

Esche

Von: Heide Wilsdorf-Köhler <heide.wilsdorf-koehler@gemeinsames-krebsregister.de>
Gesendet: Dienstag, 30. März 2021 14:24
An: Koegel@bit-tiefbauplanung.de
Cc:
Betreff: Ihre Anfrage vom 22.02.2021 - Krebserkrankungsgeschehen in Meuselwitz, Lucla und Kriebitzsch
Anlagen: Analysergebnisse_Krebsgeschehen Meuselwitz_Lucka_Kriebitzsch.pdf; Methodik für kleinräumige Analysen 08_2020_.pdf

Sehr geehrter Herr Dr. Kögel,

anliegend übersende ich Ihnen die Ergebnisse unserer Analyse des Krebserkrankungsgeschehens in den Anliegergemeinden der Deponie Phönix-Ost sowie die Erläuterungen zur angewandten Methodik.

Wir haben eine gepoolte Analyse für die von Ihnen benannten Gemeinden Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch für den jüngsten zur Verfügung stehenden 15-Jahre-Diagnosezeitraum durchgeführt. Die Fallzahlen für Prostata- und Magentumoren sind statistisch gesichert erhöht. Das zuständige Gesundheitsamt haben wir über diese Auffälligkeit unterrichtet. Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Deponie haben wir nicht gefunden.

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Auskünfte bzw. Analysen wünschen, kontaktieren Sie mich gern.

Den Gebührenbescheid über erhalten Sie in den nächsten Tag mit einer gesonderten E-Mail.

Mit freundlichen Grüßen
Dr. Heide Wilsdorf-Köhler
Leiterin der Arbeitsgruppe Epidemiologie + Dokumentation (RS2)

Gemeinsames Krebsregister
der Bundesländer Berlin, Brandenburg,
Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt
und der Freistaaten Sachsen und Thüringen
Registerstelle
Brodauer Str. 16-22
12621 Berlin
Telefon: +49 30 56581 120
Telefax: + 49 30 56581 199
heide.wilsdorf-koehler@gemeinsames-kebsregister.de
Kein Empfang elektronisch signierter E-Mails !
www.krebsregister.berlin.de



Untersuchungsregion

Das vom Auftraggeber der Analyse, der BIT Tiefbauplanung GmbH, abgegrenzte Untersuchungsgebiet besteht aus den drei Gemeinden: Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch im Landkreis Altenburger Land im Freistaat Thüringen. Zur Erarbeitung der Planfeststellungsunterlagen für die Erweiterung der Deponie „Phönix-Ost“ in Meuselwitz wurde untersucht, ob gehäuft Krebserkrankungen im Umfeld der Deponie auftraten.

Die Untersuchung wurde als gepoolte Analyse (für das Untersuchungsgebiet insgesamt) für den jüngsten zur Auswertung zur Verfügung stehenden 15-Jahre-Diagnosezeitraum 2001-2015 durchgeführt. Während dieses Zeitraums lebten im Untersuchungsgebiet im Durchschnitt pro Jahr ca. 17.300 Bürgerinnen und Bürger.

Für diesen Zeitraum wurden im GKR für diese Region 1.969 Fälle (C00-C97 ohne C44 sonstige Haut, inklusive D09.0 und D41.4) registriert. Die Verteilung der Fälle im Lokalisationspektrum bösartiger Neubildungen ist nachfolgend ausgewiesen.

Referenzregion

Als Referenzregion wurde, entsprechend der Methodik für kleinräumige Analysen, der Freistaat Thüringen gewählt. In der Referenzregion lebten durchschnittlich im Untersuchungszeitraum 2.278.000 Einwohner.

Für vollzählige Registrierung gilt ein DCO-Anteil von unter 10 %. Das wird sowohl in der Referenzregion mit 10,2 % als auch in der Untersuchungsregion mit 9,2 % DCO-Anteil erreicht.

Methodik (Kurzfassung)¹: Zur Beurteilung der registrierten Erkrankungszahlen wurde das Standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) als Quotient aus der beobachteten Fallzahl und der erwarteten Fallzahl (Fallzahl, die man erwartet, wenn im Untersuchungsgebiet die gleiche Krebserkrankungsrate wie im Referenzgebiet auftritt) berechnet. Liegt das SIR > 1 treten mehr Krebsfälle auf als erwartet.

