

**EKN**

Registerstelle

Epidemiologisches  
Krebsregister  
Niedersachsen



## Auswertung des EKN zur Krebshäufigkeit in der Samtgemeinde Asse

Oldenburg, 16. Dezember 2010

Registerstelle des EKN  
Joachim Kieschke MPH – Ärztlicher Leiter der Registerstelle  
Industriestr. 9  
26121 Oldenburg  
Tel. 04 41/36 10 56 - 12

# Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund .....	2
2	Strukturen des EKN .....	2
2.1	Meldeverfahren des EKN .....	2
2.2	Verschlüsselung der Personendaten – Kontrollnummern und Chiffre .....	2
3	Methodik .....	3
3.1	Hypothese .....	3
3.2	Untersuchungs- und Vergleichsregion .....	4
3.3	Geschätzte Vollzähligkeit der erfassten Krebsneuerkrankungen im LK Wolfenbüttel .....	4
3.4	Vollzähligkeit der Todesbescheinigungen im LK Wolfenbüttel.....	5
3.5	Bezugsbevölkerung .....	5
3.6	Epidemiologische Maßzahlen .....	6
3.7	Berücksichtigung des multiplen Testens .....	7
4	Ergebnisse I – Krebsneuerkrankungen .....	9
4.1	Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen insgesamt sowie Leukämien und Lymphomen in der SG Asse (Diagnosejahre 2002-2009) .....	9
4.2	Ergebnisse der explorativen Analyse weiterer 37 Krebsneuerkrankungen ...	10
4.3	Jährliche Neuerkrankungszahlen und Meldequellen .....	12
4.4	Altersverteilung der neu erkrankten Männer und Frauen .....	13
4.5	Altersspezifische Neuerkrankungsraten im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse .....	15
4.6	Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten im Vergleich zum Saarland .....	17
5	Ergebnisse II – Krebssterblichkeit .....	18
5.1	Häufigkeit von Krebssterbefällen insgesamt sowie Leukämien und Lymphomen in der SG Asse (Sterbejahre 2002-2008) .....	18
5.2	Ergebnisse der explorativen Analyse weiterer 37 Krebssterbediagnosen ....	18
5.3	Jährliche Sterbefallzahlen .....	20
5.4	Altersverteilung der verstorbenen Männer und Frauen .....	21
5.5	Altersspezifische Sterblichkeitsraten im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse .....	23
5.6	Altersstandardisierte Sterblichkeitsraten im Vergleich zum Saarland .....	25
6	Diskussion .....	26
7	Zusammenfassung .....	30
8	Literatur .....	31

# Auswertung des EKN zur Krebshäufigkeit in der SG Asse

## 1 Hintergrund

Hintergrund dieser Sonderauswertung ist eine Anfrage des Landkreises (LK) Wolfenbüttel an das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) aus dem Jahr 2008 zur Häufigkeit von Leukämien in der Samtgemeinde (SG) Asse. Aufgrund der seinerzeit noch unzureichenden Datenlage und der deutlichen Untererfassung von Leukämien und Lymphomen war eine kleinräumige Auswertung zum damaligen Zeitpunkt noch nicht möglich. Inzwischen ist die Datenlage für diese Analyse ausreichend. Die Ergebnisse der Auswertung werden in diesem Bericht vorgestellt.

## 2 Strukturen des EKN

Im Jahr 2000 hat das Land Niedersachsen das Niedersächsische Krebsregister eingerichtet. Der Aufbau des EKN erfolgte in Niedersachsen in einem Stufenausbau – im jährlichen Abstand wurden die Bezirke Weser-Ems (2000), Lüneburg (2001), Braunschweig (2002) und Hannover (2003) in die flächendeckende Erfassung von Krebsneuerkrankungen integriert.

### 2.1 Meldeverfahren des EKN

Die Meldeverfahren des EKN sind im Gesetz über das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (GEKN) geregelt. Entsprechend dem Melderecht für ambulant und klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte dürfen diese nach Information der Patientin bzw. des Patienten mit deren Einwilligung eine Meldung der Krebserkrankung an das EKN vornehmen (Melderecht mit Einwilligung). Zusätzlich besteht in Niedersachsen für Ärztinnen und Ärzte, die keinen Patientenkontakt haben, eine Meldepflicht (z.B. Pathologien, Zytologien). Darüber hinaus erhält das EKN von den Gesundheitsämtern die Todesbescheinigungen und von den Meldeämtern die Angaben zu Verstorbenen.

### 2.2 Verschlüsselung der Personendaten – Kontrollnummern und Chifftrate

Aus Datenschutzgründen werden alle Personenangaben in der Vertrauensstelle des EKN verschlüsselt (pseudonymisiert). Dafür werden nicht dechiffrierbare Kontrollnummern gebildet. Die dauerhafte Speicherung der verschlüsselten Meldungen findet in der Registerstelle des EKN statt. Über die Kontrollnummern können in der Registerstelle die verschiedenen Meldungen zu einer Person auf pseudonymem Weg zusammengeführt werden. Wenn die Einwilligung der Patientin bzw. des Patienten vorliegt, wird für diese zusätzlich ein Chifftrat aus den Personendaten gebildet, welches für spätere Studien ggf. dechiffriert werden kann. Diese Erkrankten können dann später um ihr Einverständnis zur Teilnahme an Studien zu Krebserkrankungen gebeten werden. Wenn im EKN zu einem Krebsfall nur eine Pathologiemeldung vorliegt, ist es **nicht** möglich, die Patientin oder den Patienten zu kontaktieren und um weitere Informationen, z.B. zu Risikofaktoren, zu bitten. Auch eine Zuordnung zum genauen Wohnort innerhalb einer Gemeinde ist für diese Pathologiemeldungen nicht möglich.

### 3 Methodik

Zur Auswertung kamen die dem EKN gemeldeten Krebsneuerkrankungsfälle und Krebssterbefälle. (EKN-Datenstand 01.10.2010).

#### 3.1 Hypothese

In der Anfrage an das EKN wurde die Frage gestellt, inwieweit eine erhöhte Anzahl an Leukämien im Bereich des Zwischenlagers Asse II zu verzeichnen ist. Daraus wurde als statistische Nullhypothese formuliert:

*„Die beobachtete Anzahl an Leukämiefällen (ICD-10 C91-C95) in der SG Asse ist kleiner oder gleich der auf Grundlage der Leukämieraten des LK Wolfenbüttel ohne die SG Asse berechneten erwarteten Fälle“.*

Die Alternativhypothese lautet:

*„In der SG Asse werden mehr Leukämiefälle (ICD-10 C91-C95) beobachtet, als auf Grundlage der Leukämieraten des LK Wolfenbüttel ohne die SG Asse zu erwarten wären.“*

Diese Fragestellung ist einseitig formuliert.

Die Abgrenzung von malignen Lymphomen ist insbesondere zur chronisch lymphatischen Leukämie nicht immer eindeutig. Daher ist eine Zuordnung von bestimmten Krankheitsbildern sowohl zu den Leukämien als auch zu den Lymphomen möglich. Werden diese Krankheitsbilder ausschließlich den Leukämien zugerechnet, kann dieses eine Erhöhung vortäuschen, während die Anzahl der erfassten Lymphome vermindert ist. Um eine derartige Fehlerquelle zu berücksichtigen, wurde die Analyse auf die weiteren Diagnosen des Formenkreises der bösartigen Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes (Leukämien und Lymphome insgesamt, ICD-10 C81-C96) erweitert.

Neben der Analyse für beide Geschlechter gemeinsam wurde als Subgruppenanalyse die Untersuchung für Männer und Frauen getrennt durchgeführt. Insbesondere wenn unterschiedliche Expositionen für Männer und Frauen denkbar sind, z.B. über den Arbeitsplatz, ist eine ergänzende differenzierte Betrachtung sinnvoll. Weisen die Ergebnisse bei beiden Geschlechtern in die gleiche Richtung, kann dies ein Hinweis für einen auf beide Geschlechter gleichartig einwirkenden Faktor sein.

Deskriptiv wird bei allen derartigen Untersuchungen die Häufigkeit von Krebs insgesamt mit untersucht. Dieses geschieht unter anderem auch, um eventuell Hinweise für Unterschiede im Meldeverhalten und damit zur Vollständigkeit der Erfassung erkennen zu können.

Neben der hypothesengeleiteten Auswertung zu Leukämien wurde auf Wunsch des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Frauen, Familie, Gesundheit und Integration ergänzend eine explorative Analyse aller übrigen Krebsneuerkrankungs- und Krebssterbediagnosen in der SG Asse vorgenommen, um zu prüfen, ob auch andere Krebsdiagnosen häufiger als erwartet aufgetreten sind. Dafür wurden die übrigen Diagnosen zu 37 Diagnosegruppen zusammengefasst. Auch hier erfolgt deskriptiv als Subgruppenanalyse eine Betrachtung für Männer und Frauen getrennt.

Während die Darstellung des 95%-Konfidenzintervalls des SIR bzw. des SMR (Erläuterungen siehe Punkt 3.6) auf zweiseitigen Tests beruhen und damit auch Abweichungen unterhalb des Erwartungswertes auf lokalem Niveau erkennbar werden, erfolgte die Berechnung des p-Werts einseitig mit der Fragestellung erhöhter Beobachtungswerte. Für die Interpretation dieser explorativen Auswertung in Hinsicht auf signifikante Abweichungen sind aufgrund des sogenannten multiplen Testens besondere methodische Kriterien zu beachten, die unter Punkt 3.7 ausführlicher beschrieben werden.

### 3.2 Untersuchungs- und Vergleichsregion

Untersuchungsregion ist die SG Asse. Sie liegt im östlichen Teil des ehemaligen Regierungsbezirks Braunschweig im LK Wolfenbüttel. In ihr sind die Mitgliedsgemeinden Denkte, Hedeper, Kissenbrück, Remlingen, Rokkum, Semmenstedt und Wittmar zusammengeschlossen.

Die in der SG Asse beobachteten Krebsfälle werden mit den zu erwartenden Krebsfällen verglichen. Vergleichsregion für die Berechnung der erwarteten Fälle ist der LK Wolfenbüttel ohne die SG Asse.

### 3.3 Geschätzte Vollzähligkeit der erfassten Krebsneuerkrankungen im LK Wolfenbüttel

Gemäß der geschätzten Inzidenz des Robert Koch-Instituts (RKI Nds. 2006) liegt der Erfassungsgrad von Krebsneuerkrankungen für den Landkreis Wolfenbüttel inzwischen für die Diagnosejahre 2002-2009 für Krebs insgesamt bei über 90%. Eine Vollzähligkeit von mindestens 90% gilt bundesweit als wesentliche Voraussetzung für wissenschaftlich fundierte Aussagen zur Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen. Der Erfassungsgrad für die acht Einzeljahrgänge geht aus der **Tabelle 1** hervor. Internationalem Vorgehen entsprechend wird der nicht-melanotische Hautkrebs (ICD-10 C44) nicht in die Fallzahlen für Krebs insgesamt einbezogen.

*Tabelle 1: Geschätzte Vollzähligkeit der Krebsneuerkrankungen im EKN für den LK Wolfenbüttel für Krebs insgesamt (ohne C44; Schätzung nach RKI 2006, EKN-Stand 01.10.2010)*

LK Wolfenbüttel ges. Diagnosejahre	Vollzähligkeit der Krebsneuerkrankungen im EKN		
	Männer	Frauen	Männer + Frauen
2002	> 95%	> 95%	> 95%
2003	> 95%	> 95%	> 95%
2004	> 95%	> 95%	> 95%
2005	> 95%	> 95%	> 95%
2006	> 95%	> 95%	> 95%
2007	> 95%	> 95%	> 95%
2008	> 95%	> 95%	> 95%
2009	88,1%	> 95%	94,6%
<b>2002-2009</b>	<b>&gt;95 %</b>	<b>&gt;95 %</b>	<b>&gt;95 %</b>

### 3.4 Vollzähligkeit der Todesbescheinigungen im LK Wolfenbüttel

Das EKN erhält die Todesbescheinigungen aller Verstorbenen von den Gesundheitsämtern und speichert dauerhaft diejenigen, die an oder mit einer Krebserkrankung verstorben sind, sofern dieses auf der Todesbescheinigung vermerkt ist. Anhand der vom Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen (LSKN) veröffentlichten Zahlen der Todesursachenstatistik ist die Vollzähligkeit der im EKN vorhandenen Todesbescheinigungen zu ermitteln. Für den Untersuchungszeitraum 2002-2008 liegt diese für den LK Wolfenbüttel bei 96,6% (siehe **Tabelle 2**). Für das Sterbejahr 2009 lagen zum Zeitpunkt der Auswertung noch keine auswertbaren Todesbescheinigungen im EKN vor.

