

5. Leukämien bei Kindern und niederfrequente magnetische Felder (J. Schüz)

Einleitung

Schwache magnetische Felder im Niederfrequenzbereich (EMF) (vor allem im Bereich der Energieversorgung) werden seit mehr als 20 Jahren mit dem Krebsgeschehen in Verbindung gebracht. Auslöser war eine 1979 publizierte, in Denver durchgeführte Fallkontrollstudie (8), bei der in der Nähe von Hochspannungsleitungen lebende Kinder ein fast dreifach erhöhtes Risiko hatten, an einer Leukämie zu versterben. Seitdem wurden zahlreiche Studien zu diesem umstrittenen Thema weltweit durchgeführt, wobei sich die frühen Studien zu dieser Fragestellung in Design, Expositionserfassung, Auswertungsstrategie und auch in den Ergebnissen sehr heterogen präsentierten. Die wissenschaftliche Kontroverse beruht allerdings vorwiegend darauf, dass die in der Epidemiologie als „Belastung“ gewerteten Magnetfeldstärken (meist Magnetfelder über $0,2\mu\text{T}$) ein Vielfaches unterhalb des Grenzwertes von $100\mu\text{T}$ lagen. Folglich ist kein Mechanismus bekannt, der eine Kanzerogenität dieser sehr schwachen magnetischen Felder erklären könnte.

In den 90er Jahren wurde das Thema auch von Forschergruppen aufgegriffen, die mit einer sehr aufwendigen Erhebung der Exposition an die Fragestellung herangingen. Messungen des magnetischen Feldes über längere Zeiträume für große Studienpopulationen wurden in den USA, Kanada, Großbritannien und Deutschland durchgeführt (9-12). In den vier skandinavischen Ländern wurde die Magnetfeldbelastung anhand historischer Auslastungsdaten von Freileitungen geschätzt. Zwei unabhängige Meta-Analysen zu EMF und Kinderleukämie auf Basis der Originaldaten der durchgeführten Studien kamen 2000 zu konsistenten Schlussfolgerungen. Ahlbom et al. poolten die methodisch besseren Studien und beobachteten ein 2-fach erhöhtes Leukämierisiko ab $0,4\mu\text{T}$, aber nicht darunter (13). Greenland et al. poolten alle verfügbaren Studien und berichteten ein statistisch signifikant erhöhtes Odds Ratio von 1,7 bei Magnetfeldstärken über $0,3\mu\text{T}$ (14). Auf dieser Basis klassifizierte ein internationales Expertengremium für die International Agency for Research on Cancer (IARC) niederfrequente magnetische Felder im Frühjahr 2001 als „possibly carcinogenic to humans“ (15). Bei dieser Bewertung spielten auch die Ergebnisse einer umfangreichen Erweiterung der EMF-Studie in Deutschland eine große Rolle, die erst Anfang 2001 veröffentlicht wurden (4) und an dieser Stelle kompakt dargestellt werden sollen.

Methodik der deutschen EMF-Studie

Die EMF-Studie wurde in eine vom Deutschen Kinderkrebsregister zwischen 1992 und 1997 durchgeführte Fallkontrollstudie in West-Deutschland integriert. Sie umfasste zunächst Niedersachsen, dann wurde Berlin mit einbezogen und schließlich wurde sie bundesweit ausgedehnt. Fälle waren alle Kinder, die im Alter von unter 15 Jahren zwischen Januar 1990 und September 1994 an einer Leukämie erkrankt waren. Die Kontrollgruppe wurde mit einem Zufallsverfahren mit Hilfe der Einwohnermeldeämter rekrutiert, wobei es sich um Kinder handelte, die das gleiche Alter und Geschlecht hatten sowie in der gleichen Gemeinde wohnten wie ein ihnen zugeordneter Fall. Wurden in der ersten deutschen Studie bereits Messungen für 173 Fälle und 414 Kontrollen durchgeführt, kamen aus der Erweiterungsstudie noch einmal 514 Fälle und 1301 Kontrollen hinzu. Kooperationspartner des Kinderkrebsregisters für die EMF-Studie war der Forschungsverbund Elektromagnetische Verträglichkeit biologischer Systeme an der Technischen Universität Braunschweig, der die Messungen in beiden Studien durchführte.

