

Untersuchung der Häufigkeit von Krebserkrankungen in Osnabrück-Eversburg

**Die orientierende Evaluation
eines vermuteten Krebsclusters
in der Nähe einer Eisengießerei**



Herausgeber:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4 – 6
30449 Hannover

Mai 2009

Erstellt von:
M. Hoopmann
S. Heidrich

1. Hintergrund

In Osnabrück-Eversburg besteht seit längerem ein Konflikt zwischen Anwohnern und einer dort ansässigen Eisengießerei.

Am 02.02.09 wurde in der Neuen Osnabrücker Zeitung, NOZ, ein Artikel veröffentlicht mit dem Titel „24 Krebsfälle in zwei Jahren“; darin wird ausgeführt, dass in einem Umkreis von 500 m um die Gießerei 24 Krebsfälle bekannt seien. Zudem werden Benzol-Messungen des Gewerbeaufsichtsamtes aufgeführt, die mit $4,79 \mu\text{g}/\text{m}^3$ knapp unter dem Grenzwert von $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ lägen.

Während die Überwachung der Emissionen der Eisengießerei in die Zuständigkeit des Gewerbeaufsichtsamtes Osnabrück fällt, ist – zunächst unabhängig von den Emissionen der Eisengießerei – die Frage zu beantworten, ob tatsächlich eine überhöhte Krebserkrankungsrate zu beobachten ist.

Unmittelbar nach der Veröffentlichung des Zeitungsartikels, der auf eine mögliche Krebserkrankungshäufung hinwies, hat sich der Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück an das NLGA mit der Bitte um fachliche Unterstützung gewendet. In einer Besprechung am 05.02.2009 in Hannover wurde das weitere Vorgehen abgestimmt. Es wurde beschlossen, eine orientierende Evaluation des vermuteten Krebsclusters durchzuführen: Die Fragestellung lautet, ob der Verdacht hinreichend begründet ist, dass es in der Nähe der Eisengießerei zu vermehrten Krebserkrankungen unter der Wohnbevölkerung gekommen sei.

2. Vorgehen bei der orientierenden Evaluation

In den letzten Jahrzehnten sind verschiedene Richtlinien veröffentlicht worden, wie Anfragen zu einer möglichen Häufung von nicht-übertragbaren Erkrankungen aufzunehmen und weitergehend zu bearbeiten seien. Allen gemein ist ein abgestuftes Vorgehen, wobei die jeweils intensiviertere nächste Bearbeitungsstufe von den Ergebnissen der vorangegangenen Bearbeitungsstufen abhängt.

Im Rahmen einer „orientierenden Evaluation“ wird die Möglichkeit einer Fallhäufung abgeschätzt. Dazu werden normalerweise die Daten, die bei der Verdachtsäußerung vorgelegt worden sind [„Daten des Erstkontaktes“], für eine *vorläufige* Berechnung der beobachteten und der erwarteten Häufigkeit herangezogen. Diese Daten können eventuell um vorliegende Daten aus anderen Quellen ergänzt werden. Anschließend wird entschieden, ob das mutmaßliche Krebscluster genauer zu evaluieren ist (Fallvalidierung; Fallvervollständigung; Felduntersuchungen).

Nach Durchsicht des Artikels der NOZ zeigt sich bereits, dass bei der angeführten Fallliste einer Anwohnerin in der letzten Zeit neu erkrankte [„inzidente“] sowie auch verstorbene Fälle zusammen gefasst worden sind. Es kann davon ausgegangen werden, dass in der Fallliste Erkrankungsfälle aus mehreren Erstdiagnosejahren aufgeführt sind. Aus dem Artikel ergaben sich keine Hinweise auf die der Fallsammlung zu Grunde liegenden Bezugspopulation.

Bei der Besprechung am 05.02.09 lagen bereits ca. sechs Jahre alte Bevölkerungszahlen im 500 m-Radius um die Fa. Borgelt vor [Quelle: Evakuierungskataster der Stadt Osnabrück; vgl. Kap. 3]. Da demnach in diesem Wohnbereich insgesamt mehr als 2.000 Einwohner lebten, wären ohne Berücksichtigung der Alterstruktur grob von mehr als zehn inzidenten Fällen auszugehen; sofern über den gesamten Bereich inzidente und verstorbene Fälle zusammen aufaddiert werden, wäre selbst für ein einziges Jahr der Fallzusammenstellung zwanzig Fälle nicht außergewöhnlich hoch. Allerdings konnte die Qualität und Vollständigkeit der Fallsammlung bei der Besprechung nicht näher diskutiert werden, da sie zu dem Zeitpunkt nicht vorlag.

Nach dem aufgeworfenen Verdacht, dass ein Krebscluster möglicherweise vorliege, wurde zwischen NLGA und dem Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück noch am 05.02.09 abgestimmt, eine „orientierende Evaluation“ durchzuführen. Falls sich damit ein „Anfangsverdacht“ auf Basis der zeitnah zusammen zu stellenden bzw. bereits vorliegenden Informationen bestätigen ließe, wäre – beginnend mit einer vertiefenden epidemiologischen Analyse des Diagnosespektrums sowie der zeitlichen Entwicklung – die Notwendigkeit vertiefender Untersuchungen zu diskutieren.