*Tabelle 2: Vollzähligkeit der Todesbescheinigungen (TB) im EKN für den LK Wolfenbüttel für Krebs insgesamt (ohne C44, EKN-Stand 01.10.2010)*

Vollzähligkeit der Todesbescheinigungen (TB)	LK Wolfenbüttel		
	Anzahl Verstorbene mit Krebs		TB-Vollzähligkeit im EKN
	lt. LSKN* (= 100%)	lt. EKN	%
Sterbejahr			
2002	384	354	92,2%
2003	368	375	101,9%
2004	360	345	95,8%
2005	351	300	85,5%
2006	330	330	100,0%
2007	324	329	101,5%
2008	300	301	100,3%
<b>2002-2008</b>	<b>2417</b>	<b>2334</b>	<b>96,6%</b>

\* Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen

### 3.5 Bezugsbevölkerung

Im Untersuchungszeitraum 2002-2009 wohnten durchschnittlich 4.924 Männer und 5.066 Frauen in der SG Asse. Die durchschnittliche Bevölkerung der Vergleichsregion Wolfenbüttel ohne SG Asse beläuft sich auf 56.544 Männer und 59.268 Frauen. Die Bevölkerung über die Einzeljahre geht aus **Tabelle 3** hervor. Die in die Inzidenzanalyse eingehenden Personenjahre des Diagnosezeitraums 2002-2009 sowie die in die Mortalitätsanalyse eingehende Personenjahre des Sterbezeitraums 2002-2008 sind ebenfalls in der Tabelle 3 aufgeführt.

*Tabelle 3: Bevölkerung der SG Asse und des LK Wolfenbüttel ohne SG Asse*

Bevölkerung	SG Asse			LK Wolfenbüttel ohne SG Asse		
	Männer	Frauen	Männer + Frauen	Männer	Frauen	Männer + Frauen
2002	4.956	5.118	10.073	56.986	59.892	116.878
2003	4.975	5.154	10.128	57.093	59.919	117.012
2004	4.996	5.153	10.149	57.110	59.919	117.029
2005	4.990	5.130	10.119	56.926	59.752	116.678
2006	4.955	5.090	10.045	56.542	59.350	115.892
2007	4.898	5.030	9.927	56.226	58.879	115.105
2008	4.837	4.967	9.803	55.922	58.433	114.355
2009	4.789	4.893	9.682	55.551	58.003	113.553
<b>Personenjahre 2002-2009</b>	<b>39.396</b>	<b>40.535</b>	<b>79.926</b>	<b>452.356</b>	<b>474.147</b>	<b>926.502</b>
<b>Personenjahre 2002-2008</b>	<b>34.607</b>	<b>35.642</b>	<b>70.244</b>	<b>396.805</b>	<b>416.144</b>	<b>812.949</b>

### 3.6 Epidemiologische Maßzahlen

#### Erwartete Fallzahl

Die erwartete Fallzahl für die SG Asse wird anhand der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse berechnet. Sie zeigt auf, wie viele Krebsfälle in der SG Asse zu erwarten wären, wenn für die Altersstruktur der SG Asse die altersspezifischen Raten der Vergleichsregion vorgelegen hätten.

#### SIR und SMR

Das ausgewiesene standardisierte Inzidenz Ratio (SIR) bzw. das standardisierte Mortalitäts Ratio (SMR) gibt den Quotient von beobachteten und erwarteten Krebsneuerkrankungsfällen (bzw. Krebssterbefällen) an. Das SIR ist 1,00, wenn es keinen Unterschied zwischen beobachteten und erwarteten Neuerkrankungsfallzahlen gibt; ein erhöhtes SIR, z.B. von 1,08 besagt, dass in der SG Asse eine um 8% höhere Krebshäufigkeit vorliegt als erwartet. Ein  $SIR < 1,00$  weist auf eine vergleichsweise niedrigere Krebshäufigkeit für die jeweilige Diagnose hin als erwartet.

#### p-Wert

Bei einem statistischen Test wird eine im Vorfeld formulierte Hypothese unter einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit überprüft. Werden nun mehrere Hypothesen geprüft oder Vergleiche angestellt, so erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass eine Hypothese der Gleichheit von Krebshäufigkeiten irrtümlich verworfen und damit ein Unterschied zwischen den Regionen als statistisch signifikant eingestuft wird.

Der p-Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit des Ergebnisses eines statistischen Tests. In der Regel werden Fragestellungen als sogenannte „Nullhypothese“ formuliert. Eine Nullhypothese kann z.B. lauten: „Die Ergebnisse zweier verschiedener Messreihen weisen unter Beachtung von Zufallsschwankungen keinen Unterschied auf.“ Weist eine der beiden Messreihen durchschnittlich höhere Werte auf, die bei gemessenen Zufallsschwankungen nur in 5% beobachtet wurden, ist die Wahrscheinlichkeit, dass die beiden Messreihen sich tatsächlich **nicht** unterscheiden, nur 5%, oder als p-Wert ausgedrückt 0,05. Sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass die Messwerte durch Zufall erreicht werden können, unter 5%, wird ab dieser Grenze sehr häufig gesagt, die Nullhypothese („es gibt keinen Unterschied“) wird abgelehnt. Es wird damit angenommen, dass es Gründe für die abweichenden Ergebnisse in den beiden Messreihen gibt.

Je kleiner der p-Wert ist, um so höher ist die Evidenz des Untersuchungsergebnisses. Sinkt der p-Wert unter einen festzulegenden Grenzwert, werden die Ergebnisse als „statistisch signifikant“ bezeichnet.

Um zu Signifikanzaussagen für das SIR kommen zu können, wird einerseits die beobachtete Fallzahl in der Untersuchungsregion, die den Zähler des SIR bildet, als poisson-verteilt angenommen, andererseits die über die von Inzidenzraten der Vergleichsregion abgeleitete erwartete Inzidenz – der Nenner – als fix bzw. nicht-stochastisch angenommen [1].

#### 95%-Konfidenzintervall [KI]

Da die beobachteten Fallzahlen einem Zufallsprozess unterliegen, werden 95%-Konfidenzintervalle [KI] als Bereichsschätzer ausgewiesen; diese haben einen engen Bezug zu statistischen Tests. Das 95%-KI ist ein Wertebereich, der das ‚wahre‘ SIR (bzw. SMR) mit einer mindestens 95%-igen Wahrscheinlichkeit überdeckt. Wenn das KI den



Wert 1,00 nicht überdeckt, so bedeutet dies, dass mit mindestens 95%-Wahrscheinlichkeit das wahre SIR (bzw. SMR) ungleich eins ist.

#### Altersspezifische Raten

Die altersspezifischen Raten der SG Asse werden denen der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse gegenübergestellt. Die Raten werden gebildet aus der Anzahl von Krebsfällen in einer Altersklasse, dividiert durch die durchschnittliche Bevölkerung der jeweiligen Altersklasse, wobei die Ergebnisse pro 100.000 der Bezugsbevölkerung angegeben werden.

#### Altersstandardisierte Raten

Für die in der SG Asse erhöht beobachteten Krebsdiagnosen wird die altersstandardisierte Rate ausgewiesen (Standardbevölkerung Europa). Die altersstandardisierten Raten lassen Vergleiche von verschiedenen Regionen zu, die eine unterschiedliche Altersstruktur aufweisen. Die altersstandardisierte Rate beschreibt, welche Krebshäufigkeit vorliegen würde (auf 100.000 Personen bezogen), wenn die Altersstruktur der beobachteten Bevölkerung derjenigen der Standardbevölkerung (Stdbev. Europa) entsprochen hätte. Die Standardisierung wurde anhand von 17 Fünfjahres-Altersklassen vorgenommen (0-4, ..., 80+).

Für Krebsdiagnosen, die in der SG Asse häufiger als erwartet auftreten, erfolgt der Vergleich mit der altersstandardisierten Rate des Krebsregisters Saarland (2002-2007, Internet-Datenbankabfrage vom 26.11.2010).

### 3.7 Berücksichtigung des multiplen Testens

Der p-Wert (vgl. Kap. 3.6) gilt streng genommen nur für ein hypothesengeleitetes einmaliges Testen. Werden beispielsweise zehn unabhängige Tests zu einer jeweiligen Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 durchgeführt, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass man mindestens eine Hypothese irrtümlich verwirft, bereits  $1 - 0,95^{10} = 0,40 = 40\%$ .

Werden im Rahmen explorativer Analysen zahlreiche Tests parallel durchgeführt, wie bei dieser Untersuchung, können sich allein auf Grund der Vielzahl der durchgeführten Vergleiche zahlreiche zu einer vorgegebenen nominellen Irrtumswahrscheinlichkeit (pro Einzelvergleich) „signifikante Ergebnisse“ ergeben. Für diese sollte aber streng genommen allenfalls von „statistisch auffälligen Ergebnissen“ gesprochen werden. Für Aussagen zur Signifikanz ist die Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit zu berücksichtigen, die angibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit über die Gesamtheit aller durchgeführten Vergleiche mindestens eine Hypothese irrtümlich abgelehnt wird. Soll das Niveau der Fehlerrate für alle durchgeführten Tests gelten, muss dieses für die Signifikanzbestimmung berücksichtigt werden, z.B. durch die Methode nach Bonferroni [2, 4]. Bei ihr muss der berechnete p-Wert kleiner sein, als die gewählte Signifikanzschwelle dividiert durch die Anzahl der durchgeführten Tests.

In Kapitel 4.2 und 5.2 werden explorativ jeweils für 37 Diagnosegruppen Tests durchgeführt. Zur Einhaltung einer Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit von 5% sind daher

nur Testergebnisse mit einem p-Wert  $< 0,05 / 37 = 0,00135$  als „signifikant“ einzustufen.

Ebenso dürfen die in den explorativen Analysen ausgewiesenen Konfidenzintervalle nicht als schließend sondern nur rein deskriptiv verstanden werden, da sie die Gesamtzahl der durchgeführten Vergleiche nicht kontrollieren. Deshalb müssen die in der Auswertung für die verschiedenen Diagnosegruppen dargestellten einzelnen Konfidenzintervalle zurückhaltend interpretiert werden.

Darüber hinaus können nur Zufallseffekte statistisch kontrolliert werden. Sofern systematische Fehler wie Untererfassung oder eine unzureichende Validität der Meldungsangaben vorliegen könnten, sind „statistisch auffällige“ Abweichungen vom Erwartungswert umso vorsichtiger zu bewerten. Statistisch zuverlässige Aussagen sind bei wiederholten Auffälligkeiten nur durch hypothesengeleitete weiterführende Studien zu erhalten.

Die Berechnungen wurden überwiegend mit der Krebsregister spezifischen Auswertungssoftware CARESS durchgeführt. Die Berechnung der p-Werte erfolgte mit der R-Routine Exact Poisson test<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> R version 2.12.0 © 2010 The R Foundation For Statistical computing  
'poisson.test(x, T = 1, r = 1, alternative = c("greater"))'

## 4 Ergebnisse I – Krebsneuerkrankungen

### 4.1 Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen insgesamt sowie Leukämien und Lymphomen in der SG Asse (Diagnosejahre 2002-2009)

Die hypothesengeleitete Analyse wurde entsprechend der Anfrage für Leukämien (ICD-10 C91-C95) vorgenommen. Um das Ergebnis sicherer einschätzen zu können, wurden deskriptiv zusätzlich auch Leukämien und Lymphome insgesamt (ICD-10 C81-C96) und Krebs insgesamt (ICD-10 C00-C97 ohne C44) untersucht. Als Subgruppenanalyse erfolgte eine getrennte Betrachtung für Männer und Frauen. Die Ergebnisse gehen aus der **Gesamttabelle 4** hervor<sup>2</sup>.

In der SG Asse wurden Leukämien (C91-C95) mehr als doppelt so häufig beobachtet, wie im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne die SG Asse zu erwarten wäre. Für Männer und Frauen zusammen sind die Ergebnisse mit 18 beobachteten bei 8,5 erwarteten Leukämien signifikant erhöht (SIR 2,12 [KI 1,25-3,35],  $p = 0,0030$ ).

Diese Häufung ist vor allem auf eine erhöhte Fallzahl bei Männern zurückzuführen: Mit 12 beobachteten Fällen bei 5,2 erwarteten Fällen ist die Abweichung statistisch signifikant (SIR 2,33 [KI 1,20-4,06],  $p = 0,0070$ ). Für Frauen liegt mit 6 Erkrankungsfällen bei 3,3 erwarteten Fällen eine etwas erhöhte Leukämiehäufigkeit vor, die jedoch statistisch nicht signifikant ist (SIR 1,80 [KI 0,66-3,91],  $p = 0,1220$ ).

