

Eingang: 10.04.07 R

1

Hayo Dieckmann
Gesundheitsamt
Landkreis Lüneburg
9.4.07

Vorlage	10
zu Drs.	2848

Stellungnahme zur Elbmarschleukämieanhörung Niedersächsischer Landtag 11.4.07

Zur Bedeutung des Elbmarschleukämieclusters - unter Berücksichtigung von Risikofaktoren für Kinderleukämie, Stand der Forschung international und Erkenntnissen aus anderen Gebieten mit Kinderleukämiehäufungen - Herausforderung für Umweltmedizin und -Politik

Signifikanz versus Zufall

Ein Umweltfaktor muss sehr ausgeprägt sein, um einen statistisch signifikanten Effekt bei seltenen Krebserkrankungen zu machen (*Richard Neutra Landesgesundheitsamt Kalifornien*). In der 5km Zone um die Geesthacher Atomanlagen ist dies durchgängig seit Mai 1991 bis heute der Fall, unabhängig davon, welcher Beobachtungszeitraum gewählt wird. Diese im räumlich-zeitlichen Kontext weltweit einmalige Kinderleukämiehäufung findet kein vergleichbares Pendant in der internationalen Literatur.

Dem Kinderkrebsregister Mainz zufolge weist die Samtgemeinde Elbmarsch die auffälligste Leukämieinzidenz ganz Westdeutschlands auf mit der bei weitem höchsten statistischen Signifikanz - also der höchsten Wahrscheinlichkeit für ein **nicht** zufälliges Ereignis (Fallkontrollstudie 1995)

In der Regel begnügt man sich in der Wissenschaft mit einem Signifikanzniveau von kleiner als 0.05. Es werden Ereignisse als nicht zufällig (gleichbedeutend mit „statistisch signifikant“) bewertet, wenn ein Zufallsereignis in weniger als 5 von hundert Fällen anzunehmen ist.

Bezogen auf den Zeitraum 1984-1993 handelt es sich bei der Leukämiehäufung in der Samtgemeinde Elbmarsch mit der äußerst geringen Wahrscheinlichkeit von nur 3 auf 10000 um ein Zufallsereignis (p-Wert 0.0003 laut Kinderkrebsregister Mainz 1995).

Dabei betrachtet Mainz hier den Zehnjahreszeitraum. Daraus resultiert eine zeitliche Verdünnung des tatsächlichen Effektes. Die ersten 5 kindlichen Leukämien sind nämlich dort innerhalb von weniger als 1.5 Jahren aufgetreten. Schon damals war somit ein Zufallsereignis so gut wie ausgeschlossen.

Von Dezember 89 bis Mai 91 traten auf der niedersächsischen Elbseite vis-a-vis der Geesthachter Nuklearanlagen neben den 5 Kinderleukämiefällen noch eine aplastische Anämie (leukämieverwandtes Krankheitsbild) bei einem Kind und eine Leukämie bei einem 20 Jährigen auf. In der Samtgemeinde Elbmarsch leben ca. 1400 Kinder unter 15 Jahren. Das Kinderkrebsregister rechnet mit jährlich ca. 4.3 Leukämien pro 100000 **Kinder**.

Bis heute reißt die Leukämieserie in der Elbmarsch nicht ab. In den letzten Jahren treten die Fälle bevorzugt auf der anderen Elbseite in Schleswig Holstein auf. Das Ursprungscluster hat sich zwischenzeitlich auf 18 Fälle erhöht, bezieht man den jungen Erwachsenen und die aplastische Anämie mit ein.

In der kleinen Gemeinde Tespe Z. B. wäre nur alle 58.5 Jahre ein kindlicher Leukämiefall zu erwarten (*Greiser* lt Protokoll Fachkommissionen September 1995). Tatsächlich stammen 6 der Kinder (erkrankt von Dez.89-Juli 95) allein aus der kleinen Gemeinde Tespe, die räumlich den engsten Bezug zu den gegenüberliegenden Atomanlagen aufweist.

Im Vergleich zu den ausgeprägtesten Leukämiehäufungen in England um Sellafield, Dounreay und Hinkley-Point ist das Elbmarschcluster wesentlich ausgeprägter.

