

***Untersuchung der Häufigkeit
von Krebserkrankungen im
Ortsteil Petershütte der
Gemeinde Osterode (Harz)***

**Die Evaluation eines vermuteten
Krebsclusters**



Niedersachsen

Herausgeber:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4 – 6
30449 Hannover

Mai 2018

Erstellt von:
M. Hoopmann

1 Hintergrund

Ein ehemaliger Anwohner aus Petershütte berichtete Ende 2016 von einer aus seiner Sicht womöglich auffälligen Häufung von Krebserkrankungen in Petershütte, heute einem Ortsteil von Osterode am Harz. Er fragte einerseits an, ob entsprechende Inzidenz- oder auch Mortalitätszahlen vorlägen. Zudem benannte der Hinweisgeber bereits mit dem Fließgewässer „Große Bremke“ einen möglichen Expositionspfad für die Bevölkerung, über den kanzerogene Stoffe aus der ehemaligen Sprengstofffabrik „Tanne“ in Clausthal-Zellerfeld zu der Bevölkerung in Petershütte gelangt sein könnten. Die Anfrage ging sowohl an den Landrat des Landkreises Göttingen wie auch an das niedersächsische Sozialministerium.

Die weitere Zuständigkeit in der Thematik übernahm die kommunale Gesundheitsbehörde, der Fachbereich Gesundheitsamt für die Stadt und den Landkreis Göttingen¹. Es wurde ein Arbeitskreis eingerichtet, in den u.a. das NLGA wie auch das EKN (Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen) als beratende Fachinstitutionen miteinbezogen wurden. Das NLGA beriet die zuständigen kommunalen Gesundheitsbehörden zur Vorgehensweise bei einer möglichen regionalen Krebshäufung.

Nach der Verdachtsäußerung wurden zunächst Daten zu Krebserkrankungen zusammen getragen: Einerseits lieferte der Hinweisgeber eine eigene Fallliste im Januar 2017, andererseits wurden die in der Nebenstelle Osterode archivierten Todesbescheinigungen auf Krebserkrankungen durchgesehen und eine entsprechende Dokumentation angelegt.

2 Ablauf

2.1 Generelles Vorgehen bei einer Krebsclusteruntersuchung

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 intensivste nächste Bearbeitungsstufe von den Ergebnissen der vorangegangenen Bearbeitungsstufen abhängt.

Falls aus der Bevölkerung auf eine mögliche regionale Häufung von Krebserkrankungen hingewiesen wird (s. Abbildung 1: Angaben des Erstkontaktes), werden die zuständigen kommunalen Gesundheitsbehörden die mögliche Plausibilität dieser Verdachtsäußerung prüfen. Auf dieser Stufe (1. Phase) ist es auch möglich und sinnvoll, bereits allgemeine Informationen zu Krebserkrankungen zu geben, z.B. zur Häufigkeit von Krebserkrankungen gerade in älteren Bevölkerungsschichten, der Verschiedenartigkeit unterschiedlicher Krebserkrankungen hinsichtlich ihrer Risikofaktoren oder auch der Latenzzeit zwischen einer möglichen Exposition und dem Entstehen einer Krebserkrankung. Derartige allgemeine Informationen führen häufig bereits dazu, dass sich der Verdacht auflöst.

¹ Im Folgenden wird verkürzend „Gesundheitsamt Göttingen“ für den „Fachbereich Gesundheitsamt für die Stadt und den Landkreis Göttingen“ verwendet.

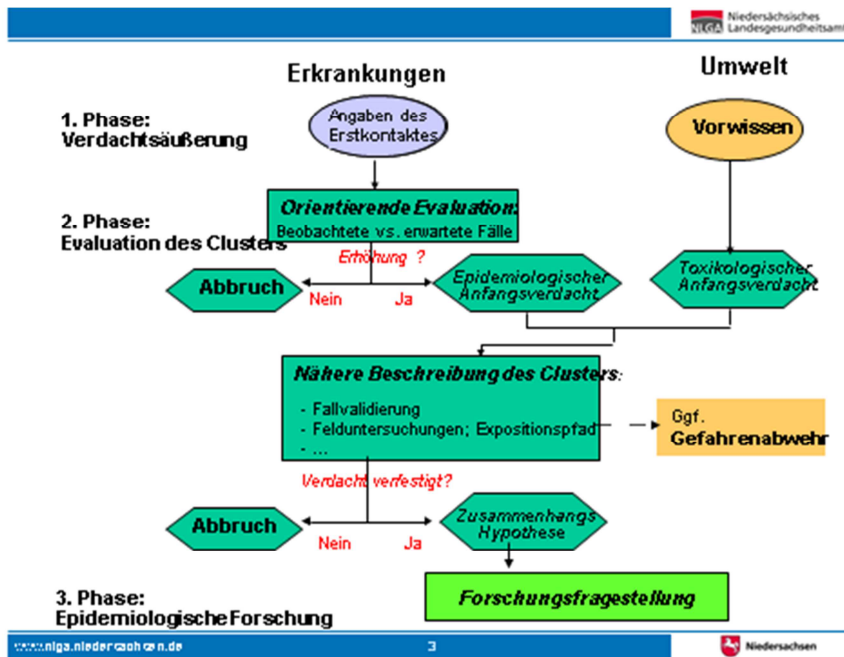


Abbildung 1: Ablaufschema Krebsclusteruntersuchung

Falls der Verdacht bestehen bleibt und plausibel erscheint, beginnt mit der „orientierenden Evaluation“ die eigentliche Evaluation des möglichen Krebsclusters. Hierbei wird zunächst die Möglichkeit einer Fallhäufung epidemiologisch abgeschätzt. Dazu werden in der Regel die Daten, die bei der Verdachtsäußerung vorgelegt worden sind („Angaben 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 in weiteren Untersuchungsstufen detaillierter zu evaluieren ist oder aber der Verdacht einer Häufung nicht empirisch gestützt wird (→ „Abbruch“). Falls die vorliegenden Daten tatsächlich eine Erhöhung nahe legen erfolgt die vertiefende Evaluation.

