



rivm

Rapport 610790010/2010

S. A.J. Dekkers | H. Slaper | C.P. Tanzi

Kinderkanker in de omgeving van kerncentrales: resultaten van een Duitse studie in perspectief

RIVM Rapport 610790010/2010

Kinderkanker in de omgeving van kerncentrales: resultaten van een Duitse studie in perspectief

S.A.J. Dekkers
H. Slaper
C.P. Tanzi

Contact:
S.A.J. Dekkers
Laboratorium voor Stralingsonderzoek
fieke.dekkers@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, in het kader van WEST-programma 'Beleidsondersteuning Wettelijke Taken Straling'

© RIVM 2010

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Rapport in het kort

Kinderkanker in de omgeving van kerncentrales: resultaten van een Duitse studie in perspectief

Of kinderkanker nabij kerncentrales vaker voorkomt blijft onzeker. Het resultaat van een Duits onderzoek uit 2007, dat hiervoor een significant verhoogd risico liet zien, wordt in Brits en Frans onderzoek niet bevestigd. Dit blijkt uit onderzoek van het RIVM.

In het Duitse onderzoek, de zogenoemde KiKK-studie, is in de nabijheid van zestien Duitse kerncentrales gekeken naar het aantal gevallen van kanker bij kinderen in de afgelopen decennia. Hieruit bleek dat kinderen onder de vijf, die binnen vijf kilometer van een kerncentrale wonen, een verhoogd risico lopen op kanker. De onderzoekers kunnen dit risico niet verklaren. De extra straling door kerncentrales is daarvoor veel te beperkt. Het onderzoek leidde tot Tweede Kamervragen aan de minister van VROM. De minister heeft vervolgens het RIVM gevraagd de resultaten van de Duitse studie met ander onderzoek te vergelijken en daarbij extra aandacht te geven aan de situatie rond Borssele.

In Borssele wonen circa driehonderd kinderen onder de vijf jaar op minder dan vijf kilometer afstand van de kerncentrale. Indien het in Duitsland waargenomen risico ook voor de kerncentrale Borssele zou gelden, dan zou dat één extra geval van kanker bij kinderen in dertig jaar tijd betekenen. Zo'n lage frequentie is met epidemiologisch onderzoek niet aantoonbaar. Iemand die in de omgeving van de kerncentrale Borssele woont, ontvangt van de centrale in een jaar tijd minder straling dan wat Nederlandse burgers gemiddeld per dag al van nature ontvangen. Een dergelijke lage dosis kan een verhoogd risico zoals dat in Duitsland is waargenomen niet verklaren.

Trefwoorden:

Kerncentrales, Kinderkanker, Leukemie, Epidemiologie, Borssele

Abstract

Childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants: results of a German study in perspective

Whether or not childhood cancer occurs more frequently in the vicinity of nuclear power plants remains uncertain. The results of a German study completed in 2007 that found a significantly increased risk of disease are not confirmed in British and French investigations. This follows from work carried out at RIVM.

In the German study, the so-called KiKK-study, the number of cases of childhood cancer in the vicinity of sixteen German nuclear power plants in recent decennia was investigated. The study showed that children under the age of five who live within five kilometers of a nuclear power plant are at an increased risk of developing childhood cancer. The authors of the study are unable to explain this risk, which cannot be explained as an effect of the extremely limited extra radiation produced by a nuclear power plant. After publication of the KiKK-study's results questions were asked in Dutch parliament. The minister of VROM (housing, spatial planning and the environment) in response to these questions asked RIVM to compare the results of the German study with those of other studies and to give extra attention to the situation in the vicinity of Borssele, the location of the only Dutch nuclear power plant.

In Borssele, circa three hundred children under the age of five live within five kilometers of the nuclear power plant. If the risk observed in Germany is applicable to the nuclear power plant at Borssele, one extra case of childhood cancer could be expected every thirty years. Epidemiological research would not be able to determine a frequency that low. A person living in the vicinity of the nuclear power plant at Borssele incurs less radiation from the power plant during a year, than the average dose a Dutch citizen receives in a single day from natural sources. The extra risk observed in Germany cannot be explained as the effect of such a low dose.

Key words:

Nuclear power plants, Childhood cancer, Leukemia, Epidemiology, Borssele

Inhoud

Samenvatting	7
1 Inleiding	9
2 Historische achtergrond	11
3 KiKK-studie: vraagstelling, opzet, bevindingen en beoordeling	13
3.1 Vraagstelling	13
3.2 Opzet van de studie	13
3.3 Bevindingen case-control studie	16
3.4 Bevindingen onderzoek naar confounding factors	20
3.5 Evaluatie van de KiKK-studie	20
3.5.1 Visie Expertengremium	20
3.5.2 Evaluatie door SSK	21
4 Internationale vervolgonderzoeken	25
4.1 Frankrijk	25
4.2 Engeland - COMARE	26
5 Mogelijke verklaringen: stand van zaken en risicofactoren	29
5.1 KiKK-studie: onderzoek naar confounding factors	29
5.2 SSK: risicofactoren voor het ontstaan van kinderkanker	30
5.3 Mei 2008: conferentie over mogelijke alternatieve hypothesen.	31
5.4 EU scientific seminar	34
5.5 Uitgelicht: specifiek voor de KiKK-studie relevante factoren	34
6 Situatie in Nederland	37
6.1 Toepassing van risicoschattingen op de Nederlandse situatie	37
6.2 Dosisschattingen in de omgeving van de kerncentrale Borssele	40
7 Synopsis en conclusies	45
Literatuur	47

Samenvatting

In december 2007 verschenen de resultaten van een Duitse studie naar het optreden van kinderkanker in de omgeving van kerncentrales. De onderzoekers vonden dat kinderen die binnen vijf kilometer van een kerncentrale wonen een verhoogd risico lopen om voor hun vijfde jaar kanker, in het bijzonder leukemie, te krijgen. De oorzaak van dit verhoogde risico is niet bekend. De doses die omwonenden van een regulier functionerende kerncentrale oplopen, zijn zo laag, dat volgens de inzichten die ten grondslag liggen aan de huidige stralingsbeschermingrichtlijnen ioniserende straling niet als oorzaak gezien kan worden.

Vergelijkbare vervolgonderzoeken in Engeland en Frankrijk bevestigen de resultaten van de KiKK-studie niet: in deze onderzoeken werd geen significant verhoogd risico op kinderkanker in de nabijheid van kerncentrales gevonden.

Onbekend is of de Duitse resultaten ook op de omgeving van de enige Nederlandse kerncentrale in Borssele van toepassing zijn. Het is niet mogelijk dit met epidemiologisch onderzoek vast te stellen: een dergelijk onderzoek zou een looptijd moeten hebben die vele malen langer is dan de levensduur van de centrale. Recente gegevens over de uitstoot van de kerncentrale Borssele laten zien, dat de doses die omwonenden van de centrale oplopen ten gevolge van de aanwezigheid van de centrale ver beneden de dosis ten gevolge van natuurlijke achtergrondstraling blijven.

1 Inleiding

In december 2007 verschenen de resultaten van de Duitse KiKK (Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken) studie. De onderzoekers meldden dat kinderen die in de nabijheid van een kerncentrale wonen een verhoogd risico lopen voor hun vijfde levensjaar kanker, in het bijzonder leukemie, te krijgen. Daarnaast werd in de eerste publicaties naar aanleiding van de KiKK-studie een statistisch significante negatieve afstandstrend gerapporteerd: hoe verder van de kerncentrale een kind in de KiKK-studie woont, hoe lager het risico op kanker.

Naar aanleiding van vragen uit de Tweede Kamer verzocht het ministerie van VROM aan het RIVM een nadere analyse uit te voeren op de resultaten van het Duitse onderzoek, het te plaatsen in de context van ander epidemiologisch en stralingshygiënisch onderzoek en de mogelijke blootstelling rond de kerncentrale in Borssele extra aandacht te geven.

Het eerste deel van dit rapport geeft een beknopt overzicht van Europese onderzoeken die de motivatie vormden voor het opzetten van de KiKK-studie, gevolgd door een samenvatting van de opzet en resultaten van de studie. In Duitsland zijn na het verschijnen van de resultaten van de KiKK-studie uitgebreide evaluaties van het onderzoek uitgevoerd, die in dit rapport kort worden samengevat, evenals de resultaten van onderzoeken die in Frankrijk en Engeland uitgevoerd zijn naar aanleiding van de KiKK-studie. In het laatste deel van dit rapport worden de resultaten van het KiKK-onderzoek toegepast op de Nederlandse situatie en worden de doses die omwonenden van de kerncentrale Borssele oplopen als gevolg van de aanwezigheid van de centrale beschouwd.

2 Historische achtergrond

Dat ioniserende straling kanker kan veroorzaken, blijkt overtuigend uit de verhoogde incidentie van kanker onder de overlevenden van de atoombommen die aan het einde van de Tweede Wereldoorlog vielen op de Japanse steden Hiroshima en Nagasaki (zie bijvoorbeeld (1)). Al eerder bleek leukemie vaker dan verwacht voor te komen bij Amerikaanse radiologen (2,3). Vijfenzestig jaar na de atoombommen op Japan zijn veel vragen over het ontstaan van kanker door blootstelling aan ioniserende straling nog steeds onbeantwoord. De atoombomoverlevenden liepen vaak veel hogere doses op dan in de reguliere stralingsbescherming relevant zijn. Hoe uit de informatie over het optreden van kanker onder de atoombomoverlevenden schattingen kunnen worden afgeleid van de carcinogene effecten van lage doses straling, staat niet volledig vast. Wel is duidelijk dat op grond van de huidige inzichten niet kan worden verwacht, dat de extreem kleine hoeveelheden radioactief materiaal die vrijkomen in de omgeving van een nucleaire installatie in bedrijf leiden tot een verhoogd optreden van kanker. Echter, epidemiologische onderzoeken naar het optreden van kanker in de omgeving van nucleaire installaties laten soms wel, soms niet, een verhoogde incidentie van kanker bij kinderen zien.

In 1983 werd de Britse tv-documentaire ‘Windscale - The Nuclear Laundry’ uitgezonden. De makers rapporteerden een verhoogde incidentie van kinderleukemie in de omgeving van de opwerkingsfabriek Windscale (het tegenwoordige Sellafield). In 1984 verscheen naar aanleiding van deze documentaire een in opdracht van het Ministry of Health geschreven wetenschappelijke publicatie (4) waarin de verhoogde incidentie van leukemie bevestigd werd. De auteurs stelden echter, dat de geschatte stralingsdoses die de lokale bevolking opliep te laag waren om deze verhoging te verklaren. Enige tijd later werd in de omgeving van de nucleaire faciliteit Dounreay, in een afgelegen gebied in Schotland, net als in de omgeving van Sellafield, een verhoogde leukemie-incidentie gevonden (5). Ook hier waren de doses voor de bevolking naar de bestaande inzichten te laag om dit te kunnen verklaren.

Beide locaties zijn bijzonder afgelegen, en hebben in de periode rond de bouw van de betreffende nucleaire installatie een tamelijk grote instroom van mensen uit meer verstedelijkte gebieden doorgemaakt. Een hypothese is dat leukemie een zeldzaam gevolg zou kunnen zijn van een infectie met een virus, dat deze nieuwe inwoners meebrachten en waarvoor de groepsimmunitet onder de oorspronkelijke bewoners lager zou zijn dan gemiddeld (6).

Naar aanleiding van de Britse bevindingen werden in de VS, in Japan en in verschillende Europese landen onderzoeken opgezet naar het vóórkomen van kinderkanker, en in het bijzonder kinderleukemie, in de omgeving van kerncentrales. De resultaten waren niet eenduidig, en de verschillende studies zijn moeilijk te vergelijken omdat de opzet van de studies verschilde. Zo werd bijvoorbeeld in verschillende studies naar verschillende leeftijdsgroepen gekeken. Onderstaand overzicht van studies naar het optreden van kinderkanker nabij kerncentrales is niet volledig, maar geeft wel een beeld van de variatie in de resultaten die verschillende studies opleverden.

In 1989 vonden Cook-Mozaffari et al. (7) in een studie naar meerdere locaties in Engeland en Wales een verhoogde sterfte aan leukemie voor mensen tot 25 jaar binnen tien mijl van nucleaire installaties. Opvallend hierbij is dat de sterfte aan (lymfatische) leukemie onder 25-64 jarigen juist verlaagd was. Een ander opvallend resultaat van dit onderzoek is dat op locaties waar bouw van een centrale overwogen was, of waar pas na afloop van het onderzoek een centrale gebouwd was, de mortaliteit vergelijkbaar was met de mortaliteit op plaatsen waar tijdens het onderzoek een centrale stond. Dit wijst erop dat er mogelijk systematische verschillen zijn tussen districten nabij bestaande of nog te bouwen centrales en andere regio's op het gebied van een nog onbekende risicofactor. Uit een eerder

onderzoek (8) was geen verhoging van het risico op vormen van kanker anders dan leukemie nabij nucleaire installaties gebleken.

Een Zweeds onderzoek (9) dat technieken gebruikte om clusters van ziektegevallen op te sporen, vond geen significante clusters van leukemie bij kinderen van nul tot vijftien jaar nabij kerncentrales.

In Frankrijk werd een leukemiecluster vermoed in de omgeving van La Hague. Verschillende onderzoekers kwamen hier tot verschillende conclusies over de incidentie van leukemie. Guizard et al. (10) vonden een verhoogde incidentie nabij de opwerkingsfabriek. In onderzoeken waarin meerdere locaties in Frankrijk bestudeerd zijn, werd echter geen verhoging van de incidentie gevonden (11-13).

In een Duitse ecologische studie waarin meerdere locaties tegelijk bekeken werden, werd geen verhoogd optreden van kanker bij kinderen jonger dan vijftien jaar in een cirkel van vijftien kilometer rondom West-Duitse kerncentrales in de periode 1980-1990 gevonden (14). Wel werd in een verkennende analyse in het kader van deze studie meer leukemie bij kinderen onder de vijf binnen vijf kilometer van kerncentrales geobserveerd, maar het kon niet uitgesloten worden dat dit een gevolg was van toeval (15).

In de vroege jaren '90 werd een lokaal leukemiecluster in Duitsland gevonden bij Krümmel (16,17). De incidentie van leukemie onder kinderen bleek hier verhoogd: in de periode 1990-2005 werd bij veertien kinderen onder de vijftien jaar leukemie vastgesteld waar op grond van het vóórkomen van leukemie in Duitsland vier ziektegevallen te verwachten zouden zijn (18).

In 1995 werd een nieuwe Duitse studie opgezet, waarin gekeken werd naar het optreden van leukemie in de periode 1991-1995 (19,20). Een bevestiging voor de in de eerdere studie (14) waargenomen significant verhoogde incidentie van leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar werd niet gevonden.

Omdat na alle reeds uitgevoerde onderzoeken onzekerheid bleef bestaan over het risico op kinderkanker in de onmiddellijke omgeving van Duitse kerncentrales, werd in 2003 de Duitse studie Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK) opgezet.

3 **KiKK-studie: vraagstelling, opzet, bevindingen en beoordeling**

Dit hoofdstuk geeft een korte samenvatting van opzet en resultaten van de KiKK-studie. Daarnaast wordt aandacht besteed aan een tweetal Duitse evaluaties van het onderzoek.

3.1 **Vraagstelling**

De KiKK-studie (21) had tot doel een drietal vragen te beantwoorden:

1. Krijgen kinderen jonger dan vijf jaar die in de omgeving van een kerncentrale wonen vaker kanker dan leeftijdsgenoten die niet in de buurt van een kerncentrale wonen?
2. Is er een negatieve trend, dat wil zeggen, neemt het risico toe met afnemende afstand tot de kerncentrale?
3. Zijn er confounding factors (variabelen die het resultaat van de studie zouden hebben kunnen beïnvloeden) die een verhoogd risico nabij centrales kunnen verklaren?

3.2 **Opzet van de studie**

De KiKK-studie werd geïnitieerd door het Duitse Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit in samenwerking met het Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) en is opgezet en begeleid door een commissie van twaalf experts (statistici, fysici, epidemiologen en artsen). In deze commissie waren onder meer onderzoekers vertegenwoordigd die betrokken waren bij eerdere studies waarin aanwijzingen waren gevonden dat het risico op kinderleukemie nabij centrales was verhoogd en die daarom hadden aangedrongen op nader onderzoek.

Het Deutsches Kinderkrebsregister te Mainz kreeg na een call for proposals de opdracht het onderzoek uit te voeren.

