

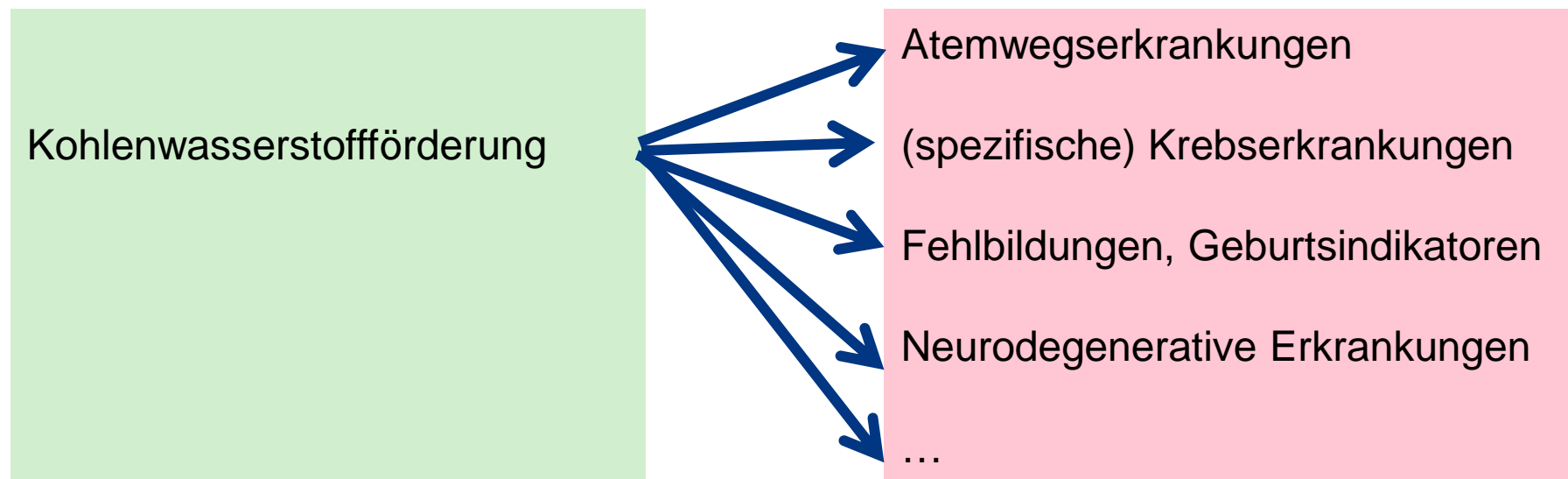
Krebsclusteruntersuchung in der Samtgemeinde Bothel: Ergebnisse der Befragung der Bevölkerung