Beim Übergang zur vertiefenden Evaluation werden die nächsten Bearbeitungsschritte in einem Untersuchungskonzept abgestimmt werden müssen. Spätestens zu diesem Zeitpunkt hat es sich bewährt, einen Arbeitskreis einzurichten, der sich idealerweise aus Vertretern der kommunalen Gesundheitsbehörden und anderer ggf. zuständigen Behörden, Fachleuten der Landesbehörden (insbesondere der Fachrichtungen: Epidemiologie, ggf. auch Toxikologie oder Expositionsausbreitung) wie auch Vertretern der Zivilgesellschaft zusammen setzt.

Bei der Untersuchung in Petershütte betraf die unterstützende Aufgabe des NLGA die Evaluierung und epidemiologische Bewertung bereits ab der Stufe der orientierenden Evaluation. Die Kommunikation vor Ort sowie die ggf. notwendige Abstimmung mit anderen Behörden wurde vom Gesundheitsamt Göttingen wahrgenommen.

2.2 Datenquelle Todesbescheinigungen

Grundsätzlich können sowohl Daten zu neu aufgetretenen Krebserkrankungen (Inzidenz) wie Daten zu Verstorbenen an einer Krebserkrankung (Todesursache: Krebs → Krebsmortalität) betrachtet werden. Da bei der Mortalität auch Versorgungsaspekte eine Rolle spielen können und zudem das

Sterbedatum gegenüber der Erstdiagnose mehrere zusätzliche Jahre von möglichen Krebsauslösern entfernt liegen kann, wird – wenn möglich – die Betrachtung der Inzidenz bevorzugt.

Allerdings können bei Krebsdiagnosen, bei denen die durchschnittliche Überlebensdauer nach Erstdiagnose sehr kurz ist, Mortalitätsdaten fast gleichwertig betrachtet werden. Alle Todesbescheinigungen sind bei den kommunalen Gesundheitsbehörden archiviert und sind somit direkt von ihnen einsehbar. Dies gilt auch für die jüngsten Jahrgänge, für die das EKN seinen Datenbestand noch nicht abgeschlossen hat.

Bei der Sichtung der Todesbescheinigungen ist zu differenzieren, ob eine Krebserkrankung als Todesursache angegeben ist oder aber an anderer Stelle der Todesbescheinigung vermerkt ist. Daneben ist jedoch nicht jede Krebserkrankung auch auf der Todesbescheinigung vermerkt, etwa wenn die Verstorbenen längere Zeit vor ihrem Tod an Krebs erkrankt waren. Je nach Betrachtungsrahmen – „Todesursache Krebs“, „Krebserkrankung auf Todesbescheinigung vermerkt“ oder aber „krebserkrankt“ – ergeben sich unterschiedliche Raten [s. Abb. 2], wobei allein zur Krebsmortalität („Todesursache Krebs“) differenzierte Referenzzahlen (nach Altersgruppen, nach Jahren, nach Ländern und Regionen etc.) verfügbar sind.

Generell muss bei einer Auswertung von Todesbescheinigungen bedacht werden, dass die Angaben insbesondere zur Diagnose oftmals unklar oder zu wenig spezifisch sind. So sind z.B. gutartige oder auch „in situ“ Tumore bei der Betrachtung von bösartigen Krebserkrankungen auszuschließen.

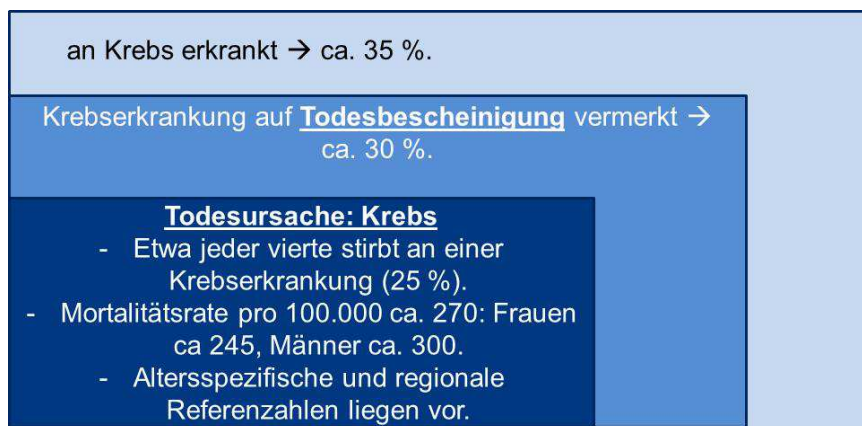


Abbildung 2: Schema zu den Betrachtungsebenen „Krebserkrankungen bei Verstorbenen“

Denkbar sind zwei verschiedene Herangehensweisen bei der Auswertung von Todesbescheinigungen:

Zum einen kann theoretisch der Anteil der Todesbescheinigungen mit einer dokumentierten Krebserkrankung (an der Gesamtheit der Todesbescheinigungen) betrachtet werden. Gebräuchlich ist aber der andere Ansatz, bei dem für die Verstorbenen an einer Krebserkrankung (i.e. Todesursache Krebs) die beobachtete mit der erwarteten Anzahl in der betrachteten Bevölkerung verglichen werden.

