



Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in Bad Münde in den Jahren 2005-2022

*Eine Nachbeobachtung des EKN als Teil der Gesundheitsfol-
genabschätzung eines Gefahrgutunfalls vom 9. Sept 2002*

Oldenburg, Januar 2024

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

Häufigkeit von Krebserkrankungen in Bad Münden in den Jahren 2005-2022

Eine Nachbeobachtung des EKN als Teil der Gesundheitsfolgenabschätzung eines Gefahrgutunfalls vom 9. Sept 2002

Kurzfassung

Hintergrund: Im September 2002 stießen in der Nähe des Bahnhofs von Bad Münden zwei Güterzüge zusammen. Bei diesem Unfall kam es zur Freisetzung der Chemikalie Epichlorhydrin (ECH). ECH wird in der Liste krebserzeugender Arbeitsstoffe ausgewiesen in der Kategorie „Stoffe, die sich bislang nur im Tierversuch als krebserzeugend erwiesen haben, und zwar unter Bedingungen, die der möglichen Exponierung des Menschen am Arbeitsplatz vergleichbar sind bzw. aus denen Vergleichbarkeit abgeleitet werden kann“. Neben einer umfassenden Gesundheitsfolgenabschätzung unter Federführung des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) fand auch eine Langzeitbeobachtung der Krebshäufigkeit für die Bevölkerung von Bad Münden durch das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) statt. Erste Analysen hierzu wurden im Jahr 2018 für den Diagnosezeitraum 2005-2014 vom EKN veröffentlicht.

Methodik: In einem querschnittlichen Ansatz werden anhand der Routinedaten des EKN die Krebshäufigkeit in Bad Münden für Krebs insgesamt (ICD-10 C00 - C97 ohne C44), Lungenkrebs (C33 + C34) sowie bösartige Neubildungen des Zentralen Nervensystems (Hirntumore, C71 + C72) für Männer und Frauen für den Diagnosezeitraum 2015-2022 ausgewertet und statistisch getestet. Erwartete Fälle und das SIR werden anhand der Vergleichsregion Niedersachsen insgesamt berechnet und auf statistische Unterschiede geprüft. Als Irrtumswahrscheinlichkeit wird ein Fehler erster Art von 1% festgelegt. Deskriptiv wird die Krebshäufigkeit ergänzend für die Diagnosejahre 2005-2014 sowie für den Gesamtzeitraum 2005-2022 dargestellt. In einer Sensitivitätsanalyse wird darüber hinaus untersucht, ob abweichende Ergebnisse zu beobachten sind, wenn als Vergleichsregion der Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden zugrunde gelegt wird.

Ergebnisse: Für keine der untersuchten Diagnosegruppen sind statistisch signifikante Auffälligkeiten in der Krebshäufigkeit in dem Diagnosezeitraum 2015-2022 für Bad Münden zu beobachten. Auch die deskriptiv betrachteten Diagnosezeiträume 2005-2014 sowie der Gesamtzeitraum 2005-2022 sind unauffällig. In der Sensitivitätsanalyse, in der als Vergleichsregion der Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden zugrunde gelegt wurde, zeigen sich ebenfalls keine relevanten Abweichungen.

Diskussion: Krebs hat eine lange Latenzzeit, bevor er symptomatisch wird. In der vorliegenden Untersuchung konnte die Krebshäufigkeit in Bad Münden über einen Zeitraum von bis zu 20 Jahren nach dem Gefahrgutunfall beobachtet werden. Eine durch die Exposition mit ECH ausgelöste erhöhte Krebsrate sollte sich in dieser langen Beobachtungszeit zeigen. In dieser Untersuchung gibt es keinen Hinweis auf eine derartige Erhöhung. Auf Limitationen der Untersuchungsmethode wird hingewiesen.

Übersicht

1. Hintergrund	1
2. Methoden	2
2.1 Untersuchungsgruppe und Vergleichsregion	2
2.2 Epidemiologische Maßzahlen	3
2.3 Hypothese und Vorgehen	3
2.4 Berücksichtigung des multiplen Testens	3
2.5 Sensitivitätsanalyse	4
2.6 Geschätzte Vollzähligkeit der erfassten Krebsneuerkrankungen.....	4
2.7 Fallvalidierung zur Qualitätssicherung.....	5
3. Ergebnisse	6
4. Sensitivitätsanalyse.....	7
5. Diskussion	10
6. Anhang	13
7. Literatur.....	15

1. Hintergrund

Bei einem Zusammenstoß zweier Güterzüge in der Nähe des Bahnhofs von Bad Münden war es im Jahr 2002 zur Freisetzung von Epichlorhydrin (ECH) gekommen.

ECH wird in der Liste krebserzeugender Arbeitsstoffe in der Kategorie A2 aufgeführt. Dazu zählen „Stoffe, die sich bislang nur im Tierversuch als krebserzeugend erwiesen haben, und zwar unter Bedingungen, die der möglichen Exponierung des Menschen am Arbeitsplatz vergleichbar sind bzw. aus denen Vergleichbarkeit abgeleitet werden kann.“ Epidemiologisch gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen ECH-Exposition und Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS, Hirntumore) und der Lunge.

