

Overzicht van de epidemiologische studies over de gezondheidseffecten van ELF magnetische en elektrische velden, gepubliceerd in het vierde trimester 2012

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

1. Reviews

ASSOCIATIE TUSSEN BEROEPEN MET BLOOTSTELLING AAN EXTREEM LAAG FREQUENTE ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN EN AMYOTROFE LATERAAL SCLEROSE: EEN META-ANALYSE.

Zhou H, Chen G, C Chen, Yu Y, Xu Z.

PLoS One. 2012; 7 (11): e48354.

Door middel van het zoeken in PubMed databases (of handmatig zoeken) tot en met april 2012 werden met behulp van de trefwoorden: "beroepsmatige blootstelling", "elektromagnetische velden" en "amyotrofe laterale sclerose" of "motor neuron ziekte", zeventien studies geïdentificeerd als in aanmerking komend voor deze meta-analyse. De associaties tussen ELF-EMF blootstelling en het ALS risico werden geschat op basis van de onderzoeksopzet (case-control of cohort studie) en de ELF-EMF blootstellingsbeoordeling (functie, job-exposure matrix). De heterogeniteit tussen de studies werd getest evenals de publicatie bias.

Beroepsmatige blootstelling aan ELF-EMF was significant geassocieerd met een verhoogd risico op ALS in gepoolde studies (RR = 1,29, 95% CI = 1,02-1,62), en case-control studies (OR = 1.39, 95% CI = 1,05-1,84), maar niet cohort studies (RR = 1,16, 95% CI = 0.80-1.69). In sub-analyses werden soortgelijke significante associaties gevonden wanneer de blootstelling werd bepaald door de functie, maar niet de taak-exposure matrix. Daarnaast werden significante associaties tussen beroepsmatige blootstelling aan ELF-EMF en een verhoogd risico op ALS gevonden in studies van subjecten die klinisch gediagnosticeerd zijn, maar niet bij deze die op basis van de overlijdensakte werden bepaald. Matige heterogeniteit werd waargenomen in alle analyses.

Conclusies: Deze gegevens wijzen op een lichte maar significante ALS risicoverhoging bij mensen met functies die in verband staan met relatief hoge niveaus van blootstelling aan ELF-elektromagnetische velden. Omdat de omvang van de geschatte RR relatief klein was, kan men de mogelijkheid van potentiële bias op het werk niet ontkennen. Elektrische schokken of andere onbekende variabelen in verband met elektrische beroepen, niet magnetisch veld blootstelling kan verantwoordelijk zijn voor de waargenomen associaties met ALS.

IS ER EEN RELATIE TUSSEN EXTREEM LAAGFREQUENTE MAGNETISCHE VELDEN, ONTSTEKING EN NEURODEGENERATIEVE ZIEKTEN? EEN OVERZICHT VAN HET VIVO EN IN VITRO EXPERIMENTEEL BEWIJS.

Mattsson MO, Simko M.

Toxicology. 2012; 301:1-12.

Mogelijke gevolgen voor de gezondheid van blootstelling aan extreem laagfrequente magnetische velden (ELF-MF) krijgen veel belangstelling tijdens de laatste decennia. Een punt van zorg zijn de neurodegeneratieve ziekten (NDD), waar epidemiologisch bewijs een verband suggereert tussen MF blootstelling en de ziekte van Alzheimer (AD). Deze beoordeling is gericht op dierproeven en in vitro studies met ELF-MF blootstelling om te zien of er mechanistische ondersteuning bestaat voor een causaal verband tussen NDD en MF-blootstelling. De hypothese is dat ELF-MF blootstelling ontstekingsprocessen kan bevorderen en de progressie van NDD kan beïnvloeden. Een stevige conclusie met betrekking tot deze hypothese is moeilijk te trekken op basis van beschikbare studies, omdat er een gebrek aan experimentele studies is die het probleem van de ELF-MF blootstelling en NDD onderzocht hebben. Bovendien is de heterogeniteit van de uitgevoerde studies met betrekking tot bijvoorbeeld de blootstellingsduur, de fluxdichtheid, de biologische eindpunt en het celtype en het tijdstip van het onderzoek aanzienlijk en dit maakt het moeilijk conclusies te trekken. Niettemin suggereren de onderzochte conclusies van in vivo en in vitro studies dat korte MF-blootstelling milde oxidatieve stress (bescheiden toename ROS en veranderingen in antioxidant levels) veroorzaakt en eventueel anti-inflammatoire processen (afname van pro-inflammatoire en toename anti-inflammatoire cytokines) activeert. De weinige studies die specifiek NDDs-of NDD-relevante eindpunten hebben onderzocht laten zien dat de effecten van blootstelling ofwel ontbreken of geven ze positieve effecten op de neuronale levensvatbaarheid en differentiatie. In zowel immuunsysteem en NDD relevante studies, ontbreken experimenten met realistische langdurige blootstelling. Belangrijk is dat de gevolgen van een eventuele langdurige milde oxidatieve stress dus niet onderzocht zijn.

