



Monitoring auf regionale Erhöhungen von  
Krebserkrankungen in Niedersachsen  
*Untersuchungsbericht für die Samtgemeinde Papenteich*

Oldenburg, Juni 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](mailto:registerstelle@krebsregister-niedersachsen.de)

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

# Monitoring auf regionale Erhöhungen von Krebserkrankungen in Niedersachsen

## *Untersuchungsbericht für die Samtgemeinde Papenteich*

---

### Kurzfassung

Im Rahmen des Monitorings zum frühzeitigen Erkennen regionaler Häufungen von Krebserkrankungen in den Gemeinden Niedersachsens hat das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) eine erhöhte Zahl von Neuerkrankungen für die 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) in der Bevölkerung der Samtgemeinde Papenteich (Landkreis Gifhorn) festgestellt.

Für die Samtgemeinde Papenteich wurden für die Diagnosejahre 2016 - 2021 auf der Basis der niedersächsischen Erkrankungszahlen 10,1 Krebserkrankungen der Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ erwartet, während in diesem Zeitraum 21 Fälle beobachtet wurden. Die erhöhte Krebshäufigkeit zeigt sich für beide Geschlechter. Für unter 45-Jährige weisen die Daten des EKN in der untersuchten Diagnosegruppe keine Fälle auf. Alle anderen Altersklassen zeigen erhöhte Erkrankungsraten.

Allgemeingültige Risikofaktoren für die Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ können nicht benannt werden. Entsprechend den Angaben des Robert Koch-Instituts in Krebs in Deutschland (KID, 2023) gehören zu den bekannten Risikofaktoren für akute Leukämien ionisierende Strahlen und Zytostatika, ein berufsbedingter Kontakt mit Benzol, 1,3-Butadien sowie einige seltene genetische Veränderungen. Vermutlich müssen für eine Leukämieentstehung mehrere Faktoren zusammenwirken.

## 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.	Risikofaktoren für die Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ .....	11
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 frühzeitigen 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 + C96, C90, C91.1)

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 2016 bis 2020 ein, die Beobachtungsphase Daten des Jahres 2021.**

**Grundlage des Monitorings sind die im EKN erfassten Krebsneuerkrankungen von insgesamt 367 regionalen Beobachtungseinheiten in Niedersachsen (Stand Februar 2024). 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 2016 - 2020) 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 frühzeitig 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.

## 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 frühzeitig 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 Februar 2024) zeigt für die Samtgemeinde Papenteich eine erhöhte Fallzahl für die 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).

Die folgende **Tabelle 1** enthält für die Samtgemeinde Papenteich 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 eine auffällige statistische Erhöhung der Krebsinzidenz für die Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ vorliegt. Im 6-Jahres-Zeitraum 2016 - 2021 wurden 10,1 Fälle erwartet; aufgetreten sind mit 21 beobachteten Fällen doppelt so viele Fälle wie erwartet [SIR 2,07; 95%-KI untere Grenze 1,39]. Besonders ausgeprägt ist die Erhöhung im Diagnosejahr 2021 mit 7 beobachteten Fällen bei 1,8 erwarteten [SIR 3,96; 95%-KI untere Grenze 1,86].

*Tabelle 1: Ergebnisse des Monitorings: Samtgemeinde Papenteich, Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ (Diagnosejahre 2016-2021, Männer und Frauen insgesamt)*

SG Papenteich	Bevölkerung LSN* (gemittelt, je Jahr)	Neuerkrankungen Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ (Fallzahl)		standardisier- tes Inzidenz- verhältnis (SIR) <sup>#</sup>	95%-Konfidenz- intervall d. SIR <sup>#</sup> (einseitig), untere Grenze
		beobachtet	erwartet <sup>+</sup>		
Diagnosejahre					
Suchphase (2016 - 2020)	24.363	14	8,4	1,67	1,01
Beobach- tungsphase (2021)	24.592	7	1,8	3,96	1,86
Such- und Be- obachtungs- phase (2016 - 2021)	24.401	21	10,1	2,07	1,39

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

Zum Berichtszeitpunkt liegen die erfassten Krebsneuerkrankungen für die Samtgemeinde Papenteich sowohl für die Such- als auch für die Beobachtungsphase mit einer Vollständigkeit von über 90% vor. Die weitergehenden deskriptiven Auswertungen stützen sich daher auf die Daten des Gesamtzeitraums der Jahre 2016 - 2021 (Such- und Beobachtungsphase).

