The KiKK study

Childhood cancer near German nuclear power plants

Sebastian Pflugbeil (member of the external expert committee of the KiKK-study)

KURRI, 2012

Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz

Ergebnisberichte Untersuchungen, Studien, Gutachten

Untersuchung der Häufigkeit von Krebserkrankungen im Kindesalter in der Umgebung westdeutscher kerntechnischer Anlagen

von B. Keller G. Haaf P. Kaatsch J. Michaelis

History 1: first big German study 1992 – no effect

Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz

Ergebnisberichte Untersuchungen, Studien, Gutachten

Epidemiologische Studien zum Auftreten von Leukämieerkrankungen bei Kindern in Deutschland

von U. Kaletsch R. Meinert A. Miesner M. Hoisl P. Kaatsch J. Michaelis

History 2: Second big German study 1997 – no effect





Gegründet 1872



Arztliche Mitteilungen



History 3:

Kernkraftwerke

"Keine Häufung von Leukämie bei Kindern"

DÄ 9. April 1999

Jörg Michaelis

Leukämien Peter Kaatsch Uwe Kaletsch im Kindesalter

Epidemiologische Untersuchungen des Deutschen Kinderkrebsregisters

Im Anschluß an eine vorangegangene Untersuchung des Deutschen Kinderkrebsregisters zur Häufigkeit von Krebserkrankungen im Kindesalter in der Umgebung westdeutscher kerntechnischer Anlagen wurden weitere epidemiologische Studien durchgeführt. In einer Inzidenzanalyse der Jahre 1991 bis 1995 ließen sich die bei der ersten Studie explorativ gewonnenen Auffälligkeiten nicht bestätigen. Dagegen konnten die Hauptergebnisse der ersten Studie auch durch die neuen Daten gestützt werden. Damit ergibt sich auf einer großen Datenbasis, daß Krebserkrankungen bei Kindern, insbesondere auch Leukämien, nicht systematisch gehäuft in der Nähe deutscher kerntechnischer Anlagen auftreten. Als Ergänzung der Inzidenzstudie wurde eine umfassende Fallkontrollstudie durchgeführt, um mögliche Risikofaktoren kindlicher Leukämien zu untersuchen. Schlüsselwörter: Krebserkrankungen, Leukämie, Kinder,

Kernkraftwerke, epidemiologische Studie

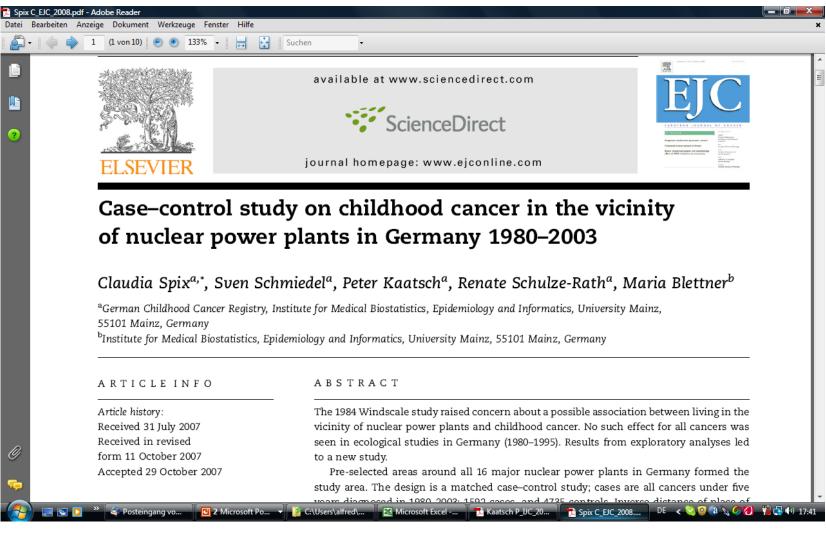
A-918 (42) Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 14, 9. April 1999

History 4

KiKK study:

