

**Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin**

# **BIPS**



Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS)  
Grünenstraße 120 · 2800 Bremen 1 · Tel. 0421 – 59 59 60

**LEUKÄMIE – INZIDENZ  
IN DER NÄHE EINER  
SONDERMÜLL – DEPONIE**

**Veröffentlichung Nr. 7, Mai 1990**

- Verfasser:** E. Greiser, I. Lotz  
unter Mitarbeit von H. Brand, Gesundheitsamt Minden-Lübbecke
- Name der Studie:** Mögliche Erhöhung der Leukämie-Häufigkeit im Kreis  
Minden-Lübbecke als Folge der Emission einer Mülldeponie
- Studiendauer:** 1989 – 1990
- Projektleiter:** Prof. Dr. E. Greiser
- Förderer:** Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes  
Nordrhein-Westfalen (MAGS)

## INHALTSVERZEICHNIS

### ZUSAMMENFASSUNG

#### I. PROBLEMSTELLUNG

#### II. MATERIAL UND METHODEN

##### 1. STUDIENDESIGN / DATENERHEBUNG

1.1. Zusammenfassende Beschreibung des Designs

1.2. Beschreibung der Untersuchungsgemeinden

1.3. Beschreibung der Datenquellen

A. Krankenhäuser

B. Niedergelassene Ärzte

C. Todesbescheinigungen

1.4. Diagnostische Kriterien

A. Studienrelevante Diagnosen (ICD-Schlüssel)

B. Problemdiagnosen

C. Datum der Erstdiagnose

D. Ungesicherte Diagnosen

E. Art der Diagnosesicherung

1.5. Erhebungsbogen

1.6. Erhebungsverfahren

1.6.1. Datenschutz und ärztliche Schweigepflicht

1.6.2. Erhebungsverfahren

A. Krankenhäuser

B. Niedergelassene Ärzte

C. Todesbescheinigungen

1.7. Dokumentations- und Kodierarbeiten

A. Kodierung der Wohnanschrift

B. Kodier- und Prüfarbeiten im BIPS

C. Record-Linkage und Dopplerausschluß

## 2. AUSWERTUNGSVERFAHREN

### 2.1. Häufigkeiten und Raten

### 2.2. Alters-und Geschlechtsstandardisierung

### 2.3. SMR / Konfidenzintervalle

### 2.4. Vergleich mit dem Krebsregister des Saarlandes

### 2.5. Verfahren nach KNOX

### 2.6. Regressions-Analysen

#### 2.6.1. Korrelation altersstandardisierter Inzidenzraten

#### 2.6.2. Partielle Korrelationskoeffizienten

#### 2.6.3. Multiple lineare Regression

## III. ERGEBNISSE

### 1. VOLLSTÄNDIGKEIT DER DATENERHEBUNG

A. Krankenhausarchive

B. Arztpraxen

C. Todesbescheinigungen

### 2. ABSOLUTE FALLEZAHLEN

### 3. RATEN

#### 3.1. Alters-und geschlechtsspezifische rohe Inzidenzraten

#### 3.2. Standardisierte Raten der Gemeinden

### 4. VERGLEICH MIT DEM SAARLÄNDISCHEN KREBSREGISTER

## 5. ERGEBNISSE DER REGRESSIONSANALYSEN

5.1. Korrelation altersstandardisierter Inzidenzraten

5.2. Partielle Korrelationskoeffizienten

5.3. Multiple lineare Regression

## 6. ERGEBNISSE DER ANALYSEN NACH KNOX

## IV. DISKUSSION

### Literatur

## ZUSAMMENFASSUNG

1. Durch Beobachtungen eines niedergelassenen Arztes an Patienten seiner Praxis war der Verdacht aufgekommen, in der Gemeinde Petershagen könnten durch Emissionen der nahegelegenen Sondermüll-Deponie Münchehagen vermehrt Leukämien aufgetreten sein.
2. Zur Abklärung des Verdachtes einer räumlichen Häufung von Leukämiefällen wurde eine retrospektive Inzidenz-Studie für den gesamten Kreis Minden-Lübbecke durchgeführt. Dabei wurden für die Kalenderjahre 1984-1988 sämtliche Neuerkrankungsfälle von Leukämien und malignen Lymphomen (ICD-9 200-208) erfaßt.
3. Für die Erfassung wurden als Datenquellen Krankenakten der vier Krankenhäuser des Kreises, Aufzeichnungen niedergelassener Ärzte, Unterlagen von pathologischen und zytologischen Labors, Todesbescheinigungen des Gesundheitsamtes Minden herangezogen.
4. Insgesamt wurden 529 Fälle dokumentiert. Nach Ausschluß von Doppelerfassungen verblieben 161 maligne Lymphome (ICD 200-202), 64 multiple Myelome u.ä. (ICD 203) und 215 Leukämien (ICD 204-208).
5. Eine Berechnung altersstandardisierter 5-Jahres-Inzidenzraten ergab für die Gemeinde Petershagen signifikant erhöhte Werte für die Gruppe der Leukämien. Wurde als Referenz nicht die Inzidenz des gesamten Kreises Minden-Lübbecke herangezogen, sondern die vom Krebsregister des Saarlandes für 1987 publizierten Werte, so waren die 5-Jahres-Inzidenzraten für die Gemeinden Petershagen und Minden signifikant erhöht.
6. Einfache lineare Regressionsrechnungen, bei denen die Beziehung der altersstandardisierten Inzidenzraten der einzelnen Gemeinden zur Entfernung der Gemeinden von der Sondermüll-Deponie analysiert wurde, ergaben sowohl für Leukämien als auch für maligne Lymphome und multiple Myelome kombiniert signifikant negative Korrelationskoeffizienten, d.h. für beide Krankheitsgruppen nahm die Erkrankungshäufigkeit mit der Entfernung von der Sondermüll-Deponie ab.
7. Es wurden multiple lineare Regressionsanalysen durchgeführt, bei denen altersspezifische 5-Jahres-Inzidenzraten für 19 Altersgruppen und beide Geschlechter als abhängige Variable und Geschlecht, Altersgruppe und Entfernung der Gemeinde als unabhängige Variable eingingen. Sowohl für Leukämien als auch für maligne Lymphome und multiple Myelome kombiniert ergaben die Analysen neben der Altersgruppe signifikante Koeffizienten für die Variable "Entfernung von der Sondermüll-Deponie".

8. Die Berechnung der Partial-Korrelationskoeffizienten für die 5-Jahres-Inzidenzraten für Leukämien bzw. maligne Lymphome und multiple Myelome kombiniert in Abhängigkeit von der Entfernung von der Sondermüll-Deponie unter Kontrolle der Altersabhängigkeit ergab signifikante Werte für beide Krankheitsgruppen.
9. Damit ist mithilfe von vier Verfahren (Inzidenzschätzung, lineare Regressionsanalyse, multiple lineare Regressionsanalyse, Schätzung des Partial-Korrelationskoeffizienten) gezeigt worden, daß in der der Sondermüll-Deponie benachbarten Gemeinde die höchsten 5-Jahres-Inzidenzen für Leukämien zu beobachten sind und daß die 5-Jahres-Inzidenzen für Leukämien, sowie für maligne Lymphome und multiple Myelome kombiniert für sämtliche Gemeinden des Kreises Minden-Lübbecke umso niedriger sind, je weiter die Gemeinden von der Sondermüll-Deponie entfernt sind.
10. Die Ergebnisse der Studie erlauben keinen Schluß darüber, ob die in der Umgebung der Sondermüll-Deponie erhöhten Inzidenzraten auf Emissionen der Sondermüll-Deponie oder auf andere Faktoren zurückzuführen sind. Zur Absicherung eines möglichen Zusammenhanges der erhöhten Inzidenzraten mit möglichen Emissionen der Sondermüll-Deponie oder anderen Faktoren ist die Durchführung einer retrospektiven epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie erforderlich.

## II. MATERIAL UND METHODEN

### 1. STUDIENDESIGN / DATENERHEBUNG

#### 1.1. Zusammenfassende Beschreibung des Designs

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Inzidenz-Studie zur Erfassung der Neuerkrankungshäufigkeit von Leukämien und malignen Lymphomen (ICD 200-208), die in Form einer Totalerhebung retrospektiv über einen Zeitraum von 5 Jahren (1984-1988) für eine definierte politische Region (Landkreis Minden-Lübbecke) durchgeführt wurde.

Die Datenerhebung erfolgte über alle zur Verfügung stehenden Datenquellen:

- die 4 den Kreis versorgenden Krankenhäuser,
- alle niedergelassenen Ärzte für Allgemeinmedizin,  
Internisten,  
Pädiater,
- die Todesbescheinigungen des Gesundheitsamtes Minden-Lübbecke.

Erhoben wurden folgende Variablen:

- Alter und Geschlecht
- genaue Diagnose
- Art und Datum der Diagnosesicherung (Erstdiagnose)
- bei Verstorbenen Todesdatum und Todesursache
- Wohnort (Gemeinde und verschlüsselte Koordinaten der Wohnung)

An die Datenerhebung schloß sich ein Record-Linkage der Fälle aus verschiedenen Datenquellen an. Eine weitgehend vollständige Erfassung und der Ausschluß mehrfach erhobener Fälle wurden damit gewährleistet.

#### 1.2. Beschreibung der Untersuchungsgemeinden

Die räumlich definierte Untersuchungspopulation war die Wohnbevölkerung des Landkreises Minden-Lübbecke während des Studienzeitraumes.

Der Landkreis mit einer Fläche von insgesamt 1151 qkm und 282.588 Einwohnern (nach der Volkszählung 1987) besteht aus 11 Verwaltungsbezirken, im folgenden Gemeinden genannt. (Wohnbevölkerung der einzelnen Gemeinden nach Altersgruppen s. Anhang 1).

Im Nord-Osten des Kreisgebietes grenzt die Gemeinde Petershagen an die SAD Münchehagen im niedersächsischen Landkreis Nienburg (Karte des Kreisgebietes s. Anhang 2).



### 1.3. Beschreibung der Datenquellen

Um eine möglichst vollständige Erfassung aller für die Studie relevanten Fälle zu gewährleisten, erfolgte die Datenerhebung über sämtliche Krankenhäuser des Kreises Minden-Lübbecke, die den Kreis versorgenden niedergelassenen Ärzte und die Todesbescheinigungen des Gesundheitsamtes.

#### A. Krankenhäuser

Der Landkreis Minden-Lübbecke wird von den folgenden 4 Krankenhäusern versorgt:

- Zweckverband Stadt- und Kreiskrankenhaus Klinikum Minden
- Zweckverband Krankenhaus Bad Oeynhausen
- Kreiskrankenhaus Rahden
- Kreiskrankenhaus Lübbecke

Betten- und Patientenzahlen der Krankenhäuser im Kreis Minden-Lübbecke 1989:

KAPAZITÄT	KRANKENHAUS			
	Minden	Oeynhausen	Lübbecke	Rahden
-----				
BETTENZAHL*				
insgesamt	1104	386	505	140
Innere Medizin	325	177	100	57
dar. Hämatologie	48	-	-	-
Kinderheilk.	90	-	-	-
-----				
STATIONÄR BEHANDELTE KRANKE 1989				
insgesamt	29405	9006	10667	3022
Innere Medizin	7216	3849	2274	1215
dar. Hämatologie	1351	-	-	-
Kinderheilk.	3608	-	-	-
-----				

Alle Angaben für das Berichtsjahr 1989

\* Anzahl der tatsächlich betriebenen Betten

## B. Niedergelassene Ärzte

Die Datenerhebung erfolgte über alle niedergelassenen Ärzte für Allgemeinmedizin, Internisten und Pädiater des Kreises. Nach dem im Februar 1989 aktuellen "Verzeichnis niedergelassener Ärzte im Kreis Minden-Lübbecke" handelte es sich dabei um:

insgesamt	177	Ärzte bzw. Arztpraxen,
davon waren	126	Ärzte für Allgemeinmedizin,
	37	Internisten,
	14	Pädiater.

## C. Todesbescheinigungen

Die 3. Datenquelle waren die Todesbescheinigungen des Kreises Minden-Lübbecke aus den Jahren 1984-1988. Diese befanden sich, chronologisch geordnet und getrennt nach den ehemaligen Gemeinden Minden und Lübbecke, im Gesundheitsamt.

### 1.4. Diagnostische Kriterien

#### A. Studienrelevante Diagnosen (ICD-Schlüssel)

Erfasst wurden alle Neuerkrankungen der bösartigen Neubildungen des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes, die im Untersuchungszeitraum in der Studienregion diagnostiziert wurden.

Diese Gruppe bösartiger Neubildungen (im folgenden zusammenfassend auch als "Leukämien und maligne Lymphome" oder "studienrelevante Fälle" bezeichnet) entspricht den ICD Positionen 200-208 [3].

