

# Krebs bei Kindern in der Umgebung von Kernkraftwerken: Bericht zu einer laufenden epidemiologischen Studie

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

Deutsches Kinderkrebsregister, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universität Mainz

**Korrespondenzautor:** Dr. Peter Kaatsch; Deutsches Kinderkrebsregister am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), 55101 Mainz; E-Mail: [kaatsch@imbei.uni-mainz.de](mailto:kaatsch@imbei.uni-mainz.de)

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.1065/ufp2005.12.001>

**Zusammenfassung.** Bis heute konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob die Emission von ionisierender Strahlung aus Kernkraftwerken im Routinebetrieb einen Risikofaktor für die Entstehung von Krebserkrankungen bei Kindern darstellt. Im folgenden Artikel soll das Studiendesign einer Fall-Kontrollstudie vorgestellt werden, die seit Herbst 2003 vom Deutschen Kinderkrebsregister durchgeführt wird. Die Hauptfrage der Studie lautet: "Wohnen Familien mit unter 5-jährigen Kindern, bei denen eine Krebserkrankung diagnostiziert wurde, häufiger in der Nähe von Kernkraftwerken als Familien mit nicht an Krebs erkrankten Kindern?" Im ersten Teil der Studie wird individuell der Abstand der Wohnung der Familie des an Krebs erkrankten Kindes zum Kernkraftwerk ermittelt und mit dem Abstand der Wohnung von zufällig ausgewählten Kontrollfamilien verglichen. Im zweiten Teil wird durch ein standardisiertes telefonisches Interview untersucht, ob potenzielle Confounder die im ersten Teil untersuchte Beziehung beeinflussen. Ergebnisse werden für Ende 2006 erwartet.

**Schlagwörter:** Fall-Kontrollstudie; ionisierende Strahlung; Kernkraftwerke; Kinderkrebsregister; Krebs

## Abstract

### Childhood cancer in the surroundings of German nuclear power plants: Report of an ongoing epidemiological study

Epidemiological studies could not show an association between ionising radiation of nuclear power stations in routine operation and the incidence of childhood cancer, yet. The following report presents a case control study conducted by the German Childhood Cancer Registry since autumn 2003. All children in the study region, who were diagnosed with cancer between 1980 and 2003 at an age below five are included. In the first part of the study we investigate whether children with cancer (cases) lived closer to the respective nuclear power stations compared to random children without cancer (controls). In the second part, for a subgroup of cases and controls we conduct computer assisted telephone interviews regarding confounders possibly associated with the exposure of ionising radiation and childhood cancer. Results are expected by the end of 2006.

**Keywords:** Cancer registry; case control study; childhood cancer; ionising radiation; nuclear power plants

## 1 Einleitung

In den industrialisierten Ländern sind die häufigsten Krebserkrankungen bei Kindern Leukämien, Lymphome, Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS-Tumoren), Neuroblastome und Nephroblastome (Kaatsch 2005). Trotz zahlreicher epidemiologischer Studien ist bis heute die Ätiologie der Krebserkrankungen bei Kindern weitgehend unbekannt. Ein Risikofaktor für Leukämien im Kindesalter ist die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung. Seit vielen Jahren wird kontrovers diskutiert, ob die Emissionen ionisierender Strahlen aus kerntechnischen Anlagen im Routinebetrieb das Leukämierisiko erhöhen.

1987 und 1989 berichteten britische Studien von einem signifikant gehäuften Auftreten kindlicher Leukämien im 10-Meilen-Umkreis um kerntechnische Anlagen in England und

Wales (Forman et al. 1987, Cook-Mozaffari et al. 1989). Dies war Anlass, am Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) eine Studie mit einem analogen Design durchzuführen. Es handelte sich um eine ökologische Studie, bei der Erkrankungsraten in der 15-km-Umgebung von Kernkraftwerken denen aus definierten Vergleichsregionen gegenübergestellt wurden. Für den Studienzeitraum 1980 bis 1990 wurde hierbei kein erhöhtes Auftreten von Krebserkrankungen bei unter 15-jährigen Kindern im 15-km-Umkreis westdeutscher kerntechnischer Anlagen beobachtet (Michaelis et al. 1992). Neben der Beantwortung der durch die britischen Studien vorgegebenen Hauptfragestellung wurden viele explorative Analysen durchgeführt. Hierbei handelte es sich um die extensive Deskription des vorliegenden Datenmaterials (z.B. nach Alter der Kinder, Alter der kerntechnischen Anlagen, verschie-

denen Wohnortabständen zur Anlage oder nach unterschiedlichen Diagnosengruppierungen). Dass bei einer solchen Vielzahl von Auswertungen auch zufällig signifikante Ergebnisse produziert werden, ist zu erwarten. Daher haben die aus solchen explorativen Datenanalysen resultierenden Ergebnisse im Vergleich zu der konfirmatorischen Beantwortung der auf vorher definierten Hypothesen basierenden Hauptfragestellung einen erheblich niedrigeren Stellenwert. Diese explorativen Analysen zeigten Auffälligkeiten in einzelnen Untergruppen, zum Beispiel eine statistisch auffällig erhöhte Erkrankungsrate für Leukämien bei Kindern unter 5 Jahren in der 5-km-Umgebungsregion.

