

Harald Heiskel<sup>1</sup>, Andreas Seidler<sup>1</sup>, Ralf Bickeböller<sup>2</sup>, Gine Elsner<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Arbeitsmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang  
Goethe-Universität, Frankfurt am Main

<sup>2</sup> Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum der Johann Wolfgang  
Goethe-Universität, Frankfurt am Main

## Arbeitsbezogene Risikofaktoren des Prostatakarzinoms: Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie

### Zusammenfassung

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden 192 Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom mit einer Kontrollgruppe von 210 Männern verglichen, bei denen das Vorliegen eines Prostatakarzinoms histologisch ausgeschlossen worden war. Fälle und Kontrollpersonen stammen aus zwei urologischen Praxen in Hamburg und Frankfurt/M. sowie aus der urologischen Poliklinik der Universitätsklinik in Frankfurt/M. Erfragt wurden sämtliche Berufstätigkeiten (von mindestens einem Jahr Dauer), Rauchen und Alkoholkonsum sowie die Exposition mit spezifischen Substanzen. Mittels logistischer Regression wurden für Alter, Erhebungsort und Raucherstatus adjustierte Odds Ratios berechnet. Bei keiner der abgefragten beruflichen Expositionen oder konsumbezogenen Faktoren findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Betätigung in der Gruppe der Verkehrsberufe und dem Prostatakarzinom ( $p=0,006$ ). Wird die Dauer der beruflichen Tätigkeit kategorisiert, so ergeben sich im Vergleich mit den niemals in Verkehrsberufen Beschäftigten folgende Odds Ratios (OR): OR=0,6 (95% CI: 0,3–1,2) für 1–10 Jahre, OR=2,0 (95% CI: 0,8–4,8) für 11–30 Jahre und OR=3,2 (95% CI: 1,3–7,5) für >30 Jahre Ausübung von Berufen dieser Gruppe. Bei den übrigen Berufsgruppen ließen sich keine signifikanten Assoziationen zum Prostatakarzinom finden. Die Ergebnisse liefern weitere Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Tätigkeit in Verkehrsberufen und der Entwicklung eines Prostatakarzinoms.

Das Prostatakarzinom ist nach dem Lungenkrebs das zweithäufigste Karzinom der Männer in der Bundesrepublik Deutschland. Nur wenige andere Krebserkrankungen zeigen eine so dramatische Steigerung der Inzidenz wie der

Krebs der Vorsteherdrüse. Die altersstandardisierte Inzidenz nimmt im Durchschnitt in den USA jährlich um fast 2% zu<sup>1</sup>. Auch in der Bundesrepublik Deutschland ist eine ähnliche Entwicklung zu beobachten<sup>2</sup>. Die Zunahme der Inzi-

denz erklärt sich zu einem grossen Teil durch eine immer sensitivere und immer breiter eingesetzte Frühdiagnostik. Doch obwohl wirkungsvolle Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen und obwohl dank der Frühdiagnostik diese Behandlungsmöglichkeiten früher zum Einsatz kommen können, sinkt die Mortalität nicht. Stattdessen steigt die altersbereinigte Sterblichkeit sogar an. Das verweist nicht nur auf die wachsende Bedrohung, die dieses Malignom für die Gesundheit des älteren Mannes darstellt, sondern ist auch von gesundheitspolitischer und ökonomischer Relevanz.

Doch ist bis heute über die Ursachen des Prostatakarzinoms wenig bekannt. Diskutiert werden ernährungsbezogene Risikofaktoren: Epidemiologische Studien weisen auf die ätiologische Bedeutung von tierischen Fetten hin<sup>3,4</sup>. Phytoöstrogene aus der Nahrung haben möglicherweise einen protektiven Effekt<sup>5</sup>. Mehrere Studien ergeben einen positiven Zusammenhang zwischen Rauchen und Prostatakarzinom<sup>6,7</sup>. Der Untersuchung berufsbezogener Risikofaktoren kommt im Hinblick auf das ätiologische Verständnis des Prostatakarzinoms wie auch unter verhältnispräventiven Gesichtspunkten grosse Bedeutung zu. Kadmi-

um galt lange Zeit als wahrscheinlicher Faktor in der Entstehung des Prostatakarzinoms, da arbeitsepidemiologische Kohortenstudien und Tierversuche zu entsprechenden Ergebnissen kamen<sup>8,9</sup>. Einige Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Beschäftigte in der Landwirtschaft hin<sup>5,10–12</sup>. Erhöhte Raten finden sich auch für berufliche Expositionen mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAH) in Teeren, Rußen, Schneid- und Schmierölen<sup>13</sup> und für Dieselmotoremissionen<sup>14</sup>.

Während Autopsie-Studien eine weltweit ähnliche Prävalenz histologisch auffindbarer Prostatakarzinome von 15–30% bei Männern über 50 Jahre nachgewiesen haben<sup>15,16</sup>, weist der klinisch manifeste Krebs eine sehr ungleichmäßige räumliche Verteilung auf. So haben chinesische Männer ein um den Faktor 120 geringeres Risiko, an diesem Karzinom zu erkranken, als Schwarze in San Francisco<sup>17</sup>. Japanische Migranten in den USA gleichen ihr Risiko tendenziell an das Risiko der übrigen US-Bevölkerung an<sup>18</sup>. Schwarze in den USA weisen ein höheres manifestes Erkrankungsrisiko auf als Schwarze in Afrika<sup>19</sup>. Diese Befunde weisen auf eine potentielle ätiologische Bedeutung konsum-, berufs- und umweltbezogener Einflussfaktoren hin.

Pathogenetische Überlegungen, die diese Verteilung des Prostatakarzinoms einbeziehen, fokussieren insbesondere auf solche Noxen, die als Promotoren des Krebses wirken könnten, nicht aber selber karzinogen sein müssen. Da der Krebs der Prostata meist wie diese selbst hormonsensitiv ist, liegt der Gedanke nahe, dass solche Promotoren über eine zentrale oder periphere Beeinflussung der hormonellen Homöostase wirken. Unter dieser Voraussetzung kommt auch der aktuellen Debatte um hormonaktive Substanzen in unserer Umwelt eine Bedeutung für die Suche nach den Ursachen des Prostatakarzi-

noms zu. Ziel dieser arbeitsepidemiologischen Fall-Kontroll-Studie ist die Analyse des Zusammenhangs zwischen Berufstätigkeit und dem Prostatakarzinom.

