

Kleinräumige Analyse der Krebsneuerkrankungen
in einer ausgewählten Region
(um die Bremer Wollkämmerei, BWK)
im Vergleich zum übrigen Bremer Stadtgebiet

eine Auswertung der
Registerstelle des Bremer Krebsregisters



Dr. med. Klaus Giersiepen
Andrea Eberle
Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin
Linzer Str. 8-10
28559 Bremen
Telefon: 0421- 59596-49 oder 50 (Sekretariat)
Email: krebsregister@bips.uni-bremen.de

Februar 2004

Zur Beachtung:

Bei der Interpretation der Ergebnisse von kleinräumigen Analysen muss beachtet werden, dass die Daten auf Grund der häufig sehr kleinen Fallzahlen in den untersuchten Regionen zum Teil starke Schwankungen zwischen den einzelnen Jahren aufweisen können. Um diesem Problem entgegen zu wirken, ist es bei kleinräumigen Auswertungen nötig, die Daten über mehrere Jahre zu bündeln. Diese Bündelung konnte bei der vorliegenden Untersuchung noch nicht angewendet werden, da das Bremer Krebsregister, welches erst 1998 gegründet wurde, erstmals für das Jahr 2001 hinreichend vollzählige Daten zur Verfügung stellen kann. Für eine wissenschaftliche Interpretation der Daten ist eine Vollzähligkeit von über 90 % erforderlich. Diese Schwelle wurde erstmals für das Diagnosejahr 2001 überschritten mit einer Vollzähligkeit von 93 %.

Eine Interpretation der berechneten Erkrankungsrate kann daher nur äußerst begrenzt erfolgen. Die Diagnosejahre 2002 und 2003 können noch nicht ausgewertet werden, da mindestens zwei Jahre vergehen, bis alle Krebserkrankungen eines Jahrgangs vollzählig an das Register gemeldet werden und der Abgleich mit den Todesbescheinigungen des entsprechenden Jahres vollzogen ist.

Des Weiteren muss beachtet werden, dass durch den Vergleich der Krebsinzidenz in der Region um die BWK mit der Inzidenz im übrigen Stadtgebiet noch kein kausaler Zusammenhang zu der BWK hergestellt werden kann und darf, denn die Entstehung einer Krebserkrankung ist ein multifaktorielles Geschehen. Wichtige Einflussgrößen für die Krebshäufigkeit in einer Region sind sozioökonomische Faktoren, Lebensweise (Rauchverhalten, Ernährung, Alkohol), berufliche Belastung und Umwelteinflüsse. Zu diesen Faktoren liegen dem Register keine personenbezogenen Daten vor.

Auch muss die Latenzzeit für die Entstehung des Krebses beachtet werden: üblicherweise vergehen - je nach Krebsform - 5 bis 35 Jahre, bis ein schädlicher Einfluss im Körper zu einer manifesten Krebserkrankung führt. Die Untersuchung des Erkrankungsjahres 2001 kann somit in keinen kausalen Zusammenhang gebracht werden mit dem Versuchsbetrieb in der Eindampf- und Feuerungsanlage der BWK, der erst im März 2003 aufgenommen wurde. Eine Analyse des Erkrankungsjahres 2001 kann also Hinweise über krebsauslösende Expositionen der Bevölkerung etwa in den Jahren 1960-1995 geben.

Das Erkennen von regionalen Unterschieden ist immer nur der erste Schritt einer ursächlichen Analyse; der nächste Schritt besteht in der Regel im Finden von Erklärungen für diese Unterschiede, welches häufig erst durch weitere Studien unter Einbezug personenbezogener Expositions-Daten möglich ist.

2. Methode

Für diese Untersuchung wurde das Erkrankungsjahr 2001 analysiert. Einbezogen wurden alle Krebserkrankungsfälle der Bremer Bevölkerung, die dem Krebsregister entweder bereits zu Lebzeiten des Patienten oder erst über die Todesbescheinigung - sogenannte DCO-Fälle (Death Certificate Only) - gemeldet wurden.

