal pakkeår øger risikoen. Dermed har en storryger 5 gange større risiko end en ikke-ryger. Globalt er schistosomiasis (en ikke, der medfører kronisk inflammation) næst efter cigaretrykning den væsentligste enkeltfaktor af betydning for udvikling af blæreecancer. Andre former for kronisk irritationstilstand i blæren, eksempelvis blæresten eller blæreekstrofi (mangelfuld udvikling af blæren), disponerer ligeledes til blæreecancer. Herudover er flere lægemidler vist urotelcelle cancerogene i dyreforsøg. Disse tæller: Fenacetin, chlorafazin, cyclofosamid, busulfan og paracetamol.

Individuel sårbarhed

Ingen sikre kendte.

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang	<p>For at en blærecancer kan anerkendes som erhvervssygdom jævnfør erhvervssygdomslisten, skal der have været tale om en betydelig udsættelse igennem en årrække af én eller flere af følgende påvirkninger</p>
	<p>Stoffer:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. 2-naphthylamin b. 4-aminobifenyl c. 4-klor-ortho-toluidin og dets stærke (hydroklorid)salte d. 4-4'-metylbiskloranilin (MOCA) e. Arsen og dets forbindelser f. Benzidin og benzidinbaserede farvestoffer g. Ortho-toluidin h. Stenkulstjære og stenkulstjærebeg i. Udstødningsgasser fra dieselmotorer <p>De fleste af stofferne ovenfor er gennem EU lovgivning forbudte eller underlagt restriktioner siden 2005</p> <p>Processer:</p> <ul style="list-style-type: none"> j. Aluminiumsfremstilling (Grønland) k. Auraminfremstilling (produceres ikke i Danmark) l. Frisørarbejde (Kun mænd, hårfarvninger, permanent) m. Kulforgasning (gasværker) n. Gummiindustri (2-naphthylamin før 1950) o. Maler p. Magentafremstilling (Fuchsin) (fremstilles ikke i Danmark) q. Støvle- og skofremstilling og reparation. (farvestofferne, nu forbudte) <p>Liste med repræsentative kemiske stoffer med nogen eksperimentel evidens for blærecancer effekt</p>
Helbred	<p>Diagnosen er næsten altid stillet på forhånd, derfor skal man ikke foretage kliniske undersøgelser, men sørge for at der foreligger relevant materiale fra urologisk afdeling inkl. diagnose (evt. indhentning af patologi svar)</p> <p>Anamnesen skal fokusere på tobaksforbrug og erhvervseksponering.</p>
Diagnosekoder	<p>Aktionsdiagnosen er altid primært, DZ048B Arbejdsmedicinsk udredning</p> <p>Bidiagnoser:.</p> <ul style="list-style-type: none"> C67.0 Neoplasma malignum vesicae urinariae, trigonum C67.1 Neoplasma malignum vesicae urinariae, loft C67.2 Neoplasma malignum vesicae urinariae, sidevæg C67.3 Neoplasma malignum vesicae urinariae, forvæg C67.4 Neoplasma malignum vesicae urinariae, bagvæg C67.5 Neoplasma malignum vesicae urinariae, cervix C67.6 Neoplasma malignum vesicae urinariae, orificium ureteris

C67.7 Neoplasma malignum vesicae urinariae, urachus
 C67.8 Neoplasma malignum vesicae urinariae, flere regioner
 C67.9 Neoplasma malignum vesicae urinariae, uden specifikation
 Man kan også bruge dz048 + tillægskode dc...

Prognose og prognostiske faktorer Der ses, som for andre cancere, dårligst prognose jo højere TNM stadie.

Rådgivning Ingen specifik i forhold til arbejde, ud over primær forebyggelse, med kontakt til AT og virksomhed, hvis der stadig er en eksponering, der betyder en øget risiko for medarbejderne.

Administrative forhold

Anerkendelseskriterier For at en blærecancer kan anerkendes efter fortegnelsens punkt K.5.2. skal der lægeligt været stillet diagnosen urinblærekraft (neoplasma malignum vesicae urinariae). For at blærecanceren kan anerkendes skal der altså lægeligt være diagnosticeret en ondartet form for urinblærekraft (malign tumor) eller et forstadium til en ondartet form for blærekraft. Derudover skal erhvervs sygdomslistens krav til eksponering eller faggruppe være opfyldt.
 Et væsentligt tobaksforbrug vil indgå i Arbejdsskadestyrelsens vurdering af sagen.

Dokumentation

- Referencer:
- Litteraturliste
1. Jørgensen TM et al. Urologi. 2. Udgave 2003, FADL's forlag.
 2. Baandrup U et al. Almen- & Klinisk Patologi. 1. Udgave 2000, FADL's forlag.
 3. <http://www.Cancer.dk>
 4. <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN.htm>
 5. Scottenfeld D, Fraumeni JF JR. Cancer Epidemiology and prevention, second edition, 1996: 373-405.
 6. Johansson GM et al. Exposure of hairdressers to ortho-and meta-toluidine in hair dyes. Occup. Environ. Med 2015; 72: 57-63.
 7. Reulen RC et al. A meta-analysis on the association between bladder cancer and occupation. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, 2008; 42(Suppl 218): 64-78.
 8. Silverman DT et al. Cancer epidemiology and prevention. 2. Edition, 1156-1179.
 9. Bekendtgørelse om fortegnelse over erhvervs sygdomme anmeldt fra 1. januar 2005 BEK nr 12 af 13/01/2015.
 10. IACR monographs 106.
 11. <http://www.ask.dk> Notat om ændringer på IARC's kræftliste 12. okt. 2012.
 12. Vlaanderen J et al. Tetrachloroethylene Exposure and Bladder Cancer Risk: A meta-analysis of dry-cleaning-worker studies. Environmental Health Perspectives 2014; 122: 661-666.
 13. Dreyer L, Winther JF. Kræft og forebyggelse i Danmark. Ugeskr.

- Læger 2001; 163: 430-8.
14. Thomsen M et al. Arbejdsbetinget blærecancer – bliver patienterne fundet? Ugeskrift for læger 2006; 168/47: 4095-4098.
 15. Petersen A, Kjær T, Kenborg L et al. Frisørarbejde og risiko for kræft – Vurdering af epidemiologiske undersøgelser samt metaanalyse. Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse. 2008.
 16. Takkouche B et al. Risk of cancer among hairdressers and related workers, a meta-analysis. International Journal of Epidemiology 2009; 38: 1512-1531.
 17. Harling M et al. Bladder cancer among hairdressers, a meta-analysis. Occupational Environmental Medicine 2010; 67: 351-358.
 18. Hours M et al. Bladder Cancer and occupational exposures. Scand J Work Environ Health 1994;20:322-330.
 19. Hansen KS et al. Erhvervsbetinget blærecancer. Ugeskrift for læger 146/44, 3393-3398, 1984.
 20. Petersen A, Kjær T, Kenborg L et al. Frisørarbejde og risiko for kræft – Vurdering af epidemiologiske undersøgelser samt metaanalyse. Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse. 2008.

Forfatter: Marianne Kyndi/Ole Carstensen/Nicolas Schnell,
Arbejdsmedicin, Hospitalsenheden Vest

Review Ole Carstensen, Arbejdsmedicin, Hospitalsenheden Vest

Dato 4. februar 2016

Revideres 4. februar 2019