Um zu prüfen, ob Werte des SIR > 1 systematisch auftreten, wurde für Krebs insgesamt und alle 42 betrachteten Krebslokalisationen bzw. -lokalisationsgruppen ein einseitiger Test auf signifikante Erhöhung des SIR durchgeführt. Zur Einhaltung der Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$ für die Gesamtzahl der Tests wurde unter Verwendung der Bonferroni-Korrektur für jeden Einzeltest das α -Niveau durch die Zahl der 42 durchgeführten Tests geteilt. Ein signifikant erhöhtes SIR liegt somit vor, wenn der p-Wert < 0,00119 ist.

¹ Für eine detaillierte Darstellung der Methodik siehe Merkblatt „Methodik für kleinräumige Analysen des Krebsgeschehens“

Krebsgeschehen in den Gemeinden Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch

Ergebnistabelle der SIR-Analyse

Männer und Frauen		Krebsneuerkrankungen 2001-2015					
		Fälle		DCO-Anteil	SIR	Oberer Toleranzbereich*	p-Wert
		beob.	erw.				
Referenzregion Freistaat Thüringen							
C00-97, ohne C44	Krebs insgesamt, ohne sonst. Haut	201.285	-	9,2	-	-	-
Untersuchungsregion Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch							
C00-97, ohne C44	Krebs insgesamt, ohne sonst. Haut	1.969	1.724,26	10,2	1,14	1.851	< 0,0001
C00-C14	Lippe, Mund, Rachen	49	43,69	4,1	1,12	65	0,2298
C15	Speiseröhre	26	19,38	19,2	1,34	34	0,0867
C16	Magen	114	70,94	20,2	1,61	98	< 0,0001
C17	Dünndarm	5	6,80	-	0,74	16	0,8077
C18-C21	Dick- und Mastdarm	251	242,63	11,2	1,03	291	0,3039
C22	Leber und intrahep. Gallengänge	43	37,34	16,3	1,15	57	0,1970
C23-C24	Gallenblase	26	25,70	23,1	1,01	42	0,5027
C25	Bauchspeicheldrüse	72	64,94	26,4	1,11	91	0,2057
C30-C31	Nase, -nebenhöhlen	2	2,33	-	0,86	8	0,6756
C32	Kehlkopf	9	11,72	11,1	0,77	23	0,8260
C33-C34	Trachea, Bronchien und Lunge	216	175,96	15,3	1,23	218	0,0019
C37-C38	Sonstige Atmungsorgane	3	1,57	66,7	1,91	7	0,2090
C40	Knochen	2	0,99	-	2,02	5	0,2598
C41	Sonstige Knochen und Gelenkknorpel	3	1,74	33,3	1,73	7	0,2524
C43	Malignes Melanom der Haut	40	51,13	-	0,78	74	0,9527
C44	Sonstige bösartige Hauttumoren	298	302,99	-	0,98	357	0,6206
C45	Mesotheliom	2	2,04	-	0,98	8	0,6035
C47+C49	Binde- u. Weichteilgewebe	9	9,18	-	0,98	20	0,5680
C48	Bauchfell und Retroperitoneum	4	1,66	25,0	2,41	7	0,0872
C50	Brustdrüse	253	211,71	4,0	1,20	257	0,0032
C51	Vulva	8	8,43	12,5	0,95	18	0,6058

Krebsgeschehen in den Gemeinden Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch

Ergebnistabelle der SIR-Analyse (Fortsetzung)