Zur Bestimmung der magnetischen Feldstärke in den Wohnungen wurden drei Messverfahren angewandt. Für die Messung über 24 Stunden im Kinderzimmer (24h-Messung) wurde ein Messinstrument vom Typ Physical Systems FW2a unter der Matratze des Bettes des Kindes platziert. Das magnetische Feld bei 50 Hz und bei $16\frac{2}{3}$ Hz wurde sekundlich in drei Dimensionen aufgezeichnet, aus denen die resultierende Magnetfeldintensität errechnet wurde. Die Messung über 24 Stunden im Referenzzimmer

(24h-Kontrollmessung) erfolgte mit einem Messgerät vom Typ EMDEX II. Bei der Aufstellung des zweiten Gerätes wurde ein Raum gesucht, in dem sich das Kind außer im Kinderzimmer hauptsächlich aufhielt. Die Kontrollmessung diente der Qualitätssicherung, weil man darüber Aufschluss über mögliche Messartefakte oder Gerätestörungen bei der Kinderzimmermessung erhalten würde. Bei der dritten Messung handelte es sich um eine Messung zur Bestimmung des örtlichen Feldverlaufs. Unter Verwendung eines Messrades, an das ein EMDEX II-Gerät angeschlossen wurde, wurden Messwerte in Abhängigkeit des Weges aufgezeichnet. Eine Magnetfeldmessung erfolgte etwa alle 30cm, während sich der Messtechniker sehr langsam mit dem Messgerät über verschiedene Messwege durch die Wohnung bewegte (Kurzzeitmessung). Hintergrund dieser Messung war der Nachweis von Feldquellen. Wurde bei der 24h-Messung eine überdurchschnittliche Magnetfeldstärke aufgezeichnet, konnte mit Hilfe der räumlichen Verteilung eruiert werden, ob eine externe (z.B. Freileitung) oder interne (z.B. Sicherungskasten) Feldquelle bzw. eine Feldquelle im Niederspannungs- oder Hochspannungsbereich die höhere Magnetfeldstärke verursacht hatte. Mit diesem Verfahren wurden nicht nur neue Erkenntnisse über die in Deutschland überwiegenden Feldquellen gewonnen, es diente auch der Qualitätssicherung, weil in einem gewissen Rahmen eine Beurteilung möglich war, ob das zum Zeitpunkt der Messung erfasste Magnetfeld repräsentativ für den ätiologisch relevanten Zeitraum vor der Diagnosestellung sein konnte. Die Messungen wurden zwischen Dezember 1997 und Dezember 1999 durchgeführt.

Ergebnisse der Messphase

Die Auswertungen zur Häufigkeit stärkerer magnetischer Felder ($>0,2\mu\text{T}$) und zu Gegebenheiten, unter denen stärkere Magnetfelder wahrscheinlicher waren, wurden auf die Gruppe der Haushalte von Kontrollfamilien der bundesweiten Studie beschränkt, da diese in der epidemiologischen Studie die Allgemeinbevölkerung repräsentierte. Die Feldquellenanalyse bezog sich auf alle erfolgreich durchgeführten Messungen der EMF II-Studie (16).

Die Prävalenz medianer 50 Hz-Magnetfelder $>0,2\mu\text{T}$ der EMF II-Studie lag bei 1,4% (95%-Konfidenzintervall (KI): 0,7-2,0%). Sie lag damit oberhalb der Prävalenz in der Kontrollgruppe der Niedersachsen-Studie (0,9%), aber niedriger als die Prävalenz medianer Magnetfelder der Berliner Kontrollgruppe (West: 3,5%, Ost: 10,3%). Studien in den USA und Kanada zeigten dort zwischen fünf- und zehnfach höhere Prävalenzen. Gründe sind Unterschiede im Energieverteilungssystem, beim Pro-Kopf-Energieverbrauch und bei den Erdungsmethoden. Eine britische Studie ergab eine Prävalenz von 2%. Mehr als Dreiviertel aller deutschen Haushalte hatte ein medianes Magnetfeld unter $0,05\mu\text{T}$. Der höchste Median wurde mit etwa $0,7\mu\text{T}$ gemessen. Mediane Magnetfelder $>0,4\mu\text{T}$ wurden nur in etwa jeder 500. Wohnung gemessen (Prävalenz 0,2%). Während der Nacht war die Magnetfeldbelastung im Schnitt geringer als am Tag; die Prävalenz nächtlicher Magnetfelder $>0,2\mu\text{T}$ lag bei 0,9%.