3 Orientierende Evaluation

3.1 Vorgehen

Der Ortsteil Petershütte ist inzwischen kaum noch als eigenständiges Bebauungsgebiet abzugrenzen und insbesondere mit den Nachbarortsteilen Lasfelde und Katzenstein zusammen gewachsen. Zwar hat der Hinweisgeber explizit Petershütte als mögliches Zentrum der vermuteten Krebshäufung benannt – eingeschränkt sogar auf den „alten Bebauungskern“ -, doch lag es nahe, das Untersuchungsgebiet möglicherweise auf Lasfelde und Katzenstein auszudehnen.

Die von dem Hinweisgeber gelieferten Dateien bezogen sich auf Krebsfälle in den letzten 25 Jahren, untergliedert nach Wohnungsnähe zur „Große Bremke“:

- In Entfernung unter 150 m,
- In Entfernung von 150 m bis 300 m sowie
- In Entfernung von mehr als 300 m.

Eine zusätzliche Datei betraf Todesfälle in der Hüttenfeldstraße (Petershütte).

Diese Falllisten in verschiedenen Abständen zu dem Fließgewässer „Große Bremke“ waren offensichtlich in den größeren Abstandsbereichen sehr unvollständig.

Das Gesundheitsamt Göttingen hat die Todesbescheinigungen aus den Standesämtern Osterode sowie Herzberg des Zeitraums 01.01.1992 – 31.12.2016 auf Verstorbene aus Petershütte mit einer Krebserkrankung durchgesehen. Im Vorgriff auf mögliche ergänzende Auswertungen wurde diese Dokumentation zusätzlich auch bereits auf Verstorbene aus den benachbarten Ortsteilen Lasfelde und Katzenstein ausgeweitet. Da der Jahrgang 1997 nicht vorlag², wurden somit 24 Jahre – mithin rund 17.000 Todesbescheinigungen – vom Gesundheitsamt Göttingen durchgesehen.

Da Petershütte mit aktuell rund 750 Einwohnern vergleichsweise klein ist, die potentielle Exposition hingegen jahrzehntelang Bestand hätte haben können, bietet sich eine zeitliche Betrachtung auf etwa 15 bis 20 Jahre an.

3.2 Ergebnisse „Krebs gesamt“

Die Auswertungen des NLGA beschränkten sich bei „Krebs allgemein“ zunächst auf Petershütte, da weder die ursprüngliche Verdachtsäußerung noch die Auswertung des Gesundheitsamtes Göttingen zum Anteil von Verstorbenen mit einer Krebserkrankung für die übrigen beiden Ortsteile³ eine regionale Ausweitung begründete. Falls Petershütte auffällig gewesen wäre, hätten auch die

² Der Jahrgang 1997 wurde im April 2018 nachgetragen. Da dieser Jahrgang keine Auswirkungen auf die hier zu beschreibenden Ergebnisse hat, wurde auf eine nachträgliche Korrektur verzichtet und stattdessen die „ursprünglichen“ im Arbeitskreis vorgestellten Ergebnisse, die dem weiteren Verlauf der Krebsclusteruntersuchung zu Grunde lagen, dargestellt.

³ Nach der ersten Auswertung des Gesundheitsamtes war der Anteil von Krebserkrankungen auf den Todesbescheinigungen für Petershütte im Vergleich zu Lasfelde und Katzenstein am höchsten (Lasfelde 25 %, Katzenstein 31 %, Petershütte 37 %).

Nachbargemeinden, deren Todesbescheinigungen mithin bereits im Vorgriff auf mögliche Folgeauswertungen durchgesehen worden sind, näher betrachtet werden können.

Daher wurden vom NLGA die Mortalitätsdaten, die vom Gesundheitsamt Göttingen aufbereitet worden waren, für die Bewertung, ob vermehrt Krebserkrankungen vorliegen, herangezogen. Grundsätzlich sind dabei die Limitationen einer Mortalitätsauswertung zu bedenken. Das Untersuchungsgebiet innerhalb von Osterode war jedoch zu klein, um die Inzidenz mit Daten des EKN auswerten zu können.

3.2.1 Anteilswert: Verstorbene mit dokumentierter Krebserkrankung

Der Anteilswert für diejenigen Todesbescheinigungen, bei denen an irgendeiner Stelle eine Krebserkrankung angegeben ist [vgl. Abbildung 2] beträgt niedersachsenweit ungefähr 30 %. Somit lässt sich aus den Auswertungen des Gesundheitsamtes Göttingen mit 28,2 % über alle drei Ortsteile keine offensichtliche Erhöhung des Anteils von Krebserkrankungen in den drei Ortsteilen ableiten. Allein Petershütte mit 37 % erscheint bei dieser nicht-alterstandardisierten Auswertung auffällig sein zu können.

In dem jüngsten 15-Jahres-Zeitraum 2002 – 2016, für den in den meisten Fällen noch ein Validierung der Diagnose möglich sein sollte, ist bei den 84 Verstorbenen aus Petershütte sogar in 36 Fällen eine Krebserkrankung vermerkt (43 %). Hier zeigt sich ein schwacher Hinweis auf eine mögliche Erhöhung, die aber nach wie vor auch dem Älterwerden des Ortsteils geschuldet sein könnte. Schließlich ist der Anteilswert der Krebserkrankten bei älteren Verstorbenen ungleich höher als bei jüngeren.

Somit sind diese ersten orientierenden Berechnungen des Anteilswertes der Verstorbenen, bei denen eine Krebserkrankung auf der Todesbescheinigung vermerkt ist, wenig belastbar, solange nicht die Altersstruktur mit berücksichtigt wird.