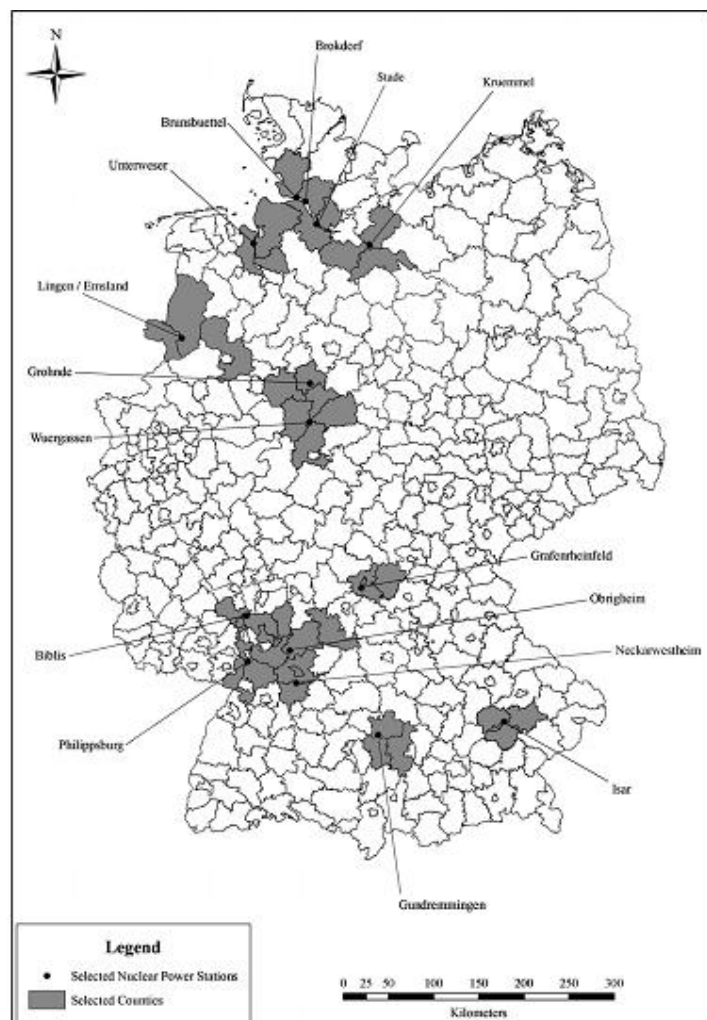
De studie bestond uit twee delen. Het eerste deel van het onderzoek is een zogenaamde case-control studie, waarbij de woonplaats van patiënten bij wie op jonge leeftijd kanker vastgesteld is, en die op dat moment woonden in de nabijheid van een kerncentrale, op individuele basis is vergeleken met de woonplaats van controles die geen kanker hadden. De controles hadden hetzelfde geslacht als de patiënt, waren leeftijdsgenoten van de patiënt en woonden, toen ze de leeftijd hadden waarop bij de patiënt de diagnose kanker gesteld werd, in dezelfde regio als de patiënt. Hierin verschilt de KiKK-studie van eerdere Duitse studies: dat waren zogenaamde ecologische studies, waarin het optreden van leukemie in verschillende gebieden vergeleken werd. Ecologische studies, waarin groepen met elkaar vergeleken worden, leveren resultaten op voor groepen individuen. Bij de interpretatie van zulke studies bestaat het risico op ‘ecological fallacies’ die kunnen optreden als eigenschappen van groepen zonder meer op individuen worden geprojecteerd. Van een ecological fallacy is sprake, wanneer aangenomen wordt dat een specifiek individu de gemiddelde eigenschappen heeft van de groep waartoe hij behoort.

De KiKK-studie is daarnaast ook groter dan alle eerdere studies: de studie omvat meer centrales dan eerdere Duitse onderzoeken en beslaat een lange onderzoeksperiode.

In het tweede deel van het onderzoek is een deel van de studiepopulatie van het eerste deel van het onderzoek ondervraagd, om mogelijke confounding factors te bepalen.

In het eerste deel van de studie (case-control studie) zijn regio's rond zestien kerncentrales onderzocht. (In sommige publicaties is sprake van vijftien kerncentrales: twee centrales, Lingen en Emsland, liggen zo dicht bij elkaar dat ze soms als één centrale beschouwd worden.) Bij elke centrale zijn drie administratieve districten (Landkreise) bekeken:

- het district waarin zich de centrale bevindt,
- het dichtstbijzijnde buurdistrict en,
- het dichtstbijzijnde district ten oosten van de centrale, omdat de wind in Duitsland overwegend uit het westen waait.



Figuur 1 In de KiKK-studie bestudeerde regio's rond kerncentrales. Figuur uit (22). Bij alle zestien kerncentrales is het district waarin de centrale zich bevindt, het buurdistrict en het dichtstbijzijnde district ten oosten van de centrale beschouwd. Omdat in sommige gevallen districten overlappen, zijn in totaal 42 districten bekeken.

In sommige gevallen zijn extra districten opgenomen in het onderzoek, zodat in elk geval de volledige regio binnen de vijf kilometer van de centrale onderdeel was van de studie (15).

De studieregio voor de KiKK-studie bestaat uit 42 districten om de beschouwde centrales.

Bevolkingsgegevens zijn in Duitsland alleen beschikbaar voor administratieve eenheden (zoals Landkreise), en niet op basis van ruimtelijke coördinaten. Voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag of het risico op kanker afneemt met de afstand tot de centrale, zou dat laatste makkelijker geweest zijn (15). De beschouwde gebieden rondom centrales zijn erg onregelmatig van vorm.

De studiepopulatie omvatte alle 1.592 kinderen van wie in de periode 1980-2003 in het Deutsches Kinderkrebsregister is vastgelegd dat ze voor hun vijfde verjaardag kanker kregen, en die op het moment van diagnose woonden in een district dat deel uitmaakte van het studiegebied. Van deze patiënten kregen er 593 leukemie, de meest voorkomende vorm van kanker bij kinderen.

Bij enkele kerncentrales, die niet gedurende de hele studieperiode 1980-2003 in bedrijf waren, is een kortere studieperiode aangehouden.

Bij elk van de patiënten zijn willekeurig drie controles gekozen van hetzelfde geslacht, met hetzelfde geboortjaar en wonend in dezelfde regio nabij dezelfde kerncentrale op het moment dat ze even oud waren als de patiënt was toen de diagnose kanker werd gesteld. In enkele gevallen konden slechts één of twee controles worden gekozen. Voor alle kinderen (1.592 patiënten en 4.735 controles) is vastgesteld hoe ver van de dichtstbijzijnde kerncentrale ze woonden, gemiddeld met een precisie van 25 meter. Op grond van deze informatie is bepaald, of kinderen bij wie de diagnose kanker gesteld is gemiddeld dichter bij centrales woonden dan controles.

De KiKK-onderzoekers hadden niet de beschikking over gegevens over de blootstelling aan straling van de kinderen in de KiKK-studie ten gevolge van de aanwezigheid van kerncentrales. Ze hebben daarom gebruik gemaakt van een zeer indirecte benadering van de werkelijke blootstelling veroorzaakt door lozingen via de ventilatieschacht van de centrale: de afstand van de woning waar een patiënt woonde op het tijdstip van diagnose tot de dichtstbijzijnde kerncentrale in bedrijf is gebruikt als een benadering (proxy) voor de blootstelling aan straling veroorzaakt door zulke emissies.

In de studie zijn géén gegevens gebruikt over de daadwerkelijke blootstelling ten gevolge van de aanwezigheid van kerncentrales of door andere oorzaken. Wel kan worden opgemerkt dat de blootstelling in de omgeving van een normaal functionerende kerncentrale laag is in vergelijking tot de natuurlijke achtergrondstraling: de limiet voor blootstelling nabij centrales in Duitsland is 0,3 mSv/jaar, de werkelijk gerapporteerde blootstelling ligt veel lager. De door een kerncentrale veroorzaakte verspreiding via de lucht van radioactief materiaal veroorzaakt in de praktijk in het ongunstigste (in de praktijk zeer waarschijnlijk niet voorkomende) geval een dosis van $1,9 \cdot 10^{-3}$ mSv/jaar voor een kind van 1 tot 2 jaar dat woont nabij de centrale (23).

Natuurlijke radioactiviteit veroorzaakt in Duitsland per lid van de bevolking (volwassenen en kinderen) een stralingsbelasting van gemiddeld 2,1 mSv/jaar (23): dit is ruim duizend keer zoveel als de ongunstigst mogelijke dosis ten gevolge van de aanwezigheid van een kerncentrale opgenomen in de KiKK-studie.

De onderzoekers die de KiKK-studie uitvoerden, hadden geen gegevens over individuele blootstelling aan straling uit welke bron dan ook. De opgelopen dosis ten gevolge van omgevingsfactoren werd niet reconstrueerbaar geacht. Ook is geen rekening gehouden met bijvoorbeeld verhuizingen, tijd die kinderen buiten de woning doorgebracht hebben en blootstelling aan straling voor medische onderzoeken en vliegwezen: dit zou alleen gekund hebben op basis van interviews met alle betrokkenen, en dat was praktisch niet haalbaar (21).

In deel twee van het onderzoek is een deelgroep van de patiënten uit deel één, bij wie tussen 1993 en 2003 leukemie, een lymfoom of een tumor van het centraal zenuwstelsel vastgesteld is, geïnterviewd over omstandigheden die confounding factor zouden kunnen zijn. Ook de bijbehorende controles zijn geïnterviewd. Het ging hierbij onder meer om werkzaamheden van de ouders in een kerncentrale, röntgendiagnostiek bij moeder of kind, bestraling van het kind al vóór de diagnose kanker, maar ook om niet-stralingsgerelateerde factoren als fertiliteitbehandelingen, vaccinaties, allergieën, contact met dieren en sociale contacten, gezinsinkomen en woonsituatie.

Doel van dit deel van het onderzoek was het effect van confounding factors op een mogelijke dosis-effectrelatie vast te stellen (15).

Dichtbij centrales waren gemeentes minder bereid adressen te verschaffen van mogelijke controles dan op grotere afstand (21), en ook de bereidheid van families om mee te werken was lager.

De onderzoekers hanteerden een vooraf vastgelegd statistisch criterium om te bepalen of de deelnemers aan deel twee van de studie voldoende representatief waren voor de deelnemers aan het eerste deel.

Aan dit criterium bleek niet te zijn voldaan, vooral door de geringe bereidheid mee te werken aan het onderzoek onder mensen die binnen vijf kilometer van een centrale woonden.

Het tweede deel van het onderzoek kan naar het oordeel van de opstellers van de KiKK-studie dan ook niet gebruikt worden om vast te stellen of de resultaten van deel 1 beïnvloed waren door confounders.

3.3 Bevindingen case-control studie

Centraal resultaat van de KiKK-studie is dat de diagnose kinderkanker bij kinderen jonger dan vijf jaar vaker gesteld wordt bij kinderen die op minder dan vijf kilometer van een Duitse kerncentrale wonen dan bij kinderen die verder weg, maar wel binnen het studiegebied, wonen en dat de incidentie van kinderkanker toeneemt met afnemende afstand tot de centrale. Dit geldt vooral voor kinderleukemie, sterker dan voor andere vormen van kanker.

In de KiKK-studie zijn risicoschattingen uitgedrukt als zogenaamde ‘odds ratio’s’. In de KiKK-studie worden ziektes bekeken die weinig voorkomen. In die situatie is de odds ratio ongeveer gelijk aan het relatieve risico. De precieze definitie van een odds ratio is weergegeven in onderstaande box.

Een odds ratio gelijk aan 1 betekent dat geen sprake is van een verhoogd risico in de blootgestelde groep. Bij een odds ratio groter dan 1 is dat wel het geval.

Om een odds ratio te kunnen definiëren, introduceren we eerst het begrip wedverhouding. Een wedverhouding (of odds) is gelijk aan de kans dat een gebeurtenis wel plaatsvindt gedeeld door de kans dat de gebeurtenis niet plaatsvindt. Bij gooien met een (eerlijke) dobbelsteen is de kans vier te gooien gelijk aan $1/6$. De kans géén vier te gooien is gelijk aan $5/6$. De wedverhouding om met een eerlijke dobbelsteen vier te gooien komt hiermee op $1/5$. Tegenover iedere worp die resulteert in een vier staan vijf worpen met een ander resultaat.

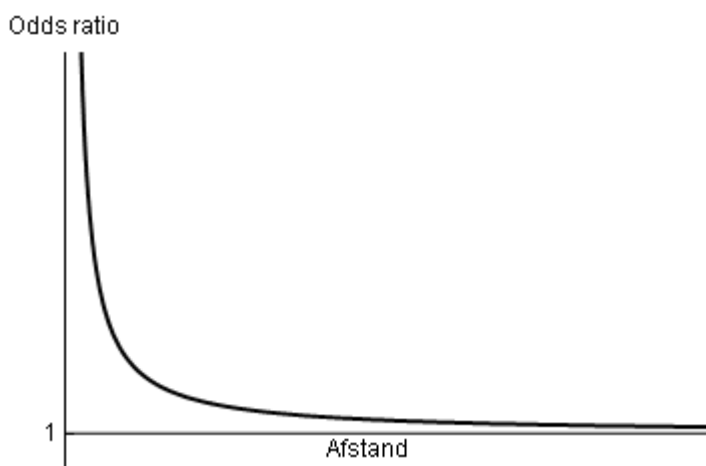
Een odds ratio is een verhouding tussen twee odds of wedverhoudingen: de odds ratio is gelijk aan de odds dat een gebeurtenis plaatsvindt (in de KiKK-studie: dat een kind kanker krijgt) in een groep (in de KiKK-studie: kinderen die wonen op een bepaalde afstand tot een kerncentrale) gedeeld door de odds dat de gebeurtenis plaatsvindt in een andere groep.

Als de kans dat de gebeurtenis plaatsvindt in groep 1 gelijk is aan p_1 en de kans dat de gebeurtenis plaatsvindt in groep 2 is gelijk aan p_2 is de odds ratio gelijk aan

$$\frac{\frac{p_1}{1-p_1}}{\frac{p_2}{1-p_2}} = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}.$$

Als p_1 en p_2 allebei klein zijn, zoals in de KiKK-studie, is de odds ratio ongeveer gelijk aan het relatieve risico $\frac{p_1}{p_2}$.

Om de verhoging van het risico op kinderkanker in het algemeen en leukemie in het bijzonder in de nabijheid van kerncentrales te schatten, zijn twee benaderingen gebruikt: een categorische en een continue benadering. Bij de categorische aanpak zijn patiënten en controles gegroepeerd in een beperkt aantal categorieën deelnemers die op vergelijkbare afstand tot een centrale wonen, en wordt het ziekerisico geschat per categorie. Bij de continue aanpak vindt geen indeling in groepen plaats, zodat ook variatie binnen de in de categorische aanpak gekozen groepen kan worden beschreven. Bij de continue aanpak is aangenomen dat de odds ratio (OR) beschreven wordt door een formule van de vorm $\log(OR(r)) = \frac{\beta}{r}$, waarbij r de afstand tot de dichtstbijzijnde centrale in kilometers is. Dit betekent dat aangenomen wordt dat de odds ratio de vorm heeft die geschetst wordt in Figuur 2.

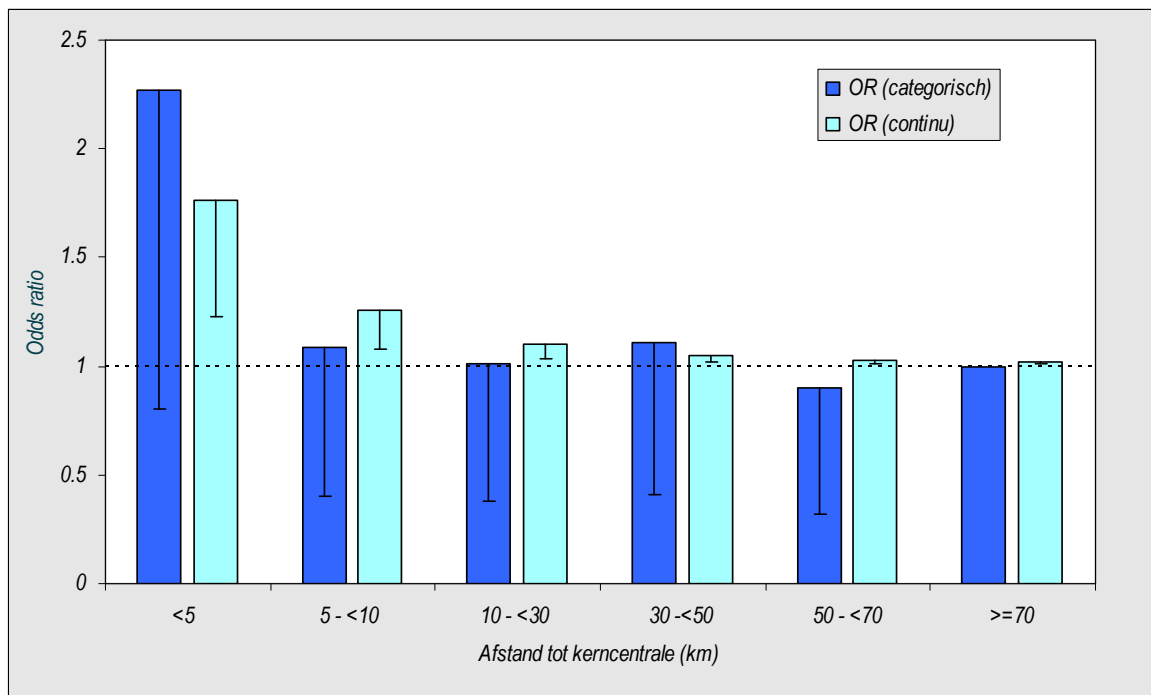


Figuur 2 Veronderstelde vorm van de odds ratio. Voor zeer grote afstanden komt de odds ratio steeds dichterbij 1.