Daher wurde unmittelbar nach dem Unfall unter Federführung des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) ein Gesundheitsfolgenprogramm aufgelegt, um sowohl akute wie chronische Gesundheitsfolgen in der Bevölkerung wie auch insbesondere das Ausmaß der Exposition abzuschätzen [1]. Abschätzungen der maximalen Exposition der Bevölkerung folgten in 2005 (Ausbreitungsrechnungen) bis 2008 (Abschluss der individuellen Adduktbestimmungen von Einsatzkräften sowie Anwohnerinnen und Anwohnern) [2].

Daneben wurde ab 2003 auch ein Konzept zur Krebsverfolgung durch das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) erarbeitet. Im Falle einer Exposition von Bevölkerungsgruppen gegenüber kanzerogenen Stoffen besteht eine übliche einfache Vorgehensweise darin, mittels der Routinedaten von epidemiologischen Krebsregistern das spätere Auftreten von Krebserkrankungen in dieser Region mit der Häufigkeit des Auftretens in nicht belasteten Regionen zu vergleichen (querschnittlicher Ansatz). Anhand dieses querschnittlichen Ansatzes analysierte das EKN im Bericht von 2018 [3] die Krebshäufigkeit für Bad Münden für den Diagnosezeitraum 2005-2014 für Krebs insgesamt, Lungenkrebs und bösartige Neubildungen des Zentralen Nervensystems. Im vorliegenden Bericht wird die Krebshäufigkeit in Bad Münden für den sich daran anschließenden Diagnosezeitraum 2015-2022 mit diesem querschnittlichen Ansatz ausgewertet und statistisch bewertet. In deskriptiven Auswertungen wird darüber hinaus die Krebshäufigkeit für die drei Diagnosegruppen für den Zeitraum 2005-2014 sowie für den 18-Jahres-Gesamtzeitraum 2005-2022 dargestellt.

Als Teil der Gesundheitsfolgenabschätzung wurde nach diesem Unfall zusätzlich ein spezifischer Kohortenansatz mit Langzeitverfolgung von EKN und NLGA erprobt. Es wurde dabei die Krebsbelastung nur für die Personen bestimmt, die zum Zeitpunkt des Gefahrgutunfalles im Jahr 2002 in Bad Münden gewohnt hatten. Im EKN-Bericht von 2018 [3] und der Einschätzung des NLGA von 2018 [4] zeigte sich jedoch, dass aufgrund von Wegzügen die Validität des Kohortenansatzes mit der Zeit abnimmt. Zudem ähnelten sich die Hauptergebnisse von querschnittlichem Ansatz und Kohortenansatz stark. Somit wurde im vorliegenden Bericht in Abstimmung mit dem NLGA auf den Kohortenansatz verzichtet.

2. Methoden

2.1 Untersuchungsgruppe und Vergleichsregion

Zur Auswertung kommen die dem EKN gemeldeten Krebsneuerkrankungsfälle mit Wohnort in der Stadt Bad Münden für die Diagnosegruppen

- Krebs insgesamt ohne nicht-melanotischen Hautkrebs (ICD-10 C00 - C97 ohne C44),
- Lungenkrebs (C33 + C34) und
- bösartige Neubildungen des Zentralen Nervensystems (ZNS, C71 + C72).

Statistisch analysiert wird der Diagnosezeitraum 2015-2022. Deskriptiv wird zusätzlich die schon im EKN-Bericht von 2018 [3] ausgewertete Krebshäufigkeit für den Diagnosezeitraum 2005-2014 dargestellt. Die Diagnosejahre (DJ) 2003-2004 werden nicht in die Analyse einbezogen, da es nach einer Exposition gegenüber einem krebserregenden Stoff Jahre braucht, bis aus einer entarteten Zelle ein klinisch erkennbarer Tumor gewachsen ist (Latenzzeit). Zudem hat der Stufenaufbau des EKN im Bezirk Hannover erst im Jahr 2003 begonnen, so dass für diesen Zeitraum systematische Verzerrungen in den Daten nicht auszuschließen wären.

Als Vergleichsregion wird Niedersachsen insgesamt herangezogen. Die Bevölkerungsdaten gehen aus **Tabelle 1** hervor. DCO-Fälle (death certificate only) werden in die Untersuchung eingeschlossen. Aus methodischen Gründen können Personen mit den Geschlechtsausprägungen ‚unbekannt‘ und ‚divers‘ (ab 2019) zurzeit nicht ausgewiesen werden, da hierfür keine Bevölkerungsdaten zur Verfügung stehen.

Sensitivitätsanalyse mit regionaler Vergleichsregion:

Mit dem Ziel, regionale Besonderheiten zu berücksichtigen, erfolgt in **Kapitel 4** zusätzlich eine deskriptive Auswertung, in der die Vergleichsregion Landkreis (LK) Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden herangezogen wurde.

