

# Systematisches kleinräumiges Monitoring von Krebsregisterdaten



**EKN** Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen

J. Kieschke<sup>1</sup>, V. Firus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Registerstelle des EKN, Oldenburg <sup>2</sup>OFFIS, Oldenburg

<http://www.krebsregister-niedersachsen.de>

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR EPIDEMIOLOGIE

## Hintergrund

In Deutschland wird von Krebsregistern erwartet, dass sie eigenständig potentielle Risikoregionen erkennen können. Als Gegenargument gilt allgemein, dass bei einer explorativen Datenanalyse rein zufällig ein hoher Anteil falsch positiver Resultate erwartet wird, wobei als Schätzung bis zu 4.000 falsch positive Cluster pro Jahr angegeben werden (1).

Um dies zu vermeiden, wurde von uns ein stufenweises Monitoring (2) entwickelt, bei dem einem Suchtest ein prospektive Bestätigungstest nach geschaltet wird, z.B. mittels einer Post-Alarm Analyse nach Chen (3). Im Rahmen eines geplanten Monitorings werden hier erstmals Ergebnisse beschrieben, bei denen die Konstanzmethode von Schüller & Bopp (4) als Suchtest mit Inzidenzdaten eines Krebsregisters auf Gemeindeebene angewandt wurde.

## Material und Methoden

Bei der Konstanzmethode wird die zeitliche Verteilung der Fallhäufigkeit innerhalb der Gebietseinheiten untersucht, um die Konsistenz in der zeitlichen Dimension in die Beurteilung einzubeziehen. Der Grundgedanke ist, dass die Wahrscheinlichkeit, dass in fast allen Teilperioden jeweils mehr Fälle beobachtet werden als erwartet, geringer ist als die, dass im Gesamtzeitraum mehr Fälle auftreten als erwartet.

Anhand der Inzidenzwerte der Gebietseinheiten werden Rangstufen für die Teilperioden und anschließend für die Gesamtperiode Durchschnittsränge ermittelt. Durch Simulationen lassen sich Erwartungswerte und damit Signifikanzwerte (Rangstufen-Schwellenwerte) individuell für die einzelnen Gebiete berechnen.

Analysiert wurden Inzidenzdaten des EKN der Jahre 2003 bis 2006 für eine seltene Diagnosen-Gruppe mit durchschnittlich etwa 440 beobachteten Fällen bei Männern pro Jahr. Die Untersuchung erfolgte auf (Samt-)Gemeindeebene, wobei Gemeinden mit weniger als 5.000 Einwohnern mit der kleinsten benachbarten Gemeinde des selben Landkreises vereinigt wurden. So ergaben sich 389 Gebietseinheiten, für die jeweils für die vier Teilperioden 2003, 2004, 2005 und 2006 ihr Rang sortiert nach der altersstandardisierten Rate (Europastandard) ermittelt und der Durchschnittsrang berechnet wurde.

Zur Ermittlung der Rangstufen-Schwellenwerte (Signifikanzwerte) erfolgten Simulationen.

Für jede 5-Jahres-Altersstufe wurde die Anzahl der auf Landesebene beobachteten Fälle des jeweiligen Inzidenzjahres gewichtet nach dem Anteil der Einwohner an dieser Altersstufe zufällig auf die 389 Gebietseinheiten verteilt. **Abbildung 1** zeigt die Ergebnisse von 1.000 Simulationen für das Jahr 2003 für zwei Gebiete

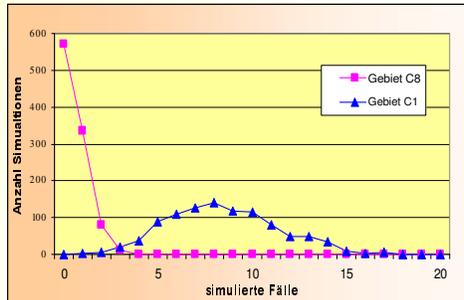


Abb. 1: Verteilung der simulierten Fälle 2003 für die Gebiete C1 (Bezugsbev. ca. 75.000) und C8 (Bezugsbev. ca. 5.000)

Aus den Ergebnissen der Fallverteilungssimulationen wurden altersstandardisierte Raten gebildet und aus den Rängen der einzelnen Diagnosejahre 1.000 Durchschnittsränge für die Jahre 2003-2006 berechnet.

Es wurde geprüft, ob der beobachtete Durchschnittsrang kleiner war, als der durch die Simulationen ermittelte 5%-Rangstufen-Schwellenwert. Zum Vergleich wurde für die zusammengefassten Jahre 2003-2006 das 95%-Konfidenzintervall des SIR bestimmt.