Das gilt besonders für die zeitliche und räumliche Konzentration der Fälle. Während in Sellafield die Fälle Jahrzehnte auseinanderliegen, ist gegenüber den Geesthachter Atomanlagen das Ursprungscluster in nur 1.5 Jahren aufgetreten und nach kurzen freien Intervallen sind dann hier wiederholt kindliche Leukämiefälle in zeitlich enger Serie registriert worden.

Schon 1991 schreibt der damalige Leiter des Kinderkrebsregisters der Uni Mainz Prof. Michaelis an Dr. Forkel Elbmarsch: „*Es steht außer jedem Zweifel, dass es sich hier um eine extrem ungewöhnliche Erkrankungshäufung handelt, die sicherlich Anlass bieten sollte, intensiv nach möglichen Ursachen zu fahnden.*“

Bezogen auf die Situation in der Elbmarsch war schon damals das Argument der zu geringen Aussagekraft kleiner Fallzahlen nicht stichhaltig. Mit der hohen statistischen Signifikanz der Elbmarschleukämien wurde und wird jetzt erst recht eine zufallsbedingte Schwankung mit großer Sicherheit ausgeschlossen.

Ursachensuche bei kleinen Fallzahlen- zwei Beispiele- oder was wir aus den fünfziger/sechziger Jahren in Deutschland und von epidemiologischen Untersuchungen der Siebziger Jahre in der Türkei lernen können.

Die Aufdeckung der conterganbedingten Fehlbildungen in Deutschland ist wesentlich einem behandelnden Orthopäden zu verdanken, der in seinem Patientenkollektiv eine Missbildungshäufung in Zusammenhang mit der Conterganeinnahme der Mütter während der Schwangerschaft brachte, obwohl Signifikanz fehlte.

1975/76 kam es in dem kleinen Dorf Karain in Anatolien in der Türkei bei 575 Einwohnern zu elf Todesfällen an Pleura-Mesotheliom (sehr bösartiger Tumor des Rippenfells). Diese Häufung einer extrem seltenen, immer tödlich verlaufenden Erkrankung, die ganz überwiegend beruflich Asbestexponierte betrifft, löste eine umfangreiche Ursachenforschung dieses speziellen Clusters aus. Das Ergebnis: Neben Asbest wurde jetzt ein anderes natürlich vorkommendes Mineral Erionit als Mesotheliom auslösend erkannt. Dieses Mineral wurde in dieser Gegend in Boden und Straßenstaub nachgewiesen und führte durch Verwendung von Baumaterial aus Erionithaltigen Steinbrüchen zu erhöhten Belastungen auch im Innenraumbereich (*Baris et al*;1978 und 87)

Hätte man die Häufung wegen der kleinen Fallzahl ignoriert, oder anderenorts großflächig nach Mesotheliomursachen **allgemein** gesucht, wäre die spezifische Ursache dieser Mesotheliomfälle unerkant geblieben, und die Erkenntnis hätte keinen Eingang in die arbeitsmedizinische Vorsorge gefunden. Heute wird Erionit in der MAK (maximale Arbeitsplatzkonzentration)-Wertliste wie Asbest eingestuft. Wie in der Elbmarsch war auch dieser Befund in Anatolien hochsignifikant.

Ursachen von Leukämie(cluster)n

Die Frage nach erhöhten Krebsraten im Nahbereich von Atomanlagen beschäftigt die Medizin seit 1949. (*Moshman et al*: "Will working in an area where there is possible exposure to radioactive chemicals make one more likely to develop cancer?")

Sinnvoll ist es, Leukämieclusterursachen nah an den spezifischen Clustergegebenheiten unter besonderer Beachtung gesicherter Leukämieursachen abzuklären. Wichtige weiterführende Fragen sind: Handelt es sich um eine deutlich überzufällige (statistisch signifikante)Leukämiehäufung. Warum tritt die Leukämiehäufung gerade hier auf, warum gerade jetzt. Was unterscheidet die Clusterregion von vergleichbaren nicht-Clusterregionen. Was ist der vor Ort markanteste und potentiell am stärksten leukämogene Umweltfaktor . Gelingt es den Umweltfaktor in Umweltmedien nachzuweisen? Ist der Umweltfaktor evt. per Biomonitoring nachweisbar? Kann eine Dosis-Wirkungsbeziehung belegt werden?