Roesebeckstr. 4-6 ■ 30449 Hannover
Fon 0511/4505-0 ■ Fax 0511/4505-140

M. Hoopmann
Umweltepidemiologie

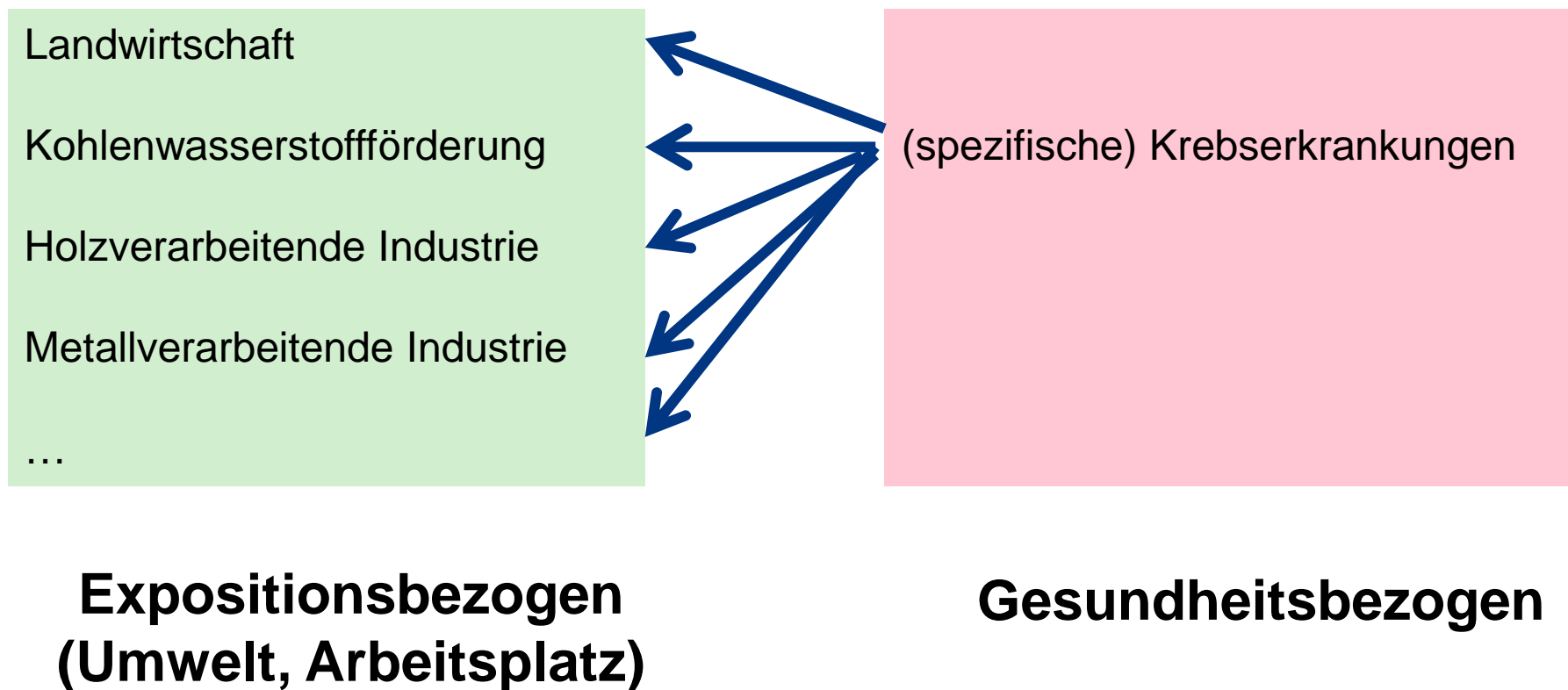
Klassische „Ursache-Wirkungs-Blickrichtung“



**Expositionsbezogen
(Umwelt, Arbeitsplatz)**

Gesundheitsbezogen

Blickrichtung: Krebsclusteruntersuchung



Sachstand Bothel - Ausgangspunkt

- 2003 – 2012: Erhöhte Inzidenz hämatologischer Krebserkrankungen bei Männern in der Samtgemeinde Bothel (41 Fälle vs. 21 erwartet).
- Ende 2014: Befragung aller Einwohner über 16 Jahre zu eigenen hämatologischen Krebserkrankungen oder bei Angehörigen.
- Auch Fälle vor bzw. nach dem EKN-Berichtszeitraum.
- Zielsetzung: Mögliche Hinweise auf Gemeinsamkeiten zwischen den Fällen und damit auf Risiken in der Samtgemeinde – explorative Analysen.