Tabelle 1: Bevölkerung für Bad Münden, Vergleichsregion Niedersachsen und Vergleichsregion für Sensitivitätsanalyse (Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden)

Diagnosejahre	Bevölkerung (gemittelt je Untersuchungszeitraum)					
	Bad Münden		Niedersachsen		LK Ham.-Pyrmont ohne Bad Münden	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
2005-2009	8.870	9.318	3.910.468	4.061.616	67.100	72.827
2010-2014	8.462	8.906	3.876.833	4.006.576	64.619	69.550
2015-2022	8.538	8.893	3.937.980	4.040.152	63.278	67.882
2005-2022 gesamt	8.609	9.015	3.913.353	4.036.787	64.712	69.719

Diagnosejahre	Personenjahre (Summe der jährlichen Bevölkerung über die Untersuchungsjahre)					
	Bad Münden		Niedersachsen		LK Ham.-Pyrmont ohne Bad Münden	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
2005-2009	44.352	46.590	19.552.341	20.308.080	335.502	364.137
2010-2014	42.311	44.531	19.384.165	20.032.879	323.093	347.750
2015-2022	68.300	71.141	31.503.843	32.321.215	506.227	543.052
2005-2022 gesamt	154.962	162.262	70.440.349	72.662.174	1.164.821	1.254.938

2.2 Epidemiologische Maßzahlen

Die Häufigkeit der beobachteten Krebsneuerkrankungsfälle in Bad Münde im Vergleich zu den erwarteten Fällen wird anhand von Standardisierten Inzidenz Ratios (SIR) und 95%-Konfidenzintervallen (zweiseitig) deskriptiv beschrieben. Die verwendeten epidemiologischen Maßzahlen werden im Anhang ausführlich beschrieben.

Ob eine Abweichung vom niedersächsischen Durchschnitt statistisch auffällig ist, wird anhand der Berechnung des p-Wertes geprüft (s. Punkt 2.4)

2.3 Hypothese und Vorgehen

Eine statistische Überprüfung findet für die folgende Nullhypothese statt:

„Die Anzahl an Krebsneuerkrankungen in Bad Münde ist für die jeweils betrachtete Diagnosegruppe in dem Diagnosezeitraum 2015-2022 kleiner oder gleich der anhand durchschnittlicher niedersächsischer Erkrankungsraten berechneten erwarteten Fallzahl.“

Die Alternativhypothese lautet:

„In Bad Münde treten für mindestens eine Diagnosegruppe in dem Diagnosezeitraum 2015-2022 mehr Krebsneuerkrankungsfälle auf, als zu erwarten wären.“

Die Fragestellung ist somit einseitig formuliert und es wird nur geprüft, ob eine Erhöhung vorliegt. Dabei werden anhand entsprechender Teststatistiken die beobachtete mit der erwarteten Fallzahl verglichen.

Da in den Vorberichten bereits der Zeitraum 2005-2014 berücksichtigt wurde, sollte strenggenommen nur der letzte 8-Jahres-Zeitraum 2015-2022 mit den neuen Daten zur Beurteilung, ob eine ‚signifikante Erhöhung‘ vorliegt, herangezogen werden. Die für die übrigen Zeiträume angegebenen p-Werte sind hingegen als rein deskriptiv aufzufassen."

2.4 Berücksichtigung des multiplen Testens

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

Werden zahlreiche Tests parallel durchgeführt, wie bei dieser Untersuchung, können sich allein auf Grund der Vielzahl der durchgeführten Vergleiche zahlreiche (zu einer vorgegebenen nominellen Irrtumswahrscheinlichkeit pro Einzelvergleich) ‚signifikante

Ergebnisse' ergeben. Für diese sollte aber streng genommen allenfalls von ‚auffälligen Ergebnissen' gesprochen werden.

Für Aussagen zur Signifikanz ist die Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit zu berücksichtigen, die angibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit über die Gesamtheit aller durchgeführten Vergleiche mindestens eine Hypothese irrtümlich abgelehnt wird. Soll das Niveau der Fehlerrate für alle durchgeführten Tests gelten, muss dieses für die Signifikanzbestimmung berücksichtigt werden.

Da bei dieser Auswertung Männer und Frauen getrennt betrachtet werden, ergeben sich bei drei Diagnosegruppen insgesamt sechs Untersuchungsgruppen. Um in etwa bei einer üblichen Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit von 5% zu bleiben, wird für den Einzelvergleich eine Irrtumswahrscheinlichkeit erster Art α von 0,01 gewählt¹.

Grundsätzlich gilt, dass mit schließenden (‚induktiven') statistischen Verfahren nur Zufallseffekte kontrolliert werden können. Sofern systematische Fehler wie Untererfassung oder eine unzureichende Validität der Meldungsangaben vorliegen könnten, sind ‚statistisch auffällige' Abweichungen vom Erwartungswert umso vorsichtiger zu bewerten. Epidemiologisch belastbare Aussagen sind dann nur durch hypothesengeleitete weiterführende Studien zu erhalten, die den Einfluss möglicher systematischer Fehler methodisch berücksichtigen.

Die Berechnungen wurden mit der für Krebsregister spezifischen Auswertungssoftware CARESS durchgeführt, der p-Wert wurde mit R bestimmt². Datenstand ist der 19.12.2023.

2.5 Sensitivitätsanalyse

Um regionale Besonderheiten zu prüfen, wurde zusätzlich eine deskriptive Sensitivitätsanalyse durchgeführt, in der untersucht wird, inwieweit sich die erwarteten Fallzahlen und das SIR für Bad Münde ändern, wenn als Vergleichsregion nicht Niedersachsen, sondern der Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münde herangezogen wird.

2.6 Geschätzte Vollzähligkeit der erfassten Krebsneuerkrankungen

Der vom Robert Koch-Institut (RKI) geschätzte Erfassungsgrad für Niedersachsen liegt für Krebs insgesamt, Lungenkrebs sowie bösartige Neubildungen des ZNS für den untersuchten Zeitraum 2015-2022 sowie für den Gesamtzeitraum 2005-2022 bei über 90%. Eine Vollzähligkeit von mindestens 90% gilt bundesweit als wesentliche Voraussetzung für wissenschaftlich fundierte Aussagen zur Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen.