## Methodik

### Fall- und Kontrollgruppe

Zwei niedergelassene Urologen in Hamburg und Frankfurt/M. sowie die urologische Poliklinik der Frankfurter Universitätsklinik wurden gebeten, allen Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom (Fälle) sowie allen Patienten mit histologischem Ausschluss eines Prostatakarzinoms (Kontrollpersonen) einen selbst auszufüllenden Fragebogen mit anliegendem frankierten Rückumschlag zuzuschicken. Ausgeschlossen wurden Probanden mit Prostatakrebs, wenn ein weiteres primäres Malignom bekannt war. Kontrollpersonen wurden bei bekanntem malignen Leiden ausgeschlossen. Weiter wurden Patienten mit unklarem Befund und mit manifester Demenz nicht angeschrieben. Die Erhebung fand in Hamburg in den Jahren 1991–1996, in Frankfurt im Jahre 1996 statt. Von 272 Patienten mit Prostatakrebs nahmen 192 an der Studie teil (71%), von 381 Kontrollpersonen nahmen 210 teil (55%). Von den 192 Fällen stammen 125 aus einer urologischen Praxis im Norden Hamburgs. Weitere 24 Fälle stammen aus der urologischen Praxis in Frankfurt, 43 Fälle aus der urologischen Poliklinik des Frankfurter Universitätsklinikums. Teilergebnisse aus dem Hamburger Kollektiv wurden bereits andernorts publiziert<sup>20</sup>. Die 133 Kontrollpersonen aus Hamburg litten sämtliche an einem Prostataadenom bzw. einer Prostatahyperplasie, die zu einer transurethralen Resektion mit histologischer Untersuchung und Karzinomausschluss geführt hatte. Die 42 Kontrollper-

sonen aus der Frankfurter Praxis und die 36 Kontrollpersonen der Frankfurter Poliklinik hatten entweder eine Prostatahyperplasie mit konsekutiver transurethraler Resektion oder wurden aus anderen Gründen (verdächtiger rektal digitaler Befund, grenzwertiger PSA-Spiegel) einer randomisierten oder ultraschallgesteuerten Stanzbiopsie unterzogen. Der Karzinomausschluss erfolgte insgesamt bei 70% der Kontrollpersonen über die Aufarbeitung der Gewebeproben nach transurethraler Resektion. Bei den übrigen 30% lag ein negativer Befund der Stanzbiopsie vor.

### Expositionserhebung und -klassifizierung

Die Probanden sollten die von ihnen ausgeübten Berufe unter Angabe der jeweiligen Branche nach Kalenderjahren auflisten und jeweils mit einer genauen Tätigkeitsbeschreibung ergänzen. Die Exposition mit 17 verschiedenen chemischen Stoffen wurde erfragt (Benzin, Diesel, Farben und Lacke, Benzidinfarbstoffe, Arsen, Asbest, Pestizide, Lösemittel, Silikate, Blei, Quecksilber, Nickel, Chrom, andere Metalle, Formaldehyd, Kadmium und Teer bzw. Bitumen) sowie die Exposition mit Radioaktivität. Die Probanden sollten angeben, ob sie häufig, manchmal, selten oder nie exponiert waren. Wurde eine Exposition bejaht, so sollte die Dauer in Jahren angegeben werden. Weiterhin wurden der Alkoholkonsum, das Rauchverhalten (Rauchen von Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen zum Befragungszeitpunkt oder in der Vergangenheit) und der Kaffee- bzw. Teekonsum erfragt; als Indikator einer Schadstoffbelastung durch Motorabgase wurden die Probanden gebeten anzukreuzen, wieviele Kilometer pro Jahr sie im Durchschnitt mit dem Auto gefahren waren.

Die Angaben zur Berufstätigkeit wurden nach dem vierstelligen

Statistischen Bundesschlüssel von 1992 kodiert. Da das Prostatakarzinom vermutlich eine lange Latenzzeit aufweist, wurden bei der Berechnung der Beschäftigungsdauer lediglich Berufstätigkeiten berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Diagnose mindestens 10 Jahre zurücklagen. Als Grundlage der Berufsklassifizierung dienten die 33 Berufsabschnitte des Statistischen Bundesschlüssels; diese Berufsabschnitte wurden zu 23 Gruppen zusammengefasst. Die gesamte Tätigkeitsdauer der Probanden in den einzelnen Berufsgruppen wurde – getrennt für die einzelnen Berufsgruppen – berechnet. Zusätzlich wurden die Berufe nach der Registrar General's-Berufsklassifikation von 1966 kodiert.

Datenanalyse

Der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Prostatakarzinoms und der Tätigkeit in den einzelnen Berufsgruppen wurde mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht. Während in der bereits publizierten Pilotstudie<sup>20</sup> nach der Datenerhebung ein 1:1-Matching durchgeführt wurde, wurden in der vorliegenden Untersuchung alle gemeldeten Fälle in die ungematchte Analyse einbezogen. Für jeden Patienten wurde als intervallskalierte Variable die Dauer (in „Jahrzehnten“) berechnet, die er in jeder einzelnen Berufsgruppe tätig gewesen war. Diese intervallskalierte Variable bildete jeweils die unabhängige Variable im logistischen Regressionsmodell. Für jede einzelne Berufsgruppe wurde damit die Odds Ratio pro zehn Jahren Tätigkeit in diesem Beruf berechnet; angegeben werden zudem 95 %-Konfidenzintervalle. Als mögliche Confounder wurden das Alter, der Erhebungsort und der Raucherstatus in die logistische Regression einbezogen. In einer weiteren Analyse wurde die Dauer der Tätigkeiten vierstufig kategorisiert (keine Exposition, 1–10 Be-

rufsjahre, >10–30 Berufsjahre, >30 Berufsjahre in dem spezifischen Berufsabschnitt) und als unabhängige Variable in das Regressionsmodell aufgenommen. Die Ergebnisse des zusätzlichen Einsatzes einer Job-Expositions-Matrix zur Abschätzung der Exposition mit spezifischen Substanzen wird an anderer Stelle veröffentlicht. Die Berechnungen der Odds Ratios und die Signifikanztests wurden mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows 6.1.3. durchgeführt.