Die Abgrenzung von Leukämien zu den Lymphomen ist zum Teil schwierig. Da Fehlklassifikationen nicht auszuschließen sind, fand ergänzend eine Analyse der Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) statt. Für beide Geschlechter zusammen ist die Erkrankungshäufigkeit mit 35 beobachteten Fällen bei 23,5 erwarteten Fällen statistisch auffällig (SIR 1,49 [KI 1,04-2,07],  $p = 0,015$ ). Auch hier ist die erhöhte Fallzahl vor allem bei den Männern zu beobachten, sie ist mit 22 Neuerkrankungen bei 12,7 erwarteten Fällen für Männer statistisch signifikant (SIR 1,73 [KI 1,08-2,62],  $p = 0,0113$ ). Für Frauen bleibt die Erkrankungshäufigkeit mit 13 beobachteten Fällen bei 10,8 erwarteten Fällen im Bereich von Zufallsschwankungen (SIR 1,21 [KI 0,64-2,07],  $p = 0,2845$ ).

Die Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen insgesamt (C00-C97 ohne C44) ist in der SG Asse unauffällig. Im 8-Jahreszeitraum 2002-2009 traten 397 Krebsneuerkrankungen auf bei 382,1 erwarteten Fällen (SIR 1,04 [KI 0,94-1,15]). 217 der Krebsneuerkrankungen wurden bei Männern beobachtet bei 204,8 erwarteten Fällen (SIR 1,06 [KI 0,92-1,21]). Für Frauen liegt die Anzahl der beobachteten Krebsneuerkrankungen bei 180, erwartet wurden 177,3 Fälle (SIR 1,02 [KI 0,87-1,17]).

---

<sup>2</sup> In der Tabelle 4 sind zusätzlich die Einzeldiagnosegruppen C81, C82-C85 und C88+C90 deskriptiv dargestellt

## 4.2 Ergebnisse der explorativen Analyse weiterer 37 Krebsneuerkrankungen

Die Ergebnisse des multiplen Testens von 37 weiteren Krebsdiagnosegruppen sind ebenfalls in **Tabelle 4** dargestellt. Folgende vom Erwartungswert abweichende Ergebnisse wurden beobachtet:

Schilddrüsenkrebs (C73) wurde in der SG Asse dreimal so häufig beobachtet wie erwartet. Die Abweichungen sind statistisch signifikant. Für Männer und Frauen zusammen wurden 12 Fälle beobachtet bei 3,9 erwarteten Fällen (SIR 3,05 [KI 1,58-5,33],  $p = 0,0008$ ). Bei Frauen traten 10 Fälle auf bei 3,3 erwarteten Fällen (SIR 3,00 [KI 1,43-5,51]). Auch für Männer ist mit 2 Neuerkrankungsfällen bei 0,6 erwarteten Fällen eine leichte Erhöhung von Schilddrüsenkrebs zu beobachten (SIR 3,36 [KI 0,38 – 12,13]).

Bauchspeicheldrüsenkrebs (C25) liegt für Männer und Frauen zusammen mit 2 beobachteten Neuerkrankungsfällen bei 9,5 erwarteten Fällen deutlich unter dem Erwartungswert (SIR 0,21 [KI 0,02-0,76]).

Für die Interpretation dieser multiplen Tests sind die Ausführungen unter Punkt 3.7 zu beachten. Soll für Signifikanzaussagen der einzelnen Tests die zu akzeptierende Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit bei maximal 5% liegen, muss der p-Wert der einzelnen Tests kleiner sein als 0,05 dividiert durch die Anzahl der Tests. In Tabelle 4 wurden explorativ für 37 Diagnosegruppen Tests durchgeführt, so dass der p-Wert  $< 0,00135$  sein müsste.

Einen p-Wert  $< 0,00135$  weist nur das Schilddrüsenkarzinom auf. Alle übrigen Diagnosegruppen sind im multiplen Testen als unauffällig einzustufen.

Tabelle 4: Häufigkeit von Krebsneuerkrankungsfällen in der SG Asse für Männer (M) und Frauen (W) in den Diagnosejahren 2002-2009 (Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse, EKN-Stand 01.10.2010)

SG Asse - Inzidenz 2002-2009 (Stand 01.10.2010)		Neuerkrankungen beobachtet			Neuerkrankungen erwartet			SIR (beobachtet/erwartet)			95% Konfidenzintervall des SIR (zweiseitig)			p-Wert (einseitig)
Krebsdiagnose	ICD-10-Code	M	W	M+W	M	W	M+W	M	W	M+W	M	W	M+W	M+W
<b>Hypothesengeleitete Analysen und Subgruppenanalysen</b>														
Krebs insgesamt	C00-C97 o. C44	217	180	397	204,8	177,3	382,1	1,06	1,02	1,04	0,92-1,21	0,87-1,17	0,94-1,15	0,2302
Hodgkin-Lymphom	C81	1	2	3	0,9	0,7	1,7	1,06	2,68	1,77	0,01-5,89	0,30-9,68	0,36-5,19	0,2403
Non-Hodgkin-Lymphom	C82-C85	7	4	11	5,0	5,1	10,0	1,41	0,79	1,10	0,57-2,91	0,21-2,02	0,55-1,96	0,4202
Bösart. immunproliferative Krankheiten, Plasmozytom	C88+C90	2	1	3	1,6	1,6	3,2	1,27	0,62	0,94	0,14-4,59	0,01-3,46	0,19-2,76	0,6162
<b>Leukämien</b>	C91-C95	12	6	18	5,2	3,3	8,5	<b>2,33</b>	1,80	<b>2,12</b>	<b>1,20-4,06</b>	0,66-3,91	<b>1,25-3,35</b>	<b>0,0030</b>
<b>Leukämien + Lymphome insgesamt</b>	C81-C96	22	13	35	12,7	10,8	23,5	<b>1,73</b>	1,21	<b>1,49</b>	<b>1,08-2,62</b>	0,64-2,07	<b>1,04-2,07</b>	<b>0,0155</b>
<b>Explorative Analysen und Subgruppenanalysen</b>														
Mund + Rachen	C00-C14	7	1	8	6,9	2,4	9,3	1,02	0,41	0,86	0,41-2,10	0,01-2,29	0,37-1,69	0,7105
Speiseröhre	C15	3	1	4	3,2	1,4	4,6	0,93	0,71	0,87	0,19-2,73	0,01-3,97	0,23-2,22	0,6765
Magen	C16	10	4	14	7,5	5,5	12,9	1,34	0,73	1,08	0,64-2,46	0,20-1,87	0,59-1,82	0,4204
Dünndarm, Zwölffingerdarm	C17	0	0	0	0,4	0,4	0,8	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Darm	C18-C21	36	24	60	28,8	25,0	53,7	1,25	0,96	1,12	0,88-1,73	0,62-1,43	0,85-1,44	0,2129
Leber, intrahep.Gallengänge	C22	3	0	3	3,2	1,2	4,4	0,94	-	0,68	0,19-2,74	-	0,14-1,98	0,8182
Gallenblase, n.n.bez. Teile der Gallenwege	C23+C24	4	0	4	1,3	1,8	3,1	3,17	-	1,31	0,85-8,11	-	0,35-3,35	0,3657
<b>Bauchspeicheldrüse</b>	C25	1	1	2	5,2	4,2	9,5	0,19	0,24	<b>0,21</b>	0,00-1,06	0,00-1,31	<b>0,02-0,76</b>	0,9992
Verdauungsorgane, n.n.bez.	C26	0	0	0	0,5	0,8	1,3	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Nasenhöhlen, Nasennebenhöhlen, Mittelohr	C30+C31	0	0	0	0,2	0,2	0,4	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Kehlkopf	C32	1	0	1	3,0	0,3	3,3	0,34	-	0,30	0,00-1,87	-	0,00-1,69	0,9626
Lunge, Bronchien + Luftröhre	C33-+34	18	10	28	24,9	10,3	35,2	0,72	0,97	0,80	0,43-1,14	0,46-1,78	0,53-1,15	0,9070
Thymus, Herz, Mediastinum, Pleura	C37+C38	0	0	0	0,2	0,1	0,2	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Knochen, Gelenknorpel	C40+C41	0	0	0	0,3	0,1	0,4	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Malignes Melanom der Haut	C43	9	14	23	10,6	9,7	20,4	0,85	1,44	1,13	0,39-1,61	0,79-2,41	0,72-1,69	0,3083
Sonstige bösartige Neubildungen der Haut	C44	48	41	89	45,6	38,5	84,2	1,05	1,06	1,06	0,78-1,39	0,76-1,44	0,85-1,30	0,3138
Mesotheliom	C45	0	0	0	0,7	0,1	0,7	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Periphere Nerven, autonomes Nervensystem (Retro-)Peritoneum	C47	0	0	0	0,0	0,0	0,0	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Bindegewebe u.a. Weichteile	C49	0	1	1	1,1	0,8	1,9	-	1,20	0,52	-	0,02-6,69	0,01-2,87	0,8559
Brustdrüse	C50	2	63	65	0,3	57,8	58,1	7,11	1,09	1,12	0,80-25,67	0,84-1,39	0,86-1,43	0,1977
Vulva, Vagina	C51+C52	-	2	-	-	1,5	-	-	1,30	-	-	0,15-4,70	-	0,4546
Gebärmutterhals	C53	-	4	-	-	4,9	-	-	0,81	-	-	0,22-2,07	-	0,7274
Gebärmutterkörper	C54+C55	-	12	-	-	9,6	-	-	1,25	-	-	0,65-2,19	-	0,2566
Eierstock	C56	-	8	-	-	7,1	-	-	1,12	-	-	0,48-2,21	-	0,4188
Weibl. Genitalorgane, n.n.bez.	C57	-	1	-	-	0,6	-	-	1,65	-	-	0,02-9,17	-	0,4549
Penis, männl. Genitalorgane, n.n.bez.	C60+C63	0	-	-	0,3	-	-	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Prostata	C61	51	-	-	55,2	-	-	0,92	-	-	0,69-1,21	-	-	0,7336
Hoden	C62	2	-	-	4,7	-	-	0,43	-	-	0,05-1,53	-	-	0,9484
Niere, Harnorgane (ohne Harnblase)	C64,65,66,68	11	4	15	7,5	4,1	11,7	1,46	0,97	1,29	0,73-2,62	0,26-2,48	0,72-2,12	0,1978
Harnblase	C67	29	3	32	19,8	6,1	25,9	1,47	0,49	1,24	0,98-2,11	0,10-1,44	0,85-1,75	0,1353
Auge	C69	0	0	0	0,1	0,6	0,7	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Meningen, Rückenmark, Hirnnerven, ZNS n.n.bez.	C70+C72	0	0	0	0,0	0,0	0,0	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Gehirn	C71	4	1	5	2,2	2,1	4,3	1,84	0,48	1,17	0,50-4,72	0,01-2,66	0,38-2,74	0,4228
<b>Schilddrüse</b>	C73	2	10	12	0,6	3,3	3,9	3,36	<b>3,00</b>	<b>3,05</b>	0,38-12,13	<b>1,43-5,51</b>	<b>1,58-5,33</b>	<b>0,0008</b>
Nebenniere, sonst. endokrine Drüsen	C74+C75	0	0	0	0,0	0,2	0,2	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Restliche bösartige Neubildungen	C39,46,58,76,80,97	2	3	5	3,5	4,1	7,6	0,57	0,73	0,66	0,06-2,06	0,15-2,12	0,21-1,53	0,8773

#### 4.3 Jährliche Neuerkrankungszahlen und Meldequellen

Aus **Tabelle 5** geht hervor, wie sich in der SG Asse die beobachteten Krebsfälle über die einzelnen Diagnosejahre verteilen. Ausgewiesen wird diese Verteilung für Krebs insgesamt und für die erhöht aufgetretenen Krebsdiagnosen. Außerdem ist angegeben, für wie viele der Patientinnen bzw. Patienten ausschließlich Pathologiemeldungen im EKN vorliegen.