Das abgestimmte Vorgehen steht dabei im Einklang mit den in 2009 veröffentlichten Empfehlungen der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ des Robert Koch-Instituts, RKI, zum Vorgehen bei einem Krebsclusterverdacht¹.

Folgende Arbeitsschritte wurden abgestimmt:

- Als vordringliche Aufgabe wurde angesehen, zunächst eine eigene Fallliste zu erstellen, da die zitierte Liste auf Grund unvollständiger Angaben selbst eine orientierende Evaluation nicht ermöglicht.
- Die Fallerfassung sollte dabei unabhängig von der diskutierten Gesundheitsgefährdung durch eine Benzol-Emission erfolgen. Insbesondere erfolgt keine Einschränkung der erfassten Tumore auf hämatologische Krebserkrankungen, für die Benzol als Kanzerogen belegt ist.
- Aus den vorliegenden Bevölkerungszahlen im 500 m- bzw. 1 km-Radius um die Firma Borgelt sollte zur ersten Orientierung die ungefähr zu erwartende Fallzahl errechnet werden.
- Nach der Fallaufstellung könne darüber hinaus das Untersuchungsgebiet auf Basis der Wohnungsadressen (Straßenangaben) sowie der retrospektive Beobachtungsrahmen auf Basis der genannten Erstdiagnosejahre genauer festgelegt werden.

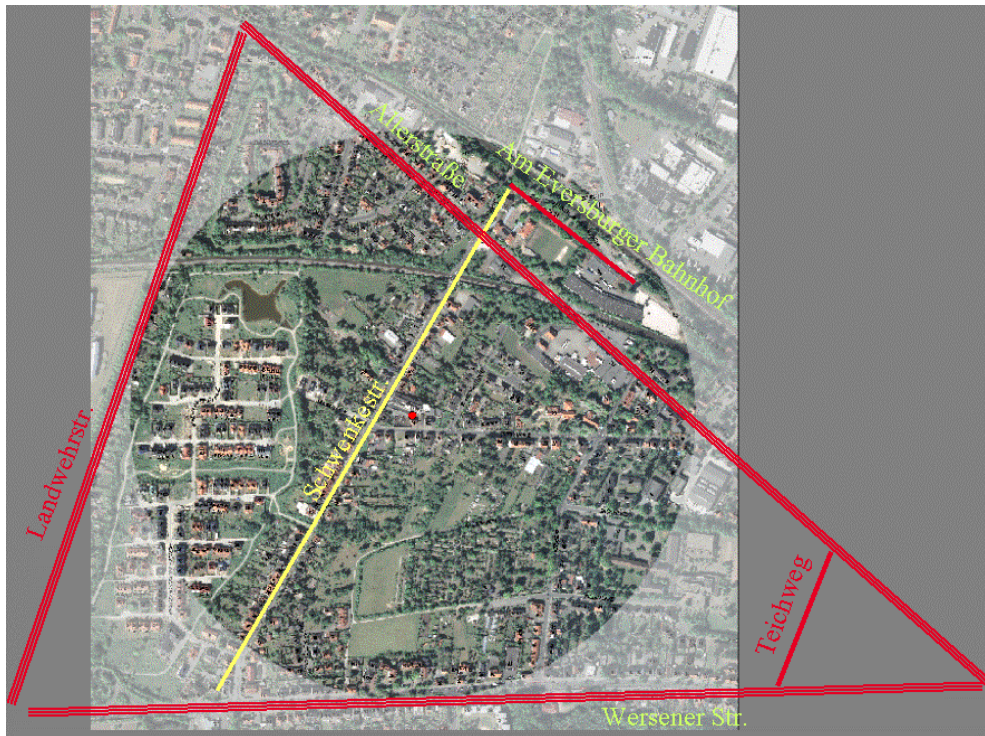
Die Aufgabe des NLGA betraf zunächst die reine Evaluation; die Kommunikation vor Ort mit den Bürgern sowie die ggf. notwendige Abstimmung mit anderen Behörden (Gewerbeaufsichtsamt; Umwelt- und Meldeamt der Stadt Osnabrück) wurde seitens des Gesundheitsdienstes für Landkreis und Stadt Osnabrück abgedeckt.

3. Orientierende Abschätzung der erwarteten Fälle

Als erste Annäherung an das Untersuchungsgebiet wurde der im Zeitungsartikel vom 02.02.09 angegebene 500 m-Radius um die Firma Borgelt gewählt [s. Abb. I; Bildrechte des Satellitenbildes: Stadt Osnabrück]. Dieser 500 m-Umkreis schneidet einige Straßen, insbesondere Landwehr- sowie Wersener Straße, die nicht vollständig im Kreis um die Firma Borgelt liegen.

Zur Abschätzung der zu erwartenden jährlichen Inzidenz lagen Bevölkerungsangaben aus dem Evakuierungskataster der Stadt Osnabrück vor, die jedoch einige Jahre alt waren und insbesondere damit nicht das Neubauviertel zwischen Schwenkestraße und Landwehrstraße berücksichtigen. Insgesamt lebten rund 2.300 Personen in dem 500 m-Radius um die Firma Borgelt.

¹ vgl. Schümann M et al.: Empfehlungen für den Umgang mit Beobachtungen von räumlich-zeitlichen Krankheitsclustern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 52: 239 – 255; 2009.



