

Overzicht van de epidemiologische studies over de gezondheidseffecten van ELF magnetische en elektrische velden gepubliceerd in het tweede trimester van 2017

*Dr. Maurits De Ridder
Vakgroep maatschappelijke gezondheidkunde
Universiteit Gent*

1. Reviews

EXTREEM LAGE FREQUENTIE MAGNETISCHE VELDEN EN HET RISICO OP KINDERLEUKEMIE: EEN RISICOBEOORDELING VAN HET ARIMMORA CONSORTIUM.

Schüz J, Dasenbrock C, Ravazzani P, Rösli M, Schär P, Bonden PL, Erdmann F, Borkhardt A, Cobaleda C, Fedrowitz M, Hamnerius Y, Sanchez-Garcia I, Seger R, Schmiegelow K, Ziegelberger G, Capstick M, Manser M, Müller M, Schmid CD, Schürmann D, Struchen B, Kuster N.

Bioelectromagnetics. 2016 Mar 15.

De auteurs hebben een risicobeoordeling uitgevoerd gebruik makend van het beschikbaar wetenschappelijk onderzoek dat vóór maart 2015 gepubliceerd is, met inbegrip van nieuwe onderzoeksresultaten van het geavanceerde onderzoek naar interactieve mechanismen van elektromagnetische blootstellingen met organismen (ARIMMORA). Het IARC Monograph evaluatiesysteem werd toegepast voor de identificatie van het gevaar. In ARIMMORA werd voor het eerst een transgeen muismodel gebruikt om de meest voorkomende kinderleukemie na te bootsen. Nieuwe pathogene mechanismen werden voorgesteld, maar meer gegevens zijn nodig om definitieve conclusies te trekken. Hoewel experimenten in verschillende dierlijke stammen een blootstellingsgerelateerde afname van CD8 + T-cellen aantonen, moet de rol hiervan in de carcinogenese nog verder worden uitgeklaard. Er werd geen directe schade aan DNA door blootstelling waargenomen. Over het geheel genomen in de literatuur is er beperkt bewijs van carcinogeniciteit bij mensen en ontoereikend bewijs van carcinogeniciteit bij proefdieren, met slechts zwakke ondersteunende bewijzen uit mechanistische studies. Nieuwe blootstellingsgegevens van ARIMMORA bevestigen dat als de vereniging toch causaal is er, zoals eerder geraamd, tot 2% van de kinderleukemieën in Europa aan ELF-MF toegeschreven worden.

Conclusies: ARIMMORA komt tot het besluit dat de relatie tussen ELF-MF en kinderleukemie consistent blijft met mogelijke carcinogeniciteit bij mensen. Hoewel deze wetenschappelijke onzekerheid onbevredigend is voor wetenschap en volksgezondheid, wijst nieuw mechanistisch inzicht van ARIMMORA-experimenten op toekomstig onderzoek dat een verandering in toekomstige beoordelingen kan opleveren.

VERGELIJKENDE ANALYSE VAN STUDIES VAN KINDERLEUKEMIE EN MAGNETISCHE VELDEN, RADON EN GAMMASTRALING.

Kheifets L, Swanson J, Yuan Y, Kusters C, Vergara X.

J Radiol Prot. 2017; 37 (2): 459-491.

In deze studie vergelijken de auteurs de bevindingen van epidemiologische studies van kinderleukemie die tenminste twee aspecten van magnetische velden van ELF en/of de afstand tot elektrische lijnen en blootstelling aan radon- en gammastraling of afstand tot kerncentrales onderzochten. Veel van de methodologische aspecten zijn gemeenschappelijk in de studies van niet-ioniserende (d.w.z. ELF-MF) en ioniserende straling. Een systematisch literatuuronderzoek en onderzoek van de studies met meer dan één onderzochte blootstelling heeft 33 sleutel- en 35 aanvullende studies uit tien landen geïdentificeerd die in deze beoordeling zijn opgenomen. Door onderzoek van de studies met verschillende stralingsblootstellingen, en het vergelijken van overeenkomsten en verschillen voor de verschillende soorten straling en door middel van gebruik van gerichte acyclische grafieken, beoordelen de auteurs in hoeverre bias, confounding en andere methodologische problemen in deze studies kunnen optreden. Er werd enige indicatie van bias gevonden, hoewel de resultaten niet helemaal duidelijk zijn.

Conclusies: Er is weinig bewijs dat confounding een belangrijke invloed heeft op de resultaten. Invloed van de residentiële mobiliteit op het gedrag en de interpretatie van het studie is complex en kan zich manifesteren als een selectiebias, confounding, verhoogde meetfout of kan ook een potentiële risicofactor zijn. Andere factoren die verband houden met de afstand tot elektriciteitsleidingen en kerncentrales moeten worden onderzocht. Een vollediger en consistentere rapportage van de resultaten in de toekomstige studies zal een meer informatieve vergelijking mogelijk maken tussen de studies alsook integratie van de resultaten.

2. Residentiële blootstelling

BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN VAN HOOGSPANNINGSLIJNEN EN HET RISICO OP AMYOTROFE LATERALE SCLEROSE IN TWEE ITALIAANSE POPULATIES.

Vinceti M, Malagoli C, Fabbi S, Kheifets L, Violi F, Poli M, Caldara S, Sesti D, Violanti S, Zanichelli P, Notari B, Fava R, Arena A, Calzolari R, Filippini T, Iacuzio L, Arcolin E, Mandrioli J, Fini N, Odone A, Signorelli C, Patti F, Zappia M, Pietrini V, Oleari P, Teggi S, Ghermandi G, Dimartino A, Ledda C, Mauceri C, Sciacca S, Fiore M, Ferrante M.

