



Monitoring auf regionale Erhöhungen von Krebs-
erkrankungen in Niedersachsen
Untersuchungsbericht für die Samtgemeinde Jesteburg

Oldenburg, Juli 2023

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 Samtgemeinde Jesteburg

Kurzfassung

Im Rahmen des Monitorings zum Erkennen regionaler Häufungen von Krebserkrankungen in den Gemeinden Niedersachsens hat das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) eine erhöhte Zahl von Neuerkrankungen für die Diagnosegruppe ‚Non-Hodgkin-Lymphome erweitert‘ (‚NHL-erweitert‘ mit Non-Hodgkin-Lymphomen (ICD-10 C82-88 + C96), Multiplen Myelomen (C90) und chronischen lymphatischen Leukämien (C91.1)) in der Bevölkerung der Samtgemeinde (SG) Jesteburg im Landkreis Harburg festgestellt.

Für die SG Jesteburg wurden für die Diagnosejahre 2012 - 2020 auf der Basis der niedersächsischen Erkrankungszahlen 71 Krebserkrankungen der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ beobachtet, während in diesem Zeitraum 46,3 Fälle erwartet wurden.

Allgemeingültige Risikofaktoren für die Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ können nicht benannt werden. Für einzelne NHL gelten entsprechend den Angaben des Robert Koch-Instituts in Krebs in Deutschland (KID, 2021) neben einer angeborenen oder erworbenen Immunschwäche auch Autoimmunerkrankungen, radioaktive Strahlung und Chemotherapien, sowie bakterielle und virale Infektionen als Risikofaktoren. Expositionen gegenüber Benzol und verwandten Stoffen können die Entstehung bestimmter NHL fördern. Zudem werden weitere Umweltgifte, Lebensstilfaktoren sowie eine genetische Disposition als Risikofaktoren diskutiert.

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? | 4 |
| 2. | Ergebnisse | 5 |
| 3. | Risikofaktoren für die Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ | 10 |
| 4. | Fazit | 11 |
| 5. | 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 Erkennen möglicher regionaler Häufungen von Krebsneuerkrankungen auf Gemeindeebene (gemeindebezogenes Krebs-Monitoring) zu entwickeln und in einer Pilotphase zu erproben.

In der Pilotphase des gemeindebezogenen Krebs-Monitorings (2014 - 2019) hat das EKN die Möglichkeiten und Grenzen erprobt, Berichte veröffentlicht und das Konzept in Abstimmung mit den Kommunen weiterentwickelt. Seit 2020 führt das EKN ein gemeindebezogenes Krebs-Monitoring durch, das auf hämatologische Krebserkrankungen ausgerichtet ist. Für folgende Diagnosegruppen wird aktiv nach regionalen Erhöhungen gesucht:

- **Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘**
(ICD-10 C91.0, C92.0, C92.4, C92.5, C92.6, C92.8, C93.0, C94.0, C94.2, C94.4)
- **Diagnosegruppe ‚Non-Hodgkin-Lymphome erweitert‘** („NHL-erweitert“)
mit Non-Hodgkin-Lymphomen, Multiplen Myelomen und den chronischen lymphatischen Leukämien (ICD-10 C82 – C88, C90, C91.1, C96)

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.

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 5-Jahres-Zeitraumes 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 Konfidenzintervall (Vertrauensintervall) bestimmt. Eine - zu einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit - auffällige 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 Diagnosegruppe 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 deskriptive 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. Die hier ausgewertete Suchphase schließt Daten der Diagnosejahre 2012 bis 2016 ein, die Beobachtungsphase Daten der Jahre 2017 bis 2020.

Grundlage des Monitorings sind die im EKN erfassten Krebsneuerkrankungen von insgesamt 372 regionalen Beobachtungseinheiten in Niedersachsen (Stand Oktober 2022). Quelle für die Bevölkerungszahlen ist das Landesamt für Statistik in Niedersachsen (LSN).