I. Abbildung: 500m-Radius um die Firma Borgelt sowie tangierende Straßen

Bei der Berechnung der erwarteten Inzidenz konnte zudem nicht zwischen Männern und Frauen differenziert werden; hilfsweise wurde über alle Altersgruppen angenommen, dass das Geschlechterverhältnis approximativ 50% : 50% beträgt. Zur Berechnung der Krebsinzidenz wurden Referenzwerte des Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen, EKN, zur Krebsinzidenz Niedersachsen 2003 – 2004 herangezogen.² Insgesamt ergibt sich damit für den 500m-Radius eine erwartete jährliche Gesamtkrebsinzidenz von ungefähr 15 Fällen [s. genauere Herleitung gemäß der folgenden Tabelle]:

Tab 1: Berechnung der erwarteten Fälle für den 500-m-Radius

Altergruppe	Inzidenzrate Nds. 2003 / 2004: Fälle pro 100.000 Einwohner		gerundete Inzidenzrate insg (50/50%)	Einwohner im 500 m-Radius	erwartete jährliche Neuerkrankungsfälle im 500 m-Radius
	m	w			
< 20 Jahre	14,08	10,82	12	285	0,03
< 30 Jahre	36,88	37,06	37	275	0,10
< 40 Jahre	72,08	110,34	91	312	0,28
< 50 Jahre	172,47	297,14	235	390	0,92
< 60 Jahre	600,55	595,75	598	324	1,94
< 70 Jahre	1583,35	944,56	1264	270	3,41
< 80 Jahre	2599,58	1203,96	1902	245	4,66
80 Jahre und älter	2360,33	1252,96	1807	186	3,36
insg.	553,7	438,4		2287	14,71

² Datenbankzugriff unter: www.krebsregister-niedersachsen.de/registerstelle/wp-db/index.php

Die erwarteten Neuerkrankungsfälle ergeben sich dabei als Summe der Neuerkrankungsfälle der einzelnen Altersklassen. (Ohne die Stratifizierung in Altersgruppen würde man bei insgesamt 2287 Personen und einer gerundeten Inzidenzrate über beide Geschlechter und alle Altersklassen von rd. 496 / 100.000 auf eine erwartete Inzidenz von nur 11,3 Fällen kommen; die Differenz zu den ausgewiesenen 14,7 ergibt sich auf Grund der Altersstruktur der Wohnbevölkerung.)

Trotz der beiden genannten Unschärfen reicht die resultierende Erwartungswertberechnung als Orientierungsgrundlage für die nachfolgende Fallerfassung völlig aus.

4. Fallliste

Wie im Zeitplan vorgesehen, wurde am 15.04.09 die erstellte Fallliste vom Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück an das NLGA übermittelt. Damit endete zunächst die Fallermittlung. Die an das NLGA weitergeleitete pseudonymisierte Fallliste enthält neben einer Identifizierungsnummer Angaben zum Geschlecht, Alter [in Jahren], zur Tumordiagnose, Diagnosejahr, ggf. zum Sterbejahr sowie zur Wohnstraße [ohne Hausnummer].

Insgesamt umfasst die Fallliste 68 Einträge zu Tumorerkrankungen. Zwei Meldungen wurden nicht als vorläufiger inzidenter Krebserkrankungsfall gewertet: in einem Fall handelt es sich explizit um einen „in situ“-Tumor³, im anderen Fall erfolgte die Diagnosenstellung nach dem Wegzug des Bürgers. Zum Teil sind allerdings mehrere Tumore angegeben, so dass die gesamte vorläufige Fallzahl, die alle möglichen malignen Primärtumore umfasst, sich auf insgesamt 68 beläuft.

Die Fälle sind zwischen 1963 und 2008 aufgetreten (vgl. Abbildung III).

35 der 68 Fälle traten bei Männern auf, so dass das Geschlechterverhältnis der Erkrankungsfälle, Männer zu Frauen, 1,1 zu 1 beträgt. [Zum Vergleich: Geschlechterverhältnis in Niedersachsen 2005⁴: 1,2 zu 1 (Neuerkrankungen; Krebs insgesamt)]. Der Altersmedian zum Zeitpunkt der Erstdiagnose liegt bei den Männer bei 64 Jahren, bei den Frauen bei 60 Jahren. [Zum Vergleich: Median des Erkrankungsalters in Niedersachsen 2005⁴: Männer: 68, Frauen 67.]

Die genauere Alters- und Geschlechtsverteilung der Fälle ist der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Tab2: Alters- und Geschlechtsverteilung der dokumentierten Fälle

