

Merkblatt zur BK Nr. 4104: Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs

- in Verbindung mit Asbeststaublungerkrankung (Asbestose),
- in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachten Erkrankungen der Pleura oder
- bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25×10^6 [(Fasern/m³) x Jahre])

Merkblatt für die ärztliche Untersuchung

(Bek. des BMA v. 1.12.1997, BArbBl. 12/1997 S. 32)

I. Vorkommen und Gefahrenquellen

(s. Merkblatt zu Nr. 4103)

II. Pathophysiologie

(s. Merkblatt zu Nr. 4103)

Eingeatmete Asbestfasern besitzen neben fibrogenen für den Menschen gesicherte kanzerogene Eigenschaften. Wie für andere Tumoren gilt sowohl für den asbestverursachten Lungenkrebs (hier synonym: Bronchialkarzinom) als auch für den asbestverursachten Kehlkopfkrebs (hier synonym: Larynxkarzinom gemäß der TNM-Klassifikation der UICC), daß die Erkrankungswahrscheinlichkeit im wesentlichen vom Lebensalter, der individuellen Disposition sowie der in den Körper aufgenommenen und mit den Zielzellen in Wechselbeziehung tretenden Dosis beruflicher und außerberuflicher krebserzeugender Noxen abhängt. Eingeatmete Asbestfasern können eine lokale krebserzeugende Wirkung auf die Epithelzellen der mittleren und tieferen Atemwege ausüben. Ergebnisse der Grundlagenforschung haben für Asbestfasern bestimmter kritischer Abmessungen sowohl tumorinitiierende als auch tumorpromovierende Wirkungen nachgewiesen. Zu den Mechanismen der Asbestfaserkanzerogenese zählen u.a. die Stimulierung des Zellwachstums entsprechend demjenigen maligner Zellen (Transformation) sowie Mitosestörungen, welche zu Veränderungen von Zahl (Aneuploidie, Polyploidie) und Struktur (Brüche, Fragmente) der Chromosomen führen.

Die vorliegenden Erkenntnisse sprechen dafür, daß Erkrankungen an asbestfaserinduzierter Fibrose, Lungenkrebs und Kehlkopfkrebs unterschiedliche Endpunkte an getrennten Zellsystemen ablaufender Pathomechanismen sind, bei denen Wechselwirkungen vorkommen können.

Einen wesentlichen kanzerogenen Einfluß besitzen Durchmesser, Länge und Form der eingeatmeten und im Atemtrakt deponierten Asbestfasern sowie ihre von der chemischen Zusammensetzung abhängige Beständigkeit im Gewebe, möglicherweise auch Oberflächeneigenschaften. Individuelle Bedeutung haben das broncho-pulmonale Reinigungsvermögen und weitere dispositionelle Faktoren. In seiner Bedeutung bekannt ist das Zusammenwirken von

Asbestfasern mit anderen inhalativen und speziell krebserzeugenden Noxen, insbesondere dem Zigarettenrauch.

Die Ablagerung von Asbestfasern kritischer Abmessungen im Kehlkopfbereich ist prinzipiell auf 2 Arten möglich:

- a) Durch Zentrifugalkräfte aufgrund der Verwirbelung des Luftstromes infolge der Kehlkopfgeometrie (Impaktion).
- b) Durch die mukoziliare Clearance (Deposition). Hierdurch werden im tiefergelegenen Atemtrakt abgelagerte Faserstaubpartikeln über das Flimmerepithel der Schleimhaut in Richtung Kehlkopf rücktransportiert.

Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchungen haben gezeigt, daß ein erheblicher Anteil eingeatmeter Teilchen besonders im vorderen Stimmbandbereich abgelagert wird. Beim vorderen Stimmbandbereich handelt es sich um eine Prädilektionsstelle der Kehlkopfkrebserkrankung. Asbestfasern in der Schleimhaut des Larynx konnten nachgewiesen werden, ebenso Asbestkörperchen im Larynxbereich. Nicht maligne asbestfaserbedingte Veränderungen sind als "laryngeal asbestosis" beschrieben worden. Es liegen keine biologisch plausiblen Erkenntnisse darüber vor, daß die Wirkungen von Asbestfaserstaub auf das Zielgewebe des Larynx von denjenigen auf die tiefergelegene Bronchialschleimhaut differieren.