1.2 Wie belastbar ist das Ergebnis des Monitorings?

Vollzählige Erfassung

In die Suchphase werden nur Diagnosejahrgänge mit einer als vollzählig geltenden Erfassung der Neuerkrankungen aufgenommen. Als vollzählig erfasst gelten diejenigen Jahrgänge, die 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 hier ausgewerteten Zeitraum der Suchphase (in diesem Bericht sind dies die Diagnosejahre 2012 - 2016) zu.

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

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 (hohe Sensitivität) und gleichzeitig die Zahl von Auffälligkeiten aufgrund von Zufallsschwankungen möglichst gering bleibt (hohe Spezifität). Die aktuell festgelegten Vorgaben versuchen eine optimale Justierung für Sensitivität und Spezifität zu erreichen.

Fallvalidierung

Grundsätzlich prüft das EKN anhand der ihm vorliegenden Informationen jeden einzelnen Fall hinsichtlich der Qualität der Diagnosesicherung, der Korrektheit der Diagnosekodierung und der Richtigkeit der Zusammenführung verschiedener Meldungen zu einem Fall.

Bezüglich der Wohnortangaben gilt routinemäßig die vom Melder gemeldete Adresse der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Zeigen sich im Monitoring auffällige Ergebnisse, wird die Plausibilität der gemeldeten Wohnortangaben für das Untersuchungsgebiet ggf. durch Abgleich mit den Meldeamtsdaten geprüft. Fälle, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine Wohnadresse im Untersuchungsgebiet haben, werden in die Untersuchung einbezogen. Fälle, die zwar im Untersuchungszeitraum in dem Untersuchungsgebiet gewohnt haben, lt. Meldeamtsdaten aber vor ihrer Krebsdiagnose weggezogen sind, werden nicht einbezogen.

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.

Die Frage nach möglichen Ursachen für die beobachtete Erhöhung kann auf der Basis der Registerdaten nicht beantwortet werden. Nur nachfolgende weitergehende Untersuchungen könnten möglicherweise Risiken identifizieren, die zu der (statistisch) erhöhten Zahl von Neuerkrankungen geführt haben könnten. Bei Planung und Durchführung derartiger Untersuchungen würden das NLGA und das EKN den kommunalen Behörden beratend und unterstützend zur Verfügung stehen.

Das Monitoring kann regionale Häufungen von den zwei ausgewählten Krebsdiagnosegruppen erkennen. Es liefert aber keine Erklärungen für diese Häufungen. Diese müssen Gegenstand separater Untersuchungen sein.

2. Ergebnisse

Das Monitoring auf der Grundlage des aktuellen Datenbestands des EKN (Stand Oktober 2022) führte für die SG Jesteburg zur Aufdeckung einer Erhöhung der Diagnosegruppe ‚Non-Hodgkin-Lymphome, Multiple Myelome, chronische lymphatische Leukämien‘ (nachfolgend als ‚NHL-erweitert‘ beschrieben; ICD-10 C82 – C88, C90, C91.1, C96).

Die folgende **Tabelle 1** enthält für die SG Jesteburg die beobachteten und die auf Basis der Inzidenz von Niedersachsen erwarteten Fallzahlen für die Such- und Beobachtungsphase, das dazugehörige standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) sowie die untere Grenze des einseitigen 95%-Konfidenzintervalls des SIR. Es wird deutlich, dass für die SG Jesteburg eine statistisch auffällige Erhöhung der Krebsinzidenz für die Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ vorliegt.

Tabelle 1: Ergebnis für die Samtgemeinde Jesteburg, Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ (Männer und Frauen insgesamt), Diagnosejahre 2012 - 2020

| SG Jesteburg | Bevölkerung LSN* (gemittelt, je Jahr) | Neuerkrankungen Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ (n) | | standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR) [#] | 95%-Konfidenzintervall d. SIR [#] (einseitig), untere Grenze |
|---|--|--|-----------------------|--|---|
| | | Beobachtet | Erwartet ⁺ | | |
| Diagnosejahre | | | | | |
| Suchphase (2012-2016) | 11.007 | 36 | 26,1 | 1,38 | 1,02 |
| Beobachtungsphase (2017-2020) | 11.179 | 35 | 20,2 | 1,74 | 1,28 |
| Such- und Beobachtungsphase (2012 - 2020) | 11.083 | 71 | 46,3 | 1,53 | 1,25 |

* Bevölkerung des Landesamts für Statistik in Niedersachsen (LSN). ⁺ erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. [#] s. Anhang

Zum Berichtszeitpunkt liegen die erfassten Krebsneuerkrankungen für die SG Jesteburg 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 2012 – 2020 (Such- und Beobachtungsphase).

