

## Zusammenfassung

1. Im Anschluss an die 1992 publizierte Untersuchung der Häufigkeit von Krebserkrankungen im Kindesalter in der Umgebung westdeutscher kerntechnischer Anlagen (KKW1-Studie) werden jetzt weiterführende epidemiologische Untersuchungen vorgelegt. Diese beinhalten eine Fortschreibung der ursprünglichen Inzidenzstudie sowie Fallkontrollstudien zur genaueren Analyse möglicher Risikofaktoren für das Auftreten von Leukämien und anderen Krebserkrankungen im Kindesalter.
2. Die 1992 publizierte Inzidenzstudie überdeckte einen Zeitraum von 11 Jahren (1980-1990), die jetzt vorgelegte Inzidenzstudie überdeckt einen daran anschließenden Zeitraum von 5 Jahren (1991-1995), der es gestattet, die seinerzeit erhobenen Daten an einem unabhängigen Beobachtungsmaterial zu überprüfen.
  - Die Hauptergebnisse der 1992 publizierten Studie konnten bestätigt werden: in der 15 km-Umgebung westdeutscher kerntechnischer Anlagen sind bei Kindern unter 15 Jahren keine erhöhten Erkrankungsraten für sämtliche Krebserkrankungen insgesamt, insbesondere auch nicht für Leukämien, zu beobachten.
  - Die zusammenfassende Auswertung des jetzt vorliegenden Beobachtungszeitraums von 16 Jahren ermöglicht es, Aussagen mit hoher Sicherheit zu treffen: Das relative Risiko beträgt für alle Malignome insgesamt 0.99, hierbei reicht die obere Grenze des Konfidenzintervalls nur bis unter 1.1, für die akuten Leukämien ergibt sich ein relatives Risiko von genau 1.0 mit einer oberen Grenze des Konfidenzintervalls unter 1.2.
  - Bei der KKW1-Studie waren in explorativen Untergruppenanalysen einige Auffälligkeiten beobachtet worden, die jetzt am unabhängigen Datenmaterial konfirmativ überprüft wurden. Sämtliche hierzu durchgeführten Analysen erbrachten keine statistisch signifikanten Ergebnisse, insbesondere auch nicht für die vieldiskutierte Beobachtung einer Häufung von Leukämieerkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren in der Nahumgebung von kerntechnischen Anlagen (< 5 km) sowie für die Beobachtung relativ erhöhter Erkrankungsraten in der Umgebung besonders alter Kernkraftwerke. Eine statistisch nicht signifikante Tendenz zu erhöhten Leukämieerkrankungsraten in der 5 km-Region sämtlicher bundesdeutscher Kernkraftwerke ist zu einem wesentlichen Anteil durch die bekannte Häufung in der Umgebung des KKW Krümmel bedingt.

In der fortgeschriebenen Gesamtanalyse der Studie sind die in der 1992 publizierte Studie als statistisch auffällig beschriebenen Assoziationen durch den Beitrag der Daten aus dem anschließenden 5-Jahreszeitraum jetzt nicht mehr statistisch signifikant.
  - Die KKW1-Studie wurde außerdem noch erweitert durch die Einbeziehung von Regionen aus den östlichen Bundesländern sowie von Grenzregionen westdeutscher Bundesländer, die in der Nähe von ausländischen Kernkraftwerken liegen. Auch die Analyse dieses Datenmaterials ergab keine statistisch auffälligen Befunde.
  - Die vorgenannten Ergebnisse sind auf der Basis von insgesamt über 2.500 Erkrankungsfällen aus 16 Jahren so gut abgesichert, dass weitere Untersuchungen zu der Thematik nicht als erforderlich angesehen werden.

3. Zur Untersuchung möglicher Risikofaktoren für Leukämie und Non-Hodgkin-Lymphome im Kindesalter wurde eine bundesweite Fallkontrollstudie mit Erkrankungsfällen aus den Jahren 1992 bis 1994 durchgeführt, für die Regionen der KKW1-Studie eine Fallkontrollstudie mit Einschluss von Fällen aus den Erkrankungsjahren von 1980 bis 1994.