Männer und Frauen		Krebsneuerkrankungen 2001-2015					
		Fälle		DCO-Anteil	SIR	Oberer Toleranzbereich*	p-Wert
		beob.	erw.				
C52	Vagina	3	1,70	-	1,76	7	0,2437
C53	Gebärmutterhals	16	19,61	6,3	0,82	34	0,8223
C54-C55	Gebärmutterkörper	53	45,53	3,8	1,16	67	0,1509
C56	Eierstock	27	29,24	7,4	0,92	47	0,6858
C60	Penis	5	3,12	-	1,60	10	0,2047
C61	Prostata	267	209,31	4,5	1,28	254	0,0001
C62	Hoden	9	10,96	-	0,82	22	0,7643
C64	Niere	52	78,67	5,8	0,66	107	0,9994
C65	Nierenbecken	7	4,71	-	1,49	13	0,1968
C66	Harnleiter	2	2,51	-	0,80	9	0,7152
C67, D09.0,D41.4	Harnblase	121	101,70	-	1,19	134	0,0339
C68	Harnröhre und sonst. Harnorgane	1	1,62	-	0,62	7	0,8015
C69	Auge	1	3,66	-	0,27	11	0,9742
C70-C72	Gehirn und Zentralnervensystem	33	24,04	15,2	1,37	40	0,0475
C73	Schilddrüse	12	13,48	8,3	0,89	26	0,6935
C74-C75	Nebenniere und sonst. endokrine Drüsen	2	1,27	-	1,58	6	0,3624
C81	Morbus Hodgkin	6	5,55	16,7	1,08	14	0,4799
C82-C86, C96	Non-Hodgkin-Lymphome	65	51,33	6,2	1,27	74	0,0368
C88+C90	Plasmozytom	37	26,61	21,6	1,39	44	0,0326
C91-C95	Leukämien	57	50,44	8,8	1,13	73	0,1950

* maximale Fallzahl, für die die Alternativhypothese ($SIR > 1$) abgelehnt wird (einseitiger Test, $\alpha = 0,00119$, korrigiert nach Bonferroni)

Quelle: GKR, Registerstand 11/2020

Analyseergebnisse

Im Untersuchungsgebiet sind im Vergleich zum Referenzgebiet 2 Lokalisationen auffällig.

Das Standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) für Krebs insgesamt (C00-C97, ohne C44) liegt im Untersuchungszeitraum 2001-2015 bei 1,14 (mit 1.729,26 erwarteten und 1.969 beobachteten Fällen) und ist signifikant erhöht. Der obere Toleranzbereich² von 1.851 Fällen wird überschritten (siehe Ergebnistabelle).

Ein signifikant erhöhtes SIR für die Lokalisationsgruppe Krebs gesamt stellt für sich genommen keine Auffälligkeit dar, da es sich immer summarisch aus erhöhten Fallzahlen theoretisch einer, meist jedoch mehrerer Einzellokalisationen oder Lokalisationsgruppen ergibt.

Relevant sind nur Auffälligkeiten in Einzellokalisationen. Im Untersuchungsgebiet wurden signifikant erhöhte SIR für die Lokalisationen Magen (C16) und Prostata (C61) festgestellt.

Das SIR für **Magenkrebs** ist mit 1,61 und einem p-Wert von $< 0,0001$ statistisch hochsignifikant erhöht. Im Untersuchungsgebiet wurden 61% mehr Fälle beobachtet als im Durchschnitt des Freistaates Thüringen zu erwarten gewesen wären. Deshalb wurde diese Lokalisation weiterführend analysiert. Die Analyse der Einzeljahre zeigt signifikant erhöhte Fallzahlen zu Beginn des Untersuchungszeitraums in den Diagnosejahren 2001 und 2003. Danach traten keine signifikanten Erhöhungen auf (siehe Tabelle):

Jahr	Fälle beobachtet	Fälle erwartet	DCO-Anteil %
2001-2015	114	70,94	20,2
2001	10	4,74	80,0
2002	6	4,77	33,3
2003	11	4,88	18,2
2004	8	4,47	0
2005	5	4,52	40,0
2006	7	5,39	28,6
2007	8	5,00	12,5
2008	7	5,13	14,3
2009	9	4,95	11,1
2010	8	4,85	25,0
2011	6	4,46	0
2012	9	5,14	11,1
2013	8	4,20	0
2014	7	3,97	14,3
2015	5	4,09	0

² Der obere Toleranzbereich ist die maximale Fallzahl, für die die Alternativhypothese ($SIR > 1$) unter Berücksichtigung des multiplen Testens abgelehnt wird.

Krebsgeschehen in den Gemeinden Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch

Auffällig ist der hohe DCO-Anteil³ im Jahr 2001, der mithin dazu geführt haben kann, dass die erhöhte Fallzahl im Diagnosejahr 2001 ein Artefakt ungenügender Meldungen der Vorjahre ist.

