

# **Postmonitoring der Krebsmortalität im Südwesten der Stadt Cloppenburg**

**Analyse der Sterbejahre 2007 bis 2011**



- Registerstelle -

Oldenburg, im Januar 2013

Joachim Kieschke, MPH, Ärztlicher Leiter der Registerstelle des EKN,  
Industriestr. 9, 26121 Oldenburg

# Postmonitoring der Krebsmortalität im Südwesten der Stadt Cloppenburg

Analyse der Sterbejahre 2007 bis 2011

## Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund und Art der Untersuchung .....	3
2. Planungen zum Postmonitoring .....	4
3. Material und Methoden .....	5
3.1. Studienregion und Studienpopulation .....	5
3.2. Todesbescheinigungen .....	5
3.3. Statistische Auswertung .....	5
4. Ergebnisse .....	7
4.1. Deskriptive Analyse der Todesbescheinigungen .....	7
4.2. Erwartete Krebssterbefälle .....	8
4.3. Das Verhältnis der Anzahl beobachteter zu erwarteter Fälle .....	9
4.4. Postmonitoring mit sequentiellen Verfahren.....	10
5. Diskussion .....	12
6. Zusammenfassung .....	13
7. Anhang .....	14

# 1. Hintergrund und Art der Untersuchung

In den Jahren 2007/2008 erfolgten orientierende Untersuchungen zur Häufigkeit von Krebserkrankungen in einem Wohngebiet nordöstlich von der Siedlungsabfalldeponie Cloppenburg-Stapelfeld. Dabei sollte geklärt werden, ob sich die von Anwohnern vermutete Häufung von Krebserkrankungen in den letzten Jahrzehnten bestätigen lässt.

Dazu wurde unter Federführung des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) ein entsprechendes Untersuchungskonzept erstellt. Dies beinhaltete eine Untersuchung des NLGA zur Abschätzung der Prävalenz und vor allem Inzidenz der letzten zwanzig Jahre in dem Untersuchungsgebiet<sup>1</sup> sowie eine auf die Auswertung von Todesbescheinigungen beschränkte Analyse des EKN<sup>2</sup>.

Für diese Untersuchung aus dem Jahr 2008 erfolgte eine Nacherfassung der Todesbescheinigungen aus dem Untersuchungsgebiet durch das Gesundheitsamt Cloppenburg bis zum Jahr 1987 zurück. Die ursprüngliche Fragestellung beschränkte sich auf die allgemeine Krebssterblichkeit. Für das Untersuchungsgebiet wurde dabei für die Beobachtungsjahre 1987 – 2006 eine auf dem 5%-Niveau signifikant erhöhte Krebsmortalität beobachtet. Auffällig waren bei der Bewertung des Diagnosespektrums bei der Mortalität insbesondere Bauchspeicheldrüsenkrebs sowie bei der Erhebung des NLGA zu den Neuerkrankungen das Multiple Myelom.

Vom Landkreis Cloppenburg wurde das EKN gebeten, weiterhin prospektiv die Krebsmortalität in dem Untersuchungsgebiet zu analysieren. Grundsätzlich sollte das Postmonitoring derart konzipiert werden, dass eine statistische Bewertung nicht erst am Ende einer zuvor festgelegten Nachbeobachtungsspanne erfolgt, sondern dass auch während des laufenden Monitoring eine aktive Warnung ausgelöst werden kann, wenn eine deutliche Erhöhung der Krebsmortalität anzunehmen ist.

---

<sup>1</sup> NLGA, 2008: Krebsinzidenz in einem Wohngebiet im Südwesten der Stadt Cloppenburg Bericht zu den Untersuchungsphasen orientierende Evaluation und Fallvalidierung des vermuteten Krebsclusters Cloppenburg-Stapelfeld. Abrufbar unter:

[http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation\\_id=6657&article\\_id=19405&\\_psmand=20](http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=6657&article_id=19405&_psmand=20)

