Tumoren im Kindesalter in der Umgebung deutscher Kernkraftwerke – Die KiKK-Studie

T. Jung

Bundesamt für Strahlenschutz

Der Abschlussbericht

online verfügbar auf der BfS-Homepage,

einschließlich Zusatzinformationen

Umweltforschungsplan des Bundesumweltministeriums (UFOPLAN)

Reaktorsicherheit und Strahlenschutz

Vorhaben StSch 4334:
Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)

Peter Kaatsch
Claudia Spix
Sven Schmiedel
Renate Schulze-Rath
Andreas Mergenthaler
Maria Blettner

Im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und des Bundesamtes für Strahlenschutz

Bundesamt für Strahlenschutz

Weitere Referenzen

Studienergebnisse

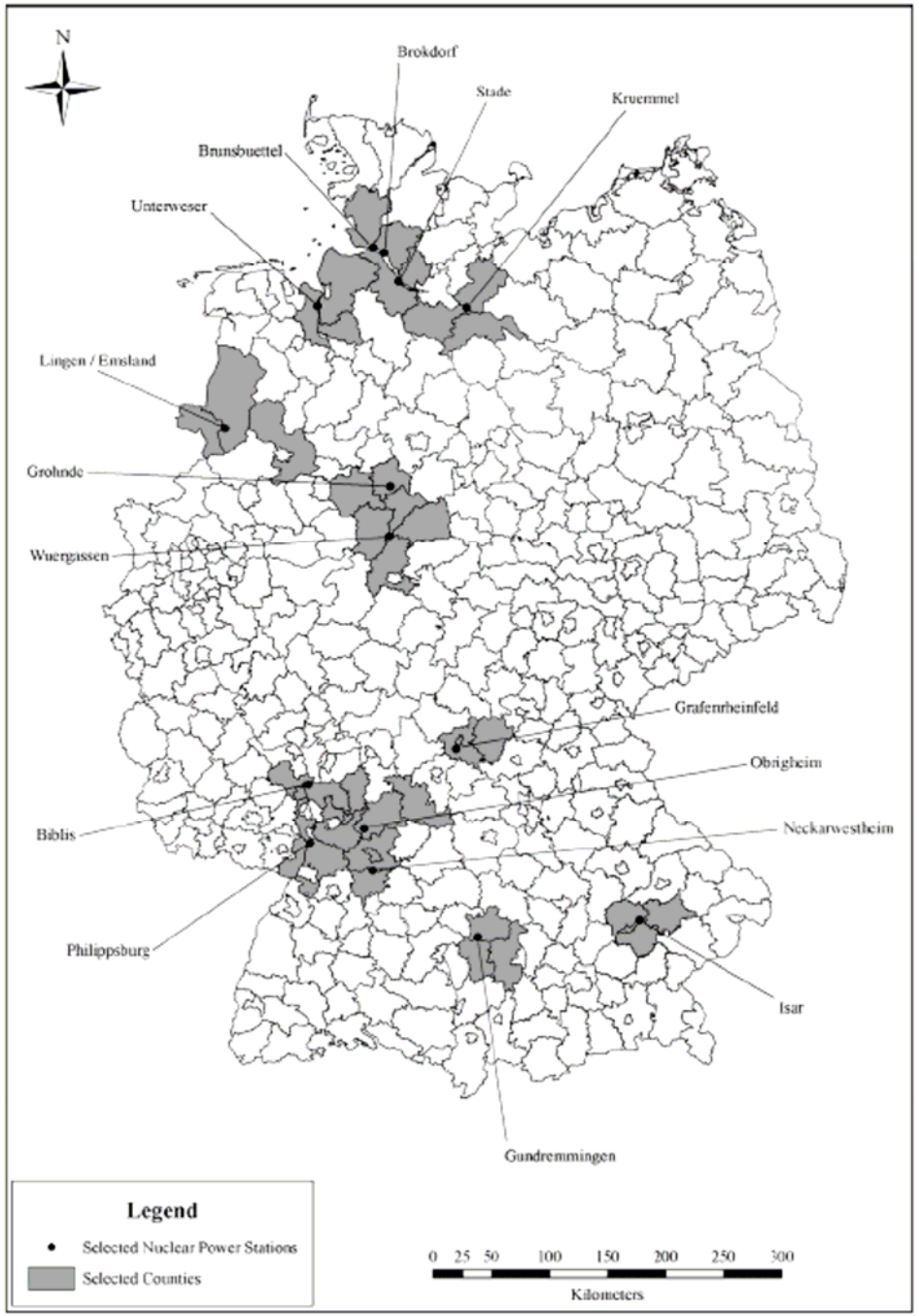
- Spix, C., Schmiedel, S., Kaatsch, P., Schulze-Rath, R. & Blettner, M. (2008). Case-control study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants in Germany 1980-2003. *Eur J Cancer*, **44,** 275-284
- Kaatsch, P., Spix, C., Schulze-Rath, R., Schmiedel, S. & Blettner, M. (2008). Leukaemia in young children living in the vicinity of German nuclear power plants. *Int J Cancer*, **122,** 721-726