Da diese Ergebnisse sehr kontrovers diskutiert wurden, wurde 1995 eine zweite Studie mit gleichem Design und mit Daten aus dem an die erste Studie anschließenden Zeitraum (1991-1995) initiiert, die erneut vom DKKR durchgeführt wurde. In der Zwischenzeit war auch eine statistisch auffällige Häufung von Leukämien im Kindesalter in der Umgebung des Kernkraftwerkes Krümmel aufgetreten, die in den folgenden Jahren intensiv untersucht wurde (Brüske-Hohlfeld et al. 2001, Hoffmann et al. 2003, Wichmann und Greiser 2004). Es wurde in der Studie am DKKR wiederum kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von kindlichen Krebserkrankungen und dem Wohnen im 15-km-Umkreis von kerntechnischen Anlagen gefunden. Auch konnten die explorativ auffälligen Beobachtungen der ersten Studie nicht bestätigt werden, sodass diese eher als Zufallsergebnis der ersten Studie zu bewerten sind (Kaatsch et al. 1998, Michaelis et al. 1999). In diese zweite Studie wurde zusätzlich eine Fall-Kontrollstudie eingebettet, die weitere mögliche Risikofaktoren als Ursache für Krebserkrankungen bei Kindern untersuchte.

Auch nach Veröffentlichung der Ergebnisse dieser zweiten Studie ist die Diskussion über einen möglichen Zusammenhang zwischen Auftreten von Krebserkrankungen bei Kindern in der Nähe von kerntechnischen Anlagen im Normalbetrieb nicht abgebrochen. Dies mündete in eine vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit in Zusammenarbeit mit dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) neu initiierten Studie, die am DKKR durchgeführt wird. Im Folgenden sollen Methodik, Stärken und Limitationen der Studie vorgestellt werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienplanung

Die aktuelle Studie "Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs und Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken" (KiKK-Studie) besteht aus drei Teilen.

- Teil 1: Fall-Kontrollstudie zu Krebs im Kindesalter ohne Befragung
- Teil 2: Fall-Kontrollstudie zu Krebs im Kindesalter mit Befragung
- Teil 3: Machbarkeitsstudie für eine mögliche Fall-Kontrollstudie zu angeborenen Fehlbildungen.

Der dritte, bereits abgeschlossene Teil wurde von einer Arbeitsgruppe aus der Kinderklinik der Johannes-Gutenberg Universität Mainz separat durchgeführt und wird hier nicht beschrieben.

Zur Begleitung der Studie benannte das BfS ein Expertengremium, von dem die Eckpunkte für das Forschungsprojekt festgelegt wurden: das Studiendesign, die einzubeziehenden Leistungsreaktoren, die Studienregion und die Festlegung auf Haupt- und Subgruppenanalysen. Statt des ökologischen Ansatzes wird eine Fall-Kontrollstudie durchgeführt, in der in Teil 1 für eine individuelle Expositionsabschätzung als Surrogat der individuelle Abstand des Wohnhauses der jeweiligen Familie zum nächstgelegenen Kernkraftwerk bestimmt wird. Eingeschlossen werden nur Kinder unter 5 Jahren bei Diagnosestellung.

Parallel dazu werden in Teil 2 der Studie durch ein standardisiertes telefonisches Interview potenzielle Störgrößen (Confounder) erfasst, von denen derzeit vermutet wird, dass sie einen Einfluss auf die Entstehung von Krebserkrankungen bei Kindern haben könnten. Falls die Verteilung dieser Faktoren auch von dem Abstand zum Kernkraftwerk abhängt, könnten sie die in Teil 1 beobachtete Beziehung zwischen Abstand zum Kernkraftwerk und Krebsrisiko beeinflussen.

### 2.2 Studienregion

Die Studienregion besteht aus 41 Landkreisen und kreisfreien Städten in der Umgebung von 15 Standorten mit Leistungsreaktoren. Da Bevölkerungsdaten, die als Basis für die Kontrollziehung erforderlich sind, in Deutschland nur auf der Basis administrativer Einheiten (Gemeinden, Landkreise), jedoch nicht auf der Basis räumlicher Koordinaten verfügbar sind, musste die Festlegung der Studienregion auf dieser Basis erfolgen. Das Expertengremium entschloss sich aus pragmatischen Gründen, Landkreise für die Definition heranzuziehen. Die Standorte wurden vor allem unter den Gesichtspunkten Laufzeit und Leistung ausgewählt: sehr kurz genutzte (zum Beispiel Kernkraftwerk Mülheim-Kärlich) oder Forschungsreaktoren (zum Beispiel in Jülich) sind nicht Teil der Untersuchung. Anlagen der ehemaligen DDR sind nicht in der Studie, da das DKKR erst seit 1991 Daten aus Ostdeutschland erfasst.