Auf der Ebene der dreistelligen ICD-Schlüssel werden die bösartigen Neubildungen des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes in folgende Diagnose- Untergruppen eingeteilt:

- |   |          |
|---|----------|
| - Lymphosarkom und Retikulumzellsarkom  | ICD 200, |
| - Morbus-Hodgkin  | ICD 201, |
| - Sonstige bösartige Neubildungen des lymphatischen und histiozytären Systems | ICD 202, |
| - Multiples Myelom und immunproliferative Neubildungen                        | ICD 203, |
| - Lymphatische Leukämie   | ICD 204, |
| - Myeloische Leukämie   | ICD 205, |

- |   |          |
|---|----------|
| - Monozytäre Leukämie                     | ICD 206, |
| - Sonstige näher bez. Formen der Leukämie | ICD 207, |
| - Leukämie nicht näher bez. Zellart       | ICD 208. |

Erfasst wurden:

- Alle Fälle, in deren Unterlagen bei den Datenquellen (Befunde, Arztbriefe etc. aus Patientenkarteeien, Krankenakten, und Todesbescheinigungen) eine der ICD-Gruppe 200-208 zugehörige Diagnose aufgeführt wurde.
- Vorbehaltlich weiterer Informationen - auch jene Fälle, bei denen sich "Hinweise" auf das eventuelle Vorliegen dieser Erkrankungen fanden (ungesicherte- oder Verdachtsdiagnosen).
- Fälle, bei denen die studienrelevanten Diagnosen aufgrund sehr allgemeiner und unspezifischer Formulierungen nicht ausgeschlossen werden konnten (z.B. "hämatologische Systemerkrankung").

Die Angaben aus den Unterlagen der Datenquellen zu den Diagnosen wurden so eindeutig und präzise wie möglich auf dem Erhebungsbogen vermerkt.

#### B. "Problem Diagnosen"

In den Fällen, in denen eine Entscheidung über die Studienzugehörigkeit bzw. die Zuordnung zu den einzelnen Diagnosegruppen nicht eindeutig getroffen werden konnte (sog. Problem Diagnosen), wurde kompetentes medizinisches Personal der Krankenhäuser zu Rate gezogen. Insbesondere die Rücksprache mit den Mitarbeitern der Abteilung Hämatologie/Onkologie des Klinikums Minden, denen die Problematik aufgrund ihrer eigenen umfassenden Dokumentationsarbeit vertraut war, war für die Entscheidung über Problem Diagnosen von großer Bedeutung.

Dieses Vorgehen sicherte eine korrekte und einheitliche Anwendung diagnostischer Kategorien.

#### C. Datum der Erstdiagnose

Neben der Diagnose selbst, entschied auch das Datum der Diagnosesicherung (Erstdiagnose) über die Studienzugehörigkeit eines Falles. Die Diagnose mußte in dem Zeitraum von 1984 bis 1988 erstmals gesichert worden sein.

## D. Ungesicherte Diagnosen

Konnten die Verdachtsdiagnosen und die unvollständigen medizinischen Angaben im weiteren Verlauf der Studie nicht gesichert, bzw. präzisiert werden, wurde der betreffende Fall nach Abschluß der Erhebungsphase wieder aus dem Datensatz herausgenommen. Ebenso die Fälle, bei sich keine eindeutigen Angaben zum Jahr der Erstdiagnose finden ließen - auch wenn es sich nicht um eine Verdachtsdiagnose zu handeln schien.

## E. Art der Diagnosesicherung

Die Art der Diagnosesicherung (d.h. hämatologische, pathologische, histologische oder andere Untersuchungen) wurden ebenfalls erfaßt, das Fehlen dieser Informationen war jedoch kein Ausschlußkriterium.

### 1.5. Erhebungsbogen

Es wurde ein dreiteiliger Erhebungsbogen entwickelt, mit dem die Daten für jeweils einen Fall erhoben wurden.

Auf jeder der 3 zusammengehörigen Seiten wurde die für jeden Patienten fortlaufend vergebene ID-Nummer (Laufnummer) und der festgelegte Schlüssel (Code) der Datenquelle vermerkt. (Erhebungsbogen s. Anhang 3)

**Blatt I-a** des Erhebungsbogens war für das BIPS bestimmt und enthielt:

- die notwendigen Angaben zu der Person des Patienten (Geburtsdatum, Geschlecht, falls bekannt: Beruf)
- die genaue Diagnose
- Art und Datum der Diagnosesicherung (Erstdiagnose)
- ggf. Angaben zum Tode des Patienten

**Erhebung der Diagnosen:**

Die Gestaltung des Erhebungsbogens sah vor, daß für jeden Patienten bis zu vier Diagnosen aus dem Bereich der Leukämien und malignen Lymphome, die jeweils nach dem ICD-Code verschlüsselt wurden, erhoben werden konnten.

Die sog. "Hauptdiagnose" und/oder die im Rahmen des Untersuchungszeitraums zuerst gesicherte Diagnose sollte dabei, soweit dieses aus den Unterlagen ersichtlich war, an erster Stelle stehen.

**Blatt I-b** war eine Durchschrift der ersten Seite und zum Verbleib bei der Datenquelle (Arzt, Krankenhaus) vorgesehen. (Nur) auf dieser Seite konnte von der auskunftgebenden Stelle der Name des Patienten eingetragen werden.

**Blatt II** enthielt die Wohnanschrift des Patienten. Dieses Blatt ging zur Kodierung der Anschrift an das Gesundheitsamt Minden-Lübbecke.

## EXKURS

Zu Beginn der Erhebungsphase (Februar/März 1989) wurde ein zweiteiliger Erhebungsbogen eingesetzt, der neben den oben genannten Variablen, auf dem für das BIPS bestimmten Teil auch die Initialen und die zunächst unverschlüsselte Wohnanschrift des Patienten erfaßte.

Aufgrund mit diesem Vorgehen verbundener datenschutzrechtlicher Bedenken wurde die Datenerhebung im April 1989 unterbrochen und im Mai mit einem modifizierten Erhebungsverfahren und dem oben beschriebenen Erhebungsbogen fortgesetzt.

Daten, die bereits nach dem "alten" Verfahren erhoben worden waren, wurden entsprechend dem modifizierten Erhebungsbogen aufbereitet, d.h. in die gesplittete Form überführt.

### 1.6. Erhebungsverfahren

#### 1.6.1. Datenschutz und ärztliche Schweigepflicht

Patientendaten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und der Datenschutzgesetzgebung. Die Erhebung, Speicherung und Verarbeitung sog. identifizierender Daten wie Name und unverschlüsselte Anschrift des Patienten, ist - auch zu Forschungszwecken - nicht zulässig.

Der bei der Erfassung von Patientendaten sonst übliche Weg über eine vom Untersucher einzuholende Einverständniserklärung für die Datenerhebung ließ sich in der vorliegenden Studie aus folgenden Gründen nicht beschreiten:

- Der Versuch, bei allen studienrelevanten Patienten eine Einverständniserklärung zu erlangen, wäre nur über die handelnden Ärzte möglich gewesen. Auch bei vollständiger Kooperationsbereitschaft der Ärzte, hätte man höchstens eine Antwortquote von unter 80 Prozent erwarten können. Es handelte sich bei der zu erfassenden Diagnosegruppe jedoch um relativ seltene Erkrankungen, bei denen das Fehlen schon weniger Fälle die Aussagefähigkeit aller Daten beeinträchtigt hätte.
- Der Zeit- und Kostenrahmen der Studie wäre durch ein solches Vorgehen gesprengt worden.
- Auf die Erfassung der Daten von verstorbenen Patienten konnte nicht verzichtet werden. Nach herrschender Meinung geht das Recht zur Einwilligung in die Datenerhebung etc. nach dem Tode nicht auf Angehörige über.

Für die vorliegende Untersuchung war ein identifizierender Personenbezug der Daten nicht notwendig. Zur Erfüllung des Studienzwecks, d.h. um regionale Häufungen von Leukämieerkrankungen zu erfassen und Doppelzählungen ausschließen zu können, wurden im BIPS die Koordinaten des Wohnortes benötigt, nicht jedoch die verbal erfaßte Wohnanschrift des Patienten.

Mit dem Landesbeauftragten für den Datenschutz in Nordrhein-Westfalen wurde, unter Berücksichtigung bestehender Gesetze, ein Untersuchungsverfahren abgestimmt, welches die für die Studie notwendigen Daten in faktisch anonymisierter Form an das BIPS weitergab.

#### 1.6.2. Erhebungsverfahren

Erfaßt wurden bei den unter 1.3. aufgeführten Datenquellen alle Fälle, die aufgrund der beschriebenen Ausschlußkriterien (Diagnose, Datum der Erstdiagnose, Wohnort des Patienten) für die Studie relevant waren (Totalerhebung).

Die Datenerhebung erforderte bei den einzelnen Datenquellen ein z.T. unterschiedliches Vorgehen, bzw. jeweils spezielle Vorbereitungen.

Als Erhebungsinstrument wurde bei allen 3 Datenquellen der unter 1.5. beschriebene Erhebungsbogen eingesetzt.

#### A. Krankenhäuser

Vor Beginn der Erhebungsphase wurde der Verwaltung und den leitenden Ärzten der Krankenhäuser (Medizinische- und ggf. Kinderklinik) die Studie vorgestellt und mit ihnen und weiteren Mitarbeitern (Pflegedienst, Labor, Archiv) das im jeweiligen Krankenhaus mögliche Erhebungsverfahren abgestimmt.

Um im Archiv oder auf den Stationen gezielt auf die für die Studie (möglicherweise) relevanten Krankenakten Zugriff nehmen zu können, wurde von Mitarbeitern der Krankenhäuser eine nur für den jeweils internen Gebrauch bestimmte "Fall-Liste" erstellt. In Abhängigkeit von der Systematik des Archives wurde das Geburtsdatum und/oder der Name des Patienten benötigt. Hinweisen auf eventuell studienrelevante Fälle boten sich - mit unterschiedlichen Schwerpunkten in den einzelnen Krankenhäusern - durch:

- "Stationsbücher" der Jahre 1984-1988, die neben der Einweisungsdiagnose auch häufig die Entlassungsdiagnose enthielten.
- Laborbücher, die in chronologischer Reihenfolge histologische bzw. hämatologische Untersuchungsergebnisse dokumentierten (eigene Untersuchungen des Krankenhauses und/oder Versand des Untersuchungsmaterials).

- Angaben des ärztlichen und paramedizinischen Krankenhauspersonals (Erinnerungen an Patienten).

Die Datenerhebung aus den Krankenakten erfolgte durch Mitarbeiter der Krankenhäuser.

## B. Niedergelassene Ärzte

Alle 177 niedergelassenen Ärzte der Gebiete Allgemeinmedizin, Pädiatrie und Innere Medizin wurden in einem gemeinsamen Anschreiben des BIPS und des Gesundheitsamtes über die Inhalte und Ziele der Studie informiert und um Angabe darüber gebeten, ob in den Jahren 1984-1988 Neuerkrankungen der beschriebenen Diagnosegruppen unter ihren Patienten vorgekommen seien. Ein beigefügter Antwortbogen, auf dem "Fälle" bzw. "keine Fälle" anzukreuzen war, sollte in jedem Fall an das Gesundheitsamt zurückgeschickt werden, um einen möglichst hohen Rücklauf der Fragebogenaktion zu erreichen. (Ärzteanschreiben s. Anhang 4).

Mit den Ärzten, die auf dem Antwortbogen angaben, sie hätten Patienten mit der in Frage stehenden Diagnose erfaßt, wurde telefonisch ein Termin zur Datenerhebung in ihrer Praxis vereinbart. Der Erhebungsbogen wurde entweder vom Arzt selbst ausgefüllt oder Studienmitarbeitern aus den Krankenblättern diktiert.

Zu den Ärzten, die den Antwortbogen innerhalb von ca. 8 Wochen nicht an das Gesundheitsamt zurückgesandt hatten, wurde ebenfalls telefonisch Kontakt aufgenommen. Die Inhalte der Studie wurden nochmals erläutert und die Frage nach studienrelevanten Fällen wiederholt.

Die Antworten der Ärzte ("Fälle", "keine Fälle", "keine Angaben") wurden für spätere Auswertungen vermerkt.

Gaben die Ärzte im Rahmen dieser telefonischen "Nachfaßaktion" an, in ihrer Praxis seien Patienten mit den beschriebenen Diagnosen in den letzten 5 Jahren erfaßt, wurde ebenfalls ein Termin zur Datenerhebung vereinbart.

## C. Todesbescheinigungen

Im Gesundheitsamt Minden-Lübbecke wurden alle Todesbescheinigungen der Jahre 1984-1988 durchgesehen und die Variablen der möglicherweise studienrelevanten Fälle erhoben.

