

Strahleninduzierte genetische Effekte nach Tschernobyl und in der Nähe von Nuklearanlagen

Hagen Scherb, Kristina Voigt,

Institute of Computational Biology

Ulmer Expertentreffen – Gefahren von ionisierender Strahlung auch im Niedrigstrahlungsbereich – Expertise zur Grenzwertdebatte
Update 2013, 18./19. Oktober 2013, Ulm, Germany

Inhalt

- Vorbemerkungen
- Hintergrund und Motivation
- Resultate
 - Totgeburten: Europa – Finnland
 - Angeborene Fehlbildungen: Europa
 - Geschlechtsverhältnis der Säuglingssterblichkeit: Deutschland
 - Sekundäres Geschlechtsverhältnis: Russland – Kuba – Gorleben
- Fazit
- Ausblick

Vorbemerkung 1

- Strahleninduzierte genetische/kanzerogene Effekte beim Menschen werden in Wissenschaft und Forschung vernachlässigt (keine Förderung, keine Register)
- In den 1960er Jahren lagen die Bedenken gegenüber globaler Freisetzung von Radioaktivität eher bei der Induktion von genetischen Veränderungen als bei der Induktion von Krebs* ... seltene Formen / lange Latenz / bei Kindern ... **Salamitaktik?**
- Unseren positiven Befunden wird mit **Ignoranz** begegnet. Strahleninduzierte oder durch toxische Chemikalien verursachte genetische Effekte beim Menschen sind insgesamt ein Tabuthema
- Es fehlt leider am (politischen) Aufklärungswillen auf breiter Front

* FRC (1962) Health implications of fallout from nuclear weapons testing through 1961. Report No. 3. May 1962. Report of the Federal Radiation Council (FRC). http://www.epa.gov/radiation/docs/federal/frc_rpt3.pdf:
... it is virtually certain that genetic effects can be produced by even the lowest doses. These effects in the children of exposed parents and all future generations may be of many kinds, ranging from minor defects too small to be noticed to severe disease and death.

Vorbemerkung 2

Neue Australische Studie liefert Hinweis auf reale Effekt-Größenordnung

- Cancer risk in 680 000 people exposed to CT scans in childhood or adolescence
BMJ 2013

“Our study provides new and direct evidence for increases in cancers ... following CT scans”:

Rate ratio **1.027 per mSv**

- Deckt sich in Größenordnung mit unserer ([Scherb Voigt 2007 Rep Tox](#)):

Sex odds ratio **1.015 per mSv/a**

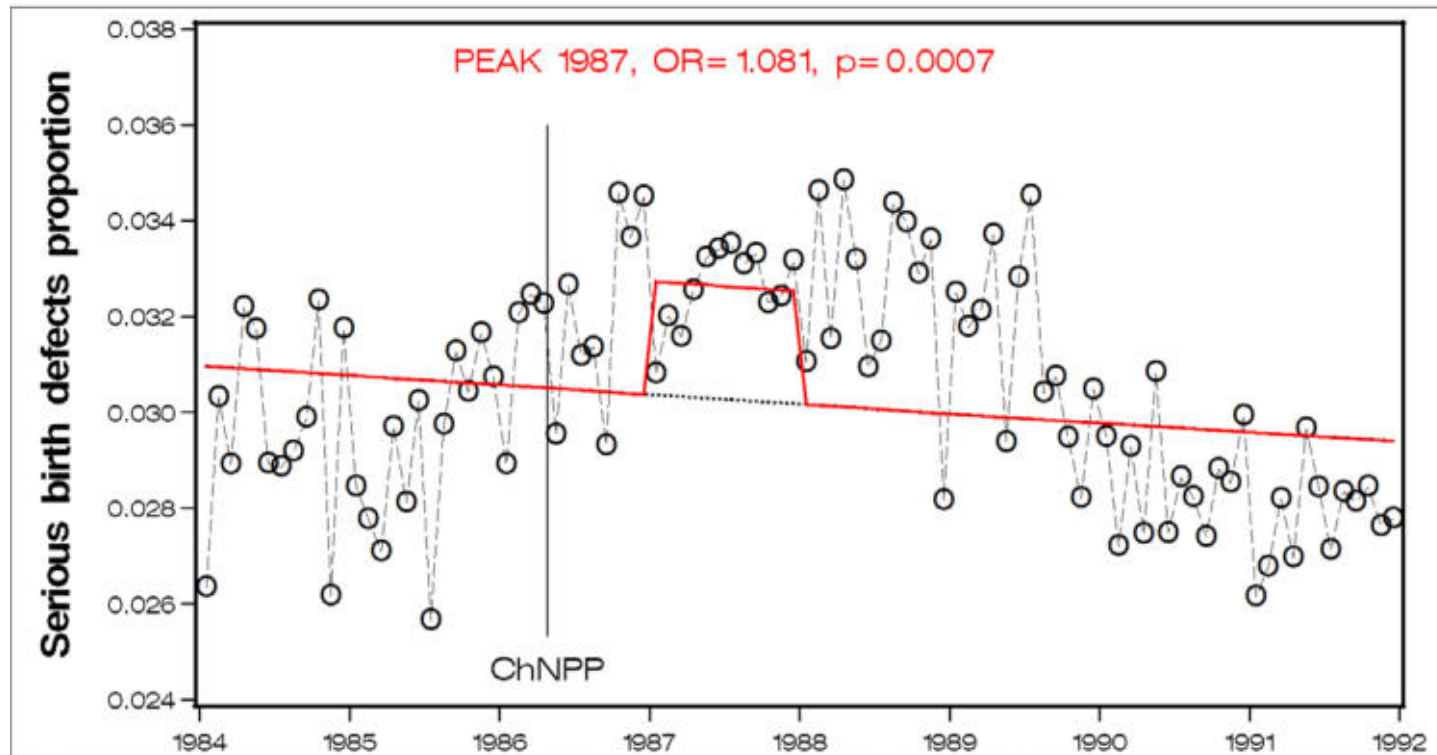
Genetische/kanzerogene Wirkungen im einstelligen mSv Bereich

Vorbemerkung 3

Kontroversen mit Alfred Körblein – z. B. in Fragen der Datenbasis und Hypothesenbildung

In Strahlentelex Nr. 360-361/2002 schreibt Körblein: „In Gesamt-Bayern war die Fehlbildungsrate bei Neugeborenen im Jahr nach Tschernobyl gegenüber dem Trend der Jahre 1984 bis 1991 nicht erhöht.“

Tatsächlich ist die Fehlbildungsrate in 1987 signifikant erhöht



Hintergrund und Motivation



Seite 410:

Survivors of Atomic Bombs in Hiroshima and Nagasaki [1639, 1640, 1573, 1576]. Following the explosions of the atomic bombs on Hiroshima and Nagasaki, genetic studies on the survivors were organized by American and Japanese scientists under the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) as early as 1946 and have been continuing ever since, from 1975 onward under the auspices of the Radiation Effects Research Foundation (RERF). This has been the only attempt to organize an ongoing "big science" project in human genetics.

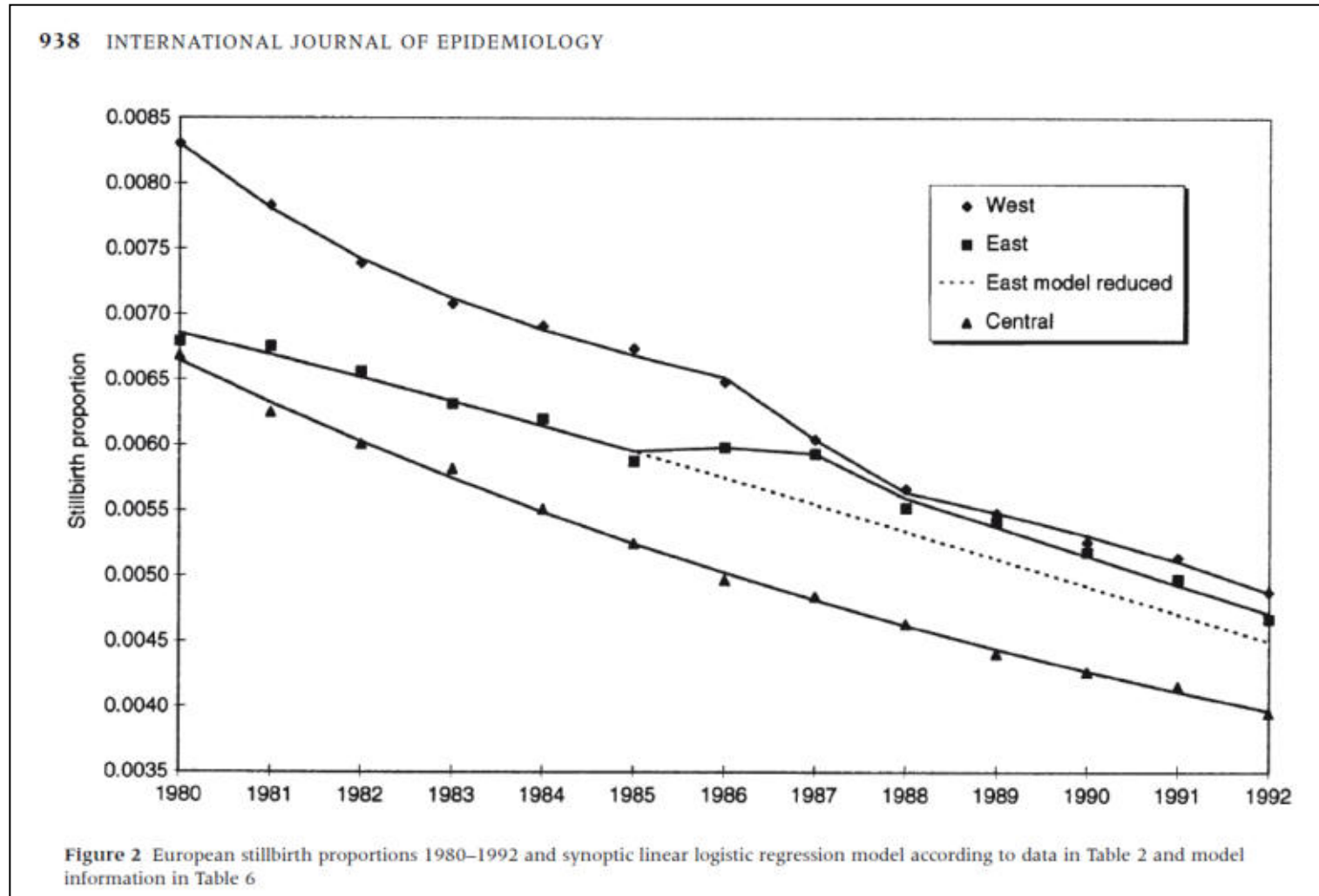
1. Are there any differences between children conceived after the parents had been exposed to the atomic bomb and children of unexposed parents?
2. If there are differences, how are they to be accounted for?

Strahleninduzierte genetische Effekte:

- a) Sex ratio (ratio between ♂ and ♀ at birth);
- b) Congenital malformations;
- c) Stillbirths;
- d) Body weight at birth;
- e) Death within the first 9 months of life and death during childhood and youth;
- f) Anthropometric measurements;
- g) Autopsy results.

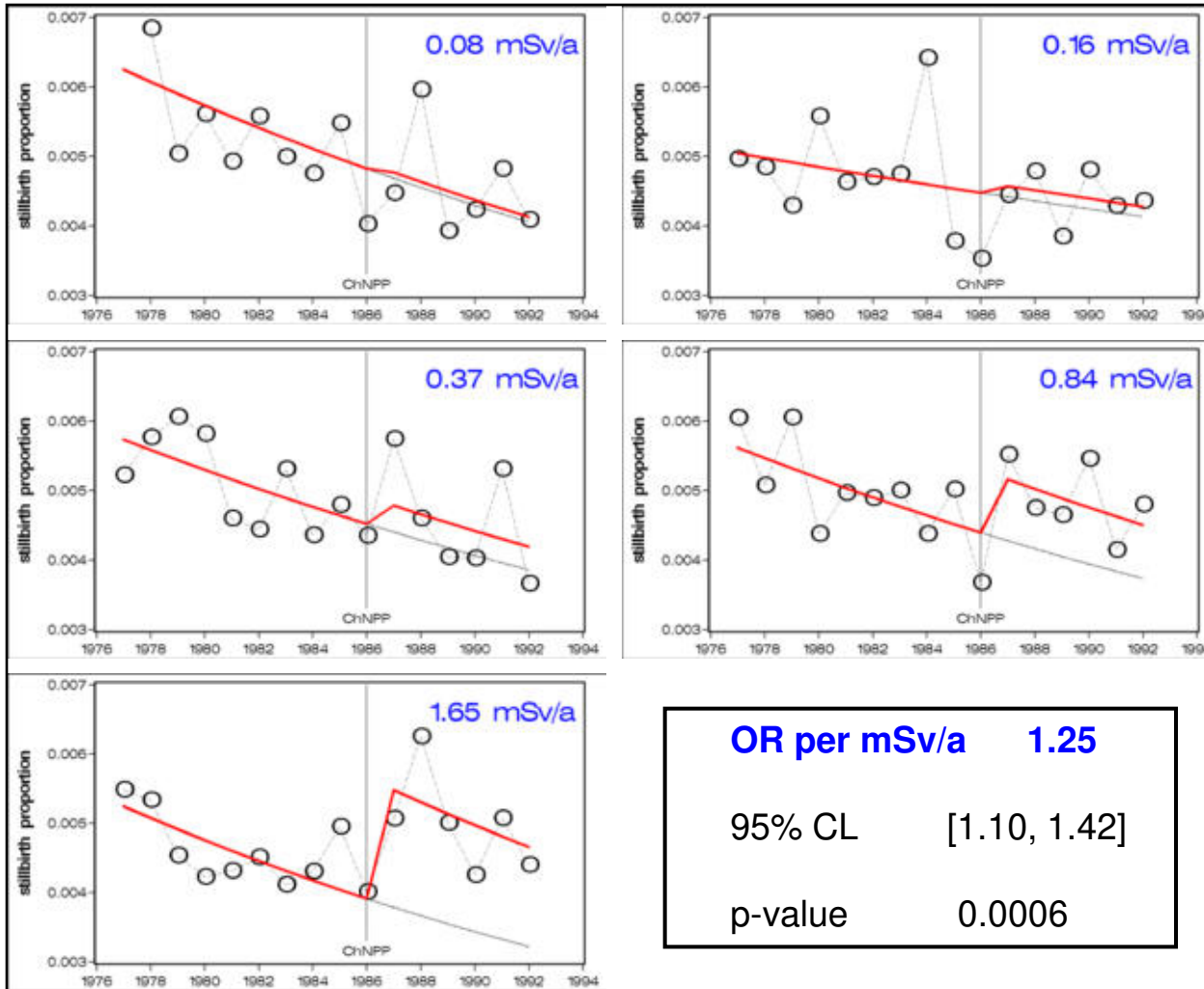
Resultate – Totgeburten in Europa

[Scherb H et al. 1999](#)

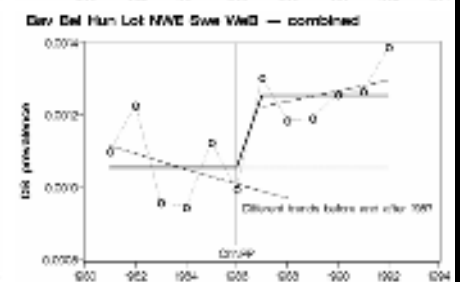
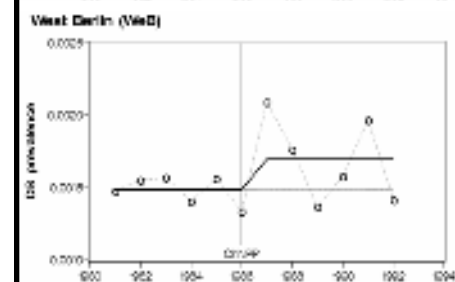
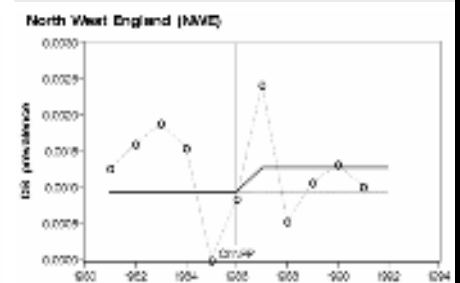
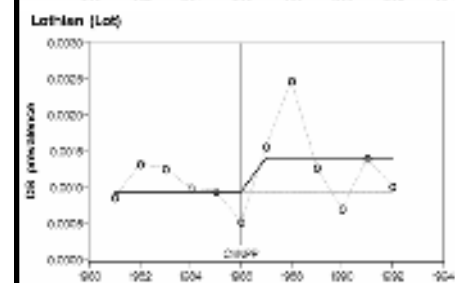
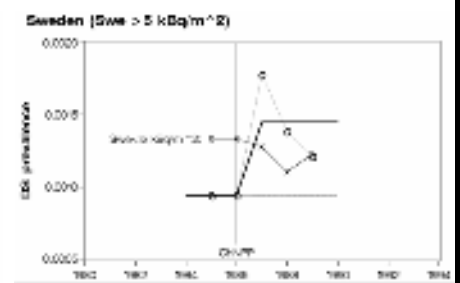
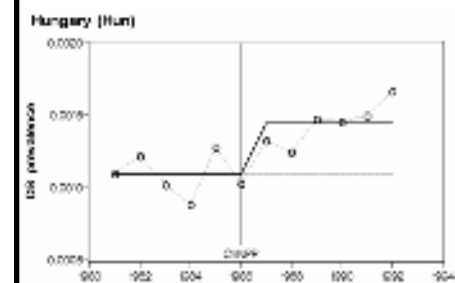
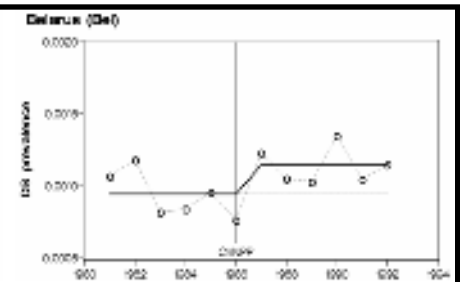
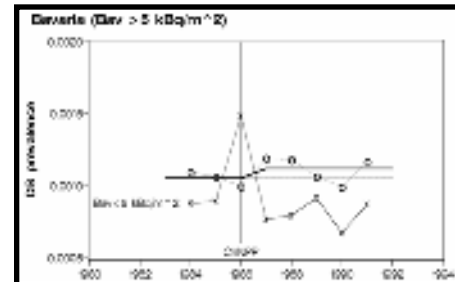
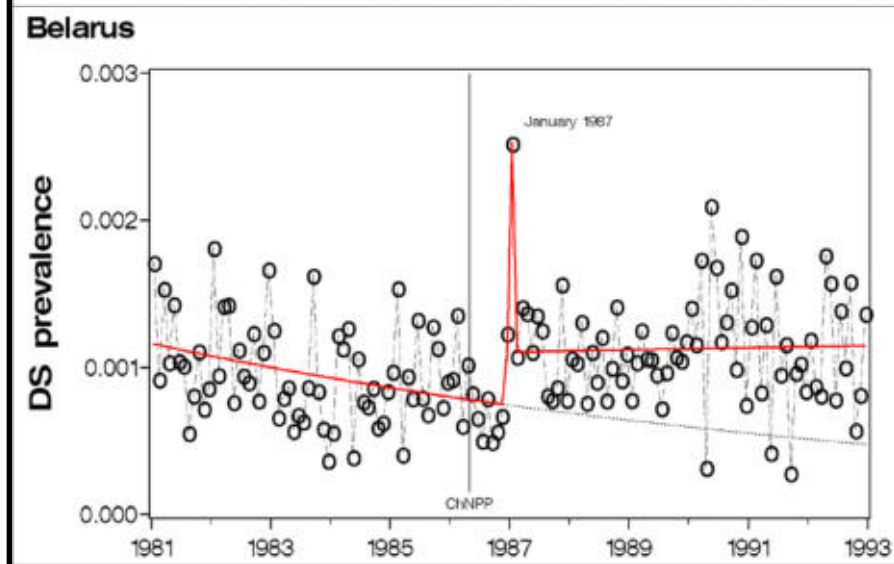
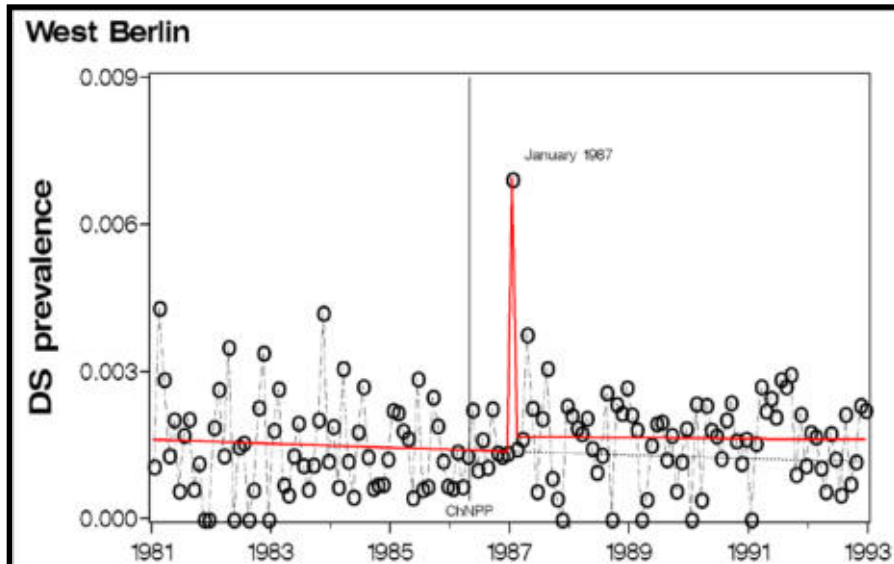


Resultate – Totgeburten in Finnland – Ökologische Dosis-Wirkung

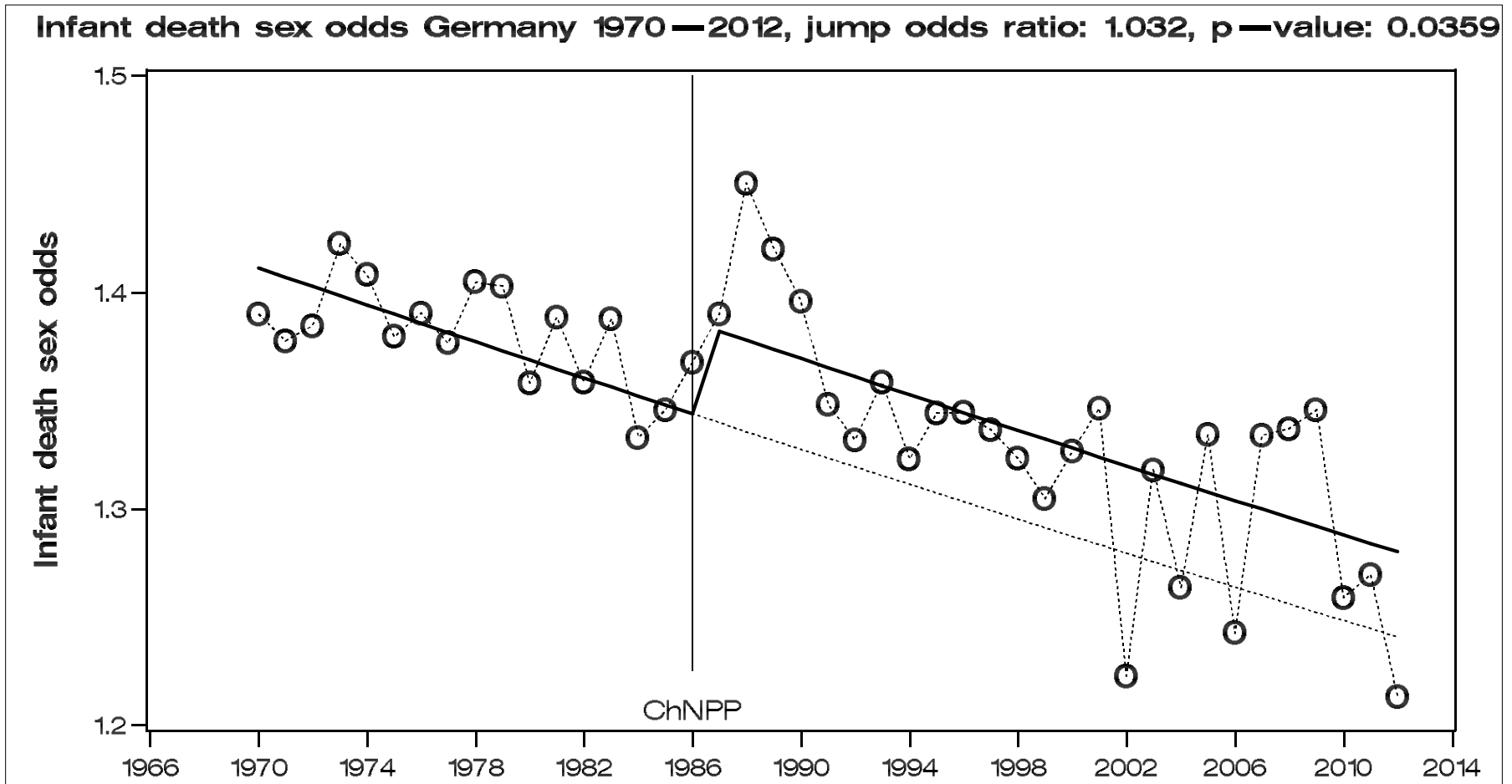
Finnland (n=4,977, N=1,030,416)



Resultate – Fehlbildungen – Down Syndrom in Europa

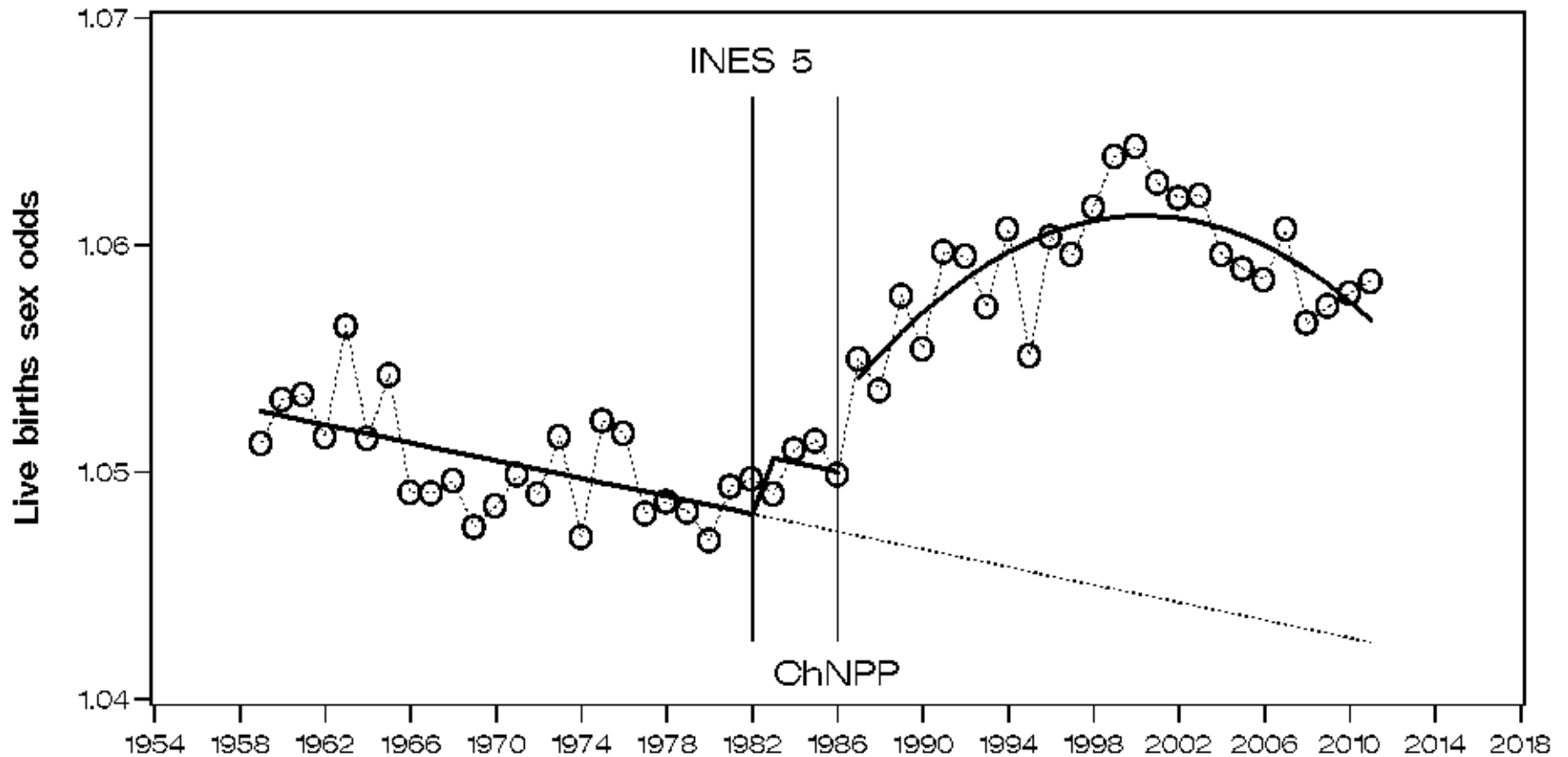


Resultate – Geschlechtsverhältnis der Säuglingssterblichkeit in D



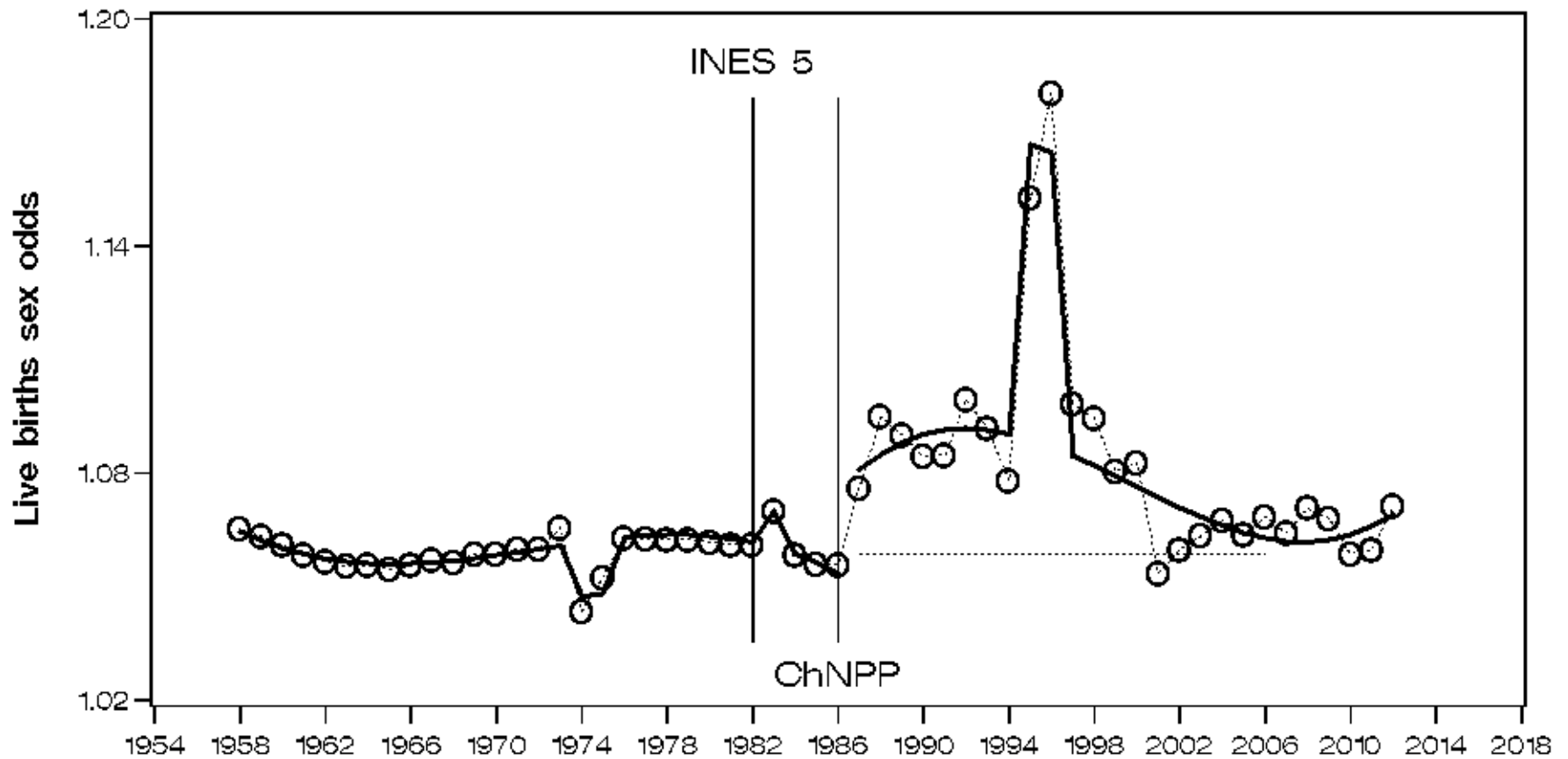
Resultate – Geschlechtsverhältnis (Sex Odds) in Russland

Russia 1959 — 2011, jmp1 $p = 0.0216$, jmp2 $p < 0.0001$



Resultate – Geschlechtsverhältnis (Sex Odds) in Kuba

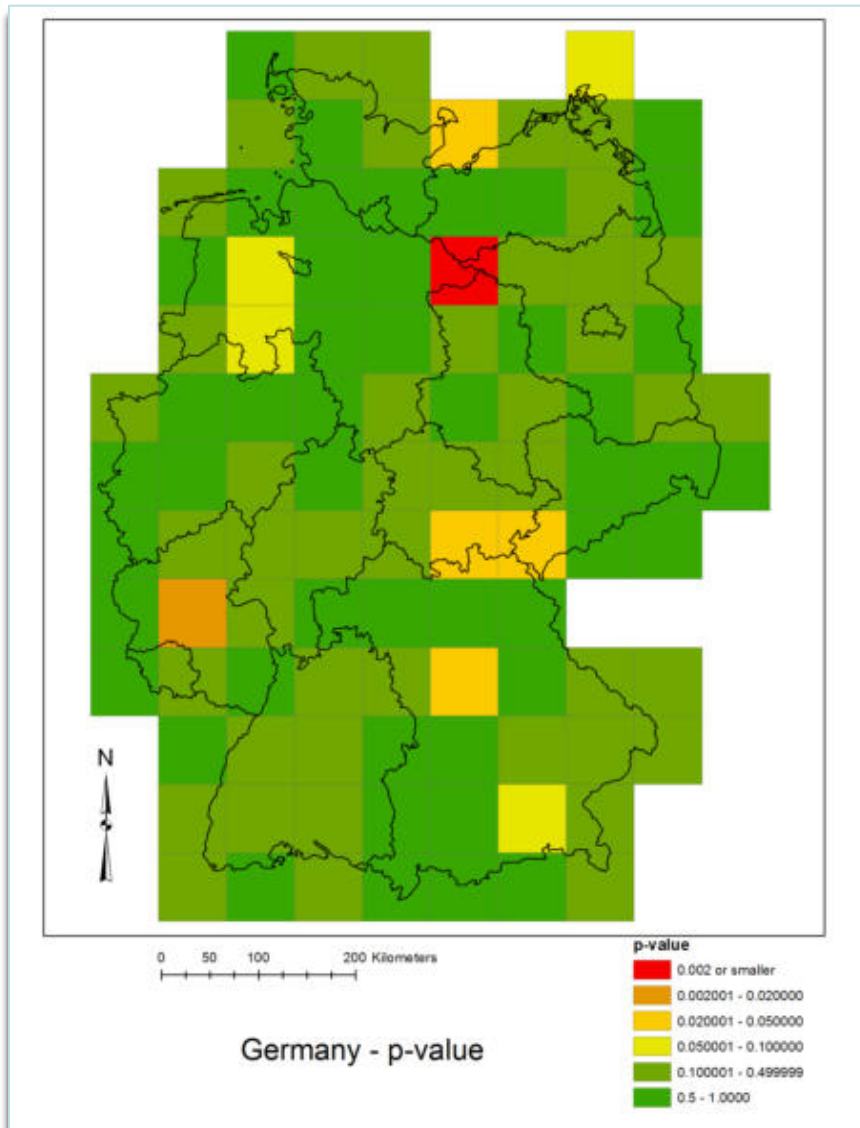
Cuba 1958 — 2012, peak 1983 $p = 0.1593$, jmp2 $p < 0.0001$



Resultate – Skizze einer Dosimetrie für Kuba, 1987 - 1990

- SOR/mSv*a = **1.015** siehe: [Scherb/Voigt, RepTox, 2007](#)
- Kuba 1987-1990 SOR = **1.030**
- konsistent mit 2 mSv/a = 200 mRem/a pro Person in Kuba
- Dosiskonversion Cs-137 50 mRem/ μ Ci
- 4 μ Ci pro Person/a in Kuba 1987-1990
- 1 μ Ci = 37,000 Bq
- 150,000 Bq pro Person/a = 400 Bq pro Person und Tag
- Täglicher Verzehr an Grundnahrung 1.5 kg
- 66% kontaminierte Grundnahrung aus der UdSSR 1 kg pro Tag
- **Größenordnung der importierten Nahrungsbelastung 400 Bq/kg – realistisch ???**

Resultate – Gorleben



- **Preliminary analysis, data not yet complete**
(e.g. Saxony & Thuringia not included – German reunification!)
- Paneling of Germany by $70 \times 70 \text{ km}^2$ squares ($\approx 40 \text{ km}$ radius circular discs) grid centered precisely at TBL Gorleben
- 1st Castor transported to Gorleben April 1995
- Testing the uniform, parsimonious, one-sided null hypotheses in all $70 \times 70 \text{ km}^2$ squares:
“No Sex Odds upward jump from 1996 onward”
- **Conclusions**

Gorleben is unique in Germany with a one-sided p-value of $0.0012 < 0.0020$, see:
<http://www.nlga.niedersachsen.de/download/60794>

Next to Gorleben is Ellweiler ($p=0.0121$), which is a “closed” nuclear processing and storage site with possible radioactive releases in January 1995: damage of coverings and erosion of the waste dump after strong rainfall, see:
<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/13/006/1300610.asc>

Fazit

- “Niedrigdosisstrahlung” erhöht die Anzahl der Totgeburten und Fehlbildungen sowie das sekundäre Geschlechtsverhältnis im wesentlichen linear

- **Dosisabhängigkeit** vorläufige Schätzungen

Die relativen Risiken für Totgeburt und Fehlbildungen liegen bei 1.005 bis 1.020 pro kBq/m² ¹³⁷Cs

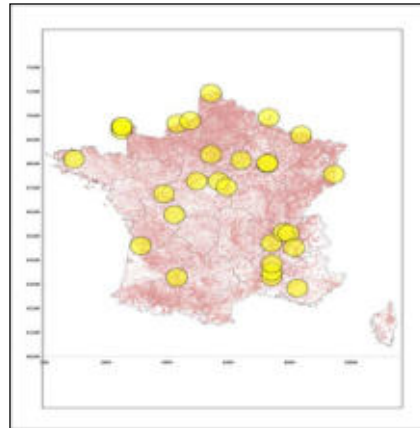
RR=1.01 pro kBq/m² ¹³⁷Cs entspricht ca. RR=1.6 pro mSv/Jahr

Das langfristige Geschlechtschancenverhältnis (Sex Odds Ratio, SOR) liegt im Bereich von 1.015 pro mSv/Jahr

- **Unsere Resultate tragen dazu bei, die vorherrschende Meinung zu widerlegen, dass strahleninduzierte genetische Effekte beim Menschen erst noch nachgewiesen werden müssten (z.B. UNSCEAR)**

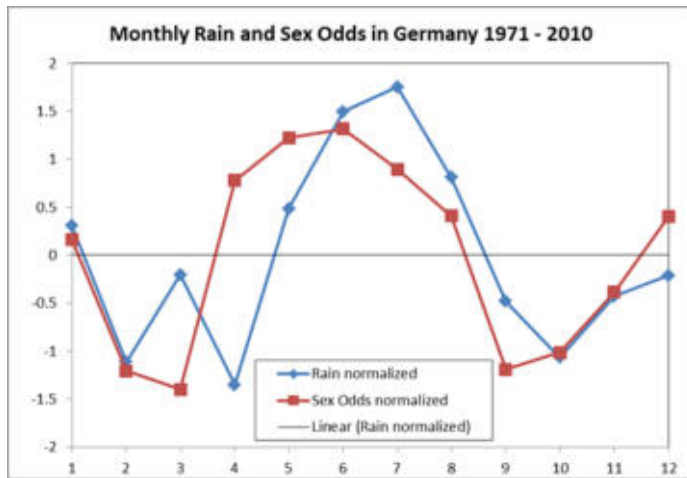
Ausblick

➤ Frankreich

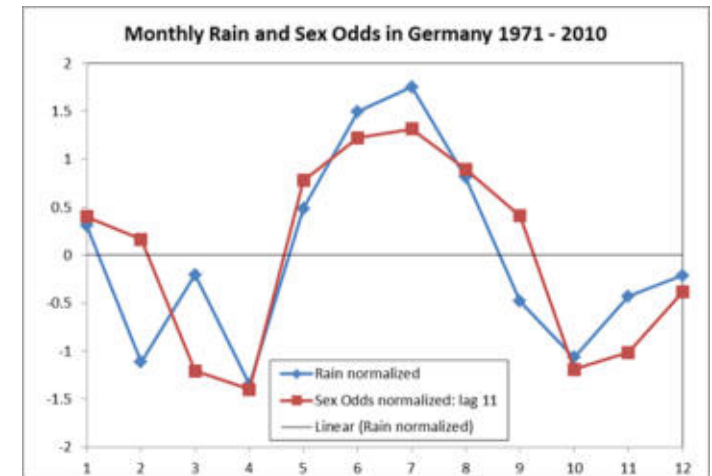


36 561	municipalities, 1968 – 2011
1 281 729	municipality*years
33 114 626	total live births
16 968 701	male live births
16 145 925	female live births
SO	1.0510

➤ Radioaktivität im Regen und „Secondary Sex Odds“ [Lyster&Bishop,1965](#)



11 months time lag →



Danke für Ihre/Eure Aufmerksamkeit

Dr. Hagen Scherb, Dr. Kristina Voigt

Institute of Computational Biology, Helmholtz Zentrum München –

[German Research Center for Environmental Health](#)

Ingolstaedter Landstr. 1, D-85764 Neuherberg, Germany

scherb@helmholtz-muenchen.de

[Homepage](#)

Themen zum „Ulmer Expertengespräch der IPPNW "Gefahren ionisierender Strahlung auch im Niedrigdosisbereich - Grenzwertdebatte" am 19. 10. 2013

1. Hintergrund

Nach Tschernobyl bot sich die Gelegenheit für epidemiologische Studien zu strahleninduzierbaren genetischen Effekten (zum Begriff „*strahleninduzierte genetische Effekte*“ aus der Sicht vor Tschernobyl siehe: Vogel, Motulsky , Human Genetics, Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer; 1986, S.410ff)

- i. Totgeburten
- ii. Fehlbildungen/Chromosomenanomalien
- iii. Geschlechtsverhältnis bei Geburt und der Säuglingssterblichkeit (< 1 Jahr)

2. Eigene Beobachtungen/Veröffentlichungen – chronologisch

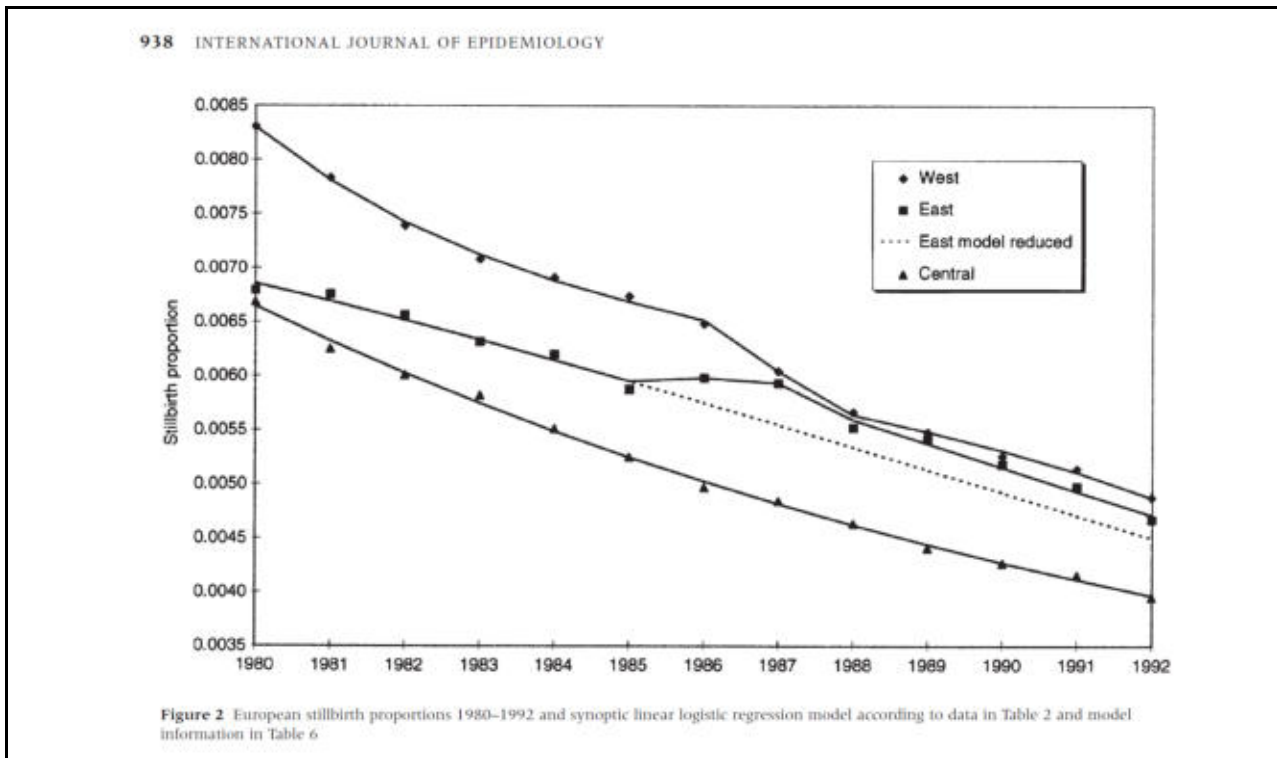
- i. 1999: Totgeburtlichkeit in Teilen Europas ([Int J Epidemiol](#))
- ii. 2000: Totgeburtlichkeit & Perinatalsterblichkeit in Deutschland ([Env Health Persp](#))
- iii. 2003: Synopse zu i.&ii. und genereller Anstieg der Fehlbildungen ([Env Sci Poll Research](#))
- iv. 2004: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in DDR & Bayern ([Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie](#))
- v. 2007: Geschlechtsverhältnis in 8 Europäischen Ländern ([Reproductive Toxikologie](#))
- vi. 2010: Geschlechtsverhältnis um Nuklearanlagen ([ENVIROINFO, Köln-Bonn, Proceedings, Shaker](#))
2011: Für [TBL](#) Gorleben bestätigt durch [NLGA](#) Studie
- vii. 2011: Sex Odds – Nukleartests – Tschernobyl – Nuklearanlagen ([Env Sci Poll Research](#))
- viii. 2011: Mit Karl Sperling, Charité, Deutung als epigenetische Effekte ([Naturwiss Rundschau](#))
- ix. 2012: Down-Syndrom in Europa ([Genetic Epidemiology](#))
- x. 2013: Geschlechtsverhältnis um [Französische Nuklearanlagen](#)
- xi. 2013: Geschlechtsverhältnis in Kuba ([Environmental Health](#))

3. Aktuelle Themen

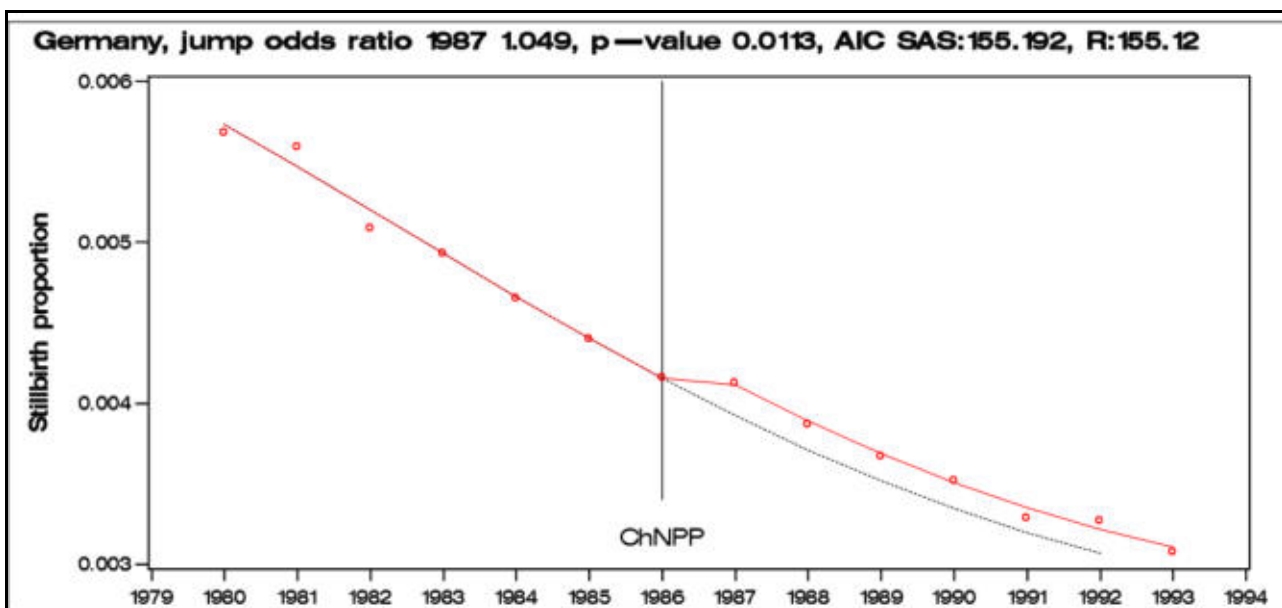
- a. Militärflughäfen/Abschussrampen mit Atomwaffen
 - i. Büchel – Eifel
 - ii. Saint-Christol - Südfrankreich
 - iii. Ramstein – Kaiserslautern/Pfalz
- b. Nukleare Lagerstätten
 - i. Urananlage Ellweiler – Kreis Birkenfeld in Rheinland-Pfalz
 - ii. WISMUT – Sachsen/Thüringen
- c. Geschlechtsverhältnis und Radioaktivität im Niederschlag
 - i. Zeitreihenanalysen: Monatliche Geburten und monatliche Niederschläge
- d. Geschlechtsverhältnis Japan/Fukushima

4. Einfache Change-Point Modelle zum Nachweis genetischer Effekte – Beispiele

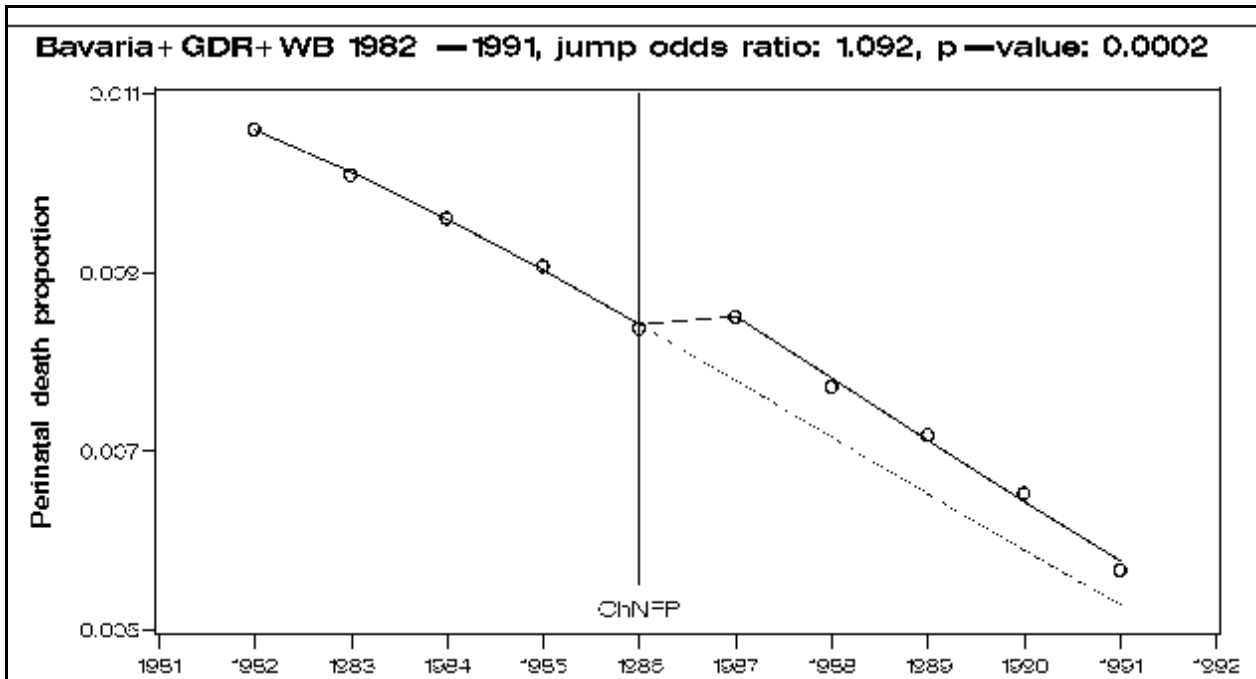
[Totgeburtlichkeit in Europa](#) 1980 - 1992; synoptisches Trend- Sprungmodell, Peaks (1986/1987) und Sprung ab 1988 in Europe-East kombiniert



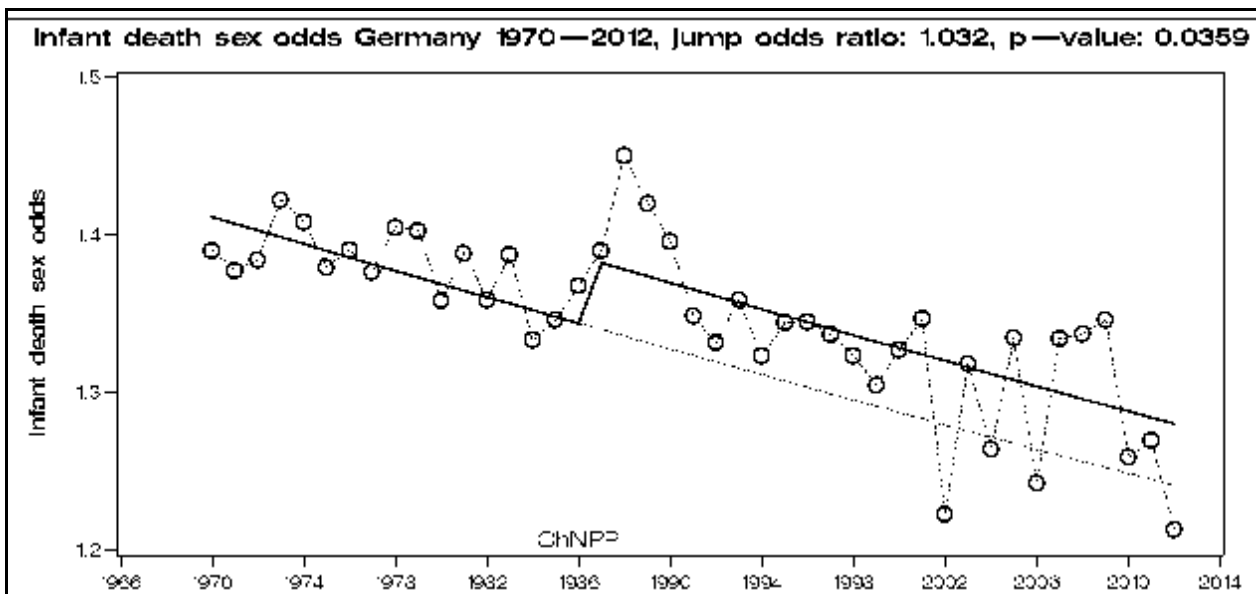
Totgeburtlichkeit in Deutschland 1980 - 1993; optimiertes Sprungmodell, Trend mit Krümmungswechsel



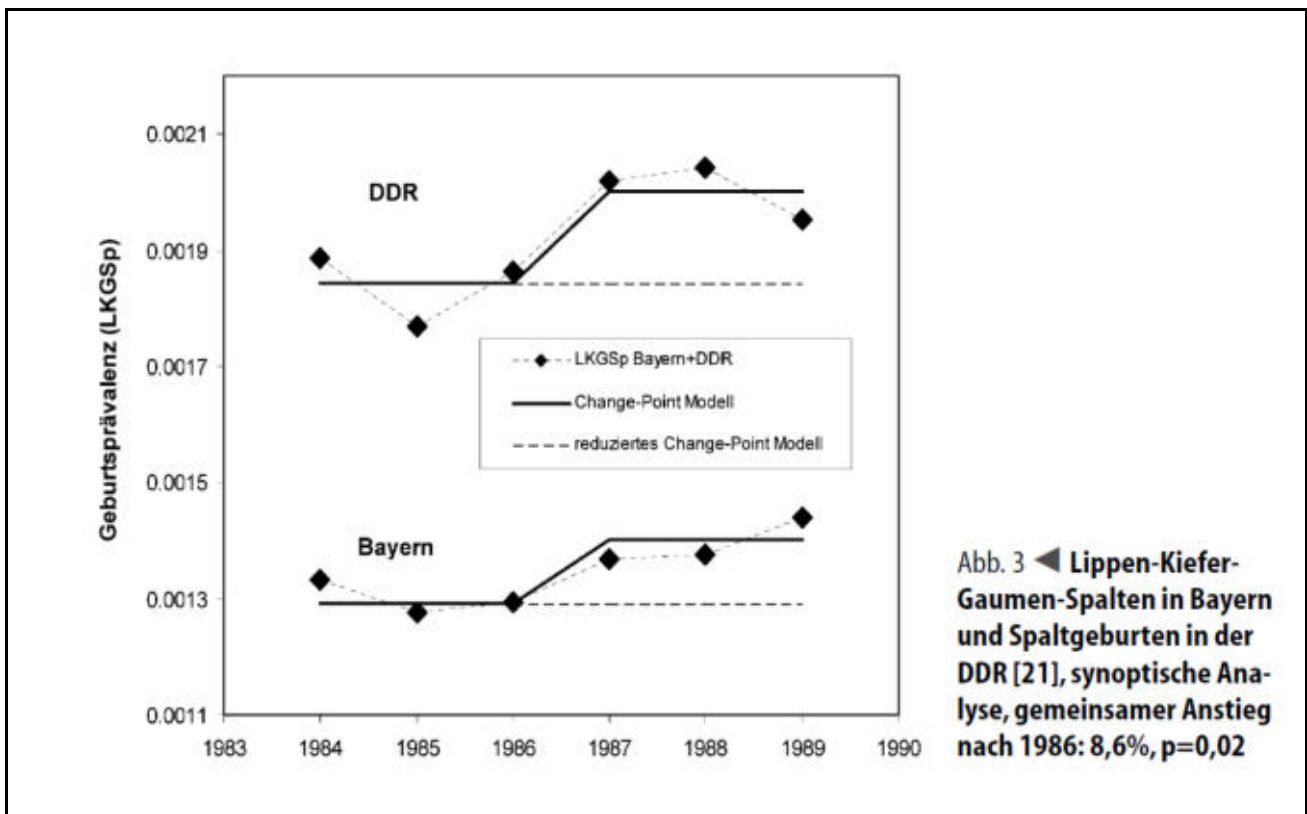
Perinatalsterblichkeit in Bayern, DDR und West-Berlin 1973 - 1991, einfaches linear-quadratisches Trend-Sprungmodell



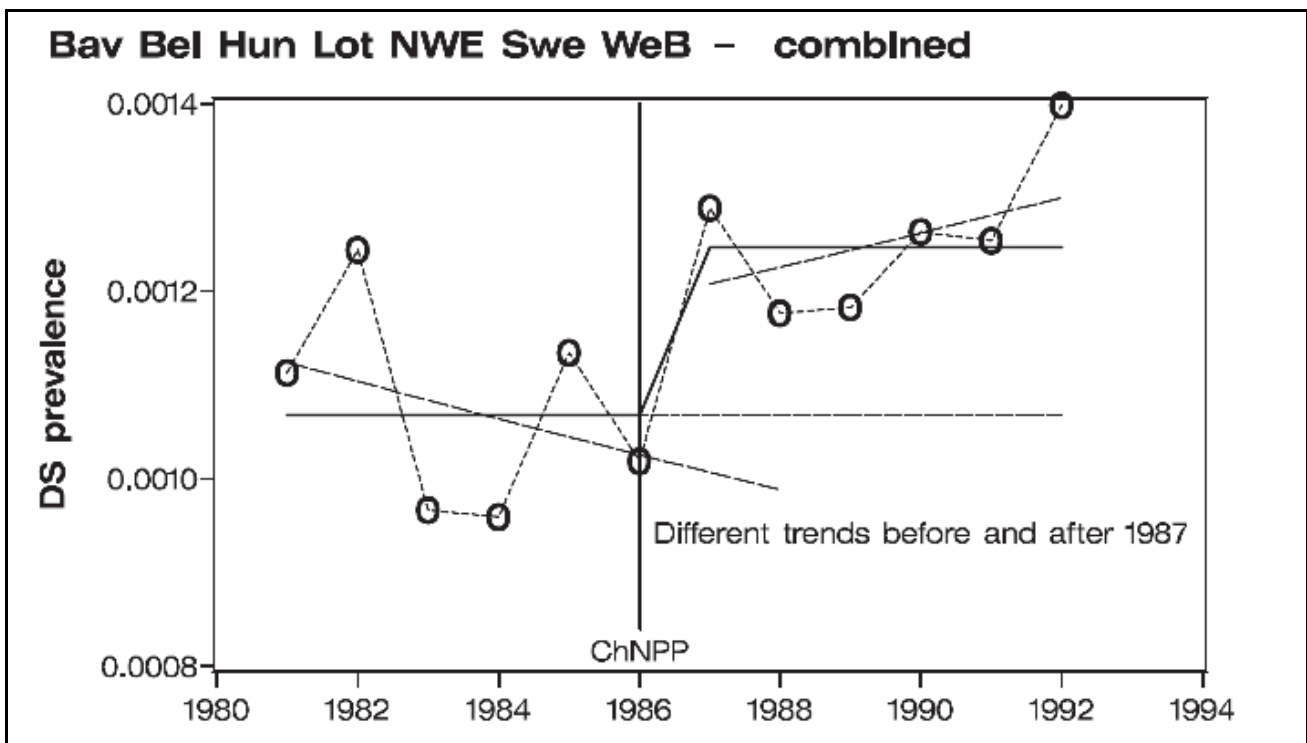
Säuglingssterblichkeit in Gesamt-Deutschland 1970 - 2012, einfaches lineares Trend-Sprungmodell ([Datenquelle](#))



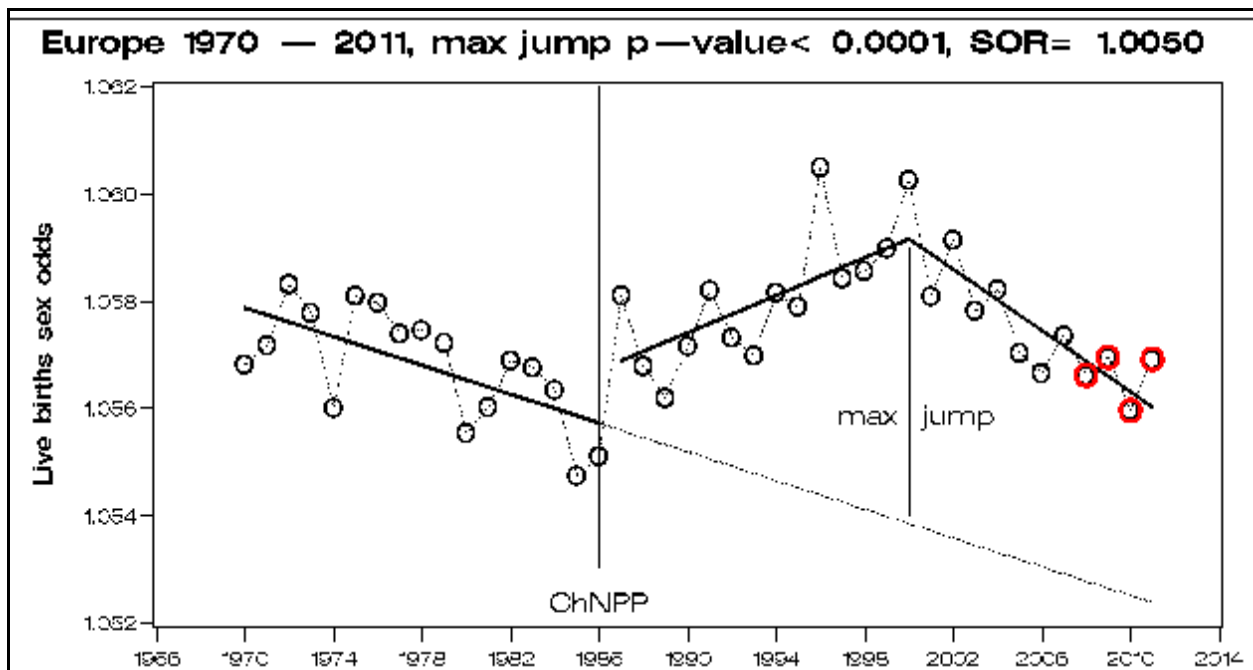
[Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten Bayern](#) und DDR 1984 - 1989, einfaches synoptisches Sprungmodell



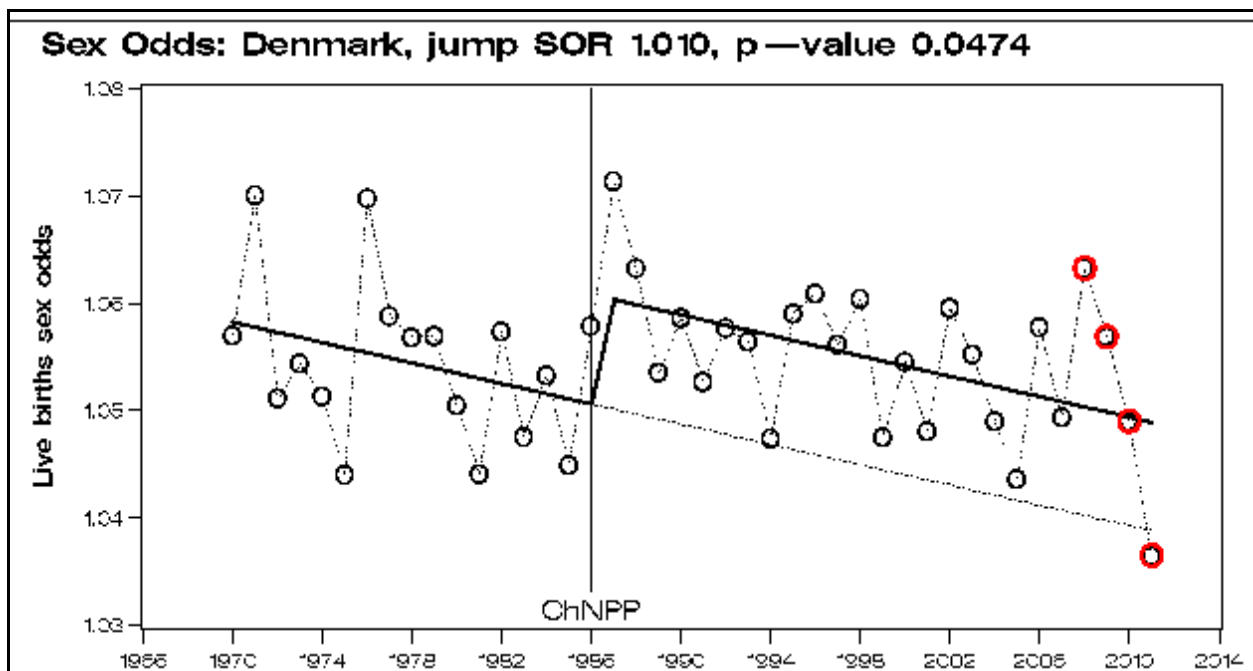
[Down Syndrom in Europa](#) (Sperling, Neitzel, Scherb, 2012, Genetic Epidemiology) Jump p-value OR 1.17 95%-CL=(1.07,1.27), P = 0.0003



[Geschlechtsverhältnis in Europa](#) 1970 - 2011; kombiniertes Sprung-, Trend-, Doppelknickmodell

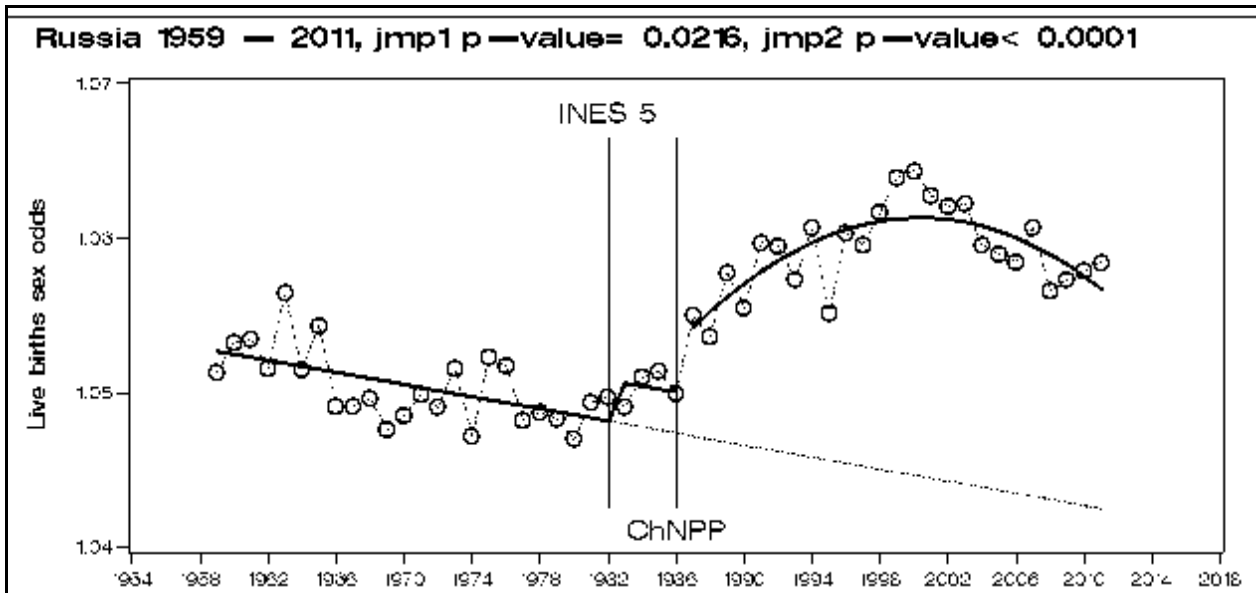


[Geschlechtsverhältnis in Dänemark](#) 1970 - 2011; einfaches Trend-Sprungmodell

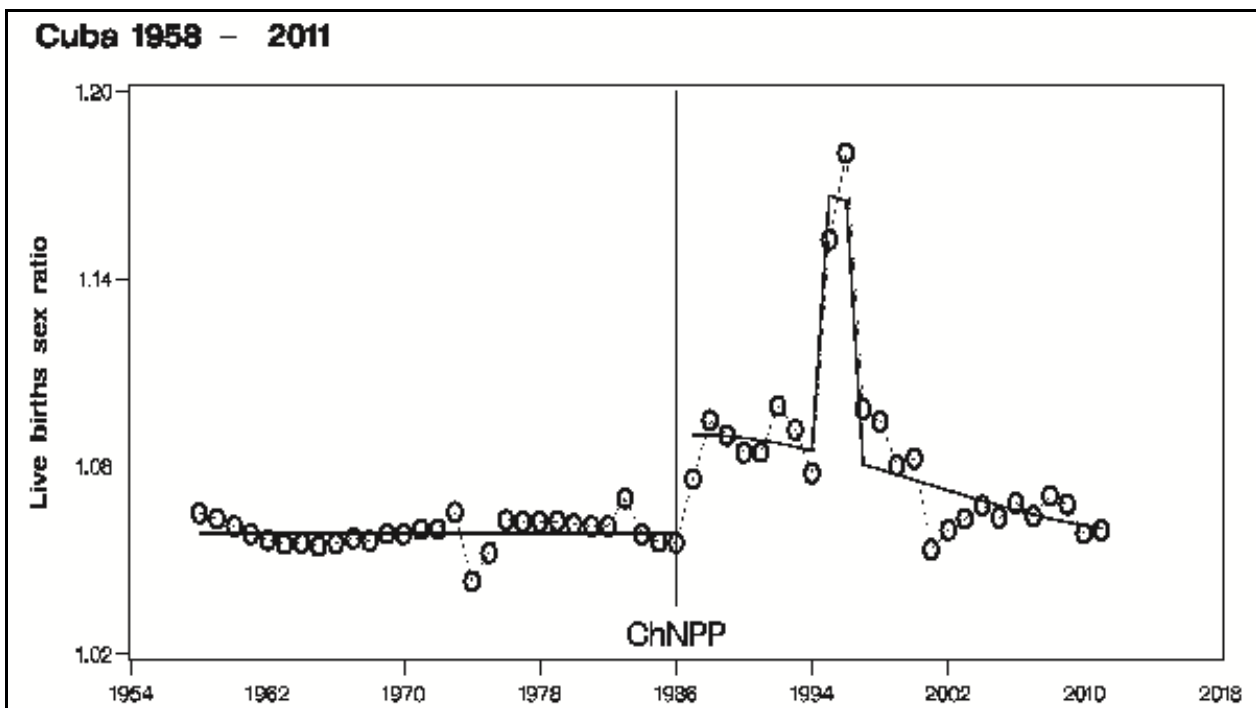


Geschlechtsverhältnis in Russland und Kuba

Trend-Sprungmodell mit Parabel

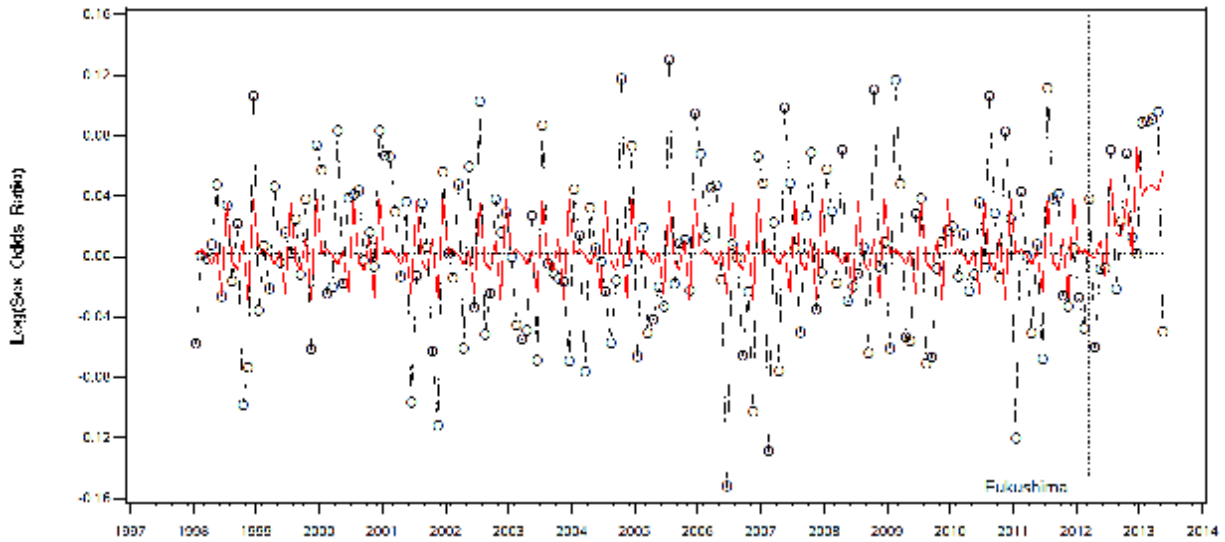


Sprungmodell mit Polynom 3. Grades und Adjustierung für Ausreißer in 1995/1996



Geschlechtsverhältnis Präfektur Fukushima vs. Rest von Japan
Datenquelle <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>)

Live birth Log(SOR): Fukushima vs. Rest of Japan: Jan 1998 – May 2013, p-value= 0.0389



Fehlbildungsrate in Bayern vor und nach dem Unfall von Tschernobyl stratifiziert nach radioaktivem Fallout – Update 2013

1. Hintergrund

Beim Menschen treten je nach Definition und betrachtetem Schweregrad 3% bis 6% angeborene Fehlbildungen auf. Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS, s. Anhang 1) spricht demgemäß von 30 000 „echten Fehlbildungen“ unter den 1 Million Lebendgeburten von 1984-1991 in Bayern.

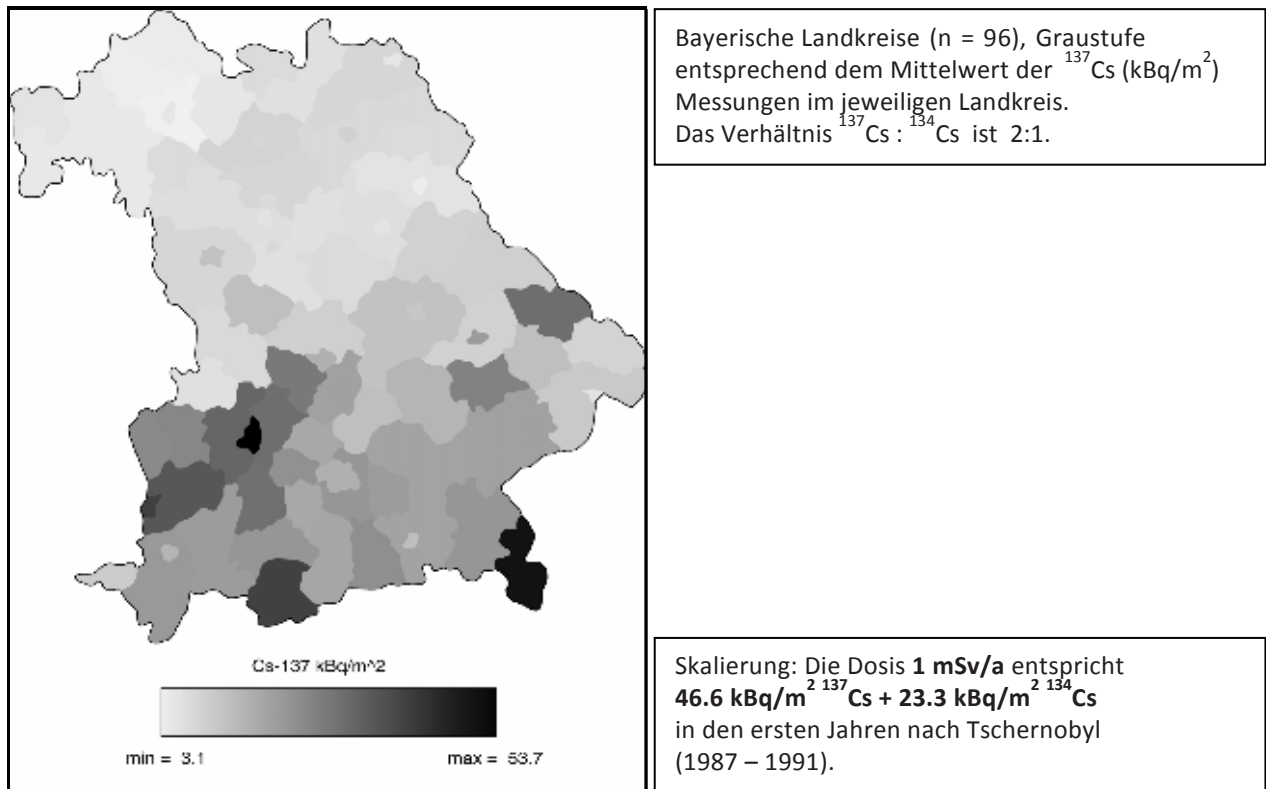
[Informationen der Uni Magdeburg](#): 1993 unternahm die Bundesärztekammer in Form einer Empfehlung ihres wissenschaftlichen Beirates den Vorstoß, eine Erfassung von Fehlbildungen in der Bundesrepublik Deutschland einzuführen. Bei einer allgemeinen Fehlbildungsrate von 5 % wurde von diesem Gremium eine jährliche Gesamtzahl von 44.000 fehlgebildeten Kindern angenommen.

In unseren Arbeiten aus den Jahren [2003](#), [2004](#) und [2012](#) (s. Referenzen) haben wir die langfristige Zunahme einzelner Fehlbildungsdiagnosen bzw. Chromosomenanomalien in Bayern nach dem Unfall von Tschernobyl dokumentiert. Mit der von uns entwickelten Methode „[Analytical ecological epidemiology: Exposure-response relations in spatially stratified time series](#)“ können Fehlbildungstrends in unterschiedlich hoch belasteten Landkreisklassen synoptisch betrachtet und im Hinblick auf eine Dosis-Wirkungsbeziehung räumlich/zeitlich analysiert werden. Es zeigen sich starke und hochsignifikante Anstiege der Fehlbildungshäufigkeit mit der Höhe der radioaktiven Belastung nach Tschernobyl in Bayern.

Küchenhoff, Engelhardt und Körblein haben 2006 ebenfalls eine [Auswertung](#) der Bayerischen Fehlbildungen 1984-1991 vorgelegt. Diese Autoren verwenden allerdings nur einen reduzierten und von bekannten Auffälligkeiten bereinigten Datensatz (7171 Fälle, 28 Diagnosen). Ausgeschlossen wurden 22 790 Fälle und 127 Diagnosen (s. Tabelle 1). Trotz der Einschränkung ihrer Auswertung auf nur 0.7 % Fehlbildungen kommen die Autoren zu dem Schluss, die Fehlbildungen in Bayern seien im Jahre 1987, also im Jahr unmittelbar nach dem Unfall von Tschernobyl insgesamt nicht angestiegen: „*Malformation rates in the German state of Bavaria, as a whole, did not increase in 1987, the year following the Chernobyl accident*“. Unsere Auswertung des Bayerischen Fehlbildungsdatensatzes und unsere Schlussfolgerungen stehen folglich in grundsätzlichem Widerspruch zur Auswertung von Küchenhoff, Engelhardt und Körblein.

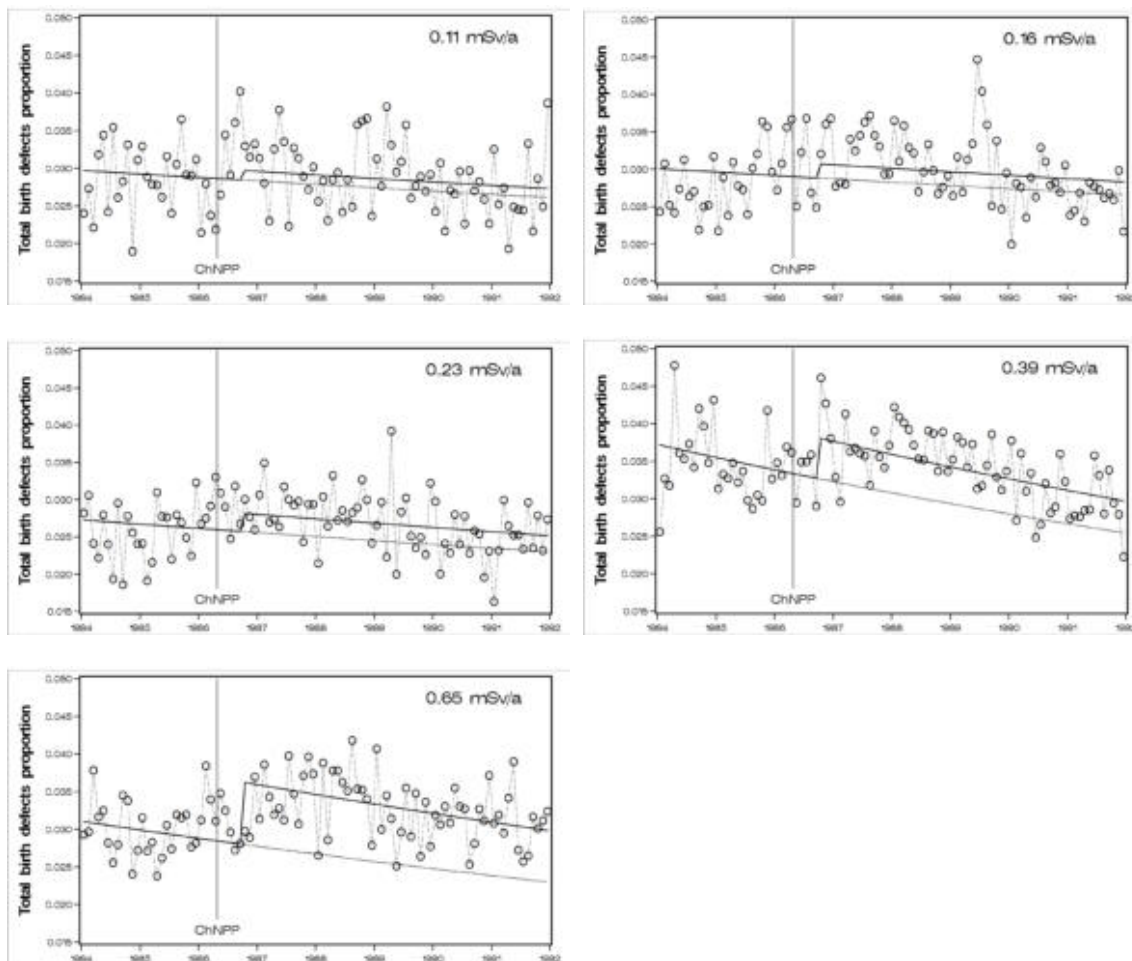
Unsere Methoden und Resultate werden im Folgenden exemplarisch dargestellt.

Abbildung 1. C-137/134 Belastung in Bayern nach Tschernobyl und entsprechende Strahlendosis



2. Fehlbildungen in Bayern, männlich + weiblich (n=29 961) nach Expositionsquintilen

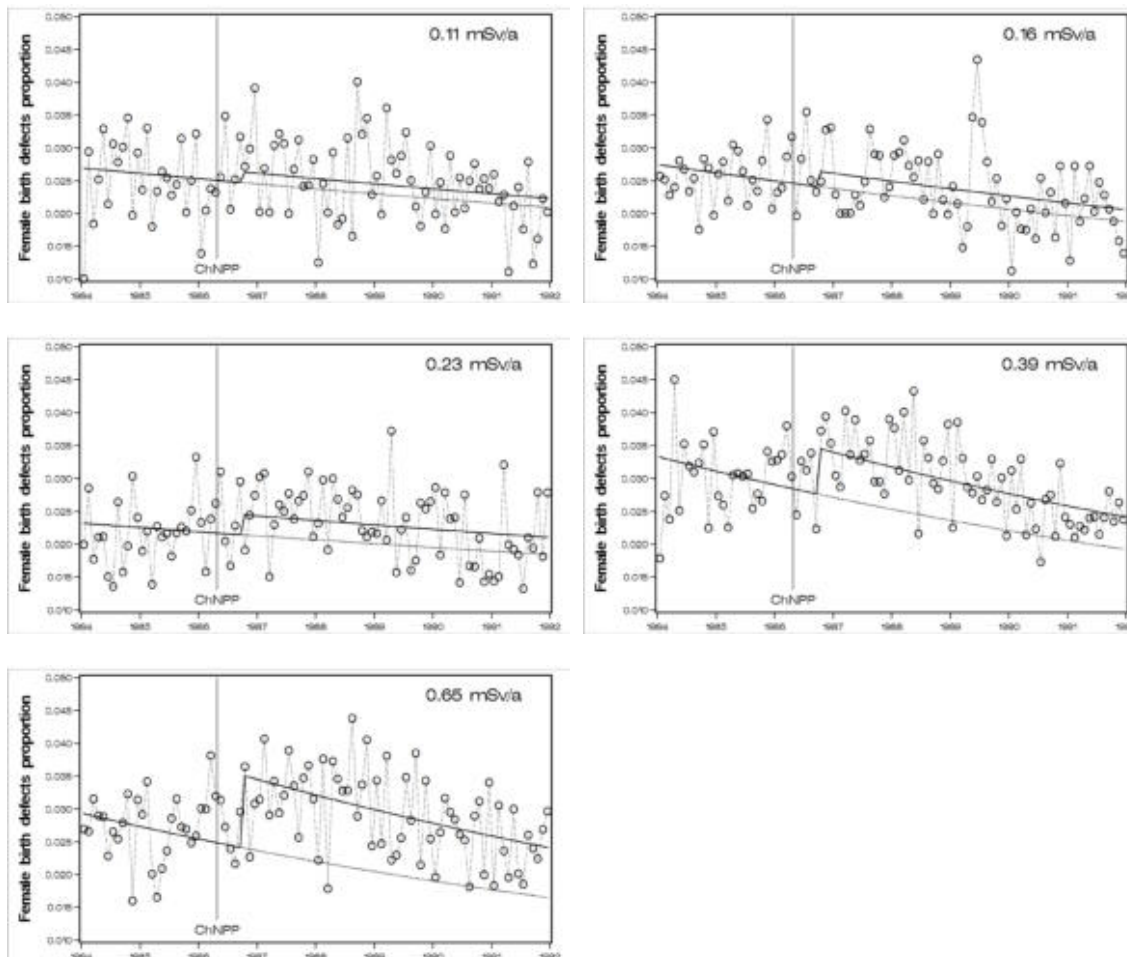
Es liegt nahe, die relative Häufigkeit der Gesamtheit der „echten Fehlbildungen (Grosche/BfS)“ in der Bayerischen Fehlbildungsstudie in ihrem zeitlichen Verlauf und geschichtet nach unterschiedlich exponierten Landkreisklassen darzustellen und entsprechend [räumlich-zeitlich](#) zu analysieren. Es zeigt sich ein hochsignifikanter Anstieg der Fehlbildungshäufigkeit ab Oktober 1986 proportional zur mittleren Exposition/Dosis in den fünf Expositions-Quintil-Klassen der 96 Bayerischen Landkreise: Die Fehlbildungen nehmen insgesamt pro mSv/a um 51% zu (95%-KI [34%, 70%], $p < 0.0001$). Auf einfache Weise wird so die Konzentrationsabhängigkeit der Fehlbildungen deutlich: Je höher die Strahlenbelastung durch den Fallout nach Tschernobyl, desto höher die Fehlbildungsrate nach Tschernobyl.



Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	P-value
Intercept	1	-3.4852	0.0339	10573.2280	<.0001
mSv	1	0.4132	0.0601	47.3034	<.0001
dquint2	1	0.0122	0.0457	0.0718	0.7887
dquint3	1	-0.0881	0.0469	3.5242	0.0605
dquint4	1	0.2329	0.0422	30.4901	<.0001
dquint5	1	0.0449	0.0437	1.0536	0.3047
dquintt1	1	-0.0168	0.00731	5.2513	0.0219
dquintt2	1	-0.0162	0.00667	5.8725	0.0154
dquintt3	1	-0.0222	0.00727	9.3071	0.0023
dquintt4	1	-0.0493	0.00663	55.4352	<.0001
dquintt5	1	-0.0388	0.00857	20.4762	<.0001

3. Fehlbildungen in Bayern, weiblich (n=12 516) nach Expositionsquintilen

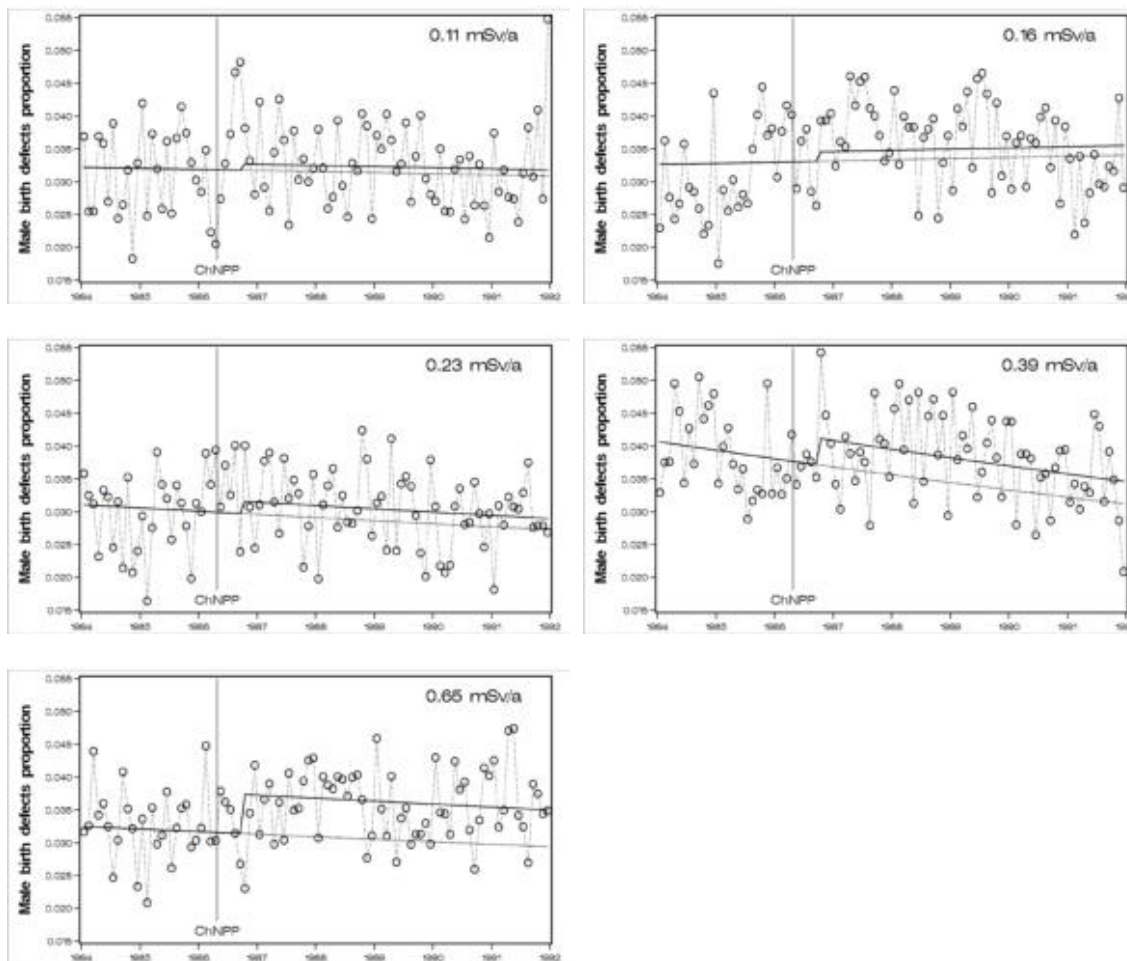
Eine geschlechtsspezifische Betrachtung der Fehlbildungshäufigkeiten ist von hohem genetisch-ätiologischem Interesse. Das strahleninduzierte Fehlbildungsrisiko für das weibliche Geschlecht ist wesentlich stärker als das für das männliche: Für Mädchen nehmen die Fehlbildungen pro mSv/a um 82% zu (95%-KI [53%, 117%], $p < 0.0001$).



Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	P-value
Intercept	1	-3.5856	0.0503	5072.8612	<.0001
mSv	1	0.6005	0.0891	45.4234	<.0001
dquint2	1	0.0189	0.0682	0.0768	0.7817
dquint3	1	-0.1539	0.0703	4.7926	0.0286
dquint4	1	0.2184	0.0628	12.1061	0.0005
dquint5	1	0.0881	0.0646	1.8600	0.1726
dquintt1	1	-0.0326	0.0110	8.8040	0.0030
dquintt2	1	-0.0487	0.0103	22.4029	<.0001
dquintt3	1	-0.0296	0.0110	7.2413	0.0071
dquintt4	1	-0.0707	0.00997	50.2023	<.0001
dquintt5	1	-0.0741	0.0128	33.6173	<.0001

4. Fehlbildungen in Bayern, männlich (n=17 343) nach Expositionsquintilen

Für Jungen nehmen die Fehlbildungen pro mSv/a dagegen nur um 32% zu (95%-KI [13%, 54%], p = 0.0004).



Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Chi-Square	P-value
Intercept	1	-3.4021	0.0445	5854.1239	<.0001
mSv	1	0.2795	0.0789	12.5421	0.0004
dquint2	1	0.0129	0.0597	0.0470	0.8283
dquint3	1	-0.0369	0.0611	0.3652	0.5456
dquint4	1	0.2426	0.0553	19.2551	<.0001
dquint5	1	0.00874	0.0576	0.0231	0.8793
dquintt1	1	-0.00556	0.00952	0.3411	0.5592
dquintt2	1	0.00547	0.00853	0.4111	0.5214
dquintt3	1	-0.0170	0.00940	3.2810	0.0701
dquintt4	1	-0.0347	0.00862	16.1743	<.0001
dquintt5	1	-0.0130	0.0112	1.3468	0.2458

Weil sich die 95%-Konfidenzintervalle für Jungen und Mädchen praktisch nicht überlappen, liegt ein signifikanter Unterschied in der Suszeptibilität für angeborene Fehlbildungen zwischen Mädchen und Jungen nach Strahlenexposition vor. Diese Beobachtung stützt die „fehlenden Mädchen“ nach Strahlenexposition, die sich in einem dosisproportionalen Anstieg des Geburtsgeschlechtsverhältnisses (secondary sex odds, sex ratio) manifestiert; s. diverse Publikation von [Scherb/Kusmierz/Voigt](#) zur „Sex Odds“.

Die Entstehung und Entwicklung von Zygoten, Embryonen, Föten und Neugeborenen scheint für das weibliche Geschlecht strahlensensibler zu sein als für das männliche Geschlecht. Das könnte z.T. auf eine höhere Vulnerabilität des Väterlichen X-Chromosoms zurückzuführen sein, welches nur an die Töchter vererbt wird.

5. Vergleich des vollständigen (BStMLU: n=29 961) mit dem reduzierten Datensatz (BfS: n=7171)

Die Aussagekraft des reduzierten Datensatzes (s. Anlage 1) ist sowohl statistisch, durch verringerte Fallzahl, als auch inhaltlich, durch Ausschluss von wichtigen Fehlbildungskategorien, extrem eingeschränkt. Von ursprünglich 29 961 Fällen mit 155 Diagnosen verblieben nur 7171 Fälle mit 28 Diagnosen:

Tabelle 1. Liste der ICD Diagnosen des vollständigen (BStMLU) und des reduzierten Datensatzes (BfS)

Vollständiger Fehlbildungsdatensatz mit 29 661 Fällen/155 Diagnosen							Reduzierter Fehlbildungsdatensatz mit 7171 Fällen/28 Diagnosen								
1	ICD7400	ICD7454	ICD7492	ICD7533	ICD7563	ICD7595									ICD7419
2	ICD7410	ICD7455	ICD7493	ICD7534	ICD7564	ICD7596									ICD7420
3	ICD7419	ICD7456	ICD7498	ICD7535	ICD7565	ICD7598									ICD7421
4	ICD7420	ICD7460	ICD7500	ICD7536	ICD7566	ICD7599									ICD7430
5	ICD7421	ICD7461	ICD7501	ICD7537	ICD7567	ICD9999									ICD7431
6	ICD7422	ICD7462	ICD7502	ICD7538	ICD7568										ICD7433
7	ICD7423	ICD7463	ICD7503	ICD7539	ICD7569										ICD7450
8	ICD7424	ICD7464	ICD7504	ICD7540	ICD7570										ICD7451
9	ICD7425	ICD7465	ICD7505	ICD7541	ICD7571										ICD7452
10	ICD7428	ICD7466	ICD7506	ICD7542	ICD7572										ICD7453
11	ICD7429	ICD7467	ICD7507	ICD7543	ICD7573										ICD7456
12	ICD7430	ICD7468	ICD7510	ICD7544	ICD7574										ICD7460
13	ICD7431	ICD7469	ICD7511	ICD7545	ICD7575										ICD7461
14	ICD7432	ICD7470	ICD7512	ICD7546	ICD7576										ICD7467
15	ICD7433	ICD7471	ICD7513	ICD7547	ICD7579										ICD7472
16	ICD7434	ICD7472	ICD7514	ICD7548	ICD7580										ICD7474
17	ICD7435	ICD7473	ICD7515	ICD7549	ICD7581										ICD7490
18	ICD7436	ICD7474	ICD7516	ICD7550	ICD7582										ICD7491
19	ICD7439	ICD7475	ICD7517	ICD7551	ICD7583										ICD7492
20	ICD7440	ICD7476	ICD7519	ICD7552	ICD7584										ICD7503
21	ICD7441	ICD7480	ICD7520	ICD7553	ICD7585										ICD7511
22	ICD7442	ICD7481	ICD7521	ICD7554	ICD7586										ICD7512
23	ICD7443	ICD7483	ICD7524	ICD7555	ICD7587										ICD7552
24	ICD7444	ICD7484	ICD7526	ICD7556	ICD7588										ICD7553
25	ICD7448	ICD7485	ICD7527	ICD7557	ICD7589										ICD7566
26	ICD7449	ICD7486	ICD7528	ICD7558	ICD7590										ICD7567
27	ICD7450	ICD7488	ICD7529	ICD7559	ICD7591										ICD7580
28	ICD7451	ICD7489	ICD7530	ICD7560	ICD7592										ICD9999
29	ICD7452	ICD7490	ICD7531	ICD7561	ICD7593										
30	ICD7453	ICD7491	ICD7532	ICD7562	ICD7594										

5. 1. isolierte Fehlbildungen der Harnorgane ICD 7530 – ICD 7539; männlich + weiblich

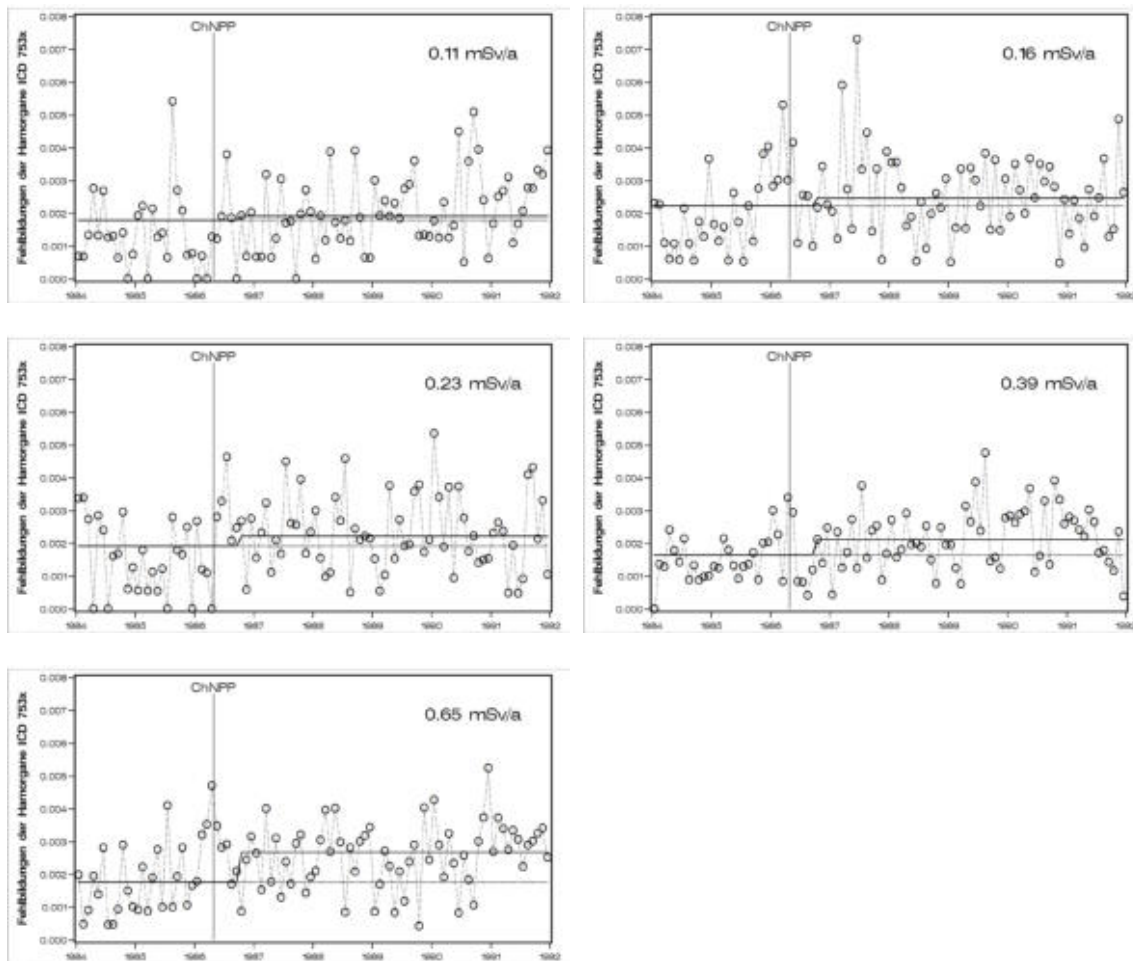
Beispielhaft betrachten wir die bei Küchenhoff et al. nicht berücksichtigten „isolierten Fehlbildungen der Harnorgane ICD 753x“ (n=2128). Ein starker Anstieg dieser Fehlbildungen war bereits in dem Originalbericht BStMLU/BfS 1995 (S. 49, Tab II.3.2.9.1) insbesondere für „Obstruktive Defekte des Harnsystems ICD7532/7536“ zu erkennen:

Tab. II.3.2.9.1: Kinder mit isolierten Fehlbildungen (Fb) der Harnorgane (ICD 753): Fallzahlen und Geburtsprävalenzen (10⁻⁴) der Jahre 1984-1991

Fb der Harnorgane	84	85	86	87	88	89	90	91	84-91
Nierenagenesie und -dysgenesie	8 0,72	14 1,26	15 1,27	21 1,76	25 1,98	21 1,65	20 1,47	20 1,49	144 1,46
Zystenniere	12 1,08	9 0,81	19 1,60	18 1,50	26 2,06	19 1,50	26 1,91	35 2,60	164 1,67
Potter-Sequenz*	12 1,08	9 0,81	12 1,01	8 0,67	4 0,32	1 0,08	7 0,51	8 0,60	61 0,62
Obstruktive Defekte des Harnsystems	74 6,66	72 6,47	127 10,72	120 10,03	138 10,92	145 11,41	195 14,33	173 12,87	1044 10,60
Ekstrophie der Harnblase	2 0,18	2 0,18	4 0,34	2 0,17	3 0,24	3 0,24	3 0,22	2 0,15	21 0,21
Andere Anomalien der Harnorgane	28 2,52	43 3,86	45 3,80	58 4,85	41 3,24	49 3,86	49 3,60	39 2,90	352 3,58
Komplexe Fehlbildung der Harnorgane*	27 2,43	35 3,14	37 3,12	49 4,10	46 3,64	45 3,54	56 4,11	47 3,50	342 3,47

* projektinterner Code

Die Fehlbildungen der Harnorgane weisen einen signifikanten langfristigen Dosisabhängigen Anstieg nach Tschernobyl auf:



Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	P-value
Intercept	1	-6.3226	0.0650	9466.3529	<.0001
mSv	1	0.6468	0.1396	21.4673	<.0001
dquint2	1	0.2188	0.0824	7.0482	0.0079
dquint3	1	0.0690	0.0856	0.6497	0.4202
dquint4	1	-0.0813	0.0865	0.8838	0.3472
dquint5	1	-0.0162	0.0988	0.0269	0.8698

5. 2. Andere Anomalien des männlichen Genitale: ICD 7528

Küchenhoff, Engelhardt und Körblein haben weiterhin die Gruppe der „Anderen Anomalien des männlichen Genitale ICD 752x“ nicht ausgewertet. Diese seltenen Fehlbildungen zeigen ebenfalls einen hochsignifikanten dosisabhängigen Anstieg nach Tschernobyl:

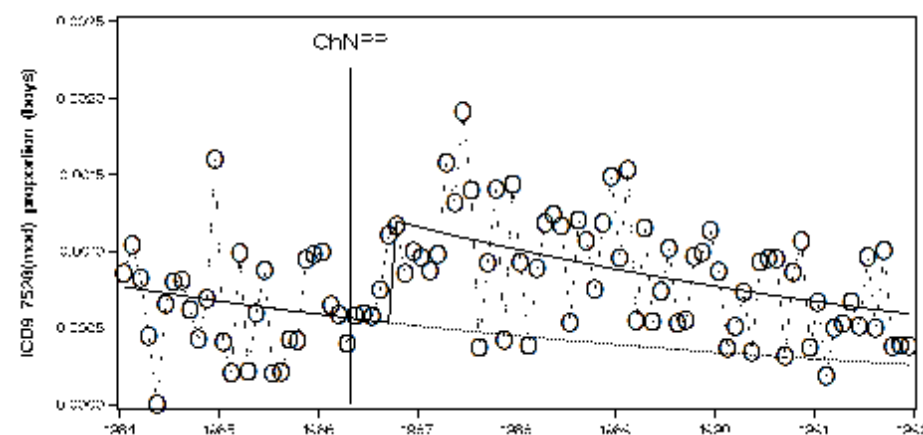
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	P-value
Intercept	1	-7.0425	0.1067	4359.7817	<.0001
mSv	1	1.9361	0.5305	13.3177	0.0003
dquintt1	1	-0.1464	0.0423	11.9780	0.0005
dquintt2	1	0.0963	0.0267	13.0216	0.0003
dquintt3	1	-0.2744	0.0518	28.0239	<.0001
dquintt4	1	-0.1730	0.0469	13.6083	0.0002
dquintt5	1	-0.3523	0.0743	22.4754	<.0001

Es gibt Hinweise, dass eine dieser speziellen Fehlbildungen, nämlich Kryptorchismus, nach Belastung mit persistenten Organohalogenverbindungen ansteigt. Diese Fehlbildungsgruppe (ICD 7528, n=397) stellt damit möglicherweise einen sensiblen Indikator für Mutagenität dar – im Sinne einer „sentinel malformation“, s. K. Voigt et al. 2010. Der Anstieg dieser Fehlbildungsgruppe ab 1987 war ebenfalls bereits in dem Originalbericht BStMLU/Bfs 1995 (S. 48, Tab II.3.2.8.1) zu erkennen:

Tab. II.3.2.8.1: Kinder mit isolierten Fehlbildungen (Fb) der Geschlechtsorgane (ICD9 752): Fallzahlen und Geburtsprävalenzen (10⁻⁴) der Jahre 1984-1991

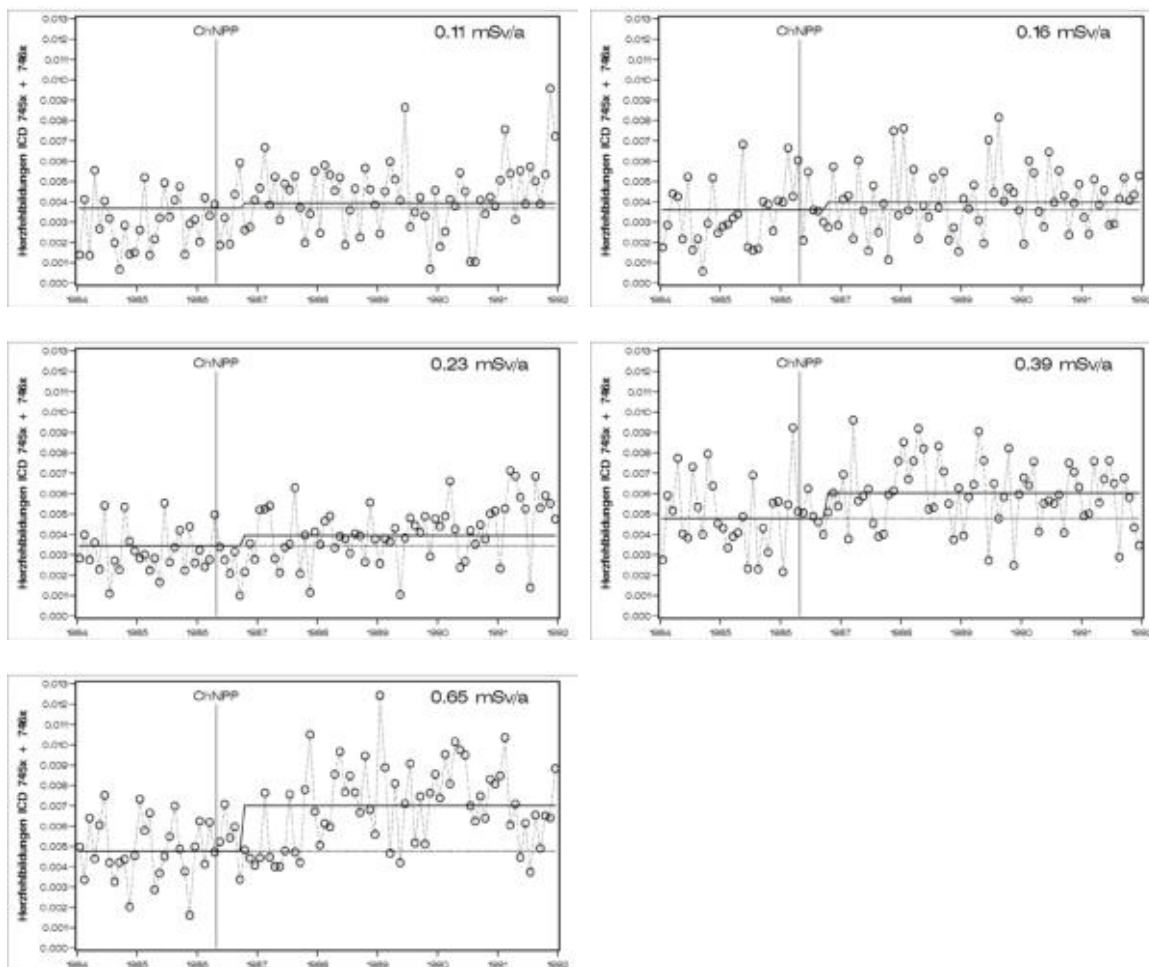
Fb der Geschlechtsorgane	84	85	86	87	88	89	90	91	84-91
Anomalien des weiblichen Genitale	18 1,62	21 1,89	35 2,96	31 2,59	13 1,03	24 1,89	35 2,57	36 2,68	213 2,16
Hypospadie	107 9,62	110 9,88	120 10,13	124 10,37	96 7,59	133 10,47	169 12,42	157 11,68	1016 10,32
Epispadie, männlich*	2 0,18	1 0,09	3 0,25	1 0,08	0	3 0,24	1 0,07	1 0,07	12 0,12
Pseudohermaphroditismus u. unbestimmbares Geschlecht	2 0,18	0	1 0,08	0	1 0,08	1 0,08	3 0,22	0	8 0,08
Anderer Anomalien des männlichen Genitale	40 3,60	27 2,42	44 3,71	68 5,68	62 4,90	56 4,41	45 3,31	38 2,83	380 3,86
Komplexe Fehlbildung des Genitale*	1 0,09	1 0,09	1 0,08	2 0,17	2 0,16	3 0,24	3 0,22	4 0,30	17 0,17

* projektinterner Code



5. 3. Herzfehlbildungen ICD 7450 – 7469 nach Expositionsquintilen

Küchenhoff, Engelhardt und Körblein haben aus Gruppe der Herzfehlbildungen mit 17 Diagnosen und 4747 Fällen nur 8 Diagnosen mit 1536 Fällen berücksichtigt. Die Herzfehlbildungen in ihrer Gesamtheit weisen im Gegensatz zu den reduzierten Herzfehlbildungen einen hochsignifikanten dosisabhängigen Anstieg nach Tschernobyl auf:



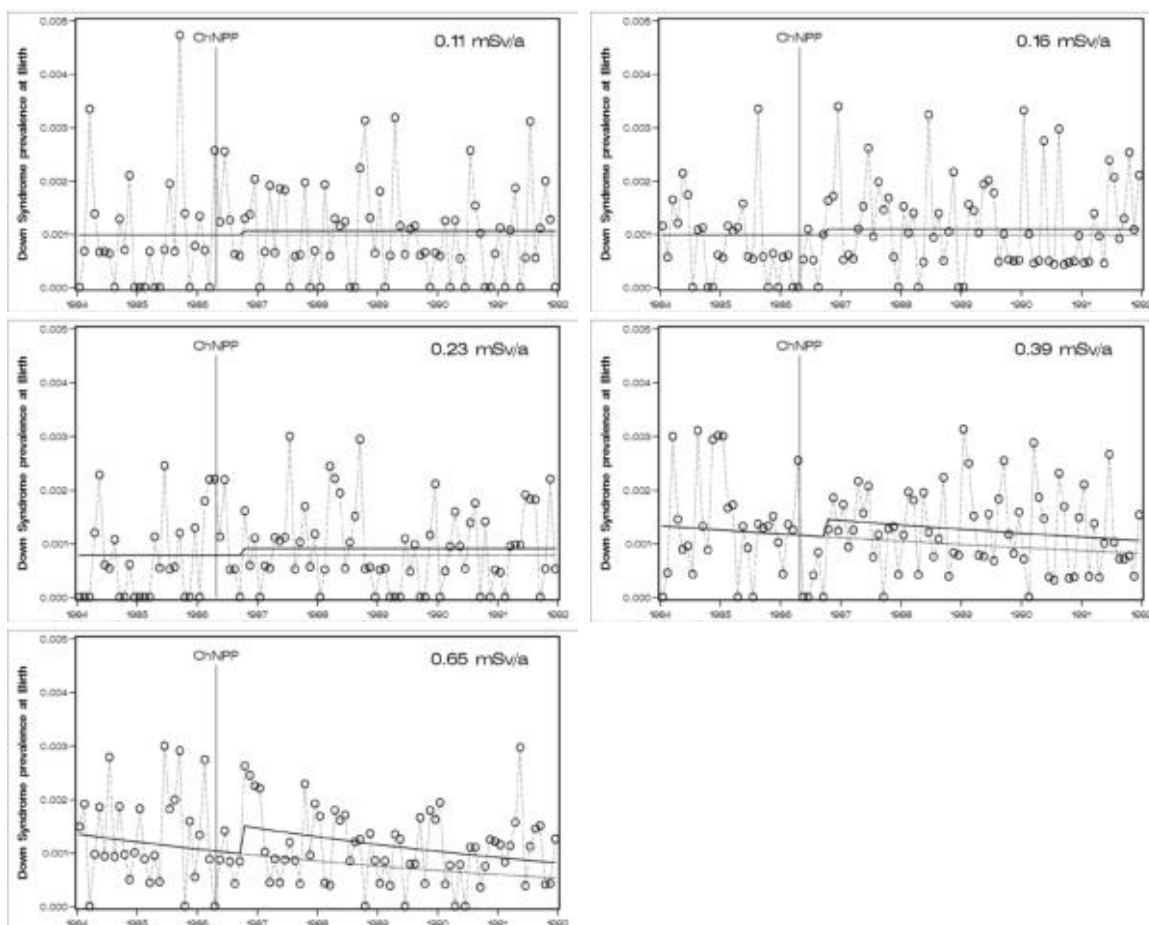
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard		P-value
			Error	Wald	
Intercept	1	-5.6033	0.0447	15730.8877	<.0001
mSv	1	0.5992	0.0851	49.5582	<.0001
dquint2	1	-0.0198	0.0597	0.1100	0.7401
dquint3	1	-0.0674	0.0607	1.2318	0.2671
dquint4	1	0.2655	0.0559	22.5696	<.0001
dquint5	1	0.2604	0.0635	16.8352	<.0001

Der deutliche Anstieg einzelner Herzfehlbildungen ist ebenfalls in dem Originalbericht dokumentiert (BStMLU/BfS 1995, S. 41, Tab II.3.2.4.2 bzw. S. 43 Abb. II.3.2.4.1). Die Herzfehlbildungen insgesamt weisen eine Sex Odds von 1.083 auf, und zeigen im Gegensatz zu allen Fehlbildungen kombiniert nur eine minimale Geschlechtsspezifität in Bezug auf den Tschernobyl-Effekt.

5. 4. Down Syndrome ICD 7580 nach Expositionsquintilen

Die Chromosomenanomalie Down Syndrome befindet sich sowohl im vollständigen als auch im reduzierten Bayerischen Datensatz. Auch diese Fehlbildung weist eine signifikante Abhängigkeit vom Fallout der Landkreise auf. (Die Variablen dquint3 -- dquintt5 wurden mittels „selection=backward“ bestimmt.)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	P-value
Intercept	1	-6.9186	0.0689	10090.8451	<.0001
mSv	1	0.6594	0.3082	4.5787	0.0324
dquint3	1	-0.2313	0.1140	4.1137	0.0425
dquint4	1	0.3034	0.1567	3.7478	0.0529
dquint5	1	0.3203	0.1640	3.8126	0.0509
dquintt4	1	-0.0608	0.0361	2.8447	0.0917
dquintt5	1	-0.1168	0.0472	6.1300	0.0133



5. 5. Fehlbildungen mit unbestimmtem Geschlecht

	Unbestimmtes Geschlecht	Lebend Geburten	Prävalenz
1984	13	111183	0.000117
1985	11	111365	0.000099
1986	12	118439	0.000101
1987	11	119623	0.000092
1988	9	126409	0.000071
1989	9	127029	0.000071
1990	21	136122	0.000154
1991	16	134400	0.000119

6. Zusammenfassung

Wir haben die monatlichen Fehlbildungshäufigkeiten in Bayern auf Landkreisebene von 1984 – 1991, d.h. vor und nach Tschernobyl, in Bezug auf die Strahlenexposition der Landkreise (s. Abbildung 1) statistisch analysiert. Der Fehlbildungsdatensatz mit 29 961 Fällen und 155 Einzeldiagnosen wurde uns im Jahre 1999 vom Bayerischen Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen (BStMLU - heute Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit, BStMUG) zur Verfügung gestellt. Der auf Landkreisebene gemessene Fallout (kBq/m^2) wurde in Dosis (mSv/a) umgerechnet, und zwar mit folgender Skalierung: die Dosis 1 mSv/a entspricht $46.6 \text{ kBq}/\text{m}^2 \text{ Cs-137} + 23.3 \text{ kBq}/\text{m}^2 \text{ Cs-134}$ in den ersten Jahren (1987 – 1991) nach Tschernobyl.

Folgende räumlich/zeitliche Auswertungen wurden durchgeführt:

1. Alle Fehlbildungen (männlich + weiblich), $n=29\,961$
2. Alle Fehlbildungen (weiblich), $n=12\,516$
3. Alle Fehlbildungen (männlich), $n=17\,343$
4. Fehlbildungen der Harnorgane (männlich + weiblich), $n=2128$
5. Fehlbildungen der männlichen Sexualorgane, $n=397$
6. Herzfehlbildungen, $n=4747$
7. Down-Syndrom, $n=1066$
8. Fehlbildungen mit unbestimmtem Geschlecht, $n=102$

Unsere Analysen ergeben signifikante dosisabhängige Anstiege der Fehlbildungshäufigkeiten in den Expositions- bzw. Dosis-Quintilen der 96 Bayerischen Landkreise. Besonders stark ist dieser Zusammenhang z.B. für das weibliche Geschlecht, wenn alle 155 Fehlbildungsdiagnosen in Kombination betrachtet werden, aber auch für Einzeldiagnosen, wie z. B. die Fehlbildungen der Sexualorgane des männlichen Geschlechts.

Unsere Auswertungen widersprechen den Auswertungen des BStMLU/BfS sowie der Analyse von Küchenhoff, Engelhardt und Körblein, die jeweils keine bzw. keine langfristigen Erhöhungen der Fehlbildungshäufigkeiten feststellen konnten.

7. Referenzen

- Scherb H, Weigelt E. Zunahme der Perinatalsterblichkeit, Totgeburten und Fehlbildungen in Deutschland, Europa und in hochbelasteten deutschen und europäischen Regionen nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl im April 1986. Bericht Nr. 24 des Otto Hug Strahleninstitutes, ISSN 0941-0791 Gesellschaft für Strahlenschutz e.V. (GSS) Berlin, Bremen
- Scherb H, Weigelt E. Congenital Malformation and Stillbirth in Germany and Europe Before and After the Chernobyl Nuclear Power Plant Accident. *ESPR - Environ Sci & Pollut Res*, 10 Special (1) 2003 Dec, 117-125 {full text} /
- Scherb H, Weigelt E. Cleft lip and cleft palate birth rate in Bavaria before and after the Chernobyl nuclear power plant accident [Article in German, Abstract in English]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2004 Mar;8(2):106-10. Epub 2004 Jan 27 {full text - Article in German
- Scherb H, Voigt K. Analytical ecological epidemiology: Exposure-reponse relations in spatially stratified time series. *Environmetrics*, published Online: 12 Sep 2008. {Environmetrics}, {DOI: 10.1002/env.958}
- Sperling K, Neitzel H, Scherb H. Evidence for an increase in trisomy 21 (Down syndrome) in Europe after the Chernobyl reactor accident. *Genetic Epidemiology*. Volume 36, Issue 1, pages 48–55, January 2012. PMID:22162022. (The PDF linked is a provisionally patched version because Fig. 1 in the original paper has a distorted aspect ratio: PDF, DOI)
- Scherb H, Kusmierz R, Voigt K. Increased sex ratio in Russia and Cuba after Chernobyl: a radiological hypothesis. *Environ Health*. 2013 Aug 15;12(1):63
- Bayerisches Staatsministerium für Landesentwicklung und Landesfragen (BStMLU - Herausgeber). Angeborene Fehlbildungen in Bayern 1984 – 1991, Bericht im Rahmen des Strahlenbiologischen Umweltmonitorings in Bayern, Druck 1995, BfS Salzgitter
- Irl C, Schoetzau A, van Santen F, Grosche B. Birth prevalence of congenital malformations in Bavaria, Germany, after the Chernobyl accident. *Eur J Epidemiol*. 1995 Dec;11(6):621-5.
- Süddeutsche Zeitung vom 26. 10 1999, Seite V2/18. Eine stumpfe Waffe – Strahlenbiologen verstehen vieles nicht / Lehrstühle verschwinden, von Jeanne Rubner, siehe Anhang 2
- Voigt K, Brueggemann R, Scherb H, Shen H, Schramm KW. Evaluating the relationship between chemical exposure and cryptorchidism. *Environmental Modelling & Software*, Volume 25, Issue 12, December 2010, Pages 1801–1812 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364815210001957>
- Küchenhoff H, Engelhardt A, Körblein A. Combined spatial-temporal analysis of malformation rates in Bavaria after the Chernobyl accident. Busby/Yablokov (Hrsg.), *Chernobyl: 20 years on. Health effects of the Chernobyl accident*, (European Committee on Radiation Risk Documents, 01/2006), Aberystwyth: Green Audit Press, S. 179-183. <http://www.alfred-koerblein.de/chernobyl/downloads/malformations.pdf>
- Körblein A. Tschernobyl-Folgen, Fehlbildungen bei Neugeborenen in Bayern, http://www.strahlentelex.de/Stx_02_360_S05-06.pdf

Anhang 1. Fehlbildungen in Bayern 1984 - 1991; vollständiger versus reduzierter Datensatz.

Begleittext auf der Diskette des BStMLU mit Daten zu 29 961 Fehlbildungen in Bayern von 1984 – 1991

FBDATEN.EXE
ist eine selbstextrahierende Datei und enthält alle **echten** Fehlbildungsfälle,
die in die Auswertung des ISH eingegangen sind, allerdings nicht alle der 114
Variablen, sondern nur die, die für eine Auswertung notwendig sind.
Die Variablenbeschreibung ist bitte den beiliegenden Kopien zu entnehmen.

FB_FREQS.LST
enthält eine Grundauszählung der in FBDATEN.DAT (extrahiert sich aus
FBDATEN.EXE) enthaltenen Variablen

Für evtl. Rückfragen wenden Sie sich bitte an
Dr. Bernd Grosche
Institut für Strahlenhygiene
Bundesamt für Strahlenschutz
D-85762 Oberschleißheim
T: +49-89-31603 273
F: +49-89-31603 270
E: bgrosche@bfs.de

Bemerkung: Im Oktober 1999 fand im Bayerischen Landtag eine Anhörung zu gesundheitlichen Tschernobyl-Folgen statt, siehe Süddeutsche Zeitung vom 26. Oktober 1999, Seite V2/18: „Eine stumpfe Waffe – Strahlenbiologen verstehen vieles nicht / Lehrstühle verschwinden“ von Jeanne Rubner, **Anhang 2**. Nach der Vorstellung positiver Befunde hinsichtlich eines Anstiegs der Häufigkeit der Fehlbildungen in Bayern nach Tschernobyl bei dieser Anhörung, wurde der vorher fast 5 Jahre lang (1995-1999) nicht in Frage gestellte, und mehrfach publizierte Datensatz (s. Referenzen) mit 29 961 „echten“ Fehlbildungen vom BfS auf 7171 Fälle reduziert. Von ursprünglich 155 ICD-Diagnosen sollten nur noch 28 Diagnosen untersucht werden. Der vollständige Datensatz wurde uns (E. Weigelt, H. Scherb, GSF) daraufhin vom damaligen „Bayerischen Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen“ zur Verfügung gestellt. Das Ministerium war nämlich Auftraggeber der Studie und Eigentümer der Daten. Die an uns herangetragenen Bitten des BfS (Bernd Grosche, Wolfgang Weiss), unsere Auswertungen auf einen reduzierten, und damit für uns nicht nachvollziehbaren bzw. nicht dokumentierten Datensatz zu beschränken, hielten wir damals, und halten wir auch heute noch für unangemessen und für wissenschaftlich nicht begründet.

Eine stumpfe Waffe

Strahlenbiologen verstehen vieles nicht / Lehrstühle verschwinden

Links saßen die Etablierten, rechts die Aufmüpfigen. Wohl weniger aus Angst vor Handgreiflichkeiten als der Übersicht wegen hatte der Umweltausschuss des Bayerischen Landtags die zwei Fraktionen der Strahlenschutzexperten getrennt. Aufgeschreckt durch Debatten um eine Münchner Arbeit zur Säuglingssterblichkeit nach Tschernobyl sowie die erhöhte Zahl an Kindern mit Fehlbildungen in der Nähe des Kernkraftwerks Grafenrheinfeld, wollten sich die Landtagsabgeordneten selbst ein Bild machen und hatten letzte Woche Experten aus der ganzen Republik nach München gebeten.

Einig waren sich die Fachleute noch bei der Definition von Strahlenschäden. Bei hohen Dosen von über 250 Millisievert sterben Zellen regelrecht ab. An den akuten Folgen wie inneren Blutungen leiden jetzt die Arbeiter von Tokai-Mura. Geringere Strahlungsmengen dagegen schädigen die Erbsubstanz der Zellen und können langfristig zu Krebs führen.

Vielleicht sogar gesund

Umstritten ist allerdings, ob schon winzige Dosen – im Zweifelsfall sogar ein Quant – die Zelle entarten lassen. Die Traditionalisten glauben, dass es einen Schwellenwert gibt, unterhalb dessen Strahlung harmlos ist. (Ein paar englische Forscher spekulieren sogar, dass Strahlung gesund ist, weil sie die Reparaturmechanismen der Körperzellen in Schwung bringt.) In Studien nach den Atombombenabwürfen von Hiroshima und Nagasaki hat man von den Folgen hoher Belastungen auf niedrige geschlossen („extrapoliert“) hat. Demnach erhöht ein Millisievert das Krebsrisiko um fünf Promille. Anders ausgedrückt, erkranken dann von 1000 Menschen fünf strahlenbedingt an Krebs.

Bestätigt sehen sich die Strahlenschützer durch eine weltweite Studie an 100 000 Arbeitern in Kernanlagen. Veröffentlicht sind bereits die Daten aus den USA, Kanada und England. Danach scheint die Formel „ein Millisievert gleich fünf Promille erhöhtes Krebsrisiko“ zu stimmen. Deutschlands Daten seien noch nicht vollständig ausgewertet, sagt Maria Blettner. Die Bielefelder Epidemiologin und Vorsitzende der Strahlenschutzkommission erwartet aber, dass sie das bisherige Wissen bestätigen.

Doch Strahlenbiologen wie der Münchner Professor Edmund Lengfelder oder Wolfgang Köhnlein von der Universität Münster vermuten, dass es keinen Schwellenwert gibt. In Frage stellen

sie auch die These der „linearen Extrapolation“, wonach doppelte Dosen doppelt so stark schaden wie einfache. Folgerichtig wollen sie, unabhängig von den Kosten, Bürger vor jeder auch noch so geringe Strahlung schützen, während das „Establishment“ sich an der natürlichen Strahlung – sie schwankt hierzulande zwischen einem und sechs Millisievert – orientiert.

Eine Krux des Strahlenschutzes wurde in München wieder einmal deutlich: die begrenzte Aussagekraft epidemiologischer Studien, die ein Podiums-Teilnehmer als „zunehmend stumpfe Waffe“ bezeichnete. Die Hälfte der versammelten Experten wehrte sich gegen „das statistische Herumspielen mit Daten“, man müsse die Strahlenbiologie zu Rate ziehen. Ein Beispiel: Der Mainzer Epidemiologe Jörg Michaelis hatte in einer deutschlandweiten Studie keine erhöhte Leukämierate bei Kindern gefunden, die im Umkreis von Kernkraftwerken leben. Anders ausgewertet, offenbarten die Daten aber durchaus ein erhöhtes Risiko für kleine Kinder, dessen Erklärung aussteht. Auch die nach Tschernobyl gestiegene Totgeburtenrate, die Hagen Scherb vom Münchner GSF-Forschungszentrum ermittelt hat (je strahlenbelasteter die bayerischen Landkreise waren, umso höher war diese Rate), lässt sich nach Meinung von Maria Blettner kaum interpretieren. Denn den Lehrbüchern zufolge dürfte die relativ geringe Tschernobyl-Strahlung hierzulande Kinder im Mutterleib kaum geschädigt haben.

„Wir wissen aber nicht genau, was in der Schwangerschaft passiert“, sagt Scherb, „sie ist ein weißer Fleck der Strahlenbiologie“. Scherb, der erst nach längeren Auseinandersetzungen seine Arbeiten über die Säuglingssterblichkeit veröffentlichen durfte, forderte, dass GSF und Bundesamt für Strahlenschutz der Frage nach den gehäuften Fehlbildungen nachgehen. Anderenfalls werde er privat weiterforschen.

Auch andere Fragen – wo schädigt Strahlung die Erbsubstanz, wie gut können Zellen sich reparieren, wer ist wegen seiner Gene stärker gefährdet – sind offen. Doch die Strahlenbiologie würde zur Zeit stiefmütterlich behandelt, klagt Statistikerin Blettner. In Würzburg hat man Lehrstühle gestrichen, in Gießen und Hamburg ebenfalls. *Jeanne Rubner*

UMWELT · WISSENSCHAFT · TECHNIK

Redaktion:

Martin Urban (verantwortlich)
Dr. Jeanne Rübner, Holger Wormer

Totgeburtenrate in Deutschland 1970 – 2012 nach 3 Zeitfenstern

- 1980-1993
- 1970-1993
- 1970-2012

- **Im Jahre 1994 wurde die Definition der Totgeburt von 1000g auf 500g herabgesetzt**

Hintergrund

In unseren Arbeiten aus den Jahren 1999: [Scherb H, Weigelt E, Brueske-Hohlfeld I \(1999\)](#) bzw. 2003: [Scherb H, Weigelt E \(2003\)](#) haben wir langfristige, signifikante Sprünge der Totgeburtenraten ab 1987 nach Tschernobyl für verschiedene Länderkombinationen in Europa nachgewiesen. Außerdem zeigte sich auf Landkreisebene in Bayern und der DDR eine signifikante ökologische Dosiswirkungsbeziehung zwischen Totgeburtlichkeit und Cs-134/137 Fallout [Scherb H, Weigelt E, Brueske-Hohlfeld I \(2000\)](#). Ein ähnlicher Effekt wurde auch in Finnland gesehen: [Scherb H, Weigelt E \(2003\)](#).

Was kann man aus heutiger Sicht zur Totgeburtenrate in Deutschland über längere Zeiträume sagen?

Methode

Offizielle, frei verfügbare und total erfasste, demographische Daten, wie z.B. Totgeburtenraten und Lebendgeburten nach Geschlecht in unterschiedlicher regionaler Gliederung (Gemeinde, Landkreis, Land, Kontinent, etc.), eignen sich zur Untersuchung von genetischen Effekten nach lokaler oder globaler Freisetzung von radioaktiven Substanzen oder erbgutverändernden Chemikalien. Im Mittelpunkt stehen dabei Zeitreihenanalysen mit dem Ziel, Trendänderungen nach Freisetzungseignissen nachzuweisen.

Totgeburtenrate vor und nach Tschernobyl in Deutschland, 1970-2012

Die Zeit (z.B. in Jahren) ist ein wichtiger Confounder in Bezug auf den Tschernobyl-Effekt der Totgeburtenrate. Zeit ist nämlich assoziiert sowohl mit der Totgeburtenrate (Abwärtstrend) als auch mit dem Tschernobyl Effekt (vor/nach 1986/1987). Deshalb kommt es auf **optimale Confounder-Kontrolle** an. Man kann optimale Trendmodelle (unparteilich - impartial) bestimmen, indem man z.B. ein Polynom bis zum 6. Grade für die Trendfunktion als Startvorgabe zulässt und dann mit Hilfe von „backward selection“ das optimale Trend Modell, d.h. die optimale Auswahl der Polynom-Parameter automatisch bestimmen lässt.

Resultat

In den drei Zeitfenstern (1980-1993, 1970-1993, 1970-2012) ist jeweils ein signifikanter ($p < 0.05$) Sprung der Totgeburtenrate in Gesamtdeutschland um 3.4%-4.2% von 1987 bis 1993 nachweisbar. Schätzer und p-Werte variieren naturgemäß etwas mit den Zeitfenstern. Siehe folgende Abb. 1 – Abb. 4 und entsprechende SAS-Regressionskoeffizienten S. 6/7.

Fazit

Ein langfristiger Anstieg der Totgeburtenrate in Deutschland von 1987-1993 nach Tschernobyl um ca. 4% ist damit (signifikant) nachgewiesen. Die Situation in Gesamt-Deutschland ist demzufolge auch konsistent mit anderen Ländern. Setzt man für Deutschland 0.15 mSv/a Zusatzbelastung 1987-1993 nach Tschernobyl an (BfS/SSK, Jahresbericht 2008, s. Tabelle S. 7), ergibt sich eine OR für Totgeburt von 1.30/mSv*a in guter Übereinstimmung mit unserer [ESPR-Publikation](#).

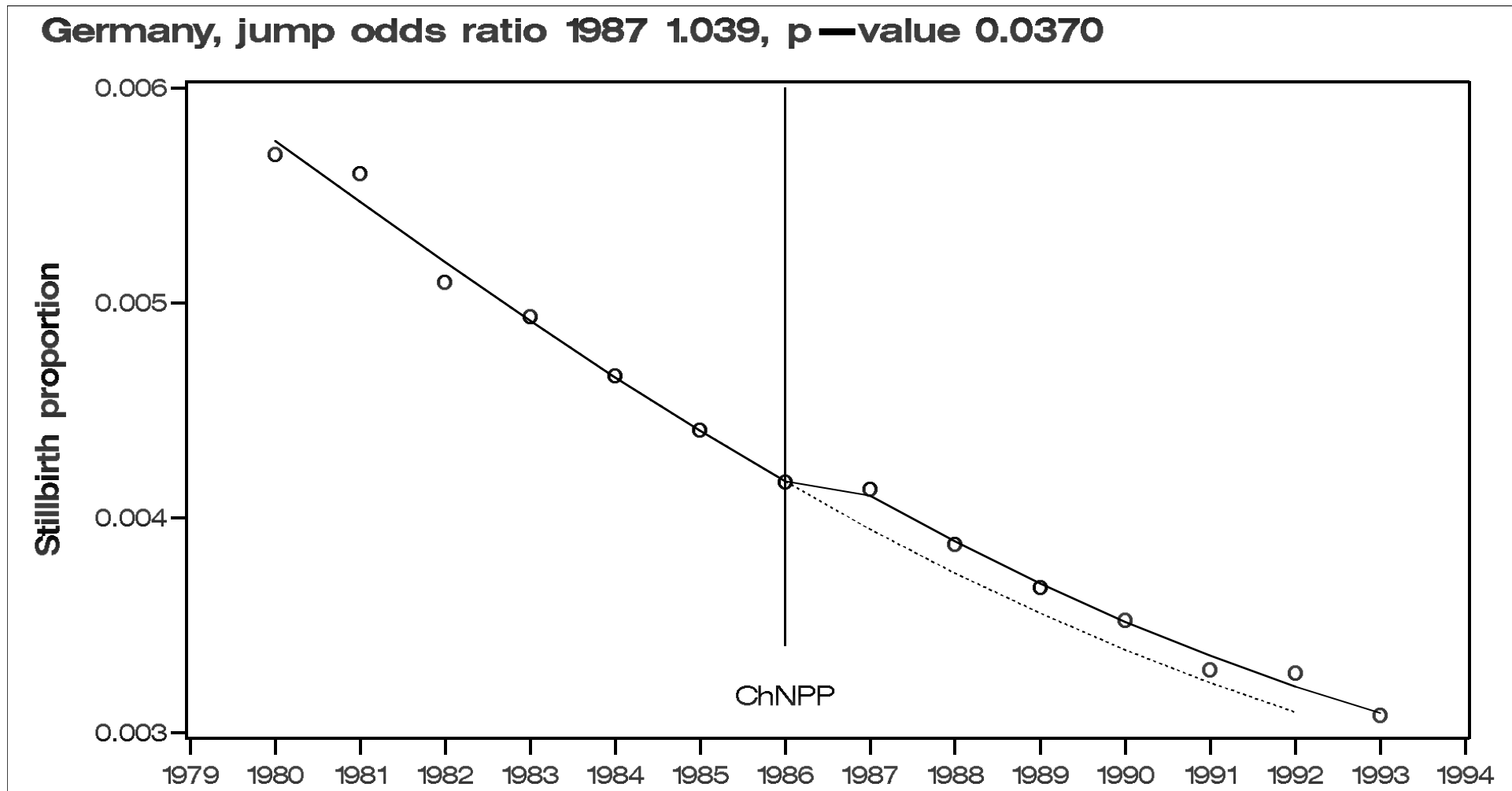


Abb. 1

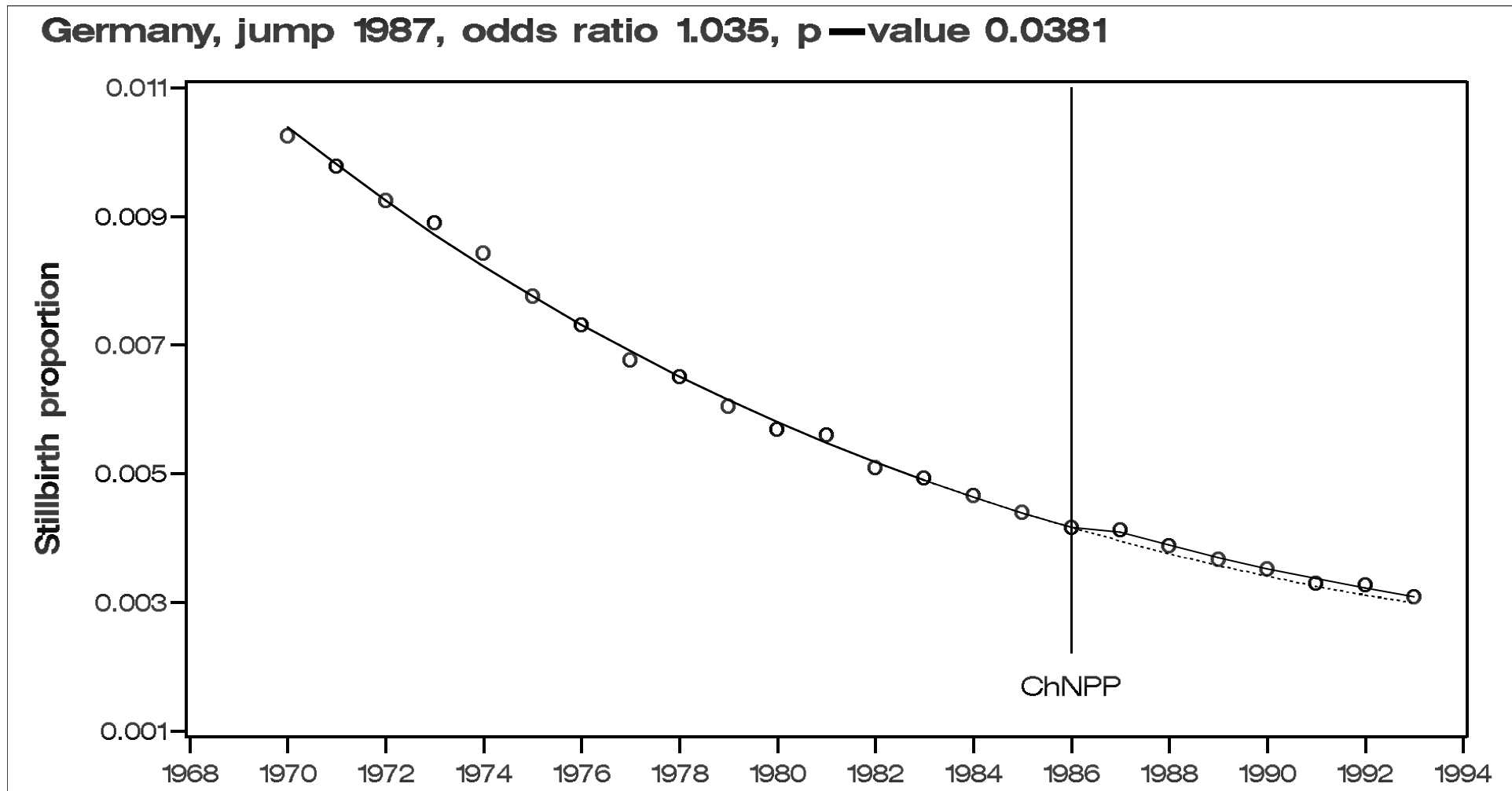


Abb. 2

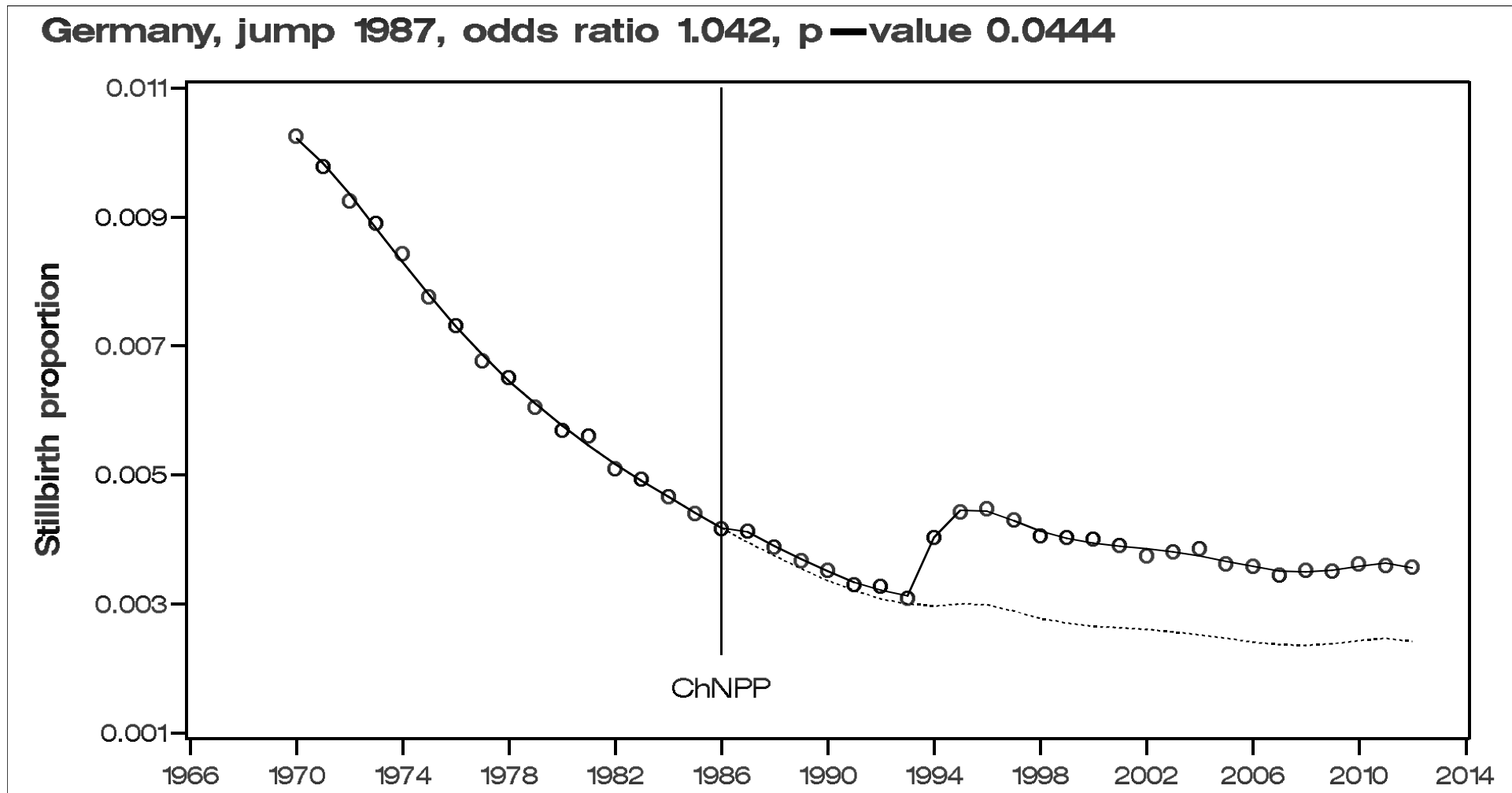


Abb. 3

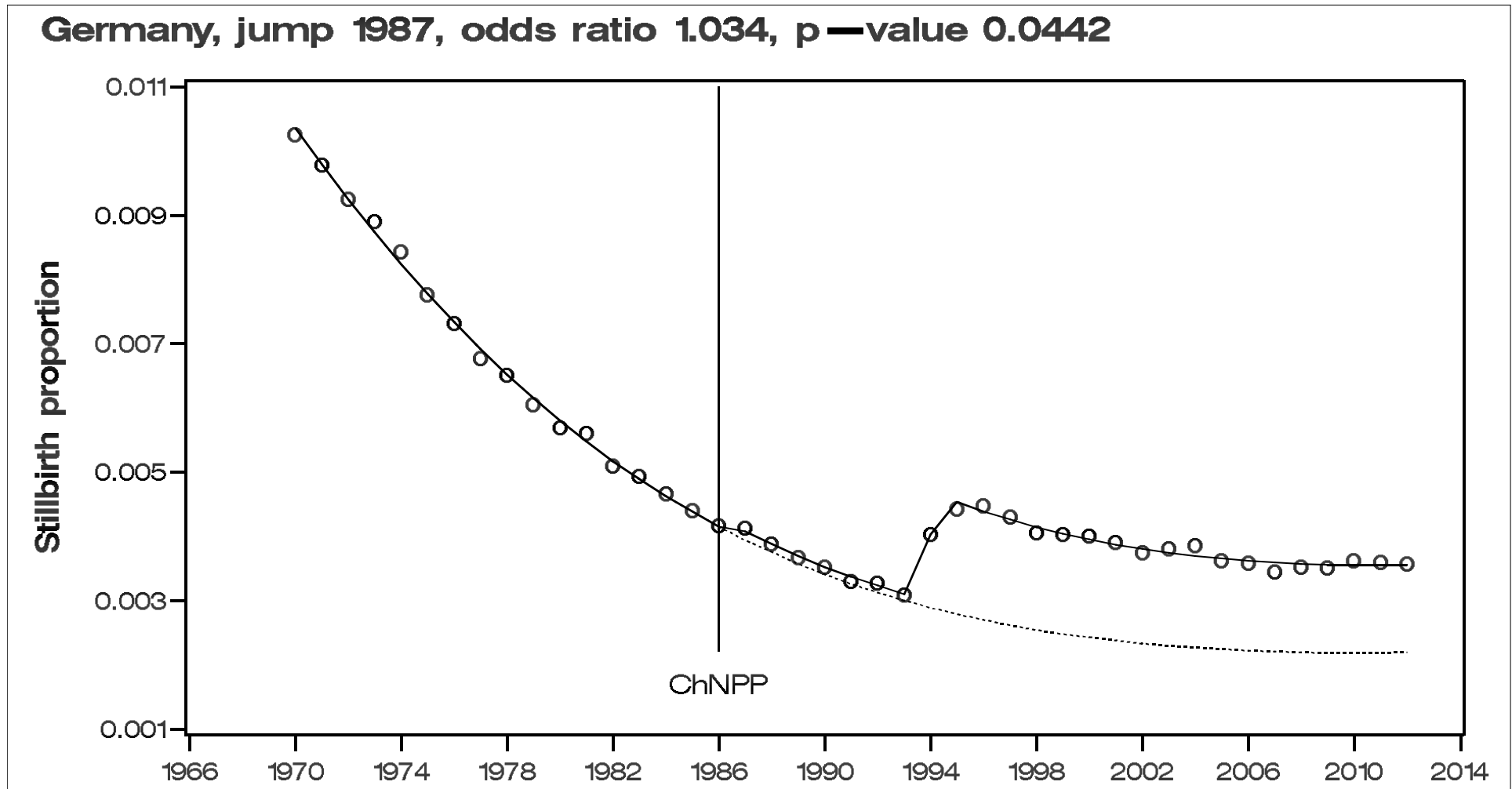


Abb. 4 Sparsame Variante des vollen Modells 1970 bis 2012 in Abb.3

Optimale Modelle für die drei Zeitfenster

- **1980-1993** (Deviance 7.3837, DF 10, Ratio 0.7384, underdispersion ignored)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-4.8592	0.0314	23950.5590	<.0001
d1987	1	0.0384	0.0184	4.3488	0.0370
t2	1	-0.00379	0.000357	112.8806	<.0001
t3	1	0.000086	0.000013	41.8795	<.0001

- **1970-1993** (Deviance 21.4415, DF 20, Ratio 1.0721 overdispersion allowed for)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-4.5567	0.00563	655938.022	<.0001
d1987	1	0.0345	0.0166	4.3012	0.0381
t	1	-0.0591	0.000801	5450.7162	<.0001
t4	1	3.712E-7	1.17E-7	10.0658	0.0015

- **1970-2012** (Deviance 22.8809, DF 29, Ratio 0.7890, underdispersion ignored)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-5.8078	0.0443	17150.5524	<.0001
d1987	1	0.0415	0.0206	4.0426	0.0444
v1994	1	0.2683	0.0311	74.3687	<.0001
d1995	1	0.3560	0.0542	43.0751	<.0001
t	1	0.0263	0.0258	1.0390	0.3080
t2	1	0.0153	0.00523	8.4992	0.0036
t3	1	0.00134	0.000450	8.7877	0.0030
t4	1	0.000054	0.000018	9.5573	0.0020
t5	1	8.133E-7	2.535E-7	10.2944	0.0013
t21995	1	-0.0543	0.0203	7.1510	0.0075
t31995	1	0.00903	0.00343	6.9394	0.0084
t41995	1	-0.00127	0.000440	8.2698	0.0040
t51995	1	0.000064	0.000023	8.0544	0.0045
t61995	1	-1.29E-6	4.543E-7	8.1168	0.0044

- **1970-2012 sparsam** (Deviance 39.0828, DF 35, Ratio 1.1167, overdispersion allowed for)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-5.8811	0.0221	70683.2038	<.0001
d1987	1	0.0332	0.0165	4.0471	0.0442
v1994	1	0.3019	0.0215	198.0324	<.0001
d1995	1	0.4568	0.0176	672.7715	<.0001
t31995	1	-0.00003	0.000016	4.4948	0.0340
t	1	-0.0344	0.00165	436.3601	<.0001
t2	1	0.00135	0.000153	77.6163	<.0001
t3	1	0.000025	5.348E-6	21.0673	<.0001

Langfristige Zusatzdosis durch Tschernobyl-Fallout in Deutschland ca. 0.15 mS/a von 1987 bis 2006 in der Größenordnung und im Gesamtmittel (Quelle: Jahresbericht BfS/SSK, 2008)

Vergleich der in den Jahren 1986, 1987, 1996 und 2006 berechneten effektiven Dosen für Erwachsene durch die SSK								
Gebiet	Effektive Dosis im 1. Jahr (mSv)				Gesamte effektive Dosis für die nach dem Unfall folgenden 50 Jahre (mSv)			
	1986	1987	1996	2006	1986	1987	1996	2006
Voralpengebiet		1,2	0,65	0,5		3,8	2,2	2,1
Südlich Donau	0,5-1,1	0,6	0,35	0,3	1,5-4,0	1,9	1,3	1,1
Nördlich Donau		0,2	0,17	0,1		0,6	0,55	0,4

Die Stellungnahme von Helmut Küchenhoff zur IPPNW-Anfrage

Hagen Scherb, Kristina Voigt,

Institute of Computational Biology

Ulmer Expertentreffen – Gefahren von ionisierender Strahlung auch im Niedrigstrahlungsbereich – Expertise zur Grenzwertdebatte
Update 2013, 18./19. Oktober 2013, Ulm, Germany

Inhalt

- SAS „backward selection“: AIC versus p-Wert
- Modell (t, t^2) versus Modell (t^2, t^3)
- Modell (t, t^2) von Körblein/Küchenhoff bevorzugt
- Modell (t^2, t^3) von Scherb/Voigt bevorzugt
- Das Trendmodell als Hilfsmittel
- Validierung des Trends an mehreren Datensätzen
- Fazit
- Anhang: Lebend – und Totgeburten in Deutschland 1980-1993

SAS „backward selection“ AIC versus p-Wert

Zur Bestimmung eines optimalen Trendmodells für die Totgeburtenraten in Deutschland von 1980 – 1993 haben wir die Methode "backward selection" der **SAS PROC LOGISTIC** verwendet.

Diese Methode basiert auf dem p-Wert als Selektionskriterium und nicht auf dem AIC, wie Helmut Küchenhof annimmt, siehe [SAS Dokumentation](#).

Es gibt Beispiele, wo das AIC größer wird aber der p-Wert kleiner. Deshalb sollte man die Konzepte AIC und p-Wert im Zusammenhang mit der Variablenselektion begrifflich nicht vermengen.

Rule of thumb for variable selection

- a.) If you want the model for predictions, better use one of these criteria: AIC, BIC, ...
- b.) If you want your model for explaining a phenomenon, use p-values.

Weil wir primär **Phänomene** wie Trend bzw. Sprung untersuchen bzw. erklären, schätzen oder testen wollen, wenden wir die Regel **b.)** an.

Modell (t, t^2) versus Modell (t^2, t^3)

Das Modell (t, t^2) ist ein Parabelabschnitt, d.h. der Trendverlauf ist immer nur entweder rechts herum oder nur links herum gekrümmt. Das Modell (t, t^2) ist demzufolge nicht "**hinreichend flexibel**", wie Helmut Küchenhoff meint.

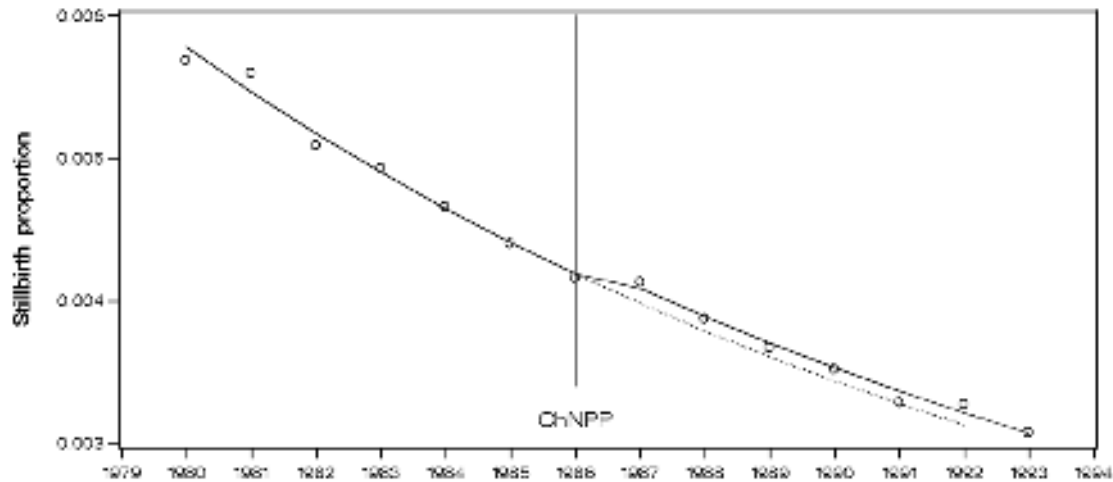
Eine generelle Einschränkung von Trend-Modellen auf Krümmung mit konstantem Vorzeichen ist mathematisch/statistisch/inhaltlich nicht zu rechtfertigen.

Das durch unsere „backward selection“ mit SAS bestimmte optimale Modell (t^2, t^3) lässt einen Krümmungswechsel zu; t^2 und t^3 sind beide hochsignifikant ($p < 0.0001$). Das linear-quadratische Modell (t, t^2) hat gleich viele Parameter, wie das quadratisch-kubische (t^2, t^3) , nämlich 3. Mit weniger Parametern kann dieser Datensatz nicht sinnvoll modelliert werden.

Die Abhängigkeit der Trendfunktion (t^2, t^3) vom Zeitpunkt t_0 ist ein Vorteil und kein Nachteil, weil Bereiche unterschiedlicher Krümmung, mit optimaler Anpassung an die Punkte vor bzw. nach Tschernobyl, bestimmt werden können. Unser Modell (t^2, t^3) ist optimal für $t_0 = 1974.2$.

Modell (t , t²) von Körblein/Küchenhoff bevorzugt

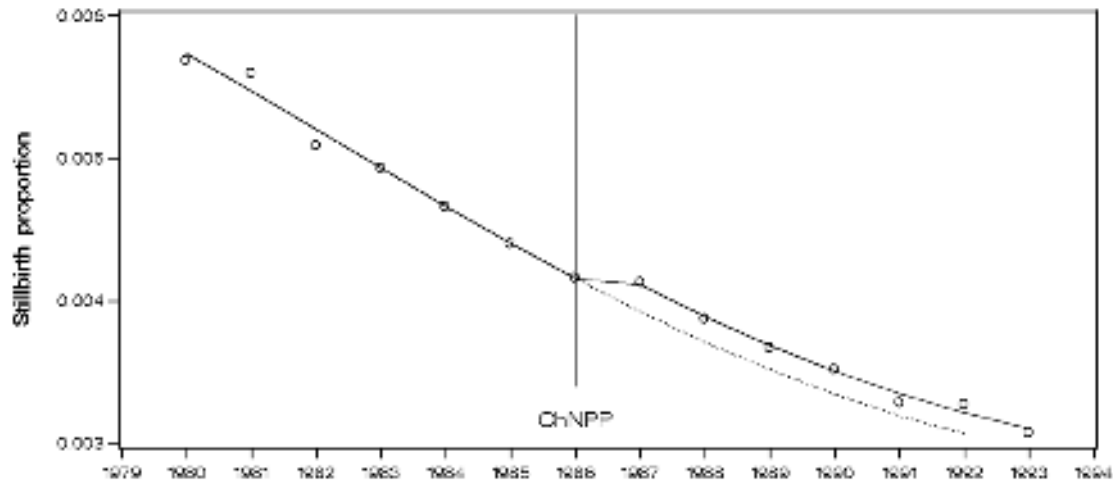
Germany, jump odds ratio 1987 1.027, p-value 0.1434



Parameter	Estimate	Std Error	Chi-Square	p > Chi2
Intercept	-5.1483	0.0107	232836.25	0.0001
t	-0.0565	0.0043	172.73	0.0001
t2	0.0004	0.0003	1.88	0.1701
d87	0.0266	0.0182	2.14	0.1434

Modell (t^2 , t^3) von Scherb/Voigt bevorzugt

Germany, jump odds ratio 1987 1.049, p-value 0.0113



Parameter	Estimate	Std Error	Chi-Square	p > Chi2
Intercept	-5.0128	0.0188	71138.03	0.0001
t2	-0.0052	0.0004	165.17	0.0001
t3	0.0002	0.0000	66.13	0.0001
d87	0.0474	0.0187	6.42	0.0113

Das Trendmodell als Hilfsmittel

Das Trendmodell an sich ist nicht Ziel unserer Analysen, sondern es ist die Basis zum Test der „vor/nach-Tschernobyl Hypothese“. Deshalb kommt es auf besonders gute Anpassung der partiellen Trends an die Daten vor und nach Tschernobyl an.

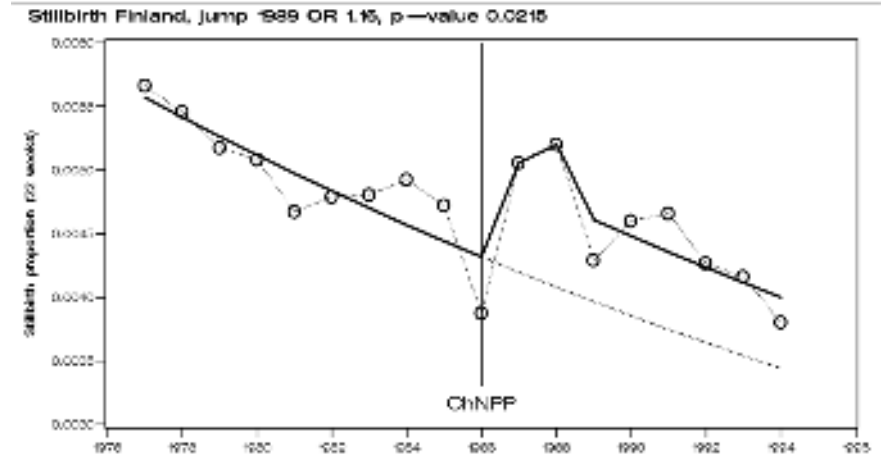
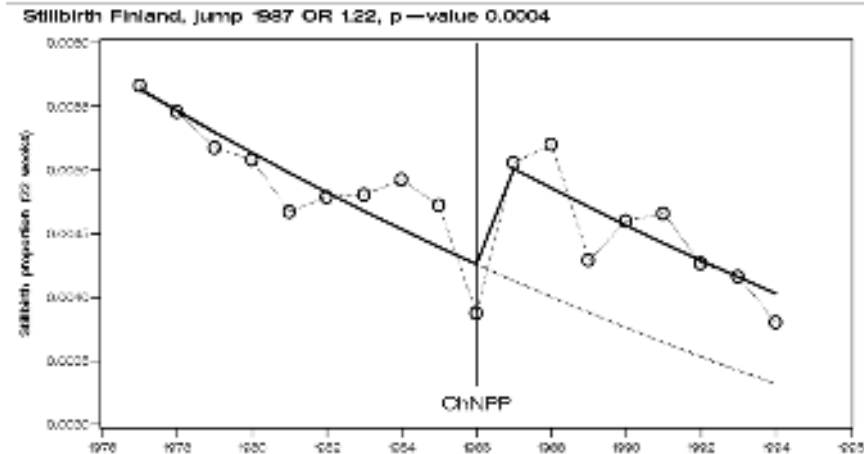
Im Modell (t, t^2) ist der Parameter t^2 nicht signifikant ($p=0.1701$), und der Sprung 1987 ist ebenfalls nicht signifikant ($p=0.1434$). Deshalb erscheint das von Küchenhoff/Körblein favorisierte Modell (t, t^2) relativ ungenau, und es stellt sich die Frage nach besseren Alternativen.

Im Modell (t^2, t^3) sind beide Parameter t^2 und t^3 hochsignifikant ($p < 0.0001$) und haben unterschiedliche Vorzeichen, womit die Trendfunktion ihre Krümmung wechseln kann. Dadurch wird eine etwas bessere Anpassung erreicht. Diese etwas bessere Anpassung ist mit $Dev=7.09$ bei $DF=10$ nicht als „Overfit“ anzusehen, zumal sie sich nur wenig von der des (t, t^2) -Modells unterscheidet: $Dev=8.64$, $DF=10$, und darüberhinaus nicht signifikant ist: $p=0.7165$.

Helmut Küchenhoff kritisiert das Verhältnis Datenpunkte/Parameter (14/7). Die 7 Parameter bilden aber nur die Kandidatenmenge für die „backward selection“. Die von Helmut Küchenhoff suggerierte Kritik der „**Überanpassung**“ ist daher nicht zutreffend. Die beiden hier diskutierten Modelltypen (t, t^2) und (t^2, t^3) haben jeweils 3 Parameter, was als sparsame Modellierung anzusehen ist.

Validierung des Trends an mehreren Datensätzen

Das Kriterium „**Validierung an mehreren Datensätzen**“ ist für die Trendfunktionen obsolet, da die Zeit als Confounder betrachtet wird, und die Datensätze historische Unikate sind. Für die Sprunghypothese ist dieses Kriterium der Validierung an mehreren Datensätzen sehr wohl erfüllt, wie an zahlreichen Datensätzen gezeigt wurde; z.B. am unabhängigen Datensatz für Finnland, s. [Auvinen et al. 2001](#) bzw. [Scherb & Weigelt 2003](#). Neben einem globalen Sprung in 1987 ist auch ein partieller Sprung in 1989 signifikant.



Fazit

Die von Helmut Küchenhoff geäußerte Kritik bzw. sein Unverständnis an unserer Vorgehensweise:

- **AIC vs. p-value**
- eine Parabel (t, t^2) sei „**hinreichend flexibel**“
- $Dev/DF=0.74$ „**liegt deutlich unter 1**“ (im Vergleich zu 0.86)
- Helmut Küchenhoff die "**Evidenz ... nicht beurteilen kann**"

weisen wir mit den hier dargestellten Argumenten zurück.

Aufgrund der zahlreichen von uns vorgetragenen Indizien, sind wir der festen Überzeugung, dass es wegen des Tschernobyl Unfalls in Europa langfristige genetische Effekte gegeben hat und immer noch gibt.

Der Trend der Totgeburtlichkeit in Deutschland ist konsistent mit den Trends in anderen Ländern. Außerdem steigt die Totgeburtlichkeit in Finnland bzw. in Deutschland langfristig mit der Dosis auf Gemeinde- bzw. auf Landkreisebene an (Dosis-Wirkung=Evidenz für Kausalität). Diese Situation ist konsistent mit anderen langfristigen genetischen Effekten wie Fehlbildungen (insbes. Down Syndrom) und sex ratio.

Anhang: Lebend(LB) – und Totgeburten(SB) in Deutschland 1980-1993

year	LB	SB
1980	865789	4954
1981	862100	4855
1982	861275	4409
1983	827933	4107
1984	812292	3803
1985	813803	3601
1986	848232	3547
1987	867969	3602
1988	892993	3474
1989	880459	3247
1990	905675	3202
1991	830019	2741
1992	809114	2660
1993	798447	2467
total	11876100	50669