

Horst Scherg

Klinikum der Universität Heidelberg

Die Fehleinschätzung beruflicher Krebsrisiken in epidemiologischen Studien durch Unkenntnis des Raucherstatus am Beispiel von Harnblasen- und Lungenkrebs der Baumaler

Zusammenfassung

Untersuchungen zu beruflichen Krebsrisikofaktoren werden häufig ohne Kenntnis der Rauchgewohnheiten durchgeführt. Der Anteil der Raucher kann sich jedoch in einzelnen Berufsgruppen erheblich unterscheiden. Somit stellt sich die Frage, ob ein erhöhtes Krebsrisiko in einer Berufsgruppe zumindest teilweise auf einen erhöhten Raucheranteil in dieser Berufsgruppe zurückgeführt werden kann. Anhand fiktiver und empirischer Studienbeispiele zum Harnblasen- und Lungenkrebsrisiko bei Baumalern und durch Anwendung eines Korrekturfaktors zur indirekten Kontrolle des Störfaktors Rauchen wird das mögliche Ausmass der Fehleinschätzung (Confounding) evaluiert. Relative Risiken über 1,2 im Falle des Harnblasenkrebses und über 1,3 im Falle des Lungenkrebses können demnach nicht allein auf Confounding zurückgeführt werden. Das Ausmass der Fehleinschätzung ist geringer als allgemein angenommen. Im Falle einer Wechselwirkung zwischen Rauchen und Exposition bleibt die Beurteilung der Fehleinschätzung fragwürdig.

Die Erforschung des Krebsrisikos in bestimmten Berufen erfolgt in epidemiologischen Studien häufig ohne Informationen über den Tabakkonsum der Untersuchungsteilnehmer. In solchen Fällen ist zu fragen, ob ein erhöhtes Krebsrisiko, ausgedrückt im relativen Risiko dieser Berufsgruppe, allein auf die berufliche Exposition und nicht teilweise auf einen in der exponierten Gruppe vermehrten Tabakkonsum zurückzuführen ist (positives Confounding*). Sind dagegen in der untersuchten Berufsgruppe weniger Raucher als in

der Vergleichsgruppe, dann wird das relative Risiko unterschätzt (negatives Confounding). Ein Confoundingfaktor wie das Rauchen hat immer diese zwei Eigenschaften: Er ist ein Risikofaktor für die untersuchte Krankheit und er ist mit der Exposition assoziiert, jedoch nicht Folge dieser Exposition.

In *Historischen Kohortenstudien* tritt Confounding auf, wenn das Rauchen nicht routinemässig erfasst ist. Ebenso enthalten *Daten aus Krebsregistern* keine Angaben zu den Rauchgewohnheiten. In

Fall-Kontroll-Studien tritt Confounding auf, wenn der Risikofaktor Rauchen nicht in die statistische Auswertung einbezogen wird oder erst gar nicht miterhoben wurde. Voraussetzung für eine Fehleinschätzung durch Confounding ist jedoch stets die ungleiche Verteilung des Risikofaktors Rauchen in den Vergleichsgruppen.

Liegen bezüglich der Rauchgewohnheiten dagegen individuelle Daten vor, dann kann das relative Risiko mit Hilfe statistischer Verfahren – zum Beispiel durch Stratifizierung nach Rauchern und Nichtrauchern – korrigiert werden¹. Hierbei handelt es sich um eine *direkte Korrektur*. Fehlen diese Daten, dann stellt sich die Frage nach dem vermutlichen Ausmass der Fehleinschätzung. Dieses Ausmass hängt ab von der Prävalenz der Raucher bei Exponierten und Nichtexponierten, und von der Stärke des Zusammenhanges zwischen dem Rauchen und der untersuchten Krankheit. Sind diese Informationen aus anderen Untersuchungen bekannt, dann kann näherungsweise eine *indirekte*

* Der englische Begriff *confounding* bezeichnet die Fehleinschätzung der relativen Risikos aufgrund des Einflusses von Störvariablen oder Confoundingfaktoren.

