

Overzicht van de epidemiologische studies over de gezondheidseffecten van ELF magnetische en elektrische velden gepubliceerd in het eerste trimester van 2020

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

1. Reviews

SYMPTOMEN GEASSOCIEERD MET OMGEVINGSFACTOREN "(SAEF) - NAAR EEN PARADIGMAVERSCHUIVING MET BETREKKING TOT IDIOPATHISCHE MILIEU-INTOLERANTIE" EN AANVERWANTE VERSCHIJNSELEN.

Haanes JV, Nordin S, Hillert L, Witthöft M, van Kamp I, van Thriel C, Van den Bergh O.

J Psychosom Res. 2020 Feb 5;131:109955.

Gezondheidsproblemen die worden gekenmerkt door symptomen die verband houden met chemische, fysische en biologische omgevingsfactoren en waarvoor geen objectiveerbare pathofysiologische mechanismen bekend zijn, worden vaak aangeduid met de algemene term "idiopathische milieu-intoleranties". Meer specifieke, aan blootstelling gerelateerde termen worden ook gebruikt, b.v. "meerdere chemische gevoeligheden", "elektromagnetische overgevoeligheid" en "candidiasis-overgevoeligheid". De prevalentie van de aandoeningen varieert van enkele % tot meer dan 50%, afhankelijk van definities en populaties. Op basis van evoluerende kennis binnen dit veld geven de auteurs argumenten voor een paradigmaverschuiving van termen die focussen op blootstelling en intolerantie / (hyper) gevoeligheid naar een term die meer in lijn is met de perceptuele elementen die van deze fenomenen lijken de oorzaak te zijn. Symptomen veroorzaakt door gekende pathofysiologische mechanismen mogen niet worden opgenomen, b.v. allergische of toxicologische aandoeningen, lactose-intolerantie of infecties. De auteurs bespreken verschillende alternatieven voor een nieuwe term / concept en stellen uiteindelijk een open en beschrijvende term voor, "Symptomen geassocieerd met omgevingsfactoren" (SAEF), inclusief een definitie.

Conclusies: De auteurs stellen een nieuwe beschrijvende term voor "Symptomen geassocieerd met omgevingsfactoren" die in overeenstemming is met de huidige kennis en de ervaringen van de getroffen personen erkennen. Het voorgestelde concept zal de therapie en communicatie tussen gezondheidswerkers en getroffen personen waarschijnlijk vergemakkelijken en een basis bieden voor een beter begrip van dergelijke verschijnselen in de gezondheidszorg, de samenleving en de wetenschap.

2. Residentiële blootstelling

RELATIE TUSSEN AFSTAND TOT BOVENGRONDSE HOOGSPANNINGSLIJNEN EN BEREKENDE VELDEN IN TWEE STUDIES.

Amoon AT, Swanson J, Vergara X, Kheifets L.

J Radiol Prot. 2020 Feb 17; 40 (2): 431-443.

Er zijn aanwijzingen dat zowel afstand tot transmissielijnen als gemeten of berekende magnetische velden geassocieerd zijn met leukemie bij kinderen. Omdat afstand een sleutelcomponent is bij het berekenen van het magnetische veld dat wordt gegenereerd door hoogspanningslijnen, hebben afstand tot lijnen en berekende velden de neiging sterk gecorreleerd te zijn. Socio-economische status (SES) en woningtype worden ook geassocieerd met blootstelling aan magnetische velden. De auteurs gebruikten blootstellingsgegevens van twee grote onderzoeken naar leukemie bij kinderen en andere vormen van kanker, in de VS en het VK, om een relatie tussen afstand en magnetische velden in de bevolking binnen 100 meter (m) van hoogspanningslijnen als geheel te beschrijven en het potentieel van modificatoren zoals SES en type woning te evalueren. Er woonden 387 proefpersonen binnen 100 m van een bovengrondse hoogspanningslijn. Er was geen significant verschil in gemiddelde berekende velden of afstand tot 200+ kV-lijnen binnen 100 m. Binnen het bereik waar het magnetische veld naar verwachting significant zal zijn in vergelijking met andere bronnen, dat werd genomen als 100 m, voorspelde afstand tot de hoogspanningslijnen de magnetische veld (MV) variatie beter dan andere functies van afstand, zowel in lineaire als logistische regressie. Er waren geen verschillen tussen hoge en lage SES of woningtypen (eengezinswoning versus andere).

Conclusies: De auteurs ontdekten dat berekende velden lineair lijken te verminderen met toenemende afstand tot bovengrondse hoogspanningslijnen, tot 100 m, specifiek voor die van 200+ kV en hoger. Deze resultaten zijn sterker in de Britse studie. Binnen 100 m blijft de afstand tot hoogspanningslijnen sterk gecorreleerd met berekende MV's en elk kan een proxy zijn voor de ander.