III. Krankheitsbild und Diagnose

Lungenkrebs

Der asbestverursachte Lungenkrebs weist klinisch und diagnostisch keine wesentlichen Unterscheidungsmerkmale gegenüber einem Lungenkrebs anderer Ätiologie auf. Die Frühsymptome sind uncharakteristisch. Beispielhaft zu nennen sind therapieresistenter Reizhusten, blutiger Auswurf, Atelektasen und bronchopneumonische Prozesse mit verzögerter Heilungstendenz. Bildgebende Verfahren, bronchoskopische und Sputumuntersuchungen auf tumorverdächtige Zellen stützen die Verdachtsdiagnose. Bei Asbestfaserstaub-Einwirkung in der Arbeitsanamnese müssen alle verdächtigen, z. B. röntgenologischen Veränderungen und jeder Bildwandel dringend abgeklärt werden.*)

Eine frühzeitige bioptische Klärung ist anzustreben. Feingeweblich werden alle bekannten Tumorformen gefunden.

Relativ bevorzugt sind - wie bei der Lungenasbestose - die Unterfelder betroffen. Der Primärsitz des Tumors kann sich im Bereich sowohl der Lungenwurzel als auch der Lungenperipherie befinden. Differentialdiagnostisch müssen insbesondere Lungenmetastasen eines Primärtumors anderer Lokalisation ausgeschlossen werden.

* Für die röntgenologische Diagnose der Asbestose von Lunge und/oder Pleura ist die Internationale Staublungen-Klassifikation (ILO/80 Bundesrepublik Deutschland) in optimaler Hartstrahltechnik anzuwenden (s. auch Anhang zum Merkblatt zu Nr. 4103)

Kehlkopfkrebs

Der wesentlich durch Asbestfaserstaub am Arbeitsplatz mitverursachte Kehlkopfkrebs weist klinisch und diagnostisch keine verwertbaren Unterscheidungsmerkmale gegenüber Larynxkarzinomen anderer Ätiologie auf. Die Erkrankung beginnt mit Heiserkeit, Schluckbeschwerden und Fremdkörpergefühl. Später treten Luftnot bzw. Halslymphknotenschwellungen hinzu. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels Kehlkopfspiegelung und bioptischer Verfahren zur histologischen Differenzierung. Bildgebende Verfahren dienen nicht der primären Diagnosestellung. Meist handelt es sich um verhornende Plattenepithelkarzinome, seltener um gering verhornende oder undifferenzierte Karzinome. Die gute Zugänglichkeit und die Tatsache, daß Frühstadien an den Stimmbändern durch Heiserkeit auffallen, läßt Tumoren dieser Lokalisation oft rechtzeitig diagnostizieren und erfolgreich behandeln. In fortgeschrittenen Tumorstadien führt die komplette Entfernung des Kehlkopfes z. T. ebenfalls zu längerfristigen tumorfreien Überlebenszeiten. Frühstadien lassen sich durch Teilresektion des Kehlkopfes oder manchmal Radiotherapie behandeln. Die Sterblichkeit infolge des Kehlkopfkarzinoms ist stadienabhängig. Sie liegt insgesamt bei 40 bis 50 % der Erkrankten.

IV. Weitere Hinweise

Lungenkrebs

Im Ursachenspektrum des Lungenkrebses werden zunehmend äußere Einflüsse erkannt. An erster Stelle ist das Zigarettenrauchen zu nennen. Unter den Risikofaktoren des Arbeitsplatzes besitzt Asbestfaserstaub Priorität. Die Asbestfaserstaub-Einwirkung am Arbeitsplatz und die Zigarettenrauchinhalation wirken offensichtlich multiplikativ zusammen. Eine längerfristige, intensive Einwirkung von Asbestfaserstaub am Arbeitsplatz erhöht das Grundrisiko, an Lungenkrebs zu erkranken, sowohl bei Nichtrauchern als auch bei Zigarettenrauchern um ein Mehrfaches.