In der Samtgemeinde Jesteburg zeigt sich für den Zeitraum 2012 - 2020 eine erhöhte Zahl von Neuerkrankungen für die Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ (‚NHL-erweitert‘: Non-Hodgkin-Lymphome (ICD-10 C82 – C88 + C96), Multiple Myelome (C90), chronische lymphatische Leukämien (C91.1)).

Ergänzende deskriptive Auswertungen für die Samtgemeinde Jesteburg

Die für die SG Jesteburg beobachtete Erhöhung der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ wurde im Rahmen einer deskriptiven Auswertung weiter analysiert. Neben dem zeitlichen Verlauf werden alters-, geschlechts- und diagnosespezifische Analysen vorgenommen.

Inzidenz im zeitlichen Verlauf

Die altersstandardisierte Inzidenz der Diagnosegruppe ‚NHL erweitert‘ im zeitlichen Verlauf geht aus der **Abbildung 1** hervor. Da es sich um kleine Fallzahlen je Jahr handelt, werden jeweils 3 Jahre zusammengefasst dargestellt. Die Inzidenzrate liegt in allen 3-Jahres-Zeiträumen über dem niedersächsischen Durchschnitt mit einem Höhepunkt in den Diagnosejahren 2015 - 2017.

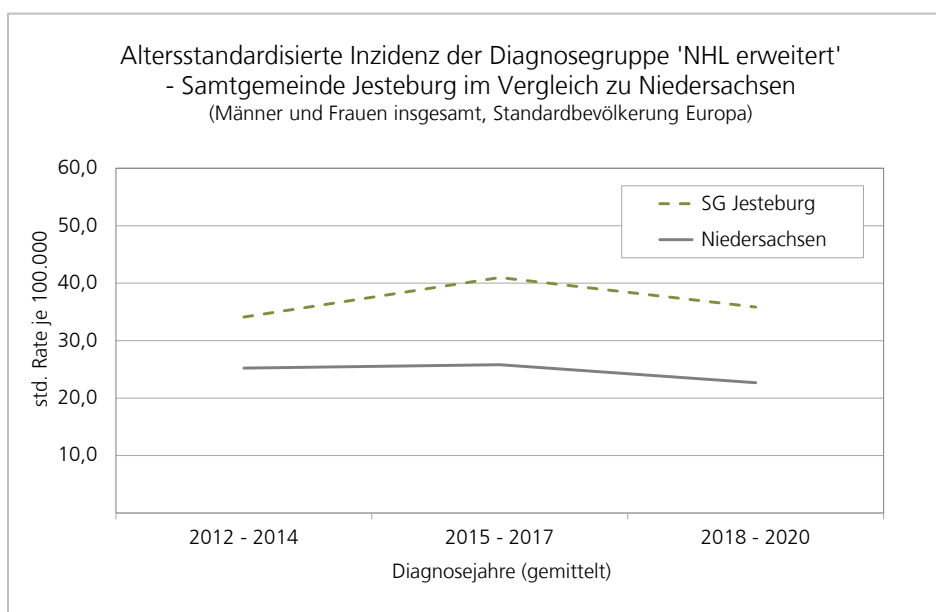


Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf der altersstandardisierten Inzidenz der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ für die Samtgemeinde Jesteburg im Vergleich zu Niedersachsen (Such- und Beobachtungsphase, Diagnosejahre 2012 - 2020, Männer und Frauen insgesamt)

Geschlechtsspezifische Auswertung

Die geschlechtsspezifische Auswertung zeigt, dass die Erhöhung bei Männern und Frauen gleichermaßen zu beobachten ist (siehe **Tabelle 2**). Im Untersuchungszeitraum 2012 – 2020 wurden bei Männern 40 Erkrankungen der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ beobachtet bei 26,2 erwarteten Fällen [SIR 1,53]; bei Frauen traten 31 Fälle auf bei 20,1 erwarteten Fällen [SIR 1,54].