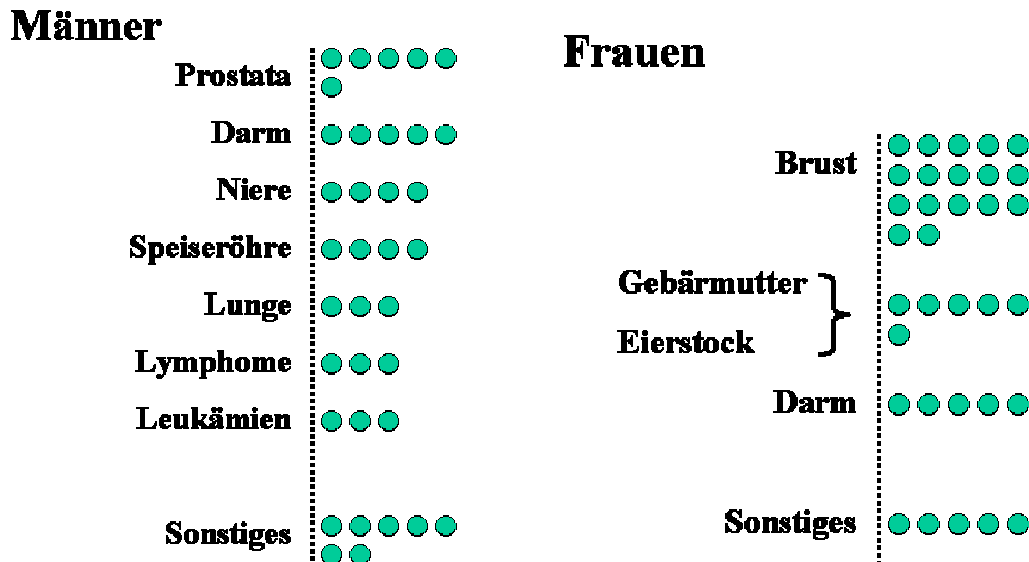
Alter (zum Diagnosezeitpunkt)	Männer	Frauen
Bis 44 Jahre	6	4
45 – 59 Jahre	9	11
60 – 74 Jahre	17	13
75 Jahre und älter	3	2
Alter unbekannt		3
insgesamt	35	33

³ In-situ-Tumore gehen auch bei der Berechnung der erwarteten Fallzahl zu Krebserkrankungen („böartige Tumore“) nicht ein.

⁴ Registerstelle des EKN: Krebs in Niedersachsen 2005; OFFIS Care, Oldenburg.; 2008.

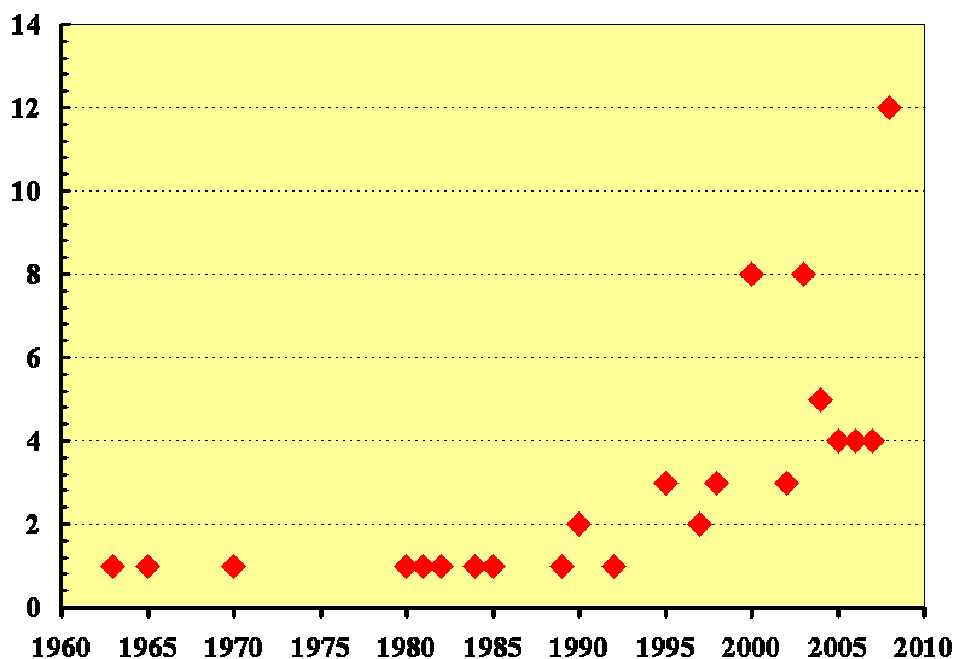
Diese Tabelle dient rein deskriptiven Zwecken und kann ohne Bezug auf die zu Grunde liegende demografische Bevölkerungsstruktur sowie ohne Berücksichtigung der sehr langen Zeitspanne bei den angegebenen Erstdiagnosejahren nicht weitergehend interpretiert werden.

Entsprechend kann auch beim Diagnosenspektrum unter Berücksichtigung der absolut sehr geringen Fallzahlen nicht von auffälligen Diagnosen gesprochen werden. Die häufigsten dokumentierten Diagnosen (Brustkrebs (Frauen: 17 Fälle), Darmkrebs (Männer und Frauen: 10 Fälle) sowie Prostatakrebs (Männer: 6 Fälle)) sind auch niedersachsenweit am häufigsten. Die folgende Abbildung gibt – in der geschlechtspezifischen Betrachtung – die Diagnosen mit mindestens drei dokumentierten Fällen wieder:



II. Abbildung: Angegebene Diagnosen in der vorläufigen Fallliste

Entscheidend für die Beurteilung der Frage, ob eine Häufung für Krebs insgesamt vorliegen könnte, ist die Verteilung der Diagnosejahre: In den Fällen, in denen kein Erstdiagnosejahr angegeben worden ist, aber Datumsangaben zum Sterbejahr bzw. auch zu einer Operation vorliegen, wurden diese Jahresangaben ersatzweise als Erstdiagnosejahre heran gezogen:



III. Abbildung: Häufigkeit der vorläufigen Fallmeldungen pro Erstdiagnosejahr

Es ist zu erkennen, dass in 2008 mit zwölf am meisten Fälle berichtet wurden, während für 2007 nur vier hinzu kämen.