<sup>2</sup> EKN, 2008: Kleinräumige regionale Analyse von Mortalitätsdaten in einem Wohngebiet im Südwesten der Stadt Cloppenburg. Abrufbar unter: [http://www.krebsregister-niedersachsen.de/registerstelle/dateien/veroeffentlichungen/SonstigeBerichte/EKN\\_Bericht\\_Cloppenburg\\_Stapelfeld\\_Maerz08.pdf](http://www.krebsregister-niedersachsen.de/registerstelle/dateien/veroeffentlichungen/SonstigeBerichte/EKN_Bericht_Cloppenburg_Stapelfeld_Maerz08.pdf)

## 2. Planungen zum Postmonitoring

Nach ersten Probeuntersuchungen zum kleinräumigen gemeindebezogenen Monitoring durch das EKN zeigte es sich im Laufe des Jahres 2012, dass die starre Ausrichtung auf fünf Fälle, wie es bei der ursprünglich vorgesehenen Postalarmanalyse nach Chen<sup>3</sup> vorgeschrieben ist, nicht für alle Diagnosen und Gemeinden geeignet ist. Es wurde nach ausführlicher fachlicher Diskussion daher beschlossen, alternative statistische Verfahren für Verlaufsdaten anzuwenden.

Das nun vorgesehene Postmonitoring hat die Besonderheit, dass im Gegensatz zu anderen Untersuchungen weder die Anzahl der einzubeziehenden Fälle noch die Dauer der Untersuchung vorher festgelegt wird. Sowohl eine deutliche Erhöhung (Ablehnung der Nullhypothese gleicher oder geringer Fallzahl) als auch eine (auffällig) geringe Anzahl an beobachteten Fällen (Ablehnung der Alternativhypothese einer bestimmten Erhöhung), können und sollen zu einer Entscheidung und damit zur Beendigung der Beobachtung führen. Solche "Sequenzstudien" zeichnen sich durch "stopping rules" aus, die definieren, wann eine Entscheidung getroffen werden kann und damit keine weiteren Beobachtungen mehr notwendig sind. Zur Anwendung kommt der „Sequential Probability Ratio Test“ (SPRT). Diese Verfahren gehen auf A. Wald zurück<sup>4</sup>.

Zunächst war für das sequentielle Testen eine Beschränkung allein auf die Diagnosen Bauchspeicheldrüsenkrebs und Multiples Myelom vorgesehen gewesen. Die Auswahl der einzubeziehenden spezifischen Diagnosen(gruppen) wurde jedoch erweitert, so dass als primär zu testende Fragestellungen der Mortalitätsanalyse für das Untersuchungsgebiet festgelegt wurden (jeweils mit Irrtumswahrscheinlichkeiten von 1 % für das Ablehnen von Null- oder Alternativhypothesen):

- Mortalität an Bauchspeicheldrüsenkrebs (C25) bei Frauen (SPRT),
- Multiples Myelom (C90) bei Männern und Frauen zusammengefasst (SPRT),
- Krebs gesamt (C00-C97 ohne C44) bei Männern und Frauen gemeinsam (SPRT),
- Mortalität an Brustkrebs (C50) bei Frauen (SPRT),
- Mortalität an Darmkrebs (C17-21) bei Männern (SPRT).

Zusätzlich zu diesen sequentiellen Testverfahren sollte die Mortalität für Krebs gesamt im fixen 5-Jahres-Zeitraum anhand des SMR (Standardisiertes Mortalitäts Ratio) bewertet werden.

- Krebs gesamt (C00-C97 ohne C44) bei Männern und Frauen gemeinsam (SMR).

---

<sup>3</sup> Chen, Connely, Mantel, 1993: Stat Medic 12: 1807 – 12. Analysing post-alarm data in a monitoring system in order to accept or reject the alarm

<sup>4</sup> A. Wald (1947) Sequential Analysis. New York: Wiley.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Studienregion und Studienpopulation**

Das Untersuchungsgebiet entspricht dem des Berichtes zur orientierenden Evaluation 2008. Zur Beschreibung der Studienpopulation wurde dem NLGA vom Meldeamt der Gemeinde Cloppenburg Angaben zu Anzahl, Geschlecht und Alter der Personen mit einer Wohnadresse im Untersuchungsgebiet zu den Stichtagen 31.12.2008 und 31.12.2010 zur Verfügung gestellt.

