



Prostatakrebs in Folge beruflicher Tätigkeit im Feuerwehrdienst?

Herausforderungen am Beispiel einer gutachterlichen Einzelfall-Bewertung



Christian Eisenhauer, Dirk Pallapies,
Thomas Behrens, Dirk Taeger,
Heiko U. Käßlerlein, Thomas Brüning

Über die Ursachen der Entstehung des Prostatakrebs ist wenig bekannt. Neben genetischen Faktoren gilt das Alter als eindeutiger Risikofaktor. Mögliche Zusammenhänge zwischen beruflichen Einwirkungen und dem Prostatakrebs sind im Einzelfall unter Berücksichtigung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und der verfügbaren belastbaren epidemiologischen Daten gutachterlich zu beurteilen.

Rechtliche Grundlagen und Fragestellung

Im Sozialgesetzbuch VII wird gefordert, dass Erkrankungen im Sinne einer Berufskrankheit nach gesicherten medizinischen Erkenntnissen durch besondere Einwirkungen verursacht sein müssen, denen bestimmte Personengruppen aufgrund ihrer versicherten Tätigkeit in

erheblich höherem Grad ausgesetzt sind als die übrige Bevölkerung (§ 9 Absatz 1 Satz 2 SGB VII). Grundsätzliche Voraussetzung für jede Berufskrankheit ist die auf medizinisch-wissenschaftlicher Grundlage gewonnene Erkenntnis über die Eignung eines bestimmten Gefahrstoffs oder einer Einwirkung, eine bestimmte Erkrankung zu verursachen (generelle Geeignetheit).

Kurz gefasst

Die Ätiologie des Prostatakrebs ist – mit Ausnahme von Alter und genetischen Faktoren – weitgehend ungeklärt.

Beschäftigte im Feuerwehrdienst können im Rahmen von Brandeinsätzen gegenüber verschiedenen potentiell kanzerogenen Gefahrstoffen exponiert sein.

Es liegen derzeit keine ausreichenden wissenschaftlichen Erkenntnisse vor, die einen ursächlichen Zusammenhang der Tätigkeit im Feuerwehrdienst und der Erkrankung an einem Prostatakrebs begründen können.

Im Einzelfall ist nach einer gründlichen retrospektiven Ermittlung der Einwirkungen zu prüfen, ob diese im Rahmen der versicherten Tätigkeit die vorliegende Krankheit verursacht haben. Man spricht hier von der sogenannten haftungsbegründenden Kausalität. Dieser Ursachenzusammenhang muss hinreichend wahrscheinlich sein. Um eine hinreichende Wahrscheinlichkeit des ursächlichen Zusammenhangs zu bejahen, „muss sich unter Würdigung des Beweisergebnisses ein solcher Grad von Wahrscheinlichkeit ergeben, dass ernste Zweifel hinsichtlich einer anderen Möglichkeit ausscheiden und deutlich mehr für als gegen einen ursächlichen Zusammenhang spricht“ (BSG 2001, 2006). Außerdem haben die Unfallversicherungsträger nach § 9 Absatz 2 SGB VII eine Krankheit, die nicht in der Rechtsverordnung bezeichnet ist oder bei der die dort bestimmten Voraussetzungen nicht vorliegen, wie eine Berufskrankheit als Versicherungsfall anzuerkennen, sofern zum Zeitpunkt der Entscheidung nach neuen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft die Voraussetzungen für eine Bezeichnung nach § 9 Absatz 1 Satz 2 erfüllt sind.

In der Anlage 1 der Berufskrankheitenverordnung sind Erkrankungen aufgenommen, für die hinreichende wissenschaftliche Erkenntnisse für einen Zusammenhang der Erkrankung und einer ursächlichen beruflichen Einwirkung vorliegen. Prostatakrebs gehört bislang nicht zu den Erkrankungen, die in dieser Anlage als organspezifische Berufskrankheit verzeichnet sind. Im Zusammenhang mit einer beruflichen Tätigkeit im Feuerwehrdienst wurden bislang Erkrankungen an Prostatakrebs auch nicht „wie eine Berufskrankheit“ nach § 9 Absatz 2 SGB VII anerkannt.