## Ergebnisse

Der Mittelwert an erwarteten Fällen betrug 1,124 und der Median 0,715 Fälle pro Gebietseinheit und Jahr. Gemessen anhand des 95%-Konfidenzintervalls des SIR der zusammengefassten Jahre 2003 bis 2006 waren 17 Gebietseinheiten auffällig im Vergleich zu 16 Gebietseinheiten bei Nutzung des 5%-Rangstufen-Schwellenwertes.

**Tabelle 1** zeigt die indizierten Gebiete. Neun Gebiete (A1-A9) wurden mit beiden Methoden indiziert, sieben nur mit der Konstanzmethode (B1-B7) und acht Gebiete waren beim 95% KI des SIR auffällig, lagen mit ihrem Durchschnittsrang jedoch unter dem 5%-Schwellenwert (C1-C8).

Die **Abbildungen 2a** und **2b** zeigen die simulierten Verteilungen der Durchschnittsränge für die Gebiete C1 und C8, die deutlich von einander abweichende erwartete Fallzahlen aufweisen (s.a. Tab. 1).

Daher liegt der 5%-Schwellenwert im Gebiet C1 mit 123,3 deutlich höher als beim Gebiet C8 mit einem 5%-Schwellenwert von 53,3.

## Diskussion

Die Untersuchung zeigt, dass die Konstanzmethode grundsätzlich als Suchtest im Rahmen eines Monitoring auf Gemeindeebene geeignet ist. Da je nach Bevölkerungsgröße die Wahrscheinlichkeit variiert, ob ein geographisches Gebiet durch Zufall einen Spitzenrang einnimmt, sind Simulationen zur Bestimmung der Rangstufen-Schwellenwerte notwendig.

Die mittels der Konstanzmethode indizierten Gebiete weichen ab von denen, deren unterer Wert des 95%-KI des SIR >1 liegt. Wir werden weiter beobachten, welche der so indizierten Gebiete auch zukünftig überdurchschnittlich hohe Raten aufweisen.

Eine Post-Alarm-Analyse nach Chen war derzeit noch nicht möglich, da die dafür erforderlichen 3-5 Fälle zumeist noch nicht erfasst waren.

| Gebiet | Durchschnittsrang |             | beobachtete Fälle |     |     |     | erwartete Fälle |     |     |     | SIR 2003-2006 | 95%-KI 2003-2006 |
|--------|-------------------|-------------|-------------------|-----|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----|---------------|------------------|
|        | beobachtet        | 5%-Schwelle | '03               | '04 | '05 | '06 | '03             | '04 | '05 | '06 |               |                  |
| A1     | 47,0              | 82,0        | 5                 | 5   | 2   | 2   | 1,2             | 1,1 | 1,3 | 1,0 | 3,07          | 1,68 - 5,15      |
| A2     | 98,5              | 123,0       | 7                 | 18  | 10  | 21  | 7,9             | 7,2 | 8,3 | 6,0 | 1,9           | 1,44 - 2,47      |
| A3     | 66,8              | 70,8        | 1                 | 1   | 3   | 0   | 0,5             | 0,4 | 0,5 | 0,4 | 3,49          | 1,27 - 7,59      |
| A4     | 93,8              | 101,8       | 1                 | 6   | 7   | 7   | 3,1             | 2,8 | 3,2 | 2,4 | 1,84          | 1,14 - 2,81      |
| A5     | 41,8              | 68,5        | 2                 | 1   | 1   | 3   | 0,6             | 0,5 | 0,6 | 0,4 | 3,3           | 1,32 - 6,80      |
| A6     | 59,3              | 89,3        | 2                 | 4   | 3   | 2   | 1,2             | 1,1 | 1,3 | 1,0 | 2,42          | 1,21 - 4,34      |
| A7     | 56,3              | 80,3        | 3                 | 2   | 3   | 1   | 1,0             | 0,9 | 1,0 | 0,8 | 2,5           | 1,14 - 4,74      |
| A8     | 67,8              | 81,8        | 2                 | 3   | 3   | 1   | 1,1             | 1,0 | 1,1 | 0,9 | 2,22          | 1,01 - 4,21      |
| A9     | 45,5              | 78,5        | 2                 | 0   | 3   | 2   | 0,7             | 0,6 | 0,8 | 0,6 | 3             | 1,29 - 5,91      |
| B1     | 64,8              | 76,0        | 2                 | 1   | 2   | 1   | 0,7             | 0,6 | 0,7 | 0,5 | 2,37          | 0,87 - 5,16      |
| B2     | 79,3              | 81,5        | 2                 | 1   | 2   | 2   | 0,9             | 0,9 | 1,0 | 0,7 | 1,97          | 0,79 - 4,05      |
| B3     | 78,0              | 80,5        | 1                 | 2   | 1   | 2   | 0,7             | 0,7 | 0,8 | 0,6 | 2,14          | 0,78 - 4,67      |
| B4     | 69,0              | 70,0        | 1                 | 2   | 2   | 0   | 0,6             | 0,5 | 0,6 | 0,5 | 2,22          | 0,72 - 5,18      |
| B5     | 64,0              | 70,3        | 2                 | 0   | 1   | 1   | 0,5             | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 2,18          | 0,69 - 5,58      |
| B6     | 61,8              | 75,3        | 2                 | 2   | 2   | 1   | 0,8             | 0,7 | 0,8 | 0,6 | 2,34          | 0,94 - 4,83      |
| B7     | 64,0              | 73,8        | 1                 | 1   | 3   | 1   | 0,6             | 0,6 | 0,7 | 0,5 | 2,55          | 0,93 - 5,55      |
| C1     | 123,8             | 123,3       | 11                | 12  | 10  | 13  | 8,3             | 7,6 | 8,8 | 6,6 | 1,46          | 1,07 - 1,95      |
| C2     | 75,3              | 88,5        | 1                 | 3   | 3   | 0   | 0,6             | 0,5 | 0,6 | 0,5 | 3,31          | 1,33 - 6,82      |
| C3     | 82,0              | 73,8        | 2                 | 4   | 1   | 0   | 0,6             | 0,6 | 0,7 | 0,5 | 2,97          | 1,19 - 6,11      |
| C4     | 81,8              | 81,5        | 0                 | 2   | 5   | 2   | 1,0             | 0,9 | 1,1 | 0,8 | 2,4           | 1,10 - 4,56      |
| C5     | 106,3             | 90,5        | 6                 | 2   | 1   | 3   | 1,7             | 1,5 | 1,7 | 1,2 | 1,98          | 1,02 - 3,46      |
| C6     | 73,8              | 65,0        | 0                 | 2   | 2   | 2   | 0,5             | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 3,13          | 1,14 - 6,82      |
| C7     | 84,3              | 78,5        | 3                 | 0   | 4   | 1   | 0,9             | 0,8 | 0,9 | 0,7 | 2,47          | 1,06 - 4,87      |
| C8     | 63,5              | 53,8        | 3                 | 2   | 0   | 2   | 0,6             | 0,5 | 0,6 | 0,4 | 3,36          | 1,35 - 6,92      |