3.2.2 Vergleich mit der erwarteten Krebsmortalität „Krebs gesamt“

Für die Berechnung der für Petershütte für 2002 – 2016 zu erwartenden Fälle mit Todesursache „Krebs“ wurden die Bevölkerungszahlen zum Stand 31.12.2016 herangezogen. Zudem erfolgte eine Rückextrapolation der Bevölkerung auf den 31.12.2006: Hierzu wurden die zwischen 2007 und 2017 verstorbenen Personen wieder hinzu gerechnet (Ausnahme: sie waren ab 2007 hinzu gezogen) und die in diesem Zeitraum Geborenen aus dem Datensatz heraus genommen. Umzüge und die Geschlechtsverteilung waren unbekannt.

Zur Berechnung der erwarteten Mortalität wurden die gerundeten Referenzzahlen des EKN zur Mortalität in Niedersachsen (gemittelt über 2006 – 2013) für die einzelnen Altersklassen und beide Geschlechter herangezogen. Die Berechnung erfolgt in 5-Jahres-Altersklassen für Einwohner über 40 Jahre. Einwohner, die bezogen auf die genannten Stichtage (31.12.2006 bzw. 31.12.2016 jünger als 40 Jahre waren, wurden in der Gruppe der 0 – 39 jährigen zusammen gefasst, für die ein sehr geringes Krebsmortalitätsrisiko von gerundet 8 pro 100.000 (Frauen wie Männer) gilt. Für die Bevölkerungsstruktur zum 31.12.16 bzw. zum 31.12.06 wurde für jede Altersklasse das Produkt zwischen Bevölkerungszahl und Referenzmortalität berechnet, um so zu der altersspezifischen erwarteten (jahresbezogenen) Krebsmortalität zu gelangen. Diese altersspezifischen Produkte wurden über alle Altersklassen aufsummiert, um so zu Erwartungswerte für Petershütte zu gelangen.

Für 2016 gelangt man zu einer erwarteten Krebsmortalität von 2,5 Fällen; für 2006 von 1,9 Fällen. Die Schätzung über 15 Jahre extrapoliert anhand dieser beiden Angaben die Werte für die übrigen Jahre und summiert die Jahreswerte dann auf. Letztlich führt dies zu einem Erwartungswert von 31,5 an einer Krebserkrankung verstorbenen Einwohnern für 2002 – 2016.

Grundsätzlich überschätzt – wie bereits in Kapitel 2.2 ausgeführt – aber der Anteil von Todesbescheinigungen mit eingetragener Krebserkrankung (Grundleiden oder Kaskade, Nebenerkrankungen) systematisch die Verstorbenen an einer Krebserkrankung (Mortalität), und zwar gemäß Erfahrungswerten des EKN um ca. 20 %. Würde man von den 36 ermittelten Fällen mit einer Krebserkrankung diesen Prozentsatz abziehen, um zu einer Schätzung der Krebsmortalität für Petershütte zu kommen, läge man unterhalb des Erwartungswertes von 31,5.

Selbst wenn alle auf den Todesbescheinigungen vermerkten 36 Krebserkrankungen von 2002 – 2016 auch ursächlich für das Versterben gewesen wären, läge immer noch keine statistisch relevant erhöhte Mortalität gegenüber dem ermittelten Erwartungswert von 31,5 vor.

Insofern ergab die Berechnung, dass es anhand der Todesbescheinigungen keinen Anfangsverdacht für ein generell erhöhtes Aufkommen von Krebserkrankungen in Petershütte bzw. in dem erweiterten Gebiet Petershütte-Lasfelde-Katzenstein gibt.

Ergänzend zeigt sich, dass die hier beschriebene Berechnung der erwarteten Fallzahl über Altersstandardisierung sowie unter Berücksichtigung der Bevölkerungsentwicklung über 15 Jahre im Ergebnis gar nicht so stark von einer ersten Überschlagsrechnung der erwarteten Fallzahl abweicht, bei der implizit angenommen wird, dass gleich viele Frauen wie Männer in Petershütte wohnen und die Altersstruktur über die Jahre konstant ist und derjenigen von Niedersachsen entspricht. Hier ergibt sich bei einer mit den Referenzzahlen des EKN zur Mortalität (Mortalitätsraten: Männer ca. 300 / 100.000. Frauen ca. 245 / 100.000) ein geschätzter Erwartungswert für die 15 Jahre von 30,7:

$$15 \cdot (375 \cdot 300 + 375 \cdot 245) / 100.000 = 30,7.$$

Insofern wäre bereits dieser grob geschätzte Vergleichswert für die orientierende Evaluation hinreichend gewesen, ob die über die Todesbescheinigungen ermittelten Fälle einen Hinweis auf eine Krebshäufung geben. Da der Genauigkeitsgewinn durch aufwändigere Erwartungswertberechnungen am Beispiel „Krebs gesamt“ äußerst gering ist, dürfte es auch bei diagnosespezifischen Krebsraten nicht notwendig sein, bereits auf der Stufe der orientierenden Evaluation bei der Berechnung der Raten die Entwicklung der Altersstruktur mit zu berücksichtigen.

3.3 Ergebnisse „Hirntumore“

Bei der Vorstellung der NLGA-Auswertungen für „Krebs gesamt“ im Arbeitskreis fokussierte sich die anschließende Diskussion mit dem Hinweisgeber sowie dem Gesundheitsamt Göttingen auf den spezifischen Verdacht, dass Hirntumore besonders betroffen sein könnten. Auf Grund ihrer relativen Seltenheit könnte eine spezifische Häufung übersehen werden, wenn man allein die allgemeine Häufigkeit von Krebserkrankungen betrachtet. Sowohl vom Hinweisgeber bei der Erstellung seiner Fallliste wie vom Gesundheitsamt Göttingen bei Durchsicht und Dokumentation der Todesbescheinigungen seien scheinbar vermehrt Hirntumore als Diagnose aufgefallen.

