

Definition og diagnostiske kriterier for de specifikke tilstande

Tumorer i blæren er primært epiteliale benigne og maligne neoplasier. Langt størstedelen udgår fra urotelet. Dertil udgår nogle fra pladeepitel og den resterende del er adenocarcinomer. Fordelingen i mellem 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 2 år. Kræft i ureter og nyrepelvis er sjældnere, men er i princippet de samme kræftformer som blærekræft. Uroteltumorer præsenterer sig enten som en papillomatøse- eller solide tumorer. 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.

Incidens/prævalens

Tre gange så mange mænd som kvinder får blærekræft; 1701 vs. 609 pr. år i perioden 2016-2020 (opslag www.cancer.dk, august 2022). Der er over de sidste 30 år set et fald i antallet af nydiagnosticerede blærecancere, især hos mænd, men også hos kvinder, ligesom der er set et fald i antal dødsfald pga. sygdommen. Blærekræft udgør 7,6 % af cancere hos mænd og 2,9 % hos kvinder. Danmark har den højeste aldersstandardiserede incidens af blærekræft i Norden og en af de højeste i Europa (jævnfør opslag i Nordcan database august 2022). Incidensen stiger med stigende alder og er yderst sjælden for personer yngre end 40 år. Det formodes, at omkring 2 % af blære og urotheliale cancere i Danmark er erhvervs-mæssigt betinget (27). Dette svarer til ca. 40 nye tilfælde pr. år. I henhold til oplysninger fra AES (personlig kommunikation) er der over de seneste 5 år gennemsnitligt anmeldt 22 tilfælde af blærekræft (hvor slutdiagnosen også er blærekræft) og gennemsnitligt anerkendt 7 tilfælde pr. 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 udspørgen om erhvervsanamnese i forbindelse med hospitalsbesøg (26).

Arbejdsrelateret ætiologi

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

Litteraturgennemgang pr. august 2022 indikerer, at der for følgende stoffer/processer kan være en øget risiko for udvikling af blære- og urinvejscancer:

Risikofaktor		Eksempler på erhverv/brancher/arbejdsopgaver	IARC gruppe	På erhvervs sygdomsfortegnelsen for blærekræft
Stoffer				
Aromatiske aminer	2-napthylamin	Malere (25)	1	Ja
	4-aminobifenyl	Frisører	1	
	Benzidin og benzidinbaserede farvestoffer	Farve- og pigmentfremstilling (25) Trykkeriarbejdere	1	
	Ortho-toluidin		1	

		Kabel-, kemisk-, gummi- og vulkaniseringsindustri Aluminiumsfremstilling Tobaksarbejdere (22, 24) Tekstilindustri		
4-klor-ortho-toluidin og dets stærke (hydroklorid)salte		Farvepigmentproduktion	2A	Ja
4-4'-metylbiskloranilin (MOCA)		Polyuretanproduktion	1	Ja
Arsen og dets forbindelser		Landbrug Glasproduktion	1	Ja
Stenkulstjære og stenkulstjærebeholdere		Træarbejde	2A	Ja
Tetraklorethylen		Tøjrensning (12) Maskinarbejdere og smede (7,25)	2A	Ja
Udstødningssgasser fra dieselmotorer		Chauffører (For chauffører er der set et fald i risiko over tid) Værkstedsmekanikere Bagagearbejdere i lufthavne	2A	Ja
Polycykliske aromatiske hydrokarboner		Skorstensfejere Sømænd (25) Savværker Brandmænd** (21)	Gruppe af stoffer klassificeret i hhv. gruppe 1 og 2	Nej
Tobaksrøg		Tjenere Kokke Steward Tobaksarbejdere	1	Nej
Processer				
Aluminiumsfremstilling (Grønland)			1	Ja
Auraminfremstilling (Grønland)			1	Ja
Frisørarbejde (kun mænd, hårfarvninger, permanent*)			2A	Ja
Kulforgasning (gasværker)			1	Ja
Gummiindustri (2-naphtylamin før 1950)			1	Ja
Malerarbejde			1	Ja
Magentafremstilling (Fuchsin. Fremstilles ikke i Danmark)			1	Ja
Støve- og skofremstilling og reparation. (farvestofferne, nu forbudte)			1	Ja

*Siden 2012 er blærekraft kun på erhvervsygdomsfortegnelsen for mandlige frisører. 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. Hadkhale et al., 2016 viser øget risiko for blærekraft hos både mandlige og kvindelige frisører (23).

