



**Inzidenz und räumliche Verteilung
maligner hämatologischer
Systemerkrankungen
in Hamburg
(1988 – 1999)**

**Michael Schümann
Jürgen Berger
Stefan Hentschel
Norbert Burkardt
Mathias Wessel
U. Dirksen-Kauerz**

Arbeitsgruppe Epidemiologie-AgE/G25

Winterhuder Weg 29
22085 Hamburg

Fassung vom 17.06.2004

Layout/Gestaltung: Holger Blunck

Gliederung

1	Zusammenfassung.....	3
1.1	Hintergrund	3
1.2	Vorgehen und Ergebnisse:.....	4
2	Vorgeschichte	6
2.1	Kinderleukämien in Hamburg.....	7
2.2	Leukämien und Lymphome bei Erwachsenen	8
3	Datengrundlagen der Analysen	10
3.1	Datenvervollständigung durch Nacherhebungen.....	11
3.2	Differenzierung der Erkrankungen	12
3.3	Geokodierung der Daten des Krebsregisters.....	16
3.4	Bevölkerungsdaten nach Regionen	17
3.5	Geokodierung der Referenz-Stichprobe	17
4	Studiendesign und Zielsetzungen.....	19
5	Deskriptive Beschreibung der Studiendaten aus dem Hamburgischen Krebsregister	21
5.0.1	Vergleich des Anteils an Erkrankungen in der männlichen und der weiblichen Bevölkerung nach Alter	25
5.1	Bewertung der Vollzähligkeit.....	25
5.1.1	Datenbasis	26
5.1.2	Methodik.....	26
5.1.3	Ergebnis	26
5.2	Inzidenz der Erkrankungen nach Regionen.....	30
5.2.1	Datenbasis	30
5.2.2	Methodik.....	30
5.2.3	Ergebnisse auf der Ebene der Bezirke	31
5.2.4	Ergebnisse auf der Ebene der 60 Regionalaggregate.....	37
5.2.5	Ergebnisse auf der Ebene der 179 Hamburger Ortsteile.....	39
5.2.6	Grafischer Regionenvergleich.....	42
5.2.7	Diskussion der regionalen Auswertungen.....	45
5.3	Raum-Zeit-Interaktionen Analyse räumlich-zeitlichen Clusterbildungen	45
5.3.1	Methodik.....	45
5.3.2.1	Ergebnisse zur Diagnosegruppe Leukämien	46
5.3.2.2	Ergebnisse zur Diagnosegruppe Non Hodgkin Lymphome (DGR=21)	47
5.3.2.3	Ergebnisse zur Diagnosegruppe Morbus Hodgkin Lymphome (DGR=22).....	48
5.3.2.4	Ergebnisse zur Diagnosegruppe Morbus Hodgkin (DGR=3).....	49
5.3.2.5	Ergebnisse zur Diagnosegruppe Plasmozytome.....	49
5.3.2.6	Zusammenfassung der Ergebnisse	49
5.4	Analyse der Hypothesen im Zusammenhang mit ausgewählten Quellen	50
5.4.1	Methodik.....	51
5.4.2	Geokodierung der Fälle und Kontrollen	53
5.4.3	Soziale Lage der untersuchten Regionen.....	55
5.4.4	Distanz zum Kernkraftwerk Krümmel/Geesthacht KKK.....	61
5.4.5	Ergebnisse Norddeutsche Affinerie	65
5.4.6	Ergebnisse MV Borsigstraße	68
5.4.7	Umfeld des Betriebsgeländes ehem. Boehringer	69
5.4.7.1	Vertiefende Analysen:	71
5.4.8	Zusammenfassung der Industriegebiete in Hamburgs Mitte	72
5.4.9	Umfeld des Betriebsgeländes Phoenix Harburg.....	73
5.4.10	Linienquellen: Hochspannungsfreileitungen (110 und 380 KV).....	75
5.4.11	Kohlenwasserstoff-Immission aus dem motorisierten Straßenverkehr	82

5.4.11.1	Zeitabhängigkeit der Lymphomrisiken in der Hamburger Bevölkerung.....	94
5.4.12	Zusammenfassende Analysen.....	99
5.4.12.1	Reanalyse des Datensatzes zur Fragestellung „Leukämien bei Kindern und Jugendlichen in Hamburg“	100
5.4.12.2	Zusammenfassende Analysen zu Leukämien (Gesamtbevölkerung)	103
5.4.12.3	Gesamtanalyse der Lymphome (Gesamtbevölkerung)	104
5.4.12.4	Gesamtanalyse der Plasmozytome	108
5.4.12.5	Gesamtanalyse der Syndrome unklaren Verhaltens	110
6	Zusammenfassung.....	111
7	Danksagung	114
8	Anhang	115
9	Ausgewählte Literatur	117
10	Tabellenverzeichnis	128
11	Abbildungsverzeichnis	131

1 Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Zwischen Ende 1989 und Mitte 1991 erkrankten auffällig viele Kinder im Umfeld der kern-technischen Anlagen in Krümmel und Geesthacht an Leukämie; ab 1994 verursachte dieses vermehrte Auftreten von Leukämiefällen eine breite öffentliche Diskussion über Leukämierisiken im Nahbereich von Kernkraftwerken. Im Februar 1995 wurde darüber hinaus im Fernsehen über Leukämiefälle bei Kindern im östlich gelegenen Hamburger Bezirk Bergedorf berichtet; dies führte auch in Hamburg zu Beunruhigung und zu einer intensiven öffentlichen Diskussion.

Als Konsequenz der Diskussion um das KKW Krümmel beauftragten die Nachbarländer Schleswig-Holstein und Niedersachsen 1996 das Bremer Institut für Sozialmedizin und Prävention (Prof. Greiser, BIPS), eine gezielte Studie über Leukämierisiken in den zur Diskussion stehenden Landkreisen durchzuführen (Norddeutsche Leukämie- und Lymphomstudie, NLL [71,71d]). Es handelt sich dabei um eine Fall-Kontroll-Studie, die - um eine ausreichend große Fallzahl zu erzielen- alle Altersgruppen umfasst. Durch Recherchen im ärztlichen Bereich werden bei diesem Studientyp die auftretenden Leukämiefälle möglichst vollständig erfasst, auf individueller Ebene Daten zu möglichen Risikofaktoren erhoben und mit den Angaben von gesunden Kontrollpersonen verglichen. Am 09.04.2003 wurde der Entwurf eines Abschlussberichtes der NLL-Studie in einem internationalen Expertengespräch erörtert. Am 04.09.2003 hat die Landesregierung Schleswig-Holstein Informationen hierzu u.a. im Internet veröffentlicht. Neben Strahlenbelastungen sind auch Pestizidanwendungen in der Landwirtschaft als mögliche Risikofaktoren für Leukämien und verwandte Erkrankungen in der Diskussion.

Patienten mit Wohnsitz in Hamburg gehören nicht zum Untersuchungskollektiv der Norddeutschen Leukämie- und Lymphomstudie. Da aber viele Patienten aus Schleswig-Holstein und Niedersachsen in Hamburg behandelt werden, kam es aber zu einer konstruktiven Zusammenarbeit mit der NLL auf dem Gebiet der Patientenerfassung. Bezogen auf das Stadtgebiet Hamburg wurden in Reaktion auf die Leukämiediskussion von der damaligen Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales (BAGS) jedoch verschiedene regionale Auswertungen auf Grundlage der Krebsregisterdaten initiiert. Zunächst wurden Auswertungen bei der im Vordergrund stehenden Gruppe der Kinder durchgeführt und in einem zweiten Schritt diese um eine Auswertung aller Altersgruppen ergänzt.

Schon 1992 wurde eine Dokumentation zum Auftreten von Kinderleukämie in Kooperation mit der UKE-Kinderklinik mit Daten aus dem Zeitraum 1980 – 1991 erarbeitet. Ein zweiter Bericht zur regionalen Verteilung bei Kindern erschien 1995 (Kinderleukämie in Hamburg 1980 – 1994). Hiernach lag die Häufigkeit von Leukämieerkrankungen bei Kindern in Hamburg in der gleichen Größenordnung wie in der Bundesrepublik, Finnland oder Schweden.

Die Untersuchung regionaler Häufungen von Erkrankungen (sog. Cluster) ist methodisch in mehrfacher Hinsicht anspruchsvoll. Dies betrifft z.B. die Vollzähligkeit bezüglich der Erfassung aller Erkrankungsfälle, die Klassifikation der Erkrankungen (hier: Leukämie- und verwandte Erkrankungsformen wie z.B. Lymphome) sowie Fragen der statistischen Auswertung. Hierzu hat die BAGS 1996 ein internationales Symposium durchgeführt, das als Buch Veröffentlichung wurde (Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten, Temmen-Verlag 1997 [14,106,149]).

Die auf Kinder bezogenen Analysen wurden dann durch spezielle regionale Analyseverfahren ergänzt, die sich auf den Umkreis industrieller Emittenten konzentrierten (Leukämien bei Kindern und Jugendlichen in Hamburg 1980 – 1995: Auswertungen zur Entwicklung der Inzidenz und zur regionalen Verteilung, Peter Lang-Verlag 2001). Im Ergebnis fanden sich regionale Häufungen in Allermöhe (Kirchwerder) und auf der Veddel (Nahbereich der Norddeutschen Affinerie). Eine kausale Interpretation dieser Befunde ist nicht möglich. Darüber hinaus wurde im Umfeld von Hochspannungsleitungen eine konsistente Risikoerhöhung gesehen, wie sie auch in anderen Studien bei Kindern gefunden worden war. Konsistente Hinweise auf ein erhöhtes Leukämierisiko im Hamburger Nahbereich zu den kerntechnischen Anlagen in Krümmel/Geesthacht ergaben sich nicht. Bezogen auf die spezielle Gruppe der Kinder wurden in einem Expertengespräch die Möglichkeiten einer auf Krebsregisterdaten basierenden Analyse als abgeschlossen betrachtet.

In der Bürgerschaftsdrucksache 15/4221 [46] wurde dann der Hamburger Senat ersucht, neben der auf Kinder bezogenen Untersuchung auch „zu prüfen, ob für Erwachsene auffällige Häufungen von Leukämieerkrankungen in Hamburg festzustellen sind“. Hierzu legten dann Mitte 1999 das Hamburgische Krebsregister und die Arbeitsgruppe Epidemiologie einen Zwischenbericht vor, dessen Datengrundlage und Methodik im November 1997 einer Expertenrunde vorgestellt worden war. Das Hamburgische Krebsregister hat für den Zeitraum 1986 bis 1995 5.248 Meldungen zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in Hamburg registriert. Da für eine kleinräumige Datenanalyse eine sehr hohe Vollzähligkeit der Daten erforderlich ist, wurde kritisch diskutiert, ob die Datenvollständigkeit ausreichend sei, um den Erfassungsgrad der Krebsregistrierung in der notwendigen Präzision zu bewerten, auch wenn sich für die Gesamtgruppe der malignen hämatologischen Systemerkrankungen im externen Vergleich eine gute Übereinstimmung mit den Daten des Saarländischen Krebsregisters zeigt. Daher konnte im Zwischenbericht eine abschließende Bewertung der regionalen Verteilung der malignen hämatologischen Systemerkrankungen in der Hamburger Bevölkerung trotz der differenzierten Analysen auf verschiedenen Aggregationsebenen noch nicht erfolgen.

Auf Empfehlung eines Expertengremiums [15] hin sollte daher eine weitere unabhängige Datenerhebung erfolgen mit dem Ziel, eine weitere Validierung und Vervollständigung des anerkanntermaßen gut qualitätsgesicherten Datenbestandes des Hamburgischen Krebsregisters zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in Hamburg durchzuführen.

1.2 Vorgehen und Ergebnisse

Die Identifizierung von Leukämie- und Lymphomfällen aller Altersgruppen in Hamburg (Zeitraum 1988 – 1999) wurde Anfang 2002 abgeschlossen. Der Datensatz umfasst 10034 auswertbare Datensätze. Die Prozentsätze der Fälle, über die nur über die Todesbescheinigung Angaben zur Leukämieerkrankung [129,130] vorliegen (DCO-Rate) beträgt 6,5%. Nach international üblichen Qualitätskriterien für die Vollzähligkeit von Krebsregisterdaten sollte dieser Prozentsatz unter 10% liegen.

Die Auswertungen des Datenmaterials orientieren sich an den Fragestellungen des Zwischenberichtes.

- Konnte durch die Nacherhebungen eine ausreichend vollständige und homogene Datenbasis erreicht werden?

-
- Gibt es statistische Hinweise auf regionale Häufungen?
 - Gibt es Hinweise auf auffällige Raum-Zeit-Interaktionen?
 - Gibt es hypothesengeleitete Hinweise auf eine Krankheitshäufung im Nahbereich spezieller industrieller Emittenten?

Zusammengefasst lauten die wichtigsten Ergebnisse:

Das Studiendesign und die Methodik sind auf die Möglichkeiten einer krebserregendatenbasierten Analyse beschränkt. Um die deutlichen Nachteile einer Analyse ohne direkte individuelle Expositionsabschätzung zu vermindern, wurden Methoden des Fall-Kontroll-Vergleichs basierend auf einer 1:10-Zufallsstichprobe der Hamburger Bevölkerung angewandt. Diese Methoden sind geeignet, möglichen regionalen oder quellenbezogenen Risikoveränderungen nachzugehen.

Die Analysen basieren auf einem in hohem Maße vervollständigten Datensatz; bedeutsame Ungleichheiten in der Erfassung (Nachdokumentation) sind über die Regionen in systematischer und großräumiger Form nicht erkennbar.

Für den Inzidenzvergleich auf der Basis von administrativen Einheiten wurde auf drei Aggregatebenen (Ortsteile, 60 zusammengefasste Regionen, sieben Hamburger Bezirke) ausgewertet; es wurden bei einer hohen Variabilität der Inzidenz über die Regionen keine konsistenten (räumlich autokorrelierten) Ungleichheiten gesehen. Diese Ergebnisse wurden durch unabhängige Auswertungen in unterschiedlichen Software-Umgebungen methodisch abgesichert.

Die Analysen bestätigen die aus dem Bericht der BAGS (2001) abgeleiteten Verdachtsmomente bezüglich der Emittenten NA und der kerntechnische Anlagen Geesthacht/Krümmel (Betrachtung über alle Altersgruppen) nicht. Deutlich wird, dass die aus dem motorisierten Straßenverkehr resultierende Belastung durch Kohlenwasserstoffe einen Einfluss auf die Inzidenz dieser Erkrankungsgruppe haben könnte; hierauf deuten insbesondere die Analysen in der Gruppe der Lymphome hin.

2 Vorgeschichte

Schon 1992 wurden eine Dokumentation der Kinderleukämie in Kooperation mit der UKE-Kinderklinik mit Daten 1980 – 1991 erarbeitet.

Häufung von Kinderleukämie in Bergedorf?

Am 9. Februar 1995 berichteten die Medien in Hamburg, dass es in den Vier- und Marschlanden und insbesondere in der Siedlung Neu-Allermöhe im Bezirk Bergedorf eine alarmierende Häufung von Leukämiefällen bei Kindern gäbe. Das Auftreten dieser Erkrankungen wurde öffentlich u.a. im Zusammenhang mit dem Atomkraftwerk Krümmel, der Norddeutschen Affinerie, der Müllverbrennungsanlage Borsigstraße sowie dem Industriebetrieb Boehringer diskutiert. Im Vorfeld dieser Medienberichte hatte bereits im Jahr 1994 das beobachtete vermehrte Auftreten von Leukämiefällen bei Kindern im Umfeld der kerntechnischen Anlagen in Krümmel und Geesthacht eine breite öffentliche Diskussion über Leukämierisiken im Nahbereich von Kernkraftwerken verursacht.

Das Atomkraftwerk Krümmel war 1983 in Betrieb genommen worden. Ausgehend von der Annahme, dass für kindliche Leukämien - je nach Ätiologie - mindestens eine ca. zweijährige Latenzzeit angenommen werden muss, wurde die Anzahl der Neuerkrankungen pro 100.000 Kinder unter 15 Jahren im Bezirk Bergedorf im Zeitraum 1985-1994 kleinräumiger untersucht. Hierbei zeigte sich, dass die Erkrankungsraten in den Ortsteilen 601 (Stadtteil Lohbrügge), 603 (Stadtteil Bergedorf), 604-606 (Stadtteile Curslack, Altengamme, Neuen-gamme) sowie 608-614 (Stadtteile Ochsenwerder, Reitbrook, Allermöhe, Billwerder, Moor-fleet, Tatenberg, Spadenland) unter dem Hamburgischen Durchschnitt lagen. In den Ortsteilen 602 (Stadtteil Bergedorf) und 607 (Stadtteil Kirchwerder) lagen sie darüber. Keine dieser Abweichungen war statistisch bedeutsam. Die von den Medien berichtete Leukämiehäufung in den Vier- und Marschlanden konnte nicht bestätigt werden. Anders verhielt es sich im Falle der Siedlung Neu-Allermöhe, die sich im Ortsteil 602 (Stadtteil Bergedorf) befindet; dieser umfasst Bergedorf-Zentrum, Bergedorf-West, Nettelburg und Neu-Allermöhe. Die Inzidenz der in diesem Ortsteil gelegenen Siedlung Neu-Allermöhe war gegenüber der Inzidenz Hamburgs deutlich erhöht.

Um einige vorläufige Anhaltspunkte darüber zu gewinnen, ob das Wohnen in der Neubausiedlung Neu-Allermöhe ein besonderes Risiko in sich birgt, hatte das Krebsregister unmittelbar nach Bekanntwerden der Häufung geprüft, wie lange die in Neu-Allermöhe lebenden Kinder mit Leukämie bereits vor Ausbruch der Krankheit an ihrem Wohnort gemeldet waren. Hierbei zeigte sich, dass zwei der vier aus Neu-Allermöhe gemeldeten Kinder unter 15 Jahren erst kurz vor der Diagnosestellung zugezogen waren.

Zur weiteren Aufklärung möglicher lokaler Risiken führte Professor Michaelis im Auftrag der BAGS eine Einzelfallanalyse der im Bezirk Bergedorf an Leukämie erkrankten Kinder durch (Michaelis, 1996 [116]). In diese Erhebung wurden acht Leukämiepatienten einbezogen, die im Zeitraum von März 1984 bis Juni 1994 im Bezirk Hamburg-Bergedorf erkrankt waren. Vier dieser Kinder lebten nicht seit ihrer Geburt im Bezirk Bergedorf und waren zum Teil relativ kurz vor Diagnosestellung zugezogen, wobei zwei aus weiterer Entfernung nach Bergedorf gezogen waren.

Zu den untersuchten Risikofaktoren gehörten u.a. Schadstoffbelastungen am Arbeitsplatz der Eltern, Auffälligkeiten während der Schwangerschaft, die Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln, die Nähe zu vielbefahrenen Straßen und Gewässern sowie die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern, z.B. durch Wohnen in der Nähe von Hochspannungsleitungen. Die Erhebung erfolgte über einen umfangreichen Fragebogen und ein anschlie-

ßendes standardisiertes Telefoninterview. Außerdem führte die Technische Universität Braunschweig Magnetfeldmessungen in den Wohnungen der erkrankten Kinder durch.

Mit der von Professor Michaelis vorgelegten Untersuchung konnte eine Übersicht über das Risikoprofil der untersuchten Kinder erstellt werden. Einige der bekannten und diskutierten Risikofaktoren konnten auch hier wieder gefunden werden; die teilweise festgestellten Gemeinsamkeiten lassen sich aber nicht als Hinweis auf einen einzelnen oder einen dominanten ursächlichen Faktor in der Region deuten. Das Deutsche Kinderkrebsregister hat als Weiterführung bisheriger Analysen eine ergänzende Dokumentation vorgelegt, die sich auf diejenigen Fälle bezieht, die in den auffälligen Regionen wohnten. Diese Dokumentation des Deutschen Kinderkrebsregisters ist im Bericht [11a] zu den Ergebnissen bei Kindern und Jugendlichen als eigener Beitrag enthalten.

2.1 Kinderleukämien in Hamburg

Derartigen Einzelfallbetrachtungen, wie sie durch das Deutsche Kinderkrebsregister vorgelegt wurden, kann bei der Analyse von möglichen, regional ungleich verteilten Risikofaktoren für Leukämien im Kindes- und Jugendalter nur eine beschränkte Aussagekraft zugemessen werden. Zur weiteren Abklärung lokaler Risikofaktoren für kindliche Leukämien in Hamburg hat die BAGS im Auftrag der Bürgerschaft (Drs. 15/4221 vom November 1995) auf der Datengrundlage des Hamburgischen Krebsregisters eine Untersuchung zur Häufigkeit kindlicher Leukämien im Umkreis des Atomkraftwerks Krümmel, der Norddeutschen Affinerie, der Müllverbrennungsanlage Borsigstraße sowie des Industriebetriebs Boehringer unter Verwendung spezieller regionaler Analyseverfahren durchgeführt. Darüber hinaus wurde die Inzidenz kindlicher Leukämien in der Nähe von Hochspannungsleitungen und im Zusammenhang mit der durch den Straßenverkehr bedingten Kohlenwasserstoff-Belastung untersucht. Möglichen Einflüssen im Zusammenhang mit der sozialen Lage und der Bevölkerungsmobilität wurde getrennt nachgegangen. In einer zusammenfassenden Analyse wurde geprüft, ob und welche Einflussfaktoren das Leukämiegeschehen bei Kindern und Jugendlichen beeinflusst haben können.

Im Vordergrund standen die Fragen,

- ob das Risiko einer Leukämieerkrankung in Hamburg in gleicher Größenordnung wie in den Nachbarregionen, wie in der Bundesrepublik insgesamt und wie im europäischen Umfeld liegt,
- ob das Risiko für Kinder, an Leukämie zu erkranken, in Hamburg regional ungleich verteilt ist,
- ob sich Hinweise auf für räumlich-zeitliche Häufungen (Cluster) ergeben und,
- ob sich Hinweise auf Zusammenhänge der Inzidenz mit öffentlich diskutierten Emissionen und Umweltfaktoren ergeben.

In der Datenanalyse wurden zwei Betrachtungsebenen nebeneinander gestellt, erstens die Auswertung auf der Grundlage der administrativen Gebietseinheiten und zweitens die vergleichende Analyse mit Bezug zur räumlichen Bevölkerungsverteilung von Kindern und Jugendlichen in Hamburg. Die Auswertungsschritte und die gewählten Analysemethoden wurden durch die Einbindung von anerkannten nationalen und internationalen Epidemiologen durchgehend qualitätsgesichert.

Im März 1996 wurden die Datengrundlagen und Auswertungsmethoden erstmals im Rahmen eines durch das Referat Epidemiologie und das Hamburgische Krebsregister veranstalteten Symposiums „Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten“ (BAGS/Manikowsky et al. 1997) vorgestellt [106]. In der Folge konnte eine nochmalige Verbesserung der Datenlage durch einen erweiterten Abgleich mit verschiedenen Datenquellen erreicht werden [13]. Die Auswertungsmethoden wurden schrittweise adaptiert bzw. für diese Untersuchung weiterentwickelt. Hierbei wurde den Anregungen und Empfehlungen der beteiligten Experten gefolgt. Die Methoden wurden im Rahmen von speziellen Fachtagungen zur Diskussion gestellt und haben fachliche Anerkennung gefunden. Im November 1997 wurden die Analysen auf der verbesserten Datengrundlage im Rahmen einer Expertenanhörung vorgestellt und fachlich diskutiert.

Im Ergebnis fanden sich regionale Häufungen in Allermöhe (Kirchwerder) und auf der Veddel (Nahbereich der Norddeutschen Affinerie). Eine kausale Interpretation der Befunde ist nicht möglich. Darüber hinaus wurde im Umfeld von Hochspannungsleitungen eine konsistente Risikoerhöhung gesehen, wie sie auch in anderen Studien bei Kindern gefunden worden war. Hinweise auf ein erhöhtes Leukämierisiko im Hamburger Nahbereich zu den kerntechnischen Anlagen in Krümmel/Geesthacht ergaben sich nicht. Bezogen auf die spezielle Gruppe der Kinder wurden die Möglichkeiten einer auf Krebsregisterdaten basierenden Analyse als abgeschlossen betrachtet. Der Gesundheitsausschuss der Hamburger Bürgerschaft wurde umfassend im Juni 1998 unterrichtet (Bürgerschaftsdrucksache 16/1320 vom 31.08.1998). Im gleichen Jahr wurden die Hauptergebnisse im Rahmen der Fachtagungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE'98 in Mainz) und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS'98 in Bremen) präsentiert. Mit der Veröffentlichung des Berichtes veröffentlichten Bericht „Kinderleukämie in Hamburg 1980 – 1995“ [11a] wurde die Untersuchung zur Leukämie bei Kindern und Jugendlichen, nachdem die Daten, Methoden und Ergebnisse nochmals in ihrer Qualität gesichert wurden, abgeschlossen.

2.2 Leukämien und Lymphome bei Erwachsenen

Laut Bürgerschaftsdrucksache 15/4221 wird der Hamburger Senat ersucht, neben der auf Kinder bezogenen Untersuchung auch „zu prüfen, ob für Erwachsene auffällige Häufungen von Leukämieerkrankungen in Hamburg festzustellen sind“. Mitte 1999 schließlich legten das Hamburgische Krebsregister und die Arbeitsgruppe Epidemiologie hierzu einen Zwischenbericht vor, der auf der Basis der Registerdaten, die entsprechenden Neuerkrankungen von Hamburgerinnen und Hamburgern aller Altersgruppen zwischen 1986 und 1995 analysiert.

Die Fragestellung wurde auf die Diagnosegruppe der Non-Hodgkin-Lymphome sowie Morbus Hodgkin ausgeweitet, um eine Vergleichbarkeit zu laufenden und abgeschlossenen Arbeiten anderer Forschungseinrichtungen zu ermöglichen. Datengrundlage, Methodik und Ergebnisse wurden im Rahmen der bereits genannten Expertenanhörung im November 1997 vorgestellt und diskutiert.

Das Hamburgische Krebsregister hat für den Zeitraum 1986 bis 1995 5.248 Meldungen zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in Hamburg registriert und entsprechend dem vorgestellten Diagnoseschlüssel klassifiziert. Für eine kleinräumige Datenanalyse ist eine hohe und homogene Vollzähligkeit erforderlich. Auf der Expertenanhörung wurde kri-

tisch diskutiert, dass die Analyse von DCO-Raten¹ sowie anderer klassischer Vollzähligkeitsindikatoren, wie z.B. das M/I-Verhältnis²- nicht ausreichend erscheinen, um den Erfassungsgrad der Krebsregistrierung in der notwendigen Präzision zu bewerten, auch wenn sich für die Gesamtgruppe der malignen hämatologischen Systemerkrankungen im externen Vergleich eine gute Übereinstimmung mit den Daten des Saarländischen Krebsregisters zeigt. Gegenüber den Daten der retrospektiven Inzidenzstudie Elbmarsch fielen die Inzidenzraten des Hamburgischen als auch des Saarländischen Krebsregisters deutlich niedriger aus: Hamburg hatte bei Zugrundelegung altersspezifischer Raten bis zum 75. Lebensjahr 21,4 Prozent und das Saarland 14,6 Prozent weniger Fälle. Daher konnte im Zwischenbericht eine abschließende Bewertung der regionalen Verteilung der malignen hämatologischen Systemerkrankungen in der Hamburger Bevölkerung trotz der differenzierten Analysen auf verschiedenen Aggregationsebenen noch nicht erfolgen.

Auf Empfehlung eines Expertengremiums hin sollte daher eine zweite unabhängige Datenerhebung erfolgen mit dem Ziel, eine weitere Validierung und Vervollständigung des anerkanntermaßen gut qualitätsgesicherten Datenbestandes des Hamburgischen Krebsregisters zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in Hamburg durchzuführen.

Tab. 2.2.1: Tabellarische Darstellung der bisher vorliegenden Teilberichte

Erschienen	Titel / Inhalt	Autor / Hrsg.
1992	Kinderleukämie in HH 1980-1991	HKR und UKE-Kinderklinik
März 1995	Kinderleukämie in HH 1980-1994	HKR
Nov. 1995	Titel: Bürgerschaftsdrucksache 15/4221	Freie und Hansestadt Hamburg
1997	Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten (Symposium Hamburg, März 1996)	Edition Temmen 1997
1997	Protokoll der Expertenanhörung (Kinderleukämie in HH 1980-1995, Maligne Systemerkrankungen im Erwachsenenalter in HH 1986-1995)	HKR und AgE
August 1999	Maligne Systemerkrankungen in der Hamburger Bevölkerung 1986-1995 (Zwischenbericht)	HKR und AgE
2001	Kinderleukämie in HH 1980-1995	HKR und AgE (P. Lang)

¹ DCO-Raten geben den Anteil der alleine durch Todesbescheinigungen im Krebsregister bekannt gewordenen Fälle (**death certificate only**) wieder; eine hohe DCO-Rate weist auf das systematische Fehlen von Meldungen an das jeweilige Krebsregister hin.

² M/I-Verhältnis: Das Verhältnis zwischen der Sterblichkeit (**Mortalität**) zur Neuerkrankungsrate (**Inzidenz**) kann, sofern keine wesentlichen Veränderungen in der Therapie und damit verbunden der Überlebenszeit angenommen werden, alters- und geschlechtsadjustiert als weitgehend konstant betrachtet werden.

3 Datengrundlagen der Analysen

Für den hier betrachteten Untersuchungszeitraum von 1986 bis 1999 wurden alle Fallinformationen entsprechend dem Diagnosebereich und den angrenzenden Diagnosen im Hamburgischen Krebsregister aus dem Datenbestand und den Zusatzerhebungen gefiltert, qualitätsgesichert und den in Frage stehenden Diagnosegruppen zugeordnet. Die Untersuchungs- und Analyseeinheit ist der neu aufgetretene Erkrankungsfall. Krankheitsverläufe und Rezidiventwicklungen waren nicht einzubeziehen.

Das Spektrum der erfassten Informationen wurde auf die vorgegebenen Diagnosegruppen des vorangegangenen Zwischenberichtes abgebildet und umfasste im Wesentlichen vier Hauptgruppen: Leukämien, Lymphome, Plasmozytome und die Gruppe der malignen hämatologischen Syndrome unsicheren Verhaltens.

Diese vier Hauptgruppen sind Zusammenfassungen folgender Untergruppen:

- Leukämien:
 - myeloische,
 - lymphatische Leukämie,
 - nicht näher bezeichnete Leukämie

- Lymphome:
 - Morbus Hodgkin,
 - Non- Hodgkin- Lymphome,
 - nicht näher bezeichnete Lymphome

- Plasmozytome

- Neubildungen unsicheren Verhaltens
 - Immunproliferative Syndrome
 - Myelodysplastische Syndrome
 - Myeloproliferative Syndrome

Die für die Analyse verwendete Einteilung der malignen Systemerkrankungen, wurden erstmals am 18. 11.1997 im Rahmen einer Expertenanhörung unter Beteiligung von Fachgutachtern aus den relevanten Forschungseinrichtungen der BR Deutschland vorgestellt und diskutiert.

Bei Abgabe des Zwischenberichtes durch das Hamburgische Krebsregister über den Beobachtungszeitraum 1986- 1995 (am 5.8.1999 abgeschlossen) reichte die damals erreichte Datenquantität (insbesondere die Vollzähligkeit der Meldungen) allerdings noch nicht für eine abschließende Beurteilung der Situation in Hamburg aus. Wegen einer regional und über die Diagnosegruppen ungleichen Verteilung der DCO-Anteile (Anteil der Krebsregisterdokumente allein auf der Basis der Todesbescheinigung) wurde angenommen, dass Unvollzähligkeiten und ungleiche Meldehäufigkeiten über die Regionen und für Hamburg insgesamt vorlägen.

Die Kodierung der Systemerkrankungen und Qualitätssicherung der Daten durch das Hamburgische Krebsregister wurde jedoch in der anschließenden Stellungnahme der ex-

ternen Gutachter ausdrücklich als „gut“ beschrieben, sodass sie bei der Datenvervollständigung ebenfalls zugrunde gelegt wurde.

3.1 Datenvervollständigung durch Nacherhebungen

Ausgehend von den Empfehlungen dieser Gutachtersitzung wurde ein Programm zur Vervollständigung der Datengrundlagen konzipiert. Die Nacherhebung (1986- 1999) bezog sich zum einen gezielt auf alle dem Krebsregister nur über Todesbescheinigungen bekannt gewordenen malignen Systemerkrankungen (DCO - Fälle). In die Nacherhebung der DCO-Fälle wurden alle Hamburger Krankenhäuser und niedergelassenen Ärzte onkologischer Schwerpunktpraxen einbezogen.

Zum anderen wurde eine Nacherhebung in onkologischen Abteilungen von Fachkliniken und in onkologischen Schwerpunktpraxen Hamburgs durchgeführt. Alle verfügbaren Patientendokumente wurden dabei von ärztlichem Personal auf die Zielerkrankungen hin durchgesehen.

Diese Datennacherhebung bzw. Datenvervollständigung dauerte insgesamt vom März 1999 bis April 2000. Hierbei wurden insgesamt 68.465 Patientenakten und 1.700 EDV-Daten in zehn Behandlungseinrichtungen eingesehen. Aus diesen über 70.000 Dokumenten wurden 4.885 Patienteninformationen zusammengetragen. 1.858 Fälle waren dem Krebsregister zum Zeitpunkt der jeweiligen Recherche mit identischer Information schon bekannt gewesen. 420 Fälle waren zwar grundsätzlich bekannt, es ergaben sich aber ergänzende Informationen. Bei 120 Fällen waren dem Krebsregister nur durch die Todesbescheinigung bekannt gewesen und 2.482 Fälle waren dem Krebsregister zum Zeitpunkt der Zusatzerhebung noch nicht gemeldet worden.

Darüber hinaus wurden vom Bremer Institut für Prävention und Sozialmedizin im Rahmen der Erhebungen für die Norddeutsche Leukämie und Lymphomstudien in weiteren fünf Einrichtungen aktiv nach malignen Systemerkrankungen recherchiert. Hierbei ergaben sich insgesamt 6.798 Fallinformationen über Patienten mit einer Wohnadresse innerhalb Hamburgs. Auch diese Informationen wurden dann mit dem Meldebestand des Hamburgischen Krebsregisters sowie der oben beschriebenen Zusatzrecherche abgeglichen.

Nach der Prüfung der Zuordnung aller bekannt gewordenen Informationen zu diagnostischen Entitäten wurde die Datenbasis nochmals auf Doppelmeldungen zur selben Person oder zur selben Erkrankung und auf Fehlzuordnungen hin geprüft. Diese erste Prüfung der gesamten Datenbasis ergab eine Ausgangszahl von zunächst 11.344 Datensätzen. Hierbei wurden alle Informationen übernommen, wenn die Histologieklassifikation der gesuchten Krankheitsgruppe entsprach (Morphologiecode zwischen M959 – M998), das Diagnosedatum (bei DCO-Fällen das Todesdatum) zwischen 1986 und 1999 lag und die Wohnadresse in Hamburg lag.

Die weitere Datenzusammenführung erfolgte mehrstufig nach folgender Logik:

Die verschiedenen Informationsquellen wurden anhand ihrer durchschnittlichen Informationsqualität in eine Rangfolge gebracht, sodass höherrangige Informationen bevorzugt übernommen wurden und niederrangige Informationen nur übernommen wurden, wenn keine höherrangigeren vorhanden waren.

Tab. 3.1.1: Informationen – Quellen der Fall-Erhebungen

Rank	Informationsquelle	Anzahl	Kumulative Anzahl
1	Vollständige Erhebungen/Meldung	10112	10112
2	Sektionsergebnisse (aus sog. Abschlusserhebungen)	+ 191	10303
3	Klinische Abschlusserhebungen	+ 73	10376
4	Todesbescheinigungen mit Sektionshinweisen	+ 306	10682
5	Todesbescheinigungen ohne Sektion	+ 662	11344

Dieser Datenbestand wurde dann auf bisher unerkannte Personenidentitäten (z.B. eine Person mit unterschiedlichen Namensschreibweisen) geprüft und mögliche Dopplungen ggf. durch Einzelanfragen beim Einwohnermeldeamt geklärt.

Mehrfache nicht identische medizinische Informationen zur Diagnose einer Person ergaben sich bei 2.513 Datensätzen (d.h. ca. 1.250 Personen). Die Entscheidung ob hier eine oder zwei unterschiedliche Erkrankungen vorlagen und welche Information zu übernehmen war, wurde wie folgt getroffen:

- Bei unterschiedlichen ICD-Kodierungen, die 170 Personen betrafen aus dem malignen und dem nichtmalignen Bereich (D-Kodierung und C-Kodierung) wurde die C-Kodierung übernommen.
- Bei ungleichen Histologie-Klassifizierung (ca. 1.000 Personen) wurde die IARC-Gruppenbildung unter Absehung der Zeitachse zur Klärung der Frage herangezogen, ob es sich um eine Erkrankung einer Person handelt die und die Histologie-Klassifizierung mit der höheren Malignität übernommen.
- In den verbleibenden Zweifelsfällen, die 35 Personen betrafen, wurde ein hämatologisch-onkologischer Experte gebeten, ein Votum unter Berücksichtigung der Zeitachse abzugeben. Bei 12 Personen wurde das mehrfache Auftreten verschiedener maligner Systemerkrankungen angenommen, die nicht als im Zusammenhang stehend angesehen wurden.

Nach Einsatz der verschiedenen Prüfkriterien und Entscheidungsregeln ergaben sich letztlich 10.034 Erkrankungsfälle bei 10.022 Personen.

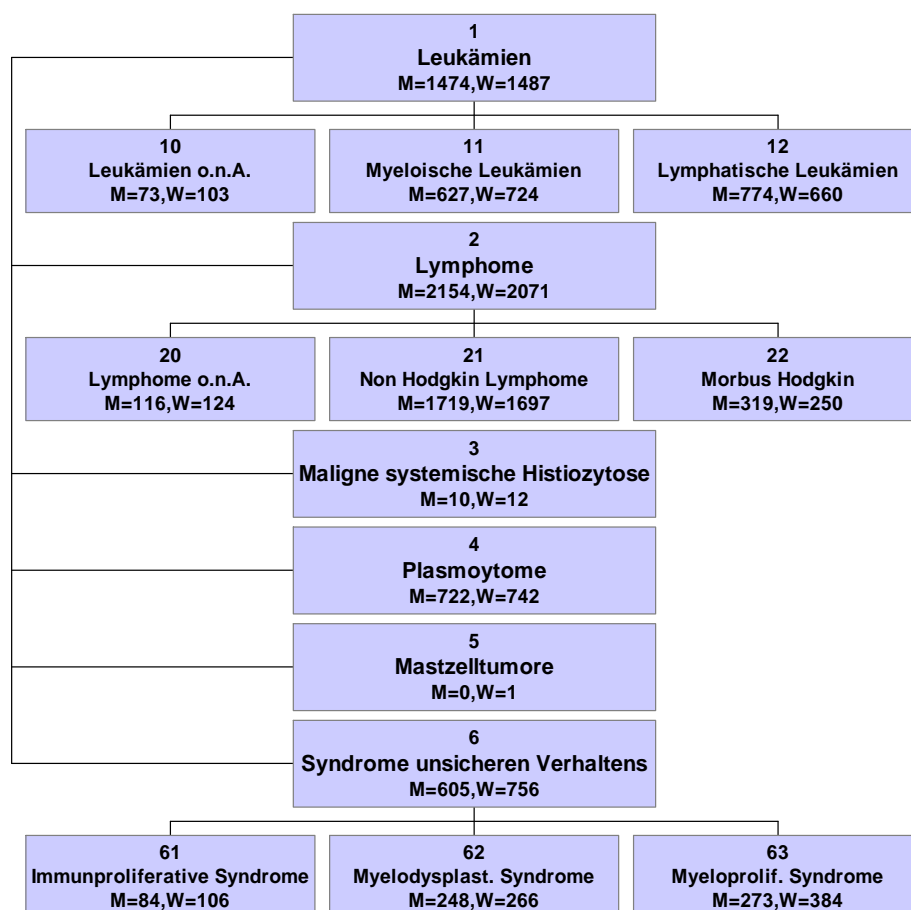
3.2 Differenzierung der Erkrankungen

Die vorliegenden Informationen zu malignen Systemerkrankungen wurden vorgegebenen Entitäten zugeordnet, die einerseits zytopathogenetisch begründet sind, andererseits Vergleiche mit anderen (früheren) epidemiologischen Untersuchungen zulassen und darüber hinaus durch hierarchische Gliederung eine Aggregation möglich machen, die aus Gründen der Fallzahlen bei Subanalysen notwendig ist.

In Abbildung 3 sind die in der Analyse verwendeten Ersten beiden Differenzierungsebenen der Zuordnungen von Meldungen zu Krankheitsentitäten darstellt: Im Anhang findet sich

eine vollständige Aufstellung des im vorangegangenen Zwischenberichtes und bei der Datenvervollständigung verwendeten Klassifizierungsschemas [81].

Abb. 3.2.1: Diagnoseschlüssel (DRG: Aggregationsniveau 1 und 2)



Das bei der zusätzlichen Datenvervollständigung verwendete Schlüsselsystem, orientiert sich an dem Ziel über einen Zeitraum von 14 Jahren eine annähernd vergleichbare Datengrundlage zu erreichen. Im Beobachtungszeitraum haben sich jedoch erhebliche Veränderungen der Typisierungstechnik vollzogen, die die vorangegangene Klassifizierung der Leukämie und Lymphomkrankungen in Fragen stellten. Die entwickelten Untersuchungen von Zellmarkern haben die Hämatopathologie massiv verändert. Sowohl die vom Krankheitsverlauf geprägte Unterscheidung von Lymphomen und Leukämien wie auch die zwischen Morbus Hodgkin und Non-Hodkin-Lymphomen wurden partiell aufgegeben. Die im Jahre 2000 erschienene derzeit gültige dritte Auflage der Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie unterscheidet sich im Bereich hier dokumentierten Erkrankungen massiv von der vorangegangenen und es wird erwartet, dass dieser Prozess der Veränderung bei der Unterscheidung maligner hämatologischer Systemerkrankungen sich weiter fortsetzen wird. Durch eine Datenvervollständigung, die sich auf schriftlichen Materialquellen stützt, die dementsprechend Begriffe aus unterschiedlichen Klassifikationssystemen enthalten, können derartige Veränderungen nur begrenzt ausgeglichen werden.

Der Umgang mit dem Begriff „Leukämie“ bedarf der Erläuterung, zum einen zur Einordnung des (nicht obligaten) leukämischen Verlaufs im Krankheitsbild der Non-Hodgkin-

Lymphome (NHL), andererseits wegen der Unterscheidung zwischen primär und sekundär akuter Leukämie. Aus historischen Gründen, also um mit früheren eigenen oder anderen Daten vergleichbar zu bleiben, wurde die Angabe „Leukämie“ bei gleichzeitiger Meldung eines malignen Lymphoms für die Zuordnung als vorrangig gewertet, auch wenn die lymphatischen Leukämien den Lymphomen keinesfalls gegenüberzustellen sind.

Die Grundlage bevölkerungsbezogener Krebsregister ist der Neuerkrankungsfall. Bei der Berechnung von Erkrankungsinzidenzen ist der Primärtumor bzw. die primäre maligne Systemerkrankung zugrunde zu legen. Es ist darauf hinzuweisen, dass somit sowohl die Akzeleration einer chronischen Leukämie zur sekundär akuten Leukämie als auch die Transformation eines niedrig malignen in ein hoch malignes Non-Hodgkin-Lymphom unberücksichtigt bleiben.

Anders wurde jedoch bei den Myelodysplastischen Syndromen (MDS) verfahren. Hier wurde eine auf Basis eines MDS entstandene akute myeloische Leukämie (AML) als solche gezählt. Die Möglichkeit zur Meldung und Kodierung dieser Syndrome wurde über den Untersuchungszeitraum nicht gleichmäßig genutzt, daher sind die für den untersuchten Zeitraum vorliegenden Daten der MDS als unvollständig zu betrachten.

Die gewählte Gruppeneinteilung wurde dann abschließend noch einmal gegenüber den im Hamburgischen Krebsregister derzeit verwendeten Klassifikationssystemen der CD10 und den Morphologieeinteilung nach ICD-O-2 geprüft (siehe Anhang). Die verschiedenen Klassifikationssysteme erwiesen sich im Gruppenvergleich als robust. Ungewöhnliche Kombinationen in Einzelfällen wurden geprüft und konnten bestätigt werden.

In Abbildung 3.2.1 sind die ersten beiden Differenzierungsebenen der Zuordnungen von Meldungen zu Krankheitsentitäten darstellt, im Anhang findet sich eine vollständige Aufstellung. Zu den Diagnosegruppen

3	Maligne systemische Histiozytose	Fälle: 10 Männlich	12 Weiblich
5	Mastzelltumore	Fälle: 0 Männlich	1 Weiblich

werden keine Detailauswertungen erfolgen, da die Fallzahlen eine sichere Beurteilung der Inzidenzraten nicht zulassen.

Da das Hamburgische Krebsregister bei der Berechnung der Inzidenz jeweils den Primärtumor bzw. die primäre maligne Systemerkrankung zählt, blieben sowohl die Akzeleration einer chronischen Leukämie zur sekundär akuten als auch die Transformation eines niedrig malignen in ein hoch malignes Non-Hodgkin-Lymphom unberücksichtigt. Anders mussten wir bei den Myelodysplastischen Syndromen (MDS) verfahren. Hier wurde eine auf Basis eines MDS entstandene akute myeloische Leukämie (AML) als solche gezählt. Die Möglichkeit zur Meldung und Kodierung dieser Syndrome wird erst seit wenigen Jahren genutzt, daher sind die für den untersuchten Zeitraum vorliegenden Daten der MDS als unvollständig zu betrachten. Künftig sollten diese sog. Neubildungen unsicheren Verhaltens unbedingt registriert und dargestellt werden, da die hämatologische Diagnostik diese Entitäten als mögliche Vorstufen und Entwicklungsphasen maligner Systemerkrankungen zunehmend erfasst und differenziert. Die hier angewandte Systematik erlaubt es auch, auf der Aggregationsstufe I Fälle mit unspezifischen Angaben wie Leukämie o.n.A. oder Lymphom o.n.A. (Fälle, die für uns nicht weiter differenzierbar waren) einzubeziehen.

Die relative Verteilung der 10.034 Diagnosezuordnungen über die Entitäten auf der zweiten Ebene der Differenzierung gibt Tabelle 3.2.1 wieder.

Tab. 3.2.1: Relative Verteilung der Diagnosezuordnungen über die Entitäten auf der zweiten Ebene der Diagnosedifferenzierung nach Geschlecht.

	Leukämien			Lymphome			MSH	PZ	MZT	NUS		
/	10	11	12	20	21	22	30	40	50	61	62	63
W	2.0%	14.3%	13.0%	2.4%	33.5%	4.9%	0.2%	14.6%	0.0%	2.1%	5.2%	7.6%
M	1.5%	12.6%	15.6%	2.3%	34.6%	6.4%	0.2%	14.5%	0.0%	1.7%	5.0%	5.5%

Eine Übersicht über die Alters- und Geschlechtsverteilung der diagnostischen Entitäten in den Meldungen geben Tabellen 3.2.2 und 3.2.3.

Tab. 3.2.2: Verteilung der 4.965 Meldungen zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in der männlichen Bevölkerung nach Altersgruppen eher in den Anhang

	Leukämien			Lymphome			MSH	PZ	MZT	NUS			
/	10	11	12	20	21	22	30	40	50	61	62	63	Σ
Alter													
00-05		5	22		5	3	4					1	40
05-10		1	18		10	4	3	1					37
10-15		5	15		10	4							34
15-20		4	13		10	10				1		1	39
20-25	1	10	10	1	17	28	1	1				2	71
25-30		17	8	3	32	38	1				2	2	103
30-35	1	16	3	2	42	30		3		2	1	6	106
35-40	1	21	15	5	59	28		6		1	1	6	143
40-45	2	25	16	1	80	27		12		4	3	13	183
45-50	3	40	20	4	102	14		15		9	2	15	224
50-55	4	32	54	6	168	30	1	52		4	7	31	389
55-60	1	49	64	9	178	29		72		4	10	27	443
60-65	2	61	86	11	198	19		90		10	24	41	542
65-70	9	75	84	15	191	18		108		12	32	30	574
70-75	12	80	107	11	186	14		118		12	36	33	609
75-80	8	75	98	14	178	6		105		12	56	33	585
80+	29	111	141	34	253	17		139		13	74	32	843
Σ	73	627	774	116	1719	319	10	722	0	84	248	273	4.965

Legende:

MSH Maligne systemische Histiolytose

PZ Plasmozytome

MZT Mastzelltumore

NUS Syndrome unsicheren Verhaltens

Tab. 3.2.3: Entitäts-Verteilung der 5.069 Meldungen zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in der weiblichen Bevölkerung nach Altersgruppen

	Leukämien			Lymphome			MSH	PZ	MZT	NUS			Σ
	10	11	12	20	21	22	30	40	50	61	62	63	
Alter													
00-05		4	19				4			1	1		29
05-10	1	1	16		4	1	3						26
10-15	2	5	7		3	5				1			23
15-20		10	3	1	3	18	2			1	1		39
20-25		18	2	1	19	32					2	9	83
25-30	1	10	5		14	35		2	1		2	11	81
30-35	1	15	10	2	20	20		2		1	3	11	85
35-40		19	6	2	24	19		1		1	2	9	83
40-45	2	30	5	2	51	14		6		2	2	9	123
45-50		40	19	4	60	8		7		3	6	18	165
50-55	1	30	20	5	97	15		29		8	6	24	235
55-60	5	40	41	5	147	16		46		12	3	27	342
60-65	5	55	48	7	135	5	1	65		10	9	21	361
65-70	6	65	77	10	208	16	1	81		11	30	56	561
70-75	7	83	103	15	248	13		112		19	39	63	702
75-80	20	106	88	21	265	7	1	158		14	54	54	788
80+	52	193	191	49	399	26		233		22	106	72	1343
Σ	103	724	660	124	1697	250	12	742	1	106	266	384	5.069

3.3 Geokodierung der Daten des Krebsregisters

In den Datenbestand des Hamburgischen Krebsregisters wurden folgende Angaben zur Wohnadresse bei Diagnosestellung aufgenommen:

- Bezeichnung der Ortsteilzuordnung
- Gauss-Krüger-Koordinaten der Wohnadresse (Diagnosezeitpunkt)

Tab. 3.3.1: Alters- und Geschlechtsstruktur der Referenzpopulation (1988-1999)

Altersgruppe	M Pop	M %	W Pop	W %
00->05	474090	4.9	446654	4.2
05-<10	452961	4.7	427035	4.0
10-<15	435868	4.5	409361	3.9
15-<20	489555	5.0	455106	4.3
20-<25	680441	7.0	685872	6.5
25-<30	921279	9.5	905070	8.5
30-<35	936251	9.6	879344	8.3
35-<40	785819	8.1	742403	7.0
40-<45	702556	7.2	672522	6.3
45-<50	714095	7.3	683002	6.4
50-<55	749486	7.7	721066	6.8
55-<60	680669	7.0	691426	6.5
60-<65	529549	5.4	605250	5.7
65-<70	404776	4.2	581113	5.5
70-<75	296714	3.0	526218	5.0
75-<80	222563	2.3	466276	4.4
80+	255484	2.6	722940	6.8

Aus der dreistelligen Ortsteilangabe (z.B. OT=104) ist die Zuordnung zu den 179 innerstädtischen Gebietseinheiten abzulesen, weiterhin können die Zuordnungen zu den Stadtteilen (N=104), zu den 60 Regionalaggregaten des Hamburgischen Krebsregisters (Rzehak et. al. 1998) und zu den sieben Hamburger Bezirken abgeleitet werden

Die Gauss-Krüger-Koordinaten erlauben eine auf ± 5 Meter genaue kartografische Lokalisation der Wohnadresse. Theoretisch wäre zwar eine um zwei Zehnerpotenzen höhere Zuordnung möglich, diese erschien den Autoren jedoch vor dem Hintergrund der zu erwartenden Mobilität als Scheingenauigkeit. Die Lokalisationen der Wohnadressen sind in Abb. 5.4.2.1 dargestellt.

Es sei an dieser Stelle bereits darauf hingewiesen, dass kartografische Darstellungen von Falllokalisationen immer mit einem von der lokalen Bevölkerungsdichte (ebene Ortsteile) abhängigen Zufallsbetrag überlagert werden, um eine Reidentifizierung der Fälle sowie wie möglich zu erschweren. In den Berechnungen der Distanzmaße sind dagegen jeweils die präzisen Angaben verrechnet.

