

Die Ergebnisse zu der „orientierenden Evaluation“ des vermuteten Krebsclusters bei Cloppenburg-Stapelfeld

Hintergrund und Zielsetzung

Der „Verkehrs- und Verschönerungsverein für den Südwesten von Cloppenburg“, VVC, hat die Vermutung geäußert, dass es in dem Wohngebiet nordöstlich von der Mülldeponie Stapelfeld übermäßig vielen Krebserkrankungen in den letzten Jahrzehnten gekommen sei. Der VVC stützt seine Vermutung auf eine eigene Fallaufstellung zu Krebserkrankungen in einer engeren „Kernregion“.

In den in den vorgelegten Berichten beschriebenen Untersuchungen wurde dem Verdacht einer Krebserkrankungshäufung epidemiologisch nachgegangen:

In der vom NLGA geplanten Untersuchungsphase wurden dazu die in den letzten 20 Jahren neu aufgetretenen [„inzidenten“] Krebserkrankungsfälle betrachtet. Die vergleichende Analyse der regionalen Häufigkeit einer Krebserkrankung als Todesursache [„Mortalitätsanalyse“] des EKN ergänzt diese Inzidenzbetrachtung. Bei den Untersuchungen handelt es sich um die orientierende Evaluation, ob der Verdacht einer regionalen Krebserkrankungshäufung epidemiologisch gestützt wird und sich nachfolgende weitere Untersuchungsschritte anschließen müssten. Eine Zusammenhangsanalyse mit der bereits als möglichen Verursacher einer erhöhten Krebshäufigkeit genannten Mülldeponie erfolgt in dieser Untersuchungsphase bewusst nicht.

In der beschriebenen Untersuchungsphase stehen folgende Fragen bzw. Aufgaben im Vordergrund:

- Gibt es tatsächlich eine generelle (unspezifische) Häufung von Krebserkrankungen in dem Gebiet, gegebenenfalls zeitlich oder auf Teilregionen beschränkt?
- Deutet sich eine spezifische Häufung einzelner Krebslokalisationen an, auf die sich weitergehende Untersuchungen fokussieren könnten?
- Es ist eine Dokumentation der (vorläufigen) Fälle aufzubauen, die als Basis der anstehenden sowie ggf. nachfolgender weitergehender Untersuchungen dienen kann.

Vorgehen

Die nach der Abstimmung mit dem VVC festgelegte Untersuchungsregion wurde in vier Teilregionen („A“ – „D“) unterteilt, wobei die Teilregionen A und B gemeinsam die ursprüngliche Verdachtsregion des VVC, die sogenannte „Kernregion“, bilden.

Das Untersuchungskonzept basiert auf zwei voneinander unabhängigen Fallerhebungen:

- Es wurden die Todesbescheinigungen der im Zeitraum 1987 – 2006 verstorbenen Personen auf eingetragene Krebserkrankungen hin durchgesehen und dokumentiert. Dabei wurden vom EKN die für das Versterben ursächlichen Krebserkrankungen betrachtet, während für den Bericht des NLGA (zu im Beobachtungszeitraum neu aufgetretenen Krebserkrankungen) alle aufgeführten Krebserkrankungen berücksichtigt wurden.

- Die aktuelle Wohnbevölkerung wurde zu eigenen Krebserkrankungen befragt, incl. Diagnosezeitpunkt und Form der Krebserkrankung.

Ergänzend zu den Angaben zu eigenen Krebserkrankungen wurden auch Krebserkrankungen bei ehemaligen, insbesondere verstorbenen Haushaltsangehörigen erfragt. Über diese Fremangaben können zusätzliche, auf den Todesbescheinigungen nicht dokumentierte, Krebserkrankungen erfasst werden.

Für die ermittelten Fallangaben zu den inzidenten Krebserkrankungen musste nachfolgend überprüft werden, ob die Erstdiagnose zeitlich in den Zeitraum 1987 – 2006 fiel und ob zum Zeitpunkt der Diagnose die betroffene Person mit Hauptwohnsitz im Untersuchungsgebiet gemeldet war [„Einschlusskriterien“].

Allein für die Kernregion wurden die in der Einwohnerbefragung genannten Krebserkrankungen mehrheitlich durch Nachfrage beim behandelnden Arzt bestätigt oder bei nicht-bösartigen Tumoren aus der Fallbetrachtung heraus genommen; zudem wurden fehlende Erstdiagnosedaten bei Verstorbenen nach erfasst. Ansonsten sind die Fallangaben, insbesondere die Angehörigenangaben zu verstorbenen Haushaltsmitgliedern, als vorläufige Fälle einzustufen. Bei einer genaueren Überprüfung müssten somit einige der jetzt als vorläufig eingestuften Fälle aus der Fallliste gestrichen werden.

