

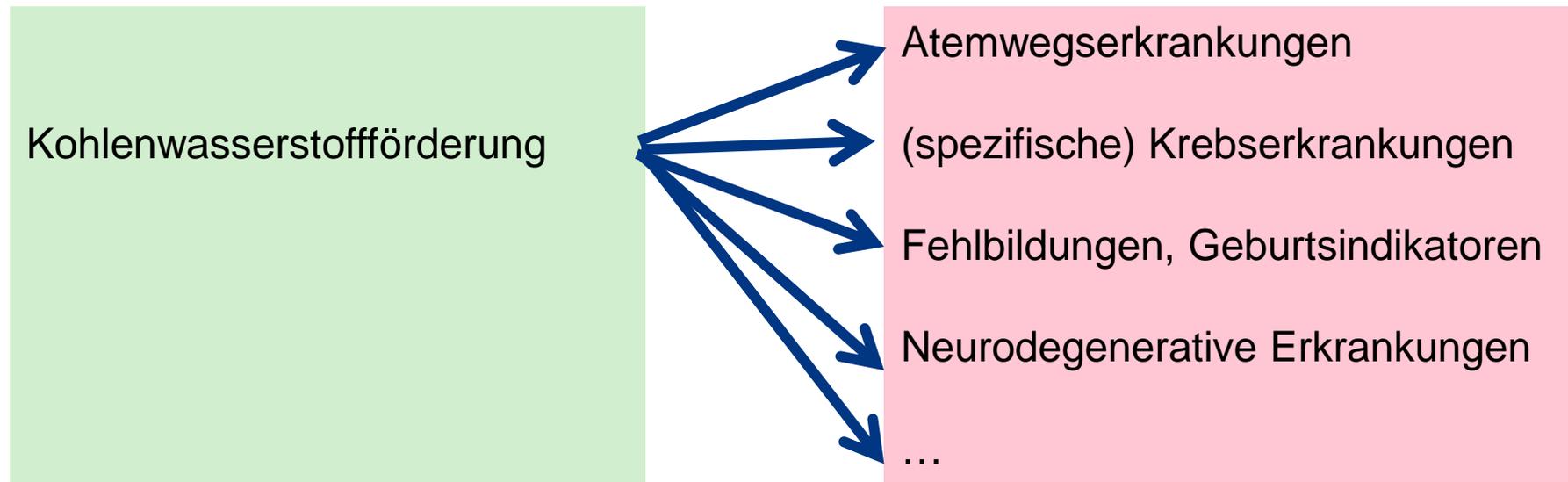
Krebsclusteruntersuchung in der Samtgemeinde Bothel: Ergebnisse der Befragung der Bevölkerung



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

M. Hoopmann
Umweltepidemiologie

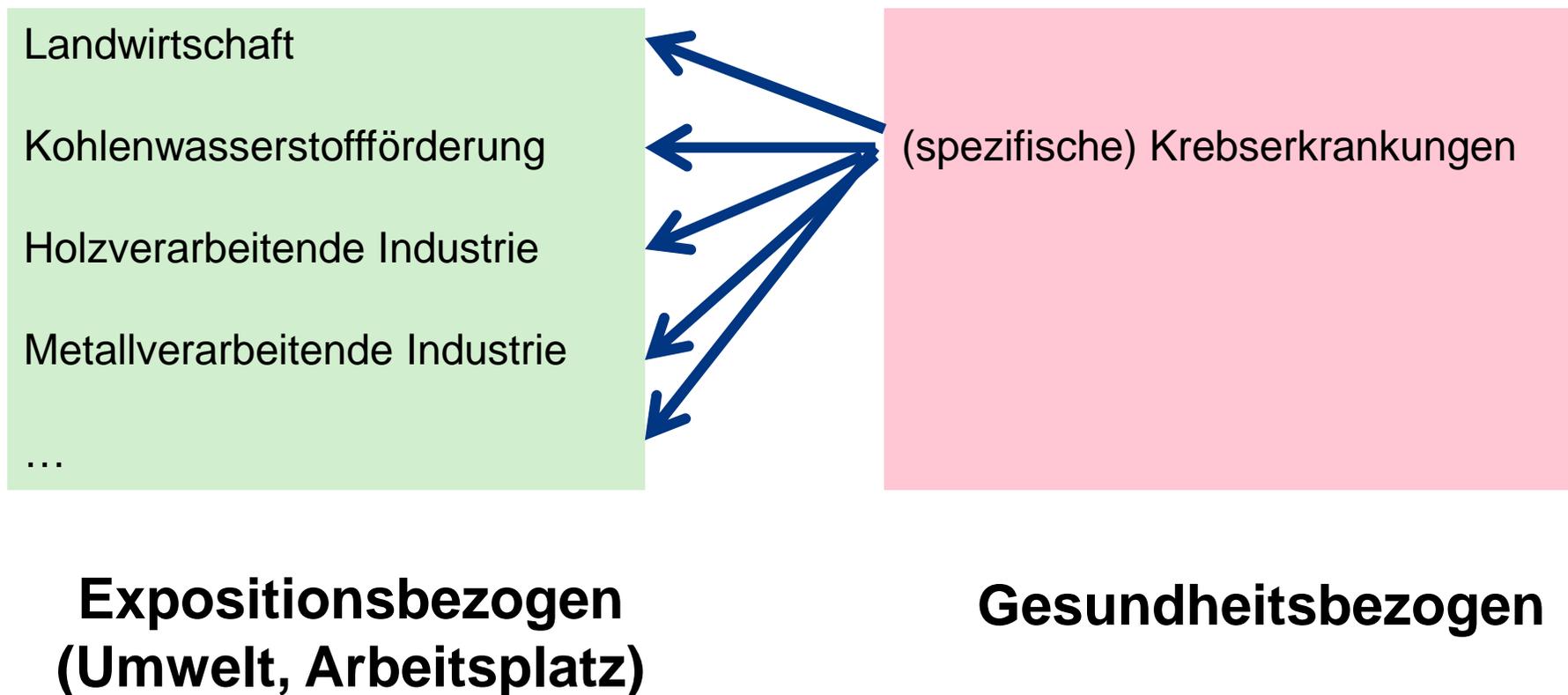
Klassische „Ursache-Wirkungs-Blickrichtung“