Resultate

Die Fälle waren durchschnittlich 73,4 Jahre alt, die Kontrollpersonen im Mittel um 1,6 Jahre jünger (Tabelle 1). Der t-Test für unabhängige Stichproben ergab bei Fällen wie bei den Kontrollpersonen keinen signifikanten Unterschied in der Altersstruktur von Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern. Bei den Fällen vergingen zwischen Diagnosestellung und Befragung im Durchschnitt 2,3 Jahre. Zwischen dem Rauchverhalten, dem Alkohol-, Kaffee- oder Teeconsum und dem Prostatakarzinom lässt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang erkennen (Tabelle 2). Wird die 5stufig kategorisierte Zahl der pro Jahr gefah-

renen Autokilometer als intervallskalierte Variable in das logistische Regressionsmodell aufgenommen (Tabelle 2), so ergibt sich bei Adjustierung für Rauchen, Erhebungsort und Geburtsjahr ein statistisch fast signifikanter Zusammenhang mit dem Vorliegen eines Prostatakarzinoms (p=0,06). Eine statistisch signifikante Beziehung zwischen dem angegebenen Kontakt mit spezifischen Substanzen und dem Prostatakarzinom lässt sich nicht aufzeigen (keine Tabelle). Die Anzahl der von jedem Probanden angegebenen Berufe bzw. beruflichen Tätigkeiten ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen Fällen und Kontrollpersonen (p = 0,29 nach Mann-Whitney-U). Die Fälle geben im Durchschnitt 3,9 berufliche Tätigkeiten an, die Kontrollpersonen 3,7. Die in Tabelle 3 angegebenen Odds Ratios beziehen sich auf eine jeweils zehnjährige Tätigkeit in den angeführten Berufsgruppen. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang (p=0,006) zwischen der Betätigung in der Gruppe der „Transport- und Kommunikationsberufe“ – in der Folge bei deutlichem Überwiegen der Transportberufe auch „Verkehrsberufe“ genannt – und der Entwicklung eines Prostatakarzinoms. Die anderen Berufsgruppen zeigen

Alter	Fälle		Kontrollen	
	n	%	n	%
49–54	5	2,6	8	3,8
55–59	12	6,3	21	10,0
60–64	33	17,2	26	12,4
65–69	28	14,6	50	23,8
70–74	46	24,0	45	21,4
75–79	30	15,6	33	15,7
80–84	29	15,1	19	9,0
85–91	9	4,7	8	3,8
Gesamt	192	100	210	100

Tabelle 1. Verteilung des Alters bei Diagnosestellung bei Männern mit Prostatakarzinom und Kontrollpersonen.

Variable	Fälle n (%)	Kontrollpersonen n (%)	Adj. OR <sup>a</sup>	(95% CI)
<i>Erhebungsort</i>				
Hamburg (Referenz)	125 (65,1%)	132 (62,9%)	1,0	—
Frankfurt/M	67 (34,9%)	78 (37,1%)	1,0	(0,6–1,5)
<i>Alter (kategorisiert)</i>				
49-59 (Referenz)	17 (8,9%)	29 (13,8%)	1,0	—
60-69	61 (31,8%)	76 (36,2%)	1,4	0,8–2,7
70-79	76 (39,6%)	78 (37,1%)	1,7	0,8–3,3
80-91	38 (19,8%)	27 (12,9%)	2,4	1,1–5,2
Trendtest				p = 0,12
<i>Schulbildung</i>				
Abitur (Referenz)	23 (12,0%)	31 (15,0%)	1,0	—
Realschulabschluss	52 (27,2%)	52 (25,1%)	1,5	(0,7–2,9)
Kein Schulabschluss oder Volksschulabschluss	116 (60,4%)	124 (58,9%)	1,2	(0,7–2,3)
Trendtest				p = 0,52
<i>Ausbildung</i>				
keine (Referenz)	13 (6,8%)	12 (5,9%)	1,0	—
Lehre	107 (56,3%)	111 (54,4%)	1,0	(0,4–2,4)
Fach(hoch)schulabschluss	52 (27,4%)	69 (33,8%)	0,8	(0,3–2,0)
Hochschulabschluss	16 (8,4%)	10 (4,9%)	1,7	(0,5–5,3)
Trendtest				p = 0,62
<i>Alkohol</i>				
jemals	46 (24,6%)	60 (29,4%)	0,9	(0,5–1,4)
nein, nie regelmässig (Referenz)	141 (75,4%)	144 (70,6%)	1,0	—
ja, früher	20 (10,7%)	31 (15,2%)	0,7	(0,4–1,3)
ja	26 (13,9%)	29 (14,2%)	1,0	(0,5–1,8)
Trendtest				p = 0,57
<i>Rauchen</i>				
jemals <sup>b</sup>	154 (81,1%)	161 (78,2%)	1,1	(0,7–1,9)
ich habe nie geraucht (Referenz)	36 (18,9%)	45 (21,8%)	1,0	—
ich habe früher geraucht	125 (65,8%)	130 (63,1%)	1,1	(0,7–1,9)
ich rauche	29 (15,3%)	31 (15,0%)	1,2	(0,6–2,3)
Trendtest				p = 0,84
<i>Kaffee/Tee</i>				
weder Kaffee noch Tee (Referenz)	5 (2,6%)	8 (3,8%)	1,0	—
weniger als 3 Tassen tgl.	52 (27,4%)	56 (26,9%)	1,6	(0,5–5,2)
3–5 Tassen tgl.	111 (58,4%)	111 (53,4%)	1,6	(0,5–5,3)
mehr als 5 Tassen tgl.	22 (11,6%)	33 (15,9%)	1,1	(0,3–4,0)
Trendtest				p = 0,58

**Tabelle 2.** Risikoschätzer für ausgewählte demographische und konsumbezogene Variablen und Teilnahme am Strassenverkehr.