Amyotroph Lateral Scler Frontotemporale Degener. 2017 Jun 1: 1-7.

De etiologie van amyotrofe laterale sclerose (ALS), een zeldzame en extreem ernstige neurodegeneratieve ziekte, is geassocieerd met blootstelling aan magnetische velden. Het bewijs voor een dergelijke relatie in de algemene bevolking is echter zwak, hoewel de vorige nulresultaten ook kunnen worden veroorzaakt door blootstellingsmisclassificatie of er alleen een relatie zou kunnen bestaan voor geselecteerde subgroepen. Om zo'n hypothese te testen, hebben de auteurs een populatiegebaseerde case-control studie uitgevoerd in twee regio's in Noord- en

Zuid-Italië, met 703 ALS-gevallen die werden gediagnosticeerd van 1998 tot en met 2011 en 2737 controles, willekeurig geselecteerd van de bewoners in de studiegebieden. Over het geheel genomen vonden ze dat wonen in de buurt van hoogspanningslijnen binnen de corridors met een magnetische veld van $\geq 0,1 \mu\text{T}$ niet in verband stond met een toegenomen ziekterisico. Ook vonden ze geen dosis-respons relatie na splitsing van de blootgestelde corridor volgens in zones 0,1, 0,2 en $0,4 \mu\text{T}$. Deze resultaten werden bevestigd met inachtneming van leeftijd bij aanvang, periode van diagnose, geslacht, geografisch gebied en lengte van de blootstelling.

Conclusies: ondanks de resterende mogelijkheid van niet gemeten confounding of kleine gevoelige subgroepen die niet in deze studie zijn geïdentificeerd, lijken deze resultaten te bevestigen dat de blootstelling aan magnetische velden van hoogspanningslijnen in de algemene populatie niet in verband staan met een verhoogd ALS-risico.

HERBEOORDELING VAN DE ASSOCIATIE TUSSEN RESIDENTIËLE BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELDEN VAN HOOGSPANNINGSLIJNEN EN KINDERASTMA IN DE DEENSE NATIONALE GEBORTE COHORT.

Sudan M, Arah OA, Becker T, Levy Y, Sigsgaard T, Olsen J, Vergara X, Kheifets L.

PLoS One. 2017 May 17; 12 (5): e0177651.

Een studie meldde een verhoogd risico op astma bij kinderen wiens moeders tijdens de zwangerschap blootgesteld waren aan magnetische velden (MF) met een veldsterkte boven $0,2 \mu\text{T}$. De auteurs hebben deze associatie opnieuw onderzocht door gebruik te maken van gegevens van moeders en kinderen in de Deense National Geboorte Cohort (DNBC). De studie omvatte 92.676 (eenling) kinderen en hun moeders in de DNBC. De MF-blootstelling van hoogspanningslijnen werd geschat voor alle residenties waar de moeders verbleven tijdens de zwangerschap en de kinderen leefden van geboorte tot aan het einde van de follow-up. Blootstelling werd voor de analyse gecategoriseerd in $0 \mu\text{T}$, $0,1 \mu\text{T}$ en $\geq 0,2 \mu\text{T}$. Definitieve en mogelijke astma-gevallen werden geïdentificeerd aan de hand van data uit drie onafhankelijke gegevensbronnen: 1) rapportering door de moeders, 2) een nationaal ziekenhuisregister, 3) een nationaal voorschriftregisters. Hazard ratio (HR) en 95% confidentie intervallen (CI) werden berekend voor de associatie tussen het hoogste niveau van blootstelling tijdens zwangerschap en astma bij kinderen, aangepast voor verschillende mogelijke confounding factoren. De auteurs hebben ook de gevoeligheid van de risicoschattingen onderzocht op veranderingen in blootstelling en uitkomstdefinities.

Er werden geen verschillen of trends in het risico op astma-ontwikkeling vastgesteld tussen kinderen met verschillende MF-blootstelling, ongeacht de astma-case-definitie of uitkomstgegevensbron. Voor definitieve gevallen was de HR (95% CI) voor degenen met een blootstelling $0,72$ ($0,27-1,92$) en het was $0,41$ ($0,06-2,92$) voor die blootgesteld aan $\geq 0,2 \mu\text{T}$. Aanpassingen voor confounding en variaties in de blootstellingsdefinitie veranderden de resultaten niet opmerkelijk.

Conclusies: De auteurs hebben geen bewijs gevonden dat de blootstelling aan MF tijdens de zwangerschap of de vroege kindertijd het risico op astma bij kinderen

verhoogt. Deze interpretatie komt overeen met het gebrek aan een vastgesteld biologisch mechanisme dat de blootstelling van MF aan astma direct verbindt. Zeer hoge blootstelling was in deze cohort echter zeer zeldzaam.

3. Beroepsmatige blootstelling

CASE-CONTROL STUDIE VAN BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING AAN EXTREEM LAAGFREQUENTE ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN EN HET RISICO OP GLIOMA.

Carlberg M, Koppel T, Ahonen M, Hardell L.

Am J Ind Med. 2017; 60 (5): 494-503.

Levenslange beroepen werden beoordeeld in een case-control studies in de periodes 1997-2003 en 2007-2009. Een ELF-EMF Job Exposure Matrix werd gebruikt om de beroepen te associëren met ELF-blootstelling (μT). Cumulatieve blootstelling (μT -jaar), gemiddelde blootstelling (μT) en maximale blootgestelde blootstelling (μT) werden berekend.

Cumulatieve blootstelling gaf voor astrocytoma-graad IV (glioblastoma multiforme) in het tijdvenster 1-14 jaar een odds ratio (OR) = 1,9, 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) = 1,4-2,6, p lineaire trend <0,001 en in het tijdvenster 15 + jaar OR = 0,9, 95% CI = 0,6-1,3, p lineaire trend = 0,44 in respectievelijk de hoogste blootstellingscategorieën 2.75+ en 6.59+ μT jaar.