Conclusie: Samengevat zijn de bestaande experimentele studies ontoereikend om te antwoorden dat er een causaal verband is tussen MF-blootstelling en AD, zoals voorgesteld in de epidemiologische studies.

ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN, OXIDATIEVE STRESS EN NEURODEGENERATIE.

Consales C, Merla C, Marino C, Benassi B.

Int J Cell Biol. 2012; 2012:683897.

Elektromagnetische velden (EMV) afkomstig van zowel van natuurlijke oorsprong als door de mens gemaakte bronnen doordringen ons milieu. Als mensen worden we voortdurend blootgesteld aan elektromagnetische velden in het dagelijks leven, het is een zaak van groot debat of ze kunnen schadelijk zijn voor de gezondheid van de mens. Aan de hand van twee decennia van epidemiologische studies is een verhoogd risico op leukemie bij kinderen blootgesteld aan extreem laagfrequente velden vastgesteld. Dit zette in 2001 het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek er toe aan om ELF EMV op te nemen op de 2B lijst van

kankerverwekkende stoffen. EMV interactie met biologische systemen kan oxidatieve stress veroorzaken onder bepaalde omstandigheden. Omdat vrije radicalen essentieel zijn voor de cerebrale fysiologische processen en pathologische degeneratie is onderzoek gericht op de mogelijke invloed van door elektromagnetische velden aangedreven oxidatieve stress nog steeds bezig. Recente studies suggereren dat elektromagnetische velden kunnen bijdragen aan het ontstaan van neurodegeneratieve aandoeningen. Deze review synthetiseert de recente bewijzen over dit onderwerp, geeft aandacht voor de brede onzekerheid van data die nog steeds het EMF effect op de oxidatieve stress modulatie kenmerkt, omdat zowel pro-oxidant als neuroprotectieve effecten gedocumenteerd zijn. Er moet voor gezorgd worden om methodologische beperkingen te voorkomen en om de pathofysiologische relevantie te bepalen van elke wijziging in een aan elektromagnetische velden blootgesteld biologisch systeem.

KAN HET AARDMAGNETISCH VELD EEN EFFECT-MODIFIER ZIJN IN STUDIES VAN 50 HZ MAGNETISCHE VELDEN EN KINDERLEUKEMIE?

Swanson J, L. Kheifets

J Radiol Prot. 2012; 32:413-418.

Epidemiologische studies vinden een verband tussen 50 Hz magnetische velden en leukemie bij kinderen. Een kandidaat mechanisme voor een oorzakelijk verband is het effect van magnetische velden op biologische reacties waarbij vrije radicalen een rol spelen. Dit mechanisme voorspelt effecten door variaties in statische alsook wisselende magnetische velden, en daardoor verschillende gevolgen op verschillende plaatsen op het aardoppervlak ten gevolge van variaties in het aardmagnetisch veld. Dit direct testen is problematisch. In plaats daarvan onderzoeken de auteurs of het aardmagneetveld een effect modifier is in studies van wisselende magnetische velden. Ze vinden eerder beperkt en niet statistisch significant bewijs en bespreken de implicaties.

2. Residentiële blootstelling

ASSOCIATIE TUSSEN KINDERLEUKEMIE EN BLOOTSTELLING AAN 50 HZ MAGNETISCHE VELDEN IN MIDDEN-EUROPA.

Jirik V, Pekarek L, V Janout, H. Tomaskova

Biomed Environ Sci. 2012; 25:597-601.

In de Tsjechische Republiek zijn in vergelijking met meer ontwikkelde westerse landen, hogere blootstellingsniveaus aanwezig, waarschijnlijk als gevolg van de verschillende typen woningen. In het licht van deze stelden de auteurs zich tot doel de associatie tussen ELF-MF blootstelling en leukemie bij kinderen in de Tsjechische Republiek te onderzoeken.

Ze voerden een gepaarde case-control studie uit. De gevallen (kinderen met leukemie) waren gematcht voor leeftijd, geslacht en vaste verblijfplaats met de controles (kinderen zonder leukemie). Dit beperkte de bias en confounding, maar leidde ook tot een beperkt aantal deelnemers.