Resultaat van de continue aanpak was, dat niet uitgesloten kan worden dat de odds ratio een vorm heeft zoals geschetst in Figuur 2: voor de regressiecoëfficiënt β werd een waarde van 1,18 gevonden voor kanker in het algemeen, en 1,75 voor leukemie, beide significant groter dan 0. Dit betekent dat het risico op kanker in het algemeen en leukemie in het bijzonder afneemt met toenemende afstand tot de centrale. In vervolgstudies is op deze conclusie kritiek gekomen: zie bijvoorbeeld de samenvatting van (24). De kritiek richt zich met name op het gebruik van de gefitte functie om op grote afstand aantallen extra gevallen van kinderkanker, die zijn toe te schrijven aan de aanwezigheid van een centrale, te schatten.

De categorische aanpak leverde de volgende risicoschattingen op: kinderen die opgroeien in de zone van vijf kilometer direct om een kerncentrale lopen een 1,61 (ondergrens éénzijdig 95 % betrouwbaarheidsinterval: 1,26¹) keer zo hoog risico als kinderen die daarbuiten, maar binnen de studieregio, wonen om voor hun vijfde levensjaar kanker te krijgen. Voor leukemie is het risico sterker verhoogd: het risico is 2,19 (ondergrens éénzijdig 95 % betrouwbaarheidsinterval 1,51) keer zo hoog binnen de vijf kilometer zone als daarbuiten (21,22). Hierbij is als referentiecategorie de groep kinderen gekozen die woont op meer dan vijf kilometer van een centrale.

Figuur 3 laat voor het risico op leukemie de resultaten van de continue aanpak en een categorische aanpak zien. In deze figuur is als referentiecategorie de groep kinderen wonend op meer dan zeventig kilometer van een centrale gebruikt. In deze groep bevonden zich slechts vier patiënten en twaalf controles. Omdat de referentie categorie klein is, zijn de 95 % betrouwbaarheidsintervallen erg groot.



Figuur 3 Odds ratio met éénzijdige 95 % betrouwbaarheidsintervallen voor leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar als functie van de afstand tot de dichtstbijzijnde kerncentrale. (Data uit (22).) Voor de continue aanpak is het verwachte gemiddelde effect per zone gebruikt. Bij de categorische benadering is als referentiecategorie de groep kinderen die woont op meer dan zeventig kilometer afstand van een centrale gekozen.

¹ In de KiKK-studie zijn uitsluitend éénzijdige 95 % betrouwbaarheidsintervallen gegeven.

De odds ratios zijn bij de keuze van de groep wonend op meer dan zeventig kilometer van een kerncentrale als referentiecategorie (als in Figuur 3) geen van alle significant verhoogd. In (22) worden ook schattingen gegeven van de odds ratio voor leukemie op basis van een onderverdeling in slechts twee categorieën:

Tabel 1 Odds ratios voor leukemie

Beschouwde categorie	Referentiecategorie	OR	Ondergrens éézijdig 95 % betrouwbaarheidsinterval
Wonend binnen 5 km van centrale	Wonend op meer dan 5 km van centrale	2,19	1,51
Wonend binnen 10 km van centrale	Wonend op meer dan 10 km van centrale	1,33	1,06

Op grote afstanden van een centrale zijn de op grond van de continue aanpak geschatte odds ratios hoger dan de op de categorische aanpak gebaseerde odds ratio's. Voor kleine afstanden is dit omgekeerd.

In een latere publicatie (25) hebben de auteurs van de KiKK-studie de incidentie van leukemie in gemeentes waarvan het centrum binnen vijf kilometer van een kerncentrale ligt, vergeleken met de incidentie in heel Duitsland. De verhouding tussen het aantal geobserveerde gevallen van leukemie en het aantal op grond van de nationale incidentie verwachte gevallen (standardized incidence ratio, SIR, met 95 % betrouwbaarheidsinterval), is 1,41 [0,98; 1,97], en verschilt niet significant van 1.

Naar schatting ongeveer 1,2 gevallen van kanker bij kinderen jonger dan vijf van de ca. 560 per jaar in Duitsland, is volgens de auteurs terug te voeren op het leven binnen vijf kilometer van één van de zestien kerncentrales uit de KiKK-studie. Voor leukemie gaat het om 0,8 gevallen op ca. 250. Beide schattingen zijn gebaseerd op kleine aantallen, en kennen zodoende een grote onzekerheid.

De in de studie gevonden samenhang tussen afstand tot een kerncentrale en het risico ziek te worden, berust grotendeels op de kankerincidentie in de eerste vijf kilometer. Ongeveer tweederde van de ziektegevallen in deze regio waren ook al opgenomen in de eerdere studies (14,19,20) die de motivatie waren voor het KiKK-onderzoek. Dit is van belang bij de interpretatie van de resultaten (26).

De resultaten zijn niet terug te voeren op het al voor het onderzoek bekende leukemiecluster bij Krümmel: ook als Krümmel wordt weggelaten, blijft de gevonden trend bestaan. Dit geldt ook voor het weglaten van andere centrales, die voor leukemie een kleinere invloed op de resultaten hebben dan Krümmel.

De oorzaak van het waargenomen verhoogde risico op kanker en leukemie bij kinderen jonger dan vijf kan op grond van dit onderzoek niet vastgesteld worden.

3.4 Bevindingen onderzoek naar confounding factors

Vooraf was een statistisch criterium bepaald om vast te stellen of de deelnemers aan deel 2 van de studie voldoende representatief waren voor de deelnemers aan het eerste deel. Aan dit criterium bleek niet voldaan te zijn, met name door de geringe bereidheid mee te werken aan het onderzoek onder mensen die binnen vijf kilometer van een centrale woonden.

Het tweede deel van het onderzoek kan naar het oordeel van de opstellers van de KiKK-studie dan ook niet gebruikt worden om vast te stellen of de resultaten van deel 1 beïnvloed waren door confounders. Op verzoek van het BfS en de begeleidingscommissie is desondanks een meervoudige regressie analyse uitgevoerd om na te gaan of rekening houden met mogelijke confounders de resultaten van de continue analyse zou beïnvloeden. Dit bleek niet het geval. In hoofdstuk 5 worden risicofactoren die mogelijk een rol gespeeld hebben, uitgebreider besproken.

3.5 Evaluatie van de KiKK-studie

3.5.1 Visie Expertengremium

In het voorjaar van 2008 publiceerden drie leden van het Expertengremium (begeleidingscommissie) dat betrokken geweest was bij de opzet van de KiKK-studie een evaluatie van de resultaten (27). De opdracht voor deze evaluatie was gegeven door het BfS. De auteurs van dit stuk hadden geen toegang tot de originele data en het stuk is niet in overleg met de onderzoekers van de KiKK-studie opgesteld. De leden van de begeleidingscommissie merken op dat de samenwerking niet optimaal verlopen is.

De voornaamste conclusie van de experts is, dat in het onderzoek de best mogelijke methodiek is toegepast om de vooraf opgestelde hypothesen te testen. De experts noemen als belangrijkste resultaat van de studie dat voor kinderen onder de vijf jaar het risico kanker of leukemie op te lopen toeneemt naarmate kinderen dichter bij een kerncentrale wonen.

De leden van de begeleidingscommissie hechten meer waarde aan de continue schatting van het risico in de omgeving van centrales en beschrijven de categorische aanpak als een hulpmiddel bij het vergelijken van de resultaten van de KiKK-studie met die van eerdere, ecologische studies.

De auteurs van de KiKK-studie hebben een schatting gegeven van het totale aantal gevallen van kinderkanker in Duitsland dat, indien werkelijk sprake is van een causaal verband, terug te voeren is op het wonen nabij een kerncentrale (1,2 per jaar of 0,22% van alle gevallen van kinderkanker in Duitsland), gebaseerd op het aantal gevallen binnen vijf kilometer van een centrale. De experts schatten het aandeel van kankergevallen die het gevolg zijn van wonen in de omgeving van een kerncentrale vier tot tien keer zo hoog in. Zij zijn van mening dat bij deze schatting gebruik gemaakt had moeten worden van de continue schatting, niet van de categorie kinderen die woonden binnen vijf kilometer van een centrale, en dat ook op grote afstand van een centrale rekening gehouden zou moeten worden met een verhoogd risico.

De auteurs van de KiKK-studie hebben op deze kritiek gereageerd. Zij stellen dat uit de KiKK-studie niet geconcludeerd kan worden dat er op grote afstand van een kerncentrale sprake is van een verhoogd risico. De auteurs van de KiKK-studie stellen dat het alleen waar er werkelijk sprake is van een duidelijk effect (namelijk binnen de eerste vijf kilometer) zinvol is te schatten hoeveel gevallen van kinderkanker terug te voeren zijn op de aanwezigheid van een centrale (26). In een afzonderlijke publicatie (25) geven zij hiervoor als motivatie, dat in de KiKK-studie geen niet-blootgestelden zijn opgenomen. Hierdoor wordt automatisch in de continue benadering een 'blootstellingsgerelateerd' risico opgenomen voor alle personen, hoe ver weg ze ook wonen.

De leden van het Expertengremium stellen verder, dat niet kan worden uitgesloten dat blootstelling aan straling een bijdrage levert aan het in de KiKK-studie waargenomen verhoogde risico op kinderkanker in de directe omgeving van kerncentrales. Zij stellen dat kinderen zeer gevoelig zijn voor gezondheidseffecten van straling, en dat onduidelijkheid bestaat over de precieze emissies door centrales en de doses die deze tot gevolg hebben bij kinderen.

3.5.2 Evaluatie door SSK

Na het verschijnen van de resultaten van de KiKK-studie gaf de Duitse minister van Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit de Strahlenschutzkommission (SSK) opdracht de studie te evalueren, en in het bijzonder aandacht te besteden aan mogelijke oorzaken van de in de studie gevonden verhoogde risico's. De SSK heeft als taak de Duitse overheid te adviseren op het gebied van stralingsbescherming. In het najaar van 2008 verscheen de samenvatting van de bevindingen van een groep experts die in opdracht van de SSK deze evaluatie uitvoerde (24). Het volledige rapport kwam in februari 2009 uit (23). Voor deze evaluatie zijn onder meer alle berekeningen uit de KiKK-studie opnieuw uitgevoerd door onafhankelijke onderzoekers.

De auteurs van het SSK-rapport bevestigen het verhoogde risico op kanker (in het bijzonder leukemie) voor het vijfde levensjaar dat kinderen, die wonen binnen vijf kilometer van een kerncentrale, lopen. Ze komen tot de conclusie dat de KiKK-studie epidemiologisch correct is verricht, maar beter niet volgens de gekozen opzet uitgevoerd had kunnen worden, aangezien geen informatie bekend is over de doses ioniserende straling die de kinderen in hun leven opgelopen hebben en omdat de rol van confounding factors niet kon worden bepaald. In het bijzonder is de studie niet geschikt om een verband te leggen tussen blootstelling aan ioniserende straling uit kerncentrales en kinderleukemie, aldus de auteurs van het rapport.

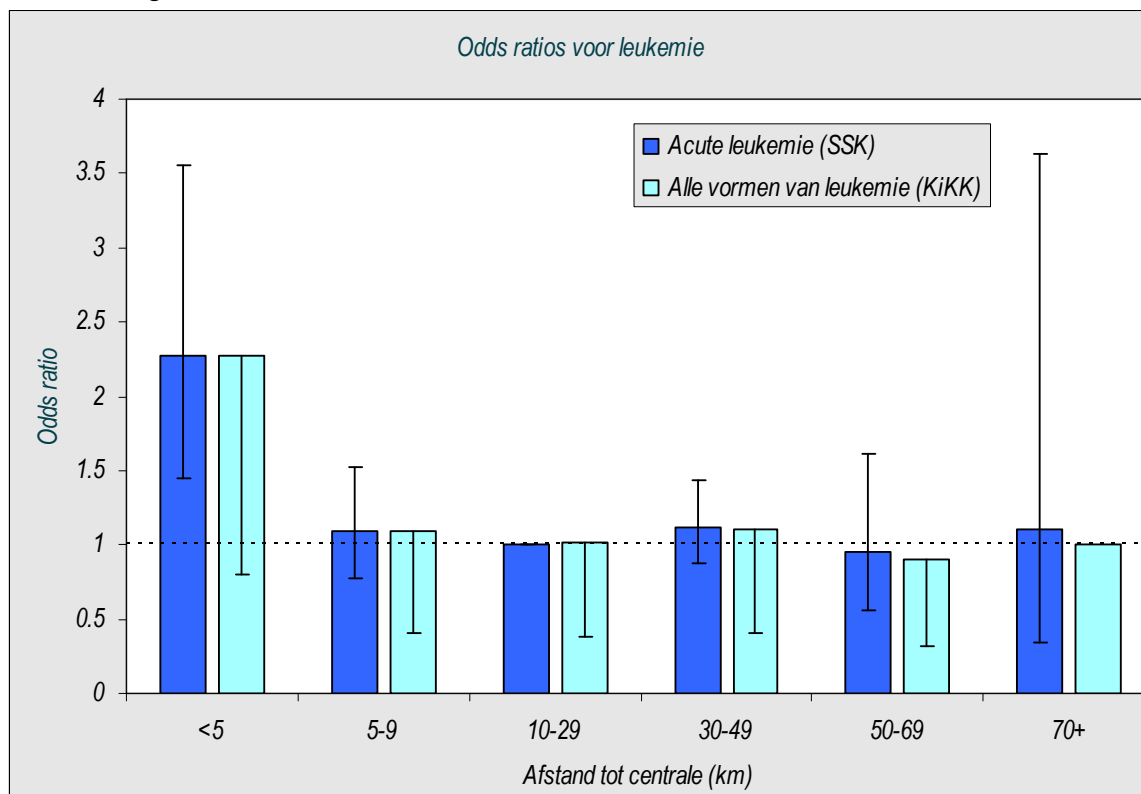
Een belangrijke conclusie van de SSK-experts is dat de in de KiKK-studie gevonden effecten alleen gelden binnen een vijf kilometer zone om Duitse kerncentrales, en dat niet met zekerheid kan worden vastgesteld dat dit effect in het algemeen, dus ook in andere landen dan Duitsland, optreedt rond kerncentrales. Hierin verschillen zij duidelijk van inzicht met de leden van het Expertengremium die de KiKK-studie eerder evalueerden: zij stelden dat uit de resultaten volgde, dat ook op grote afstand van kerncentrales nog extra gevallen van leukemie terug te voeren zijn op de aanwezigheid van een kerncentrale.

De auteurs van het SSK-rapport concluderen dat op grond van de KiKK-studie geen uitspraken gedaan kunnen worden over de oorzaken van de waargenomen verhoogde incidentie van leukemie, en bevelen aan nader onderzoek naar oorzaken en mechanismen te doen. De SSK-onderzoekers sluiten niet uit dat er een verband is tussen de ligging van kerncentrales (over het algemeen in landelijk gebied) en de verhoogde incidentie van leukemie.

Darby en Read, die op uitnodiging van de SSK de resultaten van de KiKK-studie, in het bijzonder die resultaten die betrekking hebben op leukemie, hebben herberekend, hebben ter aanvulling op de oorspronkelijke berekeningen extra berekeningen onder alternatieve aannames uitgevoerd. Figuur 4 laat de resultaten van de analyse van Darby en Read zien samen met die van de auteurs van de KiKK-studie. Waar Kaatsch en co-auteurs (22) alle vormen van leukemie in de analyse betrokken, keken Darby en Read alleen naar acute leukemieën. Dit is de groep waarvoor in een eerdere studie (14) een verhoogd risico gevonden werd voor kinderen jonger dan vijf binnen vijf kilometer van een centrale. Kinderleukemie is in veruit de meeste gevallen acuut. Anders dan in de oorspronkelijke KiKK-studie, waar éézijdige betrouwbaarheidsintervallen gegeven werden, zijn hier tweezijdige betrouwbaarheidsintervallen gerapporteerd. Daarnaast is de baselinecategorie anders gekozen. Darby

en Read geven aan dat deze keuzes niet gezien moeten worden als kritiek op de oorspronkelijke KiKK-studie, maar eerder als een extra gevoeligheidsanalyse.

