



Monitoring auf regionale Erhöhungen von Krebs-  
erkrankungen in Niedersachsen  
*Untersuchungsbericht für die  
regionale Beobachtungseinheit (ReBe)  
Ahlden / Rethem*

Oldenburg, November 2019

Herausgeber: Registerstelle des  
Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen (EKN)  
OFFIS CARE GmbH  
Industriestr. 9  
26121 Oldenburg  
Tel. 0441 361056-12  
E-Mail: [registerstelle@krebsregister-niedersachsen.de](mailto:registerstelle@krebsregister-niedersachsen.de)

Verantwortlich: Joachim Kieschke (Ärztliche Leitung der Registerstelle)  
Iris Urbschat

# Monitoring auf regionale Erhöhungen von Krebserkrankungen in Niedersachsen

## *Untersuchungsbericht für die regionale Beobachtungseinheit Ahlden / Rethem*

---

### Kurzfassung

Im Rahmen des Monitorings zum frühzeitigen Erkennen regionaler Häufungen von Krebserkrankungen in den Gemeinden Niedersachsens hat das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) eine erhöhte Zahl von Neuerkrankungen an einem Mesotheliom in der Bevölkerung der regionalen Beobachtungseinheit (ReBe) Ahlden / Rethem festgestellt.

Die weitere Betrachtung der ReBe Ahlden / Rethem zeigt, dass sich die höheren Erkrankungszahlen auf die Samtgemeinde Rethem beschränken.

Für die Samtgemeinde Rethem wurden für die Jahre 2008 - 2017 auf der Basis der niedersächsischen Erkrankungszahlen 1,2 Mesotheliomerkrankungen erwartet, während in diesem Zeitraum 9 Fälle registriert wurden. Bei Männern sind 8 Fälle aufgetreten, erwartet wurden bei Männern für den 10-Jahres-Zeitraum nur 1,0 Erkrankungsfälle. Bei Frauen trat 1 Fall auf bei 0,2 erwarteten Fällen. Alle betroffenen Männer und Frauen weisen ein Erkrankungsalter von über 60 Jahren auf, besonders deutlich ist die Erhöhung von Mesotheliomerkrankungen bei den über 75-Jährigen.

Hauptrisikofaktor für Mesotheliome ist eine Exposition gegenüber Asbest. Bereits bei Verdacht auf eine Mesotheliomerkrankung besteht eine ärztliche Meldepflicht an den Träger der gesetzlichen Unfallversicherung (Berufsgenossenschaften, Unfallkasse). Dieser ist für die Durchführung eines Berufskrankheitenanerkennungsverfahrens unter Mitwirkung des zuständigen Gewerbeärztlichen Dienstes (GÄD) verantwortlich.

Von 1959 bis 1989 war das Asbestzementwerk Toschi in der Stadt Rethem ansässig. Obwohl die berufliche Exposition nach wie vor im Vordergrund steht, konnte anhand der dem EKN vorliegenden Daten des GÄD nicht geklärt werden, ob alle Betroffenen einer beruflichen Exposition mit Asbest ausgesetzt waren und ob in allen Fällen ein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren eingeleitet wurde. Mögliche Gründe hierfür werden diskutiert. Das Gelände des früheren Asbestzementwerks wurde inzwischen saniert.

## Übersicht

1.	Monitoring auf regionale Erhöhung von Krebsneuerkrankungen .....	1
1.1	Konzept .....	1
1.2	Wie belastbar ist das Ergebnis des Monitorings? .....	3
1.3	Was kann das Monitoring nicht leisten? .....	3
2.	Ergebnisse .....	5
3.	Asbestexposition als Risikofaktor für Mesotheliome .....	8
4.	Mesotheliome als Berufskrankheit .....	8
5.	Ergänzende Daten des Gewerbeärztlichen Dienstes Niedersachsen .....	9
6.	Anhang .....	12

## 1. Monitoring auf regionale Erhöhung von Krebsneuerkrankungen

Zu den grundlegenden Aufgaben des Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen (EKN) gehört es, das Auftreten und die Trendentwicklung von Tumorerkrankungen zu beobachten und statistisch-epidemiologisch auszuwerten (Gesetz über das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (GEKN) § 1 Absatz 2 Nr. 1). Hierunter fallen auch Untersuchungen möglicher Häufungen von Krebsneuerkrankungen auf regionaler Ebene. Das EKN wurde im Jahr 2010 von dem damaligen Niedersächsischen Ministerium für Soziales, Frauen, Familie, Gesundheit und Integration (heute Niedersächsisches Ministerium für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung) beauftragt, in Zusammenarbeit mit dem Niedersächsischen Landesgesundheitsamt (NLGA) ein Konzept für die Einrichtung eines Verfahrens zum frühzeitigen Erkennen möglicher regionaler Häufungen von Krebsneuerkrankungen auf Gemeindeebene (gemeindebezogenes Krebs-Monitoring) zu entwickeln und in einer Pilotphase zu erproben.