Die individuellen Besonderheiten einer Asbestfaserstaub-Einwirkung können in der Regel nur durch eine gründliche, sachverständige und lückenlose Arbeitsplatz- und Berufsanamnese in Erfahrung gebracht werden. Hierbei ist stets die jahrzehntelange Latenzzeit seit Beginn der Asbestfaserstaub-Einwirkung zu berücksichtigen. Das Risiko besteht auch nach Ende der Asbestfaserstaub-Einwirkung fort. Die Anamnese hat stets auch die Rauchgewohnheiten möglichst detailliert zu erfassen.

Beim Vorliegen einer Lungenasbestose, einschließlich Minimalasbestose (s. Merkblatt zu Nr. 4103) ist das Lungenkrebsrisiko erhöht. Der Nachweis einer Minimalasbestose setzt eine gezielte lichtmikroskopisch-feingewebliche Untersuchung voraus.

Auch die durch Asbestfaserstaub verursachte Erkrankung der Pleura ist als Marker für eine zurückliegende, wesentliche Asbestfaserstaub-Einwirkung und darüber hinaus für ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko anzusehen.

Die im Merkblatt zu Nr. 4103 genannten verschiedenen Formen der durch Asbestfaserstaub verursachten Pleuraerkrankungen sind ebenso wie die Lungenasbestose, einschließlich Minimalasbestose, als Kriterium für die Wahrscheinlichkeit einer durch Asbest verursachten Erkrankung an Lungenkrebs anzusehen.

Diese Kriterien zur Bestätigung einer wesentlichen Asbestfaserstaub-Einwirkung am Arbeitsplatz wurden aufgrund erweiterter und gefestigter Erkenntnisse über Dosis-Häufigkeits-Beziehungen durch das Faserjahrsmodell ergänzt.

Für die Beschäftigten dreier arbeitsmedizinisch bedeutsamer Bereiche (Asbestzementindustrie, Asbesttextilindustrie, Asbestisolerbranche) wurde eine Verdopplung der Sterberate an Lungenkrebs im Vergleich zur übrigen Bevölkerung beim Erreichen einer bestimmten kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis**) epidemiologisch nachgewiesen (Verdopplungsdosis). Als verallgemeinerungsfähige Verdopplungsdosis werden 25 Faserjahre angesehen. Die Verdopplungsdosis ist erreicht, wenn das Produkt $k \times J$ oder die Summe der Produkte mindestens 25 Faserjahre beträgt.

Der begründete Verdacht des Vorliegens eines durch Asbestfaserstaub verursachten Lungenkrebses ist gegeben bei langjähriger und intensiver Asbestfaserstaub-Gefährdung am Arbeitsplatz, verbunden mit:

1. Asbestose der Lungen
 - a) bei Vorliegen röntgenologischer Lungenveränderungen mindestens ab der Streuung 1/0 oder bei
 - b) "Minimalasbestose" (durch histologisch bestätigten Befund) oder
2. mit durch Asbestfaserstaub verursachten Veränderungen der Pleura, wie im Anhang zu Merkblatt zu Nr. 4103 ausgeführt.

Bei Lungenkrebserkrankungen nach langjähriger und intensiver Asbestfaserstaub-Gefährdung am Arbeitsplatz ist auch bei schwächeren oder fehlenden Anzeichen auf die o.a. Befunde im Hinblick auf die erforderliche Ermittlung einer zurückliegenden kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz (mindestens 25 Faserjahre) eine Anzeige geboten.

**) Die Maßeinheit für die Asbestfaserstaub-Dosis ist das Faserjahr. Faserjahre sind das Produkt aus mittlerer Asbestfaserkonzentration k (in 10^6 Fasern der kritischen Abmessungen [Länge über $5 \mu\text{m}$, Durchmesser unter $3 \mu\text{m}$, Verhältnis Länge : Durchmesser über $3 : 1$] pro m^3 Atemluft) und der Dauer der Faserexposition) J (in Jahren bei 8-Stundenschichten). Bei wechselnder mittlerer Asbestfaserkonzentration (k_i) über wechselnde Expositionszeiten (J_i) ergeben sich die Faserjahre aus der Summe der Produkte $k_i \times J_i$.