*Tabelle 5: Anzahl der Neuerkrankungsfälle in der SG Asse nach Diagnosejahr und davon die Anzahl der nur durch Pathologien an das EKN gemeldeten Krebsneuerkrankungen*

<b>SG Asse</b>	<b>Anzahl der Neuerkrankungsfälle in den Diagnosejahren</b>			<b>davon <u>nur</u> durch Pathologien an EKN gemeldet</b>
<b>Diagnosejahre</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>	<b>M+W ges</b>	<b>M+W ges</b>
<b>Krebs insgesamt (ohne C44)</b>				
2002	17	20	37	17
2003	34	22	56	20
2004	30	25	55	19
2005	19	24	43	22
2006	25	22	47	23
2007	31	20	51	14
2008	34	30	64	31
2009	27	17	44	33
Diagnosejahre 2002-2009	<b>217</b>	<b>180</b>	<b>397</b>	<b>179 (= 45%)</b>
<b>Schilddrüsenkrebs (C73)</b>				
2002	0	2	2	2
2003	0	1	1	1
2004	0	0	0	0
2005	1	3	4	4
2006	0	1	1	1
2007	0	0	0	0
2008	0	1	1	1
2009	1	2	3	3
Diagnosejahre 2002-2009	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>12 (= 100%)</b>
<b>Leukämien (C91-95)</b>				
2002	2	1	3	2
2003	3	0	3	0
2004	2	0	2	0
2005	0	2	2	2
2006	2	0	2	1
2007	1	1	2	0
2008	0	2	2	1
2009	2	0	2	2
Diagnosejahre 2002-2009	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>18</b>	<b>8 (= 44%)</b>
<b>Leukämien + Lymphome (C81-96)</b>				
2002	3	2	5	2
2003	5	0	5	1
2004	3	2	5	1
2005	2	3	5	4
2006	2	1	3	2
2007	2	1	3	1
2008	2	2	4	3
2009	3	2	5	5
Diagnosejahre 2002-2009	<b>22</b>	<b>13</b>	<b>35</b>	<b>19 (= 54%)</b>

Liegen im EKN ausschließlich Pathologiemeldungen vor, können diese Patientinnen bzw. Patienten vom Krebsregister nicht kontaktiert werden und somit auch nicht um weitere Auskünfte zu möglichen Risikofaktoren – wie z.B. der Berufstätigkeit - gebeten werden. Auch eine kleinräumige Zuordnung zum genauen Wohnort innerhalb der Samtgemeinde Asse ist für diese Erkrankten nicht möglich.

#### 4.4 Altersverteilung der neu erkrankten Männer und Frauen

Das Alter der im Zeitraum 2002-2009 neu an Krebs erkrankten Männer und Frauen aus der SG Asse wird in den **Tabellen 6a, b, c, d** für Krebs insgesamt und die erhöht aufgetretenen Krebsdiagnosegruppen dargestellt. Ergänzend sind die altersspezifischen Raten für die SG Asse je 100.000 Männer bzw. Frauen ausgewiesen. Angegeben ist jeweils das dem EKN gemeldete Alter der Erkrankten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.

*Tabelle 6a: Krebs insgesamt (ohne C44) - Altersverteilung und altersspezifische Raten für neu erkrankte Männer und Frauen, SG Asse, Diagnosejahre 2002-2009*

<b>Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44)</b>	<b>SG Asse</b>		<b>SG Asse</b>	
	<b>beobachtete Fälle</b>		<b>altersspez. Rate/100.000</b>	
DJ 2002-2009	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Altersklasse				
0-14	1	1	14,1	14,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	2	1	115,7	62,2
25-29	1	0	67,2	0,0
30-34	0	1	0,0	39,4
35-39	1	7	29,1	190,6
40-44	1	10	25,5	247,2
45-49	7	17	194,6	511,4
50-54	13	17	431,8	640,7
55-59	22	11	878,4	513,8
60-64	30	20	1284,0	960,2
65-69	59	20	2686,7	965,7
70-74	33	25	2323,1	1464,6
75-79	24	24	2217,1	1583,1
80+	23	26	2688,5	1389,3
<b>insgesamt</b>	<b>217</b>	<b>180</b>	<b>550,9</b>	<b>444,1</b>

Tabelle 6b: Schilddrüsenkrebs (C73) - Altersverteilung und altersspezifische Raten für neu erkrankte Männer und Frauen, SG Asse, Diagnosejahre 2002-2009

Schilddrüsenkrebs (C73) DJ 2002-2009	SG Asse		SG Asse	
	beobachtete Fälle		altersspez. Rate/100.000	
Altersklasse	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-14	0	0	0,0	0,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	0	0	0,0	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	1	0,0	39,4
35-39	0	0	0,0	0,0
40-44	0	2	0,0	49,4
45-49	0	3	0,0	90,3
50-54	0	0	0,0	0,0
55-59	0	0	0,0	0,0
60-64	2	1	85,6	48,0
65-69	0	1	0,0	48,3
70-74	0	1	0,0	58,6
75-79	0	1	0,0	66,0
80+	0	0	0,0	0,0
<b>insgesamt</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>5,1</b>	<b>24,7</b>

Tabelle 6c: Leukämien (C91-C95) - Altersverteilung und altersspezifische Raten für neu erkrankte Männer und Frauen, SG Asse, Diagnosejahre 2002-2009

Leukämien (C91-C95) DJ 2002-2009	SG Asse		SG Asse	
	beobachtete Fälle		altersspez. Rate/100.000	
Altersklasse	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-14	1	1	14,1	14,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	1	0	57,9	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	0	0,0	0,0
35-39	1	0	29,1	0,0
40-44	0	0	0,0	0,0
45-49	0	0	0,0	0,0
50-54	0	1	0,0	37,7
55-59	1	0	39,9	0,0
60-64	0	1	0,0	48,0
65-69	4	1	182,1	48,3
70-74	1	0	70,4	0,0
75-79	1	1	92,4	66,0
80+	2	1	233,8	53,4
<b>insgesamt</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>30,5</b>	<b>14,8</b>



Tabelle 6d: Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) - Altersverteilung und altersspezifische Raten für neu erkrankte Männer und Frauen, SG Asse, Diagnosejahre 2002-2009

Leukämien + Lymphome insgesamt (C81-C96) DJ 2002-2009	SG Asse		SG Asse	
	beobachtete Fälle		altersspez. Rate/100.000	
Altersklasse	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-14	1	1	14,1	14,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	1	0	57,9	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	0	0,0	0,0
35-39	1	1	29,1	27,2
40-44	0	0	0,0	0,0
45-49	0	0	0,0	0,0
50-54	3	1	99,6	37,7
55-59	2	1	79,9	46,7
60-64	0	1	0,0	48,0
65-69	5	2	227,7	96,6
70-74	5	1	352,0	58,6
75-79	1	4	92,4	263,9
80+	3	1	350,7	53,4
<b>insgesamt</b>	<b>22</b>	<b>13</b>	<b>55,8</b>	<b>32,1</b>

#### 4.5 Altersspezifische Neuerkrankungsraten im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse

In den **Abbildungen 1 - 4** werden die altersspezifischen Raten für die obigen Krebsdiagnosen jeweils für Männer und Frauen denen der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse gegenübergestellt. Die Raten in den einzelnen Altersgruppen beziehen sich für die SG Asse z.T. auf sehr geringe Fallzahlen.

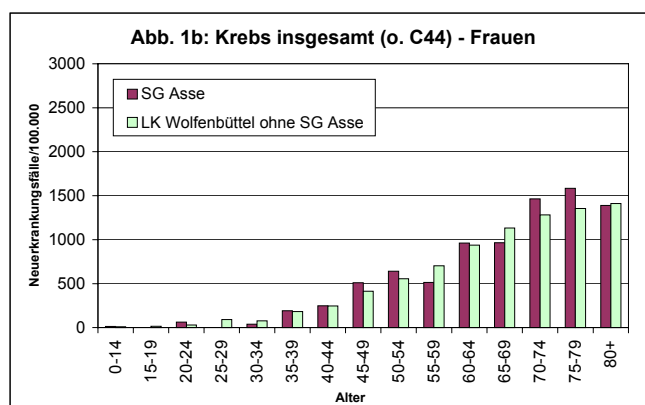
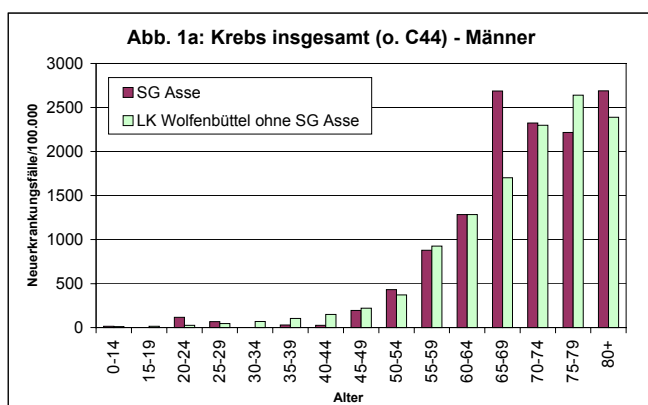


Abbildung 1a, b: Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44) - altersspezifische Neuerkrankungsraten für Männer (Abb. 1a) und Frauen (Abb. 1b) in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für den Diagnosezeitraum 2002-2009

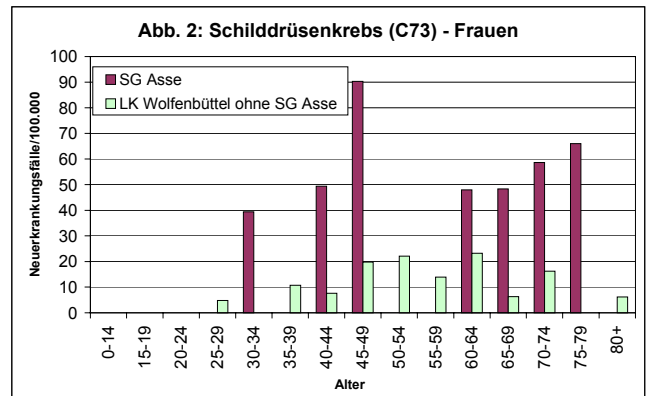


Abbildung 2: Schilddrüsenkrebs (C73) - altersspezifische Neuerkrankungsraten für Frauen in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für den Diagnosezeitraum 2002-2009

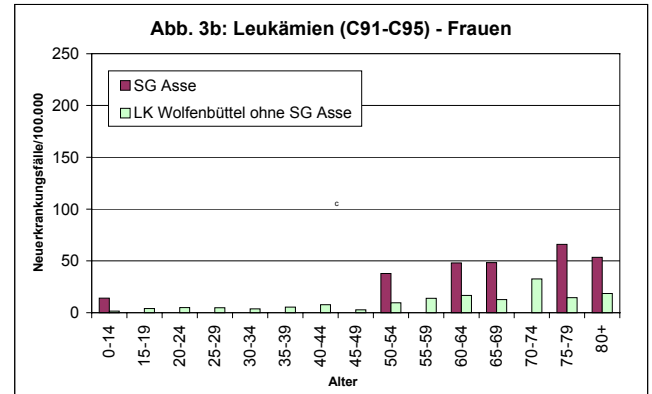
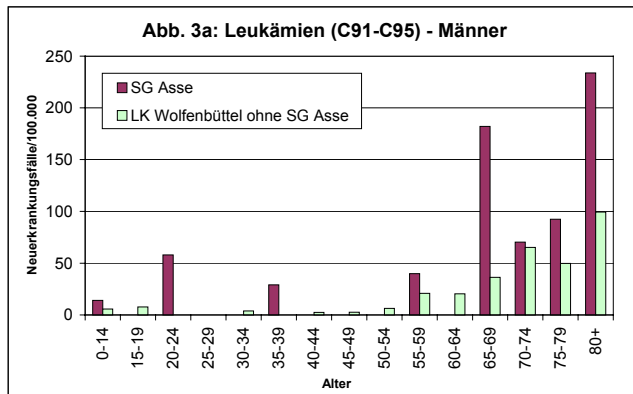


Abbildung 3a, b: Leukämien (C91-C95) - altersspezifische Neuerkrankungsraten für Männer (Abb. 3a) und Frauen (Abb. 3b) in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für den Diagnosezeitraum 2002-2009

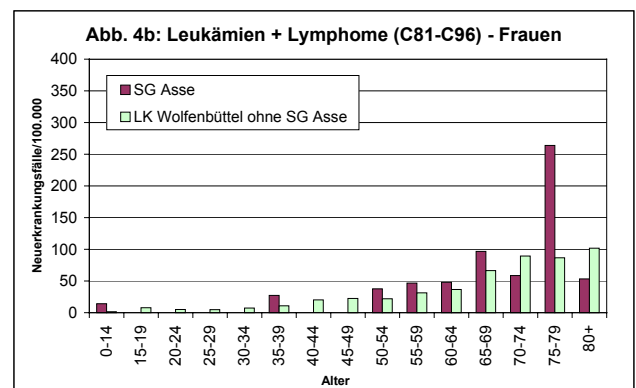
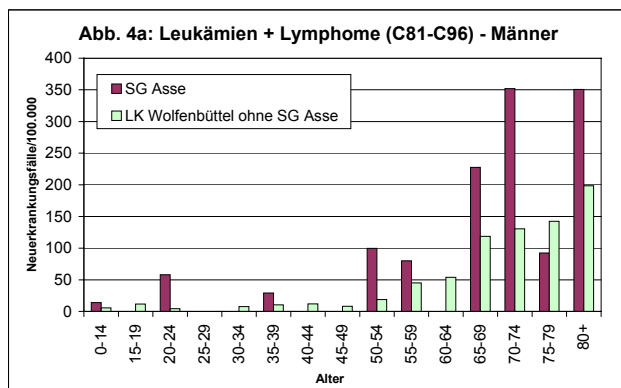


Abbildung 4a, b: Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) - altersspezifische Neuerkrankungsraten für Männer (Abb. 4a) und Frauen (Abb. 4b) in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für den Diagnosezeitraum 2002-2009

#### 4.6 Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten im Vergleich zum Saarland

Um die Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in der Untersuchungs- und Vergleichsregion auch national vergleichen zu können und um auszuschließen, dass die Erhöhung dadurch zustande kommt, dass die Vergleichsregion besonders niedrige Raten aufweist, werden in **Tabelle 7** die altersstandardisierten Raten für die erhöht aufgetretenen Krebsdiagnosen mit den Raten des - als Referenzregister international anerkannten - Krebsregisters Saarland verglichen. Die saarländischen Vergleichsraten beziehen sich auf den zurzeit im Internet verfügbaren Zeitraum 2002-2007 ([www.krebsregister.saarland.de](http://www.krebsregister.saarland.de); Datenbankabfrage 26.11.2010).