Neben der zeitlichen Verteilung der aufgetretenen Fälle wird bei auffälligen Ergebnissen überprüft, ob in beiden Geschlechtern erhöhte SIR berechnet werden. Bei umweltbedingten Clustern wäre das zu erwarten. Die geschlechtsspezifische Analyse - zusätzlich auch für die Einzelgemeinden des Untersuchungsgebietes ausgewiesen - ergab folgende Ergebnisse:

C16 im ZR 2001 - 2015	Fälle beobachtet	Fälle erwartet	DCO-Anteil	SIR	Oberer Toleranzbereich*	p-Wert
Gepoolt						
Männer	70	39,58	21,4	1,77	60	< 0,0001
Frauen	44	31,07	18,2	1,42	49	0,0166
Kriebitzsch						
Männer	4	2,55	50,0	1,57	9	0,2525
Frauen	2	1,83	-	1,09	7	0,5454
Lucka						
Männer	22	10,97	27,3	2,00	22	0,0022
Frauen	12	8,68	33,3	1,38	19	0,1668
Meuselwitz						
Männer	44	26,06	15,9	1,69	43	0,0008
Frauen	30	20,57	13,3	1,46	36	0,0298

* maximale Fallzahl, für die die Alternativhypothese ($SIR > 1$) abgelehnt wird (einseitiger Test, $\alpha = 0,00139$ bei Männern und $\alpha = 0,00128$ bei Frauen, korrigiert nach Bonferroni)

Obwohl die Fallzahlen in der gepoolten Betrachtung für beide Geschlechter erhöht sind, ist die Erhöhung nur für Männer statistisch gesichert. In den Gemeinden Kriebitzsch und Lucka finden sich für Magenkrebs keine statistisch gesicherten Auffälligkeiten und die erhöhte Zahl in Meuselwitz betrifft wiederum nur die Männer.

Die wichtigsten Risikofaktoren für bösartige Tumoren des Magens sind Infektionen mit dem *Helicobacter pylori*-Bakterium, Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus, Rauchen, Alkoholkonsum sowie bestimmte Ernährungsgewohnheiten.⁴

Da für Magenkrebs keine umweltbedingten Risikofaktoren bekannt sind und weder die Geschlechter noch die Einzelgemeinden in gleichem Maße betroffen sind, gibt es keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der erhöhten Zahl der an Magenkrebs Erkrankten und der Deponie.

³ Anteil von Fällen, die dem Krebsregister nur vom Leichenschauschein bekannt sind und für die ersatzweise das Todesdatum als Diagnosedatum registriert wird, da keine besseren Informationen erhoben werden konnten.

⁴ Vgl. Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland eV, (Hrsg.) (2019): Krebs in Deutschland 2015/2016. 12. Ausgabe. Berlin; 2019. S.32



Krebsgeschehen in den Gemeinden Meuselwitz, Lucka und Kriebitzsch

Das SIR für **Prostatakrebs** ist ebenfalls erhöht und beträgt 1,28. Für Männer im Untersuchungsgebiet wurden bei 212,9 erwarteten Fällen 267 Fälle beobachtet.

Auf eine weiterführende Analyse des Befundes kann jedoch verzichtet werden, da Prostatakrebs zu den sogenannten Screening-Lokalisationen zählt. D.h., die lokalen Neuerkrankungsraten von Prostatakrebs sind stark abhängig von den durchgeführten Screeningaktivitäten⁵ der ansässigen Ärzte. Die höchsten Fallzahlen treten in den Jahren 2008-2011 auf. In diesen Jahren ist auch die Inzidenz bei Prostata in Thüringen insgesamt am höchsten, was die Aussage zuvor unterstreicht. Darüber hinaus sind für die Entstehung von Tumoren der Prostata keine umweltbedingten Risiken bekannt, so dass auch für diese Lokalisation keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der erhöhten Fallzahl und der Deponie abgeleitet werden können.

⁵ Jeder krankenversicherte Mann ab 45 Jahren kann im Rahmen der gesetzlichen Früherkennung jährlich eine Tastuntersuchung der Prostata durch den Enddarm in Anspruch nehmen. Zusätzlich kann als IGEL-Leistung (vom Patienten zu zahlen) der so genannten PSA-Test, der den Wert des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Blut misst, durchgeführt werden.