Korrektur des gefundenen relativen Risikos vorgenommen werden. Anhand eines Korrekturfaktors wird zunächst das Ausmass der Fehleinschätzung unter verschiedenen Annahmen untersucht und dann auf die Fragestellungen Harnblasenkrebs bzw. Lungenkrebs bei Baumalern angewendet.

Methode zur indirekten Korrektur des relativen Risikos

Verschiedene Autoren haben einen Korrekturfaktor für das rohe relative Risiko vorgestellt²⁻⁴. Dieser gilt sowohl für das relative Risiko aus Kohortenstudien als auch für die *Odds ratio* als Schätzer des relativen Risikos aus Fall-Kontroll-Studien. Es seien ψ das rohe relative Risiko, ϕ das relative Risiko von Rauchern, P_1 der Anteil der Raucher in der Gruppe der Exponierten (hier Baumaler) und P_2 der Anteil der Raucher in der nichtexponierten Vergleichsgruppe. Das korrigierte relative Risiko ergibt sich dann aus der Beziehung

$$\psi' = \psi \frac{P_2(\phi-1)+1}{P_1(\phi-1)+1} \quad (1)$$

Der Quotient aus dem rohen und dem bereinigten relativen Risiko

$$\frac{\psi}{\psi'} = \frac{P_1(\phi-1)+1}{P_2(\phi-1)+1} \quad (2)$$

wird *Confounding risk ratio* genannt, im folgenden mit CCR abgekürzt. Diese gibt an, bis zu welcher Höhe ein empirisch gefundenes relatives Risiko allein auf Confounding zurückgeführt werden kann.

Um Ausdruck 2 zur Korrektur des Harnblasen- und Lungenkrebsrisikos aus einer fehlerbehafteten Studie anzuwenden, sind Annahmen bezüglich der Raucheranteile und der relativen Risiken der Raucher zu machen, wie

Raucheranteile in Prozent		Confounding risk ratio (CRR) bei einem relativen Risiko der Raucher von				
EX	NEX	2	3	5	10	20
40	40	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
50	40	1,07	1,11	1,15	1,20	1,22
55	40	1,11	1,17	1,23	1,29	1,33
60	40	1,14	1,22	1,31	1,39	1,44
70	40	1,21	1,33	1,46	1,59	1,66

Tabelle 1. Das Confounding risk ratio (CRR) in Abhängigkeit vom relativen Raucherrisiko und von der Prävalenz der Raucher bei Exponierten (EX) und Nichtexponierten (NEX).

sie sich typischerweise aus anderen empirischen Untersuchungen ergeben haben. Die hier gemachten Annahmen sollen im Sinne von Eckwerten dazu dienen, den Rahmen abzustecken, innerhalb dessen eine Fehleinschätzung stattfinden kann. Die Annahmen bezüglich des rohen relativen Risiko durch berufliche Exposition dienen zur Illustration der Beispiele.

Die Tabelle 1 zeigt die gemäß Ausdruck 2 errechneten CRR für variable Raucheranteile bei Exponierten (P_1) und bei Nichtexponierten (P_2), und für relative Raucherrisiken – mit den Werten 2, 3, 5, 10 und 20. Mit steigendem Raucheranteil bei den Exponierten nimmt das Confounding zu. Diese Tendenz zeigt sich auch mit steigendem relativen Raucherrisiko. Mit Hilfe des entsprechenden Wertes aus der Tabelle kann das rohe relative Risiko aus einer Studie nach unten korrigiert werden, indem man dieses durch CRR dividiert.

Die Rauchgewohnheiten der Baumaler

Confounding kann nur dann stattfinden, wenn sich die Rauchgewohnheiten der Baumaler von denen einer Vergleichsgruppe unterscheiden. Maler und Lackierer zählen nicht nur in Deutschland

zu den stärksten Rauchern. Auch aus den USA liegen ähnliche Beobachtungen vor^{5,6}. Laut Mikrozensus 1989 betrug in der Berufsgruppe der männlichen Maler und Lackierer in der Bundesrepublik Deutschland der Anteil der Raucher 52%. Von allen befragten erwerbstätigen Männern gaben dagegen nur 42% an, sie seien Raucher⁷. Wenn nicht Extremgruppen verglichen werden, ist in konkreten Studiensituationen ein Unterschied im Raucheranteil von Malern und Nichtmalern von etwa 10, höchstens jedoch 15 Prozentpunkten zu erwarten. Deshalb sind die angenommenen Raucheranteile von 55% (Maler) und 40% (Nichtmaler) empirisch plausibel und gleichzeitig auf der sicheren Seite. Die tatsächlichen, im konkreten Studienkollektiv unbekanntem Anteile, repräsentieren sie jedoch nur näherungsweise.