In dem im IPA begutachteten Fall war zu beurteilen, ob neue wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die begründen, dass der bei einem Versicherten diagnostizierte Prostatakrebs durch die spezifischen beruflichen Expositionen und Einwirkungen im Rahmen einer mehr als drei Jahrzehnte langen Tätigkeit im Feuerwehrdienst ursächlich oder zumindest teilursächlich verursacht wurde.

Berufliche Sachlage

In dem vorliegenden Fall war eine bis zur Diagnose der Tumorerkrankung mehr als drei Jahrzehnte lange Tätigkeit bei der freiwilligen Feuerwehr mit zahlreichen Brandeinsätzen und eine hiermit verbundene Tätigkeit in Nachtarbeit zu berücksichtigen.

Medizinische Sachlage

Über die Ätiologie des Prostatakrebs ist wenig bekannt (Blanc-Lapierre et al. 2018). Neben genetischen Faktoren gilt das Alter als eindeutiger Risikofaktor. In vielen Fällen bleibt die Ätiologie aber unklar.

Bei dem Versicherten wurde im Jahr 2011 im Alter von 50 Jahren ein Adenokarzinom der Prostata im Tumorstadium T2N0 im Rahmen eines „Prostata-spezifischen Antigen“ (PSA)-Screenings diagnostiziert. Therapeutisch erfolgte sowohl eine komplette Entfernung der Prostata wie auch der Beckenlymphknoten. Aufgrund des vergleichsweise jungen Erkrankungsalters wurde eine Tumorgenomsequenzierung mit Keimbahndiagnostik veranlasst. Hinweise auf eine genetische Prädisposition für die Tumorerkrankung ergaben sich nicht. Der Versicherte war Nieraucher.

Zu beurteilende berufliche und individuelle Risikofaktoren

In dem vorliegenden Fall werden ein frühes Erkrankungsalter und fehlende Hinweise für eine genetische Prädisposition als Indiz für eine exogene Genese diskutiert. In diesem Kontext sind die beruflichen Gefahrstoffexpositionen durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), Cadmium, Dioxin und Benzol während einer mehr als drei Jahrzehnte langen Tätigkeit im Feuerwehrdienst sowie die mit der Tätigkeit verbundene Schichtarbeit (als Kofaktor) als ursächlich für den vorliegenden Prostatakrebs gutachterlich zu bewerten.

Ein frühes Erkrankungsalter kann bei vielen Krebserkrankungen grundsätzlich auf besondere Erkrankungs-umstände hinweisen, wobei berufliche neben außerberuflichen Risiken als einer von vielen Faktoren diskutiert werden. Ein frühes Erkrankungsalter allein erlaubt daher nicht zwangsläufig den Rückschluss auf eine berufliche Genese einer Erkrankung. Bezogen auf Prostatakrebs ist nach der wissenschaftlichen Literatur ein Erkrankungs- alter von 50 Jahren zwar niedrig, aber nicht außergewöhnlich (Krebs in Deutschland 2021). Einzelne pathogene- tische Varianten im genetischen Material als Hinweis für eine mögliche familiäre Prädisposition konnten nach der aktuellen Literatur nur in wenigen Fällen identifiziert werden. In den weitaus meisten Fällen waren genetische Risikofaktoren dagegen nicht zu eruieren.

Das vorliegende Erkrankungsalter und die fehlende fami- liäre Disposition stellten somit in dem vorliegenden Fall kein entscheidungsrelevantes Argument für eine vermu- tete berufliche Verursachung dar.

Epidemiologische und toxikologische Bewertung beruflicher Risiken für Feuerwehreinsatzkräfte