Review

- Grosche, B., Jung, T. & Weiss, W. (2008). Häufigkeit von Krebs bei Kindern in der Umgebung von Kernkraftwerken. atw, 53, 174-178.

Studienregion

- Umgebung der 16 Kernkraftwerke in Deutschland mit 22 Kernreaktoren
- 42 Landkreise
  - Die zwei dem Standort benachbarten und der daran angrenzende östliche Landkreis
  - Einige Überlappungen



(Spix et al., Eur J Cancer, 2008)

Festlegungen

Deutsches Kinderkrebsregister

Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs und Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)

Logo

Operationshandbuch
für den Studienteil „Fall-Kontroll Studie zu Krebs im Kindesalter mit Befragung“

Projektleitung: P. Kaatsch
Projektmitarbeiter: R. Schulze-Rath, M. Hetzer, E. Böhler, S. Kleinefeld, S. Schmiedel
Projektunterstützung: M. Blettner, I. Jung, J. Schüz, C. Spix

JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Deutsches Kinderkrebsregister

Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs und Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)

Auswerteplan

erstellt von S. Schmiedel, R. Schulze-Rath, C. Spix
in Zusammenarbeit mit dem Projektteam

überarbeitete Version, November 2004

Projektleitung: P. Kaatsch
Projektkoordination: C. Spix
Projektmitarbeiter: M. Hetzer, S. Kleinefeld
Projektberatung: M. Blettner, J. Schüz

JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Bundesamt für Strahlenschutz

Haupthypothese
(Zitat aus Auswerteplan)

Haupthypothese (statistisch: Nullhypothese):

'Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Nähe der Wohnung zu einem Kernkraftwerk und dem Risiko vor dem 5. Lebensjahr an Krebs zu erkranken. Es liegt kein negativer Abstandstrend des Erkrankungsrisikos vor.'

Die Alternative lautet: 'Es liegt ein negativer Abstandstrend vor. Fälle wohnen tendenziell häufiger in der Nähe eines Kernkraftwerkes.'

Da die Hypothese einseitig formuliert war, wurden statistische Tests einseitig zum 5%-Niveau durchgeführt.

Nebenfragestellung

(Zitat aus Auswerteplan)

'Verglichen werden die Kategorien <5km und ≥ 5km sowie <10km und ≥10km. Hierfür wird im bedingten logistischen Regressionsmodell anstelle der stetigen Modellierung mittels Indikatorvariable die jeweils innere mit der äußeren Zone verglichen. Daraus wird jeweils ein Odds Ratio mit einseitiger unterer 95%-Konfidenzgrenze berechnet.'

