

Zu den Ergebnissen der CANUPIS-Studie

Keine Hinweise für erhöhtes Krebsrisiko bei Kindern in der Nähe von Kernkraftwerken

Die CANUPIS-Studie konnte keine signifikante Erhöhung von Krebserkrankungen bei Kindern in der Nähe von Kernkraftwerken feststellen. Sie kommt damit zu einem anderen Ergebnis als die deutsche KiKK-Studie. Der folgende Beitrag vergleicht die beiden Studien hinsichtlich der gewählten Methode und der verwendeten Daten.

Jürg Schädelin

Dr. med., ehemaliger medizinischer Leiter der Abteilung Epidemiologie und Medikamentensicherheit bei Novartis. Mitautor der FME-Broschüre «Kinderleukämie und Kernkraftwerke – (K)Ein Grund zur Sorge?»

Wenn man in einem beobachtenden oder experimentierenden Fachgebiet eine Studie gezielt plant, um die Ergebnisse einer früheren Untersuchung zu bestätigen oder zu widerlegen, ist immer ein kardinaler Entscheid, wie weit man das vorherige Studiendesign exakt kopiert, um eine möglichst vollständige Vergleichbarkeit zu erreichen, oder ob man die Schwachpunkte der ersten Arbeit durch verbesserte Studienanlage ausmerzen soll. Genau diese Situation traf auch für die CANUPIS-Studie zu, die vom Bundesamt für Gesundheit und der Schweizerischen Krebsliga in Auftrag gegeben wurde, um die unerwarteten Ergebnisse der deutschen KiKK-Studie für schweizerische Verhältnisse zu überprüfen.

Es lohnt sich daher, vor der Besprechung der Resultate die wichtigsten Unterschiede der Studienanlage und ihre Auswirkungen zu erläutern. Wie zu meist beim Studium seltener Ereignisse in der Epidemiologie wurde in der KiKK-Studie eine Fallkontrolle vorgenommen. Dabei werden die Fälle der Fragestellung einzeln eruiert und die interessierenden Parameter erhoben, die Vergleichspopulation wird aber in einer zufällig ausgewählten Stichprobe abgeschätzt, da die entsprechenden Informationen in den allgemeinen Statistiken nicht verfügbar sind und deren Erhebung bei der gesamten Normalbevölkerung einen unzumutbaren Aufwand bedeuten würde. Man nimmt damit eine Stichproben-Unsicherheit in Kauf und ist natürlich sehr verwundbar bezüglich unsauberer Zufallsauswahl der Vergleichsgruppe. Die exakte Entfernung des Wohnortes vom Kernkraftwerk – was als Mass für das zusätzliche Erkrankungsrisiko gewertet wurde – muss so nur in den ausgewählten Kontrollen eruiert werden. Den Forschern der CANUPIS-Studie in der Schweiz kam hingegen zugute, dass durch die Volkszählungen alle 10 Jahre eine detaillierte Aufnahme der Bevölkerungsstruktur vorliegt, die auch die Wohnadresse angibt. Damit konnte die Vergleichspopulation für ihre Altersverteilung wie auch ihren exakten Abstand vom Kernkraftwerk

genau beschrieben werden. Und da die Vergleichsgruppe alle statistisch erfassbaren Personen beinhaltet, stellt sich die Frage nicht, ob die Stichprobe auch repräsentativ sei.