### **3.2. Todesbescheinigungen**

In die Untersuchung einbezogen wurden die Todesbescheinigungen der Jahre 2007 bis 2011. In der Vertrauensstelle des EKN wurden alle Todesbescheinigungen aus der Stadt Cloppenburg überprüft, ob verstorbene Personen in dem Untersuchungsgebiet gewohnt hatten. In dem Fall wurde ergänzend zur routinemäßigen Erfassung der Angaben auf der Todesbescheinigung dokumentiert, in welchem der Teilbereich des Untersuchungsgebietes die verstorbene Person gelebt hatte und dies der Registerstelle übermittelt.

Die Bearbeitung von Todesbescheinigung inklusive der Festlegung der Haupttodesursache ist in dem vorangegangenen Bericht 2008 beschrieben.

### **3.3. Statistische Auswertung**

Zur Berechnung der erwarteten Fallzahlen wurde für die Jahre 2007, 2008 und 2009 die Wohnbevölkerung des Untersuchungsgebietes zum Stichtag 31.12.2008 zugrunde gelegt, für die Jahre 2010 und 2011 die Wohnbevölkerung zum Stichtag 31.12.2010. Die jeweiligen altersspezifischen Raten waren die der Todesursachenstatistik für den Landkreis Cloppenburg der zusammengefassten Jahre 2007 - 2010.

Für das Postmonitoring wurde ein SPRT-Verfahren bei einem Poisson-Prozess verwandt<sup>5</sup>. Dabei wurde nicht jede neue Beobachtung einzeln bewertet, sondern die Sterbefälle der verschiedenen Diagnosengruppen wurden jahrgangsweise zusammengefasst getestet („group sequential test“). Mit den Todesbescheinigungen der Jahre 2007 - 2011 ergeben sich somit fünf Beobachtungspunkte. Die Ergebnisse der Teststatistiken werden graphisch dargestellt mit der unteren Grenze von  $H_1$  (Ablehnung der Annahme eines zweifach erhöhten

---

<sup>5</sup> Die Teststatistik für den SPRT unter einem Poisson-Prozess ist im Anhang dokumentiert

Krebsmortalitätsratios) und der oberen Grenze von  $H_0$  (Ablehnung der Nullhypothese, dass keine Erhöhung vorliegt).

Zur statistischen Beurteilung, ob die beobachtete Fallzahl deutlich von der erwarteten Fallzahl abweicht, wurden ergänzend zu den SPRT-Ansätzen Konfidenzintervalle für das SMR gebildet. Die Berechnung für die Konfidenzintervalle beruht wie die SPRT-Verfahren auf der Annahme von poisson-verteilten Fällen. Dabei wurde auf die Approximation nach Byar<sup>6 7</sup> zurück gegriffen, wonach das exakte Konfidenzintervall anhand von Fraktile der Normalverteilung angenähert wird.

Die Datenanalyse erfolgte mit R sowie CARESS<sup>8</sup>.

---

<sup>6</sup> Breslow, N. E. und N. E. Day: Statistical Methods in Cancer Research. Vol. II – The Design and Analysis of Cohort Studies. Number 82 in IARC Scientific Publications. Oxford University Press, Lyon, 1987

<sup>7</sup> Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen: Krebs in Niedersachsen – Bericht über die Erprobungsphase des EKN mit den Daten von 1996-1999, Registerstelle des EKN, Oldenburg, 2003

<sup>8</sup> F. Wietek: Spatial Statistics for Cancer Epidemiology - the Cancer Registry's Epidemiological and Statistical Data Exploration System (CARESS), In: R. Fehr, J. Berger, U. Ranft (Hrsg.): Environmental Health Surveillance. Fortschritte in der Umweltmedizin. ecomed-Verlag, Landsberg, 1999, S. 157-171.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Deskriptive Analyse der Todesbescheinigungen

Tabelle 4.1 gibt eine Übersicht über die Anzahl der Verstorbenen nach Geschlecht und über die Anzahl an Todesbescheinigungen, auf denen eine Tumorerkrankung dokumentiert wurde. Auf 29 Todesbescheinigungen der Jahrgänge 2007 - 2011 aus dem Untersuchungsgebiet wurden insgesamt 31 Tumorerkrankungen dokumentiert (zweimal wurden zwei unterschiedliche Tumore beschrieben), und zwar bei 16 Männern und 13 Frauen.