Studiendesign

- 2 Fall-Kontroll-Studien
  - ohne Befragung (Teil 1)
    - alle Tumorfälle bei Kindern unter 5 Jahren in 41 Landkreisen in der Umgebung der 16 Standorte von Leistungsreaktoren in (West-)Deutschland
  - mit Befragung (Teil 2)
    - zusätzlich Befragung für eine Untergruppe aus Teil 1, um evtl. Confounder finden zu können, die den Befund aus Teil 1 erklären können

Studiendesign

- Landkreise
  - die beiden dem jeweiligen Reaktor benachbarten Kreise und der nächste östlich gelegene (wg. vorherrschender Westwinde
- Fälle
  - alle Neuerkrankungen zwischen 1980 und 2003 in den 41 Landkreisen
- Kontrollen
  - je Fall drei Kontrollen, zufällig – bevölkerungsgewichtet – über die Einwohnermeldeämter gezogen
  - es wurden vorsichtshalber je Fall 6 Kontrollen angefordert
  - gleiche KKW-Region wie der Fall, gleiches Geschlecht und gleiches Alter zum Zeitpunkt der Diagnose

Diagnosegruppen

- alle bösartigen Neubildungen
- Leukämien
  - ALL
  - AML
- ZNS Tumoren
- Tumoren embryonalen Ursprungs ohne Medulloblastom

Alle Krebserkrankungen

Ergebnis

- 1.592 Fälle
- 4.735 Kontrollen (jeweils gleiches Geschlecht, gleiches Alter, gleiche Region)
- Abstand im Mittel auf 25 m genau, max. Ungenauigkeit ca. 100 m

Ergebnis

- Median des Abstands für Fälle ca. 300 m geringer als für Kontrollen
- statistisch signifkanter negativer Abstandstrend (Maßzahl 1/r [m^{-1}])

Tabelle 3.15: Parameterschätzung für die Hauptfragestellung (Modell (6)) Diagnose 1980-2003, alle Erkrankungen

Regressionskoeffizient $\hat{\beta}$	Standard-fehler	Untere eins. 95%-Konfi-denzgrenze	p-Wert (einseitig)	Fälle	Kon-trollen
1,18	0,44	0,46	0,0034	1.592	4.735

Ergebnis

Tabelle 3.16: Geschätzte Odds Ratios (OR) für ausgewählte Abstände (abgeleitet aus der Regressions-Kurve aus Modell (6), Tabelle 3.15)

	OR	Untere eins. 95%-Konfidenzgrenze
Vergleichskategorie: Außerhalb der Studienregion (Abstandsmaß = 0 per Definition)	1	-
5km	1,27	1,10
10km	1,13	1,05
20km	1,06	1,02
30km	1,04	1,02
40km	1,03	1,01
50km	1,02	1,01

Ergebnis

Tabelle 3.17: Geschätzte Odds Ratios aus der Modellierung nach Abstandskategorien (Modell(8))
Diagnose 1980-2003, alle Erkrankungen

	Odds Ratio	Untere eins. 95%-Konfidenzgrenze	p-Wert	Fälle	Kontrollen
<5km zu ≥5km Zone	1,61	1,26	0,0006	1.592	4.735
<10km zu ≥10km Zone	1,18	1,03	0,0251	1.592	4.735
<20km zu ≥20km Zone	1,06	0,96	0,1781	1.592	4.735
<30km zu ≥30km Zone	1,10	0,98	0,0903	1.592	4.735
<40km zu ≥40km Zone	1,04	0,88	0,3615	1.592	4.735
<50km zu ≥50km Zone	1,38	1,05	0,0247	1.592	4.735

Ergebnis

Tabelle 3.19: Parameterschätzungen des stetigen Abstandsmaßes nach diagnostischen Untergruppen (Modell (6))
Diagnosen 1980-2003

Untergruppen	$\hat{\beta}$	Standard-fehler	Untere eins. 95%-Konfi-denzgrenze	p-Wert (einseitig)	Fälle	Kon-trollen
1. Alle Leukämien	1,75	0,67	0,65	0,0044	593	1.766
1.1 akute lymphatische Leukämie	1,63	0,75	0,39	0,0153	512	1.523
1.2 akute myeloische Leukämie	1,99	1,45	-0,41	0,0861	75	225
2. ZNS-Tumoren	-1,02	1,44	-3,40	0,7609	242	720
3. Embryonale Tumoren	0,52	0,83	-0,84	0,2628	486	1.447