*Tabelle 7: Saarland-Vergleich der altersstandardisierten Neuerkrankungsraten (Fälle je 100.000 Männer bzw. Frauen, Stdbev. Europa) von Krebs insgesamt und den in der SG Asse erhöht aufgetretenen Krebsdiagnosen (gelb gekennzeichnet)*

Inzidenz - Diagnosejahre 2002-2009		altersstandardisierte Neuerkrankungsrate je 100.000 (Stdbev Europa)		
		SG Asse	LK Wolfenbüttel ohne SG Asse	Saarland
Krebsdiagnose		2002-2009	2002-2009	2002-2007
<b>Krebs insgesamt</b> (C00-C97 ohne C44)	Männer	455,4	430,4	501,2
	Frauen	343,5	343,7	352,9
<b>Schilddrüsenkrebs</b> (C73)	Männer	4,3	1,4	2,4
	Frauen	<b>19,9</b>	7,4	5,7
<b>Leukämien</b> (C91-C95)	Männer	<b>27,2</b>	11,7	11,7
	Frauen	13,6	7,1	8,0
<b>Leukämien + Lymphome insgesamt</b> (C81-C96)	Männer	<b>49,2</b>	27,5	33,9
	Frauen	26,0	20,2	24,4

Der Vergleich mit den altersstandardisierten Raten des Saarlands zeigt, dass die Krebslast in der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für Krebs insgesamt etwas niedriger ist als im Saarland. Allerdings liegt auch die Mortalität für Krebs insgesamt etwas unter der des Saarlands (siehe Tabelle 11, S. 25), was für eine tatsächlich niedrigere Inzidenz sprechen kann. Für die Krebsdiagnosen Schilddrüsenkrebs, Leukämien sowie Leukämien und Lymphome insgesamt sind die Neuerkrankungsraten der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse in etwa vergleichbar mit den Saarland-Raten. Es ist daher nicht davon auszugehen, dass regionale Meldedefizite die Vergleichsanalyse der SG Asse mit dem restlichen LK Wolfenbüttel verzerren.

Die altersstandardisierten Raten der SG Asse liegen für die signifikant erhöhten Krebsdiagnosen deutlich über denen des Saarlands. Für Schilddrüsenkrebs wird in der SG Asse für Frauen eine altersstandardisierte Rate von 19,9/100.000 beobachtet (Saarland 5,7). Die altersstandardisierte Rate für Leukämien liegt für Männer bei 27,2 (Saarland 11,7). Auch Leukämien und Lymphome insgesamt zeigen für Männer mit 49,2 (Saarland 33,9) eine deutlich erhöhte altersstandardisierte Rate.

## 5 Ergebnisse II – Krebssterblichkeit

### 5.1 Häufigkeit von Krebssterbefällen insgesamt sowie Leukämien und Lymphomen in der SG Asse (2002-2008)

In der hypothesengeleiteten Analyse zeigt sich, dass die Sterblichkeit an Leukämien (C91-C95) für Männer und Frauen zusammen mit 11 beobachteten Fällen bei 4,7 erwarteten Fällen signifikant erhöht ist (SMR 2,36 [KI 1,17-4,22],  $p = 0,0086$ ). Bei Männern treten Leukämien mit 8 beobachteten Fällen bei 2,3 erwarteten Fällen mehr als dreimal so häufig als Krebstodesursache auf wie erwartet (SMR 3,51 [KI 1,51-6,91],  $p = 0,0025$ ). Bei Frauen ist die Häufigkeit von Leukämie-Sterbefällen mit 3 Fällen bei 2,4 erwarteten Fällen statistisch unauffällig (SMR 1,26 [KI 0,25-3,67],  $p = 0,4269$ ). Die Ergebnisse sind in der **Gesamttabelle 8** zusammengefasst.

Um eventuelle Fehlklassifikationen zwischen den zum Teil schwer voneinander abzugrenzenden Leukämien und Lymphomen zu berücksichtigen, fand auch für die Krebssterblichkeit eine Auswertung für Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) statt. Beide Geschlechter zusammen weisen mit 23 beobachteten Fällen bei 11,2 erwarteten Fällen eine signifikant erhöhte Sterblichkeit an Leukämien und Lymphomen insgesamt auf (SMR 2,05 [KI 1,30-3,07],  $p = 0,0014$ ). Die Erhöhung ist insbesondere bei Männern zu beobachten: Mit 15 beobachteten Sterbefällen bei 6,1 erwarteten Fällen ist die Erhöhung statistisch signifikant (SMR 2,44 [KI 1,37-4,03],  $p = 0,0017$ ). Im gleichen Zeitraum verstarben 8 Frauen an Leukämien und Lymphomen insgesamt bei 5,1 erwarteten Fällen; die Erhöhung bleibt für Frauen im Bereich von Zufallsschwankungen (SMR 1,57 [KI 0,68-3,09],  $p = 0,1437$ ).

Für Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44) zeigt sich keine Auffälligkeit für die SG Asse. In dem 7-Jahreszeitraum verstarben insgesamt 155 Menschen an Krebs bei 154,5 erwarteten Fällen (SMR 1,00 [KI 0,85-1,17]). 85 Krebssterbefälle traten bei Männern auf bei 84,0 erwarteten Fällen (SMR 1,01 [KI 0,81-1,25]). 70 Krebssterbefälle wurden bei Frauen beobachtet bei 70,5 erwarteten Fällen (SMR 0,99 [KI 0,77-1,26]).

### 5.2 Ergebnisse der explorativen Analyse weiterer 37 Krebssterbediagnosen

In der explorativen Analyse zeigt sich, dass in der SG Asse überdurchschnittlich häufig das maligne Melanom der Haut als Sterbeursache bei Frauen zu beobachten ist. Für Männer und Frauen zusammen wurden 5 Sterbefälle beobachtet bei 1,6 erwarteten Fällen (SMR 3,20 [KI 1,03-7,48],  $p = 0,0216$ ). Von den 5 Sterbefällen sind 4 bei Frauen aufgetreten. Mit 0,5 erwarteten Fällen bei Frauen liegt die Sterblichkeit für diese über dem Erwartungswert (SMR 8,25 [KI 2,22-21,13]). Für Männer zeigen sich mit einem beobachteten Fall bei 1,1 erwarteten Fällen keine Auffälligkeiten bezüglich der Sterblichkeit am malignen Melanom der Haut (SMR 0,93 [KI 0,01-5,17]).

Für die Interpretation der Ergebnisse des multiplen Testens sind die methodischen Ausführungen unter Punkt 3.7 zu beachten. Für die explorativ analysierten 37 Sterbediagnosegruppen ist erst ab einem  $p$ -Wert  $< 0,00135$  von einer signifikanten Erhöhung der Sterblichkeit auszugehen. Diese Signifikanzschwelle wird von keiner der 37 getesteten Krebsarten – auch nicht vom malignen Melanom der Haut – unterschritten (**s. Tabelle 8**).

Tabelle 8: Häufigkeit von Krebssterbefällen in der SG Asse für Männer (M) und Frauen (W) in den Sterbejahren 2002-2008 (Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse, EKN-Stand 01.10.2010)

SG Asse - Mortalität 2002-2008 (Stand 01.10.2010)		Sterbefälle beobachtet			Sterbefälle erwartet			SMR (beobachtet/erwartet)			95% Konfidenzintervall des SMR (zweiseitig)			p-Wert (einseitig)
Krebsdiagnose	ICD-10-Code	M	W	M+W	M	W	M+W	M	W	M+W	M	W	M+W	M+W
<b>Hypothesengeleitete Analyse und Subgruppenanalyse</b>														
Krebs insgesamt	C00-C97 o. C44	85	70	155	84,0	70,5	154,5	1,01	0,99	1,00	0,81-1,25	0,77-1,26	0,85-1,17	0,4947
Hodgkin-Lymphom	C81	0	0	0	0,0	0,2	0,2	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Non-Hodgkin-Lymphom	C82-C85	5	2	7	2,7	1,5	4,2	1,88	1,32	1,67	0,60-4,38	0,15-4,77	0,67-3,45	0,1303
Bösart. immunproliferative Krankheiten, Plasmozytom	C88+C90	2	3	5	1,2	1,0	2,2	1,68	2,88	2,24	0,19-6,05	0,58-8,43	0,72-5,23	0,0761
<b>Leukämien</b>	C91-C95	8	3	11	2,3	2,4	4,7	<b>3,51</b>	1,26	<b>2,36</b>	<b>1,51-6,91</b>	0,25-3,67	<b>1,17-4,22</b>	<b>0,0086</b>
<b>Leukämien + Lymphome insgesamt</b>	C81-C96	15	8	23	6,1	5,1	11,2	<b>2,44</b>	1,57	<b>2,05</b>	<b>1,37-4,03</b>	0,68-3,09	<b>1,30-3,07</b>	<b>0,0014</b>
<b>Explorative Analyse und Subgruppenanalyse</b>														
Mund + Rachen	C00-C14	3	0	3	3,3	0,7	4,0	0,91	-	0,75	0,18-2,67	-	0,15-2,19	0,7610
Speiseröhre	C15	3	1	4	2,6	0,9	3,5	1,14	1,08	1,13	0,23-3,34	0,01-6,02	0,30-2,89	0,4731
Magen	C16	2	2	4	3,9	3,4	7,4	0,51	0,58	0,54	0,06-1,85	0,07-2,09	0,15-1,39	0,9349
Dünndarm, Zwölffingerdarm	C17	0	0	0	0,1	0,2	0,3	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Darm	C18-C21	12	13	25	10,9	9,2	20,1	1,11	1,41	1,25	0,57-1,93	0,75-2,41	0,81-1,84	0,1613
Leber, intrahep.Gallengänge	C22	3	3	6	2,5	1,3	3,8	1,18	2,34	1,57	0,24-3,44	0,47-6,84	0,57-3,41	0,1887
Gallenblase, n.n.bez. Teile der Gallenwege	C23+C24	1	0	1	0,6	1,7	2,3	1,75	-	0,43	0,02-9,72	-	0,01-2,40	0,9017
Bauchspeicheldrüse	C25	2	2	4	5,0	4,7	9,8	0,40	0,42	0,41	0,04-1,44	0,05-1,52	0,11-1,05	0,9877
Verdauungsorgane, n.n.bez.	C26	1	1	2	0,7	0,9	1,7	1,42	1,05	1,21	0,02-7,89	0,01-5,87	0,14-4,37	0,4920
Nasenhöhlen, Nasennebenhöhlen, Mittelohr	C30+C31	0	0	0	0,0	0,0	0,0	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Kehlkopf	C32	1	1	2	1,2	0,1	1,2	0,86	14,04	1,62	0,01-4,79	0,18-78,11	0,18-5,86	0,3489
Lunge, Bronchien + Luftröhre	C33+C34	21	5	26	21,1	8,7	29,8	0,99	0,57	0,87	0,62-1,52	0,19-1,34	0,57-1,28	0,7818
Thymus, Herz, Mediastinum, Pleura	C37+C38	0	0	0	0,2	0,1	0,3	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Knochen, Gelenkknorpel	C40+C41	0	0	0	0,1	0,1	0,2	zu wenig Fälle			-	-	-	-
<b>Malignes Melanom der Haut</b>	C43	1	4	5	1,1	0,5	1,6	0,93	<b>8,25</b>	<b>3,20</b>	0,01-5,17	<b>2,22-21,13</b>	<b>1,03-7,48</b>	<b>0,0216</b>
Sonstige bösartige Neubildungen der Haut	C44	0	0	0	0,1	0,2	0,3	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Mesotheliom	C45	1	0	1	0,9	0,4	1,3	1,14	-	0,78	0,01-6,32	-	0,01-4,34	0,7228
Periphere Nerven, autonomes Nervensystem	C47	0	0	0	0,0	0,0	0,0	zu wenig Fälle			-	-	-	-
(Retro-)Peritoneum	C48	0	0	0	0,0	0,1	0,1	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Bindegewebe u.a. Weichteile	C49	0	2	2	0,7	0,3	1,0	-	5,96	1,96	-	0,67-21,51	0,22-7,07	0,2723
Brustdrüse	C50	0	15	15	0,1	13,0	13,1	-	1,15	1,14	-	0,64-1,90	0,64-1,89	0,3364
Vulva, Vagina	C51+C52	-	0	-	-	0,3	-	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Gebärmutterhals	C53	-	0	-	-	1,0	-	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Gebärmutterkörper	C54+C55	-	4	-	-	1,9	-	-	2,06	-	-	0,56-5,28	-	0,1319
Eierstock	C56	-	3	-	-	3,8	-	-	0,79	-	-	0,16-2,30	-	0,7316
Weibl. Genitalorgane, n.n.bez.	C57	-	0	-	-	0,1	-	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Penis, männl. Genitalorgane, n.n.bez.	C60+C63	0	-	-	0,2	-	-	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Prostata	C61	8	-	-	10,4	-	-	0,77	-	-	0,33-1,52	-	-	0,8119
Hoden	C62	0	-	-	0,2	-	-	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Niere, Harnorgane (ohne Harnblase)	C64,65,66,68	3	1	4	2,1	2,2	4,2	1,45	0,46	0,94	0,29-4,23	0,01-2,57	0,25-2,42	0,6114
Harnblase	C67	4	1	5	2,5	1,7	4,2	1,60	0,60	1,20	0,43-4,09	0,01-3,36	0,39-2,81	0,4023
Auge	C69	0	0	0	0,2	0,2	0,4	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Meningen, Rückenmark, Hirnnerven, ZNS n.n.bez.	C70+C72	1	0	1	0,0	0,0	0,0	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Gehirn	C71	2	1	3	2,1	2,1	4,2	0,94	0,48	0,71	0,11-3,38	0,01-2,69	0,14-2,09	0,7901
Schilddrüse	C73	0	1	1	0,1	0,3	0,3	-	3,84	3,08	-	0,05-21,38	0,04-17,15	0,2771
Nebenniere, sonst. endokrine Drüsen	C74+C75	0	0	0	0,1	0,1	0,2	zu wenig Fälle			-	-	-	-
Restliche bösartige Neubildungen	C39,46,58,76,80,97	1	2	3	5,2	5,2	10,4	0,19	0,39	0,29	0,00-1,07	0,04-1,40	0,06-0,84	0,9980