Epidemiologic study of childhood cancers near German nuclear power plants

- Commissioned by: Federal Office for Radiation Protection (Bundesamt für Strahlenschutz)
- Conducted by German Childhood Cancer Registry (GCCR)
- Start: April 2003
- Results presented in December 2007
- External advisory expert commission (12 people)



First new publication about KiKK-study accepted October 2007 international

Deutsches Ärzteblatt

Die Zeitschrift der Ärzteschaft

Gegründet 1872

Ausgabe B

14. Dezember 2007

MEDIZINREPORT

KERNKRAFT-STUDIE

"Häufung der Leukämiefälle ist entweder zufällig oder hat andere Ursachen"

Eine Studie auf der Basis des Deutschen Kinderkrebsregisters untersuchte die Häufigkeit von Krebserkrankungen bei Kindern in der Nähe von Kernkraftwerken – mit unerklärlichen Ergebnissen.

First new publication about KiKK-study December 2007 national

Umweltforschungsplan des Bundesumweltministeriums (UFOPLAN)

Reaktorsicherheit und Strahlenschutz

Vorhaben StSch 4334: Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)

Zusammenfassung/Summary

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

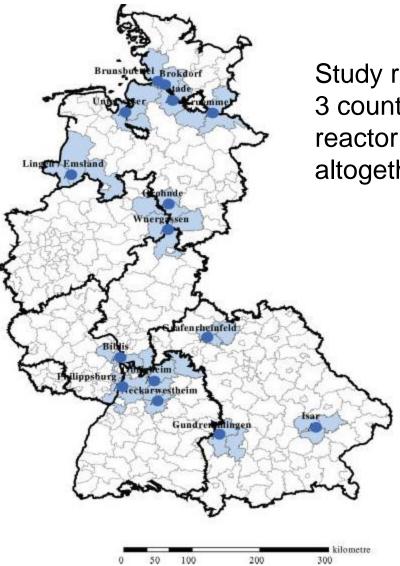
Im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und des Bundesamtes für Strahlenschutz



New study KiKK

Study design

- Case-control study (3 controls per case, matched by age, sex and reactor site)
- All cancers, sub group: leukaemias
- All German commercial NPPs
- Children below age < 5
- Longest possible study period (1980-2003)
- One-tailed statistical test
- Proxy of radiation exposure: Inverse distance of place of residence at diagnosis



Study region = 3 counties next to each reactor site (16 sites) altogether 41 counties

Objective

- Main question: Increase of cancer rates with decreasing distance from NPP?
- Additional test: Cancer rate greater for r < 5 km than for r > 5 km? Cancer rate greater for r < 10 km than for r > 10 km?

Method

Linear logistic regression model:

```
ln(odds) = \beta_0 + \beta_1 / r
```

where odds = cases / controls r = distance from NPP; x = 1/r β_0 , β_1 : parameters (β_1 : trend parameter)

Negative distance trend if parameter $\beta_1 > 0$ (H₀ <= 0)

The relative risk is the ratio of two odds: $RR = odds(x)/odds(x=0) = exp(\beta_0 + \beta_1 * x)/exp(\beta_0) = exp(\beta_1 * x)$

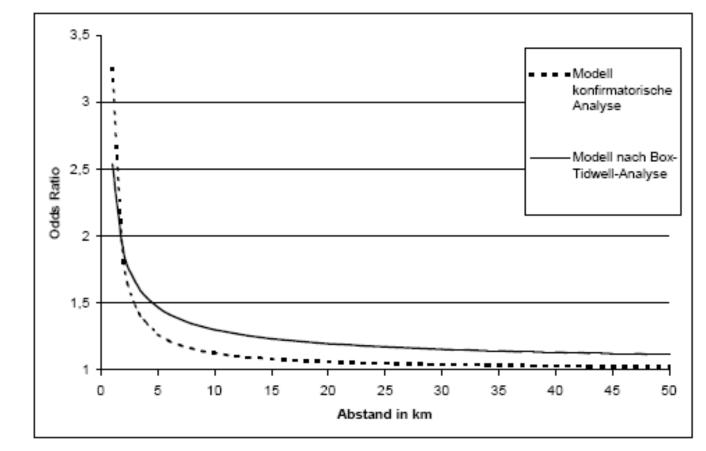
Results (1)