Für jeden Standort wurden zunächst drei Umgebungslandkreise festgelegt: der Landkreis, in dem sich der Leistungs-

reaktor befindet, der unmittelbare Nachbarlandkreis und der nächstgelegene östliche Landkreis (wegen der in Deutschland vorherrschenden Westwinde). Um alle in den alten Studien berücksichtigten Gemeinden im 5-km-Abstand zu den Kernkraftwerken zu berücksichtigen, wurden einige weitere Landkreise mit in die Studie aufgenommen (Abb. 1).

### 2.3 Studienzeitraum und Studienpopulation

In Teil 1 der Studie werden alle Kinder eingeschlossen, die zwischen dem 1.1. 1980 bis einschließlich 31.12.2003 erstmalig an Krebs erkrankten und an das DKKR gemeldet wur-

den. Für einige Regionen gelten entsprechend der Laufzeiten der Reaktoren kürzere Einschlusszeiten (Abb. 2). Zum Zeitpunkt der Diagnose müssen die Kinder außerdem den Hauptwohnsitz in einem der ausgewählten Studienlandkreise gehabt haben und durften das 5. Lebensjahr noch nicht vollendet haben. Die verwendete Diagnoseklassifikation basiert auf der *International Classification of Childhood Cancer* (Kramarova und Stiller 1996).

Für jedem Fall wurden drei Kontrollkinder entsprechend Geburtsmonat, Geschlecht und Kernkraftwerksregion des Fallkinds zufällig ausgewählt. Die Kontrollkinder werden zufällig aus Einwohnermeldeamtsdaten gezogen. Dafür wur-

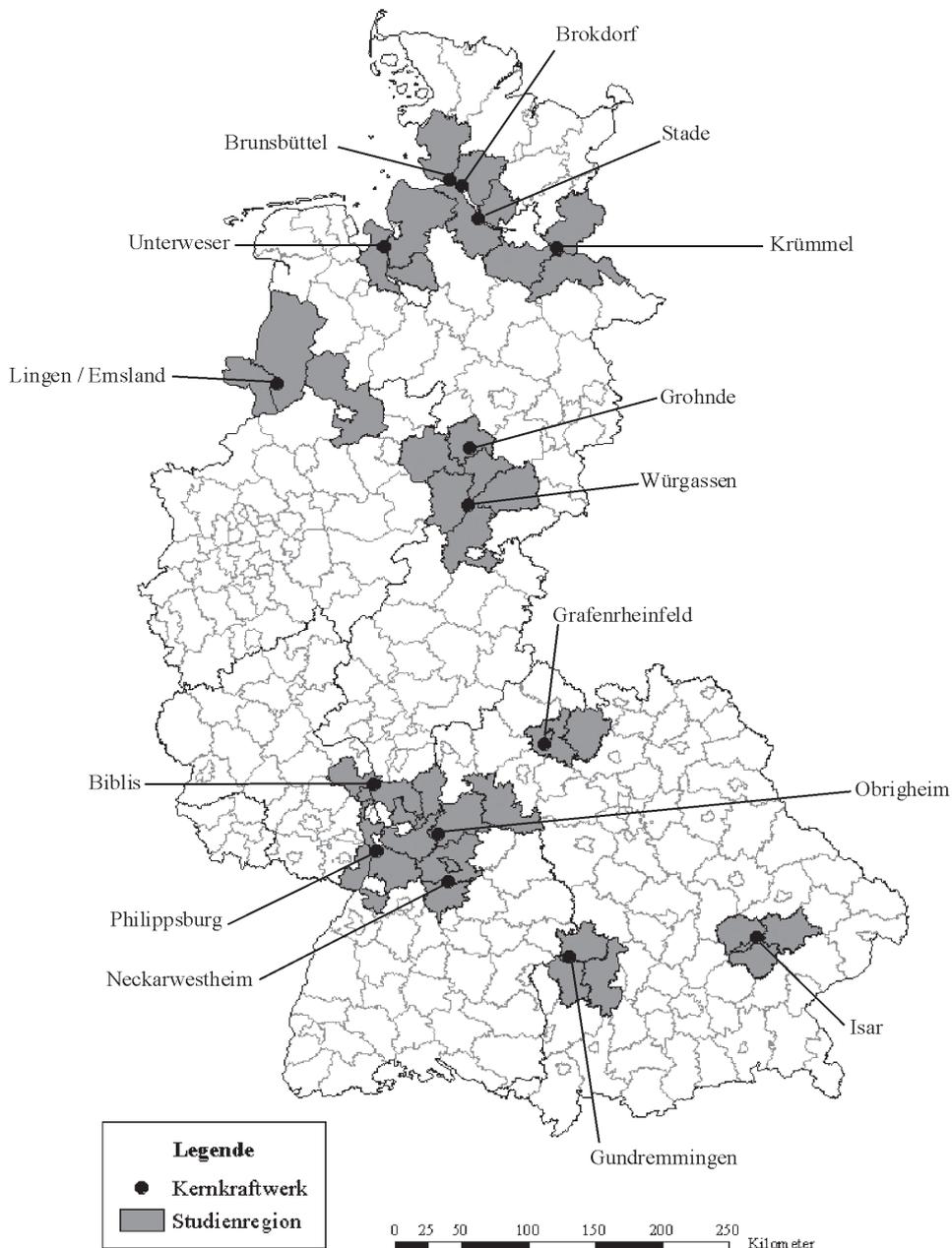


Abb. 1: Studienregion auf der Basis von Landkreisen und die dazugehörigen Leistungsreaktoren