Räumlich konzentrieren sich die gemeldeten Fälle auf den 500 m-Radius um die Firma Borgelt. Insgesamt liegen – wie in der Grafik dargestellt – (maximal) 58 Fälle aus dem gesamten Zeitraum vor [vgl. nachfolgende Abbildung III]. Hierbei wurden auch sämtliche Fälle, die an den aus dem Kreis herausführenden Straßen (Landwehrstraße, Wersener Straße) wohnen, dem Kreisgebiet zugeordnet; insofern sind es maximal 58 Fälle.⁵ Die Mehrzahl der übrigen Fälle liegt im erweiterten 1 km-Radius, aber auch zwei Fälle die mehr als 1 km entfernt wohnen, sind dokumentiert.



IV. Abbildung: Ungefähre Lokalisation der Fälle⁶

Von den 12 vorläufigen Fällen aus 2008 wohnen neun innerhalb des 500 m-Radius und ein weiterer Fall unmittelbar angrenzend.

Neben der Fallzusammenstellung durch den Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück lag zum Zeitpunkt der Auswertung auch die Fallliste einer Anwohnerin vor: Dabei konnte nur in wenigen der insgesamt 40 angegebenen Fällen ein wahrscheinlicher Match zu der Fallzusammenstellung durch den Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück hergestellt werden; insofern erscheint es möglich, dass weitere Fälle über diese Liste hinzu kommen dürften allerdings nicht für 2008:

⁵ Schließlich galt es zu vermeiden, dass bei den Fällen eine Reidentifikation im NLGA erleichtert wird, wie es bei einer hausnummerngenauen Zuordnung möglich wäre. Insofern gibt die Fallzahl für den 500m-Radius die Obergrenze der für dieses Kreisgebiet ermittelten Fälle an.

⁶ Nicht punktgenau zur Vermeidung einer möglichen Reidentifikation.

Von den insgesamt 40 Angaben fehlen in zehn Fällen Angaben zum Diagnose- oder Sterbejahr. Bei drei weiteren Einträgen ist zwar ein Sterbejahr vermerkt, ohne dass jedoch eine Angabe zur Form der Tumordiagnose vorliege, z.T. war auch das ungefähre Alter der erkrankten Person nicht bekannt. Von den verbliebenen 27 Fällen liegt für 13 Fälle das Erstdiagnosejahr vor. Der Zeitraum der Erstdiagnosen reicht dabei von 1984 bis 2009 und umfasst somit 25 Jahre.

Insgesamt vier Fälle waren nach der Liste vor 2000 diagnostiziert worden; bei den Angaben ohne Erstdiagnosedatum waren weitere neun vor 2000 verstorben. Nach 2000 lagen für 2003 drei Angaben (Erstdiagnose- oder Sterbejahr) vor, für 2005 vier und für 2009 drei. Für die übrigen Jahren lagen maximal zwei Falleinträge vor.

Dabei konnte über die Liste jedoch kein zusätzlicher vorläufiger Fall aus 2008 identifiziert werden: In keinem Fall war 2008 als Erstdiagnosejahr angegeben; die in 2008 verstorbenen Fälle waren entweder vor 2008 diagnostiziert worden oder aber die Form der Tumordiagnose war unbekannt [s.o.]. Dennoch würden auf Basis einer aus beiden Listen zusammengeführten Gesamtliste die Fallzahlen der unmittelbar vorausgehenden Jahre nicht an die für 2008 heran reichen.

Insofern führt diese Fallliste weder dazu, dass der Beobachtungszeitrahmen von einem Jahr (2008) auf einen größeren Zeitrahmen ausgedehnt werden muss, noch zu einem zusätzlichen Fall für eben das Beobachtungsjahr 2008. Damit erübrigt sich auch die Notwendigkeit eines Fallabgleichs zwischen dieser Liste und der verwendeten Liste, die vom Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück erstellt worden ist.

5. Genauere Berechnung der erwarteten Fallzahl

Eine ex-post-Fokussierung von Untersuchungsgebiet und Beobachtungszeitraum nach der Fallsammlung bringt zwar grundsätzlich die Möglichkeit von systematischen Verzerrungen⁷ mit sich, jedoch ist andererseits eine Fallzusammenstellung auf Basis einer aktiven Meldung der Erkrankten in der Regel als unvollzählig anzusehen. Zudem war auf Grund der Presseberichterstattung und der nachfolgenden Fallerfassung das Untersuchungsgebiet zumindest annähernd bereits vorgegeben.

Als Beobachtungsjahr wird allein 2008 betrachtet, für das die meisten Fälle angegeben worden sind; für die Jahre zuvor ist hingegen von einer deutlichen Untererfassung auszugehen, die bedingt ist durch eine mögliche Migration sowie vor allem durch inzwischen verstorbene Personen, für die vor 2008 eine Krebserkrankung diagnostiziert worden ist.