Teil 2 -
die wichtigsten Ergebnisse

Teil 2

Tabelle 3.21: Parameterschätzung für Teil 2-Teilmenge, Fälle und Kontrollen aus Studienteil 2, Modell (6)
Diagnose 1993-2003, ICCC I, II, III

β_1	Standard-fehler	Untere eins. 95%-Konfidenzgrenze	p-Wert (einseitig)	Fälle	Kon-trollen
1,05	0,82	-0,30	0,1005	471	1.402

<u>aber</u>:
Selbstselektion – Teilnahmebereitschaft im 5-km-Umkreis bei Fällen deutlich niedriger; nach vorher festgelegten Kriterien können mögliche Confounder, die sich in Teil 2
als wirksam erweisen, nicht zur Erklärung von Teil 1 herangezogen werden

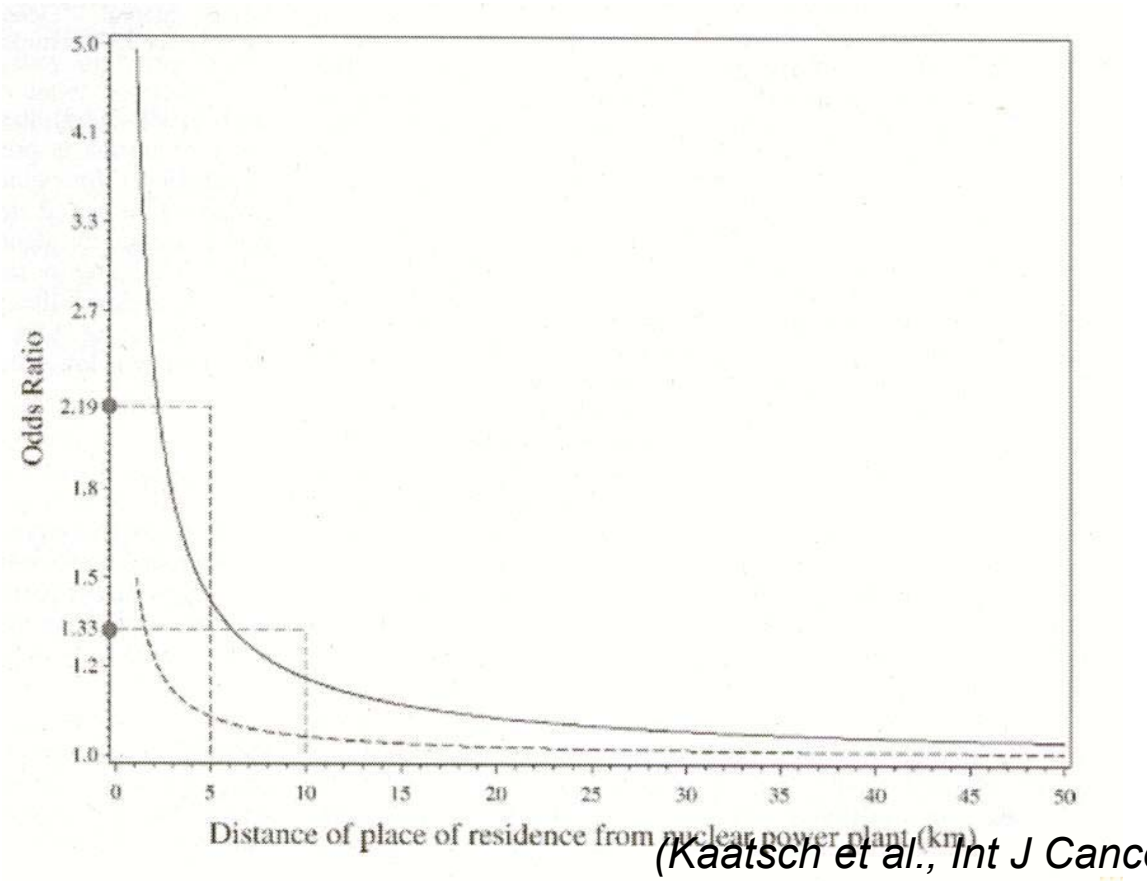
Teil 2 – Change in Estimate

Tabelle 3.33: Veränderung des Regressionskoeffizienten von Teil 2 (Leukämien, Lymphome und ZNS) durch Berücksichtigung von Confoundern (CIE=Change-in-Estimate).