Es gibt regionale Leukämiehäufungen sowohl zufällig (*Gardner et al.* 1984) als auch bedingt durch andere Ursachen als Emissionen kerntechnischer Anlagen. Bevor jedoch andere, spekulative Kausalfaktoren wie unbekannte chemische Umwelttoxene, Infektionen mit unbekanntem Erregern bzw. das Mischen von Populationen unterschiedlichen Immunisierungsgrades (*Kinlen* - Hypothese) in Betracht gezogen werden, müssen für jedes Leukämiecluster die bekannten und gesicherten Ursachen wie Benzol und Radioaktivität ausgeschlossen werden. Dies ist bei der Clusterforschung besonders auch in früheren Jahren unzureichend berücksichtigt worden.

Wenn behauptet wird, Leukämiecluster würden besonders in dünnbesiedelten Gebieten gleichsam wie Pilze aus dem Boden schießen, so ist das falsch. Die Erkrankungsrate für bösartige Erkrankungen liegt in der Bundesrepublik, wie auch in anderen Ländern in den ländlichen Regionen niedriger als in den Städten (*Michaelis et al.* 1992).

Für das Leukämiecluster im niedersächsischen Sittensen-zweitauffälligstes Leukämiecluster in Westdeutschland (Fall-Kontrollstudie 1995, Kinderkrebsregister Mainz)- hat die Ursachenforschung medizinisches Röntgen als Auslösefaktor sehr wahrscheinlich machen können. Die niedersächsische Fallkontrollstudie konnte belegen, dass in Sittensen auffällt, dass die Leukämiekinder mehr als 3 mal geröntgt wurden. Die gleiche Studie kann allgemein ein um mehr als 700 Prozent erhöhtes Leukämierisiko für Kinder mit mehr als 4 Röntgenaufnahmen belegen.

Eine mögliche Virusgenese, wie für die in Deutschland seltene T-Zell-Leukämie des Erwachsenen bekannt, steht keineswegs im Widerspruch zu auslösenden physikalischen bzw. chemischen Noxen. Denkbar wäre z. B. auch sowohl die direkte Aktivierung eines Slow-Virus-Infektes, wie eine indirekte Triggerung durch Suppression des Immunsystems (*Dieckmann* 1992). Die Krebsentstehung ist ein komplexer mehrstufiger Prozess an dessen Ende ein nicht reparabler spezifischer Erbmaterialschaden (DNA-Schaden) in einer einzigen Zelle steht.

Intensive Forschung konnte im übrigen bis dato keine konkrete Evidenz für die Virusgenese kindlicher Leukämien erbringen. Indirekte Hinweise von *Kinlen et al.* (Hypothese der mixed population – Viele in kurzer Zeit Zugezogene treffen auf bis dahin weitgehend isoliert lebende Bevölkerungsanteile) haben relevanten Folgeuntersuchungen nicht standhalten können. *Keller et al.* (1992), *Gardner et al.* (1990a/b) und *Cook-Mozzafari et al.* (1989b) sehen in ihren Daten für die Kinlenhypothese keine Hinweise.

Im Kindesalter tritt überwiegend (ca. 80%) eine bestimmte Leukämieform (akute lymphatische Leukämie - ALL) auf. In der epidemiologischen und

strahlenbiologischen Fachwelt unstrittig ist das überwiegende Auftreten dieser Leukämieform bei strahlenexponierten Kindern.

„Nach einer Strahlentherapie im Säuglingsalter wurden ausschließlich akute Leukämien beobachtet, die als AU, ALL, SLL, oder ASL deklariert worden sind. Ihr Häufigkeitsgipfel reicht bis zum fünften Lebensjahr. Selten und erst im Erwachsenenalter wurde eine AML beobachtet. Nach einer Strahlentherapie im späteren Kindesalter überwog ebenfalls die ALL. Nur nach Chemotherapie bösartiger Tumore im Kindesalter mit alkylierenden Substanzen wurde, auch ohne Strahlentherapie, ein Überwiegen von AML beobachtet.“ (Kuni 1997)