Die internationale Krebsforschungsagentur (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) stufte im Jahr 2007 die berufliche Exposition als Feuerwehreinsatzkraft als möglicherweise krebserzeugend für den Menschen (Kate- gorie 2B) ein (Straif et al. 2007, IARC 2010). Die Einstufung wurde aktuell durch die IARC neu bewertet und insbe- sondere hinsichtlich ausgewählter Krebserkrankungen präzisiert (Demers et al. 2022). So stuft die IARC die be- rufliche Exposition als Feuerwehreinsatzkraft nun als krebserregend in die Kategorie 1 ein. Die IARC kommt dabei in ihrer aktuellen Neubewertung der Krebsrisiken im Feuerwehrdienst unter Einbeziehung von 52 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien sowie zwölf Fallberichten und sieben Metaanalysen zu dem Schluss, dass eine ausrei- chende epidemiologische Evidenz („sufficient evidence“) für Mesotheliome und Blasenkrebs vorliegt. Für Kolon-, Prostata- und Hodenkrebs sowie für Melanome und Non- Hodgkin-Lymphome liegt jedoch weiterhin nur eine be- grenzte Evidenz („limited evidence“) vor. In Bezug auf Prostatakrebs wurden u.a. mögliche Verzerrungen der Er- gebnisse durch medizinische Screening-Untersuchungen sowie außerberufliche/persönliche Lebensstileinflüsse diskutiert. Insgesamt lässt sich daher auch aus der aktu- alisierten Bewertung der IARC kein anerkannter kausaler Zusammenhang zwischen Prostatakrebs und einer Tätig- keit im Feuerwehrdienst ableiten.



Die bisherige Beurteilung der IARC für Prostatakrebs hat in einer Metaanalyse ein um 30 % erhöhtes Risiko für Feuerwehreinsatzkräfte gegenüber Nicht-Einsatzkräften beschrieben (IARC, 2010). In den 16 Studien, die dieser Metaanalyse zugrunde liegen, werden konkurrierende be- rufliche und außerberufliche Risikofaktoren jenseits des Feuerwehrdienstes allerdings nur unvollständig oder gar nicht berücksichtigt. Eine neuere Metaanalyse beschrieb ein leicht erhöhtes Erkrankungsrisiko von 15% (Jalilian et al. 2019). In dieser Metaanalyse wurden jedoch nicht alle zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren Studien eingeschlossen. Die bis dato aktuellste Metaanalyse, die 2021 vom IPA durchgeführt wurde, bewertet die Erge- bnisse von insgesamt 46 epidemiologischen Studien zu Krebsrisiken bei Feuerwehreinsatzkräften und fand kein erhöhtes generelles Krebsrisiko für Feuerwehreinsatz- kräfte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Casjens et al. 2021). Jedoch zeigten sich bei einzelnen Krebsentitäten Risikoerhöhungen um 30 bis 50 %, wie zum Beispiel für das maligne Melanom der Haut, Schilddrüsenkrebs und das maligne Mesotheliom. Das Neuerkrankungsrisiko aus Kohortenstudien bei Feuerwehreinsatzkräften für Pros- tatakrebs war im Vergleich dazu um lediglich 10% und nicht statistisch signifikant erhöht. Für Fall-Kontroll-Stu- dien ergab sich ein höheres Risiko von 36%. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Kohortenstudien im Vergleich zu Fall-Kontroll-Studien besser geeignet sind, Risiken abzu- schätzen, da sie weniger anfällig für Störfaktoren sind. Ein besonderes Problem bei Fall-Kontroll-Studien ist der Selektionsbias, also die inadäquate Auswahl und Zusam- mensetzung der Kontrollgruppe. Insofern sind die ermit- telten niedrigeren Risiken für Prostatakrebs in den ein- geschlossenen Kohortenstudien als valider anzusehen.

Bewertung von Schadstoffexpositionen im Feuerwehrdienst

Beschäftigte im Feuerwehrdienst können im Rahmen von Brandeinsätzen gegenüber verschiedenen potentiell kanzerogenen Gefahrstoffen, im Wesentlichen gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), Cadmium, Dioxin und Benzol, exponiert sein. Dieses wurde vom IPA im Rahmen der Begutachtung auf Basis der aktuellen Literatur systematisch evaluiert.

Für berufliche Expositionen gegenüber **PAK** zeigt die Literatur für hochexponierte Personengruppen wie zum Beispiel Kokereibeschäftigte zum Teil deutlich erhöhte Risiken, an Lungen- und Harnblasentumoren zu erkranken. Für Prostatakrebs ergaben sich mit Ausnahme einzelner Studien (Costantino et al. 1995) jedoch keine konsistenten Hinweise für ein gehäuftes Auftreten (Krech et al. 2016, Boers et al. 2005, Golka et al. 2004, Krstev et al. 1998, Tolbert 1997). Zudem ist das Ausmaß einer PAK-Exposition bei Feuerwehreinsatzkräften deutlich niedriger einzuschätzen als bei den vorgenannten hochexponierten Personengruppen.