Diagnosis	ß ₁	SE	90% CI	P value	cases	controls
cancer	1.18	0.44	0.46, 1.90	0.0034	1592	4735
leukaemia	1.75	0.67	0.65, 2.85	0.0044	593	1766

Results (2)

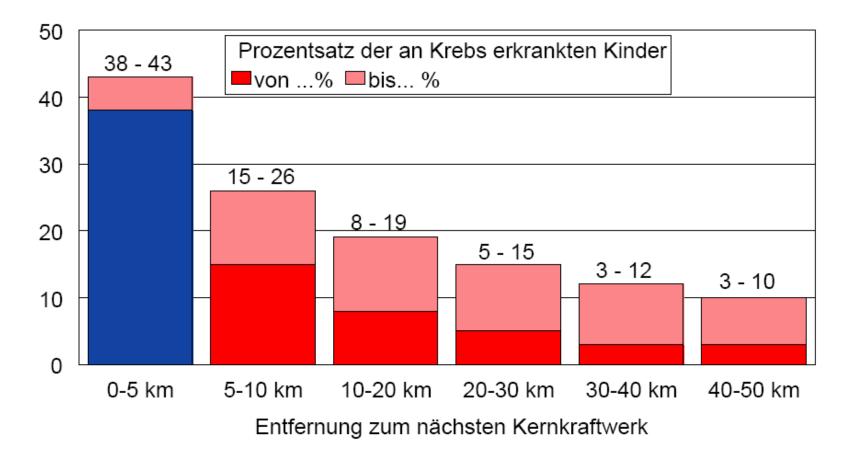
- Significant negative distance trend for all cancers (p=0.0034) as well as for leukaemia (p=0.0044)
- Relative risk for r < 5 km vs. r > 5 km is RR=1.61 for all cancers and RR=2.19 for leukaemia, significant
- Relative risk for r < 10 km vs. r > 10 km is RR=1.18 for all cancers and RR=1.33 for leukaemia, significant
- Negative distance trend also significant when NPP Krümmel with known leukaemia cluster - is excluded

Abbildung 3.6: Vergleich der geschätzten Regressionskurven im konfirmatorischen Modell (6) und Box-Tidwell-Modell Diagnose 1980-2003, alle Erkrankungen Auswertedatensatz, 1592 Fälle und 4735 Kontrollen

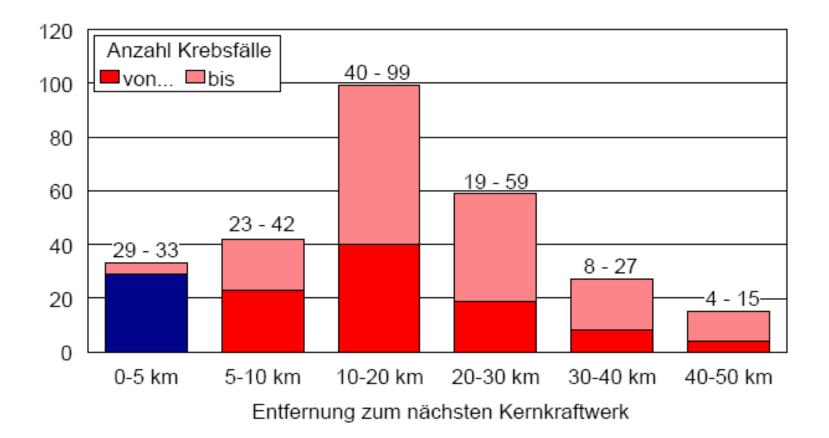


distance from NPP (km)