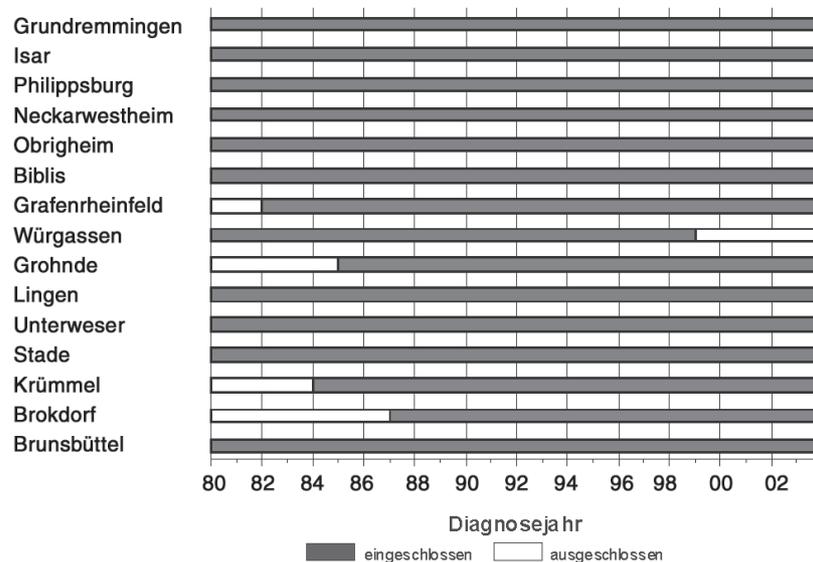


Abb. 2: Studienzeitraum nach Kernkraftwerken

de die Bevölkerungsverteilung der jeweiligen Region zum Zeitpunkt der Diagnose des Falles zugrunde gelegt. Bei ca. einem Drittel der Gemeinden mussten bei der Auswahl der Adressen der Kontrollkinder von diesen Regeln abgewichen werden:

- Bei kleinen Orten mit wenig Kindern konnte die Zuordnung nicht monatsgenau erfolgen, das Kriterium "Geburtsdatum" wurde erweitert.
- Die Einwohnerdatei konnte nicht immer für das Diagnosejahr rekonstruiert werden und die Ziehung musste aus der aktuellen Wohnbevölkerung erfolgen. Dies impliziert den Ausschluss zwischenzeitlich weggezogener Familien.
- Einzelne Gemeinden sehen sich nicht oder nur für eine Untermenge des gewünschten Zeitraums in der Lage, Adressen von Kontrollkindern bereitzustellen. Zu einzelnen Fallkindern liegen daher nur ein oder zwei Kontrollkinder vor.

Für Teil 2 werden nur Kinder mit Leukämien, Lymphomen und ZNS-Tumoren eingeschlossen. Es wird nur der Zeitraum ab 1993 berücksichtigt, da eine Befragung über zu weit zurückliegende Zeiträume wenig valide ist.

## 2.4 Ermittlung des Wohnortabstandes zum Kernkraftwerk

Als Approximation für die mögliche Strahlenexposition durch das Kernkraftwerk wird der Abstand vom Leistungsreaktor (Abluftkamin) zur Wohnadresse der Probandenfamilie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ermittelt. Eine Wohnortanamnese kann hierbei nicht berücksichtigt werden, da hierzu keine Angaben am Register vorliegen. Die Wohnadressen werden von den Landesvermessungsämtern geokodiert. Damit können die Wohnortabstände auf Häuser-

ebene bestimmt werden. Ist bei einer Adresse die Zuordnung nach Hausnummer nicht möglich, wird der Straßenmittelpunkt, bei nicht zuzuordnender Straße je nach Ortsgröße der Ortsmittelpunkt oder der Mittelpunkt des Postleitzahlbereichs geokodiert.

## 2.5 Das computergestützte telefonische Interview

Tabelle 1 zeigt die potenziellen Confounder, die in Teil 2 der Studie erhoben werden. Einige wurden durch die Projektausschreibung vorgegeben; andere wurden hinzugefügt, da diese in vergangenen Studien als potenzielle Confounder genannt wurden (Greaves 1989, Kinlen 1995, Ross 1999). Es werden nur Ereignisse vor dem Zeitpunkt der Diagnose der Krebserkrankung des Fallkinds erfasst, für die Kontrollkinder analog bis zum Diagnosedatum des entsprechenden Fallkinds.

