



Monitoring auf regionale Erhöhungen von Krebs-
erkrankungen in Niedersachsen
Untersuchungsbericht für die Stadt Delmenhorst

Oldenburg, Mai 2016

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

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

Monitoring auf regionale Erhöhungen von Krebserkrankungen in Niedersachsen

Untersuchungsbericht für die Stadt Delmenhorst

Kurzfassung

Im Rahmen seines Monitorings zum frühzeitigen Erkennen regionaler Häufungen von Krebserkrankungen in den Gemeinden Niedersachsens (gemeindebezogenes Krebs-Monitoring, seit 2014 in Pilotphase) hat das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) statistisch gesicherte Hinweise auf eine erhöhte Zahl der Neuerkrankungen an einem Mesotheliom in der Bevölkerung der Stadt Delmenhorst.

Mesotheliome (bösartige Bindegewebstumore, meist des Rippenfells) gehören zu den seltenen Krebserkrankungen, als häufigste Ursache für diese Erkrankungsform gilt eine Exposition gegenüber Asbest.

Für die Jahre 2008 - 2014 wurden auf der Basis der niedersächsischen Erkrankungszahlen für die Stadt Delmenhorst 13,4 Neuerkrankungen erwartet, während in diesem Zeitraum 27 Fälle registriert wurden. Weiterführende Analysen zeigen, dass vor allem Männer betroffen sind: 25 der 27 Fälle sind Männer, statistisch erwartet wurden bei Männern für die Jahre 2008 - 2014 nur 11,1 Erkrankungsfälle. Die 2 registrierten Fälle bei Frauen entsprechen in etwa der statistisch erwarteten Zahl von 2,3 Fällen.

Eine Prüfung anhand von Daten des gewerbeärztlichen Dienstes (GÄD) Niedersachsen ergab, dass für 10 der 27 Betroffenen eine Verdachtsmeldung auf das Vorliegen einer Berufskrankheit nach Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung vorlag. Es können keine Angaben dazu gemacht werden, ob weitere Betroffene an einen GÄD außerhalb von Niedersachsen gemeldet wurden.

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	6
4.	Anhang	9

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, die im Jahr 2014 startete, werden die im Monitoring beobachteten Krebserkrankungsformen zunächst beschränkt auf die drei Diagnosen

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

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 den 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 aufwei-

sen. 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 eine Gemeinde weiterhin unter Beobachtung bleibt beziehungsweise der Verdacht auf eine Erhöhung bestätigt oder widerlegt werden kann. Wird der Verdacht bestätigt oder widerlegt, gilt die Beobachtungsphase für diese Gemeinde als beendet. Bei Bestätigung des Verdachtes 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.

Grundlage des Monitorings sind die Daten zu Krebsneuerkrankungen auf Ebene der Gemeinden Niedersachsens. Kleinere Gemeinden werden mit Nachbargemeinden desselben Kreises zu 'regionalen Beobachtungseinheiten' mit mindestens 5.000 Einwohnern zusammengefasst.

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. Die gegenwärtige Suchphase schließt Daten der Diagnosejahre 2008 bis 2012 ein, die Beobachtungsphase Daten der Jahre 2013 und 2014. Es werden zurzeit ausschließlich das Mesotheliom (ICD-10 C45), das Nierenzellkarzinom (C64) und die Akute Myeloische Leukämie (C92.0) betrachtet.

Grundlage des Monitorings sind die Daten dieser Krebsneuerkrankungen von insgesamt 388 regionalen Beobachtungseinheiten in Niedersachsen (Stand 2015).

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 aktuelle Suchphase definierten Zeitraum der Jahre 2008 bis 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. Darüber hinaus überprüft das EKN, ob die Erhöhung auf Besonderheiten im Meldeverhalten zurückzuführen sein könnte, beispielsweise durch Übermittlungsfehler.

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 für sich selbst genommen 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 vertiefender Untersuchungen, mögliche Risiken zu identifizieren, die zu der (statistisch) erhöhten Zahl von Neuerkrankungen geführt haben können. 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, statistisch gesicherte Hinweise zu erhalten, bei welchen Gemeinden eine Häufung der betrachteten Krebserkrankungen besteht. Das Monitoring auf der Grundlage des aktuellen Datenbestands des EKN (Stand Jan 2016) ergibt für die Stadt Delmenhorst ein eindeutiges Ergebnis.