Diese Fallstudien wurden in enger methodischer Anlehnung an eine von uns im Jahre 1995 publizierte Studie in Niedersachsen durchgeführt. In den hier vorgestellten Fallkontrollstudien wurden bei insgesamt 2.358 erkrankten Kindern und 2.588 nicht an Krebs erkrankten Kontrollen die Risikofaktoren untersucht, deren Wirksamkeit in der epidemiologischen Literatur diskutiert wird oder in der Niedersachsenstudie als auffällig beobachtet wurde. Hierbei ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Das Alter der Mutter bei der Geburt der Kinder war tendenziell mit einem vermehrten Auftreten von Leukämieerkrankungen verbunden, hierbei war ein Alter unter 20 Jahren deutlicher wirksam als ein Alter von 35 Jahren und darüber. Frühere Fehlgeburten waren nicht, eine wegen Kinderwunsch durchgeführte Hormontherapie war tendenziell statistisch auffällig mit erhöhten Erkrankungsraten assoziiert. In einer Zusammenschau mit anderen Literaturdaten kann gefolgert werden, dass die genannten Faktoren, die ein gewisses Risiko für die Stabilität der Schwangerschaft anzeigen, auch tendenziell mit einem leicht erhöhten Leukämieerkrankungsrisiko verbunden sein können.
- Bestimmte Lebensgewohnheiten der Mütter vor und während der Schwangerschaft, die in anderem Zusammenhang gesundheitliche Risiken darstellen, waren nicht auffällig mit dem Auftreten von Leukämieerkrankungen assoziiert (Zigarettenrauchen und Alkoholkonsum). Die mit einigen anderen Literaturmitteilungen kompatible Beobachtung, dass sogar ein mittelstarker Zigarettenkonsum der Mutter mit einem erniedrigten Leukämierisiko der Kinder einhergeht, hat keine praktische Relevanz, bietet aber Anlass zu pathogenetischen Überlegungen.
- Die beobachtete Assoziation zwischen dem gehäuften Auftreten von Leukämien und einem erhöhten Geburtsgewicht steht in Übereinstimmung mit Beobachtungen verschiedener anderer Autoren, ohne dass hierfür bisher eine schlüssige pathogenetische Begründung gegeben werden kann.
- Im Anschluss an die Niedersachsenstudie war die Untersuchung verschiedener Faktoren, die im Zusammenhang mit dem Immunsystem stehen, von besonderem Interesse. Die Beobachtung, dass erstgeborene Kinder (für die hypothetisch eine "immunologische Isolierung" unterstellt wurde) gehäuft an Leukämie erkrankten, ließ sich anhand unseres umfangreichen Datenmaterials nicht statistisch überzeugend bestätigen. Auch die Stillgewohnheiten der Mütter sowie eine frühzeitige Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit nach der Geburt des Kindes ließen keine Assoziationen erkennen. Bei den an Leukämie (aber auch an anderen Tumoren) erkrankten Kindern wurden die üblicherweise empfohlenen Impfungen seltener durchgeführt als bei den gesunden Kontrollpersonen. Diese Beobachtung, die auch von anderen Autoren gemacht wurde, kann zum Teil erhebungstechnisch sowie dadurch bedingt sein, dass unspezifische Prodromalerscheinungen der Erkrankung das Einhalten der vorgesehenen

Impftermine beeinflussen. Dennoch ist nach unserer Auffassung ein funktioneller Zusammenhang mit den später auftretenden malignen Erkrankungen zu diskutieren. Dies gilt auch für die Beobachtung, dass Tonsillektomien bei später an Leukämie oder Non-Hodgkin-Lymphom erkrankten Kindern häufiger vorgenommen worden waren als bei den nicht an Krebs erkrankten Vergleichspersonen.