Conclusies: Er is een verhoogd risico in het late stadium (bevordering/progressie) van astrocytoma-graad IV voor beroepsmatige blootstelling aan ELF-EMF gevonden.

INTERACTIES TUSSEN BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING AAN EXTREEM LAGE FREQUENTIE MAGNETISCHE VELDEN EN CHEMISCHE STOFFEN VOOR HET RISICO OP HERSENTUMOREN IN DE INTEROCC-STUDIE.

Turner MC, Benke G, Bowman JD, Figuerola J, Fleming S, Uren M, Kincl L, Krewski D, McLean D, Ouder ME, Richardson L, Sadetzki S, Schlaefer K, Schlehofer B, Schüz J, Siemiatycki J, Tongeren MV, Cardis E.

Occup Environ Med. 2017 Jun 9. pii: oemed-2016-104080.

Bij gebrek aan duidelijke bewijzen over mogelijke effecten van beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen op de etiologie van hersentumoren is het de moeite waard om de hypothese te onderzoeken dat dergelijke blootstellingen een invloed kunnen hebben op het risico op hersentumor in combinatie met beroepsmatige blootstelling aan extreem lage frequentie magnetische velden (ELF).

INTEROCC is een zeven landen (Australië, Canada, Frankrijk, Duitsland, Israël, Nieuw-Zeeland en Groot-Brittannië), populatie-gebaseerde case-control studie, gebaseerd op de grotere INTERPHONE studie. Incidentgevallen van primair glioma en meningioma werden vastgesteld in de periode 2000 tot 2004. Job-omschrijvingen werden gecodeerd in standaard internationale beroepsklassificaties en schattingen van ELF en chemische blootstellingen werden toegewezen op basis van werkmatrixen. Dichotome indicatoren van cumulatieve ELF (≥ 50 e vs < 50 ste percentiel, 1-4 jaar blootstellingstijdvenster) en chemische blootstellingen (ooit

tegen nooit, 5 jaar lang) werden gecreëerd. Interactie werd beoordeeld op zowel additieve als multiplicatieve schalen. In totaal werden 1939 glioma-gevallen, 1822 meningioma-gevallen en 5404 controles opgenomen in de analyse met gebruikmaking van conditionele logistische regressie. Er was geen duidelijk bewijs voor interacties tussen ELF en een van de chemische blootstellingen die zijn beoordeeld op glioma- of meningiomarisico's. Voor gliomen hadden personen in de lage ELF / metalen blootgestelde groep een lager risico dan voorspeld uit marginale effecten. De resultaten waren vergelijkbaar volgens verschillende blootstellingstijdsvensters.

Conclusies: Er waren geen duidelijke bewijzen voor interacties tussen beroepsmatige ELF en chemische blootstellingen ten opzichte van glioma- of meningiomarisico. Verder onderzoek met meer verfijnde schattingen van de beroepsmatige blootstellingen wordt aanbevolen.

BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING AAN EXTREEM LAAG FREQUENTE MAGNETISCHE VELDEN EN HET RISICO OP AANDOENINGEN VAN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL: EEN UPDATE VAN EEN DEENSE COHORT STUDIE BIJ WERKERS IN NUTSVOORZIENINGEN.

Pedersen C, Poulsen AH, Rod NH, Frei P, Hansen J, Grell K, Raaschou-Nielsen O, Schüz J, Johansen C.

Int Arch Occup Environ Health. 2017 Apr 20.

Het bewijs dat blootstelling aan extreem lage frequentie magnetische velden (ELF-MF) verband houdt met ziektes van het centrale zenuwstelsel is inconsistent. Deze studie actualiseert een eerdere studie van de incidentie van dergelijke ziekten in een grote cohort van Deense nutswerkers door de tijd van de follow-up bijna te verdubbelen. De auteurs onderzochten de risico's voor dementie, motorneuronziekte, ziekte van Parkinson, multiple sclerose en epilepsie onder 32.006 mannen in dienst bij de 99 nutsbedrijven die Denemarken van elektriciteit voorzien in de periode 1900-1993. Gevallen werden geïdentificeerd in het Deense National Patient Register en de cohort werd gevolgd in 1982-2010. De blootstelling werd geschat uit een jobblootstellingsmatrix op basis van bedrijfsgegevens van de jobtitel en het werkgebied, en de leden van de cohort werden toegewezen aan één van de drie categorieën ($<0,1$, $0,1-0,99$ en $\geq 1,0$ μT).

Voor dementie, multiple sclerose en epilepsie waren de incidentie ratio's (IRR) dicht bij eenheid, maar hoger voor de motor neuronale ziekte [IRR 1.24, 95% confidentie interval (CI) 0.86-1.79] en lager voor de ziekte van Parkinson (IRR 0,81, 95 % CI 0,67-0,97) bij werknemers blootgesteld aan $\geq 0,1$ μT vergeleken met de Deense bevolking. Voor het hoogste blootstellingsniveau ($\geq 1,0$ μT) werden IRR's van 1,44, 1,78, 1,40 en 1,34 waargenomen voor respectievelijk dementie, motorneuronziekte, multiple sclerose en epilepsie.

Conclusies: De auteurs constateerden verhoogde risico's voor dementie, motorneuronziekte, multiple sclerose en epilepsie en lagere risico's voor de ziekte van Parkinson in relatie tot blootstelling aan ELF-MF in een grote groep van nutsbedrijven.

BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING EN AMYOTROFE LATERALE SCLEROSIS IN EEN PROSPECTIEVE COHORT.