Während der Pilotphase des Monitorings, die im Jahr 2014 startete, werden zunächst drei Diagnosen beobachtet:

- Akute myeloische Leukämie (ICD-10 C92.0)
- Nierenkarzinom (ICD-10 C64)
- Mesotheliom (ICD-10 C45)

Grundlage des Monitorings sind die im EKN erfassten Krebsneuerkrankungen auf Ebene der Gemeinden Niedersachsens. Kleinere Gemeinden werden mit Nachbargemeinden desselben Kreises zu '**regionalen Beobachtungseinheiten' (ReBe)** zusammengefasst. Hierunter fällt auch die Samtgemeinde Rethem mit weniger als 5.000 Einwohnern, weshalb sie mit der Samtgemeinde Ahlden zusammen die regionale Beobachtungseinheit Ahlden / Rethem bildet.

### 1.1 Konzept

Das Monitoring ist konzipiert als ein in sich geschlossenes Verfahren, bestehend aus zwei aufeinander aufbauenden Phasen: einer **Suchphase**, die Daten zu Krebsneuerkrankungen über einen Zeitraum von fünf Jahren umfasst, und einer sich daran anschließenden **Beobachtungsphase**. Alle zwei Jahre wird eine neue Suchphase definiert mit den dann fortgeschriebenen Diagnosejahren.

Ziel der **Suchphase** ist es, auf Grundlage der Daten eines Zeitraumes von fünf Jahren diejenigen Gemeinden zu identifizieren, die im Vergleich zu Niedersachsen eine unerwartet hohe Zahl von Neuerkrankungen aufweisen. Die Entscheidung, welche Gemeinde als auffällig eingestuft wird, erfolgt nach einem in der Epidemiologie etablierten statistischen Verfahren. Dabei wird das Verhältnis aus der Zahl der in der Suchphase beobachteten Fälle zu der Zahl der - bezogen auf eine Referenzbevölkerung (hier: Niedersachsen) - erwarteten Fälle berechnet und das zugehörige Konfidenz (Vertrauens-) -intervall bestimmt.

Eine zu einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit statistisch signifikante Erhöhung liegt dann vor, wenn die Untergrenze eines entsprechenden Konfidenzintervalls größer als 1 ist. Eine nähere Darstellung dieses Verfahrens findet sich im Anhang.

Während der Suchphase besteht für jeden durchgeführten Vergleich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von jeweils 5%. Bei knapp 400 regionalen Beobachtungseinheiten bedeutet dies, dass pro Diagnose mit etwa 20 derartigen „Auffälligkeiten“ zu rechnen ist, die allein aufgrund von Zufallsschwankungen der Erkrankungsfälle erhöhte Werte aufweisen. Daher sind die in der Suchphase beobachteten Auffälligkeiten allenfalls als Verdacht auf eine mögliche Erhöhung zu interpretieren, die durch weitere eigenständige Tests bestätigt werden müssen. Dies erfolgt in der sich unmittelbar an die Suchphase anschließenden prospektiven **Beobachtungsphase**, in der die in der Suchphase auffälligen Gemeinden mit aktuellen Daten statistisch überprüft werden. Das verwendete statistische Verfahren SPRT (siehe Anhang) ermöglicht eine Entscheidung darüber, ob der Verdacht auf eine Erhöhung bestätigt oder widerlegt werden kann oder ob eine Gemeinde weiterhin unter Beobachtung bleibt. Wird der Verdacht bestätigt oder widerlegt, gilt die Beobachtungsphase für diese Gemeinde als beendet. Bei Bestätigung des Verdachts auf eine Erhöhung werden weiterführende Subanalysen, z.B. zu Geschlecht, Alter oder zum zeitlichen Trend, durchgeführt. Daran anschließend werden die zuständigen kommunalen Behörden mit einem Untersuchungsbericht über die Ergebnisse unterrichtet.

### **Gemeindebezogenes Krebs-Monitoring**

**Das Monitoring besteht aus einer zusammengehörigen Such- und Beobachtungsphase. Erst nach Beendigung der Beobachtungsphase können belastbare Aussagen über eine Erhöhung von Krebserkrankungszahlen in einer Gemeinde getroffen werden. Diese Suchphase schließt Daten der Diagnosejahre 2008 bis 2012 ein, die Beobachtungsphase Daten der Jahre 2013 bis 2017. Es werden zurzeit ausschließlich das Mesotheliom (ICD-10 C45), das Nierenkarzinom (C64) und die Akute Myeloische Leukämie (C92.0) betrachtet.**

**Grundlage des Monitorings sind die im EKN erfassten Krebsneuerkrankungen von insgesamt 372 regionalen Beobachtungseinheiten in Niedersachsen (Stand Jan. 2019).**

## 1.2 Wie belastbar ist das Ergebnis des Monitorings?

- Maßnahmen der Qualitätssicherung

**Vollzählige Erfassung** In die Suchphase werden nur Diagnosejahrgänge mit einer als vollzählig geltenden Erfassung der Neuerkrankungen aufgenommen. Als vollzählig erfasst gelten diejenigen Jahrgänge, die zwei und mehr Jahre vor dem aktuellen Erfassungsjahr liegen und einen geschätzten Erfassungsgrad von über 90% haben.