War die vollständige Erfassung eines Falles oder die Entscheidung über die Zugehörigkeit zur Studie nur auf der Basis der Todesbescheinigungen nicht möglich, (z.B. weil das Datum der Erstdiagnose fehlte) konnten die Angaben der Todesbescheinigungen als Hinweis auf eventuell relevante Fälle für die Erhebung in den Krankenhäusern dienen.

## 1.7. Dokumentations- und Kodierarbeiten

### A. Kodierung der Wohnanschrift

Blatt II des Erhebungsbogens ging von der Datenquelle zur Kodierung der Anschrift des Patienten an das Gesundheitsamt Minden-Lübbecke.

Dort wurde zunächst geprüft, ob der Wohnort der Patienten in der definierten Studienregion lag. Die Unterlagen der Fälle, die aufgrund eines Wohnortes außerhalb des Kreisgebietes Minden-Lübbecke nicht für die Studie relevant waren, wurden vernichtet; die Laufnummer wurde zuvor vermerkt und dem BIPS mitgeteilt, damit auch Blatt I der betreffenden Erhebungbögen vernichtet werden konnte.

Die Wohnanschrift der Patienten aus dem Kreisgebiet wurde in Zusammenarbeit des Gesundheitsamtes mit dem Katasteramt Minden-Lübbecke nach dem Gauß-Krüger-Koordinaten-System in achtstelligen Koordinaten verschlüsselt.

Das Gauß-Krüger-Koordinaten-System besteht aus rechtwinkligen konformen Koordinaten, die das gesamte Kartenwerk der Bundesrepublik - eingeteilt in 3 Grad breite Meridianstreifensysteme - überziehen.

Da diese Koordinaten längen- und winkeltreu sind, kann man mit ihnen z.B. den Abstand zwischen 2 Punkten berechnen.

Nur diese - für das BIPS nicht rückführbare - Verschlüsselung der Wohnanschrift und die Gemeinde wurden zusammen mit der dazugehörigen Laufnummer eines jeden Falles, an das BIPS weitergegeben, wo dann die Wohnort-Koordinaten anhand der Laufnummer den auf Blatt I-a erhobenen Variablen eines Falles zugeordnet werden konnten.

### B. Kodier- und Prüfarbeiten im BIPS

Nach Abschluß der Erhebung wurden im BIPS durch entsprechend qualifiziertes Personal Vollständigkeits- und Plausibilitätsprüfungen der Daten vorgenommen.

Blatt Ia des Erhebungsbogens wurde nach zuvor festgelegten Schlüsseln kodiert (Kodierleiste).

Die Verschlüsselung der Diagnose erfolgte dabei nach der "vierstelligen ausführlichen Systematik" der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und Todesursachen (ICD), 9. Revision [3].

Es wurden jene Fälle ausgesondert und die entsprechenden Erhebungsunterlagen vernichtet, die aufgrund der Diagnose und/oder dem Datum der Erstdiagnose nicht für die Studie relevant waren.

Fälle mit sog. "Verdachtsdiagnosen", für die sich bei keiner der Datenquellen eine Bestätigung, d.h. eine genaue Diagnosesicherung finden ließ, wurden aus dem Datensatz herausgenommen, die betreffenden Erhebungbögen vernichtet.



## 2. Record-Linkage und Dopplerausschluß

Im BIPS wurden die Daten mit EPI-INFO [4] einem Computer-Programm zur Erfassung, Bearbeitung und Analyse epidemiologischer Daten, im PC gespeichert.

Die Zusammenführung aller relevanten Einzelinformationen, die bei verschiedenen Datenquellen zu einem Fall erhoben wurden, (Record-Linkage) erfolgte mit der PC-Version des Statistik-Programms SAS (Statistical Analysis System) [9 u.10].

Nach dem Zusammenspielen aller Angaben zu einem Fall wurden im Rahmen des Record-Linkage auch die doppelt bzw. mehrfach erhobenen Fälle ausgeschlossen. Gelöscht wurde dabei jeweils der Record mit den unvollständigeren Angaben; bestanden in diesem Punkt keine Unterschiede, wurden willkürlich einer oder mehrere der mehrfach erfaßten Fälle gelöscht.

Die für das Record-Linkage und den sog. Dopplerausschluß entscheidenden Variablen waren:

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Wohnort-Koordinaten

d.h., stimmten die Angaben aus verschiedenen Datenquellen zu allen drei Variablen überein, wurde davon ausgegangen, daß es sich um denselben Patienten handelt.

Ergänzend - aber nicht als Ausschlußkriterien - wurden das Todesdatum und die Diagnose verglichen.

## 2. AUSWERTUNGSVERFAHREN

### 2.1. Häufigkeiten und Raten

Die Grundeinheit aller in der vorliegenden Studie aufgeführten Häufigkeitsangaben und Raten bilden die nach Gemeinden, Geschlecht, Alters- und z.T.Diagnosegruppen ermittelten absoluten Fallzahlen.

Die einfachste Rate, die sog."rohe" Inzidenzrate, ist die Zahl der Neuerkrankungen pro 100.000 der Bevölkerung über den gesamten Untersuchungszeitraum (5-Jahres-Inzidenz).

Diese wurden für alle Gemeinden auf der Basis der bei der Volkszählung 1987 ermittelten Wohnbevölkerung [11] berechnet.

Aussagen über die Altersverteilungen der erhobenen Fälle lassen sich mit den altersspezifischen Inzidenzraten machen.

Die SMR ergibt sich aus einem Vergleich des beobachteten Wertes der Neuerkrankungshäufigkeit mit dem Erwartungswert; das bedeutet in der vorliegenden Studie: die Relation der für die Gemeinden jeweils ermittelten standardisierten Inzidenzen zu der durchschnittlichen Inzidenz des Kreises Minden-Lübbecke (als sog. "mittlere" Inzidenz der Standardpopulation).

Die auf diese Weise für jede der 11 Gemeinden ermittelte SMR wurde anhand eines von BAILLAR U. EDERER [2] entwickelten statistischen Verfahrens auf ihre Signifikanz überprüft. BAILLAR UND EDERER geben für die Relation des beobachteten zu dem erwarteten Wert einer Poisson-verteilten Variablen die Konfidenzintervalle an.

#### 2.4. Vergleich mit dem Krebsregister des Saarlandes

Die für die Gemeinden des Kreises Minden-Lübbecke ermittelten Inzidenzen wurden mit den Angaben zur Neuerkrankungshäufigkeit der in Frage stehenden Diagnosen des Saarländischen Krebsregisters verglichen [5].

Da in der Bundesrepublik keine nationale flächendeckende Registrierung von Krebserkrankungen auf Bevölkerungsbasis erfolgt, erlaubt zur Zeit nur das Saarländische Register Schätzungen der zu erwartenden Neuerkrankungshäufigkeiten für verschiedene Krebsarten.

Die im Jahresbericht des Saarländischen Krebsregisters von 1987 nach Altersgruppen angegebenen absoluten Fallzahlen der Diagnosegruppe Leukämien (ICD 204-208) wurden auf die Wohnbevölkerung des Saarlandes von 1987 bezogen. Die so ermittelten altersspezifischen Inzidenzraten des Saarlandes wurden auf die Bevölkerung der einzelnen Untersuchungsgemeinden angewendet.

Diese sog. indirekte Standardisierung ergab die Anzahl der Neuerkrankungen, die in der jeweiligen Untersuchungsgemeinde auf der Basis der Inzidenzraten des Saarlandes zu erwarten wären (= erwartete Fallzahl).

Die Standardisierte Morbiditätsrate (SMR), wurde aus der Relation der beobachteten Fallzahl der einzelnen Gemeinden zu der erwarteten Fallzahl ermittelt.

Auch hier wurde die Überschreitung der Konfidenzintervalle der SMR nach dem Verfahren von BAILLAR und EDERER [2] geprüft.

Ein Inzidenzvergleich der Studienregion mit dem Saarland mußte sich sinnvollerweise auf die Diagnosegruppe der Leukämien beschränken, da eine einheitliche ICD-Kodierung der vorliegenden Studie und des Saarländischen Krebsregisters nur für diese Diagnosegruppe gegeben war. Die Häufigkeit anderer in dieser Studie untersuchter Diagnosen (z.B. Lymphome der inneren Organe) ließ sich aufgrund ihrer Zuordnung zu unterschiedlichen ICD-Positionen aus dem Register nicht eindeutig ermitteln.

## 2.5. Verfahren nach KNOX

Die Analyse der Neuerkrankungshäufigkeiten in der Umgebung der Deponie wurde bei den oben beschriebenen Verfahren jeweils mit Bezug auf die einzelnen Gemeinden vorgenommen.

Eine Möglichkeit für die epidemiologische Analyse relativ seltener Erkrankungen ohne definierbare Bezugspopulation bot die von KNOX [6, 7] entwickelte statistische Methode "aller möglichen Paare" [8].

Bei diesem Verfahren werden räumliche und zeitliche Häufungen von definierten Erkrankungen erfaßt, so daß eine erhöhte Neuerkrankungsrate unabhängig von den politischen Gemeindegrenzen ermittelt werden kann.

Das Verfahren geht davon aus, daß die Aufdeckung epidemiologischer Strukturen in einer Sammlung von Fällen drei wesentliche Komponenten beinhaltet:

- die zeitliche Verteilung der Fälle
- die geographische Verteilung der Fälle
- die Interaktion zwischen diesen beiden Verteilungen.

Die Untersuchung dieser Komponenten bezieht sich nicht auf einzelne Fälle, sondern auf "Abstände", d.h. räumliche und zeitliche Intervalle, zwischen Fallpaaren.

Erfaßt werden alle möglichen Paare; deren Anzahl beträgt bei N Fällen  $N * [(N-1)/2]$ .

Für jedes Paar wird sowohl das Zeit-Intervall als auch die räumliche Distanz zwischen seinen Elementen ermittelt. In der vorliegenden Studie wurde zur Berechnung der zeitlichen Distanz das Datum der Erstdiagnose (Jahr) des einen Paarelementes von dem des anderen substrahiert.

Die entscheidende Frage bei dieser Methode ist die nach der Interaktion zeitlicher und geographischer Intervalle, d.h. liegen Fallpaare mit geringer zeitlicher Distanz auch räumlich nah beieinander?

In einer Kontingenztafel wurden für Zeit und Raum Intervalle mit definierten Entfernungen festgelegt. Jedes Fallpaar konnte aufgrund der berechneten Distanzen nach beiden Kriterien klassifiziert und in die Kontingenztafel eingeordnet werden.

Für jede Zelle der Kontingenztafel ließ sich anhand der Randsummen die zu erwartende Anzahl von Paaren berechnen. Die erwarteten Häufigkeiten basieren auf der Annahme, daß die Verteilung der Paare über die Zeitintervalle unabhängig ist von der Verteilung über die räumlichen Distanzen.

## 2.6 Regressions-Analysen

Es wurden drei verschiedene regressionsanalytische Methoden angewendet, um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Neuerkrankungshäufigkeit von Leukämien bzw. malignen Lymphomen und multiplen Myelomen kombiniert und der Entfernung zur Sondermüll-Deponie zu untersuchen.

### 2.6.1 Korrelation altersstandardisierter Inzidenzraten

Bei diesem Verfahren wurden für die einzelnen Gemeinden die altersstandardisierten 5-Jahres-Inzidenzraten für die beiden Hauptdiagnosegruppen (Leukämien (ICD 204-208) und maligne Lymphome, kombiniert mit multiplen Myelomen (ICD 200-203)) mit der mittleren Entfernung der einzelnen Gemeinden korreliert. Für den Fall, daß eine Beziehung zwischen der Neuerkrankungshäufigkeit und der Nähe zur Deponie bestünde, wären bei diesem Verfahren signifikante negative Korrelationskoeffizienten zu erwarten. Wenn keine Beziehung zwischen der Entfernung zur Mülldeponie und der Erkrankungshäufigkeit bestünde, wäre zu erwarten, daß die Korrelationskoeffizienten nicht signifikant wären.

### 2.6.2 Partielle Korrelationskoeffizienten

Bei der Berechnung altersstandardisierter 5-Jahres-Inzidenzen für die einzelnen Gemeinden des Kreises Minden-Lübbecke entsteht als Ergebnis lediglich eine Maßzahl pro Gemeinde. Dabei sind durch das Standardisierungsverfahren Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsstruktur zwischen den Gemeinden vergleichbar gemacht worden.

Eine weitere Möglichkeit, die Vergleichbarkeit der 5-Jahres-Inzidenzraten zwischen den Gemeinden zu erreichen, besteht darin, die für die einzelnen Altersgruppen und für beide Geschlechter berechneten Inzidenzraten für die einzelnen Gemeinden mit der mittleren Entfernung der Gemeinde von der Mülldeponie in die Berechnung eingehen zu lassen, dabei aber zu gewährleisten, daß der Einfluß von Altersgruppe und Geschlecht statistisch kontrolliert wird. Dieses ist möglich bei Berechnung des sogenannten partiellen Korrelationskoeffizienten. Für diese Analysen sind pro Gemeinde für jede Altersgruppe (=19) und für beide Geschlechter (=2) altersspezifische Inzidenzraten in die Berechnung einbezogen worden.