3.4 Bevölkerungsdaten nach Regionen

Durch das Statistische Landesamt wurden die Daten zur Populationsstruktur auf der Ebene der Hamburger Ortsteile bereitgestellt. Basierend auf diesen Angaben wurden die Populationsdaten der höher aggregierten Einheiten (60 Regionaleinheit des Krebsregisters nach Rzehak et al. 1998 und der sieben Hamburger Bezirke) nach Alter und Geschlecht berechnet. Als Alterskategorien wurden die 17 Altersgruppen des Statistischen Landesamtes gewählt, die Daten des Hamburgischen Krebsregisters (18 Alterskategorien) wurden entsprechend umkodiert.

Für den Bezugszeitraum 1988-1999 wurden 9.732.156 Personenjahre in der männlichen und 10.620.658 Personenjahre in der weiblichen Bevölkerung berücksichtigt. Aus den Daten in Tabelle 3.3.1 ist erkennbar, dass die Bevölkerung der Hansestadt Hamburg in den jüngeren Jahrgängen und in den ausbildungs- und berufstätigen Altersgruppen tendenziell von Männern dominiert wird und, dass die weibliche Bevölkerung über dem sechzigsten Lebensjahr relativ stärker ist.

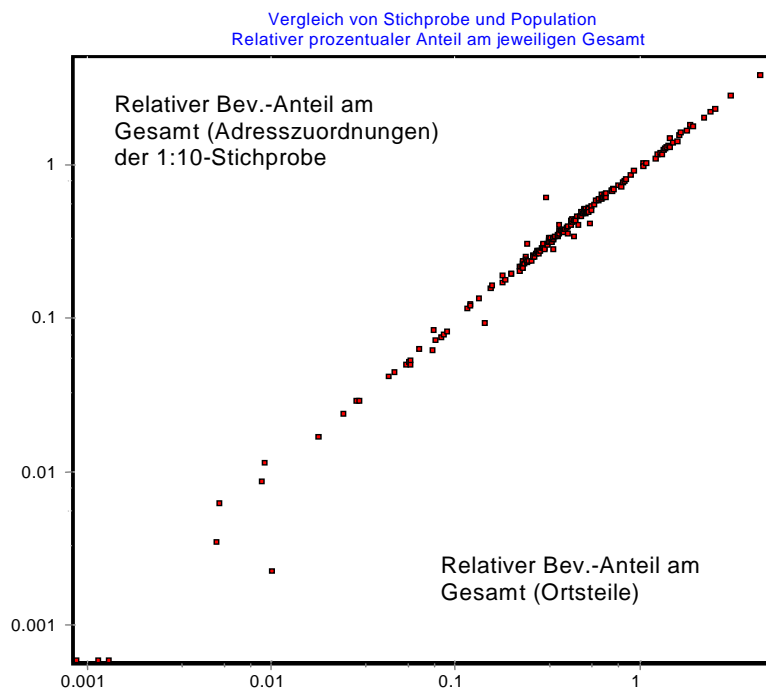
3.5 Geokodierung der Referenz-Stichprobe

Durch das Statistische Landesamt wurde eine 10%- Zufallsstichprobe der Hamburger Bevölkerung mit Hauptwohnsitz (Bezugsjahr 1995) aus dem Datenbestand des Einwohnermelderegisters gezogen. Das Bezugsjahr 1995 wurde gewählt, um eine etwa in der Mitte des Untersuchungszeitraums liegende Populationsverteilung zu beschreiben. Die Ortsteilkennziffer war neben den Angaben zum Alter und zum Geschlecht in dem Datensatz enthalten. Es erfolgte im ersten Schritt eine Wohnsitz-Überprüfung und gegebenenfalls dessen Überarbeitung. Die Gauss-Krüger-Koordinaten erlauben eine auf ± 5 Meter genaue kartografische Lokalisation der Wohnadresse. Zu diesem Zweck erfolgte zunächst eine Überprüfung der Koordinaten - waren Koordinaten nicht auffindbar bzw. existierten nicht, wurde dies rechnerisch korrigiert. Ausgeschlossen wurden Personen ohne festen Wohnsitz. Bis auf eine geringe Zahl an nicht verwendbaren Daten konnten die Angaben von 173.177 Hamburger Einwohnern (um Neuwerk bereinigt) für die Referenz-Stichprobe genutzt werden.

In den quellenbezogenen Analysen werden Adressen, genauer gesagt die Geokodierungen der Fälle mit denen einer Vergleichsstichprobe verglichen. Um zu gewährleisten, dass die regionale Verteilung der 1:10-Stichprobe aus dem Jahr 1995 (Mitte der Beobachtungsreihe) hinreichend mit der realen Bevölkerungsverteilung (Zeitraum 1988-1999) übereinstimmt, wurden einerseits die Adressen der Stichprobe den 179 Hamburger Ortsteilen zugeordnet und andererseits die Summe, der Personenjahre (1988-1999) für die Ortsteile berechnet. Sofern Verschiebungen in der regionalen Bevölkerungsstruktur zu berücksichtigen wären, müssten die relativen Anteile am jeweiligen Gesamt abweichen. Verglichen wurden die relativen Anteile der Populationsdaten (Personenjahre nach Ortsteilen über den Zeitraum 1988 bis 1999, Summe 20.352.417) mit den relativen Anteilen Ortsteil-Lokalisationen der Wohnadressen in der 10%-Stichprobe im Jahr 1995 (N=173.177). Es zeigt sich eine sehr hohe Übereinstimmung auf der Ebene der kleinsten administrativen

Gebietseinheit Hamburgs, den 179 innerstädtischen Ortsteilen. Abbildung 3.5.1 illustriert, dass systematische Abweichungen, die durch Zu- und Wegzüge hätten entstehen können, keine wesentliche Größenordnung annehmen ($r_{xy}=0.999$).

Abb. 3.5.1: Prüfung der Übereinstimmung der relativen Anteile der Referenz-Bevölkerung und der 1:10-Referenzstichprobe (Ebene des Vergleichs 179 Ortsteile); Darstellung in logarithmischer Skalierung



4 Studiendesign und Zielsetzungen

Durch die Entscheidung Hamburgs, sich nicht an der Norddeutschen Leukämie- und Lymphomstudie zu beteiligen, sondern basierend auf den Daten des Hamburgischen Krebsregisters

- eine vertiefte Analyse der Vollzähligkeit (DCO-Analyse)
- eine differenzierte Analyse nach Regionen (Inzidenzstudie) und
- eine Analyse des möglichen Einflusses von ausgewählten Emissionsquellen

vorzunehmen, sind wesentliche Eckpfeiler des Studiendesigns vorgegeben worden:

- individuell variierende Einflussfaktoren wie
- Wohnzeit-Länge,
- Zeitbudget am Wohn- und Arbeitsort,
- Expositionen aus häuslichen Quellen,
- Nutzung bestimmter Chemikalien,
- medizinische Anamnese,
- Exposition gegenüber Strahlen im Zusammenhang mit medizinischer Diagnostik und Therapie, usw.

können nicht aufgenommen und nicht auf ihren möglichen Einfluss auf die Inzidenz von Leukämien, Lymphomen und weiteren relevanten Erkrankungen untersucht werden. Eine Fall-Kontroll-Studie wie die NLL ist hier auf einer wesentlich breiteren Informationsbasis verankert [71a,71b,71c,71d], da diese Daten in einem persönlichen Interview bzw. durch Vor-Ort-Messungen bei den Fällen und im gleichen Maßstab bei den alters- und geschlechtsgleichen Kontrollen erhoben wurden.

Bezüglich der geografisch definierten Größen (Wohnort bei Diagnosestellung, Abstandsmaße zu Emittenten als Näherung für potenzielle Exposition) muss die hier vorliegende Analyse jedoch keineswegs schlechter abschneiden, sofern eine sehr gute Datenbasis in differenzierter und qualitätsgesicherter Form geschaffen werden kann [20,22,28,37,40,48,50,64,65,66,102,106,127,128,142,143,148,150,168]. In diesem Bereich wurden daher besondere Anstrengungen unternommen, um die Qualität der Daten und der Methodik zu sichern. Die Autoren haben es durch eine Vielzahl von qualitätssichernden Schritten erreicht, dass der vorliegende Bericht den gesetzten Maßstab erreicht.

Im Rahmen der Vollzähligkeitsanalysen wurde auf verschiedenen regionalen Einheiten (7 Bezirke, 60 zusammengefassten Regionen, 179 Ortsteile) untersucht, ob Hinweise auf eine Untererfassung zu erkennen sind.

Die nach den gleichen Regionen geschichteten Analysen zur Inzidenz der Neuerkrankungen wurden in zwei Software-Umgebungen geprüft, um eine abgesicherte Methodik zu gewährleisten. Zusätzlich wurden der Beobachtungszeitraum aufgetrennt, um die Stabilität der vorgelegten Resultate zu belegen (Dokumentation hierzu im Abschlussbericht).

Den möglichen Einflüssen von ausgewählten Emissionsquellen auf die Inzidenz wurde durch eine „Fall-Referenz-Studie“ nachgegangen. Eine Fall-Referenz-Studie basiert wie eine Fall-Kontroll-Studie auf einem methodischen Vergleich der Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens von Inzidenz und Risikofaktoren, hier der Nähe zu benannten Emittenten. Durch die Wahl eines sehr großen Vergleichskollektivs von ca. 170.000 Personen kann regional sogar differenzierter ausgewertet und analysiert werden als in einer Fall-Kontroll-

Studie, da dort in der Regel die zeitlichen, technischen und finanziellen Möglichkeiten der Aufnahme von Informationen (Befragung, Messung) beschränkt sind. Für eine vollständige Fall-Kontrollstudie für den hier gewählten Zeitraum von 1988- 1999 wäre eine Erhebung bei ca. 20.000 Personen erforderlich gewesen (1:2-Matching von Fällen und Kontrollen). Bezogen auf die geoepidemiologischen Inhalte des Programms kann im Hamburger Ansatz mindestens von einer gleich hohen, wahrscheinlich höheren Aussagekraft ausgegangen werden, sofern sich keine Einschränkungen der Interpretation durch fehlende Angaben zum Zeitbudget, eine Einzelabsicherung der Expositionsgrößen etc. ergeben.

Die Auswertung orientierte sich an folgenden Fragestellungen:

- Konnte durch die Nacherhebungen eine ausreichend vollständige und homogene Datenbasis erreicht werden?

Hier wurde insbesondere die Höhe und die zeitlich und räumliche Homogenität derjenigen Fälle, die dem Krebsregister nur über die Auswertung der Todesbescheinigungen bekannt wurden, analysiert.

- Gibt es statistische Hinweise auf regionale Häufungen?
Dabei wurden unterschiedliche Grade der räumlichen Zusammenfassung (7 Bezirke, 60 Gebietseinheiten, 179 Ortsteile) betrachtet.
- Gibt es Hinweise auf auffällige Raum-Zeit-Interaktionen?
Hier wird betrachtet, ob sich in bestimmten Zeitfenstern Hinweise auf statistisch ungewöhnliche regionale Clusterbildung ergeben.
- Gibt es hypothesengeleitete Hinweise auf eine Krankheitshäufung im Nahbereich spezieller industriellen Emittenten (Punktquellen)?
Punktquellen: Hier werden die kerntechnische Anlagen Krümmel/ Geesthacht, die Norddeutsche Affinerie, die Müllverbrennungsanlage Borsigstraße, das ehemalig Betriebsgelände der Firma Boehringer und die Firma Phoenix näher analysiert.
Linienquellen: Hier werden die Abstände zu Hochspannungsleitungen sowie von Haupt- und Fernverkehrsstraßen analysiert.

5 Deskriptive Beschreibung der Studiendaten aus dem Hamburgischen Krebsregister

Im folgenden Abschnitt wird die alters- und geschlechtsabhängige Inzidenz der untersuchten Erkrankungen des Blut bildenden und lymphatischen Systems beschreibend dargestellt. Hierbei wird der Datenstand zu inzidenten Meldungen in Hamburg über den Beobachtungszeitraum 1988-1999 nach Alters- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst und auf die Anzahl der jeweiligen Personenjahre in der Altersgruppe der Hamburger Bevölkerung bezogen. In der Tabelle 5.0.1 ist das Verfahren am Beispiel der Gesamtinzidenz in der Hamburger Bevölkerung nach Geschlecht und Altersgruppen differenziert exemplarisch für alle Erkrankungsformen illustriert.

Tab. 5.0.1: Berechnung der altersspezifischen Gesamtinzidenzraten: Erkrankungen in der Hamburger Bevölkerung 1988-1999 nach Geschlecht

Inzidenz		Männer		Frauen		
Altersgruppen	Fälle	Personenjahre	Altersspez. Rate 1E5	Fälle	Personenjahre	Altersspez. Rate 1E5
00-05	40	474079	8.4	29	446637	6.5
05-10	37	452958	8.2	26	427032	6.1
10-15	34	435864	7.8	23	409351	5.6
15-20	39	489544	8.0	39	455093	8.6
20-25	71	680432	10.4	83	685856	12.1
25-30	103	921259	11.2	81	905038	8.9
30-35	106	936229	11.3	85	879334	9.7
35-40	143	785795	18.2	83	742388	11.2
40-45	183	702541	26.0	123	672503	18.3
45-50	224	714080	31.4	165	682984	24.2
50-55	389	749464	51.9	235	721048	32.6
55-60	443	680649	65.1	342	691404	49.5
60-65	542	529543	102.4	361	605245	59.6
65-70	574	404771	141.8	561	581109	96.5
70-75	609	296711	205.3	702	526213	133.4
75-80	585	222563	262.8	788	466276	169.0
80+	843	255484	330.0	1343	722940	185.8

Die Anzahl der Fälle und der zugrunde liegenden Personenjahre variiert über die Altersgruppen erheblich, die Zahl der Personenjahre liegt im Altersbereich zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr um mehr als den Faktor drei höher als in den älteren Altersgruppen. Im Vergleich über die 17 Altersgruppen nach dem Geschlecht wird erkennbar, dass bei Kindern eine Tendenz zu einer höheren Erkrankungsrate bei Jungen vorliegt und eine im höheren Alter bei Männern steiler ansteigende Inzidenzrate. Die Abbildungen 5.0.1 und 5.0.2 zeigen diesen Anstieg der Inzidenzraten deutlich. In Abbildung 5.0.1 wurde die Ordinate in logarithmischer Skalierung dargestellt: Hier ist erkennbar, dass in beiden Geschlechtern der Anstieg der Inzidenzraten einer exponentiellen Funktion folgt (linear Anstieg in logarithmischer Darstellung).

Abb. 5.0.1: Altersspezifische Inzidenz von Erkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Systems in der Hamburger Bevölkerung (Inzidenz pro 100.000 Einwohner)

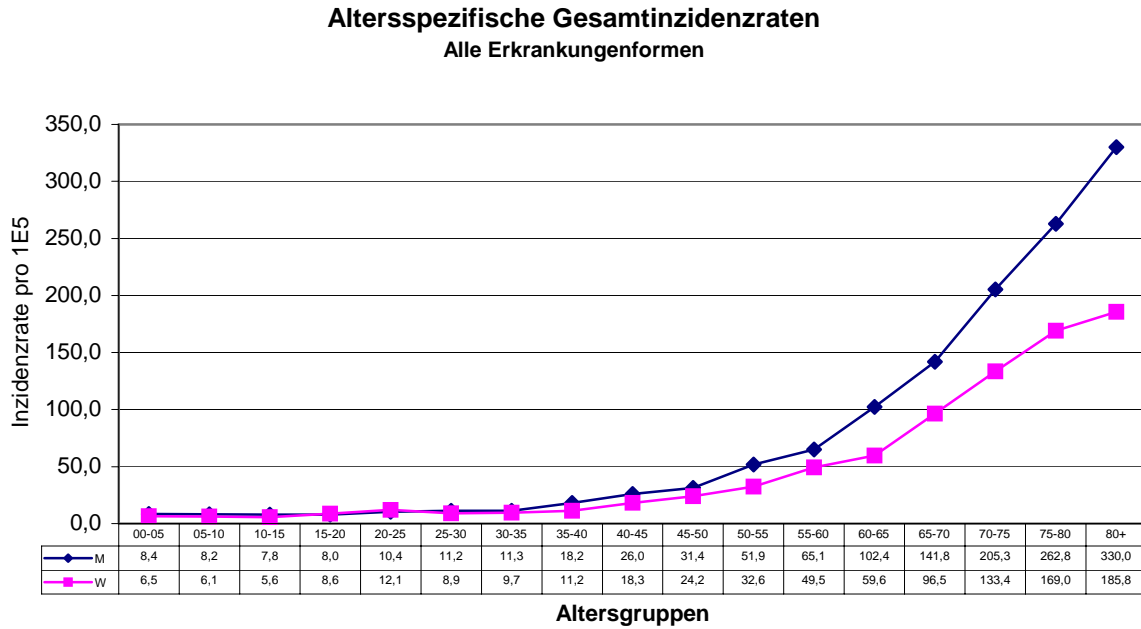


Abb. 5.0.2: Altersspezifische Inzidenz von Erkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Systems in der Hamburger Bevölkerung (Inzidenz pro 100.000 Einwohner) in logarithmischer Darstellung

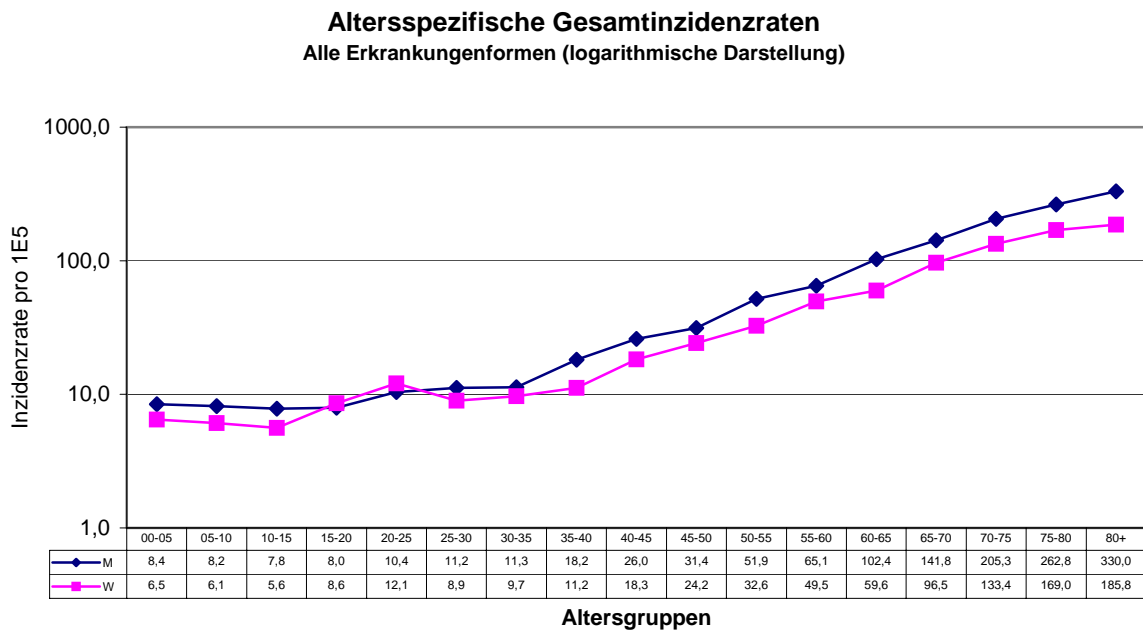


Abb. 5.0.3: Leukämien in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)

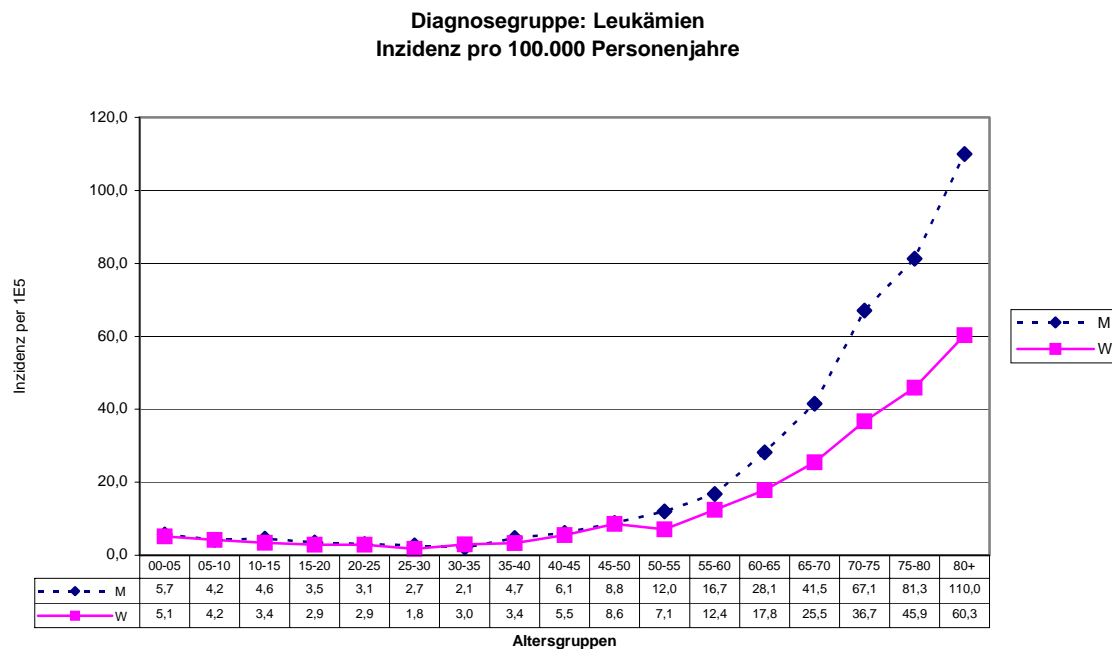


Abb. 5.0.4: Lymphome in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)

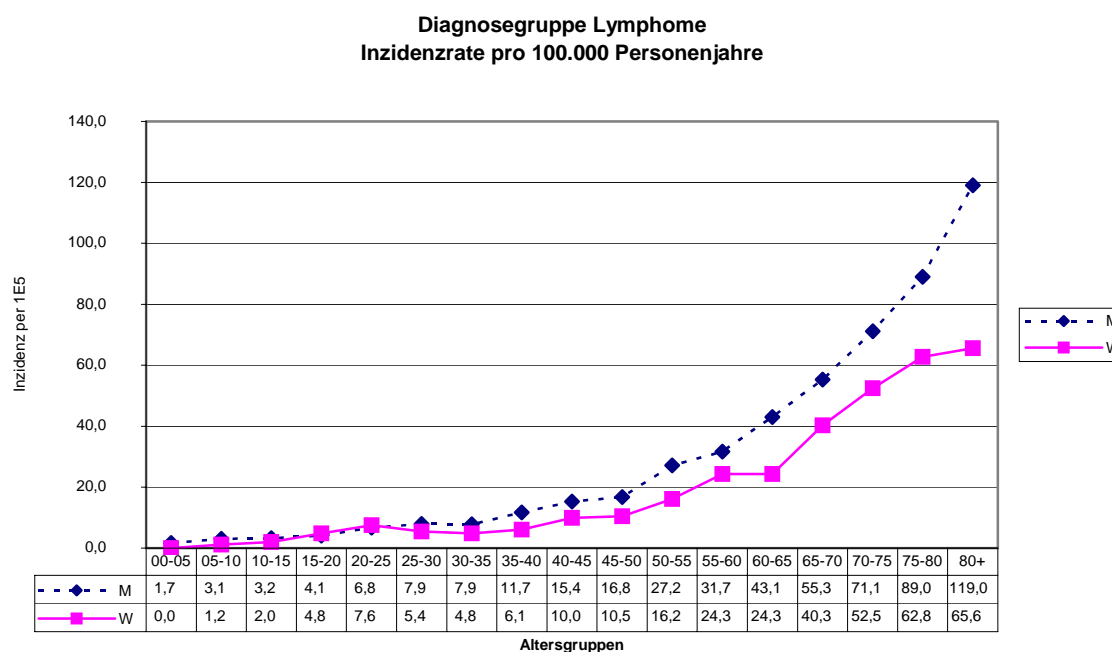


Abb. 5.0.5: Plasmozytome in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)

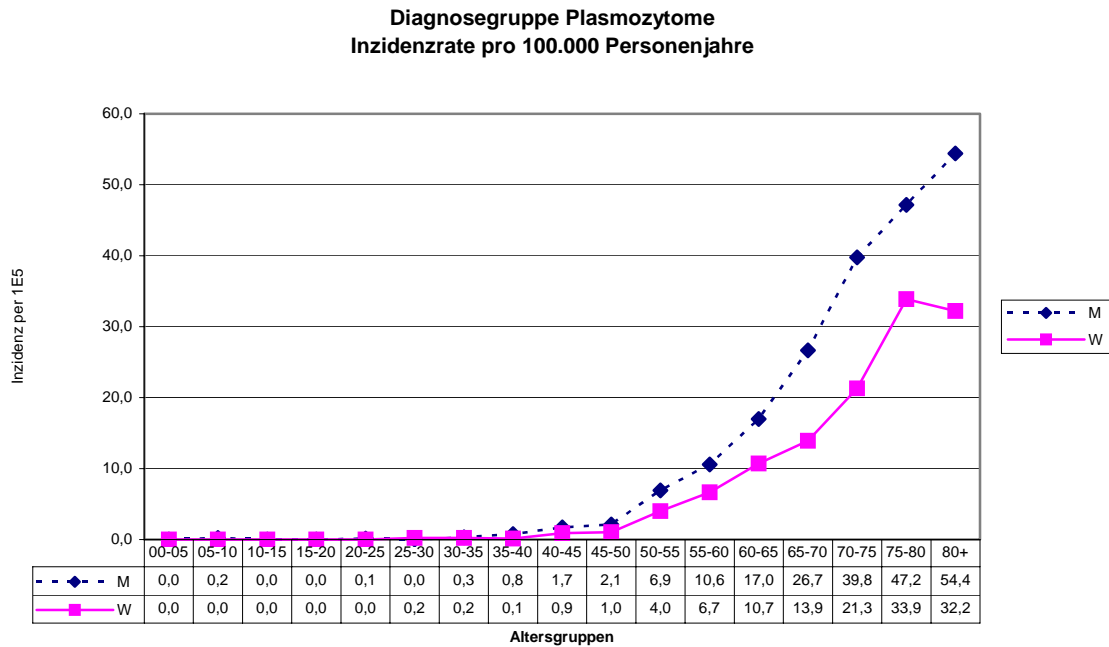


Abb. 5.0.6: Neubildungen unsicheren Verhaltens in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)

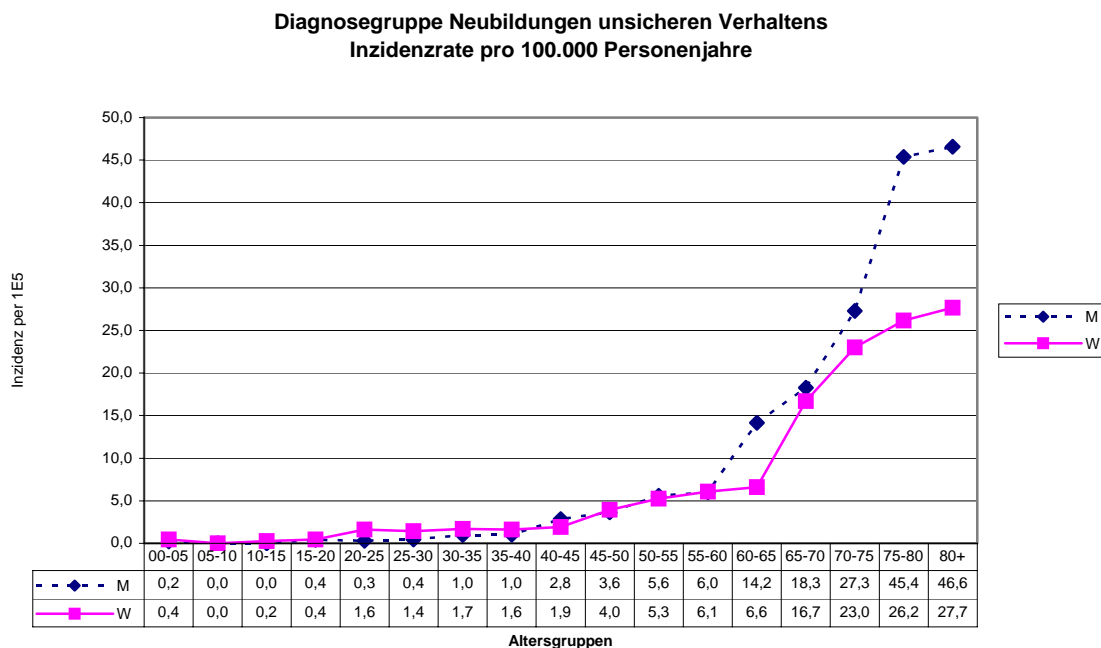


Abbildung 5.0.3 stellt die Leukämie - Inzidenzraten für die männliche und weibliche Bevölkerung gegenüber. Deutlich zu erkennen ist das mit dem Alter stärker steigende Erkrankungsrisiko in der männlichen Bevölkerung.

Das Risiko an einem Lymphom zu erkranken, ist für Kinder und Jugendliche gegenüber dem Leukämierisikofaktor deutlich niedriger. Für Erwachsene unterscheidet es sich in der Altersstruktur nicht wesentlich vom Leukämierisiko. Für die Mastzelltumore liegt die Fallzahl so niedrig, dass auf eine Darstellung der altersspezifischen Raten verzichtet wird.

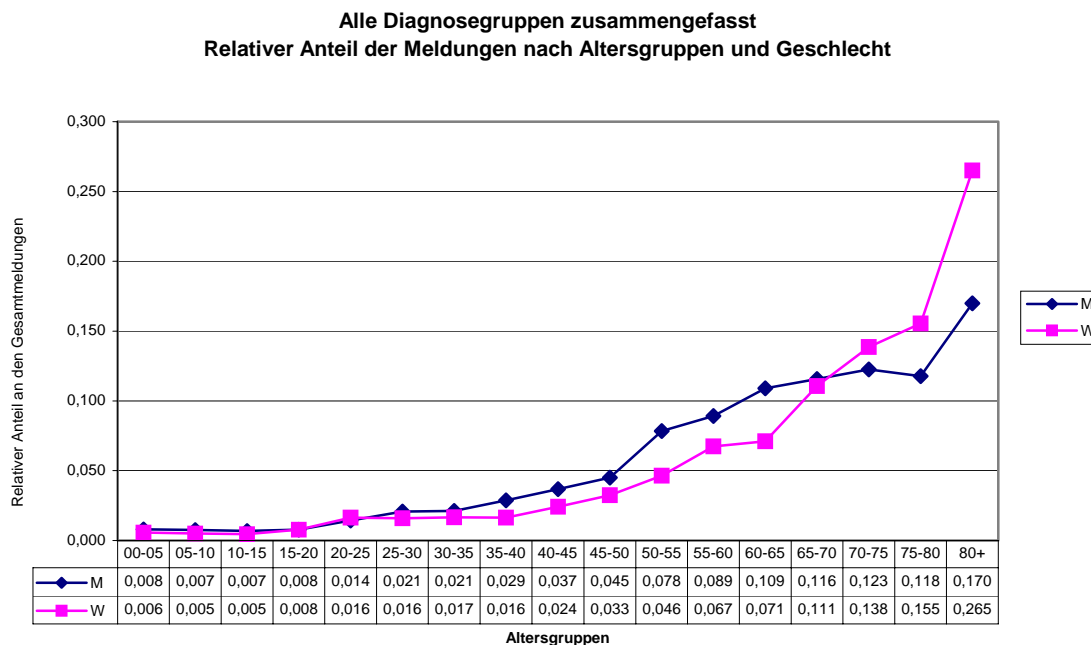
Die Anzahl von Plasmazytomen liegt um etwa den Faktor zwei unter den oben besprochenen Erkrankungen.

Die alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten von Neubildungen unsicherer Verhaltens Abb. 5.0.6 liegen in etwa in der gleichen Größenordnung wie die der Plasmazytome.

5.0.1 Vergleich des Anteils an Erkrankungen in der männlichen und der weiblichen Bevölkerung nach Alter

Die unten stehende Grafik zeigt, dass der hauptsächliche Anteil der Inzidenzmeldungen zu den älteren Gruppen der Bevölkerung zuzuordnen ist. Dies muss bei der Analyse der Prüfung umweltbezogener Hypothesen berücksichtigt werden, da ältere Bewohner der Hansestadt Hamburg andere Expositionsbiografien (nach Dauer und Expositionshöhe) haben können als jüngere Bewohner. Die durchzuführenden Analysen sind aus diesem Grund nach Alter und Geschlecht zu stratifizieren.

Abb. 5.0.7: Relativer Anteil der Inzidenz-Meldungen (alle Diagnosegruppen) in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999) über die Altersgruppen



5.1 Bewertung der Vollzähligkeit

Ziel ist die Bewertung der Einheitlichkeit des Meldeverhaltens über den Untersuchungszeitraum 1988-1999, die Altersgruppen, die beiden Geschlechter und die Regionen in Hamburg nach Diagnosegruppen. Hierzu wird der Anteil der Studienfälle betrachtet, zu denen das Krebsregister über die Analyse der Hamburger Todesbescheinigung ohne eine vorausgehende Meldung zu diesem Fall durch einen Arzt, ein Diagnosezentrum oder eine

Klinik von einer Erkrankung erfahren hat. Die Information im Datenbestand des Krebsregisters beruht in diesen Fällen alleine auf einer Todesbescheinigung (Death Certificate Only DCO), denen meist eine Angabe zum Diagnosezeitpunkt und zur genauen Art des Tumorgewebes fehlen. Der DCO-Anteil an den Studienfällen gibt Hinweise auf eine mögliche Untererfassung der inzidenten Fälle in der Hamburger Bevölkerung. Diese Analyse kann nach den wesentlichen Größen Alter, Geschlecht, Jahr der Meldung, Form der Krebserkrankung und nach Regionen geschichtet werden.

Diese Analyse ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass Daten zur Inzidenz über die Regionen verglichen werden können und hypothesengeleitet eine Prüfung möglicher Assoziation zwischen Umweltfaktoren und dem Erkrankungsrisiko vorgenommen werden können. In Zwischenbericht (1996) wurde festgestellt, dass die Vollständigkeit der Meldungen an das Hamburgische Krebsregister (HKR), insbesondere für Plasmozytome, nicht dem Standard (DCO-Anteil kleiner 10%) entspricht.

5.1.1 Datenbasis

Der zugrunde gelegte Datenbestand des HKR enthält 10.044 Datensätze zu Neuerkrankungen, zu denen die Regionenzuordnung bekannt ist, 10 Fälle werden wegen fehlender regionaler Zuordnung nicht aufgenommen. Es werden 10.034 Datensätze analysiert. Als Diagnoseschlüssel wird die erste Ziffer der vom HKR gebildeten Diagnosegruppierung gewählt, d.h. es wird zwischen den Entitäten Leukämien (1), Lymphomen (2), Histiozytose (3) Plasmozytome (4) und sonstigen Syndrome unsicheren Verhaltens im Blut bildenden und lymphatischen Gewebes (6) unterschieden.

5.1.2 Methodik

Die Daten werden nach den gewählten Schichtungskriterien aggregiert, tabelliert und ausgewertet. Der DCO-Anteil wird als

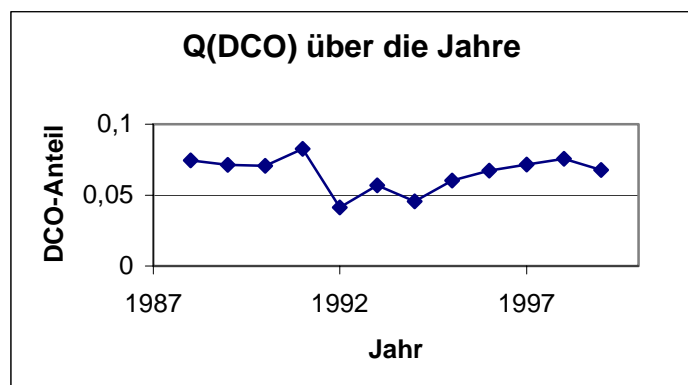
$$Q(\text{DCO}) = \text{Fälle (DCO)} / \text{Fälle (Gesamt)}$$

berechnet. Die Analyse untersucht Unterschiede von Geschlecht, Diagnosealter und -jahr und Adresse zum Diagnosezeitpunkt nach Hamburger Bezirken, in einer zweiten Analyse Unterschiede in 179 Hamburger Ortsteilen.

5.1.3 Ergebnis

Über alle Diagnosegruppen ergibt sich bei 10034 Fällen und insgesamt 657 DCO-klassifizierten Meldungen zu Leukämien und Lymphomen ein $Q(\text{DCO})$ von 6,5%. Dies liegt unter dem zu fordernden 10-Prozent-Anteil.

Abb. 5.1.1: Vergleich des DCO Anteils an den Meldungen über die Beobachtungsjahre 1988 – 1999



Über die Meldejahre variiert der DCO-Anteil leicht, die Ränder des Beobachtungsfensters zeigen die höchsten Anteile.

Durch die erfolgten Nacherhebungen zur Vervollständigung des Datenbestandes kann von einem insgesamt guten Standard der Vollzähligkeit ausgegangen werden. Die Variation über den Erhebungszeitraum liegt in einer Größenordnung, die für eine Gesamtbewertung gut geeignet erscheint.

Nach Geschlechtern differenziert ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 5.1.1: DCO – Fälle und ihr relativer Anteil über die Geschlechter

SEX	N _{DCO}	N _{CASES}	Q _{DCO}
M	280	4965	0.0564
W	377	5069	0.0744

Das Meldeverhalten ist geschlechtsabhängig ($\chi^2=12.38$, $df=1$); für die Gruppe der Frauen liegen mehr DCO-Fälle vor als in der Gruppe der Männer.

Die Analyse der Altersabhängigkeit von DCO-Meldungen (s. Abbildung 5.1.2) zeigt einen deutlichen überlinearen Altersanstieg. Der ungleiche Geschlechtsanteil ist in Teilen auf die spezifische Sterblichkeitsentwicklung der Frauen zurückzuführen.

Abb. 5.1.2: DCO – Anteile an den Meldungen nach Sterbealter

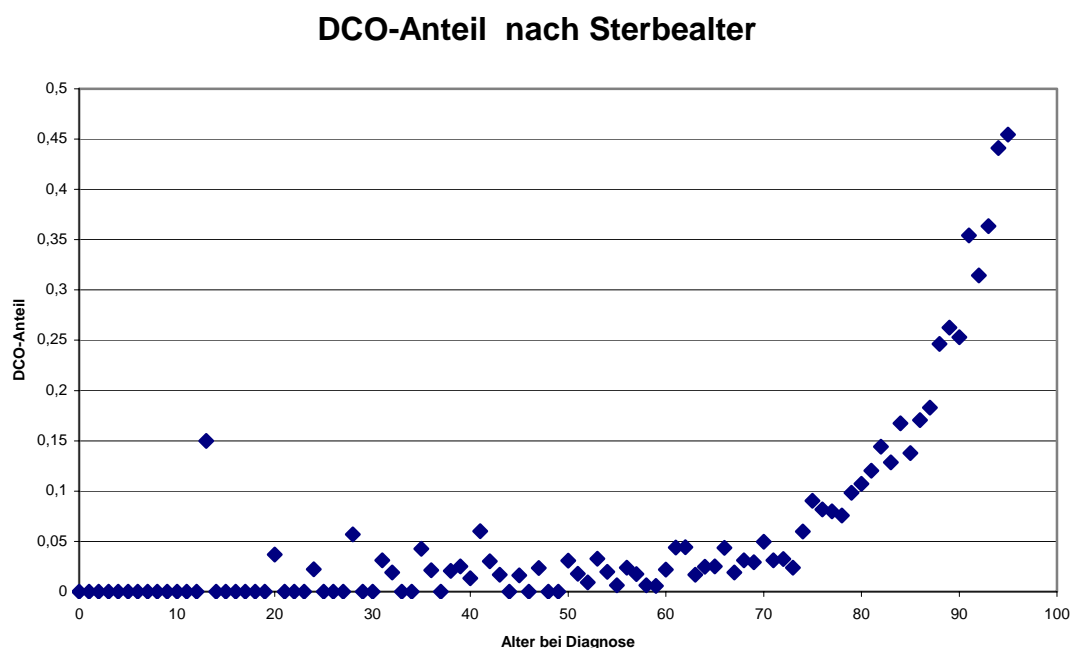
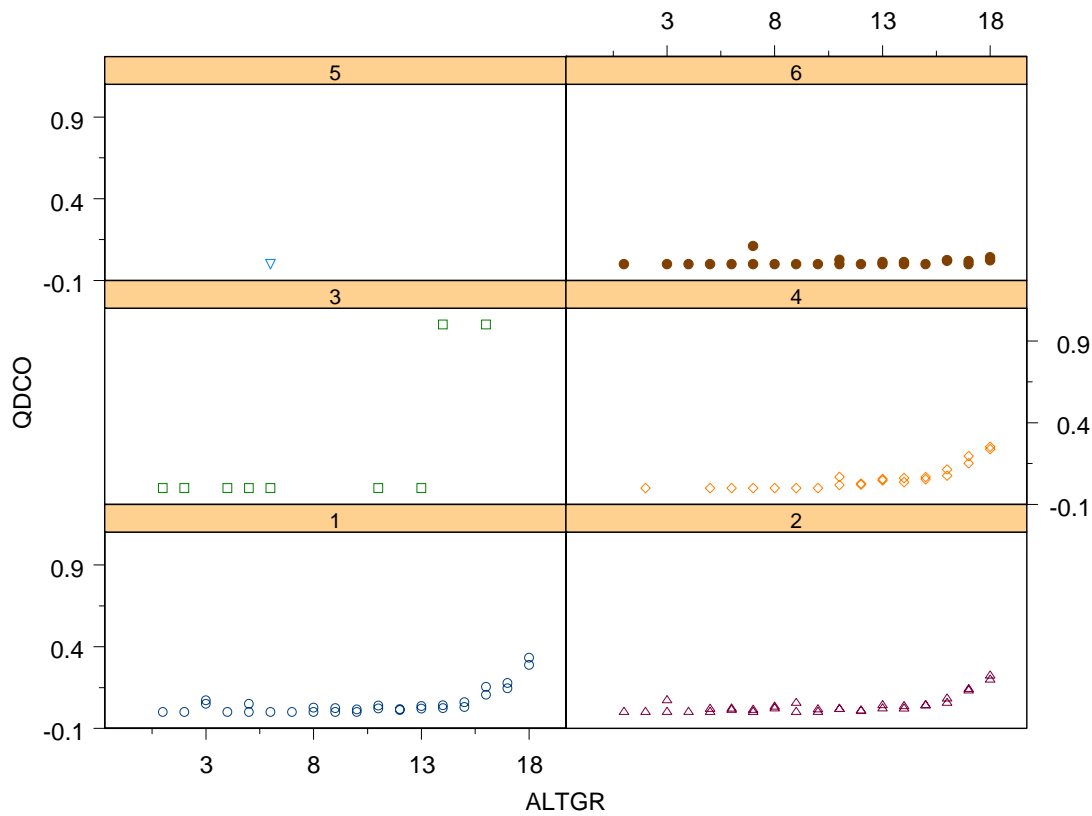


Abb. 5.1.3: DCO – Anteile nach den Hauptdiagnosegruppen entsprechend der in Abb. 3.2.1 gezeigten Differenzierung



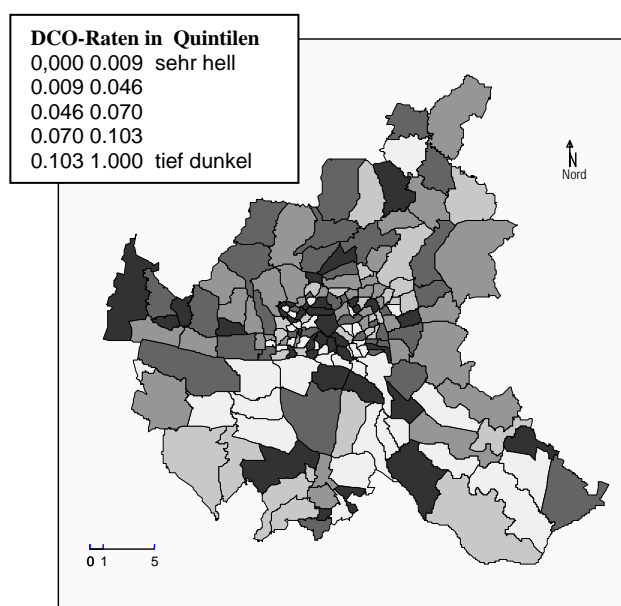
Über die Diagnosegruppen ist die Vollzähligkeit unterschiedlich zu bewerten: Eine Differenzierung nach den Diagnosegruppen zeigt jedoch, dass es zwar innerhalb jeder Diagnosegruppe Unterschiede im Geschlecht gibt (Variation der Punkte in der Höhe), dass der Effekt des Geschlechtes gegenüber dem Alter nahezu vernachlässigbar ist. Die oben gezeigten Unterschiede über die Geschlechtsgruppen sind daher auf die unterschiedliche Lebens- und damit Inzidenzerwartung zurückzuführen.

Tab. 5.1.2: DCO – Anteile nach Diagnosegruppen insgesamt

Diagnosegrp.	N _{DCO}	N _{CASES}	Q _{DCO}
Leukämien	265	2961	0.0895
Lymphome	235	4225	0.0556
Plasmozytome	139	1464	0.0949
Unklare Syndrome	16	1361	0.0118

Für die Lymphome und die (vermutlich als niedrig maligne einzustufende) Gruppe der „Sonstigen“ liegt die DCO-Rate niedrig, die Diagnosegruppen 1 (Leukämien) und 4 (Plasmozytome) zeigen dagegen höhere Raten.

Abb. 5.1.4: DCO – Raten (alle Diagnosegruppen im Vergleich über die 179 Hamburger Ortsteile (Quintile)



Eine Schichtung nach Hamburger Bezirken und Diagnosegruppen und Geschlecht weist neben den genannten Einflüssen auch Variation über die Regionen auf. Über die Regionen gibt es Unterschiede in der Vollzähligkeit, auf der Ebene der 7 Bezirke müsste von regionalen Unterschieden und von einer räumlichen Autokorrelation ausgegangen werden; in den Bezirken Altona und Eimsbüttel liegt der DCO-Anteil höher, in Harburg und Bergedorf ist er am niedrigsten. Eine Subanalyse auf der Ebene der 179 Ortsteile weist nicht auf eine über die Erwartung hinausreichenden Variation und nicht auf regionale Autokorrelation (Tendenz einer gemeinsame Häufung hoher bzw. niedriger DCO-Raten in benachbarten Gebieten).

Im Ergebnis kann folgende Schlussfolgerung gezogen werden: Bei der Bewertung möglicher Auffälligkeiten im Datenbestand auf regionaler Ebene müssen die Einflüsse der Alters- und Geschlechtsstruktur geprüft werden. Unterschiede in den DCO-Anteilen auf der Ebene der Bezirke sollten bei der Interpretation berücksichtigt werden; auf der Ebene der Ortsteile (kleinste regionale Aufteilung) ist von einer räumlich nicht autokorrelierten Struktur auszugehen.

Sofern statistisch bedeutsame Abweichungen von der Homogenität (Chi²-Test) oder Abweichungen der Verteilung der Risikoschätzer (Heterogenitätstests für die Poisson-Schätzer) ergeben, muss an diesem Datenbestand geprüft werden, ob abweichendes Meldeverhalten eine bedeutsame Rolle gespielt haben könnte. Dies ist zwar nach den vorliegenden Ergebnissen unwahrscheinlich, jedoch wegen der regionalen Heterogenität nicht vollständig auszuschließen.

5.2 Inzidenz der Erkrankungen nach Regionen

Ziel einer regionalen Inzidenzanalyse ist es, die Häufigkeit von malignen Erkrankungen des hämatopoetischen und des lymphatischen Systems in ihrer regionalen Verteilung zu beschreiben und zu analysieren. Die Prüfung der Annahme einer Gleichartigkeit des Erkrankungsrisikos über die Regionen steht hierbei im Vordergrund. Hierzu ist die Anzahl der Neuerkrankungen (Meldungen an das Krebsregister) auf die Struktur der jeweils betrachteten Bevölkerung, geschichtet nach Alter und Geschlecht, abzubilden und durch geeignete Testverfahren auf Homogenität des Risikos über die betrachteten Regionen zu prüfen. Im Rahmen einer regionalen Inzidenzstudie kann auch geprüft werden, ob in den Daten eine Tendenz zu einer räumlichen Korrelation erkennbar ist. Räumliche Autokorrelation tritt dann auf, wenn benachbarte Regionen innerhalb der zu erwartenden Variation häufiger als erwartet hohe (bzw. niedrige) Inzidenzraten aufweisen. Das Vorliegen einer räumlichen Autokorrelation kann als Hinweis auf eine regional ungleiche Verteilung von Risikofaktoren gewertet werden.

5.2.1 Datenbasis

Der zugrunde gelegte Datenbestand des HKR enthält 10.044 Datensätze zu Neuerkrankungen, zu denen die Regionenzuordnung bekannt ist, 10 Fälle werden wegen fehlender regionaler Zuordnung nicht aufgenommen. Es werden 10.034 Datensätze analysiert. Als Diagnoseschlüssel wird die erste Ziffer der vom HKR gebildeten Diagnosegruppierung gewählt, d.h., es wird zwischen den Entitäten Leukämien (1), Lymphomen (2), Plasmozytomen (4) und sonstigen Erkrankungen des Blut bildenden und lymphatischen Gewebes (6) unterschieden.

Als wesentliche Eingangsdaten gehen die Anzahl inzidenter Fälle (nach Diagnosegruppen) und die jeweilige Bevölkerungsgröße, beide geschichtet nach Alter und Geschlecht, in die Analyse ein. Die Bevölkerungsdaten wurden vom Statistischen Landesamt auf der Aggregatebene „Ortsteile“ für den Untersuchungszeitraum 1988 bis 1999 aufbereitet. Die Anzahl der Neuerkrankungen (Krebsregistermeldungen) wurde nach Ortsteilen zusammengefasst. Die Richtigkeit der Zuordnung der Fälle zu Ortsteilen wurde in einem gesonderten qualitätssichernden Arbeitsgang auf der Grundlage der Gauss-Krüger-Koordinaten der Wohnadresse vorab geprüft.

5.2.2 Methodik

Regionale Inzidenzstudien sind nicht oder nur sehr bedingt geeignet, Hypothesen zu möglichen Risikoerhöhungen durch Umweltfaktoren zu beurteilen [28,29,30,33,40,48,97,127,150,170]. Bezogen auf die Hamburger Situation wird eine Betrachtung der Inzidenzen auf der Ebene der sieben Bezirke nur ein sehr grobes Bild geben, auf der Ebene der 179 Hamburger Ortsteile (Regionen innerhalb des Kerngebiets der Hansestadt Hamburg) besteht die Gefahr einer Überdifferenzierung (wegen z.T. sehr kleiner Populationsgrößen). Das hamburgische Krebsregister hat im Zusammenhang mit der Untersuchung der Kinderleukämien (1980-1995) die 179 innerstädtischen Ortsteile zu 60 Regionen (unter Erhalt ihrer Nachbarschaften) zusammengefasst, die bezüglich ihrer Sozialstruktur weitgehend vergleichbar sind. Diese mittlere Aggregatebene wird ergänzend in die Analysen aufgenommen, um bei hinreichender Populationsgröße eine Beurteilung der regionalen Verteilung der Erkrankungsrisiken zu gewährleisten.

