



# Massnahmen zur Prävention und Früherkennung des Urothelkarzinoms der Harnblase

## Epidemiologie

Das Urothelkarzinom der Harnblase (BCa) rangiert gemäss WHO (World Health Organization) Krebsregister seit vielen Jahren als zehnthäufigstes Karzinom des Menschen und liegt beim Mann sogar an sechster Stelle [1]. In Europa liegt die jährliche, altersstandardisierte Inzidenzrate bei der Frau bei 4,6 und beim Mann bei 20 Fällen pro 100.000 Einwohnern, wobei die weibliche Mortalität bei 1,2 und die männliche bei 5,5 pro 100.000 Einwohnern liegt [1]. Die Inzidenz und Mortalität variieren weltweit stark, da sich die Verteilung der Risikofaktoren, Möglichkeiten der Früherkennung und Diagnostik als auch der Therapie je nach Region und Kontinent relevant unterscheiden [2, 3]. Da die Exposition zu Risikofaktoren durch entsprechende Aufklärung in der Bevölkerung seit den neunziger Jahren jedoch stetig abgenommen hat, konnte sich die epidemiologische Inzidenz- und Mortalitätsrate in den letzten Jahren tendenziell verbessern [4]. Die Mortalität des BCa ist vor allem vom Tumorstadium abhängig. Bei rund 75 % der Patienten mit einem BCa liegt die Erkrankung bei Diagnose begrenzt auf die Mukosa (pTa oder CIS) oder die Submukosa (pT1) vor und kann dementsprechend mittels lokaler Therapie behandelt (transurethrale Resektion und Instillationstherapie) und nachgesorgt (Zystoskopie und Spülzytologie) werden [2]. In den restlichen 25 % der Fälle liegt ein muskelinvasives BCa vor ( $\geq$  pT2), wobei die Therapie deutlich invasiver (Chemotherapie, radikale Zystektomie und/oder Bestrahlung)

und die Prognose schliesslich signifikant schlechter ist [5].

## Prävention

Um mögliche präventive Massnahmen zu diskutieren, sind Kenntnisse zur Ätiologie und den Risikofaktoren wichtig. Diese werden im folgenden Abschnitt zusammengefasst.

## Ätiologie und Risikofaktoren

Das Rauchen ist der mit Abstand wichtigste Risikofaktor und verfügt über ein populationsbasiertes, attributives Risiko von ca. 50 % [6–8]. Für die Entstehung eines BCa sind vor allem die Intensität und Dauer des Rauchens relevant [6]. Ein systematischer Review mit Meta-Analyse von Cumberbatch und Kollegen hat gezeigt, dass das relative Risiko der BCa-Inzidenz unter Rauchern zweieinhalbmal erhöht ist (3,5-fach bei Rauchern und 2-fach bei Ex-Rauchern) im Vergleich zu Nicht-Rauchern [9]. Eine frühere Studie aus Holland legt ähnliche Schlüsse nahe: Das alters- und geschlechtsadjustierte Risiko war unter Rauchern für die Erkrankung eines BCa zwischen zweibis dreifach erhöht [10]. Die aromatischen Amine und die polyzyklisch-aromatischen Kohlenwasserstoffe sind die wichtigsten karzinogenen Stoffe, welche beim Rauchen freigesetzt werden. Dies gilt auch bei der Exposition mit Rauch in der Umwelt (u. a. durch „passives Rauchen“) [7]. Für das Risiko im Zusammenhang mit elektronischen Zigaretten („Dampfen“) gibt es zurzeit noch keine verlässlichen Daten. In einer kürzlich erschienenen Arbeit konnten im Urin von

Patienten nach dem Konsum von E-Zigaretten jedoch 63 karzinogene Biomarker nachgewiesen werden, welche mit der Entwicklung eines BCa im Zusammenhang stehen [11].