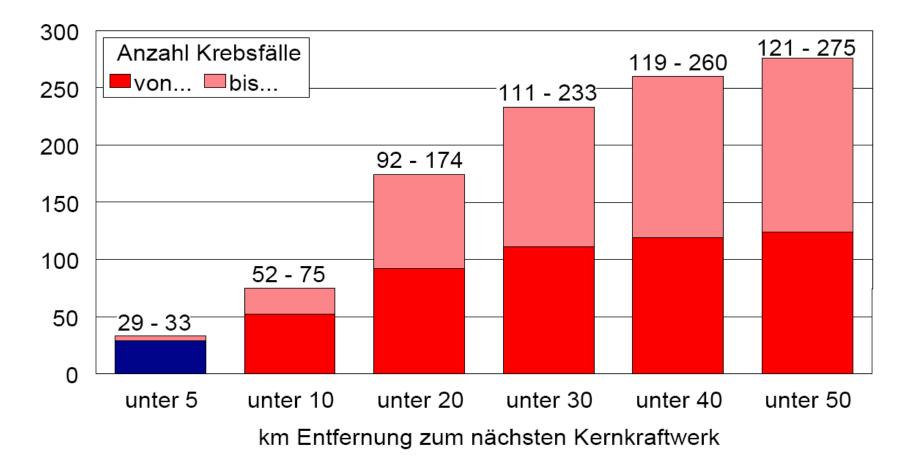
Von allen im Umkreis deutscher Kernkraftwerke 1980-2003 an Krebs erkrankten Kindern unter 5 Jahren erkrankten durch Wohnen in der Nähe...



Anzahl von Krebserkrankungen bei Kindern durch Wohnen in der Nähe von Kernkraftwerken 1980-2003



Anzahl von Krebserkrankungen bei Kindern durch Wohnen in der Nähe von Kernkraftwerken 1980-2003



19

KiKK part 2: Questionnaire

- A sub-group (360 cases, 696 controls) with selected diagnoses (leukaemia, lymphoma, and ZNS tumours) was interviewed with regard to the presence of known risk factors for leukaemia
- Study period: 1993-2003
- None of the risk factors (confounders) had an appreciable influence on the distance trend, ie the main result – a negative distance trend – could not be explained by confounders.

But: low power of the study due to small numbers

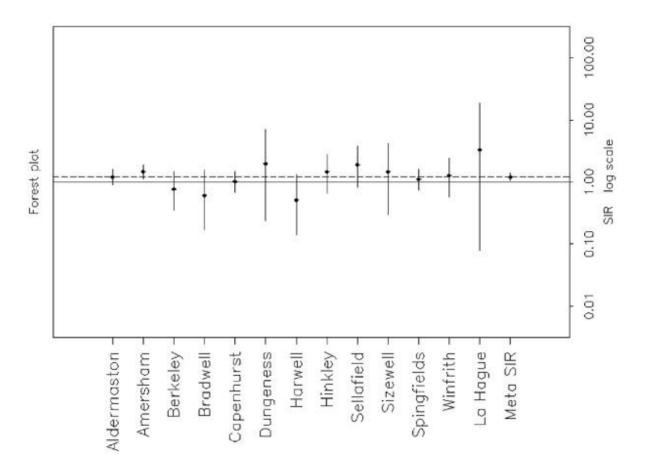
Conclusions of the KiKK authors

- Significantly increased cancer risk, mainly for leukaemia, when living in the proximity (r < 5 km) of German NPPs
- Results not consistent with most international studies
- Results unexpected given the level of radiation exposure
- Causes unknown, but radiation can be ruled out on principle. Unexplained Confounding? Chance result?

Inconsistency? Radiobiological knowledge?

- Meta-analysis by Baker et al. (2007), a pooled analysis of 37 studies from 9 countries (136 nuclear facilities), yielded significant increase of leukemia for children below age 10
- New findings of radiation effects at very low doses point to higher risks from internal emitters (eg genomic instability, bystander effect).