Für **Cadmium**-Exponierte liegt eine Übersichtsarbeit vor, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Cadmiumexpositionen und dem möglichen Auftreten von Prostatakrebs beschäftigt (Sahmoun et al. 2005). Von elf Kohortenstudien wiesen lediglich drei einen positiven Zusammenhang auf. Insgesamt ergab sich ein leichtes und statistisch nicht gesichertes erhöhtes Risiko um 26 % (SMR 1,26; 95 % Konfidenzintervall 0,83–1,84). Auch hier folgern die Autoren auf Basis der vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnisse, dass die epidemiologischen Studien keinen überzeugenden Zusammenhang zwischen einer Cadmiumexposition und Prostatakrebs aufzeigen.

Dioxin konnte in jüngeren Metaanalysen ebenfalls nicht als Risikofaktor für Prostatakrebs identifiziert werden, es fand sich aber ein erhöhtes Krebsrisiko insbesondere für Non-Hodgkin-Lymphome bei hochexponierten Personengruppen (Xu et al. 2016, Chang et al. 2014).

Inkonsistente und damit auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse wenig gesicherte Zusammenhänge wurden auch für Expositionen gegenüber **Benzol** gefunden. Lediglich in einer Studie konnte ein positiver Zusammenhang zwischen einer Benzolexposition und nur einem bestimmten Differenzierungsgrad, dem sogenannten Low-Grade Prostatakrebs festgestellt werden (Blanc-Lapierre et al. 2018). Diese Ergebnisse stehen im

Widerspruch zu anderen vorausgegangen Studien, in denen keine Zusammenhänge zwischen einer Benzolexposition und Prostatakrebs beobachtet werden konnten. Zudem wurde die biologische Plausibilität der isolierten Risikoerhöhung ausschließlich für diesen Differenzierungsgrad von den Autoren selbst kritisch hinterfragt (Krishnadasan et al. 2007, Gun et al. 2006, Lundberg und Milatou-Smith 1998, Wilcosky et al. 1984).

Insgesamt liegen somit keine ausreichenden wissenschaftlichen Erkenntnisse vor, die die Annahme eines signifikant erhöhten Risikos, durch eine Exposition gegenüber den oben genannten Gefahrstoffen an Prostatakrebs zu erkranken, hinreichend begründen können.

Tätigkeits-spezifischer Aspekt der Schicht- und Nachtarbeit

Mögliche Zusammenhänge zwischen Schicht- beziehungsweise Nachtschichtarbeit und Prostatakrebs wurden in verschiedenen Studien untersucht. Eine Metaanalyse aus 2018 zeigte für einige Studien Risikoerhöhungen für eine „Tätigkeit jemals in Nachtschicht“, die jedoch aufgrund der breiten Konfidenzintervalle mit einer hohen Unsicherheit verbunden sind (National Toxicology Program 2018). Größere und damit deutlich belastbarere Studien mit daraus resultierenden präziseren Ergebnissen zeigen jedoch nur geringfügig oder nicht erhöhte Risiken. Bei langjähriger Schichtarbeit wurden in einzelnen Studien ebenfalls höhere Risikoschätzer beobachtet, allerdings zeigte auch hier die Mehrzahl der Studien keinen eindeutigen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Dauer der Nachtschichttätigkeit. Auf Basis dieser Metaanalyse kann kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Prostatakrebs und einer Tätigkeit in Nachtschicht konstatiert werden.

Das aktuellste systematische Review mit Metaanalyse berücksichtigte Publikationen bis zum 1. November 2019 (Riviera-Izquierdo et al. 2020). Diese umfangreiche Publikation, die 18 Studien einschloss, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass der Zusammenhang von Prostatakrebs mit rotierenden Schichten bzw. Nachtschichten nicht begründet werden kann. Auch die IARC hat in ihrer Monographie zu Nachtschichtarbeit (2020) lediglich Hinweise und keine eindeutige Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Tätigkeiten in Nachtschicht und einem erhöhten Prostatakrebsrisiko erkennen können. Die bisher publizierten Studien sind damit nicht geeignet, einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Schicht- und Nachtarbeit und Prostatakrebs zu belegen.