Rechenbeispiele für 25 Faserjahre:

1)	$25 \times 10^6 \text{ F/m}^3$	x	1 J.	= 25 Faserjahre
2)	$2 \times 10^6 \text{ F/m}^3$	x	12,5 J.	= 25 Faserjahre
3)	$0,5 \times 10^6 \text{ F/m}^3$	x	50 J.	= 25 Faserjahre
4)	$0,5 \times 10^6 \text{ F/m}^3$	x	20 J.	= 10 Faserjahre
	+ 10^6 F/m^3	x	15 J.	= 15 Faserjahre
	Summe			= 25 Faserjahre

Kehlkopfkrebs

Die Inzidenz von Larynxkarzinomen in der Allgemeinbevölkerung beträgt 4 bis 7 Fälle pro 100 000 Einwohner und Jahr. Die Latenzzeit, d. h. die Zeit zwischen Beginn der Einwirkung krebserzeugender Noxen und dem Krankheitsbeginn beträgt erfahrungsgemäß mindestens 10 Jahre. Ein besonders bedeutsamer und vielfach bestätigter Risikofaktor für diese Karzinomlokalisierung ist das Tabakrauchen. In einigen Studien konnte darüber hinaus eine Assoziation zwischen dem Auftreten von Larynxkarzinomen und dem Alkoholkonsum nachgewiesen werden. Fall-Kontroll-Studien, bei denen die wichtigsten, nicht arbeitsbedingten Risikofaktoren adjustierend berücksichtigt werden konnten, ergaben eine wesentliche Mitverursachung des Kehlkopfkrebsses durch eine langjährige intensive Asbestfaserstaub-Einwirkung am Arbeitsplatz. Auch Ergebnisse der Kohortenstudien weisen in die gleiche Richtung. In Studien, in denen sowohl die Rauchgewohnheiten berücksichtigt als auch die Asbestfaserstaub-Einwirkung objektiv und quantitativ erfaßt werden konnten, fanden sich Expositions-Wirkungsbeziehungen. Hinzu kommt das molekularbiologische und zytogenetische Wissen über die lokal krebserzeugende Wirkung von Asbestfasern kritischer Abmessungen, das bevorzugte Depositions- und Impaktionsverhalten dieser Fasern im Larynxbereich einschließlich des Vorkommens nicht maligner asbestfaserbedingter Effekte. Darüber hinaus fanden sich in Studien nicht nur eine positive Assoziation zwischen Pleuraplaques und dem Kehlkopfkrebsrisiko, sondern auch Hinweise auf Dosis-Häufigkeitsbeziehungen und Konsistenz der Studienergebnisse. Letztere gilt z. T. unter Adjustierung der wichtigsten, nicht arbeitsbedingten Risikofaktoren wie der Rauch- und Alkoholkonsumgewohnheiten. Hieraus ist beim Nachweis der gem. Nr. 4104 für die Anerkennung als asbestverursachter Lungenkrebs bereits bisher geforderten Röntgenbefunde auch für den Kehlkopfkrebs die Asbestverursachung als wesentliche Mitursache begründet. Zur Charakterisierung einer Risikoverdopplung gelten die o. g. Kriterien der Erkrankung an Lungenkrebs.

Die Ermittlung der zurückliegenden kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz obliegt in der Regel dem Unfallversicherungsträger.

V. Literatur

Ahrens W, Jöckel K-H, Patzak W, Elsner G (1991): Alcohol, smoking and occupational factors in cancer of the larynx: A case-control study. Am J Ind Med 20: 477-493