Auch in einem Gutachten von Streffer von 1999 (Institut für Medizinische Strahlenbiologie, Universität Essen) wird die Strahleninduzierbarkeit der ALL betont: *„So werden eben akute lymphatische Leukämien durchaus durch ionisierende Strahlen erhöht. Dieses ist in vielfältigen epidemiologischen Studien an den Atombombenopfern in Hiroshima und Nagasaki sowie an anderen strahlenexponierten Personengruppen gezeigt worden (Pierce et al. 1996, Preston et al. 1994). Diese Daten habe auch ich wiederholt vorgetragen.“*

Ein 1997 herausgegebenes zweibändiges onkologisches Lehrbuch (,Kompendium Internistische Onkologie, Onkologie = Diagnostik und Therapie bösartiger Erkrankungen) benennt unter Krankheitsursachen der All (Ätiologie) an erster Stelle *„Häufung nach Strahlenexposition“*.

Durch das Strahlenbiologische Gutachten (erstellt im Zusammenhang mit der Fachkommissionsarbeit) wird die Strahleninduzierbarkeit der ALL eindeutig belegt.

Eindeutig äußert sich auch D. Preston (Leiter des renommierten amerikanisch-japanischen Forschungsprojektes über die Folgen von Hiroshima und Nagasaki) in einem Brief an Dr. Stevenson, vom 21.1.1998:

„About all one can say is that ALL is a rare disease but in this population in which diagnoses were carried out carefully, with consistent standards, and without prior knowledge of radiation dose there is evidence among people exposed as children of an increase in ALL risks with increasing dose. The LSS data are the largest body of data on the effects of acute relatively low dose exposures on ALL rates. As we indicate in our paper, the LSS data provide a clear and strong evidence that the incidence of ALL increases with radiation dose. In addition, while the LSS data on ALL incidence are consistent with a fairly large amount of upward curvature in the dose response, there is no evidence of a statistically significant departure from linearity in the excess risk with dose... The 1994 Radiation Research paper is the best detailed summary of our findings to date.“

. Die Ergebnisse der 1994 Studie werden somit hier noch einmal von Preston bestätigt.

Gesicherte Leukämieursachen sind neben ionisierender Strahlung und Benzol auch bestimmte Formen der Chemotherapie und die Kombination von Strahlen und Chemotherapie. Bestimmte Grunderkrankungen, wie z. B. das Downsyndrom und die Fanconianämie erhöhen das Leukämierisiko. In seltenen Fällen besteht eine genetisch bedingte Disposition für die Erkrankung. Mögliche Risikofaktoren sind ferner Insektizidverwendung im Haushalt und elektromagnetische Felder. Gegenüber ionisierender Strahlung, Benzol und bestimmten Formen der Krebstherapie sind alle diese Risikofaktoren jedoch von weit untergeordneter Bedeutung.

Cluster ist nicht gleich Cluster

Cluster unterscheiden sich in der Fallzahl und im Hinblick auf den räumlichen wie auf den zeitlichen Bezug. Ein Cluster ist um so ausgeprägter je kleiner das Gebiet ist und je enger der Zeitrahmen des Auftretens einer signifikanten Fallzahl ist. In 98% der Fälle des Auftretens von Kinderleukämien entstehen gar keine Cluster (*Euroclust*). Zahlenmäßig starke Raum-Zeitcluster sind bei kindlichen Leukämien sogar eine ausgesprochene Rarität.

Stärkere Raum-Zeit Leukämiecluster, die von den Studienautoren nicht auch im Hinblick auf Kerntechnischen Anlagen untersucht wurden gibt es abgesehen von Von Niles, einem Vorort von Chicago und Fallon in Nevada nicht.

Niles: Acht Kinder, sieben davon Mädchen erkrankten 1957-1960 an Leukämie. *Health et al* geben 1990 eine beobachtete Leukämierate von 21.3 pro 100000 Kinder in Niles an. Die erwartete Leukämierate wird mit 4.6 pro 100000 beziffert. Eine Angabe der Bevölkerungsgröße fehlt. Nicht diskutiert wird der Betrieb der weltweit ersten kerntechnischen Anlage in Chicago. Nicht diskutiert wird auch der Fallout der Atombombenversuche jener Jahre.

