

Overzicht epidemiologische studies Eerste trimester 2006

*Dr. Maurits De Ridder
Afdeling Arbeids-, Verzekerings- en Milieugezondheidskunde
Universiteit Gent*

1. Reviews

50 Hz ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN, MELATONINE EN HET RISICO OP BORSTKANKER.

Rapport van de onafhankelijke Advies Groep Niet-Ioniserende Straling. Documents of the Health Protection Agency- Series B: Radiation, Chemical and Environmental Hazards, RCE-1, February 2006.

De blootstelling aan 50 Hz elektromagnetische velden (EMF) is alomtegenwoordig in het moderne leven. De hypothese dat chronische blootstelling aan EMF het risico op borstkanker kan verhogen via de vermindering van de secretie van het hormoon melatonine door de pijnappelklier is ongeveer 20 jaar geleden geopperd en heeft tot veel onderzoek geleid. Om deze hypothese te evalueren bekijkt dit rapport de bewijzen met betrekking tot 3 punten, namelijk:

- a. EMF beïnvloeden de productie op de activiteiten van melatonine,
- b. melatonine beïnvloedt het risico op borstkanker,
- c. EMF beïnvloedt het risico op borstkanker.

Onderzoeken die gebruik maken van cellen, dieren en mensen konden geen consistent en overtuigend bewijs geven dat EMF blootstelling de melatonine productie of activiteit beïnvloedt. Er zijn echte tekortkomingen in het bestaande wetenschappelijk onderzoek wat de mogelijkheid op een effect open laat.

Er zijn sterkere bewijzen dat melatonine de groei is van kankercellen in labo culturen en proefdieren kan inhiberen. Gegevens rond de mogelijke relatie tussen melatonine niveaus en het risico op daaropvolgende borstkanker zijn beperkt en onbeslist. Studies die het effect van lichte blootstelling (die de melatonine beïnvloedt) op het risico van borstkanker bij mensen geven een aanzet van bewijs van een verband, maar laten niet toe te besluiten dat het verband causaal is.

Er is geen consistent bewijs in cellulair, dierlijk en menselijk onderzoek dat EMF blootstelling een oorzaak van borstkanker is. Hiervoor is ook geen mechanisme gevonden.

Besluit: Globaal gezien is het bewijs dat melatonine en het tijdstip en duur van licht blootstelling het risico op borstkanker kan beïnvloeden niet geleverd. Alles bij elkaar genomen kan met de kennis van vandaag de hypothese dat blootstelling aan 50 Hz EMF melatonine niveaus of het risico op borstkanker beïnvloedt niet aanvaard worden.

KINDERLEUKEMIE EN RESIDENTIËLE BLOOTSTELLING: ZIJN POOLED ANALYSES BETER DAN DE ORIGINELE STUDIES.

Elwood J.M.

Bioelectromagnetics 2006; 27 : 112-118.

De associatie in epidemiologische studies tussen het optreden van kinderleukemie en de magnetische veldsterkte in het huis van het kind is meestal gebaseerd op twee gepubliceerde pooled analyses die definities van blootstelling hanteren die verschillen van de originele studies. De resultaten en conclusies van de pooled analyses verschillen van deze van de drie grootste recente studies die de meest gesofisticeerde methodologie gebruiken en samen de meerderheid van de gevallen met hoge blootstelling leveren in de pooled analyses. Deze recente studies, die blootstellingsmethode en cut-off niveaus op voorhand bepaald hebben elk besloten dat er weinig bewijs was voor een verband. De pooled analyses die verschillende blootstellingsmaten en verschillende cut-offs hanteren, besluiten dat er een associatie is bij hoge blootstellingsniveaus. Het is niet duidelijk of de resultaten van de pooled analyses meer geldig zijn dan deze van de recente grote studies wat meestal aangenomen wordt in de invloedrijke reviews.

BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN EN KINDERLEUKEMIE. DE ONDERZOEKS-AGENDA VOORUIT RICHTEN

Röösli M., Künzli N.

International Journal of Epidemiology. 2006; 35 : 407-408.