Ausgehend von dem 500 m-Radius wurde ein zusammenhängendes Untersuchungsgebiet definiert, das von den Straßen Landwehrstraße, Atterstraße (bzw. der parallel verlaufenden Bahnlinie / Straße „Am Eversburger Bahnhof“) sowie Wersener Straße aufgespannt wird; allein das östliche Dreieck, das jenseits des Teichwegs von den Enden der Atterstraße sowie der Wersener Straße umfasst wird, wurde aufgrund der zunehmenden Entfernung von der Eisengießerei nicht mit aufgenommen [vgl. Abbildung II]. Lediglich die Atterstraße sowie die Wersener Straße führen somit aus dem Gebiet hinaus, so dass hier für die Bildung der

⁷ Eine systematische Überschätzung der Erkrankungsraten kommt dadurch zu Stande, dass das Untersuchungsgebiet und der Beobachtungszeitraum so gewählt werden, dass relativ möglichst viele Fälle bezogen auf den Bevölkerungsnenner betrachtet werden. D.h. es erfolgt keine „a priori“ Festlegung, sondern eine optimierte „a posteriori“-Festlegung auf Basis der Daten.

Diese Verzerrung wird in der Literatur zu Clusteruntersuchungen als „texanischer Scharfschütze“ metaphorisch umschrieben: „Zuerst schießt ein Schütze mit Pistolenkugeln auf ein Scheunentor und anschließend malt er um das Zentrum der Einschläge eine für ihn optimale Zielscheibe, um sich als guten Schützen präsentieren zu können.“

Bezugspopulation Hausnummern angegeben wurden, um den Bereich exakt anzugeben. Die entsprechenden Straßen des Bereiches sind somit:

- Am Eversburger Bahnhof
- Atterstraße (ab Hausnummer 70 (incl.))
- Eversheide
- Friedrich-Wacket-Straße
- Grüner Weg
- Grußendorfstraße
- In der Masch
- Kirchstraße
- Landwehrstraße
- Pastor-Goudefroy-Straße
- Querstraße
- St.-Michaelis-Weg
- Schwenkestraße
- Sofie-Hammer-Straße
- Teichweg
- Triftstraße
- Wersener Straße (ab Hausnummer 38 (incl.))
- Zum Klaskerl
- Zum Piepenkerl
- Zum Stutenkerl

Dieses so definierte Untersuchungsgebiet umschließt praktisch den 500 m-Radius. Für das so definierte Gebiet wurde um entsprechende Meldeamtsdaten (nur Hauptwohnsitz; Stichtag 31.12.2008) bei der Stadt Osnabrück nachgefragt, die kurzfristig übermittelt wurden.

Ähnlich wie in Tab. 1 wurde für dieses definierte Gebiet auf Basis der Bevölkerungszahlen für 2008 [Stand: 31.12.08] die erwartete Krebsinzidenz berechnet, wobei hier die exakte Geschlechtsverteilung in den jeweiligen Altersklassen einging:

Tab 2: Berechnung der erwarteten Fälle für das definierte Gebiet

Altergruppe	Inzidenzrate Nds. 2003 / 2004: Fälle pro 100.000 Einwohner		Einwohner		erwartete jährliche Neuerkrankungsfälle	
	m	w	m	w	m	w
< 20 Jahre	14,08	10,82	490	487	0,07	0,05
< 30 Jahre	36,88	37,06	278	296	0,10	0,11
< 40 Jahre	72,08	110,34	291	332	0,21	0,37
< 50 Jahre	172,47	297,14	347	358	0,60	1,06
< 60 Jahre	600,55	595,75	279	272	1,68	1,62
< 70 Jahre	1583,35	944,56	197	200	3,12	1,89
< 80 Jahre	2599,58	1203,96	137	190	3,56	2,29
80 Jahre und älter	2360,33	1252,96	51	132	1,20	1,65
insg.	553,7	438,4	2070	2267	10,54	9,04

Die zu Grund liegende Einwohnerzahlen sind deutlich höher als die der Tabelle 1: zum einen wurde der 500 m-Radius um benachbarte Straßen ergänzt und zum zweiten ist in den letzten Jahren ein Neubauviertel im 500 m-Radius entstanden, das in den der Tabelle 1 zu Grunde liegenden Einwohnerzahlen noch nicht berücksichtigt war.

Die gesamten erwarteten Neuerkrankungsfälle für 2008 ergeben sich als Summe über die alters- und geschlechtsspezifischen Neuerkrankungsfälle zu insgesamt rd. 20 [10,54 + 9,04]. Trotz deutlich höherer Einwohnerzahl gegenüber dem 500 m-Radius auf Basis älterer Bevölkerungszahlen [vgl. Tab. 1] ist somit die erwartete Inzidenz dieses Gebiets nur im wesentlich geringerem Ausmaße höher, da mit dem Neubauviertel vor allem jüngere Einwohner hinzu gekommen sind.