**In der Samtgemeinde Papenteich zeigt sich für den Zeitraum 2016 - 2021 eine erhöhte Zahl von Neuerkrankungen für die 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).**

## Ergänzende deskriptive Auswertungen für die Samtgemeinde Papenteich

Die für die Samtgemeinde Papenteich beobachtete Erhöhung der Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ wurde im Rahmen einer deskriptiven Auswertung weiter analysiert. Neben dem zeitlichen Verlauf werden alters- und geschlechtsspezifische sowie diagnosespezifische Analysen vorgenommen.

### Inzidenz im zeitlichen Verlauf

Die altersstandardisierte Inzidenzrate von akuten Leukämien im zeitlichen Verlauf geht aus der **Abbildung 1** hervor. Da es sich um sehr kleine Fallzahlen je Jahr handelt, die mit einer stark schwankenden Inzidenzrate einhergehen, werden jeweils 2 Jahre zusammengefasst dargestellt. Die gemittelte Inzidenzrate liegt ab dem 2-Jahres-Zeitraum 2018 - 2019 über dem niedersächsischen Durchschnitt und steigt für 2020 - 2021 weiter an.

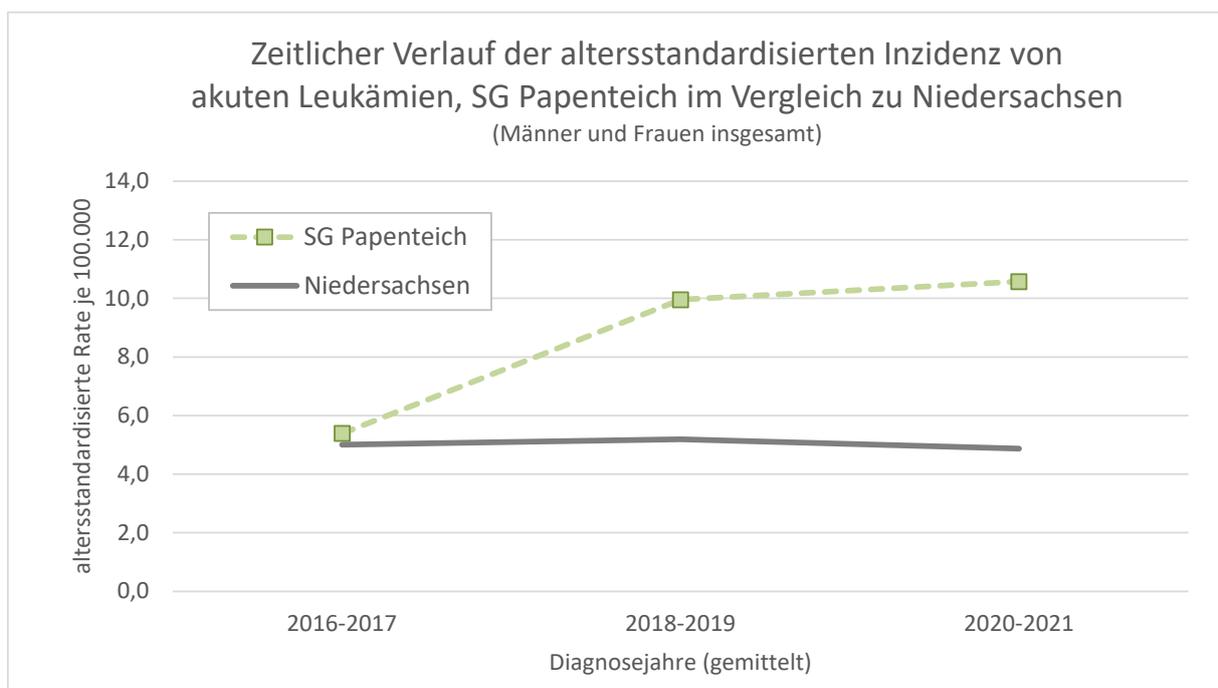


Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf der altersstandardisierten Inzidenzrate der Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ für die Samtgemeinde Papenteich im Vergleich zu Niedersachsen (Diagnosejahre 2016 - 2021 in gemittelten 2-Jahres-Zeiträumen, Männer und Frauen insgesamt, Standardbevölkerung Europa).