Koeman T, Slottje P, Schouten LJ, Peters S, Huss A, Veldink JH, Kromhout H. Van den Brandt PA, Vermeulen R.

Occup Environ Med. 2017; 74 (8): 578-585.

Voor deze case-cohortanalyse binnen de prospectieve Nederlandse Cohortstudie werden 58 279 mannen en 62 573 vrouwen in de leeftijd van 55-69 jaar bij de inschrijving in 1986 voor 17,3 jaar op de sterfte van ALS gevolgd. Informatie over de beroepsgeschiedenis en potentiële confounders werd op basis van een zelfgerapporteerde vragenlijst verzameld en opgenomen voor een willekeurige subcohort (2092 mannen en 2074 vrouwen) en ALS-sterfgevallen (76 mannen en 60 vrouwen). Beroepsmatige blootstelling aan oplosmiddelen, pesticiden, metalen, extreem lage frequentie magnetische velden (ELF-MF's) en elektrische schokken werd geschat door middel van jobblootstellingsmatrixen (JEM's). Associaties tussen altijd/nooit beroepsblootstelling en cumulatieve blootstelling en ALS sterfte werden geanalyseerd op geslacht met behulp van Cox regressie.

Beroepsmatige blootstelling aan ELF-MF vertoonde een mogelijke associatie met ALS sterfte onder mannen: HR voor altijd een baan met hoge blootstelling tegen achtergrond 2,19 (95% (CI): 1,02 tot 4,73) en HR voor de hoogste tertiel cumulatieve blootstelling ten opzichte van de achtergrond 1,93 (95% CI 1,05 tot 3,55).

Conclusies: Deze resultaten versterken het bewijs dat een positieve associatie tussen de blootstelling van ELF-MF en ALS aangeeft.

4. Humane experimentele studies

MENSELIJKE BLOOTSTELLING AAN EXTREEM LAGE FREQUENTIE MAGNETISCHE VELDEN TOT 7,6 MT: EEN GEÏNTEGREERDE EEG / fMRI-STUDIE.

Modolo J, Thomas AW, Legros A.

Bioelectromagnetics. 2017 Jun 19.

De auteurs beoordeelden de effecten van magnetische velden (MF) in de mens door middel van gelijktijdige elektroencefalografie (EEG) en functionele magnetische resonantiebeeldvorming (fMRI). 25 deelnemers werden ingeschreven in een pseudo-dubbelblind experiment waarbij blootstelling aan "echte" of "schadelijke" blootstelling aan sinusvormige 60 Hz MF werd gegeven met behulp van de gradiëntspoel van een MRI-scanner onder twee omstandigheden: (i) 10 s blootstelling aan 3 mT (10 herhalingen); (ii) 2 s blootstelling aan 7,6 mT (100 herhalingen). Occipitale EEG spectrale kracht werd berekend in het alfa bereik (8-12 Hz, de gevoeligste band voor MF blootstelling in de literatuur) met / zonder blootstelling. De functionele werking van de hersenen werd onderzocht met behulp van fMRI-bloedzuurstofgehalte afhankelijke kaarten (BOLD, omgekeerd gecorreleerd met EEG alpha power). Er werden geen significante effecten gedetecteerd op occipitale EEG-alpha-kracht tijdens of na blootstelling voor elke blootstellingsconditie. In overeenstemming met EEG-resultaten werden geen effecten waargenomen op fMRI BOLD-kaarten in een hersengebied. Deze resultaten suggereren dat acute blootstelling (2-10 s) tot 60 Hz

MF van 3 tot 7,6 mT (30.000 tot 76.000 keer hoger dan de gemiddelde publieke blootstellingsniveaus voor 60 Hz MF) geen detecteerbare veranderingen in EEG- of BOLD-signalen veroorzaakt.

Conclusies: Gecombineerd met eerdere bevindingen waarin effecten werden waargenomen op het BOLD-signaal na 1 uur blootstelling aan 3 mT, 60 Hz MF, suggereert dit onderzoek dat bij MF-blootstelling in het lage mT bereik (<10 mT) een langdurige blootstellingsduur vereist is voor het induceren van detecteerbare effecten.

5. Evaluatie van de blootstelling

24-UURS PERSOONLIJKE MONITORING VAN DE BLOOTSTELLING AAN DE MAGNETISCHE VELDEN BIJ ADOLESCENTEN - RESULTATEN VAN EEN LANDELIJK ONDERZOEK.

Eliyahu I, Hareuveny R, Riven M, Kandel S, Kheifets L.

Environ Res. 2017 29 Jun; 158: 295-300.

Het doel van dit onderzoek was om informatie over de blootstelling van jongeren in Israël aan magnetische velden (MF) van de frequentie 50 Hz te verzamelen door middel van persoonlijke metingen, en om betrouwbare gegevens te verzamelen voor de ontwikkeling van een nationaal beleid. 84 adolescenten, 6-10de klasstudenten, droegen 24 uur een EMDEX II meter aan hun lichaam. De meter registreerde het MF elke 1.5 s. De adolescenten documenteerden hun activiteiten en micro-omgevingen, zoals appartement (wakker of in slaap), school, vervoer, open openbare ruimten en andere binnenomgevingen.