Ursprüngliche Auswertungsstrategie

- 1. Ebene: „Angeschriebene“: „Antwortende“ zu „Nicht-Antwortenden“

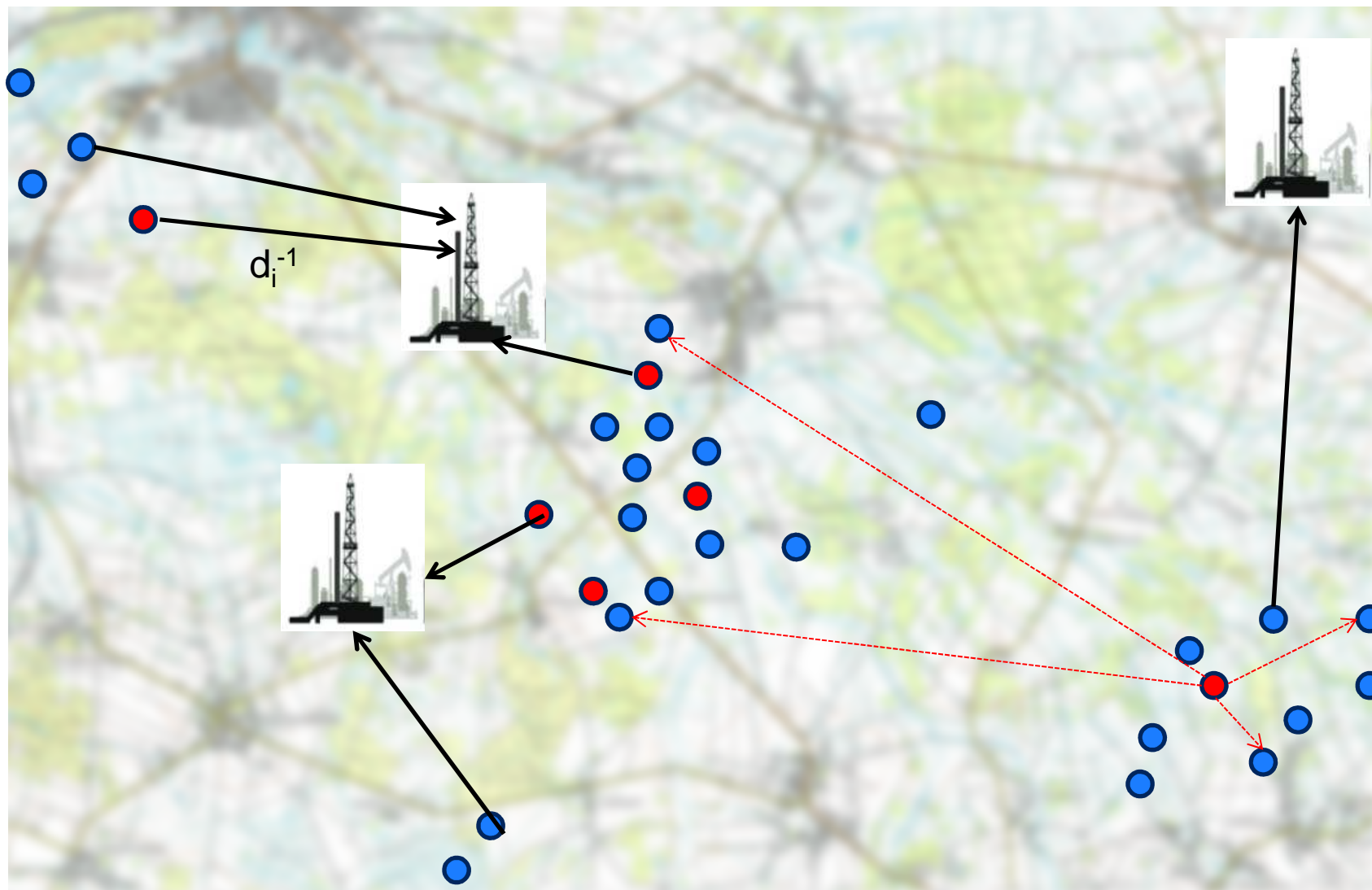
- 2. Ebene: „Antwortende“: „Fälle“ zu „Nicht-Fällen“:

- 3. Ebene: innerhalb der „Fälle“ (Männer) → Explorative Analysen:
 - Insbs. zur Wohnorthistorie:
 - Wohnorte zu Zeitpunkten mit Bezug vor Erstdiagnose (ED): ED-Zeitpunkt, 5-, 10-, 15-, 20-, 25-, 30-Jahre vor ED,
 - Wohnort mit längstem Aufenthalt.
 - Analog Arbeitsstättenhistorie.

Ergänzung

- 4. Ebene: Personenbezogene Daten bei Fällen sowie Kontrollen (nicht-erkrankte Antwortende):
 - Abstand von Fällen und jeweils vier Kontrollen zu potentiellen Expositionsquellen:
 - Erdgasfelder,
 - Bohrschlammgruben,
 - spezifische Handwerks- und Industriebetriebe,
 - Tankstellen, Landhandel (potentielle Benzolemittenten)
 - Bahntrasse, Gärtnereien (mögliche Pestizidausbringung).
 - Kartierung & Bestimmung der Abstände (Gesundheitsamt)
 - Auswertung mittels bedingter logistischer Regression (NLGA)