Die Familien werden zunächst angeschrieben und um eine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gebeten. Dem Anschreiben an die Familien wird neben der Teilnahmeerklärung und einem Informationsflyer ein einseitiger Fragebogen zur allgemeinen familiären Situation beigelegt, der bei Rücksendung im Falle einer Verweigerung des telefonischen Interviews eine Beschreibung der Verweigerung erlaubt. Bei Teilnahme erleichtern diese Angaben den Einstieg in das Telefoninterview.

Stimmt eine Probandenfamilie der Teilnahme an der Studie zu, erfolgt eine mündliche Befragung mittels eines standardisierten computergestützten telefonischen Interviews (CATI). Das telefonische Interview dauert 45 bis maximal 60 Minuten. Die Befragung läuft seit Herbst 2004 und soll bis Anfang 2006 dauern.

**Tabelle 1:** Fragenkomplexe für die in Teil 2 der Studie durchgeführte Befragung

<b>Faktoren im Zusammenhang mit ionisierender Strahlung</b>
Berufliche Tätigkeit der Eltern im KKW
Röntgendiagnostik bei Mutter
Röntgendiagnostik beim Kind
Strahlentherapie beim Kind vor Stellung der Krebsdiagnose
<b>Faktoren im Zusammenhang mit Schwangerschaft</b>
Infertilitätsbehandlung
Gewichtszunahme der Mutter
Infektionen der Mutter
Medikamente der Mutter
Färben der Haare
<b>Faktoren im Zusammenhang mit der Ausprägung des kindlichen Immunsystems</b>
Geburtsgewicht/-größe
Autoimmunerkrankung
Organtransplantation
Immunsuppressiva
Stillen
Schutzimpfungen
Allergien
Kontakt mit Haustieren/Nutztieren
Soziale Kontakte des Kindes
<b>Faktoren im Zusammenhang mit Umgang mit Pestiziden</b>
Herbizide im Haus
Insektizide im Garten/Landwirtschaft
Herbizide im Garten/Landwirtschaft
Fungizide im Garten/Landwirtschaft
<b>Faktoren im Zusammenhang mit Wohnsituation</b>
Wohnortanamnese
Wohnortsituation
<b>Faktoren im Zusammenhang mit demografischen Daten</b>
Berufe der Eltern oder anderer Bezugspersonen
Schulbildung der Eltern oder anderer Bezugspersonen
Berufsausbildung der Eltern oder anderer Bezugspersonen
Haushaltsnettoäquivalenz
Wohnortsituation

Zur Validierung einiger Angaben wird bei einer zufälligen 10%igen Stichprobe die Zusendung von Kopien des Impfbuches, des Mutterpasses und des Untersuchungsheftes über kindliche Vorsorgeuntersuchungen erbeten.

Um einen hohen Standard in der Qualität der Interviews zu gewährleisten, erfolgte zu Beginn der Feldphase eine ausführliche Interviewschulung mit besonderem Schwerpunkt auf dem Erlernen der standardisierten Befragung aber auch der empathischen Gesprächsführung. Darüber hinaus finden regelmäßig Supervisionen und Erfahrungsaustausch untereinander statt. Ein externes Audit zur weiteren Qualitätskontrolle ist Bestandteil der Studiendurchführung.

## 2.6 Die Auswertungsstrategie

In Teil 1 lautet die statistische 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." Dazu wird für alle maligne Erkrankungen insgesamt und für vorab festgelegte Diagnoseuntergruppen (Leukämien insgesamt, akute lymphatische Leukämien, akute nicht-lymphatische Leukämien, ZNS-Tumoren, embryonale Tumoren ohne Medulloblastome) je eine eigene Modellanpassung durchgeführt, wobei der Abstand als stetige Variable in die Modellierung eingeht. Da ein abnehmendes Risiko mit zunehmendem Abstand untersucht wird, wird ein einseitiger Test durchgeführt. Die Schätzung des Risikoeffizienten (bzw. odds ratio) erfolgt entsprechend dem Studiendesign mittels eines bedingten logistischen Regressionsmodells. In Teil 2 wird geprüft, inwieweit Confounder einen Einfluss auf die geschätzte Beziehung haben.

Zur Überprüfung des Beitrages von Confoundern wird die aus Teil 1 resultierende Schätzung der Dosis-Wirkungsbeziehung für die aus Teil 2 zur Verfügung stehenden Daten wiederholt. Das relevante Confounder-Modell wird nach vorab formulierten Kriterien ausgewählt. Dabei ist der wichtigste Aspekt nicht die Stärke des Einflusses eines potenziellen Confounders auf das Krebsrisiko, sondern die Bewertung des möglichen Einflusses des Abstands vom nächstgelegenen Leistungsreaktor auf das Krebsrisiko durch Berücksichtigung eines Confounders verändert. Auf dieser Basis erfolgt eine Gesamtbewertung, ob und inwieweit die in Teil 2 berücksichtigten Risikofaktoren die Dosis-Wirkungsbeziehung beeinflussen. Sollte die Schätzung der Dosis-Wirkungsbeziehung für die aus Teil 2 um mehr als eine vorab festgelegte Größe von der Schätzung aus Teil 1 abweichen, bedeutet dies, dass die in Teil 2 einbezogenen Studienteilnehmer sich von der Studienpopulation aus Teil 1 nicht unerheblich unterscheiden. Eine Überprüfung der Rolle von Confoundern kann dann nicht vorgenommen werden, da in diesem Fall eine Unterscheidung zwischen Selektionsbias und Confounding nicht möglich ist.