Bei einer bestehenden Beziehung zwischen Nähe zur Mülldeponie und Größe des Neuerkrankungsrisikos würde der partielle Korrelationskoeffizient signifikant negative Werte annehmen. Bei Unabhängigkeit von Entfernung zur Mülldeponie und Neuerkrankungshäufigkeit wären die Werte des partiellen Korrelationskoeffizienten nicht signifikant.

### 2.6.3 Multiple lineare Regression

Bei einer multiplen linearen Regressionsrechnung wird der Einfluß mehrerer möglicher Einflußfaktoren auf eine Zielvariable berechnet. Als Zielvariable (=abhängige Variable) wurde die Neuerkrankungshäufigkeit definiert, als Einflußfaktoren Altersgruppe, Geschlecht und mittlere Entfernung von der Mülldeponie.

Das Ergebnis der multiplen linearen Regressionsrechnung erlaubt anzugeben, ob überhaupt eine signifikante Beziehung zwischen der Zielvariablen und den möglichen Einflußfaktoren besteht und welche von den Einflußfaktoren einen signifikanten Beitrag zur Beziehung leisten.

## IV. ERGEBNISSE

### 1. VOLLSTÄNDIGKEIT DER DATENERHEBUNG

Der vorliegenden Studie lag sowohl hinsichtlich der einzelnen Datensätze als auch bezogen auf die Erfassung aller studienrelevanten Fälle eine weitgehend vollständige Datenerhebung zugrunde.

Insbesondere durch die Bedeutung, die dem Klinikum Minden bei der Diagnostik und Therapie onkologischer Erkrankungen über den Kreis Minden-Lübbecke hinaus zukommt, war zu erwarten, daß ein Großteil der Leukämie-Patienten des gesamten Kreisgebietes dort diagnostiziert bzw. behandelt würden. Aussagen der niedergelassenen Ärzte zu ihrem Überweisungsverhalten bestätigten diese Vermutung.

Das Zusammenführen und der Abgleich aller Einzelinformationen aus verschiedenen Datenquellen zu einem Fall (Record-Linkage) garantierte eine lückenlose und korrekte Erfassung der Variablen.

#### A. Krankenhausarchive

Der Datenerhebung in den Krankenhäusern gingen ausführliche Beratungen mit den Mitarbeitern der Klinikleitung, Verwaltung, Archive etc. voraus. Es ist daher anzunehmen, daß alle im jeweiligen Krankenhaus vorhandenen Quellen für die Datenerhebung optimal genutzt wurden.

Die Archive aller 4 Krankenhäuser wurden von den mit der Datenerhebung befaßten Krankenhausmitarbeitern als weitgehend vollständig beurteilt.

In insgesamt 9 Fällen war die Krankenakte eines als studienrelevant vermuteten Patienten nicht aufzufinden. Diese Fälle konnten in den Kliniken nicht erhoben werden.

#### B. Arztpraxen

Die hohe Beteiligung der niedergelassenen Ärzte an der Studie spricht ebenfalls für die Vollständigkeit der Erhebung.

Angeschrieben wurden 177 Ärzte (Arztpraxen).

73,5% (N=130) sandten den Fragebogen ausgefüllt zurück.

Davon gaben 56% (N=73) an, in ihrer Praxis seien keine für die Studie relevanten Fälle vorgekommen.  
43% (N=56) gaben eine "positive" Antwort.

Zu den 26% der Ärzte (N=47), die den Fragebogen nicht zurück-sandten, wurde telefonisch Kontakt aufgenommen.

Nur 1 Arzt lehnte explizit die Mitarbeit an der Studie ab; in 2 Fällen konnte kein Kontakt zu der im Verzeichnis aufgeführten Praxis hergestellt werden.

Insgesamt haben sich somit 98% der niedergelassenen Ärzte (N=174) an der Studie beteiligt.

Bezogen auf das Interesse an den Studieninhalten und die Kooperationsbereitschaft konnten von den Studienmitarbeitern keine regionalen Unterschiede zwischen den Ärzten festgestellt werden.

### C. Todesbescheinigungen

Die Todesbescheinigungen des Kreises Minden-Lübbecke aus den Jahren 1984-1988 lagen im Gesundheitsamt vollständig vor.

### 2. Absolute Fallzahlen

Erhoben wurden ursprünglich 579 Fälle.

Im Rahmen der Vollständigkeits- und Plausibilitätsprüfungen wurden aufgrund für die Studie nicht relevanter Diagnosen, ungesicherter Verdachtsdiagnosen und nicht im Kreisgebiet liegender Wohnorte 50 Fälle ausgeschlossen.

Inklusive der sog. "Doppler" wurden 529 für die Studie relevante Fälle erhoben.

Eine Aufteilung nach Datenquellen ergibt folgendes Bild:

TABELLE 1. ANZAHL DER FÄLLE NACH DATENQUELLEN  
Vor Ausschluß der mehrfach erfaßten Fälle

DATENQUELLE	ANZAHL DER DATENQUELLEN	FÄLLE	%
Klinikum Minden		365	68,9
Krkh.Lübbecke		15	2,8
Krkh.Bad Oeynhaus		20	3,7
Krkh.Rahden		7	1,3
Krankenhäuser zusammen	4	407	77,0
Ärzte für Allgemeinmed.	46	96	18,1
Internisten	11	19	3,5
Pädiater	2	7	1,3
Niedergelass.Ärzte zus.	59	122	23,0
Gesamt	63	529	100,0

Bei den 59 niedergelassenen Ärzten wurden insgesamt 122 Fälle erhoben. Die Anzahl der Fälle pro Arztpraxis zeigt Tabelle 2.

TABELLE 2. ANZAHL DER FÄLLE PRO ARZTPRAXIS

ANZAHL DER ARZTPRAXEN (N=174)	FALLZAHL PRO PRAXIS
115	0
26	1
15	2
13	3
1	4
2	5
1	6
1	7

Nach Ausschluß der mehrfach erfaßten Fälle (N=89) ergab sich die endgültige Fallzahl von 440 Neuerkrankungen der Diagnosegruppen ICD 200 - 208 in den Jahren 1984-1988 im Landkreis Minden-Lübbecke.



Fast die Hälfte aller erhobenen Fälle (48,4%) gehört nach der Hauptdiagnose zur Gruppe der Leukämien, bei 36,1% handelt es sich bei der Hauptdiagnose um maligne Lymphome und 15,5% aller Fälle machten die multiplen Myelome (inklusive Plasmocytome) und immunproliferativen Neubildungen aus (vgl. Tabelle 3.).

TABELLE 3. FÄLLE NACH DIAGNOSEGRUPPEN (HAUPTDIAGNOSE)

DIAGNOSE (ICD-SCHLÜSSEL)	N	%
ICD 200	3	0,7
ICD 201	46	10,4
ICD 202	110	25,0
ZUS. ICD 200-202 (LYMPHOME)	159	36,1
ICD 203	68	15,5
ICD 204	86	19,5
ICD 205	57	12,9
ICD 206	15	3,4
ICD 207	7	1,6
ICD 208	48	10,9
ZUS. ICD 204-208 (LEUKÄMIEN)	213	48,4
GESAMT ICD 200-208	440	100,0

Die Verteilung der Fälle nach Alter und Geschlecht für das Kreisgebiet zeigt Tabelle 4.

TABELLE 4. DIAGNOSE-GRUPPEN (ABSOLUTE FALLZAHL)  
NACH ALTER UND GESCHLECHT

ALTER VON-BIS JAHREN	LYMPHOMEN ( ICD 200-202 )						LEUKAMIEN ( ICD 204-208 )						LEUKAMIEN UND LYMPHOMEN ( ICD 200-208 )					
	MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.		MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.		MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0-2	-	-	-	-	-	-	1	0,5	1	0,5	2	0,9	1	0,2	1	0,2	2	0,5
3-5	-	-	-	-	-	-	1	0,5	1	0,5	2	0,9	1	0,2	1	0,2	1	0,5
6-9	1	0,6	-	-	1	0,6	-	-	2	0,9	2	0,9	1	0,2	2	0,5	3	0,7
10-14	-	-	-	-	-	-	1	0,5	4	1,9	5	2,3	1	0,2	4	0,9	5	1,1
15-19	4	2,5	3	1,9	7	4,3	-	-	1	0,5	1	0,5	4	0,9	4	0,9	8	1,8
20-24	6	3,7	3	1,9	9	5,6	4	1,9	1	0,5	5	2,3	10	2,3	4	0,9	14	3,2
25-29	4	2,5	3	1,9	7	4,3	2	0,9	5	2,3	7	3,3	6	1,4	8	1,8	14	3,2
30-34	3	1,9	-	-	3	1,9	1	0,5	3	1,4	4	1,9	4	0,9	3	0,7	7	1,6
35-39	3	1,9	-	-	3	1,9	2	0,9	2	0,9	4	1,9	5	1,1	2	0,5	7	1,6
40-44	3	1,9	2	1,2	5	3,1	-	-	2	0,9	2	0,9	4	0,9	4	0,9	8	1,8
45-49	9	5,6	4	2,5	13	8,1	4	1,9	2	0,9	6	2,8	13	3,0	6	1,4	19	4,3
50-54	4	2,5	3	1,9	7	4,3	10	4,7	7	3,3	17	7,9	14	3,2	12	2,7	26	5,9
55-59	9	5,6	3	1,9	12	7,5	9	4,2	4	1,9	13	6,0	21	4,8	10	2,3	31	7,0
60-64	11	6,0	9	5,6	20	12,4	15	7,0	11	5,1	26	12,1	30	6,8	24	5,5	54	12,3
65-69	12	7,5	6	3,7	18	11,2	10	4,7	11	5,1	21	9,8	26	5,9	25	5,7	51	11,6
70-74	7	4,3	10	6,2	17	10,6	8	3,7	15	7,0	23	10,7	21	4,8	31	7,0	52	11,8
75-79	13	8,1	12	7,5	25	15,5	21	9,8	17	7,9	38	17,7	38	8,6	32	7,3	70	15,9
80-84	3	1,9	7	4,3	10	6,2	11	5,1	11	5,1	22	10,2	17	3,9	28	6,4	45	10,2
85 u. MEHR	1	0,6	3	1,9	4	2,5	5	2,3	10	4,7	15	7,0	7	1,6	15	3,4	22	5,0
GESAMT	93	57,7	68	42,2	161	100,0	105	48,8	110	51,2	215	100,0	224	50,9	216	49,1	440	100,0

Der Diagnosegruppe der Lymphome gehören hiernach 161 und den Leukämien 215 Fälle an, während in Tabelle 3. 159 Lymphome und 213 Leukämien angegeben werden. Dieser Unterschied erklärt sich daraus, daß Tabelle 3. die Häufigkeiten für die Hauptdiagnose angibt, wogegen in Tabelle 4. alle diagnostizierten Lymphome und Leukämien aufgeführt werden. In beiden Diagnosegruppen war jeweils in 2 Fällen das Lymphom bzw. die Leukämie nicht die beim Patienten zuerst gesicherte studienrelevante Diagnose und wurde daher im Rahmen der Datenerhebung nicht als "Hauptdiagnose" erfaßt.

In allen folgenden Tabellen werden die Fallzahlen bei Einteilung in die Diagnosegruppen "Lymphome" und "Leukämien" wie in Tabelle 4. angegeben. Ebenso werden auch im folgenden die Diagnosen, die den ICD-Positionen 203 entsprechen, nicht als eigene Gruppen aufgeführt. Sie sind jedoch jeweils in der Gruppe aller erhobenen Fälle (ICD 200-208), die kurz mit "Leukämien und Lymphome" bezeichnet wird, enthalten.

Aus Tabelle 4. geht hervor, daß für jede der Diagnosegruppen bei beiden Geschlechtern die Häufigkeit der Fälle mit dem Alter zunimmt, in der nach oben offenen höchsten Altersgruppe (85 und mehr Jahre) ist die Fallzahl aufgrund der geringen Personenzahl dieses Alters wieder etwas geringer.

Insgesamt liegen in der Gruppe der Lymphome 58,4%, der Leukämien 67,5% und der Leukämien und Lymphome 66,8% der Fälle in den Altersgruppen über 60 Jahren.

Lymphome der ICD-Positionen 200-202 treten unter 15 Jahren nur einmal auf.

Die Verteilung der Fälle auf die einzelnen Gemeinden, wie sie in Tabelle 5. dargestellt wird, zeigt, daß in jeder Diagnosegruppe ca. 30% der Patienten ihren Wohnort in Minden haben. Auf Minden, als die Gemeinde mit der höchsten Fallzahl, folgen jeweils Bad Oeynhausen, Porta Westfalica und Petershagen. Insgesamt stammen 72,9% aller Fälle (N=440) aus diesen 4 Gemeinden.

