

| **BGFA** |



# Epidemiologie von Zweittumoren nach Blasenkrebs

M. Lehnert<sup>1</sup>, K. Kraywinkel<sup>2</sup>, C. Stegmaier<sup>3</sup>, B. Pesch<sup>1</sup>, T. Brüning<sup>1</sup>

<sup>1</sup> BGFA - Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung Institut der Ruhr-Universität Bochum

<sup>2</sup> Epidemiologisches Krebsregister NRW

<sup>3</sup> Krebsregister Saarland

3. Jahrestagung der DGEpi  
Bielefeld 24.-27.09.2008

## Fragestellung

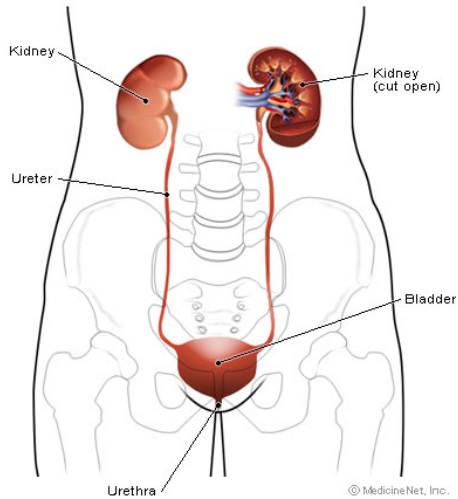
aus dem arbeitsmedizinischen Umfeld

- Wie häufig sind Zweittumoren nach einem Harnblasentumor?
- Welche Entitäten treten bevorzugt auf?

# Hintergrund

## Beruflich bedingte Krebserkrankungen 1978 - 2003 nach betroffenem Organ

Organ	Anzahl	%
Bronchien	13.480	53,8
Pleura	8.660	33,7
Harnorgane	1223*	4,8
Nase	554	2,0
Blut	450	1,7
...	...	...
Niere	23	0,1
...	...	...
gesamt	25.729	100