Methodik für kleinräumige Analysen des Krebsgeschehens

(Stand 08/2020)

Herausgeber:

Gemeinsames Krebsregister (GKR)
der Länder Berlin, Brandenburg,
Mecklenburg-Vorpommern,
Sachsen-Anhalt und der Freistaaten
Sachsen und Thüringen
Brodauer Str. 16-22
12621 Berlin

Kontakt:

Registerstelle

Tel.: 030-565 81 401
Fax: 030-565 81 444

E-Mail: registerstelle@gkr.berlin.de
Internet: www.krebsregister.berlin.de

Kleinräumige Analysen werden im Allgemeinen auf Grund von unspezifischen Anfragen zum Krebsgeschehen in einer Gemeinde oder in Teilen einer Gemeinde (im folgenden Untersuchungsgebiet genannt) durchgeführt. Meist wird, ohne dass eine genaue Ursache bekannt ist, untersucht, ob eine signifikant erhöhte Zahl von Krebsneuerkrankungen aufgetreten ist.

Regionale Häufungen von Krebserkrankungen werden dabei ausschließlich deskriptiv untersucht. Überlegungen zu möglichen Ursachen fließen in die Analyse ein, können kausalanalytische Untersuchungen, die die Ursachen für eine Erhöhung wissenschaftlich gesichert aufdecken, jedoch nicht ersetzen. Dazu müssen vom öffentlichen Gesundheitsdienst zusätzliche Daten erhoben und weitere Analysen durchgeführt werden.

Die Untersuchung schließt die letzten 5, 10 oder mehr im GKR vollzählig registrierten Diagnosejahre ein. Sie kann mehrere Schritte beinhalten:

Schritt 1: SIR-Analyse (Suchphase)

Zunächst wird der Gesamtzeitraum für beide Geschlechter zusammen analysiert.¹ Analysiert werden alle Lokalisationen bösartiger Neubildungen, zum Teil zu Gruppen zusammengefasst (Ausnahme ist der nicht-melanotische, sogenannte weiße Hautkrebs, der sowohl national als auch international von Epidemiologen nicht zu Krebs insgesamt hinzugezählt wird.)² Insgesamt werden 42 Lokalisationen bzw. Lokalisationsgruppen untersucht. Tabellarisch ausgewiesen werden alle Lokalisationen an denen Fälle auftraten und

zusätzlich Krebs insgesamt. Neben den absoluten Zahlen zu den Erkrankungsfällen wird das Standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) nach folgender Formel berechnet:

$$SIR = \frac{obs}{exp}$$

obs Anzahl der beobachteten

exp Anzahl der erwarteten Fälle

Das SIR ist ein gut geeignetes Maß zum Vergleich regionaler Inzidenzzahlen, insbesondere für kleinräumige Analysen. Es gibt Auskunft über das Verhältnis von beobachteten und erwarteten Krebsfällen.

Die erwarteten Krebsfälle werden pro Jahr mit Bezug auf die altersspezifischen Neuerkrankungsraten der Referenzregion (im Allgemeinen des Landes, dem die Untersuchungsregion angehört) berechnet. Das heißt, die Zahl der tatsächlich aufgetretenen Fälle wird mit der Fallzahl verglichen, die man erwarten würde, wenn in der Untersuchungsregion die gleiche Inzidenzrate vorläge wie in der Referenzregion. Vorausgesetzt wird, dass sich die Vollzähligkeit der registrierten Krebsmeldungen im GKR für Untersuchungsregion und Referenzregion nicht maßgeblich unterscheiden. Als Indikator für Vollzähligkeit werden die DCO-Anteile herangezogen und in der Ergebnistabelle ausgewiesen.

Liegen die beobachteten Fallzahlen in der Untersuchungsregion höher oder niedriger als erwartet, nimmt das SIR einen Wert von > 1 oder < 1 an. Solche Abweichungen können in einer Region zufällig oder systematisch auftreten. Um zu prüfen, ob Werte des SIR > 1 systematisch auftreten, wird ein einseitiger

¹ Die Diagnosejahre werden zusammengefasst, da die Analyse von Einzeljahren aufgrund zu geringer Fallzahlen im ersten Schritt nicht sinnvoll ist. Männer und Frauen werden zusammen analysiert, da die Analyse vornehmlich auf die Entdeckung umweltbedingter Cluster gerichtet ist, von denen beide Geschlechter gleichermaßen betroffen wären.