In den Gemeinden Stemwede und Espelkamp wurden bei der weiblichen Bevölkerung keine Fälle aus der Gruppe der Lymphome erfaßt.

TABELLE 5. DIAGNOSE-GRUPPEN (ABSOLUTE FALLZAHL)  
NACH GEMEINDE UND GESCHLECHT

GEMEINDE	LYMPHOME (ICD 200-202)						LEUKAMIEN (ICD 204-208)						ICD 200 - 208					
	MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.		MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.		MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Espelkamp	3	1,9	-		3	1,9	6	2,8	7	3,2	13	6,0	10	2,3	7	1,6	17	3,9
Hille	5	3,1	4	2,5	9	5,6	4	1,9	5	2,3	9	4,2	9	2,0	10	2,3	19	4,3
Hüllhorst	3	1,9	5	3,1	8	5,0	2	0,9	3	1,4	5	2,3	5	1,1	8	1,9	13	3,0
Lübbecke	8	5,0	1	0,6	9	5,6	10	4,7	7	3,2	17	7,9	22	5,0	11	2,5	33	7,5
Minden	31	19,3	21	13,0	52	32,3	26	12,1	37	17,2	63	29,3	66	15,0	72	16,4	138	31,4
B. Deynhausen	14	8,7	14	8,7	28	17,4	20	9,3	14	6,5	34	15,8	38	8,6	33	7,5	71	16,1
Petershagen	7	4,3	6	3,7	13	8,0	14	6,5	14	6,5	28	13,0	24	5,5	23	5,2	47	10,7
Pr. Oldendorf	2	1,3	1	0,6	3	1,9	3	1,4	5	2,3	8	3,7	5	1,1	6	1,4	11	2,5
Porta Westfalica	16	9,9	11	6,8	27	16,7	15	7,0	12	5,6	27	12,6	34	7,7	31	7,0	65	14,7
Rahden	3	1,9	5	3,1	8	5,0	4	1,9	2	0,9	6	2,8	8	1,9	9	2,0	17	3,9
Stemwede	1	0,6	-		1	0,6	1	0,4	4	1,9	5	2,3	3	0,6	6	1,4	9	2,0
Kreis Mi-Lb	93	57,8	68	42,2	161	100,0	105	48,8	110	51,2	215	100,0	224	50,9	216	49,1	440	100,0

TABELLE 6. ROHE INZIDENZRATEN DES KREISES MINDEN-LÜBBECKE NACH ALTERSGRUPPEN  
5-JAHRES-INZIDENZ PRO 100 000 EINW.

ALTER VON-BIS JAHREN	LYMPHOME (ICD 200-202)			LEUKAMIEN (ICD 204-208)			LEUKAMIEN UND LYMPHOME (ICD 200-208)		
	MÄNNL.	WEIBL.	ZUS.	MÄNNL.	WEIBL.	ZUS.	MÄNNL.	WEIBL.	ZUS.
0-2	-	-	-	24,69	26,45	25,54	24,69	26,45	25,54
3-5	-	-	-	25,46	26,08	25,77	25,46	26,08	25,77
6-9	18,75	-	9,57	-	39,15	19,15	18,75	39,15	28,73
10-14	-	-	-	13,81	58,28	35,44	13,81	58,28	35,44
15-19	36,37	28,35	32,44	-	9,45	4,63	36,37	37,80	37,07
20-24	49,45	26,21	38,17	32,96	8,74	21,21	62,41	34,95	59,38
25-29	36,85	29,30	33,19	18,43	48,84	33,19	55,28	78,15	66,38
30-34	32,26	-	16,48	10,75	33,69	21,97	43,02	33,69	38,45
35-39	32,65	-	16,88	21,77	23,30	22,51	54,42	23,30	39,39
40-44	37,19	26,05	31,76	-	26,05	12,70	49,59	52,10	50,82
45-49	79,96	37,55	59,34	35,54	18,78	27,39	115,50	56,33	86,73
50-54	42,09	31,58	36,83	105,23	73,68	89,46	147,32	126,32	136,82
55-59	103,63	32,91	67,42	103,64	43,88	73,04	241,82	109,71	174,17
60-64	155,74	95,35	121,19	212,37	116,54	157,56	424,75	254,26	327,23
65-69	231,43	72,86	134,14	192,90	133,58	156,49	501,54	303,58	380,06
70-74	160,18	125,03	137,45	183,07	187,55	185,96	480,55	387,60	420,44
75-79	330,28	152,03	211,34	533,53	215,38	321,24	965,45	405,42	591,77
80-84	127,71	140,30	136,28	468,28	220,49	299,81	723,71	561,23	613,25
85 U. MEHR	90,25	93,54	92,70	451,26	311,82	347,62	631,77	467,73	509,85
GESAMT	69,12	45,93	56,97	78,04	74,30	76,08	166,48	145,90	155,70

### 3. RATEN

#### 3.1. Alters-und geschlechtsspezifische rohe Inzidenzraten

In Tabelle 6. werden die rohen Inzidenzraten für den Kreis nach Altersgruppen dargestellt.

Ähnlich wie die absoluten Fallzahlen (vgl. Tabelle 4) nehmen auch die rohen Raten mit höherem Alter tendenziell zu.

Für die Leukämien findet sich die höchste Gesamt-Rate in der Altersgruppe der über 84-jährigen (347,62); für die Lymphome bei 75-79 ( 211,34) und für Leukämien und Lymphome bei 80-84 Jahren (613,25).

Die Kinder in den untersten Altersgruppen (bis zu 5 Jahren) weisen jedoch bei den Leukämien etwas höhere Raten auf, als z.B. die Altersgruppen zwischen 30 und 44. Das gilt insbesondere für die Mädchen, die auch in den Gruppen der 6-9 und 10-14jährigen eine relativ hohe Inzidenzrate haben.

In den Altersgruppen ab 45 Jahren ergeben sich für die Männer in allen Diagnosegruppen höhere Inzidenzraten als für die Frauen.

Bezogen auf alle Altersgruppen unterscheidet sich die Inzidenzrate der Männer bei den Leukämien (78,04) nur wenig von der der Frauen (74,30), dieser Unterschied ist am größten bei den Lymphomen (männl.:69,21 weibl.:45,93).

#### 3.2. Standardisierte Raten der Gemeinden

Die gemeindebezogenen alters-und geschlechtsstandardisierten Inzidenzraten ermöglichen einen Vergleich der Neuerkrankungshäufigkeit der einzelnen Gemeinden (s.Tabellen 7.1., 7.2. und 7.3.)

TABELLE 7.1. INZIDENZRATEN PRO 100.000 EINWOHNER  
(5-JAHRES-INZIDENZ)

DIAGNOSEGRUPPE: LYMPHOME (ICD 200-202)

GEMEINDE	BEVÖLK.	FÄLLE	ROHE RATE	STAND. RATE	SMR
Espelkamp	22049	3	13,60	15,15	0,265
Hille	14256	9	63,13	69,63	1,222
Hüllhorst	11093	8	72,11	76,15	1,336
Lübbecke	22191	9	40,55	45,10	0,791
Minden	75031	52	69,30	68,16	1,196
B.Oeynhaus	44036	28	63,58	61,40	1,077
Petershagen	23619	13	55,04	54,81	0,962
Pr.Oldendorf	10373	3	28,92	29,70	0,521
Porta Westfalica	33787	27	79,91	80,63	1,415
Rahden	13452	8	59,47	64,99	1,140
Stemwede	12701	1	7,87	7,54	0,132
Kreis Mi-Lb	282588	161	56,97		

Standardisiert auf die Bevölkerung des Kreises  
Minden-Lübbecke 1987

\* Überschreitung des 95%-Konfidenzintervalls  
nach BAILAR und EDERER

TABELLE 7.2. INZIDENZRATEN PRO 100.000 EINWOHNER  
(5-JAHRES-INZIDENZ)

DIAGNOSEGRUPPE: LEUKÄMIEN (ICD 204-208)

GEMEINDE	BEVÖLK.	FÄLLE	ROHE RATE	STAND.RATE	SMR
Espelkamp	22049	13	58,95	61,88	0,813
Hille	14256	9	69,13	70,00	0,920
Hüllhorst	11093	5	45,07	50,00	0,657
Lübbecke	22191	17	76,60	79,94	1,050
Minden	75031	63	83,96	82,37	1,082
B.Oeynhaus	44036	34	77,20	70,69	0,929
Petershagen	23619	28	118,54	122,03	1,603*
Pr.Oldendorf	10373	8	77,12	79,05	1,039
Porta Westfalica	33787	27	79,91	80,62	1,059
Rahden	13452	6	44,60	43,44	0,570
Stemwede	12701	5	39,36	42,26	0,555
Kreis Mi-Lb	282588	215	76,08		

Standardisiert auf die Bevölkerung des Kreises  
Minden-Lübbecke 1987

\* Überschreitung des 95-%-Konfidenzintervalls  
nach BAILLAR und EDERER



TABELLE 7.3. INZIDENZRATEN PRO 100.000 EINWOHNER  
(5-JAHRES-INZIDENZ)

DIAGNOSEGRUPPE: LEUKÄMIEN UND LYMPHOME  
(ICD 200-208)

GEMEINDE	BEVÖLK.	FÄLLE	ROHE RATE	STAND.RATE	SMR
Espelkamp	22049	17	77,10	82,13	0,527
Hille	14256	19	133,27	147,38	0,946
Hüllhorst	11093	13	117,19	126,15	0,810
Lübbecke	22191	33	148,70	157,99	1,014
Minden	75031	138	183,92	179,96	1,155
B.Oeynhaus	44036	71	161,23	150,47	0,966
Petershagen	23619	47	198,99	204,28	1,312
Pr.Oldendorf	10373	11	106,04	108,75	0,698
Porta Westfalica	33787	65	192,38	196,30	1,260
Rahden	13452	17	126,37	131,10	0,842
Stemwede	12701	9	70,86	75,09	0,482
Kreis Mi-Lb	282588	440	155,70		

Standardisiert auf die Bevölkerung des Kreises  
Minden-Lübbecke 1987

\* Überschreitung des 95-%-Konfidenzintervalls  
nach BAILAR und EDERER

In den Diagnosegruppen Leukämien sowie Leukämien und Lymphome weisen die 3 Gemeinden Petershagen, Porta Westfalica und Minden die höchsten Inzidenzraten auf.

Von allen Gemeinden hat Petershagen in beiden Diagnosegruppen die jeweils höchste Neuerkrankungsrate. Bei den Leukämien ist der Unterschied zwischen der standardisierten Inzidenzrate Petershagens (122,03) und der nächsthöchsten Rate (Minden: 82,37) auffällig groß.

Die niedrigsten Inzidenzraten ergeben sich in der Gruppe der Leukämien für Stewede (42,26) und Rahden (43,44), in der Gruppe Leukämien und Lymphome für Stewede (75,09) und Espelkamp (82,13).

Bei den Lymphomen weist die Gemeinde Hüllhorst, die für Leukämien und Lymphome sowie für die Untergruppe Leukämien eine relativ kleine Inzidenzrate besitzt, nach Porta Westfalica (80,63) die zweithöchste Rate auf (76,15).

Espelkamp und Stewede haben auch bei den Lymphomen die mit Abstand niedrigsten Neuerkrankungsraten.

Die standardisierte Morbiditätsrate (SMR), wie sie sich aus der Relation der standardisierten Inzidenzraten der einzelnen Gemeinden zu der mittleren Inzidenz des Kreisgebietes ergibt, zeigt in der Diagnosegruppe der Leukämien für die Gemeinde Petershagen eine Überschreitung des 95%-Konfidenzintervalls (vgl. Tabelle 7.2.). Die Neuerkrankungshäufigkeit für Leukämien in Petershagen liegt somit über der durchschnittlichen Inzidenz des Kreises Minden-Lübbecke.

#### 4. VERGLEICH MIT DEM SAARLÄNDISCHEN KREBSREGISTER

Die auf der Basis der Inzidenzraten des Saarlandes erwarteten Fallzahlen der einzelnen Gemeinden werden in Tabelle 8. für die Diagnosegruppe Leukämien mit den beobachteten Fallzahlen verglichen.

Aus der so ermittelten SMR geht hervor, daß mit Ausnahme der Gemeinden Rahden, Stewede und Hüllhorst, die Anzahl beobachteter Fälle jeweils größer ist, als der Erwartungswert.

Für Minden und Petershagen besteht eine Überschreitung des 99%-Konfidenzintervalls.