### 5.3 Jährliche Sterbefallzahlen

Die Verteilung der beobachteten Krebssterbefälle über die einzelnen Jahre geht aus **Tabelle 9** hervor. Dargestellt werden in der Tabelle die Sterbefälle der Männer und Frauen für Krebs insgesamt sowie für die erhöht aufgetretenen Sterbediagnosen malignes Melanom der Haut, Leukämien sowie Leukämien und Lymphome insgesamt.

*Tabelle 9: Anzahl der Krebssterbefälle in der SG Asse nach Sterbejahr*

<b>SG Asse</b>	<b>Anzahl der Krebssterbefälle je Jahr</b>		
<b>Sterbejahre 2002-2008</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>	<b>Männer + Frauen</b>
<b>Krebs insgesamt (o. C44)</b>			
2002	12	7	19
2003	13	11	24
2004	15	9	24
2005	15	5	20
2006	12	10	22
2007	9	15	24
2008	9	13	22
Sterbejahre 2002-2008	<b>85</b>	<b>70</b>	<b>155</b>
<b>Malignes Melanom der Haut (C43)</b>			
2002	0	0	0
2003	0	0	0
2004	0	1	1
2005	0	1	1
2006	1	1	2
2007	0	1	1
2008	0	0	0
Sterbejahre 2002-2008	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Leukämien (C91-95)</b>			
2002	0	0	0
2003	0	1	1
2004	2	0	2
2005	1	0	1
2006	0	0	0
2007	4	0	4
2008	1	2	3
Sterbejahre 2002-2008	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>11</b>
<b>Leukämien + Lymphome (C81-96)</b>			
2002	0	2	2
2003	2	1	3
2004	2	1	3
2005	3	2	5
2006	3	0	3
2007	4	0	4
2008	1	2	3
Sterbejahre 2002-2008	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>23</b>

#### 5.4 Altersverteilung der verstorbenen Männer und Frauen

In den **Tabellen 10a,b,c,d** ist die Altersverteilung der im Sterbezeitraum 2002-2008 verstorbenen Männer und Frauen abgebildet. Angegeben werden die Fallzahlen in den Altersklassen für Krebs insgesamt (ohne C44) sowie für die erhöht aufgetretenen Krebssterbediagnosegruppen. Ergänzend sind die altersspezifischen Raten je 100.000 Männer bzw. Frauen in der SG Asse dargestellt.

*Tabelle 10a: Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44): Altersverteilung und altersspezifische Sterberaten für Männer und Frauen, SG Asse, Sterbejahre 2002-2008*

<b>Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44)</b> Sterbejahre 2002-2008	<b>SG Asse</b>		<b>SG Asse</b>	
	<b>beobachtete Sterbefälle</b>		<b>altersspez. Rate/100.000</b>	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Altersklasse				
0-14	0	0	0,0	0,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	0	0	0,0	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	0	0,0	0,0
35-39	1	0	32,2	0,0
40-44	1	2	29,1	56,5
45-49	2	5	63,8	176,2
50-54	6	3	231,3	130,8
55-59	5	5	232,0	271,7
60-64	9	5	435,0	270,2
65-69	18	8	939,9	444,4
70-74	15	11	1250,5	740,2
75-79	9	12	943,4	899,9
80+	19	19	2664,8	1167,8
<b>insgesamt</b>	<b>85</b>	<b>70</b>	<b>245,6</b>	<b>196,4</b>

Tabelle 10b: Malignes Melanom der Haut (C43) - Altersverteilung und altersspezifische Sterberaten für Männer und Frauen, SG Asse, Sterbejahre 2002-2008

Malignes Melanom der Haut (C43) Sterbejahre 2002-2008	SG Asse		SG Asse	
	beobachtete Sterbefälle		altersspez. Rate/100.000	
Altersklasse	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-14	0	0	0,0	0,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	0	0	0,0	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	0	0,0	0,0
35-39	0	0	0,0	0,0
40-44	0	0	0,0	0,0
45-49	0	0	0,0	0,0
50-54	0	0	0,0	0,0
55-59	0	0	0,0	0,0
60-64	1	0	48,3	0,0
65-69	0	0	0,0	0,0
70-74	0	2	0,0	134,6
75-79	0	1	0,0	75,0
80+	0	1	0,0	61,5
<b>insgesamt</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>2,9</b>	<b>11,2</b>

Tabelle 10c: Leukämien (C91-C95) - Altersverteilung und altersspezifische Sterberaten für Männer und Frauen, SG Asse, Sterbejahre 2002-2008

Leukämien (C91-C95) Sterbejahre 2002-2008	SG Asse		SG Asse	
	beobachtete Sterbefälle		altersspez. Rate/100.000	
Altersklasse	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-14	0	0	0,0	0,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	0	0	0,0	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	0	0,0	0,0
35-39	1	0	32,2	0,0
40-44	0	0	0,0	0,0
45-49	0	0	0,0	0,0
50-54	0	1	0,0	43,6
55-59	0	0	0,0	0,0
60-64	0	1	0,0	54,0
65-69	2	1	104,4	55,6
70-74	1	0	83,4	0,0
75-79	1	0	104,8	0,0
80+	3	0	420,8	0,0
<b>insgesamt</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>23,1</b>	<b>8,4</b>



Tabelle 10d: Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) - Altersverteilung und altersspezifische Sterberaten für Männer und Frauen, SG Asse, Sterbejahre 2002-2008

Leukämien + Lymphome insgesamt (C81-C96) Sterbejahre 2002-2008	SG Asse		SG Asse	
	beobachtete Sterbefälle		altersspez. Rate/100.000	
Altersklasse	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-14	0	0	0,0	0,0
15-19	0	0	0,0	0,0
20-24	0	0	0,0	0,0
25-29	0	0	0,0	0,0
30-34	0	0	0,0	0,0
35-39	1	0	32,2	0,0
40-44	0	0	0,0	0,0
45-49	0	0	0,0	0,0
50-54	1	1	38,5	43,6
55-59	0	0	0,0	0,0
60-64	1	2	48,3	108,1
65-69	2	1	104,4	55,6
70-74	4	0	333,5	0,0
75-79	1	4	104,8	300,0
80+	5	0	701,3	0,0
<b>insgesamt</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>43,3</b>	<b>22,4</b>

### 5.5 Altersspezifische Sterberaten der im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse

In den nachfolgenden **Abbildungen 5 - 8** werden die altersspezifischen Sterberaten für die oben genannten Krebsdiagnosen jeweils für Männer und Frauen denen der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse gegenübergestellt. Die Raten in den einzelnen Altersgruppen beziehen sich für die SG Asse z.T. auf sehr geringe Fallzahlen.

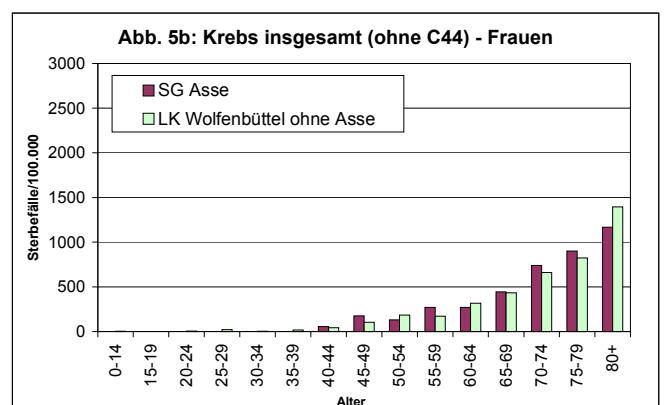
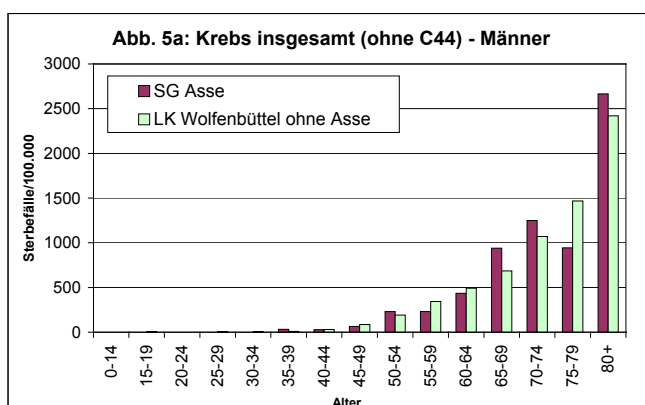


Abbildung 5a,b: Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44) – altersspezifische Sterberaten für Männer (Abb. 5a) und Frauen (Abb. 5b) in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für die Sterbejahre 2002-2008

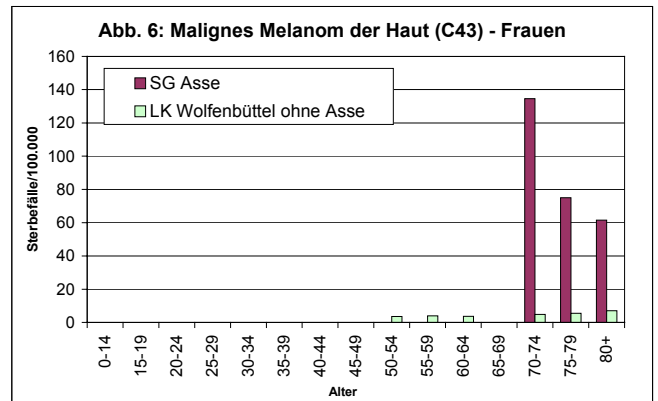


Abbildung 6: Malignes Melanom der Haut (C43) – altersspezifische Sterberaten für Frauen in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für die Sterbejahre 2002-2008