De gevonden analyses bestonden uit 79 case-control paren. Er werd geen significante associatie tussen ELF-MF blootstelling en leukemie bij kinderen waargenomen voor blootstellingen meer dan 0,2 μT (odds ratio [OR] = 0,93, betrouwbaarheidsinterval [BI] = 0,45 tot 1,93), 0,3 μT (OR = 0,77, CI = 0.34-1,75), of 0,4 μT (OR = 0,9, CI = 0,37-2,22).

Conclusie: Ondanks de hogere niveaus van blootstelling in Midden-en Oost-Europa kon geen aanwijzing voor een verband tussen ELF-MF blootstelling en leukemie bij kinderen vastgesteld worden. Dit is in tegenstelling tot de resultaten van eerdere studies in verschillende landen.

EXTREEM LAAGFREQUENTE MAGNETISCHE VELDEN EN OVERLEVING VAN KINDEREN MET ACUTE LYMFATISCHE LEUKEMIE: EEN INTERNATIONALE FOLLOW-UP STUDIE.

Schüz J, K Grell, Kinsey S, Linet MS, Link MP, Mezei G, Pollock BH, Roman E, Zhang Y, McBride ML, Johansen C, Spix C, Hagihara J, Saito AM, Simpson J, Robison LL, Dockerty JD, Feychting M, Kheifets L, Frederiksen K.

Blood Cancer J. 2012; 2: e98.

Een eerdere Amerikaanse studie heeft slechtere overleving bij kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) blootgesteld aan extreem laagfrequente magnetische velden (ELF-MF) hoger dan 0,3 μT gerapporteerd, maar dit was gebaseerd op kleine aantallen. Gegevens van 3073 gevallen van ALL bij kinderen werden samengevoegd uit prospectieve studies uitgevoerd in Canada, Denemarken, Duitsland, Japan, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten om de dood of terugval tot 10 jaar vanaf de diagnose vast te stellen. Gecorrigeerd voor bekende prognostische factoren, berekenden de auteurs hazard ratios (HR) en 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) voor algemene overleving en event-vrije overleving voor verschillende ELF-MF blootstellingscategorieën met 0,1 μT toename. De HR voor 0,1 μT toename was 1,00 (BI, 0.93-1.07) voor event-vrije overleving analyse en 1,04 (BI, 0,97 tot 1,11) voor de totale overleving. De gevallen blootgesteld aan > 0,3 μT hadden geen slechtere event-vrije overleving (HR = 0,76; BI, 0,44-1,33) of totale overleving (HR = 0,96; BI, 0,49-1,89). De HR's varieerden een beetje volgens subtype van ALL.

Conclusie: ELF-MF blootstelling heeft geen invloed op de overlevingskans of het risico van terugval bij kinderen met ALL.

EEN PROSPECTIEVE STUDIE VAN IN UTERO BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN EN HET RISICO OP OBESITAS BIJ KINDEREN.

Li DK, Ferber JR, Odouli R, Quesenberry CP Jr

Sci Rep 2012; 2:540.

De auteurs voerden een prospectieve studie uit om te onderzoeken of in-utero blootstelling aan magnetische velden (MF) het risico van obesitas bij kinderen verhoogt. Deelnemende vrouwen droeg een meter die MF niveaus meet tijdens de zwangerschap en 733 van hun kinderen werden gevolgd tot 13 jaar door klinisch opgenomen informatie over groeipatronen te verzamelen met 33 gewicht metingen per kind gemiddeld. Prenatale blootstelling aan hoge MF niveaus in vergelijking met lagere MF niveaus werd in verband gebracht met een verhoogd risico op zwaarlijvigheid bij de nakomelingen (odds ratio = 1,69, 95% betrouwbaarheidsinterval: 1,01-2,84). De associatie vertoonde een dosis-responsrelatie en was sterker (meer dan 2,3 keer verhoogd risico) bij kinderen die werden gevolgd tot het einde van de studie. De associatie bestond alleen voor hardnekkige obesitas, maar niet voor tijdelijke obesitas. Conclusie: Maternale blootstelling aan hoge MF tijdens de zwangerschap kan een nieuwe en voordien onbekende factor zijn die bijdraagt tot de wereldwijde epidemie van overgewicht/obesitas bij kinderen.

3. Beroepsmatige blootstelling

CASE-CONTROL STUDIE VAN HET VERBAND TUSSEN KINDERLEUKEMIE EN HET BEROEP VAN DE VADER IN GROOT-BRITANNIË 1962-2006.

Keegan TJ, Bunch KJ, Vincent TJ, Koning JC, O'Neill KA, Kendall GM, MacCarthy A, Fear NT, Murphy MF.

Br J Cancer. 2012; 107:1652-1659.