- Die früher beschriebene Beobachtung, dass allergische Erkrankungen bei später an Leukämie erkrankten Kindern seltener auftreten, konnte in den jetzigen Untersuchungen nur tendenziell bestätigt werden. Dieses Ergebnis ist im Zusammenhang damit zu sehen, dass auch die Mütter der später erkrankten Kinder seltener das Auftreten von allergischen Erkrankungen angaben als die Vergleichspersonen. Pathogenetische Zusammenhänge erscheinen hier denkbar und es sollte geprüft werden, ob in einer künftigen Studie neben einer noch spezifischeren anamnestischen Erhebung von allergischen Erkrankungen auch zusätzliche Laboruntersuchungen aussagefähige Daten liefern können.
- Röntgenuntersuchungen der Kinder sowie auch der Mütter während der Schwangerschaft waren in unseren Studien nicht auffällig mit dem Auftreten von Leukämieerkrankungen oder Non-Hodgkin-Lymphomen assoziiert. Im bevölkerungsbezogenen Ansatz spricht diese Beobachtung zumindest dafür, dass das Ausmaß der durchgeführten diagnostischen Röntgenuntersuchungen in Deutschland nicht das spätere Auftreten dieser Krebserkrankungen bei Kindern in nennenswertem Umfang beeinflusst.
- Berufliche Strahlenbelastungen der Mutter während der Schwangerschaft waren nicht mit dem Auftreten von Leukämien assoziiert. Die in einer Einzelanalyse beobachtete Assoziation mit dem Auftreten von Non-Hodgkin-Lymphomen war nach unserer Einschätzung zufallsbedingt.
- Das Auftreten von Leukämieerkrankungen war nicht mit einer dosimetrisch überwachten Tätigkeit der Väter in kerntechnischen Anlagen assoziiert. Insbesondere konnte die Studie keine Bestätigung für die sogenannte Gardner-Hypothese liefern.
- Zur Frage einer möglichen Assoziation zwischen der Medikamenteneinnahme der Mutter und den späteren Erkrankungen der Kinder müssen noch weitergehende Analysen durchgeführt werden. Die ersten orientierenden Auswertungen ergaben hierzu ebenfalls keine auffälligen Befunde.
- Für den Einsatz von Insektiziden in der Wohnung sowie für die Anwendung von Holzschutzmitteln fanden sich in unserer Studie keine Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang mit dem Auftreten der untersuchten Krebserkrankungen.
- Auf der Ebene der Fragebogenerhebung ergaben sich erneut Hinweise darauf, dass Expositionen der Kinder gegenüber Pestiziden mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko einhergehen können. Zur Überprüfung eines derartigen Zusammenhangs erscheinen uns allerdings gezieltere Erhebungen, auch unter Einschluss von Messungen, erforderlich.
- Zur Frage des möglichen Zusammenhangs zwischen Krebserkrankungen und der Exposition mit elektromagnetischen Feldern sind Fragebogenerhebungen wenig geeignet. Daher sind wir der Auffassung, dass der von uns beobachtete Hinweis auf einen derartigen Zusammenhang – auch unter Berücksichtigung von Ergebnissen der bereits von uns in Niedersachsen und in Berlin durchgeführten Expositionsmessungen – durch systematische Messungen überprüft werden sollte.

4. Auswertungen des Deutschen Kinderkrebsregisters ergaben, dass in der Bundesrepublik Deutschland Leukämien nicht systematisch gehäuft in sogenannten Clustern auftreten. Dennoch sollte im Einzelfall immer geprüft werden, ob eine beobachtete regionale Erkrankungshäufung nicht den Anlass dazu geben sollte, nach möglichen Ursachen vor Ort zu suchen. Eine im Rahmen unserer Untersuchungen durchgeführte gemeinsame Auswertung verschiedener Regionen, bei denen statistisch auffällige Erkrankungshäufungen aufgetreten waren, ergab bisher keinen Hinweis darauf, dass hier einheitliche Faktoren die Erkrankungshäufungen bewirkt hatten. Weitergehende Untersuchungen zu dieser Fragestellung sind jedoch noch in Vorbereitung. Nach unserer Auffassung müssen sich hierbei verschiedene methodische Ansätze ergänzen.
5. Der große Umfang unserer Studie ermöglichte es, die Frage möglicher Risikofaktoren nicht nur für die Gruppe der Leukämien insgesamt zu untersuchen, sondern auch für die einzelnen immunologischen Subtypen, denen nach bisheriger Erfahrung zumindest für den klinischen Verlauf eine große Bedeutung zukommt. Aufgrund dieser klinischen Beobachtungen sowie der unterschiedlichen, den einzelnen Krankheitsbildern zugrundeliegenden molekularbiologischen Konstellationen erscheint es interessant, nach unterschiedlichen Ursachen für die verschiedenen Erkrankungsformen zu suchen. Hierzu hat unsere Studie an verschiedenen Punkten, wie z. B. Pestizideinsatz und T-ALL, Allergien und prä-B-ALL, einige Hinweise erbracht, die jedoch zunächst eher als hypothesengenerierend bewertet werden müssen und einer weiteren Abklärung bedürfen. Es ist zu hoffen, dass bei künftigen Studien die Verbindung von molekularbiologischen und epidemiologischen Untersuchungstechniken eine weitergehende Einsicht in die auch nach unserer Studie noch als weitgehend unbekannt zu charakterisierenden Ursachen von Leukämieerkrankungen im Kindesalter geben kann.
6. Neben dem großen Untersuchungsumfang hat die vorgelegte Studie den Vorteil des bevölkerungsbezogenen Ansatzes: Hierdurch konnten Verzerrungen durch Selektionen vermieden werden und die Relevanz beobachteter Assoziationen im Hinblick auf quantitative Auswirkungen in der Bevölkerung eingeschätzt werden.
7. In dem jetzt vorgelegten Bericht wurden zunächst die Ergebnisse der zentralen Fragestellungen unserer Studie dargestellt. Für weitere Bereiche möglicher Einflussfaktoren wurden darüber hinaus zunächst orientierende Auswertungen vorgenommen. Die erhobenen Daten ermöglichen noch eine Vielzahl weiterer Analysen, die in zusätzlichen Publikationen detailliert aufbereitet werden sollen.