Methodisch erfolgte unter der Annahme, dass im gesamten Stadtgebiet von Bremen ein gleiches Erkrankungsrisiko herrscht, ein Vergleich der betroffenen Region mit dem restlichen Stadtgebiet.

Es wurden jeweils die absolute Zahl der Neuerkrankungen, die rohe Rate (Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner) und die direkt standardisierte Rate (die Bevölkerungen beider Stadtgebiete wurden bezüglich der Altersverteilung auf die Standardbevölkerung der Volkszählung BRD 1987 angepasst) berechnet (Tabelle 1). Die standardisierte Rate wird benutzt, wenn Inzidenzen aus geografisch getrennten Regionen miteinander verglichen werden sollen, da sich dabei sonst das Problem ergibt, dass sich die Altersstruktur in den Regionen zum Teil voneinander unterscheidet und sich dieser Unterschied in der rohen Erkrankungsrate widerspiegeln kann. Durch eine Altersstandardisierung werden die rohen Raten auf eine standardisierte Bevölkerung (hier: Volkszählung BRD 1987) mit einer fest vorgegebenen Altersstruktur übertragen. Ein direkter Vergleich der standardisierten Raten ist damit möglich, da durch die Altersstandardisierung der Bevölkerungsaufbau eines Gebietes weitestgehend als Ursache für die Unterschiede vernachlässigt werden kann.

In Tabelle 2 sind für die untersuchte Region die Anzahl der beobachteten und die statistisch zu erwartenden Neuerkrankungsfälle aufgelistet. Die Berechnung der zu erwartenden Neuerkrankungsfälle erfolgte unter der Annahme, dass in der ausgewählten Region die gleiche Erkrankungshäufigkeit vorliegt wie im restlichen Stadtgebiet.

Bei der aufgeführten geschlechtsspezifischen Unterteilung und der Unterteilung in die jeweils häufigsten Tumorlokalisationen und in ausgewählte Krebserkrankungen mit relevanten Risikofaktoren muss beachtet werden, dass die Problematik der zu kleinen Fallzahlen dort verstärkt zum Tragen kommt.

Das Standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) ergibt sich als Quotient aus beobachteten und erwarteten Fällen; ein SIR > 1 bedeutet eine erhöhte, ein SIR < 1 eine erniedrigte Krebsinzidenz in der betroffenen Region, wenn statistisch hinreichend große Gruppen verglichen wurden. Das 95%-Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) des SIR ist der Bereich, in dem der wahre Wert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 5 % liegt der wahre Wert außerhalb des Konfidenzintervalls.

Der in Tabelle 2 aufgeführte Vertrauensbereich für die jeweiligen Erwartungswerte stellt den Bereich dar, in dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beobachteten und erwarteten Fällen zu erkennen ist; erst eine Unter- bzw. Überschreitung dieser Bereichsgrenzen entspricht einem statistisch signifikanten und damit auffälligem Unterschied.

Zur besseren Beurteilung der ermittelten Raten für das Bremer Stadtgebiet wird in Tabelle 3 die altersstandardisierte Erkrankungsrate des Saarländischen Krebsregisters vergleichend aufgeführt. Das Saarländische Krebsregister gilt als das vollzähligste Register in Deutschland und kann daher zu Vergleichszwecken herangezogen werden. Für Deutschland gesamt liegen nur Schätzungen vor, weil es keine flächendeckende und nur eine bedingt vollzählige Registrierung gibt. Aus Gründen der Vergleichbarkeit mit den saarländischen Vorgaben wurden für diese Berechnung die Bremer Daten nach der europäischen Standardbevölkerung altersstandardisiert, und zwar für die Kategorie „Krebs gesamt ohne sonstige Hauttumoren“ und ohne die Bremer DCO-Fälle.