Deze studie onderzoekt mogelijke associaties tussen vaderlijke beroepsmatige blootstelling en leukemie bij kinderen in Groot-Brittannië.

Het Nationaal Register van Kinderkankers, leverde alle gevallen en de diagnose van leukemie bij kinderen geboren in Groot-Brittannië tussen 1962 en 2006. Controles werden gematcht op geslacht, periode van geboorte en geboorteregistratie subdistrict. Beroepen van vaders werden bepaald via 1 of meer van 33 blootstellingsgroepen. Sociale klasse werd afgeleid van het beroep van de vader ten tijde van de geboorte van het kind.

Een totaal van 16 764 gevallen van leukemie bij kinderen werd verzameld. Eén blootstellingsgroep, sociale contacten van de vader, werd in verband gebracht met de leukemie bij kinderen (odds ratio 1,14, 1,05 tot 1,23); deze associatie bleef significant na correctie voor sociale klasse. De subtypen lymfoïde leukemie (LL) en acute myeloïde leukemie toonden een verhoogd risico met vaderlijke blootstelling aan sociale contacten voor correctie voor de sociale klasse. Het risico op andere vormen van leukemie werd significant verhoogd door blootstelling aan elektromagnetische velden, blijvend na correctie voor sociale klasse. Voor totale leukemie was het risico's ten gevolge van blootstelling aan lood en uitlaatgassen aanzienlijk kleiner dan 1. Sociale klasse op basis van beroep werd in verband

gebracht met het risico van LL, met een verhoogd risico in de hogere sociale klassen.

Conclusie: Deze resultaten toonden enige steun voor een positief verband tussen leukemie bij kinderen en een vaderlijke beroep met sociale contacten. Bovendien neemt het LL risico toe met de sociale klasse van de vader op basis van zijn beroep.

INCIDENTIE VAN KANKER BIJ DE WERKNEMERS IN DE ELEKTRICITEITSPRODUCTIE EN-TRANSMISSIE IN HET VERENIGD KONINKRIJK, 1973-2008.

Sorahan T.

Occup Med. 2012; 62:496-505.

Kanker morbiditeit ervaren door een cohort van 81 842 medewerkers van de voormalige Central Electricity Generating Board van Engeland en Wales werd onderzocht voor de periode 1973-2008. Alle medewerkers hadden voor ten minste 6 maanden gewerkt tussen 1973 en 1982. Gestandaardiseerde registratie ratios (SRRs) werden berekend op basis van de nationale cijfers.

Algemene kanker morbiditeit was iets lager dan de verwachting bij zowel mannen als vrouwen. Significante toenames werden gevonden in mannelijke werknemers voor mesothelioom (waargenomen Obs 504, SRR 331), huidkanker (niet-melanoom) (Obs 3187, SRR 107) en prostaatcancer (Obs 2684, SRR 107) en bij vrouwelijke werknemers voor kanker van de dunne darm (Obs 10, SRR 306) en neuskanker (Obs 9, SRR 474). Hersentumoren waren dicht bij verwachting bij mannen en beneden de verwachting bij vrouwen. Leukemie incidentie (alle soorten) was iets lager dan de verwachting bij mannen en vrouwen.

Conclusies: De duidelijke beroepsmatige toename van mesothelioom werd niet gevolgd door een overeenkomstige overmaat aan longkanker, en het niveau van asbest-geïnduceerde longkanker in deze industrie moet laag zijn. Leukemie risico's daalden met de duur van tewerkstelling; zekere interpretatie van deze bevinding is niet mogelijk. De toename van kanker van de neusholten en de dunne darm zijn waarschijnlijk niet werkgebonden, en de toename van huidkankers kan het gevolg zijn buitenwerk.

4. Menselijk experimenteel onderzoek

GENEXPRESSIE PROFIELEN VAN DE WITTE BLOEDCELLEN VAN VRIJWILLIGERS BLOOTGESTELD AAN EEN 50 HZ ELEKTROMAGNETISCH VELDEN.

Kirschenlohr H, Ellis P, Hesketh R, Metcalfe J.

Radiat Res. 2012; 178:138-49.