¹ Die Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit liegt so bei $1 - 0,99^6 = 0,05852$

² `poisson.test(x,T, alternative="greater", conf.level=0.99)`

2.7 Fallvalidierung zur Qualitätssicherung

Routinemäßig werden die Angaben der Meldenden zu Wohnadressen der Patientinnen und Patienten nur auf Plausibilität geprüft - ein Routineabgleich der Wohnadressen mit Meldeamtsdaten erfolgt nicht. Zeigen sich im Rahmen von Sonderauswertungen auffällige Ergebnisse, werden für die Fälle aus der Studienregion die dem EKN vorliegenden Informationen noch einmal bezüglich der Qualität der Diagnosesicherung, der Angabe der Diagnosekodierung, der Zusammenführung verschiedener Meldungen zu einem Fall und der Plausibilität der gemeldeten Wohnortangaben geprüft. Dies kann gegebenenfalls zu gezielten Nachrecherchen bei den Meldenden oder Einwohnermeldeämtern führen. Die im Rahmen dieser Sonderauswertung durchgeführten Validierungsschritte ergaben keine Hinweise auf Qualitätsdefizite.

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse zur Krebshäufigkeit in Bad Münde gehen aus **Tabelle 2** hervor. Statistisch signifikante Auffälligkeiten sind für den Untersuchungszeitraum 2015-2022 in keiner der untersuchten Diagnosegruppen zu beobachten.

Tabelle 2: Krebshäufigkeit in Bad Münde im Vergleich zu Niedersachsen für Krebs insgesamt, Lungenkrebs und bösartige Tumore des Zentralen Nervensystems (ZNS) in den Diagnosejahren 2005-2022 für Männer und Frauen

Diagnosegruppe (ICD-Codes)	Diagnosejahre	Neuerkrankungen		SIR (beobachtet / erwartet)	95% Konfidenz- intervall (zweiseitig)	p-Wert
		beobachtet	erwartet			
		n	n			
Männer						
Krebs gesamt (C00-C97 o. C44)	2005-2009	365	339,1	1,08	(0,97 - 1,19)	0,0851
	2010-2014	348	338,9	1,03	(0,92 - 1,14)	0,3177
	2015-2022	543	537,6	1,01	(0,93 - 1,10)	0,4136
	2005-2022	1.256	1.214,7	1,03	(0,98 - 1,09)	0,1212
Lungenkrebs C33-C34	2005-2009	40	47,0	0,85	(0,61 - 1,16)	0,8644
	2010-2014	55	46,2	1,19	(0,90 - 1,55)	0,1130
	2015-2022	80	74,2	1,08	(0,85 - 1,34)	0,2652
	2005-2022	175	167,3	1,05	(0,90 - 1,21)	0,2859
Bösartige Tumore des ZNS (C71-C72)	2005-2009	3	4,5	0,66	(0,13 - 1,93)	0,8264
	2010-2014	6	4,9	1,22	(0,45 - 2,66)	0,3665
	2015-2022	8	7,5	1,07	(0,46 - 2,11)	0,4754
	2005-2022	17	16,9	1,01	(0,59 - 1,61)	0,5226
Frauen						
Krebs gesamt (C00-C97 o. C44)	2005-2009	298	297,5	1,00	(0,89 - 1,12)	0,4961
	2010-2014	299	295,3	1,01	(0,90 - 1,13)	0,4225
	2015-2022	470	473,7	0,99	(0,90 - 1,09)	0,5736
	2005-2022	1.067	1.066,5	1,00	(0,94 - 1,06)	0,4980
Lungenkrebs C33-C34	2005-2009	22	20,1	1,10	(0,69 - 1,66)	0,3648
	2010-2014	25	24,0	1,04	(0,67 - 1,54)	0,4460
	2015-2022	40	46,5	0,86	(0,61 - 1,17)	0,8482
	2005-2022	87	91,1	0,95	(0,76 - 1,18)	0,6803
Bösartige Tumore des ZNS (C71-C72)	2005-2009	6	3,7	1,64	(0,60 - 3,57)	0,1699
	2010-2014	3	3,8	0,78	(0,16 - 2,29)	0,7311
	2015-2022	4	6,0	0,67	(0,18 - 1,71)	0,8488
	2005-2022	13	13,5	0,96	(0,51 - 1,65)	0,5907

Auch die übrigen ergänzend und rein deskriptiv dargestellten Zeiträume sind unauffällig. Über den 18-Jahres-Zeitraum 2005-2022 zeigen sich folgende Ergebnisse:

Für Krebs insgesamt bei Männern werden 1.256 Fälle beobachtet bei 1.214,7 erwarteten Fällen [SIR 1,03 (95%-KI 0,98-1,09)]. Bei Frauen treten im gleichen Zeitraum 1.067 Fälle auf bei 1.066,5 erwarteten Fällen [SIR 1,00 (95%-KI 0,94-1,06)].

Für Lungenkrebs bei Männern liegen die beobachteten Fälle in den Jahren 2005-2022 mit 175 etwas über den erwarteten Fällen von 167,3 [SIR 1,05 (95%-KI 0,90-1,21)].

Frauen zeigen mit 87 beobachteten Lungenkrebsfällen bei 91,1 erwarteten Fällen eine unterdurchschnittliche Lungenkrebshäufigkeit [SIR 0,95 (95%-KI 0,76-1,18)].