Variable	Fälle n (%)	Kontrollpersonen n (%)	Adj. OR <sup>a</sup>	(95% CI)
<i>Teilnahme am Strassenverkehr</i>				
nicht selbst Auto gefahren (Referenz)	39 (20,3%)	51 (24,3%)	1,0	
unter 10000 km jährlich	39 (20,3%)	50 (23,8%)	1,0	(0,6–1,9)
10–30000 km jährlich	94 (49,0%)	89 (42,4%)	1,5	(0,9–2,6)
> 30–50000 km jährlich	17 (8,9%)	11 (5,2%)	2,8	(1,1–7,0)
über 50000 km jährlich	3 (1,6%)	9 (4,3%)	0,5	(0,1–1,9)
Trendtest				p = 0,06

<sup>a</sup> Kontrolliert für Erhebungsort, Raucherstatus, Alter; Region kontrolliert für Alter und Raucherstatus; Alter nicht adjustiert; Rauchen kontrolliert für Erhebungsort und Alter.

<sup>b</sup> Power (OR = 2) = 74 %.

**Tabelle 2.** (Fortsetzung).

Berufsabschnitte	Fälle		Kontrollpersonen		Adj.*OR	95%CI
	n (%)	mittlere Dauer (Jahre)	n (%)	mittlere Dauer (Jahre)		
Landwirtschaftl. Berufe, Gartenbau	15 (7,8%)	6,9	17 (8,1%)	11,5	0,8	0,5–1,3
Bergleute, Mineralgewinner	2 (1,0%)	5,5	4 (1,9%)	4,8	0,5	< 0,1–10
Chemie-, Kunststoffberufe	6 (3,1%)	11,7	8 (3,8%)	14,8	0,7	0,4–1,5
Papierherstellung und Druck	2 (1,0%)	13,5	7 (3,3%)	25,4	0,5	0,2–1,2
Holzverarbeitung	17 (8,9%)	19,5	16 (7,6%)	15,3	1,2	0,8–1,6
Metall- und Elektroberufe	66 (34,4%)	18,4	65 (31,0%)	23,2	0,9	0,8–1,1
Textilberufe	2 (1,0%)	17,0	4 (1,9%)	12,3	1,0	0,4–2,7
Ernährungsberufe	13 (6,8%)	15,2	15 (7,1%)	15,3	0,9	0,6–1,4
Maler; Lackierer	7 (3,6%)	25,7	8 (3,8%)	23,1	1,0	0,7–1,5
Bauberufe	20 (10,4%)	19,6	24 (11,4%)	15,8	1,1	0,8–1,4
Hilfsarbeiter o. n. A.	9 (4,7%)	4,1	8 (3,8%)	7,9	0,7	0,2–2,0
Maschinen	5 (2,6%)	10,0	1 (0,5%)	6,0	10,4	0,3–415
Ingenieure und Techniker	11 (5,7%)	18,1	21 (10,0%)	14,1	0,9	0,6–1,4
Kaufleute	26 (13,5%)	21,2	37 (17,6%)	23,9	0,8	0,7–1,0
Verkehrsberufe	56 (29,2%)	16,9	51 (24,3%)	10,4	1,4	1,1–1,8
Verwaltungs- und Büroberufe	63 (32,8%)	22,3	66 (31,4%)	23,0	1,0	0,9–1,2
Ordnungs- und Sicherheitsberufe	96 (50,0%)	8,2	104 (49,5%)	7,2	1,1	0,8–1,5
Schriftwerkschaffende, Künstler	6 (3,1%)	10,8	5 (2,4%)	11,6	1,0	0,5–2,2
Gesundheitsdienstberufe	5 (2,6%)	14,2	2 (1,0%)	31,5	1,0	0,5–2,0
Lehrer, Sozial- und Erziehungsberufe	5 (2,6%)	14,6	9 (4,3%)	18,7	0,8	0,4–1,3
Sonst. Dienstleistungsberufe	10 (5,5%)	13,4	6 (2,9%)	15,3	1,1	0,6–1,9
Sonstige Arbeitskräfte	6 (3,1%)	18,3	3 (1,4%)	24,3	1,2	0,6–2,1

<sup>a</sup> Kontrolliert für Erhebungsort, Raucherstatus, Alter.

**Tabelle 3.** Risikoschätzer pro 10jährige Tätigkeit in einzelnen Berufsabschnitten.

Beruf	Fälle <sup>a</sup>			Kontrollen <sup>a</sup>		
	n	mittlere Dauer (Jahre)	gesamte Dauer (Jahre)	n	mittlere Dauer (Jahre)	gesamte Dauer (Jahre)
Berufskraftfahrer	16	15,3	244,8	18	6,7	120,6
Matrosen, Schiffsmechaniker, Schiffsbetriebsmeister	16	12,9	206,4	8	9,1	72,8
Lagerarbeiter, Lagerverwalter	11	11,4	125,4	7	8,0	56,0
Fahrer anderer Personenbeförderungsmittel	7	12,3	86,1	3	7,7	23,1
Postzusteller, Briefsortierer	2	32,5	65,0	2	15,5	31,0
Arbeiter in Verkehrsberufen ohne nähere Angabe	2	22,0	44,0	–	–	–
Lokomotivführer, Eisenbahnbetriebspersonal	2	20,0	40,0	–	–	–
Stauer, Hafenarbeiter	3	12,7	38,1	2	15,5	31,0
Kapitäne, nautische und technische Schiffsoffiziere	1	32,0	32,0	–	–	–
Flugzeugführer, Flugingenieure	4	6,3	25,2	2	17,0	34,0
Eisenbahnbetriebsregler, Stellwerkspersonal	1	25,0	25,0	–	–	–
Verkehrskontrolleure, Fahrbetriebsleiter	3	6,7	20,1	1	6,0	6,0
Telegraphisten, Radiotelegraphisten	2	6,0	12,0	9	8,0	72,0
Bahnwachungspersonal, Eisenbahnbetriebsaufseher	1	11,0	11,0	1	24,0	24,0
Boten	2	2,5	5,0	2	7,5	15,0
Omnibusfahrer	–	–	–	3	18,3	54,9
Lieferanten	–	–	–	1	3,0	3,0
Gesamt			980,1			543,4

<sup>a</sup> Fälle wie Kontrollpersonen können mehreren Berufen zugeordnet sein.