3. Ergebnisse

Für das Jahr 2001 sind im Bremer Krebsregister 3.563 Krebserkrankungsfälle für das gesamte Stadtgebiet Bremen gemeldet worden. In der ausgewählten Region traten 386 Erkrankungsfälle auf; dies entspricht einer altersstandardisierten Rate von 624 Fällen auf 100.000 Einwohner (Tab. 1). Für das übrige Stadtgebiet wurde eine standardisierte Rate von 551 / 100.000 Einwohner ermittelt. Die altersstandardisierte Rate ist in der ausgewählten Region also höher als im übrigen Stadtgebiet.

Tab. 1: Krebsneuerkrankungen (Krebs gesamt, ICD-10: C00-97) in der ausgewählten Region und im restlichen Bremer Stadtgebiet im Jahr 2001.				
Region	Bevölkerung	Absolute Anzahl der Krebsneuerkrankungen	Rohe Rate (für Vergleiche nicht geeignet) (/100.000 Einwohner)	Altersstandardisierte Rate (BRD 1987) (/100.000 Einwohner)
ausgewählte Region	50.597	386	762,9	624
Restl. HB-Stadt	490.353	3.177	647,9	551

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, wären statistisch, basierend auf den Erkrankungsdaten für die übrige Stadtregion, 339,5 Fälle für „Krebs gesamt“ in der ausgewählten Region zu erwarten gewesen; mit 386 registrierten Neuerkrankungen in der ausgewählten Region ist damit eine um 14 % höhere Inzidenz zu beobachten. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant.

Die geschlechtsspezifische Darstellung der Erkrankungsdaten zeigt, dass für die Kategorie „alle Krebserkrankungen“ die Risikoerhöhung deutlich bei Männern zu erkennen ist und dort auch signifikant ist. Bei Frauen ist die beobachtete Risikoerhöhung in der ausgewählten Region nur

geringfügig, und der beobachtete Wert liegt innerhalb des Vertrauensbereiches, ist also statistisch nicht signifikant.

Aufgrund der geringen Fallzahlen bei der Betrachtung einzelner Krebsorganerkrankungen sind die ermittelten Raten bei Männern und Frauen sehr schwankend.

Nur beim Pleuramesotheliom bei Männern und bei den sonstigen Hauttumoren bei Frauen ist eine signifikant erhöhte SIR im Vergleich zum übrigen Stadtgebiet zu beobachten.

Die in Tabelle 3 aufgeführte altersstandardisierte Rate für das Saarländische Krebsregister liegt leicht über der ermittelten Rate für das Stadtgebiet Bremen. Dieser Unterschied kann durch den unterschiedlichen Vollzähligkeitsgrad der beiden Register erklärt werden, kann aber auch auf einer im Saarland real höheren Krebsinzidenz als in Bremen beruhen.

Tab. 2: Geschlechtsspezifische Darstellung der beobachteten und erwarteten Fallzahlen in der ausgewählten Region für „Krebs gesamt“, die jeweils häufigsten Tumorlokalisationen beider Geschlechter und andere ausgewählte Entitäten.