TABELLE 8. VERGLEICH DER BEOBACHTETEN MIT DER ERWARTETEN  
FALLZAHL AUF DER BASIS DER INZIDENZRATEN DES  
SAARLANDES

DIAGNOSEGRUPPE: LEUKÄMIEN (ICD 204-208)

GEMEINDE	BEOB. FÄLLE	ERWART. FÄLLE	SMR
Espelkamp	13	11	1,18
Hille	9	7	1,28
Hüllhorst	5	5	1,00
Lübbecke	17	12	1,41
Minden	63	42	1,50 **
B.Oeynhaus	34	26	1,30
Petershagen	28	13	2,15 **
Pr.Oldendorf	8	6	1,30
Porta Westfalica	27	18	1,50
Rahden	6	7	0,857
Stemwede	5	7	0,714
Kreis Mi-Lb	215	154	1,396

\* Überschreitung der 95%-Konfidenzintervalls  
nach BAILLAR und EDERER

\*\* Überschreitung des 99%-Konfidenzintervalls  
nach BAILLAR und EDERER

## 5. ERGEBNISSE DER REGRESSIONSANALYSEN

### 5.1 Korrelation altersstandardisierter Inzidenzraten

Die Korrelationsanalyse der 5-Jahres-Inzidenzraten für Leukämien für die einzelnen Gemeinden mit der mittleren Entfernung der Gemeinden zur Mülldeponie ergab einen signifikanten negativen Wert  $R = -0.7179$ . Dieser Wert ist auf dem Niveau von 1.3% signifikant.

Der Zusammenhang zwischen Neuerkrankungshäufigkeit und Entfernung von der Mülldeponie ist in Abbildung 1 dargestellt. Sie zeigt deutlich, daß die der Mülldeponie am nächsten gelegene Gemeinde (Petershagen) die höchste und die am entferntesten gelegene Gemeinde (Stemwede) die niedrigste Neuerkrankungshäufigkeit aufweisen.

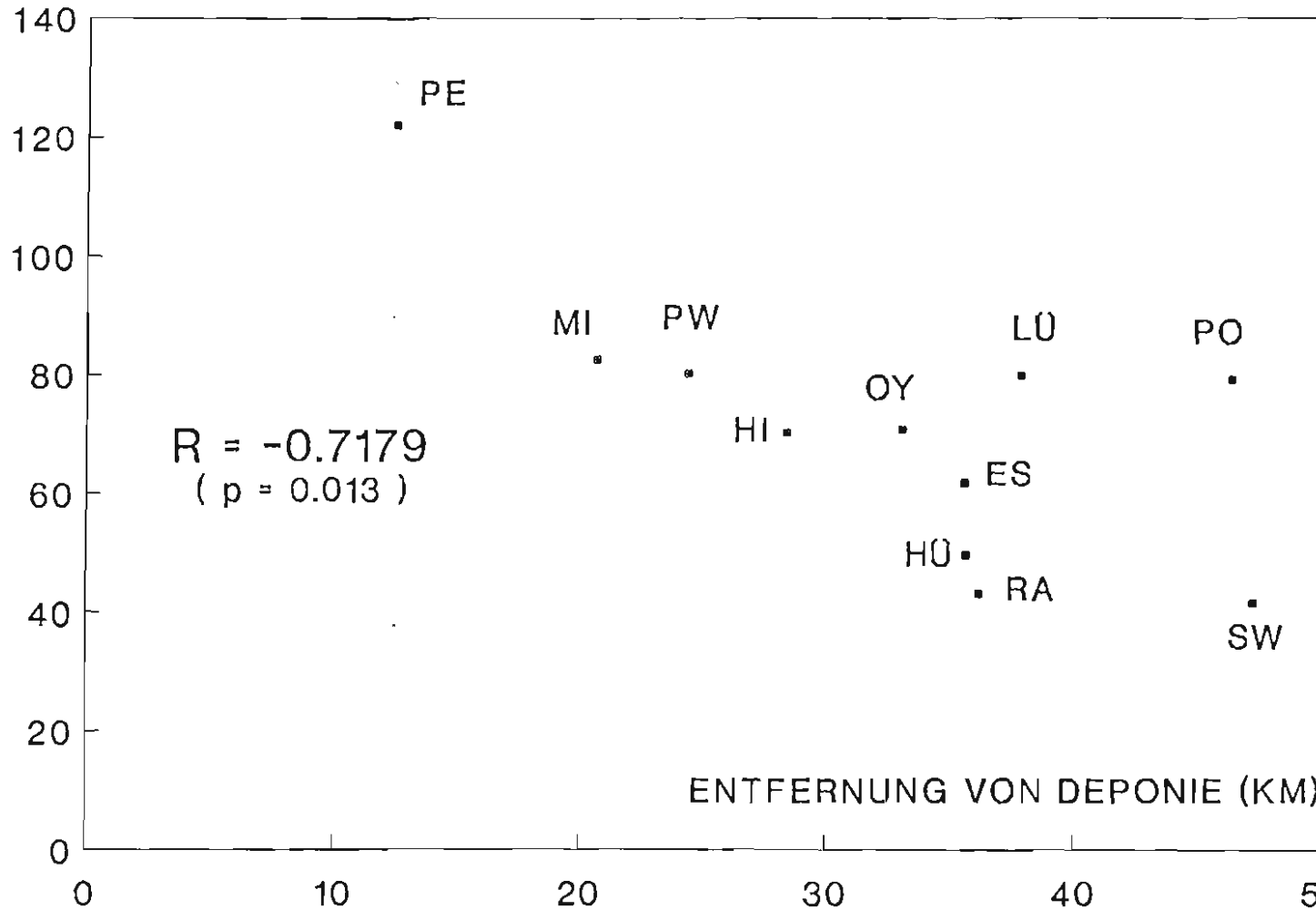
Für die Diagnosengruppe der malignen Lymphome und multiplen Myelome ist der Korrelationskoeffizient ebenfalls negativ signifikant: Er beträgt  $-0.6679$  mit einem Signifikanzniveau von 2.5%.

Veranschaulicht wird diese Beziehung durch Abbildung 2, die für die drei der Mülldeponie am nächsten gelegenen Gemeinden (Porta Westfalica, Minden, Petershagen) die höchsten Neuerkrankungshäufigkeiten ausweist.

Abb. 1

# 5-JAHRES-INZIDENZ VON LEUKÄMIEN UND ENTFERNUNG VON SONDERMÜLL-DEPONIE MÜNCHEHAGEN

INZIDENZ /100.000

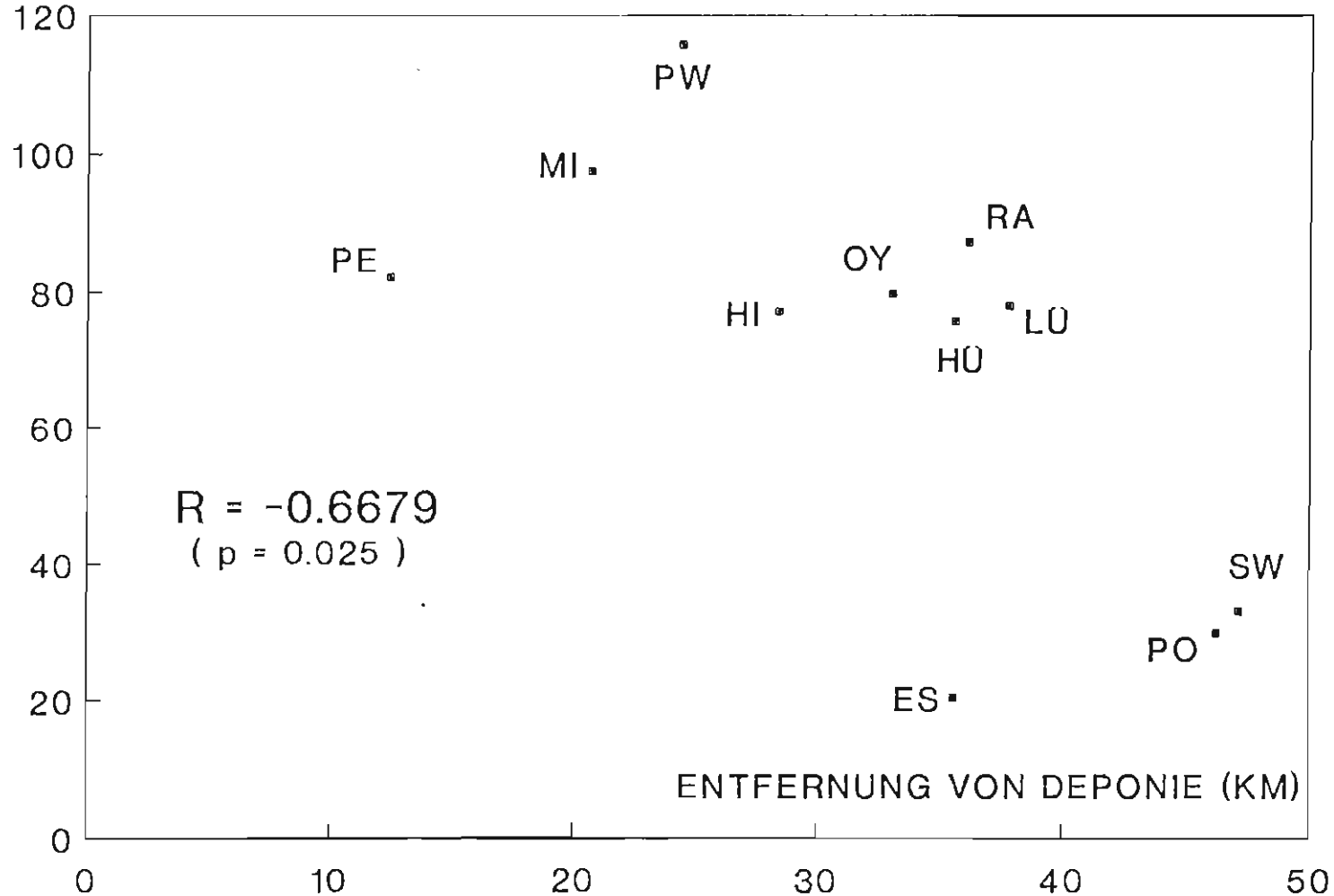


(PE-PETERSHAGEN, MI-MINDEN, PW-PORTA WESTFALICA, HI-HILLE, OY-OEYENHAUSEN, LU-LÜBBECKE, ES-ESPELKAMP, HÜ-HÜLLHORST, RA-RADEN PO-PREUSSISCHOLDENDORF, SW-STEMWEDE)

Abb. 2

# 5-JAHRES-INZIDENZ VON MALIG. LYMPHOMEN, MULTIPL. MYELOMEN UND ENTFERNUNG VON SONDERMÜLL-DEPONIE MÜNCHEHAGEN

INZIDENZ / 100.000



(PE-PETERSHAGEN, MI-MINDEN, PW-PORTA WESTFALICA, HI-HILLE, OY-OEYENHAUSEN, LÜ-LÜBBECKE, ES-ESPELKAMP, HÜ-HÜLLHORST, RA-RADEN, PO-PREUSSISCH OLDENDORF, SW-STEMWEDE)

## 5.2 Partielle Korrelationskoeffizienten

Die partiellen Korrelationskoeffizienten, die auf der Basis altersspezifischer Neuerkrankungshäufigkeiten berechnet worden sind, kontrollieren den möglichen Einfluß von Altersgruppe und Geschlecht auf die Beziehung zwischen Neuerkrankungshäufigkeit und Entfernung zur Mülldeponie. Eine solche Kontrolle ist bei der Verwendung altersspezifischer Raten erforderlich, weil in der Regel davon ausgegangen werden muß, daß Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit zwischen den Geschlechtern bestehen. Außerdem ist bekannt, daß Leukämien wie maligne Lymphome mit zunehmendem Alter in der Häufigkeit stark ansteigen.

Es ergaben sich folgende partielle Korrelationskoeffizienten:

Diagnosegruppe	Part. Korr.-Koeff.	Signifikanz
Leukämien	- 0.1072	2.9 %
Lymphome & mult.Myelome	- 0.1556	0.2 %

Damit sind die partiellen Korrelationskoeffizienten für beide Diagnosegruppen negativ signifikant.

## 5.3 Multiple lineare Regressionsanalyse

Hierbei ist in einem schrittweisen Verfahren der gleichzeitige Einfluß der möglichen Einflußfaktoren "Altersgruppe", "Geschlecht" und "Entfernung zur Mülldeponie" auf die altersspezifische Neuerkrankungshäufigkeit untersucht worden.

Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse: Sowohl für die Diagnosegruppe der Leukämien, als auch für die Diagnosegruppe der malignen Lymphome kombiniert mit multiplen Myelomen ist die Altersgruppe diejenige Einflußvariable, die die Neuerkrankungshäufigkeit am stärksten bestimmt.

Als zweite signifikante Einflußgröße zeigt sich die Entfernung zur Mülldeponie, während das Geschlecht nicht-signifikant bleibt.