## Geschlechtsspezifische Auswertung

Die geschlechtsspezifische Auswertung zeigt, dass die Erhöhung sich bei beiden Geschlechtern beobachten lässt. Für Männer wurden im Zeitraum 2016 - 2021 10 Fälle beobachtet bei 5,6 erwarteten Fällen [SIR = 1,79]. Für Frauen ist die Erhöhung mit 11 beobachteten Fällen bei 4,5 erwarteten Fällen [SIR 2,42] etwas ausgeprägter als bei Männern (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Geschlechtsspezifische Auswertung der Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ für die Samtgemeinde Papenteich (Diagnosejahre 2016 – 2021)

Samtgemeinde Papenteich	Bevölkerung LSN* (2016 – 2021, gemittelt, je Jahr)	Neuerkrankungen ‚akute Leukämien‘ 2016 - 2021 (Fallzahl)		standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) <sup>#</sup>
		beobachtet	erwartet <sup>+</sup>	
Geschlecht				
Männer	12.091	10	5,6	1,79
Frauen	12.311	11	4,5	2,42
Gesamt	24.401	21	10,1	2,07

\* Bevölkerung des Landesamts für Statistik in Niedersachsen (LSN). <sup>+</sup>erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2016 - 2021, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. <sup>#</sup> s. Anhang

## Altersspezifische Auswertung

Die altersspezifischen Raten der Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ für die Samtgemeinde Papenteich sind in **Abbildung 2** im Vergleich zu Niedersachsen dargestellt. In der jüngsten Altersklasse der unter 45-Jährigen ist kein Fall in der untersuchten Diagnosegruppe im EKN dokumentiert. In allen anderen Altersklassen liegt die altersspezifische Rate über dem niedersächsischen Durchschnitt - besonders deutlich zeigt sich die Erhöhung bei den 45-59-Jährigen sowie bei denen im Alter von 75 Jahren und älter.