Magnetfelder $>0,2\mu\text{T}$ waren in Mehrfamilienhäusern häufiger. Während nur in jedem 200. Einfamilienhaus das mediane Magnetfeld $>0,2\mu\text{T}$ lag (0,5%), war dies etwa in jedem 17. Mehrfamilienhaus (>10 Parteien) der Fall (6,0%). Magnetfelder $>0,2\mu\text{T}$ wurden auch häufiger für Familien der niedrigsten Einkommensklasse gemessen, wobei hier das Alter des Hauses der ausschlaggebende Faktor gewesen sein könnte. Insgesamt ließen sich aber keine guten Indikatoren ermitteln, mit denen eine höhere Magnetfeldbelastung in einer Wohnung vorhergesagt werden könnte. Letztendlich Aufschluss gibt nur eine Magnetfeldmessung.

Hochspannungsleitungen waren für weniger als ein Drittel aller Magnetfelder $>0,2\mu\text{T}$ verantwortlich. In keiner Wohnung, die weiter als 50m von einer Hochspannungsleitung entfernt war, war ein von dieser Hochspannungsleitung ausgehendes höheres Magnetfeld nachzuweisen. Von den 25 Wohnungen, an denen eine Hochspannungsleitung 50m oder näher vorbei führte, wurde nur in 8 ein Magnetfeld $>0,2\mu\text{T}$ gemessen. Auch die Existenz einer nahe am Haus vorbei führenden Hochspannungsleitung war alleine noch kein Indikator für eine höhere Magnetfeldexposition. Aufschluss gibt allerdings die Auslastung der Leitung. In keiner einzigen Wohnung wurde ein Magnetfeld $>0,2\mu\text{T}$ von einer Mittelspannungsleitung (10-60 kV), einem Transformator oder einem Umspannwerk verursacht. Niederspannungsfreileitungen selbst waren ebenfalls nie die primäre magnetfeldverursachende Quelle, allerdings führte in einigen Wohnungen der Anschluss der Leitung an die Hausversorgung (die sogenannten „Dachständer“) zu stärkeren Magnetfeldern. In Einzelfällen war auch ein Erdkabel (380 V) die magnetfeldverursachende

Quelle, obwohl sich bei Kabeln durch die Verdrillung der Leitungen das entstehende Magnetfeld weitgehend aufhebt. Hausinterne Feldquellen, d.h. Steigleitungen und veraltete Elektroinstallationen, konnten ebenfalls durchschnittliche Magnetfelder $>0,2\mu\text{T}$ produzieren. Ursache waren Unbalanciertheiten auf den drei Leitern.

Kurzzeitmessungen erlauben unter deutschen Verhältnissen nur bedingt eine Aussage über eine mittlere Tagesbelastung. In Ländern wie den USA, wo der Großteil der stärkeren Magnetfelder durch Freileitungen verursacht wird, deren Magnetfeldstärke über den Tag betrachtet verhältnismäßig stabil ist, zeigte sich eine gute Korrelation zwischen Kurzzeit- und 24 h-Messungen. Quellen im Niederspannungsbereich sind viel stärkeren zeitlichen Schwankungen unterworfen, sodass mit einer Kurzzeitmessung eventuell ein für den Tagesverlauf untypischer Abschnitt aufgezeichnet wird. Magnetfelder aus Quellen im Niederspannungsbereich waren jedoch gerade die dominierende Ursache stärkerer Magnetfelder in Deutschland.