Die Fehleinschätzung des relativen Harnblasenkrebsrisikos

Je mehr das in einer Studie beobachtete relative Risiko vom Wert 1 abweicht, um so unwahrscheinlicher ist ein allein auf Confounding oder anderen Fehlerquellen beruhender Zusammenhang. Deshalb stellt sich zunächst die Frage nach der Stärke des Zusammenhanges

zwischen einer Exposition als Maler und dem Harnblasenkrebsrisiko. Eine Auswertung der Erwerbsunfähigkeitsrenten-Zugänge der Jahre 1977–1980 ergab für bösartige Tumore der Harnorgane (einschliesslich Nierenkarzinom) einen O/E-Wert von 140% für Maler, Lackierer und verwandte Berufe⁸. Dies entspricht näherungsweise einem rohen relativen Risiko von 1,4. In jüngster Zeit erschien eine umfangreiche australische Studie mit Daten aus einem Krebsregister. Dort ergab sich ein rohes relatives Risiko von 1,52⁹. In einer Fall-Kontroll-Studie aus Deutschland wird ein rohes relatives Risiko von 2,87 berichtet¹⁰. In dieser Arbeit teilen die Autoren auch Volkszählungsdaten aus Nordrhein-Westfalen mit, deren Auswertung Zusammenhänge in ähnlicher Stärke zeigten. Zum bereinigten Harnblasenkrebsrisiko liegt eine Metaanalyse mit einer statistischen Zusammenführung relevanter Studien bis 1990 vor, in denen der Raucherstatus mitberücksichtigt wurde¹¹. Das Ergebnis wurde in einem gewichteten relativen Risiko von 1,28 ausgedrückt. Unter Berücksichtigung früherer und aktueller Studienergebnisse ist von einem unbereinigten relativen Harnblasenkrebsrisiko des Malers von mindestens 1,5 auszugehen.

Eine zweite wichtige Grösse ist die Stärke des Zusammenhanges zwischen dem Merkmal Rauchen und dem Risiko, an Harnblasenkrebs zu erkranken (relatives Risiko der Raucher). In einer Übersichtsarbeit aus den USA wird von einem etwa zweifachen Harnblasenkrebsrisiko eines durchschnittlichen Rauchers ausgegangen und auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung hingewiesen¹². Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung und eine ungefähre Verdopplung des Harnblasenkrebsrisikos beim Raucher zeigte sich auch in den von der IARC referierten Studien¹³. Mehrere grosse Untersuchungen, auch

aus der jüngsten Zeit, ergaben relative Risiken, die eher in der Nähe von 3 liegen^{14–20}. In einer umfangreichen Fall-Kontroll-Studie aus Kanada zeigte sich für die schwachen Raucher eine Odds ratio von 1,5 und für starke Raucher eine Odds ratio von 2,7²¹. Eine Fall-Kontroll-Studie aus Südbelgien ergab, allerdings bei geringem Stichprobenumfang, ein fünffaches Risiko der Raucher²². Eine weitere Fall-Kontroll-Studie aus Italien kam mit einem errechneten relativen Risiko von 4,8 zu einem ähnlichen Ergebnis²³. In Anbetracht der epidemiologischen Forschungsergebnisse ist für den durchschnittlichen Raucher ein relatives Risiko von maximal 3 im Vergleich zum Nichtraucher anzunehmen.

Zusammenfassend werden diese Annahmen getroffen: 1.) Das rohe oder unbereinigte relative Risiko für Harnblasenkrebs eines Malers beträgt 1,5. 2.) Das relative Raucherrisiko ist 3,0. 3.) Von den Malern sind 55% Raucher. 4.) Von den Nichtmalern sind 40% Raucher.