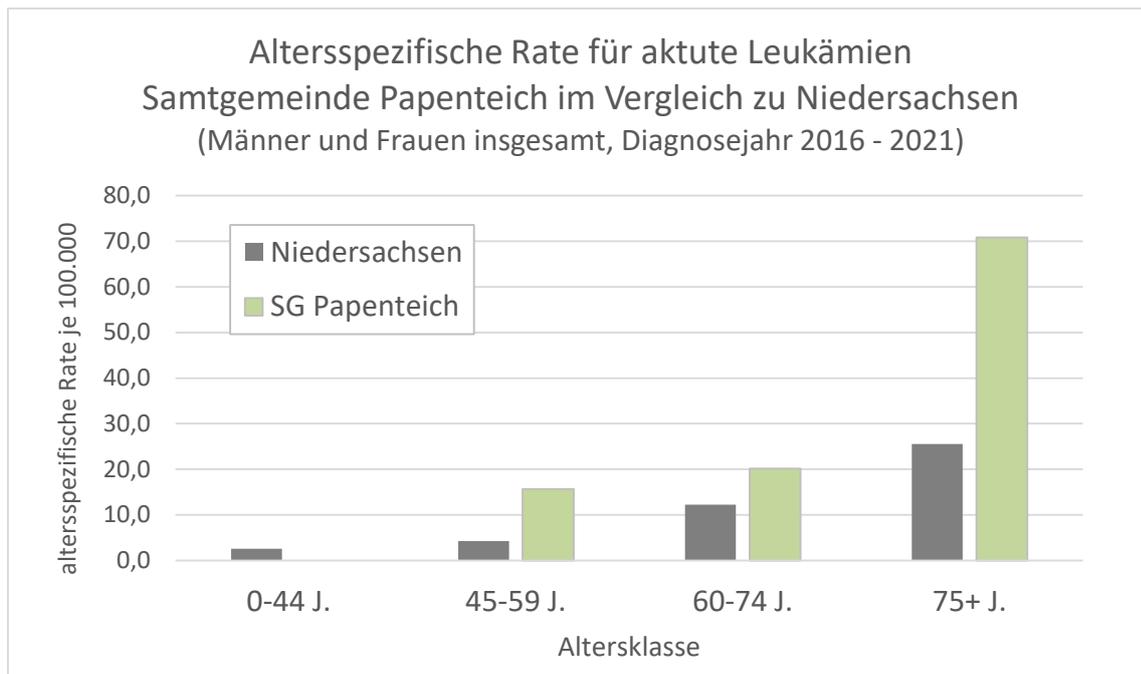


Abbildung 2: Altersspezifische Inzidenzraten der Diagnosegruppe 'akute Leukämien' für die Samtgemeinde Papenteich im Vergleich zu Niedersachsen (Diagnosejahre 2016 - 2021, Männer und Frauen insgesamt)

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

Tabelle 3: Altersspezifische Häufigkeit der Diagnosegruppe ,akute Leukämien' in der Samtgemeinde Papenteich (Diagnosejahre 2016 - 2021, Männer und Frauen insgesamt)

Samtgemeinde Papenteich	Bevölkerung LSN* (2016 – 2021, gemittelt, je Jahr)	Neuerkrankungen ,akute Leukämien' 2016 - 2021 (Fallzahl)		standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR) <sup>#</sup>
		beobachtet	erwartet <sup>+</sup>	
Altersgruppe				
0-44 Jahre	11.521	0	1,8	-
45-59 Jahre	6.387	6	1,6	3,70
60-74 Jahre	4.141	5	3,0	1,65
75+ Jahre	2.352	10	3,7	2,73
Gesamt	24.401	21	10,1	2,07

\* Bevölkerung des Landesamts für Statistik in Niedersachsen (LSN). <sup>+</sup>erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2016 - 2021, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. <sup>#</sup> s. Anhang

## Diagnosespezifische Auswertung

In einer weiteren Auswertung wurde geprüft, auf welche Diagnosen der Diagnosegruppe 'akute Leukämien' die Erhöhung in der Samtgemeinde Papenteich zurückzuführen ist. 17 der insgesamt 21 beobachteten Fälle weisen als Diagnose eine myeloische Leukämie (ICD-10 C92) auf. Die Detailanalyse der myeloischen Leukämien zeigt, dass die Erhöhung vor allem auf die akute myeloische Leukämie (AML, ICD-10 C92.0) zurückzuführen ist – mit 15 beobachteten AML-Fällen bei 5,8 erwarteten Fällen ist die AML-Häufigkeit etwa 2,5-mal so hoch wie erwartet ([SIR 2,58], siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Diagnosespezifische Auswertung zu ‚akuten Leukämien‘ in der Samtgemeinde Papenteich (Diagnosejahre 2016 - 2021, Männer und Frauen insgesamt)