Meta-analysis (Baker et al., 2007)



Inconsistency ?

Baker and Hoel 2007

Increase of leukaemia incidence in the 15-km-radius: children and jung adults < 26 y: 11% children < 10 y: 23%

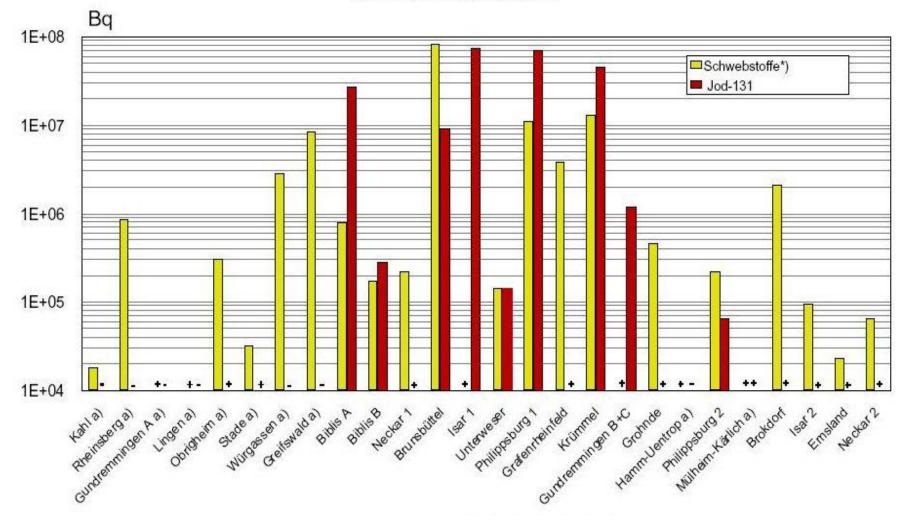
• KiKK

in the 10 km radius children

< 5 y: 33%

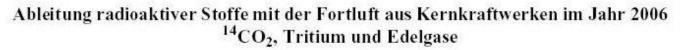
Abbildung II.1-1

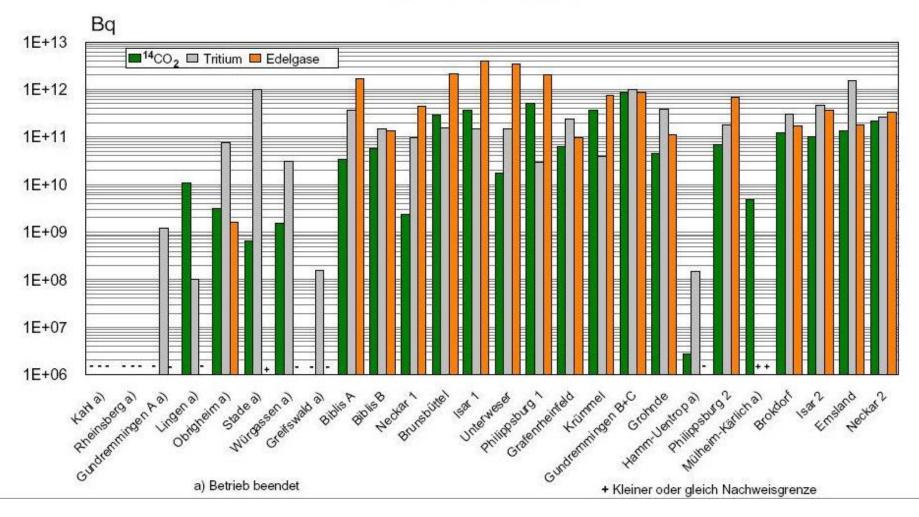
Ableitung radioaktiver Stoffe mit der Fortluft aus Kernkraftwerken im Jahr 2006 Schwebstoffe und Jod-131



Emissions give no clear explanation (1)