De belangrijkste bevinding van Darby en Read is dat zij de conclusie van de KiKK-onderzoekers dat nabij een kerncentrale het risico leukemie te krijgen is verhoogd, bevestigen. Zij stellen echter dat deze verhoging beperkt is tot de eerste vijf kilometer: voor een verhoogd risico op grotere afstand is geen onderbouwing.



Figuur 4 Odds ratio's met 95 % betrouwbaarheidsinterval voor acute leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar als functie van de afstand tot de dichtstbijzijnde kerncentrale. Ter vergelijking zijn de resultaten van de analyse van Darby en Read (in opdracht van SSK) (acute leukemie) geplot naast de categorische resultaten van (22) (zie Figuur 3). Voor de resultaten uit (22) is alleen een ondergrens van het éézijdige 95 % betrouwbaarheidsinterval beschikbaar. Darby en Read namen als referentiecategorie de groep kinderen woonachtig tussen 10 en 29 km van een centrale. Deze groep is groter dan de referentiecategorie uit (22) (70+ km), waardoor het onderscheidend vermogen van de analyse door Darby en Read groter is. Alleen binnen de eerste vijf km is de odds ratio significant hoger dan 1.

De KiKK-studie is uitgevoerd nadat in een eerdere studie (14) aanwijzingen gevonden waren dat het risico op kanker nabij kerncentrales verhoogd zou kunnen zijn. Als de tijdsperiode waarop dit eerdere onderzoek betrekking had (1980-1990, hypothesis generating period) buiten beschouwing wordt gelaten en alleen de periode daarna wordt meegenomen (1991-2003, hypothesis testing period) komt de odds ratio voor acute leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar wonend binnen vijf kilometer van een kerncentrale vergeleken met kinderen die wonen op meer dan vijf kilometer van een kerncentrale op 1,74 [1,02; 2,96]. Bij deze schatting zijn alle regio's waar niet alle patiënten en controles meewerkten aan het onderzoek buiten beschouwing gelaten. Deze schatting is gebaseerd op 21 patiënten binnen vijf kilometer van een kerncentrale in dertien jaar. Darby en Read geven deze schatting als best mogelijke schatting voor het risico op leukemie dat kinderen lopen die wonen binnen vijf kilometer van een kerncentrale.

De leden van het Expertengremium die eerder de KiKK-studie evalueerden, noemden de beschrijving van de odds ratio als continue functie van de afstand tot de centrale het belangrijkste resultaat van de KiKK-studie, en vinden de categorische beschrijving vooral een hulpmiddel om de resultaten van de KiKK-studie te kunnen vergelijken met die van eerdere studies. De auteurs van de KiKK-studie merken op (25) dat een continu model weliswaar voordelen heeft, maar dat het risico bestaat dat een functie gekozen wordt die de data maar ten dele beschrijft. De auteurs van de SSK-evaluatie beamen dit. Een continue beschrijving heeft in principe een groter onderscheidend vermogen ('power'), maar het risico bestaat dat significante effecten in een deelgroep leidt tot een globale overschatting van de kromme voor de totale populatie. Bij de keuze van 1/afstand als verklarende variabele wordt het gebied van één tot vijf kilometer van de centrale sterk uitvergoot, waardoor een effect in deze afstandscategorie, zelfs als hier slechts weinig controles en patiënten wonen, bijna wel moet leiden tot een significant effect bij de continue beschrijving, aldus de auteurs van de SSK-evaluatie. De SSK acht de categorische aanpak dan ook meer van toepassing.

Het BfS, opdrachtgever van de evaluatie door de leden van het Expertengremium, heeft hierop gereageerd (28): in de KiKK-studie zijn ook andere continue modellen dan een beschrijving van het risico met 1/afstand gebruikt (een zogenaamd Box-Tidwell model en fractionele polynomen). Alle continue modellen leiden tot vergelijkbare uitkomsten.

De auteurs van het SSK-rapport melden (23) dat ze de auteurs van de KiKK-studie hebben verzocht te berekenen wat er gebeurt wanneer in de analyse van de resultaten de binnenste vijf kilometer om alle centrales buiten beschouwing gelaten worden. Dit bleek niet zonder meer mogelijk, maar een enigszins vergelijkbare analyse, waarvan de resultaten (nog) niet zijn gepubliceerd, geeft aan dat de verhoging van het risico beperkt blijft tot de binnenste vijf kilometer.

De auteurs van het SSK-rapport hadden als opdracht aandacht te besteden aan mogelijke oorzaken van de in de KiKK-studie gevonden verhoogde risico's. Ze komen tot de conclusie dat de oorzaak onbekend blijft, maar vermoedelijk ligt in een samenspel van factoren. Meer onderzoek naar de oorzaak van leukemie is nodig. Dat straling de oorzaak is, is volgens de SSK-auteurs bijzonder onwaarschijnlijk. De blootstelling aan achtergrondstraling is vele malen hoger dan de extra stralingsbelasting ten gevolge van de aanwezigheid van een regulier functionerende kerncentrale. Als de door kerncentrales veroorzaakte blootstelling inderdaad de oorzaak zou zijn van het verhoogde risico, is niet te verklaren dat blootstelling aan achtergrondstraling niet leidt tot een vele malen hogere incidentie van leukemie dan in werkelijkheid waargenomen.

4 Internationale vervolgonderzoeken

Naar aanleiding van de KiKK-studie zijn de resultaten van eerder verschenen onderzoeken uit Frankrijk en Engeland opnieuw bekeken. In beide gevallen gaat het om ecologische studies, die door hun opzet niet rechtstreeks met de KiKK-studie vergeleken kunnen worden. De data zijn opnieuw beschreven om een vergelijking te vergemakkelijken.

4.1 Frankrijk

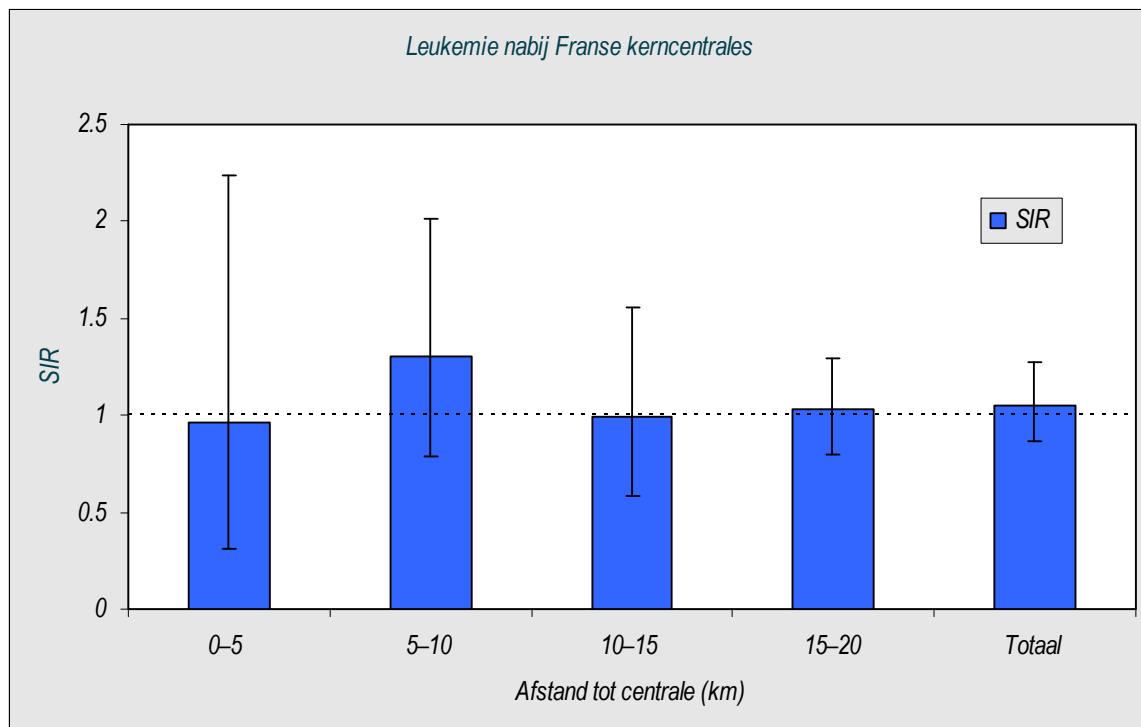
In 2004 verschenen de resultaten van een Frans onderzoek (12) naar het vóórkomen van leukemie bij kinderen jonger dan vijftien jaar die binnen twintig kilometer van een Franse nucleaire installatie woonden. De studieperiode was 1990-1998. Het onderzoek was een samenwerkingsproject van het Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) en het Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).

De gepubliceerde resultaten van deze studie kunnen niet direct vergeleken worden met die van de KiKK-studie. In 2008 werden extra resultaten gepubliceerd (29) op basis waarvan een vergelijking wel mogelijk is.

De Franse resultaten zijn gebaseerd op 114 leukemiegevallen bij kinderen jonger dan vijf jaar die woonden op niet meer dan twintig kilometer afstand van één van negentien Franse kerncentrales. Deze studie is dus veel kleiner dan de KiKK-studie, en het betreft geen case-control study, maar een ecologische studie.

Op grond van cijfers voor de Franse nationale incidentie werden 108,1 gevallen van leukemie verwacht in het totale studiegebied. Er werden 114 gevallen gevonden. Deze verhoging is niet statistisch significant. De Franse resultaten laten, anders dan de Duitse, geen verhoging van het risico in de eerste vijf kilometer van een centrale zien: de verhouding tussen het aantal geobserveerde gevallen en het aantal verwachte gevallen binnen vijf kilometer van de kerncentrales in de studie is 0,96 (95 % betrouwbaarheidsinterval [0,31; 2,24]: er werden iets minder gevallen geconstateerd dan verwacht, maar het effect is niet significant). Een verhoging van het risico op leukemie met een factor twee, zoals gevonden in de KiKK-studie, lijkt op basis van deze Franse studie niet aannemelijk.

Figuur 5 geeft de Franse resultaten weer.

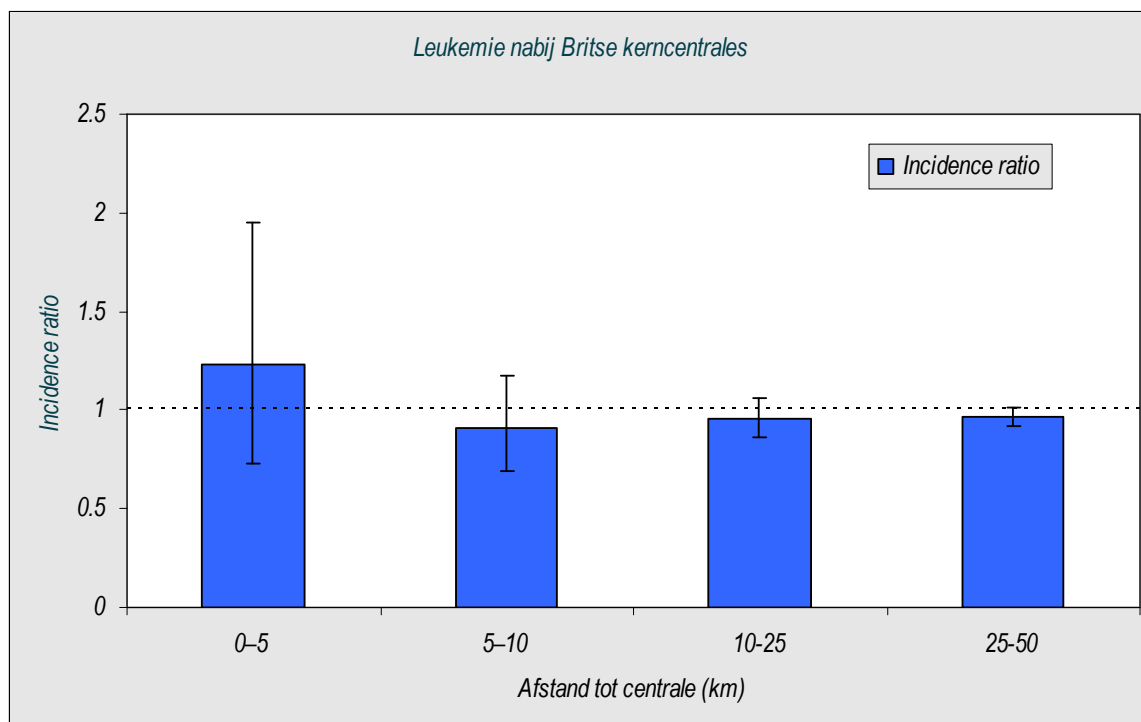


Figuur 5 Standardized incidence ratio's met 95 % betrouwbaarheidsintervallen voor leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar in de omgeving van negentien Franse kerncentrales. De standardized incidence ratio is de verhouding tussen het aantal waargenomen gevallen en het op grond van nationale incidentie verwachte aantal gevallen.

4.2 Engeland - COMARE

In 2005 publiceerde het Britse Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE) de resultaten van een onderzoek naar het optreden van kinderkanker binnen 25 kilometer van 28 Britse nucleaire installaties, waarvan dertien kerncentrales (30). In dit rapport werd, anders dan voor de KiKK-studie, geen verhoogde incidentie van kinderleukemie (of van andere vormen van kinderkanker) gerapporteerd in de omgeving van kerncentrales. Eerder gerapporteerde verhoogde risico's nabij onder meer de opwerkingsfabriek Sellafield werden wel opnieuw bevestigd. Het COMARE rapport kan echter niet direct vergeleken worden met de resultaten van de KiKK-studie, omdat in de twee onderzoeken gekeken werd naar andere leeftijdsgroepen en andere afstanden tot kerncentrales. Naar aanleiding van de KiKK-studie verscheen in 2008 een artikel op basis van de COMARE-gegevens (31) dat een vergelijking wel mogelijk maakt, al blijven er verschillen: zo is de COMARE-studie, anders dan het KiKK-onderzoek, geen case-control studie maar een geografische studie.

De data in het COMARE-onderzoek hebben betrekking op de periode 1969-2004. In deze periode werd in de studieregio in totaal bij 8.169 kinderen onder de vijf de diagnose leukemie gesteld. Van deze patiënten woonden er 2.035 binnen 50 kilometer van één van dertien kerncentrales.



Figuur 6 Incidence ratio's voor leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar in de omgeving van dertien Britse kerncentrales met 95 % betrouwbaarheidsintervallen.

Binnen vijf kilometer van een kerncentrale wordt, gebaseerd op 18 patiënten, een lichte verhoging van het risico op leukemie gezien: de incidence ratio is 1,23. Deze verhoging is echter lager dan de in de KiKK-studie gevonden risicoschattingen en is niet statistisch significant: het 95 % betrouwbaarheidsinterval is [0,73; 1,95].

Naast de hierboven beschreven categorische aanpak is in (31) ook een continue aanpak gebruikt, waarbij net als in de KiKK-studie werd aangenomen dat de odds ratio als functie van de afstand wordt geschetst door Figuur 2. Deze benadering had als resultaat dat het risico op leukemie lijkt toe te nemen met toenemende afstand tot een centrale. De betrouwbaarheidsintervallen zijn echter zo groot dat het verschil met de KiKK-studie, waar een afnemend risico met toenemende afstand werd gevonden, niet significant is.

5 Mogelijke verklaringen: stand van zaken en risicofactoren

Op basis van de KiKK-studie kunnen geen uitspraken gedaan worden over de oorzaak van het in de studie gevonden verhoogde risico op kinderkanker in de nabijheid van Duitse kerncentrales. Dat ioniserende straling carcinogeen is, is bekend, maar de doses in de omgeving van een regulier functionerende kerncentrale zijn zo laag dat het, bij de huidige kennis van de stralingsbiologie, niet plausibel is dat straling de oorzaak is. Het is in dit verband belangrijk om op te merken dat ook niet regulier functioneren van één van de centrales in de studie geen plausibele verklaring biedt, omdat het risico op kinderkanker significant verhoogd blijft als de centrales één voor één buiten beschouwing gelaten worden. Er is echter ook geen andere mogelijke oorzaak bekend die het waargenomen risico volledig kan verklaren.

Omdat het in de KiKK-studie gevonden verhoogde risico op kanker binnen vijf kilometer van een kerncentrale vooral terug te voeren is op een verdubbeling van het risico op leukemie ligt in de meeste publicaties waarin mogelijk oorzaken van het verhoogde risico worden besproken, de focus op leukemie. Dat geldt ook voor dit overzicht.

De precieze mechanismen die een rol spelen bij het ontstaan van leukemie zijn niet bekend. Wel bestaat er literatuur over een groot aantal mogelijke risicofactoren. Omdat de incidentie van kinderleukemie laag is, is van veel van deze factoren moeilijk vast te stellen in hoeverre ze een rol spelen.