Demnach zeigt sich im Monitoring für die Stadt Delmenhorst eine – im Vergleich zu Niedersachsen – erhöhte Zahl von Neuerkrankungen an einem Mesotheliom (ICD-10 C45).

Die folgende **Tabelle 1** enthält für die Stadt Delmenhorst die beobachteten und die auf Basis der Inzidenz von Niedersachsen erwarteten Fallzahlen der Such- und Beobachtungsphase, das dazu gehörige Standard Incidence Ratio (SIR) sowie die untere Grenze des einseitigen 95%-Konfidenzintervalls für diese Kenngröße. Es wird deutlich, dass für die Stadt Delmenhorst statistisch eine Erhöhung der Krebsinzidenz an Mesotheliomerkrankungen (ICD-10 C45) vorliegt.

Tabelle 1: Ergebnisse des Monitorings: Stadt Delmenhorst, Mesotheliom

Stadt Delmenhorst	Neuerkrankungen Mesotheliom (ICD-10 C45)		Standard Incidence Ratio (SIR) [#]	95%-Konfidenzinter- vall [#] , untere Grenze
	Beobachtet	Erwartet		
Suchphase (2008 - 2012)	16	9,6	1,67	1,05
Beobachtungsphase (2013 - 2014)	11	3,8 ⁺	2,87 ⁺	1,61 ⁺

*auf der Basis der Inzidenz Niedersachsen 2008 - 2012

[#]s. Anhang

Ergänzende Analysen Zum Berichtszeitpunkt liegen die erfassten Krebsneuerkrankungen für die Stadt Delmenhorst 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 - 2014 (Such- und Beobachtungsphase).

Die zusätzliche geschlechtsspezifische Auswertung zeigt, dass die Erhöhung bei Männern, nicht jedoch bei Frauen vorliegt (s. **Tabelle 2**).

Im Untersuchungszeitraum 2008 - 2014 wurden bei Männern 25 Mesotheliomerkrankungen beobachtet; auf der Grundlage der Inzidenz für Niedersachsen wurden jedoch

nur 11,1 Fälle erwartet. Hieraus errechnet sich als SIR ein Wert von 2,26 mit einer unteren Grenze des dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalls von 1,57.

Tabelle 2: Geschlechtsspezifische Auswertung (2008 - 2014): Stadt Delmenhorst, Mesotheliom (ICD-10 C45)

Stadt Delmenhorst	Bevölkerung 2008 - 2014 (gemittelt)	Neuerkrankungen Mesotheliom (C45) 2008 - 2014		Standard Incidence Ratio (SIR) ^{##}	95%-Konfidenz- intervall ^{##} , untere Grenze
		Beobachtet	Erwartet [*]		
Gesamt	74.552	27	13,4	2,01	1,42
Männer	36.696	25	11,1	2,26	1,57
Frauen	37.856	2	2,3	0,85	0,15

*auf der Basis der Inzidenz Niedersachsen 2008 - 2012

[#]s. Anhang

Alle erkrankten Männer waren zum Zeitpunkt der Diagnose älter als 55 Jahre, der am häufigsten vertretene Altersbereich ist der von 70 bis 79 Jahren. Im Vergleich zu der Altersverteilung der Mesotheliomerkrankungen bei Männern in Niedersachsen insgesamt bestehen keine Auffälligkeiten: auch hier ist der Altersgipfel im Bereich von 70-79 Jahren.

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).

Alle Verdachtsfälle auf eine Mesotheliomerkrankung sind anzeigepflichtig gegenüber der zuständigen Berufsgenossenschaft oder ggf. dem Gewerbeärztlichen Dienst (GÄD) und führen zur Einleitung eines Berufskrankheitenanerkennungsverfahrens nach Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung (Ziffer 4105: durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards). Im Rahmen dieses Verfahrens 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).