Block	Vergleichs-intervall	Geschätzter Regressionspa-rameter	Fälle	Kontrollen	Bewertung
1 Soziale Schicht	[-0,83; 1,57]	0,30	360	696	Kein CIE
2 (Zusätzliche) Strahlenexposition	[-0,83; 1,57]	0,54	360	696	Kein CIE
3 Andere i.d. Lit. disk. Risikofaktoren	[-0,83; 1,57]	0,40	360	696	Kein CIE
4 Immunologische Situation des Kindes	[-0,83; 1,57]	0,23	360	696	Kein CIE
5 Sonstiges	[-0,83; 1,57]	-0,25	360	696	Kein CIE

Leukämien

Results – regression analysis leukaemia



(Kaatsch et al., Int J Cancer, 2008)

Ergebnisse – Regressionsanalyse

Erkrankung	ß	unteres 95%-KI	Fälle	Kontrollen
Alle Leukämien	1.75	0.65	593	1,766
ALL	1.63	0.39	512	1,523
AML	1.99	-0.41	75	255

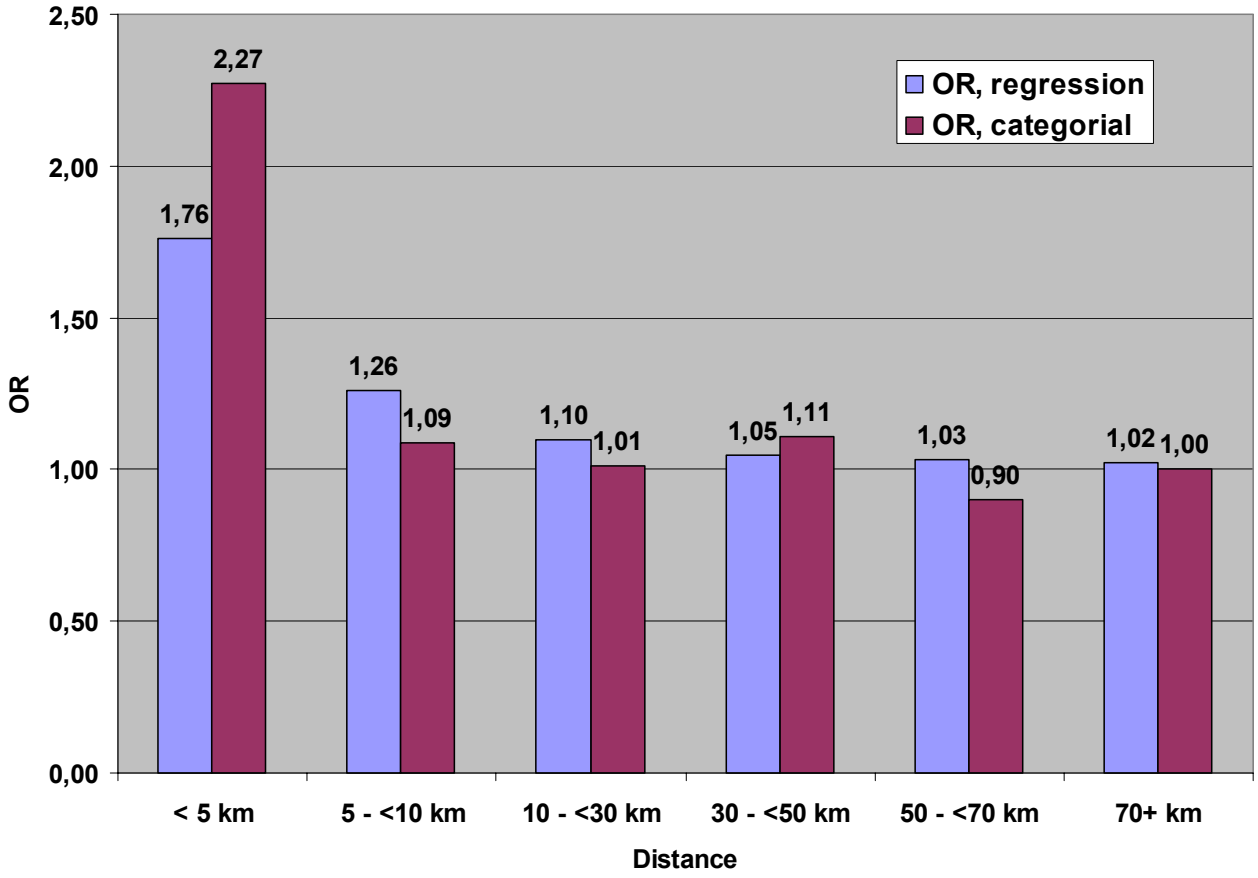
(Kaatsch et al., Int J Cancer, 2008)