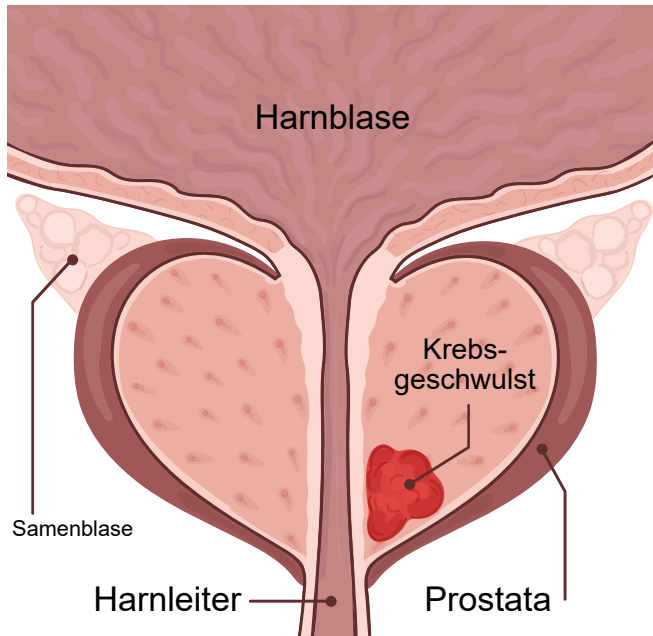


Abb. 1 Männlicher Urogenitaltrakt mit linksseitigem Prostatakrebs

Einfluss von Screeninguntersuchungen

Es ist zu berücksichtigen, dass die beschriebene Erhöhung der Inzidenz für Prostatakrebs auch auf ein verbessertes Screeningverhalten bei Feuerwehreinsatzkräften zurückgeführt werden kann. Die in den einzelnen Studien berichteten Risikoerhöhungen beziehen sich vorwiegend auf Fall-Kontroll-Studien, sind insgesamt leicht erhöht (zumeist Risikoerhöhung bis zu 20–30 %) und werden in ähnlicher Ausprägung auch in anderen Bevölkerungsgruppen, die tendenziell eher zum PSA-Screening neigen, gesehen. Eine mögliche Verzerrung insbesondere durch PSA-Screening, aber auch andere nicht erfasste Faktoren wird daher von den meisten Autoren diskutiert. Ein Einfluss des PSA-Screenings auf die Prostatakrebsinzidenz ist durchaus plausibel, da die Inzidenz nach Einführung eines PSA-Screenings steigt. In den ausgewerteten Studien wurden nur Erhöhungen der Inzidenz, nicht aber der Mortalität, beobachtet. Ein Einfluss des PSA-Screenings wurde in einer aktuellen norwegischen register-basierten Studie bestätigt (Jakobsen et al. 2022). Feuerwehreinsatzkräfte waren bei der Diagnose von Prostatakrebs jünger und hatten geringere PSA-Werte als

vergleichbare Personen aus der Allgemeinbevölkerung. Ein vergleichbarer Effekt wird auch bei anderen Berufen mit regelmäßigen Gesundheitsuntersuchungen, wie Militärangehörige und Polizisten, beobachtet. Die Autoren schlussfolgern deshalb, dass diese Faktoren wahrscheinlich zu erhöhten Inzidenzen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung führen.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend kann aus epidemiologischer Sicht insgesamt festgestellt werden, dass es aktuell keine hinreichende wissenschaftliche Evidenz für berufliche Ursachen von Prostatakrebs gibt. Abgesehen von Alter und genetischen Faktoren bleibt die Ätiologie von Prostatakrebs somit weiterhin ungeklärt. Berücksichtigt man die nationale und internationale Literatur, liegen für den vorgestellten Fall keine ausreichenden wissenschaftlichen Erkenntnisse vor, die einen Zusammenhang der Tätigkeit im Feuerwehrdienst und der Erkrankung an dem diagnostizierten Prostatakrebs begründen können. Die Anerkennung als Berufskrankheit oder „wie eine Berufskrankheit“ im Sinne § 9 Absatz 2 SGB VII konnte somit nicht empfohlen werden.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Behrens
 Prof. Dr. Thomas Brüning
 Dr. Christian Eisenhawer
 Dr. Heiko U. Käfferlein
 Dr. Dirk Pallapies
 Dr. Dirk Taeger
 IPA