**Tabelle 4.** Beschäftigungsdauer in einzelnen Verkehrsberufen.

keine Assoziation mit dem Prostatakarzinom. In Tabelle 4 werden gesondert für Fälle und Kontrollpersonen die einzelnen Berufe (klassifiziert nach der Registrar General's-Berufsklassifikation von 1966) aufgeführt, die in der Gruppe der Verkehrsberufe zusammengefasst sind. Angegeben wird weiter die mittlere Beschäftigungsdauer sowie die gesamte Beschäfti-

gungsdauer aller Fälle bzw. Kontrollpersonen in den einzelnen Berufen. In der Gruppe der Verkehrsberufe haben die Fälle mit Prostatakarzinom am längsten als Berufskraftfahrer (insgesamt 244,8 Jahre) und als Matrosen, Schiffsmechaniker oder Schiffsbetriebsmeister (206,4 Jahre) gearbeitet, die Kontrollpersonen am längsten als Berufskraftfahrer (120,6 Jahre),

als Matrosen, Schiffsmechaniker oder Schiffsbetriebsmeister (72,8 Jahre) und als Telegraphisten oder Radiotelegraphisten (72,0 Jahre). Verglichen mit den niemals in Verkehrsberufen Beschäftigten ergibt sich für die 1–10jährige Tätigkeit in Verkehrsberufen eine Odds Ratio von 0,6 (95% CI: 0,3–1,2), für eine >10–30jährige Tätigkeit eine OR von 2,0 (95% CI: 0,8–4,8)

Tätigkeitsdauer	Fälle n (%)	Kontrollpersonen n (%)	Adj. OR <sup>a</sup> (95 % CI)
niemals (Referenz)	136 (70,8 %)	159 (75,7 %)	1,0
1–10 Jahre	22 (11,5 %)	35 (16,7 %)	0,6 (0,3–1,2)
11–30 Jahre	22 (11,5 %)	12 (5,7 %)	2,0 (0,8–4,8)
über 30 Jahre	12 (6,3 %)	4 (1,9 %)	3,2 (1,3–7,5)
Trendtest			p=0,006

<sup>a</sup> Kontrolliert für Erhebungsort, Raucherstatus, Alter.

**Tabelle 5.** Risikoschätzer für Prostatakarzinome in Abhängigkeit von der Dauer der Tätigkeit in Verkehrsberufen (Einschluss aller Karzinomfälle).

Tätigkeitsdauer	Fälle n (%)	Kontrollpersonen n (%)	Adj. OR <sup>a</sup> (95 % CI)
niemals (Referenz)	119 (69,6 %)	159 (75,7 %)	1,0
unter 10 Jahre	19 (11,1 %)	35 (16,7 %)	0,7 (0,4–1,2)
11–30 Jahre	22 (12,8 %)	12 (5,7 %)	2,1 (0,9–5,1)
über 30 Jahre	11 (6,4 %)	4 (1,9 %)	3,4 (1,1–12,3)
Trendtest			p=0,005

<sup>a</sup> Kontrolliert für Erhebungsort, Raucherstatus, Alter.

**Tabelle 6.** Risikoschätzer für Prostatakarzinome in Abhängigkeit von der Dauer der Tätigkeit in Verkehrsberufen (nach Ausschluss niedrig-maligner inzidenteller Karzinome).

und für eine über 30jährige Tätigkeit in Verkehrsberufen eine OR von 3,2 (95 % CI: 1,3–7,5) (Tabelle 5). Werden nur höher maligne Karzinome (T>1 oder G>1) in die Berechnungen aufgenommen, so ergeben sich für die 1–10jährige Tätigkeit eine Odds Ratio von 0,7 (95 % CI: 0,4–1,2), für eine >10–30jährige Tätigkeit eine OR von 2,1 (95 % CI: 0,9–5,1) und für eine über 30jährige Tätigkeit in Verkehrsberufen eine OR von 3,4 (95 % CI: 1,1–12,3) (Tabelle 6).

**Diskussion**

Die Analyse der Berufsbiographien und Angaben zu relevanten beruflichen und konsumbezogenen Expositionen von 192 Prostatakar-

zinom-Patienten und 210 Kontrollpersonen ergibt einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Tätigkeit in Verkehrsberufen sowie der Dauer der Tätigkeit in diesen Berufen und dem Vorliegen eines Prostatakarzinoms.

Initiations- und Promotionsfaktoren

Epidemiologische Untersuchungen weisen darauf hin, dass potentiell ätiologisch bedeutsame Umweltfaktoren vermutlich weniger über die Initiation eines Malignoms der Prostata als vielmehr über die Promotion bereits transformierter Zellen wirken<sup>21,22</sup>. Um die epidemiologische Auswertung auf diese Faktoren zu fokussieren, wurden in einer zusätzlichen Analyse die niedrig malignen („inzidentellen“)

Karzinome aus der Fallgruppe ausgeschlossen. Im Ergebnis verstärkt sich die Assoziation zwischen Verkehrsberufen und Prostatakarzinom bei Ausschluss der niedrig malignen Karzinome etwas. Dies spricht für die Hypothese, dass Risikofaktoren, die mit der Tätigkeit in Verkehrsberufen verbunden sind, tatsächlich als Promotoren wirken könnten. Ausserdem zeigt sich, dass die Unterscheidung zwischen Initiation und Promotion bzw. zwischen „inzidentellem“ und manifestem Karzinom methodisch von Bedeutung sein kann.