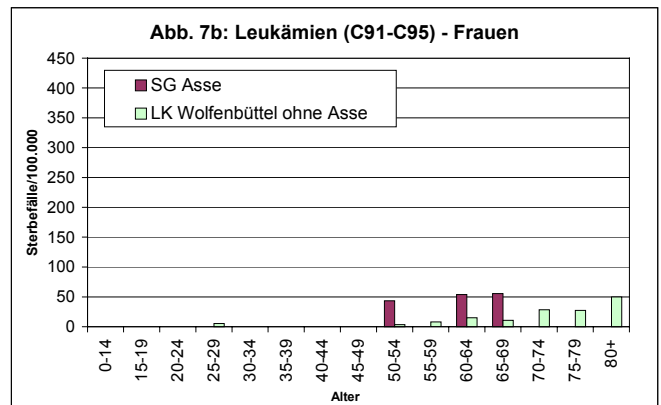
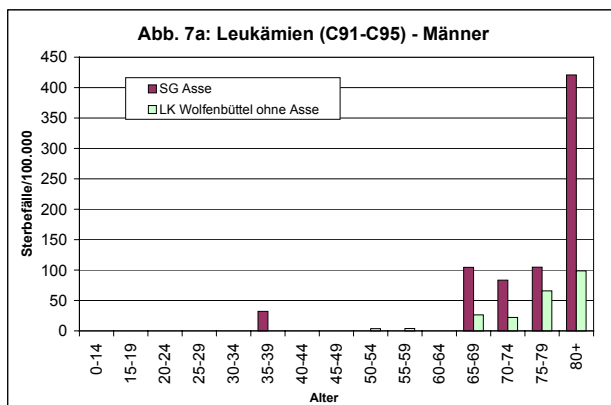


Abbildung 7a,b: Leukämien (C91-C95) – altersspezifische Sterberaten für Männer (Abb. 7a) und Frauen (Abb. 7b) in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für die Sterbejahre 2002-2008

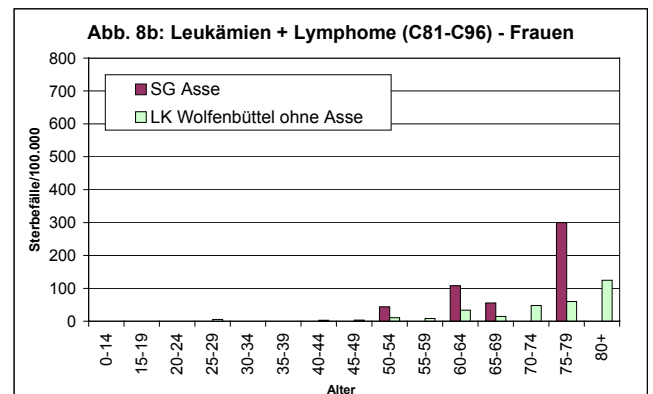
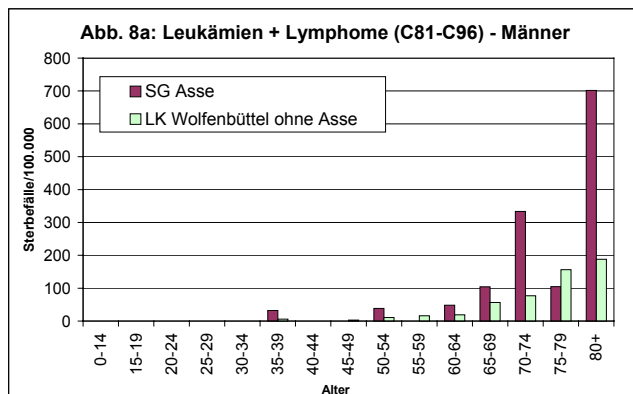


Abbildung 8a,b: Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) – altersspezifische Sterberaten für Männer (Abb. 8a) und Frauen (Abb. 8b) in der SG Asse im Vergleich zum LK Wolfenbüttel ohne SG Asse für die Sterbejahre 2002-2008

## 5.6 Altersstandardisierte Sterblichkeitsraten im Vergleich zum Saarland

Um die Höhe der Sterblichkeit auch im nationalen Vergleich einschätzen zu können, werden in **Tabelle 11** die altersstandardisierten Sterblichkeitsraten der Untersuchungs- und Vergleichsregion für Krebs insgesamt und die in der SG Asse erhöht aufgetretenen Krebsdiagnosen verglichen mit denen des Saarlands der Sterbejahre 2002-2007 ([www.krebsregister.saarland.de](http://www.krebsregister.saarland.de), Datenbankabfrage 26.11.2010).

*Tabelle 11: Saarland-Vergleich der altersstandardisierten Sterberaten (Fälle je 100.000, Stdbev. Europa) von Krebs insgesamt und den in der SG Asse erhöht aufgetretenen Krebssterbediagnosen (orange gekennzeichnet)*

Mortalität - Sterbejahre 2002-2008		altersstandardisierte Sterberate je 100.000 (Stdbev Europa)		
		SG Asse	LK Wolfenbüttel ohne SG Asse	Saarland
Sterbediagnose		2002-2008	2002-2008	2002-2007
<b>Krebs insgesamt</b> (C00-C97 ohne C44)	Männer	207,9	205,6	248,5
	Frauen	136,6	135,4	149,0
<b>Malignes Melanom d. Haut</b> (C43)	Männer	2,4	2,8	2,6
	Frauen	<b>6,8</b>	1,1	1,8
<b>Leukämien</b> (C91-C95)	Männer	<b>19,4</b>	5,5	7,1
	Frauen	8,0	4,7	4,9
<b>Leukämien + Lymphome insgesamt</b> (C81-C96)	Männer	<b>37,7</b>	14,8	16,2
	Frauen	16,7	9,4	11,9

Die Krebssterblichkeit insgesamt liegt in der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse niedriger als im Saarland. Dieses betrifft sowohl Männer als auch Frauen. Die Todesbescheinigungen liegen im EKN mit einer Vollzähligkeit von 96,6% vor, so dass die geringeren Raten für Krebs insgesamt nicht durch eine unzureichende Datenlage zu erklären sind. Die altersstandardisierten Raten für die einzeln aufgeführten Sterbediagnosen weichen in der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse nur leicht von denen des Saarlands ab.

In der SG Asse liegen die altersstandardisierten Raten bei Männern sowohl für Leukämien mit 19,4 (Saarland 7,1) als auch für Leukämien und Lymphome insgesamt mit 37,7 (Saarland 16,2) deutlich über denen des Saarlands. Auch für Frauen sind die altersstandardisierten Raten für beide Krebssterbediagnosegruppen etwas höher als im Saarland.

## 6 Diskussion

### Auswertungsstrategie

Mit Datenstand 01.10.2010 wurde eine Auswertung der dem EKN gemeldeten Krebsneuerkrankungsfälle sowie der Krebssterbefälle für die SG Asse vorgenommen. Die Ergebnisse wurden mit dem LK Wolfenbüttel ohne SG Asse verglichen.

Die Auswertung für Leukämien und Lymphome fand auf Antrag des LK Wolfenbüttel hypothesengeleitet statt. Auf Antrag des Ministeriums für Soziales, Frauen, Familie, Gesundheit und Integration (MS) wurde die Auswertung um die explorative Datenanalyse von 37 weiteren Krebsdiagnosegruppen ergänzt. Die mit dem multiplen Testen einhergehende Problematik der erhöhten Irrtumswahrscheinlichkeit und der damit rein zufällig auftretenden Abweichungen vom Erwartungswert wurde in den Ausführungen zur Methodik (siehe Punkt 3.7) ausführlich beschrieben.

Grundsätzlich ist zu beachten, dass die Aussagekraft der Ergebnisse auch abhängig ist von der Stabilität der Fallzahlen in der Vergleichsregion. Bei der Herleitung der Konfidenzintervalle und der p-Werte für das SIR müsste man strenggenommen von einem Quotienten zweier Zufallsprozesse ausgehen; schließlich unterliegt nicht nur die beobachtete Fallzahl in der Beobachtungsregion, sondern auch die in der Vergleichsregion und damit die abgeleitete erwartete Fallzahl zufälligen Schwankungen. Die Herleitung der Konfidenzintervalle und der p-Werte für das SIR erfolgt daher unter der impliziten Annahme, dass die erwartete Anzahl fix bzw. nicht-stochastisch ist. Bei sehr seltenen Krebsdiagnosen kann bei einer kleinen Vergleichsregion die tatsächliche zufällige Streuung beim SIR unterschätzt werden.

Der Vergleich der altersstandardisierten Raten der Vergleichsregion LK Wolfenbüttel ohne SG Asse mit denen des Saarlands zeigt jedoch, dass die gemeldeten Neuerkrankungsfälle in der Vergleichsregion für die in der SG Asse auffälligen Krebsdiagnosegruppen im Erwartungsbereich liegen.

### Vollständigkeit der vorliegenden Daten

Für die Auswertung der Krebsneuerkrankungen standen die Diagnosejahre 2002-2009 zur Verfügung, der Erfassungsgrad von Krebsneuerkrankungen liegt im LK Wolfenbüttel für den 8-Jahreszeitraum bei über 95%. Bezüglich des Inzidenzjahres, d.h. des Jahres, in dem die Diagnose erstmalig gestellt wurde, kann es aufgrund von nachfolgend eingehenden Meldungen noch zu Verschiebungen kommen. Für die ausgewerteten Fälle ist eine Verschiebung des Diagnosejahres auf einen Zeitpunkt außerhalb des Diagnosezeitraums 2002-2009 jedoch eher unwahrscheinlich.

In die Auswertung der Krebssterblichkeit gingen die Sterbejahre 2002-2008 ein. Die Vollständigkeit der Todesbescheinigungen im EKN beläuft sich für LK Wolfenbüttel für den 7-Jahreszeitraum auf 96,6%.

## Systematische Effekte: Meldeeffekte, Fehlklassifikation

Ein Selektionsfehler aufgrund von unterschiedlichem regionalem Meldeverhalten ist wegen der in Niedersachsen bestehenden Meldepflicht für Pathologien nicht wahrscheinlich. Systematische Meldedefizite sind daher nicht anzunehmen. Außerdem ist davon auszugehen, dass die Einwohner der SG Asse in den gleichen medizinischen Versorgungszentren behandelt werden wie die restlichen Einwohner des LK Wolfenbüttel, so dass sich eine systematische Nicht-Meldung einzelner klinischer Einrichtungen auf Studien- und Vergleichsregion gleichermaßen auswirken würde; die Ergebnisse der statistischen Tests würden bei gleichverteilten Fehlerquellen nicht beeinträchtigt werden.

Bei der Fallvalidierung anhand von Patientenakten kann es noch zu Verschiebungen zwischen einzelnen Diagnosen kommen. Dies gilt insbesondere für Leukämien und Lymphome, da diese Erkrankungen z.T. nur schwer voneinander abgrenzbar sind und die ICD-Klassifikation von den Meldern nicht einheitlich vorgenommen wird. So wird z.B. die chronisch lymphatische Leukämie (ICD-10 C91.1) zum Teil als kleinzelliges Non-Hodgkin-Lymphom an das EKN gemeldet. Aus diesem Grund wurde in der vorstehenden Auswertung ergänzend jeweils eine Analyse für Leukämien und Lymphome insgesamt (ICD-10 C81-C96) vorgenommen. Da sich die signifikanten Erhöhungen bei Männern auch für Leukämien und Lymphome insgesamt zeigen, ist nicht davon auszugehen, dass sich die Ergebnisse für Leukämien nach einer Fallvalidierung anhand von Patientenakten wesentlich verändern.

Für die Beurteilung der Krebsmortalität ist die häufig unzureichende Qualität der Angaben auf den Todesbescheinigungen zu beachten. Primäre Datenquelle für die Auswertungen zur Krebssterblichkeit sind die Angaben der Ärztin oder des Arztes, die bzw. der den Leichenschauschein ausstellt. Da die Qualität regional variieren kann, ist auch für die Verstorbenen eine nachträgliche Validierung der Sterbefälle anhand der Patientenakten anzustreben.