Damit wird in der Suchphase sichergestellt, dass die Identifizierung von Gemeinden mit einer auffälligen Erhöhung der Zahl der Neuerkrankungen auf einer belastbaren Datengrundlage erfolgt. Dies trifft für den für die jeweilige Suchphase definierten Zeitraum (in diesem Bericht sind dies die Diagnosejahre 2008-2012) zu.

In der Beobachtungsphase hingegen muss die Vollzähligkeit nicht erreicht sein, da sich eine in einer Region vermutete deutliche Krebshäufung bereits frühzeitig auf der Basis von unvollständigen Daten bestätigen könnte.

Liegt eine Auffälligkeit vor, werden für weitergehende deskriptive Auswertungen die Diagnosejahre der Suchphase sowie ggf. vollzählige Diagnosejahre der Beobachtungsphase weiter betrachtet.

**Sensitivität und Spezifität** Die Identifizierung auffälliger Gemeinden erfolgt in der Such- und Beobachtungsphase über statistische Verfahren (siehe Anhang). Die Parameter dieser Verfahren müssen so eingestellt sein, dass möglichst viele 'echte' Inzidenzerhöhungen erkannt werden und gleichzeitig die Zahl von Auffälligkeiten aufgrund von Zufallsschwankungen möglichst gering bleibt. Es ist eine zentrale Aufgabe der laufenden Pilotphase, eine im Hinblick auf hohe Sensitivität wie Spezifität optimale Justierung dieser Parameter zu ermitteln. Die aktuell festgelegten Vorgaben sind hierfür ein belastbarer Ausgangspunkt.

**Fallvalidierung** Grundsätzlich prüft das EKN anhand der ihm vorliegenden Informationen jeden einzelnen Fall hinsichtlich der Qualität der Diagnosesicherung, der Korrektheit sowohl der Diagnosecodierung wie auch der Zusammenführung verschiedener Meldungen zu einem Fall.

## 1.3 Was kann das Monitoring nicht leisten?

Mit dem prospektiven gemeindebezogenen Krebs-Monitoring verfolgt das EKN das Ziel,

- auf einer belastbaren Datengrundlage
- mit angemessenen statistischen Verfahren

mögliche Häufungen von Krebserkrankungen in einzelnen Gemeinden Niedersachsens zu erkennen, darüber zu informieren und gegebenenfalls diese auffälligen Häufungen von Krebsneuerkrankungen näher zu beschreiben.

Keinesfalls kann dieses Ergebnis bereits ein konkreter Hinweis sein auf eine möglicherweise umweltbedingte Exposition oder auf andere Risikofaktoren, die etwa dem Arbeitsplatz oder dem Lebensstil zuzuordnen wären. Es ist vielmehr Aufgabe nachfolgender weitergehender Untersuchungen, mögliche Risiken zu identifizieren, die zu der (statistisch) erhöhten Zahl von Neuerkrankungen geführt haben könnten. Bei Planung und Durchführung dieser Untersuchungen stehen NLGA und EKN den kommunalen Behörden beratend und unterstützend zur Verfügung.

**Das Monitoring kann regionale Häufungen von den drei ausgewählten Krebserkrankungen frühzeitig erkennen. Es liefert aber keine Erklärungen für diese Häufungen. Diese müssen Gegenstand separater Untersuchungen sein.**

## 2. Ergebnisse

Ziel des zweistufigen Verfahrens des Monitorings ist es, eine Häufung der betrachteten Krebserkrankungen auf Gemeindeebene zu identifizieren. Das Monitoring auf der Grundlage des aktuellen Datenbestands des EKN (Stand Januar 2019) führte für die regionale Beobachtungseinheit (ReBe) Ahlden / Rethem zur Aufdeckung einer Erhöhung der Mesotheliominzidenz.

Die folgende **Tabelle 1** enthält für die ReBe Ahlden / Rethem die beobachteten und die auf Basis der gemittelten Inzidenz von Niedersachsen erwarteten Fallzahlen der Such- und Beobachtungsphase, das dazugehörige standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) sowie die untere Grenze des einseitigen 95%-Konfidenzintervalls des SIR. Es wird deutlich, dass für die ReBe Alden / Rethem eine auffällige statistische Erhöhung der Krebsinzidenz für Mesotheliomerkrankungen (ICD-10 C45) vorliegt.