\*davon 44 Frauen

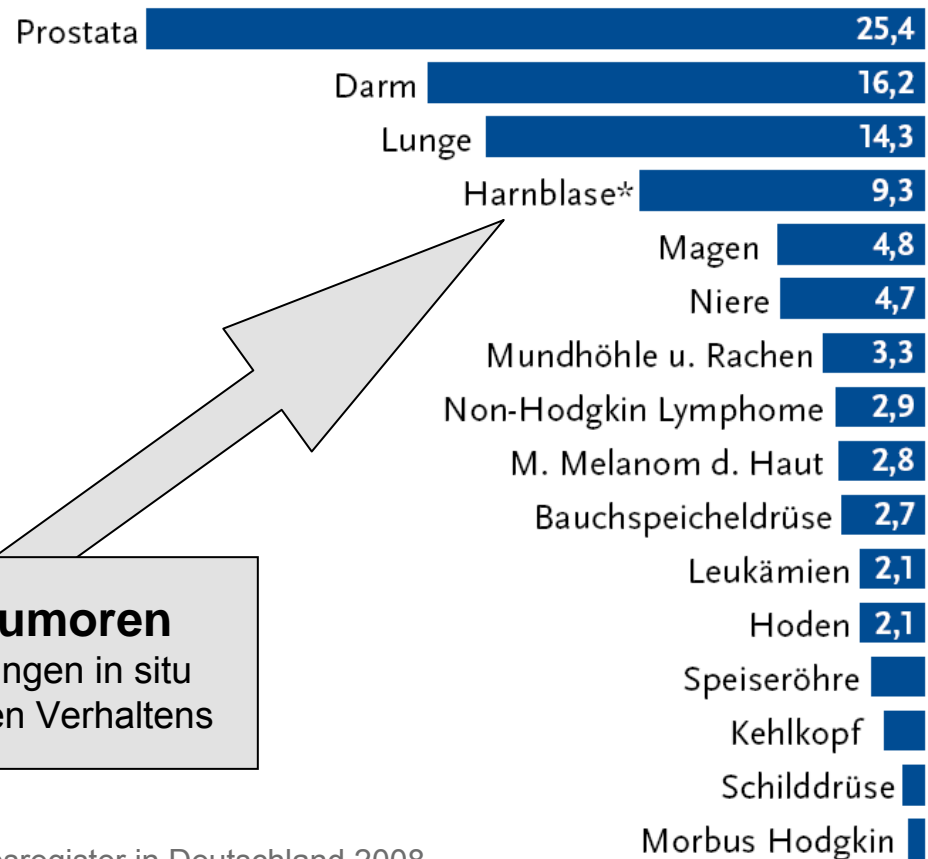
\*davon 1211 x BK 1301 und 12 x BK 1310

[Quelle: BK-DOK, HVBG M. Butz, 2005]

# Prozentualer Anteil an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2004

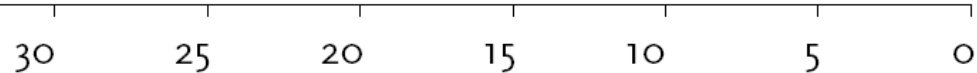
ohne nicht-melanotischen Hautkrebs

N = 230.500 **Männer**



**21.410 Harnblasentumoren**  
einschl. bösartiger Neubildungen in situ  
und Neubildungen unsicheren Verhaltens

Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2008



## Harnblasenkarzinom

- Inzidenztrend: Rückgang seit Mitte der 90er Jahre
  - mittleres Erkrankungsalter: Männer 71 J., Frauen 74 J.
  - Prognose (5-Jahres-ÜL): Männer 76 %, Frauen 70 %
  - Morphologie: ~ 95 % Urothelkarzinome, häufig multifokal, häufig rezidivierend
  - Risikofaktoren: Tabakrauch, aromatische Amine, PAK
  - Therapie:
    - OP: transurethrale Resektion (Tis, Ta, T1G1/2)  
radikale Zystektomie (10-20 %)
- (adjuvante) Chemo- und Radiotherapie erst bei Metastasierung bzw. bei organerhaltender OP

# Literatur

## Gynäkologische Entitäten

Brenner et al. 1993:

Sekundärtumoren nach Cervix-Ca im Saarland

Bertz et al. 1997:

Sekundärtumoren nach Mamma-Ca im Saarland

Dörffel et al. 2000:

Sekundärtumoren nach Mamma-Ca in der DDR

## Sekundär Malignome nach ALL im Kindesalter

Borgmann et al. 2008

Systematische Auswertung von SEER-Daten: New malignancies among cancer survivors NCI Monograph, Curtis et al.(eds.) 2006

## Material und Methoden

- primäre Harnblasenkarzinome  
EKR Münster 1990 bis 2004  
EK Saarland 1981 bis 2005  
DCO-Fälle ausgeschlossen
- beobachtete Zweittumoren im gesamten Intervall  
mit 2 Monaten Karenz nach Diagnosedatum des PT
- erwartete Fälle:  
altersspezifische Inzidenz der Entitäten in der  
Allgemeinbevölkerung by person years  
(PAMCOM, Taeger et al.)
- $SIR = \text{beobachtete Fälle} : \text{erwartete Fälle}$

## Reg. Bez. Münster: Primäres Harnblasenkarzinom 1990-2004

	Männer (N = 4.843; PY = 17.639)			
Folgetumor	obs [N]	exp [N]	SIR [obs/exp]	95%-KI
Nierenbecken und Ureter	26	2,6	<b>10,0</b>	<b>[6,5 - 14,6]</b>
Prostata	148	77,6	<b>1,91</b>	<b>[1,6 - 2,2]</b>
Trachea, Bronchien, Lunge	90	58,6	<b>1,54</b>	<b>[1,2 - 1,9]</b>
Niere	9	9,3	0,97	[0,4 - 1,9]
Dick- und Mastdarm	58	52,4	1,11	[0,84 - 1,4]
gesamt (ohne Blase)	400	296,6	<b>1,4</b>	<b>[1,2 - 1,5]</b>