Literatur

- Blanc-Lapierre A, Sauvé J-F, Parent M-E: Occupational exposure to benzene, toluene, xylene and styrene and risk of prostate cancer in a population-based study. *Occup Environ Med* 2018; 75: 562-572.
- Boers D, Zeegers MP, Swaen GM, et al. The influence of occupational exposure to pesticides, polycyclic aromatic hydrocarbons, diesel exhaust, metal dust, metal fumes, and mineral oil on prostate cancer: a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2005; 62: 531-537.
- BSG Urteil vom 08.08.2001 – B 9 U 23/01 R.
- BSG Urteil vom 27.06.2006 – B 2 U 20/04 R.
- Casjens S, Taeger D, Brüning T. Das Krebsrisiko von Feuerwehreinsatzkräften. *ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2021; 56: 359-366.
- Chang ET, Bofetta P, Adami HO, et al. A critical review of the epidemiology of Agent Orange/TCDD and prostate cancer. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 667-723.
- Costantino JP, Redmond CK, Bearden A. Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up. *J Occup Environ Med* 1995; 37: 597-604.
- Demers PA, DeMarini DM, Fent KW, et al. Carcinogenicity of occupational exposure as a firefighter. *Lancet Oncol* 2022, online ahead of print.
- Golka K, Wiese A, Assennato G, et al. Occupational exposure and urological cancer. *World J Urol* 2004; 21: 382-391.
- Gun RT, Pratt N, Ryan P, et al. Update of mortality and cancer incidence in the Australian petroleum industry cohort. *Occup Environ Med* 2006; 63: 476-481.
- International Agency for Research on Cancer: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: Painting, Firefighting, and Shiftwork. Volume 98, Lyon, 2010.
- International Agency for Research on Cancer: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: Night Shift Work. Volume 124, Lyon, 2020.
- Jakobsen J, Veierød MB, Grimsrud TK, et al. Early detection of prostate cancer in firefighters: a register-based study of prognostic factors and survival. *Occup Environ Med* 2022; 79: 200-206.
- Jalilian H, Ziaei M, Weiderpass E, et al. Cancer incidence and mortality among firefighters. *Int J Cancer* 2019; 145: 2639-2646.
- Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2021.
- Krech S, Selinski S, Bürger H, et al. Occupational risk factors for prostate cancer in an area of former coal, iron, and steel industries in Germany. Part 2: results from a study performed in the 1990s. *J Toxicol Environ Health A* 2016; 79: 1130-1135.
- Krishnadasan A, Kennedy N, Zhao Y, et al. Nested case-control study of occupational chemical exposures and prostate cancer in aerospace and radiation workers. *Am J Ind Med* 2007; 50: 383-390.
- Krstevic S, Baris D, Stewart P, et al. Occupational risk factors and prostate cancer in U.S. blacks and whites. *Am J Ind Med* 1998; 34: 421-430.
- Lundberg I, Milatou-Smith R. Mortality and cancer incidence among Swedish paint industry workers with long-term exposure to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24: 270-275.
- National Toxicology Program. Draft RoC Monograph on Night Shift Work and Light at Night. Report on Carcinogens, Completed Cancer Hazard Evaluations. Office of the Report on Carcinogens, Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, U.S. Department of Health and Human Services. 24.08.2018; <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/listings/shift-work/index.html>.
- Rivera-Izquierdo M, Martínez-Ruiz V, Castillo-Ruiz EM, et al. Shift Work and Prostate Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 1345.
- Straif K, Baan R, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol*. 2007; 8: 1065-1066.
- Tolbert PE. Oils and cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 386-405.
- Sahmoun AE, Douglas Case L, Jackson SA, et al. Cadmium and Prostate Cancer: A Critical Epidemiologic Analysis. *Cancer Invest* 2005; 23: 256-263.
- Wilcosky TC, Checkoway H, Marshall EG, et al. Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 1984; 45: 809-11.
- Xu J, Ye Y Huang F, et al. Association between dioxin and cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 38012.