Tabelle 1: im Suchtest indizierte Gebiete (von insgesamt 389 Gebietseinheiten); Konstanzmethode: 16 Gebiete (Gebiete A+B) unterer Wert 95%-KI des SIR >1: 17 Gebiete (Gebiete A+C)

## Ausblick

Es ist vorgesehen, durch Einbeziehung von zeitlichen Trends die Konstanzmethode noch besser für eine Anwendung im Monitoring anzupassen. Durch eine frühere Indizierung soll die prospektive Überprüfungsphase vorgezogen werden können.

### Literatur:

- Neutra RR, Computer Geographic Analysis: A Commentary on its Use and Misuse in Public Health In: Lawson A et al. (Ed.) Disease Mapping and Risk Assessment for Public Health; Chichester 1999
- Kieschke J, Wellmann I, Conception for monitoring in an epidemiological cancer registry, in Victor, N. et al., Medical Informatics, biostatistics and epidemiology for efficient health care and medical research, Heidelberg 1999, Urban und Vogel, München, 1999.
- Chen R, Connelly RR, Mantel N, Analysing post-Alarm Data in a Monitoring System in Order to Accept or Reject the Alarm, Statistics in Medicine, Vol. 12, 1807-1812, 1993
- Schüller G, Bopp M, Atlas der Krebsmortalität in der Schweiz 1970-1990, Basel: Birkhäuser, 1997.

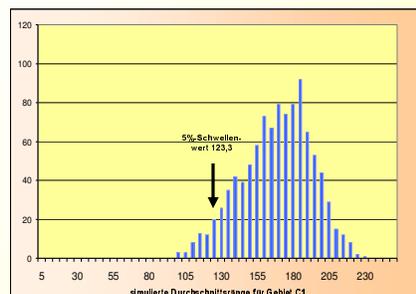


Abb. 2a: Häufigkeitsverteilung der simulierten Durchschnittsränge für Gebiet C1 (Bezugsbevölkerung ca. 75.000)

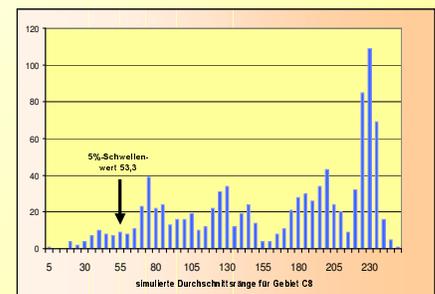


Abb. 2b: Häufigkeitsverteilung der simulierten Durchschnittsränge für Gebiet C8 (Bezugsbevölkerung ca. 5.000)