In den nachfolgenden tabellarischen Zusammenfassungen der Ergebnisse der multiplen Regressionsanalysen bedeuten:

Partial  $R^{*2}$  = Anteil der durch diese Variable erklärten Gesamtvarianz (% = \* 100),  
 Model  $R^{*2}$  = Kumulativ erklärter Anteil der Gesamtvarianz, unter Einbeziehung aller im jeweiligen Schritt in der Regressionsanalyse befindlichen Variablen (% = \* 100).

Tabellarische Ergebnisse für maligne Lymphome und multiple Myelome

Variable	Partial R**2	Model R**2	F	Signifikanz- Niveau
ALTERSGRUPPE	0.1870	0.1870	95.6788	0.0001
ENTFERNUNG	0.0195	0.2065	10.2146	0.0015
GESCHLECHT	0.0064	0.2129	3.3769	0.0668

Tabellarische Ergebnisse für Leukämien

Variable	Partial R**2	Model R**2	F	Signifikanz- Niveau
ALTERSGRUPPE	0.1305	0.1305	62.4133	0.0001
ENTFERNUNG	0.0099	0.1404	4.7834	0.0293
GESCHLECHT	0.0065	0.1469	3.1670	0.0759

## 6. ERGEBNISSE DER ANALYSEN NACH KNOX

Die Ergebnisse der nach dem Verfahren von KNOX durchgeführten Analysen waren nicht interpretierbar.



#### IV. DISKUSSION

In der vorliegenden Inzidenz-Studie fanden sich zwei wesentliche Befunde, die im Sinne des Anfangsverdacht interpretiert werden müssen, der zur Durchführung dieser Studie geführt hatte:

1. Die Gemeinde Petershagen weist eine gegenüber allen Gemeinden des Kreises Minden-Lübbecke erhöhte 5-Jahres-Neuerkrankungsrate für Leukämien auf. Zieht man nicht den Durchschnitt des Kreises Minden-Lübbecke, sondern die Ergebnisse des Saarländischen Krebsregisters für das Jahr 1987 als Bezug heran, sind die Neuerkrankungsraten für die Gemeinden Petershagen und Minden jenseits der 95-%-Konfidenzintervalle.
2. Mehrere von einander unabhängige regressionsanalytische Verfahren erlauben den Schluß, daß sowohl für Leukämien als auch für maligne Lymphome und multiple Myelome die Neuerkrankungshäufigkeit mit der Entfernung von der Sondermüll-Deponie abnimmt.

Diese Befunde müssen vor allem im Lichte einer Studie diskutiert werden, die von der Ärztekammer Niedersachsen in Form einer Umfrage bei niedergelassenen Ärzten in den Kreisen Minden-Lübbecke, Schaumburg und Nienburg im Winter 1988/89 durchgeführt wurde (1).

Diese Untersuchung kam bei einer Responserate von 98% im Februar 1989 zu dem Ergebnis, daß auf der Basis der erhobenen Daten keine erhöhte Rate von Leukämie-Neuerkrankungen in der Umgebung der Deponie vorliege.

Als Beleg wurde in der Auswertung der Studie angeführt, ein Vergleich der durch die Ärztebefragung ermittelten durchschnittlichen Neuerkrankungsrate (9,3 pro 100 000 Einwohner pro Jahr) mit der gemeldeten Mortalität in Niedersachsen (8,8 pro 100.000) zeige keine signifikante Abweichung.

Auch der Vergleich der Inzidenzrate für Kinder unter 15 Jahren mit der durch das Krebsregister dokumentierten Rate dieser Altersgruppe im Bundesdurchschnitt ergab für die Studienregion keine signifikante Erhöhung.

Die Erhebung der Ärztekammer Niedersachsen unterscheidet sich von der vorliegenden Studie im wesentlichen dadurch, daß als Datenquelle nur die niedergelassenen Ärzte (keine Krankenhäuser, keine Todesbescheinigungen) genutzt wurden. Darüberhinaus fand die niedersächsische Erhebung retrograd nur für knapp 3 Jahre (1986 bis November 1988) statt und erfaßte nur Leukämien.

Die im Rahmen der vorliegenden Studie beobachteten Neuerkrankungsraten für Leukämien liegen mit im Mittel von 15,22 pro 100.000 Einwohner pro Jahr um mehr als 60% über den von der Ärztekammer Niedersachsen ermittelten Werten.

Diese Diskrepanz ist wenig verwunderlich. Sie bestätigt vielmehr den in der Epidemiologie häufig zu beobachtenden Befund, daß erst die Zusammenführung von Daten aus einer Vielzahl von möglichen Datenquellen ein der Wirklichkeit nahekommendes Bild zu zeichnen erlaubt.

Bei der durch die Wirksamkeit der Chemotherapie in den letzten 20 Jahren stark verbesserten Prognose für einige Formen der Leukämie wäre eine Neuerkrankungsrate, die nur knapp über der Mortalitätsrate liegt, auch außerordentlich unwahrscheinlich.

Anhand der Daten des Krebsregisters des Saarlandes wurde versucht abzuschätzen, welche Inzidenz zu erwarten gewesen wäre, wenn die von den Autoren der Studie der Ärztekammer Niedersachsen Leukämie-Mortalität für Niedersachsen als Bezug verwendet wird. In den Publikationen des Saarländischen Krebsregisters werden für identische Zeiträume jeweils Inzidenz und Mortalität angegeben. Aus den Statistiken mit verschiedenen Standard-Populationen wurden diejenigen mit dem Standard der Bevölkerung der Bundesrepublik verwendet.

Für fünf verschiedene Erfassungsperioden ergeben sich folgende Multiplikationsfaktoren für die Berechnung der Inzidenz der Leukämien aus der Leukämie-Mortalität:

ERFASSUNGSPERIODE	INZIDENZ ALS VIELFACHES DER MORTALITÄT	
	MÄNNER	FRAUEN
1973-75	1,26	1,24
1976-78	1,14	1,21
1979-81	1,22	1,09
1982-84	1,15	0,93
1985-87	1,36	1,30
MITTELWERT	1,23	1,15

Da in der Studie der Ärztekammer Niedersachsen die ermittelte Inzidenz jedoch weniger als 6% über der Mortalität liegt, muß selbst unter der verallgemeinernden Annahme einer Mortalität in den drei betroffenen Kreisen, wie sie für das gesamte Gebiet von Niedersachsen gefunden wurde, mit einer nicht unerheblichen Untererfassung gerechnet werden.

Insofern erscheint es wahrscheinlich, daß in der Studie der Ärztekammer Niedersachsen eine Untererfassung von Fällen in erheblichem Ausmaß vorliegt. Zu erklären wäre dieses durch die Unterschiede der Dokumentation in Praxen niedergelassener Ärzte und in Kliniken: Während in Kliniken häufiger Diagnosenstatistiken bzw. Arztbriefsammlungen oder Stationsbücher eine nahezu vollständige Übersicht über die Hauptdiagnosen der in definierten Zeiträumen behandelten Patienten erlauben, ist ein vergleichbarer Dokumentationsstandard in Praxen niedergelassener Ärzte eher die Ausnahme, aus den Praxisanforderungen aber in der Regel nicht nötig.

Für die im Kreis Minden-Lübbecke vorgefundenen Unterschiede der Inzidenz-Raten ist zu diskutieren, ob auch weitere Erklärungsmöglichkeiten außer der Nähe zur Sondermüll-Deponie diese Disparitäten zu erklären imstande wären.

In diesem Sinne ist während der gesamten Erfassungsphase mit außerordentlicher Akribie in den einzelnen Kliniken recherchiert worden, ob aus den Einzugsbereichen der Kliniken bzw. aus dem Einweisungsverhalten der niedergelassenen Ärzte ein Abstrom von Patienten in Kliniken außerhalb des Landkreises zu vermuten wäre. Es fanden sich dafür keine Hinweise. So muß insgesamt und insbesondere unter Berücksichtigung der Erfassung der Fälle sowohl aus den Praxen niedergelassener Ärzte, als auch aus allen Kliniken des Kreises und aus den Todesbescheinigungen des Gesundheitsamtes Minden geschlossen werden, daß die vorgefundenen Unterschiede in den Neuerkrankungsraten real sind.

Als Hauptergebnis der Studie ist also festzuhalten, daß im Landkreis Minden-Lübbecke sowohl die Neuerkrankungshäufigkeit für Leukämien als auch für maligne Lymphome und multiple Myelome kombiniert in Abhängigkeit von der Entfernung zur Sondermüll-Deponie Mönchehagen abnimmt.

Die der Sondermüll-Deponie nächstgelegene Gemeinde Petershagen weist für Leukämien Neuerkrankungsraten auf, die signifikant über denen des Gesamtkreises liegen. Bei Verwendung der Neuerkrankungsraten des Krebsregisters des Saarlandes für das Jahr 1987 weisen die Gemeinden Petershagen und Minden für Leukämien erhöhte Neuerkrankungsraten auf.

Diese Befunde erlauben nicht den Schluß, daß die Erhöhung der Neuerkrankungsraten auch tatsächlich auf Emissionen der Sondermüll-Deponie zurückgehen. Sowohl für Leukämien, als auch für maligne Lymphome sind eine Vielzahl von Risikofaktoren in der epidemiologischen Literatur beschrieben worden. Eine wissenschaftlich vertretbare Quantifizierung des Einflusses dieser bereits bekannten Risikofaktoren und möglicher Emissionen der Sondermüll-Deponie auf das Neuerkrankungsrisiko ist nur im

Rahmen einer epidemiologischen retrospektiven Fall-Kontroll-Studie möglich. In einer solchen Studie müßten bei Patienten mit Leukämien bzw. malignen Lymphomen retrospektiv potentielle Risikofaktoren, darunter auch die Nähe zur Mülldeponie, erfaßt werden. Der Vergleich dieser Expositionsdaten mit solchen, die mit identischen Methoden von einer Gruppe von Vergleichspersonen gewonnen wurden, würde eine quantitative Abschätzung im Sinne eines relativen Risikos erlauben.

Bis dahin ist lediglich der Schluß erlaubt, daß der Verdacht eines niedergelassenen Arztes, in der Nähe der Sondermüll-Deponie sei die Leukämie-Häufigkeit erhöht, im Rahmen der durchgeführten Inzidenzstudie bestätigt werden konnte.

## LITERATUR

1. ÄRZTEKAMMER NIEDERSACHSEN:  
Erhebung über Leukämie-Neuerkrankungen in der Umgebung der Sonderabfalldeponie (SAD) Münchehagen. Hannover, 1989.
2. BAILAR, J.C.; EDERER, F.:  
95% and 99% significance factors for the ratio of an observed value of a poisson variable to its expectation. Biometrics sept. 1964: 639-643.
3. DER BUNDESMINISTER FÜR JUGEND, FAMILIE U.GESUNDHEIT (Hg.):  
Handbuch der Internationalen Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD), Band I (Alphabetisches Verzeichnis) und Band II (Systematisches Verzeichnis). 9.Revision, 1979.
4. EPI INFO: Questionnaire Processing Programs. Version 3. Epidemiology Program Office. Centers for Disease Control, Atlanta.
5. Jahresbericht des Saarländischen Krebsregisters:  
Morbidity und Mortality an Bösartigen Neubildungen im Saarland 1987. Sonderhefte des Statistischen Amtes des Saarlandes: 151, 1989.
6. KNOX, G.:  
Detection of low intensity epidemicity. Application to cleft lip and palate. Brit. J. prev. soc. Med. 17: 121-127, 1963.
7. KNOX, G.:  
Epidemiology of childhood leucemia in Northumberland and in Durham. Brit. J. prev. soc. Med. 18: 17-24, 1964.
8. MANTEL, N.:  
The detection of disease clustering and a generalized regression approach. Cancer Res. 27: 209-220, 1967.
9. SAS INSTITUTE INC.:  
SAS Language Guide, Release 6.03 Edition. Cary, NC, 1988.
10. SAS INSTITUTE INC.:  
SAS Procedures Guide, Release 6.03 Edition. Cary, NC, 1988.
11. Bevölkerung am 25.5.1987 nach Altersjahren für den Kreis Minden-Lübbecke. Sonderreihe zur Volkszählung 1987 in Nordrhein Westfalen, Band 2.2. .