## Zusammenfassung der Krebshäufigkeit in der SG Asse

### Krebsneuerkrankungen

- Die Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen insgesamt (C00-C97 ohne C44) ist in der SG Asse unauffällig.
- Die Erkrankungsraten für Leukämien (C91-95) und auch für Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) zeigen für beide Geschlechter zusammen jeweils eine statistisch signifikante Erhöhung.  
Die Erhöhung ist vor allem bei Männern zu beobachten. Mehr als doppelt so viel Männer erkrankten an einer Leukämie als erwartet, die Abweichungen sind bei Männern statistisch signifikant. Auch Leukämien und Lymphome insgesamt (C81-C96) traten für Männer signifikant häufiger auf als erwartet.  
Für Frauen liegt die Erkrankungshäufigkeit ebenfalls etwas über dem Durchschnitt, die Abweichungen bleiben für Frauen im Bereich von Zufallsschwankungen.
- Auch unter Berücksichtigung der o.g. Einschränkungen durch das multiple Testen zeigt sich eine signifikant erhöhte Anzahl von Neuerkrankungen an Schilddrüsenkrebs (C73) bei Männern und Frauen insgesamt. Diese Häufung ist

insbesondere auf eine erhöhte Fallzahl bei Frauen zurückzuführen, sie erkrankten dreimal so häufig an dieser Krebsart wie erwartet.

#### Krebssterblichkeit

- Für Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44) ist die Sterblichkeit in der SG Asse unauffällig.
- Die Sterblichkeit an Leukämie (C91-C95) sowie an Leukämien und Lymphomen insgesamt (C81-C96) ist für beide Geschlechter zusammen betrachtet statistisch signifikant erhöht.  
Diese signifikant erhöhte Sterblichkeit an Leukämien und auch an Leukämien und Lymphomen insgesamt ist vor allem bei den Männern zu beobachten.  
Für Frauen liegt eine leichte Erhöhung von Leukämien und Lymphomen vor, die statistisch jedoch im Bereich von Zufallsschwankungen bleibt.
- In der explorativen Analyse zeigt sich eine erhöhte Sterblichkeit für das maligne Melanom der Haut (C43) bei Frauen. Unter Berücksichtigung der Einschränkungen durch das multiple Testen ist diese Abweichung jedoch nicht statistisch signifikant.

#### Risikofaktoren

Untersuchungen anhand von Routine-Krebsregisterdaten sind nicht in der Lage, kausale Zusammenhänge zu einzelnen Risikofaktoren zu sichern. Daher wird in diesem Bericht nur sehr allgemein auf bekannte bzw. diskutierte Risikofaktoren eingegangen.

Als Risikofaktoren für Leukämie werden ionisierende Strahlung und chemische Risikofaktoren (z.B. Zytostatika, Benzol, Pestizide) angeführt bzw. diskutiert. Das Erkrankungsrisiko kann auch durch einige vergleichsweise seltene genetische Veränderungen erhöht sein. Der Einfluss von Viren wird ebenso diskutiert wie die Frage, ob ein ungenügendes Training des Immunsystems im Kindesalter zur Risikoerhöhung beiträgt. Ein Zusammenhang mit der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern konnte bislang nicht nachgewiesen werden [3].

Für Schilddrüsenkarzinome werden ionisierende Strahlung – insbesondere im Kindesalter – sowie Strumaerkrankungen vor allem bei unter 50-jährigen Menschen angeführt. Auch gutartige Adenome der Schilddrüse sowie eine genetische Disposition erhöhen das Risiko [3].

Als Risikofaktor für das maligne Melanom der Haut gelten intensive Sonnenexposition oder Exposition gegenüber künstlicher UV-Strahlung, insbesondere in der Kindheit. Auch eine große Anzahl von Pigmentmalen, ein heller Hauttyp und eine genetische Disposition erhöhen das Risiko [3].

Die von hohem öffentlichen Interesse bestimmte Frage, ob die gehäuften Leukämiefälle sowie Schilddrüsenkarzinome mit der Schachtanlage Asse II in Verbindung stehen könnten, welche seit 1967 als Forschungsbergwerk betrieben wurde und in dem auch die Einlagerung radioaktiver Abfälle erprobt wurde, ist anhand der Krebsregisterdaten nicht zu beantworten, u.a. weil im Krebsregister nur verschlüsselte Daten vorliegen und keine Angaben zu begleitenden Risikofaktoren vorhanden sind.

Leukämien sind vor allem bei Männern erhöht. Es ist zu überprüfen, ob in der Gruppe der Erkrankten - und insbesondere der Männer - Menschen zu finden sind, die vorher im Forschungsbergwerk Asse gearbeitet haben. Ein Ansatz, um zu prüfen, ob in dem Zeitraum 2002-2009 bei den ehemaligen und derzeit in der Schachanlage Asse II Beschäftigten mehr Leukämiefälle aufgetreten sind als erwartet wurden, wäre ein Kohortenabgleich aller Beschäftigten mit dem Krebsregister.

In den Medien ist die Diskussion von Ursachen schwerpunktmäßig auf die Schachanlage Asse II ausgerichtet. Die Ursachenermittlung ist jedoch nach allen Richtungen offen zu betreiben. Hierzu wurde vom Landkreis Wolfenbüttel eine Expertenrunde eingerichtet.

Neben möglichen umweltbezogenen Risiken sind auch versorgungsbedingte Effekte zu diskutieren. So können insbesondere beim Schilddrüsenkrebs aufgrund regionaler Gegebenheiten Unterschiede in der Intensität diagnostischer Maßnahmen bestehen, die zu unterschiedlichen Entdeckungsraten und damit auch zu unterschiedlichen Krebshäufigkeiten führen können. Für alle 12 in der SG Asse beobachteten Schilddrüsenneuerkrankungen liegen im EKN ausschließlich Pathologiemeldungen vor. Hier ist unter Sichtung aller Patientenakten eine Folgeauswertung hinsichtlich der Häufigkeiten von mikroinvasiven Frühformen anzuraten.

Notwendigkeit der nachträglichen Meldung von Krebserkrankungen an das EKN

Wesentlich für weitere Auswertungen ist, dass die erkrankten Menschen direkt z.B. zu möglichen Risikofaktoren befragt werden können und Einblick in ihre Patientenakten gewähren. Für die Überprüfung von Zusammenhängen zu einer oder zu mehreren möglichen Expositionen sind hypothesengeleitete Studien unter Einbeziehung von weiteren Informationen zu den jeweiligen Erkrankungs- und Sterbefällen unerlässlich. Dabei ist auch zu erheben, wo genau und wie lange die Erkrankten schon in der SG Asse gewohnt haben.

Da im Niedersächsischen Krebsregister für einen höheren Anteil der Erkrankten ausschließlich Pathologiemeldungen vorliegen, die nicht entschlüsselt werden können, ist eine Kontaktierung aller Erkrankten zum jetzigen Zeitpunkt durch das EKN nicht möglich. Die Erkrankten sollten daher ihre betreuenden Ärztinnen und Ärzte ansprechen und diese zur namentlichen Meldung an das EKN auffordern, um eine weitergehende Studie zu ermöglichen.

Dieses gilt auch für eventuell aus der Region verzogene Patientinnen und Patienten, die eine Nachmeldung an das EKN unter Angabe des früheren Wohnortes initiieren sollten.

Angehörige von verstorbenen Krebspatientinnen bzw. -patienten können über die zuletzt behandelnden Ärztinnen und Ärzte eine Nachmeldung der Krebserkrankung an das EKN einleiten. Erst nach Vorliegen dieser klinischen Meldungen sind weiterführende Studien unter Einbeziehung der Daten des EKN möglich, die dann auch Risikofaktoren der Erkrankten, wie z.B. eine berufliche Exposition, berücksichtigen können.

## 7 Zusammenfassung

Das EKN wurde im Jahr 2008 vom Landkreis Wolfenbüttel angefragt, ob eine erhöhte Anzahl an Leukämien im Bereich des Zwischenlagers Asse II zu beobachten ist. Während zum Zeitpunkt der Anfrage auf Gemeindeebene die Zahl der Diagnosenjahre mit einer vollzähligen Erfassung von über 90% aller zu erwartenden Krebsneuerkrankungen noch nicht ausreichend war, konnten nun (Datenstand Oktober 2010) acht Diagnosejahrgänge ausgewertet werden. Bei der Analyse der Neuerkrankungsfälle musste ausschließlich auf Basis der Samtgemeinde Asse ausgewertet werden. Eine kleinräumigere Analyse war nicht möglich, da bei einem höheren Anteil der Fälle nur Pathologiemeldungen vorlagen, die eine kleinräumigere Zuordnung unterhalb der Samtgemeindeebene nicht erlauben. Als Hauptfragestellung wurde zunächst analysiert, ob es für Männer und Frauen zusammen zu erhöhten Fallzahlen speziell bei den Leukämien oder bei der Gesamtheit aller Krebserkrankungsformen gekommen ist.

Während die Häufigkeit der Neuerkrankungen für *Krebs insgesamt* in der SG Asse unauffällig ist, zeigt sich bei den Neuerkrankungsraten der Leukämien (ICD-10 C91-C95) für beide Geschlechter zusammengefasst eine statistisch signifikante Erhöhung ( $\alpha = 0,05$ ). Mit 18 in 2002 – 2009 beobachteten Neuerkrankungsfällen bei 8,5 erwarteten Leukämien kam es zu einer Verdopplung der erwarteten Fallzahl. Diese Erhöhung ist bei Männern stärker ausgeprägt. Um eine denkbare Erhöhung der Neuerkrankungen an Leukämien infolge einer Fehlklassifikation von Lymphomen als chronisch lymphatische Leukämien ausschließen zu können, wurde auch die Gesamtgruppe der hämatologischen Krebserkrankungen (ICD-10 C81-C96) betrachtet. Die statistische Signifikanz der Erhöhung bleibt bei gemeinsamer Betrachtung der Leukämien und Lymphome erhalten.

Die nachfolgende explorative Analyse weiterer diagnosespezifischer Erhöhungen identifizierte eine ebenfalls als statistisch signifikant einzustufende erhöhte Anzahl von Neuerkrankungen an Schilddrüsenkrebs (ICD-10 C73) bei Männern und Frauen zusammen und bei den Frauen allein; hier traten insgesamt 12 Fälle gegenüber 3,9 erwarteten auf, davon 10 Fälle bei den Frauen (erwartet: 3,3).

Die ergänzenden Analysen zur Krebssterblichkeit zeigen ein vergleichbares Bild für Krebs insgesamt sowie für Leukämien: Während Krebs insgesamt unauffällig ist, zeigt sich auch bei den Todesursachen eine statistisch signifikante Erhöhung der Leukämiersterblichkeit, insbesondere für Männer. In die Auswertung der Krebssterblichkeit gingen die Sterbejahre 2002 - 2008 ein.

Die von hohem öffentlichen Interesse bestimmte Frage, ob die gehäuften Leukämiefälle sowie Schilddrüsenkarzinome mit der Schachanlage Asse II in Verbindung stehen könnten, welche seit 1967 als Forschungsbergwerk betrieben wurde und in dem auch die Einlagerung radioaktiver Abfälle erprobt wurde, ist anhand der Krebsregisterdaten nicht zu beantworten. Grundsätzlich ist es nicht möglich, anhand dieser Daten Kausalitäten für eine Krebshäufung nachzuweisen, u.a. weil im Krebsregister nur verschlüsselte Daten vorliegen und keine Angaben zu begleitenden Risikofaktoren vorhanden sind.

Neben möglichen umweltbezogenen Risiken sind auch versorgungsbedingte Effekte zu diskutieren. So können insbesondere beim Schilddrüsenkrebs aufgrund regionaler



Gegebenheiten Unterschiede in der Intensität diagnostischer Maßnahmen bestehen, die zu unterschiedlichen Entdeckungsraten und damit auch zu unterschiedlichen Krebshäufigkeiten führen können. Für alle 12 in der SG Asse beobachteten Schilddrüsenneuerkrankungen liegen im EKN ausschließlich Pathologiemeldungen vor. Hier ist unter Sichtung aller Patientenakten eine Folgeauswertung hinsichtlich der Häufigkeiten von mikroinvasiven Frühformen anzuraten.

Die Ursachen für die Entstehung von Leukämien und Schilddrüsenkrebs sind bisher nicht völlig verstanden. Man kennt jedoch bestimmte Risikofaktoren, die das Krebskrankungsrisiko erhöhen. Zur Identifikation möglicher Erklärungsansätze der nachgewiesenen Häufung einzelner Krebserkrankungsformen ist es notwendig, die Fälle genauer kleinregional zuordnen zu können sowie hinsichtlich möglicher Risikofaktoren zu analysieren. Hierzu wurde eine Expertengruppe eingerichtet.

## 8 Literatur

- (1) Böhning, D.; Allgemeine Epidemiologie. Oldenbourg, München, 1998
- (2) Horn M, Vollandt R: Multiple Tests und Auswahlverfahren, Stuttgart, Jena, New-York 1995
- (3) Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2010
- (4) Victor A, Elsässer A, Hommel G, Blettner M: Wie bewertet man die p-Wert-Flut? Dtsch Arztebl Int 2010; 107(4): 50–6 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0050