Abteilung für Kinderheilkunde, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen (Dr. R. Mertens)

Kinderklinik des KZV Augsburg (Frau Dr. A. Gnekow)

Kinderkrankenhaus Josefinum Augsburg (Frau Dr. E. Pongratz)

Kinderklinik des Caritaskrankenhauses Bad Mergentheim (PD Dr. K. Rager)

Kinderklinik des Klinikums Bamberg (Dr. U. Glöckel)

Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Bayreuth (Prof. Dr. G.F. Wündisch)

Kinderklinik der Virchow-Klinik der Humboldt-Universität Berlin (Prof. Dr. G. Henze; Frau Dr. E. Hilgenfeld, vormals: Kinderklinik der Charité)

Neurochirurgie der Virchow-Klinik der Humboldt-Universität Berlin (Frau Dr. S. Lau)

Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses Berlin (Prof. Dr. Schneeweiß)

II. Kinderklinik des Krankenhauses Berlin-Buch (Dr. W. Dörffel)

Evangelisches Krankenhaus Berlin-Spandau (Prof. Dr. Noack)

Kinderkrankenhaus Bethel Bielefeld (Dr. V. Schoeck, Dr. Jorch)

Universitätskinderklinik Bonn (Prof. Dr. U. Bode)

Städtische Kinderklinik Braunschweig (Dr. W. Eberl)

Kinderabteilung des Allgemeinen Krankenhauses Celle (Prof. Dr. H. Jacobi)

Kinderklinik des Landeskrankenhauses Coburg (Dr. J.H. Thaben)

Vestische Kinderklinik Datteln (Prof. Dr. W. Andler)

Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Delmenhorst (Dr. J. Böhmman)

Kinderklinik der Städtischen Kliniken Dortmund (Prof. Dr. L. Diekmann)

Universitätskinderklinik Düsseldorf (Prof. Dr. U. Göbel, Prof. Dr. Lenard)

Universitätskinderklinik Erlangen (Prof. Dr. J. Beck)

Universitätskinderklinik Essen (Prof. Dr. W. Havers)

Universitätskinderklinik Frankfurt (Prof. Dr. B. Kornhuber)

Universitätskinderklinik Freiburg (Prof. Dr. M. Brandis, Frau PD Dr. Ch. Niemeyer)

Universitätskinderklinik Gießen (Prof. Dr. F. Lampert, Frau Dr. Dr. R. Blütters-Sawatzki)

Universitätskinderklinik Göttingen (Prof. Dr. M. Lakomek, Prof. Dr. Christen)

Kinderklinik des Krankenhauses Gummersbach (Prof. Dr. V. Gerein)

Universitätskinderklinik Hamburg (Prof. Dr. K. Winkler, Frau Prof. Dr. G. Janka-Schaub, Prof. Dr. Schulte, Prof. Dr. Ullrich)

Kinderklinik St. Elisabeth Hamm (Prof. Dr. L. Reinken)

Kinderklinik der Medizinischen Hochschule Hannover (Prof. Dr. Dr. h.c. H.J. Riehm, Prof. Dr. K. Welte)

Kinderkrankenhaus auf der Bult Hannover (Frau Dr. D. Dening, Dr. U. Hofmann)

Universitätskinderklinik Heidelberg (Prof. Dr. K.-M. Debatin, Frau Dr. B. Selle, Frau Dr. L. Winkel)

Gemeinnütziges Gemeinschaftskrankenhaus Herdekce (Dr. Ch. Tautz)