Tabelle 2: Geschlechtsspezifische Auswertung der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ für die Samtgemeinde Jesteburg (Such- und Beobachtungsphase, Diagnosejahre 2012 - 2020)

| SG Jesteburg | Bevölkerung LSN* (2012 – 2020, gemittelt, je Jahr) | Neuerkrankungen ‚NHL-erweitert‘ 2012 - 2020 (n) | | standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) [#] |
|--------------|---|--|-----------------------|---|
| | | Beobachtet | Erwartet ⁺ | |
| Geschlecht | | | | |
| Männer | 5.342 | 40 | 26,2 | 1,53 |
| Frauen | 5.741 | 31 | 20,1 | 1,54 |
| Gesamt | 11.083 | 71 | 46,3 | 1,53 |

* Bevölkerung des Landesamts für Statistik in Niedersachsen (LSN). ⁺ erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2012 - 2020, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. [#] s. Anhang

Altersspezifische Auswertung

Die altersspezifischen Raten der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ sind für die SG Jesteburg in **Abbildung 2** im Vergleich zu Niedersachsen dargestellt. In allen Altersklassen liegen die altersspezifischen Raten über dem niedersächsischen Durchschnitt. Besonders deutlich zeigt sich die Erhöhung in der Altersgruppe der 50-59-Jährigen und der 70-79-Jährigen.

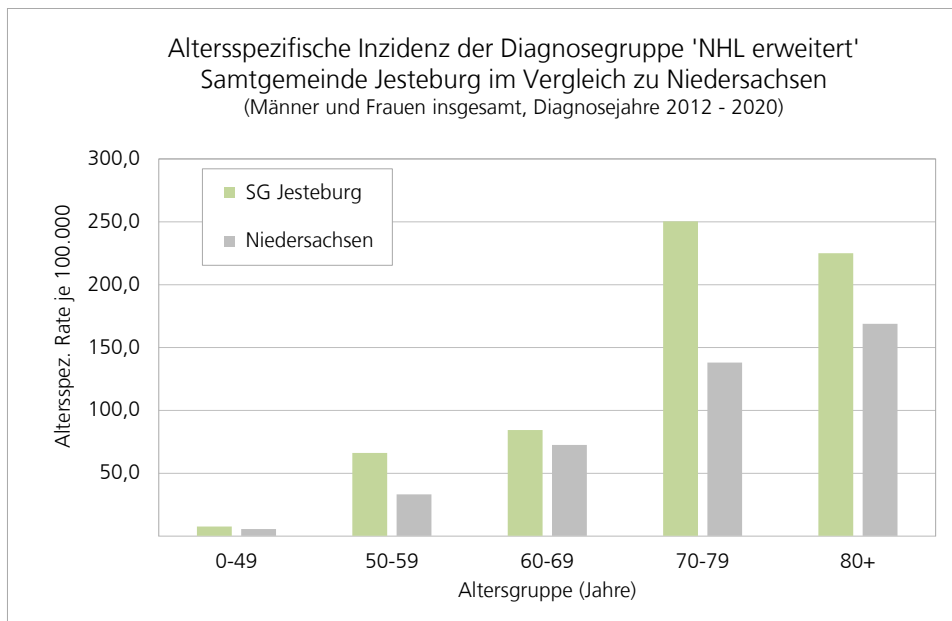


Abbildung 2: Altersspezifische Inzidenzraten der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ für die Samtgemeinde Jesteburg im Vergleich zu Niedersachsen (Such- und Beobachtungsphase, Diagnosejahre 2012 - 2020, Männer und Frauen insgesamt)

Aus der **Tabelle 3** geht hervor, wie hoch die Abweichungen der beobachteten Fälle von den erwarteten Fällen für die einzelnen Altersklassen sind.