Unter diesen Annahmen ist gemäss Ausdruck 1 eine Korrektur des relativen Risikos von 1,50 auf 1,29 erforderlich. Für die CRR ergibt sich nach Ausdruck 2 der Wert 1,17.

Die Fehleinschätzung des relativen Lungenkrebsrisikos

Wie für Harnblasenkrebs gibt es für Lungenkrebs Studien, die entweder bereinigte oder unbereinigte relative Risiken berichten. Die von der IARC²⁴ bis zum Jahr 1989 beurteilten Studien mit signifikant erhöhten Risiken bei ausreichender Teststärke waren durchweg entweder Mortalitätsstudien aus nationalen Todesursachenstatistiken oder historische Kohortenstudien, jeweils ohne Kontrolle des Faktors Rauchen. Es ergaben sich in diesen Studien relative Risiken,

die zumeist bei dem Wert 1,5 lagen. Eine weitere, auf nationalen Statistiken beruhende Studie, liegt aus der Schweiz vor²⁵. Dort betrug die standardisierte Mortalitätsrate für Lungenkrebs bei Malern 171, was in Annäherung einem unbereinigten relativen Risiko von 1,71 entspricht. Eine schon wegen ihres Umfangs eindrucksvolle Fall-Kontroll-Studie aus den USA (5935 Fälle) ergab für Maler ein relatives Risiko von 1,96. Dieser Wert ist in Bezug auf die Rauchgewohnheiten bereits bereinigt²⁶. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte eine weitere Fall-Kontroll-Studie mit 4331 Fällen. Das bereinigte relative Risiko für Maler, Tapezierer und Gipser betrug dort 2²⁷. Bemerkenswert ist, dass die bereinigten relativen Risiken der beiden zuletzt genannten Studien grösser sind als die unbereinigten relativen Risiken der anderen Studien. Für die vorliegende Beurteilung wird für Maler ein unbereinigtes relatives Lungenkrebsrisiko von 2 angenommen.

Der Einfluss des Rauchens ist beim Lungenkrebs deutlich grösser einzustufen als beim Harnblasenkrebs. Stellvertretend für die überaus zahlreichen Untersuchungen sei hier auf die bereits oben erwähnte kanadische Fall-Kontroll-Studie verwiesen²¹. Dort ergab sich eine Odds ratio zwischen 5 (schwache Raucher) und 15,8 (starke Raucher). Ein relatives Risiko von etwa 10 erscheint empirisch plausibel, sofern die durchschnittliche Risikoerhöhung aller Raucher gemeint ist, und nicht nur die der starken Raucher. Aufgrund dieses im Vergleich zum Harnblasenkrebs stärkeren Zusammenhangs wäre in epidemiologischen Studien eher mit einer Verzerrung durch Nichtbeachtung des Störfaktors Rauchen zu rechnen. Jedoch fällt die Verzerrung geringer als erwartet aus. Bei einem relativen Risiko der Raucher in Höhe von 10 würde sich laut der Tabelle bei einem

unbereinigten relativen Risiko von 2,0 und den Raucheranteilen von 55% bei Malern und 40% bei Nichtmalern ein korrigierter Wert von 1,55 ergeben. Als CRR ergibt sich der Wert 1,29. Der im Vergleich zum Harnblasenkrebs grössere Einfluss des Rauchens beim Lungenkrebs ändert am Ausmass der Fehleinschätzung wenig. Deshalb ist das Argument eines im Vergleich zum Harnblasenkrebs höheren Lungenkrebsrisikos durch Rauchen nicht geeignet, einen grösseren Verdacht auf eine Fehleinschätzung zu begründen.