Tabelle 4.1: Todesbescheinigungen aus dem Untersuchungsgebiet, gesamt und mit dokumentierten Krebsfällen

Sterbejahre 2007 - 2011	Insgesamt	Männer	Frauen
<b>Alle Todesbescheinigungen</b>			
Summe der Sterbefälle gesamt	64	36	28
Minimum Sterbefälle in einem Jahr	8	5	3
Maximum Sterbefälle in einem Jahr	16	11	11
Mittelwert Sterbefälle in einem Jahr	12,8	7,2	5,6
Median Sterbefälle in einem Jahr	15	6	4
<b>Todesbescheinigungen mit Krebsangaben</b>			
Summe der Sterbefälle	29	16	13
Jährliches Minimum in einem Jahr	2	1	1
Jährliches Maximum in einem Jahr	9	7	7
Mittelwert	5,8	3,2	2,6
Median	7	2	2

Um Erwartungswerte für Krebssterbefälle für das Untersuchungsgebiet zu bestimmen, wurden Angaben aus der offiziellen Mortalitätsstatistik für den Kreis Cloppenburg genutzt. Bei der Todesursachenstatistik wird für jeden Verstorbenen genau eine Haupttodesursache festgelegt. Somit ist die Gesamtzahl der in der Todesursachenstatistik erfassten – und damit als Haupttodesursache festgelegten – bösartigen Tumore geringer, als die Anzahl der insgesamt auf den Todesbescheinigungen dokumentierten Tumore.

Im Zeitraum 2007 – 2011 wurde bei 26 der 29 Todesbescheinigungen mit dokumentierten Krebsfällen die Krebserkrankung als Haupttodesursache eingestuft.

## 4.2. Erwartete Krebssterbefälle

Für die Berechnung der erwarteten Anzahl an Krebssterbefällen sind die Größe und Altersstruktur der Wohnbevölkerung und die altersspezifischen Mortalitätsraten die bestimmenden Parameter.

Tabelle 4.3 zeigt die Veränderung der Wohnbevölkerung in den Wohnbereichen für die Stichtage 31.12.1990, 31.12.2000 und 31.12.2010 für alle Altersgruppen und für die Bevölkerungsgruppe, die 65 Jahre oder älter ist. Die Wohnbevölkerung im Untersuchungsgebiet hat sich in den letzten 20 Jahren mehr als verdoppelt (Zunahme der Gesamtbevölkerung + 129 %, Zunahme der Bevölkerung 65 Jahre und älter + 163 %)

Tabelle 4.3: Wohnbevölkerung im Untersuchungsgebiet, für alle Altersklassen und für die Einwohner 65 Jahre und älter in den Jahren 1990, 2000 und 2010

<b>Jahr</b>	<b>Alle Altersgruppen</b>	<b>65 Jahre und älter</b>
1990	926	131
2000	1386	208
2010	2120	344

Die Berechnung der erwarteten Fallzahlen erfolgte gemäß Kapitel 3.3, wobei die altersspezifischen Referenzmortalitätsraten des Landkreises Cloppenburg in Tabelle 4.4 wiedergegeben sind.

Waren von 1987 - 1996 insgesamt 27,8 Krebssterbefälle zu erwarten gewesen, stieg die erwartete Anzahl an Krebssterbefälle für 1997-2006 auf 35,2 Fälle. Für die Hälfte der Zeit (5 Jahre) von 2007-2011 sind nun 20,4 Krebssterbefälle zu erwarten, davon 12,9 Fälle bei Männern und 7,5 bei Frauen. Der Grund des Anstieges der pro Jahr zu erwartenden Krebssterbefälle ist die größer und älter gewordene Wohnbevölkerung (siehe Tabelle 4.3).



