



Epidemiologische studies over de gezondheidseffecten van 50 Hz magnetische velden

Dr. Maurits De Ridder
Arbeids-, verzekerings- en milieugezondheidkunde
Universiteit Gent

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
Department of Public Health – 24/09/2013



Menu

1. Hoe bestudeert men gezondheidseffecten in de epidemiologie?
2. Welke effecten bestudeert men in relatie tot 50 Hz magnetische velden?
3. Besluiten van de studies.

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
Department of Public Health – 24/09/2013

2

Epidemiologie

De studie van de frequentie en distributie van ziekten en hun determinanten in een omschreven populatie.

- * Descriptieve studies
- * Analytische studies
 - cohort studies
 - case-control studies

Cohort studies

Uitgaan van de blootstelling.

Blootgestelde groep vergelijken met niet-blootgestelde groep.

Verschil in ziekte en sterfte na verloop van tijd vaststellen.

Risk ratio = $\frac{\text{incidentie blootgestelden}}{\text{incidentie niet-blootgestelden}}$

→ geschikt voor frequent voorkomende ziekten

Case-control studies

Uitgaan van ziekte of sterfte.

Gevallen (met de ziekte) vergelijken met controles (zonder de ziekte) wat betreft hun blootstelling in het verleden.

Retrospectieve blootstellingsbepaling

Odds ratio = risico op ziekte in functie van de blootstelling

- goed voor zeldzame ziekten
- goed voor zeldzame blootstellingen

Oorzaken van verstoring van de studies

Geen gecontroleerd experiment maar real life

- selectie bias
- informatie bias
- misclassificatie van de blootstelling
- confounders (versturende variabelen): factor die geassocieerd is met de blootstelling en de ziekte
- te klein aantal blootgestelde gevallen
(lage statistische power)
- publicatie bias

Interpretatie van epidemiologische studies

Statistisch significante associatie tussen ziekte en blootstelling betekent niet altijd dat er een causale associatie is.

- * selectie bias
- * informatie bias
- * confounding

Interpretatie van epidemiologische studies

Afwezigheid van statistisch significante associatie betekent niet altijd dat er géén causale associatie is

- * inadequate studie (bias, confounding, foute blootstellingsevaluatie)
- * premature studie (lange latentietijd vb. kanker)
- * te kleine studie (te weinig statistische power)

Interpretatie van epidemiologische studies

1. Kwaliteit van studies beoordelen
2. Goede studies samenvoegen:
 - systematic review
 - meta-analyse
 - pooled analysis
 - expert panel

→ evidence based medicine

Gezondheidseffecten van 50 Hz EMV

Korte termijn: vrijwel direct optredend
(experimenteel gemakkelijk te onderzoeken)
(basis van de blootstellingsnormen)

Lange termijn: na langdurige blootstelling
optredend na verloop van soms vele jaren
(moeilijk te onderzoeken, epidemiologie)

Korte termijn gezondheidseffecten 50 Hz

Bij zeer sterke velden (bijna nooit voorkomend) ontstaat er een elektrische stroom in het lichaam die zenuwstimulatie kan veroorzaken

- tintelingen, pijn
- onverwachte spontane samentrekking van spiervezels (gewriemel tot spierschok)
- lichtflitsen of de sensatie van knipperende lichtjes in de ogen

Bestudeerde lange termijn effecten 50 Hz

Beroepsmatige blootstelling

kanker (hersenen, leukemie, borst)
Neurodegeneratieve ziekten: Alzheimer, ALS, MS, Parkinson,
cardiovasculaire aandoeningen,
effecten op de zwangerschap, congenitale afwijkingen

Bestudeerde lange termijn effecten

Residentiële blootstelling (kinderen/volwassenen)
Gebruik van elektrische toestellen

Leukemie bij kinderen en volwassenen
Hersentumoren
Borstkanker
Alzheimer, MS, Parkinson
Effecten op de ontwikkeling en gedrag van kinderen
Aspecifieke gezondheidsklachten