Analysiert wird nach folgenden Verfahren [152]: Aus dem Datenbestand des Hamburgischen Krebsregisters werden auf der Ebene der 179 Ortsteile, der 60 Regionalaggregate und der 7 Hamburger Bezirke die alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten für die Hauptdiagnosegruppen der Leukämien und Lymphome bestimmt. Die für die Hansestadt Hamburg insgesamt zu sehende Inzidenzverteilung wird als Standard gesetzt, um die jeweiligen Erwartungswerte für die Einzelregionen (differenziert nach Alter und Geschlecht) zu berechnen. Die regional beobachteten Inzidenzen werden an der Erwartung normiert (indirekte Standardisierung), um für jede Region die indirekt standardisierte Inzidenzrate (SIR) und deren Konfidenzintervall bestimmen zu können [50]. Die Abweichung der beobachteten von der erwarteten Inzidenz gibt einen Hinweis auf die Homogenität des Risikos über die untersuchten Regionen (a. Chi²-Test auf Homogenität und b. fallzahl-, alters- und geschlechtsadjustierte Prüfung der Höhe der Variation über das Potthoff-Whittinghill-Verfahren [133,134]). Kritisch muss vorab angemerkt werden, dass in derartigen Inzidenzstudien das Problem des multiplen Testens generell auftritt; bei 100 durchgeführten Vergleichen werden alleine aus der statistischen Erwartung im Durchschnitt fünf „Auffälligkeiten“ zu sehen sein. Tatsächlich auf regionale Besonderheiten zurückzuführende Risikoerhöhungen sind daher nur sehr bedingt von der in Teilen statistisch begründeten Variation abzugrenzen [48].

Die regionale Verteilung der standardisierten Inzidenzraten wird auf regionale Autokorrelation [9,19,68,120,151], mit geeigneten Verfahren (Moran's I für die SIR unter Annahme eines unbestimmten Verteilungstyps und Sman's D [54,154,155] für den Rang der SIR) getestet.

Im Folgenden wird stufenweise die Inzidenzverteilung beurteilt: Ausgehend von den sieben Bezirken werden die 60 Regionalaggregate betrachtet, um auf der Ebene der 179 Hamburger Ortsteile möglichen Hinweisen auf Abweichungen nachgehen zu können. Aus den oben genannten Gründen muss dieses Vorgehen als explorativ eingestuft werden.

5.2.3 Ergebnisse auf der Ebene der Bezirke

Für die *weibliche Bevölkerung* ergibt sich auf der Ebene der sieben Hamburger Bezirke folgendes Bild bezüglich der Homogenität der Erkrankungsrisiken:

Mit Ausnahme der Leukämien zeigt sich keine homogene Verteilung der Risiken über die Bezirke (Chi²-Test). Die Prüfung, ob die Häufigkeit des Auftretens von Neuerkrankungen mit der Annahme einer homogenen Poissonverteilung (altersadjustierter Potthoff-Whittinghill-Test) verträglich ist, weist zusätzlich auf bedeutsame Abweichungen bei den Plasmozytomen. Statistisch bedeutsame Abweichungen der standardisierten Inzidenzratios von der Erwartung sind in der Tabelle gekennzeichnet.

Tab. 5.2.3.1: Standardisierte Inzidenzratios (SIR) für die Neuerkrankungen in der weiblichen Bevölkerung Hamburgs (1988-1999), absteigend nach der SIR geordnet.

Leukämien bei Frauen

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region
		SIR-	SIR+				
1	1.147	0.987	1.325	184	160.413	1182889	7 7 Harburg
2	1.042	0.910	1.188	223	214.032	1507234	2 2 Altona
3	1.033	0.891	1.192	189	182.927	1418350	1 1 Mitte
4	0.984	0.854	1.129	205	208.308	1532465	3 3 Eimsbüttel
5	0.977	0.877	1.085	347	355.207	2499759	5 5 Wandsbek
6	0.957	0.846	1.078	270	282.236	1826126	4 4 Nord
7	0.823	0.640	1.042	69	83.877	653628	6 6 Bergedorf

Lymphome / Diagnosegruppe 2

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region
		SIR-	SIR+				
1	1.137	1.019	1.265	337	296.437	1507234	2 2 Altona
2	1.063	0.963	1.171	414	389.401	1826126	4 4 Nord
3	1.010	0.890	1.140	259	256.549	1418350	1 1 Mitte
4	1.007	0.880	1.148	225	223.456	1182889	7 7 Harburg
5	0.969	0.859	1.089	283	292.101	1532465	3 3 Eimsbüttel
6	0.912	0.830	1.000	452	495.586	2499759	5 5 Wandsbek
7	0.860	0.700	1.045	101	117.471	653628	6 6 Bergedorf

Plasmozytome / Diagnosegruppe 4

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region	Labels
		SIR-	SIR+					
1	1.140	0.929	1.384	102	89.475	1418350	1 1 Mitte	
2	1.134	0.912	1.394	90	79.377	1182889	7 7 Harburg	
3	1.132	0.981	1.300	201	177.614	2499759	5 5 Wandsbek	
4	1.000	0.820	1.209	107	106.954	1507234	2 2 Altona	
5	0.974	0.820	1.149	141	144.789	1826126	4 4 Nord	
6	0.738	0.581	0.924	76	103.017	1532465	3 3 Eimsbüttel	
7	0.613	0.397	0.905	25	40.773	653628	6 6 Bergedorf	

Syndrome unsicheren Verhaltens / Diagnosegruppe 6

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region	Labels
		SIR-	SIR+					
1	1.375	1.044	1.778	58	42.182	653628	6 6 Bergedorf	
2	1.111	0.894	1.366	90	80.989	1182889	7 7 Harburg	
3	1.055	0.910	1.216	190	180.154	2499759	5 5 Wandsbek	
4	1.008	0.826	1.219	107	106.116	1532465	3 3 Eimsbüttel	
5	0.998	0.842	1.175	145	145.268	1826126	4 4 Nord	
6	0.928	0.742	1.146	86	92.679	1418350	1 1 Mitte	
7	0.737	0.584	0.917	80	108.612	1507234	2 2 Altona	

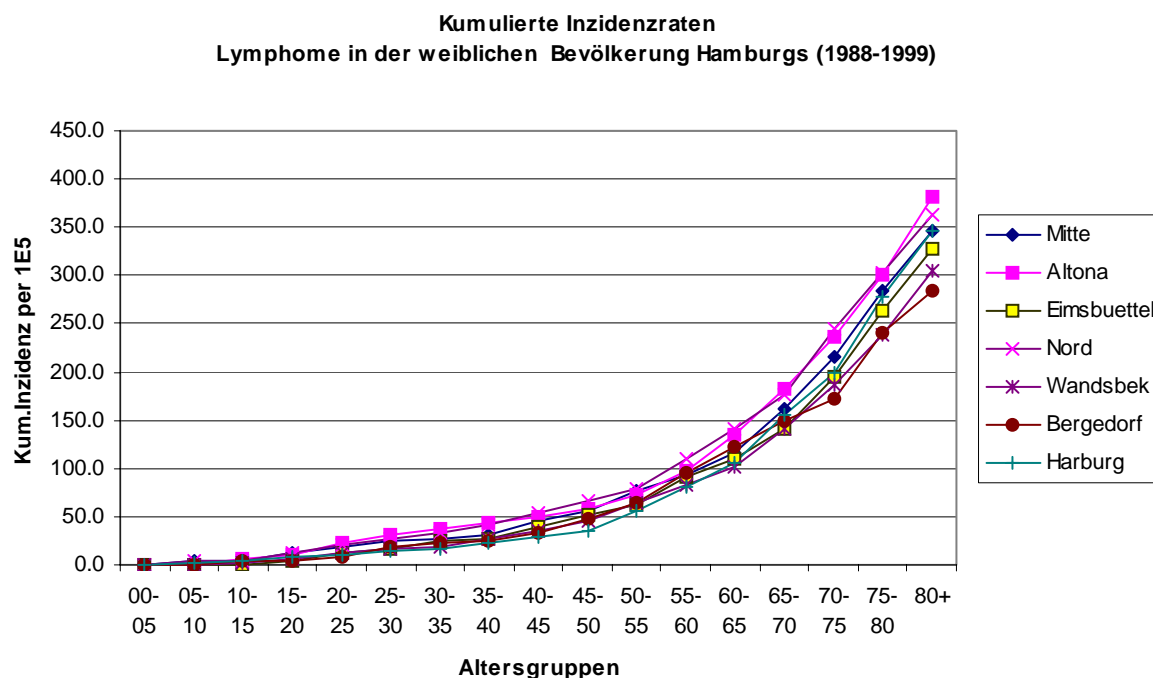
Tab. 5.2.3.2: Analyse der Homogenität der regionalen Risiken

Diagnose-Gruppe	SIR-Auffälligkeit	Region p(chi ²)	Age adj. PW	N
Leukämien		0.281	0.495	1487
Lymphome	Altona+	0.035	0.121	2071
Plasmozytome	Eimsbuettel-, Bergedorf-	0.003	0.008	742
Sonstige	Bergedorf+, Altona-	0.017	0.316	756

Standardisierte Inzidenzratios beschreiben das Verhältnis der in einer Region beobachteten Fälle in Relation zu der erwarteten Anzahl von Fällen; hierbei werden die alters- und geschlechtsspezifischen Raten Hamburgs als Basis einer Prognose für regional zu erwarteten Fallzahlen gewählt. Die standardisierten Inzidenzratios weisen auf der Ebene der sieben Hamburger Bezirke im Bezirk Altona bei den Lymphomen auf eine Tendenz zu Überhäufungen und zu einer unter der Erwartung liegenden Zahl von Meldungen zu Syndromen unsicheren Verhaltens. Im Bezirk Bergedorf liegt die Anzahl beobachteter Fälle von Syndromen unsicheren Verhaltens über der Erwartung, die Anzahl beobachteter Fälle von Plasmozytomen dagegen unter der Erwartung. Ob es sich um reale Unterschiede oder um unterschiedliche Tendenzen der Diagnosestellung bzw. des Meldeverhaltens handelt, kann hier nicht geklärt werden.

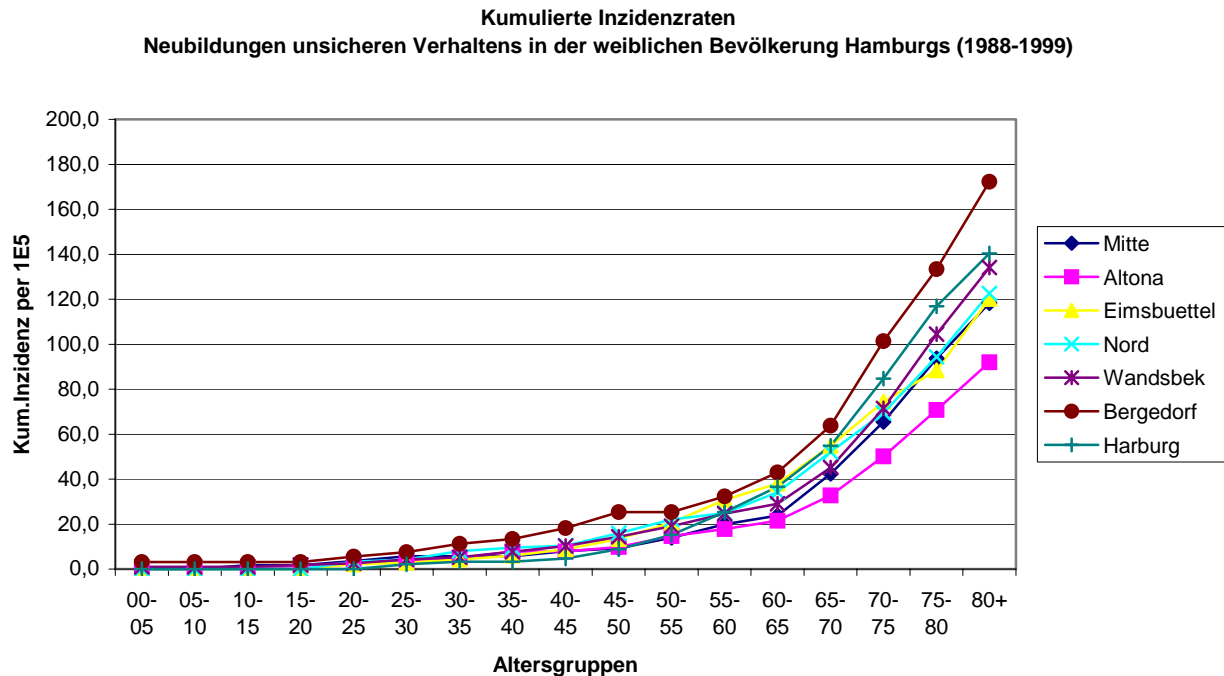
Hinweise auf systematische Verschiebungen können ggf. aus der Analyse der kumulierten Inzidenzraten, d.h. der lebenslangen Erwartung einer Neubildung, gesehen werden [50]. In den nachfolgenden Abbildungen sind die relevanten Daten dargestellt.

Abb. 5.2.3.1: Kumulierte Inzidenzraten der Diagnosegruppe Lymphome / weibliche Bevölkerung



In der Abbildung 5.2.3.1 sind die kumulierten Inzidenzraten der Diagnosegruppe der Lymphome dargestellt. Die Abweichung in den Daten des Bezirks Hamburg-Nord resultieren aus einer Tendenz zu einer höheren Zahl von Meldungen im Altersbereich zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, stellen jedoch keinen generellen Trend über alle Altersbereiche dar.

Abb. 5.2.3.2: Kumulierte Inzidenzraten der Diagnosegruppe Neubildungen unsicheren Verhaltens / weibliche Bevölkerung



Die kumulierten Inzidenzraten für die Diagnosegruppe der Neubildungen unsicheren Verhaltens liegen in allen Altersklassen für den Bezirk Hamburg-Bergedorf über denen der anderen Bezirke. Die kumulierten Inzidenzraten weisen dabei insgesamt eine vergleichsweise hohe Variation auf, die in den höheren Altersgruppen deutlich erkennbar wird. Ob es sich um reale Unterschiede im Inzidenzgeschehen oder um Trends der Meldequalität handelt, kann aus den Daten nicht geschlossen werden. Da der Anteil von DCO-Krebsregister-Meldungen, als Indikator für die Vollständigkeit der Daten, in Bergedorf von allen Bezirken am günstigsten liegt, könnte diese Abweichung auch auf eine höhere Meldevollständigkeit zurückzuführen sein. In den Analysen auf einer niedrigeren räumlichen Aggregation wird die Fragestellung erneut aufgegriffen.

Tab. 5.2.3.3: Standardisierte Inzidenzratios (SIR) für die Neuerkrankungen in der männlichen Bevölkerung Hamburgs (1988-1999), absteigend nach der SIR geordnet.

Leukämien

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region	
		SIR-	SIR+					
1	1.077	0.952	1.215	266	246.911	1544277	4	4 Nord
2	1.023	0.891	1.170	214	209.101	1366266	2	2 Altona
3	1.004	0.903	1.113	362	360.674	2234872	5	5 Wandsbek
4	0.998	0.854	1.159	171	171.420	1144460	7	7 Harburg
5	0.980	0.848	1.126	199	203.111	1361215	3	3 Eimsbüttel
6	0.946	0.814	1.092	185	195.638	1476929	1	1 Mitte
7	0.884	0.697	1.105	77	87.145	603947	6	6 Bergedorf

Lymphome

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region	
		SIR-	SIR+					
1	1.110	1.004	1.225	396	356.646	1544277	4	4 Nord
2	1.027	0.916	1.147	312	303.903	1366266	2	2 Altona
3	0.997	0.888	1.116	301	301.873	1361215	3	3 Eimsbüttel
4	0.986	0.902	1.075	512	519.252	2234872	5	5 Wandsbek
5	0.960	0.851	1.078	284	295.884	1476929	1	1 Mitte
6	0.953	0.835	1.082	237	248.818	1144460	7	7 Harburg
7	0.878	0.723	1.056	112	127.625	603947	6	6 Bergedorf

Plasmozytome / Diagnosegruppe 4

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region	Labels
		SIR-	SIR+					
1	1.167	0.983	1.376	142	121.698	1544277	4	4 Nord
2	1.135	0.837	1.505	48	42.275	603947	6	6 Bergedorf
3	1.097	0.884	1.346	92	83.871	1144460	7	7 Harburg
4	0.974	0.835	1.130	175	179.612	2234872	5	5 Wandsbek
5	0.929	0.752	1.136	95	102.237	1366266	2	2 Altona
6	0.926	0.746	1.136	92	99.380	1361215	3	3 Eimsbüttel
7	0.839	0.663	1.048	78	92.928	1476929	1	1 Mitte

Syndrome unsicheren Verhaltens / Diagnosegruppe 6

Rank	SIR	Exact[95%-CI]		Obs.	Exp.	PYrs	Region	Labels
		SIR-	SIR+					
1	1.202	1.032	1.392	179	148.910	2234872	5	5 Wandsbek
2	1.012	0.827	1.227	104	102.729	1544277	4	4 Nord
3	0.993	0.692	1.381	35	35.246	603947	6	6 Bergedorf
4	0.968	0.769	1.203	81	83.694	1361215	3	3 Eimsbüttel
5	0.946	0.731	1.204	66	69.790	1144460	7	7 Harburg
6	0.885	0.698	1.109	76	85.829	1366266	2	2 Altona
7	0.812	0.625	1.038	64	78.802	1476929	1	1 Mitte

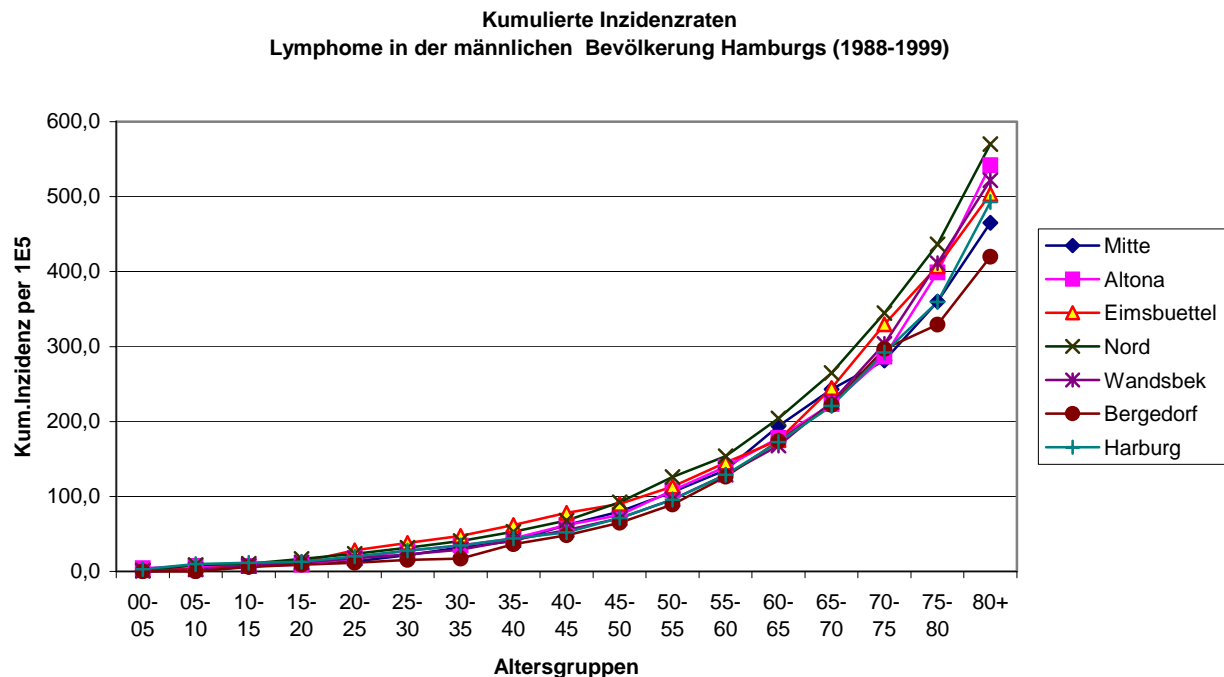
Tab. 5.2.3.4: Analyse der Homogenität der regionalen Risiken

Diagnose-Gruppe	SIR-Auffälligkeit	Region	p(chi ²)	Age adj. PW	N
Leukämien			0.752	0.399	1474
Lymphome	Nord+		0.268	0.307	2154
Plasmozytome			0.202	0.005	722
Sonstige	Wandsbek+		0.113	0.195	605

Für die *männliche Bevölkerung* zeigt sich eine weitgehend homogene Verteilung der Risiken über die Bezirke. Im Bezirk Hamburg-Wandsbek liegt die Zahl der gemeldeten Neuerkrankungen unsicheren Verhaltens ca. 20 Prozent über der Erwartung. Die Prüfung, ob die Häufigkeit des Auftretens von Neuerkrankungen mit der Annahme einer homogenen Pois-

sonverteilung verträglich ist, weist auch hier, wie in der weiblichen Bevölkerung, auf bedeutsame Abweichungen bei den Plasmozytomen. Statistisch bedeutsame Abweichungen der standardisierten Inzidenzratios von der Erwartung sind in der Tabelle 5.2.3.3 abzulesen. In Abbildung 5.2.3.3 sind die kumulierten Inzidenzraten für die Diagnosegruppe der Lymphome zusammengefasst.

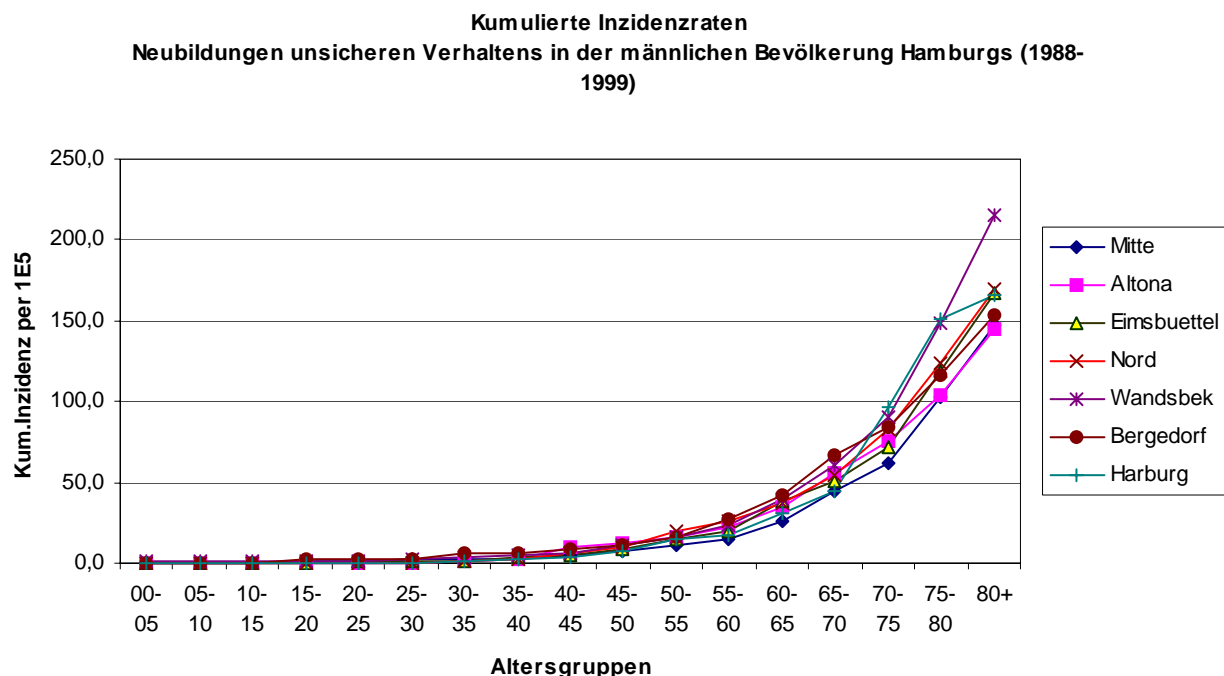
Abb. 5.2.3.3: Kumulierte Inzidenzraten: Lymphome in der männlichen Bevölkerung



Im Vergleich zu den kumulierten Inzidenzraten der Frauen ist eine niedrigere Variabilität zu erkennen; die statistisch signifikante Erhöhung des standardisierten Inzidenz-Ratios für den Bezirk Hamburg-Nord beruht offensichtlich weitgehend auf einer höheren Inzidenz in den Altersbereichen der über fünfzigjährigen Männer. Dieser Abweichung wird auf den niedrigeren regionalen Aggregationsebenen nochmals nachgegangen, um ggf. vorliegende Auffälligkeiten erkennen zu können.

Bei den Syndromen unsicheren Verhaltens fällt der Bezirk Wandsbek durch ein über der Erwartung liegendes standardisiertes Inzidenzratio aus dem erwarteten Variationsbereich heraus ($SIR_{Wandsbek} = 1.2$ [95%-Konfidenzintervall 1.03-1.39]). In Abbildung 5.2.3.4 ist deutlich erkennbar, dass diese Abweichung alleine auf der Inzidenz in den höchsten Altersklassen beruht; der Potthoff-Whittinghill-Test auf Varianzhomogenität weist für die Altersklassen 70-75 ($t=1.66$) und 80+ ($t=1.91$) im Trend auf die Erwartung hinausreichende Variation der Inzidenz zwischen den Bezirken. Hier könnte das Ergebnis durch den in Abschnitt 5.1 dargestellten Unterschied im Meldeverhalten der Ärzte und klinischen Einrichtungen in den höheren Altersgruppen beeinflusst sein.

Abb. 5.2.3.4: Kumulierte Inzidenzraten: Neubildungen unsicheren Verhaltens in der männlichen Bevölkerung



5.2.4 Ergebnisse auf der Ebene der 60 Regionalaggregate

Für die *weibliche Bevölkerung* ergeben sich auf der A60-Ebene (Zusammenfassung der 179 Hamburger Ortsteile zu 60 benachbarten, in ihrer Sozialstruktur ähnlichen Regionen) folgende Ergebnisse der Prüfung der regionalen Heterogenität der Risiken:

Tab. 5.2.4.1: Analyse der regionalen Homogenität

Diagnose-Gruppe	SIR-Auffälligkeit Ortsteilnummern	Region p(chi ²)	Age adj. PW	N
Leukämien	401-405/5 408-413/6	0.0472	0.0878	1487
Lymphome	718-718/1 519-519/1 408-413/6	0.001	0.0697	2071
Plasmozytome	519-519/1 129-130/2	0.0237	0.0048	742
Sonstige	426-429/4	0.113	0.195	756

Abb. 5.2.4.1: Regionale Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzraten (alle Diagnosegruppen / Frauen)

Mit Ausnahme der Neubildungen unsicheren Verhaltens) finden sich Hinweise auf eine statistisch bedeutsame Übertvariation der Risiken in der Hamburger weiblichen Bevölkerung. Für Leukämien liegen in den 60 aggregierten Regionaleinheiten minimal 10 und maximal 60 Fälle (Median 21) vor, die Zahl der Personenjahre umfasst einen Bereich von 61.825 bis 466.286 (Median 142.325). Die Voraussetzungen für eine stabile Beurteilung sind damit weitgehend gegeben. Die SIR variieren von 0.55 bis 1.56 (Median 0.98, Mittelwert 1.02).

Für die Leukämien liegen nach Analyse über Moran's I und Sman's D keine Hinweise auf eine räumliche Autokorrelation vor.

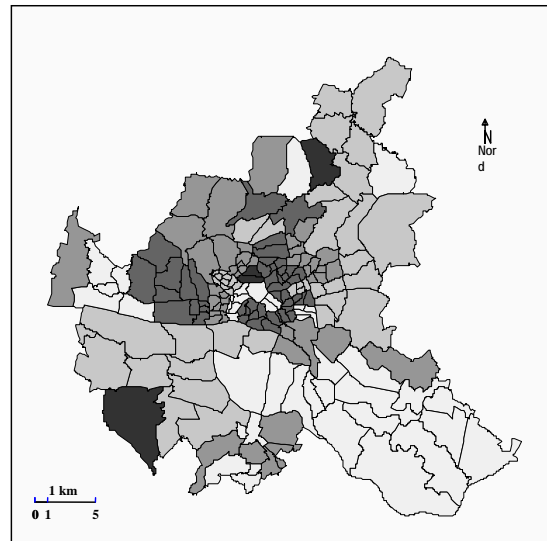
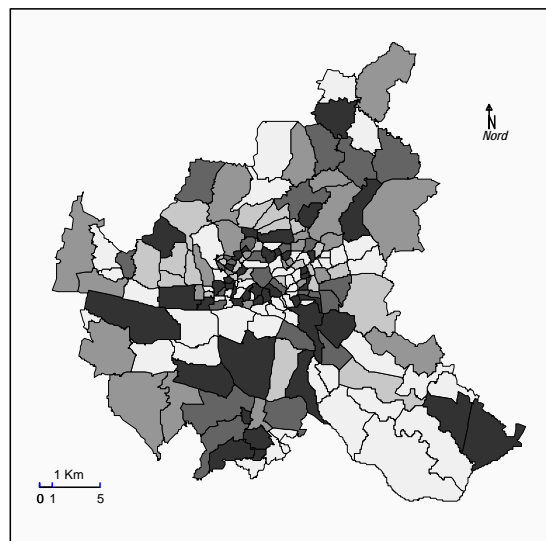


Abb. 5.2.4.2: Regionale Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzraten (Lymphome / Frauen)

Für die Erkrankungsgruppe der Lymphome liegen minimal 10 und maximal 81 Fälle pro Region vor (Median=31 und Mittelwert=34.5). Die Zahl der Personenjahre ist die gleiche wie oben. Die SIR variieren zwischen 0.6 und 1.52 (Median 0.99, Mittelwert 1.0). Für die räumliche Verteilung der Lymphome zeigt sich eine statistische bedeutsame regionale Autokorrelation (Moran's I = 0.1111, $p=0.034$ ohne Annahme einer spezifischen Verteilung / $p=0.045$ in der MC-Simulation; Sman's D=0.2183, $p=0.0004$)³.



Für die Fälle der Plasmozytome liegen in den 60 aggregierten Regionaleinheiten minimal 3 und maximal 32 Fälle (Median 10) vor, die Zahl der Personenjahre umfasst einen Bereich von 61.825 bis 466.286 (Median 142.325). Die SIR variieren von 0.40 bis 2.02 (Median 0.98, Mittelwert 1.02). Für diese Gruppe liegen nach Analyse über Moran's I und Sman's D keine Hinweise auf eine räumliche Autokorrelation vor.

³ Eine Klassierung der Regionen am SIR=1 in unter- und überdurchschnittliche Risiken zeigt dagegen nur einen schwachen Trend zu einer höheren Häufigkeit für gleichgerichtete Nachbarschaften. Dies legt die Vermutung nahe, dass einzelne angrenzende Regionen beide sehr hohe bzw. sehr niedrige standardisierte Inzidenzraten aufweisen ($\chi^2=1.530$, $df=2$, $p(\chi^2) = 0.4654$).

Für Fälle der Gruppe der sonstigen bzw. unklaren Neubildungen liegen minimal 2 und maximal 35 Fälle pro Region vor (Median=10.5 und Mittelwert=12.6. Die Zahl der Personennjahre ist die gleiche wie oben. Die SIR variieren von 0.19 bis 1.60 (Median 0.99, Mittelwert 1.0). Für diese Gruppe liegen nach Analyse über Moran's I und Sman's D ebenfalls keine Hinweise auf eine räumliche Autokorrelation vor.

Zusammenfassend liegen für die Daten der *weiblichen Bevölkerung* in Einzelbereichen Hinweise auf mögliche Untererfassungen bzw. Risikoabweichungen vor.

Für die Lymphome zeigt sich ein Trend zu einer regionalen Autokorrelation, wobei das Muster nicht unmittelbar auf angenommene bzw. bekannte Risikofaktoren deutet (siehe auch Abb. 5.2.4.2: Verteilung der Lymphome in der weibl. Bevölkerung / Quintile der SIR als Graustufungen).

Für die *männliche Bevölkerung* ergeben sich auf der Ebene der 60 aggregierten Regionen (A60) im Gegensatz zur weiblichen Bevölkerung keine Hinweise, die einer vertieften Prüfung der regionalen Heterogenität der Risiken bedürften.

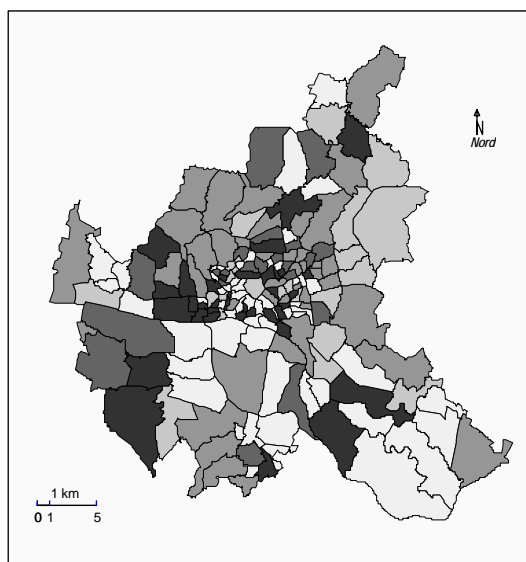
5.2.5 Ergebnisse auf der Ebene der 179 Hamburger Ortsteile

Für die *weibliche Bevölkerung* ergeben sich auf der Ebene der Ortsteile folgende Ergebnisse der Prüfung der regionalen Heterogenität der Risiken: In allen Befundgruppen zeigen sich, z.T. bedingt durch die ungleichen Populationsgrößen, in den standardisierten Inzidenzen (SIR) hohe Varianzen. In den illustrativen Karten werden die standardisierten Inzidenzratios in einheitlichen Graustufen gezeigt (helle Flächen mit niedrigen SIRs < 0.75, dunkle Flächen SIR > 1.25).

Abb. 5.2.5.1: Regionale Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios aller Diagnosegruppen / Frauen auf der Ebene der 179 Ortsteile

Fünf von 179 Ortsteile weisen auf erhöhte Leukämien-Inzidenzen in der weiblichen Bevölkerung (bei allen liegt der Erwartungswert für die erwartete Anzahl von Fällen über 5, bei zwei Ortsteilen liegt der Erwartungswert über 10. Zwei Ortsteile mit bedeutsam niedriger Inzidenz haben Erwartungswerte unter fünf). Während das konservativ testende Verfahren nach Potthoff-Whittinghill nicht auf Heterogenität hinweist, gibt es eine Tendenz (Chi²-Test) zur Abweichung von einer homogenen Risikoverteilung. Eine konsistente räumliche Autokorrelation liegt bei den Leukämien nicht vor; die Daten weisen jedoch einen Trend in diese Richtung auf.

Vier von 179 Ortsteile weisen auf erhöhte Lymphome-Inzidenzen bei Frauen (bei drei liegt der Erwartungswert für die erwartete Anzahl von Fällen über 5, bei zwei Ortsteilen liegt der Erwartungswert über 10). Das konservativ testende Verfahren nach Potthoff-Whittinghill weist nicht auf Heterogenität hin, es gibt keine systematische Tendenz (Chi²-Test) zur



Abweichung von einer homogenen Risikoverteilung. Eine konsistente, über einen Trend hinausreichende räumliche Autokorrelation liegt bei den Lymphomen nicht vor.

Abb. 5.2.5.2: Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios der Leukämien

Vier von 179 Ortsteile weisen auf erhöhte Plasmozytom-Inzidenzen (bei drei liegt der Erwartungswert für die erwartete Anzahl von Fällen über 5, bei einem Ortsteilen liegt der Erwartungswert über 10, ein Ortsteil zeigt ein deutlich unter der Erwartung liegenden SIR). Es gibt es keine systematischen Tendenzen der Abweichung von einer homogenen Risikoverteilung. Eine konsistente räumliche Autokorrelation liegt bei den Plasmozytomen nicht vor.

Vier von 179 Ortsteile weisen erhöhte Inzidenz für die sonstigen Lymphome auf (bei drei liegt der Erwartungswert für die erwartete Anzahl von Fällen über 5, bei einem Ortsteilen liegt der Erwartungswert über 10). Es gibt es keine systematischen Tendenzen der Abweichung von einer homogenen Risikoverteilung. Eine konsistente räumliche Autokorrelation liegt bei den Plasmozytomen auch hier nicht vor.

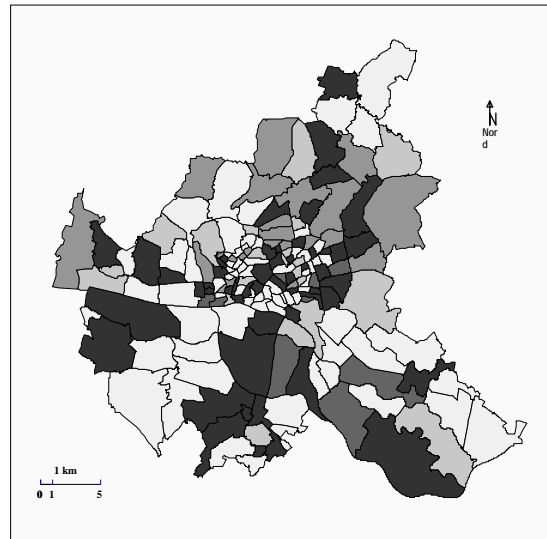


Abb. 5.2.5.3: Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios der Plasmazytome

In der Gesamtwertung für die Fälle von Leukämien und Lymphomen bei Frauen als Inzidenzbetrachtung sind keine über die Erwartung hinausreichenden Häufungen erkennbar; es liegt nur vereinzelt ein Trend zu einer räumlichen Häufung hoher bzw. niedriger standardisierter Inzidenzratios (Autokorrelation) vor. Dieser Trend zeigt sich jedoch nicht großräumig.

Nachfolgend werden die Analysen für die männliche Hamburger Bevölkerung, analysiert auf der Ebene der Ortsteile, dargestellt.

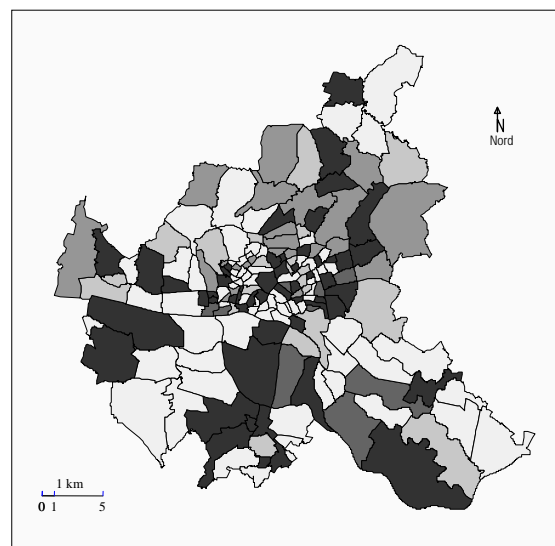
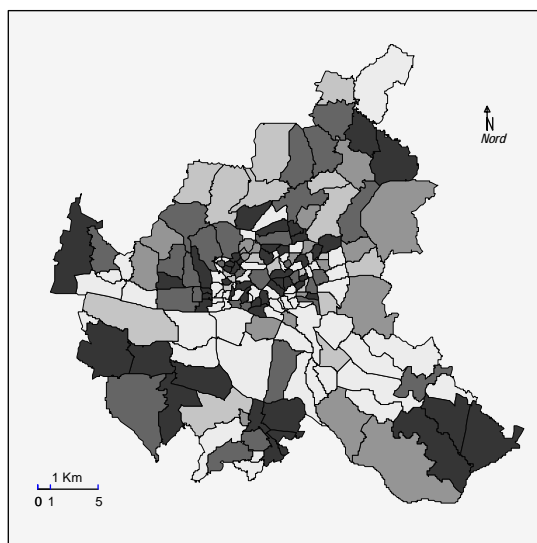


Abb. 5.2.5.4: Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Leukämien / Männer)

Die Daten der Inzidenzen von Leukämien in *der männlichen Bevölkerung* weisen über die Ortsteile eine hohe Varianz auf. Ein Ortsteil von vier systematisch erhöht abweichenden Ortsteilen hat einen Erwartungswert größer fünf; zwei Ortsteile weisen niedrige Raten auf, einer mit einem Erwartungswert von 14 Fällen. Alle Testverfahren weisen regionale Heterogenität auf. Es zeigt sich keine konsistente Autokorrelation.



Die Daten der Inzidenzen von Lymphomen in *der männlichen Bevölkerung* weisen über die Ortsteile eine vergleichsweise geringe Varianz auf. Ein Ortsteil zeigt ein statistisch positiv abweichendes standardisiertes Inzidenzratio bei einem Erwartungswert von weniger als zwei Fällen. Zwei Ortsteile weisen niedrige Raten auf, beide mit einem Erwartungswert von über 16 Fällen. Alle Testverfahren weisen auf niedrige regionale Heterogenität. Es zeigt sich keine regionale Autokorrelation.

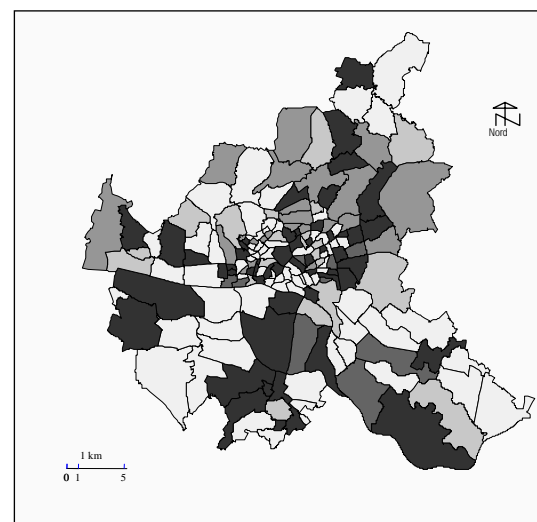


Abb. 5.2.5.5: Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Lymphome / Männer)

In der Befundgruppe der Plasmozytome ist die Variation über die Regionen in der männlichen Bevölkerung moderat hoch; zwei Regionen weisen statistisch bedeutsame SIR-Werte von über Eins auf, in keiner dieser Regionen ist der Erwartungswert der Fallzahlen größer als fünf. Zwei Regionen zeigen einen statistisch unter der Erwartung liegende SIR (bei einem Erwartungswert von über fünf Fällen). Es liegen statistische Hinweise auf einen Trend zur regionalen Heterogenität vor, die regionale Autokorrelation ist gering.

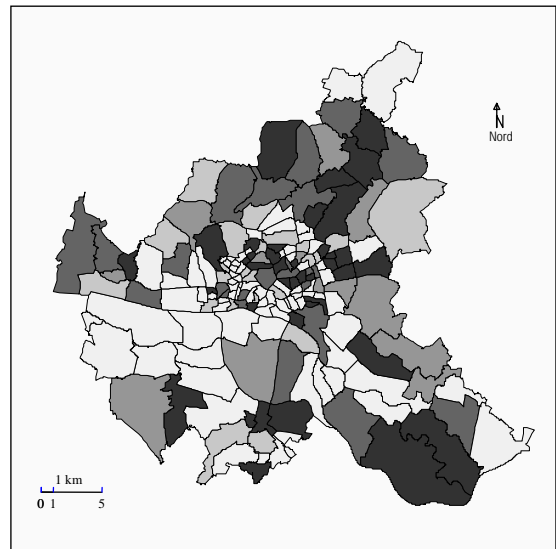


Abb. 5.2.5.6: Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Plasmozytome / Männer)

In der Gruppe der sonstigen lymphatischen Erkrankungen (Diagnosegruppe 6) zeigt sich bei vergleichsweise niedriger Variation keine wesentliche Heterogenität. Vier Ortsteile zeigen statistisch auffällig hohe standardisierte Inzidenzratios (SIR), der Erwartungswert für die Anzahl der Fälle in diesen Regionen liegt jedoch unter fünf Fällen. Auffällig niedrige SIR-Werte werden nicht gesehen. Die regionale Autokorrelation ist sehr gering, dies bestätigt die obigen Ergebnisse. Inzidenzverteilung diese Erkrankungsgruppe weist über die 179 Hamburger Ortsteile nur geringe Variation auf.

Abb. 5.2.5.7: Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Syndrome unsicheren Verhaltens / Männer)

Die Daten der Leukämien und Lymphome in der männlichen Bevölkerung Hamburgs weisen eine gegenüber den Daten der weiblichen Bevölkerung vergleichsweise niedrigere regionale Variation auf. Systematische Hinweise auf überzufällige Heterogenität und lokale Häufungen (Autokorrelation) liegen nicht vor.



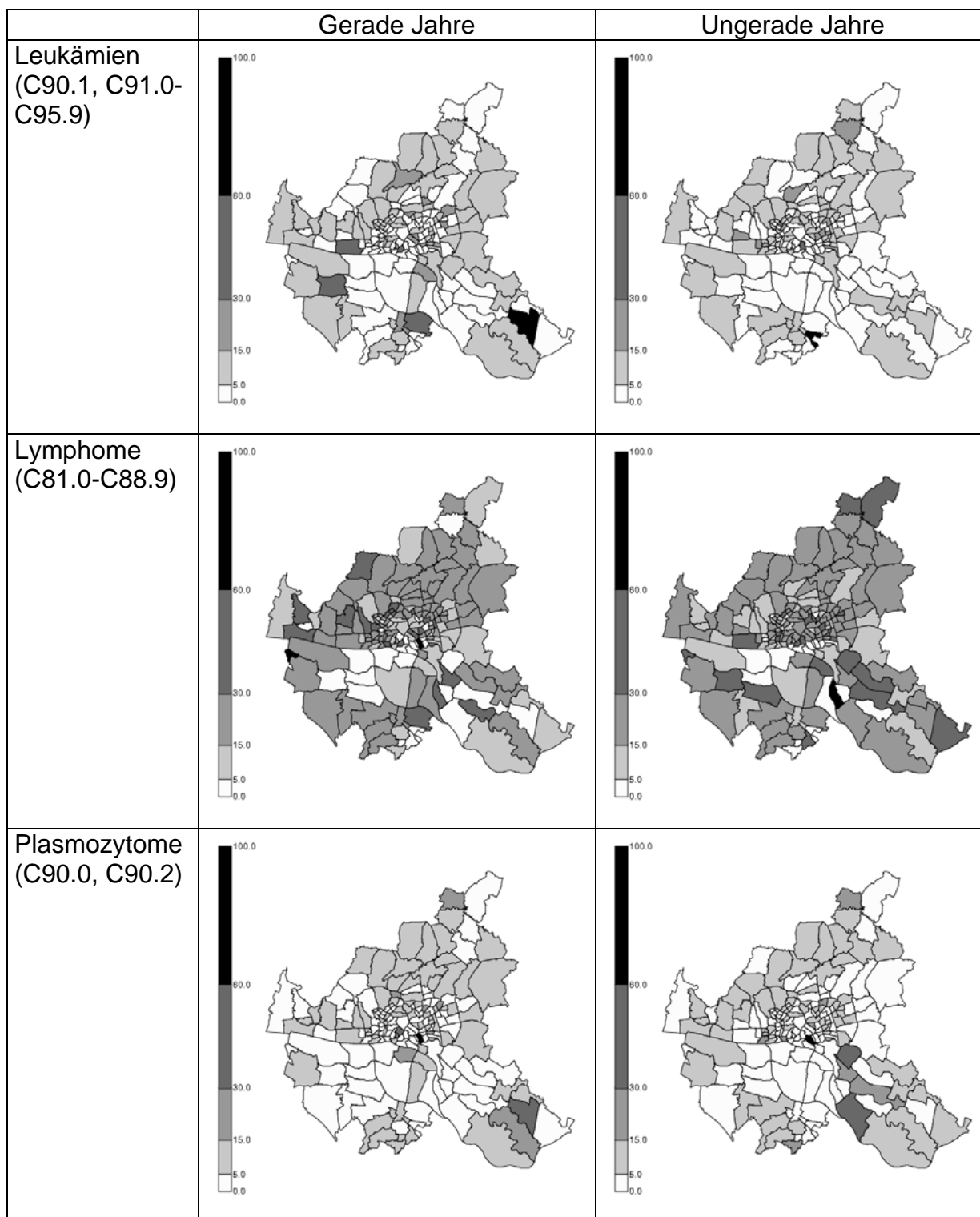
5.2.6 Grafischer Regionenvergleich

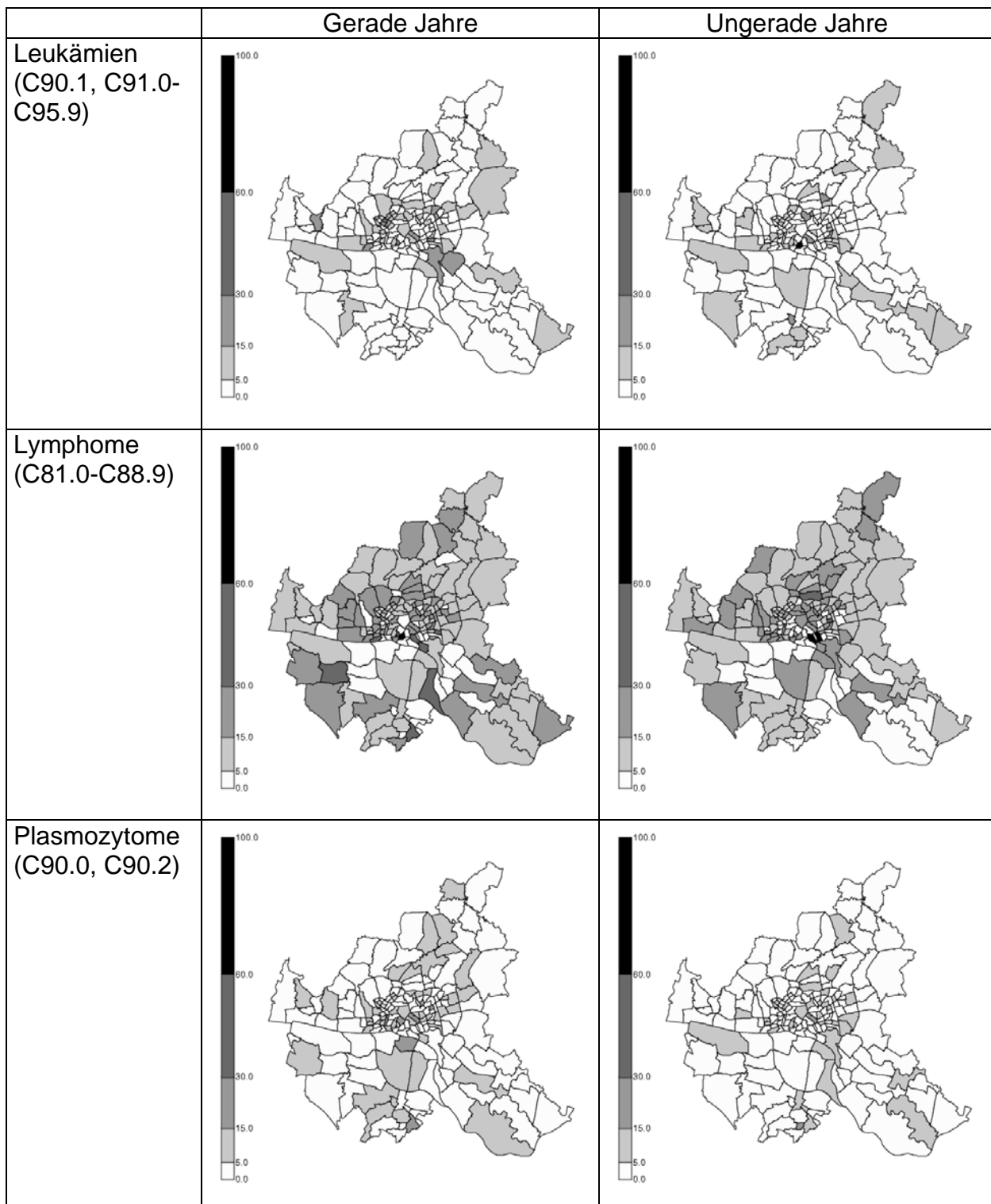
Um die methodische Richtigkeit und Stabilität der Ergebnisse zu prüfen, wurden die auf der Ebene der 179 Hamburger Ortsteile berechneten Ergebnisse in zwei unabhängigen Softwareumgebungen unabhängig voneinander jeweils in der AgE und im Hamburgischen Krebsregister berechnet. Darüber hinaus und explorativ wurde im Hamburgischen Krebsregister eine grafische Darstellung der regionalen Verteilung der Erkrankungsraten vorgenommen. Um die Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsstruktur auszugleichen wurden eine direkte Euro-Standardisierung angewendet. Derartige grafische Darstellungen sind nicht über zu bewerten. Die Art der Vergleichsmöglichkeiten hängt stark von den gewählten Klassengrenzen ab. Darüber hinaus ist aufgrund zufälliger Schwankungen in den Erkrankungsraten eine Reihe von Unterschieden zwischen den betrachteten Regionen statistisch zu erwarten, ohne dass diesen Befund eine bestimmbare Ursache zugrunde liegt. Daher wurde eine Aufspaltung und Doppelberechnung der Beobachtungsjahre für gerade Jahre (1988, 90, 92, ..) und die ungerade (1989, 91, 93..) vorgenommen. Sofern sich bei den geraden wie auch bei den ungeraden Jahren ein ähnliches Muster für auffällig hohe oder auffällig niedrige Raten in zusammenhängenden Regionen zeigen würden, könnte dies als Hinweis auf systematische Inzidenzabweichungen gewertet werden.