## Saarland: Primäres Harnblasenkarzinom 1981-2005

	<b>Männer</b> (N = 4.958; PY = 30.257)			
Folgetumor	obs [N]	exp [N]	SIR [obs/exp]	95%-KI
Nierenbecken und Ureter	42	4,52	<b>9,29</b>	<b>[8 - 14,3]</b>
Prostata	171	137,1	<b>1,25</b>	<b>[1,1 - 1,5]</b>
Trachea, Bronchien, Lunge	116	103,1	1,13	[0,93 - 1,4]
Niere	17	16,5	1,03	[0,6 - 1,7]
Dick- und Mastdarm	101	103,3	0,98	[0,8 - 1,2]
gesamt (ohne Blase)	563	493,8	<b>1,14</b>	<b>[1,1 - 1,2]</b>

### Sekundärmalignome nach Harnblasentumor

	SIR [obs/exp]	
	RB Münster	Saarland
Folgetumor		
Nierenbecken und Ureter	<b>10,0</b>	<b>9,29</b>
Prostata	<b>1,91</b>	<b>1,25</b>
Trachea, Bronchien, Lunge	<b>1,54</b>	1,13
Niere	0,97	1,03
Dick- und Mastdarm	1,11	0,98
gesamt (ohne Blase)	<b>1,35</b>	<b>1,14</b>

### USA 1973-2000

	SIR [obs/exp]
Folgetumor	Männer 463.222 PY
Ureter	<b>12,04</b>
Nierenbecken	<b>10,49</b>
Prostata	<b>1,14</b>
Lunge	<b>1,53</b>
Niere	<b>1,50</b>
Kehlkopf	<b>1,26</b>
gesamt (ohne Blase)	<b>1,16</b>

Quelle: Wilson et al, 2006

## Schlussfolgerungen

- erhöhtes Krebsrisiko nach Harnblasenkarzinom bei Männern  
SIR 1,14 (Saarland); 1,35 (NRW)
- Hauptlokalisationen: Harnwege, Atemwege, Prostata
- mögliche Erklärungen:
  - Nierenbecken/Ureter:
    - a. gemeinsame Risikofaktoren
    - b. multifokales Auftreten von Urothelkarzinomen
  - Trachea/Bronchien/Lunge/(Kehlkopf):  
gemeinsamer Risikofaktor „Rauchen“
  - Prostata:  
Diagnose im Rahmen von Therapie und Nachsorge der  
Primärerkrankung (detection bias)

## Fehlerquellen und Limitationen

- Unvollständigkeit der Registrierung
- Eingeschränkte Informationen  
z.B. Raucherstatus, Therapie des PT
- klinische Fehlklassifikationen  
(z. B. Krankheitsprogress statt Neuerkrankung)
- Zuordnungsfehler in Krebsregistern „Record linkage“
- Unterschiede im Regelwerk „Multiple primary rules“  
z.B. SEER vs. IACR

## Ausblick

- systematische Auswertung von Daten deutscher Krebsregister
- Primärtumoren $\uparrow$  + Beobachtungszeiten $\uparrow$  = PY $\uparrow$
- Aufspüren diskreterer Effekte
- differenziertere Analysen unter Anwendung komplexerer Methoden z.B. aus der Überlebenszeit-Analytik

## U.S. Krebsregisterdaten / SEER (Curtis et al. 2006)

Primärtumor: Harnblasenkarzinom 1973 - 2000 (NCI / SEER)