Het geometrische gemiddelde (GM) van het dagelijks gewogen gemiddelde (TWA) van alle deelnemers was 0,059 μT (STD = 1.83). Dit resultaat is vergelijkbaar met die van de persoonlijke blootstellingsenquêtes in het Verenigd Koninkrijk (GM 0.042-0.054 μT), maar lager dan de niveaus die in de VS (GM 0,089 - 0.134 μT) gemeten worden. Het rekenkundig gemiddelde was 0,073 μT , 23% hoger dan de GM. Velden waren het laagst op school (GM 0.033 μT), en de gemiddelde waarden buiten waren hoger dan binnenshuis. 3,6% van de deelnemers werd blootgesteld aan dagelijkse TWA boven 0,2 μT . De typische tijd boven 0,2 μT varieerde van enkele minuten tot enkele uren. De tijd boven 0.4 μT en 1 μT was veel korter, ongeveer 1-15min en van een paar seconden tot 2min respectievelijk. Momentane pieken die ooit werden opgenomen gingen van 0,35 to 23,6 μT .

Conclusies: Blootstelling van adolescenten in Israël is vergelijkbaar met gegevens die gerapporteerd worden in andere landen, nl. onder 0.1 μT voor de overgrote meerderheid, met zeer weinig gemiddelde blootstellingen boven 0.2 μT . Analyse van de verschillende micro-omgevingen zorgt voor een kosteneffectieve en redelijke beleidsontwikkeling.

**BLOOTSTELLING AAN EXTREEM LAGE EN INTERMEDIAIRE FREQUENTIE
MAGNETISCHE EN ELEKTRISCHE VELDEN VAN KINDEREN VAN DE INMA-GIPUZKOA
COHORT.**

Gallastegi M, Jiménez-Zabala A, Santa-Marina L, Aurrekoetxea JJ, Ayerdi M,
Ibarluzea J, Kromhout H, González J, Huss A.

Environ Res. 2017; 157: 190-197.

Gedetailleerde beoordeling van de blootstelling aan zeer lage frequentie (ELF) en intermediaire frequentie (IF) magnetische velden is essentieel om informatieve epidemiologische studies van de gezondheidseffecten ten gevolge van de blootstelling aan deze velden te kunnen uitvoeren. Er is beperkte informatie beschikbaar over ELF-elektrische velden en over blootstelling van kinderen aan zowel magnetische als elektrische velden in het IF-gebied. Het doel van deze studie was om ELF en IF blootstelling van kinderen in de Spaanse INMA cohort te karakteriseren. In 104 huizen, 26 scholen en hun speeltuinen en 105 parken werd een combinatie van spot- en vaste metingen uitgevoerd. Lage niveaus van ELF-magnetische velden (ELF-MF) werden waargenomen (met de hoogste 24-uur tijdgewogen gemiddelde (TWA) veldsterkte 0,15 μT in één huis). Het interkwartielbereik (IQR) van ELF-elektrische velden (ELF-EF) varieerde van 1 tot 15 V/m binnen en van 0,3 tot 1,1 V/m buitenshuis en de maximumwaarde was 55,5 V/m op een school speeltuin. IQR bereik voor IF magnetische en elektrische velden waren tussen 0,02 en 0,23 μT en 0,2 en 0,5 V/m respectievelijk en de maximale waarden waren 0,03 μT en 1,51 V/m in huizen. Correlaties tussen magnetische en elektrische velden waren zwak voor ELF (Spearman 0,04-0,36 in verschillende instellingen) en matig voor IF (tussen 0,28 en 0,75).

Conclusies: Kinderen van INMA-Gipuzkoa cohort werden blootgesteld aan zeer lage niveaus van ELF-MF in alle instellingen en aan vergelijkbare niveaus van ELF-EF in vergelijking met eerder gerapporteerde niveaus. Een beetje hogere blootstellingen kwamen thuis voor. Kinderen die deelnamen aan deze studie waren op gelijkaardige manier blootgesteld aan IF in alle instellingen.

**BLOOTSTELLING VAN KINDEREN AAN EXTREEM LAGE FREQUENTIE MAGNETISCHE
VELDEN IN FRANKRIJK: RESULTATEN VAN DE EXPERS STUDIE.**

Magne I, Souques M, Bureau I, Duburcq A, Remy E, Lambrozo J.

J Expo Sci Environ Epidemiol. 2016 Nov 9.

De beoordeling van de blootstelling aan magnetische velden van kinderen is een belangrijk punt in de context van epidemiologische problemen. EXPERS is de eerste studie die ooit is uitgevoerd met betrekking tot de persoonlijke blootstelling aan extreem lage frequentie magnetische velden op nationaal niveau, waarbij 977 Franse kinderen met 24 uur persoonlijke metingen betrokken zijn. Beschrijvende statistische analyses werden uitgevoerd voor alle kinderen, en alleen voor kinderen waar geen wekker was geïdentificeerd, aangezien in sommige gevallen deze eis van het meetprotocol niet werd nageleefd. Het aandeel kinderen met een 24 uur rekenkundige gemiddelde van $\geq 0,4 \mu\text{T}$ was 3,1% wanneer naar alle kinderen werd gekeken en 0,8% bij het uitsluiten van de metingen met wekkers. De wekker was de belangrijkste variabele gekoppeld aan de blootstellingsmetingen voor kinderen. De blootstelling aan magnetische velden is hoger als het huis zich dicht bij een

hoogspanningslijn bevindt. Echter, geen van de 0,8% van de kinderen die leefden op < 125 m van een 225 kV lijn of <200 m van een 400 kV hoogspanningslijn hadden een persoonlijke blootstelling van > 0,4 μ T. Een meervoudige correspondentie-analyse liet zien dat het moeilijk is om een statistisch model te bouwen dat de blootstelling van kinderen voorspelt.

Conclusies: De verdeling van de persoonlijke blootstelling van kinderen was significant verschillend van de verdeling van de blootstelling tijdens de slaap. Dit stelt de blootstellingsbeoordeling in sommige epidemiologische studies in vraag.

6. Leukemie studies

OMGEVINGSBLOOTSTELLING EN HET RISICO OP KINDERLEUKEMIE: EEN OVERZICHT.