Die folgenden lediglich in schwarz-weiß und auf Ortsteilebenen darstellenden Abbildungen illustrieren dieses Vorgehen. Aus diesen grafischen Darstellungen werden ebenso wie aus den oben aufgeführten Berechnungen keine systematischen Hinweise auf eine über gerade und ungerade Jahre stabile Inzidenzhäufungen gesehen.

Abb. 5.2.6: Direkte Standardisierung nach geraden und ungeraden Jahren

Männer:



Frauen:

5.2.7 Diskussion der regionalen Auswertungen

Zusammenfassend kann für die Inzidenzanalysen in der Hamburger Bevölkerung festgehalten werden, dass es weder systematische noch konsistente Hinweise auf großräumige Risikoerhöhungen ebenso wie Erniedrigungen gibt. Die Daten der Frauen weisen eine höhere regionale Heterogenität als die der männlichen Bevölkerung auf. Die Anzahl der von der statistischen Norm abweichenden Regionen ist auf allen betrachteten Ebenen (Bezirke, 60^{er}-Regionalaggregate des Krebsregisters und 179 Hamburger Ortsteile) in dem Rahmen, der statistisch zu erwarten war. Besondere Auffälligkeiten in zusammenhängenden Gebieten wurden nicht gesehen. Dies bedeutet bei der ausgewiesenen, z.T. sehr hohen Heterogenität der standardisierten Inzidenzratios nicht, dass lokale oder über das Gebiet der Hansestadt verteilte Einflussfaktoren keine Assoziation haben können. Regionale Inzidenzanalysen auf vorgegebenen administrativen Einheiten haben einen explorativen Charakter. Die von uns vorgenommenen Analysen geben keinen Hinweis, der aufzugreifen wäre.

5.3 Raum-Zeit-Interaktionen Analyse räumlich-zeitlichen Clusterbildungen

Eine Raum-Zeit-Interaktionsanalyse hat zum Ziel, die Annahme der Unabhängigkeit der räumlichen und zeitlichen Verteilung von Erkrankungsfällen zu prüfen [8,12,21,29,69,97,98,99,107]. Sofern räumlich enger zusammenliegende Fälle auch zeitlich enger zusammenliegen, dann kann dies als Hinweis auf eine Raum-Zeit-Interaktion gewertet werden [108,169,170]. Ursache für eine solche Interaktion könnte z.B. eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer „Infektion von benachbarten Menschen“ (bei kurzer und vergleichbarer Latenzzeit) oder aber z.B. auch die regionale Einwirkung von Umwelttoxinen in einem Zeitintervall, mit der Folge, dass in dieser Region häufiger Fälle in einem Zeitintervall nach Exposition auftreten [100].

5.3.1 Methodik

Das hier angewandte Testverfahren von Knox (1963) geht von der Annahme einer statistischen Unabhängigkeit der zeitlichen und räumlichen Verteilung der Inzidenz aus. Das Verfahren besteht aus zwei Schritten:

- der Bildung aller paarweisen Distanzen in der Raumvariable (Adresse zum Diagnosezeitpunkt in Gauss-Krüger-Koordinaten) und in der Zeitvariable (Diagnosejahr) und
- der Auszählung und statistischen Beurteilung der Raum-Zeit-Distanzen für alle bildbaren Paare aus den vorliegenden Fällen.

Hierbei wird eine Kreuztabelle für die Anzahl der Distanzpaare erstellt, wobei in jeder Zelle die Anzahl der Paare (Vergleich von zwei Fällen i und j) ausgezählt wird, die gleich/unter dem Kriterium

(Zeitdifferenz_{ij} <= Zeit-Kriterium) &
(Raumdifferenz_{ij} <= Raumdistanz-Kriterium)

liegen.

Die Unabhängigkeit von Raum und Zeit wird über einen Chi²-Test beurteilt; d.h., bei Unabhängigkeit würde vorausgesetzt, dass sich die Anzahl der Paare aus dem normierten Produkt der Anzahl der Fallpaare unter/gleich dem Zeit- und dem Raumkriterium näherungsweise voraussagen lässt (z.B. Fälle mit einer zeitlichen Differenz im Diagnosezeitpunkt unter einem Jahr und einer räumlichen Distanz der Fälle zueinander unter zwei Kilometer).

In den hier vorgestellten Analysen wird das explorative Verfahren von Gilman&Knox [55,97,98] angewandt, um der Kritik der Willkürlichkeit bei der Festsetzung der kritischen Raum- und Zeit-Distanzen, soweit möglich, Rechnung zu tragen. Gilman&Knox haben vorgeschlagen, den interessierenden Zeit- und Raumbereich vollständig in einer Kreuztabelle darzustellen und die Raum- bzw. Zeitdistanzen hierbei in einem festen und einheitlichen Maßstab abzustufen.

Das Verfahren von Gilman&Knox ist, da auf einem gegebenen Datensatz simultan eine große Zahl von Vergleichen durchgeführt wird, als explorativ einzustufen. Die klassischen Signifikanzkriterien haben also im strengen Sinne keine Gültigkeit. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der jeweiligen Raum-Zeit-Konstellation der Erkrankungen wird in dieser Analyse gleichwohl eher zur Interpretation herangezogen als die absolute Zahl der Paare in einem Raum-Zeit-Abstand, da es eine gezielte Beurteilung des zu prüfenden Zusammenhanges nach Raum- und Zeit-Abständen der Neuerkrankungen angemessener ermöglicht.

Da für die Angabe des Diagnosedatums nur eine Jahresangabe vorliegt, ist die zeitliche Auflösung (ein Jahr) gegenüber der räumlichen Auflösung von 10 x 10 Metern (± 5 Metern) gering. Da für die Wirkung von Umweltnoxen auf die Entstehung von Leukämien jedoch längere Latenzzeiten anzunehmen sind, dürfte dies keinen wesentlichen Einfluss auf die Ergebnisse nehmen.

5.3.2.1 Ergebnisse zur Diagnosegruppe Leukämien

In der Datenexploration nach Gilman&Knox mit einer Kreuztabellierung nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen ist erkennbar, dass für Zeitdifferenzen bis zu fünf Jahren und räumlichen Abständen bis zu 5 Kilometern in der *männlichen Bevölkerung* keine über die Erwartung hinaus reichenden Fallzahlen zu erkennen sind. Sowohl das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen wie auch die entsprechenden Chi²-Werte liegen im Normbereich. Für die Diagnosegruppe der Leukämien insgesamt wird in der Gesamtgruppe der männlichen Fälle keine Raum-Zeit-Interaktion gesehen. Auf eine detaillierte Analyse der Subentitäten der Leukämien wird daher verzichtet.

Für Zeitdifferenzen bis zu fünf Jahren und räumlichen Abständen bis zu 5 Kilometern zeigt sich in der *weiblichen Bevölkerung*, dass die Anzahl der entsprechenden Fall-Paare leicht über die Erwartung hinaus reicht. Das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen zeigt einen Trend an, im räumlich – zeitlich nahen Bereich (bis 2 Jahre) bis zu 5 Prozent über der Erwartung zu liegen. Diese Abweichung soll für die differenzierten Diagnosen innerhalb der Gruppe der Leukämien überprüft werden: Für die Diagnosegruppe myeloische Leukämien bei Frauen (Diagnosegruppe =11) zeigt sich der Effekt einer Raum-Zeit-Interaktion deutlicher: Die Anzahl der Fälle mit einer Distanz von weniger als zwei Kilometer zueinander aus dem gleichen Diagnosejahr liegt 8 Prozent über dem Erwartungswert (O/E=1.08, $p=0.0206$). Die Abweichung ist weitgehend auf die Exzessfälle in der räumlich-zeitlich sehr eng beieinander liegenden Fälle (gleiches Diagnosejahr und Distanz zueinander von weniger als zwei Kilometer) zurückzuführen.

Da bei einer Stratifikation dieses Datensatzes nach einem Diagnosealter unter/über dem 60. Lebensjahr die Effekte sich aufheben, wird dem Befund keine auf eine äußere Umweltbedingungen hindeutende Erklärungskraft gegeben. Für die Diagnosegruppe lymphatischer Leukämien bei Frauen (Diagnosegruppe=12) zeigt sich der Effekt einer Raum-Zeit-Interaktion (Tab. 5.3.2.1) nicht konsistent.

Tab. 5.3.2.1: Gilman-Knox-Analyse auf Vorliegen einer Raum-Zeit-Interaktion. Leukämien bei Kindern und Jugendlichen (121 Fälle, 1988-1999)

Knox space-time analysis								
Pairs (total) : 4656								
Time [Jahre]		Space [km]					Total	
		2.00	4.00	6.00	8.00	10.00	12.00	
0.00	Pairs	30	59	104	181	255	324	622
	r	0.004	0.008	0.014	0.025	0.035	0.045	0.086
	Exp	19.71	58.00	111.21	183.69	253.08	326.94	
	O/E	1.52	1.02	0.94	0.99	1.01	0.99	
	Chi ²	5.38	0.02	0.47	0.04	0.01	0.03	
	p	0.0204	0.8957	0.4944	0.8428	0.9041	0.8710	
	PCases	41	67	86	107	114	117	
1.00	Pairs	54	150	295	508	711	923	1784
	r	0.007	0.021	0.041	0.070	0.098	0.127	0.246
	Exp	56.52	166.36	318.96	526.85	725.89	937.71	
	O/E	0.96	0.90	0.92	0.96	0.98	0.98	
	Chi ²	0.11	1.61	1.80	0.67	0.31	0.23	
	p	0.7377	0.2047	0.1798	0.4116	0.5806	0.6311	
	PCases	66	104	114	120	121	121	
2.00	Pairs	81	245	487	811	1137	1472	2840
	r	0.011	0.034	0.067	0.112	0.157	0.203	0.391
	Exp	89.97	264.83	507.76	838.70	1155.56	1492.76	
	O/E	0.90	0.93	0.96	0.97	0.98	0.99	
	Chi ²	0.89	1.49	0.85	0.91	0.30	0.29	
	p	0.3442	0.2230	0.3570	0.3388	0.5851	0.5910	
	PCases	79	113	119	121	121	121	
....								

In der *Gruppe der Kinder und Jugendlichen* sind 121 Fälle (66 männliche und 55 weibliche Fälle) von Leukämien im Untersuchungszeitraum diagnostiziert worden. Die Gilman-Knox-Tabelle (siehe Auszug oben) weist alleine für die räumlich und zeitlich eng zusammengehörigen Paare von Fällen eine bedeutsame Abweichung auf (gleiches Diagnosejahr und Distanz zueinander von weniger als zwei Kilometer). Das Verhältnis von beobachteten zu den erwarteten Paaren ist 1.52, d.h. 52 Prozent über der Erwartung (30 beobachtete versus 19.7 erwartete Koinzidenzen von räumlich-zeitlich nahen Fällen). Das Ergebnis ist als Einzelbefund zwar statistisch signifikant ($p=0.0204$), bei der Vielzahl durchgeführter Tests darf das Signifikanzniveau allerdings nicht überbewertet werden. Es ergibt sich aus den vorliegenden Analysen allerdings ein statistischer Hinweis auf das Vorliegen möglicher Raum-Zeit-Interaktion.

5.3.2.2 Ergebnisse zur Diagnosegruppe Non Hodgkin Lymphome (DGR=21)

In der Datenexploration in der *männlichen Bevölkerung* mit einer Kreuztabellierung nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen ist ablesbar, dass für Zeitdifferenzen bis zu fünf Jahren und räumlichen Abständen bis zu 6 Kilometern keine statistisch über die Erwartung

hinaus reichenden Fallzahlen zu erkennen sind. Sowohl das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen wie auch die entsprechenden χ^2 -Werte liegen im Normbereich. Für die Diagnosegruppe der hoch malignen Lymphome insgesamt wird in der Gesamtgruppe der männlichen Fälle keine Raum-Zeit-Interaktion gesehen.

Für die Diagnosegruppe der hoch malignen Lymphome ergibt die Analyse *in der weiblichen Hamburger Bevölkerung* in der Datenexploration nach Gilman&Knox mit einer Kreuztabellierung nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen (Tab.), dass für Zeitdifferenzen bis zu zwei Jahren und räumlichen Abständen bis zu zwei Kilometern die Anzahl der entsprechenden Fall-Paare leicht über die Erwartung hinaus reicht. Das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen zeigt einen Trend an, im räumlich – zeitlich nahen Bereich (bis 2 Jahre) bis zu 4 Prozent über der Erwartung zu liegen.

In der *Gruppe der Kinder und Jugendlichen* sind 32 Fälle von hoch malignen Lymphomen im Untersuchungszeitraum diagnostiziert worden. Die Gilman-Knox-Tabelle weist alleine für die räumlich und zeitlich eng zusammengehörigen Paare von Fällen eine schwache Abweichung auf (gleiches Diagnosejahr und Distanz zueinander von weniger als einem Kilometer). Bei der geringen Zahl von Fällen ist dies jedoch nicht statistisch beurteilbar.

5.3.2.3 Ergebnisse zur Diagnosegruppe Morbus Hodgkin Lymphome (DGR=22)

In der Datenexploration für die *männliche Bevölkerung* nach Gilman&Knox mit einer Kreuztabellierung nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen ist bei einer Fallzahl von 319 erkennbar, dass für Zeitdifferenzen bis zu fünf Jahren und räumlichen Abständen bis zu fünf Kilometern eine über die Erwartung hinaus reichenden Fallzahlen zu erkennen sind. Dieser Trend zeigt sich bei größerer Raum-Zeit-Nähe stärker (max. 15% Steigerung bei einer Diagnose im gleichen Jahr und einer Wohnadressen-Entfernung/ Diagnosezeitpunkt von bis zu einem Kilometer). Sowohl das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen wie auch die entsprechenden χ^2 -Werte liegen jedoch nicht in einem Bereich, der als statistisch auffällig beurteilt werden sollte. Für die Diagnosegruppe der niedrig malignen Lymphome insgesamt wird in der Gesamtgruppe der männlichen Fälle keine Raum-Zeit-Interaktion gesehen.

Für die Diagnosegruppe der niedrig malignen Lymphome ergibt die Analyse in der *weiblichen Hamburger Bevölkerung*, dass für Raumdifferenzen unter zwei Kilometer und zeitlichen Abständen bis zu zwei Jahren die Anzahl der entsprechenden Fall-Paare über die Erwartung hinaus reicht. Das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen zeigt einen statistisch bedeutsamen Trend an, im räumlich – zeitlich nahen Bereich (bis 2 Jahren und einer Distanz von weniger als 1 Kilometer) bis zu 45 Prozent höher (gleiches Diagnosejahr und weniger als ein Kilometer Distanz zwischen den Wohnadressen zum Diagnosezeitpunkt) und bis 20 Prozent höher bei Diagnosejahr-Abweichungen bis zu 2 Jahren und weniger als ein Kilometer Distanz zwischen den Wohnadressen zum Diagnosezeitpunkt) über der Erwartung zu liegen.

In der *Gruppe der Kinder und Jugendlichen* sind 17 Fälle von niedrig malignen Lymphomen im Untersuchungszeitraum diagnostiziert worden. Die Gilman-Knox-Tabelle weist für die räumlich und zeitlich eng zusammengehörigen Paare von Fällen keine beurteilbare Abweichung auf.

Die Ergebnisse zu Lymphomen sind wegen der Zunahme dieser Erkrankungen [103] im Beobachtungszeitraum jedoch vorsichtig zu interpretieren.

5.3.2.4 Ergebnisse zur Diagnosegruppe Morbus Hodgkin (DGR=3)

In der Gruppe der Morbus Hodgkin – Diagnosen sind insgesamt nur 22 Fälle im Untersuchungszeitraum aufgetreten, zu dieser Befundgruppe werden sonst keine Analysen vorgelegt, da die Fallzahlen für eine Beurteilung nicht ausreichen. Mit den hier angewandten Methoden ist eine eingeschränkt interpretierbare Prüfung von möglichen Cluster-Bildungen dagegen möglich. Es wird explorativ geprüft, ob für die Fälle eine räumlich-zeitliche Assoziation vorliegt. Eine Differenzierung nach Alter oder Geschlecht ist daher nicht angezeigt. In der Datenexploration nach Gilman&Knox mit einer Kreuztabellierung beider Geschlechter zusammen nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen ist ablesbar, dass für im gleichen Jahr diagnostizierte Fälle und räumlichen Abständen bis zu 3 Kilometern (5 Paare) eine statistisch über die Erwartung hinaus reichenden Fallzahl zu erkennen sind ($O/E=2.47$, $\chi^2=4.37$, $p=0.04$). Das Verhältnis anderer beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen wie auch die entsprechenden χ^2 -Werte liegen im Normbereich.

5.3.2.5 Ergebnisse zur Diagnosegruppe Plasmozytome

In der Datenexploration nach Gilman&Knox mit einer Kreuztabellierung nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen ist für die *männliche Bevölkerung* ablesbar, dass für Zeitdifferenzen bis zu einem Jahr und räumlichen Abständen nur bis zu 1 Kilometer eine statistisch über die Erwartung hinaus reichenden Fallzahlen zu erkennen sind. Sowohl das Verhältnis der beobachteten zu den erwartenden Zellbesetzungen wie auch die entsprechenden χ^2 -Werte liegen sonst im Normbereich. Für die Diagnosegruppe der Plasmozytome wird in der Gesamtgruppe der männlichen Fälle ein schwacher und eng begrenzter Raum-Zeit-Interaktions-zusammenhang gesehen.

Für die Diagnosegruppe der Plasmozytome ergibt die Analyse *in der weiblichen Hamburger Bevölkerung* in der Datenexploration nach Gilman&Knox mit einer Kreuztabellierung nach Zeitdifferenzen und räumlichen Abständen keine Abweichung von der Erwartung. Eine Raum-Zeit-Interaktion liegt nicht vor. Plasmozytome sind keine nennenswert *im Kindes- und Jugendalter* auftretende Krankheit.

5.3.2.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die Untersuchung der Raum-Zeit-Interaktionen kann festgehalten werden, dass sich in Einzelbereichen eine Tendenz zu einer räumlich-zeitlichen Häufung erkennen lässt. Diese Häufungen sind jedoch dort, wo sie auftreten, räumlich stark begrenzt. Am Stärksten fällt eine Raum-Zeit-Clusterbildung in der Gruppe der Lymphome bei Frauen ins Auge; diesem Hinweis wird in den quellenbezogenen Analysen vertieft nachzugehen sein. Insgesamt ergeben sich keine Hinweise auf eine Raum-Zeit-Clusterbildung, die im Zusammenhang mit einer viralen Ausbreitung [6,7,42,60-63,91] zu interpretieren wären.

5.4 Analyse der Hypothesen im Zusammenhang mit ausgewählten Quellen

Die untersuchten Hypothesen beziehen sich auf folgende Emissionsquellen bzw. zu prüfenden Einflussfaktoren und Risikoquellen:

Punktquellen	Kerntechnische Anlagen Krümmel/Geesthacht Norddeutsche Affinerie MVB Müll-Verbrenungsanlage-Borsigstr. Betriebsgelände ehem. Chemiewerk Boehringer Phoenix Harburg
Linienquellen	Hochspannungsfreileitungen (110 und 380 KV) Haupt- und Fernverkehrsstraßen
Gitternetze	verkehrsbedingte Kohlenwasserstoff-Immissionen aus dem motorisierten Straßenverkehr
Regionen	Indikator regionaler sozialer Benachteiligung (Rhezak et al.) auf der Ebene der 104 Hamburger Stadtteile

Die Analysen erfolgen unter Berücksichtigung folgender potenzieller Emittenten auf der Basis der Abstandsmaße zu folgenden Gauss-Krüger-Koordinaten:

Tab. 5.4.1: Gauss-Krüger-Koordinaten der zu untersuchenden Emittenten

Rechts-	Hoch-	Koordinaten	
35	59		
93.701	20.699	KKK	Kernkraftwerk Krümmel
68.44	32.45	NA	Norddeutsche Affinerie
71.205	33.968	BORSIG	MV Borsigstr.
71.774	32.241	BOEHR	Ehem. Boehringer
65.784	25.239	PHOEN	Phoenix / Harburg

und weiterhin

- der Trassen der im Hamburger Stadtgebiet verlaufenden Hochspannungsleitungen (110 und 380 KV, Baubehörde Hamburg)
- der Mittellinien der Haupt-, Bundes- und Fernverkehrsstraßen bzw.
- die hieraus abgeleiteten Immissionsdaten (Summe der Kohlenwasserstoffe aus dem motorisierten Straßenverkehr / Datengrundlage der Umweltbehörde Hamburg)

5.4.1 Methodik

In diesem Auswertungsschritt wird geprüft, wie sich die Wohnadressen von inzidenten Fällen im Verhältnis zu Wohnadressen einer repräsentativ gezogenen Bevölkerungsstichprobe gleichen Alters und gleichen Geschlechts (geschichtet nach Diagnosegruppen) in Bezug auf die genannten potenziellen Emittenten verteilen. Ungleichheiten bzw. Distanzunterschiede zu Emittenten können hierbei als Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren angesehen werden [76,50,38,39]. Die für die Hypothesentests erforderliche hohe räumliche Auflösung ist erst auf dieser Auswertungsebene gegeben.

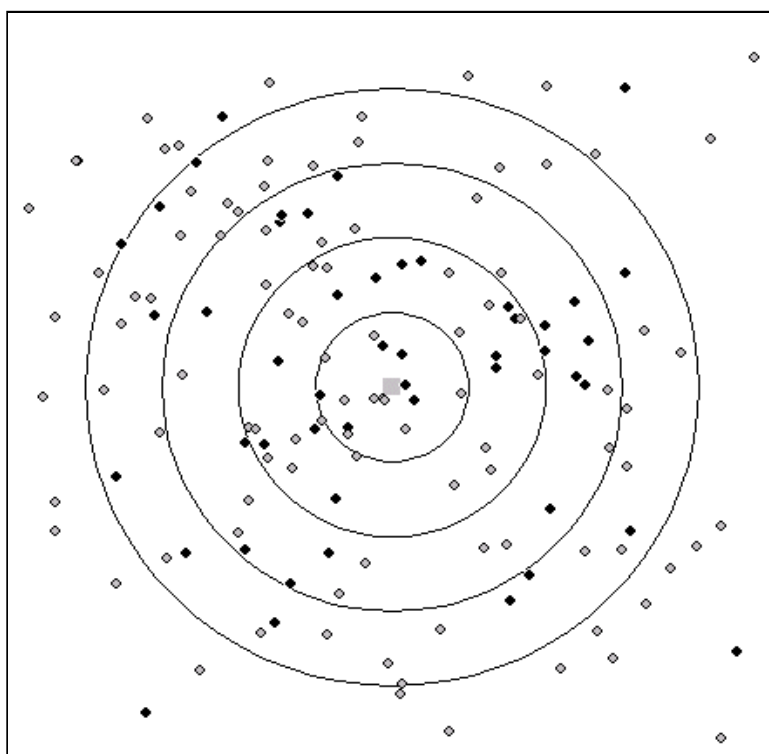


Abb. 5.4.1:
Beispielhafte Darstellung von 50 Fällen und 100 Kontrollen (simulierte Daten) vor dem Hintergrund einer klassierten Distanz mit einer tendenziell höheren Dichte der Fälle in der Quellenumgebung (Quelle: graues Quadrat)

Bei Punktquellen werden einerseits die Zahl der Fälle und die Anzahl der Referenzadressen in vorab festgelegten Distanzbereichen verglichen. Die Distanzbereiche werden über Kreismodelle definiert [33,106,164] sodass die Anzahl der Fälle und Kontrollen in den Kreisringen die wesentlichen Kenngrößen bilden.

In Abbildung ist an einem simulierten Beispiel exemplarisch dargestellt, wie sich Fälle und Kontrollen um eine Quelle verteilen können. In der Simulation

wurde eine tendenziell höhere Dichte von Fällen in der Quellenumgebung erzeugt. Aus der Tabelle 5.4.1.1 ist z.B. erkennbar, dass im Distanzbereich in diesem simulierten Beispiel bis zu 10 km Abstand 6 Fälle und 9 Kontrollen bzw. Referenzpersonen, außerhalb 44 Fälle und 91 Kontrollen bzw. Referenzpersonen zu finden sind.

Tab. 5.4.1.1: Auswertung der Odds-Ratios für die simulierten Fälle (n=50) und Kontrollen (n=100) für die Distanzbereiche bis 10 und 20 km Abstand von der Quelle

Distanz D [km]	Fälle innen	Referenz innen	Fälle außen	Referenz außen	Fälle Band D_i	Odds-Ratio	p
bis <10	6	9	44	91	6	1.38 [0.40- 4.59]	0.563
bis <20	18	28	32	72	12	1.45 [0.66-3.17]	0.316

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse für die Abstände bis 20 km. Das Odds-Ratio als Risiko-Maßzahl würde für den Distanzbereich bis zu 10 Kilometern mit einem Wert von $(6/9)/(44/91) = 1.38$ über dem Normwert von Eins liegen. Das Konfidenzintervall des Odds-Ratios, in diesem Bericht jeweils bezogen auf das 95%-Vertrauensintervall, liegt zwischen 0.40 und 4.59. Der Normwert des Odds-Ratios von Eins liegt in diesem Intervall, die Erhöhung des Risikos wird daher nicht als statistisch signifikant eingestuft. In der letzten Spalte der Tabelle ist das Ergebnis eines statistischen Tests auf Abweichung vom Normwert (Chi²-Test bzw. Fisher's exact probability Test) als p-Wert (Wahrscheinlichkeit für die Gültigkeit der Annahme eines homogenen Risikos) dargestellt. p-Werte unter 0.05 werden (entsprechend einem Signifikanzniveau von fünf Prozent) als statistisch signifikant eingestuft.

Im Ergebnis erhält man bei dieser Methode einen Distanz-Risiko-Gradienten, der anzeigt, ob es eine räumliche Ballung um den untersuchten Emittenten gibt. Bei einer zufälligen räumlichen Verteilung der Fälle und der Kontrollen (entsprechend der lokalen Bevölkerungsdichte) würde das Verhältnis annähernd den Wert Eins haben, allerdings Zufallschwankungen (und den Wert Eins einschließende Konfidenzintervalle) aufweisen. Sofern sich Hinweise auf einen Distanz-Risiko-Gradienten ergeben, wird in Zusatzanalysen geprüft, ob dieser Trend der Abnahme des Risikos mit der Distanz auch innerhalb der untersuchten Distanzbereiche konsistent erscheint.

Für Linienquellen wird a. der kürzeste lotrechte Abstand zur Quelle als Expositionsindikator und b. die Summe der inversen Distanzen gebildet. Der minimale Abstand kann z.B. bei Hochspannungstrassen als Prädiktor klassiert (<50,...,<200 m) werden. Die Summe der inversen Distanzen $d_{is} = \sum 1 / (1+d_i^b \text{ [m]})$ ist als Expositionsindikator dann geeigneter, wenn Personen z.B. im näheren Umfeld von mehreren Hochspannungstrassen wohnen (Abstand₁= d_1 , Abstand₂= d_2 ,...) und eine entsprechende gewichtete Summierung aufgenommen werden soll.

Für Gitter-bezogene Umweltdaten (z.B. Summe der prognostizierten straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe in der Luft) liegen die Daten in der Regel für Bezugsflächen (z.B. 500*500 m) vor. Den Fällen und Kontrollen (Referenzen) wird der Wert zu geordnet, der dem Gitterelement ihrer Wohnort-Koordinaten entspricht.

Der regionenbezogene Indikator für „soziale Benachteiligung“ wird Fällen und Kontrollen der jeweilige Wert des Stadtteils, denen die Wohnadresse zuzuordnen ist, zugewiesen.

Die Hypothesen zu den oben genannten Expositionsquellen werden im ersten Schritt stratifiziert nach Altersgruppen, Geschlecht und Diagnosegruppen für jeden potenziellen Risikofaktor getrennt untersucht. Soweit möglich, wird eine nach sechs Stufen graduierte Altersklassierung genutzt; sofern die Fallzahlen bei der erforderlichen Differenzierung der Expositionsgrößen jedoch zu gering wird, um stabile Ergebnisse abzuleiten, wird die Anzahl der Altersklassen auf fünf Kategorien reduziert. Für jeden ausgewerteten Bereich ergibt sich eine Vielzahl von Einzeltabellen und Übersichtsgrafiken, die hier noch nicht im Detail dargestellt werden können. Die wesentlichen Ergebnisse und Tendenzen werden daher nur summativ beschrieben⁴.

Die vorangestellten Einzelanalysen verschiedener Quellenvermutungen sind als erster Schritt der Analyse zu sehen. Für einen Teil der untersuchten Quellen gibt es deutliche regionale Überschneidungen der Distanzbereiche, sodass eine auf Einzelquellen bezogene Diskussion in die Irre leiten könnte.

⁴ Neben diesem Bericht wurde eine CD erstellt, auf der die wesentlichen Ergebnistabellen, SPSS-Ausgaben, Worksheets und Datensätze zu Dokumentationszwecken gespeichert sind.

Die dargestellten Einzelergebnisse werden in einem weiteren Schritt in einer summarischen Analyse (Methodik: Unkonditionale logistische Regression [2,24,27,50,125] zusammengefasst überprüft werden. Da die untersuchten Einflussfaktoren untereinander korrelieren können und der Einfluss des Alters, des Geschlechts und z.B. die regionalen Randbedingungen (z.B. soziale Benachteiligung) das Gesamtergebnis moderieren, soll durch zusammengefasste Analysen pro Diagnosegruppe jeweils ein Gesamtmodell bestimmt werden. Hierbei wird eine kreuzweise Beeinflussung der Risikofaktoren kontrollierbar [10,94,95,96, 135,136,143] und eine Gesamtaussage zur möglichen Größenordnung der Alters-, Geschlechts-, Sozial- und Umwelteinflüsse auf das Leukämie- und Lymphomgeschehen in der Hansestadt Hamburg möglich. Diese Gesamtanalysen werden nach den Analysen für die Einzelquellen dargestellt.

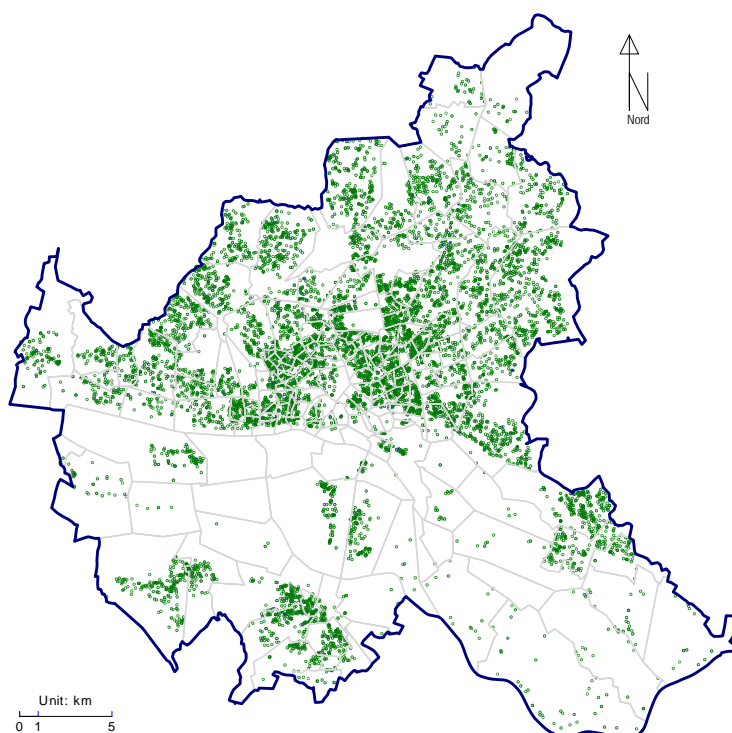
5.4.2 Geokodierung der Fälle und Kontrollen

Die regionale Verteilung aller Fälle über alle Diagnosegruppen ergibt (10034 Fälle) folgendes Bild⁵. Die Verteilung folgt der Bevölkerungsdichte der FHH (Abb. 5.4.2.1).

Abb. 5.4.2.1: Regionale Verteilung der 10034 Fälle über das Stadtgebiet Hamburgs (anonymisiert dargestellt)

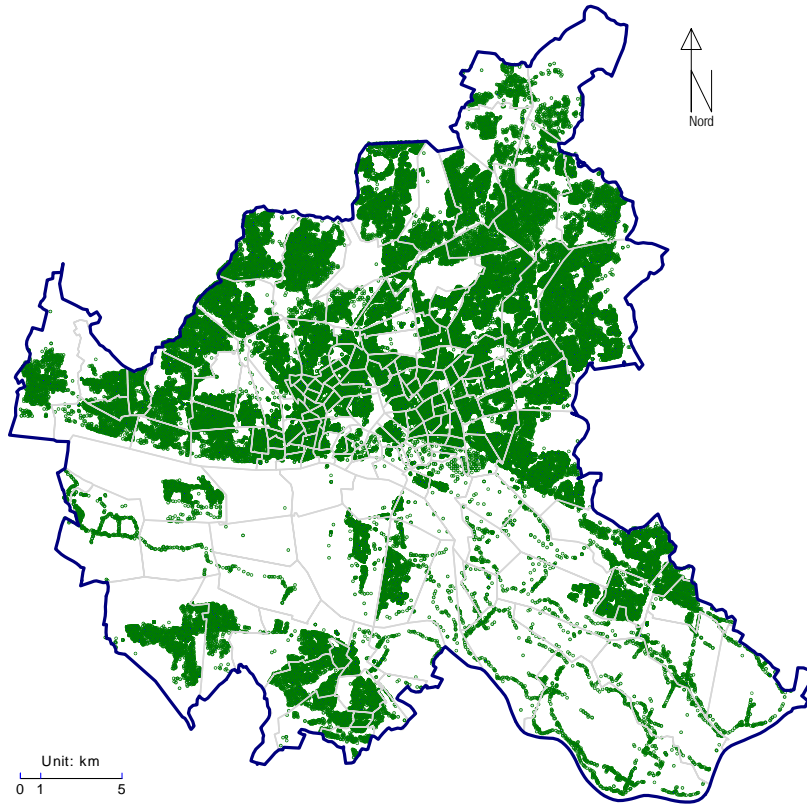
Die Verteilung der als Kontrollen genutzten Referenzbevölkerung ist in der Abbildung unten dargestellt. Diese Darstellung ergibt ein detailgenaues Bild der Bevölkerungsverteilung in Hamburg. Sie macht auch deutlich, wie ungenau eine Zuordnung zu den eingezeichneten 179 Hamburger Ortsteilen wäre, wenn diese als Indikator für Distanzen zu den untersuchten Emittenten gewählt würde.

Die gewählte Datengrundlage erlaubt in einem sehr präzisen Maßstab eine Analyse möglicher Zusammenhänge zwischen Emittenten und der Verteilung der Fälle und Kontrollen in ihrem Umfeld.



⁵ Die dargestellten Punkte sind in Abhängigkeit von der Bevölkerungsdichte des Ortsteils randomisiert (Zufallsschwankung um bis zu 100 Meter), um die Möglichkeit einer Reidentifizierung, soweit möglich, zu vermindern.

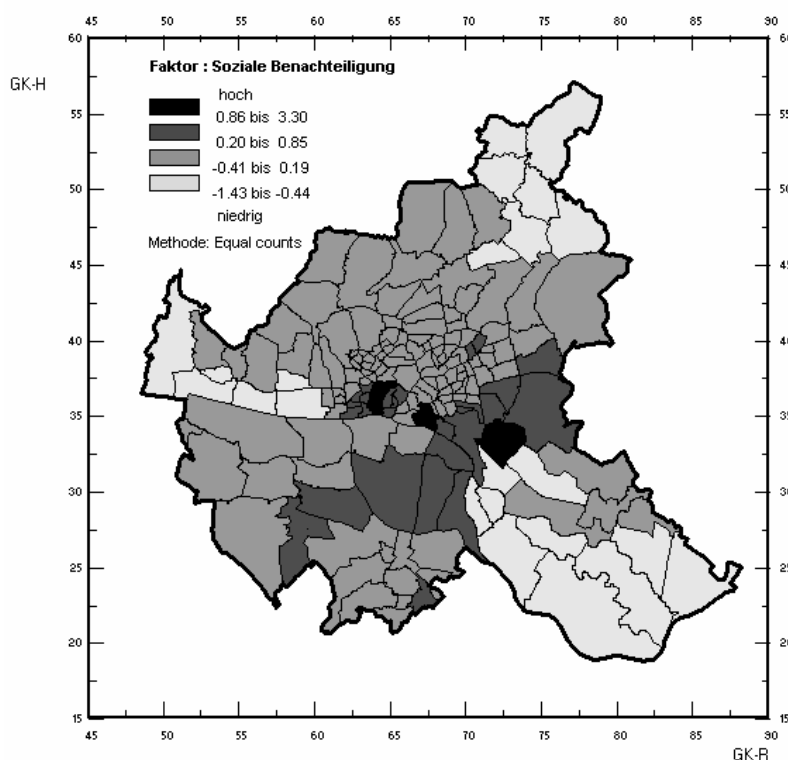
Abb. 5.4.2.2: Regionale Verteilung der 173177 Kontrollen über das Hamburger Stadtgebiet



5.4.3 Soziale Lage der untersuchten Regionen

In der epidemiologischen Literatur werden mögliche Assoziationen zwischen der sozialen Lage der Bevölkerung und den Risiken einer hämatopoetischen Systemerkrankung kontrovers diskutiert. In der Fall-Kontroll-Studie von Michaelis et al. [85,86] ergaben sich Hinweise auf eine höhere Leukämie-Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen aus höheren sozialen Schichten, allerdings assoziiert mit einer niedrigeren Häufigkeit des Besuchs von Kindergärten und Kindertagesstätten, einer niedrigeren Anzahl von Geschwistern, einer niedrigeren Zahl von Infektionserkrankungen im Kindesalter sowie einer niedrigeren Anzahl von Impfungen. Während sich die genannten Ergebnisse insbesondere auf Kinder und Jugendlichen beziehen, sehen Greiser, Hoffmann et al. [71a,71b] in der Norddeutschen Leukämie- und Lymphomstudie, die sich auf die Gesamtbevölkerung (also insbesondere höhere Altersklassen) bezieht, sehr deutliche Hinweise auf eine Überhäufung in den niedrigen Sozialschichten; ohne dass bislang eine Aufklärung der zugrunde liegenden Mechanismen und wirkenden Einflussfaktoren erreicht wäre.

Abb. 5.4.3.1: Regionale Verteilung des Sozialindikators nach Rzehak et al. (1998) aggregiert für 60 Regionen Hamburgs (Quartil-Darstellung in der Graustufung von niedriger (hell) hin zu starker (dunkel) sozialer Benachteiligung)



In dieser Analyse liegen keine individuellen Angaben zum sozioökonomischen Status vor; wie in der Analyse der Daten von Kindern und Jugendlichen (BAGS 2001) wird ersatzweise ein von Rzehak et al. (1998) aus den Sozialdaten Hamburgs faktorenanalytisch abgeleiteter Indikator für die soziale Benachteiligung der Regionen (Aggregationsebene der 104 Stadtteile) verwendet [139,132], um einen näherungsweise Indikator in die Analysen aufnehmen zu können.

Rzehak et al. (1998) hatten aus den Angaben zum Durchschnittseinkommen, zur Wohnfläche pro Person, zum relativen Anteil der Empfänger/innen von Hilfen zum Lebensunterhalt etc. einen die Regionen beschreibenden Indikator gebildet, der das soziale Umfeld grob zu charakterisieren vermag.

Die Einbeziehung eines entsprechenden Indikators in die Analysen wird dann wichtig, wenn die Umweltbedingungen mit der sozialen Lage assoziiert sind. Dies ist für das Leben in stark industriell und gewerblich geprägten Umfeldern ebenso wie für das Wohnen in stark durch den Straßenverkehr geprägten Wohnregionen anzunehmen. Für die Variable

Leben im Umfeld der Industrieanlagen in Hamburg Mitte“ (siehe Abschnitt 5.4.8) ergibt sich z.B. folgende Tabelle:

Tab. 5.4.3.1: Kreuztabelle der Quintile soziale Lage * Industrie in HH Mitte (3 km Abstände)

Quintile der Soziale Lage		Industrie in HH Mitte (3 km Abstände)		Gesamt
		ausserhalb	innerhalb	
Q1 Hoch	N	31468	199	31667
	%	99.4	0.6	17.3
Q2 über Med.	N	28944	467	29411
	%	15.8	0.3	16.1
Q3 Mittel	N	53803	143.0	53946.0
	%	99.7	0.3	29.4
Q4 unter Med.	N	35109	983	36092
	%	97.3	2.7	19.7
Q5 Niedrig	N	23176	8919.0	32095.0
	%	72.2	27.8	17.5
Gesamt	N	172500	10711	183211
	%	94.2	5.8	100.0

Es wird deutlich, dass – wie erwartet - die beiden Variablen in einem engen Zusammenhang stehen; obwohl dieses Gebiet an recht sozial sehr unterschiedlich geprägte Regionen anstößt, ist es doch eher als sozial depriviert einzustufen. Von allen eingruppierten Wohnadressen sind etwa 17 Prozent der niedrigsten Kategorie zugeordnet, hiervon sind 27 Prozent auf das Industriegebiet zu beziehen. Das Verhältnis in allen anderen Quintilen der sozialen Lage ist hiervon deutlich abweichend⁶.

Für den Zusammenhang zwischen der Wohnlage und den Belastungen aus dem motorisierten Straßenverkehr (Autobahnen, Haupt- und Fernstraßen) ergibt sich das folgende Bild:

⁶ Kontingenzkoeffizient $C=0.40^{***}$, Kendell's Tau $c=0.16^{***}$.

Tab. 5.4.3.2: Kreuztabelle der Quintile soziale Lage ~ Anzahl der Straßen im 250-m-Umfeld

Quintile der Sozialen Lage		Kat. Anzahl der Straßen						Gesamt
		0	1	2	3	4	5+	
Q1 Hoch	N	13270	12526	1704	2393	996	778	31667
	%	41.9	39.6	5.4	7.6	3.1	2.5	17.3
Q2 über Med.	N	5660	11094	4685	2234	2418	3320	29411
	%	19.2	37.7	15.9	7.6	8.2	11.3	16.1
Q3 Mittel	N	20589	22993	2955	3080	2543	1786	53946
	%	38.2	42.6	5.5	5.7	4.7	3.3	29.4
Q4 unter Med.	N	9515	14333	3725	3338	2313	2868	36092
	%	26.4	39.7	10.3	9.2	6.4	7.9	19.7
Q5 Niedrig	N	8657	12539	3755	1921	2818	2405	32095
	%	27.0	39.1	11.7	6.0	8.8	7.5	17.5
Gesamt	N	57691	73485	16824	12966	11088	11157	183211
	%	31.5	40.1	9.2	7.1	6.1	6.1	100.0

Die Tabelle 5.4.3.2 zeigt einerseits einen Trend an, dass in sozial benachteiligten Regionen häufiger Wohnadressen in einem stark verkehrsbelasteten Umfeld zu finden sind, andererseits wird auch deutlich, dass dies sich nicht als konsistente Struktur zeigt. Dies macht deutlich, dass die Klassifikation von Regionen eher als „schwacher Indikator“ für die soziale Lage einzustufen ist. Baumgardt-Elms (2003) hat in einem Vergleich von individuellen Angaben zum sozioökonomischen Status zu regional aggregierten Indikatoren einen statistisch bedeutsamen, in der Größenordnung jedoch als gemäßigt einzustufenden Zusammenhang belegt.

Zur Beurteilung eines möglichen Zusammenhanges zwischen den Erkrankungsrisiken im Umfeld der innerstädtischen Hochspannungsleitungen wurde weiterhin die Assoziation zur sozialen Einstufung des Umfeldes betrachtet.

Tab. 5.4.3.3: Kreuztabelle der Quintile soziale Lage Anzahl der Hochspannungsleitungen im 250-m-Umfeld der Wohnadressen

Quintile der sozialen Lage		Anzahl der Hochspannungsleitungen (d<250 m)			Gesamt
		0	1	2+	
Q1 Hoch	N	29208	2117	342	31667
	%	92.2	6.7	1.1	17.3
Q2 über Med.	N	27698	1677	36	29411
	%	94.2	5.7	0.1	16.1
Q3 Mittel	N	49499	4011	436	53946
	%	91.8	7.4	0.8	29.4
Q4 unter Med.	N	33569	2233	290	36092
	%	93.0	6.2	0.8	19.7
Q5 Niedrig	N	28089	3314	692	32095
	%	87.5	10.3	2.2	17.5
Gesamt	N	168063	13352	1796	183211
	%	91.7	7.3	1.0	100.0

Deutlich ist hier der Unterschied zwischen der als sozial benachteiligt eingestuftem Kategorie (5. Quintil) und den anderen Gruppen: Im Umfeld sozial benachteiligter Regionen sind ca. 5 Prozent häufiger Hochspannungsleitungen zu finden.

Wird die soziale Lage des Wohnumfeldes als Einzelgröße für einem möglichen Beitrag auf das Erkrankungsrisiko betrachtet, so ergeben sich folgende Ergebnisse:

Tab. 5.4.3.4: Unkonditionale logistische Regression mit der Zielgröße Fall-Kontroll-Status (alle Diagnosegruppen) und den Einflussgrößen Alter, Geschlecht und Lage des sozialen Umfeldes

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio OR	Unterer Wert 95 % CI	Oberer Wert 95% CI	Signifikanz
Fälle	10034				
Kontrollen	173177				
Altersgrp.					
00-14	22886	1.00			0.000
15-29	31851	1.59	1.34	1.89	0.000
30-44	45145	1.95	1.66	2.29	0.000
45-59	36792	6.17	5.31	7.18	0.000
60-74	29383	15.84	13.66	18.36	0.000
75+	17154	33.90	29.23	39.32	0.000
Geschlecht					
W	88855	1.00			
M	90043	1.41	1.35	1.47	0.000
Soziale Lage					
Q1 Hoch	31667	1.00			0.013
Q2 über Med.	29411	1.08	1.00	1.16	0.037
Q3 Mittel	53946	0.99	0.93	1.06	0.829
Q4 unter Med.	36092	1.07	1.00	1.15	0.052
Q5 Niedrig	32095	0.98	0.91	1.06	0.639
Konstante		0.01			0.000

Die unkonditionale logistische Regression weist auf einen hoch bedeutsamen Einfluss des Alters auf das Erkrankungsrisiko (alle Diagnosegruppen zusammengefasst), in Relation zum Risiko in der jüngsten Altersgruppe (0-14. Lebensjahr) steigt das Risiko im Altersbereich zwischen dem 15. bis zum 29. Lebensjahr um den Faktor 1.59 an, bis zum 45. Lebensjahr um den Faktor 1.95, um im Altersbereich über dem 75. Lebensjahr auf etwa das 34-Fache anzusteigen. Der Anstieg des Risikos ist in allen betrachteten Altersklassen als statistisch bedeutsam einzustufen, das 95%-Konfidenzintervall umfasst den Wert von Eins nicht. Die männliche Bevölkerung hat gegenüber der weiblichen Bevölkerung ein um den Faktor 1.4 höheres Erkrankungsrisiko. Der Indikator für die soziale Lage des Wohnumfeldes zeigt keine einheitliche Richtung an; während für die mittlere Lage und die Extreme kein Einfluss erkennbar ist, weist der Indikator für das Wohnen in einem über dem Mittelbereich (aber nicht im „besten“ Quintil) liegenden Bereich auf einen risikoerhöhenden Einfluss. Gleiches gilt für einen Trend zu höheren Risiken in der zweitniedrigsten Kategorie. Der Einfluss, wenn er denn direkt auf das soziale Wohnumfeld bezogen würde, kann nicht

als lineare (je-desto-) Einflussgröße interpretiert werden. In den Analysen zu den Einzelgruppen der Erkrankungen (Leukämien, Lymphome, Plasmozytome und Syndrome unsicheren Verhaltens) tritt diese Auffälligkeit mehrfach, insbesondere deutlicher in der Gruppe der Frauen auf.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass der Indikator der regionalen sozialen Lage mit der regionalen Bevölkerungsdichte (Personen /ha auf der Ebene der Ortsteile) systematisch zusammenhängt (Pearson Korrelation $r_{\text{Soziale Lage} - \text{Bev.Dichte}} = 0.35$) und dass die Bevölkerungsdichte wiederum mit der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission assoziiert, ist (Pearson Korrelation $r_{\text{Bev.Dichte} - \log(\text{Summe der Kohlenwasserstoffe})} = 0.39$). Die für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen formulierte Hypothese einer Assoziation der Kontaktdichte und der Bevölkerungsmischung lässt sich in diesem Datensatz daher kaum als unabhängige Hypothese [42,60,61,91,92,104,158] für die Gesamtbevölkerung prüfen.

Tab. 5.4.3.5: Unkonditionale logistische Regression mit der Zielgröße Fall-Kontroll-Status (Leukämien) und den Einflussgrößen Alter, Geschlecht und regionale Bevölkerungsdichte (Tertile)

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio OR	Unterer Wert 95 % CI	Oberer Wert 95% CI	Signifikanz
Fälle	10034				
Kontrollen	173177				
Altersgrp.					
00-14	22886	1.00			0.000
15-29	31851	.669	.517	.865	.002
30-44	44160	.789	.628	.992	.043
45-59	35457	2.488	2.035	3.041	.000
60-74	26999	7.173	5.932	8.674	.000
75+	14707	16.793	13.891	20.302	.000
Geschlecht					
W	90774	1.00			
M	85364	1.46	1.35	1.57	0.000
Bevölkerungsdichte					
T1 niedrig	31667	1.00			0.013
T2 mittel.	29411	.963	1.16	1.055	.421
T3 hoch	53946	1.100	1.06	1.202	.037
Konstante		0.004			0.000

Für die Diagnosegruppe der Leukämien legen die Daten einen Risikoanstieg um etwa 10 Prozent für Bewohner von Regionen mit hoher Bevölkerungsdichte [121] gegenüber niedrig bevölkerten Regionen nahe; in den Daten der Kinder (121 Fälle von Leukämie) ist ein gleichsinniger, jedoch nicht signifikanter Trend ($OR_{\text{mittel}}=1.2$ [0.77; 1.89] und $OR_{\text{hoch}}=1.4$ [0.91; 2.17]) zu erkennen. Für die Diagnosegruppen der Lymphome, der Plasmozytome oder der Syndrome unsicheren Verhaltens lassen sich entsprechende Assoziationen nicht zeigen.

Die Ergebnisse zu den möglichen Einflüssen der sozialen Lage (des Umfeldes) legen es nahe, in den zusammenfassenden Analysen nochmals diesen möglichen Einflussfaktor

aufzugreifen und die Gesamtergebnisse bezogen auf die möglichen Risikofaktoren auf die Stabilität der Ergebnisse zu überprüfen. Die Einbeziehung der Indikatoren der regionalen sozialen Lage oder der regionalen Bevölkerungsdichte erschweren jedoch die Interpretation, da die Unabhängigkeit der Einflussfaktoren nicht gegeben ist. In den Analysen muss daher abgewogen werden, ob diese Indikatoren als kausal wirkende Faktoren in Betracht zu ziehen wären oder ob der zu testende umweltbedingte Faktor alleine in die Analyse einbezogen werden sollte.

5.4.4 Distanz zum Kernkraftwerk Krümmel/Geesthacht KKK

Die Norddeutsche Leukämie- und Lymphomstudie [71,71a,72] wurde ausgehend von der Beobachtung eines zeitlich-räumlichen Clusters [72] in der Umgebung der kerntechnischen Anlagen Krümmel/Geesthacht begonnen. Eine Bewertung des möglichen Risikos im Umfeld von Kernkraftwerken ist bei der uneinheitlichen Literaturlage schwierig [23,29,43,59, 60,83,86,87,88,114,119,131,141,156,167].

Die Region des Bereiches, der innerhalb Hamburgs zum 20-km-Nahbereich der kerntechnischen Anlagen Krümmel-Geesthacht (KKK) gehört, ist bei einer ländlichen Umgebung vergleichsweise gering besiedelt. Für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen zeigte das deutsche Kinderkrebsregister für das Umfeld des hier untersuchten Kernkraftwerks eine Risikoerhöhung um ca. 40-50 Prozent; der Bericht der BAGS [11a] wies auf ein vergleichbares, nicht signifikantes Risiko. Da in der Region jedoch gleichzeitig unterschiedliche Einflussfaktoren angenommen werden können (Hochspannungsleitungen, Insektizid- und Pestizideinsatz in der Landwirtschaft, in Baumschulen sowie Verkehrsbelastungen, etc.) ist eine einfache Erklärung nicht zu sehen. Die weitgehend abgeschlossene Norddeutsche Leukämie- und Lymphomstudie weist Radionukleidbelastungen nicht als wesentlichen Risikobeitrag aus, sondern zeigt in der Analyse über alle Altersgruppen vordringlich auf den Einsatz von Pestiziden [71a,71b].