De associatie tussen kinderleukemie en blootstelling aan ELF EMF is op een consistente wijze gedocumenteerd in reviews. Niettemin blijft de relatie betwistbaar omdat de risico's werden vastgelegd bij blootstellingsniveaus waarbij er in principe geen biologische effecten optreden. Gegevens uit dieronderzoek zijn meestal negatief en een aanvaardbaar en reproduceerbaar biologisch mechanisme ontbreekt nog steeds. De studies over leukemie bij volwassenen met hoge beroepsmatige blootstelling hebben geen resultaten opgeleverd hoewel een trend naar een verhoogd risico bij personen met een zeer hoge blootstelling door ICNIRP erkend wordt. Dientengevolge is er een discussie gaande betreffende de mogelijkheid dat het statistisch verband tussen de incidentie van kinderleukemie en de blootstelling aan omgevings ELF-EMF het gevolg is van bias (verstoring). Er zijn 3 belangrijke bronnen van bias om mogelijks een rol te spelen in dit onderzoek : confounders (verstorende variabelen), blootstellingsmisclassificatie en selectie bias.

Het is vroeger al aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat verstoring door een onbekend, etiologisch relevant correlaat van ELF-EMF niveaus (vb. verkeersdrukke) belangrijk is in deze context. Blootstellingsmisclassificatie zal waarschijnlijk non-differentieel zijn en zal eerder een onderschatting geven van de echte blootstellings-response associatie.

Het werk van Mezei en Kheifets heeft aangetoond dat het niet waarschijnlijk is dat de waargenomen associatie het gevolg is van selectie bias.

LEUKEMIE TEN GEVOLGE VAN RESIDENTIËLE MAGNETISCHE VELDEN: RESULTATEN VAN ONDERZOEK NAAR STUDIE BIAS.

Greenland S., Kheifets L.

Risk Analysis. 2006; 26 : 471-482.

Bijna alle epidemiologische studies over het verband tussen residentiële blootstelling aan magnetische velden en kinderleukemie hebben een positieve associatie aangetoond. Niettemin blijft het onzeker of deze associatie causaal is omdat deze studies methodologische beperkingen hebben en er geen biologisch mechanisme gekend is. Omdat de vastgestelde associaties klein zijn en enkel gelden voor de hoogste blootstellingsniveaus neemt men aan dat de impact op de volksgezondheid klein zal zijn. De auteurs presenteren een aantal analyses van de impact van de magnetische velden rekening houdend met de onzekerheden van studie bias en onzekerheden van blootstellingsdistributie.

Deze analyses ondersteunen de idee dat de impact op de volksgezondheid beperkt is, maar zowel geen impact als een belangrijke impact blijven mogelijk in het licht van de beschikbare data.

VERSTERKEN ELF MAGNETISCHE VELDEN HET EFFECT VAN OMGEVINGSCARCINOGENEN? EEN META-ANALYSE VAN DE EXPERIMENTELE STUDIES.

Juutilainen J., Kumlin T., Naarala J.

International Journal of Radiation Biology. 2006; 82 :1-12.

Deze studie is een meta-analyse van de in vitro studies en korte termijn dierstudies die blootstelling aan ELF magnetische velden en gekende carcinogenen of andere fysische en chemische agentia gecombineerd hebben. De meerderheid van de studies waren positief en suggereerden dat magnetische velden interageren met andere chemische en fysische blootstellingen. Publicatie bias kan moeilijk deze bevindingen verklaren. Een non-lineaire dosis-respons relatie werd gevonden met een minimum aan positieve studies bij velden van 1 tot 3 mT. Het radicaal paar mechanisme (magnetisch veld effect op recombinatie van radicaal paren) is een goed kandidaat-mechanisme om de bifasische dosis-respons relatie te verklaren.

De meeste studies gebruikten magnetische velden van 100 μ T en hoger waardoor de resultaten niet direct relevant zijn voor een verklaring van de epidemiologische bevindingen van een verhoogd risico op kinderleukemie bij blootstellingen hoger dan 0.4 μ T. Hoe dan ook kunnen bevestigde nadelige effecten bij 100 μ T implicaties hebben voor de risico-analyse en -beheer en de noodzaak om blootstellingslimieten te herzien. Er is een duidelijke behoefte aan meer studies over gecombineerde effecten.