- Antmann K, Aisner J (1987): Asbestos related malignancy. Grune & Stratton, Orlando, Florida
- Barret JC, Lamb PW, Wiseman RW (1989): Multiple mechanisms for the carcinogenic effects of asbestos and other mineral fibres. Environ Health Perspect 81: 81-89
- Berger J, Chang-Claude J, Möhner M, Wichmann HE (1996): Larynxkarzinom und Asbestexposition: eine Bewertung aus epidemiologischer Sicht; Zbl Arbeitsmed 46: 166-186
- Birmeyer G. (1961): Über die Beziehung zwischen Inhalationsnoxen und Lokalisation des Larynxcarcinoms. Z Krebsforsch 64: 283-286
- Bridger GP, Proctor DF (1971): Laryngeal mucociliary clearance. Ann Otol 80: 445-449
- Brown LM, Mason TJ, Pickle LW, Stewart PA, Buffler PA, Burau K, Ziegler RG, Fraumeni JF (1988): Occupational risk factors for laryngeal cancer on the Texas Gulf Coast. Cancer Res 48: 1960-1964
- Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung (1996): Bekanntmachung einer Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats beim BMA - Sektion "Berufskrankheiten": "Kehlkopfkrebs durch Asbest". Bundesarbeitsblatt, H. 6, 25-28
- Craighead JE, Mossman BT (1982): The pathogenesis of asbestos-associated diseases. New Engl J Med 306: 1446-1455
- Deitmer T (1990): Larynxkarzinom und Asbestexposition - Eine kritische Literaturübersicht. Laryngo-Rhino-Otol 69: 589-594
- Dement JM, Harris RL, Symons, MJ, Shy C (1982): Estimates of dose-response for respiratory cancer among chrysotile asbestos textile workers. Ann Occup Hyg 26: 869-887
- Doll MJ, Stankus RP, HW Barkmann (1983): Immunopathogenesis of asbestosis, silicosis and coal worker pneumoconiosis. Clin Chest Med 4: 3-14
- Doll R, Peto J (1985): Effects on health of exposure to asbestos. Health and Safety Commission. Her Majesty's Stationary Office, London
- Edelman DA (1989): Laryngeal cancer and occupational exposure to asbestos. Int Arch Occup Environ Health 61: 223-227
- Finkelstein MM (1983): Mortality among long-term employees of an Ontario asbestos-cement factory. Br J Ind Med 40: 138-144
- Hammond EC, Selikoff IJ, Seidmann H (1979): Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. Ann NY Acad. Sci 330: 473-490

Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg.) (1997): Berufsgenossenschaftliche Hinweise zur Ermittlung der kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz (Faserjahre) und Bearbeitungshinweise zur Berufskrankheit Nr. 4104 (Lungenkrebs). BK-Report 1/97, Sankt Augustin

Hillerdal G, Lindholm CE (1980): Laryngeal carcinoma and radiological pleural plaques. In: Hillerdal G (ed.): Pleural plaques. Acta universitatis Upsaliensis 363: 193-206

Hirsch A, Bignon J, Sebastien P, Gaudichet A (1979): Asbestos fibres in laryngeal tissues-findings in two patients with asbestosis associated with laryngeal tumors. Chest 76: 697-699

Kambic V, Radsel Z, Gale N (1989): Alterations in the laryngeal mucosa after exposure to asbestos. Brit J Ind Med 46: 717-723

Kleinsasser O (1987): Tumoren des Larynx und des Hypopharynx. Thieme, Stuttgart

Konetzke, GW (1994): Das Larynxkarzinom aus arbeitsmedizinischer und onkologischer Sicht unter Berücksichtigung der in der ehemaligen DDR zur Frage des Ursachenzusammenhanges gewonnenen Erkenntnisse. In: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg): BK-Report 2/94. Sankt Augustin

Kühn A, Sartorius Ch, Lamprecht J (1990): Deposition und Clearance inhalierter Stäube im menschlichen Kehlkopf. Arch Ohren-, Nasen- Kehlkopfheilk Suppl. II: 228

Maier H, Sennewald E, Dietz A, Fischer G, Gewelke U, Heller WD, Kura N, Zöller J (1994): Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich. Ergebnisse der Heidelberger Fallkontrollstudien. Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Sankt Augustin

Mollo F, Andron A, Colombo A, Segnan N, Pira E (1984): Pleura plaques and risk of cancer in Turin, Northwest Italy. An autopsy study. Cancer 54: 1418-1422

Müller, KM (1994): Kehlkopfkarzinom - Pathologische Anatomie. In: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg): BK-Report 2/94, Sankt Augustin

Oberdörster G (1991): Deposition, elimination and effects of fibres in the respiratory tract of humans and animals. Faserförmige Stäube, VDI-Berichte 853. VDI-Verlag Düsseldorf: 17-38

Peto J (1980): Lung cancer mortality in relation to measured dust levels in an asbestos textile factory. In: Wagner JC (ed.): Biological effects of mineral fibres. IARC scientific publication No. 30, Lyon: 829-839