Diskussion

Die Berechnungen vermitteln eine Vorstellung vom möglichen Unterschied zwischen einem rohen (unbereinigten) und einem in Bezug auf den Confoundingfaktor Rauchen bereinigten relativen Risiko für Blasenkrebs bzw. Lungenkrebs in der Berufsgruppe der Maler. Die errechnete *Confounding risk ratio* (CRR) liegt bei etwa 1,2 (1,17) für Harnblasenkrebs und etwa 1,3 (1,29) für Lungenkrebs. Bis zu dieser Höhe können gefundene relative Risiken allein auf Confounding durch unterschiedliche Rauchgewohnheiten der Vergleichsgruppen zurückgeführt werden. Die Schwellenwerte entsprechen weitgehend den konservativen Empfehlungen anderer Autoren. In einer umfangreichen kanadischen Fall-Kontroll-Studie wurden die Krebsrisiken verschiedener Berufsgruppen ermittelt. Dabei wurde auch der Frage nach einer möglichen Fehleinschätzung des Krebsrisikos durch unterschiedliches Rauchverhalten in den Berufsgruppen nachgegangen. Von allen Untersuchungsteilnehmern lagen Angaben zum Tabakkonsum vor, so dass eine direkte Korrektur der berufsspezifischen relativen Risiken möglich war. Die Autoren gehen davon aus, dass relative Harnblasenkrebsrisiken

über 1,2 und Lungenkrebsrisiken über 1,4 nicht allein auf Confounding zurückgeführt werden können²¹.

Die beiden Studien, in denen sowohl rohe als auch bereinigte relative Risiken für Blasenkrebs berichtet werden (*direkte* Korrektur), ergaben einen noch geringeren Korrekturbedarf. Nach Bereinigung sank das relative Risiko von 1,90 auf 1,80¹⁷ bzw. von 1,65 auf 1,50²⁸. Die hieraus abzuleitenden CRR betragen 1,06 bzw. 1,10. Für andere Risikoberufe mit einem überdurchschnittlichen Raucheranteil hat sich ein ähnlich geringer Korrekturbedarf für das Harnblasenkrebsrisiko ergeben²⁹.

Für das Lungenkrebsrisiko wurde das Ausmass der Fehleinschätzung in einer bevölkerungsbezogenen Befragung in den USA unter Beachtung der Rauchgewohnheiten und des Berufes evaluiert³⁰. Nur für die Berufsgruppen der „Stationary engineers“, Drucker und Fischer ergaben sich *Confounding risk ratios* von mehr als 1,3. Die Stratifizierung nach der Beschäftigungsdauer ergab allerdings für die länger als 20 Jahre beschäftigten Maler eine *Confounding risk ratio* von 1,3. Dieses Resultat ist so zu interpretieren: Würde sich in einer epidemiologischen Studie bei Malern mit mehr als 20jähriger Tätigkeit ein rohes relatives Risiko von höchstens 1,3 ergeben, dann wäre dieser Zusammenhang gänzlich auf unterschiedliche Rauchgewohnheiten zurückzuführen.

Die Fehleinschätzung durch Unkenntnis des Confoundingfaktors Rauchen ist geringer als vielfach angenommen. Offensichtlich müssen ganz beträchtliche Unterschiede im Rauchverhalten vorliegen, damit mehr als ein moderater Störeinfluss auf das relative Risiko ausgeübt werden kann³¹. Empirische Untersuchungen deuten auf einen Korrekturbedarf hin, der noch unter den Ergebnissen der Modellberechnungen liegt. Den-

noch kann im Falle einer konkreten Studie die Korrektur zu einem Wert führen, der nicht mehr statistisch signifikant ist. Theoretische Ansätze zur Korrektur des Vertrauensbereiches sind aus der Literatur nicht bekannt. Hilfsweise kann der Vertrauensbereich – sofern angegeben – unter Beibehaltung seiner Breite mit dem korrigierten relativen Risiko nach unten verschoben werden.