**Tabelle 1: Ergebnisse des Monitorings: Regionale Beobachtungseinheit (ReBe) Ahlden / Rethem, Mesotheliom (ICD-10 C45)**

ReBe Ahlden / Rethem	Neuerkrankungen Mesotheliom (ICD-10 C45)		standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) <sup>#</sup>	95%-Konfidenz- intervall d. SIR <sup>#</sup> (einseitig), untere Grenze
	Beobachtet	Erwartet <sup>+</sup>		
Suchphase (2008 - 2012)	6	1,4	4,31	1,87
Beobachtungsphase (2013 - 2017)	6	1,3	4,56	1,98
Gesamt (2008 - 2017)	12	2,7	4,43	2,56

<sup>+</sup> erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen, gerundet

<sup>#</sup> s.Anhang

Zum Berichtszeitpunkt liegen die erfassten Krebsneuerkrankungen für die ReBe Ahlden / Rethem sowohl für die Such- als auch für die Beobachtungsphase mit einer Vollzähligkeit von über 90% vor; die weitergehenden deskriptiven Auswertungen stützen sich daher auf die Daten des Gesamtzeitraums der Jahre 2008 - 2017 (Such- und Beobachtungsphase).

## Getrennte Betrachtung der Samtgemeinden Ahlden und Rethem

Die getrennte Betrachtung der Samtgemeinden Ahlden und Rethem zeigt, dass die Erhöhung von Mesotheliomerkrankungen in der Samtgemeinde Rethem zu beobachten ist.

Für die Samtgemeinde Ahlden zeigt sich keine erhöhte Mesotheliomhäufigkeit. (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2: Getrennte Betrachtung der Samtgemeinden Ahlden und Rethem, Mesotheliom (ICD-10 C45; 2008 – 2017)**

Samt- gemeinde (SG)	Bevölke- rung (gemittelt 2008 - 2017)	Neuerkrankungen Mesotheliom (ICD-10 C45) 2008 - 2017		standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) <sup>#</sup>	95%-Konfidenz- intervall d. SIR <sup>#</sup> (einseitig), untere Grenze
		Beobachtet	Erwartet <sup>+</sup>		
SG Ahlden	6.960	3	1,6	1,93	0,52
SG Rethem	4.605	9	1,2	7,81	4,07

<sup>+</sup>erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2008 – 2017, gerundet

<sup>#</sup>s.Anhang

**Die erhöhte Zahl von Neuerkrankungen an einem Mesotheliom (ICD-10 C45) zeigt sich in der Samtgemeinde Rethem.  
Die Häufigkeit des Mesothelioms in der Samtgemeinde Ahlden zeigt keine Auffälligkeit.**

## Ergänzende deskriptive Auswertungen für die Samtgemeinde Rethem

Für die Samtgemeinde Rethem wurden zusätzliche geschlechts- und altersspezifische Auswertungen vorgenommen.

Die geschlechtsspezifische Auswertung für die Samtgemeinde Rethem zeigt, dass Männer stärker von der Erhöhung betroffen sind als Frauen (siehe **Tabelle 3**). Im Untersuchungszeitraum 2008 - 2017 wurden bei Männern 8 Mesotheliomerkrankungen beobachtet; auf der Grundlage der Inzidenz für Niedersachsen wurde jedoch nur ein Fall erwartet [SIR 8,25]. Bei Frauen wurde eine Mesotheliomerkrankung beobachtet bei 0,2 erwarteten Fällen [SIR 5,48].

**Tabelle 3 : Samtgemeinde Rethem - geschlechtsspezifische Auswertung, Mesotheliom (ICD-10 C45; 2008 – 2017)**

Samtgemeinde Rethem	Bevölkerung (gemittelt 2008-2017)	Neuerkrankungen Mesotheliom (ICD-10 C45) 2008 - 2017		standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) <sup>#</sup>
		Beobachtet	Erwartet <sup>+</sup>	
Geschlecht				
Männer	2.317	8	1,0	8,25
Frauen	2.288	1	0,2	5,48
Gesamt	4.605	9	1,2	7,81

<sup>+</sup> erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz Niedersachsen 2008 – 2017, gerundet

<sup>#</sup> s.Anhang

Die altersspezifische Auswertung für die Samtgemeinde Rethem ist in der **Tabelle 4** dargestellt. Mesotheliomerkrankte unter 60 Jahren wurden nicht beobachtet. Bei den 60-74-Jährigen wurden 2 Fälle beobachtet bei 0,5 erwarteten Fällen [SIR 3,79]. Bei Einwohnern über 75 Jahren ist die Erhöhung besonders deutlich: hier wurden 7 Fälle beobachtet bei 0,5 erwarteten Fällen [SIR 13,07].