Bei bösartigen Tumoren des ZNS werden im 18-Jahres-Zeitraum 2005-2022 für Männer 17 Fälle beobachtet bei 16,9 erwarteten Fällen [SIR 1,01 (95%-KI 0,59-1,61)]. Bei Frauen liegt die Anzahl der beobachteten Fälle mit 13 geringfügig unter der erwarteten Fallzahl von 13,5 [SIR 0,96 (95%-KI 0,51-1,65)].

4. Sensitivitätsanalyse

Um regionale Besonderheiten zu berücksichtigen, findet im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse ein Vergleich der altersstandardisierten Inzidenzrate für Bad Münde, Niedersachsen und den Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münde statt (**s. Tabelle 3**). Sollten die Umgebungsgemeinden von Bad Münde, deren Einwohnerinnen und Einwohner nicht vom Gefahrgutunfall im Jahr 2002 betroffen waren, vom niedersächsischen Durchschnitt abweichen, würde dies evtl. auf regionale Besonderheiten hindeuten, die auch auf Bad Münde einen Einfluss haben könnten.

Tabelle 3: Vergleich der altersstandardisierten Rate von Bad Münde, Niedersachsen und dem Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münde (Diagnosejahre 2005-2022, altersstandardisierte Rate/100.000 (95%-KI), Standardbevölkerung Europa alt)

Diagnosegruppe	Diagnosejahre	altersstandardisierte Rate je 100.000		
		Bad Münde	Niedersachsen	LK Hameln-Pyrmont ohne Bad Münde
Männer				
Krebs gesamt (C00-C97 o. C44)	2005-2022	487,5 (459,1-515,9)	460,3 (459,0-461,7)	502,8 (492,3-513,2)
Lungenkrebs C33-C34	2005-2022	64,2 (54,4-74,0)	61,9 (61,5-62,4)	64,4 (60,7-68,1)
Bösartige Hirntumore (C71-C72)	2005-2022	7,9 (3,8-12,1)	7,8 (7,6-8,0)	8,7 (7,2-10,3)
Frauen				
Krebs gesamt (C00-C97 o. C44)	2005-2022	368,4 (343,3-393,5)	369,1 (367,9-370,3)	366,5 (357,5-375,5)
Lungenkrebs C33-C34	2005-2022	29,9 (23,1-36,7)	31,0 (30,7-31,4)	31,5 (29,0-34,1)
Bösartige Hirntumore (C71-C72)	2005-2022	5,4 (2,0-8,9)	5,6 (5,4-5,8)	5,3 (4,1-6,6)

Die Ergebnisse der Tabelle 3 verdeutlichen, dass der Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden für Männer für alle 3 Diagnosegruppen höhere altersstandardisierte Inzidenzraten als Niedersachsen aufweist. Für Frauen liegen die Raten für Lungenkrebs im Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden ebenfalls über denen für Niedersachsen, wogegen sie für Krebs insgesamt und bösartige Tumore des ZNS geringfügig unter dem niedersächsischen Durchschnitt bleiben.

Nachfolgend wird auf deskriptiver Ebene dargestellt, welches SIR sich ergibt, wenn für die Berechnung der erwarteten Fälle anstatt Niedersachsen der Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden als Vergleichsregion herangezogen wird (s. **Tabelle 4**).

Tabelle 4: Sensitivitätsanalyse – Krebshäufigkeit in Bad Münden im Vergleich zum Landkreis (LK) Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden (nach Geschlecht, Diagnose und Untersuchungszeitraum)

Krebshäufigkeit in Bad Münden		Sensitivitätsanalyse - Vergleichsregion LK Hameln-Pyrmont ohne Bad Münden		
Diagnosegruppe (ICD-Codes)	Diagnosejahre	Neuerkrankungen		SIR (beobachtet / erwartet)
		beobachtet	erwartet	
		n	n	
Männer				
Krebs gesamt (C00-C97 o. C44)	2005-2009	365	380,8	0,96
	2010-2014	348	347,8	1,00
	2015-2022	543	591,5	0,92
	2005-2022	1.256	1.321,5	0,95
Lungenkrebs C33-C34	2005-2009	40	47,5	0,84
	2010-2014	55	47,8	1,15
	2015-2022	80	76,6	1,04
	2005-2022	175	172,3	1,02
Bösartige Tumore des ZNS (C71-C72)	2005-2009	3	4,2	0,71
	2010-2014	6	6,8	0,89
	2015-2022	8	8,5	0,94
	2005-2022	17	19,6	0,87
Frauen				
Krebs gesamt (C00-C97 o. C44)	2005-2009	298	271,8	1,10
	2010-2014	299	305,3	0,98
	2015-2022	470	500,4	0,94
	2005-2022	1.067	1.078,2	0,99
Lungenkrebs C33-C34	2005-2009	22	17,6	1,25
	2010-2014	25	28,7	0,87
	2015-2022	40	45,8	0,87
	2005-2022	87	92,1	0,94
Bösartige Tumore des ZNS (C71-C72)	2005-2009	6	4,0	1,49
	2010-2014	3	4,4	0,68
	2015-2022	4	4,7	0,84
	2005-2022	13	13,3	0,98

Die **Tabelle 4** zeigt, dass bei einem Vergleich der in Bad M黱der beobachteten F鋖le mit den anhand der Vergleichsregion Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad M黱der berechneten erwarteten F鋖le die SIR f黵 die meisten Zeitr鋟me niedriger liegen, als die, die im Vergleich zu Niedersachsen insgesamt berechnet wurden.