Outcome	Strength of evidence
Cancer outcomes	
Leukaemia in children	Limited
Brain tumours in children	Inadequate
Brain tumours in adults	Inadequate
Breast cancer in adults	Lack of effect
Other cancer (children or adults)	Inadequate
Neurodegenerative diseases	
Alzheimer's disease	Inadequate
Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	Inadequate
Other neurodegenerative diseases	Inadequate
Reproductive outcomes	
All outcomes	Inadequate
Cardiovascular diseases	
All diseases	Lack of effect
Well-being	
Electrical hypersensitivity (EHS)	Lack of effect
Symptoms	Inadequate

EFHRAN
10/2012

European Health
Risk Assessment
Network on
Electromagnetic
Fields Exposure

Classification

Necessary inclusion criteria

Sufficient evidence

- when a positive relationship is observed between the exposure and the effect investigated
- when the effect is replicated in several studies by independent investigators or under different protocols, and when there is a consistent exposure-response relationship
- when confounding factors could be ruled out with reasonable confidence

Limited evidence

- when the evidence of the effect is restricted to a few studies, or when there are unsolved questions regarding the adequacy of the design, conduct or interpretation of the study
- when confounding factors could not be ruled out in the studies with reasonable confidence

Inadequate evidence

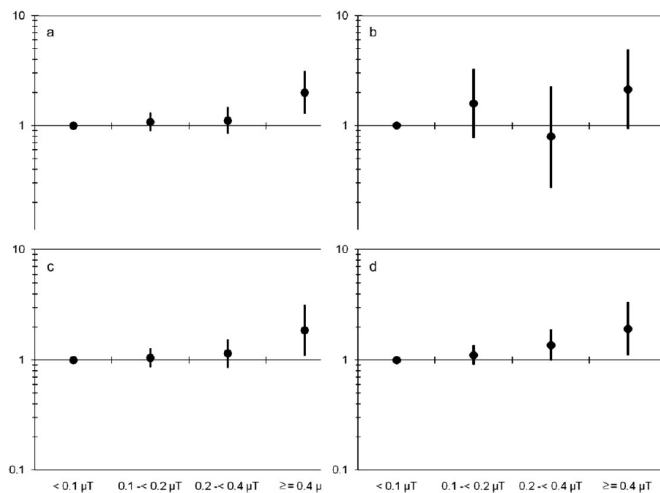
- when the studies are of insufficient quality, consistency or statistical power to permit a conclusion

Evidence suggesting a lack of effects

- when no effects are reported in several studies by independent investigators under different protocols involving at least two species or two cell types and a sufficient range of field intensities

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
Department of Public Health – 24/09/2013

15



Leukemie bij kinderen

IARC 2002: 2B

Ahlbom:

OR=2 voor >0,4 μT

Greenland:

OR=1,7 voor >0,3 μT

Update in 2008
door Schüz and Ahlbom

Figure 3. Relative risk estimates from meta-analyses on magnetic fields and childhood leukaemia, exposures of ≥ 0.4 , 0.2–0.4 and 0.1–0.2 μT compared with the reference category of $< 0.1 \mu\text{T}$; different scenarios: (a) all studies, (b) studies based on calculated fields, (c) studies based on 24/48 h measurements (all from Ahlbom *et al.*⁽¹¹⁾), (d) studies based on measured night-time exposure (from Schüz *et al.*⁽¹⁴⁾).