Zeitpunkt der Erkrankung massgebend

Eine zweite und wesentliche Differenz zwischen den beiden Studien gibt es beim Zeitpunkt der Erkrankung, an dem die Patienten mit ihrer Vergleichsgruppe in Beziehung gesetzt werden. Die KiKK-Studie verwendete dafür den Moment der Diagnose der Erkrankung. Die CANUPIS-Studie gibt zwar dieses Resultat auch an, bezeichnet jedoch eine Berechnung für den Tag der Geburt als die wesentliche Analyse. Dies aus der gerechtfertigten Überlegung, dass die meisten Patienten mit juveniler Leukämie schon bei der Geburt riskante Mutationen zeigen und die grösste Empfindlichkeit für Strahlenschäden in der vorgeburtlichen Entwicklung liegen. Allerdings leidet dadurch die Vergleichbarkeit mit der deutschen Studie, da die untersuchte Bevölkerungsgruppe doch recht anders zusammengesetzt ist. Für einen erheblichen Teil der Erkrankten war bei der Schweizer Studie kein Vergleich möglich, da deren Geburtstag vor der Zeitspanne der exakten Dokumentation lag oder der Geburtsort sich im Ausland befand. Aber in der sekundären Analyse nach Wohnort zur Zeit der Diagnose ist ein direkter Vergleich mit der KiKK-Studie auf einem identischen Erhebungsmaterial möglich.

Ein dritter, wesentlicher Unterschied liegt darin, wie das berechnete Risiko – die Nähe zum Kernkraftwerk – für die statistische Analyse gruppiert wird. Praktisch alle früheren Studien verwenden ein politisch definiertes Gebiet, für das Bevölkerungs- und Krankheitsstatistiken zusammengefasst vorliegen. Diese Grenzen entsprechen naturgemäss nur sehr grob dem Abstand vom Kernkraftwerk. Wesentlich präziser ist da die Berechnung innerhalb konzentrischer Kreise, wie sie bei beiden Studien angewendet

Korrespondenz:
Dr. med. Christian von Briel
Forum Medizin und Energie
Postfach
CH-8040 Zürich
Tel. 043 501 18 50
[kontakt\(at\)fme.ch](mailto:kontakt(at)fme.ch)
www.fme.ch

wurde. Doch auch dieses Vorgehen beinhaltet eine erhebliche Fehlerquelle, denn die gewählten Abstände sind arbiträr und nicht aus einem Naturgesetz der Risikoverteilung abgeleitet. Da die Leukämieerkrankungen seltene Einzelfälle darstellen, können geringfügig verschobene Grenzen schon ganz wesentliche Änderungen in der Risikoberechnung hervorrufen. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, wurde in der KiKK-Studie erstmals eine Regressionsrechnung angewandt. Dabei wird – vereinfacht dargestellt – das Erkrankungsrisiko, d.h. das Verhältnis erkrankter zu gesunden Kindern, für jede Distanz vom Kernkraftwerk aufgetragen. Ist die verbindende Linie flach, so hat die Nähe keinen Einfluss auf das Krankheitsrisiko; steigt sie hingegen an, so spricht dies für ein erhöhtes Risiko in der näheren Umgebung. Fehler durch künstliche Abgrenzungen können nicht mehr vorkommen, da alle Abstände gleichermaßen zum Anstieg beitragen. Dies bedingt allerdings, dass der Berechnung eine gleichmässige Risikoabschätzung zugrunde gelegt wird. Ein sogenanntes mathematisches Modell. Üblicherweise wird angenommen, dass sich das Risiko um den Faktor $1 / \text{Abstand}$ vermindert, was z.B. dem Konzentrationsverlauf eines in einen See gebrachten Giftstoffes entspricht. Beide Studien haben diese Berechnungsart angewendet, die deutsche KiKK-Studie als hauptsächliche Analyse, die CANUPIS-Studie als sekundäre Methodik.

Insgesamt lässt sich somit feststellen, dass beide Studien im Aufbau ausreichend ähnlich konzipiert wurden und direkt vergleichbare Berechnungsmethoden offerieren, auch wenn die Wahl des primären Analysewegs verschieden ist.