Im Falle einer Wechselwirkung zwischen Rauchen und beruflicher Exposition gelten die empfohlenen Schwellenwerte nicht. Wechselwirkungen können gemäss der Formeln im Anhang berücksichtigt werden. Das Resultat wäre jedoch spekulativ, denn bezüglich der Stärke der Wechselwirkung (so es diese überhaupt gibt) liegen bislang nur unzureichende empirische Erkenntnisse vor. Eine Beurteilung verschiedener epidemiologischer Studien zum Thema Rauchen, beruflicher Exposition und Lungenkrebsrisiko ergab zu dieser Frage recht widersprüchliche Anhaltspunkte³². Wechselwirkungen sind unter den getroffenen Annahmen nur in sehr engen Bereichen empirisch plausibel, da sonst das bereinigte relative Risiko für nicht-rauchende Maler unter den Wert 1 sinken würde. Mangels empirischer Daten kann die Frage nach der rechnerischen Behandlung von Wechselwirkungen zur indirekten Korrektur von Studienergebnissen nicht abschliessend beantwortet werden.

Das Merkmal Rauchen ist eine quantitative Grösse. Mit vielen Erkrankungsrisiken ist eine Dosis-Wirkungs-Beziehung hinreichend belegt. Diese Eigenschaft muss auch in die statistische Auswertung durch Bildung von Raucher-kategorien einfließen, damit ein Rest an Verzerrung durch Fehlklassifikation vermieden wird. Asp³³ gibt ein Beispiel für die drei Kategorien Raucher, Exraucher und Nichtraucher. Wenn trotzdem der Raucherstatus hier als dichotomes Merk-

mal behandelt wurde, dann wegen der einfacheren Gestaltung der Rechenbeispiele.

Fehlklassifikationen sind auch bei der Ermittlung der Exposition bedeutsam. In Registerstudien und in vielen Kohortenstudien wird mangels genauerer Angaben die Exposition dem Beruf gleichgesetzt. Dieser ist nur ein grober Indikator für die tatsächliche Exposition der Probanden. Letztlich ist diese Fehlklassifikation für die nur leicht erhöhten relativen Risiken verantwortlich, die zumeist zwischen 1,2 und 1,5 liegen und deshalb erst die Frage nach dem Einfluss eventueller Confoundingfaktoren aufwerfen. Analytische Schlussfolgerungen aus solchen Studien sind jedoch nicht schon deshalb in Frage zu stellen, weil der Verdacht auf Confounding besteht. Allenfalls sind hier Abstriche bezüglich der Stärke des statistischen Zusammenhanges zu machen.

In Fall-Kontroll-Studien ist die Gefahr einer Fehleinschätzung durch Confounding von einer noch bedeutenderen Fehlerquelle überlagert: Die Zufallsstreuung bei der Auswahl der Kontrollpersonen vermag das geschätzte relative Risiko in weit grösserem Ausmass zu verzerren³⁴. Bei fehlender Repräsentativität der Kontrollgruppe macht andererseits auch

die indirekte Korrektur des relativen Risikos wenig Sinn, denn die externen Annahmen, insbesondere die vermuteten Raucheranteile, setzen Repräsentativität der Kontrollgruppe voraus.

Anhang: Wechselwirkungen

Es seien ϕ_1 das relative Risiko exponierter Raucher (versus exponierte Nichtraucher) und ϕ_2 das relative Risiko nichtexponierter Raucher (versus nichtexponierte Nichtraucher). P_1 und P_2 seien die Anteile der Raucher bei den Exponierten und bei den Nichtexponierten. Die vorgenannten Angaben sind anderen Studienergebnissen zu entnehmen. ψ sei das unbereinigte relative Risiko der Exponierten (versus Nichtexponierte). Das bereinigte relative Risiko für die Untergruppe der Nichtraucher folgt aus

$$\psi'_{NR} = \psi \frac{P_2(\phi_2 - 1) + 1}{P_1(\phi_1 - 1) + 1}.$$

Das bereinigte relative Risiko für die Untergruppe Raucher folgt aus

$$\psi'_R = \psi \frac{\phi_1}{\phi_2} \frac{P_2(\phi_2 - 1) + 1}{P_1(\phi_1 - 1) + 1}.$$

Summary**Confounding of occupational risk for cancer in epidemiologic studies due to absence of smoking data in painters**

Studies on occupational risk factors for cancer are frequently carried out without information on smoking habits. However, the proportion of smokers may vary considerably across occupational groups. Thus it is unclear, whether an observed increased cancer risk in an occupational group is at least partly the result of a higher proportion of smokers in that group. The paper demonstrates the possible extent of such confounding by using hypothetical and empirical examples of studies concerning the lung cancer and bladder cancer risk in painters. A formula for the indirect control of such confounding is applied. Relative risks greater than 1.2 for bladder cancer and 1.3 for lung cancer should thus not be considered solely the result of confounding. The degree of confounding is less than generally assumed. However, the evaluation of this degree remains questionable in case of an interaction between smoking and occupational exposure.