Samtgemeinde Papenteich	Neuerkrankungen ,akute Leukämien‘ 2016 - 2021 (Fallzahl)		standardisiertes Inzidenz- verhältnis (SIR) <sup>#</sup>
	Beobachtet	Erwartet <sup>+</sup>	
Diagnose (ICD-10)			
Akute lymphoblastische Leukämie (ALL), Akute Monozytenleukämie, Akute Erythämie und Erythroleukämie, akute Megakaryoblastenleukämie, akute Panmyelose (C91.0, C93.0, C94.0, C94.2, C94.4)	4	2,4	1,69
Myeloische Leukämie (C92)	17	7,8	2,18
davon:			
- Akute myeloische Leukämie (AML) (C92.0)	15	5,8	2,58
- Restliche myeloische Leukämien (C92.4, C92.5, C92.6, C92.8)	2	2,0	1,02
Gesamt	21	10,1	2,07

<sup>+</sup>erwartete Fallzahlen auf der Basis der Inzidenz für Niedersachsen 2016 - 2021, alters- und geschlechtsstandardisiert, gerundet. <sup>#</sup>s. Anhang

## Ergänzende Analyse

Eine zusätzlich durchgeführte Analyse bestätigt, dass die Erhöhung auch dann bestehen bleibt, wenn Fälle, die dem EKN nur über die Todesbescheinigung bekannt geworden sind (sogenannte DCO-Fälle, n = 1), aus der Untersuchung ausgeschlossen werden. Die DCO-Rate der Untersuchungsregion ist mit der von Niedersachsen vergleichbar.

### **3. Risikofaktoren für die Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘**

Auf Grundlage der Auswertungen des EKN können keine Aussagen 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 akute Leukämien treffen folgende Aussagen:

„Zu den bekannten Risikofaktoren für akute Leukämien gehören ionisierende Strahlen und Zytostatika. Ein berufsbedingter Kontakt mit Benzol und 1,3-Butadien kann ebenfalls zur Entstehung einer Leukämie beitragen. Einige seltene genetische Veränderungen können das Erkrankungsrisiko für akute Leukämien erhöhen, darunter eine Trisomie des Chromosoms 21. Viren konnten bislang mit Ausnahme des in Europa äußerst seltenen humanen T-lymphotropen Virus (HTLV) nicht als Risikofaktor für Leukämien bestätigt werden. [...] Insgesamt kann für viele Patientinnen und Patienten keine eindeutige Ursache dafür gefunden werden, dass sich eine Leukämie entwickelt hat. Vermutlich müssen dafür mehrere Faktoren zusammenwirken.“ (KID, 2023, S. 134).

### **4. Fazit**

Die im Rahmen des gemeindebezogenen Krebs-Monitorings in der Samtgemeinde Papenteich beobachtete Erhöhung von Krebserkrankungen in der Diagnosegruppe ‚akute Leukämien‘ bezieht sich auf die Diagnosejahre 2016 - 2021. Die Erkrankungshäufigkeit liegt für beide Geschlechter über dem niedersächsischen Durchschnitt, wobei Frauen etwas häufiger betroffen sind als Männer. In der jüngsten Altersklasse der unter 45-Jährigen ist kein Fall in der untersuchten Diagnosegruppe im EKN dokumentiert. Alle älteren Altersklassen zeigen eine überdurchschnittliche Erkrankungshäufigkeit. In der diagnosespezifischen Auswertung zeigt sich, dass mit 15 von insgesamt 21 beobachteten Fällen die akute myeloische Leukämie (AML, ICD-10 C92.0) am stärksten zu der Erhöhung beigetragen hat. 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 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  $\alpha$  verworfen werden.

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

## Sequential Probability Ratio Test (SPRT)

(Beobachtungsphase)

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

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

### Literaturauswahl

Krebs in Niedersachsen, Jahresbericht 2023, Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Klinisches Krebsregister Niedersachsen und Klinische Landesauswertungsstelle Niedersachsen, Oldenburg, 2024 [[www.krebsregister-niedersachsen.de/index.php/aktueller-jahresbericht](http://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 2019/2020. 14. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2023

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