Abbildung II.1-2

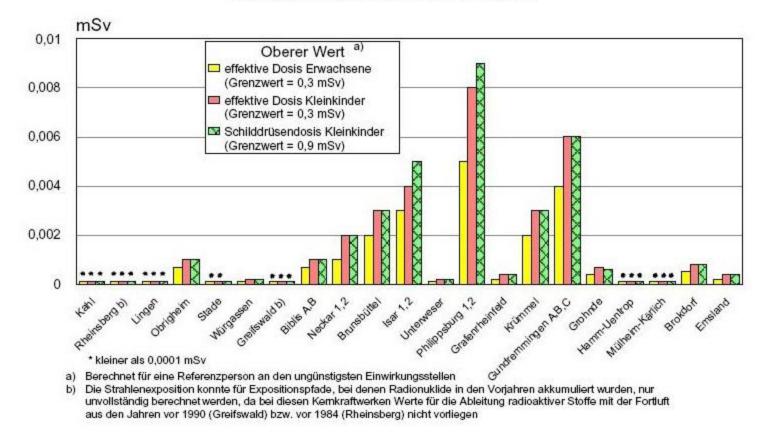




Emissions give no clear explanation (2)

Abbildung 11.1-/

Strahlenexposition im Jahr 2006 in der Umgebung von Kernkraftwerken durch die Ableitung radioaktiver Stoffe mit der Fortluft

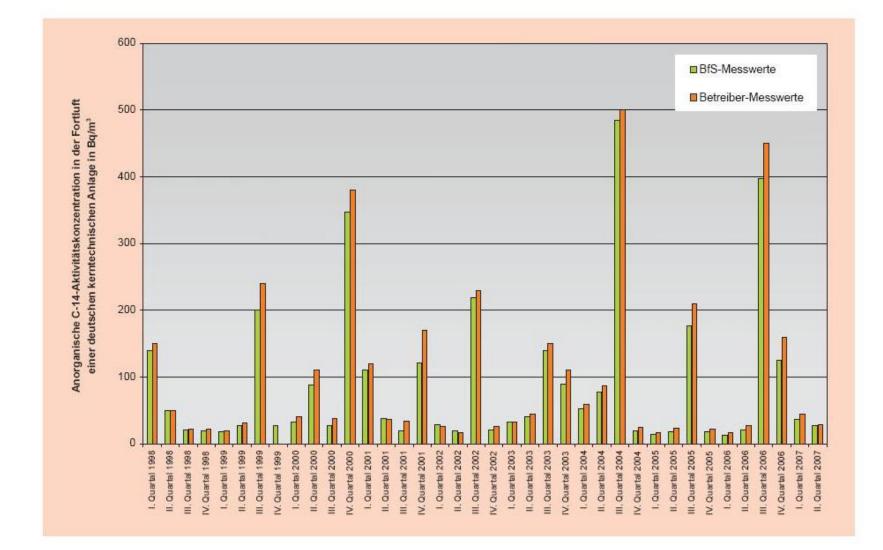


Official dose calculations give no clear explanation

Official dose estimates questionable:

- Possible incomplete registration and measurement of radionuclides emitted by NPP?
- Official dose calculations use simple propagation models: two dimensional Gauss model might be in error up to factor 10 or more.
- ICRP model for internal emitters might underestimate doses, especially for alfa and low energy beta emitters, eg H-3 (See UK Government CERRIE report (2004) on dose uncertainties).
- Therefore:

Official dose estimates might be low by a factor of 10 to 100 or more! The question was not discussed in the KiKK-study



Vergleich der vom Betreiber und dem BfS ermittelten Kohlenstoff-14-Aktivitätskonzentrationen in der Fortluft am Beispiel eines süddeutschen Druckwasserreaktors (KKW Neckarwestheim 2)