Tabelle 4.4: altersspezifische Mortalitätsraten (Krebssterbefälle je 100.000 Einwohner dieser Altersklasse) für den Landkreis Cloppenburg, gemittelt über die Jahre 2007-2010 für Männer und Frauen

Altersklassen	Männer	Frauen
	2007-2010	2007-2010
0-14	4,9	3,5
15-19	0,0	4,5
20-24	4,6	0,0
25-29	5,1	5,7
30-34	5,3	17,0
35-39	4,3	27,5
40-44	39,7	35,5
45-49	84,2	65,6
50-54	170,3	150,6
55-59	359,5	258,3
60-64	553,8	345,6
65-69	797,5	312,1
70-74	1118,3	586,4
75-79	1608,4	800,8
80-84	2215,7	1270,5
85 und älter	2032,5	1415,1

### 4.3. Das Verhältnis der Anzahl beobachteter zu erwarteter Fälle

In den Tabelle 4.5 wird für das Untersuchungsgebiet und Krebs insgesamt (C00-C97 ohne C44) das Verhältnis zwischen beobachteten und erwarteten Krebssterbefällen (Standardisiertes Mortalitäts-Ratio, SMR) mit den Grenzen der einseitigen 95%- bzw. 99%-Konfidenzintervalle angegeben (Männer und Frauen zusammengefasst). Für den aktuellen Zeitraum 2007-2011 wurden 26 Krebssterbefälle beobachtet bei 20,4 erwarteten. Das SMR von 1,27 ist somit leicht, aber nicht statistisch signifikant erhöht. In der Voruntersuchung hatte das SMR im 10-Jahreszeitraum von 1997-2006 bei 1,48 gelegen (signifikant erhöht).

Tabelle 4.5: Verhältnis zwischen beobachteten und erwarteten Krebssterbefällen (Standardisiertes Mortalitäts Ratio, SMR) im Untersuchungsgebiet mit 95%- bzw. 99% - Konfidenzintervall (einseitige Betrachtung), Männer und Frauen gesamt

<b>Zeitraum</b>	<b>SMR</b>	<b>95%-Konfidenzintervall</b>	<b>99%-Konfidenzintervall</b>
10 Jahre: 1987-1996	1,44	1,09 - ∞	0,96 - ∞
10 Jahre: 1997-2006	1,48	1,16 - ∞	1,04 - ∞
5 Jahre 2007-2011	1,27	0,89 - ∞	0,76 - ∞

#### 4.4. Postmonitoring mit sequentiellen Verfahren

Für die sequentiell zu beobachtenden Diagnosegruppen [vgl. Kapitel 2] zeigt Tabelle 4.6 die beobachtete und erwartete Anzahl an Krebssterbefälle für den ursprünglichen Untersuchungszeitraum 1987-2006 (20 Jahre) und den aktuellen Postmonitoring-Zeitraum 2007 - 2011 (5-Jahre).

Tabelle 4.6: Beobachtete und erwartete Krebssterbefälle für die Diagnosegruppen des Postmonitorings