** Tilføjet erhvervsygdomsfortegnelsen pr. 2022.

Ud over de på erhvervsygdomsfortegnelsen anførte påvirkninger og de i IARC nævnte fag, er der i flere store registerstudier og en stor metaanalyse rapporteret signifikant øget risiko for blærekraft blandt skorstensfejere, tjenere, sko- og læderarbejdere samt vvs-arbejdere (23, 24, 25). Desuden ses i litteraturen en øget risiko for blærekraft blandt sælgere. En del af den øgede risiko skyldes sandsynligvis bias, men kan også til dels skyldes nedsat hyppighed af miktions og lavt væskeindtag. (22, 28)

Liste med repræsentative kemiske stoffer med nogen eksperimentel evidens for blærecancer effekt ([link](#))

Anden ætiologi

Ud over de erhvervsmæssige eksponeringsforhold er der andre kendte eller mulige årsager til blærecancer. Tobaksrygning er den største risikofaktor for udvikling af blærecancer. Tobaksrøg indeholder aromatiske aminer (arylaminer og nitrosaminer) og øger risikoen for udvikling af blærecancer 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 for blærecancer end en ikke-ryger. Globalt er schistosomiasis (en ikke, der medfører kronisk inflammation) - næst efter cigaretrygning den væsentligste enkeltfaktor af betydning for udvikling af blærekræft.

Andre former for kronisk irritation i blæren, eksempelvis blæresten eller blæreekstrofi (mangelfuld udvikling af blæren), disponerer ligeledes til blærecancer.

Opioid indtag er jævnfør IARC klassificeret som kræftfremkaldende ift. udvikling af blærekræft (tilstrækkelig evidens i mennesker IARC 2023). Lægemidlerne Cyclofosamid og Chlornaphazine (udfaset 1960'erne) er klassificeret med tilstrækkelig evidens og Pioglitazone med begrænset evidens ift. udvikling af blærekræft i mennesker. Det smertestillende lægemiddel Fenacetin, som blev udfaset ca. 1985 er klassificeret som kræftfremkaldende ift. udvikling af kræft i nyrebækken og ureter, men ikke angivet med tilstrækkelig evidens i mennesker ift. udvikling af blærekræft (IARC monographs Volumes 1-134, opslag 2023).

Individuel sårbarhed

Ingen sikre kendte.

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang

For at en blærecancer kan anerkendes som erhvervssygdom jævnfør erhvervssygdomsfortegnelsen, skal der have været tale om en betydelig udsættelse gennem en årrække af én eller flere af følgende påvirkninger jvf. Retsinformation, BEK. nr. 1033 af 28/05/2021

Helbred

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 patologisvar). Anamnesen skal fokusere på tobaksforbrug og erhvervseksponering.

Diagnosekoder

Aktionsdiagnosen er altid primært DZ048B Arbejdsmedicinsk udredning
 Bidiagnoser:
 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

Prognose og prognostiske faktorer

Der ses, som for andre cancers, dårligere prognose jo højere TNM-stadie.

Rådgivning

Ingen specifik i forhold til arbejde ud over primærforebyggelse. Kontakt til Arbejdstilsynet 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 fortegnens 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 sygdomslisten krav til eksponering eller faggruppe være opfyldt. Et væsentligt tobaksforbrug vil indgå i Arbejdsskadestyrelsens vurdering af sagen.

Dokumentation

Referencer:

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 metatoluidine 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.
21. Deemers P et al. Carcinogenicity of occupational exposure as a firefighter. *The Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):985-986. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00390-4. Epub 2022 Jul 1. PMID: 35780778.
22. Hadkhale K et al. Occupational variation in incidence of bladder cancer: a comparison of population-representative cohorts from Nordic countries and Canada. *BMJ Open.* 2017 Aug 4;7(8):e016538. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016538. PMID: 28780557; PMCID: PMC5629726.
23. Hadkhale K et al, Occupation and Risk of Bladder Cancer in Nordic Countries. *J Occup Environ Med.* 2016 Aug;58(8):e301-7. doi: 10.1097/JOM.0000000000000803. PMID: 27294445.
24. Al-Zalabani A. H. et al, Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2016 Sep;31(9):811-51. doi: 10.1007/s10654-016-0138-6. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27000312; PMCID: PMC5010611.
25. Cumberbatch M. G. K. et al, Contemporary Occupational Carcinogen Exposure and Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2015 Dec;1(9):1282-90. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3209. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2015 Dec;1(9):1224. PMID: 26448641.
26. Thomsen M, Mikines KJ. Arbejdsbetinget blaerecancer--bliver patienterne fundet? [Occupationally conditioned bladder cancer--are the patients identified?]. *Ugeskr Laeger.* 2006 Nov 20;168(47):4095-8. Danish. PMID: 17134607.
27. Dreyer L, Winther JF. Kræft og forebyggelse i Danmark [Cancer and prevention]. *Ugeskr Laeger.* 2001 Jan 22;163(4):430-8. Danish. PMID: 11218778.

28. 't Mannetje A, Pearce N. Bladder cancer risk in sales workers: artefact or cause for concern? Am J Ind Med. 2006 Mar;49(3):175-86. doi: 10.1002/ajim.20267. PMID: 16421931.

Forfatter: Tine Hoffmann Aagaard/ Ole Carstensen/Marianne Kyndi
Arbejdsmedicin, Regionshospitalet Gødstrup

Dato September 2022

Revideres September 2025