Potentielle Verzerrungsquellen

Fall-Kontroll-Studien unterliegen spezifischen, gut beschriebenen Fehlerquellen<sup>23</sup>. Die Response-Rate in dieser Studie ist mit 71 %

der Fälle und 55% der Kontrollpersonen recht niedrig. Hinsichtlich der Altersstruktur ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Probanden, die sich an der Studie beteiligt haben, und solchen, die eine Beteiligung abgelehnt haben. Dennoch ist ein „Response Bias“ nicht auszuschließen, da weitere Daten von den Nicht-Teilnehmern nicht vorliegen. Unter den Kontrollpersonen, die die Teilnahme verweigerten, könnten sich beispielsweise überproportional viele ehemalige Beschäftigte in Verkehrsberufen befinden. Allerdings lässt sich hierfür keine theoretische Begründung finden. Die Beschränkung der Kontrollgruppe auf Patienten mit benigner Prostatahypertrophie könnte die Ergebnisse dadurch verzerren, dass möglicherweise ähnliche Risikofaktoren für benigne Prostatahypertrophie wie für das Prostatakarzinom gelten. Dies würde zu einer konservativen Verzerrung der Ergebnisse, also zu einer Unterschätzung tatsächlicher Risikofaktoren, führen. Weiter bringt die Beschränkung der Fall- und Kontrollfindung auf wenige urologische Praxen die Gefahr einer Einengung auf ein soziodemographisch eingeschränktes Patientenspektrum mit sich; dies könnte im Sinne eines „Overmatching“ ebenfalls zu einer konservativen Verzerrung der Ergebnisse führen. Wenn krebskranke Probanden mit Blick auf Expositionen in der Vergangenheit befragt werden sollen, so besteht die Gefahr, dass diejenigen mit einer besonders kurzen Überlebenszeit – und also möglicherweise auch mit einer hohen Exposition – in der Zeit zwischen Diagnose und Befragung bereits verstorben sind („Survival Bias“). Dies muss dann, wenn tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankungsdynamik besteht, zu einer Unterschätzung des Risikos, also zu einer konservativen Verzerrung führen. Im Durchschnitt lagen bei den Fällen

zwischen Diagnose und Befragung 2,3 Jahre. Allerdings vergingen bei etwas über 10% der Fälle mehr als fünf Jahre. Während bei lokal begrenzten Karzinomen ( $T_{1-2} N_0 M_0$ ) die 5-Jahres-Überlebensrate bei 80–90% liegt, sinkt sie bei Vorliegen von Lymphknotenmetastasen auf 30–40% und bei Fernmetastasen auf unter 30%<sup>24</sup>. Das bedeutet, dass wahrscheinlich ein gewisser Teil gerade der aggressiveren Karzinome durch die Studie nicht mehr erfasst wurde. Allerdings lässt sich auf der Grundlage der erhobenen Daten kein substantieller Einfluss der Tumormalignität auf die Studienergebnisse feststellen.

Eine weitere typische Fehlerquelle bildet die Verzerrung durch fehlerhafte Beobachtung („Observation Bias“). Einerseits können falsch positive „Fälle“, andererseits falsch negative „Kontrollen“ in die Studie aufgenommen werden. Die Zuordnung erfolgte durch histologische Untersuchung mittels transurethraler Resektion bzw. mittels Stanzbiopsie gewonnenen Prostatagewebes. Zum Anteil falsch positiver histologischer Befunde finden sich in der Literatur keine Angaben; der Anteil falsch negativer Kontrollen kann aufgrund der hohen Sensitivität beider Methoden als gering angenommen werden<sup>24</sup>.

Eine erinnerungsbedingte Verzerrung („Recall bias“) spielt vor allem eine Rolle für expositionsbezogene Angaben durch die Probanden. Die Berufsanamnese hingegen, auf die sich die vorliegende Untersuchung im wesentlichen stützt, kann hinsichtlich eines möglichen Recall Bias als relativ verzerrungsarme Form der Datengewinnung gelten.

Um Verzerrungen durch die Auswirkung von Störparametern („Confoundern“) zu minimieren, wurde generell für die möglichen Confounder Alter, Raucherstatus und Erhebungsort standardisiert. Ein Einfluss des Rauchens konnte

in der vorliegenden Studie nicht gefunden werden. Die in anderen Fall-Kontroll-Studien dokumentierten Odds Ratios liegen zwischen 1,5 für über 40 Zigaretten pro Tag<sup>7</sup> und 2,1 für den Vergleich von Rauchern mit Nichtrauchern<sup>6</sup>. Die Fähigkeit (Power) dieser Studie, eine Odds Ratio von 2,0 für den Faktor Rauchen aufzudecken, liegt bei 74%; eine tatsächliche Odds Ratio von 1,5 für den Einfluss des Rauchens wurde lediglich zu 34% erkannt. Eine Differenzierung der Rauchmenge war in der vorliegenden Studie zudem nicht möglich, ein „Residual Confounding“ bezüglich des Rauchverhaltens somit nicht gänzlich auszuschließen. Weiter bleibt eine Reihe von Faktoren, die von dem Fragebogen nicht oder nicht genau genug erfasst wurden: Beispielsweise unterscheiden sich die Lebensgewohnheiten von LKW-Fahrern in vielerlei Hinsicht von denen der allgemeinen Bevölkerung<sup>25</sup>. Einige Studien haben positive Korrelationen zwischen der Zufuhr tierischer Fette und dem Prostatakarzinom festgestellt, weshalb die Ernährung als ein wichtiger möglicher Confounder zu betrachten ist.

Konsistenz der Resultate mit bisherigen Studienergebnissen

Schliesslich stellt sich die Frage nach einem möglichen Kausalzusammenhang zwischen einem Faktor, der mit der Tätigkeit in Verkehrsberufen verbunden ist, und der Entwicklung eines Prostatakarzinoms. Die vorliegenden Ergebnisse stehen im Einklang mit mehreren Arbeiten, die eine Aussage zum Zusammenhang zwischen Verkehrsberufen und Prostatakarzinom machen: Viele Autoren finden ebenfalls einen positiven Zusammenhang zwischen der Tätigkeit in Verkehrsberufen und dem Prostatakarzinom<sup>26–30</sup>. Eine Studie ergibt demgegenüber eine negative Assoziation<sup>31</sup>. Einige Stu-

dien finden keinen Zusammenhang zwischen Verkehrsberufen und Prostatakarzinom<sup>12,32</sup>.