A N H A N G

ANHANG 1. BEVÖLKERUNG DES KREISES MINDEN-LÜBBECKE NACH GEMEINDEN UND ALTERSGRUPPEN

	ESPELKAMP		HILLE		HUELLHORST		LÜBBECKE		MINDEN	
	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %
GEMEINDE:										
FLACHE:	83,64 QKM		102,99 QKM		44,73 QKM		65,19		101,07 QKM	
BEVÖLKERUNG	N= 22049		N= 14256		N= 11093		N= 22191		N= 75031	
ALTER VON-BIS JAHREN										
0-2	1,50	1,37	1,58	1,41	1,67	1,71	1,56	1,34	1,39	1,27
3-5	1,61	1,59	1,39	1,47	1,49	1,64	1,61	1,40	1,32	1,27
6-9	2,01	1,99	2,51	1,93	2,14	2,10	1,92	1,90	1,85	1,73
10-14	2,67	3,01	2,64	2,68	2,77	2,59	2,73	2,46	2,42	2,26
15-19	4,21	4,13	4,34	3,94	3,95	3,62	3,75	4,17	3,80	3,66
20-24	4,98	4,28	4,39	3,96	4,41	4,06	4,12	4,07	4,28	4,35
25-29	3,85	3,42	3,93	3,87	4,35	4,17	3,69	3,77	3,66	3,67
30-34	3,08	2,84	3,59	3,41	3,69	3,42	3,35	3,28	3,26	3,12
35-39	3,10	2,68	3,53	2,96	3,41	3,19	3,29	3,29	3,18	3,09
40-44	2,59	2,54	2,62	2,53	2,90	2,39	3,05	2,90	2,90	2,89
45-49	3,95	3,63	4,11	3,80	4,12	3,64	3,78	3,78	4,02	3,80
50-54	3,41	3,39	3,50	3,29	3,42	3,39	3,21	3,04	3,14	3,31
55-59	3,25	3,12	3,15	3,21	2,85	3,03	2,55	3,15	2,88	3,19
60-64	2,33	3,33	2,38	2,88	2,43	3,15	2,23	3,11	2,47	3,45
65-69	1,57	2,79	1,61	2,69	1,65	2,53	1,62	2,89	1,87	3,14
70-74	1,39	2,71	1,37	2,56	1,32	2,45	1,35	2,81	1,59	3,04
75-79	1,29	2,60	1,28	2,29	1,14	1,96	1,37	3,17	1,46	2,89
80-84	0,74	1,66	0,62	1,34	0,59	1,35	0,81	1,91	0,86	1,86
85 U. MEHR	0,33	0,97	0,33	0,85	0,39	0,87	0,33	1,18	0,39	1,21
GESAMT	47,91	52,09	48,89	51,11	48,70	51,30	46,35	53,65	46,77	53,23

ANHANG 1. BEVÖLKERUNG DES KREISES MINDEN-LÜBBECKE NACH GEMEINDEN UND ALTERSGRUPPEN  
Fortsetzung

ALTER VON-BIS JAHREN	GEMEINDE: BAD OEYMHAUSEN		PETERSHAGEN		PR. OLDENDORF		PORTA WESTFAL.		RAHOEN		STEMWEDE	
	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %	MÄNNL. IN %	WEIBL. IN %
	FLACHE: 64,79 QKM		211,90 QKM		69,67 QKM		105,14 QKM		136,82 QKM		165,75 QKM	
	BEVÖLKERUNG N= 44036		N= 23619		N= 10373		N= 33787		N= 13452		N= 12701	
0-2	1,33	1,21	1,31	1,31	1,46	1,37	1,38	1,39	1,54	1,50	1,59	1,37
3-5	1,18	1,11	1,34	1,44	1,35	1,71	1,43	1,27	1,51	1,43	1,52	1,57
6-9	1,56	1,48	1,98	1,87	1,83	1,79	1,86	1,87	2,12	2,05	1,72	1,96
10-14	2,32	2,19	2,77	2,41	2,66	2,54	2,62	2,36	2,63	2,61	2,79	2,67
15-19	3,55	3,39	4,13	3,71	3,49	3,80	4,04	3,79	4,24	3,71	3,85	3,80
20-24	3,98	3,84	4,26	3,64	4,64	4,29	4,12	3,86	4,26	3,93	4,64	3,79
25-29	3,58	3,45	4,02	3,53	4,46	3,72	3,82	3,48	3,88	3,75	4,65	3,58
30-34	2,98	2,97	3,41	3,16	3,42	3,20	3,19	3,28	3,66	3,36	3,64	3,07
35-39	2,96	2,90	3,37	3,28	3,32	2,84	3,29	3,13	3,58	3,02	3,63	2,77
40-44	2,95	3,04	2,88	2,40	2,60	2,36	3,00	2,87	2,66	2,02	2,51	2,22
45-49	4,05	4,03	3,91	3,71	3,87	3,60	4,24	3,87	3,44	3,31	3,76	3,39
50-54	3,51	3,51	3,54	3,51	3,25	3,33	3,61	3,50	3,12	3,29	3,47	3,12
55-59	3,07	3,38	3,45	3,32	3,13	3,19	3,19	3,27	3,55	3,36	3,32	2,96
60-64	2,69	3,68	2,55	3,39	2,52	3,56	2,52	3,04	2,56	3,30	2,67	3,16
65-69	2,02	3,36	2,04	2,66	1,82	2,51	1,83	2,57	1,77	2,74	1,91	2,73
70-74	1,82	3,21	1,44	2,60	1,39	2,56	1,58	2,64	1,46	2,58	1,65	2,54
75-79	1,49	3,31	1,30	2,49	1,34	2,79	1,39	2,75	1,40	2,36	1,35	2,49
80-84	0,92	2,07	0,84	1,68	0,81	1,65	0,84	1,65	0,84	1,67	0,94	1,52
85 U. MEHR	0,44	1,38	0,37	0,88	0,53	1,24	0,36	1,02	0,44	1,29	0,46	1,14
GESAMT	46,43	53,57	48,95	51,05	47,91	52,09	48,36	51,64	48,69	51,31	50,10	49,90





# Kreis Minden - Lübbecke

ERHEBUNG VON LEUKAMIEN UND MALIGNEN LYMPHOMEN  
IM KREIS MINDEN-LÖBBECKE

FÜR DAS BIPS

Kodierleiste

<u>Patienten-Identifikation für Studie</u>		Lauf-Nr.	!_!_!_!_!
		Datenquelle	!_!_!_!_!
1	Geburtsdatum	!_!_!.!_!_!.!_!_!	
2	Geschlecht	männlich(=1) !_! weiblich(=2) !_!	!_!
3	Nationalität	_____	
4	Beruf	_____	
<u>Diagnose</u>			
5	Diagnose	_____	!_!_!_!.!_!
		_____	!_!_!_!.!_!
		_____	!_!_!_!.!_!
		_____	!_!_!_!.!_!
6	Diagnosesicherung	Histologie (=1) !_! Hämatologie (=2) !_! Pathologie (=3) !_! Sonstiges (=4) !_!	[_] [_] [_] [_]
7	Datum d. Diagnosesicherung	!_!_!.!_!_!.!_!_!	
8	Pat. gestorben	ja (=1) !_! nein (=2) !_!	!_!
9	Todesdatum	!_!_!.!_!_!.!_!_!	
10	Diagnost. Angaben d. Todesbeschein.	_____	!_!_!_!.!_!
		_____	!_!_!_!.!_!
		_____	!_!_!_!.!_!
11	Obduktion	ja (=1) !_! nein (=2) !_!	!_!
12	Obduktion durch	_____	
13	Bemerkungen	ja (=1) !_! nein (=2) !_!	!_!
		_____	
		_____	
		_____	



Fortsetzung

ERHEBUNG VON LEUKÄMIEN UND MALIGNEN LYMPHOMEN  
IM KREIS MINDEN-LÖBBECKE

Blatt II

BITTE AN DAS GESUNDHEITSAMT MINDEN SCHICKEN !

Lauf-Nr. !\_!\_!\_!\_!

Datenquelle !\_!\_!\_!\_!

Wohnort !\_!\_!\_!\_! \_\_\_\_\_

Straße/Hausnr. \_\_\_\_\_

---

Datenerhebung !\_\_! Datum !\_!\_!. !\_!\_!. 1989

An den  
Kreis Minden-Lübbecke  
- Gesundheitsamt -  
z.H. Herrn Dr. Brand  
Portastraße 13

4950 Minden

Betr.: Studie Mönchhagen

.... In meiner Praxis sind in den letzten 5 Jahren Fälle von  
Leukämie nach ICD 200-208 (z.B. Lympho- und Reticulumzell-  
Sarkom, Morbus Hodgkin, Multiples Myelom und Leukämien)  
vorgekommen.

.... In meiner Praxis sind in den letzten 5 Jahren keine Fälle  
von Leukämie nach ICD 200-208 vorgekommen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

(Stempel der Arztpraxis)

# KREIS MINDEN-LÜBBECKE

ANHANG 4

Sehr geehrte Frau Kollegin,  
sehr geehrter Herr Kollege!

Das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen hat eine epidemiologische Studie in Auftrag gegeben, mit der die Erkrankungshäufigkeit an Leukämie im Kreis Minden-Lübbecke festgestellt werden soll. Anlaß ist das vereinzelte Vorkommen von Leukämiefällen in Gebieten um die Sondermülldeponie Münchehagen.

Das Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) unter der Leitung von Professor Dr. med. E. Graiser wird in Kooperation mit dem Gesundheitsamt des Kreises Minden-Lübbecke diese Studie durchführen:

Es sollen hierbei die Neuerkrankungen löstartiger Neubildungen des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes (z.B. Lympho- und Reticulumzell-Sarkom, Morbus Hodgkin, Multiples Myelom und Leukämien, entsprechend ICD 200-208) der letzten 5 Jahre (s. 01.01.1984) im Kreisgebiet erfaßt und analysiert werden.

Ein Gelingen dieser Studie hängt wesentlich von Ihrer Kooperation ab.

Wir möchten Sie bitten, sich zu erinnern, ob in den letzten 5 Jahren Neuerkrankungen an oben genannten Erkrankungen unter Ihren Patienten vorgekommen sind.

Sollte dies der Fall sein, kreuzen Sie bitte das entsprechende Feld auf dem Antwortbogen an und senden Sie ihn bitte in dem beigelegten Freiumschlag an das Gesundheitsamt.

Mitarbeiterinnen des DIPS werden Sie dann nach vorheriger telefonischer Terminabsprache in Ihrer Praxis aufsuchen und für diese Patienten einen Erhebungsbogen ausfüllen. Diese Mitarbeiterinnen können sich entsprechend ausweisen.

Sollten keine Fälle in Ihrer Praxis vorgekommen sein, senden Sie uns bitte dennoch den Bogen zurück, damit ein hoher Rücklauf der Fragebogenaktion erreicht wird.

Das Ergebnis der Fragebogenauswertung wird im Westfälischen Ärzteblatt veröffentlicht werden.

Der Minister für Arbeit, Gesundheit und Soziales NW hat schriftlich bestätigt, daß gegen den Erhebungsbogen aus datenschutzrechtlicher Sicht keine Bedenken bestehen und daß die Einwilligung des Patienten oder seiner Angehörigen in die Erhebung nicht notwendig ist.

Die Studie wurde mit der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Kassensärztlichen Vereinigung abgesprochen und wird von diesen unterstützt.

Für Rückfragen und weitere Informationen stehen Ihnen zur Verfügung:

In Bremen: Prof. Dr. med. Eberhard Greiser, Tel.: 0421/499940.

In Minden: Dr. med. Helmut Brand, Tel.: 0571/8072836.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

(Dr. med. H. Köpfer)  
Kreismedizinaldirektor

für die KV Westfalen-Lippe  
Bezirksstelle Minden

(Dr. med. H. Manhenke)

für das Bremer Institut für  
Präventionsforschung und  
Sozialmedizin (BIPS)

(Prof. Dr. med. E. Greiser)  
Direktor

ANHANG 5. STANDARDPOPULATION  
BEVÖLKERUNG DES KREISES MINDEN-LÜBBECKE 1987

ALTER VON-BIS JAHREN	MÄNNL.		WEIBL.		ZUS.	
	N	%	N	%	N	%
0-2	4051	1,43	3781	1,34	7832	2,77
3-5	3928	1,39	3834	1,36	7762	2,74
6-9	5333	1,88	5109	1,81	10442	3,69
10-14	7243	2,56	6864	2,43	14107	4,99
15-19	10998	3,89	10582	3,74	21580	7,64
20-24	12134	4,29	11444	4,05	23578	8,34
25-29	10854	3,84	10237	3,62	21091	7,46
30-34	9298	3,29	8906	3,15	18204	6,44
35-39	9187	3,25	8582	3,04	17769	6,29
40-44	8066	2,85	7677	2,71	15743	5,57
45-49	11255	3,98	10652	3,77	21907	7,75
50-54	9503	3,36	9500	3,36	19003	6,72
55-59	8684	3,07	9115	3,22	17799	6,29
60-64	7063	2,49	9439	3,34	16502	5,84
65-69	5184	1,83	8235	2,91	13419	4,75
70-74	4370	1,55	7998	2,83	12368	4,38
75-79	3936	1,39	7893	2,79	11829	4,18
80-84	2349	0,83	4989	1,76	7338	2,59
85 U. MEHR	1108	0,39	3207	1,13	4315	1,53
GESAMT	134544	47,61	148044	52,39	282588	100,00