Ergebnisse der Risikoanalysen

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse für die a priori definierten Ausgangshypothesen. Für den Median der 24h-Messung im Kinderzimmer errechnet sich auf der Basis von 9 Fällen (1,8%) und 18 Kontrollen (1,4%) $>0,2\mu\text{T}$ ein adjustiertes Odds Ratio von 1,55, das statistisch nicht signifikant ist. Bei der vierstufigen Expositionseinteilung ist das Odds Ratio für Magnetfelder zwischen 0,1 und $0,4\mu\text{T}$ kaum erhöht. Nur bei 3 Fällen (0,6%) und 3 Kontrollen (0,2%) wurde ein medianes Magnetfeld $>0,4\mu\text{T}$ gemessen. Daraus resultiert ein nominell hohes Odds Ratio von 5,81, dessen extrem weites Konfidenzintervall allerdings die Eins umschließt und die statistische Unsicherheit des Risikoschätzers widerspiegelt. Betrachtet man nur die Magnetfelder während der Nachtphase, so fällt auf, dass im Vergleich zum 24h-Median genau ein Drittel mehr Fälle, aber auch ein Drittel weniger Kontrollen gegenüber Magnetfeldern $>0,2\mu\text{T}$ exponiert waren. Auf der Basis von 12 exponierten Fällen (2,3%) und 12 exponierten Kontrollen (0,9%) errechnet sich ein Odds Ratio von 3,21. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant (p-Wert: $<0,01$) und das 95%-Konfidenzintervall reicht von 1,33 bis 7,80. Bei der vierstufigen Expositions-kategorisierung des Nachtwertes ergeben sich Odds Ratios von 1,42 für die Klasse $0,1-<0,2\mu\text{T}$ (p-Wert: 0,13), 2,53 für die Klasse $0,2-<0,4\mu\text{T}$ (p-Wert: 0,09) und 5,53 für die Klasse $>0,4\mu\text{T}$ (p-Wert: 0,03). Der Test auf Trend ist für den Nachtwert statistisch signifikant (p-Wert Test auf Trend: 0,01). Für unter 5-jährige Kinder war die beobachtete Assoziation stärker als für ältere Kinder.

Tabelle 11: Auswertung der zweiten deutschen EMF-Studie

	$<0,2\mu\text{T}$	$\geq 0,2\mu\text{T}$	$<0,1\mu\text{T}$	$0,1-<0,2\mu\text{T}$	$0,2-<0,4\mu\text{T}$	$\geq 0,4\mu\text{T}$
Median magnetic field over 24 hours (child's bedroom)						
Cases	505	9	472	33	6	3
Controls	1.283	18	1.210	73	15	3
OR (95%-CI)*	1.00	1.55(0.65-3.67)	1	1.15(0.73-1.81)	1.16(0.43-3.11)	5.81(0.78-43.2)
Night-time magnetic field from 10 pm to 6 am (child's bedroom)						
Cases	502	12	468	34	7	5
Controls	1.289	12	1.219	70	8	4
OR (95%-CI)*	1	3.21(1.33-7.80)	1	1.42(0.90-2.23)	2.53(0.86-7.46)	5.53(1.15-26.6)

* adjustiertes Odds Ratio unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Geburtsjahr, Sozialstatus, Gebietstyp und Studienzugehörigkeit

Tabelle 12 zeigt die Resultate nach einer Zusammenfassung der deutschen Studien. Mit Messungen über 24 Stunden für 2405 Teilnehmer, darunter 690 Familien mit einem leukämiekranken Kind und 1715 Kontrollfamilien, ist die gepoolte deutsche Studie die weltweit größte Studie zur Frage, ob Leukämieerkrankungen im Kindesalter mit häuslichen Magnetfeldern assoziiert sind. Für den Median der 24h-Messung ergibt sich bei $>0,2\mu\text{T}$ auf der Basis von 18 Fällen (2,6%) und 26 Kontrollen (1,5%) ein adjustiertes Odds Ratio von 1,58. Bei einer mehrstufigen Kategorisierung der Exposition sind praktisch