Consistent en onafhankelijk gerepliceerd laboratorium bewijs van een oorzakelijke relatie tussen omgevingsblootstelling aan 50 Hz extreem laagfrequente elektromagnetische velden (EMV) en de geassocieerde verhoging van het risico op leukemie bij kinderen is nog niet geleverd. Hoewel genexpressie reacties gemeld zijn in een grote verscheidenheid van cellen werden die nooit als robuuste, breed

gerepliceerd effecten beschouwd. DNA microarrays vergemakkelijken uitgebreide zoekopdrachten van veranderingen in genexpressie zonder de vereiste kandidaat genen te selecteren. Om te bepalen of genexpressie veranderingen in witte bloedcellen van vrijwilligers blootgesteld aan ELF-EMF voorkwamen werden 17 paar mannelijke vrijwilligers met leeftijd 20-30 jaar hetzij aan een 50 Hz EMF van $62,0 \pm 7,1 \mu\text{T}$ gedurende 2 uur of een gesimuleerde blootstelling ($0,21 \pm 0,05 \mu\text{T}$) op hetzelfde moment (11:00 uur tot 13:00 uur) blootgesteld. Het alternatief regime voor elke vrijwilliger werd herhaald op de volgende dag en de tweedaagse sequentie werd 6 dagen later herhaald, met het verschil dat een nul blootstelling ($0,085 \pm 0,01 \mu\text{T}$) de gesimuleerde blootstelling verving. Vijf bloedmonsters (10 ml) werden verzameld op 2 uur intervallen van 9:00 tot 17:00 met vijf extra monsters tijdens de blootstelling en simulatie of nul blootstellingsperioden op elke studiedag. RNA-monsters werden gepoold voor dezelfde tijd op elke studiedag voor de groep van 17 vrijwilligers die werden onderworpen aan de ELF-EMF blootstelling / simulatie of nul blootstellingsreeks en werden geanalyseerd op Illumina microarrays. Tijdsverlopen van 16 zoogdier genen waarvan eerder gemeld was dat ze reageren op blootstelling aan ELF elektromagnetische velden, met inbegrip van directe vroege genen, stress respons, celproliferatie en apoptose genen, werden in detail onderzocht.

Conclusie: Er bleken geen genen of genensets consistente responsprofielen te vertonen bij herhaalde ELF-EMF blootstelling. Een stressreactie werd gedetecteerd als een tijdelijke toename in plasma cortisol bij het begin van of blootstelling of gesimuleerde blootstelling op de eerste studiedag. De cortisol respons verminderde geleidelijk bij latere blootstelling of simulatie posities, en was toe te schrijven aan milde stress in verband met het experimentele protocol.

INTERFERENTIE VAN LAAGFREQUENTE MAGNETISCHE VELDEN MET IMPLANTEERBARE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOREN.

Tiikkaja M, Alanko T, Lindholm H, Hietanen M, L Toivonen, Hartikainen J.
Scand Cardiovasc J. 2012; 46:308-314.

Zeventien cardioverter-defibrillatoren (ICD) werden blootgesteld aan magnetische velden met verschillende intensiteiten door middel van een Helmholtz spoelenstelsel. Sinusvormige, pols, helling en vierkante golfvormen met een frequentiebereik van 2 Hz tot 1 kHz werden gebruikt.

ICD storingen traden op in 11 van de 17 geteste ICD's. De ICD storingen die zich voordeden waren valse detecties van ventriculaire tachycardie (6/17 ICD's) en ventriculaire fibrillatie (3/17 ICD's), valse detectie van atriale tachycardie (4/6 tweekamer ICD's) en tachycardie detectie optredend tijdens atriale of ventriculaire refractaire perioden (1/17 ICD). In de meeste gevallen trad er geen storing op bij magnetische veldsterkten lager dan de arbeidsveiligheidsgrenzen van de International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Toch hadden sommige frequenties met toepassing van sinus, ramp of vierkante golfvormen een interferentie met bepaalde ICD's op een niveau onder deze grenzen. Er waren geen elektromagnetische interferenties met een van de ICD bij veldsterkten lager dan de ICNIRP limieten voor de blootstelling van het algemeen publiek.

Conclusie: Evaluatie van elektromagnetische interferentie moet deel uitmaken van de risicobeoordeling van een medewerker die weer aan het werk gaat na een ICD-

implantatie. De risicobeoordeling moet magnetisch veld intensiteit, frequentie en golfvormen in beschouwing nemen.

5. Beoordeling van de blootstelling

EEN VERGELIJKING VAN MAGNETISCHE VELDSTERKTEN BINNEN EN BUITEN STEDELIJKE 110 KV HOOGSPANNINGSSUBSTATIONS MET DE AANBEVELINGEN VAN DE OEKRAÏENSE REGELGEVENDE INSTANTIES.

Okun O, Shevchenko S, Korpinen L.

Radiat Prot Dosimetry. 2012; 31:856-862.