Die ermittelten Fälle wurden durch die erwartete Fallzahl – abgeleitet von der Altersverteilung sowie von registergestützten Referenzzahlen zur Erkrankungshäufigkeit – dividiert: Liegen diese standardisierten Verhältniszahlen (bei Neuerkrankungen: kurz „SIR“; bei Todesursachen: „SMR“), deutlich über der Eins, weist dies auf eine Erkrankungshäufung hin. Um Zufallsschwankungen zu berücksichtigen, wurden zudem Vertrauensbereiche für diese geschätzten Verhältniszahlen berechnet, die den wahren Wert mit 95% bzw. 99%-iger Sicherheit überdecken [„Konfidenzintervalle“]. Eine nominelle statistische Signifikanz - zur 5% bzw. 1%-Irrtumswahrscheinlichkeit - ist gegeben, sofern die untere Grenze des Vertrauensbereiches größer als Eins ist. In den folgenden Tabellen sind derartige, im Einzelvergleich auffällige standardisierte Verhältniszahlen zusätzlich mit „*“ [5%] bzw. „**“ [1%] markiert.

Die Ergebnisse zu der „orientierenden Evaluation“ des vermuteten Krebsclusters bei Cloppenburg-Stapelfeld

Ergebnis der Mortalitätsanalyse

Mit einer Ausnahme lagen von allen 262 Verstorbenen in 1987 – 2006 die Todesbescheinigungen vor, die im Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen (EKN) nacherfasst wurden.

Pro Jahr verstarben im Untersuchungsgebiet durchschnittlich etwa 13 Personen, etwa 7 Männer und 6 Frauen. Dreiundzwanzig der 92 beobachteten Krebssterbefälle sind in den letzten drei Jahren aufgetreten.

Der Anteil an Todesbescheinigungen mit dokumentierten Tumoren liegt im Untersuchungsgebiet mit durchschnittlich 39,2 % über den niedersächsischen Vergleichswerten von etwa 30 %. Insbesondere die letzten beiden Jahre hatten recht hohe Anteile von Todesbescheinigungen mit dokumentierten Tumoren (2005: 60,0 % und 2006: 72,7 %). Unterschiede im Anteil der Todesbescheinigungen mit dokumentierten Tumoren können in der Altersstruktur der Bevölkerung liegen, jedoch auch an regionalen Faktoren wie den Dokumentationsgewohnheiten von Ärztinnen und Ärzten auf Todesbescheinigungen.

Jedoch liegt insbesondere bei Frauen die beobachtete Anzahl an Krebssterbefällen für alle regionalen und zeitlichen Subanalysen über den erwarteten Werten. Dabei ist für die Wohnbereiche C und D und für die gesamte Untersuchungsregion das SMR für den gesamten Untersuchungszeitraum statistisch auffällig erhöht. Bei den Männern liegen hingegen die beobachteten Krebstodesfälle durchgängig im Erwartungswertkorridor.

Dieses Ergebnis erhärtet den Verdacht, dass in der Untersuchungsregion überdurchschnittlich häufig Personen an Krebserkrankungen verstorben sind, wobei aber die Teilregionen (C und D) außerhalb der Kernregion die statistisch auffälligen Erhöhungen aufweisen.

Die diagnosenspezifische Analyse ergibt keine Hinweise für Häufungen von spezifischen Krebsdiagnosen, die besonders im Zusammenhang mit Schadstoffexpositionen zu diskutieren wären. Die hohe Krebsübersterblichkeit bei Frauen beruht insbesondere auf gynäkologischen Tumoren und dem Bauchspeicheldrüsenkrebs. Bei Männern steht Darmkrebs im Vordergrund.

	Beobachtete Krebssterbefälle	Erwartete Krebssterbefälle	Verhältniszahl (SMR)	Untere Vertrauensgrenze (99%-KI)	Untere Vertrauensgrenze (95%-KI)
A	11	8,4	1,31	0,57	0,74
B	7	6,4	1,10	0,36	0,51
A + B	18	14,8	1,22	0,65	0,79
C	50	34,6	1,44**	1,01	1,13
D	24	13,6	1,76**	1,03	1,22
A + B + C + D	92	63,0	1,46**	1,13	1,22

Übersichtstabelle 1: Beobachtete und erwartete Krebssterbefälle gesamt 1987 - 2006

	Beobachtete Krebssterbefälle	Erwartete Krebssterbefälle	Verhältniszahl (SMR)	Untere Vertrauensgrenze (99%-KI)	Untere Vertrauensgrenze (95%-KI)
A	6	4,1	1,46	0,43	0,64
B	4	3,0	1,34	0,27	0,46
A + B	10	7,1	1,41	0,58	0,76
C	32	16,8	1,91**	1,21	1,39
D	12	6,2	1,93*	0,87	1,11
A + B + C + D	54	30,1	1,80**	1,28	1,41

Übersichtstabelle 2: Beobachtete und erwartete Krebssterbefälle - Frauen 1987 - 2006

Die Ergebnisse zu der „orientierenden Evaluation“ des vermuteten Krebsclusters bei Cloppenburg-Stapelfeld

Ergebnis der Analyse der aufgetretenen Neuerkrankungen

Der Rücklauf der Einwohnerbefragung ist – über alle Altersgruppen und beide Geschlechter - mit 73,6% insgesamt bzw. 82,4% in der Kernregion als gut zu bezeichnen. Dabei wurden insgesamt von 58 Personen eigene Krebserkrankungen angegeben.

Auf den Todesbescheinigungen waren 111 Tumorerkrankungen angegeben, davon 98 Krebserkrankungen im engeren Sinne (gemäß der internationalen Diagnosenklassifikation ICD10: C-0-C97, ohne C44).

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick, wie viele Angaben zu Krebserkrankungen aufgrund der Einschlusskriterien als vorläufige inzidente Fälle für den Zeitraum 1987 – 2006 beibehalten wurden, und vergleicht diese Summe mit der erwarteten Anzahl von Krebsneuerkrankungen.

Insgesamt umfasst die Falldokumentation - nach der Validierung in der Kernregion - 137 Fallangaben (Männer: 66; Frauen: 71) gegenüber 121,5 erwarteten Fällen (Männer: 63,7; Frauen: 57,9). Diese leichte Erhöhung ist statistisch nicht signifikant. Sie

dürfte sich bei einer ausgedehnten Validierung auch der Fälle aus den Teilregionen „C“ und „D“ weiter reduzieren.

Unter den Teilregionen weist die „Teilregion A“ die höchste geschätzte Inzidenzrate auf: Im Rahmen der orientierenden Evaluation wurden für den 20-Jahre-Beobachtungszeitraum noch 29 (Männer: 13, Frauen: 16) Fallangaben als vorläufige inzidente Fälle gewertet, die sich aufgrund der Ergebnisse der Validierung auf 21 (Männer: 10; Frauen: 11) Fälle reduzierten. Der Erwartungswert beträgt etwa 16 Fälle (Männer: 8,4; Frauen 7,6). Die Erhöhung ist statistisch nicht signifikant.

Die diagnosenspezifische Analyse identifizierte eine spezifische Fallerhöhung bei Plasmozytomen, die auf sechs Fällen im gesamten Untersuchungsgebiet basiert. Ein Plasmozytom bzw. multiples Myelom ist eine Krebserkrankung des Knochenmarks, die in der Regel erst im höheren Lebensalter auftritt.

Insgesamt konnte der Verdacht, dass es in der gesamten oder in Teilen der Untersuchungsregion zu einer außergewöhnlichen Erhöhung der insgesamt neu aufgetreten Krebserkrankungsfälle gekommen sei, nicht bestätigt werden. Allerdings konnte eine auf absolut wenigen Fällen basierende Häufung bei Plasmozytomen identifiziert werden.

	Vorläufige Fallzahl	Erwartete Fallanzahl	Verhältniszahl (SIR)	Untere Vertrauensgrenze (99%-KI)	Untere Vertrauensgrenze (95%-KI)
A	21	16,0	1,31	0,74	0,88
B	17	17,3	0,98	0,51	0,63
A + B	38	33,2	1,14	0,76	0,86
C	65	61,9	1,05	0,77	0,85
D	34	26,3	1,29	0,83	0,95
A + B + C + D	137	121,5	1,13	0,92	0,97

Übersichtstabelle 3: Schätzung der Gesamtzahl inzidenter Fälle 1987 - 2006

	Vorläufige Fallzahl	Erwartete Fallanzahl	Verhältniszahl (SIR)	Untere Vertrauensgrenze (99%-KI)	Untere Vertrauensgrenze (95%-KI)
A	11	7,6	1,45	0,63	0,81
B	8	8,7	0,92	0,33	0,46
A + B	19	16,3	1,17	0,64	0,76
C	36	29,4	1,22	0,80	0,91
D	16	12,1	1,32	0,68	0,83
A + B + C + D	71	57,9	1,23	0,91	1,00

Übersichtstabelle 4: Schätzung inzidenter Fälle bei Frauen 1987 – 2006

Die Ergebnisse zu der „orientierenden Evaluation“ des vermuteten Krebsclusters bei Cloppenburg-Stapelfeld

Fazit

Die beiden Untersuchungsansätze zur Mortalität (vom EKN) bzw. Inzidenz (vom NLGA) zielen auf unterschiedliche Vergleichsgrößen ab:

Bei der Mortalitätsanalyse des EKN wird die Häufigkeit der auf einer Todesbescheinigung dokumentierten Todesursache „Krebs“ im Untersuchungsgebiet betrachtet: der Zeitpunkt der Diagnosestellung wie auch Krebserkrankungen, die nicht zum Tode führen, sind dabei unerheblich. Auch die Qualität der medizinischen Versorgung, sowie die Inanspruchnahme von Vorsorgemaßnahmen beeinflusst die standardisierte Mortalitätsrate, die nicht nur von der Erkrankungshäufigkeit sondern auch von der Überlebenszeit abhängt. Ein Problem der Mortalitätsbetrachtung liegt zudem in der Bevölkerungsbewegung; die Analyse gibt keinen unmittelbaren Aufschluss, wann die Erkrankungen zuerst aufgetreten sind und ob die Verstorbenen zum Diagnosezeitpunkt (bzw. die Jahre davor) in der Untersuchungsregion wohnten. Insofern ist die Mortalität bei umweltmedizinischen Fragestellungen gemeinsam mit der Inzidenz zu diskutieren.

Demgegenüber müssen bei der Ermittlung der in zurückliegenden Jahren neu aufgetretenen (inzidenten) Krebserkrankungen verschiedene Datenquellen genutzt und abgeglichen werden, um eine nahezu vollständige Erfassung zu gewährleisten. Im Rahmen dieser Untersuchung des NLGA wurden - dem Charakter einer orientierenden Evaluation entsprechend - die benannten Erkrankungsfälle zum großen Teil noch nicht validiert, so dass die tatsächliche Anzahl von Neuerkrankungen geringer als die ausgewiesene Fallzahl (auf Basis vorläufiger Angaben) sein dürfte. Ein Vorteil der Inzidenzbetrachtung liegt darin, dass der Ansatz mit dem Ereignis „Erkrankungsbeginn“ bzw. „Erstdiagnose“ zeitlich näher als das Todesdatum an möglichen (Umwelt-)risiken liegt.

Beide Ansätze zeigen eine erhöhte Zahl von aufgetretenen Krebserkrankungen im gesamten Untersuchungsgebiet, wobei allerdings die Häufungen in unterschiedlichen Teilregionen auftraten. Auch der Grad der statistischen Auffälligkeit ist unterschiedlich: Die Erhöhungen in der geschätzten Inzidenz sind insbesondere als nicht statistisch auffällig anzusehen und bewegen sich im Bereich der üblichen Zufallschwankungen.

Die Erhöhungen bei der Krebssterblichkeit können demgegenüber praktisch nicht durch Zufallschwankungen erklärt werden; dies betrifft insbesondere die Teilregionen C und D.

Neben einer rein statistischen Bewertung der gefundenen Auffälligkeiten sind zur Beurteilung, ob sich weitere Untersuchungsschritte anschließen müssen, weitere, stärker medizinisch-toxikologisch orientierte Kriterien relevant.

Mit Ausnahme des Plasmozytoms ergibt sich aus dem Diagnosespektrum derzeit kein Hinweis auf etwaige umweltbedingte Risikofaktoren, so dass eine Fortsetzung der epidemiologischen Betrachtung in Richtung einer vertiefenden aufwän-

digen Evaluation auf der bestehenden Informationsbasis aktuell nicht empfohlen werden kann. Die Entwicklung der Krebsinzidenz bzw. der –mortalität in den untersuchten und ggf. angrenzenden Stadtteilbezirken sollte aber dennoch prospektiv weiter beobachtet werden.

Die Bewertung der Plasmozytom-Fälle kann demgegenüber gerade auch vor dem Hintergrund einer noch nicht benannten plausiblen Exposition nicht abschließend erfolgen: Zunächst wird empfohlen, eine vertiefte Literaturrecherche zu möglichen (bekannten oder diskutierten) umwelt- oder arbeitsplatzbezogenen Risiken für Plasmozytome durchzuführen. Danach können auf Basis der Ergebnisse der Literaturrecherche Vorschläge für eine diagnosenspezifische Evaluation des „Plasmozytom-Cluster“ formuliert werden.

Herausgeber:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
 Roesebeckstr. 4-6
 30449 Hannover
 Fon 0511 / 4505-0
 Fax 0511 / 4505-140
www.nlga.niedersachsen.de
 März 2008