Für die Hamburger Situation ergeben sich aus den vorliegenden Daten folgende Ergebnisse: Etwa ein Promille der Personen jeder Altersgruppe wohnen im 10 km-, etwa 1 Prozent der Hamburger im 15 km- und ca. 5-7 Prozent der Bevölkerung im 20 km – Bereich der Anlagen (s. Tabelle 5.4.4.1)

Tab. 5.4.4.1: KKK - Expositionsprävalenz⁷ der Hamburger Bevölkerung nach Distanz- und Altersklassen

Geschlecht	Altersgruppe	Distanz		
		<10 [km]	<15 [km]	<20 [km]
M+W	0-14	0.001	0.014	0.077
	15-24	0.001	0.011	0.066
	25-44	0.001	0.011	0.059
	45-64	0.001	0.011	0.059
	65-	0.001	0.011	0.053

Über alle Diagnose- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst ergibt sich bei insgesamt 10034 Erkrankungsfällen für den 15-km-Bereich folgendes Bild:

Tab. 5.4.4.2: Odds-Ratios Distanz zu kerntechnischen Anlagen Krümmel-Geesthacht für fünf Altersklassen (alle Diagnosegruppen)

		Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
M+W	0-14 <15 [km]	4	1.512	0.562	4.067	0.670	0.413
	15-24 <15 [km]	5	1.992	0.827	4.802	2.358	0.125
	25-44 <15 [km]	13	1.306	0.752	2.267	0.900	0.343
	45-64 <15 [km]	22	0.730	0.477	1.119	2.086	0.149
	65- <15 [km]	61	0.887	0.674	1.167	0.736	0.391
Sum. Weighted <15 [km]		105	0.927	0.756	1.136	0.537	0.464

⁷ Die Expositionsprävalenz multipliziert mit 100 würde als Prozent ausgedrückt.

Ohne dass für eine der Altersklassen ein signifikantes Ergebnis vorliegt, zeigt sich bei den Kindern und Jugendlichen in etwa eine gleiche Größenordnung des Risikos, wie in der vorausgegangenen Hamburger Studie (BAGS 2001 [11]) und die gleiche Größenordnung wie sie sich in den Analysen des deutschen Kinderkrebsregisters zeigte. Das Odd-Ratio liegt für Kinder und Jugendliche bei 1.5, die Altersgruppe der bis 24 Jahre alten Personen weist auf eine nicht signifikante Verdoppelung des Odd-Ratios (OR) mit einem Wert von etwa zwei. In den älteren Gruppen ist das Risiko dagegen durchgehend niedrig.

Für die männliche Bevölkerung alleine ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 5.4.4.3: Odds Ratio versus Distanz zu den kerntechnischen Anlagen Krümmel – Geesthacht für die männliche Bevölkerung

			Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
M	0-14	<15 [km]	4	2.909	1.109	7.634	4.705	0.030
	15-24	<15 [km]	3	2.379	0.770	7.350	2.268	0.132
	25-44	<15 [km]	8	1.363	0.674	2.756	0.745	0.388
	45-64	<15 [km]	13	0.690	0.396	1.203	1.714	0.191
	65-	<15 [km]	32	1.109	0.747	1.646	0.263	0.608
Sum. Weighted		<15 [km]	60	1.070	0.814	1.407	0.238	0.626

Für die weibliche Bevölkerung gilt folgende Übersicht:

Tab. 5.4.4.4: Odds Ratio versus Distanz zu den kerntechnischen Anlagen Krümmel – Geesthacht für die weibliche Bevölkerung

			Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
W	0-14	<15 [km]	0	0			1.238	0.2658
	15-24	<15 [km]	2	1.615	0.399	6.545	0.451	0.5018
	25-44	<15 [km]	5	1.223	0.503	2.973	0.198	0.6562
	45-64	<15 [km]	9	0.776	0.399	1.511	0.555	0.4561
	65-	<15 [km]	29	0.731	0.496	1.078	2.5	0.1138
Sum Weighted		<15 [km]	45	0.784	0.576	1.066	2.439	0.1183

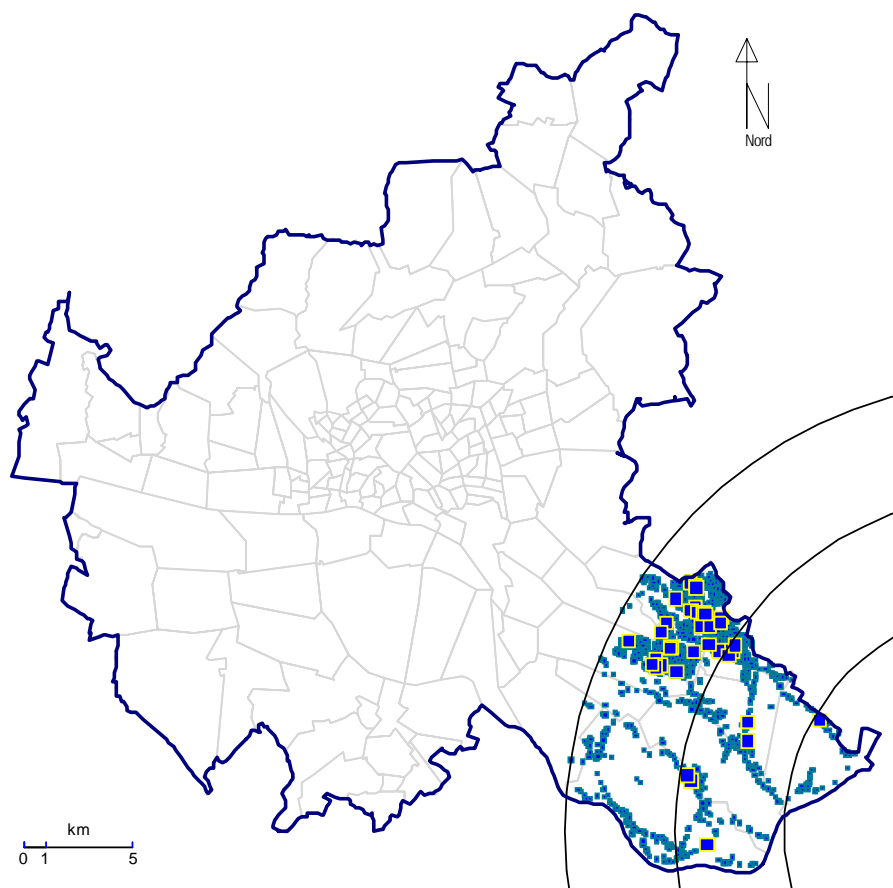
Bei sehr geringen Fallzahlen zeigt sich in der männlichen und weiblichen Bevölkerung eine Tendenz zu höheren Risiken insbesondere im jüngeren Alter. Dieser Trend erscheint in der männlichen Bevölkerung deutlicher als in der weiblichen.

Bei einer Zusammenfassung der Altersgruppen bis zum 25. Lebensjahr ergibt sich für die zusammengefassten Diagnosegruppen eine differenziertere Distanz-Risiko-Analyse; die Verteilung der Fälle und Kontrollen ist in Tab. 5.4.4.5 zusammengefasst.

Abb. 5.4.4.1: Regionale Verteilung der Fälle und Kontrollen im Hamburger Umfeld der kerntechnischen Anlagen Krümmel/Geesthacht (Hervorhebung der 5, 10, 15 und 20 km – Abstände)

Die Ergebnisse der Distanz-Risiko-Analyse zeigen, dass das Odds Ratio innerhalb des geprüften Distanzbereichs zwischen 12.5 und 17.5 Kilometern relativ stark variiert und das Konfidenzintervall des zu erwartenden Schwankungsbereichs um den Wert $OR_{Norm}=1$ nicht überschreitet (siehe auch Abb. Abb. 5.4.4.2).

Zusammenfassend kann festgestellt werden: Bei den für eine Beurteilung niedrigen Fallzahlen ist das oben gezeigte Ergebnis für die männlichen Kinder und Jugendlichen nicht statistisch signifikant und wegen der regionalen Verteilung der



Fälle und der in Tabelle 5.4.4.5 zu erkennenden hohen Variation des Risikos innerhalb der beurteilten Region nicht konsistent im Sinne einer Beeinflussung durch die kerntechnischen Anlagen zu interpretieren. Bei einem konsistenten Einfluss durch diese Quelle wäre eine monotone Abnahme des Odds-Ratios mit zunehmender Distanz zu den kerntechnischen Anlagen zu erwarten gewesen. In dem ersten Bericht (BAGS 2001) hatten wir ein ähnliches Ergebnis bei Kindern und Jugendlichen gesehen; ob und welche in den untersuchten Regionen vorliegenden Einflussfaktoren zu dieser regionalen Erhöhung des Risikos beigetragen haben, kann auch im Rahmen dieser Studie nicht aufgeklärt werden.

Im Rahmen der Norddeutschen Leukämie- und Lymphomstudie wurde u.a. auf mögliche Einflüsse durch den Einsatz von Insektiziden und Pestiziden hingewiesen.

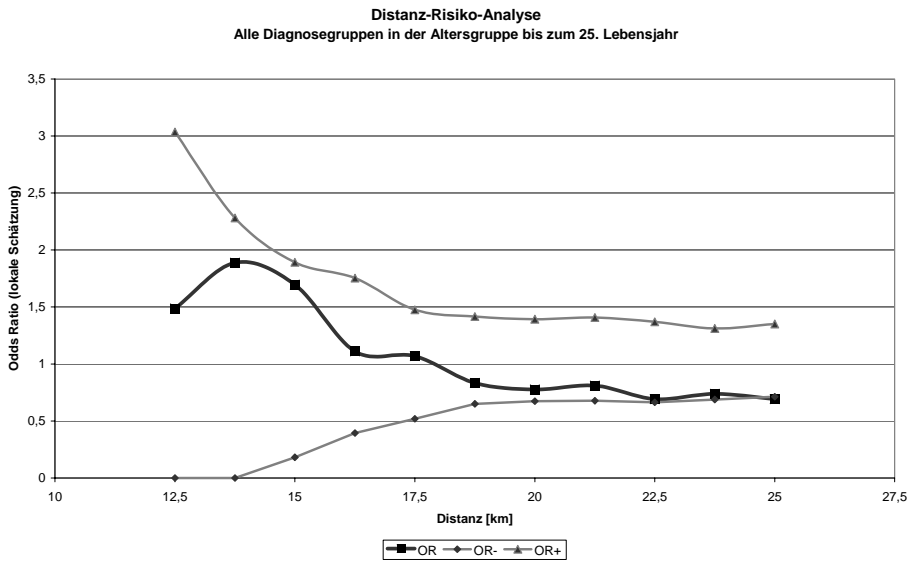


Abb. 5.4.4.2: Odds-Ratios in der Distanz-Risiko-Analyse für die Gruppe bis zum 25. Lebensjahr zusammen mit dem Band der 95%-Konfidenzintervalle

Distanz	Fälle	Sign.	Odds Ratio	95%-Konfidenz	
				OR _{Low}	OR _{High}
Km	N	p	OR		
12.500	2	0.451	1.32	0.00	2.84
13.125	4	0.238	1.71	0.00	2.75
13.750	5	0.183	1.73	0.00	2.59
14.375	5	0.481	1.11	0.20	2.30
15.000	11	0.071	1.83	0.38	2.07
15.625	12	0.276	1.28	0.42	1.82
16.250	17	0.120	1.56	0.43	1.93
16.875	22	0.089	1.63	0.54	1.81
17.500	29	0.052	1.87	0.52	1.87

Tab. 5.4.4.5: Distanzabhängige Risiko-Analyse für die Gruppe bis zum 25. Lebensjahr

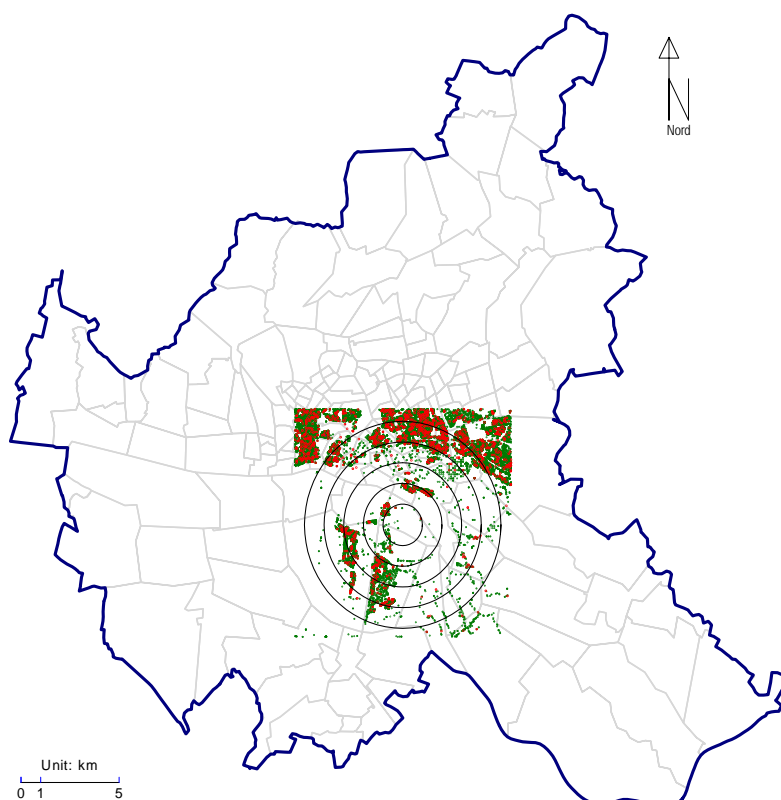
5.4.5 Ergebnisse Norddeutsche Affinerie

Die Region des Umfelds der Norddeutschen Affinerie (NA) ist sehr heterogen besiedelt. Der Ortsteil Hamburg-Veddel in der westlichen Nachbarschaft weist mit einer Distanz von mehr als einem Kilometer in Teilen eine sehr hohe Wohndichte auf, während zum Südosten vorwiegend landwirtschaftlich genutzte Flächen liegen. Die dicht besiedelten Bereiche von Wilhelmsburg liegen west- bzw. südwestlich in einem Abstand von mehr als zwei Kilometer. Zum Osten grenzt die Elbe das Industriegelände vom Wohngebiet Hamburg-Rothenburgsort in ca. 2 Kilometern ab.

Abb. 5.4.5.1: Regionales Umfeld der Norddeutschen Affinerie

Zum regionalen Umfeld muss angemerkt werden, dass die Umweltsituation zusätzlich zu den industriellen Emissionen durch eine sehr hohe Straßenverkehrsbelastung, die durch die Zubringer zur Autobahn und zu den Verkehrsachsen nach Hamburg-Harburg und in den Hafenbereich gekennzeichnet ist.

Für die Expositionsprävalenz (relativer Anteil der Hamburger Bewohner im Gebiet) ergeben sich folgende Werte:



Tab. 5.4.5.1: NA - Expositionsprävalenz⁸ der Hamburger Bevölkerung nach Distanz- und Altersklassen

Geschlecht	Altersgruppe	<= 1 [km]	<= 2 [km]	<= 3 [km]	<= 4 [km]
M+W	0-14	0.002	0.011	0.029	0.053
	15-24	0.002	0.010	0.028	0.051
	25-44	0.001	0.008	0.021	0.041
	45-64	0.001	0.007	0.020	0.038
	65-	0.000	0.006	0.017	0.033
	Total	0.0011	0.0080	0.0217	0.0415

Im Nahbereich bis zwei Kilometer zur NA wohnen etwa ein Prozent, bis zu vier Kilometer Distanz etwa zwei Prozent, bis vier Kilometer ca. vier Prozent der Hamburger Bevölkerung.

⁸ Die Expositionsprävalenz * 100 würde den Prozentsatz der im Bereich lebenden Personen ausdrücken.

Wird die Lage der Wohnadressen von Fällen stratifiziert nach Alter und Geschlecht mit der von Referenzpersonen verglichen, so ergibt sich über alle Diagnose- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst für die Regionen mit einem Abstand kleiner/gleich zwei und drei Kilometer folgendes Bild:

Tab. 5.4.5.2: Odds-Ratios und Konfidenzintervalle für das Inzidenzrisiko im regionalen Umfeld der Norddeutschen Affinerie (alle Diagnosegruppen)

Geschlecht	Altersgruppe	Distanz	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	P
M+W	0-14	<= 2 [km]	3	1.47	0.47	4.59	0.43	0.51
	15-24	<= 2 [km]	1	0.41	0.06	2.75	0.85	0.36
	25-44	<= 2 [km]	6	0.84	0.38	1.89	0.17	0.68
	45-64	<= 2 [km]	22	1.14	0.74	1.75	0.33	0.57
	65-	<= 2 [km]	40	1.10	0.78	1.55	0.30	0.59
Summativ	Weighted	<= 2 [km]	72	1.07	0.83	1.37	0.25	0.62
M+W	0-14	<= 3 [km]	5	0.90	0.37	2.18	0.06	0.81
	15-24	<= 3 [km]	5	0.77	0.32	1.87	0.34	0.56
	25-44	<= 3 [km]	23	1.23	0.81	1.87	0.95	0.33
	45-64	<= 3 [km]	60	1.10	0.84	1.43	0.48	0.49
	65-	<= 3 [km]	97	0.94	0.76	1.17	0.29	0.59
Summativ	Weighted	<= 3 [km]	190	1.01	0.87	1.18	0.03	0.87

In keiner der gewählten Abstandskategorien ergeben sich in diesem Datensatz Hinweise auf einen konsistenten Zusammenhang der Nähe des Wohnortes bei Diagnosestellung zum Betriebsgelände der Norddeutschen Affinerie. Die Odds-Ratios liegen in einem Bereich der auf dieser Datenbasis zu erwartenden Variation.

Bei einer differenzierten Betrachtung der Diagnosegruppen (stratifiziert nach Altersgruppen) ergeben sich in der männlichen Bevölkerung in keiner Diagnosegruppe Hinweise auf Assoziationen zur Wohnnähe. In der Gruppe der Frauen zwischen dem 25. und 65. Lebensjahr fällt eine Tendenz zu höheren Leukämie-Risiken auf. In den anderen Entitäten sind auch bei den Frauen statistische Auffälligkeiten nicht festzustellen.

Tab. 5.4.5.3: Odds-Ratios und Konfidenzintervalle für das Leukämie-Inzidenzrisiko im regionalen Umfeld der Norddeutschen Affinerie bei Frauen

Erkrankung	Altersgruppe	Distanz	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
Leukämien	25-44	<= 3 [km]	6	3.23	1.48	7.07	8.62	0.003
	45-64	<= 3 [km]	9	1.81	0.93	3.50	3.06	0.080
	25-44	<= 4 [km]	7	1.88	0.88	4.01	2.67	0.102
	45-64	<= 4 [km]	15	1.50	0.89	2.52	2.29	0.130

Bei sechs Fällen ist das Risiko der 25-44-jährigen Frauen im Wohnbereich von bis zu drei Kilometern Abstand vom Firmengelände im Einzeltest statistisch bedeutsam erhöht (P=0.01 nach Yates-Korrektur), bei einem Abstand von bis zu vier Kilometern überschreitet die untere Grenze des Konfidenzintervalls den Wert von eins nicht.

Tab. 5.4.5.4: Distanzabhängiges Leukämie-Inzidenz-risiko bei Frauen im Alter zwischen 25 und 64 Jahren (Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall des Erwartungswertes)

x	Odds	OR _{Low}	OR _{High}
2.0	1.189	0.000	2.420
2.5	1.343	0.219	2.040
3.0	2.117	0.405	1.821
3.5	1.846	0.464	1.743
4.0	1.551	0.471	1.551
4.5	1.604	0.566	1.494
5.0	1.372	0.647	1.410
5.5	1.384	0.690	1.384
6.0	1.148	0.721	1.310

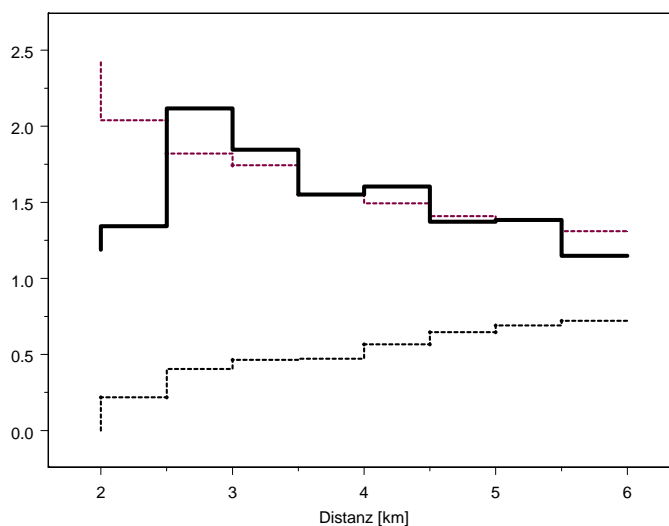
Um die Konsistenz des Risikos zu beurteilen, wurde zusätzlich geprüft, ob das Risiko mit der Nähe zu möglichen Emissionsquellen monoton zunimmt. In Abbildung 5.4.5.2 ist zu sehen, dass das Risiko ab einem Bereich von 2.5 - 3 Kilometern über oder gleich mit den oberen Grenzen des 95%-Konfidenzintervall des Normwertes (OR=1) liegt und erst bei einem Abstand von mehr als 5.5 Kilometern wieder im erwarteten Variationsbereich liegt. Die Risikoschätzer für im Nahbereich der NA wohnende Personen liegen dagegen im Konfidenzintervall. Dies

deutet nicht auf einen mit der Quelle zusammenhängenden Risikogradienten.

Abb. 5.4.5.2: Distanz-Risiko-Gradient für die Gruppe der 25-44 jährigen Frauen

Es gilt weiterhin festzuhalten, dass der im BAGS-Bericht 2001 zu Leukämien bei Kindern und Jugendlichen gesehene regionale Zusammenhang in diesem Datenbestand nicht reproduziert wird.

Da in dem Hypothesenprüfverfahren multiple Tests durchgeführt werden, müssen die Ergebnisse sehr vorsichtig und eher als Hinweis auf mögliche regionale Risiken denn als bestätigte Abweichung von der Erwartung im Nahbereich des Industriebetriebs interpretiert werden. In der zusammenfassenden Analyse wird diesem Hinweis unter Berücksichtigung anderer Einflussfaktoren nochmals nachgegangen.



5.4.6 Ergebnisse MV Borsigstraße

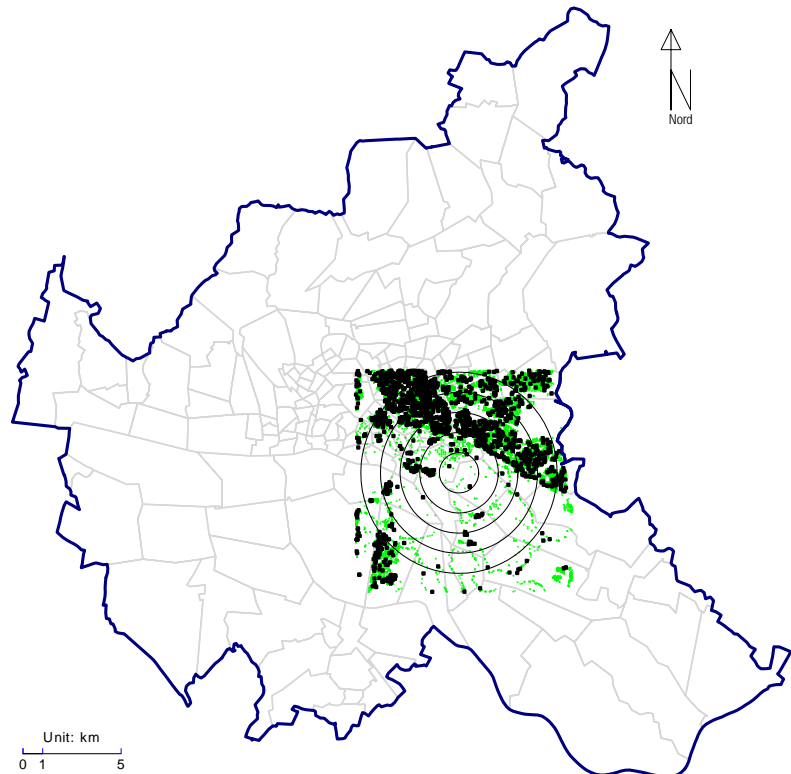
Der Nahbereich der Müllverbrennungsanlage ist als Industriegebiet kaum bewohnt, erst ab einer Distanz von ca. einem Kilometer beginnen Wohnregionen.

Abb. 5.4.6.1: Regionales Umfeld der Müllverbrennungsanlage Borsigstraße und Bevölkerungsverteilung

Über alle Diagnose- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst ergibt sich für die Abstände kleiner/gleich drei Kilometer folgendes Bild:

Die Ergebnisse deuten nicht auf eine konsistente Risiko-Veränderung über beiden Geschlechtsgruppen und die zusammengefassten Diagnosegruppen hin.

In den Ergebnissen zur regionalen Verteilung in der männlichen Bevölkerung sind in keiner Diagnosegruppe Abweichungen von der Erwartung zu erkennen.



Tab. 5.4.6.1: Odds-Ratios für das Gesamtinzidenz-Risiko im Abstandsbereich bis 3 km zur MV Borsigstraße

3 [km]-Tabelle (Gesamt):

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	2	0.607	0.151	2.443	0.494	0.4821
15-24	6	1.109	0.485	2.534	0.060	0.8059
25-44	11	0.793	0.434	1.447	0.571	0.4498
45-64	43	1.197	0.876	1.637	1.272	0.2594
64+	169	1.129	0.953	1.338	1.961	0.1614
Weight	231	1.107	0.960	1.275	1.960	0.1615

In der Gruppe der Frauen liegt eine tendenzielle Erhöhung des Leukämierisikos im Abstand von 2-3 Kilometer vor.

Tab. 5.4.6.2: Odds-Ratios für das Leukämie-Inzidenzrisiko für Frauen im Abstandsbereich von 2 km zur MV Borsigstraße

Alter	Abstand	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
25-44	2 [km]	5	2.385	0.999	5.692	3.835	0.0502
25-44	3 [km]	16	1.640	0.991	2.713	3.706	0.0542

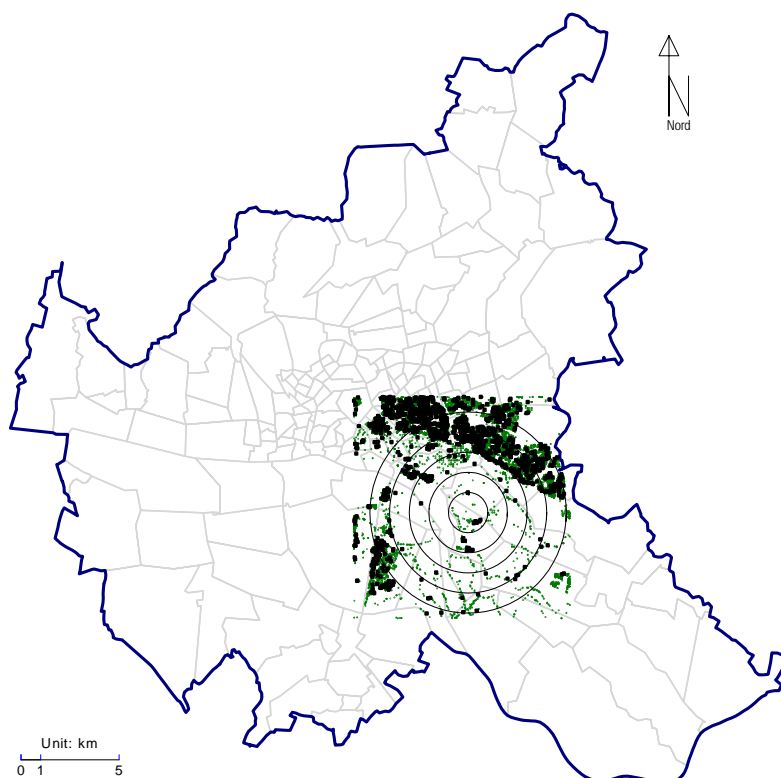
Als Einzelergebnis bei multiplen Tests ist dieses Ergebnis vorsichtig zu interpretieren. Es wird im Kontext der Gesamtanalyse nochmals überprüft.

5.4.7 Umfeld des Betriebsgeländes ehem. Boehringer

Das regionale Umfeld des früheren Betriebsgeländes der Firma Boehringer-Ingelheim [45] ist vergleichsweise dünn besiedelt. Bis zu zwei Kilometer Abstand leben weniger als ein Promille, bis zu drei Kilometer Abstand weniger als ein Prozent der Hamburger Bevölkerung.

Abb. 5.4.7.1: Regionales Umfeld zum Betriebsgelände ehem. Boehringer Moorfleet und Bevölkerungsverteilung

Die Anzahl von Fällen in diesem Umfeld ist daher niedrig und erschwert damit eine epidemiologische Beurteilung. Im Abstand bis einem Kilometer sind insgesamt acht inzidente Fälle (bei 74 Referenzen), bis zu zwei Kilometer Abstand 16 Fälle von malignen Systemerkrankungen bei 162 Referenzen aufgetreten. Eine Beurteilung differenziert nach Geschlechtsgruppen und Diagnoseeinheiten ist in diesem Bereich nicht vollständig möglich. Die Abstandsbereiche dieser möglichen Emissionsquelle überschneiden sich mit denen der MV Borsigstraße und in größerer Distanz auch mit denen der Norddeutschen Affinerie, eine isolierte Interpretation von Abweichungen ist im Hinblick auf eine der möglichen Emissionsquellen kaum erreichbar.



Über alle Diagnosegruppen zusammengefasst ergibt sich für die Abstände kleiner/gleich drei Kilometer ergibt sich für die männliche Bevölkerung folgendes Bild:

Tab. 5.4.7.1: Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die männliche Bevölkerung im Abstand bis 3 km zum Betriebsgelände ehem. Boehringer

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	0	0.000	0.000	0.000	0.813	0.3672
15-24	1	1.156	0.159	8.379	0.020	0.8862
25-44	3	0.914	0.291	2.870	0.024	0.8781
45-64	9	0.738	0.378	1.441	0.792	0.3734
64+	11	0.616	0.328	1.159	2.255	0.1332
Weight	24	0.692	0.455	1.054	3.002	0.0832

In der männlichen Bevölkerung sind im 3-Kilometer-Umfeld der ehemaligen Industrieanlagen keine Risikoerhöhungen festzustellen, die Inzidenzrisiken sind eher als unterdurchschnittlich einzustufen.

Für die Gruppe der Männer ergibt sich folgende altersgeschichtete Teiltabelle (Wohnadresse zum Diagnosezeitpunkt weniger als 2 km entfernt vom Betriebsstandort):

Tab. 5.4.7.2: Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die männliche Bevölkerung im Abstand bis 2 km zum Betriebsgelände ehem. Boehringer

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	0	0.000	0.000	0.000	0.094	0.7592
15-24	0	0.000	0.000	0.000	0.061	0.8049
25-44	1	2.137	0.303	15.048	0.581	0.4458
45-64	5	2.428	0.970	6.080	3.589	0.0582
64+	5	2.156	0.741	6.270	1.988	0.1586
Weight	11	2.198	1.119	4.317	5.499	0.0190

Hier zeigt sich eine leichte Überhäufung bei den 45- bis 64-jährigen Männern.

In der weiblichen Bevölkerung ergibt die Analyse das folgende Bild :

Tab. 5.4.7.3: Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die weibliche Bevölkerung im Abstand bis 3 km zum Betriebsgelände ehem. Boehringer

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	0	0.000	0.000	0.000	0.665	0.4147
15-24	2	1.887	0.469	7.589	0.800	0.3711
25-44	1	0.442	0.065	3.002	0.697	0.4039
45-64	8	1.392	0.681	2.845	0.821	0.3649
64+	25	1.215	0.787	1.877	0.770	0.3802
Weight	36	1.183	0.831	1.684	0.869	0.3511

In keiner Altersgruppe liegt eine statistisch bedeutsame Risikoerhöhung vor, beurteilt werden können alleine die beiden ältesten Gruppen. Die leichte Erhöhung des Risikos in der Gruppe der 45-64-jährigen Frauen resultiert einerseits aus einer Überhäufung von Leukämien (fünf Fälle) im Distanzbereich von etwa drei Kilometern.

Tab. 5.4.7.4: Odds-Ratio für das Inzidenzrisiko (Leukämie) für Frauen im Altersbereich 45-64

Alter	Fälle	R	CI-	CI+	Chi ²	p
45-64	5	3.185	1.357	7.479	7.080	0.0078

Die Anzahl der Neubildungen unsicheren Verhaltens bei Frauen über dem 65. Lebensjahr im Abstandsbereich bis vier Kilometer (neun Fälle) liegt ebenfalls über der Norm.

Tab. 5.4.7.5: Odds-Ratio für das Inzidenzrisiko (Syndrome unsicheren Verhaltens bei Frauen über dem 65. Lebensjahr im Abstandsbereich bis 4 km)

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
64+	9	2.775	1.440	5.348	9.296	0.0023

5.4.7.1 Vertiefende Analysen:

Entsprechend der gewählten Auswertungsstrategie geben die gezeigten Ergebnisse Anlass, eine vertiefende Analyse vorzunehmen. Die Berechnung einer unkonditionalen logistischen Regression für alle Befundgruppen mit Stratifizierung nach Alter und Geschlecht zeigt für den Abstandsbereich bis zwei Kilometern folgendes Bild:

Tab. 5.4.7.1.1: Unkonditionale logistische Regression für die Abstandsklassen zum Betriebsgelände ehem. Boehringer (alle Entitäten)

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	10034				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	22886	1.00			0.00
15-24	18157	1.56	1.29	1.90	0.00
25-44	58839	1.88	1.61	2.20	0.00
45-64	48919	7.05	6.08	8.18	0.00
65+	34410	26.76	23.13	30.97	0.00
Geschlecht					
Standard = Weiblich	94356	1.00			
Männlich	88855	1.38	1.32	1.44	0.00
Distanz zum Werksgelände ehem. Boehringer					
mehr als 3 km	181997	1.00		0.00	0.037
von 2 bis 3 km	1036	0.77	0.56	1.06	0.107
weniger als 2 km	178	1.74	1.01	2.99	0.046
Konstante		0.007			0.000

Im Ergebnis zeigt sich, dass das Alter und ein männliches Geschlecht zu einer Risikohöherung beitragen; das Risiko im 2-Kilometer-Umfeld der ehemaligen Betriebsstätten eine maligne Systemerkrankung zu entwickeln, ist erhöht; für den Abstandsbereich von zwei bis drei Kilometern ergeben sich keine Hinweise auf Änderungen des Risikos. Die Abweichung des Risikos ergibt sich weitgehend aus einer höheren Lymphominzidenz (7 Fälle im Nahbereich OR=1.83 [0.84; 3.96]).

Die Ergebnisse sind m.E. in der vorliegenden Form noch nicht zu bewerten, da nur geringe Fallzahlen im Umfeld zu sehen sind; aufgrund der niedrigen Bevölkerungsdichte im Umfeld der Industrie- und Gewerbeanlagen sind der höchsten Expositionsklasse (weniger als zwei Kilometer Distanz) nur 178 Personen, davon 16 Fälle, zugeordnet. Auf dem gegenwärtigen Stand der Kontrollanalyse ist nicht zu klären, ob sich eine Assoziation in den Einzelanalysen oder in dem zusammenfassenden Abschlussmodell zeigen wird. Hierauf ist bei den zusammenfassenden Analysen unter Berücksichtigung aller Risikofaktoren erneut einzugehen.

5.4.8 Zusammenfassung der Industriegebiete in Hamburgs Mitte

Die oben untersuchten industriellen Emittenten liegen vergleichsweise nahe bei einander. Dies könnte zu Fehleinschätzungen beitragen, wenn durch einen oder mehrere Anlagen eine Risikoerhöhung im Wohnumfeld induziert würde; gleichzeitig ist durch die hohe Ansiedlungsdichte anderer gewerblicher und industrieller Betriebe in dieser Region eine Beurteilung möglicher Einzelpfade nur schwerlich möglich. Die Abstandsmaße zu den Industrieanlagen sind untereinander sehr hoch korreliert ($r_{NA-MVB} = 0.88$, $r_{NA-Boehr} = 0.88$, $r_{MVB-Boehr} = 0.97$) eine gemeinsame Aufnahme in die Prüfverfahren birgt die Gefahr von methodisch nicht kontrollierbaren Verzerrungen (Multikollinearitätsproblem).

Abb. 5.4.8.1: Regionale Überschneidung der Abstand zu Industrieanlage Hamburg Mitte

In der Abbildung 5.4.8.1 rechts ist die Überschneidung der 3-km-Radien um die untersuchten Quellen der Norddeutschen Affinerie, der Müllverbrennungsanlage Borsigstraße und des ehemaligen Betriebsgeländes Boehringer dargestellt. Gleichzeitig ist aus der regionalen Verteilung der Wohnadressen der Bevölkerungsreferenz zu erkennen, dass das Gebiet ungleich dicht besiedelt ist.

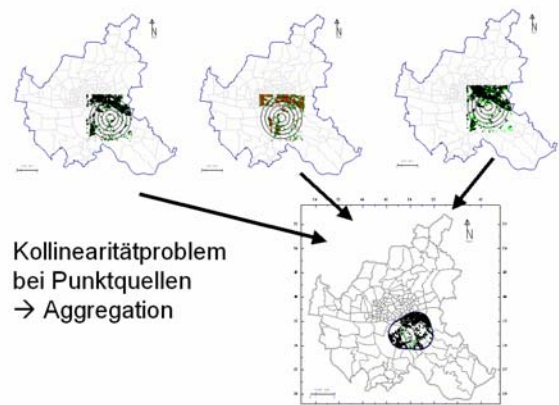
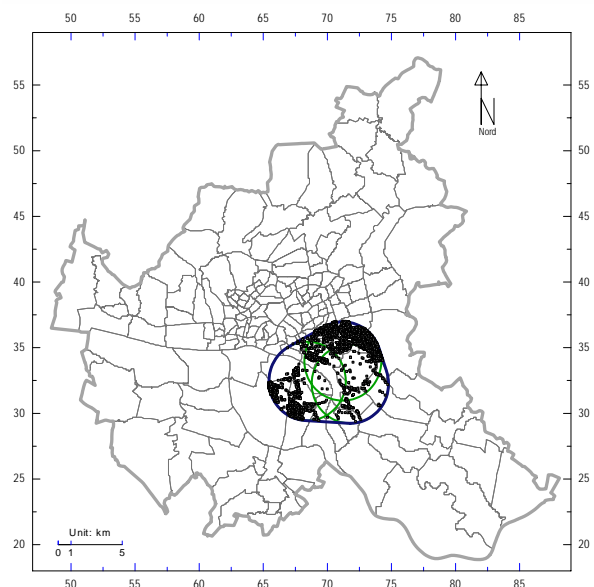


Abb. 5.4.8.2: Bildung eines regional zusammenfassenden Indikators für die Industrieanlagen in Hamburg Mitte

In den zusammenfassenden Analysen (Analyse der möglichen Einflüsse unter Kontrolle der anderen Einflussfaktoren) wird als Indikator nur ein zusammengefasster Indikator „Wohnen im Umfeld der Industrieanlagen Hamburg/Mitte“ verwendet. Die Abgrenzung des Bereiches ergibt sich aus der äußeren Umhüllung⁹ der drei 3-km- bzw. 2-km-Radien um die genannten Anlagen. Aus der regionalen Verteilung der Wohnadressen der Referenzpopulation kann



⁹ Technisch handelt es sich um die konvexe Hülle um die drei Kreispolygone. Bildlich kann man sich das Verfahren so vorstellen, als wenn ein Gummiband um die drei Kreise gelegt würde; das sich ergebende Grenzpolygon folgt dabei dem Verlauf des Gummibandes.

abgeleitet werden, dass etwa 94.1 Prozent der Hamburger Bevölkerung außerhalb des Industriegebietes wohnt, etwa 4.3 Prozent im äußeren Bereich des Industriegebietes (mindestens 2 Kilometer von allen Anlagen entfernt) und ca. 1.6 Prozent im inneren Kern des Industriegebietes.

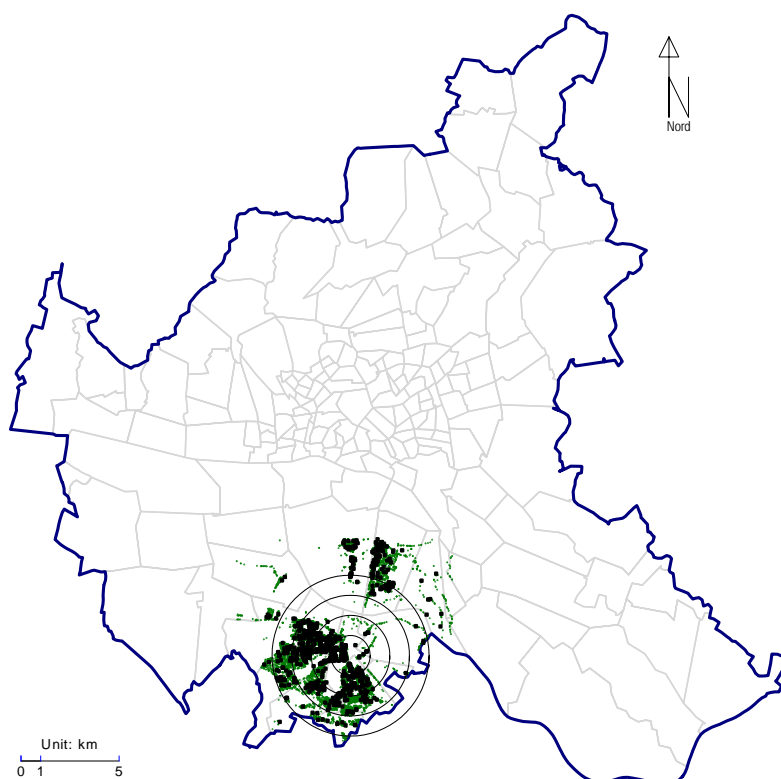
5.4.9 Umfeld des Betriebsgeländes Phoenix Harburg

Die Region um das Betriebsgelände Phoenix-Harburg ist eng besiedelt. Circa fünf Prozent der Hamburger Bevölkerung leben im Umfeld von drei Kilometern, etwa drei Prozent im Abstand bis zu zwei Kilometern. Der überwiegende Anteil der Bevölkerung lebt in Wohnregionen westlich und südwestlich der Industrieanlagen.

Abb. 5.4.9.1: Regionales Umfeld zum Betriebsgelände Phoenix Harburg und Bevölkerungsverteilung

Über alle Diagnose- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst ergibt sich für die Abstände kleiner/gleich zwei Kilometer folgendes Bild:

Es liegen keine Hinweise auf eine systematische mit der Distanz zu dem Betriebsgelände zusammenhängende Änderung des Inzidenzrisikos vor. Die unten dargestellte unbedingte logistische Regression bestätigt dieses Ergebnis. Für keine der Abstandsklassen ist eine bedeutsame Abweichung des Risikos zu erkennen.



Tab. 5.4.9.1: Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die männliche Bevölkerung im Abstandsbereich bis 3 km zum Betriebsgelände Phoenix Harburg

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	5	1.063	0.435	2.593	0.018	0.8940
15-24	6	0.800	0.355	1.803	0.290	0.5900
25-44	26	1.044	0.705	1.547	0.047	0.8285
45-64	73	1.138	0.895	1.447	1.119	0.2901
64+	186	1.058	0.900	1.243	0.469	0.4936
Weight	296	1.069	0.944	1.210	1.111	0.2918

Tab. 5.4.9.2: Unkonditionale logistische Regression für die Abstandsklassen zum Betriebsgelände Phoenix-Harburg (alle Entitäten)

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	10034				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	22886	1.00			0.000
15-24	18157	1.56	1.29	1.90	0.000
25-44	58839	1.88	1.61	2.21	0.000
45-64	48919	7.05	6.08	8.18	0.000
65+	34410	26.76	23.12	30.96	0.000
Geschlecht					
Standard = Weiblich	94356	1.00			
Männlich	88855	1.41	1.38	1.32	0.000
Distanz zum Werksgelände Phoenix Harburg					
mehr als 3 km	174265	1.00			
von 2 bis 3 km	3982	1.06	0.93	1.22	0.375
weniger als 2 km	4964	1.07	0.94	1.21	0.310
Konstante		0.007			0.000

Für Plasmozytome ergibt sich bei 15 aufgetretenen Fällen ein Einzelhinweis in der weiblichen Bevölkerung auf eine Erhöhung des Risikos im 3-Km-Abstandsbereich.

Tab. 5.4.9.3: Odds-Ratio für das Inzidenzrisiko (Plasmozytome für Frauen im Abstandsbereich bis 3 km zu Phoenix Harburg)

Alter	Abstand	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
45-64	3	15	2.449	1.456	4.120	11.383	0.0007

Das gewichtete Mantel-Haenszel-Odds Ratio über alle Altersgruppen liegt bei $OR_{MH} = 1.40$ [CI=1.10-1.90]. Der Wert sinkt in der entsprechenden Altersgruppe im 2-Km-Bereich auf ein $OR = 1.73$ (6 Fälle, n.s.) ab (Mantel-Haenszel-Odds Ratio $OR_{MH} = 1.33$ [0.90-1.97]). Ein konsistenter Gradient ergibt sich nicht.

Für Leukämien in der männlichen Bevölkerung gibt es einen Trend zu einer Erhöhung des Risikos im direkten Umfeld (1-km-Abstandsbereich, $N_{\text{Fälle}} = 20$), der jedoch in keiner Altersgruppe signifikant wird (gewichtete Mantel-Haenszel-Odds Ratio über alle Gruppen $OR_{MH} = 1.56$ [0.99-2.46]).

In der Summe kann, bedenkt man die multiplen Tests, festgestellt werden, dass die Risiken im Umfeld dieser Quelle nicht als systematisch erhöht einzustufen sind. Den Hinweisen auf mögliche Risikoerhöhungen wird im Zusammenhang mit den Gesamtanalysen nochmals nachgegangen.

5.4.10 Linienquellen: Hochspannungsfreileitungen (110 und 380 KV)

Im Kontext dieser Untersuchung wird das Erkrankungsrisiko in Abhängigkeit von den Distanzen der Wohnadressen zu Hochspannungsfreileitungen betrachtet. Messungen der EMF-Exposition liegen weder für die Fälle noch für die Kontrollen vor. Unterirdische Hochspannungsleitungen werden ebenso wie andere Quellen möglicher umweltbedingter EMF-Exposition (Fern-, U- und S-Bahnen, Trafo- und Umspannstationen) nicht berücksichtigt, da hierzu keine geokodierten Informationen vorliegen.

Abb. 5.4.10.1: Regionales Umfeld zur Lage der 110- und 380 KV Hochspannungsleitungen

In der epidemiologischen Literatur wird kontrovers diskutiert, ob und in welcher Größenordnung ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Personen vorliegt, die im Umfeld von Hochspannungsleitungen leben. Für Kinder und Jugendliche scheint weitgehend Konsens darüber zu bestehen, dass bei Expositionen von $>0.4 \mu\text{T}$ eine Risikoerhöhung vorliegt [4,5,11,36,52,67,70,78,79,82,84,85,91,101,105,109,112,115,117,123,126,157,160,171]. Gleichzeitig wird jedoch auch diskutiert, ob Emissionen aus dem Straßenverkehr mit der Exposition gegenüber EMF korreliert sei und damit als relevanter Konfounder zu trachten sei [70].

Bezogen auf die Gesamtbevölkerung aller Altersgruppen liegen noch vergleichsweise wenige Studien vor [172]. Für die nachfolgend dargestellten Analysen wurden drei Expositionsindikatoren aus den vorliegenden Daten abgeleitet: (a) die kürzeste lotrechte Distanz zu den Freileitungen aus den Angaben zur Wohnadresse und den Polygondaten der Trassenführung der Hochspannungsleitungen, (b) die Summe der inversen Distanzen zu unterschiedlichen Hochspannungsleitungen und (c) die Anzahl der Hochspannungsleitungen im direkten Wohnumfeld (Distanzen bis 250 Meter).

Der erste Indikator ist am einfachsten zu interpretieren, da nur die kürzeste Entfernung zur Mittellinie der Hochspannungsleitung betrachtet wird. Da in einigen Regionen eine Exposition durch mehr als eine Freileitung auftreten kann (siehe Abbildung 5.4.10.1), wurde als zweiter Expositionsindikator die Summe der inversen Distanzen gebildet. Je näher eine Wohnadresse an einer Freileitung liegt, desto höher wird der Wert des Expositionsindikators; bei mehr als einer benachbarten Freileitung addieren sich diese inversen Abstände. Im dritten Expositionsindikator wurde ein einfacher Indikator (Anzahl der Hochspannungsleitungen im 250 Meter-Umfeld der Wohnadresse) als Maß für mögliche Expositionen gebildet.



Die Angaben zu den Trassen und die Berechnungen wurden qualitätsgesichert, aus dem Datenbestand wurden Angaben mit dem niedrigsten 30 Abstandsmaßen heraus gefiltert und durch eine Analyse der Luftbilddaten Hamburgs überprüft. Es ergaben sich hierbei keine Abweichungen (Kriterium: Abweichung der Daten von weniger als einem Meter).

In der Abbildung ist zu erkennen, dass der innerstädtische Bereich, das Umfeld des Hamburger Flughafens im Norden und der zentrale Hafenbereich keine Hochspannungstrassen aufweist.

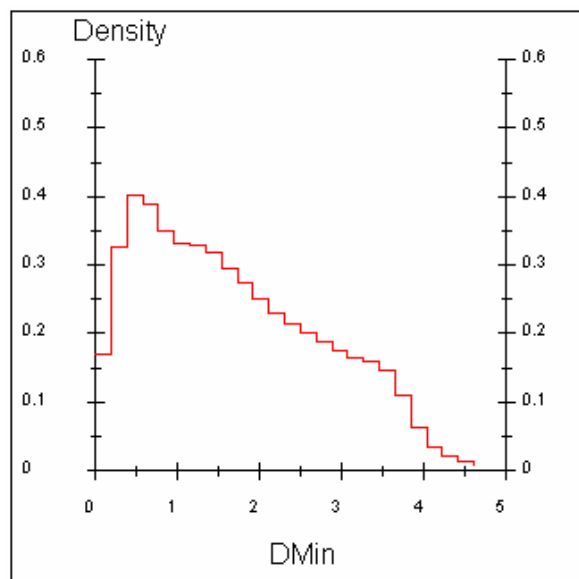
Die Prävalenz einer möglichen Exposition gegenüber Hochspannungsleitungen ist in der Hamburger Bevölkerung gleichwohl vergleichsweise hoch. Ein Prozent der Hamburger Bevölkerung leben in weniger als 50 Meter Distanz zu den Freileitungen, 2.5 Prozent wohnen im Distanzbereich bis 100 Meter.

Tab. 5.4.10.1: Expositionsprävalenz für Hochspannungsleitungen in der Hamburger Bevölkerung

	Distanz				
Altersgruppe	< 50 [m]	< 100 [m]	< 150 [m]	< 200 [m]	< 250 [m]
Prävalenz %	1.0	2.5	4.2	6.2	7.3

Abb. 5.4.10.2: Dichteverteilung der Minimalabstände zu 110- und 380 KV Hochspannungsleitungen /Hamburger Bevölkerung)

In Abbildung 5.4.10.2 ist die Dichteverteilung der Minimalabstände der Wohnadressen (Variable DMin) zu den Hochspannungsleitungen dargestellt. Die Verteilung ist stark rechtsschief und zeigt, dass der Großteil der Bevölkerung nicht im direkten Nahbereich der Leitungen wohnt. Die großen Minimaldistanzen resultieren aus Wohnlagen im Zentrum, aus dem östlichen ländlichen Gebiet und aus dem Hafenbereich Hamburgs.