Kheifets et al. 2010 : Pooled analysis van de meest recente studies

Table 3 Odds ratios (95% CI) for childhood leukaemia by exposure level with adjustment for age, sex and SES

Type of study	0.1 – < 0.2 μ T	0.2 – < 0.3 μ T	$\geq 0.3 \mu$ T	O ^a	E ^a
<i>Measurement studies</i>					
Brazil	0.89 (0.54–1.47)	0.97 (0.43–2.19)	1.26 (0.61–2.62)	11	9.3
Germany	1.02 (0.66–1.59)	1.32 (0.49–3.54)	3.05 (0.68–13.8)	4	1.2
Japan	1.10 (0.59–2.04)	1.50 (0.58–3.88)	1.40 (0.56–3.49)	8	6.2
<i>Calculated field studies</i>					
Italy1	2.36 (0.55–10.1)	0 cases/1 controls	0 cases/1 controls	0	0.2
Italy2	0 cases/1 controls	0 cases/0 controls	2.26 (0.20–25.9)	1	0.4
UK	2.01 (0.50–8.03)	0 cases/1 controls	0.98 (0.14–6.97)	2	1.9
<i>Summary^b</i>					
Measurement studies	1.00 (0.74–1.33)	1.19 (0.71–1.99)	1.49 (0.88–2.51)	23	16.6
Calculated field studies	2.02 (0.75–5.41)	0 cases/2 controls	1.15 (0.25–5.32)	3	2.7
All studies	1.07 (0.81–1.41)	1.16 (0.69–1.93)	1.44 (0.88–2.36)	26	18.9
All without Brazil	1.16 (0.83–1.61)	1.30 (0.67–2.54)	1.56 (0.78–3.10)	15	9.9

Abbreviations: CI = confidence interval; SES = socioeconomic status. Reference level: < 0.1 μ T. ^aObserved (O) and expected (E) number of cases $\geq 0.3 \mu$ T, with expected numbers obtained by modelling probability of membership in exposure categories based on the distribution of controls including covariates. ^bAdjusted for study, age, sex and SES.

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
 Department of Public Health – 24/09/2013

17

Kheifets et al. 2010 : Pooled analysis van de meest recente studies

Table 6 Odds ratios (95% CIs) for childhood leukaemia and distance from nearest power line, adjusted for study, age, sex and SES

> 200 m		> 100–200 m		> 50–100 m		≤ 50 m	
Cases/controls	OR	Cases/controls	OR (95% CI)	Cases/controls	OR (95% CI)	Cases/controls	OR (95% CI)
10/153/11/231	1.0	88/146	1.20 (0.90, 1.59)	49/75	1.30 (0.89, 1.91)	35/51	1.59 (1.02, 2.50)

Abbreviations: CI = confidence interval; OR = odds ratio; SES = socioeconomic status. Reference level: > 200 m.

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
 Department of Public Health – 24/09/2013

18

Geocap studie Frankrijk, 2013

Table 3. Association between childhood acute leukaemia and distance to the closest HVOL by category of voltage (very high (225–400 kV) or high (63–150 kV)) over the period 2002–2007

	Distance to HVOL																	
	225–400 kV HVOL						63–150 kV HVOL						Any HVOL					
	Cases		Controls		OR ^a	95% CI	Cases		Controls		OR ^a	95% CI	Cases		Controls		OR ^a	95% CI
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%	n	%		
Baseline ^b	610	22.0	7061	23.5	1.0	Reference	610	22.0	7061	23.5	1.0	Reference	610	22.0	7061	23.5	1.0	Reference
Unknown	67		203				67		203				67		203			
≥600 m	1924	69.2	20896	69.7	1.0	(0.9–1.2)	1792	64.5	19 168	63.9	1.1	(1.0–1.2)	1665	59.9	17 937	59.8	1.1	(0.9–1.2)
200–599 m	145	5.2	1416	4.7	1.2	(1.0–1.4)	242	8.7	2740	9.1	1.0	(0.8–1.2)	345	12.4	3633	12.1	1.1	(0.9–1.2)
100–199 m	16	0.6	267	0.9	0.7	(0.4–1.2)	33	1.2	461	1.5	0.8	(0.6–1.2)	44	1.6	669	2.2	0.8	(0.5–1.0)
50–99 m	8	0.3	97	0.3	1.0	(0.5–2.1)	21	0.8	203	0.7	1.2	(0.7–1.9)	25	0.9	284	0.9	1.0	(0.7–1.6)
0–49 m	9	0.3	60	0.2	1.7	(0.9–3.6)	14	0.5	164	0.5	1.0	(0.6–1.7)	23	0.8	213	0.7	1.2	(0.8–1.9)
Total	2779		30000				2779		30000				2779		30000			