## 3 Erfahrungen der Feldphase

Nach endgültiger Festlegung von Studienzeitraum, -region und -population ergab sich eine zugrunde liegende Zahl von 1633 Erkrankungsfällen. Die Powerberechnungen zeigten, dass mit je drei Kontrollkindern pro Fall mit mindestens 90% Power eine etwa 1,4- bis 1,5fache Risikoerhöhung für den Vergleich der inneren 5-km-Zone zum Wohnen außerhalb dieser Regionen gesichert werden kann.

Die Beschaffung der Adressen von Kontrollkindern konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Um die Zuordnung von drei Kontrollkindern pro Fallkind zu gewährleisten, wur-

den jeweils drei Ersatzadressen, also insgesamt Adressen von 6 Kontrollkindern pro Fallkind aus insgesamt circa 1100 Gemeinden angefordert. Dabei stammten 45% der benötigten Adressen von Einzelgemeinden und 36% von kommunalen Rechenzentren. Zusätzlich wurden 19% der Adressen über kommunale Rechenzentren geliefert, die die zugehörigen Gemeinden lediglich mit einer entsprechenden Software und dem damit verbundenen Support unterstützten. 4% der insgesamt angeschriebenen Gemeinden konnten keine Adressen liefern oder waren nur zu Teillieferungen in der Lage. Insgesamt gestaltete sich die Adressbeschaffung bei vielen einzelnen Gemeinden als sehr zeitaufwendig und war oft nur mit großer meist telefonischer Überzeugungsarbeit möglich. Die Beschaffung der Adressen über Rechenzentren war zum Teil sehr kostenintensiv.

Bis Anfang Juni 2005 lagen 90% aller angeforderten Adressen von Kontrollkindern dem DKKR vor. Für 98% der Fallkinder konnten wie geplant mindestens drei Adressen von Kontrollkindern beschafft werden. Für jeden Fall liegt mindestens eine Kontrolle vor. Entsprechend der Einschlusskriterien umfasst Teil 2 der Studie 473 Fallkinder. Bis zum Juni 2005 wurden knapp die Hälfte der gewünschten Interviews durchgeführt. Eine Aussage zu den Teilnahmeraten kann noch nicht gemacht werden. Es zeichnet sich jedoch ab, dass ungefähr die Hälfte der Probandenfamilie, die nicht am Interview teilnehmen wollen, zumindest einen Kurzfragebogen ausgefüllt zurücksenden.

Der Abschluss der Studie ist für Ende 2006 geplant. Eine Zwischenauswertung und die Veröffentlichung von Zwischenergebnissen sind ausdrücklich nicht vorgesehen.

#### 4 Diskussion

Im Gegensatz zu den bisherigen ökologischen Studien, die auf aggregierten Daten und groben Abstandsregionen basierten, wird derzeit eine Fall-Kontrollstudie durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen dem Krebsrisiko bei unter 5-jährigen Kindern und der Nähe zu Kernkraftwerken zu untersuchen. Falls tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Wohnortabstand und Krebsrisiko existiert, hat dieser Ansatz im Vergleich zum ökologischen Ansatz eine höhere Wahrscheinlichkeit, gegebenenfalls eine Erhöhung des Krebsrisikos zu entdecken (Power). Anders als in den bisher durchgeführten Studien in Deutschland (Michaelis et al. 1992, Kaatsch et al. 1998) werden das erste Mal auch nicht erkrankte Kinder (Kontrollen) mit berücksichtigt. Die Analyse beruht auf einem Surrogat der individuellen Expositionsschätzung. Mit Hilfe eines Abstandsgesetzes kann mit der Surrogatgröße eine approximative Dosis-Wirkungsbeziehung geschätzt werden. Das dafür gewählte Modell basiert allerdings auf Studien, die das Krebsrisiko von Erwachsenen in Abhängigkeit von ionisierender Strahlung bewerteten (BEIR 1990, UNSCEAR 2000). Inwieweit sich dies auf Kinder im Vorschulalter so-

wie Leukämie-Neuerkrankungsraten übertragen lässt, ist bisher nicht geklärt.