**Tabelle 4 : Samtgemeinde Rethem - altersspezifische Auswertung, Mesotheliom (ICD-10 C45; 2008 – 2017)**

Samtgemeinde Rethem	Bevölkerung (gemittelt 2008-2017)	Neuerkrankungen Mesotheliom (ICD-10 C45) 2008 - 2017		standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR) <sup>#</sup>
		Beobachtet	Erwartet <sup>+</sup>	
Altersgruppe				
0-59 Jahre	3.390	0	0,1	0,00
60-74 Jahre	775	2	0,5	3,79
75+ Jahre	440	7	0,5	13,07
Gesamt	4.605	9	1,2	7,81

<sup>+</sup> erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz Niedersachsen 2008 – 2017, gerundet

<sup>#</sup> s.Anhang

### 3. Asbestexposition als Risikofaktor für Mesotheliome

In epidemiologischen Studien wird die überwiegende Mehrzahl der Mesotheliome als mit einer Asbesteinwirkung assoziierte Tumore angesehen. Schon geringfügige und kurze Asbestexpositionen können eine Mesotheliomerkrankung induzieren. Bisher wurden die meisten Erkrankungsfälle mit einer beruflich bedingten Asbestbelastung in Verbindung gebracht (siehe Merkblatt zu BK-Nr. 4105).

In der Zeit von 1959 – 1989 wurde von Toschi ein Asbestzementwerk in der Stadt Rethem betrieben, in dem bis zu 350 Personen arbeiteten (<https://www.egra-rethem.de/das-toschi-werk/>). Ein Zusammenhang der beobachteten Häufung an Mesotheliomen durch eine frühere berufliche Exposition in diesem Betrieb ist plausibel, lässt sich aus den dem EKN vorliegenden Daten jedoch nicht belegen. Das Areal des Asbestzementwerks wurde inzwischen einer umfassenden Sanierung unterzogen.

Neben einer beruflichen Exposition durch Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer in asbestverarbeitenden Betrieben käme grundsätzlich auch eine umweltassoziierte Exposition mit Asbest in Betracht (siehe Merkblatt zu BK-Nr. 4105). Mögliche umweltassoziierte Expositionsquellen wären z.B. ein Wohnort neben einem asbestverarbeitenden Betrieb (z.B. die Toschi-Werke), eine private Nutzung / Verarbeitung von asbestbelasteten Arbeitsmaterialien (z.B. Asbestverpackungssäcke, Waschen von asbesthaltiger Berufskleidung durch Angehörige) oder auch Asbestprodukte im privaten Umfeld, wie z.B. im Wohnhaus.

### 4. Mesotheliome als Berufskrankheit

Alle Verdachtsfälle auf eine Mesotheliomerkrankung sind anzeigepflichtig gegenüber dem Träger der gesetzlichen Unfallversicherung (Berufsgenossenschaften, Unfallkasse)

und führen zur Einleitung eines Berufskrankheitenanerkennungsverfahrens nach Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung (Ziffer 4105: durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards). Die gesetzlichen Unfallversicherungsträger sind mit Ausnahme der kommunalen Träger (z. B.: Gemeindeunfallversicherung Hannover) bundesweit organisiert.

Die Meldepflicht besteht auch bei (noch) nicht abgeschlossener Diagnosestellung, z. B. weil Erkrankte eine histologische Sicherung des Mesotheliom-Verdachtsfalls ablehnen. Weiterhin ist es nicht wesentlich, ob eine berufliche Asbestexposition zum Zeitpunkt der Meldung bekannt ist. Im Rahmen des Berufskrankheitenanerkennungsverfahrens erfolgt eine ausführliche Erhebung der Berufsanamnese. Aufgrund der zum Teil sehr langen Latenzzeit von bis zu 60 Jahren kann es jedoch sehr schwierig sein, einen beruflichen Zusammenhang retrospektiv nachzuweisen (Neumann et al., 2013).

Einen Anspruch auf Entschädigung, z.B. durch eine Rente, haben nur Erkrankte (bzw. nach Versterben von Erkrankten deren Hinterbliebene), für die das Mesotheliom als Berufskrankheit anerkannt wurde. Auch deshalb ist es wichtig, dass Ärztinnen und Ärzte entsprechend ihrer Meldepflicht jeden Verdachtsfall eines Mesothelioms an die zuständige Berufsgenossenschaft melden. Sollte diese nicht bekannt sein, kann die Verdachtsanzeige auch an den Gewerbeärztlichen Dienst (GÄD) gemeldet werden - zu dessen Aufgaben gehört auch die Mitwirkung am Berufskrankheitenanerkennungsverfahren der gesetzlichen Unfallversicherungsträger.

## **5. Ergänzende Daten des Gewerbeärztlichen Dienstes Niedersachsen**

Auf der Grundlage von § 6 Abs.7 GEKN hat das EKN zur Erfüllung seiner Aufgaben die Möglichkeit, Daten vom GÄD Niedersachsen anzufordern. Auf Grundlage dieser Daten sollte geprüft werden, ob die Betroffenen aus der Samtgemeinde Rethem beim GÄD als Verdachtsfälle nach Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung dokumentiert sind.