Het doel van deze studie was een theoretisch onderzoek uit te voeren van de 50 Hz magnetische veldsterkten geproduceerd binnen en buiten het domein van de stedelijke 110-kV onderstations en ze te vergelijken met de niveaus van de veldsterkten en de opgegeven bevolkingsgrenzen als gedefinieerd door Oekraïense regelgeving. De velden van hoogspanningsstations werden bestudeerd op basis van de toepassing van de numerieke eindige elementen methode. Het onderzoek heeft aangetoond dat de magnetische fluxdichtheid waarden berekend binnen en buiten de beschouwde 110-kV onderstations niet de blootstellingslimieten die door de Oekraïense regelgeving (1750 μT) en door internationale richtlijnen (ICNIRP 2010) zijn vastgesteld bereiken. Binnen het domein van het onderstation, werd de maximale waarde gevonden onder de 10-kV-rails en evenaarde de 420 μT .

6. Leukemie studies

LEUKEMIE RISICO BIJ KINDEREN BLOOTGESTELD AAN BENZEEN EN PM (10) VAN HET VERKEER: EEN CASE-CONTROL STUDIE IN EEN ITALIAANSE BEVOLKING.

Vinceti M, Rothman KJ, Crespi CM, Sterni A, Cherubini A, Guerra L, Maffei G, Ferretti E, Fabbi S, Teggi S, Consonni D, De Girolamo G, Meggiato A, Palazzi G, Paolucci P, Malagoli C.

Eur J Epidemiol. 2012; 27:781-7890.

Benzeen is een erkend beroepsmatig leukemieverwekker bij volwassenen en er wordt geopperd dat het ook het risico op leukemie bij kinderen zou doen toenemen. De auteurs voerden een populatie-gebaseerde case-control studie uit in een Noord-Italiaanse gemeenschap met 83 gevallen van acute leukemie bij kinderen gediagnosticeerd in de jaren 1998-2009 en 332 gemaakte controles. Ze onderzochten de residentiële blootstelling aan benzeen en fijn stof ≤ 10 micrometer (PM (10)) van gemotoriseerd verkeer met behulp van de geo-code van woningen en gedetailleerde emissie- en verspreidingsmodellering. Blootstelling aan benzeen, en in mindere mate PM (10), bleek onafhankelijk geassocieerd met een toename van leukemie risico. Toen de onderzoekspopulatie gestratificeerd werd naar leeftijd en leukemie subtype, was het relatieve risico van blootstelling aan benzeen hoger bij kinderen jonger dan 5 jaar, en ondanks de kleine aantallen bleek deze relatie aanzienlijk sterker te zijn voor acute myeloïde leukemie dan voor acute lymfatische leukemie.

Conclusie: Dit suggereert dat blootstelling aan lage niveaus van benzeen afkomstig van gemotoriseerd verkeer het risico op kinderleukemie kan verhogen en suggereert een mogelijk effect onafhankelijk van PM (10), hoewel ongemeten confounding door andere verontreinigende stoffen niet kan worden uitgesloten.

ALLERGIE EN RISICO VAN KINDEREN OP ACUTE LYMFATISCHE LEUKEMIE: EEN POPULATIE-GEBASEERDE EN REGISTER-GEBASEERDE STUDIE.

Chang JS, Tsai YW, Tsai CR, Wiemels JL.

Am J Epidemiol. 2012; 176) :970-978.

Een tekort van normale immuun stimulatie in de vroege kindertijd is een vermoedelijke risicofactor voor zowel kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) als met allergieën. De huidige studie maakt gebruik van een populatie-gebaseerde case-control design met medische claims gegevens van de National Health Insurance Research Database van Taiwan om de associatie tussen allergie en leukemie bij kinderen te evalueren. 846 ALL kinderen die nieuw gediagnosticeerd werden tussen 2000 en 2008 en ouder dan 1 maar minder dan 10 jaar waren werden individueel gematcht met 3.374 controles op grond van geslacht, geboortedatum, en het tijdstip van de diagnose (referentiedatum voor de controles). Voorwaardelijke logistische regressie werd uitgevoerd om de associatie tussen ALL bij kinderen en allergieën te beoordelen. Een verhoogd risico op ALL werd waargenomen in associatie met het hebben van een allergie minder dan 1 jaar voordat de ALL diagnose gesteld is (odds ratio (OR) = 1,7, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI): 1,5, 2,0), meer dan 1 jaar voor de diagnose van het geval (OR = 1.3, 95% BI: 1,1, 1,5), en vóór de leeftijd van 1 jaar (OR = 1.4, 95% BI: 1,1, 1,7).

Conclusie: Deze resultaten suggereren dat de pathogenese van ALL bij kinderen en allergie een gemeenschappelijke biologische mechanisme delen.