Schüz J, Erdmann F.

Arch Med Res. 2016; 47 (8): 607-614.

Kinderleukemie is de meest voorkomende kanker bij kinderen wereldwijd. Er zijn echter tot nu toe slechts enkele oorzaken gevonden, voornamelijk sommige genetische syndromen en hoge doses ioniserende straling. Er zijn grote inspanningen gedaan om de relatie tussen milieufactoren en het risico op kinderleukemie te bestuderen, geïnspireerd door de geografische variatie in de incidentiepercentages. Er zijn een aantal bewijzen voor de beroepsmatige blootstelling aan pesticiden van de ouders, terwijl er minder bewijsmateriaal bestaat voor een associatie met postnatale blootstelling aan pesticiden. Diagnostische straling en radonblootstelling zijn voorgesteld, maar er blijft een gebrek aan overtuigende studies. Extreem laagfrequente magnetische velden tonen in een aantal studies een kleine toename van het risico, maar bias en confounding kunnen niet uitgesloten worden als mogelijke verklaringen. Van de andere dan milieu- en straling gerelateerde factoren is de meest veelbelovende kandidaat abnormale patronen van gemeenschappelijke infecties, maar welke kinderen het grootste risico lopen en de ontstaansmechanismen zijn niet volledig begrepen. Ter afsluiting, hoewel kinderleukemie een aantal voorkomende incidentiepatronen laat zien op basis van geslacht, leeftijd en geografie die een rol in het milieu veronderstelt in zijn etiologie, zijn er geen belangrijke milieurisicofactoren, waaronder straling, vastgesteld als een belangrijke bijdrage aan de wereldwijde leukemiebelasting in de kindertijd.

Conclusies: Vanwege de jonge leeftijd bij diagnose en bewijs van chromosomale schade voor de geboorte bij veel van de getroffen kinderen, blijven de ouderlijke blootstellingen van groot belang. Hoewel de genezingspercentages van kinderleukemie hoog zijn in economisch ontwikkelde landen, is het als gevolg van de nadelige late effecten van de ziekte en de behandeling ervan noodzakelijk om veranderlijke risicofactoren te identificeren voor het implementeren van primaire preventie.

RESIDENTIËLE BLOOTSTELLING AAN NATUURLIJKE ACHTERGROND STRALING EN HET RISICO OP KINDERLEUKEMIE IN FRANKRIJK, 1990-2009.

Demoury C, Marquant F, Ielsch G, Goujon S, Debayle C, Faure L, Coste A, Laurent O, Guillevic J, Laurier D, Hémon D, Clavel J.

Environ Health Perspect. 2017; 125 (4): 714-720.

Blootstelling aan hoge dosis ioniserende straling is een vastgestelde risicofactor voor acute leukemie bij kinderen (AL). Het risico op AL na blootstelling aan lagere doses door natuurlijke achtergrondstraling (NBR) is nog niet definitief bepaald.

AL gevallen die in 1990-2009 werden gediagnosticeerd (9.056 gevallen) werden geïdentificeerd en hun woonplaats bij diagnose werd verzameld door het Nationaal Register van Kinderkanker. De Geocap-studie, die de 2.763 gevallen in 2002-2007 en 30.000 populatiecontroles omvatte, werd gebruikt voor aanvullende analyses. NBR-exposities werden op fijne schaal gemeten (36.326 gemeenten) op basis van meetcampagnes en geologische gegevens. De power om een associatie tussen AL en de dosis op het rode beenmerg (RBM) conform de UNSCEAR (Verenigde Naties Wetenschappelijk Comité voor de effecten van atoomstraling) te detecteren was voor 92%, 45% en 99% voor blootstelling aan natuurlijke gammastraling, radon, en totale straling respectievelijk.

Het AL-risico, ongeacht subtype en leeftijdsgroep, was niet geassocieerd met de blootstelling van de woonplaats aan radon of gammastraling in termen van jaarlijkse blootstelling bij de bereikte leeftijd, cumulatieve blootstelling of RBM dosis. Er was geen confounding effect van op sociaal-demografische indicatoren gebaseerde indicatoren of omgevingsfactoren (wegverkeer, hoogspanningsleidingen, nabijheid van kerncentrales).

Conclusies: Deze bevindingen ondersteunen niet de hypothese dat de residentiële blootstelling aan NBR het risico op AL verhoogt, ondanks de grote omvang van de studie, de gedetailleerde blootstellingsschattingen en de brede waaier van blootstellingen over Frankrijk. De resultaten op het tijdstip van de diagnose sluiten echter geen lichte associatie met gamma straling uit op het moment van de geboorte, wat meer in overeenstemming zou zijn met de recente bevindingen in het Verenigd Koninkrijk en Zwitserland.

ACHTERGROND GAMMA RADIATIE EN KINDERKANKER IN DUITSLAND: EEN ECOLOGISCHE STUDIE.

Spix C, Grosche B, Bleher M, Kaatsch P, Scholz-Kreisel P, Blettner M.

Radiat Environ Biophys. 2017; 56 (2): 127-138.