Im Gegensatz zu den EKN-Meldungen, in denen die Patientinnen und Patienten wohnortbezogen registriert werden, erfasst der GÄD seine Daten arbeitsortbezogen. Der GÄD stellte dem EKN die Daten von Personen mit einer Verdachtsmeldung auf eine Berufskrankheit nach Ziffer 4105 für die Jahre 2008 – 2017 zur Verfügung. Anhand dieser Daten wurde auf pseudonymisierter Ebene ein Datenabgleich der GÄD-Daten mit den EKN-Daten vorgenommen.

Darüber hinaus werden in den Meldungen der Ärztinnen und Ärzte an das EKN zum Teil auch Angaben zu Risikofaktoren, wie z.B. ‚bekannte Asbestexposition‘, übermittelt. Daher wurden die EKN-Meldungen zu Mesotheliomerkrankten überprüft, ob sie Hinweise auf eine mögliche Asbestexposition enthalten.

Die Ergebnisse des Abgleichs der GÄD-Daten mit den EKN-Daten und die Ergebnisse der Sichtung der EKN-Meldungen auf Angaben zu einer Asbestexposition gehen aus **Tabelle 5** hervor.

**Tabelle 5: Vorliegen einer Verdachtsmeldung auf eine Berufskrankheit nach Ziffer 4105\* im Gewerbeärztlichen Dienst (GÄD) Niedersachsen in Abhängigkeit von EKN-Melderangaben zu einer Asbestexposition (ReBe Ahlden / Rethem 2008-2017)**

ReBe Ahlden / Rethem	Verdachtsmeldung auf Berufskrankheit nach Ziffer 4105* liegt dem GÄD Niedersachsen vor	Verdachtsmeldung auf Berufskrankheit nach Ziffer 4105* liegt dem GÄD Niedersachsen <u>nicht</u> vor	Gesamt
Asbestexposition in EKN-Meldung angegeben	0	5	5
<u>Keine</u> Asbestexposition in EKN-Meldung angegeben	1	6	7
Gesamt	1	11	12

\* Ziffer 4105: durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards

Es liegt nur für eine oder einen der 12 Betroffenen die Informationen des GÄD Niedersachsen vor, dass ein Verfahren zur Prüfung auf das Vorliegen einer Berufskrankheit eingeleitet wurde. Bei weiteren 5 Betroffenen ist in den Meldungen an das EKN eine Asbestexposition benannt; für diese 5 Fälle liegen jedoch keine Informationen des GÄD Niedersachsen darüber vor, ob ein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren nach Ziffer 4105 eingeleitet wurde. Für weitere 6 Fälle liegen weder Verdachtsmeldungen an den GÄD Niedersachsen noch Hinweise auf eine Asbestexposition in den Meldungen an das EKN vor.

Somit ist es anhand der dem EKN vorliegenden Daten nicht möglich, die plausible Vermutung zu belegen, dass tatsächlich eine berufliche Asbestexposition, z.B. durch das bis 1989 in der Stadt Rethem ansässige Toschi-Asbestzementwerk, für die Mesotheliomerkrankungen ursächlich ist. Es kann an folgenden Gründen liegen, dass dem GÄD nicht alle Mesotheliomerkrankungen bekannt sind:

- Die Mesotheliomerkrankungen (Berufskrankheitennummer BK 4105) wurden von der zuständigen Berufsgenossenschaft nicht an den GÄD Niedersachsen weitergeleitet.
- In der Berufsgenossenschaft wurde anfangs eine gemeldete Erkrankung unter einer anderen BK-Ziffer erfasst (z.B. Bronchial-Karzinom durch Asbest (BK 4104) oder Asbestose (BK 4103)) und an den GÄD weitergeleitet. Hier verzichtet der GÄD auf eine Mitwirkung. Eine spätere Änderung der BK-Ziffer wäre dem GÄD dann nicht bekannt.

- Die Zuständigkeit des GÄD für die Mitwirkung an einem Berufskrankheitenanerkennungsverfahren hängt vom Ort der Arbeitsstätte ab. Bei Betroffenen aus der Samtgemeinde Rethem, die in einem anderen Bundesland ihren Arbeitsplatz gehabt haben, der evtl. mit einer Asbestexposition einherging, wirkt der GÄD Niedersachsen bei einem Anerkennungsverfahren in der Regel nicht mit. Solche Fälle könnten dem GÄD Niedersachsen eventuell nicht bekannt sein.
- Es wurde kein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren nach BK-Ziffer 4105 eingeleitet, weil weder ärztlicherseits noch von anderer Seite eine Meldung an die Berufsgenossenschaft erfolgte.

**Fazit:** Von 1959 – 1989 war in der Stadt Rethem das Toschi-Asbestzementwerk ansässig. Die Gefährdung durch die damalige Asbestexposition ist der Stadt Rethem seit langem bekannt. Es ist plausibel, dass die Exposition der Mesotheliomerkranken gegenüber Asbest vor allem im beruflichen Umfeld erfolgte.