6. Bewertung

Zur statistischen Beurteilung, ob eine ermittelte Fallzahl deutlich von der erwarteten Fallzahl abweicht, können Konfidenzintervalle für die ermittelte Fallzahl heran gezogen werden. Die verwendeten Inferenzstatistiken haben folgende statistische Grundlage:

Sei x die beobachtete Fallzahl als Realisation der Zufallsvariable „Fallzahl“ X , λ sei die zugrunde liegende wahre Inzidenz als Verteilungs-Parameter für X . Es wird angenommen, dass die beobachtende Fallzahl einer Poisson-Verteilung unterliegt, so dass mit der Poisson-Verteilungsfunktion \wp mit Verteilungsparameter λ gilt:

$$(1) \quad P(X \geq x) = 1 - \wp(x-1; \lambda)$$

Ein exaktes $(1-\alpha)$ - Konfidenzintervall für die beobachtete Fallzahl, für dessen Herleitung der Zusammenhang zwischen Poisson- und Chi-Quadrat-Verteilung ausgenutzt wird, ergibt sich mit den Fraktile der Chi-Quadrat-Verteilung mit k Freiheitsgraden $\chi_k; \gamma$ gemäß

$$(2) \quad [1/2 \chi_{2x; \alpha/2}^2; 1/2 \chi_{2x+2; 1-\alpha/2}^2]$$

Die Division der Grenzen eines so gebildeten Konfidenzintervalls durch die erwartete Fallzahl ergibt das Konfidenzintervall für das Standardisierte Inzidenzverhältnis, kurz: SIR.

Aufgrund der Formulierung der Hauptfragestellung, ob eine Erhöhung vorliege, wären einseitige Konfidenzintervalle

$$(3) \quad [1/2 \chi_{2x; \alpha}^2; \infty)$$

zu betrachten: liegt die erwartete Fallzahl unterhalb der unteren Grenze des Konfidenzintervalls, läge zum Niveau α eine Erhöhung vor [„statistische Signifikanz“] und der Unterschied wäre somit statistisch auffällig bzw. „signifikant“ (mit der Irrtumswahrscheinlichkeit α).

Von den 12 Fällen aus 2008 stammen 10 aus dem in Kapitel 5 beschriebenen Untersuchungsgebiet [vgl. auch Kapitel 3].

Da somit die ermittelten inzidenten Fälle bereits deutlich unterhalb der erwarteten Fallzahl liegen, erübrigt sich an sich eine genauere statistische Analyse. Da jedoch auch der Grad der (Un-)Vollzähligkeit der erfassten inzidenten Krebserkrankungen als Ursache für den fehlenden Nachweis der Überhöhung öffentlich diskutiert werden könnte, ist dennoch die Angabe sinnvoll, ab welcher Fallzahl von einer statistisch auffälligen Erhöhung gesprochen werden könnte:

Sofern 27 anstelle der ermittelten 10 Fälle vorlägen, könnte man mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% davon sprechen, dass die Fallzahl oberhalb des Erwartungswertes von 19,5 läge.

Somit würde man selbst bei einer mehr als doppelt so hohen Zahl an dokumentierten Fällen für 2008 nicht von einer statistisch auffälligen Erhöhung sprechen können.

7. Exkurs: Erwartete Fallzahlerhöhung durch Benzol

Die Untersuchung bezüglich einer möglicherweise erhöhten Krebserkrankungsrate wurde bewusst von der möglichen Vermutung abgekoppelt, die als möglicherweise gesundheitsgefährdend eingestufte Benzolemissionskonzentration der Eisengießerei könne für vermehrte Krebserkrankungen in Frage kommen [s. Kap. 2]:

Einerseits hätte man sich ansonsten nur auf hämatologische Krebserkrankungen konzentrieren müssen. Die Einstufung der Kanzerogenität und auch die Abschätzungen des Unit Risk⁸ basieren allein auf dem nachgewiesenen Risiko für die akute myeloische Leukämie, AML, wengleich auch (geringfügigere) Risiken von Benzol für andere hämatologische Krebserkrankungsformen wie das Multiple Myelom diskutiert werden.

Andererseits könnte ein Effekt einer kontinuierlichen zusätzlichen inhalativen Benzolkonzentration im Bereich von $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ auf die Krebserkrankungshäufigkeit in einem Wohngebiet der Größe gar nicht detektiert werden: Das Unit Risk von Benzol beträgt gemäß LAI⁹ 9×10^{-6} . Somit beträgt bei $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ das zusätzliche lebenszeitbezogene individuelle Krebsrisiko 0,000045 gegenüber einem allgemeinen lebenszeitbezogenen Krebsrisiko von ungefähr 0,3. Damit wäre das individuelle Krebsrisiko um den Faktor 1,000015 gestiegen. Für eine Bevölkerungsgruppe von 4.000 Einwohner bedeutet dies, dass insgesamt 0,18 zusätzliche Fälle – über angenommene 70 Lebensjahre – zu erwarten wären. Die jährliche Fallzahlerhöhung fällt entsprechend geringer aus und ist bei einer durchschnittlichen Fallzahl von rund 20 Fällen (mit einer zufälligen Schwankungsbreite von ca. +/- 10 Fällen) nicht beobachtbar.