Kinderleukemie is de benaming voor een aantal verschillende ziektes: de meest voorkomende variant bij kinderen is acute lymfatische leukemie (32,33). Ook myeloïde leukemie, zowel de acute als de chronische vorm, komt voor bij kinderen. De verschillende types leukemie kennen een groot aantal verschillende subklassen: leukemie is niet één ziekte, maar een groot aantal verschillende ziektes, die mogelijk ook verschillende oorzaken hebben. Daarnaast ontstaat leukemie in meerdere stappen. Ook deze stappen kunnen weer verschillende oorzaken hebben (34,35).

In bloed dat wordt verzameld bij de hielprik worden relatief vaak (in ongeveer 1 op de 100 gevallen, (36)) mutaties gevonden die in verband gebracht worden met kinderleukemie. Kinderleukemie is echter veel zeldzamer. Het lijkt daarom waarschijnlijk dat al voor de geboorte mutaties optreden die een eerste stap vormen bij het ontstaan van leukemie, maar die zonder dat er na de geboorte verdere mutaties optreden nog niet tot leukemie leiden. Ook het feit dat kinderleukemie al op jonge leeftijd optreedt (de piek in de incidentie ligt bij twee tot vijf jaar geeft aan dat de eerste ‘hit’ (mutatie of andere genetische schade) die een rol speelt bij het ontstaan van leukemie mogelijk al voor de geboorte plaatsvindt.

Kanker bij volwassenen is een ouderdomsziekte, die optreedt doordat in het DNA geleidelijk steeds meer fouten ontstaan. Dit is een proces dat vele jaren in beslag neemt. Het is dan ook zeer waarschijnlijk dat de mechanismen die een rol spelen bij het ontstaan van kinderkanker anders zijn dan die die een rol spelen bij het ontstaan van kanker bij volwassenen.

5.1 KiKK-studie: onderzoek naar confounding factors

Deel twee van de KiKK-studie had tot doel door interviews mogelijke confounding factors te bepalen, die het waargenomen risico op kanker in de omgeving van kerncentrales zouden kunnen hebben beïnvloed.

Het ging hierbij om de volgende mogelijke confounders

- ***Sociaal economische factoren***
Sociale status
- ***Blootstelling aan ioniserende straling***
Beroepsmatige blootstelling ouders aan ioniserende straling
Röntgen/CT scans bij het kind of, tijdens de zwangerschap, bij de moeder
- ***Overige risico factoren uit literatuur***
Blootstelling aan fungiciden
Blootstelling aan pesticiden en herbiciden
Infecties van de moeder tijdens zwangerschap
Gebruik van hormonen bij fertiliteitbehandeling
Gebruik haarverf kort voor en tijdens zwangerschap
Gebruik van anti-allergica tijdens zwangerschap
Geboortegewicht
Behandeling tegen hoofdluis
- ***Immunologie***
Contact met dieren
Allergieën
Oudere broers/zussen
Borstvoeding
Vaccinaties
Sociale contacten
Aantal volwassenen in huishouden
- ***Overig***
Gebruik van foliumzuur tijdens zwangerschap
Wonen in stedelijk/landelijk/gemengd gebied

Het bewijs dat bovenstaande factoren een rol spelen bij het ontstaan van kanker, in het bijzonder leukemie, is niet voor alle hierboven genoemde factoren even sterk, zie (21) en referenties daarin. Omdat in het tweede deel van de KiKK-studie de respons niet voldeed aan vooraf opgestelde criteria, is dit deel van de studie mislukt, en kunnen er weinig uitspraken gedaan worden over mogelijke relevantie van mogelijke confounding factors.

Voor leukemie, lymfoom of tumor van het centraal zenuwstelsel bleek in de KiKK-studie het risico verhoogd bij niet-gevaccineerde kinderen en kinderen met weinig sociale contacten. Voor de groep leukemiepatiënten en patiënten met non-Hodgkin lymfomen waren lage sociale status en hoog geboortegewicht risicofactoren. Centraal zenuwstelsel tumoren kwamen minder voor bij kinderen met contact met dieren, kinderen met veel sociale contacten en kinderen die opgroeiden in een huishouden met relatief veel volwassenen.

5.2 SSK: risicofactoren voor het ontstaan van kinderkanker

In de evaluatie van de KiKK-studie door de SSK is een uitgebreid overzicht van mogelijke risicofactoren voor het ontstaan van kinderleukemie en kinderkanker in het algemeen opgenomen. Ook hier geldt, dat er niet voor alle factoren bewijs is dat ze een rol zouden kunnen spelen, zie referenties in (23).

- **Blootstelling aan ioniserende straling**

Blootstelling voor de conceptie

Prenatale blootstelling

Röntgenonderzoek

Blootstelling aan radon

- **Blootstelling aan chemicaliën,**

Voor de zwangerschap: gebruik van anti-allergie medicatie, blootstelling aan oplosmiddelen (ook bij de vader), tekort aan foliumzuur, gebruik van hormonen bij fertiliteitbehandeling, gebruik van haarverf, blootstelling aan pesticiden, blootstelling aan asbest

Tijdens de zwangerschap: alcoholgebruik, roken, marihuanagebruik, blootstelling aan oplosmiddelen.

Na de geboorte: blootstelling aan asbest, blootstelling aan bioflavonoïden, aardolie en kolen (beide bij onvolledige verbranding), etheenoxide, fungiciden, koolwaterstoffen, oplosmiddelen, uitlaatgassen, perchloorethyleen, insecticiden, trichloretheen, wierook, wolfram, kobalt, chemotherapie, vitamine K, bepaalde medicijnen (o.a. chemotherapie).

- **Factoren van invloed op het immuunsysteem:**

Infecties (bacterieel/viraal)

Vaccinaties

Allergieën

Infecties moeder tijdens zwangerschap

Borstvoeding

Sociale contacten

Clustering/bevolkingsdichtheid

- **Elektromagnetische velden**

- **Sociale status**

- **Geboortegewicht**

- **Geslacht**

- **Voeding**

- **Genetische predispositie**

- **Gen-omgevingsinteractie (erfelijke gevoeligheid voor omgevingsfactoren)**

Darby en Read hebben bij de her-analyse van de KiKK-data aandacht besteed aan de verdeling van de aantallen patiënten over verschillende regio's. De centrales in de KiKK-studie liggen in veel gevallen in landelijk (maar niet geïsoleerd) gebied. Darby en Read hypothetiseren dat deze landelijke ligging een belangrijke rol zou kunnen spelen: rondom centrales in een meer verstedelijkt of gemengd gebied is het risico op leukemie lager dan in de omgeving van centrales op het platteland. Wonen in een landelijke omgeving verklaart niet het volledige verhoogde risico rond centrales, maar zou mogelijk wel geassocieerd kunnen zijn met de werkelijke onderliggende oorzaak.

5.3 Mei 2008: conferentie over mogelijke alternatieve hypothesen.

In mei 2008 werd naar aanleiding van de KiKK-studie (en naar aanleiding van andere onderzoeken die lijken te wijzen op een verhoogd risico op kinderleukemie in de nabijheid van hoogspanningslijnen) in Berlijn een workshop georganiseerd door de World Health Organization (WHO), de International

Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) en het BfS met als doel de beschikbare kennis over risicofactoren en hypothesen over het ontstaan van kinderleukemie samen te vatten. De proceedings van de workshop zijn verschenen in Radiation Protection Dosimetry 132(2); dec 2008. Tijdens de workshop kwam een groot aantal risicofactoren aan bod. Gegeven de huidige kennis lijken deze geen van alle afzonderlijk het resultaat van de KiKK-studie te verklaren. Tabel 2 geeft een overzicht van mogelijke risicofactoren die tijdens de workshop besproken zijn.

Tabel 2 Overzicht van factoren die mogelijk het risico op leukemie beïnvloeden zoals besproken tijdens de ICNIRP/WHO/BfS workshop 'Risk Factors to Childhood Leukemia', 5-7 mei 2008, Berlijn.

Risicofactor	Sterkte bewijs
Straling	
Diagnostisch, voor en na geboorte	Prenatale blootstelling van de moeder is geassocieerd met een verhoogd risico op kinderleukemie (37), maar over causaliteit bestaat nog discussie. Het toegevoegde absolute risico voor kinderleukemie bij in utero blootstelling aan röntgenstraling is ca 3 % per Gray. Bewijs voor een associatie van medische blootstelling na de geboorte en een verhoogd risico op kinderleukemie is minder duidelijk.
Hoge, acute blootstelling	Acute blootstelling bij hoge doses veroorzaakt leukemie (38). Leukemie was de eerste vorm van kanker die bij overlevenden van de atoombommen op Japan meer bleek voor te komen (39,40).
Radon	Epidemiologische studies geven aan dat er een verband zou kunnen bestaan tussen blootstelling aan radon in het binnenmilieu en verhoging van het risico op kinderleukemie, maar dit verband is zwak. (41).
Pre-conceptionele blootstelling aan straling van ouders	Voor beroepsmatige blootstelling van de moeder aan radioactieve materialen voor, tijdens en na de zwangerschap en kinderleukemie werd in epidemiologische onderzoeken geen associatie met het risico op kinderleukemie gevonden (42). Er is geen direct wetenschappelijk bewijs dat mutaties in kiemcellen (voorlopers van de geslachtscellen) veroorzaakt door straling of andere mutaties veroorzakende omgevingsfactoren kunnen worden doorgegeven aan een volgende generatie, en daar gezondheidsproblemen kunnen veroorzaken (43).
Elektromagnetische velden	Epidemiologische studies wijzen op een associatie tussen blootstelling aan laagfrequente elektromagnetische velden bij bovengrondse hoogspanningslijnen en het risico op leukemie (34,44). Een causaal verband is niet aangetoond. Mogelijk speelt interactie tussen blootstelling aan elektromagnetische velden en carcinogene of mutagene agentia een rol (45). Het International Agency for Research on Cancer (IARC) heeft elektromagnetische velden geclassificeerd als mogelijk carcinogeen.
Overig	
Blootstelling aan chemicaliën	Voor veel chemicaliën is het moeilijk in epidemiologische studies achteraf de blootstelling te bepalen, en mechanismen die een mogelijk carcinogene werking zouden verklaren zijn in het algemeen niet bekend. Studies laten geen of geen duidelijk verband zien tussen roken

	door ouders en het risico op acute lymfatische leukemie bij kinderen, tussen luchtvervuiling (binnenshuis en buitenshuis) en kinderleukemie of vervuild drinkwater en kinderleukemie (46).
Blootstelling aan pesticiden en herbiciden	Epidemiologische studies wijzen op een associatie van blootstelling aan pesticiden van ouders en kinderen met een verhoogd risico op kinderkanker, (47), maar omdat het moeilijk is achteraf de mate van blootstelling vast te stellen, zijn deze resultaten met grote onzekerheid omgeven. (48). Epidemiologische studies naar de effecten van het gebruik van herbiciden leveren geen eenduidige effecten (47).
Beroepsmatige blootstelling moeder aan o.a. oplosmiddelen, benzine, verf, lood en straling	Een Brits epidemiologisch onderzoek laat een associatie zien tussen blootstelling van de moeder aan oplosmiddelen tijdens en na de zwangerschap en acute lymfatische leukemie bij kinderen. Voor benzine werd geen associatie gevonden. Ook beroepsmatige blootstelling van de moeder aan radioactieve materialen voor, tijdens en na de zwangerschap en kinderleukemie werd geen associatie gevonden. Hierbij kan de kanttekening worden geplaatst dat het voor alle agentia moeilijk bleek de daadwerkelijke blootstelling te bepalen (42).
Sociaal economische status	Resultaten van verschillende studies zijn niet consistent; sociaal economische status is vermoedelijk geen belangrijke confounder in studies als de KiKK-studie (49). Acute lymfatische leukemie komt opvallend veel vaker voor in West-Europa en de VS dan in ontwikkelingslanden. In het voormalige Oost-Duitsland was de incidentie van leukemie lager dan in West-Europa. Na de hereniging van Duitsland ging de incidentie van leukemie snel omhoog naar West-Europese niveaus. De oorzaak hiervan is onbekend. Lifestyle zou een rol kunnen spelen, maar welke van meerdere veranderde factoren een rol spelen, is moeilijk te bepalen.
Geboortegewicht en voeding	Snelle groei in de baarmoeder lijkt geassocieerd met hoger risico op leukemie, mogelijk door verhoogde niveaus van circulerende groeihormonen. Sommige levensmiddelen in het dieet van de moeder tijdens de zwangerschap zouden het risico op kinderleukemie kunnen beïnvloeden, maar de relevante mechanismen zijn onbekend (50).
Leeftijd moeder	Hogere leeftijd van de moeder blijkt in sommige maar niet alle epidemiologische studies geassocieerd met een verhoogd risico op leukemie (34).
Infecties	Infecties zouden mogelijk in zeldzame gevallen het immuunsysteem kunnen ontregelen, en daardoor kunnen bijdragen aan het ontstaan van leukemie. De Kinlen hypothese (6) veronderstelt dat leukemie optreedt na ‘population mixing’, waarbij een extreem geïsoleerd levende populatie gemengd wordt met mensen afkomstig uit een stad, zoals het geval was nabij Sellafield en Dounreay. De nieuwkomers zouden mogelijk een specifiek leukemie veroorzakend virus met zich meebrengen waartegen de oorspronkelijke bevolking minder weerstand had. Een tweede hypothese waarbij virussen een rol spelen, is de Greaves hypothese (35): door de toegenomen hygiëne worden kinderen op jonge leeftijd minder blootgesteld aan virussen, waardoor het immuunsysteem zich niet goed ontwikkelt. Blootstelling aan een veelvoorkomend, niet specifiek bepaald virus zou in zeldzame gevallen

	kunnen leiden tot een abnormale reactie van het immuunsysteem, met leukemie als gevolg. De meerderheid van de bestudeerde epidemiologische studies laten zien dat kinderen die een kinderdagverblijf bezoeken, en daar veelvuldig in contact komen met infecties, een lager risico lopen op acute lymfatische leukemie (51).
Genetische susceptibiliteit	Erfelijke factoren, mogelijk in combinatie met omgevingsfactoren, spelen mogelijk een rol bij het ontstaan van kinderleukemie, maar het bewijs hiervoor is beperkt (52). Wel staat vast dat leukemie vaker voorkomt bij kinderen met bepaalde genetische afwijkingen, zoals het syndroom van Down.

5.4 EU scientific seminar

Op 3 november 2009 organiseerde de Europese Commissie een wetenschappelijke bijeenkomst met als onderwerp ‘Kinderleukemie – mechanismen en oorzaken’. Een formeel rapport van deze bijeenkomst wordt pas over enige tijd verwacht.

Ook op deze bijeenkomst werd een overzicht van mogelijke risicofactoren gepresenteerd, die grotendeels overeenkomt met de lijst risicofactoren in Tabel 2.

In Frankrijk loopt een grootschalige case-control study waarin gekeken wordt naar mogelijke verbanden tussen het optreden van leukemie bij kinderen jonger dan vijftien jaar en aanwezigheid van nucleaire installaties, radon in de bodem, aanwezigheid van hoogspanningslijnen, luchtvervuiling (nabijheid van grote wegen en blootstelling aan NO₂) en benzeen. Deze studie heeft met de KiKK-studie gemeen dat alleen gegevens over de woonplaats op het moment van diagnose beschikbaar zijn. De eerste resultaten worden verwacht in het voorjaar van 2010.

In 2006 is het Childhood Leukemia International Consortium (CLIC) opgezet dat tot doel heeft in internationaal verband meer en grotere onderzoeken naar leukemie te stimuleren. In de toekomst zal dit onderzoek mogelijk meer duidelijkheid geven over de oorzaken van kinderleukemie.

5.5 Uitgelicht: specifiek voor de KiKK-studie relevante factoren

Van de hierboven besproken risicofactoren is een aantal mogelijk specifiek relevant voor de situatie rond de kerncentrales in de KiKK-studie.