De relatie tussen lage dosis achtergrond gamma straling en kinderleukemie werd onderzocht in een aantal studies. Resultaten uit deze studies zijn inconclusief. Daarom werd in deze studie 25 jaar van de Duitse kinderkankerdata geanalyseerd met behulp van een geïnterpoleerde jaarlijkse achtergrond gamma dosis per gemeenschap in een ecologische studie. De hoofdvraag was leukemie; als verkennende vragen werden tumoren van het centraal zenuwstelsel (CNS), schildkliercarcinoom en diagnoses die minder verband houden met straling onderzocht. Een Poisson regressiemodel werd toegepast alsmede een fractionele polynomiale modelprocedure. Als de belangrijkste gevoeligheidsanalyse werd een

community deprivation index opgenomen als potentiële confounder. Gevonden werd dat de jaarlijkse buitenshuis achtergrond dosisrate van de gammastraling in Duitsland ongeveer 0,5 - 1,5 mSv/jaar bedraagt, met een gemiddelde van 0,817 mSv/jaar. Er werd geen associatie gevonden tussen de jaarlijkse omgevingsdosisrate en de leukemie incidentie. Onder de verkennende analyses werd een sterke associatie gevonden met de CNS tumor incidentie [rate ratio voor 1,5 versus 0,5 mSv/jaar: 1,35; 95% betrouwbaarheidsinterval (1,17, 1,57)]. De community-deprivation index was geen confounder.

Conclusies: Er is geconcludeerd dat het onderhavige onderzoek geen associatie aantoonde tussen de jaarlijkse omgevingsgammadosis en kinderleukemie, in tegenstelling tot sommige andere studies. Een associatie met CNS-incidentie werd gevonden in de verkennende analyses. Aangezien dit een ecologische studie betreft, is er geen causale interpretatie mogelijk.

EEN TAAK-GEBASEERDE BEOORDELING VAN DE BEROEPSBLOOTSTELLING AAN PESTICIDES VAN DE OUDERS EN ACUTE LYMPHOBLASTISCHE LEUKEMIA BIJ DE KINDEREN.

Gunier RB, Kang A, Hammond SK, Reinier K, Lea CS, Chang JS, Heeft M, Scelo G, Kirsch J, Crouse V, Cooper R, Quinlan P, Metayer C.

Environ Res. 2017 Jul; 156: 57-62.

De auteurs hebben de beroepsmatige blootstelling aan pesticiden van de ouders beoordeeld in de periode van het jaar vóór de zwangerschap tot het derde levensjaar van het kind voor 669 kinderen die met ALL werden gediagnosticeerd en 1021 controles. Door experts werd een beoordeling uitgevoerd met taakgebaseerde jobmodules (JM) om de blootstelling aan pesticiden te beoordelen bij landbouwers, tuinders, agrarische verpakkers en pesticidengebruikers. Deze methode werd vergeleken met (1) partiële JM met behulp van jobtitels en een korte omschrijving, maar zonder de taakgebaseerde vragenlijst en (2) een job-exposure-matrix (JEM) die de jobtitels koppelde aan de International Standard Classifications of Occupation Codes. Onvoorwaardelijke logistische regressie werd gebruikt om odds ratio's (OR) en 95% confidentie intervals (95% CI) te berekenen voor ALL kankerrisico's en blootstelling aan pesticiden gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, ras / etniciteit en het inkomen van het gezin.

In vergelijking met JM's, hebben gedeeltelijke JM's en JEM geleid tot respectievelijk 3,1% en 9,4% van de ouders met fout geklasseerde blootstelling aan pesticiden. Misclassificatie was vergelijkbaar in gevallen en controles. Met behulp van complete JM's, werd een verhoogd risico op ALL gevonden voor beroepsmatige blootstelling van de vader aan pesticiden (OR = 1,7, 95% CI = 1,2, 2,5), met hogere risico's voor pesticiden om nutsgewassen te behandelen (OR = 4,5; 95% CI = 0,9, 23,0) en voor kinderen die vóór vijf jaar zijn gediagnosticeerd (OR = 2,3; 95% CI: 1,3, 4,1). De blootstellingsmisclassificatie van de JEM verzwakte deze associatie met ongeveer 57%. De beroepsmatige blootstelling van moeders voor en na de bevalling was niet geassocieerd met ALL.

Conclusies: Het risico op ALL was verhoogd bij jonge kinderen bij beroepsmatige blootstelling van de vader aan pesticiden tijdens de perinatale periode, als men gedetailleerde informatie voor de beroepsmatige blootstellingsclassificatie gebruikt.

DE ALCOHOLCONSUMPTIE VAN DE OUDERS EN HET RISICO OP LEUKEMIE BIJ DE NAKOMELINGEN: EEN SYSTEMATISCHE REVIEW EN META-ANALYSE.

Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras AA, Moschovi M, Baka M, Hatzipantelis E, Kourti M, Polychronopoulou S, Stiakaki E, Mora AM, Wunsch-Filho V, Infant-Rivard C, Loutradis D, Petridou ET.

Eur J Cancer Prev. 2017 Apr 4.

Alcoholgebruik door de ouders vóór en tijdens de zwangerschap is gekoppeld aan ongunstige effecten bij de nakomelingen, inclusief leukemogenese. De auteurs hebben daarom een systematische review uitgevoerd met kwantitatieve synthese van gepubliceerde gegevens over de associatie tussen het alcoholverbruik van de vader tijdens de preconceptionele periode en het verbruik door de moeder tijdens de zwangerschap met het risico op leukemie bij kinderen (0-14 jaar). Ze zochten in PubMed (tot februari 2016) en de referentielijsten van de relevante studies door middel van Preferred Reporting Items for Systematic Reviews en Meta-Analyses. Observatieonderzoeken waarbij de associatie tussen ouderlijk alcoholgebruik en kinderleukemie werd onderzocht, werden in aanmerking genomen. Gegevens verzameld uit 39 case-control studies (meer dan 16.000 leukemie gevallen en 30.000 controles) werden samengevoegd en samenvattend effectschattingen werden berekend. Subgroep analyses werden uitgevoerd voor de belangrijkste acute leukemie soorten (lymfoblastische of myeloïde), cytogenetica / genetische polymorfismen en specifieke alcoholische dranken. Een statistisch significant dosis-respons verband werd gevonden voor elk niveau van alcoholgebruik door de moeder in vergelijking met niet drinken tijdens de zwangerschap, uitsluitend voor acute myeloïde leukemie (AML) [odds ratio (OR) gemiddeld verbruik: 1,64, 95% betrouwbaarheidsintervallen (CI's): 1,23- 2,17 en OR hoog-verbruik: 2,36, 95% CI: 1,60-3,49]. Daarentegen werd geen associatie gevonden tussen preconceptionele consumptie door de vader met leukemie. In drank specifieke analyses werd enkel een positieve associatie tussen wijn drinken door de moeder en AML bij het kind gevonden, welke groter was in analyses met alleen studies van leukemie bij zuigelingen (OR wijn: 2,12, 95% CI: 1,16-3,90).