Raffn E, Lynge E, Juel K, Korsgaard B (1989): Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. *Br J Ind Med* 46: 90-96

Rödelsperger K, Weitowitz HJ (1991): Asbestfaserstaub-Dosimetrie als Grundlage epidemiologischer Dosis-Häufigkeits-Untersuchungen. *Krebserzeugende Stoffe in der Umwelt, VDI-Berichte 888*. VDI-Verlag, Düsseldorf: 293-324

Rösler JA, Lange HJ, Weitowitz RH, Weitowitz HJ, Rödelsperger K (1993): Forschungsbericht Asbest IV. Asbesteinwirkung am Arbeitsplatz und Sterblichkeit an bösartigen Tumoren in der Bundesrepublik Deutschland. Eingrenzung von Hochrisikogruppen anhand standardisierter proportionaler Mortalitätsraten der „Berufskrebsstudie Asbest“. Hrsg.: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V., Sankt Augustin: 1-160

Roggli VL, Greenberg SD, McLarty JL, Hurst GA, Spivey CG, Hieger LR (1980): Asbestos body content of the larynx in asbestos workers. A study of five cases. *Arch Otolaryngol* 106: 533-535

Rom WN, Travis WD, Brody AR (1991): Cellular and molecular basis of the asbestos-related diseases. *Am Rev Respir Dis* 143: 408-422

Saracci R (1981): Personal-environment interactions in occupational epidemiology. In: McDonald JC(Ed.): *Recent Advances in Occupational Health* McDonald JC, Churchill Livingstone, Edinburgh: 119-128

Schmähl D (1981): Einige aktuelle Theorien über die Krebsentstehung. In: Schmähl (Hrsg.): *Maligne Tumoren*. Cantor Aulendorf, 3. Auflage: 37

Seidman H, Selikoff IJ, Hammond EC (1979): Short-term asbestos work exposure and long-term observation. *Ann NY Acad Sci* 330: 61-89

Selikoff IJ, Hammond EC, Seidmann H (1979): Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada. *Ann NY Acad Sci* 330: 91-116

Smith AH, Handley MA, Wood R (1990): Epidemiological evidence indicates asbestos causes laryngeal cancer. *J Occup Med* 32: 499-507

Stahlhofen W, Gebhart J, Heyder J, Scheuch G (1983): Deposition pattern of droplets from medical nebulizers in the human respiratory tract. *Bull Eur Physiopathol Respir* 19: 459-463

UICC 1993: *Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren*, 3. Aufl.. Springer, 32-33

Voytek P, Anver M, Thorslund T (1990): Mechanisms of asbestos carcinogenicity. *J Am Coll Toxicol* 9: 540-550

Walker C, Barrett JC (1992): Possible cellular and molecular mechanisms for asbestos carcinogenicity. *Am J Ind Med* 21: 253-273

Weill H, Hughes I, Waggenpack C (1979): Influence of dose and fibre on respiratory risk in asbestos cement manufacturing. Am Rev Respir Dis 120: 345-354

Woitowitz HJ (1985): Asbeststaublungerkrankung (Asbestose) in Verbindung mit Lungenkrebs. In: Valentin H et al.: Arbeitsmedizin Bd. 2: Berufskrankheiten. Kap. 13.5.2.4., Thieme, Stuttgart 3. Aufl.: 252-262

Woitowitz HJ (1988): Die Problematik der konkurrierenden Kausalfaktoren. Bericht über das Kolloquium "Krebserkrankungen und berufliche Tätigkeit". Mainz. 13. Juli 1988. Hrsg.: Süddeutsche Eisen- und Stahl-Berufsgenossenschaft, Mainz: 37-61

Woitowitz HJ, Lange HJ, Ulm K, Rödelsperger K, Woitowitz RH (1991): Medizinische Eingrenzung von Hochrisikogruppen ehemals asbeststaubexponierter Arbeitnehmer. Forschungsbericht Asbest III. Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Sankt Augustin

Wortley P, Veughan TL, Davis S, Morgan MS, Thomas DB (1992): A case-control study of occupational risk factors for laryngeal cancer. Br J Ind Med 49: 837-844