Allerdings kann nur für einen der 12 Fälle aus den Daten des GÄD Niedersachsen abgeleitet werden, dass ein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren nach Ziffer 4105 eingeleitet wurde. Um zu klären, ob dies auch für die restlichen 11 Fälle erfolgt ist, müsste ein Abgleich direkt mit der zuständigen Berufsgenossenschaft durchgeführt werden. Damit könnte umfassender beurteilt werden, bei wie vielen Betroffenen im Rahmen eines Berufskrankheitenanerkennungsverfahrens berufliche Risikofaktoren als mögliche Ursache für die Erkrankung untersucht wurden bzw. werden.

Das Areal des früheren Toschi-Asbestzementwerks wurde inzwischen saniert. Ob bezüglich der Erhöhung von Mesotheliomerkrankungen in der Samtgemeinde Rethem eine weitergehende Untersuchung für erforderlich gehalten wird, sollte vor Ort entschieden werden.

## 6. Anhang

### A. *Struktur und Meldeverfahren des EKN*

#### **Struktur**

Im Jahr 2000 hat das Land Niedersachsen das EKN eingerichtet. Der Aufbau des EKN erfolgte 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.

Das EKN besteht aus zwei räumlich, organisatorisch und personell getrennten Arbeitseinheiten: Die Vertrauensstelle (VST), die organisatorisch am NLGA in Hannover angesiedelt ist, erfasst und prüft die eingehenden Meldungen zu Krebserkrankungen; sie entscheidet darüber hinaus über Anträge auf Herausgabe und Nutzung von Daten und koordiniert Anfragen aus der Bevölkerung. Die Aufgaben der Registerstelle (RST) in Oldenburg bestehen in der weiteren Bearbeitung und Zusammenführung von Meldungen, der langfristigen Speicherung der Registerdaten sowie der Erstellung epidemiologischer Routine- und Sonderauswertungen.

Der Arbeitsbereich Umweltepidemiologie des NLGA unterstützt VST und RST bei Anfragen mit Umweltfaktoren als mögliche Auslöser einer vermuteten oder auch bestätigten Häufung von Krebserkrankungen.

#### **Meldeverfahren des EKN**

Die Meldeverfahren des EKN sind im Gesetz über das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (GEKN) geregelt. Im bis Ende 2012 geltenden GEKN (von 1999), das für die Datenerfassung und -speicherung der aktuellen Suchphase Anwendung findet, war ein Melderecht für ambulant und klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte mit Patientenkontakt und mit Einwilligung der Betroffenen geregelt (Melderecht mit Einwilligung). Zusätzlich bestand in Niedersachsen für Ärztinnen und Ärzte, die keinen Patientenkontakt hatten, eine Meldepflicht (z. B. Pathologien, Zytologien). Aus Datenschutzgründen durfte für die Pflichtmeldungen nur ein reduzierter Datensatz dauerhaft im EKN gespeichert werden, der eine Zuordnung des Wohnortes der Betroffenen nur auf der Ebene von Gemeinden mit mindestens 5000 Einwohnern zuließ. Diese Beschränkung hat der Gesetzgeber aufgehoben. Ab dem 1. Januar 2013 besteht in Niedersachsen für alle Ärztinnen und Ärzte, die eine Tumorerkrankung feststellen oder behandeln, eine Meldepflicht (NdsGVBL. Nr. 31/2012, 13.12.2012); eine kleinräumige Zuordnung ist für alle Meldungen möglich.

## B. **Methodisch-statistische Aspekte**

Autor: Michael Hoopmann, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

### **Berechnung und Interpretation des standardisierten Inzidenz-Verhältnisses und des Konfidenzintervalls**

(Suchphase)

Das standardisierte Inzidenz-Verhältnis ('Standardized Incidence Ratio', kurz: SIR) gibt den Quotienten zwischen der Anzahl beobachteter und erwarteter Krebsneuerkrankungsfälle an. Bei der Berechnung der Zahl der erwarteten Fälle wird eine geeignete Referenzbevölkerung herangezogen.

Das SIR ist genau dann 1, wenn die Zahl der beobachteten und die der erwarteten Neuerkrankungen übereinstimmen; ein erhöhtes SIR, z.B. von 1,10 besagt, dass in der Untersuchungsregion eine um 10% höhere Krebshäufigkeit vorliegt als erwartet. Ein SIR unter 1 weist auf eine vergleichsweise niedrigere Krebshäufigkeit für die jeweilige Diagnose hin als erwartet.