2. Residentiële blootstelling

KINDERLEUKEMIE EN MAGNETISCHE VELDEN IN JAPAN. EEN GEVALLEN-CONTROLE STUDIE VAN KINDERLEUKEMIE EN RESIDENTIËLE BLOOTSTELLING AAN ELF MAGNETISCHE VELDEN IN JAPAN.

Kabuto M., Nitta H., Yamamoto S., Yamaguchi N., Akiba S., Honda Y., Hagihara J., Isaka K., Saito T., Ojima T., Nakamura Y., Mizoue T., Ito S., Eboshida A., Yamazaki S., Sokejima S., Kurokawa Y., Kubo O.

International Journal of Cancer; 22 feb.2006 [Epub ahead of print]

De auteurs voerden een populatie gebaseerde gevallen-controles studie uit in een gebied waar 54% van de Japanse kinderen woont. Ze analyseerde 312 gevallen (kinderen tussen 0 en 15 jaar met nieuw gediagnosticeerde ALL acute lymfoblastische leukemie of AML acute myelocytische leukemie) in de periode 1999-2001 (2,3 jaar) en 603 controles die gematched zijn wat betreft geslacht, leeftijd en woongebied. Een gemiddeld weekniveau van de magnetische veldsterkte in de slaapkamer van de kinderen werd bepaald. De veldsterkte metingen in elke set gevallen en controles werden zo vergelijkbaar mogelijk uitgevoerd in tijd om de invloed van seizoens-variaties te vermijden.

Het verband werd geëvalueerd door middel van conditionele logistische regressie. De odds ratio voor kinderen in wiens slaapkamer een magnetische veldsterkte van 0.4 μT of hoger werd gemeten, in vergelijking met de referentiegroep (magnetische veldsterkte lager dan 0.1 μT) was 2.6 (95% confidentie interval = 0.76-8.6) voor AML + ALL en 4.7 (1.15-19.0) voor ALL alleen. Controle van mogelijke versturende variabelen wijzigde de resultaten niet wezenlijk. Zelfs een analyse waarin de selectie bias werd gemaximaliseerd kon de associatie niet volledig verklaren. De meeste leukemie gevallen in de hoogste blootstellingscategorie hadden magnetische veldsterktes ver boven de 0.4 μT . Deze resultaten geven bijkomend bewijs dat blootstelling aan sterke ELF magnetische velden geassocieerd is met kinder-leukemie, meer bepaald ALL.

BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN EN LANGE TERMIJN OVERLEVING VAN KINDEREN MET LEUKEMIE.

Foliart D.E., Pollock B.H., Mezei G., Iriye R., Silva J.M, Ebi KL, Kheifets L, Link MP, Kavet R.

British Journal of Cancer 2006; 94 : 161-164.

De auteurs onderzochten de associatie tussen de blootstelling aan magnetische velden en de overleving van kinderen met acute lymfoblastische leukemie (ALL) die in 51 pediatrie oncologie centra behandeld werden tussen 1996 en 2000.

Van 1672 mogelijke deelnemers participeerden er 482 (29%) in de studie en van 412 werden er persoonlijke metingen van de blootstelling aan magnetische velden uitgevoerd. 386 kinderen met ALL en 381 met B-precursor ALL werden opgenomen in de analyse.

Na correctie voor risicogroep en socio-economische status was de probleemvrije overlevingsratio voor kinderen met blootstelling $\geq 0.3 \mu\text{T}$ 1.9 (95% confidentie interval = 0.8-4.9) in vergelijking met de kinderen met blootstelling lager dan 0.1 μT . Voor globale overleving vond men een verhoogde ratio voor kinderen met blootstelling $\geq 0.3 \mu\text{T}$ (1.5-13.8) maar deze ratio was gebaseerd op slechts 4 overlijdens bij 19 kinderen.

Besluit: Het risico was verhoogd bij kinderen met een blootstelling boven de 0.3 μ T, maar de kleine aantallen beperken de waarde van de resultaten.