Fall-Kontroll-Ansatz



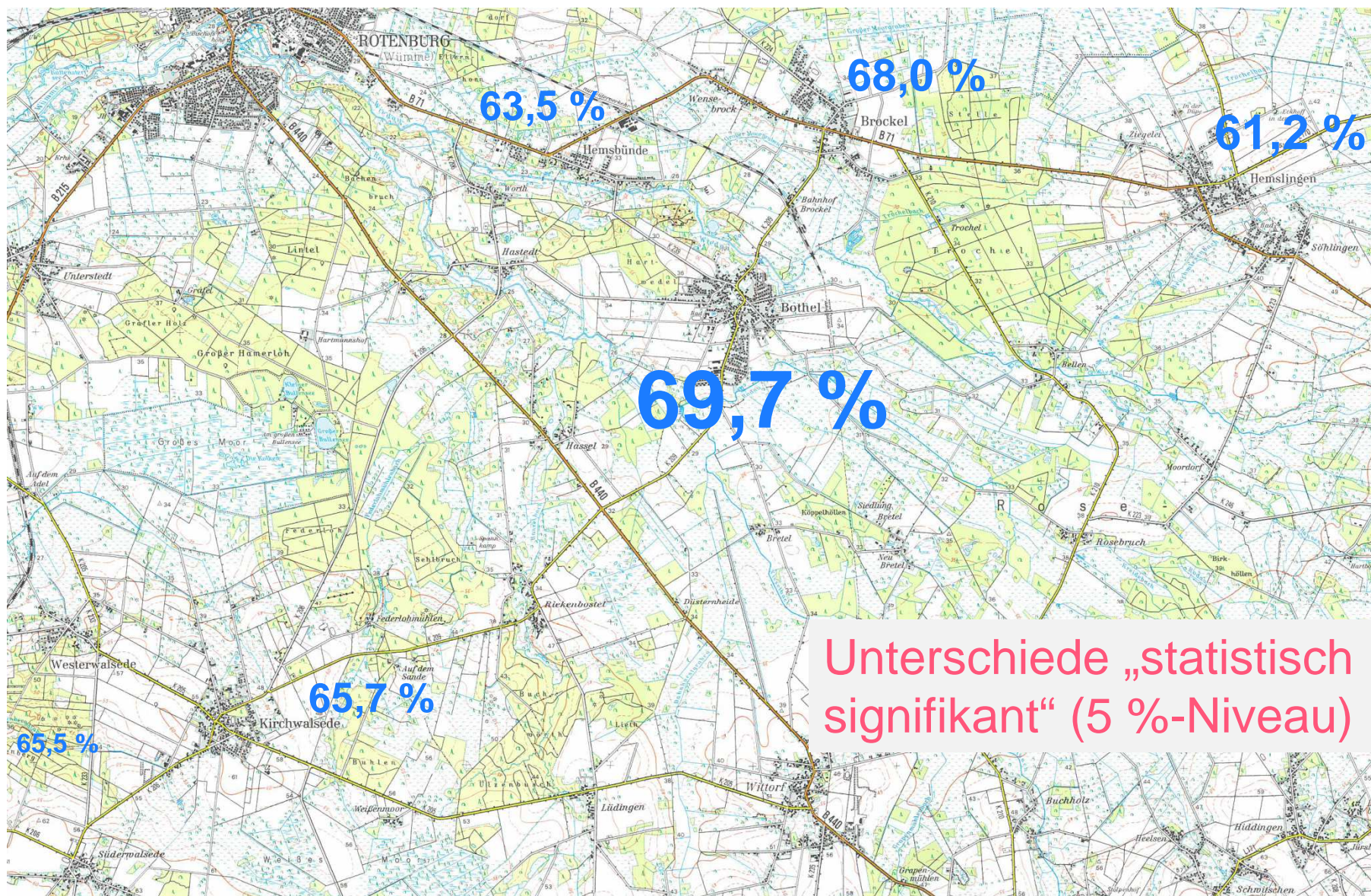
Ergebnisse : Erste Auswertungsebene

Insgesamt Rücklauftrate („Response“) von rund zwei Dritteln.