Der Zeitpunkt des Auftretens und der Diagnose einer Erkrankung unterliegt einem Zufallsprozess. Die Aussage, dass das SIR ober- oder unterhalb des Wertes 1 liegt, hat allein keine Aussagekraft, da die beobachteten SIR im Normalfall um die 1 schwanken. Um daher beurteilen zu können, ob es zu statistisch auffälligen Abweichungen der beobachteten Anzahl von der erwarteten gekommen ist, muss eine Annahme zur statistischen Verteilung der Neuerkrankungen getroffen werden. Hierzu wird für die beobachtete Fallzahl in der Untersuchungsregion, die den Zähler des SIR bildet, eine Poissonverteilung angenommen. Mit dieser Annahme können Vertrauens- bzw. Konfidenzintervalle [KI] sowie Hypothesen- bzw. Signifikanztests für das SIR abgeleitet werden.

Das beobachtete SIR kann auch als Schätzung für das „wahre SIR“ betrachtet werden, das sich auf einen längeren Zeitraum oder eine größere Population bezöge. Das KI gibt den geschätzten Wertebereich an, der das ‚wahre‘ SIR mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit  $(1 - \alpha)$  überdeckt. Ein 95%-KI überdeckt somit das wahre SIR mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit. Je schmaler das KI ausfällt, desto präziser ist die Schätzung. Wenn das KI den Wert 1,00 nicht überdeckt, kann die statistische Hypothese, dass das wahre SIR 1 beträgt, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha$  verworfen werden.

In der Suchphase des Monitorings ist die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  mit 0,05 festgelegt und es wird ausschließlich die untere Grenze des 95%-KI betrachtet (einseitiger Test auf Erhöhung der beobachteten Fallzahlen).

## Sequential Probability Ratio Test (SPRT)

(Beobachtungsphase)

Ausgangspunkt der Beobachtungsphase sind die in der Suchphase als auffällig indizierten Gemeinden. In der Beobachtungsphase wird nun unter Verwendung von neu hinzu gekommenen Beobachtungen (Fällen) überprüft, ob eine deutliche Erhöhung der Fallzahlen weiterbesteht, eine Verringerung erkennbar ist oder, weil eine Entscheidung nicht möglich ist, die Gemeinden weiter unter Beobachtung bleiben. Das hierbei verwendete statistische Verfahren wird als sequentieller Test bezeichnet (Sequential Probability Ratio Test, SPRT).

Bei diesem Test wird nicht nur die Wahrscheinlichkeit, sich fälschlicherweise für das Vorliegen einer Erhöhung zu entscheiden (Irrtumswahrscheinlichkeit 1. Art:  $\alpha$ ) berücksichtigt (obwohl tatsächlich keine besteht), sondern auch die Fehlerwahrscheinlichkeit 2. Art:  $\beta$ , sich umgekehrt fälschlicherweise gegen das Vorliegen einer Erhöhung zu entscheiden (obwohl tatsächlich eine vorliegt). Unter Verwendung der für  $\alpha$  und  $\beta$  vorgegebenen Werte lassen sich Grenzen für einen Toleranzbereich bestimmen: liegt die für eine Gemeinde errechnete Teststatistik innerhalb des Toleranzbereichs, wird diese weiter beobachtet. Liegt der Wert jedoch über der oberen Grenze, gilt die in der Suchphase erkannte Erhöhung als bestätigt, liegt er hingegen unterhalb der unteren Grenze, entsprechend als widerlegt. Die Fehlerwahrscheinlichkeiten für  $\alpha$  und  $\beta$  sind im Monitoring des EKN auf 0,05 gesetzt. Vorgaben über die Dauer der Beobachtungsphase sind für die Durchführung des SPRT nicht erforderlich.

### Literaturauswahl

„Asbestgefahr unterschätzt. Chronik Neuland in Rethem – von Toschi zur Egra ab sofort erhältlich“. Kreiszeitung 12.12.2018 [<https://www.kreiszeitung.de/lokales/heidekreis/rethem-ort120529/asbestgefahr-unterschaezt-10848465.html>] Abfrage vom 09.09.2019

Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Krebs in Niedersachsen 2019, Jahresbericht, Oldenburg, 2019 [[www.krebsregister-niedersachsen.de/index.php/aktueller-jahresbericht](http://www.krebsregister-niedersachsen.de/index.php/aktueller-jahresbericht)]

Hartung J, Elpelt B, Klösener K-H: Statistik: Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik, 8. Aufl., Mün. 2005

Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2017

Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W: Epidemiologische Methoden, München, 2012

Merkblatt zu BK-Nr. 4105. Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards. Bekanntmachung des BMA v. 8.11.1993 im Bundesarbeitsblatt 1/1994, 67

Neumann V, Löseke S, Nowak D, Herth FJF, Tannapfel A: Malignes Pleuramesotheliom. Inzidenz, Ätiologie, Diagnostik, Therapie und Arbeitsmedizin, Deutsches Ärzteblatt, Jg 110, Heft 18, 3. Mai 2013

Spiegelhalter D, Grigg O, Kinsman R, Treasure T: Risk-adjusted sequential probability ratio tests: applications to Bristol, Shipman and adult cardiac surgery, International Journal for Quality in Health Care 2003, 15, 1:7-13