**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“

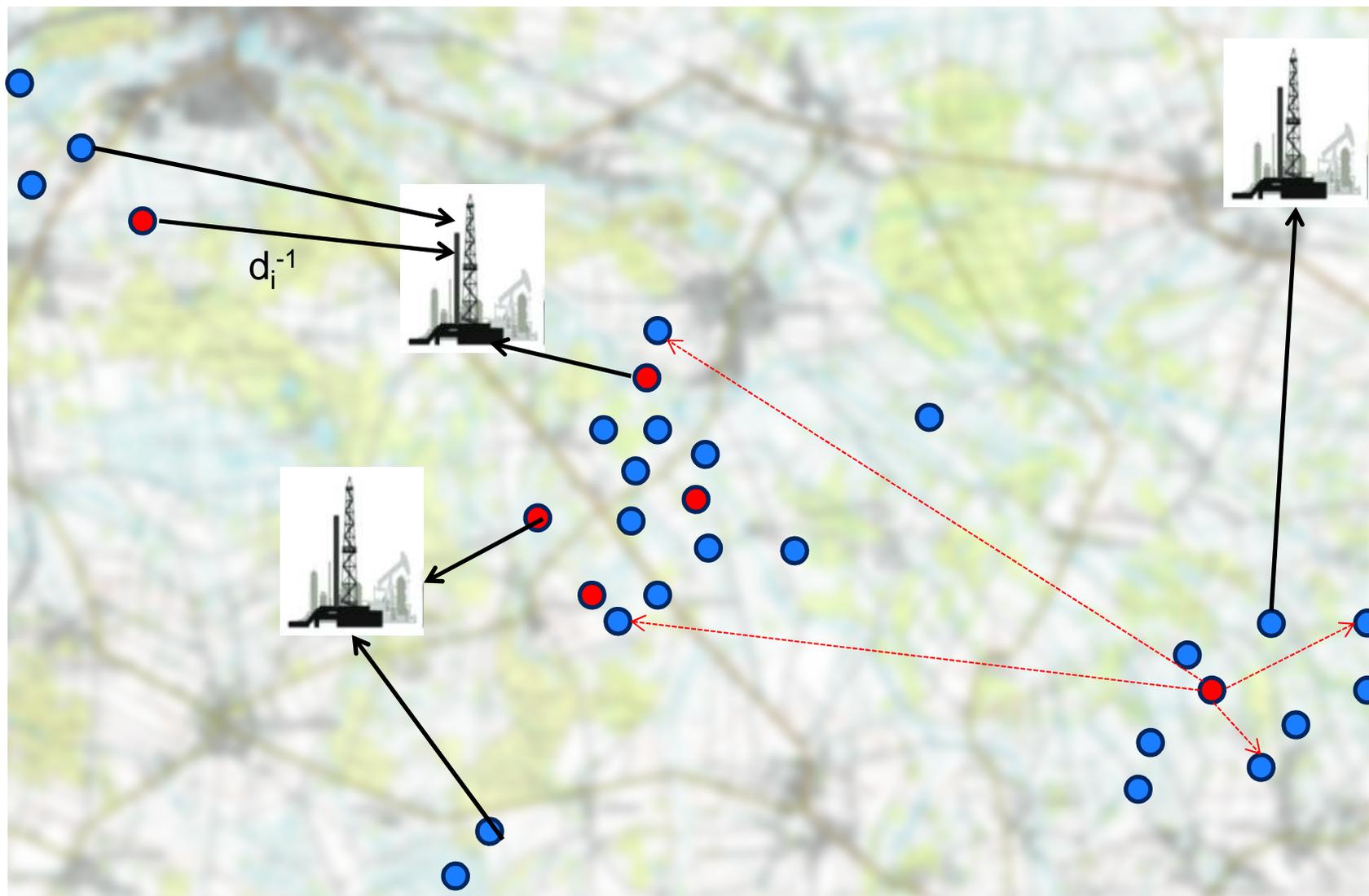
- 2. Ebene: „Antwortende“: „Fälle“ zu „Nicht-Fällen“:

- 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



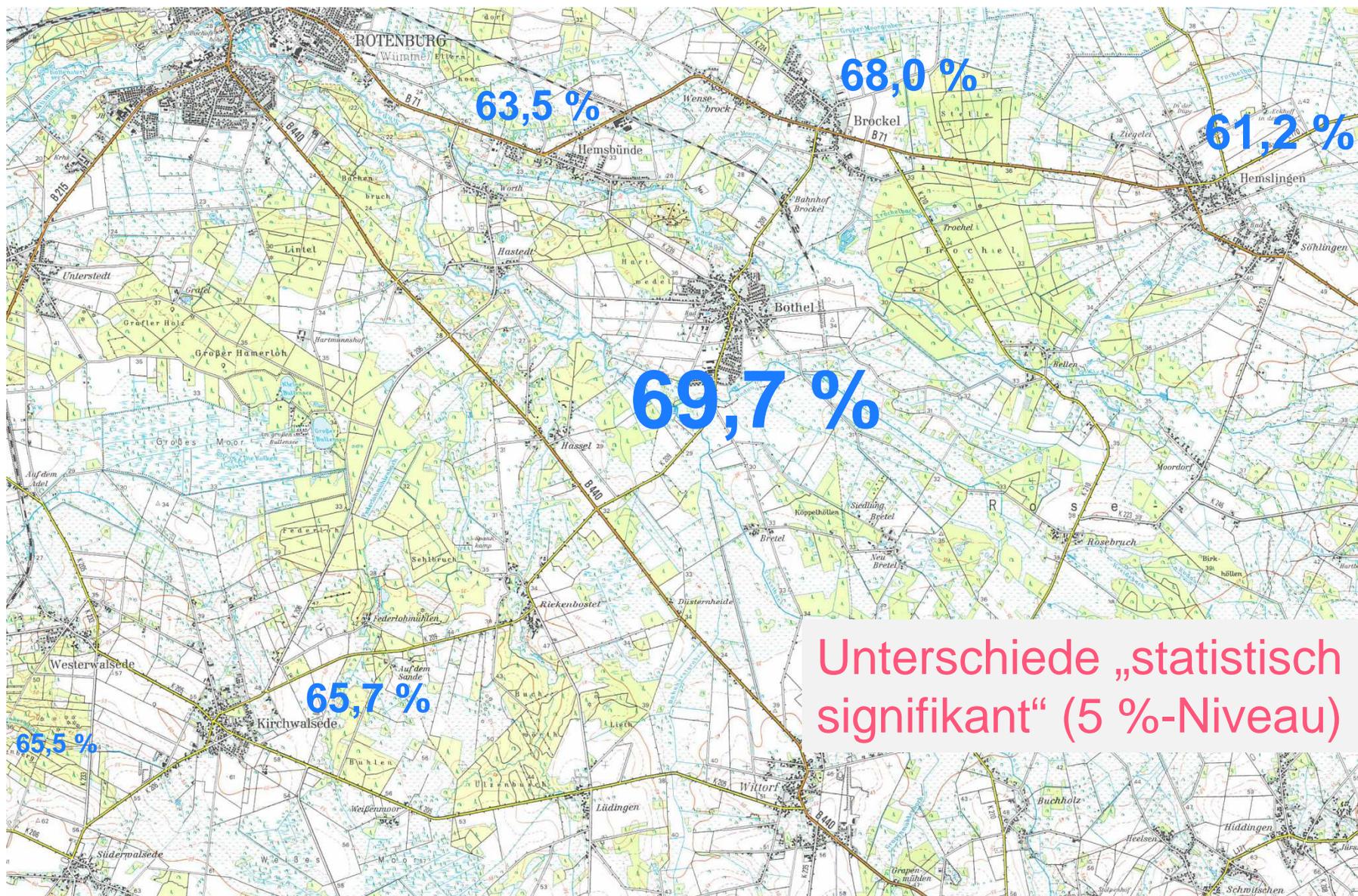
Ergebnisse : Erste Auswertungsebene

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.