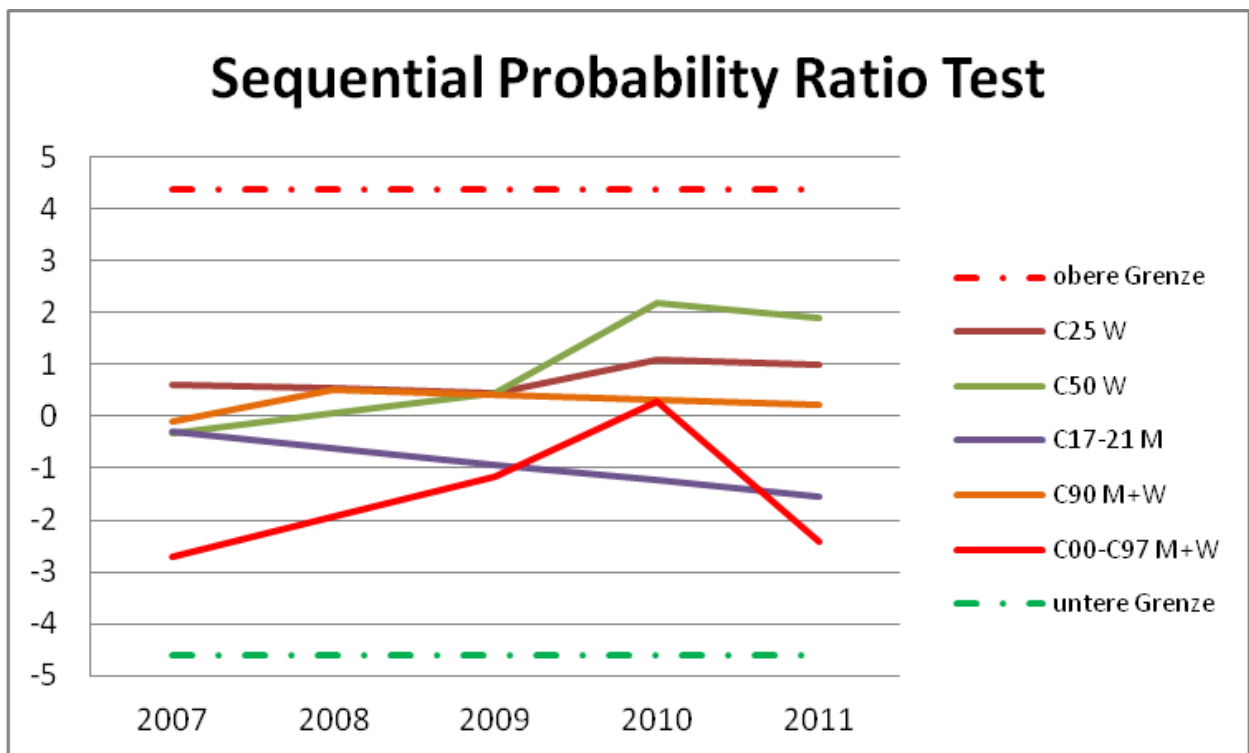
<b>Diagnosen</b>	<b>beobachtete/erwartete Krebssterbefälle</b>	
	<b>1987-2006 (20 Jahre)</b>	<b>2007-2011 (5 Jahre)</b>
Krebs gesamt (C00-C97 ohne C44) Männer und Frauen	92/63	26/20,4
Multiples Myelom (C90) Männer und Frauen	4/1,2	1/0,5
Darmkrebs (C17-C21) Männer	7/4	0/1,5
Bauchspeicheldrüsenkrebs (C25) Frauen	6/1,4	2/0,4
Brustkrebs (C50) Frauen	9/5,5	5/1,5

Bei Krebs gesamt wurden in den Jahren 2007 - 2011 5,6 Fälle mehr beobachtet als erwartet, wobei die größte Anzahl der mehr beobachteten als erwarteten Krebssterbefälle bei Brustkrebs bei Frauen auftrat (3,5 Fälle). An Bauchspeicheldrüsenkrebs verstarben 2 Frauen bei 0,4 erwarteten Sterbefällen. Während in der ersten Untersuchung bei Männern 3 Fälle an Darmkrebs mehr beobachtet als erwartet worden waren, ist für den Zeitraum 2007 - 2011 kein Todesfall von Darmkrebs bei Männern dokumentiert (bei 1,5 erwarteten Sterbefällen).

In der Abbildung 4.1 zeigt die X-Achse die Jahreszahl innerhalb der bisherigen Beobachtungsperiode und gibt die Y-Achse den Wert der Teststatistik für den Sequential Probability Ratio Test (SPRT) an. Der obere Grenzwert, ab dem eine aktive Warnung für eine

Erhöhung erfolgen würde, liegt bei + 4,36, der untere Grenzwert, ab dem eine Entwarnung gegeben werden könnte, liegt bei -4,6 [vgl. Anhang]. Keine der getesteten Diagnosen erreichte während der Beobachtungsperiode den oberen oder unteren Grenzwert. Damit kann für die untersuchten Diagnosen(-gruppen) weder eine Warnung noch eine Entwarnung im Rahmen des Postmonitorings gegeben werden.