Emission peaks in time of revisions are remarkable

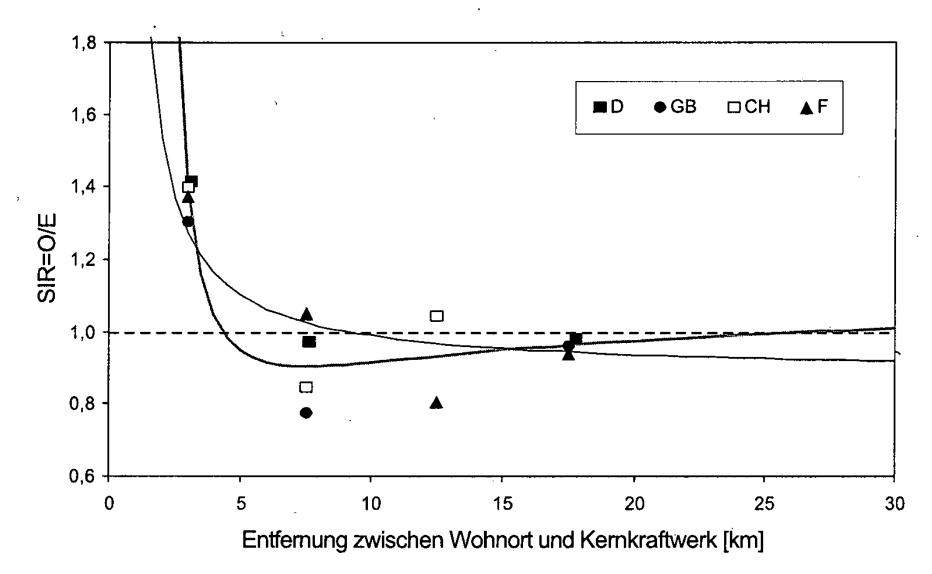
Tabelle 2: Relatives Leukämierisiko (RR) im Nahbereich von Kernkraftwerken

Deutschland (D)	0	Ē	SIR	95% Cl	p value*	RR	p value**
0-5 km	34	24,1	1,41	(0,98-1,97)	0,0656	1,45	0,0578
5-30 km	417	427,1 ·	0,98				
Großbritannien (GB)							
0-5 km	20	15,4	1,30	(0,79-2,01)	0,2928	1,39	0,1965
5-25 km	394	421,4	0,94				
Schweiz (CH)							
0-5 km	11	7,9	1,40	(0,70-2,50)	0,3423	1,46	0,3335
5-15 km	54	56,4	0,96				۲
Frankreich (F)			N				
0-5 km	14	10,2	1,37	(0,75-2,30)	0,3011	1,48	0,2251
5-20 km	117	126,2	0,93				
D+GB+CH+F							
0-5 km	79	57,5	1,37	(1,09-1,71)	0,0083	1,44	0,0034
> 5 km	982	1031,0	0,95		· _		

* p-Wert, berechnet mit der Poissonverteilung ** p-Wert, berechnet mit der Binomialverteilung

Indirect confirmation of the KiKK-study by 4 follower studies in Great Britain, France, Switz and Germany (all together)