Response nach Altersgruppen und Geschlecht

| Altersgruppen | Männer | | Frauen | |
|--------------------|----------|----------------------|----------|----------------------|
| | Response | % - Rate Response | Response | % - Rate Response |
| 16 – 44 Jahre | 707 | 52,5 % | 781 | 59,0 % |
| 45 – 54 Jahre | 495 | 65,1 % | 513 | 69,1 % |
| 55 – 64 Jahre | 397 | 70,5 % | 453 | 78,5 % |
| 65 – 74 Jahre | 320 | 75,8 % | 295 | 76,8 % |
| 75 Jahre und älter | 263 | 75,1 % | 322 | 69,1 % |
| Insgesamt | 2183 | 63,4% | 2364 | 67,7% |

Rücklaufrate nach Gemeinden



Ergebnisse: Zweite Auswertungsebene

- Erhöhte 5-Jahres-Prävalenz bei Männern: 11 erfasste vs. 6,8 erwartete Fälle, falls alle geantwortet hätten.
- Frauen unauffällig: 5 vs. 5,37.

Prävalente Fälle bei Männern nach Wohngemeinden

| Wohngemeinde zur Befragung | Angeschriebene Männer > 16 | Prävalente Fälle | ...in den letzten fünf Jahren (2010 – 2014) | Erwartete 5-Jahres-Prävalenz |
|----------------------------|----------------------------|------------------|---|------------------------------|
| Bothel | 983 | 4 | 3 | 1,9 |
| Brockel | 542 | 7 | 3 | 1,1 |
| Hemsbünde | 495 | 2 | 1 | 1,0 |
| Hemslingen | 593 | 6 | 2 | 1,2 |
| Kirchwalsede | 514 | 4 | 2 | 1,0 |
| Westerwalsede | 318 | 0 | 0 | 0,6 |
| Samtgemeinde | 3445 | 23 | 11 | 6,8 |

Ergebnisse: Zweite Auswertungsebene

- Bei Prävalenz nach letzter Erwerbstätigkeit nur Bezug auf Antwortende möglich!.

Prävalente Fälle bei Männern nach letzter Erwerbstätigkeit

| | Antwortende | Prävalente Fälle | 5-Jahres-prävalente Fälle | Erwartete 5-Jahres-Prävalenz |
|-------------------------------------|-------------|------------------|---------------------------|------------------------------|
| Land-, Garten- oder Forstwirtschaft | 235 | 0 | 0 | 0,6 |
| Rohstoffgewinnung und –aufbereitung | 32 | 0 | 0 | 0,1 |
| Metallerzeugung und –bearbeitung | 211 | 2 | 1 | 0,4 |
| Holzverarbeitende Industrie | 173 | 4 | 1 | 0,4 |
| Sonstiger Erwerb | 1331 | 16 | 9 | 3,1 |
| Keine Angabe | 318 | 1 | 0 | 0,3 |
| Summe | 2300 | 23 | 11 | 4,9 |

Ergebnisse: Dritte Auswertungsebene

- Inzidenzerhöhung bereits durch EKN belegt; hier Suche nach Mustern unter den Fällen.
- Inzidenzuntererfassung in zurück liegenden Jahren.
- Fortbestehende Erhöhung ab 2013.

Ermittelte inzidente Fälle bei Männern

| | Fallzahlen in den Diagnosejahrgänge | | | | | | | | Summe |
|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|-----------|
| | 1995 - 98 | 1999 - 2002 | 2003 / 04 | 2005 / 06 | 2007 / 08 | 2009 / 10 | 2011 / 12 | 2013- 03.2015 | |
| Selbstmelder | 1 | 1 | 3 | | 5 | 3 | 2 | 9 | 24 |
| Angehörige | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 4 | | | 13 |
| Gesamt | 2 | 4 | 4 | 3 | 6 | 7 | 2 | 9 | 37 |
| Zum Vergleich: EKN-Inzidenz | | | 8 | 9 | 11 | 9 | 4 | | |

Ergebnisse: Dritte Auswertungsebene

- Absolut und relativ am meisten Fälle in Brockel.