Die umfangreichsten epidemiologischen Studien zum Prostatakarzinom stammen aus Kanada<sup>29,33</sup>, wobei die Fallgruppen dieser beiden Fall-Kontroll-Studien (n=452 bzw. n=449) nahezu identisch sind. Als Kontrollpersonen dienen 1733 Krebskontrollen bzw. 1550 Krebs- und 533 Bevölkerungskontrollen. Nach Adjustierung für Alter, sozio-ökonomische Indikatoren, Ethnizität, Rauchen und Körpermass-Indizes finden diese beiden Studien ein erhöhtes Risiko für Wassertransportberufe bzw. für Berufe, die mit Expositionen aus der Verbrennung flüssiger Brennstoffe belastet waren. Es ergeben sich mit der Dosis ansteigende, bei einer 10jährigen Belastung statistisch signifikante Odds Ratios. Auch unter den Probanden der hier vorgestellten Studie befindet sich ein relativ hoher Anteil von Seeleuten in der Gruppe der Verkehrsberufe. Zehn Jahre der Berufstätigkeit als Matrose, Schiffsmechaniker oder Kapitän geht mit einer grenzwertig signifikanten OR von 2,0 (95% CI: 1,0–4,0) einher. Auf der anderen Seite gibt es einige Studien, die bei Seeleuten keine signifikant erhöhte Mortalitätsrate an Prostatakarzinomen (wohl aber an anderen Krebsarten) aufdecken können<sup>34,35</sup>.

Die Vergleichbarkeit der referierten Studien ist nicht nur aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns eingeschränkt, sondern auch aufgrund der unterschiedlichen Berufskodierungen in den verschiedenen Ländern. So finden sich zum Beispiel in der Kategorie der Verkehrsberufe nach Statistischem Bundesschlüssel auch Lagerarbeiter und Telegraphisten, die anderen Expositionen ausgesetzt sein dürften als Matrosen und LKW-Fahrer. Weiterhin lässt auch die unterschiedliche Belastung der Berufe, die jeweils einem Berufsabschnitt zugeordnet sind, eine

konservative Verzerrung der Ergebnisse erwarten.

Es stellt sich die Frage nach spezifischen Expositionen im Bereich der Verkehrsberufe. Hierbei könnte es sich um Abgase insbesondere von Dieselmotoren handeln. Beschäftigte in Verkehrsberufen sind häufig mit Dieselmotoremissionen exponiert. Dabei handelt es sich in der vorliegenden Studie vor allem um Berufskraftfahrer, Fahrer von Personenbeförderungsmitteln und Matrosen (siehe Tabelle 4). Die in einigen Studien beobachtete Risikoerhöhung für Bergleute<sup>12,27,30,31,36</sup> könnte ebenfalls mit einer erhöhten Dieselexposition im Untertagebergbau erklärbar sein. Als Pathomechanis-

mus käme eine humoral vermittelte karzinogene Wirkung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen<sup>37</sup> (PAH) oder eine hormonimitierende Wirkung anderer Kohlenwasserstoffe, die sich im Abgasgemisch finden, in Frage.

Um zu klären, welche spezifischen Faktoren für die Assoziation zwischen Verkehrsberufen und Prostatakarzinom verantwortlich gemacht werden können, sollten grössere Studien durchgeführt werden, die die Verkehrsberufe genauer nach potentiellen Noxen differenzieren und weitere Lebensgewohnheiten als mögliche Confounder berücksichtigen.

### Summary

#### **Occupational risk factors for prostate cancer – a case-control study**

*In a case-control study 192 patients with histologically confirmed prostate cancer were compared with 210 men in whom carcinoma of the prostate had been histologically excluded. Cases and controls were recruited from two urological practices in Hamburg and Frankfurt/IM and from the urologic policlinic at the University of Frankfurt/IM. The probands were questioned about smoking habits and alcohol consumption, about all occupational activities of least one years' duration, and about exposure to specific substances. Odds ratios (OR) were calculated using logistic regression analysis, adjusting for age, region and smoking. There were no differences between patients and controls in self-reported occupational exposures or the consumption of alcohol or smoking. There was a positive association between having worked in transportation/communication and having prostate cancer (p for trend = 0.006): ORs varied according to the number of years worked as follows: 1–10 years versus never, OR = 0.6 (95% CI: 0.3–1.2), 11–30 years, OR = 2.0 (95% CI: 0.8–4.8), >30 years OR = 3.2 (95% CI: 1.3–7.5). Work in other occupational groups was not associated with an increased risk for prostate cancer. These results suggest that transport work may be associated with the development of prostate cancer.*

**Résumé****Risques professionnels pour cancer prostatique – une étude de cas-témoins**

Dans une étude de cas-témoins 192 patients atteints d'un carcinome prostatique vérifié par examen histologique étaient comparés avec 210 hommes dont une diagnose d'un carcinome prostatique eut exclu. Les cas et les témoins ont été recrutés dans deux cabinets de médecins urologues à Hamburg et Frankfurt/Main ainsi que dans la polyclinique urologique du CHU à Frankfurt/Main. Les cas et les témoins ont été questionnés sur toutes leurs activités, leurs habitudes de consommation ainsi que sur leur exposition professionnelle aux substances spécifiques. Les rapports des cotes (OR) ajustés pour l'âge, la région, et la consommation de tabac étaient déterminés à travers l'analyse de régression logistique. Il n'y avait pas d'association entre les expositions professionnelles ou la consommation de tabac ou l'alcool et le carcinome prostatique. Patients avec le cancer étaient enregistrés dans la tranche de professions de transports et communications plus souvent que les témoins ( $p=0,006$ ). En comparant les personnes travaillant dans le domaine des transports avec celles d'autres domaines professionnelles, les OR ont varié selon les années d'occupation comme suit: OR = 0,6 (95% CI: 0,3–1,2) pour 1 à 10 ans, OR = 2,0 (95% CI: 0,8–4,8) pour 11 à 30 ans, OR = 3,2 (95% CI: 1,3–7,5) pour plus de 30 ans. Chez les autres groupes professionnelles aucune différence pouvait être constatée entre les cas et les témoins. Les résultats de cette étude mettent en évidence qu'il existe un certain risque d'être atteint d'un carcinome prostatique pour des personnes travaillant dans le domaine des transports.