Krebsh鋟figkeit im zeitlichen Verlauf

In den **Abbildungen 1 a-f** wird dargestellt, wie sich die altersstandardisierten Inzidenzraten in Bad M黱der, in der Vergleichsregion Niedersachsen und in der Vergleichsregion Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad M黱der im zeitlichen Verlauf entwickelt haben.

Abbildung 1a-f: altersstandardisierte Inzidenzrate im zeitlichen Verlauf f黵 Krebs insgesamt (1a-b), Lungenkrebs (1c-d) und b鰉artige Hirntumore (1e-f) f黵 Bad M黱der, Niedersachsen und den Landkreis Hameln-Pyrmont ohne Bad M黱der, nach Geschlecht (DJ 2005-2022, gleitende 3-Jahres-Mittelwerte (f黵 Randjahre 2005 und 2022 2-Jahres-Mittelwerte), Standardbev鰈kerung Europa alt)

Abbildung 1a-b: Krebs insgesamt M鋘ner - Frauen

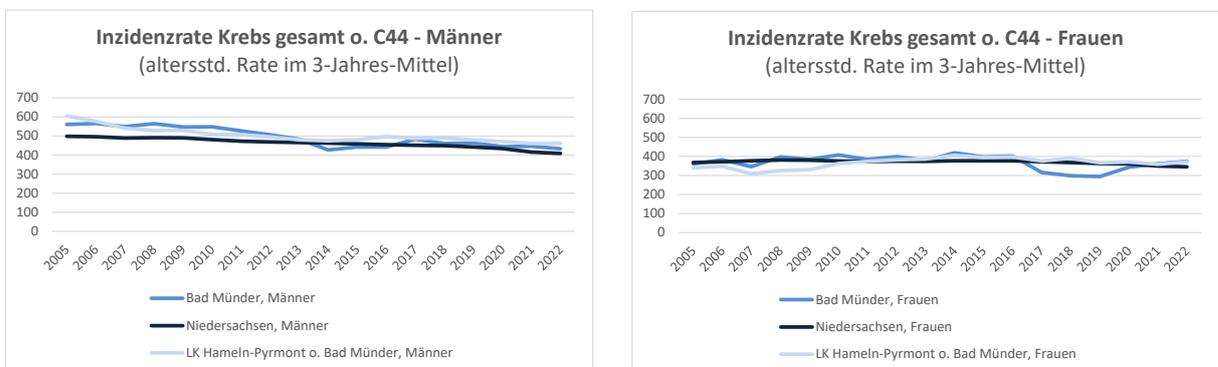


Abbildung 1c-d: Lungenkrebs M鋘ner - Frauen

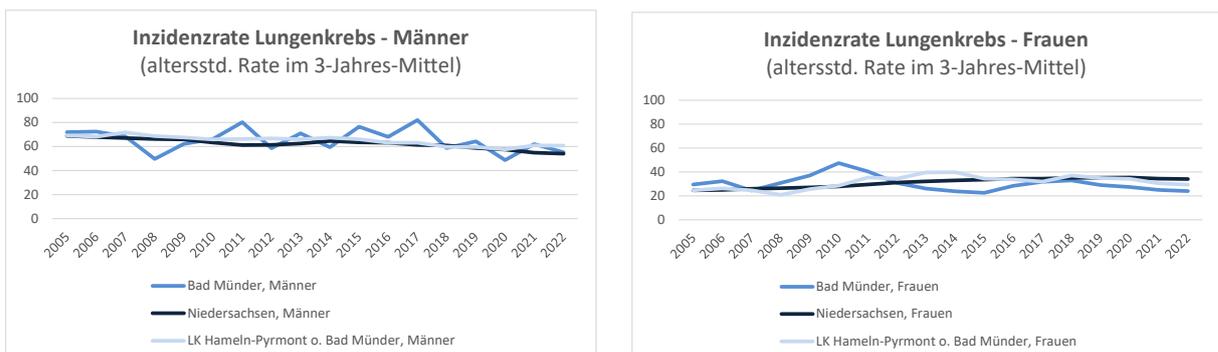
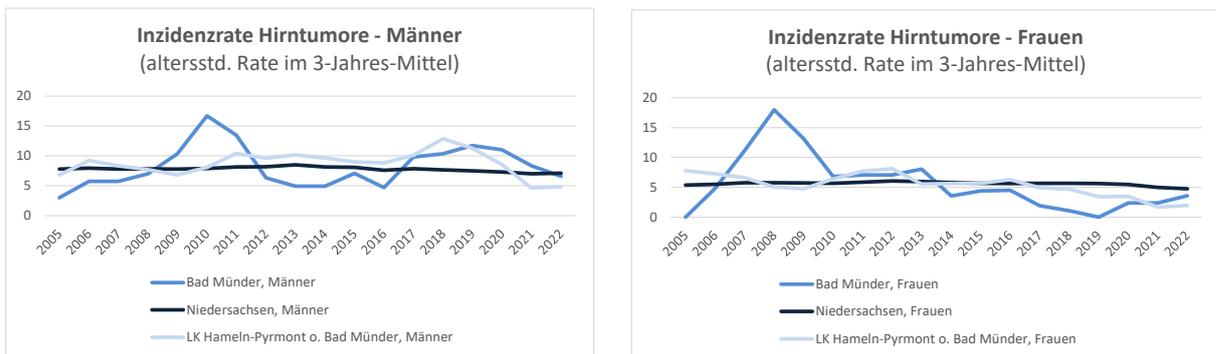