Resultate

Die von den Autoren der CANUPIS-Studie favorisierte Berechnung für das Risiko bei Geburt zeigt im Bereich 0–5 km eine geringe Erhöhung um 20% für das Auftreten einer Leukämie bis zum vollendeten 4. Lebensjahr, im Bereich 5–10 km ein um 40% vermindertes Risiko und zwischen 10 und 15 km wieder eine Erhöhung um 10%. Diese Unterschiede sind völlig erklärt durch die Zufallsabweichungen, die sich bei der geringen Anzahl von Fällen statistisch ergeben. Werden alle Altersgruppen oder alle Krebserkrankungen zusammengenommen, so rücken die Risikoabschätzungen gegen das Normalrisiko 1 hin. Schon das jährliche Erkrankungsrisiko für Leukämie schwankt zwischen –30% und +20%, obwohl jährlich etwa 5-mal so viele Fälle gezählt werden, als über die ganze Zeit in einer der Abstandskategorien aufgetreten waren. Dass diese Unterschiede auf Zufall beruhen, zeigt sich anschaulich an den Konfidenzintervallen, die jedes Mal über die Marke 1 für unverändertes Risiko hinausgehen. Ebenso fehlt ein eindeutiger Trend, das Risiko sinkt erst und steigt anschliessend erneut mit zunehmendem Abstand, was physikalisch nicht plausibel erscheint.

Werden die Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose mit den Gesunden verglichen, so zeigen sich weitgehend die gleichen Resultate. Im innersten Bereich bis 5 km ist das Risiko 40% höher, zwischen 5 und 10 km 15% niedriger und all diese Verhältniszahlen sind durch Zufallsfehler bei kleinen Absolutzahlen erklärbar.

Die Analyse mit der Regressionsrechnung ist in der CANUPIS-Studie nur kurz dargestellt. Für Leukämien nimmt das Risiko ab, je näher der Geburtsort an einem Kernkraftwerk liegt. Wird der Wohnort zur Zeit der Diagnose zur Berechnung verwendet, so zeigt sich eine Zunahme um nahezu 100% bei 1 km Entfernung. Eine derartige Diskrepanz ist nur dadurch erklärbar, dass diese Art der Berechnung die aller-nächsten Wohnorte ausserordentlich stark gewichtet. Kleinste Differenzen im Anteil der ausgeschlossenen Patienten können das Resultat gleich ins Gegenteil verkehren. Dies muss auch für die Interpretation der KiKK-Studie in Betracht gezogen werden.

Zusätzlich und ausführlich werden noch eine Reihe von Sensitivitätsanalysen dargestellt. Solche Zusatzauswertungen sollen die Frage klären, inwieweit ein anderer, als mögliche Ursache bekannter Faktor zum signifikanten Resultat geführt haben könnte. Die Berechnungen werden dann einzeln für jedes andere vermutete Risiko korrigiert. Da aber die Hauptanalyse nicht signifikant ist, bleiben derartige Überlegungen weitgehend bedeutungslos, die Resultate ändern sich nicht. Es wäre allerdings falsch, daraus zu schliessen, dass all diese Zusatzfaktoren keinen Einfluss haben. Sie sind zum Teil sehr cursorisch formuliert und die Studienanlage ist schlicht nicht darauf angelegt, z.B. den Einfluss von Hochspannungsleitungen auf dieses Krankheitsgeschehen abzuschätzen. Bei besserer Kooperation der Versuchspersonen wären dazu auch aus der KiKK-Studie viele bedeutendere Informationen zu gewinnen gewesen.

Man hat der CANUPIS-Studie vorgeworfen, dass sie infolge mangelnder Fallzahlen nicht aussagekräftig sei, also zu wenig Power habe. Dies ist angesichts unseres kleinen Landes sicher der Fall, andererseits muss man klarstellen, dass bei einem nicht erhöhten Risiko keine Studie genügend Power hat, um einen kleinsten Beitrag zum Erkrankungsrisiko auszuschliessen. Man muss sich bei der Interpretation bei diesen Gegebenheiten darauf beschränken, dass diese Studie keinen ernstzunehmenden Hinweis auf eine zusätzliche Gefährdung für Leukämie oder generell Krebskrankheiten im Kindesalter in Folge Schwangerschaft oder Wohnort in der Nähe eines Kernkraftwerkes zeigt. Der Vergleich mit der KiKK-Studie ist so präzise möglich und zeigt, dass die schweizerischen Daten denjenigen aus Deutschland nicht entsprechen, sei es wegen eines unbekannteren anderen Grundes oder wegen der Zufälligkeiten, die sich aus dem in Deutschland gewählten Studiendesign ergeben können.