Es wurde daher beschlossen, Hirntumore – speziell die bösartigen Glioblastome – gesondert zu betrachten. Hierzu sollten auch mögliche Fälle aus Lasfelde und Katzenstein betrachtet werden.

3.3.1 Erwartete Inzidenz / Mortalität Hirntumore und Glioblastom

Da unter Hirntumore auch gutartige Tumore fallen, die im EKN erst seit 2013 erfasst werden, müssen die Referenzwerte für die erwarteten Fallzahlen zum Teil extrapoliert werden. Auf eine Altersstandardisierung kann dabei verzichtet werden, da die Auswertungen für Krebs insgesamt keine großen Differenzen zwischen roher und altersstandardisierten Erwartungszahlen in Petershütte gezeigt haben. Für die Referenzzahlen wurden die Daten des EKN verwendet; incl. DCO-Fälle, verfügbare Diagnosejahre 2006 – 2014 (Online-Datenbankabfrage, 05.07.2017). Betrachtet wurden dabei die bösartigen Hirntumore (ICD-10: C71). Die gutartigen Hirntumore bzw. die mit unsicherem Verhalten (D33 und D43) konnten nicht abgefragt werden; die Meldepflicht für diese nicht-bösartigen Hirntumore besteht erst mit der Neufassung des GEKN.

Auf Basis der letzten Jahre kann aber abgeschätzt werden, dass die bösartigen Hirntumore rund 70 % aller Hirntumore ausmachen; insofern kann die Inzidenz aller Hirntumore geschätzt werden als Inzidenz C71 multipliziert mit dem Faktor 1,4. Innerhalb der Gruppe der bösartigen Hirntumore entfallen rund zwei Drittel auf die Gruppe der Glioblastome, so dass auch hier eine Schätzung der erwarteten Fallzahl an Glioblastomen ermöglicht wird (Faktor: 0,65).

Berechnet wurden die niedersächsischen rohen Raten pro 100.000 für ICD-10 C71. Es zeigt sich ein leichter zeitliche Trend⁴ in der Inzidenz wie auch in der Mortalität:

Tabelle 1: Rohe Inzidenz- und Mortalitätsraten für ICD-10 C71 für Niedersachsen

ICD-10 C71 Fälle / 100.000		Gesamt (geschätzt)	Männer (lt. EKN)	Frauen (lt. EKN)
Inzidenz	2006 - 2008	8,3	9,3	7,2
	2009 - 2011	8,3	9,4	7,1
	2012 - 2014	9,1	10,4	7,8
Mortalität	2006 - 2008	6,9	7,7	6,1
	2009 - 2011	7,2	7,9	6,5
	2012 - 2014	7,6	8,9	6,2

Diese Überschlagsrechnungen wurden durch Anfragen beim EKN verfeinert: Es wurde einerseits die rohe Inzidenzrate für den ehemaligen Regierungsbezirk Braunschweig nachgefragt, andererseits der genaue Anteil bösartiger Tumore an allen registrierten Hirntumoren für die Jahre 2013 und 2014: Die rohe Inzidenzrate für ICD-10 C71 2005 – 2014 beträgt 8,5 und liegt somit in derselben Größenordnung wie der Mittelwert der in Tabelle 1 angegebenen drei Dreijahresinzidenzraten. Die rohe Inzidenzrate für Glioblastome beläuft sich auf 5,2 für den ehemaligen Regierungsbezirk Braunschweig, während der in der Überschlagsrechnung verwendete Faktor von 0,65, der mit der

⁴ Dieser Trend in der rohen Rate erklärt sich vornehmlich durch die Verschiebungen in der Altersstruktur in dem betrachteten Zeitrahmen. Betrachtet man altersstandardisierte Raten, so verschwindet der Trend fast völlig: So liegt die auf die Altersstruktur der BRD von 1987 standardisierte Inzidenzrate für 2006 – 2008 bei 7,9, für 2009 – 2011 bei 7,3 für 2012 – 2014 bei 7,8. Diese Altersverteilung von 1987 ist aber inzwischen als eine fiktive Verteilung für eine niedersächsische Population anzusehen; die rohen Raten sind für die hier diskutierte Problemstellung sinnvoller.

Gesamtheit aller bösartigen Hirntumore multipliziert wurde, eine geschätzte Inzidenz von 5,5 pro 100.000 liefert; insofern führt auf der Beurteilungsbasis von zwei Diagnosejahren die erste Abschätzung zu einer minimalen Überschätzung der erwarteten Fälle an Glioblastomen im Bereich von etwa 5 %. Da im Rahmen der orientierenden Evaluation eher „konservativ“ in dem Sinne vorgegangen werden soll, dass im Zweifel auch die vorläufigen Fälle hinzu gezählt werden bzw. bei mehreren alternativen Abschätzungen der erwarteten Fallzahl die geringste gewählt werden sollte, wird die ursprüngliche Referenzinzidenzabschätzung von 5,5 / 100.000 auf 5,2 / 100.000 reduziert. Der Anteil der bösartigen Tumore an allen Hirntumoren beträgt für 2013 und 2014 72 % - hier bestätigt sich der ursprüngliche Ansatz der Überschlagsrechnung (Faktor $1,4 * 0,72 = 1,008$), so dass hier der geschätzte Erwartungswert Bestand hat.

Als geschlechtsunspezifische jährliche Referenzinzidenzen werden daher angesetzt:

- Für „Hirntumore“: 11,6 / 100.000
- Für Glioblastome: 5,2 / 100.000.