Männer (N=70.354)	SIR [obs/exp]				gesamt
	< 1 Jahr	1-4 Jahre	5-9 Jahre	≥ 10 Jahre	
Folgetumor					
Urether	<b>19,3</b>	<b>10,3</b>	<b>13,8</b>	<b>9,4</b>	<b>12,0</b>
Nierenbecken	<b>16,4</b>	<b>10,2</b>	<b>10,5</b>	<b>8,0</b>	<b>11,4</b>
Lunge	<b>1,2</b>	<b>1,6</b>	<b>1,6</b>	<b>1,6</b>	<b>1,5</b>
Niere	<b>2,8</b>	<b>1,6</b>	1,1	1,3	<b>1,5</b>
Kehlkopf	1,2	1,3	1,3	1,3	<b>1,3</b>
Pankreas	<b>1,6</b>	1,0	1,1	1,0	<b>1,1</b>
Prostata	<b>3,0</b>	<b>1,1</b>	<b>0,9</b>	<b>0,7</b>	<b>1,1</b>
Harnblase	1,1	<b>0,5</b>	<b>0,2</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>
gesamt (ohne Blase)	1,8	1,2	1,1	1,0	<b>1,2</b>

[Quelle: Curtis et al, 2006]

Poster: Risiko für Zweittumoren im Regierungsbezirk Münster  
(Klaus Kraywinkel et al.)

Vielen Dank!

## Reg. Bez. Münster: Primäres Harnblasenkarzinom 1990-2004

	Frauen (N = 1855; PJ = 6211)			
Folgetumor	obs [N]	exp [N]	SIR [obs/exp]	95%-KI
Nierenbecken und Ureter	9	0,5	<b>22,0</b>	<b>[10 - 41,8]</b>
Trachea, Bronchien, Lunge	11	4	<b>2,78</b>	<b>[1,4 - 5,0]</b>
Leukämien / Lymphome	11	4,9	<b>2,25</b>	<b>[1,12 - 4,03]</b>
Brust	16	16,3	0,98	[0,6 - 1,6]
Niere	1	1,6	0,62	[0,0 - 3,4]
Dick- und Mastdarm	17	14,6	1,17	[0,7 - 1,9]
Corpus, Cervix, Ovar	10	8,9	1,12	[0,54 - 2,07]
gesamt (ohne Blase)	91	67	<b>1,35</b>	<b>[1,09 - 1,7]</b>



## Saarland: Primäres Harnblasenkarzinom

	Frauen (N = 1816; PY = 10471)			
Folgetumor	beobachtet [N]	erwartet [N]	SIR [obs/exp]	95%-KI
Nierenbecken und Ureter	4	0,6	<b>6,68</b>	<b>[1,2 - 17,1]</b>
Brust	29	28,7	1,01	[0,7 - 1,45]
Trachea, Bronchien, Lunge	14	6,4	<b>2,19</b>	<b>[1,2 - 3,7]</b>
Niere	3	2,9	1,02	[0,2 - 3,0]
Darm	18	27,6	0,65	[0,4 - 1,0]
Leukämien	3	8	0,37	[0,1 - 1,1]
gesamt (ohne Blase)	101	113,2	0,89	[0,73 - 1,1]

## Zweittumoren nach Harnblasenkarzinom 1973-2000

National Cancer Institute, USA

*Quelle: Wilson et al, 2006*

Folgetumor	SIR [obs/exp]	
	Männer 463.222 PY	Frauen 157.730 PY
Ureter	<b>12,04</b>	24,05*
Nierenbecken	<b>10,49</b>	16,98*
Lunge	<b>1,53</b>	2,19*
Niere	<b>1,50</b>	1,57*
Kehlkopf	<b>1,26</b>	2,35*
Prostata	<b>1,14</b>	/
Vagina	/	2,59*
gesamt (ohne Blase)	<b>1,16</b>	1,2*

## Hintergrund: Risiko von Zweittumoren

- Risiko für Zweittumor > allgemeines Krebsrisiko
- Art des Erstumors beeinflusst die Verteilung bei den Zweittumoren – bestimmte Entitäten treten jeweils gehäuft auf
- Einflussfaktoren
  - gemeinsame Risikofaktoren (z.B. Tabak, Alkohol)
  - Gemeinsame genetische Disposition (BRCA1/2)
  - Therapie (Radiotherapie, Alkylantien)
  - Alter bei Ersterkrankung
  - Prognose der Primärerkrankung
  - Diagnostik und Nachsorge (overdiagnosis)