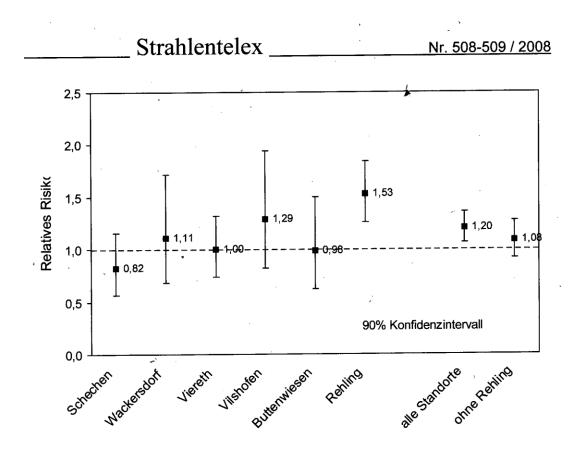
Körblein, Strahlentelex 2012



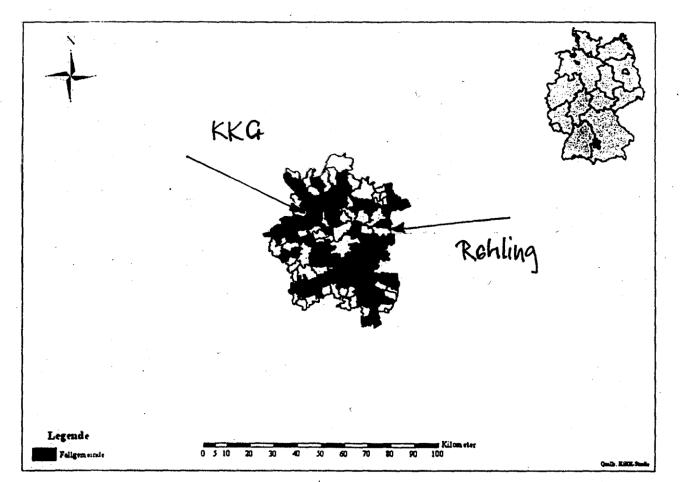
Leukaemia incidence near nuclear plants in Germany (D), Great Britain (GB), Switzerland (CH, and France (F), Poisson-regressions

Körblein & Fairlie, International Journal of Cancer, Letter to the Editor

31



Leukaemia around planned NPP, too ??



Rehling in downwind direktion of the NPP Gundremmingen ! Really **no** increased leukaemia risk around planned NPP locations ! Environmental ministry (S. Gabriel, SPD) in reaction on the KiKK-study results: In Germany exist 100 leukaemia clusters (trying to decrease the results of the KiKK-study)

Reality:

In Germany exist **no** leukaemia clusters (Euroclus-study; German Children Cancer Registry; Breckow)

Exceptions:

Elbmarsch-cluster around NPP Krümmel/GKSS and Cluster in Sittensen (incompetent use of a Roentgen device) – both connected with ionizing radiation

Zusammenfassende Bewertung (1)

- Die KiKK-Studie ist soweit beurteilbar nach den Regeln der epidemiologischen Wissenschaft durchgeführt worden.
- Die KiKK-Studie ist mit einem innovativen Design im für Deutschland größtmöglichen Umfang durchgeführt worden. Weltweit existiert keine größere Studie zu dieser Problematik.

Bei der Kommunikation der Studienergebnisse gegenüber der Öffentlichkeit stellten sich die Mainzer Wissenschaftler gegen das einstimmige Votum des externen Expertengremiums, weil wesentliche Ergebnisse nicht erwähnt werden.

Votum of the expert group about the KiKK-study (a)

Zusammenfassende Bewertung (2)

Radioaktive Emissionen deutscher Kernkraftwerke können als Erklärung für das erhöhte Krebsrisiko bei Säuglingen und Kleinkindern in der Umgebung von Kernkraftwerken keinesfalls ausgeschlossen werden. Sie stellen die bislang plausibelste Hypothese dar.

Eine Diskussion der Hill'schen Kausalitätskriterien macht einen ursächlichen Zusammenhang des gezeigten Abstandsgradienten mit Emissionen von KKWs wahrscheinlich.

Es existiert keine plausible Alternativ-Hypothese.

Votum of the expert group about the KiKK-study (b)

Japan has the same problem with NPPs, cancer and scientists

Iwasaki, T., Nishizawa K and Murata M 1995 Leukaemia and lymphoma mortality in the vicinity of nuclear power stations in Japan 1973 – 1987 J.Radiol.Prot. 15, 271-88 (nearly no effekt)

Hoffmann, W., Kuni H, Ziggel Heiko 1996 Letter to the editor: Leukaemia and lymphoma mortality in the vicinity of nuclear power stations in Japan 1973 – 1987 J.Radiol.Prot. 16 No3 213-215 (significant effect, RR about 20% increased) German Society for Radiation Protection (Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.) Dr. Sebastian Pflugbeil, president

pflugbeil.kvt@t-online.de