Tabelle 3: Altersspezifische Häufigkeit der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ in der Samtgemeinde Jesteburg (Such- und Beobachtungsphase, Diagnosejahre 2012 - 2020)

| SG Jesteburg | Bevölkerung LSN* (2012 – 2020, gemittelt, je Jahr) | Neuerkrankungen ‚NHL-erweitert‘ 2012 - 2020 (n) | | standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR) [#] |
|---------------|---|---|-----------------------|--|
| | | Beobachtet | Erwartet ⁺ | |
| Altersgruppe | | | | |
| 0-49 Jahre | 5.795 | 4 | 3,3 | 1,22 |
| 50-59 Jahre | 1.845 | 11 | 5,5 | 2,02 |
| 60 - 69 Jahre | 1.317 | 10 | 8,7 | 1,15 |
| 70 – 79 Jahre | 1.287 | 29 | 16,1 | 1,81 |
| 80+ Jahre | 839 | 17 | 12,8 | 1,32 |
| Gesamt | 11.083 | 71 | 46,3 | 1,53 |

* Bevölkerung des Landesamts für Statistik in Niedersachsen (LSN). ⁺ erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2012 - 2020, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. [#] s. Anhang

Diagnosespezifische Auswertung

In einer weiteren Auswertung wurde geprüft, auf welche Diagnosen der Diagnosegruppe 'NHL-erweitert' die Erhöhung in der SG Jesteburg zurückzuführen ist. Mehr beobachtete Erkrankungsfälle als erwartet zeigen sich für alle Diagnoseuntergruppen, besonders deutlich ist die Erhöhung in der Gruppe der chronisch lymphatischen Leukämien (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Diagnosespezifische Auswertung der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ für die Samtgemeinde Jesteburg (Such- und Beobachtungsphase, Diagnosejahre 2012 – 2020)

| SG Jesteburg | Neuerkrankungen ,NHL-erweitert' 2012 - 2020 (n) | | standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) [#] |
|--|--|-----------------------|---|
| Diagnose (ICD-10) | Beobachtet | Erwartet ⁺ | |
| Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) (C82-C88 + C96) | 39 | 27,1 | 1,44 |
| <i>davon: Follikuläres NHL (C82)</i> | 11 | 4,3 | 2,57 |
| <i>Nicht-Follikuläres NHL (C83)</i> | 16 | 12,4 | 1,29 |
| <i>Sonstige NHL (C84 + 85)</i> | 6 | 6,6 | 0,91 |
| <i>Sonstige immunproliferative oder System- erkrankungen (C86-C88 + C96)</i> | 6 | 3,8 | 1,57 |
| Multiple Myelome (synonym: Plasmozytome) (C90) | 14 | 11,0 | 1,28 |
| Chronische lymphatische Leukämien (CLL) (C91.1) | 18 | 8,2 | 2,19 |
| Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ insgesamt (C82-C88, C90, C91.1, C96) | 71 | 46,3 | 1,53 |

⁺ erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2012 - 2020, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. [#] s. Anhang

Ergänzende Analyse ohne DCO-Fälle

Eine zusätzlich durchgeführte Sensitivitätsanalyse bestätigt, dass die Erhöhung auch dann bestehen bleibt, wenn Fälle, die dem EKN nur über die Todesbescheinigung bekannt geworden sind (sogenannte DCO-Fälle), aus der Untersuchungs- und der Vergleichsregion ausgeschlossen werden.

3. Risikofaktoren für die Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘

Auf Grundlage der Auswertungen des EKN können keine Aussagen darüber getroffen werden, welche spezifischen Ursachen für die nachgewiesene Erhöhung in Frage kämen. Die eher orientierenden Aussagen des Robert Koch-Instituts in ‚Krebs in Deutschland (KID)‘ zu Risikofaktoren für NHL, Multiple Myelome und Chronisch-lymphatische Leukämien treffen folgende Aussagen zu den bekannten Risiken (KID, 2021, S. 134, 138):