Ergebnisse – Kategorielle Analyse

Erkrankungen	Entfernung	OR	Unteres 95%-KI	Fälle
Alle Leukämien	≤5km vs. >5km	2.19	1.51	37
	≤10km vs. >10km	1.33	1.06	95
ALL	≤5km vs. >5km	1.98	1.33	30
	≤10km vs. >10km	1.34	1.05	84
AML	≤5km vs. >5km	3.88	1.47	7
	≤10km vs. >10km	1.30	0.66	10

(Kaatsch et al., Int J Cancer, 2008)

Alle Leukämien: Ergebnisse der Regressions- und der kategoriellen Analyse nach Umkreisen



(data taken from Kaatsch et al., Int J Cancer, 2008)

Odds Ratios, Deutschland, 5 km Umkreise, nach Zeitperioden

Zeitperiode	Fall-Kontroll-Studie OR und einseitiges unteres 95% KI
1980-1990	3.00 (1.54)
1991-1995	2.10 (1.04)
1996-2003	1.78 (0.99)

(acc. to: Kaatsch et al., Int J Cancer, 2008)

Vergleich der Ergebnisse: Ökologische und Fall-Kontroll-Studien, Deutschland, unter 5-jährige Kinder, 5 km Umkreis

Zeitperiode	Ökologische Studie RR und 95% KI	Fall-Kontroll-Studie OR und einseitiges unteres 95% KI
1980-1990	3.01 [1.25;10.30]	3.00 (1.54)
1991-1995	1.39 [0.69;2.57]	2.10 (1.04)
1996-2003		1.78 (0.99)
1980-1995	1.49 [0.98;2.20]	2.53 (1.57)
1980-2003		2.19 (1.51)

(acc. to: Kaatsch et al., Int J Cancer, 2008)

Wissen zum Strahlenrisiko

- Nach den gegenwärtigen Risikoschätzer zum Strahlenrisiko müssten die Strahlenexpositionen durch die Kernkraftwerke um mindestens den Faktor 1000 höher als die real bestimmten Expositionen, um die Beobachtungen ursächlich erklären zu können.
- Aber:
  - Begrenztes Wissen zum Risiko kleiner Kinder
  - Kaum Wissen zur Latenzzeit bei Kindern
  - Begrenztes Wissen zum Risiko nach Inkorporation

Zusammenfassung

- KiKK-Studie zeigt erhöhtes Krebsrisiko, insbesondere Leukämierisiko, bei unter 5 Jahre alten Kindern in Abhängigkeit vom Wohnen in der Nähe von Kernkraftwerk.
- Der Effekt zeigt sich über die gesamte Studienperiode (mit abnehmender Tendenz), wird von einzelnen Standorten nicht wesentlich beeinflusst. Denkbare Störgrößen verzerren das Ergebniss nicht wesentlich
- Eine kausale Erklärung für die Beobachtungen, insbesondere den Abstandstrend ist zur Zeit nicht möglich.