BESMETTELIJKE ZIEKTE BIJ KINDEREN VERVOLGENS GEDIAGNOSTICEERD MET ACUTE LYMFATISCHE LEUKEMIE: HET MODELLEREN VAN DE TRENDS VANAF DE GEBOORTE TOT DIAGNOSE.

Crouch S, Lightfoot T, Simpson J, Smith A, Ansell P, Roman E.

Am J Epidemiol. 2012; 176:402-408.

Hoewel er steeds meer aanwijzingen zijn dat ontregeling van het immuunsysteem bij kinderen bij wie zich acute lymfatische leukemie (ALL) aantoonbaar is vanaf de geboorte blijft het debat over de rol van besmettelijke blootstellingen in de kinderschoenen. Met het oog op het kwantificeren besmettelijke blootstellingen van de kinderen, hebben onderzoekers gebruik gemaakt van een aantal van infectie blootstellings-proxies. Er is een gebrek aan consistentie in de bevindingen, met een aantal markers wijzend op meer ALL risico's en anderen op verminderde risico's, waarbij verschil merkbaar zijn zowel binnen als tussen studies. Bijgevolg hebben de auteurs een diepgaande analyse uitgevoerd van de belangrijkste infectie blootstellings-proxies die gebruikt werden in de Verenigd Koninkrijk Childhood Cancer Study, een nationaal bevolkingsgebaseerde case-control studie uitgevoerd

over de periode 1991-1996, waarin gegevens uit medische dossiers en ouderlijke interviews gecombineerd werden met gegevens van de volkstelling. Deze longitudinale aanpak openbaarde de duidelijke verslechtering van de immuunrespons die ontstond ongeveer 5 maanden voor ALL diagnose en bevestigde dat besmettelijke diagnoses in het eerste jaar van het leven aanzienlijk waren verhoogd ($P < 0,05$) bij kinderen die leukemie ontwikkelden tussen de 2 en 14 jaar, maar ook bij degenen die geboortewang > 1 hadden, geen borstvoeding kregen, woonden in achterstandswijken, of werden gediagnosticeerd met eczeem. Anderzijds werd geen verband tussen besmettelijke ziekte en voorschoolse activiteit gedetecteerd. De lagere infectie-niveaus bij controles van wie de moeder kinderopvang heeft gemeld dragen bij tot een duidelijke vermindering van de ALL odds ratio.

GEBORTEGEWICHT EN ANDERE PERINATALE KENMERKEN EN LEUKEMIE BIJ KINDEREN IN CALIFORNIË.

Oksuzyan S, Crespi CM, Cockburn M, Mezei G, Kheifets L.

Cancer Epidemiol. 2012; 36: e359-65.

De auteurs voerden een groot register gebaseerde studie uit in Californië over de associatie tussen perinatale factoren en leukemie bij kinderen, met een analyse van de twee grote subtypen, acute lymfatische leukemie (ALL) en acute myeloïde leukemie (AML).

Zij verbonden Californische kanker- en geboorteregisters om informatie over 5788 gevallen en 5788 controles, gematcht op leeftijd en geslacht (1:1) te verkrijgen. Zij onderzochten de associatie van het geboortegewicht, zwangerschapsduur, geboorte en zwangerschap orde, leeftijden van de ouders, en de bijzondere voorwaarden tijdens de zwangerschap en het risico van totale leukemie, ALL en AML met behulp van voorwaardelijke logistische regressie met correctie voor potentiële confounders.

De odds ratio (OR) per 1000 gram toename in geboortegewicht was 1,11 voor zowel totale leukemie als ALL. De OR was het hoogst voor baby's met een gewicht van ≥ 4500 g met referentie < 2500 g: 1,59 (95% BI: 1,05 tot 2,40) en 1,70 (95% BI: 1,08 tot +2,68) voor de totale leukemie en ALL, respectievelijk. Voor AML, werd toename van het risico ook waargenomen, maar de schatting was onnauwkeurig als gevolg van kleine aantallen. In vergelijking met de gemiddeld-voor-zwangerschapsduur (AGA) hadden de groot-voor-zwangerschapsduur (LGA) baby's een licht verhoogd risico op totale leukemie in de kindertijd (OR = 1,10) voor zowel ALL als AML (OR = 1,07 en OR = 1,13, respectievelijk), maar de schattingen waren onnauwkeurig. Klein-voor-zwangerschapsduur (SGA) werd in verband gebracht met een verlaagd risico op leukemie bij kinderen (OR = 0,81, 95% CI: 0,67 tot 0,97) en ALL (OR = 0,77, 95% CI: 0,63 tot +0,94), maar niet AML. De eerstgeborene was geassocieerd met een verminderd risico op AML alleen (OR = 0,70, 95% CI: 0,53 tot 0,93). In vergelijking met kinderen met een vaderlijke leeftijd < 25 jaar, hadden kinderen met een vaderlijke leeftijd tussen 35 en 45 jaar een verhoogd risico op totale leukemie in de kindertijd (OR = 1,12, 95% CI: 1,04 tot +1,40) en ALL (OR = 1,23, 95% CI: 1,04-1,47). Geen van de onderzochte omstandigheden tijdens de zwangerschap of de leeftijd van de

moeder werden in verband gebracht met een verhoogd risico op leukemie bij kinderen of haar subtypen.