Abbildung 4.1: Ergebnisse des Sequential Probability Ratio Test; oberer Grenzwert zur Ablehnung von  $H_0$  (keine Erhöhung): 4,36; unterer Grenzwert zur Ablehnung von  $H_1$  (Annahme einer Erhöhung,  $r = 2$ ): -4,6 ( $\alpha = \beta = 0,01$ )



## 5. Diskussion

In der aktuellen Untersuchung der Jahre 2007 - 2011 sind 26 Krebssterbefälle als Haupttodesursache im Untersuchungsgebiet dokumentiert worden. Bei erwarteten 20,4 Krebssterbefällen ergibt sich mit 1,27 ein leicht erhöhtes SMR, wobei dieser Wert statistisch unauffällig ist.

In der ursprünglichen Untersuchung der Jahre 1987 - 2006 reichte keine einzelne Diagnosen-Gruppe zur Erklärung der Erhöhung aus. Bei Frauen hatte Bauchspeicheldrüsenkrebs die höchste Übersterblichkeit (+4,6 Fälle), die beobachtete Anzahl bei den Männern lag aber mit -0,5 Fällen unter dem Erwartungswert. Umgekehrt führte der Darmkrebs bei Männern die Übersterblichkeit an (+3,0 Fälle), lag jedoch bei den Frauen mit -0,2 Fällen leicht unter dem Erwartungswert. Im Zeitraum 2007 - 2011 hat nun vor allem Brustkrebs bei Frauen mit 3,5 mehr beobachteten als erwarteten Fällen maßgeblich zur höheren Krebssterblichkeit beigetragen. Aber auch beim Bauchspeicheldrüsenkrebs und beim Multiplen Myelom sind mehr Fälle beobachtet worden, als erwartet wurden. Allerdings ist die Gesamtzahl der Fälle hier so gering, dass bei sehr hoher statistischer Variabilität keine sicheren Aussagen möglich sind. Sterbefälle an Darmkrebs bei Männern wurden überhaupt nicht beobachtet.

Bei den durchgeführten sequentiellen Tests im Postmonitoring erreichte keine der einbezogenen Diagnosengruppen zu irgendeinem Zeitpunkt den oberen oder unteren Grenzwert der Teststatistik. Das Postmonitoring ist daher bis auf Weiteres fortzuführen.

Das Postmonitoring erfolgte ausschließlich auf Basis der Informationen von Todesbescheinigungen. Gerade Sterbefälle an Brustkrebs sind jedoch nur bedingt geeignet, Rückschlüsse auf aktuelle Erkrankungszahlen zu ziehen, da aufgrund guter und verbesserter Behandlungsmöglichkeiten die Überlebensraten bei Brustkrebs erfreulich hoch sind. So liegen die aktuellen 5-Jahresüberlebensraten bei Brustkrebs in Niedersachsen bei 85,6 %<sup>9</sup>. Daher liegt der Erkrankungszeitpunkt eines erfassten Sterbefalles oft viele Jahre zurück.

Die bisherigen Regelungen des Gesetzes über das epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (GEKN) vom 16. November 1999 sahen ausschließlich für die aus Instituten für Pathologie gemeldeten Fälle ein Deanonymisierungsverbot vor. Somit konnten diese zahlreichen Datensätze nur grob regional zugeordnet werden, wodurch kleinräumigere Auswertungen (wie in diesem Falle unterhalb der Gemeindeebenen) nicht führbar waren. Nun besteht mit der Neufassung des GEKN vom 07.12.2012 zukünftig die Möglichkeit, dass das EKN alle Meldungen über Neuerkrankungen zur Aufklärung beobachteter Krebshäufungen kleinräumig nutzen kann.

Es wird daher vorgeschlagen, dass das begonnene Postmonitoring umgestellt wird und zukünftig mit Inzidenzfällen durchgeführt werden soll.