Résumé**Facteur de confusion lors de l'évaluation du risque professionnel des peintres en l'absence de données sur le tabagisme**

Des enquêtes sur les facteurs de risques professionnels de cancer sont souvent réalisées sans connaître les consommations individuelles de tabac. La proportion des fumeurs peut cependant varier énormément selon les groupes professionnels. Il faut donc se demander si un risque augmenté de cancer dans un groupe professionnel est au moins partiellement dû à une proportion de fumeurs plus élevée. En s'appuyant sur des exemples d'études fictives et empiriques sur le risque de cancer de la vessie ou des poumons des peintres et en employant une formule de correction indirecte on peut montrer l'étendue possible de l'effet de confusion dû au tabagisme. Des risques relatifs supérieur à 1.2 pour le cancer de la vessie et à 1.3 pour le cancer des poumons ne peuvent donc pas être uniquement considérés comme le résultat du facteur de confusion. L'impact du facteur de confusion est moins importante qu'on ne le suppose en général. L'évaluation quantitative de l'effet d'un facteur de confusion reste cependant incertaine s'il y a une interaction entre le fait de fumer et l'exposition professionnelle.

Literaturverzeichnis

- 1 Faus-Kessler T, Brüske-Hohlfeld I, Scherb H, Tritschler J, Weigelt E. Einführung in die arbeitsmedizinische Epidemiologie. Dortmund: Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz. 1992; 107–119.
- 2 Axelson O. Aspects on confounding in occupational health epidemiology. Scand J Environ & Health 1978; 4:85–89.
- 3 Schlesselman JJ. Assessing effects of confounding variables. Amer J Epidemiol 1978; 108:3–8.
- 4 Checkoway H, Waldman GT. Assessing the possible extent of confounding in occupational case-referent studies. Scand J Environ Health 1985; 11:131–133.
- 5 Brackbill R, Frazier T, Shilling S. Smoking characteristics of US workers 1978–1980. Amer J Indust Med 1988; 13:5–41.
- 6 Stellman SD, Boffetta P, Garfinkel L. Smoking habits of 800000 American men and women in relation to their occupations. Amer J Indust Med 1988; 13:43–58.
- 7 Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland. Gesundheitswesen; Fachserie 12, Reihe S. 3, Fragen zur Gesundheit 1989. Stuttgart: Metzler/Poeschel, 1991.
- 8 Gattermann M. Über den Zusammenhang von Krankheit und Beruf. Erwerbsunfähigkeitsrenten-Zugänge und Heilbehandlungen der Jahre 1977–1980 in der Bundesrepublik Deutschland als Indikatoren einer berufsspezifischen Morbidität [Dissertation]. Heidelberg: Universität Heidelberg, 1985.
- 9 Bethwaite PB, Pearce N, Fraser J. Cancer risks in painters: study based on the New Zealand Cancer Registry. Brit J Indust Med 1990; 47:742–746.
- 10 Myslak Z, Bolt HM, Brockmann W. Tumors of the urinary bladder in painters: A case-control study. Amer J Indust Med 1991; 19:705–713.
- 11 Doll R. Literaturstudie zum Harnblasenkrebsrisiko von Malern und