3. Beroepsmatige blootstelling

BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING AAN ELF MAGNETISCHE VELDEN EN HET RISICO OP NON HODGKIN LYMFOOM.

Karipidis K.K., Benke G., Sim M., Fritchi L., Yost M., Armstrong B., Hughes A.M., Grulich A., Vajdic C.M., Kaldor J.M., Krickler A.

Occupational and Environmental Medicine. Published online 21 mar 2006

Het doel van deze op populatie gebaseerde gevallen-controles studie was het onderzoeken van het risico op non hodgkin lymfoom (NHL) gebruik makend van een job-blootstellingsmatrix (JBM) om de blootstelling van 50/60 Hz te evalueren.

De studiegroep bestond uit 694 gevallen van NHL, gediagnosticeerd tussen 1/1/2000 en 31/8/2001 en 694 controles van 2 regio's in Australië, gematched voor geslacht, leeftijd en woongebied. Elk subject gaf een gedetailleerde arbeids-geschiedenis. De blootstelling aan magnetische velden werd geschat met een populatie gebaseerde JBM die ontwikkeld werd in de USA om beroepsblootstelling aan magnetische velden te evalueren.

De cumulatieve blootstellingsdistributie werd opgedeeld in vier kwartielen en aangepaste odds ratio (OR) werden berekend gebruikt makend van de laagste blootstellingsgroep als referentiegroep.

Voor de globale arbeidsgeschiedenis was de OR met 95% confidentie interval in de bovenste blootstellingskwartiel 1.48 (1.02-2.16). Correctie voor andere beroepsblootstellingen wijzigde de resultaten niet significant.

Besluit: Deze studie geeft (zwakke) ondersteuning voor de hypothese dat 50/60 Hz magnetische velden het risico op NHL versterken.

BEROEPSBLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN EN HET RISICO OP ACOUSTISCH NEURINOOM.

Forsen U.M., Lonn S., Ahlbom A., Savitz D.A., Feychting M.

American Journal of Industrial Medicine. 2006; 49 : 11211-8.

Acoustisch neurinoom is de hersentumor met het hoogste relatieve risico in relatie tot ioniserende straling. Andere omgevingsrisicofactoren zijn onbekend.

793 gevallen tussen 1987 en 1999 werden geïdentificeerd in het Zweedse kankerregister. 101.762 controles werden gekozen in de globale bevolking. Informatie betreffende beroep werd verkregen via de volkstelling gegevens en gelinkt met een geslachtsafhankelijke job-blootstellingsmatrix gebaseerd op metingen van de blootstelling aan 50 Hz magnetische velden. De auteurs vonden geen toegenomen risico bij de verschillende blootstellingsparameters die ze gebruikten.

FYSISCHE ACTIVITEIT EN BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN TIJDENS DE ZWANGERSCHAP.

Savitz D.A., Herring A.H., Mezei G., Evenson K.R., Terry J.W. Jr, Kavet R.
Epidemiology 2006;17 : 222-225.

Piek magnetische veld blootstelling werd in 2 recente studies geassocieerd met een verhoogd risico op miskraam. Beperkte fysieke activiteit zou de gemeten blootstelling kunnen beïnvloeden en op die wijze de studieresultaten verstoren.

De onderzoekers gaven 100 zwangere vrouwen een Actigraph accelerometer en een EMDEX magnetisch veld metertijdens een periode van 7 dagen. Ze evalueerden het verband tussen fysieke activiteit en de blootstelling aan magnetische velden (piek en tijdgewogen gemiddelde) gebruik makend van lineair gemengde modellen. Ze vonden een positieve associatie tussen het niveau van activiteit en de kans om een verhoogde blootstelling op te lopen voor zowel werkende als niet-werkende vrouwen.

Besluit: Fysieke activiteit kan de piek magnetische veld blootstelling beïnvloeden. Als de vroege zwangerschapsnausea en de latere hinder van gezonde zwangerschappen kan leiden tot beperkte fysieke activiteit, kan dit de associatie tussen de gemeten magnetische veldsterkte en het gezondheidseffect verstoren.