**Literaturverzeichnis**

- 1 Chiarado A. National Cancer Institute roundtable on prostate cancer: future research directions. *Cancer Res* 1991; 51:2498–2505.
- 2 Hölzel D. Prostatakarzinom – Ist die Früherkennung in einer Sackgasse? *Dt. Ärzteblatt* 1995; 92: 1353–1363.
- 3 Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:652–661.
- 4 Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, et al. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1571–1579.
- 5 Nakata S, Imai K, Yamanaka H. Study of risk factors for prostatic cancer. *Hinyokika Kyo* 1993; 39: 1017–1025.
- 6 Van der Gulden JW, Jansen IW, Verbeek AL, Kolk JJ. Repeatability of self-reported data on occupational exposure to particular compounds. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 284–287.
- 7 Hayes RB, Pottern LM, Swanson GM, et al. Tobacco use and prostate cancer in blacks and whites in the United States. *Cancer Causes Control* 1994; 5:221–226.
- 8 Kipling MD, Waterhouse JA. Cadmium and prostatic carcinoma. *Lancet* 1977; II:566–567.
- 9 Potts CL. Cadmium proteinuria – the health of battery workers exposed to cadmium oxide dust. *Ann Occup Hyg* 1965; 8:55–61.
- 10 Checkoway H, DiFernando G, Hulka BS, Mickey DD. Medical, life-style and occupational risk factors for prostate cancer. *Prostate* 1987; 10:79–88.
- 11 Morrison H, Savitz D, Semenciw R, et al. Farming and prostate cancer mortality. *Am J Epidemiol* 1993; 137:270–280.
- 12 Golka K, Bandel T, Urfer W, Bolt HM. Berufliche Risikofaktoren für Tumore der Harnblase und der Prostata. Bremerhaven: Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz 1995, Fb 714.
- 13 Henry SA, Kennaway NM, Kennaway EL. The incidence of cancer of the bladder and prostate in certain occupations. *Journal of Hygiene* 1931; 30:125–137.
- 14 Aronson KJ, Siemiatycki J, Dewar R, Gerin M. Occupational risk factors for prostate cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol*. 1996; 143:363–373.
- 15 Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. *Ann Intern Med* 1993; 118:793–803.
- 16 Breslow N, Chan CW, Dhom G, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. *Int J Cancer* 1977; 20:680–688.
- 17 Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K. Cancer incidence in five continents. In: *Cancer Incidence*. Lyon, France: International Agency for Research in Cancer, publication 42, 1982; 6.
- 18 Haenszel W, Kurihara M. Studies of Japanese migrant mortality from cancer and other diseases. *J Natl Cancer Inst* 1968; 40:43–63.
- 19 Hutchinson GB. Epidemiology of prostatic cancer. *Semin Oncol* 1976; 3:151–159.
- 20 Nienhaus A, Elsner G, Kirschbaum S, Bucher H. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Prostatakrebs und arbeits- und umweltbedingten Faktoren? *Z. f. Gesundheitswiss.* 1996; 4:165–180.
- 21 Pienta KJ. The epidemiology of prostate cancer: Clues for Chemoprevention. *in vivo* 1994; 8: 419–442.

- 22 *Dhom G.* Prostata. In: Doerr W, Seifert G. Hrsg. Spezielle pathologische Anatomie: Ein Lehr- und Nachschlagewerk. Berlin, Heidelberg: Springer, 1991.
- 23 *Schlesselmann JJ.* Case-Control Studies. Design, Conduct, Analysis. New York, Oxford: 1982.
- 24 *Altwein JE, Rübber H.* Urologie. 4. Aufl. Stuttgart: Enke, 1993; 233.
- 25 *Wynder EL, Miller S.* Motor exhaust-related occupations and bladder cancer. *Cancer Res* 1988; 48:1989–1990.
- 26 *Minder CE, Beer-Porizek V.* Cancer mortality of swiss men by occupation, 1979–1982. *Scand J Work Health* 1992; 18(suppl. 3):7–18.
- 27 *Ernster VL, Selvin S, Brown SM, Sacks ST, Winkelstein W, Austin DF.* Occupation and Prostatic Cancer. *J Occup Med* 1979; 21: 175–183.
- 28 *Pearce NE, Sheppard RA, Fraser J.* Case-control study of occupation and cancer of the prostate in New Zealand. *J Epidemiol and Community Health* 1987; 41:130–132.
- 29 *Siemiatycki J, Gérin M, Steward P, Nadon L, Dewar R, Richardson L.* Association between several sites of cancer and ten types of exhaust and combustion products: Results from a case-control study in Montreal. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14:79–90.
- 30 *Myslak ZW, Bolt HM, Brockmann W.* Berufliche Faktoren in der Ätiologie des Prostatakarzinoms. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin* 1989; 29:587–589.
- 31 *Williams RW, Stegens NL, Goldsmith JR.* Associations of cancer site and type with occupation and industry from the Third National Cancer Survey Interview. *J Natl Cancer Inst* 1977; 59:1147–1183.
- 32 *Le Marchand L, Kolonel LN, Yoshizawa CN.* Lifetime occupational physical activity and prostate cancer risk. *Am J Epidemiol* 1991; 133:103–111.
- 33 *Aronson KJ, Siemiatycki J, Dewar R, Gerin M.* Occupational risk factors for prostate cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1996; 143:363–373.
- 34 *Kelman HR, Kavalier F.* Mortality patterns of American merchant seamen. *Am J Ind Med* 1990; 17: 423–433.
- 35 *Rafnsson V, Gunnarsdottir H.* Mortality among Icelandic seamen. *Int J Epidemiol* 1994; 23:730–736.
- 36 *Houten L, Bross ID, Viadana E, Sonnesso G.* Occupational Cancer in men exposed to metals. *Advances in experimental medicine and biology* 1978; 91(Inorganic and nutritional aspects of cancer): 93–103.
- 37 *Norpoth K.* Systemische Kanzerogenese durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe; *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Präventivmedizin* 1990; 25:59–64.

---

### Danksagung

Für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie bedanken wir uns bei Prof. Dr. med. Dietger Jonas (Klinik für Urologie und Kinderurologie an der Universitätsklinik Frankfurt/M.), Dr. med. Hubert Bucher und Dr. med. Ernst Zante, beide Hamburg, wie auch bei Dr. med. Birgit Götting und Dr. med. Peter Frankenau, beide Frankfurt. Harald Heiskel wurde durch ein Promotionsstipendium der Hans Böckler Stiftung unterstützt.

---

### Korrespondenzadresse

Dr. Andreas Seidler, M.S.P.  
Institut für Arbeitsmedizin  
Klinikum der Johann Wolfgang  
Goethe-Universität  
Theodor Stern-Kai 7  
D-60590 Frankfurt/Main  
Fax +49 69 63 01-70 53