Ausgewählte Region (3 km Umkreis)	Beobachtete Neuerkrankungsfälle in der ausgewählten Region	Erwartete Neuerkrankungsfälle für die ausgewählte Region mit 95 % Vertrauensbereich	SIR mit 95 % Vertrauensbereich
Gesamt:			
Krebs gesamt (ICD-10: C00-97)	386	339,5 [305 – 377]	1,14 [1,03 - 1,25]
Männer:			
„Krebs gesamt“ (ICD-10: C00-97)	203	168,4 [144 – 194]	1,21 [1,05 – 1,38]
Krebs gesamt ohne sonstige Hauttumoren (ICD-10: C00-97, ohne C44)	176	136,9 [115 – 161]	1,29 [1,10 – 1,48]
Prostata (ICD-10: C61)	42	31,0 [21 – 44]	1,35 [0,98 – 1,83]
Lunge (ICD-10: C33/34)	31	23,7 [15 – 36]	1,31 [0,89 – 1,86]
sonstige Haut (ICD-10: C44)	27	31,5 [22 – 45]	0,86 [0,56 – 1,25]
Darm (ICD-10: C18-21)	26	19,6 [12 – 31]	1,33 [0,87 – 1,95]
Harnblase (ICD-10: C67)	14	11,7 [6 – 21]	1,19 [0,65 – 2,00]
Niere u. sonst. Harnorg. (ICD-10: C64-66/68)	5	6,4 [2 – 13]	0,79 [0,26 – 1,84]
Pleuramesotheliom (ICD-10: C45.0)	7	2,2 [0 – 5]	3,18 [1,28 – 6,56]
Frauen:			
Krebs gesamt (ICD-10: C00-97)	183	172,1 [147 – 199]	1,06 [0,91 – 1,22]
Krebs gesamt ohne sonstige Hauttumoren (ICD-10: C00-97, ohne C44)	137	139,7 [118 – 164]	0,98 [0,82 – 1,15]
sonstige Haut (ICD-10: C44)	46	32,4 [22 – 45]	1,42 [1,04 – 1,89]
Brust (ICD-10: C50)	28	40,5 [28 – 54]	0,69 [0,46 – 1,00]
Darm (ICD-10: C18-21)	21	22,5 [14 – 33]	0,93 [0,58 – 1,43]
Lunge (ICD-10: C33/34)	16	9,9 [4 – 17]	1,61 [0,92 – 2,61]
Harnblase (ICD-10: C67)	6	5,5 [2 – 13]	1,09 [0,40 – 2,38]
Niere u. sonst. Harnorg. (ICD-10: C64-66/68)	6	2,9 [1 – 9]	2,09 [0,77 – 4,54]
Pleuramesotheliom (ICD-10: C45.0)	0	0,5 [0 – 6]	0 [0,05 – 11,14]
SIR = Standardisiertes Inzidenzverhältnis = beobachtete Fälle dividiert durch erwartete Fälle, SIR < 1 erniedrigte Inzidenz, SIR > 1 erhöhte Inzidenz			

95%Konfidenzintervall der SIR: Wenn das Intervall den Wert „1“ nicht umfasst, ist der Befund statistisch signifikant			
Tab. 3: Altersstandardisierte Krebsinzidenz (Europa-Standard) für Krebs gesamt ohne sonstige Hauttumoren (ICD-10: C00-97 ohne C44) nach Regionen.			
Region / Register	Inzidenzjahr	Altersstandardisierte Rate (/100.000 Einwohner)	
		Männer	Frauen
Stadt Bremen	2001	401,3	322,2
Saarland [Quelle: www.krebsregister.saarland.de, Februar 2004]	2000	448,6	335,1

4. Diskussion

Eine Interpretation der vorliegenden Ergebnisse ist nur sehr eingeschränkt und unter Vorbehalt möglich, da bei Krebsregistern mit einer kleinen Bevölkerung, wie die in Bremen, der Datenbestand nur aus mehreren Jahren zusammengefasst dargestellt werden sollte. Nur über eine Bündelung der Daten über mehrere Jahre können jährliche Schwankungen geglättet werden, die durch die geringen Fallzahlen bedingt sind. In Bremen ist dies aufgrund des kurzen Erfassungszeitraumes noch nicht möglich: gegenwärtig kann nur ein Erkrankungsjahr ausgewertet werden.

Die Auswertung des Erkrankungsjahres 2001 ergab in der ausgewählten Region eine erhöhte Erkrankungshäufigkeit für „Krebs gesamt“ (ICD-10: C00-97) im Vergleich zum übrigen Stadtgebiet von Bremen.