Conclusies: De grootste ooit uitgevoerde meta-analyse laat een redelijk groot statistisch significante dosis-respons associatie zien tussen het alcoholgebruik van de moeder tijdens de zwangerschap met AML-risico. Van toekomstig onderzoek dat de rol van genetische polymorfismen verkent, wordt verwacht dat het licht werpt op de onderliggende pathofysiologie.

GEVORDERDE LEEFTIJD VAN DE OUDER EN KINDERKANKER BIJ DE NAKOMELINGEN: EEN NATIONALE REGISTER-GEBASEERDE COHORT STUDIE.

Urhoj SK, Raaschou-Nielsen O, Hansen AV, Mortensen LH, Andersen PK, Nybo Andersen AM.

Int J Cancer. 2017; 140 (11): 2461-2472.

Bij vele kinderkankers treedt de kankerinitiatie vermoedelijk op in de utero en er wordt verondersteld dat geavanceerde leeftijd van de vader een impact kan hebben door het toenemende aantal mutaties in het sperma-DNA met toenemende leeftijd. De auteurs onderzochten de associatie tussen de leeftijd van de vader en specifieke soorten kinderkanker bij de nakomelingen in een grote landelijke cohort van 1.904.336 kinderen geboren in Denemarken in de periode van 1978 tot 2010. De kinderen werden geïdentificeerd in het Deense Medische Geboorteregister en werden gekoppeld aan informatie van andere nationale Registers, waaronder het Deense Kankerregister. In totaal werden 3492 kinderen gediagnosticeerd met kanker voor de leeftijd van 15 jaar. De gecorrigeerde hazard rate van kinderkanker volgens de leeftijd van de vader werd geschat met behulp van Cox proportionele hazard regressie. Een hogere hazard rate van 13% (95% betrouwbaarheidsinterval: 4-23%) werd gevonden voor elke 5 jaar toename in de leeftijd van de vader voor acute lymfoblastische leukemie, terwijl er geen duidelijke associatie werd gevonden voor acute myeloïde leukemie (hazard ratio per 5 jaar = 1,02, 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,80-1,30). De ramingen voor neoplasma's in het centrale zenuwstelsel stelden een lagere hazard rate voor met een hogere leeftijd van de vader (gevaarverhouding per 5 jaar = 0,92, 95% vertrouwensinterval: 0,84-1,01). Er werden geen duidelijke associaties gevonden voor de andere soorten kanker.

Conclusies: Deze bevindingen suggereren dat de leeftijd van de vader matig geassocieerd is met een hoger risico op acute lymfoblastische leukemie bij de kinderen, maar niet met acute myeloïde leukemie, terwijl er geen vaste conclusies kunnen worden getrokken voor andere specifieke kankersoorten.

BENZEEN EN ACUTE LEUKEMIA BIJ KINDEREN IN OKLAHOMA.

Janitz AE, Campbell JE, Magzamen S, Pate A, Stoner JA, Peck JD.

Environ Res. 2017; 158: 167-173.

Het doel van deze studie was om de associatie tussen benzeen, een bekend carcinogeen, en acute leukemie van kinderen te evalueren. De auteurs hebben een case-control studie uitgevoerd met gevallen van acute leukemie van de periode tussen 1997 en 2012 (n = 307) van het Oklahoma Central Cancer Registry en controles, gematcht op de week van geboorte volgens de geboortecertificaten (n = 1013). Voorwaardelijke logistische regressie werd gebruikt om de associatie te evalueren tussen acute leukemie bij kinderen en benzeen, gemeten met de 2005 NATA (National Scale Air Toxics Assessment) op de geboorteplaats.

Er werden geen verschillen geconstateerd in de blootstelling aan benzeen in het algemeen tussen gevallen en controles. Bij stratificatie volgens het geboortjaar hadden gevallen van 2005 tot 2010 echter een driemaal ongecorrigeerde kans op verhoogde blootstelling in vergelijking met controles geboren in dezelfde periode (4e kwartiel OR: 3,53, 95% CI: 1,35, 9,27) . Bovendien waren de risico's voor kinderen

met acute myeloïde leukemie (AML) sterker dan die met acute lymfoïde leukemie, hoewel niet statistisch significant.

Conclusies: Alhoewel een samenhang tussen benzeen en leukemie in het algemeen niet werd waargenomen, blijkt uit de resultaten dat acute leukemie bij meer recente geboorten verband houdt met verhoogde benzeenblootstelling, en bij kinderen met AML kan de blootstelling van benzeen bij de geboorte zijn verhoogd. Met behulp van de NATA-schattingen kan een specifiek verontreinigende stof van een periode worden beoordeeld, wat een voordeel oplevert boven de monitor- of puntbrongegevens is. Deze studie kan echter niet uitsluiten dat benzeen een indicator is voor andere verkeersgerelateerde blootstellingen en tijdelijke misclassificatie kan het gebrek aan associatie bij vroegere geboorten verklaren.