---

<sup>9</sup> Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen: Krebs in Niedersachsen 2009, Registerstelle des EKN, Oldenburg, 2012

## 6. Zusammenfassung

Für das Untersuchungsgebiet „Cloppenburg-Stapelfeld“ wurde in einer früheren Untersuchung für die Beobachtungsjahre 1987 – 2006 eine auf dem 5%-Niveau signifikant erhöhte Krebsmortalität für Krebs insgesamt beobachtet. Es wurde beschlossen, dass das EKN weiterhin prospektiv die Krebsmortalität in dem Untersuchungsgebiet analysiert. Die Ausgestaltung des gewählten „Postmonitoring“ beruht auf den konzeptionellen Überlegungen zum kleinräumigen Routinemonitoring, dessen methodische Grundlagen in den Jahren 2011/12 zwischen EKN und NLGA abgestimmt wurden. Zur Anwendung kommt der „Sequential Probability Ratio Test“ (SPRT) für eine Poisson-Prozess.

Die ursprünglich festgelegte Auswahl der einzubeziehenden Diagnosen Bauchspeicheldrüsenkrebs (Frauen) und Multiples Myelom (Männer und Frauen) wurde erweitert. Bei Männern hatten Darmkrebs (3 Fälle mehr beobachtet als erwartet) und bei Frauen Brustkrebs (3,5 Fälle mehr beobachtet als erwartet) neben den beiden anderen Diagnosen maßgeblich zur Krebsübersterblichkeit beigetragen. Daher wurden diese Diagnosen in das Postmonitoring mit einbezogen.

Für den jetzt untersuchten Zeitraum 2007 - 2011 lag das SMR für Krebs gesamt mit 1,27 niedriger als in der ersten Untersuchung (SMR 1,46) und noch innerhalb des Erwartungsbereiches (unterer Grenzwert 95%-KI 0,89). Die für das Untersuchungsgebiet beobachtete leicht erhöhte Krebssterblichkeit bei Männern und Frauen zusammengefasst in den Jahren 2007 - 2011 ist statistisch nicht signifikant.

Die beobachtete Krebsübersterblichkeit in der aktuellen Untersuchung beruht vor allem auf Brustkrebssterbefällen bei Frauen. Darmkrebs bei Männern wurden im Gegensatz zur ersten Untersuchung überhaupt nicht beobachtet. Bei den durchgeführten sequentiellen Tests der einbezogenen Diagnosen erreichte keine der Diagnosen zu irgendeinem Zeitpunkt die Kriterien, bei denen eine Warnung oder Entwarnung gegeben werden könnte. Das Postmonitoring ist daher bis auf Weiteres fortzuführen.

Es wird jedoch empfohlen, die verbesserten Möglichkeiten, die die Neufassung des Gesetzes über das epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (GEKN) vom 07.12.2012 bietet, zu nutzen und das Postmonitoring auf Neuerkrankungsfälle umzustellen.

## 7. Anhang

### Sequential Probability Ratio Test (SPRT)

Dichte der Poisson-Verteilung (für  $x \in \mathbb{N}_0$ ):  $f(x | \lambda) = (\lambda^x / x!) * e^{-\lambda}$

Alternative Hypothesen:  $H_0: \lambda = \mu$  ;  $H_1: \lambda = \mu * r$

Ableitung des Zuwachs der Teststatistik

$$\rightarrow f(x | H_1) / f(x | H_0) = e^{-(r-1)\mu} * r^x$$

$$\rightarrow \ln ( f(x | H_1) / f(x | H_0) ) = x * \ln(r) - (r-1)* \mu$$

Teststatistik nach der t-ten Beobachtungsperiode  
(sofern zuvor keine Entscheidung getroffen wurde;  $T_0 = 0$ )

$$T_t = \ln(r) (\sum_{i=1..t} x_i) - t (r-1)* \mu$$

Allgemeingültige obere Grenzen für die kritischen Werte  
(Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha, \beta$ )

$$a = \ln ( \beta / (1 - \alpha) ) \text{ und } b = \ln ( (1 - \beta) / \alpha )$$

Durchführung der Teststatistiken mit  $\mu = 1, r = 2, \alpha = \beta = 0,01$