Fallon Nevada: *Steinmaus et al.* berichten 2004 von einem Kindereukämiecluster in Churchill County mit der Kleinstadt Fallon. In dem County leben ca. 24000 Menschen. Von 1999 bis 2001 wurden 11 kindliche Leukämiefälle registriert (bis 20 Jahre lt. CDC-Definition). Die altersstandardisierte Inzidenzrate (beobachtet zu erwartet) beträgt 12. und ist hochsignifikant (Ci 6-21.4). Besonderheiten: In Fallon befindet sich ein starkfrequentierter Luftwaffenstützpunkt. Bewohnern zufolge kommt es häufiger zum Ablassen von Treibstoff von in der Luft befindlichen Maschinen. Eine unterirdische Pipeline mit dem Jet-Kraftstoff geht durch den Ort. Dabei handelt es sich um den JP8 Militärtreibstoff, der genotoxische, immunsuppressive und mit Benzol auch leukämogene Komponenten enthält.

Nicht diskutiert wird das wenige 100 km entfernte Atomwaffentestgelände, wo noch bis 1990 unterirdische Tests stattfanden, die mit sogenanntem Venting also auch radioaktiven Freisetzungen einhergehen, wenngleich wesentlich geringer als bei oberirdischen Atomwaffentests, deren Relikte weltweit feststellbar sind.

Seit Anfang der 80er Jahre häufen sich Berichte über Leukämien in der Umgebung von Atomanlagen. Mehrere britische Studien befassen sich speziell mit der Wiederaufbereitungsanlage Sellafield. Überwiegend belegen die Arbeiten eine signifikant erhöhte Leukämierate für Personen unter 25 Jahren

Draper et al. beschreiben 6 kindliche Fälle in dem der Sellafieldanlage benachbarten kleinen Ort Seascale von 1963-1990. das relative Risiko beobachtet/erwartet beträgt 11.07 und ist statistisch hochsignifikant.

Weitere zum Teil hochsignifikante Cluster finden sich um die Wiederaufbereitungsanlage Dounreay, die militärischen Anlagen von Aldermaston und Burghfield sowie in der Umgebung der beiden Reaktoren von Hinkley Point.

Signifikant erhöhte Leukämieraten fanden sich in England wie in Deutschland in großangelegten Studien auch um in Gruppen zusammengefasste Atomanlagen im 5Km Radius insbesondere für Kleinkinder, die besonders strahlensensibel sind, und für die Gruppe der älteren Atomanlagen (in England Betriebsbeginn vor 1955, in Deutschland vor 1970) (*Cook Mozaffari et al.* 1987,89;*Forman et al.*1987;*Keller et al.* 1992;*Körblein et al* in einer Reanalyse der IMSD-Kinderkrebsregister Studie von 1997: statistisch signifikanter Anstieg aller kindlichen Malignome im 5 KM Radius um kommerziell betriebene Atomanlagen für die jüngste Altersgruppe 0-4 Jahre)

Eine Fallkontrollstudie von *Viel et al.* 1997 untersucht ein Leukämiecluster (27 Leukämiefälle unter 25 Jahren aufgetreten von 1978-93) um die Wiederaufbereitungsanlage La Hague. Sie berichten ein fast 300 % erhöhtes Leukämierisiko bei Nutzung lokaler Strände von Müttern und Kindern. Ein signifikanter Trend für ein erhöhtes Leukämierisiko zeigt sich für Konsum von lokalem Fisch. Das grenzwertig signifikante Risiko hierfür beträgt 266%.

Grosche et al fanden 1987 eine erhöhte Leukämierate um den Forschungsreaktor in Garching bei München.

Hoffmann et al. fanden 1993 eine signifikant erhöhte Leukämierate in der Gruppe der 0-20 jährigen im 5 Km Radius um die Uranaufbereitungsanlage Ellweiler. Hinweise auf eine erhöhte Strahlenexposition der Bevölkerung

ergeben sich aus der biologischen Dosimetrie (erhöhte Anzahl dizentrischer Chromosomen in peripheren Lymphozyten bei gesunden Personen)

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Leukämieentstehung durch ionisierende Strahlung ist wissenschaftlich gesichert. Kindliche Leukämien sind der empfindlichste Indikator für Expositionen mit ionisierender Strahlung (*Machado et al.* 1987)

Strahlenbedingt treten bei Kindern vorwiegend ALL als Leukämieform auf. Leukämien bei Kindern sind sehr seltene Ereignisse, wenngleich die häufigste Form kindlicher Tumore.

Neue molekulargenetische Erkenntnisse haben großen praktischen Nutzen im Hinblick auf die Therapieoptimierung und die Prognose. Evidenzbasierte Belege zur Krankheitsursache über die bereits bekannten Risikofaktoren hinaus sind bisher hieraus nicht ableitbar.

Leukämiestudien um Nuklearanlagen zeigen mehrheitlich einen deutlichen Trend zu signifikant positiven Befunden für den Nahbereich und die Altersgruppe bis 25 Jahre.

Kinderleukämien treten ganz überwiegend (98%) nicht in Clusterform auf. Kinderleukämiecluster sind somit seltene Ereignisse. Noch seltener sind stark ausgeprägte enge Raum-Zeitcluster (räumlich eng und zeitlich eng auftretend). Die Mehrzahl solcher Cluster können mit Nuklearanlagen in Verbindung gebracht werden. Das gilt auch dann, wenn eine Plausibilitätslücke dahingehend besteht, dass die berechneten Strahlendosen im Nahbereich der Anlagen die Leukämiehäufung nicht erklären können.

Ursachen hierfür können z. B sein: Fehleinschätzungen der biologischen Wirksamkeit einzelner Strahlenarten, von inkorporierter Radioaktivität oder von Belastungspfaden und Lücken der Umgebungsüberwachung.

Gleichwohl können wenige Studien sogar Abstandsgradienten (je näher an der Anlage, desto höher die Leukämierate) belegen. Abstandsgradienten sind als Ausdruck einer Dosiswirkungsbeziehung ein starker Hinweis für Kausalität. Abstandsgradienten zeigen sich in den englischen Studien (*Forman et al.* 1987) am deutlichsten für die Altanlagen (Inbetriebnahme vor 1955). Gleiches gilt für die Gruppe der ältesten Kernkraftwerke in Deutschland (Inbetriebnahme vor 1970) 5-15Km Radius und die jüngste Altersgruppe 0-4 Jahre (*IMSD-Studie* 1992).

Die Ursachen stark ausgeprägter Leukämiecluster können gefunden werden, wenn kleinräumig, den lokalen Besonderheiten Rechnung tragend, mit Augenmerk auf vom Vorwissen her plausible, potentiell stark wirksame Umweltfaktoren untersucht wird.

Leukämiecluster treten im ländlichen Raum nicht häufiger auf als statistisch zu erwarten. Die Leukämierate ist in ländlichen Gebieten niedriger als in Städten (Keller et al. 1992).

Die Kinderleukämiehäufung um die Geesthachter Atomanlagen hebt sich von allen in der Literatur beschriebenen Leukämieclustern in räumlich-zeitlicher Hinsicht effektmäßig deutlich ab. Die positive biologische Dosimetrie von Bewohnern der betroffenen Ortschaften (5 Kinderwerte waren im Mittel 8-fach erhöht, 21 Erwachsenenwerte bis zum 10-fachen *Uni Bremen* 1991-93) und der Nachweis von Thorium, Uran und Plutonium (*Scharmann et al. 2002, Mironow 2006*) in Umweltmedien in Konzentrationen, die den Leukämieeffekt erklären, (*Schmitz-Feuerhake et al. 2007*) lassen hier keine Plausibilitätslücke .

Der wissenschaftliche Streit, der um dieses weltweit einzigartige Leukämiecluster seit 15 Jahren entbrannt ist, lässt Analogien erkennen zu den Jahrzehnte währenden Auseinandersetzungen um die Klimakatastrophe (Bericht des Club of Rome 1970 mit einschlägigen Aussagen), die Krebsauslösung durch Asbest (40 Jahre Streit trotz eindeutiger Datenlage), Krebsauslösung durch Rauchen (viele Jahrzehnte pseudowissenschaftliche Diskussion trotz einschlägiger Fakten). Die Liste ließe sich noch beliebig erweitern z. B. um die Erkenntnis von Gesundheitsrisiken bestimmter Holzschutzmittel und Pestizide und extrem verzögerter Umsetzung dieses Wissens. In all diesen Fällen verhinderte eine interessenorientierte Wissenschaft jahrzehntelang notwendige einschneidende Präventionsmaßnahmen.

Literaturnachweis beim Verfasser