Inzidente Fälle bei Männern nach Wohngemeinden

| Gemeinde: | Zur ED | Fallanteil/ Bevölkerungsanteil | 10 Jahre vor ED | 20 Jahre vor ED | 30 Jahre vor ED | ...mit längster Wohndauer vor ED |
|------------------------------|-----------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Bothel | 8 | 0,8 | 5 | 4 | 4 | 6 |
| Brockel | 9 | 1,5 | 6 | 4 | 2 | 6 |
| Hemsbünde | 5 | 0,9 | 5 | 5 | 4 | 5 |
| Hemslingen | 8 | 1,3 | 5 | 6 | 6 | 5 |
| Kirchwalsede | 7 | 1,3 | 5 | 5 | 4 | 5 |
| Westerwalsede | 0 | 0 | | | | |
| Samtgemeinde | 37 | 1 | 26 | 24 | 20 | 27 |
| Außerhalb SG im Landkreis | | | 3 | 2 | 3 | 3 |
| Außerhalb des Landkreis | | | 5 | 7 | 8 | 7 |

Ergebnisse: Dritte Auswertungsebene

- Holzverarbeitende Industrie auffällig insbesondere mit Blick auf Zeit vor Erstdiagnose!

Inzidente Fälle bei Männern nach Tätigkeitsfeldern

| Tätigkeitsfeld | Zur ED | 10 Jahre vor ED | 20 Jahre vor ED | 30 Jahre vor ED | ..mit längster Beschäftigungsdauer vor ED |
|---|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|---|
| Land-, Garten- oder Forstwirtschaft | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Metallerzeugung und -bearbeitung | 5 | 5 | 3 | 2 | 4 |
| Holzverarbeitende Industrie | 3 | 7 | 8 | 7 | 8 |
| Sonstiger Beschäftigungsbereich | 13 | 14 | 20 | 17 | 21 |
| Ohne Beschäftigung (Schule, Rente etc.) | 15 | 10 | 5 | 10 | 3 |

Sonstige Ergebnisse: Dritte Auswertungsebene

- Keine Hinweise bei Freizeitaktivitäten oder Hausbrunnen.

- Auch Auswertungen für Subgruppen:
 - Alle 26 NHL / MM-Fälle
 - 19 NHL / Fälle mit Erstdiagnose von 2007 bis 2015

- Grundsätzlich ähnliche Muster bei zunehmend geringeren Fallzahlen; nicht statistisch belastbar.

Zusammenfassung bis hierher I

- Hohe Response
- Unterschiede im Antwortverhalten zwischen den Gemeinden.
- Auch bei der Prävalenz: Männer erhöht, Frauen unauffällig.
- Höchste Prävalenzüberschreitung in Brockel.
- Hemsbünde & Hemslingen unauffällig.
- Erste Tendenz: Vom EKN belegte Inzidenzerhöhung (bis 2012) scheint fort zu bestehen..

Zusammenfassung bis hierher II

- Relativ meisten inzidenten Fälle in Brockel. Hemsbünde & Hemslingen unauffällig.
- Auch Betrachtung ehemaliger Wohnadressen ändert am Bild wenig.
- Scheinbar viele Fälle in der holzverarbeitenden Industrie beschäftigt.

- Zwischenfazit:
 - Keine Unterstützung der These, Erdgasförderanlagen könnten Einfluss haben auf erhöhte Krebsinzidenz.
 - Hinweise auf Risiko „holzverarbeitende Industrie“
 - Aber: Keine Erklärung für die gesamte Erhöhung in der SG.

Ergebnisse: Vierte Auswertungsebene

- Eine Funktion der Wahrscheinlichkeit für die Erkrankung wird in Abhängigkeit des (inversen) Abstand zu potentiellen Expositionsquellen statistisch analysiert.
- Hinweis auf auffälligen Zusammenhang: Vergleichsmaß (p-Wert) $< 0,05$.

| | Analyse aller 37 hämatologischen Krebserkrankungsfälle | Analyse der 26 NHL / MM-Fälle | Analyse der 19 zwischen 2007 und 2015 diagnostizierten NHL/MM-Fälle |
|------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Holzverarbeitende Betriebe | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| Metallverarbeitende Betriebe | 0,046 | > 0,05 | > 0,05 |
| Tankstellen | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| Landhandel | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| Ehemalige Bahntrasse | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| Gärtnereien | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

Keine statistischen Hinweise auf auffällige Zusammenhänge

Ergebnisse: Vierte Auswertungsebene

- Was fehlt? Zunächst Förderanlagen...