Durch die Beschränkung, in die Studienpopulation die Gruppe der unter 5-jährigen Kinder aufzunehmen, reicht der Umfang der Studie nur aus, eine Risikoerhöhung ab 1,5 statistisch abzusichern (Vergleich der Region innerhalb und außerhalb von 5km Entfernung zum nächsten Reaktor). Eine solche Risikoerhöhung ist aber im Normalbetrieb eines Kernkraftwerks eher nicht zu erwarten. Es wird durchaus auch argumentiert, dass die Höhe der Strahlenexposition in der Umgebung der Anlagen grundsätzlich zu gering ist, um eine Risikoerhöhung in epidemiologischen Studien überhaupt beobachten zu können. Allerdings hat die aktuelle Studie genügend statistische Power, um Risikoerhöhungen um mehr als 50% mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

Da keine kleinräumigen Daten zur tatsächlichen Exposition mit ionisierenden Strahlen aus den Leistungsreaktoren vorliegen, wurde bei der Konzeption der Studie als Surrogat die individuelle Entfernung von Leistungsreaktor zu Wohnortadresse für die Exposition angesetzt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Exposition durch weitere Faktoren beeinflusst wird, wie zum Beispiel die Geländerauhigkeit (Topografie) oder die Wetterverhältnisse (Wind, Niederschlag). Diese Daten stehen für diese Studie nicht zur Verfügung. Lediglich die in Deutschland vorherrschenden Westwinde wurden bei der Auswahl der Landkreise für die Studienregion näherungsweise berücksichtigt.

Bei einem voraussichtlich kleinen Anteil der Probandenfamilien ist eine Abstandsschätzung nur auf dem Niveau des Straßen- oder Ortsmittelpunktes möglich. Die Zeit der Anwesenheit des Kindes zu Hause kann nicht genau erfasst werden. Nur bei den in Teil 2 einbezogenen Probandenfamilien können Umzüge mit Wechseln des Wohnortes bis zur Stellung der Krebsdiagnose erfragt werden; nur für diese Untergruppe kann somit der Effekt auf die Dosis-Wirkungsbeziehung in Form einer Sensitivitätsanalyse abgeschätzt werden.

In Teil 2 soll der Einfluss potenzieller Confounder auf die Dosis-Wirkungsbeziehung aus Teil 1 überprüft werden. Aufgrund der relativ kleinen Fallzahl in Teil 2 und damit verbundenen geringen Power wird nicht weiter untersucht, inwieweit diese Confounder tatsächliche Risikofaktoren sind. Daher werden für die Confounder keine quantitativen Schätzer für das relative Risiko angegeben werden. Hierzu gibt es aussagekräftigere deutsche Studien (Meinert et al. 1999, Meinert et al. 2000, Schüz et al. 1999, Schüz 2002, Schüz et al. 2003). Daher wurde bei der Erstellung des Fragebogens darauf geachtet, nur Fragen zu wenigen, in der wissenschaftlichen Literatur diskutierten und gut erfassbaren Risikofaktoren zu stellen. Um den Recallbias möglichst gering zu halten, wird bevorzugt die Mutter des Kindes interviewt. Auch wurden die Fragen bewusst einfach formuliert.

Im Zusammenhang mit der Diskussion von Studienergebnissen deutscher Studien zu kerntechnischen Anlagen und Krebs bei Kindern (Kaatsch 2006) ist die beobachtete auf-

fallende Häufung von Leukämien im Kindesalter in der Nähe des Kernkraftwerkes Krümmel zu erwähnen (Brüske-Hohlfeld et al. 2001, Hoffmann et al. 2003). Zu deren Aufklärung wurden vielfältige und aufwändige Untersuchungen, koordiniert von Expertenkommissionen durchgeführt, ohne die Ursache dieser Erkrankungshäufung klären zu können (Wichmann und Greiser 2004). Das Kernkraftwerk Krümmel ist das einzige in Deutschland, in dessen Nachbarschaft Auffälligkeiten dieser Art gefunden wurden. Es gibt jedoch auch andere kleinräumige Regionen in Deutschland, in denen statistisch auffällig erhöhte Krebserkrankungsraten für Kinder zu beobachten sind und die weitab von kerntechnischen Anlagen liegen. Daher finden diese meist nur in der betroffenen Region öffentliche Aufmerksamkeit, eine Ursache lässt sich gewöhnlich nicht feststellen.

Diese Beobachtung steht im Einklang mit den Erfahrungen des Centers for Disease Control in den USA, aus dem über 20 Jahre Clusteruntersuchungen berichtet wurde, ohne dass irgendwo ein klarer und konsistenter kausaler Zusammenhang mit einer vermuteten Ursache gefunden werden konnte (Caldwell 1990).

Dies belegt, dass auch mit großem Aufwand eine konkrete Ursache für eine kleinräumige Erkrankungshäufung oft nicht zu finden ist.

In beiden früheren vom DKKR durchgeführten ökologischen Studien konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von kindlichen Krebserkrankungen und dem Wohnen in der Nähe von kerntechnischen Anlagen gezeigt werden. Ob die aktuelle Fall-Kontrollstudie zu einem anderen Ergebnis führt, bleibt abzuwarten.