² Ebenfalls ausgenommen sind die ICD10-Positionen C26, C39, C76, C80 und C97, die zumeist sonstige und ungenau bezeichnete Neubildungen an Organgruppen zusammenfassen, die aufgrund ihrer mangelhaften Codierung für SIR-Analysen ungeeignet sind.

Test auf signifikante Erhöhung des SIR vorgenommen. Dazu wird die untere Grenze des einseitigen 95%-Konfidenzintervalls ($\alpha = 5\%$) des SIR berechnet.

Unter der Annahme, dass das Auftreten der zu beobachtenden Fälle einer Poissonverteilung entspricht, wird mit Hilfe von Byars Näherungsformel gerechnet³:

$$KI_{u(SIR\ einseitig)} = \frac{(obs) \left(1 - \frac{1}{9(obs)} - \frac{Z_\alpha}{3\sqrt{(obs)}} \right)^3}{exp}$$

- obs Anzahl der beobachteten Fälle
- exp Anzahl der erwarteten Fälle
- Z_α 100 (1- α)-Perzentil der Standardnormalverteilung

Durch Iteration der beobachteten Fälle (obs) wird die maximale Fallzahl bestimmt, für die gilt:

$$KI_{u(SIR\ einseitig)} \leq 1.$$

Dieser Wert wird als obere Fallzahl des Toleranzbereiches in der Übersichtstabelle ausgegeben.

Ist die beobachtete Fallzahl im Untersuchungsgebiet kleiner oder gleich dieser Fallzahl, liegt das ‚wahre‘ SIR im 95%-Konfidenzintervall eines statistisch unauffälligen SIR.

Liegt die Anzahl der beobachteten Krebsfälle oberhalb der so errechneten Fallzahl, ist das SIR zum $\alpha = 5\%$ Signifikanzniveau erhöht.

Die ebenfalls tabellarisch dargestellten p-Werte fassen die Ergebnisse der Tests der Nullhypothesen

H_0 : Die Zahl der beobachteten Neuerkrankungsfälle einer Lokalisation im Untersuchungsgebiet ist (für alle Altersgruppen und Geschlechter zusammengefasst) kleiner oder gleich der erwarteten Fallzahl (Das SIR ist $< oder = 1$).

H_1 : Die Zahl der beobachteten Neuerkrankungsfälle einer Lokalisation im Untersuchungsgebiet ist (für alle Altersgruppen und Geschlechter zusammengefasst) größer als die erwartete Fallzahl (Das SIR ist > 1).

gegen die Alternativhypothesen

H_1 : Die Zahl der beobachteten Neuerkrankungsfälle einer Lokalisation im Untersuchungsgebiet ist (für alle Altersgruppen und Geschlechter zusammengefasst) größer als die erwartete Fallzahl (Das SIR ist > 1).

zusammen. Sie zeigen, mit welcher Wahrscheinlichkeit die beobachtete Fallzahl bzw. das beobachtete SIR oder ein noch extremeres Ergebnis zufällig auftreten, obwohl das „wahre“ SIR < 1 oder $= 1$ ist.

Im Rahmen der Analyse wird das Signifikanzniveau α (auch Irrtumswahrscheinlichkeit genannt)⁴ auf 5% festgelegt. Für einen einzelnen Test würde gelten: Ist der p-Wert $> oder = 0,05$, wird die Nullhypothese beibehalten und man geht von einer zufälligen Abweichung der beobachteten Fallzahl von der erwarteten aus. Ist der p-Wert $< 0,05$ wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen.

Werden mehrere Tests durchgeführt, spricht man von multiplen Tests und muss entsprechend die Höhe des p-Wertes, ab dem die Nullhypothese verworfen wird, korrigieren. Unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur⁵ wird, um auch weiterhin die Gesamtrirrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ einzuhalten, das α -Niveau durch die Zahl der durchgeführten Test geteilt.