Universitätskinderklinik Homburg (PD Dr. N. Graf)

Krankenhaus Bethanien Iserlohn (Dr. F.-J. Knust)

Universitätskinderklinik Jena (Prof. Dr. F. Zintl)

Städtische Kinderklinik Karlsruhe (Dr. G. Nessler)

Städtische Kinderklinik Kassel (Prof. Dr. H. Wehinger)

Kinderkrankenhaus Park Schönfeld Kassel (Dr. M. Wright)

Universitätskinderklinik Kiel (Dr. R. Schneppenheim, Prof. Dr. Schaub)

Neurochirurgie der Universität Kiel (Frau Dr. Behrens)

Städtisches Kinderkrankenhaus Kiel (Dr. Ch. V. Klinggräff)

Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses Kemperhof Koblenz (Prof. Dr. M. Rister)

Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße Köln (Dr. W. Sternschulte)

Universitätskinderklinik Köln (Prof. Dr. F. Berthold)

Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Krefeld (Prof. Dr. H. Schulte-Wissermann)

Universitätskinderklinik Leipzig (Doz. Dr. H. Lenk)

Universitätskinderklinik Lübeck (PD Dr. B. Bucsky)

Kinderklinik St. Anastift Ludwigshafen (Prof. Dr. H. Ch. Dominick)

Universitätskinderklinik Mainz (Prof. Dr. J. Spranger, Prof. Dr. P. Gutjahr)

Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses Mannheim (Frau Dr. O. Sauer, Dr. Schäfer, PD Dr. W. Scheurlen)

Universitätskinderklinik Marburg (Prof. Dr. C. Eschenbach, PD Dr. H. Christiansen)

Kinderklinik des Klinikums Minden (Frau Dr. M. Rose)

Hauner'sches Kinderspital der Universität München (Frau Dr. P. Schmidt-Möhrling, Prof. Dr. R.J. Haas)

Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching (Dr. P. Klose)

Städtisches Krankenhaus Schwabing, Kinderklinik der TU München (PD Dr. S. Müller-Wehrich)

Universitäts-Kinderpoliklinik München (Frau Prof. Dr. Ch. Bender-Götze)

Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen (Prof. Dr. Ch. B. Lumenta)  
Universitätskinderklinik Münster (Prof. Dr. H. Jürgens)  
Landeskinderklinik Kohlhof Neunkirchen (Frau Dr. E. Feldmann-Ulrich)  
Cnopf'sche Kinderklinik Nürnberg (PD Dr. A. Jobke)  
Kinderklinik Klinikum Süd Nürnberg (Prof. Dr. Groebe)  
Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg (Prof. Dr. J. Drescher)  
Kinderabteilung des Marienhospitals Osnabrück (Dr. H. Rickers)  
Kinderhospital Osnabrück (Prof. Dr. K.E. v. Mühlendahl)  
Onkologische Pädiatrie der St. Hedwig Klinik Regensburg (Frau Dr. M. Helmig)  
Kinderklinik Winterberg Saarbrücken (Frau Dr. R. Geib-König)  
Kinderklinik des Leopoldina-Krankenhauses Schweinfurt (Dr. H. Giesen)  
DRK-Kinderklinik Siegen (Dr. F.J. Goebel)  
Johanniter-Kinderklinik St. Augustin (Frau Dr. R. Dickerhoff)  
Kinderklinik des Olgahospitals Stuttgart (Prof. Dr. J. Treuner)  
Mutterhaus der Borromäerinnen Trier (Dr. A. Müller)  
Universitätskinderklinik Tübingen (Prof. Dr. D. Niethammer)  
Universitätskinderklinik Ulm (Prof. Dr. Kleihauer)  
Kinderklinik Unna-Königsborn (Dr. Renneberg)  
Kinderabteilung des St. Marienhospitals Vechta (Dr. D. Franke)  
Kinderklinik der Dr. Horst-Schmidt Kliniken Wiesbaden (Dr. J. Weber)  
Kinderklinik des Reinhard-Nieter-Krankenhauses Wilhelmshaven (Dr. M. Kahsbohm)  
Kinderklinik der Städtischen Kliniken Worms (Prof. Dr. Th. Luthardt)  
Kinderklinik des Klinikums Barmen Wuppertal (Frau Dr. B. Dohrn)  
Universitätskinderklinik Würzburg (PD Dr. J. Kühl)