Auf der Grundlage von § 6 Abs.6 GEKN hat das EKN den GÄD Niedersachsen aufgefordert, Daten zu melden, die zur Aufklärung von Krebshäufungen beitragen können. 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 auf Basis von Kontrollnummern Daten von Personen mit einer Verdachtsmeldung auf eine Berufskrankheit nach Ziffer 4105 zur Verfügung. Ziel ist es, auf Grundlage dieser Daten zu prüfen, ob für die Betroffenen aus Delmenhorst ein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren nach Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung eingeleitet wurde.

Darüber hinaus werden in den Meldungen 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 3** hervor.

Tabelle 3: Vorliegen einer Verdachtsmeldung auf eine Berufskrankheit nach Ziffer 4105* im Gewerbeärztlichen Dienst (GÄD) Niedersachsen in Abhängigkeit von EKN-Melderangaben zu einer Asbestexposition

Stadt Delmenhorst	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	4	6	10
Keine Asbestexposition in EKN-Meldung angegeben	6	11	17
Gesamt	10	17	27

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

Somit liegen für 10 Betroffene Informationen vor, dass ein Verfahren zur Prüfung auf das Vorliegen einer Berufskrankheit eingeleitet wurde. Von weiteren 6 Betroffenen ist in den Meldungen an das EKN eine Asbestexposition benannt; für diese 6 Fälle liegen jedoch keine Informationen darüber vor, ob ein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren nach Ziffer 4105 eingeleitet wurde. Für weitere 11 Fälle liegen weder Verdachtsmeldungen an den GÄD Niedersachsen noch Hinweise auf eine Asbestexposition vor.

Aufgrund der Wohnortnähe der Stadt Delmenhorst zu Bremen ist davon auszugehen, dass ein Teil der Mesotheliomerkrankten in Bremen ihren Arbeitsplatz hatte, der evtl. mit einer Asbestexposition einherging (siehe Mitteilung des Senats an die Bremische Bürger-

schaft vom 3. August 2010). Da für die Meldung von Verdachtsfällen auf eine Berufskrankheit die Zuständigkeit vom Ort der Arbeitsstätte abhängt, ist davon auszugehen, dass auch bei dem GÄD der Hansestadt Bremen Meldungen zu Betroffenen mit einem Wohnort in Delmenhorst vorliegen, die dem GÄD Niedersachsen nicht bekannt sind.

Fazit: Wie aus epidemiologischen Studien hervorgeht, ist es wahrscheinlich, dass die Exposition mit Asbest im beruflichen Umfeld erfolgte. Für 10 der 27 Fälle kann aus den Daten des GÄD Niedersachsen abgeleitet werden, dass ein Berufskrankheitenanerkennungsverfahren nach Ziffer 4105 eingeleitet wurde. Um zu klären, ob dieses auch für die restlichen 17 Fälle erfolgt ist, wäre es aufgrund der Nähe der Stadt Delmenhorst zur Hansestadt Bremen wünschenswert, auch die Daten des GÄD in Bremen heranziehen zu können. 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.

4. 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 bezieht. 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 α verworfen werden.

In der Suchphase des Monitorings ist die Irrtumswahrscheinlichkeit α 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 weiter besteht, 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: α) berücksichtigt (obwohl tatsächlich keine besteht), sondern auch die Fehlerwahrscheinlichkeit 2. Art: β , sich umgekehrt fälschlicherweise gegen das Vorliegen einer Erhöhung zu entscheiden (obwohl tatsächlich eine vorliegt). Unter Verwendung der für α und β 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 α und β sind im Monitoring des EKN auf 0.05 gesetzt. Vorgaben über die Dauer der Beobachtungsphase sind für die Durchführung des SPRT nicht erforderlich.

Literaturauswahl

Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Krebs in Niedersachsen 2012, Jahresbericht, Oldenburg, 2015 [www.krebsregister-niedersachsen.de/index.php/aktueller-jahresbericht]

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

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

Mitteilung des Senats an die Bremische Bürgerschaft (Landtag) vom 3. August 2010. "Die Situation von Asbest-Geschädigten in Bremen und Bremerhaven verbessern". Antwort auf die Große Anfrage der Fraktionen Bündnis 90/DIE GRÜNEN und der SPD

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