Die berufsbedingte Exposition zu aromatischen Aminen, polyzyklisch-aromatischen Kohlenwasserstoffen und auch chlorierten Kohlenwasserstoffen sind durch die Arbeit in Industriebetrieben als zweitwichtigste Risikofaktoren einzustufen und die Ursache in ca. 10–20 % aller BCa-Fälle [7]. Vor allem die Farbherstellung, Färbungs-, Metall-, Gummi- und Ölindustrie bringen für die Arbeiter erhöhte Risiken mit sich [7, 12–14]. In westlichen Industrienationen konnten diese Risikofaktoren, durch entsprechende Richtlinien und rigorosen Schutz der Arbeitnehmer, über die letzten Jahrzehnte sukzessive reduziert werden (siehe Abschnitt 2.3.). Industriearbeiter in den entsprechenden Branchen haben – im Vergleich zur restlichen Bevölkerung – durch solche Massnahmen zwischenzeitlich kein erhöhtes Risiko mehr im Verlaufe ihres Lebens an einem BCa zu erkranken. Für Schwellen- und Drittweltländer geht man davon aus, dass diese Berufe nach wie vor mit einem deutlich erhöhten Risiko einhergehen, an einem BCa zu erkranken.

Eine positive Familienanamnese gilt als wenig relevanter Faktor für die Entstehung eines BCa. Das Risiko für eine Erkrankung bei erstgradiger Verwandtschaft ist jedoch immerhin doppelt so hoch [15]. Ob sich die Langzeitprognose und das Überleben bei familiärer Häufung verschlechtert, ist unklar. Eine eindeutige Genvariation oder genetische Prädisposition, welche vererbbar und

**Tab. 1** Die wichtigsten Risikofaktoren in der Entstehung eines BCa

Risikofaktor	Exposition/Einfluss	Risiko <sup>a</sup> (Multiplikationsfaktor)
Rauchen (Nikotinabusus)	Lebensstil	3,5
Aromatische Amine	Beruf, Industrie	1,7–5,4
Polyzyklisch-aromatische Kohlenwasserstoffe	Beruf, Industrie	1,7–5,4
Chlorierte Kohlenwasserstoffe	Beruf, Industrie	1,7–5,4
Positive Familienanamnese	Genetische Prädisposition?	2,0
Alter und männliches Geschlecht	Lebensstil und Beruf	3,0–4,0
Arsen	Verschmutztes Trinkwasser, gleichzeitiges Rauchen	1,4–8,1
Chronische Harnwegsinfektionen	Urogenitaltrakt, Anatomie, Immunsystem	2,3–2,9
Cyclophosphamid	Alkylierendes Zytostatikum	2,0–6,8
Pioglitazon	Orales Antidiabetikum	1,4–2,2
Bestrahlung des Beckens	Tumorthherapie	1,7–3,3
Schistosomiasis (Bilharziose)	Afrika, chronisch-endemische Zystitis	1,1–1,4

<sup>a</sup>Gemäss Literatur wiedergegeben als odds ratio (OR), hazard ratio (HR) oder relative risk (RR)

gleichzeitig in der Entstehung eines BCa ursächlich ist, konnte bis dato nicht identifiziert werden [16–19]. Eine teils familiäre Häufung von konkordanten (BCa) oder diskordanten Tumoren (anderer Primarius) konnte über populationsbasierte Datenbanken nachgewiesen werden, ohne dass dabei eine eindeutig genetische oder umweltbedingte Ursache identifiziert wurde [20]. Die Ätiologie scheint in den meisten Fällen vielmehr multifaktoriell zu sein.

Mit höherem Alter steigt das Risiko für die Erkrankung an einem BCa, wobei dieses durch männliches Geschlecht sogar auf das drei- bis vierfache angehoben wird [21, 22]. Das erhöhte Risiko des Mannes ist im Vergleich zur Frau am ehesten auf die vermehrte Exposition im Beruf und einen höheren Nikotinkonsum zurückzuführen [23].

Neben den bekannten Risikofaktoren wurden auch diätetische Einflüsse im Zusammenhang mit dem BCa untersucht. Dabei wurde vor allem bei der Einnahme von Vitaminen (D, A, E), Folsäure, Selenium sowie Früchten und Gemüse ein protektiver Einfluss in systematischen Reviews mitsamt Meta-Analysen beschrieben [24, 25]. Die Datenlage hierzu ist abschliessend aber noch zu wenig geklärt [26, 27]. Weiter werden der mediterranen Ernährung inklusive der Einnahme von nicht-gesättigten Fettsäuren

(Olivenöl) ein schützender Effekt nachgesagt [28, 29].

Die Einnahme von Arsen (meistens über Trinkwasser) wird mit der Entstehung eines BCa in Verbindung gebracht, insbesondere bei noch weiteren vorliegenden Risikofaktoren wie dem Rauchen [30, 31].

Wiederkehrende oder chronische Harnwegsinfektionen werden ebenfalls als Risikofaktor für ein BCa genannt: Eine kürzlich publizierte Meta-Analyse wies ein zwei- bis dreifach erhöhtes relatives Risiko nach [32].

Unter den Medikamenten sind das alkylierende Zytostatikum Cyclophosphamid, welches bei der Leukämie oder Lymphomen eingesetzt wird, und das orale Antidiabetikum Pioglitazon mit einem erhöhten Risiko für eine BCa-Erkrankung vergesellschaftet [7, 33]. Nach langfristiger Erkrankung an Diabetes mellitus und mehrjähriger Medikamenteneinnahme von Pioglitazon ist die Korrelation zu einer BCa-Erkrankung jedoch nur gering [34].

Weiter werden metabolische Faktoren wie z.B. der Body-Mass-Index (BMI), Blutzuckerspiegel, Triglyceride oder Cholesterin in der Literatur teilweise als Risikofaktor für die Entstehung eines BCa diskutiert, aber die Datenlage ist hier zu schwach für eine klare Aussage [35–37].

Eine lokale Bestrahlung in der Region des Beckens kann als Spätfolge ebenfalls zu einem BCa führen und wird als weiterer Risikofaktor genannt [38].

Zu guter Letzt muss die in unseren Breitengraden kaum vorkommende Schistosomiasis, auch Bilharziosis genannt, als weitere mögliche Ursache für die Entwicklung eines BCa genannt werden [7]. Die parasitären Trematoden (*Schistosoma hematobium*) induzieren durch wiederkehrende Infektionen eine chronisch-endemische Zystitis, welche im weiteren Verlauf zu einem BCa entarten kann. Die Erkrankung wird vor allem noch auf der nördlichen Hemisphäre des afrikanischen Kontinents beobachtet.

Eine Zusammenstellung sämtlicher Risikofaktoren ist in der **Tab. 1** zu finden.

## Rauchentwöhnung

In Umfragen unter urologischen Patienten zeigte sich, dass 98% das Rauchen als Risikofaktor für die Entwicklung eines Lungenkarzinoms nannten, jedoch nur gerade 36% einen Zusammenhang mit der Entstehung eines BCa kannten [39]. Somit stellt die entsprechende Aufklärung der Patienten mit neu diagnostiziertem BCa einen durchaus relevanten Punkt in der Behandlung dar. Die Risikoreduktion für ein Tumorrezidiv bei nicht-muskelinvasivem BCa nach  $\geq 15$  Jahren Rauchstopp ist signifikant [40]. Trotzdem schaffen es nur ungefähr 35% der Raucher, nach der Diagnose eines BCa im Verlauf den Nikotinkonsum definitiv zu sistieren [40]. Die Wichtigkeit und Effektivität der ärztlichen Beratung im Zusammenhang mit dem Nikotinabusus und die Anbindung der Patienten an ein Rauchentwöhnungsprogramm wird unterschätzt. T1-Tumore und ein Rauchstopp vor weniger als 15 Jahren gelten als unabhängige Risikofaktoren für ein Tumorrezidiv [41]. Zudem ist das Risiko einer Krankheitsprogression unter Rauchern mit langer kumulativer Expositionsdauer und die Wahrscheinlichkeit für einen BCa-spezifischen Todesfall im Vergleich zu Nicht-Rauchern signifikant erhöht [4, 42, 43]. Es besteht ausreichend Evidenz für einen verbesserten Verlauf der Erkrankung mit einem bis zu 60%

reduzierten Risiko für ein Rezidiv und/oder Progression der Erkrankung nach einem Rauchstopp von 10 und mehr Jahren [42, 44]. Die Zeit bis zu einem Erkrankungsrezidiv ist unter Rauchern zudem verkürzt [37].

Zusammenfassend zeigt uns die Literatur, dass ein Rauchstopp auch noch nach Diagnose eines BCa nützlich ist und trotzdem zu wenig oft erfolgreich umgesetzt wird. Auch der Urologe sollte nach einer ersten Karzinomdiagnose in der Beratung der Patienten zum Rauchstopp eine begleitende Rolle einnehmen. Interessant ist, dass nur gerade 4 % der Patienten mit einem BCa nach Erstdiagnose zu einem Rauchentwöhnungsprogramm angemeldet werden und weiterhin ein grosser Anteil der Patienten (42 %) nach Diagnose eines BCa und erfolgter „urologischer Rauchberatung“ weiter Nikotin konsumierten [45]. Diese Daten zeigen, dass weitere Bemühungen notwendig sind, um die Patienten zu einem Nikotinstopp bewegen zu können. Obwohl das Risiko nach Sistieren des Rauchens gemäss Literatur in der Summe zu sinken scheint, bleibt dieses für die Erkrankung an einem Blasenkrebs jedoch zeitlebens erhöht [46].

## Arbeitsmedizin

In der Schweiz liegt der Blasenkrebs bei den beruflich bedingten Krebserkrankungen, nach den Asbest-assoziierten Tumoren, an zweiter Stelle [47]. Jährlich werden von der SUVA im Durchschnitt drei Fälle als Berufskrankheiten anerkannt. Problematisch ist dabei oft die lange Latenzzeit zwischen Exposition und Diagnose, welche Jahrzehnte dauern kann. Bei den von der SUVA anerkannten Fällen betrug die Latenzzeit im Schnitt 20 Jahre. Vor allem Beschäftigte aus den Branchen der Farb- und Gummiindustrie, Maler, Lackierer, Coiffeure (wegen früheren Haarfärbemitteln, welche Azofarbstoffe enthielten) sowie Arbeitnehmer aus der Leder- und Textilfärbung oder Angestellte der Teer-, Pech- und Bitumenproduktion werden als besonders exponiert erachtet [48]. Bei Malern oder Coiffeuren wurde das erhöhte Risiko mittels Studien nach der Jahrtausendwende erneut untersucht:

J. Gynäkol. Endokrinol. CH 2021 · 24:114–119 <https://doi.org/10.1007/s41975-021-00205-z>  
© Der/die Autor(en) 2021

F. Schmid · C. Poyet

## Massnahmen zur Prävention und Früherkennung des Urothelkarzinoms der Harnblase

### Zusammenfassung

Das Urothelkarzinom der Harnblase gehört zu den 10 häufigsten Krebserkrankungen weltweit. Die Verteilung der Risikofaktoren, Möglichkeiten der Früherkennung, Diagnostik und Therapie variieren je nach Region stark. Die Behandlungsform und Invasivität der Therapie sowie auch deren Prognose sind stark abhängig vom initialen Tumorstadium. Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung eines Urothelkarzinoms der Harnblase umfassen das Rauchen und die berufliche Exposition zu aromatischen Aminen oder chlorierten sowie polyzyklisch-aromatischen Kohlenwasserstoffen in der Industrie. Die Bestrebungen der Arbeitsmedizin im Verlauf der letzten Jahrzehnte haben zu einer deutlichen Risikoreduktion von exponierten Arbeitnehmenden geführt. Die Bemühungen in der Anbindung von Patienten an Rauchentwöhnungsprogramme

müssen hingegen noch weiter intensiviert werden. Nur gerade ein Drittel der Raucher mit Diagnose eines Urothelkarzinoms der Harnblase schaffen es, im weiteren Verlauf den Rauchabusus komplett zu sistieren. Ein Screening wird aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und der kurzen Vorlaufzeit der Erkrankung nicht empfohlen. Hingegen sollten Patienten mit dem Symptom einer schmerzlosen Makrohämaturie in jedem Fall auf das Vorliegen eines Karzinoms im unteren oder oberen Urogenitaltrakt abgeklärt werden. Für die Durchführung einer gründlichen Diagnostik ist die Zuweisung an einen Urologen sinnvoll.

### Schlüsselwörter

Blasenkrebs · Hämaturie · Diagnostik · Rauchen · Arbeitsmedizin

## Mesures de prévention et de dépistage précoce du carcinome urothélial de la vessie

### Résumé

Le carcinome urothélial de la vessie fait partie des 10 cancers les plus fréquents à l'échelle mondiale. La distribution des facteurs de risque, les possibilités de dépistage précoce, de diagnostic et de thérapie varient fortement d'une région à l'autre. La forme de traitement et l'invasivité de la thérapie ainsi que le pronostic dépendent beaucoup du stade initial de la tumeur. Les principaux facteurs de risque prédisposant à un carcinome urothélial de la vessie comprennent le tabagisme et l'exposition professionnelle aux amines aromatiques ou aux hydrocarbures aromatiques chlorés et polycycliques dans le cadre de l'industrie. Les efforts de la médecine du travail au cours des dernières décennies ont permis une nette réduction du risque chez le personnel exposé. D'autre part, les efforts pour intégrer les patients à des programmes de sevrage tabagique doivent être intensifiés

encore davantage. Seulement un tiers des fumeurs avec un diagnostic de carcinome urothélial de la vessie parvient à se sevrer entièrement du tabac. En raison de l'incidence relativement faible de la maladie et de la courte durée de son stade précurseur, un dépistage de masse n'est pas recommandé. En revanche, les patients présentant le symptôme d'une macrohématurie indolore doivent en tout cas être examinés quant à la présence d'un carcinome urothélial du tractus génito-urinaire inférieur ou supérieur. Pour des investigations approfondies, il est judicieux d'adresser les patients à un urologue.

### Mots clés

Cancer de la vessie · Hématurie · Méthodes de diagnostic · Tabagisme · Médecine du travail

Es beläuft sich auf ein relatives Erkrankungsrisiko zwischen 1,1 bis 1,8-fach im Vergleich zur Normalbevölkerung [49–52]. Seit den 1960er-Jahren wurde in der Schweiz aufgrund der wachsenden Kenntnisse über den Zu-

sammenhang zwischen Blasenkrebs und der Exposition zu aromatischen Aminen begonnen, bei den betroffenen Arbeitnehmenden ein Screening im Rahmen von regelmässigen arbeitsmedizinischen Untersuchungen durchzuführen. Bis

1981 wurden deswegen halbjährlich Zytoskopien durchgeführt, seither jedoch vollständig auf jährliche Urinzytologien umgestellt. Auch nach Austritt aus einem jeweiligen Betrieb sollten diese Massnahmen ein Leben lang fortgeführt werden. Nach wie vor führt die SUVA jährlich zwischen 1500–2000 solcher Untersuchungen durch, wobei die Tendenz abnehmend ist. Dank des Früherkennungsprogramms können die meisten Erkrankungen mittlerweile zeitgerecht diagnostiziert und behandelt werden [48]. Die Bestrebungen für präventive Massnahmen im Zusammenhang mit der Entstehung von arbeitsassoziiertem BCa sollten gemäss internationalen Experten jedoch fortgeführt werden [53].

## Früherkennung

### Screening

Ein Routine-Screening wird beim BCa von den internationalen Guidelines nicht empfohlen [54]. Der Grund liegt in der

generell eher tiefen Inzidenz im Vergleich zu anderen Tumorarten und der kurzen Vorlaufzeit – beides schränkt die Durchführbarkeit und Kosteneffizienz eines generellen Screenings nach BCa ein. Zudem gibt es bis dato keine randomisiert-kontrollierte Studie oder eine Beobachtungsstudie von hoher Qualität, welche ein Screening oder Nicht-Screening für das BCa miteinander vergleicht [55].

### Symptomatik

Die häufigste Form der klinischen Präsentation eines BCa ist die schmerzlose Makrohämaturie. Nebenbei gelten jedoch auch die Mikrohämaturie oder aber irritative Miktions- und/oder Drangbeschwerden (sogenannte „Urge“) als abklärungsbedürftig. Zudem können BCa oder generell Tumore des unteren und oberen Harntraktes auch inzidentell im Rahmen einer abdominalen Bildgebung entdeckt werden. Das Risiko für das Vorliegen eines BCa bei vorliegender Mikrohämaturie liegt bei ca. 5%, während

dieses Risiko bei der Makrohämaturie auf etwa 19% ansteigt [56]. Fankhauser und Kollegen haben die Zahlen an unserem Hause retrospektiv im Zeitraum von 2011 bis 2017 untersucht und fast 850 Patientinnen und Patienten mit Hämaturie analysiert. Dabei konnte bei 432 Fällen mit Mikrohämaturie in lediglich 1,6% ein BCa nachgewiesen werden [57]. Der prozentuale Anteil der Patienten mit einer Malignität im unteren oder oberen Harntrakt war bei Vorliegen einer Makrohämaturie ( $n = 415$ ) mit den internationalen Daten vergleichbar (ca. 17,5%), wobei bei ca. 15% ein BCa diagnostiziert wurde. Bei der Frau besteht beim Symptom der Makrohämaturie ein erhöhtes Risiko für eine verzögerte Diagnose eines allfälligen BCa, da die Hämaturie initial oft als hartnäckige Harnwegsinfektion verkannt wird [23]. Die verzögerte Diagnosestellung ist eine mögliche Erklärung, warum Frauen im Vergleich zu Männern ein schlechteres BCa-spezifisches Überleben aufweisen [23]. Chronische Drangsymptomatik sowie irritati-

Hier steht eine Anzeige.

ve Miktionsbeschwerden stehen im Verdacht, mit einem Carcinoma in situ (CIS) zusammenzuhängen und sollten ebenfalls weiter abgeklärt werden.

## Diagnostik

Wenn die Indikation zur weiterführenden urologischen Abklärung besteht, setzt sich die Diagnostik aus den folgenden Schritten zusammen: 1. Ausschluss einer Harnwegsinfektion (Abnahme von Urinsediment und Urinkultur), 2. Ultraschalluntersuchung von Blase und Nieren, 3. Durchführung einer Zystoskopie mit Entnahme einer intravesikalen Spülzytologie, 4. Durchführung einer Computertomographie (CT) des Abdomen mit Applikation von intravenösem Kontrastmittel zur Beurteilung des oberen Harntraktes und der pelvinen Lymphknoten [2]. Im Falle einer Kontraindikation für die Verwendung von Strahlung oder jodhaltigem Kontrastmittel (z. B. Allergie, Niereninsuffizienz oder Einzelniere), kann als Alternative zum CT die Magnetresonanztomographie (MRI) eingesetzt werden [58].

Insbesondere bei der Mikrohämaturie weichen die Guidelines – wegen der hohen „number needed to diagnose“ – mehr und mehr von der strikten Indikation der oben genannten diagnostischen Kaskade ab. Vielmehr werden weiterführenden Untersuchungen abhängig von der individuellen Risikokonstellation empfohlen [59]. Bei vorliegender Mikrohämaturie kann bei tiefer Risikokonstellation (tiefes Alter und keine Risikofaktoren) in Absprache mit einem aufgeklärten Patienten alternativ auch gänzlich auf invasive und/oder strahlenbelastende Untersuchungen verzichtet werden oder innerhalb von 6 Monaten eine weitere Verlaufskontrolle mittels Urinsediment durchgeführt werden [59]. Sollte sich bei der Verlaufskontrolle eine erneute Mikrohämaturie zeigen, wäre das Risiko als intermedial zu klassieren und die weitere diagnostische Abklärung indiziert.

Der Stellenwert von molekularen Markern im Urin ist bisher noch unklar [60]. Diese Urintests konnten sich vor allem wegen ihrer tiefen Sensitivität, aber auch wegen der hohen Kosten weder in der Diagnostik noch in der Nachsorge

etablieren, weswegen sie sich im klinischen Alltag oder in den Guidelines bisher noch nicht durchgesetzt haben.

## Fazit für die Praxis

- **Das Rauchen gilt als der relevanteste Risikofaktor in der Entstehung des Urothelkarzinoms der Harnblase. Die Aufklärung und Beratung zum Rauchstopp nimmt in der ärztlichen Sprechstunde dementsprechend einen zentralen Stellenwert ein.**
- **Das Urothelkarzinom der Harnblase liegt in der Schweiz bei den berufsassoziierten Krebserkrankungen an zweiter Stelle. Arbeitnehmende mit Exposition zu aromatischen Aminen aus der Färbungs-, Metall-, Gummi- und Ölindustrie haben ein erhöhtes Risiko der Erkrankung.**
- **Die Makrohämaturie ist das häufigste Symptom der Erkrankung und sollte in jedem (!) Fall weiter abgeklärt werden. Des Weiteren können aber auch Mikrohämaturie oder Drangbeschwerden Hinweise für das Vorliegen eines Urothelkarzinoms sein und sollten je nach Risikokonstellation urologisch weiter abgeklärt werden.**
- **Die urologische Diagnostik zur Abklärung eines Urothelkarzinoms setzt sich zusammen aus Urinsediment und Urinkultur, Ultraschall, Zystoskopie und Spülzytologie sowie Computertomographie des Abdomens.**

## Korrespondenzadresse

**PD Dr. med. Cédric Poyet**  
Klinik für Urologie, Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstraße 10, 8091 Zürich, Schweiz  
cedric.poyet@usz.ch

**Funding.** Open access funding provided by University of Zurich

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** F. Schmid und C. Poyet geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. IARC (2021) Cancer today—estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>. Zugegriffen: 1. Mai 2021
2. Babjuk M et al (2019) European association of urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ)—2019 update. *Eur Urol* 76(5):639–657
3. Chavan S et al (2014) International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol* 66(1):59–73
4. Cumberbatch MGK et al (2018) Epidemiology of bladder cancer: a systematic review and contemporary update of risk factors in 2018. *Eur Urol* 74(6):784–795
5. Chang SS et al (2017) Treatment of nonmetastatic muscle-invasive bladder cancer: American urological association/American society of clinical oncology/American society for radiation oncology/society of urologic oncology clinical practice guideline summary. *J Oncol Pract* 13(9):621–625
6. van Osch FH et al (2016) Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies. *Int J Epidemiol* 45(3):857–870
7. Burger M et al (2013) Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 63(2):234–241
8. Freedman ND et al (2011) Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 306(7):737–745
9. Cumberbatch MG et al (2016) The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks. *Eur Urol* 70(3):458–466
10. Zeegers MP et al (2000) The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer* 89(3):630–639
11. Bjurlin MA et al (2020) Carcinogen biomarkers in the urine of electronic cigarette users and

- implications for the development of bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol Oncol*. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.02.004>
12. Colt JS et al (2014) A case-control study of occupational exposure to metalworking fluids and bladder cancer risk among men. *Occup Environ Med* 71(10):667–674
  13. Pesch B et al (2014) Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health* 87(7):715–724
  14. Koutros S et al (2020) Diesel exhaust and bladder cancer risk by pathological stage and grade subtypes. *Environ Int* 135:105346
  15. Egbers L et al (2015) The prognostic value of family history among patients with urinary bladder cancer. *Int J Cancer* 136(5):1117–1124
  16. Corral R et al (2014) Comprehensive analyses of DNA repair pathways, smoking and bladder cancer risk in Los Angeles and Shanghai. *Int J Cancer* 135(2):335–347
  17. Figueroa JD et al (2016) Identification of a novel susceptibility locus at 13q34 and refinement of the 20p12.2 region as a multi-signal locus associated with bladder cancer risk in individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet* 25(6):1203–1214
  18. Zhong JH et al (2016) Association between APE1 Asp148Glu polymorphism and the risk of urinary cancers: a meta-analysis of 18 case-control studies. *Oncotargets Ther* 9:1499–1510
  19. Wu J et al (2016) A functional rs353293 polymorphism in the promoter of miR-143/145 is associated with a reduced risk of bladder cancer. *PLoS ONE* 11(7):e159115
  20. Martin C et al (2018) Familial cancer clustering in urothelial cancer: a population-based case-control study. *J Natl Cancer Inst* 110(5):527–533
  21. Shariat SF et al (2010) The effect of age and gender on bladder cancer: a critical review of the literature. *BJU Int* 105(3):300–308
  22. Shariat SF, Milowsky M, Droller MJ (2009) Bladder cancer in the elderly. *Urol Oncol* 27(6):653–667
  23. Dobruch J et al (2016) Gender and bladder cancer: a collaborative review of etiology, biology, and outcomes. *Eur Urol* 69(2):300–310
  24. Al-Zalabani AH et al (2016) Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 31(9):811–851
  25. Liu H et al (2015) Fruit and vegetable consumption and risk of bladder cancer: an updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev* 24(6):508–516
  26. Vieira AR et al (2015) Fruits, vegetables, and bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Med* 4(1):136–146
  27. Jochems SHJ et al (2020) Fruit consumption and the risk of bladder cancer: a pooled analysis by the bladder cancer epidemiology and nutritional determinants study. *Int J Cancer* 147(8):2091–2100
  28. Buckland G et al (2014) Adherence to the Mediterranean diet and risk of bladder cancer in the EPIC cohort study. *Int J Cancer* 134(10):2504–2511
  29. Witlox WJA et al (2020) An inverse association between the Mediterranean diet and bladder cancer risk: a pooled analysis of 13 cohort studies. *Eur J Nutr* 59(1):287–296
  30. Koutros S et al (2018) Potential effect modifiers of the arsenic-bladder cancer risk relationship. *Int J Cancer* 143(11):2640–2646
  31. Steinmaus C et al (2014) Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23(8):1529–1538
  32. Akhtar S, Al-Shammari A, Al-Abkal J (2018) Chronic urinary tract infection and bladder carcinoma risk: a meta-analysis of case-control and cohort studies. *World J Urol* 36(6):839–848
  33. Tuccori M et al (2016) Pioglitazone use and risk of bladder cancer: population based cohort study. *BMJ* 352:i1541
  34. MacKenzie T et al (2011) Diabetes and risk of bladder cancer: evidence from a case-control study in New England. *Cancer* 117(7):1552–1556
  35. Zhao L et al (2017) Association of body mass index with bladder cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget* 8(20):33990–34000
  36. Teleka S et al (2018) Risk of bladder cancer by disease severity in relation to metabolic factors and smoking: a prospective pooled cohort study of 800,000 men and women. *Int J Cancer* 143(12):3071–3082
  37. Wyszynski A et al (2014) Body mass and smoking are modifiable risk factors for recurrent bladder cancer. *Cancer* 120(3):408–414
  38. Abern MR et al (2013) The characteristics of bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer. *Urol Oncol* 31(8):1628–1634
  39. Nieder AM et al (2006) Are patients aware of the association between smoking and bladder cancer? *J Urol* 176(6):2405–2408 (discussion 2408)
  40. Serretta V et al (2020) Does smoking cessation at primary diagnosis reduce the recurrence risk of nonmuscle-invasive bladder cancer? Results of a prospective study. *Urol Int* 104(5–6):396–401
  41. Ogihara K et al (2016) Refraining from smoking for 15 years or more reduced the risk of tumor recurrence in non-muscle invasive bladder cancer patients. *Ann Surg Oncol* 23(5):1752–1759
  42. Rink M et al (2013) Impact of smoking and smoking cessation on oncologic outcomes in primary non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 63(4):724–732
  43. Liss MA et al (2017) Exercise decreases and smoking increases bladder cancer mortality. *Clin Genitourin Cancer* 15(3):391–395
  44. Gottlieb J et al (2016) Smoking-related genitourinary cancers: a global call to action in smoking cessation. *Rev Urol* 18(4):194–204
  45. Yuruk E et al (2017) The awareness of patients with non-muscle invasive bladder cancer regarding the importance of smoking cessation and their access to smoking cessation programs. *Int Braz J Urol* 43(4):607–614
  46. Brennan P et al (2000) Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer* 86(2):289–294
  47. Jost M, Pletscher C (2011) Maligne Neoplasien als Berufskrankheiten. *Suva Medical* 82:56–73
  48. Koller MP (2018) Aromatische Amine und Blasenkrebs. <https://www.suva.ch/de-CH/material/Factsheets/aromatische-amine-und-blasenkrebs#sch-from-search#mark=aromatische>. Zugriffen: 1. Mai 2021
  49. Harling M et al (2010) Bladder cancer among hairdressers: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 67(5):351–358
  50. Bachand A et al (2010) Meta-analyses of occupational exposure as a painter and lung and bladder cancer morbidity and mortality 1950–2008. *Crit Rev Toxicol* 40(2):101–125
  51. Straif K et al (2007) Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 8(12):1065–1066
  52. Guha N et al (2010) Bladder cancer risk in painters: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 67(8):568–573
  53. Weiderpass E, Vainio H (2015) The need for further preventive measures for occupational bladder cancer. *JAMA Oncol* 1(9):1291–1292
  54. Starke N et al (2016) Long-term outcomes in a high-risk bladder cancer screening cohort. *BJU Int* 117(4):611–617
  55. Chou R, Dana T (2010) Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 153(7):461–468
  56. Edwards TJ et al (2006) A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven haematuria clinic. *BJU Int* 97(2):301–305 (discussion 305)
  57. Fankhauser CD et al (2021) Diagnostic accuracy of ultrasonography, computed tomography, cystoscopy and cytology to detect urinary tract malignancies in patients with asymptomatic hematuria. *World J Urol* 39(1):97–103
  58. Takahashi N et al (2010) Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol* 183(4):1330–1365
  59. Barocas DA et al (2020) Microhematuria: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 204(4):778–786
  60. Soria F et al (2018) An up-to-date catalog of available urinary biomarkers for the surveillance of non-muscle invasive bladder cancer. *World J Urol* 36(12):1981–1995

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.