Über alle Diagnose- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst ergibt sich für die Minimalabstände kleiner/gleich 250 Meter für das Inzidenzrisiko folgendes Bild:

Tab. 5.4.10.2: Altersstratifizierte Betrachtung des möglichen Risikobeitrages aus Hochspannungsleitungen

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	6	1.009	0.446	2.284	0.001	0.9820
15-24	6	0.767	0.340	1.727	0.411	0.5214
25-44	17	0.828	0.511	1.340	0.592	0.4417
45-64	70	0.996	0.780	1.271	0.001	0.9715
64+	127	0.978	0.806	1.186	0.051	0.8209
Weight	226	0.962	0.836	1.107	0.294	0.5879

In der unkonditionalen logistischen Regression (Zielgröße: Fall-Kontroll-Status) für die Abstandsklassen 100,250, 500 [m] (Standard: Abstand größer als 500 [m]) unter Kontrolle des Alters- und Geschlechtseinflusses ergibt sich:

Tab. 5.4.10.3: Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionale Regression)

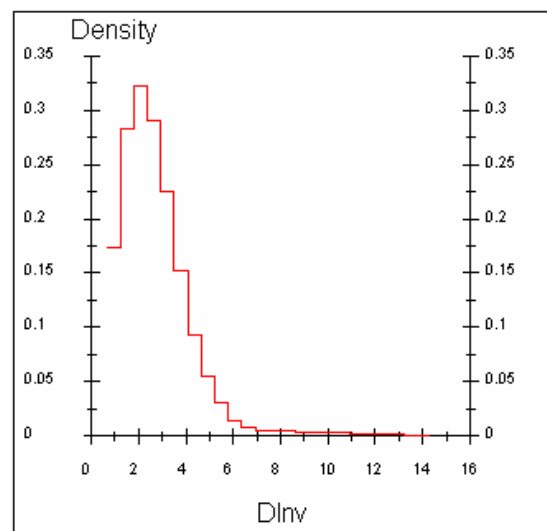
Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	10034				
Kontrollen	173177				
Altersgrp.					
00-14	22886	1.00			0.000
15-29	31851	1.60	1.35	1.90	0.000
30-44	45145	1.96	1.67	2.30	0.000
45-59	36792	6.19	5.32	7.20	0.000
60-74	29383	15.85	13.67	18.37	0.000
75+	17154	33.99	29.30	39.42	0.000
Geschlecht					
M	88855	1.00			
W	94356	0.71	0.68	0.74	0.000
Distanz					
500 m +	147669	1.00			0.640
250-500 m	20392	0.99	0.92	1.06	0.702
100-250 m	10486	1.05	0.96	1.15	0.283
0-100 m	4664	0.96	0.84	1.11	0.596
Konstante		0.01			0.000

Aus den Tabellen sind neben den schon bekannten Einflussfaktoren Alter und Geschlecht keine Hinweise auf eine konsistente Risikoerhöhung der Gesamtinzidenz mit der Nähe zu Hochspannungstrassen abzulesen.

Abb. 5.4.10.3: Dichteverteilung der inversen Minimalabstände zu Hochspannungsleitungen

Additiv wurde ein Indikator Summe der inversen Distanzen in die Analysen aufgenommen, um dem Einfluss von zusammenliegenden, gewinkelter, sich kreuzender oder parallel verlaufenden Hochspannungsleitungen Rechnung zu tragen. Die Summe der inversen Distanzen wird berechnet als

$$SID = \sum_{i=1}^{Leitungen} \left(\frac{1}{d_i + k} \right)^m \text{ wobei die lotrechten Abstände}$$



zur Trasse d und zwei normierende Faktoren eingerechnet werden. Der Wert k wird mit $k=1$ besetzt, um eine mögliche Division durch null für Fälle direkt unter Hochspannungsleitungen zu vermeiden. Die Potenz gibt eine Gewichtung für den Expositionsgradienten an, der Wert m wird hier mit $m=1$ gerechnet. In der Berechnung der inversen Summe werden solche Distanzen bei der Summenbildung ausgeschlossen, deren Distanzwert größer als 500 Meter ist. Abbildung 5.4.10.3 zeigt die Dichteverteilung der inversen Distanzsumme für den Nahbereich von 500 Metern ($N=35.535$ Fälle und Kontrollen). Jede Hochspannungsleitung kann hierbei mehrfach in die Berechnung eingehen. Sofern keine Hochspannungsleitung in der 500-Meter-Umgebung vorhanden ist, wird die Summe der inversen Distanzen gleich Null. Der Effekt einer Änderung des Parameters m spielt nur dann eine Rolle, wenn die Metrik der Distanzen im Zusammenhang mit dem Risikoschätzer betrachtet wird. Die Summe der inversen Distanzen (Beschränkung auf Minimalabstände kleiner als 500 Meter) enthält mehr Information als die einfache Minimaldistanz. Für die Analysen wurden die inversen Distanzsummen in Quintile klassiert, um eine Beurteilung möglicher Zusammenhänge über eine Berechnung der unkonditionalen logistischen Regression zu erreichen. Für alle Erkrankungen ergibt sich über beide Geschlechter folgendes Bild:

Tab. 5.4.10.4: Unkonditionale Regression alle Erkrankungen und Klassierung der Summe der inversen Distanzen (Basis: Minimale Abstände > 500 m, Quartile der Expositionsklassen)

Altersklassen	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall		Sig.
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Variable				
00-14				.000
15-24	1.56	1.288	1.895	.000
25-44	1.88	1.609	2.204	.000
45-64	7.05	6.078	8.176	.000
65+	26.75	23.118	30.960	.000
SEX(M)	1.38	1.324	1.441	.000
Basis Expo.				.511
(1.Perzentil)	1.00	.903	1.104	.977
(2.Perzentil)	1.03	.930	1.134	.594
(3.Perzentil)	0.93	.836	1.028	.153
(3.Perzentil)	1.04	.949	1.150	.377
Konstante	.007			.000

Die Analyse weist auf das mit dem Alter deutlich zunehmende Risiko einer Erkrankung, die Gruppe der männlichen Bevölkerung hat ein im Vergleich zu den Frauen bedeutsam höheres Risiko. Die Analyse zeigt keinen statistisch bedeutsamen Anstieg des Risikos über die fünf Expositionsklassen (niedrige Expositionsklasse als Standard), eine monotone Entwicklung ist nicht erkennbar. Eine getrennte Analyse der Diagnosegruppen (Leukämien, Lymphome, Plasmozytome, Syndrome unsicheren Verhaltens) zeigt ein vergleichbares Bild in den Ergebnissen.

Im dritten Expositionsindikator wurde die Anzahl der Hochspannungsleitungen im Umfeld von 250 Metern ermittelt. Keine Expositionshinweise ergeben sich für 91.7 Prozent der Bevölkerung, 7.3 Prozent haben eine Hochspannungsleitung im 250 m-Umfeld, ein Prozent hat zwei und mehr Leitungen im Wohnumfeld. Stratifiziert man die logistischen Reg-

ressionen nach diesem Einteilungsprinzip, so ergeben sich die nachfolgend beschriebenen Ergebnisse. Für die Diagnosegruppe der Leukämien ergibt sich:

Tab. 5.4.10.5: Odds-Ratios für das Leukämieinzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression)

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Fälle	2961				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen					
00-14	22818	1.00			0.000
15-29	31547	0.67	0.52	0.87	0.003
30-44	44610	0.80	0.63	1.00	0.051
45-59	35457	2.50	2.04	3.05	0.000
60-74	26999	7.16	5.92	8.66	0.000
75+	14707	16.79	13.88	20.29	0.000
Geschlecht					
Standard = Männlich	85364	1.00			
Weiblich	90774	0.69	0.64	0.74	0.000
Hochspannungsleitungen					
keine HSP-Leitungen	161545	1.00			0.546
eine Leitung < 250 m Distanz	12864	1.08	0.94	1.24	0.288
mehr als 1 Leitung < 250 m Distanz	1729	0.95	0.65	1.40	0.797
Konstante		0.07			0.000

Hinweise auf eine Risikoerhöhung durch die Anzahl der Hochspannungsleitungen sind nicht abzuleiten.

Für die Lymphome ergibt sich:

Tab. 5.4.10.6: Odds-Ratios für das Lymphominzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression)

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Fälle	4225				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen					
00-14	22746	1.00			0.000
15-29	31697	3.87	2.85	5.25	0.000
30-44	44850	4.45	3.31	5.98	0.000
45-59	35891	11.87	8.91	15.83	0.000
60-74	27354	24.04	18.07	31.97	0.000
75+	14864	46.82	35.17	62.32	0.000
Geschlecht					
Standard = Männlich	86044	1.00			
Weiblich	91358	0.70	0.66	0.74	0.000
Hochspannungsleitungen					
keine HSP-Leitungen	162720	1.00			0.546
eine Leitung < 250 m Distanz	12937	1.00	0.89	1.13	0.971
Mehr als 1 Leitung < 250 m Distanz	1745	1.06	0.78	1.44	0.730
Konstante		0.07			0.000

Auch hier ergeben sich keine Hinweise auf einen möglichen Einfluss.

Für die Plasmozytome ergibt sich:

Tab. 5.4.10.7: Odds-Ratios für das Plasmozytominzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression)

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Fälle	1464				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	22698	1.00			0.000
15-29	31438	2.04	0.23	18.41	0.525
30-44	44452	14.23	2.08	97.23	0.007
45-59	35215	133.55	20.12	886.64	0.000
60-74	26608	479.50	72.43	3174.40	0.000
75+	14230	1089.41	164.55	7212.39	0.000
Geschlecht					
Standard = Männlich	84612	1.00			
Weiblich	90029	0.65	0.58	0.72	0.000
Hochspannungsleitungen					
keine HSP-Leitungen	160188	1.00			0.405
eine Leitung < 250 m Distanz	12742	0.97	0.79	1.20	0.771
mehr als 1 Leitung < 250 m Distanz	1711	0.64	0.33	1.24	0.187
Konstante		0.00			0.000

Hinweise auf umweltbedingte EMF-Einflüsse ergeben sich nicht.

Für die Syndrome unsicheren Verhaltens ergibt sich folgende Tabelle:

Tab. 5.4.10.8: Odds-Ratios für das Inzidenzrisiko an Syndromen unsicheren Verhalten zu erkranken im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression)

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Fälle	1361				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	22701	1.00			0.000
15-29	31469	6.01	2.16	16.73	0.001
30-44	44499	9.61	3.56	25.93	0.000
45-59	35210	34.24	12.90	90.90	0.000
60-74	26522	105.23	39.84	277.96	0.000
75+	14137	230.71	87.34	609.43	0.000
Geschlecht					
Standard = Männlich	84495	1.00			
Weiblich	90043	0.83	0.74	0.93	0.001
Hochspannungsleitungen					
keine HSP-Leitungen	160075	1.00			0.405
eine Leitung < 250 m Distanz	12746	1.09	0.89	1.34	0.407
mehr als 1 Leitung < 250 m Distanz	1717	1.15	0.69	1.93	0.587
Konstante		0.00			0.000

Ein schwach ansteigender Trend zu einer Risikoerhöhung über die Expositionsclassen bei den Syndromen unsicheren Verhaltens ist nicht als statistisch abgesichert einzustufen.

Für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen wurde in den Datenbestand nochmals geprüft, ob sich auch in diesem Zeitfenster von 1988-1999 Hinweise auf Risikoerhöhungen erkennen lassen. In der Bewertung der seinerzeit erhobenen Daten (BAGS 2001) hatten die externen Gutachter einen schwachen, jedoch nicht statistisch signifikanten Hinweis als mögliches Anzeichen für Zusammenhänge gesehen. In diesem Datensatz sind 189 Fälle einer malignen Systemerkrankung aufgenommen worden, davon haben 121 Fälle die Diagnose Leukämie (64 %), 49 Fälle die Diagnose Lymphom (26 %) und 19 andere Erkrankungsdiagnosen (10%). In einer zusammenfassenden Analyse ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 5.4.10.9: Odds-Ratios für das Erkrankungsrisiko (alle Diagnosegruppen) für Kinder und Jugendliche im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte logistische Regression)

	N	Odds Ratio	95 % Konf. Intervall		Signifikanz
Fälle	189				
Kontrollen	22697	OR	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Geschlecht					
Standard = Weiblich	10953	1.00			
Männlich	11933	1.31	0.98	1.75	0.070
Hochspannungsleitg.					
> 500 m	17590	1.00			0.929
250 - 500 m	3033	1.00	0.44	2.26	0.992
100 -250 m	1543	0.96	0.39	2.35	0.923
< 100 m	720	1.18	0.46	3.06	0.732
Konstante		0.01			0.000

Eine Erhöhung des Erkrankungsrisikos liegt in der Tendenz für männliche Kinder und Jugendliche vor, ein Zusammenhang zum Abstandsindikator ist aus den Daten nicht abzulesen. Die Power, einen möglichen Zusammenhang zu erkennen, ist jedoch als außerordentlich niedrig einzustufen; zur höchsten Expositions-kategorie zählen 6 Fälle und 714 Kontrollen. Eine Betrachtung der anderen Expositionsindikatoren zeigt ein identisches Bild, da die Daten keinen Fall mit mehr als einer Hochspannungsleitung im direkten Wohnumfeld aufwiesen.

Aus den Ergebnissen zu den Leukämien, den Lymphomen, den Plasmozytomen und den Syndromen unsicheren Verhaltens ergeben sich auf dem hier ausgewerteten Datenbestand neben den zu erwartenden Einflüssen des Alters und des Geschlechts für die Hamburger Bevölkerung keine Hinweise, die auf einen Risikobeitrag aus elektromagnetischen Feldern durch Hochspannungsleitungen hindeuten.

5.4.11 Kohlenwasserstoff-Immission aus dem motorisierten Straßenverkehr

In der epidemiologischen Literatur wird über Zusammenhänge zwischen Emissionen aus dem motorisierten Straßenverkehr und Risiken maligner Systemerkrankungen diskutiert [4,51,57,124,140,146,160], hierbei steht die Annahme eines Einflusses durch das nachgewiesene Kanzerogen Benzol [3,31,32,34,53,56,58,74,75,77,80,165,166,173] im Vordergrund. Flächendeckende Umweltmessungen liegen für Benzol nicht vor. Als Expositionsindikatoren werden in den älteren Arbeiten daher überwiegend Distanzen zu Haupt- und Fernstraßen genutzt.

Abb. 5.4.11.1: Regionales Umfeld zur Lage der Haupt- und Fernverkehrsstraßen und Autobahnen

Für die entsprechenden Analysen wurden im Rahmen dieses Berichtes neben (a) den Minimaldistanzen (b) die Summe der inversen Distanzen und (c) die Angabe, wie viele Autobahnen, Haupt- und Fernverkehrsstraßen im direkten Umfeld liegen [14,18] berechnet. Diese Angaben bilden jedoch nur zum Teil die zu erwartende Immissionssituation ab. Aus diesem Grund wird hier auf den bereits in der Analyse der Leukämien bei Kindern und Jugendlichen genutzten Datenbestand entsprechend dem Dorniergutachten [44,47] zur (d) erwarteten Kohlenwasserstoff-Immissionssituation im Großraum Hamburgs [UB 161,163] zurückgegriffen. Diese Methodik der Immissionsberechnung für Gitterflächen deckt sich weitgehend mit dem Ansatz der US-EPA [49], dem durch Best et al. [16,17,159] für den Großraum London genutzten Ansatz, dem methodischen Ansatz von Raaschou-Nielsen et al [137] für Dänemark und der Methodik von Crosigniani et al. für Italien [35]. Mit Ausnahme der Analysen für Dänemark (mit einer vergleichsweise niedrigen Immission) weisen die Studien konsistent auf eine Risikoerhöhung der Inzidenz für Kinder und Jugendliche, die stärkeren Immissionen aus dem motorisierten Straßenverkehr im direkten Wohnumfeld [140,141] ausgesetzt sind. In den im Jahr 2001 veröffentlichten Analysen der Daten der Hamburger Kinder und Jugendlichen hatten die Gutachter einen nicht signifikanten Trend zu einer Risikoerhöhung festgehalten [11]. Für die Gesamtbevölkerung liegen bislang keine entsprechenden Untersuchungen vor. Die Analysen zum vorliegenden Bericht betreten hiermit Neuland.



Tab. 5.4.11.1: Expositionsprävalenz (Auswahl der Haupt- und Fernstraßen im 250-m-Umfeld) in der Hamburger Bevölkerung

Anzahl der Straßen D < 250 m	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
0	57691	31.5	31.5
1	73485	40.1	71.6
2	16824	9.2	80.8
3	12966	7.1	87.9
4	11088	6.1	93.9
5+	11157	6.1	100.0
Gesamt	183211	100.0	

Die Wohnadressen der Hamburger Bevölkerung weisen die in der nebenstehenden Tabelle dargestellte Verteilung der Anzahl von Haupt- und Fernstraßen und Autobahnen im 250-m-Umfeld auf. Etwa 31 Prozent leben abseits der Hauptverkehrsadern, etwa 40 Prozent im Bereich bis 250 Meter Entfernung und etwa 12 Prozent

dagegen im Umfeld von vier und mehr Verkehrswegen. Letzteres ergibt sich insbesondere durch eine Wohnsituation im Bereich von Verkehrsknotenpunkten und großen Kreuzungen.

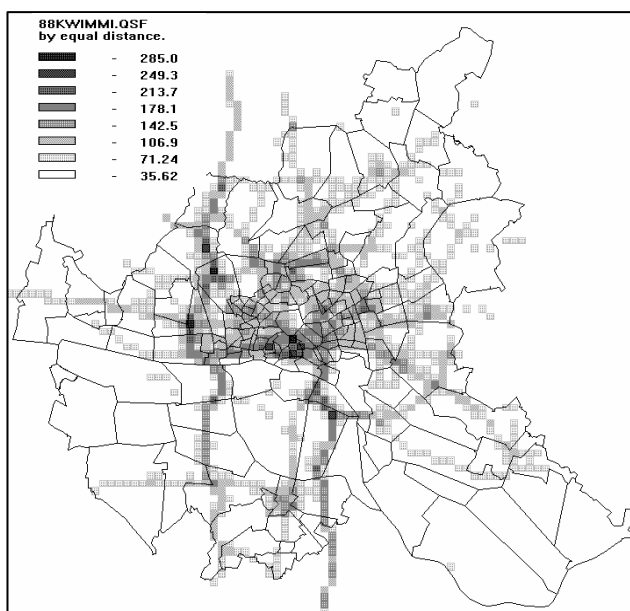
Tab. 5.4.11.2: Quintile der Summe von verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffen (500 x 500m Flächen)

Quintile der Kohlenwasserstoffe [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]				
Klassen der Kohlenwasserstoffe [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	N	Minimum	Maximum	% Gesamt
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36622	0.00	17.51	19.99
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36648	17.54	35.72	20.00
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36726	35.74	64.84	20.05
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36628	65.02	98.22	19.99
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36587	98.40	284.96	19.97
Insgesamt	183211	0.00	284.96	100.00

Zur Ermittlung der Immissionsituation für 500*500-Meter-Flächen wurde eine Schätzung aus der regionalen Verteilung der Haupt- und Fernstraßen (Abbildung 5.4.11.2) zusammen mit den Angaben zur Verkehrsdichte und der Verkehrsstruktur abgeleitet. In dieser Analyse wurden die Wohnadressen aller Fälle und Kontrollen auf die Gitterwerte bezogen, den Immissionswerten im zugehörigen Gitter zugeordnet und anschließend nach Quintilen klassiert (Tabelle 5.4.11.2). Dass die Summe der berechneten Kohlenwasserstoffe (Quintilklassen) stark von der regionalen Verkehrsstruktur abhängt, zeigt sich u.a. dadurch, dass die anderen Indikatoren mit dieser Größe hoch korreliert (Kendall's Tau) sind: Klassen der Distanz zur nächsten Straße (Tau=0.46) und Anzahl der Straßen im 250m-Umfeld (Tau=0.52).

Abb. 5.4.11.2: Regionale Verteilung der Summe verkehrsbedingter Kohlenwasserstoffe

Da die Summe der aus der berechneten straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immissionen der verlässlichste Indikator für die Exposition am Wohnort ist, werden im Folgenden die sich hierauf bezie-



henden Analysen in den Vordergrund gestellt. In den Abbildungen 5.4.11.3 bis 5.4.11.10 sind ergänzend die Resultate der Analysen für die Minimaldistanzen, für die Summe der inversen Distanzen und für die Anzahl der Haupt-/Fernstraßen und Autobahnen bezogen auf die wesentlichen Diagnosegruppen Leukämien und Lymphome zusammengestellt.

Über alle Diagnose- und Geschlechtsgruppen zusammengefasst ergibt sich für den Kontrast des höchsten Quintil als Expositions-kategorie (Summe der Kohlenwasserstoffe = 98.4 - 285.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) gegenüber allen niedriger liegenden Klassen folgendes Bild:

Tab. 5.4.11.3: Altersstratifizierte Odds-Ratios (Kontrast des höchsten Quintils gegenüber allen anderen Quintilen) für die Summe der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe

Summary table

Alter	Fälle	OR	CI-	CI+	Chi ²	p
00-14	37	1.296	0.904	1.858	1.992	0.1582
15-24	60	1.501	1.118	2.014	7.306	0.0069
25-44	238	1.163	1.002	1.350	3.934	0.0473
45-64	491	0.961	0.869	1.063	0.599	0.4391
64+	1205	1.085	1.012	1.164	5.285	0.0215
Weight	2031	1.072	1.017	1.129	6.780	0.0092

Mit Ausnahme der jüngsten (0-14 LJ) und der Altersklasse von 45-64 LJ liegen statistisch bedeutsame Risikoerhöhungen vor; das nach Mantel&Haenszel gewichtete Gesamt-OR ist formal signifikant und weist auf eine Risikoerhöhung um etwa 7 Prozent. Das Ergebnis bedarf daher eine differenzierten Betrachtung.

Werden die Expositionsindikatoren der Fälle und Kontrollen nach Quintilen 5-stufig klassiert (gleiche Gruppengröße in der Kontrollgruppe) und wird die niedrigste Expositions-kategorie als Standard gewählt sowie eine Stratifikation über die vier höher liegenden Expositions-klassen unter Kontrolle des Alters und des Geschlechts vorgenommen, so ergibt die unkon-ditionale logistische Regression folgendes Ergebnis (Tabelle: 5.4.11.4).

Es zeigt sich der deutliche Einfluss des Alters und das höhere Inzidenzrisiko in der männlichen Bevölkerung wie in den anderen Analysen. Das Ergebnis der unkon-ditionalen logis-tischen Regression zeigt weiterhin einen monotonen Anstieg des Odds Ratios für die Kohlenwasserstoff-Expositions-klassen von der Referenzkategorie (OR=1) über die Quintile; die Expositionsindikatoren für die drei höchsten Quintile weisen auf signifikante Beiträge der Kohlenwasserstoff-Immssion auf das Erkrankungsrisiko.

In den folgenden Analysen wird durchgängig die Summe der Kohlenwasserstoffe als Indi-katorgröße in die Modelle aufgenommen, um einen an der aus den regionalen Verkehrs-belastungen ausgerichteten Prädiktor in die Modelle aufzunehmen. Ohne dass es im Text wiederholt erwähnt wird, wurden alle Analysen ebenfalls mit einem klassierten Indikator „Anzahl der Haupt- und Fernstraßen im direkten Wohnumfeld“ und mit dem klassierten Indikator für die „Summe der inversen Distanzen zu benachbarten Haupt- und Fernstra-ßen“ berechnet. Da sich keine bedeutsamen Abweichungen in den Modelltests ergeben haben, werden diese Detailanalysen hier nicht detailliert dargestellt.

Dieses Ergebnis weist auf einen statistisch bedeutsamen Einfluss der straßenverkehrsbe-dingten Immissionssituation hin, es bedarf daher einer über die Diagnose- und Ge-schlechtsgruppen differenzierten Betrachtung. Eine erste Sichtung zeigte, dass die Grup-pe der Frauen und die Diagnosegruppe der Lymphome höhere Risiken aufweisen könnte.

Dies bedarf jedoch noch genaueren Betrachtungen und der Kontrolle möglicher Korrelationen zu bzw. Wechselwirkungen mit anderen untersuchten Risikofaktoren.

Tab. 5.4.11.4: Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße alle Entitäten, Altersgruppen, Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren

Variablen und Merkmale	N	Odds Ratio OR	95% Konfidenzintervall Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	10034				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen					
00-14	22886	1.00			0.000
15-29	31851	1.58	1.33	1.88	0.000
30-44	45145	1.94	1.65	2.27	0.000
45-59	36792	6.16	5.29	7.16	0.000
60-74	29383	15.82	13.65	18.33	0.000
75+	17154	33.74	29.09	39.13	0.000
Geschlecht					
Standard = Weiblich	94356	1.00			
Männlich	88855	1.41	1.35	1.47	0.000
Klassen der Kohlenwasserstoff-Immission					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36622	1.00			0.000
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36648	1.03	0.96	1.10	0.002
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36726	1.09	1.02	1.17	0.430
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36628	1.09	1.02	1.16	0.008
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	36587	1.13	1.05	1.20	0.013
Konstante		0.01			0.000

Für die Gruppe der Leukämien gibt es, wie Tabelle 5.4.11.5 zeigt, keine Hinweise auf systematische Zusammenhänge zur Kohlenwasserstoff-Immissionssituation.

Tab. 5.4.11.5: Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Leukämien, Altersgruppen, Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	2961				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	22818	1.00			0.000
15-24	17996	0.74	0.56	1.00	0.049
25-44	58161	0.74	0.59	0.92	0.007
45-64	46938	2.93	2.42	3.56	0.000
65+	30225	12.68	10.54	15.26	0.000
Geschlecht					
Standard = Weiblich	90774	1.00			
Männlich	85364	1.41	1.31	1.52	0.000
Klassen der Kohlenwasserstoff-Immission					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35300	1.00			0.342
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35221	0.98	0.87	1.10	0.727
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35263	1.07	0.95	1.20	0.249
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35225	1.09	0.97	1.22	0.166
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35129	1.05	0.94	1.19	0.378
Konstante		0.004			0.000

Für die Gruppe der Lymphome gibt es, wie Tabelle 5.4.11.6 zeigt, dagegen deutliche Hinweise auf systematische Zusammenhänge zur Kohlenwasserstoff-Immissionssituation. Neben den bekannten Einflussfaktoren Alter und männliches Geschlecht zeigt die Analyse, dass das Wohnen in einer Umgebung mit in einer der oberste drei Expositionskategorien mit einem höheren Risiko verbunden scheint. Die soziale Benachteiligung der Wohnregion, hier als kontinuierliche Größe eingerechnet¹⁰, hat dagegen keinen bedeutsamen Einfluss.

¹⁰ Die Einbeziehung von Quintilen anstelle der kontinuierlichen, aus der Faktorenanalyse von Rzehal et al. stammenden Faktorwerte ändert das gezeigte Ergebnis nicht.

Tab. 5.4.11.6: Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	4225				
Kontrollen	173177				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	22746	1.00			0.000
15-24	18065	3.59	2.59	4.97	0.000
25-44	58482	4.30	3.21	5.76	0.000
45-64	47490	12.66	9.52	16.84	0.000
65+	30619	37.74	28.43	50.10	0.000
Geschlecht					
Standard = Weiblich	91358	1.00			0.000
Männlich	86044	1.41	1.32	1.50	0.000
Klassen der Kohlenwasserstoff-Immission					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35475	1.00			0.000
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35476	1.08	0.98	1.19	0.134
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35496	1.13	1.02	1.24	0.021
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35476	1.16	1.05	1.28	0.003
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35479	1.27	1.15	1.40	0.000
Konstante		0.002			0.000

Um die Gefahr möglicher Missklassifikationen zu verringern, wurde die Analyse für die beiden Geschlechter differenziert durchgeführt. Nach den Geschlechtern aufteilt, ergeben sich für die Lymphomrisiken im Zusammenhang mit der Kohlenwasserstoff-Immission folgenden Ergebnisse (Tabellen 5.4.11.7 und 5.4.11.8):

Tab. 5.4.11.7: Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, weibliches Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	2071				
Kontrollen	89287				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	10888	1.00			0.000
15-24	8984	6.62	3.70	11.85	0.000
25-44	28442	5.67	3.27	9.86	0.000
45-64	23483	17.59	10.23	30.24	0.000
65+	19561	55.67	32.51	95.33	0.000
Klassen der Kohlenwasserstoff-Immission					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	18394	1.00			0.001
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	18445	1.11	0.96	1.29	0.143
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	18325	1.15	1.00	1.33	0.054
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	18313	1.21	1.04	1.39	0.011
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17881	1.36	1.18	1.57	0.000
Konstante		0.001			0.000

Tab. 5.4.11.8: Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, männliches Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	2154				
Kontrollen	83890				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
00-14	11858	1.00			0.000
15-24	9081	2.39	1.59	3.59	0.000
25-44	30040	3.77	2.67	5.32	0.000
45-64	24007	10.76	7.70	15.05	0.000
65+	11058	30.26	21.67	42.25	0.000
Klassen der Kohlenwasserstoff-Immission					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17081				0.156
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17031	1.05	0.91	1.20	0.507
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17171	1.10	0.96	1.26	0.185
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17163	1.12	0.97	1.28	0.122
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17598	1.18	1.03	1.36	0.016
Konstante		0.003			0.000

In beiden Geschlechtsgruppen zeigt sich ein monoton mit der Kohlenwasserstoff-Immission ansteigendes Odds-Ratio. In der Gruppe der Frauen sind die beiden höchsten

Quintile, in der Gruppe der Männer das höchste Quintil statistisch signifikant. Der Sozialindex der Wohnregion hat keiner der beiden Analysen einen bedeutsamen Einfluss.

Für die Neubildungen unsicheren Verhaltens ergeben sich in den entsprechenden Analysen keinerlei Hinweise auf entsprechende Assoziationen; die Odds-Ratios sind für die Kohlenwasserstoff-Immissionsklassen nicht signifikant und durchgehend nahe dem Wert eins.

Bei den Plasmozytomen fällt die zweite (und dritte) Expositions-kategorie bei Männern und Frauen aus dem Rahmen, die Odds-Ratios liegen bedeutsam über dem Erwartungswert. In dieser Analyse wurde eine Einschränkung auf den Altersbereich über dem 25. Lebensjahr gemacht, da in den jüngeren Altersklassen Fälle kaum auftreten; dies hat zur Folge, dass die Odds-Ratios für den Altersanstieg nicht mit den anderen Analysen zu vergleichen sind.

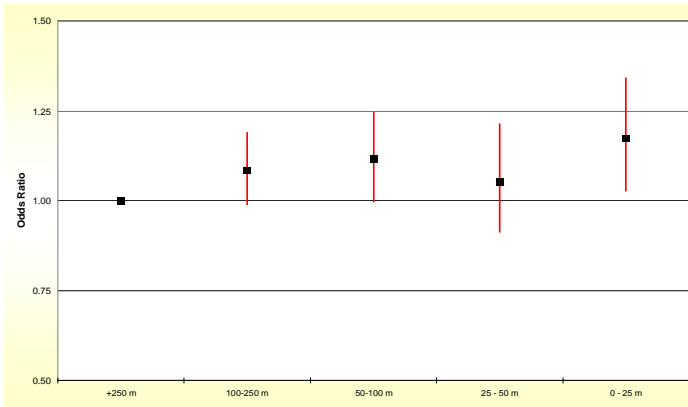
Tab. 5.4.11.9: Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, beide Geschlechtsgruppen und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren

	N	Odds Ratio	95.0% Konfidenzintervall		Signifikanz
Fälle	1462				
Kontrollen	132555				
Altersgruppen			Unterer Wert	Oberer Wert	
25-44	57964	1.00			0.000
45-64	46594	14.63	10.23	20.94	0.000
65+	29459	70.79	49.90	100.42	0.000
Geschlecht					
Standard = Weiblich	70244	1.00			
Männlich	63773	1.49	1.34	1.65	0.000
Klassen der Kohlenwasserstoff-Immission					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	25734	1.00			0.022
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	26293	1.16	0.98	1.38	0.080
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	26914	1.31	1.11	1.55	0.001
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	27216	1.25	1.05	1.48	0.011
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	27860	1.17	0.98	1.39	0.075
Konstante		3.795E-04			0.000

Es zeigt sich bei den Plasmozytomen im Gegensatz zu den Lymphomen jedoch keine monoton ansteigende Beziehung. In den Gesamtanalysen wird dieser Auffälligkeit nochmals nachgegangen.

Eine Kontrolle der sozialen regionalen Benachteiligung als Einflussgröße verändert die Ergebnisse in keiner der Teilanalysen; der Grad der sozialen Benachteiligung der Regionen scheint keinen statistisch bedeutsamen Beitrag zur Erklärung der Inzidenzverteilung über die untersuchten Entitäten zu ergeben.

Abb. 5.4.11.3: Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Minimale Distanz zur nächstgelegenen Haupt-/Fernstraße oder Autobahn d [m] /Unkonditionale logistische Regression (Fälle=2.961, Kontrollen=173.177)



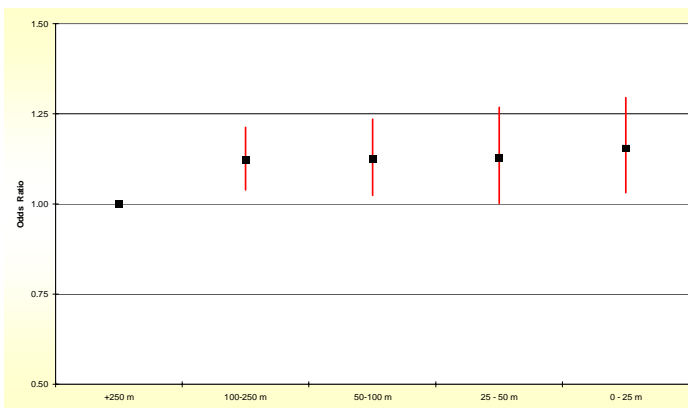
Expositionsprävalenz

Case-Control-Status		
Distance	Control %	Case %
+250 m	31.6	30.1
100-250 m	33.2	34.0
50-100 m	16.6	17.2
25 - 50 m	8.9	8.5
0 - 25 m	9.7	10.2

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age groups	OR	Upper 95%-CI	Lower 95%-CI
00-14			
15-29	0.67	0.52	0.87
30-44	0.79	0.63	0.99
45-59	2.48	2.03	3.04
60-74	7.14	5.91	8.64
75+	16.67	13.79	20.16
Sex=Male	1.46	1.35	1.57

Abb. 5.4.11.4: Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Minimale Distanz zur nächstgelegenen Haupt-/Fernstraße oder Autobahn d [m] /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177)



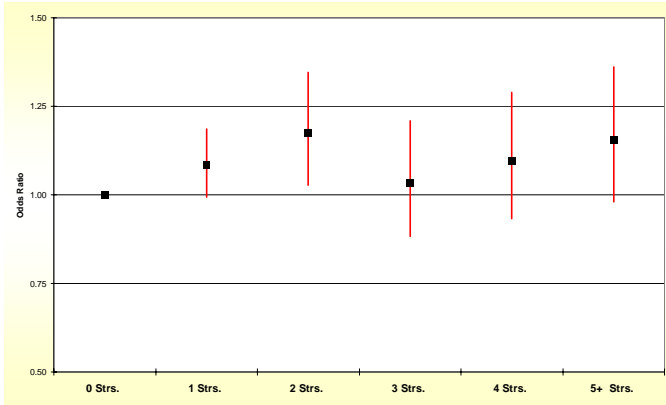
Expositionsprävalenz

Case-Control-Status		
Distance	Control %	Case %
+250 m	31.6	29.3
100-250 m	33.2	34.5
50-100 m	16.6	17.1
25 - 50 m	8.9	9.1
0 - 25 m	9.7	10.0

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age groups	OR	Upper 95%-CI	Lower 95%-CI
00-14			1
15-29	3.84	2.83	5.21
30-44	4.41	3.28	5.93
45-59	11.82	8.87	15.76
60-74	23.99	18.04	31.91
75+	46.51	34.94	61.91
Sex=Male	1.43	1.34	1.52

Abb. 5.4.11.5: Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Anzahl der nächstgelegenen Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Umfeld von 250 [m]" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177)



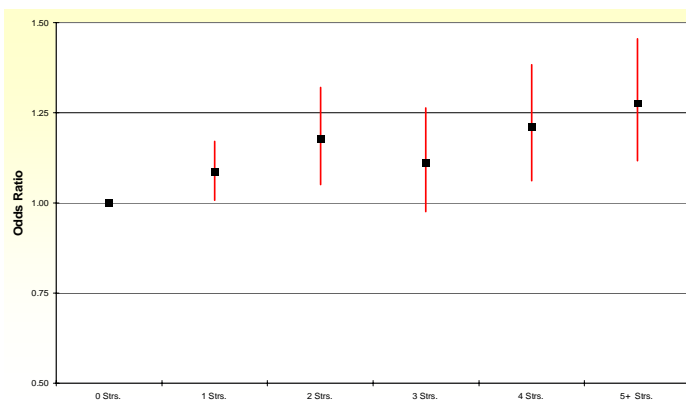
Expositionsprävalenz

Case-Control-Status		
N (d<=250 m)	Control %	Case %
0 Strs.	31.6	30.1
1 Strs.	40.1	41.0
2 Strs.	9.2	9.8
3 Strs.	7.1	6.7
4 Strs.	6.0	6.3
5+ Strs.	6.1	6.1

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age groups	OR	Upper 95%-CI	Lower 95%-CI
00-14			
15-29	0.67	0.52	0.86
30-44	0.79	0.63	0.99
45-59	2.48	2.03	3.03
60-74	7.14	5.90	8.63
75+	16.66	13.78	20.14
Sex=Male	1.46	1.35	1.57

Abb. 5.4.11.6: Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Anzahl der nächstgelegenen Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Umfeld von 250 [m]" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177)



Expositionsprävalenz

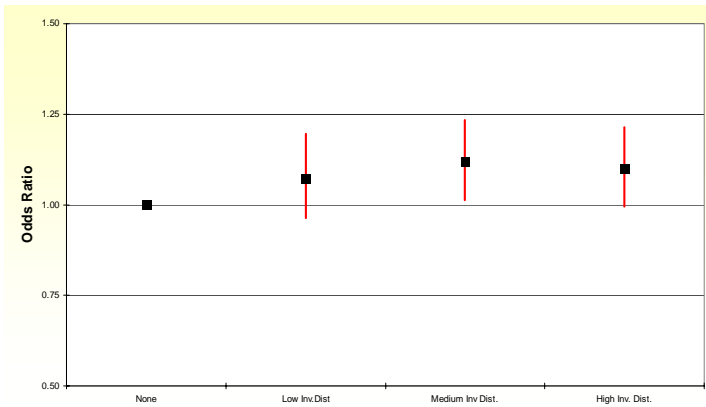
Case-Control-Status		
N (d<=250 m)	Control %	Case %
0 Strs.	31.6	30.1
1 Strs.	40.1	41.0
2 Strs.	9.2	9.8
3 Strs.	7.1	6.7
4 Strs.	6.0	6.3
5+ Strs.	6.1	6.1

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age groups	OR	Upper 95%-CI	Lower 95%-CI
00-14			1
15-29	3.83	2.82	5.19
30-44	4.39	3.27	5.91
45-59	11.79	8.84	15.72
60-74	23.98	18.03	31.90
75+	46.41	34.87	61.78
Sex=Male	1.43	1.34	1.52

Abb. 5.4.11.7: Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Summe der inversen Distanzen zu

Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Wohnumfeld“ /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177)



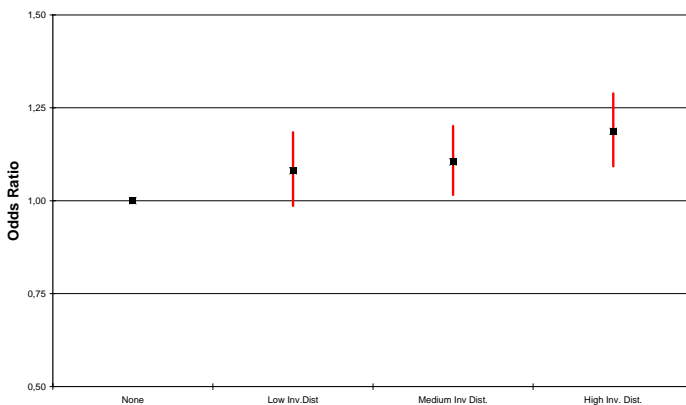
Expositionsprävalenz

	Case-Control-Status	
	Control	Case
No streets	31.6	29.3
Low Inv. distance Sum	18.5	18.6
Medium Inv. distance sum	25.0	25.3
High Inv. distance sum	25.0	26.7

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age Groups	OR	OR _{Low}	OR _{Up}
00-14	1.00		
15-29	0.67	0.52	0.87
30-44	0.79	0.63	0.99
45-59	2.48	2.03	3.04
60-74	7.14	5.90	8.63
75+	16.67	13.79	20.15
Sex = Male	1.46	1.35	1.57

Abb. 5.4.11.8: Lymphomrisiko für den Expositionsindikator “Summe der inversen Distanzen zu Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Wohnumfeld“ /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177)



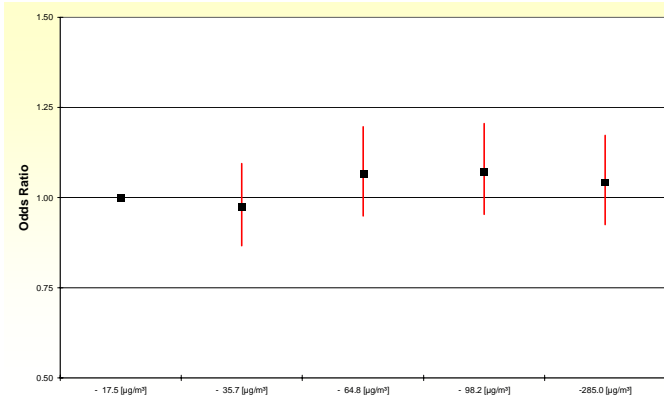
Expositionsprävalenz

	Case-Control-Status	
	Control	Case
No streets	31.6	29.3
Low Inv. distance Sum	18.5	18.6
Medium Inv. distance sum	25.0	25.3
High Inv. distance sum	25.0	26.7

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age Groups	OR	OR _{Low}	OR _{Up}
00-14	1.00		
15-29	3.83	2.82	5.20
30-44	4.40	3.27	5.91
45-59	11.80	8.85	15.73
60-74	23.98	18.03	31.89
75+	46.44	34.89	61.82
Sex = Male	1.43	1.34	1.52

Abb. 5.4.11.9: Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Berechnete Summe der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe im Wohnumfeld" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177)



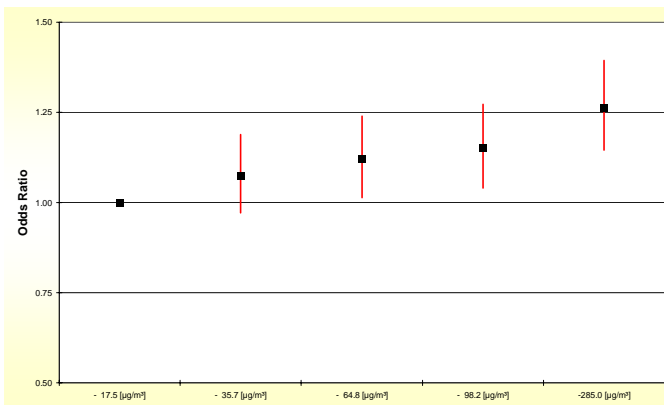
Expositionsprävalenz

Case-Control-Status		
Quintiles	Control %	Case %
- 17.5 [µg/m³]	20.0	19.8
- 35.7 [µg/m³]	20.0	19.7
- 64.8 [µg/m³]	20.0	20.9
- 98.2 [µg/m³]	20.0	20.3
-285.0 [µg/m³]	20.0	19.4

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age groups	OR	Upper 95%-CI	Lower 95%-CI
00-14			1
15-29	0.67	0.52	0.87
30-44	0.79	0.63	0.99
45-59	2.48	2.03	3.04
60-74	7.14	5.91	8.64
75+	16.70	13.81	20.19
Sex=Male	1.46	1.35	1.57

Abb. 5.4.11.10: Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Berechnete Summe der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe im Wohnumfeld" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177)



Expositionsprävalenz

Case-Control-Status		
Quintiles	Control %	Case %
- 17.5 [µg/m³]	20.0	18.0
- 35.7 [µg/m³]	20.0	19.8
- 64.8 [µg/m³]	20.0	20.1
- 98.2 [µg/m³]	20.0	20.2
-285.0 [µg/m³]	20.0	21.8

Einfluss des Alters und des Geschlechts

Age groups	OR	Upper 95%-CI	Lower 95%-CI
00-14			1.00
15-29	3.81	2.81	5.16
30-44	4.37	3.25	5.87
45-59	11.75	8.81	15.66
60-74	23.95	18.01	31.86
75+	46.20	34.71	61.50
Sex=Male	1.43	1.34	1.52

5.4.11.1 Zeitabhängigkeit der Lymphomrisiken in der Hamburger Bevölkerung

In der Untersuchung wird eine Schätzung der Immissionssituation für Kohlenwasserstoffe herangezogen [44,153]. Dies birgt die Gefahr, dass die Exposition bei Veränderungen über die Zeit überschätzt wird. Da jedoch anzunehmen ist, dass sich die regionale Struktur der Verkehrsströme im Hamburger Stadtgebiet nicht wesentlich strukturell verändert hat, können die kleinräumig berechneten Daten als bester Schätzer herangezogen werden. Da eine Missklassifikation durch die hier gewählte einheitliche Vorgehensweise vermieden werden kann, wird an dem Verfahren festgehalten und eine mögliche Veränderung des Zusammenhanges zwischen der Summe der verkehrsbedingten Immissionen an Kohlenwasserstoffen und dem Risiko einer Erkrankung an Leukämien und Lymphomen festgehalten.

Wegen der abnehmenden Kohlenwasserstoff-Emission aus PKWs im Beobachtungszeitraum 1988-1999 [27] müsste über den Beobachtungszeitraum möglicherweise die Stärke des Gradienten für einen Zusammenhang zwischen der Immissionsstärke und dem Lymphomrisiko insgesamt oder in einzelnen Gruppen absinken. Ausgehend von dieser Fragestellung ist zu prüfen, (a) wie und in welcher Stärke sich die Umweltbedingungen geändert haben und (b), ob sich in den Erkrankungsdaten Hinweise auf eine Absenkung des Risikos zeigen lassen.

Für Benzol und weitere ausgewählte Kohlenwasserstoffe liegen folgende Schätzungen vor:

Tab. 5.4.11.10: BUA-Stoffbericht 75/ Ergänzungsbericht 2003 (Stand 21.3.03) zu 2-Nitrophenol/ 4-Nitrophenol Autor: Dr.S.Ettel / BUA-Büro Essen besprochen und abgestimmt im BUA-Plenum 4.4.03 / München

Quelle	Ausgangsmenge [kt/a]	Emissionsfaktor [kg/t]	Emittierte Menge [kt/a]	Jahr	Abnahme
Benzol					
Motorenbenzin	30485	1.804	55.000	1990	
Dieselmotorenkraftstoff	18690	0.062	1.160	1990	
Gesamt			56.160		
Motorenbenzin	28457	0.345	9.810	2000	17.8
Dieselmotorenkraftstoff	26535	0.062	1.645	2000	141.8
Gesamt			11.455		20.4
Phenol					
Motorenbenzin	30485	0.095	2.887	1990	
Dieselmotorenkraftstoff	18690	0.015	0.271	1990	
Gesamt			3.158		
Motorenbenzin	28457	0.021	0.600	2000	20.8
Dieselmotorenkraftstoff	26535	0.015	0.385	2000	142.0
Gesamt			0.985		31.2

ff..	Quelle	Ausgangsmenge [kt/a]	Emissionsfaktor [kg/t]	Emittierte Menge [kt/a]	Jahr	Abnahme
Toluol						
	Motorenbenzin	30485	2.255	68.744	1990	
	Dieselmotorenstoff	18690	0.027	0.505	1990	
	Gesamt			69.248		
	Motorenbenzin	28457	0.443	12.606	2000	18.3
	Dieselmotorenstoff	26535	0.027	0.716	2000	142.0
	Gesamt			13.323		19.2
Ethylbenzol						
	Motorenbenzin	30485	0.601	18.321	1990	
	Dieselmotorenstoff	18690	0.021	0.392	1990	
	Gesamt			18.714		
	Motorenbenzin	28457	0.115	3.273	2000	17.9
	Dieselmotorenstoff	26535	0.021	0.557	2000	142.0
	Gesamt			3.830		20.5

Nach diesen Modellberechnungen (Quelle BUA-Essen 2003) ist mit einer Gesamtsenkung der Emissionen aus dem motorisierten Straßenverkehr in der Größenordnung von ca. 80 Prozent im Zeitraum 1990 bis 2000 zu rechnen. Diese resultiert aus Verbesserungen bei der Verbrennung und Filterung von Motorenbenzin. Für Dieselmotorenstoffe, die einen deutlich geringeren Anteil an der Gesamtemission haben, ist im Zeitraum 1990-2000 von einer ca. 40-prozentigen Zunahme der Emission auszugehen.

Es gilt vor diesem Hintergrund zu prüfen, ob die zeitliche Abnahme in der Kohlenwasserstoff-Belastung auch eine Abnahme des Zusammenhangs-Gradienten im Untersuchungszeitraum 1988-1999 nach sich zieht. Diese Abnahme dürfte wegen der anzunehmenden längeren Latenzzeiten für Erkrankungen des hämatopoetischen Systems nicht sehr deutlich, sollte jedoch im Trend erkennbar sein.

Der Datensatz der Fälle wird in zwei Beurteilungszeiträume von jeweils sechs Jahren aufgetrennt, für beide Zeiträume wird getrennt eine logistische Regression (ohne Kontrolle sonstiger Einflussfaktoren) durchgeführt. In den Berechnungen wird deutlich, dass der Expositionsindikator Kohlenwasserstoffe in der Gesamtbevölkerung mit dem Risiko einer Erkrankung aus der Gruppe der Lymphome wesentlich stärker verbunden ist als für die Gruppe der Leukämien (siehe Abbildungen 5.4.11.11 und 5.4.11.12). Da ein Zusammenhang zu den Lymphomen in den Daten deutlicher erkennbar ist, wird die Analyse nach Geschlechtern getrennt nur für diese Befundgruppe durchgeführt.

Tab. 5.4.11.11: Zeitliche Verteilung der 10034 inzidenten Fälle

Diagnose vor 93=1, nach 0

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Diagnose 1994-1999	5192	2.8	51.7	51.7
	Diagnose 1988-1993	4842	2.6	48.3	100.0
	Gesamt	10034	5.5	100.0	
Fehlend	System	173177	94.5		
	Gesamt	183211	100.0		

Eine Zusammenfassung der zeitabhängigen Ergebnisse gibt Tabelle 5.4.11.12:

Tab. 5.4.11.12: Übersicht über die Ergebnisse der zeitabhängigen unkonditionalen logistischen Regressionen (alle Diagnosegruppen)

Ergebnisse zu Kohlenwasserstoffen / Strata Zeiträume /Lymphome

Quintil	Immission	Zeitraum	Geschlecht	OR	OR _{Low}	OR _{Up}
1	0.0-17.5	1988-1993	W	1.00		
2	17.5-35.7	1988-1993	W	1.11	0.90	1.36
3	35.7-64.8	1988-1993	W	1.11	0.90	1.37
4	65.0-98.2	1988-1993	W	1.15	0.93	1.41
5	98.2-284	1988-1993	W	1.38	1.12	1.68
1	0.0-17.5	1994-1999	W	1.00		
2	17.5-35.7	1994-1999	W	1.12	0.92	1.37
3	35.7-64.8	1994-1999	W	1.19	0.98	1.46
4	65.0-98.2	1994-1999	W	1.26	1.04	1.53
5	98.2-284	1994-1999	W	1.35	1.11	1.64
1	0.0-17.5	1988-1993	M	1.00		
2	17.5-35.7	1988-1993	M	1.17	0.95	1.45
3	35.7-64.8	1988-1993	M	1.35	1.10	1.66
4	65.0-98.2	1988-1993	M	1.33	1.08	1.64
5	98.2-284	1988-1993	M	1.36	1.11	1.67
1	0.0-17.5	1994-1999	M	1.00		
2	17.5-35.7	1994-1999	M	0.97	0.80	1.16
3	35.7-64.8	1994-1999	M	0.92	0.76	1.11
4	65.0-98.2	1994-1999	M	0.97	0.81	1.17
5	98.2-284	1994-1999	M	1.06	0.89	1.27

In der Gruppe der Frauen zeigt sich ein völlig konsistentes Bild für beide Zeiträume. In beiden Zeitabschnitten liegt ein mit der Expositionshöhe steigender Trend im Sinne einer Dosis-Wirkungsbeziehung vor. Die Erkrankungsrisiken für die Befundgruppe der Lymphome steigen in beiden Zeiträumen mit der berechneten Summe der Kohlenwasserstoffe in der Wohnumgebung aufgrund der Verkehrsemissionen.