³ Breslow/Day (1987); Statistical Methods in Cancer Research; Vol. II: The Design and Analysis of Cohort Studies, IARC Scientific Publ. No. 82, Lyon, S. 69.

⁴ Das Signifikanzniveau α legt fest, wie hoch die Wahrscheinlichkeit sein darf, dass ein Fehler 1. Art (auch α -Fehler genannt) auftritt. Beim α -Fehler würde die Hy-

pothese H_0 (das SIR $< oder = 1$) fälschlicherweise abgelehnt. D.h., man würde von H_1 (das SIR ist erhöht) ausgehen, obwohl das SIR tatsächlich nicht erhöht ist.

⁵ Victor A, Elsässer A, Hommel G et al (2010) Wie bewertet man die p-Wert-Flut? Dtsch Ärztebl Int 107(4):50–60

Bei den hier vorgenommenen 42 Tests pro Untersuchungsgebiet ergibt sich $p = 0,05 / 42 = 0,00119$. Ein signifikant nach oben abweichendes SIR läge somit vor, wenn der p-Wert für eine Krebslokalisierung $< 0,00119$ ist.

Ergeben sich auf diesem Wege Hinweise auf eine signifikant erhöhte Zahl an Neuerkrankungen für eine oder mehrere Lokalisationen, wird die Analyse mit Schritt 2 fortgeführt.

Schritt 2: Beurteilung der auffälligen Lokalisationen

Dazu wird die Analyse des Gesamtzeitraums für alle Lokalisationen bösartiger Neubildungen getrennt nach Geschlecht wiederholt und die auffälligen Lokalisationen werden näher betrachtet. Zum Beispiel werden sie hinsichtlich der Entwicklung in Einzeljahren und in Bezug auf die Altersverteilung untersucht.

Es werden Abwägungen bezüglich einer erhöhten Fallzahl aufgrund von regional verstärkten Früherkennungsmaßnahmen oder individuell bedingten Expositionen (z.B. Rauchen) getroffen. Sofern es keine gut begründeten Argumente gegen eine regionale Häufung gibt, schließt sich zur weiteren Evaluation des Clusterverdachts eine Beobachtungsphase (Schritt 3) an.

Schritt 3: Beobachtung der auffälligen Lokalisationen (Beobachtungsphase)

Für die betroffenen Lokalisationen werden einmal pro Jahr die nach der Suchphase aufgetretenen Fälle im Rahmen eines sequentiellen Tests (Sequential Probability Ratio Test, SPRT) überprüft.⁶

Es wird getestet, ob die beobachtete Fallzahl eine Entscheidung für die Nullhypothese (das SIR ist $<$ oder $= 1$) oder die Alternativhypothese H_1 (SIR $>$ oder $= r$, wobei r für den Grad der aufzudeckenden Risikoerhöhung steht) zulässt oder ob die betroffene Lokalisation weiter beobachtet werden muss, weil eine Entscheidung nicht möglich ist.

Dabei wird die von einem Poisson-Prozess abgeleitete sequenzielle Teststatistik mit 2 kritischen Werten verglichen, die sich aus den Irrtumswahrscheinlichkeiten für die beiden Hypothesen ableiten. Für die routinemäßige Durchführung der Beobachtungsphase werden für die Irrtumswahrscheinlichkeiten α (Fehler 1. Art) und β (Fehler 2. Art) jeweils 5% festgelegt und für den Grad der aufzudeckenden Risikoerhöhung wird $r = 2$ festgelegt. Die genannten Parameter können in Absprache mit dem Anfragenden verändert werden.

Die jährlichen Untersuchungen der Beobachtungsphase werden bis zum Zeitpunkt einer endgültigen Entscheidung fortgesetzt.⁷

⁶ Spiegelhalter D, Grigg O, Kinsman R, Treasure T: Risk-adjusted sequential probability ratio tests: applications to Bristol, Shipman and adult cardiac surgery, International Journal for Quality in Health Care 2003, 15, 1:7-13

⁷ Kieschke J, Hoopmann, M (2014) Aktives Monitoring kleinräumiger Krebshäufungen: Vorstellung eines neuen Monitoringkonzeptes für das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen, Bundesgesundheitsbl 57 (1): 33-40