Die geschlechtsspezifische Auswertung der Erkrankungsdaten für sieben Einzellokalisationen ergab für mehrere Entitäten ein erhöhtes SIR, die Unterschiede sind jedoch nur in zwei Fällen signifikant: Pleuramesotheliom (bösartiger Tumor des Rippenfells) bei Männern und „sonstige Hauttumoren“ (Hautkrebs, ohne das bösartige Melanom, das eine eigene Kategorie darstellt) bei Frauen.

Krebserkrankungen werden generell durch eine Vielzahl von Faktoren bedingt; eine kurze Übersicht über potentielle Risikofaktoren für die untersuchten medizinischen Entitäten bietet Tabelle 4.

Insbesondere bei Lungen- und Harnblasenkrebs ist der wichtigste Risikofaktor das Rauchen, hier finden sich erhöhte SIR, die aber keine statistische Signifikanz aufweisen.

Die erhöhte Inzidenz für das Pleuramesotheliom bei Männern ist mit einer starken Exposition gegenüber Asbest, wie sie an Werftenstandorten berufsbedingt vorgekommen ist, unmittelbar erklärbar.

Tab. 4: Risikofaktoren für verschiedene Krebserkrankungen [Quelle: Das rote Buch, Hämatologie und Internistische Onkologie, 2002]	
Lokalisation	Risikofaktoren
Lunge	<ul style="list-style-type: none"> - Rauchen (Hauptrisikofaktor) - Arbeitsstoffe (Radionuklide, Asbest, Arsenverbindungen, Berylliumverbindungen, Chromverb., Nickelverb., polyzykl. arom. Kohlenwasserstoffe, Dichlor-dimethylether) - genetische Prädisposition
Darm	<ul style="list-style-type: none"> - Ernährungsfaktoren (ballaststoffarme Kost, Fettkonsum), - Nitrosamine - chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Adipositas, Bewegungsmangel - langjähriger Nikotin-, Alkoholabusus
Sonstige Haut	<ul style="list-style-type: none"> - Sonnenexposition (UV-Licht) - chronische Reizschäden der Haut (Radiodermatitis, Arsen, Teer) - genetische Faktoren
Harnblase	<ul style="list-style-type: none"> - Rauchen - Exposition gegenüber aromatischen Aminen - Medikamente (Alkylantien, Analgetika) - chronische Harnwegsinfekte - ionisierende Strahlung - Berufsgruppen mit erhöhtem Risiko: Farbenindustrie, Gummiverarbeitung, Kohleindustrie, Textil- und Lederverarbeitung
Niere	<ul style="list-style-type: none"> - Rauchen - Übergewicht - chronische Dialyse - ionisierende Strahlung - Cadmiumexposition
Pleuramesotheliom	<ul style="list-style-type: none"> - Asbest (wichtigster ätiologischer Faktor)
Prostata	<ul style="list-style-type: none"> - Fettreiche Ernährung - Berufsgruppe mit erhöhtem Risiko: Chemieindustrie (Kadmium) - hormonelle Faktoren
Brust	<ul style="list-style-type: none"> - frühe erste Regelblutung - späte Menopause - Nullipara - späte Erstgeburt - kurzer Menstruationszyklus - hormonelle Faktoren (orale Kontrazeptiva, Östrogen Therapie) - ionisierende Strahlung - Alkoholkonsum - genetische Faktoren

Bei vielen Krebserkrankungen steht das Erkrankungsrisiko in enger Verbindung mit der sozioökonomischen Schicht der Bevölkerung. Wichtige Kenngrößen für die Beschreibung des sozioökonomischen Status einer Region sind die Arbeitslosenkennziffer und der Anteil der Sozialhilfeempfänger.