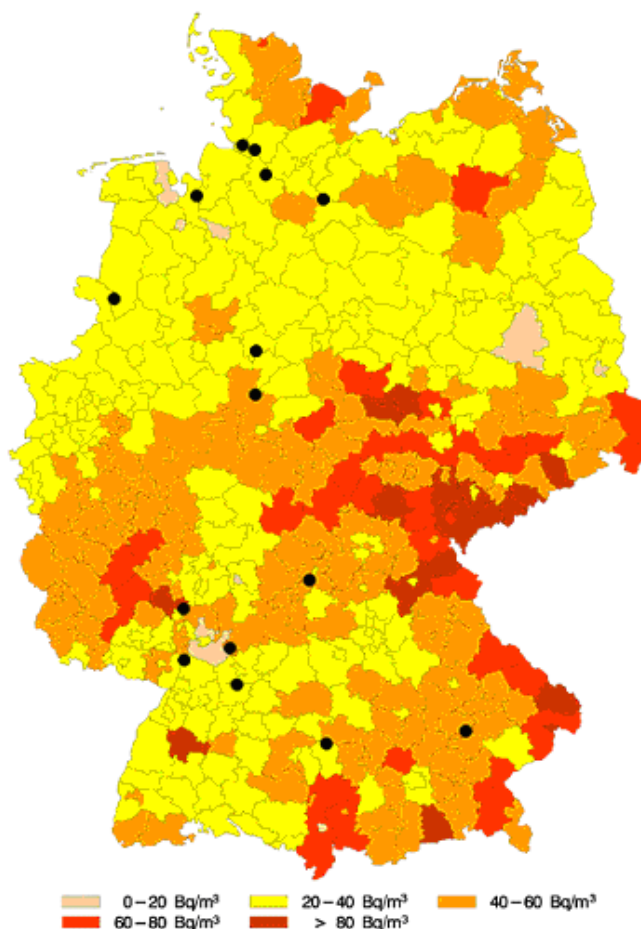
Ioniserende straling kan leukemie veroorzaken, maar de extra doses die mensen oplopen nabij regulier functionerende centrales zijn zeer klein vergeleken met de dosis die iedereen oploopt ten gevolge van natuurlijke achtergrondstraling, en zijn volgens de huidige radiobiologische inzichten ordes van grootte te laag om een verdubbeling van de incidentie van kinderleukemie te verklaren. We onderschrijven in dat opzicht de visie van de auteurs van de KiKK-studie en van de aanvullende evaluatie door de SSK, en niet die van de leden van het Expertengremium, de begeleidingscommissie van de KiKK-studie. De begeleidingscommissie benadrukt in haar commentaar op het KiKK-rapport, dat stralingsrisico's bij kinderen groter zijn dan bij volwassenen en dat onzekerheden bestaan over de precieze emissies door kerncentrales. Op zich zijn die observaties juist, maar het is desondanks hoogst implausibel dat de verdubbeling van het risico op leukemie zoals waargenomen in de KiKK-studie verklaard kan worden door stralingsblootstelling. Daarvoor zouden of de lozingen vele malen groter moeten zijn dan

gerapporteerd, of de stralingsbeschermingconcepten die gehanteerd worden voor de berekening van doses zouden volledig onjuist moeten zijn. We lichten kort toe waarom beide scenario's uitermate onwaarschijnlijk zijn. De onzekerheden in de doses die omwonenden van een kerncentrale oplopen zijn aanzienlijk, maar niet zo groot dat deze het in de KiKK-studie waargenomen risico verklaren (zie ook paragraaf 6.2). Contra-expertises door het RIVM op lozingen zoals gerapporteerd door de kerncentrale te Borssele geven geen aanwijzingen voor afwijkingen in de gerapporteerde lozingen (53,54). In de omgeving van Tsjernobyl zijn kinderen na het ongeval in de centrale blootgesteld aan veel hogere doses dan nabij een regulier functionerende kerncentrale. Onderzoeken naar het optreden van leukemie onder deze kinderen geven geen eenduidige resultaten (55,56), maar wijzen er niet op dat hogere stralingsgevoeligheid bij kinderen al bij de extreem lage doses in de omgeving van normaal functionerende kerncentrales een verdubbeling van het leukemierisico verklaart. Onderzoeken naar de gevolgen van blootstelling aan diagnostische straling voor de geboorte en bij zeer jonge kinderen geven geen indicatie dat de gevoeligheid van kinderen jonger dan vijf jaar voor externe straling zoveel groter is dan die van oudere kinderen of volwassenen dat blootstelling aan externe straling nabij een kerncentrale het waargenomen risico zou kunnen verklaren (23,37). Tenslotte kan worden opgemerkt dat de incidentie van kinderleukemie wereldwijd laag is. Het aantal gevallen van kinderleukemie dat het gevolg is van blootstelling aan achtergrondstraling kan onmogelijk groter zijn dan het totale aantal gevallen. Dit betekent dat blootstelling aan achtergrondstraling, ook bij zeer jonge kinderen, niet tot veel gevallen van leukemie leidt. Samenvattend kan worden geconcludeerd dat het buitengewoon onwaarschijnlijk is dat de doses die kinderen in de buurt van een regulier functionerende kerncentrale oplopen, tot een verdubbeling van de leukemie incidentie leiden, zelfs wanneer de hoge stralingsgevoeligheid van kinderen in aanmerking genomen wordt.

Het is niet uitgesloten dat blootstelling aan het radioactieve, natuurlijk voorkomende, edelgas radon in het binnenmilieu een rol kan spelen bij het ontstaan van leukemie, maar in een Britse studie (57) werd hiervoor geen consistent bewijs gevonden. Hierbij is relevant dat radon vooral bijdraagt aan de longdosis, en veel minder aan de voor leukemie belangrijke rode beenmergdosis (58). Daarnaast liggen de centrales in de KiKK-studie niet in gebieden waar de radonconcentraties in huizen erg hoog zijn, zie Figuur 7.

Opvallend is dat in eerdere Duitse ecologische studies geen verhoging van het risico op leukemie bij nul- tot veertienjarigen werd gevonden ((14,19,20) – waarbij in de laatste twee publicaties ook bij kinderen jonger dan vijf jaar geen verhoging werd waargenomen). Deze studies zijn, doordat ze anders van opzet waren, niet direct vergelijkbaar met de KiKK-studie, maar dit zou erop kunnen wijzen dat de in de KiKK-studie waargenomen verhoging van het risico bij nul- tot vierjarigen terug te voeren is op een verschuiving waarbij leukemie bij alle kinderen niet vaker voorkomt, maar wel eerder optreedt. Een verklaring voor dit mogelijke effect is niet bekend (59).

De leukemieclusters rond de opwerkingsfabriek in het huidige Sellafield en in de omgeving van de nucleaire faciliteit Dounreay (beiden in Groot-Brittannië) zouden beïnvloed kunnen zijn door 'population mixing': beide faciliteiten liggen in een zeer geïsoleerd gebied, dat in korte tijd een grote instroom van gespecialiseerd personeel uit een meer verstedelijkte omgeving doormaakte. Mogelijk brachten deze nieuwkomers een virus met zich mee waartegen de lokale bevolking weinig immuniteit had, en dat een toename van de incidentie van leukemie veroorzaakte (6). De centrales in de KiKK-studie liggen veel minder afgelegen dan de faciliteiten in Sellafield en Dounreay. Het lijkt dan ook niet waarschijnlijk dat de verdubbeling van de odds ratio voor kinderleukemie toe te schrijven is aan population mixing. (B. Grosche, in e-mail.)



Figuur 7 Radonconcentraties in huizen, Duitsland (Bron:

http://www.bfs.de/de/ion/radon/radon_in_haeusern.html/gebaeude_rn_landkreis.jpg), met daarin aangegeven de locaties van de kerncentrales opgenomen in de KiKK-studie.

Omgevingsfactoren zouden een rol kunnen spelen bij de in de KiKK-studie gevonden risico's op kinderkanker. Darby en Read merkten in (23) op dat het risico op leukemie nabij centrales in de KiKK-studie die gelegen zijn in landelijk gebied hoger is dan het risico in de omgeving van centrales in stedelijk of gemengd gebied.

In een eerdere studie waarin een verhoogd risico op leukemie nabij kerncentrales gevonden werd, bleek op locaties waar de bouw van een kerncentrale is overwogen, maar waar nooit een centrale is gebouwd, het risico op leukemie vergelijkbaar te zijn met dat op locaties waar daadwerkelijk een centrale staat (7), zie ook (14,60).

De in dit rapport besproken Franse en Britse studies leiden tot aanzienlijk lagere risico's dan rond Duitse centrales wordt waargenomen. Hierbij zouden geografische factoren een rol kunnen spelen: Britse centrales (en in mindere mate Franse centrales) liggen veelal aan de kust, Duitse centrales liggen in het binnenland.

Samenvattend kan gesteld worden dat veel factoren mogelijk een rol kunnen spelen bij het verhoogde risico op kinderkanker en leukemie nabij Duitse kerncentrales. Het is niet mogelijk één factor aan te wijzen waarop dit risico terug te voeren is.

6 Situatie in Nederland

Dit hoofdstuk bestaat uit twee delen. In het eerste deel schatten we wat de consequenties zijn voor de omgeving van de kerncentrale Borssele als de resultaten van de KiKK-studie ook op deze Nederlandse centrale van toepassing zouden zijn. Hierbij moet worden opgemerkt dat niet vaststaat dat de resultaten van de KiKK-studie kunnen worden toegepast op de Nederlandse situatie. In het tweede deel van het hoofdstuk besteden we aandacht aan de doses die omwonenden van de kerncentrale Borssele oplopen ten gevolge van de aanwezigheid van de centrale, en vergelijken deze met de doses in de omgeving van Duitse centrales.

6.1 Toepassing van risicoschattingen op de Nederlandse situatie

In dit rapport zijn verschillende recente schattingen besproken voor het risico dat kinderen die wonen binnen vijf kilometer van een kerncentrale voor hun vijfde levensjaar kanker krijgen in verhouding tot datzelfde risico voor andere kinderen. Deze schattingen hebben met elkaar gemeen dat ze geen van alle voor Nederland zijn opgesteld: in de KiKK-studie is het risico geschat voor alle vormen van kanker en voor leukemie bij kinderen jonger dan vijf jaar binnen vijf kilometer van een kerncentrale in Duitsland. Darby en Read (23) hebben in opdracht van de SSK op grond van de Duitse KiKK-data een vergelijkbare schatting gemaakt voor acute leukemie. Bithell et al. (31) hebben de resultaten van de Britse COMARE-studie vergeleken met die van de KiKK-studie, en op grond daarvan risicoschattingen opgesteld voor de Britse situatie; Laurier et al. (29) hebben hetzelfde gedaan voor de Franse resultaten. Samengevat levert dit voor kinderen jonger dan vijf jaar die wonen binnen vijf kilometer van een kerncentrale de volgende schattingen op:

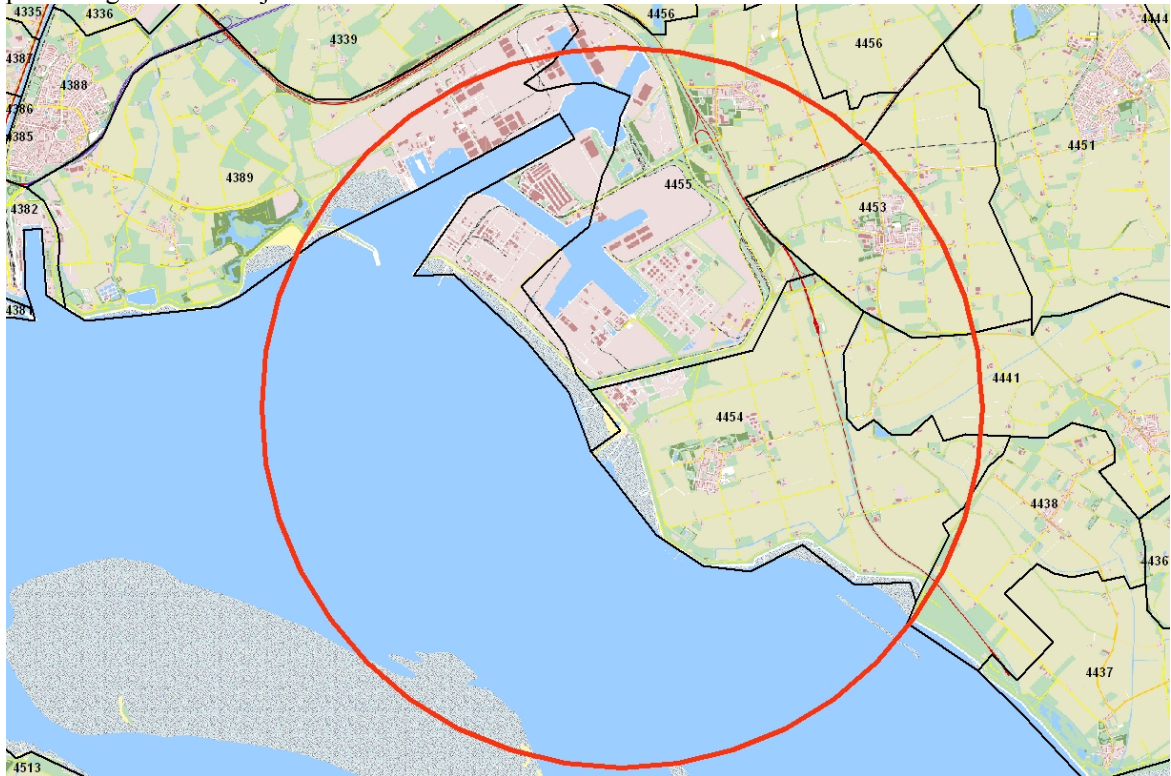
Tabel 3 Risicoschattingen in de omgeving van kerncentrales.

Ziekte	Studie	Periode	Risicoschatting (5 kilometer) met 95% confidence interval
Kinderkanker, alle vormen	KiKK (Duitsland)	1980-2003	OR = 1,61 (ondergrens éézijdig 95% confidence interval 1,26)
Leukemie	KiKK (Duitsland)	1980-2003	OR=2,19 (ondergrens éézijdig 95% confidence interval: 1,51)
	COMARE (UK, (31))	1969-2004	IR = 1,23 [0,73; 1,95]
	Frankrijk (29)	1990-1998	SIR=0,96 [0,31; 2,24]
Acute leukemie,	Darby en Read, (Duitsland, (23))	1991-2003	OR = 1,74 [1,02; 2,96]

Het is niet duidelijk in hoeverre bijvoorbeeld geografische factoren of specifieke eigenschappen van centrales (het vermogen van de centrale in Borssele is kleiner dan de meeste centrales in de KiKK-studie) een rol spelen bij de betreffende risico's. Het staat dan ook zeker niet vast of deze schattingen zonder meer toepasbaar zijn op de Nederlandse situatie. In het vervolg van dit hoofdstuk worden bovenstaande risicogetallen toegepast op de situatie rond Borssele, onder de aanname dat deze schattingen geldig zijn voor de omgeving van de kerncentrale Borssele.

Op grond van de in Tabel 3 vermelde risicoschattingen, de nationale incidentiecijfers voor verschillende vormen van kinderkanker en het aantal kinderen onder de vijf jaar in de omgeving van Borssele kunnen onder deze aanname schattingen gemaakt worden van de verwachte incidentie van verschillende vormen van kinderkanker.

Het aantal kinderen onder de vijf jaar binnen vijf kilometer van Borssele is niet precies bekend, maar kan wel geschat worden op grond van de bekende aantallen kinderen die wonen in viercijferige postcodegebieden nabij de centrale.



Figuur 8 Postcodegebieden die (deels) binnen vijf kilometer van de kerncentrale Borssele liggen.

In de postcodegebieden 4453, 4454 en 4455 ligt meer dan 90 % van de woningen binnen vijf kilometer van de kerncentrale Borssele. In de periode 1998-2006 woonden naar schatting gemiddeld ongeveer 330 kinderen jonger dan vijf jaar binnen vijf kilometer van de kerncentrale Borssele (bevolkingsaantallen afkomstig uit GIS-EMV, RIVM). Minder dan 5% van de woningen in het postcodegebied 4441 en minder dan 1% van de woningen in de postcodegebieden 4389 en 4438 ligt binnen vijf kilometer van de centrale.

In Nederland werd in de periode 1998-2006 per jaar bij ongeveer 200 kinderen onder de vijf jaar een vorm van kanker vastgesteld, ofwel bij ongeveer 20 op de 100.000 kinderen. Bij ongeveer 75 kinderen (ongeveer 8 per 100.000) ging het daarbij om leukemie (zie <http://www.ikcnet.nl/>, geraadpleegd op 27 mei 2010). Voor acute leukemie was dat 7 op de 100.000. Hiermee wordt kinderkanker in Nederland iets vaker vastgesteld dan in Duitsland: in Duitsland wordt jaarlijks bij ongeveer 15 op de 100.000 kinderen onder de vijftien jaar kanker vastgesteld. Bij ongeveer 34 % gaat het om leukemie.

Binnen vijf kilometer van Borssele, waar in de periode 1998-2006 gemiddeld ongeveer 330 kinderen onder de vijf jaar woonden, kan op grond van de in Tabel 3 vermelde schattingen voor de verhoging van het risico op kinderkanker en de nationale incidentiecijfers een schatting gemaakt worden van de

verwachte incidentie van verschillende vormen van kinderkanker. Door de nationale incidentie per 100.000 inwoners te vermenigvuldigen met de relevante risicoschatting wordt een schatting van de incidentie per 100.000 kinderen in de omgeving van Borssele berekend. Het resultaat daarvan wordt geschaald met het aantal kinderen in de omgeving van Borssele. Op deze manier wordt het resultaat van de hierboven genoemde internationale studies toegepast op de situatie rond Borssele. Dat de cijfers uit de betreffende studies ook voor de omgeving van Borssele van toepassing zouden zijn staat niet vast.