## Danksagung

Wir danken dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit für die finanzielle Förderung der Studie. Wir danken für die Finanzierung des Deutschen Kinderkrebsregisters dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, dem Ministerium für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit Rheinland-Pfalz sowie den anderen Landesgesundheitsministerien. Wir möchten ausdrücklich auch der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) sowie den darin eingebetteten Therapieoptimierungsstudien danken, die uns regelmäßig Daten zur Verfügung stellen und damit zur hohen Vollständigkeit und guten Datenqualität am Deutschen Kinderkrebsregister beitragen.

## 5 Literatur

BEIR V (1990): Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. National Academy Press, Washington, D.C.; [www.nap.edu/books/0309039959/html/](http://www.nap.edu/books/0309039959/html/)

Brüske-Hohlfeld I, Scherb H, Bauchinger M et al. (2001): A cluster of childhood leukaemias near neighbouring nuclear installations in Northern Germany: prevalence of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes. *Int J Radiat Biol* 77, 111-116

Caldwell GC (1990): Twenty-two years of cancer cluster investigations at CDC. *Am J Epidemiol* 132 Suppl 1, 43-47

Cook-Mozaffari PJ, Darby SC, Doll R et al. (1989): Geographical variation in mortality from leukaemia and other cancers in England and Wales in relation to proximity to nuclear installation, 1969-78. [erratum: *Br J Cancer* 60, 270] *Br J Cancer* 59, 476-485

Forman D, Cook-Mozaffari P, Darby S et al. (1987): Cancer near nuclear installations. *Nature* 329, 499-505

Greaves MF (1989): Infective cause of childhood leukaemia. *Lancet* 1, 94-95

Hoffmann W, Terschüren C, Schill W, Pohlabeln H, Greiser E (2003): Radioaktive Nuklide aus Emissionen von Atomanlagen. Ergebnisbericht Teil I. Hrsg. Ministerium für Umwelt, Naturschutz und Landwirtschaft Schleswig-Holstein und Ministerium für Soziales, Frauen, Familie und Gesundheit Niedersachsen

Kaatsch P (2005): Deutsches Kinderkrebsregister - Eine international angesehene Datenquelle. *Dtsch Arztebl* 102, A1421-A1422

Kaatsch P (2006): Empfehlungen für eine gute Risikokommunikation - Erfahrungen anhand deutscher Studien zu Krebs bei Kindern und Wohnortnähe zu Kernkraftwerken. *Umweltmed Forsch Prax* 11(1), 27-31

Kaatsch P, Kaletsch U, Michaelis J (1998): An extended study on childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants. *Cancer Causes Control* 9, 529-533

Kinlen LJ (1995): Epidemiological evidence for an infective basis in childhood leukaemia. *Br J Cancer* 71, 1-5

Kramarova E, Stiller CA (1996): The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer* 68, 759-765

Meinert R, Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J (2000): Leukemia and non-Hodgkin's-lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control study in Germany. *Am J Epidemiol* 151, 639-646, and authors' response to invited commentary (Schüz J, Meinert R, Michaelis J. p 650)

Meinert R, Kaletsch U, Kaatsch P, Schüz J, Michaelis J (1999): Associations between childhood cancer and sources of ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8, 793-799

Michaelis J, Kaatsch P, Kaletsch U (1999): Leukämien im Kindesalter - Epidemiologische Untersuchungen des Deutschen Kinderkrebsregisters. *Dtsch Arztebl* 96, A918-A924

Michaelis J, Keller B, Haaf G, Kaatsch P (1992): Incidence of childhood malignancies in the vicinity of west German nuclear power plants. *Cancer Causes Control* 3, 255-263

Ross JA (1999): Epidemiologic studies of childhood leukaemia: where do we go from here? *Med Pediatr Oncol* 32, 65-67

Schüz J (2002): Leukämien im Kindesalter und die Rolle von Umwelteinflüssen bei deren Entstehung. *Umweltmed Forsch Prax* 6, 309-320

Schüz J, Kaatsch P, Kaletsch U, Meinert R, Michaelis J (1999): Association of childhood leukemia with factors related to the immune system. *Br J Cancer* 80, 585-590

Schüz J, Morgan G, Böhrer E, Kaatsch P, Michaelis J (2003): Atopic disease and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer* 105, 255-260

UNSCEAR Report (2000). Sources and effects of ionizing radiation; Vol. II Effects, Report to the General Assembly, Chapter III Radiation-Associated Cancer; C: Cancer Epidemiology. [www.unscear.org/pdf/files/gareport.pdf](http://www.unscear.org/pdf/files/gareport.pdf)

Wichmann HE, Greiser E (2004): Untersuchungsprogramm Leukämie in der Samtgemeinde Elbmarsch. Gemeinsamer Abschlussbericht der Sprecher. Hrsg. Niedersächsisches Ministerium für Soziales, Frauen, Familie und Gesundheit

Eingegangen am: 28.09.2005  
Akzeptiert am: 16.11.2005  
Online-Publikation am: 22.12.2005