Eine Auflistung ist in Tabelle 5 erfolgt und zeigt für die ausgewählte Region deutlich ungünstigere Werte als für die gesamte Stadt Bremen. Die ausgewählte Region hat somit einen niedrigen sozioökonomischen Status, der dort auch eine höhere Krebserkrankungsrate erwarten lässt. Diese Argumentation wird noch unterstützt durch die Ergebnisse des Gesundheitsberichts Bremen 1992 (Hrsg. Der Senator für Gesundheit, Jugend und Soziales). Schon in diesem Bericht konnten erhebliche Unterschiede im Erkrankungsrisiko und dem Sterblichkeitsrisiko zwischen einzelnen Bremer Regionen aufgezeigt werden. In fast allen Analysen wies der Ortsamtsbereich „Blumenthal“ eine höhere Risikobelastung auf. Untersucht wurden damals u.a. die Gesamtsterblichkeit, die Sterblichkeit an Krebserkrankungen, an Herzinfarkt und Schlaganfall, Hypertonie, Übergewicht, erhöhtes Cholesterin und der Bestand an Rauchern.

Tab. 5 : Sozialhilfeempfänger und Arbeitslosenkennziffer, Stand Dezember 2002; Quelle: Statistisches Landesamt Bremen		
Region	Sozialhilfeempfänger / 1000 Einwohner	Arbeitslosenkennziffer* [%]
Ausgewählte Region	96	19,6
Bremen-Stadt gesamt	87	15,7
*) Anteil der Arbeitslosen an der Zahl der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten zuzüglich Arbeitslose. Die amtliche Arbeitslosenquote ist definiert als Anteil der Arbeitslosen an der Zahl der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten zuzüglich geringfügig Beschäftigte, Beamte sowie Arbeitslose. Die Bezugsgröße für die "Arbeitslosenkennziffer" ist also um die Zahl der geringfügig Beschäftigten und Beamten kleiner als die der amtlichen "Arbeitslosenquote"; die Arbeitslosenkennziffer ist somit höher als die Arbeitslosenquote. Die Berechnung einer der amtlichen Arbeitslosenquote entsprechenden Bezugsgröße für Ortsteile ist nicht möglich, da kleinräumige Angaben über Beamte und geringfügig Beschäftigte nicht vorliegen.		

5. Zusammenfassung

Das Bremer Krebsregister hat in der ausgewählten Region für das Jahr 2001 eine erhöhte Inzidenz für die Kategorie „alle Krebserkrankungen“ ermittelt. Die wahrscheinlichste Erklärung für die beobachtete Erhöhung ist der im untersuchten Stadtteil eher niedrige sozioökonomische Status der Bewohner und den hiermit einhergehenden höheren Krebsrisiken durch individuelles Verhalten (u.a. Rauchen) und äußere Einflüsse wie Arbeit- und Umweltemissionen. Insbesondere für das Bronchialkarzinom ist eine Determination durch das Rauchen und Arbeitsplatzexpositionen bekannt.

Bei den Einzelentitäten weist das Pleuramesotheliom bei Männern eine signifikant erhöhte Erkrankungshäufigkeit in der ausgewählten Region auf. Erklärbar wird dieser Befund durch die hohe Exposition gegenüber Asbest, wie sie an einem Werftenstandort berufsbedingt vorkam.

Ein Zusammenhang zwischen den Emissionen der BWK in den vergangenen Jahrzehnten und einem heute erhöhten Krebsrisiko in der ausgewählten Region kann mit den zur Verfügung stehenden Daten nicht hergestellt werden. Hierzu wären personenbezogene Expositionsdaten erforderlich, die mittels zusätzlicher Befragung von Krebserkrankten und Vergleichspersonen im Rahmen einer Fall-Kontrollstudie untersucht werden könnten.

Eine Auswertung in Bezug auf die neue Anlage der BWK könnte frühestens in 10-15 Jahren erfolgen.

Das beschriebene Gebiet werden wir mittel- und langfristig gezielt weiter beobachten. Ohne zusätzliche personenbezogene Angaben zur Exposition werden aber auch bei Bündelung der Daten über mehrere Jahre kaum kausale Schlüsse möglich sein.