keine erhöhten Odds Ratios für die Kategorien 0,1-<0,2µT und 0,2-<0,4µT zu sehen, für die höchste Expositions-kategorie >0,4µT errechnet sich aber auf der Basis von 7 Fällen (1,0%) und 5 Kontrollen (0,3%) ein Odds Ratio von 3,53. Dieser Risikoschätzer ist statistisch signifikant erhöht (p-Wert: 0,05). Beim Nachtwert >0,2µT ist eine starke Assoziation zu beobachten: das Odds Ratio, basierend auf 21 Fällen (3,0%) und 17 Kontrollen (1,0%), liegt bei 2,80 und ist statistisch signifikant erhöht (p-Wert <0,01). Einen Trend mit steigendem Risiko bei zunehmender Exposition zeigt die mehrstufige Kategorisierung der Exposition während der Nacht (p-Wert für Trend <0,01).

Tabelle 12: Auswertung der zusammengefassten deutschen Studien

	<0.2µT	≥0.2µT	<0.1µT	0.1-<0.2µT	0.2-<0.4µT	≥0.4µT
Median magnetic field over 24 hours (child's bedroom)						
Cases	672	18	629	43	11	7
Controls	1,689	26	1,595	94	21	5
OR (95%-CI)*	1.00	1.58(0.83-3.03)	1,00	1.08(0.73-1.61)	1.19(0.55-2.57)	3.53(1.01-12.3)
Night-time magnetic field from 10 pm to 6 am (child's bedroom)						
Cases	669	21	625	44	14	7
Controls	1,698	17	1,607	91	12	5
OR (95%-CI)*	1	2.80(1.42-5.52)	1,00	1.33(0.90-1.97)	2.40(1.07-5.37)	4.28(1.25-14.7)

* adjustiertes Odds Ratio unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Geburtsjahr, Sozialstatus, Gebietstyp, Studienzugehörigkeit (vierstufig) und Ost-/Westdeutschland (Berlin)

Bisher wurde in keiner epidemiologischen Studie die umweltbedingte Exposition mit magnetischen Feldern bei 16 2/3 Hz berücksichtigt (Schienenverkehr). In der Hälfte der für die Allgemeinbevölkerung repräsentativen Wohnungen wurde als medianes Magnetfeld nur 0,002µT oder weniger gemessen, was an die Darstellungsgrenzen der Messinstrumente stieß. Nur in 7 Wohnungen der Kontrollgruppe wurde ein Median >0,2µT gemessen; das entsprach einer Prävalenz stärkerer Magnetfelder von 0,6%. Eine Zusammenfassung der Magnetfeldstärken bei 16 2/3 Hz und bei 50 Hz ergab für Magnetfelder >0,2µT eine Gesamtprävalenz von 2,2% (95%-KI 1,4%-3,0%). Auf der Basis der Magnetfelder bei 16 2/3 Hz alleine ergaben sich Odds Ratios von 1,93 (95%-KI 0,42-9,01) für den Median der 24h-Messung und von 1,71 (95%-KI 0,23-12,5) für den Nachtwert. Keine Assoziation zeigte sich für kurzzeitig erhöhte Magnetfelder, wie sie in der Nähe von Bahnlinien bei vorbei fahrenden Zügen auftreten können. Bei einer Zusammenfassung der Magnetfeldstärken bei 16 2/3 Hz und 50 Hz in den Risikoanalysen zeigte sich nur ein geringer Einfluss der 16 2/3 Hz-Magnetfelder auf das Gesamtergebnis. Dies ist aufgrund der Seltenheit von höheren 16 2/3 Hz-Magnetfeldern nicht überraschend. Die Odds Ratios für 50 Hz-Magnetfelder verändern sich durch die gleichzeitige Berücksichtigung der 16 2/3 Hz-Magnetfelder kaum (17).