8. Diskussion

Auf Seiten der Fallerfassung gab es keine Alternative zu der direkten Fallerfassung vor Ort:

Die im Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen, EKN, registrierten inzidenten Krebsfälle können nicht ersatzweise heran gezogen werden:

- Zum einen impliziert eine vollständige Registrierung einen gewissen Zeitverzug; der aktuelle Jahresbericht aus 2009 des EKN betrifft das Diagnosejahr 2005.
- Zum anderen kann ein großer Teil der registrierten Neuerkrankungen nur bis zur Gemeinde [hier: Osnabrück], nicht jedoch feiner, regional zugeordnet werden. Dies ist durch die gesetzlichen Grundlagen der epidemiologischen Krebsregistrierung in Niedersachsen [GEKN] begründet, wonach nur zu den sogenannten klinischen Meldungen auf der Basis einer Patienteneinwilligung, nicht jedoch zu den Pflichtmeldungen der Pathologen exakte Wohnangaben gespeichert werden dürfen.

Eine direkte Fallerfassung vor Ort kann mit verschiedener Intensität angestrebt werden. Aufwändige Befragungen der Bevölkerung oder auch Fallerfassungen bzw. Fallvalidierungen

⁸ Zusätzliches Krebsrisiko bei lebenslanger (d.h. angenommenen 70 Jahre andauernder) inhalativer Exposition gegenüber einer Konzentration von $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des entsprechenden Stoffes.

⁹ vgl. Eikmann Th, Eikmann S, Göen Th: Benzol – Exposition und Risikoabschätzung. Umweltmed Forsch Prax 5: 309 – 318; 2000.

bei den niedergelassenen Ärzten sind jedoch erst dann angemessen, wenn ein entsprechender Anfangsverdacht – etwa ausgelöst durch eine orientierende Evaluation einer vorgelegten Fallliste, es liege ein mögliches Krebscluster vor – besteht. In diesem Fall jedoch galt es zunächst, eine vorläufige Fallliste zu erstellen, auf deren Grundlage, ein solcher Anfangsverdacht beurteilt werden könnte. Schließlich war hierfür die Fallliste, auf die sich der Presseartikel vom 02.02.09 bezog, nicht ausreichend belastbar.

Die Fallsammlung seitens des Gesundheitsdienstes für Landkreis und Stadt Osnabrück führte dann auch zu einer ausführlicheren Fallzusammenstellung. Dennoch ist von einer Untererfassung der aufgetretenen Krebserkrankungsfälle auszugehen, obgleich mehrfach seitens des Gesundheitsdienstes für Landkreis und Stadt Osnabrück, u.a. auch auf der Informationsveranstaltung des Gewerbeaufsichtsamtes am 05.3.09, auf die Notwendigkeit der Falldokumentation für diese Frage einer möglichen Krebserkrankungshäufung appellierend hingewiesen worden ist.

Unabhängig von der Bereitschaft der Wohnbevölkerung, sich aktiv an einer direkten Fallsammlung zu beteiligen, gibt es systematische Verzerrungen, die dazu führen, dass länger zurückliegende Diagnosejahre unvollständig erfasst werden. Während Migrationseffekte noch durch entsprechend aufbereitete Meldeamtsdaten kontrolliert werden können, indem aus den Datumsangaben zu Hin- und Wegzügen retrospektiv eine Art Wohnbevölkerungskohorte gebildet wird, sind die Verzerrungen durch ehemals inzidente Fälle, die bis zum Zeitpunkt der Erfassung jedoch verstorben sind und damit untererfasst sind, schwieriger zu begegnen. Denkbar wäre hier die parallele Durchsicht der Todesbescheinigungen auf Angaben zu zurück liegenden Krebserkrankungen.

Da die Evaluation aber auf das Jahr 2008, für das die meisten Fallmeldungen vorlagen, beschränkt wurde, fallen die beiden Effekte als Erklärung einer deutlichen Untererfassung aus.

Somit ist auch kein Anlass gegeben, mit deutlich vermehrtem Aufwand die Fälle für zurück liegende Diagnosejahrgänge zu vervollständigen, weil kein Hinweis auf eine Erhöhung für den Jahrgang mit den meisten Fällen, 2008, besteht.

9. Fazit

Die ermittelte Fallzahl liegt deutlich unterhalb der Fallzahl, die durchschnittlich in Niedersachsen für eine Wohnbevölkerung zu erwarten ist, die den selben demografischen Aufbau wie das Untersuchungsgebiet aufweist. Auch wenn man berücksichtigt, dass - bedingt durch die Form der Fallsammlung - diese selbst für 2008 unvollständig sein dürfte, rechtfertigt die vorliegende Fallliste allein keine Fortsetzung der Untersuchung. Allerdings könnte bei neuer Informationslage an den bisherigen Analysen unmittelbar angeknüpft werden, da bisherige Fälle wie auch die Berechnung der erwarteten Fallzahlen entsprechend dokumentiert und aufbereitet sind.

Es konnte somit empirisch nicht nachgewiesen werden, dass es in der Umgebung der Eisengießerei zu einer erkennbaren Erhöhung bei den tatsächlich aufgetretenen Krebsneuerkrankungen in 2008 gekommen ist. Ein derartiger Nachweis einer konkreten Erhöhung von Erkrankungszahlen wäre jedoch auch nicht für die Einleitung von Maßnahmen notwendig: Sobald belegt ist, dass Emissionen oberhalb der geltenden Grenzwerte stattfinden, sind Maßnahmen zur Minimierung der Emission bzw. zum Gesundheitsschutz der Nachbarschaft einzuleiten.