Abbildung 1e-f: Bösartige Tumore des Zentralen Nervensystems (Hirntumore)
Männer - Frauen



5. Diskussion

In den vorliegenden Auswertungen zur Krebshäufigkeit für Bad Münde zeigen sich weder für Krebs insgesamt noch für Lungenkrebs oder bösartige Tumore des ZNS in den Untersuchungsjahren 2015-2022 statistisch relevante Auffälligkeiten. Auch die übrigen rein deskriptiv dargestellten Zeiträume sind unauffällig.

Für Krebs insgesamt nimmt die für den ersten Untersuchungszeitraum 2005-2009 beobachtete leichte Erhöhung bei Männern [SIR 1,08, (95%-KI 0,97-1,19)] über die folgenden Untersuchungszeiträume weiter ab, für die neu hinzugekommenen Diagnosejahre 2015-2022 entspricht sie dem niedersächsischen Durchschnitt. Krebs hat eine lange Latenzzeit. Es ist daher unwahrscheinlich, dass der Gefahrgutunfall im Jahr 2002 kurzfristig, also im ersten Untersuchungszeitraum 2005-2009, zu einer erhöhten Anzahl von Krebsneuerkrankungen führt.

Für Frauen zeigen sich für Krebs insgesamt in allen drei Untersuchungszeiträumen keine Abweichungen von den Erwartungswerten.

Für Lungenkrebs und bösartige Tumore des ZNS sind bei Männern in den drei Untersuchungszeiträumen sowohl unter- als auch überdurchschnittliche Häufigkeiten zu beobachten; diese liegen alle im Bereich von Zufallsschwankungen und gleichen sich im Gesamtzeitraum 2005-2022 weitgehend aus.

Bei Frauen zeigt sich für Lungenkrebs nach einer anfänglich leicht überdurchschnittlichen Erkrankungshäufigkeit [2005-2009: SIR = 1,10 (95%-KI 0,69-1,66)] ein kontinuierlicher Rückgang auf eine zuletzt unterdurchschnittliche Lungenkrebshäufigkeit. Für den Gesamtzeitraum 2005-2022 bleibt diese mit einem SIR von 0,95 (95%-KI 0,76-1,18) unter dem niedersächsischen Durchschnitt.

Dies gilt auch für bösartige Tumore des ZNS bei Frauen. Im ersten Untersuchungszeitraum 2005-2009 ist ein statistisch unauffälliges SIR von 1,64 (95%-KI 0,60-3,57) zu beobachten. Aufgrund der sehr niedrigen erwarteten Fallzahlen (hier $n = 3,7$) haben Zufallsschwankungen einen besonders deutlichen Einfluss. In den nachfolgenden Un-

tersuchungszeiträumen ist eine unterdurchschnittliche und im Zeitverlauf kontinuierlich weiter sinkende Erkrankungshäufigkeit zu beobachten. Im Gesamtzeitraum 2005-2022 liegt das SIR mit 0,96 (95%-KI 0,51-1,65) ebenfalls unter dem niedersächsischen Durchschnitt.

In einer Sensitivitätsanalyse wird beschrieben, welchen Einfluss die Wahl der Vergleichsregion hat. Wenn zur Berechnung der erwarteten Fallzahlen nicht die durchschnittlichen altersspezifischen Raten von Niedersachsen, sondern die des Landkreises Hameln-Pyrmont ohne Bad Münster herangezogen werden, ergeben sich überwiegend höhere erwartete Fallzahlen und in Folge daraus niedrigere SIR. Das bedeutet für Bad Münster, dass die Krebsbelastung in dieser Sensitivitätsanalyse überwiegend geringer eingeschätzt wird.

Wie schon erwähnt, hat Krebs eine lange Latenzzeit, bevor er sich als symptomatische Erkrankung zeigt. In dieser Auswertung konnte die Krebshäufigkeit in Bad Münster bis zu 20 Jahre nach dem Gefahrgutunfall beobachtet werden. Es ist anzunehmen, dass sich eine durch die Exposition mit Epichlorhydrin ausgelöste Erhöhung der Krebshäufigkeit in Bad Münster in diesem langen Beobachtungszeitraum zeigen würde. Die aktuellen Ergebnisse geben keinen Anhaltspunkt für eine derartige Erhöhung.

Limitationen

Bei der vorliegenden Auswertung handelt sich um eine Querschnittstudie, die sich auf die Bevölkerung bezieht, die in den jeweiligen Diagnosejahren in Bad Münster gelebt hat. Dabei kann es sich zum Teil um Menschen handeln, die nach dem Jahr 2002 zugezogen sind und die somit nicht exponiert waren. Durch die Zuzüge verringert sich grundsätzlich die Anzahl der potentiell Exponierten in einer Bevölkerung, so dass ein etwaiger Effekt sich tendenziell abschwächt. Auch ist aufgrund des langen Untersuchungszeitraums davon auszugehen, dass ein Anteil der zum Zeitpunkt des Gefahrgutunfalls 2002 in Bad Münster lebenden Bevölkerung inzwischen weggezogen und ggf. an einem anderen Ort an Krebs erkrankt ist. Insgesamt wird eine mögliche Erhöhung der Krebshäufigkeit auch dadurch ggf. unterschätzt.