Bei der Bewertung der Häufigkeit der auf den Todesbescheinigungen vermerkten Glioblastome wird auf diese Referenzinzidenz (und nicht auf eine Referenzmortalität) zurück gegriffen, da davon auszugehen ist, dass praktisch jeder inzidente Fall auf Grund des Schweregrades dieser Erkrankung auch auf der Todesbescheinigung – zumeist als Todesursache, ansonsten an anderer Stelle der Todesbescheinigung – angeführt wird.

Bei den „Hirntumoren“ kann hingegen nicht angenommen werden, dass diese auch zwingend auf der Todesbescheinigung vermerkt sind. Hier wird der Erwartungswert pro 100.000 geschätzt über „1,4 * Mortalität ICD C71“ = 10,2 (gemäß Tabelle 1; 2009 – 2011).

Beispielhaft für den 15-Jahreszeitraum 2002 – 2016 ergeben sich über die drei Ortsteile Petershütte, Lasfelde sowie Katzenstein (insg. durchschnittlich ca. 3050 Einwohner) somit erwartungsgemäß ungefähr zwei inzidente Fälle an einem Glioblastom:

$$5,2 \times 15 \times 3050 / 100.000 = 2,4$$

bzw. für irgendeinen Hirntumor rund fünf Fälle:

$$11,6 \times 15 \times 3050 / 100.000 = 5,3 \quad (\text{Inzidenz}),$$

$$10,2 \times 15 \times 3050 / 100.000 = 4,7 \quad (\text{Mortalität}).$$

3.3.2 Verstorbene mit einem Hirntumor

Neben den Fällen aus den dokumentierten Todesbescheinigungen wurde vom Hinweisgeber noch ein weiterer Hirntumorfall benannt, der in 1997 – dem Jahr der fehlenden Todesbescheinigungen – verstarb. Dieser Fall wurde im Sinne des konservativen Vorgehens bei Clusteruntersuchungen, zunächst auch nicht-validierte Fälle mit ein zu beziehen, mit in die Fallliste übernommen.

Die Liste der Todesfälle mit einem Hirntumor umfasst danach insgesamt 9 Fälle: 4 Glioblastome, 1 Verdachtsfall Glioblastom, 2 Astrozytome sowie 2 nicht näher spezifizierte „Hirntumore“. Die Fälle sind dabei weder gleichmäßig über die drei Ortschaften Katzenstein, Lasfelde und Petershütte noch über die 20 Jahre von 1997 – 2016 verteilt:

Table 2: Verstorbene mit einem auf der Todesbescheinigung angegebenen Hirntumor

Alle Hirntumore	1997 – 2000 (4 Jahre)	2001 – 2008 (8 Jahre)	2009 – 2016 (8 Jahre)
Katzenstein	1	0	1
Lasfelde	2	0	0
Petershütte	1	0	4

Die Zahl von insgesamt vier gesicherten Glioblastome liegt dicht beim Erwartungswert für alle drei Ortsteile über 20 Jahre.

Allerdings ist zusätzlich der Verdachtsfall als „vorläufiger Fall“ im Sinne einer Krebsclusteruntersuchung hinzu zu zählen. Zudem könnten noch theoretisch bis zu zwei weitere Glioblastome hinzukommen, wenn die Bezeichnung „Hirntumor“ näher spezifiziert werden könnte. Insgesamt sollte man daher zum Zeitpunkt dieser Bewertung von fünf Fällen ausgehen (incl. Verdachtsfall, aber ohne „Hirntumor“).

Für diese fünf Fälle erkennt man ein deutliches Muster für ein mögliches räumlich-zeitliches Cluster in Petershütte von 2009 – 2016. Hier sind vier Glioblastom-Fälle (incl. dem Verdachtsfall Glioblastom) aufgetreten.

Table 3: Verstorbene mit einem auf der Todesbescheinigung angegebenen Glioblastom bzw. einem nicht näher spezifizierten Hirntumor (+ in Klammern)

Glioblastome (+ „Hirntumore“)	1997 – 2000 (4 Jahre)	2001 – 2008 (8 Jahre)	2009 – 2016 (8 Jahre)
Katzenstein	0	0	0
Lasfelde	1 (+ 1)	0	0
Petershütte	(+ 1)	0	4

Bei diesem zeitlich und räumlich deutlich eingegengten Untersuchungsgebiet würde man hingegen nur „weniger als einen Fall“ erwarten:

$$5,2 * 8 * 750 / 100.000 = 0,3.$$

Rein von den Zahlen her könnte man hier eine Inzidenzerhöhung um mindestens den Faktor 10 konstatieren; angemessener ist es aber – gerade bei einem Erwartungswert unter eins - davon zu sprechen, dass drei Fälle zwar nach wie vor eine kleine Fallzahl darstellen, angesichts der zeitlich-räumlichen Nähe dieser Fälle man sich aber durchaus Gedanken über mögliche gemeinsame Risikofaktoren machen sollte.

Krebsmortalität

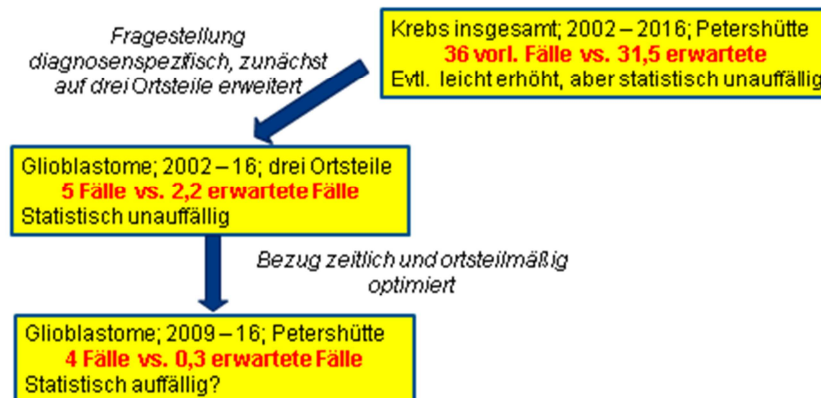


Abbildung 2: Vortragsfolie (Pressekonferenz in Osterode am 29.01.2018) zur sukzessiven regionalen und zeitlichen Fokussierung der Fragestellung auf Glioblastomfälle in Petershütte 2009 - 2016

3.3.3 Epidemiologische Bewertung der Glioblastomhäufung in Petershütte

Ein derartige Häufung ist sehr unwahrscheinlich (< 1 %). Da die Kombination „Diagnose & Zeitraum und regionaler Bezug“ im Laufe der Auswertungen optimiert wurde, verbietet sich aber eine induktive statistische Signifikanzaussage.

Zur besseren statistischen Einschätzung kann man sich vergegenwärtigen, wie häufig eine derartige Glioblastom-Häufung (4 Fälle bei erwarteten 0,3) für eine festen Zeitraum in Niedersachsen auftritt:

- Bleibt man bei regionalen Einheiten von knapp 750 Einwohnern, so liegen davon bei insg. rd. 7,9 Millionen Einwohnern rund 11.000 davon in Niedersachsen vor (keine Berücksichtigung von Gemeindegrenzen; für Erwartungswert von 0,3 Glioblastom-Fälle rund acht Beobachtungsjahre).
- Die Wahrscheinlichkeit, dass eine poisson-verteilte Zufallsgröße mit Parameter 0,3 in einer derartigen regionalen Beobachtungseinheit zu vier oder mehr Fällen führt, beträgt⁵:
 $1 - \text{Poi}(3; 0,3) = 0,000\ 266$.
- Somit würde man in drei der insgesamt 11.000 „regionalen Einheiten“ allein zufallsbedingt eine Fallzahl von mindestens vier Glioblastom-Fällen in acht Jahren erwarten.

Interessant ist auch, dass nach einer Recherche des Gesundheitsamts Göttingen drei der vier Glioblastom-Fälle erst als Erwachsene nach Petershütte gezogen sind. Die Fälle treten allerdings sowohl im „alten Teil“ von Petershütte auf wie im sogenannten Blumenviertel (ehemalige Neubausiedlung).

⁵ $\text{Poi}(x; \lambda)$ gibt dabei die Verteilungsfunktion einer Poissonverteilung mit Parameter λ an der Stelle x an.

4. Vertiefende Evaluation

Es liegt eine – vielleicht auch rein zufällig zustande gekommene – Häufung einer seltenen Erkrankung vor, über deren Risiken wenig bekannt ist. Die deutlich erhöhte Fallzahl einer derartigen Krebserkrankung ist hinreichender Anlass, der Frage nach möglichen Gemeinsamkeiten nach zu gehen. Unabhängig von der statistischen Einstufung als signifikant oder nicht, die ja auch von der Auswertungsstrategie abhängt, ist es bei vier Fällen gegenüber 0,3 erwarteten Fällen bei einer derartigen Diagnose angemessen, die scheinbare Fallhäufung näher zu betrachten. Es wurde daher empfohlen, weiter zu recherchieren.

Insbesondere standen die Fragen im Vordergrund, ob mögliche weitere Fälle vorliegen könnten und ob es Gemeinsamkeiten zwischen den Fällen gibt, die einen Hinweis auf mögliche gemeinsame Risikofaktoren geben könnten. Insofern sollten Interviews mit den Hinterbliebenen geführt werden mit dem Fokus auf:

- Ehemaligen Arbeitsplätzen und möglichen Belastungen dort
- Der Wohnorthistorie – Belastungen in der Nähe oder auch häuslicher Gebrauch von Pestiziden, Farben etc.

4.1 Abgleich mit Daten des EKN

Es wurde beim EKN angefragt, ob das Register noch weitere Fälle von Glioblastomen in seinem Registerbestand führt, die in dem Untersuchungsgebiet (Petershütte sowie Lasfelde und Katzenstein) wohnten.

Der Datenbestand des EKN bezieht sich auf die Diagnosejahr 2003 – 2016. Der Abgleich wurde auf Basis der epidemiologischen Daten durchgeführt. Im EKN waren keine zusätzlichen Fälle registriert.

4.2 Qualitative Interviews mit den Angehörigen

Zu den Fällen lag auf Basis der Todesbescheinigungen neben den diagnosespezifischen Angaben nur die letzte Wohnadresse vor. Darüber zeigt sich kein Zentrum des Clusters innerhalb von Petershütte. Eine Abklärung, ob die Fälle durch einen eng lokal wirkenden Risikofaktor bedingt sein könnten, bedarf aber auch Angaben zu früheren Wohnorten. Auch Angaben zur Berufshistorie sowie zum Vorliegen möglicher bekannter, wahrscheinlicher oder gemäß der wissenschaftlichen Literatur auch nur möglichen Risikofaktoren für ein Glioblastom lagen für die Fälle nicht vor.

Daher erschien es sinnvoll, die Angehörigen der Verstorbenen zu derartigen Faktoren zu befragen. Wenn es auch auf Grund der absolut gesehen doch sehr geringen Fallzahl nicht sehr wahrscheinlich war, über ein „gemeinsames Muster“ auf einen möglichen lokalen Verursacher zu schließen, so erscheint dieser Weg allein aus Gründen der Datenvervollständigung notwendig zu sein. Schließlich ist auch denkbar, dass in Petershütte zukünftig weitere Fälle auftreten oder auch in einer anderen Gemeinde ein derartiges Cluster auftritt, so dass dann diese vervollständigten Fallinformationen auch für weitere Untersuchungen ergänzend heran gezogen werden könnten.

Für eine derartige Angehörigenbefragung wurde daher vom NLGA ein Interviewleitfaden entwickelt. Er kam bei Angehörigeninterviews durch das Gesundheitsamt Anfang 2018 zum Einsatz. Für die Interviews wurde über direkte Anschreiben an die Angehörigen wie auch durch die

Informationsveranstaltung seitens des Gesundheitsamtes geworben. Neben Angehörigen der Glioblastomfälle wurde auch die der übrigen Hirntumore angesprochen.

Hierbei sollen auch spezifische eigene oder familiär aufgetretene Erkrankungen erfragt werden, die als Risikofaktoren für Glioblastome gelten oder diskutiert werden. Die Fragen decken über die Arbeitsstättenhistorie zudem mögliche arbeitsplatzbezogene Risikofaktoren, die diskutiert werden, ab. Ausdrücklich umweltbezogene Risikofaktoren sind hingegen wissenschaftlich nicht etabliert. So führen die recht zahlreichen epidemiologischen Studien zur Kanzerogenität von elektromagnetischer Strahlung zu insgesamt wenig konsistenten Ergebnissen. Allerdings gibt es einzelne Studien, die eine starke Handynutzung als mögliches Risiko für Gliome, zu denen auch die Glioblastome zählen, einstuft. Gerade in den Anfangsjahren der Technologie war im Vergleich zu heute die Handynutzung mit einer deutlich stärkeren Strahlung am Kopf verbunden. Insofern wurde bei der Befragung ebenfalls nach der Intensität der Handynutzung gefragt. Über die Wohnorte lassen sich zudem Wohnabstände zu möglichen Emittenten ermitteln.

Zusammenfassend werden im Interview folgende Bereiche abgefragt:

- Genaue Diagnose des Hirntumors,
- mögliche weitere Krebserkrankungen,
- ggf. durchgeführte Strahlentherapie,
- aufgetretene Hirntumore bei nahen Verwandten,
- Erbkrankheiten oder genetische Anomalien,
- Wohnhistorie (Adressen, Wohndauern, Baujahr der Häuser),
- Bekannte Umweltbelastungen (Boden, Wasser, Luft) um die jeweiligen Wohnungen,
- Wasserversorgung über Hausbrunnen,
- benachbarte Gärtnereien,
- benachbarte Sägewerke,
- Arbeitsplatzhistorie (Firma, Tätigkeit, Beschäftigungsdauer),
- durchgeführte Röntgenuntersuchungen (incl. CT),
- Tätigkeit bei freiwilliger Feuerwehr,
- häufiges Schwimmen / Baden in Badeeinrichtungen oder Seen oder Fließgewässern,
- häufige Nutzung von Mobilfunkgeräten.

Letztlich wurden fünf Interviews geführt. Darunter zwei von vier möglichen Interviews mit Angehörigen der eigentlichen Clusterfälle (Petershütte, Erstdiagnose 2009 – 16) geführt werden. Insgesamt ergaben sich keine Hinweise auf gemeinsame außergewöhnliche Faktoren, die im Zusammenhang mit den Glioblastomen näher zu evaluieren wären.

4.3 Empfehlungen für das weitere Vorgehen

Da sich keine Hinweise auf mögliche Risikofaktoren ergeben haben, denen nachgegangen werden könnte, kann als Empfehlung nur ausgesprochen werden, Petershütte bzgl. des Auftretens neuer Glioblastomfälle in den folgenden Jahren weiter zu beobachten.

5 Zusammenfassung und Fazit

Ein ehemaliger Anwohner aus Petershütte berichtete Ende 2016 eine anscheinende Häufung von Krebserkrankungen in Petershütte, heute einem Ortsteil von Osterode am Harz.

Die Auswertungen der archivierten Todesbescheinigungen (ab 1992) bestätigten diesen Verdacht jedoch nicht; insbesondere waren die Fallzahlen gegenüber der altersstandardisierten Krebsmortalität für 2002 – 2016 nicht statistisch auffällig erhöht. Allerdings fiel bei der Durchsicht eine anscheinende Häufung von Todesfällen mit Hirntumoren, speziell Glioblastomen, auf.

Hier zeigte sich tatsächlich eine spezifische Krebshäufung: In Petershütte traten vier Glioblastome in den Jahren 2009 – 2015 auf; erwartet wären 0,3. Diese Häufung kann durchaus zufallsbedingt sein. Schließlich wurde im Rahmen von explorativen Auswertungen der räumliche wie der zeitliche Bezug zunehmend fokussiert. Dennoch ist eine derartig deutlich erhöhte Fallzahl einer Krebserkrankung, über deren Risikofaktoren wenig bekannt ist, hinreichender Anlass, der Frage nach möglichen Gemeinsamkeiten zwischen den Fällen nach zu gehen.

Die auf der Basis eines Interviewleitfadens durchgeführten Interviews mit den Angehörigen der Fälle führten dabei allerdings zu keinem Hinweis auf einen möglichen Verursacher. Die Erfolgsaussicht zur Identifikation eines möglichen gemeinsamen Auslösers war dabei vor dem Hintergrund der Latenzzeit zwischen Kontakt zu auslösendem Stoff bis zur Erstdiagnose, der absolut geringen Fallzahl und vor allem auch eines eventuell multifaktoriellen Geschehens ohnehin von vornherein äußerst gering. Gleichwohl war eine entsprechende Untersuchung ein notwendiger Schritt, da auch der Ausschluss von möglicherweise diskutierten potentiellen Auslösern hilfreich ist. Zudem kann ggf. bei einem späteren ähnlichen Fall auf eine derartige möglichst vollständige Dokumentation der Fälle zurückgegriffen werden.