In der Gruppe der Männer ist im ersten Zeitintervall ein deutlicher, jedoch sprunghafter Anstieg mit der Expositionsstärke zu erkennen. Die Ergebnisse des zweiten Zeitintervalls deuten dagegen nicht auf einen Zusammenhang zwischen der Exposition und dem Risiko.

Das Ergebnis der Analyse weist bei ausreichend hohen Fallzahlen auf eine zeitlich stabile Zusammenhangsbeziehung in der Gruppe der Frauen hin (Split-half-Analyse). In der Gruppe der Männer ist im ersten Zeitraum 1988-1993 ein in der Höhe zu den Frauen vergleichbares Risiko erkennbar, im Untersuchungszeitraum 1994-1999 ist ein Zusammenhang zur Immissionssituation nicht mehr vergleichbar erkennbar.

Die Analysen bestätigen einerseits den gesehenen Zusammenhang, sie wären in der Gruppe der Männer mit der Hypothese einer Abnahme des Risikogradienten vereinbar. Die Differenz zwischen den Ergebnissen der Männer und denen in der Gruppe der Frauen kann hier nicht analysiert werden, da individuelle Daten zur Mobilität, zur Stabilität des Wohnortes und zu weiteren Risikofaktoren nicht vorliegen.

Eine Differenzierung zwischen den Diagnosegruppe der Leukämien und der Lymphome zeigt, wie bereits in der ersten Analyse gesehen, dass das Inzidenzrisiko für Lymphome deutlich stärker mit der Immissionssituation am Wohnort zusammenhängt (Abb. 5.4.11.11 und 5.4.11.12).

Abb. 5.4.11.11: Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Summe der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe/ Vergleich des ersten mit dem zweiten Untersuchungszeitraum" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177) unter Kontrolle der Alters- und Geschlechtseinflüsse

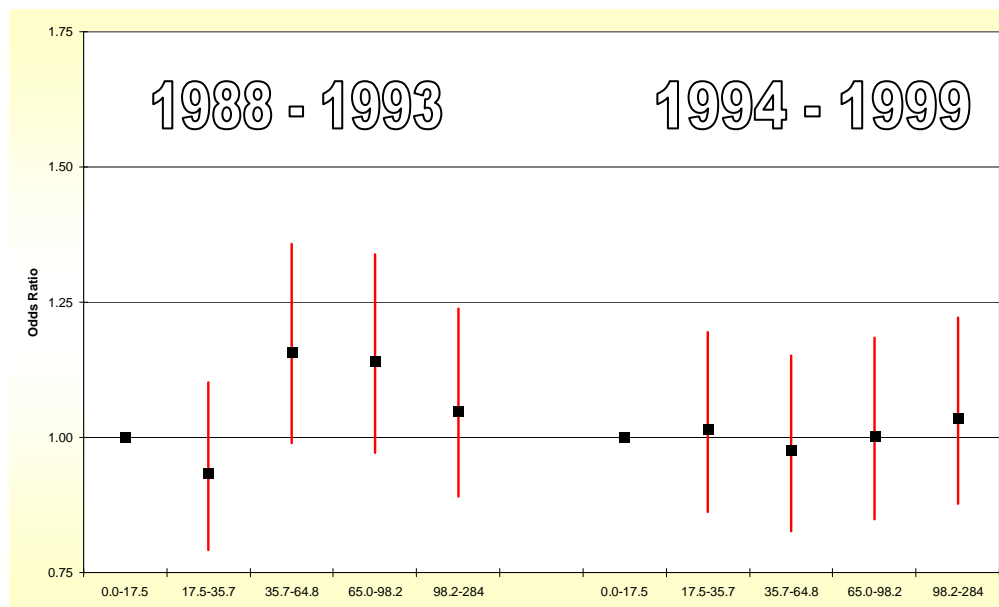
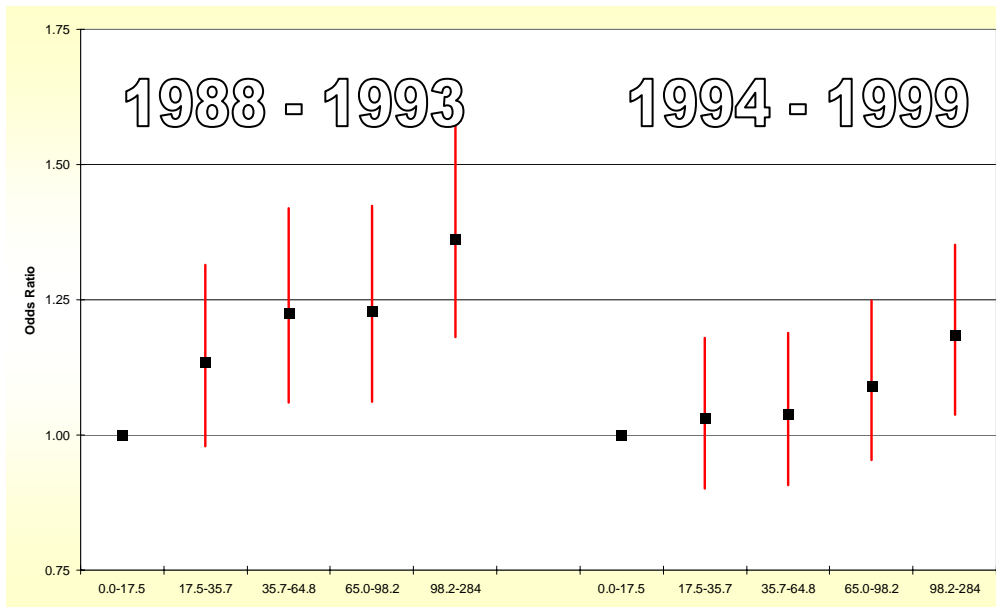


Abb. 5.4.11.12: Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Summe der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe/ Vergleich des ersten mit dem zweiten Untersuchungszeitraum" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177) unter Kontrolle der Alters- und Geschlechtseinflüsse



5.4.12 Zusammenfassende Analysen

Ziel der nachfolgend dargestellten Analysen ist es, die Ergebnisse aus den zuvor untersuchten Einflussfaktoren in einem Gesamtmodell zusammenzufassen. Erst hierdurch wird es möglich, das Zusammenwirken vieler, z.T. konkurrierender oder zusammenwirkender Faktoren auf die Erkrankungsrisiken zu berücksichtigen, die Stärke des Einflusses der untersuchten Expositionsindikatoren zu kontrollieren und diese gegeneinander zu gewichten. Methodisch erfolgt dies durch die Anwendung von unkonditionalen logistischen Regressionsmodellen. Die Zielgröße (abhängige Variable) ist hierbei der Fall-Kontroll-Status als Äquivalent zum alters-, geschlechts- und expositionsabhängigen Erkrankungsrisiko, die unabhängigen Variablen (Einflussfaktoren) sind entsprechend das Alter (klassiert in sechs Altersgruppen), das Geschlecht und die Expositionsindikatoren. Die Methode der unkonditionalen logistischen Regression erlaubt die Berechnung von Schätzungen des Einflusses der Eingangsgrößen und ihrer kategorial gestuften Ausprägung als Odds-Ratio (OR). Die Norm für Odds-Ratios ist der Wert eins, Werte oberhalb weisen auf einen risikoe erhöhenden Beitrag, Werte unterhalb auf einen protektiven Einfluss. Das Konfidenzintervall, für das Odds-Ratio wurde, für den Sicherheitsbereich von 95-Prozent errechnet. Aus der (linearen) Kombination der unabhängigen Variablen kann das Risiko einer Erkrankung für die spezifische Alters- und Geschlechtsgruppe unter den Bedingungen der jeweiligen Exposition prognostiziert werden.

Die Indikatoren für die Exposition wurden so klassiert, dass einerseits eine ausreichende Differenzierung erhalten bleibt, andererseits die Daten aber auf möglichst wenige Expositionsstufen reduziert werden. Mit dieser Doppelstrategie wird eine ausreichende Zellbesetzung für die Kombination der Merkmale angestrebt, um stabile Schätzungen des Einflussgrades zu ermöglichen.

In Abschnitt 5.4.3 wurde deutlich, dass der Indikator „soziale Benachteiligung der Region“ mit den möglichen Einflussfaktoren „Immissionen aus dem Straßenverkehr“ bzw. der Anzahl der Haupt- und Fernstraßen ebenso wie mit der „Anzahl/Distanz der Hochspannungsleitungen im Wohnumfeld“ positiv, jedoch in der Stärke nicht stark assoziiert ist. Dies erschwert eine gemeinsame Analyse wegen der auftretenden, möglicherweise über die Regionen unterschiedlichen Kovariation (Kollinearität). Als Prüfstrategie wurden daher jeweils zuerst die umweltbezogenen Expositionsindikatoren ohne Berücksichtigung des „Sozialindikators“ analysiert; sofern sich statistisch bedeutsame Hinweise auf Risiken ergeben haben, wurde zusätzlich geprüft, ob sich die Modellstruktur unter Einbeziehung dieses Indikators verändert.

Aus dem gleichen Grund (Kollinearität) wurde auf eine Untersuchung der einzelnen Quellen aus dem Industriegebiet in Hamburg-Mitte verzichtet; hier wurde der oben dargestellte zusammengefasste Indikator als Einflussfaktor einbezogen. Für den Fall, dass sich Hinweise auf eine systematische Risikoerhöhung ergeben, wird geprüft, für welche der drei Quellen das höchste Maß an statistischem Zusammenhang vorliegt.

Um die Ergebnisse des durch die BAGS für den Beobachtungszeitraum 1980-1995 berichteten Ergebnisse zur Inzidenz von Leukämien bei Kindern und Jugendlichen mit den jetzt im Zeitraum 1988-1999 (BAGS 2001) vergleichen zu können, wurden für die Leukämien bei Kindern und Jugendlichen (Alter < 15) eine gezielte Reanalyse auf dem jetzt vorliegenden Datensatz durchgeführt. Die Ergebnisse werden vor der zusammenfassenden Analyse kurz dargestellt.

Nachfolgend werden für die Hauptentitäten der Leukämien, Lymphome, Plasmozytome und Syndrome unklaren Verhaltens die Gesamtbetrachtungen (unkonditionale logistische

Regression) vorgestellt. Diese Analysen wurden durchgehend nach den Subentitäten der Leukämien, der Lymphome und der Syndrome unklaren Verhaltens vertieft ausgewertet. Nur wenn sich Hinweise auf Abweichungen und Auffälligkeiten ergeben haben, werden diese detailliert berichtet.

5.4.12.1 Reanalyse des Datensatzes zur Fragestellung „Leukämien bei Kindern und Jugendlichen in Hamburg“

Insgesamt wurden bei Kindern und Jugendlichen 189 Fälle einer Erkrankung gesehen, die zu den untersuchten Diagnosegruppen gezählt wurde, davon sind 121 Fälle als Leukämien und 49 Fälle als Lymphome klassifiziert worden (19 Fälle zu den weiteren Diagnosegruppen). Um die Ergebnisse aus dem Bericht zum Beobachtungszeitraum 1980-1995 mit den jetzigen Analyseergebnissen vergleichen zu können, wurden wie in vorausgegangenen Untersuchung nur Fälle von Leukämie betrachtet und die Modellstruktur vergleichbar (BAGS 2001) gewählt. Auf der Grundlage des hier untersuchten Datensatzes ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 5.4.12.1: Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Leukämie-Inzidenzrisiko bei Kindern und Jugendlichen

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	121				
Kontrollen	22697				
Altersgrp. 00-14	22818				
Geschlecht					
W	10930	1.00			
M	11888	1.10	0.77	1.57	0.61
Hochspannungs-Leitung im 250-m-Umfeld					
keine	20559	1.00			
eine und mehr	2259	1.55	0.93	2.61	0.09
Industriegebiet HH-Mitte					
ausserhalb 3 [km]	21320	1.00			
Innerhalb 3 [km]	1498	1.09	0.55	2.16	0.81
Kategorie KW-Immission					
bis 64.8 µg KW/m ³	15043	1.00			
bis 285 µg KW/m ³	7775	1.50	1.04	2.17	0.03
KK Krümmel					
ausserhalb 15 km	22495	1.00			
innerhalb 15 km	323	1.43	0.35	5.86	0.62
Phoenix/Harburg 3 km					
ausserhalb	21682	1.00			
innerhalb Distanz	1136	1.12	0.49	2.56	0.80
Konstante		0.00			0.00

Die Analyse beruht auf einem in der Fallzahl etwas geringeren Datenbestand von 121 Fällen (vorausgehende Analyse 141 Fälle). Männliche Kinder und Jugendliche haben ein um den Faktor 1.1 höher liegendes Risiko zu erkranken. Das Leben im Umfeld von Hochspannungsstrassen (bis 250 Meter Abstand¹¹) ist mit einer nicht signifikanten Risikoerhöhung um den Faktor 1.5 verbunden (seinerzeit war ein nicht signifikantes Odds-Risiko von 1.57 für das Wohnen im Nahbereich bis 100 Meter gesehen worden). Für das Leben innerhalb oder am Rand des Industriegebietes in Hamburgs Mitte wird ebenso wie das Umfeld zur Phoenix-Industrie in Harburg keine Risikoerhöhung gesehen. Das Risiko einer Leukämieerkrankung im 15-Km-Bereich um die kerntechnischen Anlagen in Geesthacht/Krümmel liegt (nicht signifikant) um den Faktor 1.4 höher. Ein statistisch bedeutsamer Risikobeitrag ergibt sich in dieser Analyse aus der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission im Wohnumfeld (seinerzeit war ebenfalls in den Detailanalysen, nicht jedoch in der integrierten Berechnung ein Beitrag dieses Expositionspfades vermutet worden).

Entsprechend einer auf physikalischen Messungen und biologischen Überlegungen basierenden Hypothese einer möglichen Interaktion zwischen der Partikellast bzw. Immission in der Außenluft und der elektrischen Ladung des Wohnumfeldes [102a,52a,52b] wurde hier additiv geprüft, ob der Wechselwirkungsterm zwischen der Summe der Kohlenwasserstoffe (kategorial getrennt am dritten Quintil) und der Minimaldistanz zu Hochspannungstrassen von weniger als 250 Metern statistisch bedeutsam ist. Es wurde hierbei getestet, ob das gleichzeitige Vorliegen von beiden Expositionsindikatoren einen bedeutsamen Risikobeitrag zeigt, und ob dieser über den Einzelbeiträgen der beiden untersuchten Einflussfaktoren liegt.

Die Hypothese einer möglichen Interaktion zwischen den genannten Einflussgrößen ist deswegen von Interesse, weil zwar Mechanismen der beobachteten Risikoabstiege im Nahbereich des Straßenverkehrs [144,102b,140,124] diskutiert wurden, jedoch die Mechanismen für festgestellte Risikoerhöhungen für Leukämien im Kindes- und Jugendalter durch EMF und insbesondere im Umfeld von Hochspannungsleitungen [4a,51a,128a,164a.,126,126a] unklar blieben.

Zur Prüfung der Hypothese ist es erforderlich, die eingehenden Einzelgrößen nicht gleichzeitig mit dem Wechselwirkungsterm in das logistische Modell aufzunehmen (Chen 2003). Das Odds-Ratio für die Interaktion zwischen dem Indikator Summe der Kohlenwasserstoffe und der Distanz von weniger als 250 Metern zur nächsten Hochspannungsleitung (gemeinsames Auftreten beider Risikofaktoren) liegt bei OR = 2.29 (95 % Konfidenzintervall: 1.06 - 4.93) und damit höher als das der einzeln beurteilten Einflussgrößen.

Tab. 5.4.12.2: Test der Wechselwirkung zwischen verkehrsbedingter Immission und

Fall-Kontroll-status		keine	beide Faktoren	Gesamt
Kontrollen	Anzahl	22104	593	22697
	%	97.4%	2.6%	100.0%
Fälle	Anzahl	161	9	170
	%	94.7%	5.3%	100.0%
Gesamt	Anzahl	22265	602	22867
	%	97.4%	2.6%	100.0%

¹¹ Für den Bereich bis 100 m Abstand zu einer oder mehreren Hochspannungsleitungen ergibt sich hier ein Odds Ratio von OR = 1.39 [0.57;3.42]; die Fallzahl ist jedoch so gering, dass dem oben genannten schwächeren Kriterium für die Analyse der Vorzug gegeben wurde.

Bivariat liegt zwischen den beiden Einflussgrößen bei der gewählten Klassierung keine positive, sondern eine schwach negative Assoziation ($\Phi = -0.053$) vor; in den durch den motorisierten Straßenverkehr am stärksten belasteten Regionen Hamburgs insbesondere im innerstädtischen Bereich sind vergleichsweise wenige Hochspannungsleitungen zu sehen. Weitere Einflussgrößen werden in diesem Modell nicht signifikant.

Die Einbeziehung des Indikators für die soziale Benachteiligung des Wohnumfeldes oder der regionalen Bevölkerungsdichte hat in keiner der durchgeführten Analysen einen eigenständigen Beitrag auf den Risikogradienten ergeben. Mit Ausnahme der Nichtbestätigung für das industrielle Umfeld in Hamburg Mitte sind die hier gesehenen Ergebnisse weitgehend als konsistent¹² mit der Erstuntersuchung (BAGS 2001 [11a]) anzusehen. Neu ist der Hinweis auf mögliche bedeutsame Wechselwirkungen zwischen der Luftbelastung aus dem motorisierten Straßenverkehr und Einflüssen im Umfeld von Hochspannungsleitungen.

¹² Hier muss allerdings der Vorbehalt gemacht werden, dass dieser Vergleich nicht auf vollständig unabhängigen Stichproben beruht. Beiden Analysen bilden die Neuerkrankungen im Zeitraum 1988-1995 ab, haben jedoch 12 nicht überschneidende Beobachtungsjahre.

5.4.12.2 Zusammenfassende Analysen zu Leukämien (Gesamtbevölkerung)

Bei insgesamt 2.961 Fällen von Leukämie in der Hamburger Gesamtbevölkerung ergibt sich in der Gesamtanalyse folgendes Bild:

Tab. 5.4.12.3: Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Leukämie-Inzidenzrisiko

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio OR	Unterer Wert 95 % CI	Oberer Wert 95 % CI	Signifikanz
Fälle	2961				
Kontrollen	173177				
Altersgrp.					
00-14	22818	1.00			0.000
15-29	31547	0.67	0.52	0.87	0.002
30-44	44610	0.79	0.63	1.00	0.047
45-59	35457	2.49	2.04	3.05	0.000
60-74	26999	7.16	5.92	8.65	0.000
75+	14707	16.73	13.84	20.23	0.000
Geschlecht					
W	90774	1.00			
M	85364	1.46	1.35	1.57	0.000
Hochspannungs-Leitung im 250-m-Umfeld					
keine	161545	1.00			
eine und mehr	14593	1.07	0.94	1.23	0.294
Industriegebiet HH-Mitte ausserhalb 3 [km]	165719	1.00			
Innerhalb 3 [km]	10419	1.02	0.87	1.19	0.839
Kategorie KW-Immission					
bis 64.8 µg KW/m ³	105784	1.00			
bis 285 µg KW/m ³	70354	1.05	0.98	1.14	0.185
KK Krümmel					
ausserhalb 15 km	174108	1.00			
innerhalb 15 km	2030	1.04	0.74	1.46	0.825
Phoenix/Harburg 3 km					
ausserhalb	167574	1.00			
innerhalb Distanz	8564	1.13	0.96	1.33	0.144
Konstante		0.004			0.000

Neben den bekannten Einflüssen des Alters und des Geschlechts weist keiner der Expositionsindikatoren auf einen bedeutsamen Beitrag zur Erhöhung des Erkrankungsrisikos für Leukämien. Die Einbeziehung des regionalen Sozialfaktors (Klassierung nach Tertilen) weist nicht auf einen relevanten Beitrag und ändert die Struktur des Zusammenhanges nicht.

Eine Detailanalyse der Leukämien ohne nähere Angabe (ausgewerteter Altersbereich¹³ 45+) zeigt ebenso wie die Detailanalyse der myeloischen Leukämien (alle Altersgruppen) keine statistisch bedeutsamen Hinweise auf bedeutsame Risikofaktoren.

Für die lymphatischen Leukämien (insges. 1.434 Fälle) wird im 3-km-Umfeld der Industrieanlage Phoenix/Harburg bei ansonsten vergleichbarer Zusammenhangstruktur ein statistisch erhöhtes Risiko in der Größenordnung von $OR=1.32$ [95%-Konfidenzintervall: 1.07; 1.64, $p=0.01$] gesehen; liegen zusätzlich zwei und mehr Haupt- und Fernstraßen in der Wohnnachbarschaft, so trägt dieser Risikofaktor zusätzlich mit einem Odds Ratio von $OR=1.17$ [95%-Konfidenzintervall: 1.02; 1.34, $p=0.02$] zu einer Erhöhung des Erkrankungsrisikos bei. Differenziert man diese Analyse nach den beiden Geschlechtsgruppen, so fällt auf, dass sich der lokale Einfluss der Industrienähe sich statistisch bedeutsam nur in der Gruppe der Frauen zeigt (Frauen: $OR=1.40$ [95%-Konfidenzintervall: 1.03; 1.915, $p=0.02$], Männer $OR=1.26$ [95%-Konfidenzintervall: 0.94; 1.67, $p=0.13$]), der Einfluss der Anzahl der Haupt- und Fernstraßen im Wohnumfeld daher hier nur in der weiblichen Bevölkerung als statistisch gesichert gelten kann (Frauen: $OR=1.14$ [95%-Konfidenzintervall: 1.05; 1.95, $p=0.02$], Männer $OR=1.22$ [95%-Konfidenzintervall: 0.93; 1.39, $p=0.22$]). Die Kontrolle durch den Faktor der sozialen Lage ändert auch hier das Ergebnis nicht.

5.4.12.3 Gesamtanalyse der Lymphome (Gesamtbevölkerung)

Das Risiko einer malignen lymphatischen Erkrankung steigt mit dem Alter (Vergleichsnorm: Altersbereich 0-14 Lebensjahre) steiler an als das der Leukämien; das Risiko für männliche Personen ist im Odds Ratios ($OR= 1.43$) höher als bei den Leukämien. Für keinen der lokalen Emittenten ergeben sich ebenso wenig wie für mögliche Einflüsse des Lebens in der Umgebung von Hochspannungsleitungen Hinweise auf eine Risikoerhöhung. Die verkehrsbedingte Summe der Kohlenwasserstoffe (Immissionsberechnung) hat dagegen einen statistisch hoch bedeutsamen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko ($OR=1.13$ [95%-Konfidenzintervall: 1.06; 1.21, $p<0.001$]); diese Assoziation zeigt sich in der Gruppe der Frauen deutlicher als bei den Männern (Frauen: $OR=1.17$ [95%-Konfidenzintervall: 1.01; 1.28, $p=0.001$], Männer: $OR=1.10$ [95%-Konfidenzintervall: 1.01; 1.21, $p=0.04$]). Die Einbeziehung des Indikators der sozialen Lage der Wohnregion ändert am Ergebnis nichts.

In dieser Analyse wird zuerst über die Ergebnisse der zusammengefassten Gruppe der Lymphom-Entitäten berichtet; bei insgesamt 4.225 Fällen ergibt sich hier folgendes Bild:

¹³ Unterhalb dieser Altersklasse liegen nur 10 Fälle vor.

Tab. 5.4.12.4: Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Lymphom-Inzidenzrisiko

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	4225				
Kontrollen	173177				
Altersgrp.					
00-14	22746	1.00			0.000
15-29	31697	3.83	2.82	5.19	0.000
30-44	44850	4.39	3.27	5.90	0.000
45-59	35891	11.79	8.84	15.71	0.000
60-74	27354	24.00	18.04	31.92	0.000
75+	14864	46.42	34.87	61.79	0.000
Geschlecht					
W	91358	1.00			
M	86044	1.43	1.34	1.52	0.000
Hochspannungs-Leitung im 250-m-Umfeld					
keine	162720				
eine und mehr	14682	1.02	0.91	1.15	0.697
Industriegebiet HH-Mitte ausserhalb 3 [km]	166922				
Innerhalb 3 [km]	10480	0.94	0.82	1.08	0.395
Kategorie KW-Immission bis 64.8 µg KW/m ³	106447				
bis 285 µg KW/m ³	70955	1.13	1.06	1.21	0.000
KK Krümmel ausserhalb 15 km	175370				
innerhalb 15 km	2032	0.79	0.57	1.10	0.165
Phoenix/Harburg 3 km ausserhalb	168797				
innerhalb Distanz	8605	1.00	0.86	1.15	0.968
Konstante		0.002			0.000

Bei der Wahl einer differenzierten Klassierung der Kohlenwasserstoff-Immissionsberechnung, einer Einteilung in Quintile der Verteilung (nach der Kontrollgruppe), zeigt sich bei sonst nahezu konstanter Struktur des Modells folgendes Bild:

Tab. 5.4.12.5: Differenzierte Analyse des Expositionsindikators „Summe der Kohlenwasserstoffe aus dem Straßenverkehr“ (Quintile)

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Klassen der Kohlenwasserstoffe [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]					
bis 17.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35475	1.00			0.000
bis 35.7 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35476	1.07	0.97	1.19	0.176
bis 64.8 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35496	1.12	1.01	1.24	0.029
bis 98.2 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35476	1.15	1.04	1.27	0.008
bis 285.0 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	35479	1.26	1.14	1.39	0.000

Als monoton steigend und in den drei höchsten Expositions-kategorien statistisch signifikant erweist sich die Assoziation zur berechneten Summe straßenverkehrsbedingter Kohlenwasserstoffe als statistisch bedeutsam. Wird anstelle der Kohlenwasserstoff-Immission die Anzahl der Haupt- und Fernstraßen im Umfeld der Wohnadresse als Expositionsindikator in die Analyse aufgenommen, so zeigt sich bei wiederum weitgehend konstanter Struktur der anderen unabhängigen Variablen ein vergleichbares Bild:

Tab. 5.4.12.6: Differenzierte Analyse des Expositionsindikators „Anzahl der Haupt- und Fernverkehrsstraßen“

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Kategorien Straßen im 250-m-Umfeld					
Keine Str. < 250 [m]	55912	1.00			0.000
Eine Str. < 250 [m]	71117	1.09	1.01	1.17	0.029
Zwei + Str < 250 [m]	50373	1.19	1.10	1.29	0.000

Eine Detailanalyse der Lymphome ohne nähere Angabe ergibt keine Hinweise auf relevante Beiträge einzelner Expositionsindikatoren. Die Analyse zu Erkrankungen aus dem Diagnosebereich Morbus Hodgkin mit 569 Fällen zeigt neben den erwarteten signifikanten Einflüssen des Alters und des Geschlechts einen nicht signifikanten Trend einer Risikoerhöhung im Umfeld von Hochspannungsleitungen (< 250 m Distanz der Wohnung) auf (OR= 1.28 [95%-Konfidenzintervall: 0.97; 1.69, p=0.08).

Die Non-Hodgkin-Lymphome bilden mit 3416 Fällen die Hauptgruppe der malignen lymphatischen Erkrankungen. Da für die Diagnosegruppen Lymphome ohne nähere Angabe und Morbus Hodgkin im Gegensatz zur Gesamtanalyse keine Zusammenhänge zu den Straßenverkehrseinflüssen gesehen wurden, wird die Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome detaillierter analysiert:

Tab. 5.4.12.7: Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Non-Hodgkin-Lymphom-Inzidenzrisiko

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	3416				
Kontrollen	173177				
Altersgrp.					
00-14	22729	1.00			0.000
15-29	31530	2.09	1.40	3.11	0.000
30-44	44698	4.26	2.96	6.13	0.000
45-59	35746	14.87	10.47	21.12	0.000
60-74	27200	31.90	22.52	45.19	0.000
75+	14690	60.25	42.50	85.42	0.000
Geschlecht					
W	90984	1.00			
M	85609	1.43	1.33	1.53	0.000
Hochspannungs-Leitung im 250-m-Umfeld					
keine	161982				
eine und mehr	14611	1.00	0.88	1.14	0.974
Industriegebiet HH-Mitte ausserhalb 3 [km]	166160				
Innerhalb 3 [km]	10433	0.94	0.81	1.09	0.427
Kategorie KW-Immission					
bis 64.8 µg KW/m ³	105986				
bis 285 µg KW/m ³	70607	1.14	1.06	1.22	0.000
KK Krümmel					
ausserhalb 15 km	174571				
innerhalb 15 km	2022	0.71	0.48	1.05	0.084
Phoenix/Harburg 3 km					
ausserhalb	168017				
innerhalb Distanz	8576	1.06	0.91	1.24	0.465
Konstante		0.001			0.000

Die Ergebnisse der Analyse zu den Non-Hodgkin-Lymphomen sind weitgehend mit denen der Gesamtanalyse der Lymphome zu vergleichen. Neben Alter und Geschlecht wird das Risiko offensichtlich durch die Indikatorvariable „Kohlenwasserstoffe aus dem Straßenverkehr“ bestimmt; die Detailanalysen mit dem differenzierten Immissionsindikator ebenso wie der Indikator „Zahl der Haupt- und Fernverkehrsstrassen im Wohnumfeld“ zeigt die oben aufgewiesene Zusammenhangstruktur. Im ländlichen Bereich des Osten Hamburgs scheint das Risiko im (nicht signifikanten) Trend eher etwas niedriger zu liegen.

5.4.12.4 Gesamtanalyse der Plasmozytome

Die Ergebnisse der Gruppe der Plasmozytome beziehen sich in der nachfolgend beschriebenen Analyse auf 1.460 auswertbare Fälle (insgesamt 1.464 Fälle), als Referenzgruppe werden die Personen des Altersbereichs 30 - 44. Lebensjahre gewählt. Eine Einbeziehung jüngerer Personen ist bei insgesamt vier Fällen im jüngeren Altersbereich nicht möglich. Die Analyse ergibt hier folgendes Bild:

Tab. 5.4.12.8: Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Plasmozytom-Inzidenzrisiko

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	1460				
Kontrollen	119045				
Altersgrp.					
30-44	44452	1.00			0.000
45-59	35215	9.34	6.39	13.66	0.000
60-74	26608	33.46	23.20	48.26	0.000
75+	14230	75.94	52.65	109.52	0.000
Geschlecht					
W	63470	1.00			
M	57035	1.55	1.40	1.73	0.000
Hochspannungs-Leitung im 250-m-Umfeld					
keine	110978	1.00			
eine und mehr	9527	0.93	0.76	1.14	0.499
Industriegebiet HH-Mitte ausserhalb 3 [km]	113799	1.00			
Innerhalb 3 [km]	6706	1.04	0.83	1.30	0.752
Kategorie KW-Immission					
bis 64.8 µg KW/m ³	72039	1.00			
bis 285 µg KW/m ³	48466	1.06	0.95	1.18	0.321
KK Krümmel					
ausserhalb 15 km	119163				
innerhalb 15 km	1342	0.85	0.50	1.45	0.548
Phoenix/Harburg 3 km					
ausserhalb	114753				
innerhalb Distanz	5752	1.46	1.18	1.79	0.000
Konstante		0.001			0.000

Das Risiko eines Plasmozytoms steigt mit dem Alter deutlich; das Risiko für männliche Personen ist im Vergleich zu den anderen hämatopoetischen Systemerkrankungen höher

(Odds Ratios OR= 1.55). Im 3-km-Umfeld der Betriebsstätte Phoenix-Harburg scheint das Risiko gegenüber unbelasteten Regionen höher.

Trennt man die Analyse nach den Geschlechtsgruppen auf, so zeigt sich bei 720 männlichen Fällen und 740 weiblichen Fällen dieser Einfluss im Umfeld der Industrieanlage Phoenix-Harburg gleichermaßen: (Frauen: OR=1.51 [95%-Konfidenzintervall: 1.13; 2.01, $p=0.005$], Männer: OR=1.40 [95%-Konfidenzintervall: 1.05; 1.88, $p=0.023$]).

Wählt man statt der oben genutzten Schätzung der Kohlenwasserstoff-Immersion die Anzahl der Haupt- und Fernverkehrsstraßen als Expositionsindikator, so ist auch hier ein Trend zu einer Risikoerhöhung erkennbar, jedoch nicht im signifikanten Bereich:

Tab. 5.4.12.9: Teilanalyse der Expositionsindikatoren für das Plasmozytom-Inzidenzrisiko¹⁴

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Kategorien Straßen im Umfeld					
Keine Str. < 250 [m]	37802				0.174
Eine Str. < 250 [m]	48100	1.08	0.95	1.22	0.236
Zwei + Str < 250 [m]	34603	1.14	0.99	1.30	0.064
Phoenix/Harburg 3 km					
Ausserhalb	114753				
innerhalb Distanz	5752	1.44	1.18	1.77	0.000

Engt man bei Einschränkung auf den Altersbereich der über 44-Jährigen den Distanzbereich auf das 2-km-Umfeld zu der Industrieanlage ein¹⁵, so bleibt der Einfluss nur noch als Trend erhalten:

Tab. 5.4.12.10: Teilanalyse der Expositionsindikatoren für das Plasmozytom-Inzidenzrisiko (2km Distanz)

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Phoenix/Harburg 2 km					
Ausserhalb	74069				
innerhalb Distanz	1984	1.26	0.94	1.68	0.116
Phoenix/Harburg 3 km					
Ausserhalb	72304				
innerhalb Distanz	3749	1.43	1.16	1.76	0.001

Die Einbeziehung des Indikators der sozialen Lage der Regionen verändert das gezeigte Bild nicht. Aus den Daten und den durchgeführten weiteren Analysen ist erkennbar, dass sich hier die höheren Risiken insbesondere auf die ältere Bevölkerung beziehen; eine kausale Zuwei-

¹⁴ Die Fallzahlen sind geringer als in den anderen Analysen, da der Altersbereich unter dem 30. Lebensjahr ausgeschlossen wurde.

¹⁵ Die Zahl der Fälle pro Altersgruppe ist bei einer 2 km-Distanz durchgehend größer N=9, bei einer 3 km-Distanz größer als N=16, sodass stabile Schätzungen zu erwarten sind.

sung von Risiken zu einer Einzelquelle ist allerdings auch bei einer tiefer geschichteten Analyse nicht möglich, da individuelle Expositionsbiografien nicht erfasst wurden.

5.4.12.5 Gesamtanalyse der Syndrome unklaren Verhaltens

Die Ergebnisse zur Analyse der Gruppe der Syndrome unklaren Verhaltens beziehen sich auf 1.323 Fälle (insgesamt 1.361 Fälle), als Referenzgruppe werden die Personen des Altersbereichs mit 30 - 44 Lebensjahren (Fälle= 77, Kontrollen=44.422) gewählt. Jüngere Fälle und Kontrollen werden von der Analyse ausgeschlossen. Eine Einbeziehung jüngerer Personen ist bei insgesamt vier Fällen im Kindes- und Jugendalter und 29 Fällen im jüngeren Altersbereich (bis zum 30. Lebensjahr) nicht möglich. Die Analyse ergibt hier folgendes Bild:

Tab. 5.4.12.11: Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Inzidenzrisiko der Syndrome unklaren Verhaltens

Variablen	Eingehende Fälle und Kontrollen	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	Signifikanz
Fälle	1323				
Kontrollen	119045				
Altersgrp.					
30-44	44499	1.00			0.000
45-59	35210	3.55	2.74	4.61	0.000
60-74	26522	10.91	8.57	13.88	0.000
75+	14137	24.17	18.99	30.75	0.000
Geschlecht					
W	63457				
M	56911	1.25	1.12	1.40	0.000
Hochspannungs-Leitung im 250-m-Umfeld					
keine	110830	1.00			
eine und mehr	9538	1.12	0.92	1.36	0.256
Industriegebiet HH-Mitte					
ausserhalb 3 [km]	113669	1.00			
Innerhalb 3 [km]	6699	1.04	0.83	1.32	0.715
Kategorie KW-Immission					
bis 64.8 µg KW/m ³	71987	1.00			
bis 285 µg KW/m ³	48381	0.93	0.83	1.04	0.225
KK Krümmel					
ausserhalb 15 km	119023	1.00			
innerhalb 15 km	1345	1.08	0.66	1.76	0.762
Phoenix/Harburg 3 km					
ausserhalb	114652	1.00			
innerhalb Distanz	5716	1.02	0.80	1.31	0.873
Konstante		0.002			0.000

Keiner der umweltbezogenen Expositionsindikatoren weist auf mögliche Einflüsse hin. Gleiches gilt für die Detailanalysen der Immunoproliferativen Syndrome, die Myelodysplastischen Syndrome und die Myeloproliferativen Syndrome.

6 Zusammenfassung

Der vorliegende Bericht soll die Untersuchungen zur Inzidenz von malignen Systemerkrankungen in der Hamburger Gesamtbevölkerung für den Zeitraum 1988 bis 1998 mit einer Gesamtbewertung abschließen und die durch die Bürgerschaft aufgeworfenen Fragen zu folgenden Bereichen beantworten:

1. Konnte durch die erfolgten Nacherhebungen eine ausreichend vollständige und regional homogene Datenbasis erreicht werden?
2. Gibt es statistische Hinweise auf regionale Häufungen?
3. Gibt es Hinweise auf auffällige Raum-Zeit-Interaktionen?
4. Gibt es abzusichernde Hinweise auf eine Krankheitshäufung im Nahbereich benannter industrieller Emittenten und großräumiger Emissionsquellen (Hochspannungsleitungen und Immissionseinflüsse aus dem motorisierten Straßenverkehr)?

Wir kommen nach Abschluss der Erhebungen und Datenanalysen zu folgenden Schlüssen:

- Die Analysen basieren auf einem in hohem Maß vervollständigten Datensatz. Der Anteil von Fällen, bei denen die Todesbescheinigung die einzige zur Verfügung stehende Informationsquelle ist, beträgt insgesamt 6,5 %. Bedeutsame Ungleichheiten in der Erfassung (Nachdokumentation) sind über die Regionen in systematischer und großräumiger Form nicht erkennbar.

Die primäre Empfehlung aus der ersten Gutachteranhörung ist hiermit vollständig umgesetzt. Das Ziel der Nacherhebung war es, eine über die gesamte Beobachtungszeit und über alle betrachteten Regionen eine homogen hohe Vollzähligkeit der Studiendaten für das Hamburgische Krebsregister zu erreichen. Insgesamt wurden 10.035 Erkrankungsfälle dokumentiert, geprüft und im abgestimmten Standard der Krebsregister klassifiziert.

- Im Inzidenzvergleich und der Analyse der regionalen Homogenität der Erkrankungsraten wurde auf drei Aggregatebenen (7 Bezirke, 60 Einheiten, 179 Ortsteile) nach Geschlecht und Alter stratifiziert ausgewertet.

Die Erkrankungsrisiken steigen mit dem Alter deutlich überlinear (exponentiell), für alle Diagnosegruppen ist das Risiko der Männer deutlich höher als das der Frauen. Die Analysen sind in methodisch begründeten Altersklassen berechnet worden, die möglichen Einflüsse des Alters und Geschlechts wurden durchgehend kontrolliert.

Da keine anwendbaren Vorerfahrungen für Analysen dieses Typs bezüglich einer ggf. zu hohen Zusammenfassung (mit der Gefahr einer Nichterkennung von Abweichungen) oder einer zu starken regionalen Differenzierung (mit der Gefahr von variationsbedingten Zufallsabweichungen) vorlagen, wurde die Inzidenzanalyse mit einem vergleichsweise aufwendigen Ansatz durchgeführt. Im Ergebnis wurden bei einer hohen Variabilität der Inzidenz über die Regionen keine konsistenten oder räumlich konzentriert auftretenden (autokorrelierten) Ungleichheiten gesehen; dies bedeutet, dass nicht von großräumigen Unterschieden oder von kleinräumig zusammenhängenden Einflüssen auf die Inzidenz maligner Systemerkrankungen auszugehen ist. Die Ergebnisse liegen innerhalb der bei den angewandten Methoden zu erwartenden Variationsbreiten. Diese Ergebnisse wurden durch unabhängige Auswertungen in unterschiedlichen Software-Umgebungen methodisch abgesichert.

- Das Studiendesign und die anwendbare Methodik zur Prüfung von möglichen Einflüssen benannter Emissionsquellen sind auf die Möglichkeiten einer Fall-Referenz-Analyse beschränkt.

Um die deutlichen Nachteile einer auf regionalen Inzidenzdaten basierenden Analyse (Wohnbiografien, individuelle Aufnahme von Daten zu Risikofaktoren etc.) zu vermindern, wurden Methoden des Fall-Kontroll-Vergleichs basierend auf einer 1:10-Zufallsstichprobe der Hamburger Bevölkerung angewandt. Diese Methoden sind geeignet, möglichen regionalen oder quellenbezogenen Risikoveränderungen, die mit dem Wohnort der Fälle zusammenhängen, mit hoher Qualität nachzugehen. Hierzu war erforderlich die Adressdaten aller Fälle (Wohnort zum Zeitpunkt der Diagnosestellung) und die Wohnadressen der Kontrollen mit hoher Präzision in Geokoordinaten umzusetzen. Durch die gute Qualität des Geo-Datenbestandes¹⁶ konnte eine genaue Erfassung von Distanzmaßen und Flächenzuordnungen erreicht werden; hierbei wurden ggf. unterschiedliche Indikatoren für eine mögliche Exposition geprüft, um die Konsistenz der gesehenen Ergebnisse (insbesondere bei straßenverkehrsbedingten Immissionen und möglichen Einflüssen im Umfeld von Hochspannungsleitungen) zu prüfen.

Als Indikator für mögliche Einflüsse der sozialen Lage der Bevölkerung auf das Erkrankungsrisiko wurde ein auf 104 Stadtteile bezogener Indikator der sozialen Benachteiligung herangezogen. In den durchgeführten Analysen zeigten sich keine konsistenten Hinweise auf Assoziationen dieses Indikators auf das Erkrankungsrisiko.

- Die Analyse der Raum-Zeit-Interaktion des Leukämie- und Lymphomgeschehens in Hamburg deutet in einzelnen Diagnosen auf eine statistisch bedeutsame in der Stärke jedoch schwache Interaktion in eng räumlich und zeitlich begrenztem Maßstab.

Dieses Ergebnis ist schwer zu bewerten. Einerseits wird in sehr vielen Studien auf den Effekt einer räumlichen Ballung von Neuerkrankungen hingewiesen, andererseits hat sich in dieser Analyse gezeigt, dass die Ergebnisse auch bei einem sehr großen Datenbestand auf vergleichsweise wenigen Fallkombinationen (mit geringem räumlicher und zeitlicher Abstand) beruhen und damit als unsicher gelten müssen.

- Die hypothesengeleiteten geoepidemiologischen Untersuchungen erfolgen auf einem räumlich hoch differenzierenden Datensatz, für den eine gute Qualitätssicherung vorliegt.

Die Analysen bestätigen die aus dem Bericht zur Kinderleukämie der BAGS (2001) abgeleiteten Verdachtsmomente bezüglich der Emittenten NA und der kerntechnische Anlagen Geesthacht/Krümmel (Betrachtung über alle Altersgruppen) für die Gesamtbevölkerung nicht.

Die zusammenfassenden Gesamtanalysen geben weiterhin keine in der Gesamtanalyse abzusichernden Hinweise auf eine Häufung von inzidenten Fällen im Wohnumfeld der industriellen Emittenten in Hamburgs Mitte oder im Osten Hamburgs. Für die Diagnosegruppe der Plasmozytome geben die Ergebnisse der zusammenfassenden Untersuchungen einen Hinweis auf mögliche Risikoerhöhungen im Drei-Kilometer-Umfeld der Betriebsstätte Phoenix/Harburg, der sich auf beide Geschlechtsgruppen und dabei auf Fälle mit einem höherem Lebensalter, also ggf. zeitlich weiter zurückliegenden Expositionen bezieht.

¹⁶ An dieser Stelle sei den Kollegen und Kolleginnen des Statistischen Landesamtes für die hervorragende Zusammenarbeit nochmals gedankt.

Bezüglich der Wohnortnähe zu Hochspannungsleitungen konnte der in der vorausgehenden Analyse für Kinder und Jugendliche beschriebene Zusammenhang in den anderen Alters- und Diagnosegruppen nicht bestätigt werden. Für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen deuten die vorliegenden Ergebnisse (bei geringer Zahl von mehrfachbelasteten Kindern) jedoch bei geringer Fallzahl auf eine risikoerhöhende Wechselwirkung zwischen der Straßenverkehrsbelastung und der Nähe zu Hochspannungsleitungen. Diese Assoziation ist bei Erwachsenen statistisch nicht signifikant.

Deutlich wird, dass die aus dem motorisierten Straßenverkehr resultierende Belastungen, hier erfasst durch verschiedene Indikatoren und insbesondere berechnet für den Indikator der verkehrsabhängig berechneten Summe der Kohlenwasserstoffe einen systematischen Einfluss auf die Inzidenz von malignen Systemerkrankung haben könnte. Hierauf deuten insbesondere die Analysen in der Gruppe der Lymphome. In der weiblichen Bevölkerung ist diese Assoziation zwischen der verkehrsbedingten Luftbelastung und dem Erkrankungsrisiko deutlicher als in der männlichen Bevölkerung; mit der Höhe der Luftbelastung steigt das Risiko systematisch und statistisch signifikant.

7 Danksagung

Die vorliegende Arbeit hätte ohne die aktiven Beiträge und das Engagement vieler, nicht vollständig aufzählbaren Personen, Gruppen und Institutionen in der Planung, in der Daten-Nacherhebung, in der Erschließung sowie der Aufbereitung der ärztlichen Dokumente und in der Bereitstellung wesentlicher Information nicht geleistet werden können. Allen Ärzten/innen, die zu den hier relevanten, über 11.000 Meldungen an das Hamburgische Krebsregister beigetragen haben, sei nochmals besonders gedankt.

Die Autoren danken insbesondere auch Frau Dr. med. Marion Huldisch und Frau Dr. med. Irene Koba für die z.T. sehr aufwendige und mühsame Dokumentenakquisition und –aufbereitung sowie Herrn Dr. Wolfgang Hoffmann und den Kollegen/innen der Norddeutschen Leukämie- und Lymphomstudie (NLL des BIPS/Bremen) für die gute Kooperation in der Nacherhebungsphase. Unser Dank gilt auch Frau Kerstin Gotthardt, Frau Dipl.med. Renate Hartmann und Herr Dr. med. Dietrich Braumann für die interne Datenqualitätssicherung sowie der früheren Leiterin des Hamburgischen Krebsregisters Frau Dr. Cornelia Baumgardt-Elms für ihre Koordinationsarbeiten in der ersten Studienphase.

Die Kollegen/innen des Statistischen Landesamtes haben es uns, koordiniert durch Frau Isolde Schlüter, durch ihr kompetentes Engagement ermöglicht, eine umfassende anonymisierte Kontrollgruppe für die regionalisierten Auswertungen in die Analysen aufzunehmen; die Kollegen/innen der Umweltbehörde haben durch Datenbereitstellungen und Beratung zur Qualität der umweltbezogenen Daten erheblich beigetragen. Ihrem Einsatz verdankt diese Studie viel.

In der Planungs- und Konzeptionsphase dieses Untersuchungsprogramms waren viele externe Gutachter und wissenschaftliche Berater eingebunden, die durch ihre konstruktive Kritik und ihre Anregungen nachhaltig das Profil dieser Untersuchung mitgestaltet haben. Auch Ihnen sei an dieser Stelle nochmals gedankt.

8 Anhang

ICD10 * Diagnosegruppen Kreuztabelle

		DRG2											Gesamt	
		10	11	12	20	21	22	30	40	50	61	62		63
ICD10	C81	0	0	0	0	0	569	0	0	0	0	0	0	569
	C82	0	0	0	0	289	0	0	0	0	0	0	0	289
	C83	0	0	0	0	1669	0	0	0	0	0	0	0	1669
	C84	0	0	0	0	173	0	0	0	0	0	0	0	173
	C85	0	0	0	240	1236	0	0	0	0	0	0	0	1476
	C88	0	0	0	0	48	0	0	0	0	0	0	0	48
	C90	0	0	3	0	0	0	0	1464	0	0	0	0	1467
	C91	0	0	1430	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1430
	C92	0	1259	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1259
	C93	0	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53
	C94	1	39	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41
	C95	175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	175
	C96	0	0	0	0	1	0	22	0	1	0	0	0	24
	D45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	137	137
	D4 S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	514	0	514
	D47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	184	0	520	704
	D76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	6
Gesamt		176	1351	1434	240	3416	569	22	1464	1	190	514	657	10034

Anhang 2:**HISTOLOGIE * Diagnosegruppe2 Kreuztabelle**

	DRG2												Gesamt	
	10	11	12	20	21	22	30	40	50	61	62	63		
HISTO	959	0	0	0	240	989	0	0	0	0	0	0	1229	
	965	0	0	0	0	0	310	0	0	0	0	0	310	
	966	0	0	0	0	0	259	0	0	0	0	0	259	
	967	0	0	0	0	780	0	0	0	0	0	0	780	
	968	0	0	0	0	880	0	0	0	0	0	0	880	
	969	0	0	0	0	289	0	0	0	0	0	0	289	
	970	0	0	0	0	170	0	0	0	0	0	0	170	
	971	0	0	0	0	259	0	0	0	0	0	0	259	
	972	0	0	0	0	1	0	22	0	0	6	0	29	
	973	0	0	0	0	0	0	0	1464	0	0	0	1464	
	974	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
	976	0	0	0	0	48	0	0	0	0	176	0	224	
	980	175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	175	
	982	0	0	1364	0	0	0	0	0	0	0	0	1364	
	983	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
	984	0	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	
	985	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	986	0	1251	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1251	
	987	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	988	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
	989	0	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53	
	990	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	991	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
	993	0	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26	
	994	0	0	66	0	0	0	0	0	0	0	0	66	
	995	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	137	137	
	996	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	520	520	
	997	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	8	
	998	0	0	0	0	0	0	0	0	0	514	0	514	
Gesamt		176	1351	1434	240	3416	569	22	1464	1	190	514	657	10034

9 Ausgewählte Literatur

1. EGRET. (2.0.3). 1999. Cambridge MA, Cytel Software Corporation.
2. SPSS. (11.0.1). 2004. Chicago, IL, SPSS Inc.
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Benzene (Update). U.S.Department of Health and Human Services, Public Health Service. 1996. Atlanta, GA.
4. Ahlbom,A., Day,N., Feychting,M., Roman,E., Skinner,J., Dockerty,J., Linet,M., McBride,M., Michaelis,J., Olsen,J.H., Tynes,T., and Verkasalo,P.K. (2000): A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *British Journal of Cancer*, 83(5):692-698.
- 4a. Ahlbom,A., Feychting,M., Koskenvuo,M., Olsen,J.H., Pukkala,E., Schulgen,G., and Verkasalo,P.K. (1993): Electromagnetic fields and childhood cancer. *Lancet*, 342:1295-1296.
5. Ahlbom,A., Cardis,E., Green,A., Linet,M., Savitz,D., and Swerdlow,A. (2001): Review of the epidemiological literature on EMF and health. *Environmental Health Perspectives*, 109:911-933.
6. Alexander,F.E., Ricketts,T.J., McKinney,P.A., and Cartwright,R.A. (1990): Community lifestyle characteristics and the risk of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Lancet*, 336:1461-1465.
7. Alexander,F.E. (1993): Viruses, clusters and clustering: of childhood leukaemia: a new perspective? *Eur J Cancer*, 29A:1424-1443.
8. Alexander,F.E. and Boyle,P. (1996): Methods for investigating localized clustering of disease. IARC, Lyon. Lyon/F.
9. Anderson,N.H. (1996): A scan statistic for detecting spatial clusters. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 215-218. IARC, Lyon/France.
10. Bühl,A. and Zöfel,P. (1994): SPSS für Windows - Version 6. Praxisorientierte Einführung in die moderne Datenanalyse. Addison-Wesley, Bonn;Paris;Reading/Mass.
11. BAGS (Hrsg.) (1995): Kinderleukämie in Hamburg 1980 bis 1994, Eine Untersuchung des Hamburgischen Krebsregisters. BAGS (Hrsg.), Hamburg.
- 11a. BAGS (Hrsg.) (2001): Kinderleukämie in Hamburg 1980 bis 1995. P Lang Verlag, Frankf./Main
12. Bailar,J.C., Eisenberg,H., and Mantel,N. (1973): Time between pairs of leukemia cases. *Cancer*, 25:1301-1303.
13. Baumgardt-Elms,C. (1995): Aufruf an alle Ärztinnen und Ärzte: Das Hamburgische Krebsregister bittet um Unterstützung bei der Erhebung von Leukämien und Lymphomen. *Hamburger Ärzteblatt (HÄB)*, 11:35
14. Baumgardt-Elms,C., Schümann,M., Manikowsky,S.v., Haartje,U., and Burkhardt,N. (1997): Häufigkeit und regionale Verteilung von Leukämien und Lymphomen bei Erwachsenen in Hamburg - Vorbereitungen zu einer Untersuchung des Hamburgischen Krebsregisters. In: *Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten*, edited by BAGS (Hrsg.), pp. 102-109. Temmen, Bremen.
15. Baumgardt-Elms, C. and Schümann, M. Häufigkeit und regionale Verteilung maligner hämatologischer Systemerkrankungen in der Hamburger Bevölkerung 1986-1995. Bericht auf der Grundlage des Hamburgischen Krebsregisters. BAGS (Hrsg.). 1999. Hamburg.