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL, ICD-10 C82 – C88): *„Für die Gruppe aller Non-Hodgkin-Lymphome können keine allgemein gültigen Risikofaktoren benannt werden. Eine angeborene oder erworbene Immunschwäche, radioaktive Strahlung, Chemotherapie und einige seltene Autoimmunerkrankungen können das Risiko für Lymphome erhöhen. Auch bestimmte Viren und andere Krankheitserreger gelten als Risikofaktoren für einzelne Lymphome: So kann beispielsweise das Epstein-Barr-Virus (EBV) zur Entstehung des vorwiegend in Afrika endemisch auftretenden Burkitt-Lymphoms beitragen. Helicobacter pylori-Bakterien begünstigen die Entstehung eines MALT-Lymphoms des Magens. Benzol und verwandte Stoffe können die Entstehung einzelner Non-Hodgkin-Lymphome fördern. Auch weitere Umweltgifte und Lebensstilfaktoren werden als Auslöser für Lymphome diskutiert. Sind in einer Familie bereits häufiger Lymphome aufgetreten, kann das Lymphom-Risiko für Angehörige leicht erhöht sein. Die genauen Zusammenhänge sind noch unklar. Insgesamt kann für viele Patientinnen und Patienten keine eindeutige Ursache für die Lymphomentstehung gefunden werden. Vermutlich müssen mehrere Faktoren zusammenwirken, bevor sich ein Non-Hodgkin-Lymphom entwickelt.“*

Multiple Myelome (synonym Plasmozytome, ICD-10 C90): *„Die Ursachen für die Entstehung des multiplen Myeloms sind noch nicht vollständig verstanden. Eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) gilt als Vorstufe des multiplen Myeloms. Weitere anerkannte Risikofaktoren sind fortgeschrittenes Alter, männliches Geschlecht, afrikanische Abstammung und eine familiäre Häufung. [...] Chronische Infektionen, z.B. mit HI- oder Hepatitis-C-Viren, werden mit einem erhöhten Risiko für ein multiples Myelom in Zusammenhang gebracht. [...] Ob bestimmte Lebensgewohnheiten, starkes Übergewicht, eine Belastung mit Umweltgiften oder eine Strahlenbelastung das Risiko für eine Myelom-Erkrankung erhöhen, wird ebenfalls diskutiert. Bei intensivem beruflichen Kontakt mit Benzol oder Benzolderivaten wird ein multiples Myelom unter bestimmten Bedingungen als Berufskrankheit anerkannt.“*

Chronische lymphatische Leukämien (CLL, ICD-10 C91.1): Nach der WHO-Nomenklatur wird die CLL ab 2001 zu den Non-Hodgkin-Lymphomen gerechnet. Für Risikofaktoren wird auf die Erläuterungen zu NHL verwiesen.

4. Fazit

Die im Rahmen des gemeindebezogenen Krebs-Monitorings beobachtete Erhöhung von Krebserkrankungen in der Diagnosegruppe ‚NHL-erweitert‘ in der SG Jesteburg bezieht sich auf die Diagnosejahre 2012 – 2020. Die Erkrankungshäufigkeit liegt sowohl für Männer als auch für Frauen über dem niedersächsischen Durchschnitt. Betroffen von einer Erhöhung sind alle Altersklassen. Aussagen zu spezifischen Ursachen für die Erhöhung können anhand der Daten des EKN nicht getroffen werden.

5. 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) und im Gesetz über das Klinische Krebsregister Niedersachsen (GKKN) geregelt. Im bis Ende 2012 geltenden alten 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. Mit der Änderung des GEKN besteht ab dem 1. Januar 2013 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. Ab Juli 2018 hat das Klinische Krebsregister Niedersachsen (KKN) seine Arbeit aufgenommen. Meldungen erfolgen seitdem über das gemeinsame Melderportal von EKN und KKN.

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 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 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: 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, Klinisches Krebsregister Niedersachsen und Klinische Landesauswertungsstelle Niedersachsen (2022), Krebs in Niedersachsen, Jahresbericht, Oldenburg, [www.krebsregister-niedersachsen.de/index.php/aktueller-jahresbericht]

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

Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2021

Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W (2012). Epidemiologische Methoden, München

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