- Lackiererern [Dissertation]. Heidelberg: Universität Heidelberg, 1993.
- 12 Morrison AS, Cole Ph. Urinary Tract. In: Schottenfield D, Fraumeni, eds. Cancer Epidemiology and Prevention. Philadelphia: Saunders, 1982:925–937.
 - 13 International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans: Tobacco Smoking. Vol 38; Lyon: IARC, 1985.
 - 14 Burch JD, Rohan TE, Howe GR, et al. Risk of bladder cancer by source and type of tobacco exposure: A case-control study. *Inter J Cancer* 1989; 44:622–628.
 - 15 Frentzel-Beyme R, Chang-Claude J, Kunze E. Fall-Kontroll-Studien zur Erkennung von beruflichen Faktoren für Blasenkrebs. *Soz Präventivmed* 1989; 34:249–255.
 - 16 Harris RE, Chen-Backlund JY, Wynder EL. Cancer of urinary bladder in blacks and whites. A case-control study. *Cancer* 1990; 66:2673–2680.
 - 17 La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Occupation and the risk of bladder Cancer. *Inter J Epidemiol* 1990; 19:264–268.
 - 18 Lopez-Abente G, Gonzalez CA, Errezola M, et al. Tobacco smoke inhalation pattern, tobacco type, and bladder cancer in Spain. *Amer J Epidemiol* 1991; 134:830–839.
 - 19 Nomura A, Kolonel LN, Yoshizawa CN. Smoking, alcohol, occupation, and hair dye use in cancer of the urinary tract. *Amer J Epidemiol* 1989; 130:1159–1163.
 - 20 Stevens RG, Moolgavkar SH. Estimation of relative risk from vital data: Smoking and cancer of the lung and bladder. *J Nat Cancer Inst* 1979; 63:1351–1357.
 - 21 Siemiatycki J, Wacholder S, Dewarr R, Cardis E, Greenwood C, Richardson L. Degree of confounding bias related to smoking, ethnic group, and socioeconomic status in estimates of the association between occupation and cancer. *J Occup Med* 1988; 30:617–625.
 - 22 Schiffers E, Jamart J, Renard V. Tobacco and occupation as risk factors in bladder cancer. *Inter J Cancer* 1987; 39:287–292.
 - 23 Vineis P, Segnan N, Costa G, Terracini B. Evidence of a multiplicative effect between cigarette smoking and occupational exposures in the aetiology of bladder cancer: *Cancer Letters* 1981; 14:285–290.
 - 24 International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans: Some Organic Solvents, Resin Polimers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufactures an Painting. Vol 47; Lyon: IARC, 1989.
 - 25 Minder CE, Beer-Porizek V. Cancer mortality of Swiss men by occupation, 1979–1982. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18 (suppl 3).
 - 26 Burns PB, Swanson GM. The occupational cancer risk surveillance study (OCISS): Risk of lung cancer by usual occupation and industry in the Detroit metropolitan area. *Amer J Indust Med* 1991; 19: 655–671.
 - 27 Hoar Zahm S, Brownson RC, Chang JC, Davis JR. Study of lung cancer histologic types, occupation, and smoking in Missouri. *Amer J Indust Med* 1989; 15:565–578.
 - 28 Silverman DT, Levin LI, Hoover RN, Hartge P. Occupational risks of bladder cancer in the United States: I. White men. *J Nat Cancer Inst* 1989; 81:1472–1480.
 - 29 Blair A, Hoar S, Walrath J. Comparison of crude and smoking-adjusted standardized mortality ratios. *J Occup Med* 1985; 27:881–884.
 - 30 Levin IL, Silverman DT, Hartge P, Fears TR, Hoover RN. Smoking patterns by occupation and duration of employment. *Amer J Indust Med* 1990; 17:711–725.
 - 31 Axelson O. Confounding from smoking in occupational epidemiology. *Brit J Indust Med* 1989; 46:505–507.
 - 32 Steenland K, Thun M. Interaction between tobacco smoking and occupational exposures in the causation of lung cancer. *J Occup Med* 1986; 28:110–118.
 - 33 Asp S. Confounding by variable smoking habits in different occupational groups. *Scand J Work Environ Health* 1984; 10:325–326.
 - 34 Axelson O, Steenland K. Indirect methods of assessing the effects of tobacco use in occupational studies. *Amer J Indust Med* 1988; 13:105–118.

Korrespondenzadresse

Dr. sc. hum. Horst Scherg
 Hegelstrasse 8a
 D-69207 Sandhausen