16. Best,N., Ickstadt,K., and Wolpert,R. (2000): Spatial Poisson regression for health and exposure data measured at disparate resolutions. *J.Am.Stat.Assoc.*, 95:1076-1088.
17. Best,N., Cockings,S., Bennett,J., Wakefield,J., and Elliott,P. (2001): Ecological regression analysis of environmental benzene exposure and childhood leukaemia: sensitivity to data inaccuracies, geographical scale and ecological bias. *Journ.of the Royal Statistical Society A*, 164:155-174.
18. Bhatia,R., Lopipero,P., and Smith,A.H. (1998): Diesel Exhaust and lung cancer. *Epidemiology*, 9:84-91.
19. BioMedware (1994): Stat! Statistical software for the clustering of health events. BioMedware (Jacquez, M.), Ann Arbor MI.
20. Black,R.J., Sharp,L., and Urquardt,J.D. (1996): Analysing the spatial distribution of disease using a method of constructing geographical areas of approximately equal population size. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 28-39. IARC, Lyon/France.
21. Blair,V. and Birch,J.M. (1994): Patterns and temporal trends in the incidence of malignant disease in children: I. Leukaemia and lymphoma: I. Leukaemia and lymphoma. *Eur J Cancer*, 30A:1490-1498.
22. Boyle,P., Muir,C.S., and Grundmann,E. (1989): *Cancer Mapping*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
23. Boyle,P., Walker,A.M., and Alexander,F.E. (1996): Historical aspects of leukemia clusters. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 1-20. IARC, Lyon/France.
24. Breslow,N.E. and Day,N.E. (1983): *Statistical methods in cancer research. Vol.1: The analysis of case-control studies*. IARC, Lyon.
25. Breslow,N.E. (1984): Extra-Poisson variation in log-linear models. *Appl Stat*, 33:38-44.
26. Brosius,G. and Brosius,F. (1995): *SPSS Base System and professional statistics*. International Thomson Publishing Comp., Bonn.
27. BUA (Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe): *Eränzungsbericht 2003 (Stand 21.3.03) zu 2-Nitrophenol/4-Nitrophenol. (Autor: Dr.S.Ettel / BUA-Büro Essen) besprochen und abgestimmt im BUA-Plenum 4.4.03 / München, im Druck*
28. Carstairs,V. and Lowe,M. (1986): Small area analysis: creating an area base for environmental monitoring and epidemiological analysis. *Community Med*, 8:28
29. CDC (1990): Guidelines for investigation clusters of health events. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 30:250-252.
30. Cliff,A.D. and Ord,J.D. (1981): *Spatial processes. Models and applications*. Pion, London.
31. Cocheo,V., Sacco,P., Boaretto,C., De Saeger,E., Ballesta,P.P., Skov,H., Goelen,E., Gonzalez,N., and Caracena,A.B. (2000): Urban benzene and population exposure. *Nature*, 404:141-142.
32. Corbett, S.: *Benzene Poisoning and Lymphohaemopoetic Malignancy*. Langley A, Gilbey M and Kennedy B. 2003. ADELAIDE SA 5000, National Environment Protection Council Service Corporation 2003. Proceedings of the Fifth National Workshop on the Assessment of Site Contamination.
33. Cressie,N. (1991): *Statistics for Spatial Data*. Wiley, New York.
34. Cronkite,E.P. (1997): Chemical leukemogenesis: benzene as a model. *Sem.Hematol*, 24:2-11.

-
35. Crosignani,P., Tittarelli,A., and Borgini,A. (2004): Childhood leukaemia and road traffic: a population based case-control study . *Int.J.Cancer*, 108:596-599.
 36. CSTE and SCIENTIFIC COMMITTEE ON TOXICITY, ECOTOXICITY AND THE ENVIRONMENT. Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF), Radio Frequency Fields (RF) and Microwave Radiation on human health. 2/JCD/csteeop/EMF/RFF30102001/D(01). 2001. Brussels, 30 October 2001, EC.
 37. Cuzick,J. and Edwards,R. (1990): Spatial clustering for inhomogeneous populations. *Journ of the Royal Statistical Society, Series B* 52:73-104.
 38. Cuzick,J. and Edwards,R. (1996): Clustering methods based on k nearest neighbor distributions. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 55-67. IARC, Lyon/France.
 39. Cuzick,J. and Edwards,R. (1996): Cuzick-Edwards one-sample and inverse two-sampling statistics. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 200-203. IARC, Lyon/France.
 40. Darby,S., Doll,R., and Whitley,E. (2001): A parallel analysis of individual and ecological data on residential radon and lung cancer in south-west England. *Journ of the Royal Statistical Society A*, 164:193-203.
 41. Darby,S., Doll,R., and Whitley,E. (2001): Methods for eliciting aetiological clues from geographical clustered cases of disease, with application to leukaemia-lymphoma data. *Journ of the Royal Statistical Society A*, 164:49-60.
 42. Dockerty,J.D., Cox,B., Borman,B., and Sharples,K. (1996): Population mixing and the incidence of childhood leukaemias: retrospective comparison in rural areas of New Zealand. *BMJ*, 312:1203-1204.
 43. Doll,R. (2004): The Seascale cluster: a probable explanation. *British Journal of Cancer*, 81:3-5.
 44. Dornier, GmbH. Ökologische Darstellung des Untereelberaumes. Zusammengefaßte Ergebnisse und Empfehlungen. Planungsberatung/Friedrichshafen. 1985. Hamburg, Umweltbehörde Hamburg.
 45. Drs.11/2864 (1986): Umweltmessungen im Umfeld der Firma Boehringer. Bürgerschaft der Freien und Hansestadt Hamburg, Hamburg.
 46. Drs.15/4221. Leukämien in Hamburg. 1994. Hamburg, Bürgerschaft der Freien und Hansestadt Hamburg.
 47. Drs.9/2371. Luftmessungen in Hamburg - Zwischenbericht. 1980. Hamburg, Bürgerschaft der Freien und Hansestadt Hamburg.
 48. Elliott,P., Wakefield,J., Best,N., and Briggs,D. (2000): *Spatial Epidemiology*. Oxford University Press, Oxford.
 49. EPA. Exposure models library and integrated model evaluation system,1996. Environmental Protection Agency,United States of America. 2001.
 50. Esteve,J., Benhamou,E., and Raymond,L. (1994): *Descriptive epidemiology*. IARC (WHO), Lyon.
 51. Feychting,M., Svensson,D., and Ahlbom,A. (1998): Exposure to motor vehicle exhaust and childhood cancer *Scand J Work Environ Health*, 24:8-11.
 - 51a. Feychting,M. and Ahlbom,A. (1993): Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *American Journal of Epidemiology*, 138:481.

-
- 52a. Few,A.P., Henshaw,D.L., Wilding,R.J., and Keitch,P.A. (1999): Corona ions from powerlines and increased exposure to pollutent aerosols. *Int.J.Radiat.Biol.*, 75:1523-1531.
 - 52b. Few,A.P., Henshaw,D.L., Keitch,P.A., Close,J.J., and Wilding,R.J. (1999): Increased exposure to pollutant aerosols under high voltage lines. *Int.J.Radiat.Biol.*, 75:1505-1521
 53. Flinkestein,M.M. (2000): Leukemia after exposure to benzene:temporal trends and implications for standards. *Am J Ind Med*, 38:1-7.
 54. Geary,R.C. (1954): The contiguity ratio and statistical mapping. *The Incorporated Statistician*, 5:115-145.
 55. Gilman,E.A. and Knox,E.G. (1995): Childhood cancers: space-time distribution in Britain. *J Epidemiol Community Health*, 49:158-163.
 56. Girard,P.R. and Revol,L. (1970): La frequence d'une exposition benzeniques au cour des hemopathies graves. *Nouv Rev Fr Hematol*, 10:477-484.
 57. Gist, G. L. and Burg, J. R. Benzene - A Review of the Literature from a Health Effects Perspective. ATSDR Information Center. 2003. Atlanta, GA, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
 58. Gougel,A., Cavigneaux,A., and Bernard,J. (1967): Les leucemies benzeniques de la region Parisienne entre 1950 et 1965 (Etude de 50 observations). *Nouv Rev Fr Hematol*, 7:465-480.
 59. Greaves,M.F., Pegram,S.M., and Chan,L.C. (1985): Collaborative group study of the epidemiology of acute lymphoblastic leukemia subtypes: Background and first report. *Leuk Res*, 9:715-733.
 60. Greaves,M.F. (1988): Speculations on the cause of childhood leukaemia. *Leukemia*, 2:120-125.
 61. Greaves,M.F. (1989): Etiology of childhood acute lymphoblastic leukemia: A soluble problem? In: *Acute Lymphoblastic Leukemia*, edited by R.P.Gale, et al, Allan Liss, New York.
 62. Greaves,M.F. and Alexander,F.E. (1993): An infectious etiology for common acute lymphoblastic leukemia in childhood? *Leukemia*, 7:349-360.
 63. Greaves,M.F. (1997): Etiology of acute leukemia. *Lancet*, 349:344-349.
 64. Greenberg,R.S. and Shuster,J.L. (1985): Epidemiology of cancer in children. *Epidemiol Rev*, 7:22-48.
 65. Greenland,S. and Morgenstern,H. (1969): Ecological bias, confounding, and effect modification. *Int.Journ.of Epidem.*, 18:269-274.
 66. Greenland,S. (1981): Multivariate estimation of exposure-specific incidence from case-control studies. *Journal of Chronic Disease*, 34:445-453.
 67. Greenland,S., Sheppard,A.R., Kaune,W.T., Poole,C., and Kelsh,M.A. (2001): A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia-EMF Study Group. *Epidemiology*, 12:472-474.
 68. Grimson,R.C. (1999): Disease clusters, exact distributions of maxima and P-values. *Statistic in Medicine*, 1991:
 69. Gustafson,B. and Carstensen,J. (2001): Space-time clustering of childhood lymphytic leukaemias and non-Hodgkins's lymphomas in Sweden. *European Journal of Epidemiology*, 16:1111-1116.
 70. Hatch,E.E., Kleinerman,R.A., Linet,M.S., Tarone,R.E., Kaune,W.T., Auvinen,A., Baris,D., Robison,L.L., and Wacholder,S. (2000): Residential wiring codes and magnetic fields: Do confounding or selection factors distort findings of EMF studies? *Epidemiology*, 11:189-198.

-
71. Hoffmann, W. and Greiser, E. Retrospektive Inzidenzstudie Elbmarsch. Inzidenz von Leukämien, malignen Lymphomen, multiplen Myelomen und von verwandten Erkrankungen in den Landkreisen Herzogtum Lauenburg, Harburg und Lüneburg, 1984-1993. 1995. Bremen, BIPS.
 - 71a. Hoffmann, W., Terschüren, C., Schill, W., Pohlabein, H., and Greiser, E. Radioaktive Nukleide aus Emissionen von Atomanlagen / Ergebnisbericht I. MUNL Schleswig-Holstein und MSFFG Niedersachsen. 2003. Greifswald, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) und Inst.für Community Medicine.
 - 71b. Hoffmann, W., Terschüren, C., Schill, W., Pohlabein, H., and Greiser, E. Expositions gegenüber Pestiziden / Ergebnisbericht II. MUNL Schleswig-Holstein und MSFFG Niedersachsen. 2003. Greifswald, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) und Inst.für Community Medicine.
 - 71c. Hoffmann, W., Terschüren, C., Schill, W., Pohlabein, H., and Greiser, E. Hypothesenübergreifendes Modell / Ergebnisbericht. MUNL Schleswig-Holstein und MSFFG Niedersachsen. 2003. Greifswald, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) und Inst.für Community Medicine.
 - 71d. Hoffmann, W., Terschüren, C., Schill, W., Pohlabein, H., and Greiser, E. Ergebnisbericht, Kurzfassung. MUNL Schleswig-Holstein und MSFFG Niedersachsen. 2003. Bremen, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS).
 72. Hoffmann, W., Diekmann, H., and Schmitz-Feuerhake, I. (1997): A cluster of childhood leukemia near a nuclear reactor in Northern Germany. *Arch Environ Health*, 52:275-280.
 73. Holmes, K.K., Shirai, J.H., Richter, K.Y., and Kissel, J.C. (1999): Field Measurement of dermal soil loadings in occupational and recreational activities. *Environ Res*, A 80:148-157.
 74. IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Supplement 7. 1987. Lyon, IARC.
 75. IARC. Diesel and engine exhausts and some nitroarenes. 46. 1989. Lyon/F, IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.
 76. IARC (1996): Methods for investigating localized clustering of disease. Lyon/France.
 77. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 74:17. 1999. Lyon/F, IARC.
 78. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Static and Extremely Low-Frequency Electric and Magnetic Fields. 80, 19-26. 2001. Lyon/Frankreich, IARC.
 79. ICNIRP (1998): Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics*, 74:494
 80. IPCS/WHO. ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA FOR BENZENE. International Programme on Chemical Safety (IPCS). 150. 1993. Genf, WHO. Environmental health criteria.
 81. Jaffe, E.S., Harris, N.L., Stein, H., and Vardiman, J.W. (2001): Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon.
 82. K.L.Ebi (2002): Electromagnetic fields. In: Children's health and environment: A review of evidence, edited by G.Tamburlini, et al, pp. 172-187. World Health Organization/ Regional Office for Europe & European Environment Agency, Strassbourg.
 83. Kaatsch, P., Kaletsch, U., Krummenauer, F., Meinert, R., Miesner, A., Haaf, G., and Michaelis, J. (1996): Case Control Study on Childhood Leukemia in Lower Saxony, Germany - Basic considerations, methodology, and summary of results. *Klin.Pädiatr.*, 208:179-185.

-
84. Kaatsch,P., Kaletsch,U., Meinert,R., and Michaelis,J. (1998): An extended study on childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants. *Cancer Causes & Control*, 9:529-533.
 85. Kaatsch,P., Kaletsch,U., Krummenauer,F., Meinert,R., Miesner,A., and Michaelis,J. (1999): Kindliche Leukämie und deren Ursachen - eine niedersächsische Fallkontrollstudie. In: *Strahlenbiologie und Strahlenschutz: Moderne Entwicklungen und Tendenzen in der Strahlenbiologie*, edited by G.Heinemann, et al, pp. 71-75. Verlag TÜV Rheinland, Köln.
 86. Kaletsch, U., Haaf, G., Kaatsch, P., Krummenauer, F., Meinert, R., Miesner, A., and Michaelis, J. Fallkontrollstudie zu den Ursachen von Leukämien bei Kindern in Niedersachsen. 1995. Mainz. Technischer Bericht des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz.
 87. Kaletsch, U., Meinert, R., Miesner, A., Hoisl, M., Kaatsch, P., and Michaelis, J. Epidemiologische Studien zum Auftreten von Leukämieerkrankungen bei Kindern in Deutschland. 1997. Dossenheim, GFM. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz.
 88. Keller, B., Haaf, G., Kaatsch, P., and Michaelis, J. Untersuchung der Häufigkeit von Krebserkrankungen im Kindesalter in der Umgebung westdeutscher kerntechnischer Anlagen 1980-1990. IMSD. 1992. Mainz.
 89. King,G. and Zeng,L. (2002): Estimating risk and rate levels,ratios and differences in case-control studies. *Statist.Med.*, 21:1409-1427.
 90. King,G. and Zeng,L. (2004): Logistic regression in rare events data. *Political Analysis Seminar*, 9:137-163.
 91. Kinlen,L.J., Clarke,K., and Hudson,C. (1990): Evidence from population mixing in British new towns 1946-85 of an infective basis of childhood leukaemia. *Lancet*, 336:577-582.
 92. Kinlen,L.J. (1995): Epidemiological evidence for an infective basis in childhood leukemia. Guest editorial. *Br J Cancer*, 71:1-5.
 93. Kissel,J.C., Richter,K.Y., and Fenske,R.A. (1996): Field Measurement of dermal soil loading attributable to various activities: Implications for exposure assessment. *Risk Analysis*, 16:115-125.
 94. Kleinbaum,D.G., Kupper,L.L., and Morgenstern,H. (1982): *Epidemiologic Research: Principles an Quantitative methods*. Van Nostrand Reinhold, New York.
 95. Kleinbaum,D.G., Kupper,L.L., and Muller,K.A. (1987): *Applied regression analysis and other multivariate methods*. Wadworth, Belmont CA.
 96. Kleinbaum,D.G. (1996): *Logistic regression: a self-learning text*. Springer-Verlag Inc., New York.
 97. Knox,E.G. and Gilman,E.A. (1994): Leukaemia clusters in childhood; geographical analysis in Britain. *J.Epidemiol.Comm.Hlth.*, 48:369-374.
 98. Knox,E.G. and Gilman,E.A. (1997): Hazard proximities of childhood cancers in Great Britain from 1953 –80. *J Epidemiol Community Health*, 51:151-159.
 99. Knox,G. (1963): Detection of low intensity epidemicity: application to cleft lip and palate. *British Journ of Preventive and Social Medicine*, 18:17-24.
 100. Knox,G. (1963): The detection of space-time interactions. *Applied Statistics*, 13:25-29.
 101. LAI. Länderausschuß für Immissionsschutz: Ad hoc Arbeitskreis "Elektromagnetische Strahlung" des Länderausschuß für Immissionsschutz: Mögliche Auswirkungen von elektrischen und magnetischen Feldern im Alltag. 1996. Berlin, Erich Schmidt Verlag.

-
102. Lancaster, T. and Imbens, G. (1996): Efficient Estimation and Stratified Sampling. *Journal of Econometrics*, 74:289-318.
 - 102a. Lacy-Hulbert, A., Metcalfe, J.C., and Hesketh, R. (1988): Biological responses to electromagnetic fields. *The FASEB Journ*, 12:395-420
 - 102b. Lindquist, R., Nilsson, B., Eklund, G., and Gajrton, G. (1991): Acute leukaemia in professional drivers exposed to gasoline and diesel. *European Journal of Haematology*, 47:98-103.
 103. LRF: LYMPHOMA new frontiers. 2003. London, Leukaemia Research Fund.
 104. MacMahon, B. (1992): Is acute lymphoblastic leukaemia in children virus-related? *Am J Epidem*, 136:916-924.
 105. Manikowsky, S. v., Boikat, U., Hentschel, S., and Neus, H. *Electromagnetic Fields from High Tension Powerlines and Childhood Cancer: Overview of Epidemiological Studies and Conclusions for City Planning*. 1996. Bremen, BIPS. *Environmental Epidemiology in Europe 1995. Proceedings of an International Symposium*.
Ref Type: Conference Proceeding
 106. Manikowsky, S.v., Baumgardt-Elms, C., Schümann, M., and Haartje, U. (1997): *Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten*. Ed. Temmen, Bremen.
 107. Manly, B.F.J. (1986): Randomization and regression methods for testing for associations with geographical, environmental and biological distances between populations. *Researches on Population Ecology*, 28:201-218.
 108. Mantel, N. (1964): The detection of disease clustering and a generalized regression approach. *Cancer Research*, 27:209-220.
 109. McCann, J., Kheifets, L., and Rafferty, C. (1999): Cancer risk assessment of extremely low frequency electric and magnetic fields: A critical review of methodology. *Environ Health Perspect*, 106:701-717.
 110. Mehlman, M.A. (1990): Dangerous properties of petroleum refining products: carcinogenicity of motor fuels (gasoline). *Toxicol. Ind. Health*, 10:399-408.
 111. Mehlman, M.A. (1991): Dangerous and cancer-causing properties of products and chemicals in the oil refining and petrochemical industry: Part I carcinogenicity of motor fuels: Gasoline. *Toxicol. Ind. Health*, 7 :143-152.
 112. Meinert, R. and Michaelis, J. (1996): Meta-analyses of studies on the association between electromagnetic fields and childhood cancer. *Radiat Environ Biophys*, 35:11-18.
 113. Meyer, R., Katz, C., Meister, A., Revermann, C., and Sauter, A. *Umwelt und Gesundheit. Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag. Nr.47*. 1997. Bonn, TAB.
 114. Michaelis, J., Keller, B., Haaf, G., and Kaatsch, P. (1992): Incidence of childhood malignancies in the vicinity of West German nuclear power plants. *Cancer Causes & Control*, 3:255-263.
 115. Michaelis, J. and Meinert, R. (1995): *Elektromagnetische Felder und Krebserkrankungen im Kindesalter. Eine Zusammenfassung epidemiologischer Studien*. *Dtsch Ärztebl.*, 92:2472-2480.
 116. Michaelis, J. *Spezialerhebung des Deutschen Kinderkrebsregisters bei Leukämiepatienten in Hamburg-Bergedorf*. 22-7-1996. Mainz, BAGS/ Hamburg.
 117. Michaelis, J., Schüz, J., Meinert, R., Menger, M., Grigat, J.-P., Kaatsch, P., Kaletsch, U., Miesner, A., Stamm, A., Brinkmann, K., and Karner, H. (1999): Childhood leukemia and electromagnetic fields: results of a population-based case-control study. *Cancer, Causes and Control*, 8:167-174.

-
118. Michelozzi,P., Fusco,D., Forastiere,F., Ancona,C., DEll'Orco,V., and Perucci,C.A. (1998): Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution. *Occup Environ Med*, 55:611-615.
 119. Miesner,A., Hoisl,M., Kaatsch,P., Kaletsch,U., Meinert,R., and Michaelis,J. (1997): Gibt es anamnestiche Faktoren, die das Leukämierisiko von Kindern erhöhen? (Ergebnisse einer Fallkontrollstudie in Niedersachsen). In: *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie GMDS '97*, edited by R.Muche, et al, pp. 504-508. MMV Medizinverlag, München.
 120. Moran,P.A.P. (1948): The interpretation of statistical maps. *Journ of the Royal Statistical Society*, 2:243-251.
 121. Muirhead,C.R. (1995): Childhood leukemia in metropolitan regions in the United States: A possible relation to population density? *Cancer,Causes &Control*, 6:383-388.
 122. Muirhead,C.R. and Butland,B.K. (1996): Testing for over-dispersion using an adapted form of the Potthoff-Whittinghill method. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 40IARC, Lyon/France.
 123. National Research Council (NRC). Possible health effects of exposure to residential electric and magnetic fields. 1996. Washington DC, National Academy Press.
 124. Nordlinder,R. and Jarvholm,B. (1997): Environmental exposure to gasoline and leukemia in children and young adults:an ecology study. *Int Arch Occup Environ Health*, 70:57-60.
 125. Norusis,M. and SPSS Inc. (1994): *SPSS für Windows / Anwenderhandbuch für das Base System Vesion 6.0*. SPSS GmbH Software, München.
 126. NRPB. ELF electromagnetic fields and the risk of cancer, Report of an Advisory Group on non-ionising radiation ("Doll report"). vol. 12, # 1. 2001. Chilton, Didcot UK 2001, Protection Board National Radiological Protection Board. Documents of the NRPB.
 - 126a. NIEHS (National Institute for Health Sciences): NIEHS report on health effects from exposure to power-line frequency electric and magnetic fields. NIH Publication 1999, No. 99-4493, Reseach Triangle Park, NC
 127. Nurminen,M. (1995): Linkage failures in ecological studies. *Rapp.trimest.statist.sanit.mond.*, 48:78-84.
 128. Oliver,M.A., Muir,K.R., Parkes,S.E., and Webster,R. (1996): Geostatistics for determining the risk of rare disease. In: *Methods for investigating localized clustering of disease*, edited by F.E.Alexander, et al, pp. 228-235. IARC, Lyon/France.
 - 128a. Olsen,J.H., Nielsen,A., and Schulgen,G. (1993): Residence near high-voltage facilities and risk of cancer in children. *British Medical Journal*, 307:891-895.
 129. Parkin, D. M. and et al. Comperability and quality control in cancer registration. 19. 1994. Lyon/France, IARC. Technical report.
 130. Parkin, D. M., Whelan, S. L., Ferlay, J., Teppo, L., and Thomas, D. B. *Cancer Incidence in Five Continents Volume VIII*. 2004. Lyon / F, IARC International Agency for Research on Cancer.
 131. Pobel,D. and Viel,J.-F. (1997): Case-control study of leukaemia among young people near La Hague nuclear reprocessing plant: The environmental hyothesis revisited. *BMJ*, 314:101-106.
 132. Podszuweit, U., Schütte, W., and Swierkta, N. *Datenhandbuch Hamburg.Analysen, Karten und Tabellen zur sozialräumlichen Entwicklung*. Hamburger Verein für Sozialpädagogik. 1992. Hamburg, Fachhochschule Hamburg.
 133. Potthoff,R.F. and Whittinghill,M. (1966): Testing for homogeneity II. The poisson distribution. *Biometrika*, 53:183-190.

-
134. Potthoff,R.F. and Whittinghill,M. (1999): Testing for homogeneity I: The binomial and multinomial distributions. *Biometrika*, 53:167-182.
 135. Prentice,R.L. and Pyke,P. (1979): Logistic Disease Incidence Models and Case-Control Studies. *Biometrika*, 66:403-411.
 136. Prentice,R.L. (1986): A case-cohort design for epidemiological studies and disease prevention trials. *Biometrika*, 73:1-11.
 137. Raaschou-Nielsen,O., Hertel,O., Thomsen,B., and Olsen,J.H. (2001): Air pollution from traffic at the residence of children with cancer. *Am J Epidemiol*, 153:433-443.
 138. Reynolds,P., Von Behern,J., Gunier,R.B., Goldberg,D.E., Hertz,A., and Smith,D. (2002): Traffic patterns and childhood cancer incidence rates in California,United States. *Cancer Causes Control*, 13:665-673.
 139. Rhezak,P., Burkhardt,N., and Baumgardt-Elms,C. (1998): Räumliche Verteilung sozialer Benachteiligung in Hamburg. Eine faktorenanalytische Betrachtung von Sozialindikatoren. (UnPub)
 140. Robinson AA. (1991): Leukemia, a close association with vehicle travel. *Med Hypotheses*, 36:172-177.
 141. Ross,J.A., Davies,S.M., Potter,J.D., and Robinson,L.L. (2004): Epidemiology of childhood leukemia,with a focus on infants. *Epidemiol Rev*, 16:243-272.
 142. Rothman,K.J. (1997): Clustering of disease. *AJPH*, 77:52-56.
 143. Rothman,K.J. and Greenland,S. (1998): *Modern Epidemiology*. Lippincott-Raven, Philadelphia.
 144. Savitz,D.A. and Feingold,L. (1989): Association of childhood cancer with residential traffic density. *Scand J Work Environ Health*, 15:360-363.
 145. Savitz,D.A. and Chen,J. (1990): Parental occupation and childhood cancer:review of epidemiological studies. *Environ Health Perspect*, 88:325-337.
 146. Savitz,D.A. and Andrews,K.W. (1997): Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hemopoietic cancers. *Am J Ind Med*, 31:287-295.
 147. Schümann,M., Flesch-Janys,D., and Neus,H. (1989): Regional population risk evaluation for multiple inhalation hazards. *Experimental Pathology*, 37:285-290.
 148. Schümann,M., Manikowsky,S.v., Baumgardt-Elms,C., Hort,A., and Brand,H. (1996): Methods of spatial and temporal analysis of childhood leukemia in Hamburg (1980-1984) based on cancer registry data. In: *Environmental Epidemiology in Europe 1995*, edited by S.e.al.Frenzel-Beyme, pp. 171-184. EEC-Comm., Bremen.
 149. Schümann,M., Manikowsky,S.v., Baumgardt-Elms,C., and Burkhardt,N. (1997): Datengrundlagen und Verfahren zur Analyse seltener Erkrankungen auf der Basis von Krebsregisterdaten am Beispiel kindlicher Leukämien. In: *Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten*, edited by BAGS (Hrsg.), pp. 138-151. Ed.Temmen, Bremen.
 150. Schümann, M., Manikowsky, S. v., and Baumgardt-Elms, C. Ein Vergleich ökologisch-aggregativer und individualdaten-bezogener Regionalisierungsmethoden. DAE'98. 1998. Mainz, DAE und Intern. Biom. Ges. '98.
 151. Schümann, M. Adjacency. A software tool for the analysis of regional autocorrelation (Beta Version 1.2). 2002. Hamburg, AgE. Technical program documentation.
 152. Schümann, M. Homogen. A program for the analysis of regional incidence and mortality. 2002. Hamburg, AgE BUG & IMDM/Univ.Hamburg.

-
153. Schümann,M. (2004): Environmental traffic pollution as a risk factor in the Hamburg leukaemia and lymphoma study. *Biom.J.*, 46:2
 154. Shaw,G.M., Selvin,S., Swan,D., Merrill,D.W., and Schulman,J. (1988): An examination of three spatial disease clustering methodologies. *International Journ of Epidemiology*, 17:919
 155. Smans,M. (1989): Analysis of spatial aggregation. In: *Cancer mapping* , edited by P.Boyle, et al, pp. 83-86. Springer, Berlin.
 156. Staatliche Pressestelle Hamburg. Leukämie-Fälle in der Region Bergedorf: Eine Untersuchung des Deutschen Kinderkrebsregisters. 22-7-1996. Hamburg, Staatliche Pressestelle.
 157. Staatliche Pressestelle Hamburg. Elektromagnetische Felder bei Hochspannungsleitungen - eine Gefahr für die Gesundheit? Nr. 957. 19-9-1999. Hamburg, Staatliche Pressestelle. Berichte und Dokumente.
 158. Stiller,C.A. and Boyle,P.J. (1996): Effect of population mixing and socioeconomic status in England and Wales, 1975-85, on lymphoblastic leukaemia in children. *BMJ*, 313:1297-300.
 159. Sturtz,S., Best,N., and Ickstadt,K. (2004): Benzene emissions and childhood leukaemia: a spatial analysis based on disparate scales. *Biom.J.*, 46:3
 160. Technical Working Group on priority diseases, subgroup childhood cancer. Draft Baseline Report on Childhood Cancer in the framework of the European Environment and Health Strategy. COM(2003)338 final. 2003. Brüssel, EC. SCALE, DHV Environment and Infrastructure.
 161. Umweltbehörde Hamburg (1982): Luftbericht 1982. UB, Hamburg.
 162. Umweltbehörde Hamburg (1984): Luftbericht 1983-1984. UB, Hamburg.
 163. Umweltbehörde Hamburg (1986): Luftreinhalteplan. UB, Hamburg.
 164. Urbach,M. (1997): Abstand in epidemiologischen Studien? Ein Vergleich mit physikalischen Expositionsmaßen. In: *Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten*, edited by BAGS (Hrsg.), pp. 138-151. Ed.Temmen, Bremen.
 - 164a. Verkasalo,P.K., Pukkala,E., Hongisto,M.Y., Valjus,J.E., Järvinen,P.J., Heikkilä,K.V., and Koskenvuo,M. (1993): Risk of cancer in Finish children
 165. Vianna,N.J. and Polan,A. (1979): Lymphomas and occupational benzene exposure. *Lancet*, 1:1394-1395.
 166. Voytek,P.E. and Thorslund,T.W. (1991): Benzene risk assessment: Status of quantifying the leukemogenic risk associated with the low-dose inhalation of benzene. *Risk Analysis*, 11:355-357.
 167. Waller,L.A., Turnbull,B.W., Gustafsson,G., Hjalmar,U., and Andersson,B. (1995): Detection and assessment of clusters of disease: an application to nuclear power plant facilities and childhood leukaemia in Sweden. *Stat Med*, 14:3-16.
 168. Waller,L.A. and Jaquez,G.M. (1995): Disease models implicit in statistical tests of disease clustering. *Epidemiology*, 6:584-590.
 169. Wartenberg,D. and Greenberg,M. (1990): Space-time models for the detection of clusters for disease. In: *Spatial epidemiology*, edited by R.W.Thomas, pp. 17-34. Pion Limited, London.
 170. Wartenberg,D. (2001): Investigating disease clusters: why, when and how? *Journ of the Royal Statistical Society A*, 164:13-22.
 171. Wertheimer,N. and Leeper,E. (1979): Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidem*, 109:273-284.

-
172. Wertheimer,N. and Leeper,E. (1982): Adult cancer related to electrical wires near the home. *International Journal of Epidemiology*, 11:355
 173. WHO. Quantification of the Health Effects of Exposure to Air Pollution. EUR/01/5026342. 2000. Bilthoven, Netherlands, European Centre For Environment and Health. Report of a WHO Working Group.
 174. Wietek,F. and Kamp,V. (1998): Spatial Data Analysis Support for Cancer Epidemiology in CARESS. In: *Geomed '97*, edited by Gierl, Cliff,Valleron,Farrington&Bull pp. 184-193. Teubner, Stuttgart/ Leipzig.

10 Tabellenverzeichnis

Tab. 2.2.1:	Tabellarische Darstellung der bisher vorliegenden Teilberichte.....	9
Tab. 3.1.1:	Informationen – Quellen der Fall-Erhebungen	12
Tab. 3.2.1:	Relative Verteilung der Diagnosezuordnungen über die Entitäten auf der zweiten Ebene der Diagnosedifferenzierung nach Geschlecht.....	15
Tab. 3.2.2:	Verteilung der 4.965 Meldungen zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in der männlichen Bevölkerung nach Altersgruppen eher in den Anhang.....	15
Tab. 3.2.3:	Entitäts-Verteilung der 5.069 Meldungen zu malignen hämatologischen Systemerkrankungen in der weiblichen Bevölkerung nach Altersgruppen	16
Tab. 3.3.1:	Alters- und Geschlechtsstruktur der Referenzpopulation (1988-1999)	16
Tab. 5.0.1:	Berechnung der altersspezifischen Gesamtinzidenzraten: Erkrankungen in der Hamburger Bevölkerung 1988-1999 nach Geschlecht	21
Tab. 5.1.1:	DCO – Fälle und ihr relativer Anteil über die Geschlechter.....	27
Tab. 5.1.2:	DCO – Anteile nach Diagnosegruppen insgesamt.....	29
Tab. 5.2.3.1:	Standardisierte Inzidenzratios (SIR) für die Neuerkrankungen in der weiblichen Bevölkerung Hamburgs (1988-1999), absteigend nach der SIR geordnet.....	1
Tab. 5.2.3.2:	Analyse der Homogenität der regionalen Risiken	33
Tab. 5.2.3.3:	Standardisierte Inzidenzratios (SIR) für die Neuerkrankungen in der männlichen Bevölkerung Hamburgs (1988-1999), absteigend nach der SIR geordnet.....	35
Tab. 5.2.3.4:	Analyse der Homogenität der regionalen Risiken	35
Tab. 5.2.4.1:	Analyse der regionalen Homogenität	37
Tab. 5.3.2.1:	Gilman-Knox-Analyse auf Vorliegen einer Raum-Zeit-Interaktion. Leukämien bei Kindern und Jugendlichen (121 Fälle, 1988-1999).....	1
Tab. 5.4.1:	Gauss-Krüger-Koordinaten der zu untersuchenden Emittenten.....	50
Tab. 5.4.1.1:	Auswertung der Odds-Ratios für die simulierten Fälle (n=50) und Kontrollen (n=100) für die Distanzbereiche bis 10 und 20 km Abstand von der Quelle.....	51
Tab. 5.4.3.1:	Kreuztabelle der Quintile soziale Lage * Industrie in HH Mitte (3 km Abstände).....	56
Tab. 5.4.3.2:	Kreuztabelle der Quintile soziale Lage ~ Anzahl der Straßen im 250-m-Umfeld.....	57
Tab. 5.4.3.3:	Kreuztabelle der Quintile soziale Lage Anzahl der Hochspannungsleitungen im 250-m-Umfeld der Wohnadressen.....	57
Tab. 5.4.3.4:	Unkonditionale logistische Regression mit der Zielgröße Fall-Kontroll-Status (alle Diagnosegruppen) und den Einflussgrößen Alter, Geschlecht und Lage des sozialen Umfeldes.....	58
Tab. 5.4.3.5:	Unkonditionale logistische Regression mit der Zielgröße Fall-Kontroll-Status (Leukämien) und den Einflussgrößen Alter, Geschlecht und regionale Bevölkerungsdichte (Tertile).....	59
Tab. 5.4.4.1:	KKK - Expositionsprävalenz der Hamburger Bevölkerung nach Distanz- und Altersklassen.....	61
Tab. 5.4.4.2:	Odds-Ratios Distanz zu kerntechnischen Anlagen Krümmel- Geesthacht für fünf Altersklassen (alle Diagnosegruppen).....	61
Tab. 5.4.4.3:	Odds Ratio versus Distanz zu den kerntechnischen Anlagen Krümmel – Geesthacht für die männliche Bevölkerung.....	62
Tab. 5.4.4.4:	Odds Ratio versus Distanz zu den kerntechnischen Anlagen Krümmel – Geesthacht für die weibliche Bevölkerung	62
Tab. 5.4.4.5:	Distanz-Risiko Analyse für die Gruppe bis zum 25. Lebensjahr.....	64
Tab. 5.4.5.1:	NA - Expositionsprävalenz der Hamburger Bevölkerung nach Distanz- und Altersklassen	65
Tab. 5.4.5.2:	Odds-Ratios und Konfidenzintervalle für das Inzidenzrisiko im regionalen Umfeld der Norddeutschen Affinerie (alle Diagnosegruppen)	66
Tab. 5.4.5.3:	Odds-Ratios und Konfidenzintervalle für das Leukämie-Inzidenzrisiko im regionalen Umfeld der Norddeutschen Affinerie bei Frauen	66
Tab. 5.4.5.4:	Distanzabhängiges Leukämie-Inzidenz- risiko bei Frauen im Alter zwischen 25 und 64 Jahren (Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall des Erwartungswertes).....	67
Tab. 5.4.6.1:	Odds-Ratios für das Gesamtinzidenz-Risiko im Abstandsbereich bis 3 km zur MV Borsigstraße	68
Tab. 5.4.6.2:	Odds-Ratios für das Leukämie-Inzidenzrisiko für Frauen im Abstandsbereich von 2 km zur MV Borsigstraße.....	69
Tab. 5.4.7.1:	Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die männliche Bevölkerung im Abstand bis 3 km zum Betriebsgelände ehem. Boehringer	70
Tab. 5.4.7.2:	Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die männliche Bevölkerung im Abstand bis 2 km zum Betriebsgelände ehem. Boehringer	70

Tab. 5.4.7.3:	Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die weibliche Bevölkerung im Abstand bis 3 km zum Betriebsgelände ehem. Boehringer	70
Tab. 5.4.7.4:	Odds-Ratio für das Inzidenzrisiko (Leukämie) für Frauen im Altersbereich 45-64	70
Tab. 5.4.7.5:	Odds-Ratio für das Inzidenzrisiko (Syndrome unsicheren Verhaltens bei Frauen über dem 65. Lebensjahr im Abstandsbereich bis 4 km.....	71
Tab. 5.4.7.1.1:	Unkonditionale logistische Regression für die Abstandsklassen zum Betriebsgelände ehem. Boehringer (alle Entitäten)	71
Tab. 5.4.9.1:	Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko für die männliche Bevölkerung im Abstandsbereich bis 3 km zum Betriebsgelände Phoenix Harburg.....	73
Tab. 5.4.9.2:	Unkonditionale logistische Regression für die Abstandsklassen zum Betriebsgelände Phoenix-Harburg (alle Entitäten)	74
Tab. 5.4.9.3:	Odds-Ratio für das Inzidenzrisiko (Plasmozytome für Frauen im Abstandsbereich bis 3 km zu Phoenix Harburg).....	74
Tab. 5.4.10.1:	Expositionsprävalenz für Hochspannungsleitungen in der Hamburger Bevölkerung.....	76
Tab. 5.4.10.2:	Altersstratifizierte Betrachtung des möglichen Risikobeitrages aus Hochspannungsleitungen.....	76
Tab. 5.4.10.3:	Odds-Ratios für das Gesamtinzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionale Regression)	77
Tab. 5.4.10.4:	Unkonditionale Regression alle Erkrankungen und Klassierung der Summe der inversen Distanzen (Basis: Minimale Abstände > 500 m, Quartile der Expositionsklassen).....	78
Tab. 5.4.10.5:	Odds-Ratios für das Leukämieinzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression).....	79
Tab. 5.4.10.6:	Odds-Ratios für das Lymphominzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression).....	79
Tab. 5.4.10.7:	Odds-Ratios für das Plasmozytominzidenzrisiko im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression).....	80
Tab. 5.4.10.8:	Odds-Ratios für das Inzidenzrisiko an Syndromen unsicheren Verhalten zu erkranken im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte regionale Regression)	80
Tab. 5.4.10.9:	Odds-Ratios für das Erkrankungsrisiko (alle Diagnosegruppen) für Kinder und Jugendliche im Umfeld von Hochspannungsleitungen (unkonditionierte logistische Regression)	81
Tab. 5.4.11.1:	Expositionsprävalenz (Auswahl der Haupt- und Fernstraßen im 250-m-Umfeld) in der Hamburger Bevölkerung	83
Tab. 5.4.11.2:	Quintile der Summe von verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffen (500 x 500m Flächen)	83
Tab. 5.4.11.3:	Altersstratifizierte Odds-Ratios (Kontrast des höchsten Quintils gegenüber allen anderen Quintilen) für die Summe der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe.....	84
Tab. 5.4.11.4:	Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße alle Entitäten, Altersgruppen, Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren.....	85
Tab. 5.4.11.5:	Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Leukämien, Altersgruppen, Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren.....	86
Tab. 5.4.11.6:	Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren.....	87
Tab. 5.4.11.7:	Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, weibliches Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren	88
Tab. 5.4.11.8:	Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, männliches Geschlecht und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren	88
Tab. 5.4.11.9:	Unkonditionale logistische Regression: Zielgröße Lymphome, Altersgruppen, beide Geschlechtsgruppen und Quintile der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoff-Immission als Einflussfaktoren	89
Tab. 5.4.11.10:	BUA-Stoffbericht 75/ Ergänzungsbericht 2003 (Stand 21.3.03) zu 2-Nitrophenol/4-Nitrophenol Autor: Dr.S.Ettel / BUA-Büro Essen besprochen und abgestimmt im BUA-Plenum 4.4.03 / München	94
Tab. 5.4.11.11:	Zeitliche Verteilung der 10034 inzidenten Fälle	96
Tab. 5.4.11.12:	Übersicht über die Ergebnisse der zeitabhängigen unkonditionalen logistischen Regressionen (alle Diagnosegruppen).....	96
Tab. 5.4.12.1:	Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Leukämie-Inzidenzrisiko bei Kindern und Jugendlichen	100
Tab. 5.4.12.2:	Test der Wechselwirkung zwischen verkehrsbedingter Immission und.....	101
Tab. 5.4.12.3:	Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Leukämie-Inzidenzrisiko	103
Tab. 5.4.12.4:	Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Lymphom-Inzidenzrisiko.....	105

Tab. 5.4.12.5:	Differenzierte Analyse des Expositionsindikators „Summe der Kohlenwasserstoffe aus dem Straßenverkehr“ (Quintile).....	106
Tab. 5.4.12.6:	Differenzierte Analyse des Expositionsindikators „Anzahl der Haupt- und Fernverkehrsstraßen“	106
Tab. 5.4.12.7:	Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Non-Hodgkin-Lymphom-Inzidenzrisiko.....	107
Tab. 5.4.12.8:	Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Plasmozytom-Inzidenzrisiko.....	108
Tab. 5.4.12.9:	Teilanalyse der Expositionsindikatoren für das Plasmozytom-Inzidenzrisiko.....	109
Tab. 5.4.12.10:	Teilanalyse der Expositionsindikatoren für das Plasmozytom-Inzidenzrisiko (2km Distanz).....	109
Tab. 5.4.12.11:	Gemeinsame Analyse der Expositionsindikatoren für das Inzidenzrisiko der Syndrome unklaren Verhaltens.....	110

11 Abbildungsverzeichnis

Abb. 3.2.1:	Diagnoseschlüssel (Aggregationsniveau 1 und 2)	1
Abb. 3.5.1:	Prüfung der Übereinstimmung der relativen Anteile der Referenz-Bevölkerung und der 1:10-Referenzstichprobe (Ebene des Vergleichs 179 Ortsteile); Darstellung in logarithmischer Skalierung	18
Abb. 5.0.1:	Altersspezifische Inzidenz von Erkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Systems in der Hamburger Bevölkerung (Inzidenz pro 100.000 Einwohner).....	22
Abb. 5.0.2:	Altersspezifische Inzidenz von Erkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Systems in der Hamburger Bevölkerung (Inzidenz pro 100.000 Einwohner) in logarithmischer Darstellung.....	1
Abb. 5.0.3:	Leukämien in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)	23
Abb. 5.0.4:	Lymphome in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)	1
Abb. 5.0.5:	Plasmozytome in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)	1
Abb. 5.0.6:	Neubildungen unsicheren Verhaltens in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999)	1
Abb. 5.0.7:	Relativer Anteil der Inzidenz-Meldungen (alle Diagnosegruppen) in der männlichen und weiblichen Bevölkerung (1988-1999) über die Altersgruppen	1
Abb. 5.1.1:	Vergleich des DCO Anteils an den Meldungen über die Beobachtungsjahre 1988 – 1999.....	26
Abb. 5.1.2:	DCO – Anteile an den Meldungen nach Sterbealter	27
Abb. 5.1.3:	DCO – Anteile nach den Hauptdiagnosegruppen entsprechend der in Abb. 3.2.1 gezeigten Differenzierung.....	28
Abb. 5.1.4:	DCO – Raten (alle Diagnosegruppen im Vergleich über die 179 Hamburger Ortsteile (Quintile)	1
Abb. 5.2.3.1:	Kumulierte Inzidenzraten der Diagnosegruppe Lymphome / weibliche Bevölkerung.....	33
Abb. 5.2.3.2:	Kumulierte Inzidenzraten der Diagnosegruppe Neubildungen unsicheren Verhaltens / weibliche Bevölkerung	34
Abb. 5.2.3.3:	Kumulierte Inzidenzraten: Lymphome in der männlichen Bevölkerung.....	36
Abb. 5.2.3.4:	Kumulierte Inzidenzraten: Neubildungen unsicheren Verhaltens in der männlichen Bevölkerung.....	37
Abb. 5.2.4.1:	Regionale Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzraten (alle Diagnosegruppen / Frauen)	38
Abb. 5.2.4.2:	Regionale Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzraten (Lymphome / Frauen)	1
Abb. 5.2.5.1:	Regionale Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios aller Diagnosegruppen / Frauen auf der Ebene der 179 Ortsteile	1
Abb. 5.2.5.2:	Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios der Leukämien	40
Abb. 5.2.5.3:	Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios der Plasmazytome.....	40
Abb. 5.2.5.4:	Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Leukämien / Männer)	1
Abb. 5.2.5.5:	Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Lymphome / Männer).....	41
Abb. 5.2.5.6:	Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Plasmozytome / Männer).....	41
Abb. 5.2.5.7:	Regionalisierte Verteilung der indirekt standardisierten Inzidenzratios (Syndrome unsicheren Verhaltens / Männer)	42
Abb. 5.2.6:	Direkte Standardisierung nach geraden und ungeraden Jahren.....	43
Abb. 5.4.1:	Beispielhafte Darstellung von 50 Fällen und 100 Kontrollen (simulierte Daten) vor dem Hintergrund einer klassierten Distanz mit einer tendenziell höheren Dichte der Fälle in der Quellenumgebung (Quelle: graues Quadrat)	51
Abb. 5.4.2.1:	Regionale Verteilung der 10034 Fälle über das Stadtgebiet Hamburgs (anonymisiert dargestellt)	53
Abb. 5.4.2.2:	Regionale Verteilung der 173177 Kontrollen über das Hamburger Stadtgebiet.....	54
Abb. 5.4.3.1:	Regionale Verteilung des Sozialindikators nach Rzehak et al. (1998) aggregiert für 60 Regionen Hamburgs (Quartil-Darstellung in der Graustufung von niedriger (hell) hin zu starker (dunkel) sozialer Benachteiligung)	1
Abb. 5.4.4.1:	Regionale Verteilung der Fälle und Kontrollen im Hamburger Umfeld der kerntechnischen Anlagen Krümmel/Geesthacht (Hervorhebung der 5, 10, 15 und 20 km – Abstände)	63
Abb. 5.4.4.2:	Distanz-Risiko Analyse für die Gruppe bis zum 25. Lebensjahr.....	64
Abb. 5.4.5.1:	Regionales Umfeld der Norddeutschen Affinerie.....	65
Abb. 5.4.5.2:	Distanz-Risiko-Gradient für die Gruppe der 25-44 jährigen Frauen	67
Abb. 5.4.6.1:	Regionales Umfeld der Müllverbrennungsanlage Borsigstraße und Bevölkerungsverteilung	68
Abb. 5.4.7.1:	Regionales Umfeld zum Betriebsgelände ehem. Boehringer Moorfleet und Bevölkerungsverteilung.....	69
Abb. 5.4.8.1:	Regionale Überschneidung der Abstand zu Industrieanlage Hamburg Mitte	72
Abb. 5.4.8.2:	Bildung eines regional zusammenfassenden Indikators für die Industrieanlagen in Hamburg Mitte	72
Abb. 5.4.9.1:	Regionales Umfeld zum Betriebsgelände Phoenix Harburg und Bevölkerungsverteilung	73

Abb. 5.4.10.1:	Regionales Umfeld zur Lage der 110- und 380 KV Hochspannungsleitungen.....	75
Abb. 5.4.10.2:	Dichteverteilung der Minimalabstände zu 110- und 380 KV Hochspannungsleitungen /Hamburger Bevölkerung).....	76
Abb. 5.4.10.3:	Dichteverteilung der inversen Minimalabstände zu Hochspannungsleitungen.....	77
Abb. 5.4.11.1:	Regionales Umfeld zur Lage der Haupt- und Fernverkehrsstraßen und Autobahnen.....	82
Abb. 5.4.11.2:	Regionale Verteilung der Summe verkehrsbedingter Kohlenwasserstoffe.....	83
Abb. 5.4.11.3:	Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Minimale Distanz zur nächstgelegenen Haupt-/Fernstraße oder Autobahn d [m] /Unkonditionale logistische Regression (Fälle=2.961, Kontrollen=173.177).....	90
Abb. 5.4.11.4:	Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Minimale Distanz zur nächstgelegenen Haupt-/Fernstraße oder Autobahn d [m] /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177).....	90
Abb. 5.4.11.5:	Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Anzahl der nächstgelegenen Haupt-/Fernstraßen oder Autobahnen im Umfeld von 250 [m]" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177).....	91
Abb. 5.4.11.6:	Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Anzahl der nächstgelegenen Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Umfeld von 250 [m]" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177).....	91
Abb. 5.4.11.7:	Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Summe der inversen Distanzen zu Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Wohnumfeld" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177).....	91
Abb. 5.4.11.8:	Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Summe der inversen Distanzen zu Haupt-/ Fernstraßen oder Autobahnen im Wohnumfeld" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177).....	92
Abb. 5.4.11.9:	Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Berechnete Summe der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe im Wohnumfeld" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177).....	93
Abb. 5.4.11.10:	Lymphomrisiko für den Expositionsindikator " Berechnete Summe der verkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe im Wohnumfeld" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 4.225, Kontrollen=173.177).....	93
Abb. 5.4.11.11:	Leukämierisiko für den Expositionsindikator "Summe der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe/ Vergleich des ersten mit dem zweiten Untersuchungszeitraum" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177) unter Kontrolle der Alters- und Geschlechtseinflüsse.....	97
Abb. 5.4.11.12:	Lymphomrisiko für den Expositionsindikator "Summe der straßenverkehrsbedingten Kohlenwasserstoffe/ Vergleich des ersten mit dem zweiten Untersuchungszeitraum" /Unkonditionale logistische Regression (Fälle= 2.961, Kontrollen=173.177) unter Kontrolle der Alters- und Geschlechtseinflüsse.....	98