Ausführliche Confounder-Analysen ergaben keine Hinweise auf einen bedeutsamen Einfluss irgend eines der untersuchten Faktoren. Wichtig war insbesondere, dass der statistisch signifikante Einfluss des Nachtwerts in keinem Berechnungsmodell verloren ging. Selbst der Haustyp, der als starker Prädiktor für Magnetfelder >0,2µT aufgefallen war, hatte in den Risikoanalysen nur wenig Einfluss. Dies lag daran, dass er zwar stark mit den Magnetfeldern assoziiert war, nicht jedoch stark genug mit dem Fallkontroll-Status der Teilnehmerfamilie. Die Verkehrsdichte war auch als möglicher Störfaktor in Betracht zu ziehen. Falls die mit der Verkehrsdichte in Zusammenhang stehende Luftverschmutzung (insbesondere durch Benzol und Diesel) das Risiko für Kinder erhöht, an einer Leukämie zu erkranken, und falls die Verkehrsdichte in denjenigen Gegenden besonders hoch ist, wo auch magnetische Felder >0,2µT häufiger auftreten, dann könnte die Luftverschmutzung durch Verkehr der kausale Faktor hinter einer Assoziation zwischen Kinderleukämie und magnetischen Feldern sein. Denkbar ist auch, dass die Koexistenz beider Faktoren das Leukämierisiko erhöht. Man könnte sich vorstellen, dass in dieser Kombination Benzol als krebsinitiiierender Faktor und magnetische Felder als krebspromovierender Faktor operieren. Für keine der beiden Hypothesen fanden sich in unserer Studie oder den genannten Meta-Analysen 13,14) ernst zu nehmende Anhaltspunkte.

Zusammenfassung und Diskussion

Aufgrund der Beobachtungen für die nächtliche Magnetfeldexposition und der guten Korrespondenz unserer Ergebnisse mit anderen Studien zu dieser Fragestellung kann unsere Studie als Hinweis auf eine statistische Assoziation zwischen magnetischen Feldern und Leukämien im Kindesalter gewertet werden. Eine biologische Erklärung für diese Beobachtung ist nicht bekannt. Stärken unserer Studie sind die große Studienpopulation und die qualitativ hochwertige Erfassung der Exposition. Eine Schwäche der Studie ist die relativ niedrige Teilnahmerate. Zwar konnte für etwa zwei Drittel aller Familien, die bezüglich einer Messung angeschrieben wurden, diese auch durchgeführt werden, unter Berücksichtigung der Teilnahmeverweigerer an der Ausgangsstudie führte dies jedoch dazu, dass nur etwa für die Hälfte der Studienpopulation eine Magnet-feldexposition erhoben werden konnte. Weitere Schwächen der Studie sind ein relativ langer Zeitraum zwischen der Diagnosestellung und dem Datum der Messung sowie die kleinen Fallzahlen für Expositionen über $0,2\mu\text{T}$, die aus der Perspektive der Exposition der Gesamtbevölkerung selbstverständlich eine positive Erkenntnis sind.

Sollte die beobachtete Beziehung kausal sein, wären dennoch nur etwa 1% aller Leukämien bei Kindern in Deutschland der Exposition durch niederfrequente magnetische Felder zuzuschreiben. Dies liegt vor allem in der niedrigen Prävalenz höherer häuslicher Magnetfelder begründet. Damit bleibt die Ursache für die große Mehrheit aller Leukämiefälle bei Kindern weiterhin unklar.

Anmerkungen

Ein ausführlicher Abschlussbericht zur EMF-Studie ist kostenfrei als Download über die Homepage des Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik erhältlich.

Die Studie wurde komplett vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit gefördert. Die fachliche Betreuung oblag dem Bundesamt für Strahlenschutz. Die Durchführung der Studie war eine Kooperation des Forschungsverbundes Elektromagnetische Verträglichkeit biologischer Systeme (Prof. Dr. Dr. h.c. Karl Brinkmann, Dipl.-Ing. Jan Peter Grigat) und des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik. Wir möchten uns herzlich bei den weiteren Mitarbeitern der Studie für die Zusammenarbeit bedanken. Unser ganz besonderer Dank gilt den vielen Familien, die zur Teilnahme an dieser Studie bereit waren.