Conclusies: Deze resultaten suggereren dat een hoog geboortegewicht en LGA geassocieerd zijn met een verhoogd risico en SGA met een verminderd risico van totaal leukemie bij kinderen en ALL, dat de eerstgeborene een verminderd risico van AML heeft, en dat de toegenomen vaderlijke leeftijd werd geassocieerd met een verhoogd risico op ALL. Deze bevindingen suggereren dat de associaties van leukemie bij kinderen en perinatale factoren sterk afhankelijk is van het subtype van de leukemie.

RISICO VAN KINDEREN MET ACUTE LYMFOBLASTISCHE LEUKEMIE NA BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING VAN DE OUDERS AAN PESTICIDEN.

Glass DC, Reid A, Bailey HD, Milne E, Fritschi L.

Occup Environ Med. 2012; 69 :846-9.

Een populatie-gebaseerde case-control studie van ALL bij kinderen werd uitgevoerd in Australië. Informatie over de beroepsmatige blootstelling aan pesticiden van moeders en vaders werd verzameld met behulp van job-specifieke modules. Informatie over de soorten en de omvang van de blootstelling aan pesticiden werd verzameld voor moeders en vaders voor en rond de conceptie, en ook voor moeders tijdens de zwangerschap voor het geval of de controle en tot 1 jaar na de geboorte.

Vaderlijke beroepsmatige blootstelling aan pesticiden voor of rond de conceptie was niet gerelateerd aan een verhoogd risico op ALL bij kinderen. Er was een lage prevalentie van beroepsmatige blootstelling aan pesticiden bij vrouwen die verminderde na de geboorte.

Conclusies: Vaderlijke beroepsmatige blootstelling aan pesticiden werd niet in verband gebracht met een verhoogd risico op acute lymfatische leukemie in het nageslacht. De studie was te klein met betrekking tot de blootstelling van de moeder aan pesticiden.

CASE-CONTROL STUDIE VAN HET VERBAND TUSSEN KINDERLEUKEMIE EN HET BEROEP VAN DE VADER IN GROOT-BRITANNIË 1962-2006.

Keegan TJ, Bunch KJ, Vincent TJ, Koning JC, O'Neill KA, Kendall GM, MacCarthy A, Fear NT, Murphy MF.

Br J Cancer. 2012; 107:1652-1659.

Deze studie onderzoekt mogelijke associaties tussen vaderlijke beroepsmatige blootstelling en leukemie bij kinderen in Groot-Brittannië.

Het Nationaal Register van Kinderkankers, leverde alle gevallen en de diagnose van leukemie bij kinderen geboren in Groot-Brittannië tussen 1962 en 2006. Controles werden gematcht op geslacht, periode van geboorte en geboorteregistratie subdistrict. Beroepen van vaders werden bepaald via 1 of meer van 33 blootstellingsgroepen. Sociale klasse werd afgeleid van het beroep van de vader ten tijde van de geboorte van het kind.

Een totaal van 16 764 gevallen van leukemie bij kinderen werd verzameld. Eén blootstellingsgroep, sociale contacten van de vader, werd in verband gebracht met de leukemie bij kinderen (odds ratio 1,14, 1,05 tot 1,23); deze associatie bleef significant na correctie voor sociale klasse. De subtypen lymfoïde leukemie (LL) en acute myeloïde leukemie toonden een verhoogd risico met vaderlijke blootstelling aan sociale contacten voor correctie voor de sociale klasse. Het risico op andere vormen van leukemie werd significant verhoogd door blootstelling aan elektromagnetische velden, blijvend na correctie voor sociale klasse. Voor totale leukemie was het risico's ten gevolge van blootstelling aan lood en uitlaatgassen aanzienlijk kleiner dan 1. Sociale klasse op basis van beroep werd in verband gebracht met het risico van LL, met een verhoogd risico in de hogere sociale klassen.

Conclusie: Deze resultaten toonden enige steun voor een positief verband tussen leukemie bij kinderen en een vaderlijke beroep met sociale contacten. Bovendien neemt het LL risico toe met de sociale klasse van de vader op basis van zijn beroep.