Im vorherigen EKN-Bericht aus dem Jahr 2018 [3] war neben diesem Querschnittansatz auch die ausschließliche Weiterbeobachtung der Bevölkerung von Bad Münster des Jahres 2002 als Längsschnittstudie durchgeführt worden (Weiterbeobachtung ausschließlich der exponierten Kohorte). Der Kohortenansatz zeigte jedoch, dass mit zunehmendem Abstand zum Expositionszeitpunkt die Weiterbeobachtung der Kohorte ebenfalls deutlichen Verzerrungen unterliegt. Neben der Berücksichtigung der Verstorbenen wurde die Weiterverfolgung der weggezogenen Einwohnerinnen und Einwohner mit den Jahren immer schwieriger. Dies hatte Einfluss sowohl auf die Zähler- als auch auf die Nennerbestimmung (also auf die beobachteten und erwarteten Fallzahlen). Im EKN-Bericht von 2018 lag das SIR des Kohortenansatzes i.d.R. etwas

unter dem des Querschnittansatzes. Da die Verzerrungen im Zeitverlauf weiter zunehmen, wurde für den hier statistisch ausgewerteten Untersuchungszeitraum der Diagnosejahre 2015-2022 auf den Kohortenansatz verzichtet.

Bezüglich der deskriptiven Auswertung der ersten Untersuchungsjahre sei abschließend noch einmal darauf hingewiesen, dass die flächendeckende Erfassung von Krebserkrankungen im EKN im Bezirk Hannover erst im Jahr 2003 begonnen hat. Gerade in den ersten Erfassungsjahren ist damit zu rechnen, dass insbesondere von Pathologien Krebsbefunde gemeldet werden, deren Erstdiagnose evtl. vor Beginn des EKN lag. Dies ist für das EKN nicht ersichtlich. Insbesondere für den ersten Untersuchungszeitraum 2005-2009 ist somit nicht auszuschließen, dass die teilweise beobachtete geringfügig erhöhte Krebshäufigkeit auf eine derartige Fehlklassifikation des Diagnosejahres zurückzuführen ist.

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) 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. Epidemiologische Maßzahlen

Altersspezifische Raten

Die altersspezifischen Raten werden gebildet aus der Anzahl von Krebsfällen in einer Altersklasse, dividiert durch die durchschnittliche Bevölkerung der jeweiligen Altersklasse, wobei die Ergebnisse pro 100.000 der Bezugsbevölkerung angegeben werden.

Altersstandardisierte Rate

Altersstandardisierte Raten lassen Vergleiche von verschiedenen Regionen zu, die eine unterschiedliche Altersstruktur aufweisen. Die altersstandardisierte Rate beschreibt, welche Krebshäufigkeit vorliegen würde (auf 100.000 Personen bezogen), wenn die Altersstruktur der beobachteten Bevölkerung derjenigen der Standardbevölkerung (Standardbevölkerung Europa) entsprochen hätte. Die Standardisierung wurde anhand von 18 Fünfjahres-Altersklassen vorgenommen (0-4, ..., 85+).

Erwartete Fallzahl

Die erwartete Fallzahl gibt an, wie viele Krebsneuerkrankungsfälle in einer Region zu erwarten sind, wenn für die einzelnen Altersgruppen der Wohnbevölkerung dieser Region die altersspezifischen Krebsneuerkrankungsraten der Vergleichsregion herangezogen werden. Die erwartete Fallzahl für die jeweilige Region wird anhand der Vergleichsregion - hier Bezirk Lüneburg - berechnet.

SIR und Konfidenzintervall

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.

Für das KI ist die Irrtumswahrscheinlichkeit α auf 0,05 festgelegt bei einem zweiseitigen Test auf Erhöhung der beobachteten Fallzahlen.

7. Literatur

1. Radon K, Ehrenstein V, Schmidt M, Basting I, Rosenberger A, Dressel H, Reichert J. (2004): Expositions- und Gefährdungsabschätzung in der Bevölkerung von Bad Münster nach dem Eisenbahnunfall vom 09.09.02 (EUGEN) – Abschlussbericht https://www.krebsregister-niedersachsen.de/wp-content/uploads/2022/09/unimuencheneugen_2004.pdf
2. Wollin K-M, Bader M, Müller M, Lilienblum W, Csicsaky M. (2014): Assessment of long-term health risks after accidental exposure using haemoglobin adducts of epichlorohydrin. Toxicology Letters 231, 378-386. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.07.020>
3. Kieschke J. (2018) Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in Bad Münster in den Jahren 2005-2014. Eine Nachbeobachtung des EKN als Teil der Gesundheitsfolgenabschätzung eines Gefahrgutunfalls vom 9. Sept 2002. https://www.krebsregister-niedersachsen.de/wp-content/uploads/2022/08/2018_08_01_EKN_Auswertung_Bad_Muender_ev.pdf
4. Hoopmann M. (2018). Einordnung des EKN-Berichtes zur Krebsinzidenz Bad Münster in das Untersuchungsprogramm zur Gesundheitsfolgenabschätzung des Gefahrgutunfalls Bad Münster. https://www.krebsregister-niedersachsen.de/wp-content/uploads/2022/08/Einordnung_EKNBericht_010818.pdf