Tabel 4 Schatting van het aantal gevallen van kinderkanker, leukemie en acute leukemie op grond van de nationale incidentie en op grond van verschillende in dit rapport besproken studies.

Ziekte	Verwachting Borssele op grond van nationale incidentie (1998-2006)	Studie	Aantal jaren per extra geval bij Borssele op grond van studie (afgerond op tientallen jaren)
Kinderkanker, alle vormen	1 geval per 15 jaar	KiKK (Duitsland)	30 jaar
Leukemie	1 geval per 39 jaar	KiKK (Duitsland)	30 jaar
		COMARE (UK, (31))	170 jaar
		Frankrijk (29)	nvt
Acute leukemie	1 geval per 41 jaar	Darby en Read, (Duitsland, (23))	60 jaar

H. Slaper en G. Kelfkens hebben in een notitie van het RIVM (15 januari 2008), waarnaar verwezen is in een antwoord op Kamervragen, eerder een schatting gemaakt van de risico's rond Borssele op basis van de risicoschattingen in de KiKK-studie. Zij pasten daarbij iets andere uitgangspunten toe: het basisrisico op grond van de nationale incidentie werd iets lager ingeschat, en de populatie rond Borssele circa tien procent kleiner. Op grond van deze uitgangspunten is eens per 39 jaar een extra geval van kinderleukemie bij een kind jonger dan vijf jaar binnen vijf kilometer van de kerncentrale Borssele te verwachten, en eens per 27 jaar een extra geval van kinderkanker. Gegeven de grote onzekerheden in de schattingen, is dit in goede overeenstemming met de resultaten in Tabel 4.

In de KiKK-studie is geen rekening gehouden met het aantal reactoren op één locatie, of met het vermogen van de betreffende reactoren. Het is dan ook niet duidelijk of de bouw van een extra centrale op dezelfde locatie effect zou hebben op bovenstaande schattingen.

Bij alle risicogetallen in deze studie moet in aanmerking genomen worden dat de onzekerheden in de getallen groot zijn. Deze onzekerheden in aanmerking genomen komen de verschillende schattingen gebaseerd op de cijfers uit de KiKK-studie goed overeen.

Als er al sprake is van een verhoogd risico in de omgeving van de kerncentrale Borssele en de verhoging is ongeveer even groot als in Duitsland of Engeland, dan zal dit middels epidemiologisch onderzoek niet vast te stellen zijn: om extra gevallen van kinderkanker vast te stellen zou, gegeven de natuurlijke variatie in het voorkomen van leukemie, een onderzoeksperiode nodig zijn van vele tientallen jaren. In de praktijk kan dit niet gerealiseerd worden: de benodigde onderzoeksduur zou de levensduur van de centrale in Borssele ver overschrijden. Ter vergelijking: de KiKK-studie had betrekking op zestien kerncentrales over een periode van 24 jaar en besloeg in totaal 327 evaluatiejaren. Het aantal evaluatiejaren is heel veel hoger dan de verwachte levensduur van een enkele centrale.

De incidentie van kanker bij heel jonge kinderen vertoont recent een stijging met de tijd: in de periode 1989-1997 werd per jaar bij ongeveer 18 op de 100.000 kinderen onder de vijf jaar een vorm van kanker vastgesteld (1998-2006: ca. 20 op de 100.000 kinderen). Bij 7 op de 100.000 kinderen ging het daarbij om leukemie (1998-2006: ca. 8 per 100.000). Tabel 4 kan dan ook niet gebruikt worden om schattingen van de incidentie van kinderkanker nabij de kerncentrale Borssele in de toekomst te maken.

6.2 Dosisschattingen in de omgeving van de kerncentrale Borssele

De gemiddelde stralingsbelasting van een lid van de Nederlandse bevolking bedraagt ongeveer 2,5 mSv/jaar (61). Ongeveer driekwart hiervan is het gevolg van blootstelling aan straling toegeschreven aan natuurlijke stralingsbronnen. Recente schattingen voor volwassen omwonenden van de kerncentrale Borssele geven aan dat de extra doses die zij door de aanwezigheid van de centrale oplopen, ongeveer 100.000 maal kleiner zijn dan de doses ten gevolge van natuurlijke achtergrondstraling. De nu volgende tekst geeft een gedetailleerd overzicht van recente dosisschattingen.

De doses die omwonenden van de kerncentrale oplopen ten gevolge van de aanwezigheid van de centrale zijn sterk afhankelijk van bijv. gedrag en het weer, en zijn daardoor lastig te schatten. Schattingen afkomstig uit verschillende bronnen kunnen daarom sterk uiteenlopen: doses die geschat worden op grond van worst case modellen die zijn opgesteld op basis van zeer conservatieve aannames waar in de praktijk nooit aan voldaan zal zijn, kunnen vele malen hoger zijn dan doses geschat op basis van meer realistische, maar nog altijd behoudende, modellen.

In de KiKK-studie is afstand tot de centrale gebruikt als proxy voor de opgelopen dosis ten gevolge van lozingen naar lucht. Voor een vergelijking van de Nederlandse situatie met de Duitse kijken we daarom met name naar lozingen naar lucht.

De recentste lozingsgegevens van de kerncentrale Borssele zijn opgenomen in het jaarverslag over 2008 (62) en in kwartaalrapportages aan de VROM inspectie, waarvan de recentste betrekking heeft op het tweede kwartaal van 2009 (63). Alle lozingen bleven binnen de vergunningslimieten. Alleen voor radioactieve isotopen van de edelgassen argon en xenon, de halogenen jodium en broom, tritium en koolstof (C-14) werd de detectielimiet voor lozingen via de ventilatieschacht overschreden.

Voor meer informatie over reguleerbare stralingsbronnen in Nederland, zie <http://www.rivm.nl/milieuportaal/dossier/reguleerbare-stralingsbronnen/>.

Het RIVM monitort een deel van het afvalwater en de ventilatielucht van de kerncentrale Borssele, en voert metingen uit die de door de Elektriciteits-productiemaatschappij Zuid-Nederland (EPZ) gepubliceerde cijfers voor tritium en C-14 ondersteunen. Metingen aan edelgassen kunnen alleen online in de ventilatieschacht worden uitgevoerd, en worden dus niet onafhankelijk door het RIVM uitgevoerd.

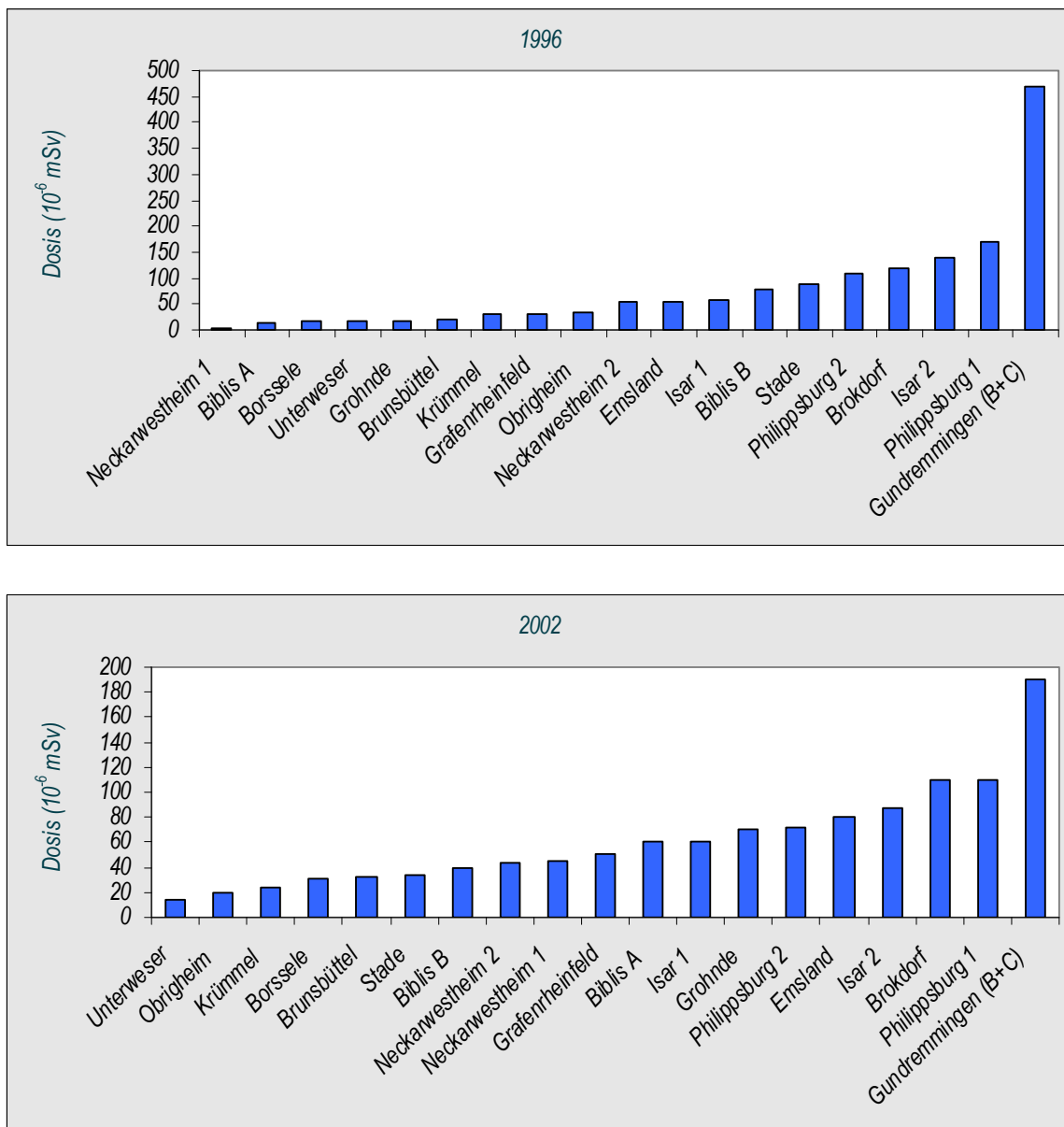
De opgelopen dosis ten gevolge van emissies van radioactief materiaal via de ventilatieschacht kan worden geschat op grond van modelberekeningen. In het milieueffectrapport (MER) dat EPZ in 2004 publiceerde in verband met een voorgenomen aanpassing van de in de kerncentrale Borssele te gebruiken splijtstof (64) is dit gedaan voor de periode 1993-2002 voor de zogenaamde referentiegroep. Dit is in (64) de groep uit de bevolking die de hoogste maximale individuele dosis ontvangt, als gevolg van de gemeten lucht- en waterlozingen door de kernenergiecentrale Borssele. De geschatte dosis als consequentie van lozingen naar de lucht en naar water door de kerncentrale Borssele is $9,4 \cdot 10^{-6}$ mSv/jaar voor de referentiegroep, uitgaande van de gemiddelde lozingen, of $30 \cdot 10^{-6}$ mSv/jaar

uitgaande van de maximale lozingen. Deze doses zijn bijna volledig toe te schrijven aan lozingen naar de lucht.

Naast de hierboven aangegeven stralingsbelasting door de lozing van radioactief materiaal, kan nabij de centrale ook blootstelling plaatsvinden aan externe straling van op het terrein aanwezige, opgeslagen of vervoerde radioactieve materialen. Aan het hek om de centrale bevinden zich de zogenaamde MONET-meetposten, die het RIVM gebruikt om de straling die direct afkomstig is van de centrale te meten. Aan het hek bedraagt de bijdrage ten gevolge van de aanwezigheid van de centrale gemiddeld over de periode 1999-2008 $6 \cdot 10^{-3}$ mSv/jaar (zie voor 2006 en 2007 (53,54)). Voor de gebruiksoptie wonen direct aan de terreingrens geldt dat een actuele blootstellingscorrectiefactor (ABC-factor) van 0,25 wordt gebruikt. In deze factor is de te verwachten verblijfsduur verdisconteerd. Iemand die direct aan het hek van de centrale woont, zal, rekening houdend met deze factor, typisch niet meer dan $1,5 \cdot 10^{-3}$ mSv/jaar oplopen door blootstelling aan externe straling. Deze schatting voor de dosis door blootstelling aan externe straling is aanzienlijk hoger dan de geschatte dosis ten gevolge van lozingen, maar bedraagt nog altijd niet meer dan circa één vijftigste deel van de dosis die men op elke willekeurige plaats in Nederland opdoet door externe straling door natuurlijke radioactieve stoffen in de bodem en kosmische straling. Daarnaast dient te worden opgemerkt dat deze dosisschatting door blootstelling aan externe straling zeer conservatief is: de dichtstbijzijnde woning bevindt zich op ca. 400 meter van het hek, het dichtstbijzijnde cluster woningen bevindt zich op ca. 1 kilometer. Omdat bewoners zich op afstand van het hek bevinden, is de dosis die zij in werkelijkheid oplopen, beduidend lager dan $1,5 \cdot 10^{-3}$ mSv/jaar.

Ter vergelijking: de gemiddelde stralingsbelasting van een lid van de Nederlandse bevolking bedraagt ongeveer 2,5 mSv/jaar (61), en is dus ongeveer 100.000 keer zo groot als de dosis ten gevolge van lozingen door de kerncentrale Borssele, en zeker duizend keer zo groot als de dosis ten gevolge van externe straling uit de centrale. Iemand die in de omgeving van de kerncentrale Borssele woont, ontvangt van de centrale in een jaar tijd minder straling dan wat Nederlandse burgers gemiddeld per dag al van nature ontvangen.

In de SSK-evaluatie van de KiKK-studie zijn voor de Duitse kerncentrales in de KiKK-studie doses ten gevolge van lozingen naar lucht voor een volwassen referentiepersoon die zich op de ongunstigst mogelijke positie in de omgeving van een kerncentrale bevindt gegeven voor de periode 1998-2001. Deze doses variëren van minder dan $100 \cdot 10^{-6}$ mSv/jaar tot $5000 \cdot 10^{-6}$ mSv/jaar. Deze schattingen zijn aanzienlijk hoger dan die, welke hierboven gegeven zijn voor de omgeving van Borssele. Hieruit kan echter niet geconcludeerd worden dat de doses die omwonenden van Duitse centrales oplopen ook daadwerkelijk veel hoger zijn dan de doses die omwonenden van de kerncentrale Borssele oplopen, omdat de in Duitsland gebruikte modellen conservatiever zijn dan het bij Borssele gebruikte. Het is hierdoor niet mogelijk de door EPZ gerapporteerde dosisschattingen direct te vergelijken met de in de SSK-evaluatie vermelde schattingen. Een dergelijk vergelijking kan wel gemaakt worden op grond van in opdracht van de Europese Commissie opgestelde dosisschattingen. De Europese Commissie heeft enkele malen schattingen gemaakt van de doses die omwonenden van Europese kerncentrales oplopen ten gevolge van door de lidstaten gerapporteerde lozingen door kerncentrales. Figuur 9 geeft schattingen voor 1996 (65) en 2002 (66) weer van de individuele dosis voor volwassenen op vijf kilometer van kerncentrales ten gevolge van lozingen naar de lucht. De schattingen voor 1996 en 2002 kunnen niet direct met elkaar vergeleken worden, omdat in de betreffende publicaties niet precies dezelfde modellen gebruikt zijn, en omdat in de tussenliggende periode de meetmethoden voor het bepalen van de uitstoot van C-14 door de kerncentrale te Borssele verijnd zijn. Schattingen voor 1996 zijn wel allemaal gebaseerd op hetzelfde model, en kunnen dus met elkaar vergeleken worden. Hetzelfde geldt voor schattingen voor 2002.



Figuur 9 Individuele dosisschattingen ten gevolge van lozingen naar lucht voor volwassenen op vijf kilometer van kerncentrales in Borssele en Duitsland.

De in (65) geschatte dosis voor Borssele in 1996 bedraagt $16 \cdot 10^{-6}$ mSv, de in (66) voor 2002 geschatte dosis is $31 \cdot 10^{-6}$ mSv. Deze doses wijken nauwelijks af van de door de kerncentrale in de MER 2004 gerapporteerde doses op basis van gemiddelde lozingen in de periode 1993-2002 ($9,4 \cdot 10^{-6}$ mSv/jaar). Voor de centrales in de KiKK-studie varieert de geschatte dosis in 1996 van $2,9 \cdot 10^{-6}$ mSv tot $470 \cdot 10^{-6}$ mSv, en voor 2002 tussen $14 \cdot 10^{-6}$ mSv en $190 \cdot 10^{-6}$ mSv.