Abbreviations: CI = confidence interval; HVOL = high-voltage overhead power line; OR = odds ratio.

^aOR and 95% CIs estimated by logistic regression adjusted for age at the end of the year (5-year age groups for the 0–14-year-old children, 1-year age groups for the 0–4-year-old children) and Department of residence.

^bResidence in a Commune entirely located ≥600 m from an HVOL.

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
Department of Public Health – 24/09/2013

19

Besluiten (EFHRAN, SCENIHR, WHO, IARC, ICNIRP)

Leukemie bij kinderen

Consistente statistische associatie tussen kinderleukemie en langdurige blootstelling aan magnetische veldsterkten boven 0,4 μ T met een relatief risico van 2.

Kleine kans dat dit het gevolg is van bias en confounding

Maar dit effect is niet vastgesteld in lange termijn dierexperimenten en er is geen mechanistische verklaring vanuit het experimenteel onderzoek.

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
Department of Public Health – 24/09/2013

20

Mogelijke verklaringen

Observation	Possible explanation	Likelihood	
Epidemiological studies show an association between exposure to magnetic fields above 0.3/0.4 μT and the risk of childhood leukaemia	Statistical artefacts	Chance	Very unlikely due to robust findings
		Selection bias	Definite but unclear whether entire association
		Exposure misclassification	Very unlikely to produce positive association
		Confounding	Unlikely due to requirements
		Mixture of above	Possible
	Alternative explanations	Immune system	Unlikely, few supportive data
		Melatonin	Unlikely, few supportive data
		Contact currents	Unlikely, many assumptions
		Unknown alternative	Theoretically possible, yet to be uncovered
	Causal link	Initiation	Very unlikely due to negative experimental data
		Promotion	Possible, no supportive data
		Epigenetic	Theoretically possible, no supportive data

Figure 4. Possible explanations for the association between extremely low-frequency magnetic fields and the risk of childhood leukaemia⁽⁴⁰⁾.

21

Maatschappelijk belang: relatief en absoluut risico

Blootstelling > 0,4 μT : 0,5 à 1 % van de kinderen < 15 jaar
 (helft: hoogspanningslijnen, helft: in huis blootstelling)
 Kans op leukemie gaat van 1/3.000 naar 1/1.500.
 (stand. incidentierate 35/1.000.000 kinderen per jaar)

België: ongeveer 90 kinderleukemie gevallen per jaar
 Attributieve fractie: 0,5 à 1 %.
 0,5 tot 1 geval per jaar in België.

22

Toekomst

- Transexpo studie (transformatoren in appartementsgebouwen): duidelijk blootstellingsverschil, geen selectiebias
- Studies bij genetische gevoelige groepen (TEL AML 1 translocatie, Down syndroom)
- Cohort-onderzoek is onmogelijk (1 miljoen kinderen jarenlang volgen)

Besluiten voor de andere effecten

Geen bewijs van verband (maar wel onzekerheid) voor wat betreft relatie met ziekte van Alzheimer, ALS, leukemie bij volwassenen en hersentumoren.

Geen verband met cardiovasculaire effecten, borstkanker, ziekte van Parkinson en zelf gerapporteerde klachten.



FACULTEIT GENEESKUNDE EN
GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN

Bedankt voor de aandacht

Dr. Maurits De Ridder – Occupational and Environmental Health
Department of Public Health – 24/09/2013

25