Zusammenhang zwischen hämatologischen Krebserkrankungen und dem Abstand zu Erdgasförderanlagen (in km): Mittlere Wohnabstände der Fälle und Kontrollen sowie p-Werte der bedingten logistischen Regression

| | Analyse aller 37 hämatologischen Krebserkrankungsfälle | Analyse der 26 NHL / MM-Fälle | Analyse der 19 zwischen 2007 und 2015 diagnostizierten NHL/MM-Fälle |
|------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Mittlerer Abstand Fälle | 1,78 | 2,01 | 2,19 |
| Mittlerer Abstand Kontrollen | 2,17 | 2,27 | 2,28 |
| p-Wert (einseitig) | 0,048 | > 0,05 | 0,043 |
| Schätzer für das OR | 1,81 | 1,75 | 2,24 |

Ergebnisse: Vierte Auswertungsebene

- ..und Bohrschlammgruben!
- Deutlichste Effekte.

Zusammenhang zwischen hämatologischen Krebserkrankungen und dem Abstand zu BSG (in km): Mittlere Wohnabstände der Fälle und Kontrollen sowie p-Werte der bedingten logistischen Regression

| | Analyse aller 37 hämatologischen Krebserkrankungsfälle | Analyse der 26 NHL / MM- Fälle | Analyse der 19 zwischen 2007 und 2015 diagnostizierten NHL/MM-Fälle |
|---------------------------------|--|--------------------------------------|---|
| Mittlerer Abstand Fälle | 3,95 | 3,99 | 3,57 |
| Mittlerer Abstand Kontrollen | 5,02 | 5,02 | 5,01 |
| p-Wert (einseitig) | 0,027 | 0,023 | 0,014 |
| Schätzer für das OR | 3,83 | 6,54 | 12,09 |

Risiko BSG? – Offene Punkte

- Übergang explorative zu induktiven Analysen:
„Explorative Analysen → „Hypothesenformulierung“ →
Überprüfung mit induktiven Methoden an einem neuen Datensatz.

- Erklärungsmodell muss beinhalten:
 - Warum nur Männer?
 - Form der Ausbreitung: Punktquelle ? In eine Richtung wirkende Ausbreitung? Kreisförmig / ellipsoid wirkende Ausbreitung?

- BSG Indikator für etwas ganz anderes? – Räumlicher Zusammenhang zu wahren Risiko?

Zusammenfassung Ebene 4

- Allein bei potentiellen Expositionsquellen im Zusammenhang mit Kohlenwasserstoffförderung Hinweise auf Zusammenhang mit aufgetretenen hämatologischen Krebsfällen (Männer).
- Tatsächlich weisen die Bohrschlammgruben trotz größerer Entfernungen deutlichere Effekte auf.
- Ergebnisse rein hypothesenbildend, kein Beweis für BSG / Kohlenwasserstoffförderung allgemein als Verursacher vermehrter Krebserkrankungen.

Rechtfertigen die Ergebnisse wiss. Studie?

Contra:

- Explorative Analysen führen auch zu rein zufallsbedingten Auffälligkeiten.
- Gemäß Guidelines zu geringe Risikoerhöhung für Forschung.
- Einzelbeobachtungen beeinflussen Effekte.
- Wirkstoffe, Wirkungspfade?

Pro:

- Erhöhung ist vorhanden
→ Suche nach nahe liegendem Verursacher.
- Potentielle Wirkstoffe.
- Auf Grund von diversen Erfassungsunschärfen könnten ohnehin nur große Effekte aufgedeckt werden.
- Präventionsaspekt, Public Health Relevanz.

Empfehlung des NLGA

Das NLGA empfiehlt eine niedersachsenweite epidemiologische Studie (Fall-Kontroll-Ansatz) zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Kohlenwasserstoffförderung und dem Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen durchzuführen.

- Diese Studie wäre von Landesseite zu beauftragen, ggf. zu koordinieren.
- Weitere epidemiologische Untersuchungen in Bothel?: Eine Erklärung für die Erhöhung in Bothel kann vermutlich nicht allein auf Basis von Daten aus Bothel selbst gewonnen werden.