In beide landen blijven de geschatte doses ver beneden de geldende limieten. De dosis ten gevolge van lozingen door Borssele ligt ver beneden het in Nederland gehanteerde secundair niveau ($1 \cdot 10^{-3}$ mSv/jaar).

Alle in dit hoofdstuk gegeven dosisschattingen hebben betrekking op een referentiegroep die bestaat uit volwassenen. Aparte dosisschattingen voor kinderen onder de vijf jaar zijn voor Borssele niet beschikbaar. Voor de Duitse centrales in de KiKK-studie is dit wel het geval. Effectieve doses voor kinderen zijn iets hoger dan die voor volwassenen. Het verschil bedraagt echter minder dan een factor twee. Ook voor kinderen blijven de doses ten gevolge van lozingen via de ventilatieschacht van een kerncentrale hiermee ordes van grootte lager dan de doses ten gevolge van blootstelling aan natuurlijke achtergrondstraling.

In de stralingsbescherming wordt voor de totale bevolking een risicogetal van 5 % per Sv gehanteerd (67). Dit betekent dat als de gehele Nederlandse bevolking zou worden blootgesteld aan een extra dosis van $10 \cdot 10^{-6}$ mSv/jaar, er minder dan eens per honderd jaar een extra geval van fatale kanker zou optreden.

Dit risicogetal is in belangrijke mate gebaseerd op gegevens van de atoombomoverlevenden en beroepsmatig blootgestelden. De effecten van blootstelling van kinderen jonger dan vijf jaar zijn onzekerder dan die voor volwassenen, maar literatuur over effecten van medische blootstelling van zeer jonge kinderen en studies naar de gevolgen van het ongeval in Tsjernobyl geven geen aanleiding het risicogetal voor de totale bevolking aan te passen.

7 Synopsis en conclusies

In de jaren '80 verschenen berichten over een verhoogde leukemie incidentie nabij de Britse nucleaire opwerkinsfabriek in Windscale (het huidige Sellafield), die aanleiding waren voor een groot aantal Europese epidemiologische studies naar het optreden van kinderkanker in de omgeving van nucleaire installaties. Deze onderzoeken leverden geen eenduidige resultaten op. In de jaren '90 werd in Duitsland besloten tot de opzet van een zeer grote case-control studie, die tot meer duidelijkheid zou moeten leiden: de zogenaamde KiKK-studie (Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken). In 2007 verschenen de resultaten. De onderzoekers vonden dat kinderen jonger dan vijf jaar die binnen vijf kilometer van een kerncentrale wonen een verhoogd risico lopen op kinderkanker, met name leukemie. De oorzaak van dit verhoogde risico blijft echter ook na uitgebreide bestudering van de resultaten onbekend. Hierdoor heeft de KiKK-studie niet de bij de opzet gewenste duidelijkheid verschaft.

In de KiKK-studie is geen informatie opgenomen over de doses waaraan de kinderen werden blootgesteld, maar bij de huidige kennis van de radiobiologie is het buitengewoon onwaarschijnlijk dat straling de oorzaak is: de doses in de omgeving van een normaal functionerende kerncentrale zijn vele malen lager dan de natuurlijke achtergrondstraling, en kunnen de verdubbeling van het risico op leukemie binnen vijf kilometer van een kerncentrale niet verklaren. Het RIVM onderschrijft hierin de conclusies van de auteurs van de KiKK-studie.

Naast ioniserende straling zijn er vele andere mogelijke risicofactoren waarvan in vervolgstudies overwogen is of deze het in de KiKK-studie waargenomen risico kunnen verklaren. Geen van de afzonderlijke factoren lijkt echter belangrijk genoeg om de volledige verhoging van het risico te verklaren.

Omwonenden van de Nederlandse kerncentrale in Borssele lopen als gevolg van de aanwezigheid van de centrale een extra dosis op. Deze dosis is, net als voor de omwonenden in de Duitse KiKK-studie, heel veel kleiner dan de natuurlijke achtergrond straling.

In Frankrijk en Groot-Brittannië zijn na het verschijnen van de resultaten van de KiKK-studie onderzoeken uitgevoerd om te zien of de situatie in deze landen hetzelfde is als in Duitsland. Dat bleek niet het geval: de verdubbeling van het leukemierisico die in de KiKK-studie werd gevonden, werd in deze onderzoeken niet bevestigd. Of de Duitse, Franse of Britse resultaten op de situatie rond Borssele van toepassing zijn, is niet vast te stellen. Het is niet zinvol om in Nederland een studie op te zetten analoog aan de KiKK-studie: op grond van de resultaten van de KiKK-studie en studies in Groot-Brittannië en Frankrijk is in de omgeving van de enige kerncentrale in Borssele niet vaker dan eens per enkele tientallen jaren een extra geval van leukemie te verwachten. Een epidemiologische studie zou dan ook veel langer moeten duren dan de te verwachten levensduur van de centrale.

Literatuur

1. Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, et al. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat Res.* 2004 Oct; 162(4):377-89.
2. March HC. Leukemia in radiologists. *Radiology.* 1944; 43:275-8.
3. Henshaw PS, Hawkins JW. Incidence of leukemia in physicians. *J Natl Cancer Inst.* 1944; 944:339-46.
4. Black D. Investigation of the possible increased incidence of cancer in Cumbria. Report of the Independent Advisory Group. Her Majesty's Stationery Office, London, 1984.
5. Committee on the Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE). Second Report. Investigation of the possible increased incidence of leukaemia in young people near the Dounreay nuclear establishment, Caithness, Scotland. Her Majesty's Stationery Office, London, 1988.
6. Kinlen L. Evidence for an infective cause of childhood leukaemia: comparison of a Scottish new town with nuclear reprocessing sites in Britain. *Lancet.* 1988 Dec; 2(8624):1323-7.
7. Cook-Mozaffari PJ, Darby SC, Doll R, et al. Geographical variation in mortality from leukaemia and other cancers in England and Wales in relation to proximity to nuclear installations, 1969-78. *Br J Cancer.* 1989 Mar; 59(3):476-85.
8. Forman D, Cook-Mozaffari P, Darby S, et al. Cancer near nuclear installations. *Nature.* 1987 Oct; 329(6139):499-505.
9. Waller LA, Turnbull BW, Gustafsson G, et al. Detection and assessment of clusters of disease: an application to nuclear power plant facilities and childhood leukaemia in Sweden. *Stat Med.* 1995 Jan; 14(1):3-16.
10. Guizard AV, Boutou O, Pottier D, et al. The incidence of childhood leukaemia around the La Hague nuclear waste reprocessing plant (France): a survey for the years 1978-1998. *J Epidemiol Community Health.* 2001 Jul; 55(7):469-74.
11. Hattchouel JM, Laplanche A. Retinoids and carotenoids in cancer chemoprevention trials. *Bull Cancer.* 1992; 79(10):957-62.
12. White-Koning ML, Hemon D, Laurier D, et al. Incidence of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear sites in France, 1990-1998. *Br J Cancer.* 2004 Aug; 91(5):916-22.
13. Evrard AS, Hemon D, Morin A, et al. Childhood leukaemia incidence around French nuclear installations using geographic zoning based on gaseous discharge dose estimates. *Br J Cancer.* 2006 May; 94(9):1342-7.
14. Michaelis J, Keller B, Haaf G, et al. Incidence of childhood malignancies in the vicinity of west German nuclear power plants. *Cancer Causes Control.* 1992 May; 3(3):255-63.

15. Schulze-Rath R, Kaatsch P, Schmiedel S, et al. Krebs bei Kindern in der Umgebung von Kernkraftwerken: Bericht zu einer laufenden epidemiologischen Studie. *Umweltmed Forsch Prax.* 2006; 11(1):20-6.
16. Grosche B, Lackland D, Mohr L, et al. Leukaemia in the vicinity of two tritium-releasing nuclear facilities: a comparison of the Kruemmel Site, Germany, and the Savannah River Site, South Carolina, USA. *J Radiol Prot.* 1999 Sep; 19(3):243-52.
17. Hoffmann W, Dieckmann H, Dieckmann H, et al. A cluster of childhood leukemia near a nuclear reactor in northern Germany. *Arch Environ Health.* 1997 Jul-1997 Aug; 52(4):275-80.
18. Hoffmann W, Terschueren C, Richardson DB. Childhood leukemia in the vicinity of the Geesthacht nuclear establishments near Hamburg, Germany. *Environ Health Perspect.* 2007; Jun;115(6):947-52.
19. Michaelis J, Kaatsch P, Kaletsch U. Leukämien im Kindesalter: Epidemiologische Untersuchungen des Deutschen Kinderkrebsregisters. *Dtsch Arztebl.* 1999; 96(14):A918-A924.
20. Kaatsch P, Kaletsch U, Meinert R, et al. An extended study on childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants. *Cancer Causes Control.* 1998 Oct; 9(5):529-33.
21. Kaatsch P, Spix C, Schmiedel S, Schulze-Rath R, Mergenthaler A, Blettner M. Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie) – Abschlussbericht. Umweltforschungsplan des Bundesumweltministeriums (UFOPLAN) –Reaktorsicherheit und Strahlenschutz, Bundesamt für Strahlenschutz, Salzgitter, 2007.
22. Kaatsch P, Spix C, Schulze-Rath R, et al. Leukaemia in young children living in the vicinity of German nuclear power plants. *Int J Cancer.* 2008 Feb; 122(4):721-6.
23. Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt Naturschutz und Reaktorsicherheit. Bewertung der epidemiologischen Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie). Wissenschaftliche Begründung zur Stellungnahme der Strahlenschutzkommission. Grunst M, Baldauf D, Reinöhl-Kompa S, editors. Berichte der Strahlenschutzkommission, Heft 58. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Bonn, 2009.
24. Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt Naturschutz und Reaktorsicherheit. Bewertung der epidemiologischen Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie). Stellungnahme der Strahlenschutzkommission Grunst M, Baldauf D, Reinöhl-Kompa S, editors. Berichte der Strahlenschutzkommission, Heft 57. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Bonn, 2008.
25. Kaatsch P, Spix C, Jung I, et al. Childhood leukemia in the vicinity of nuclear power plants in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2008 Oct; 105(42):725-32.
26. Blettner M, Kaatsch P, Spix C. Stellungnahme des Deutschen Kinderkrebsregisters / Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) zu dem von drei Mitgliedern des BfS-Expertengremiums im Auftrag des BfS erstellten Bericht „Epidemiologische Qualitätsprüfung der KiKK-Studien“. 2008.
27. Jöckel K-H, Greiser E, Hoffmann W. Epidemiologische Qualitätsprüfung der KiKK- Studien im

Auftrag des Bundesamts für Strahlenschutz (BfS). 2008.

28. Bundesamt für Strahlenschutz.
"http://www.bfs.de/en/kerntechnik/kinderkrebs/abschliessendeStellungnahmeSSKBericht.pdf." Web page, 2009.
29. Laurier D, Hemon D, Clavel J. Childhood leukaemia incidence below the age of 5 years near French nuclear power plants. *J Radiol Prot.* 2008 Sep; 28(3):401-3.
30. Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE). COMARE 10th report: the incidence of childhood cancer around nuclear installations in Great Britain. 2005.
31. Bithell JF, Keegan TJ, Kroll ME, et al. Childhood leukaemia near British nuclear installations: methodological issues and recent results. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):191-7.
32. Coebergh JW, Reedijk AM, de Vries E, et al. Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer.* 2006 Sep; 42(13):2019-36.
33. Kaatsch P, Mergenthaler A. Incidence, time trends and regional variation of childhood leukaemia in Germany and Europe. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):107-13.
34. Rossig C, Juergens H. Aetiology of childhood acute leukaemias: current status of knowledge. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):114-8.
35. Greaves M. Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia. *Nat Rev Cancer.* 2006 Mar; 6 (3):193-203.
36. Mori H, Colman SM, Xiao Z, et al. Chromosome translocations and covert leukemic clones are generated during normal fetal development. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002 Jun; 99(12):8242-7.
37. Wakeford R. Childhood leukaemia following medical diagnostic exposure to ionizing radiation in utero or after birth. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):166-74.
38. Little MP. Leukaemia following childhood radiation exposure in the Japanese atomic bomb survivors and in medically exposed groups. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):156-65.
39. Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat Res.* 1996 Jul; 146(1):1-27.
40. Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res.* 1994 Feb; 137(2 Suppl):S68-97.
41. Raaschou-Nielsen O. Indoor radon and childhood leukaemia. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):175-81.
42. McKinney PA, Raji OY, van Tongeren M, et al. The UK Childhood Cancer Study: maternal occupational exposures and childhood leukaemia and lymphoma. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008; 132(2):232-40.

43. Draper G. Preconception exposures to potential germ-cell mutagens. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2):241-5.
44. Schuz J, Ahlbom A. Exposure to electromagnetic fields and the risk of childhood leukaemia: a review. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2): 202-11.
45. Juutilainen J. Do electromagnetic fields enhance the effects of environmental carcinogens? *Radiat Prot Dosimetry* . 2008; 132(2):228-31.
46. Infante-Rivard C. Chemical risk factors and childhood leukaemia: a review of recent studies. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2):220-7.
47. Metayer C, Buffler PA. Residential exposures to pesticides and childhood leukaemia. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2):212-9.
48. Ritz B, Rull RP. Assessment of environmental exposures from agricultural pesticides in childhood leukaemia studies: challenges and opportunities. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2):148-55.
49. Adam M, Rebholz CE, Egger M, et al. Childhood leukaemia and socioeconomic status: what is the evidence? *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2): 246-54.
50. de Klerk N, Milne E. Overview of recent studies on childhood leukaemia, intra-uterine growth and diet. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2): 255-8.
51. Urayama KY, Ma X, Buffler PA. Exposure to infections through day-care attendance and risk of childhood leukaemia. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2):259-66.
52. Chokkalingam AP, Buffler PA. Genetic susceptibility to childhood leukaemia. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2):119-29.
53. Farahmand M, Görts PC. Stralingsniveaumetingen rond het terrein van de EPZ kerncentrale te Borssele in 2006. RIVM-rapport 610330087.
54. Farahmand M, Görts PC. Stralingsniveaumetingen rond het terrein van de EPZ kerncentrale te Borssele in 2007. RIVM-rapport 610330082.
55. Noshchenko AG, Bondar OY, Drozdova VD. Radiation-induced leukemia among children aged 0-5 years at the time of the Chernobyl accident. *Int J Cancer*. 2009 Aug.
56. Davis S, Day RW, Kopecky KJ, et al. Childhood leukaemia in Belarus, Russia, and Ukraine following the Chernobyl power station accident: results from an international collaborative population-based case-control study. *Int J Epidemiol*. 2006 Apr; 35(2):386-96.
57. Richardson S, Monfort C, Green M, et al. Spatial variation of natural radiation and childhood leukaemia incidence in Great Britain. *Stat Med*. 1995 Nov; 14(21-22):2487-501.
58. Wakeford R, Kendall GM, Little MP. The proportion of childhood leukaemia incidence in Great Britain that may be caused by natural background ionizing radiation. *Leukemia*. 2009 Apr; 23(4):770-6.

59. Grosche B. The 'Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken' study: results put into perspective. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(2): 198-201.
60. Bithell JF, Dutton SJ, Draper GJ, et al. Distribution of childhood leukaemias and non-Hodgkin's lymphomas near nuclear installations in England and Wales. *BMJ*. 1994 Aug; 309(6953):501-5.
61. Eleveld H. Ionising radiation exposure in the Netherlands RIVM Report 861020002.
62. N.V. Elektriciteits-Produktiemaatschappij Zuid-Nederland EPZ. EPZ Jaarverslag 2008.
63. N.V. Elektriciteits-Produktiemaatschappij Zuid-Nederland EPZ. Rapportage van de geloosde gasvormige en vloeibare ioniserende stralen uitzendende stoffen in het tweede kwartaal van 2009 (april t/m juni 2009). KM/TVD/TVD/R092334.
64. N.V. Elektriciteits-Produktiemaatschappij Zuid-Nederland EPZ. Milieueffectrapport Kernenergiecentrale Borssele -Hogere verrijking splijtstof tot 4,4% 50351788-KPS/TPE 03-1044.2004.
65. Smith JG, Bexon A, Boyer FHC, Harvey M, Jones AL, Kindler T , et al. Assessment of the radiological impact on the population of the European Union from European Union nuclear sites between 1987 and 1996. European commission Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2002.
66. Harvey M., Oatway W., Smith J. and Simmonds J. Implied doses to the population of the EU arising from reported discharges from EU nuclear power stations and reprocessing sites in the years 1997 to 2004. *Radiation Protection*, vol 153. European commission, 2008.
67. ICRP. P103:The 20007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP*. 2007; 37(2-4):1-332.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl