

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Brüning)¹, Klinik für Urologie der Eberhard Karls Universität Tübingen (Direktor: Prof. Dr. med. Arnulf Stenzl)², BASF SE, Arbeitsmedizin und Gesundheitsschutz, Ludwigshafen³, Currenta GmbH & Co. OHG (früher BAYER AG), Sicherheit – Gesundheitsschutz, Leverkusen⁴

Prospektive Studie UroScreen

Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mit Tumormarkern in einem Kollektiv mit vorheriger beruflicher Exposition gegenüber aromatischen Aminen

B. Pesch¹, G. Feil², T. Brüning¹, M. Nasterlack³, G. Johnen¹, D. Taeger¹, K.-D. Sievert², G. Leng⁴, A. Stenzl² und die UroScreen-Studiengruppe*

(eingegangen am 05.08.2009, angenommen am 24.02.2010)

Abstract/Zusammenfassung

Prospective study UroScreen Bladder cancer screening with tumour markers in a study population with previous occupational exposure to aromatic amines

Aim: The prospective study UroScreen aims to assess whether bladder tumours are recognized more readily in a high-risk population by the use of urinary tumour markers than by haematuria or abnormal cytology.

Method: Since 2003, UroScreen has been included in the medical surveillance programme carried out according to the guideline G33. Once annually, 1772 workers with previous exposure to aromatic amines are offered the quantitative determination of nuclear matrix protein NMP22 and survivin and the UroVysion™ test for chromosomal aberrations in addition to urinalysis and cytology.

Results: As of February 2009, 1600 subjects had been enrolled in at least one screening session. For the 5785 urine tests, positive results were found in 199 (3.5%) NMP22 assays, 113 (2.3%) survivin assays, especially in subjects with urinary tract infections (UTI) which are considered as a criterion for exclusion of the NMP22 test but cannot always be handled in this way. UTI occur commonly in medical practice but compliance for control investigations is poor. Positive results in the UroVysion™ test were obtained for 55 (1.0%) of samples, in some cases together with abnormal cytology findings. For samples yielding positive results in the tests, including cytology but excluding survivin, cystoscopy was recommended. To date, 15 tumours have been

found in 14 subjects, and for 11 of them a positive test result had been obtained in the preceding marker screening. The protein-based (NMP22, survivin) and cell-based tests (UroVysion™, cytology) complemented each other here.

Conclusions: The preliminary UroScreen results indicate that a marker panel with protein- and cell-based markers can improve early detection of bladder cancer. The experience gained through this extensive prospective study could also help in the resetting of cut-offs for quantitative markers and in deciding when to recommend invasive cystoscopy.

Keywords: bladder cancer – tumour markers – screening – haematuria – cytology

Prospektive Studie UroScreen Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mit Tumormarkern in einem Kollektiv mit vorheriger beruflicher Exposition gegenüber aromatischen Aminen

Ziel: Mit der prospektiven Längsschnittstudie UroScreen wird geprüft, ob Harnblasenkarzinome in einem Risikokollektiv mit urinbasierten Tumormarkern besser erkannt werden als durch Hämaturie oder auffällige Urinzytologie.

Kollektiv und Methode: UroScreen findet seit 2003 im Rahmen der nachgehenden Untersuchungen nach dem berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G33 statt. Einmal pro Jahr wird 1772 ehemals gegenüber aromatischen Aminen Exponierten zusätzlich zu Urinstatus und Zytolo-

gie eine quantitative Bestimmung von NMP22 (nukleäres Matrixprotein 22) und Survivin sowie der UroVysion™-Test auf chromosomale Aberrationen angeboten.

Ergebnisse: Bisher haben 1600 Personen dieses Angebot wahrgenommen. Unter 5785 Urinuntersuchungen traten 199 (3,5%) positive NMP22-Befunde und 113 (2,3%) positive Survivin-Bestimmungen auf, v. a. bei Entzündungen, die als Ausschlusskriterium für den NMP22-Test bekannt sind, in der Praxis aber nicht immer als solche gehandhabt werden können. Positive UroVysion™-Tests zeigten sich bei 55 (1,0%) Proben, z. T. gemeinsam mit auffälligen Zytologiebefunden. Aufgrund positiver Befunde (außer bei Survivin) wurden Blasenspiegelungen empfohlen. Bisher wurden 15 Tumoren bei 14 Personen ermittelt, von denen 11 in der vorausgegangenen Markeruntersuchung einen positiven Urinbefund hatten. Proteinbasierte (NMP22, Survivin) und zellbasierte Tests (UroVysion™, Zytologie) ergänzten sich hierbei.

Schlussfolgerungen: Diese ersten Ergebnisse weisen darauf hin, dass ein Marker-Panel zur erfolgreichen Erkennung von Harnblasenkrebs in frühen Stadien führen kann. Die praktischen Erfahrungen dieser umfangreichen prospektiven Studie könnten auch dazu beitragen, die Entscheidungsfindung für eine Blasenspiegelung zu optimieren.

Schlüsselwörter: Harnblasenkrebs – Tumormarker – Früherkennung – Hämaturie – Zytologie

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2010; 45: 467–472

* Im Namen der Arbeitsgruppe UroScreen: BASF SE, Arbeitsmedizin und Gesundheitsschutz, Ludwigshafen: B. Scheuermann, F. Eberle, T. Mayer, M. Nasterlack; Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, Fachreferat Arbeitsmedizin, Bereich Prävention, Heidelberg: H. Wellhäußer, M. Kluckert; Organisationsdienst für nachgehende Untersuchungen (ODIN), Heidelberg: R. Detzner; IPA, Bochum: B. Pesch, D. Taeger, H. Bontrup, G. Johnen, T. Brüning; Currenta GmbH & Co. OHG, Sicherheit – Gesundheitsschutz, Leverkusen: M. Pelster, C. Wiens, C. Bayer, K.-G. Bierfreund, G. Leng; Klinik für Urologie, Eberhard Karls Universität, Tübingen: G. Feil, M. Horstmann, M. Geiger, E. Senger, V. Gerber, A. Hohndner, G. Beger, U. Kuehs, J. Hennenlotter, O. Patschan, S. Huber, K.-D. Sievert, A. Stenzl