ASSOCIATIE TUSSEN MATERNALE BLOOTSTELLING AAN MAGNETISCHE VELD NIET-IONISERENDE STRALING TIJDENS DE ZWANGERSCHAP EN HET RISICO OP AANDACHTSTEKORT / HYPERACTIVITEITSSTOORNIS (ADHD) BIJ NAKOMELINGEN IN EEN LONGITUDINAAL GEBOORTECOHORT.

Li DK, Chen H, Ferber JR, Hirst AK, Odouli R.

JAMA Netw Open. 2020 Mar 2; 3 (3): e201417.

Het doel van deze studie was om te bepalen of maternale blootstelling aan hoge niveaus van magnetisch veld (MF) niet-ioniserende straling geassocieerd is met een verhoogd risico op ADHD bij nakomelingen, door middel van nauwkeurigere metingen van MF niet-ioniserende stralingsniveaus en door de arts gediagnosticeerde ADHD in plaats van zelfrapportages, en om te bepalen of de associatie verschilt voor de subtypes van ADHD met of zonder immuungerelateerde comorbiditeiten. Een longitudinaal geboortecohortonderzoek werd uitgevoerd bij Kaiser Permanente Noord-Californië onder 1482 moeder-kindparen van wie de moeders deelnemers waren aan

een bestaand geboortecohort en wier blootstelling aan MF niet-ioniserende straling tijdens de zwangerschap werd vastgelegd in 2 onderzoeken die werden uitgevoerd vanaf 1 oktober 1996 tot 31 oktober 1998 en van 1 mei 2006 tot 29 februari 2012. De nakomelingen werden opgevolgd van 1 mei 1997 tot 31 december 2017. Alle deelnemende vrouwen droegen tijdens de zwangerschap gedurende 24 uur een meter om het niveau van blootstelling aan MF-niet-ioniserende straling van welke bron dan ook vast te leggen. Door de arts gediagnosticeerde ADHD en immuungerelateerde comorbiditeiten van astma of atopische dermatitis bij nakomelingen tot 20 jaar werden genoteerd in het elektronische medische dossier van Kaiser Permanente Northern California van 1 mei 1997 tot 31 december 2017. Confounders werden vastgesteld tijdens persoonsinterviews tijdens de zwangerschap. Onder de 1454 moeder-kindparen (548 blanke [37,7%], 110 Afro-Amerikaanse [7,6%], 325 Latijns-Amerikaanse [22,4%], 376 Aziatische of Pacifische eilandbewoners [25,9%] en 95 andere of onbekende [6,5%]; met een gemiddelde [SD] maternale leeftijd, 31,4 [5,4] jaar), hadden 61 kinderen (4,2%) een door de arts gediagnosticeerde ADHD. Gebruikmakend van Cox-proportionale gevaarenregressie om rekening te houden met de follow-up tijd en versturende factoren, hadden kinderen van wie de moeder werd blootgesteld aan hogere MF-niet-ioniserende straling, vergeleken met kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap een lage blootstelling aan MF-niet-ioniserende straling had, meer dan tweemaal het risico op ADHD (aangepaste hazard ratio [aHR], 2,01; 95% BI, 1,06-3,81). De associatie was sterker voor ADHD die aanhield tot in de adolescentie (≥ 12 jaar), met een aHR van 3,38 (95% BI, 1,43-8,02). Toen de subtypes van ADHD werden onderzocht, was de associatie voornamelijk aanwezig voor ADHD met immuungerelateerde comorbiditeiten (astma of atopische dermatitis), met een aHR van 4,57 (95% BI, 1,61-12,99) voor alle ADHD-gevallen en een aHR van 8,27 (95% BI, 1,96-34,79) voor aanhoudende gevallen van ADHD.

Conclusies: In overeenstemming met de recente literatuur suggereert deze studie dat blootstelling aan hoge niveaus van niet-ioniserende straling in de baarmoeder geassocieerd was met een verhoogd risico op ADHD, vooral ADHD met immuungerelateerde comorbiditeit. De bevindingen zouden meer onderzoek moeten stimuleren om de biologische associatie van blootstelling aan in utero MF met het risico op ADHD bij nakomelingen te onderzoeken, aangezien bijna iedereen eraan wordt blootgesteld.

3. Beroepsmatige blootstelling

CASE-CONTROL STUDIE VAN VADERLIJKE BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING EN BOTTUMOREN BIJ KINDEREN EN WEKE DELEN SARCOMEN IN GROOT-BRITTANNIË, 1962-2010.

Kendall GM, Bunch KJ, Stiller CA, Vincent TJ, Murphy MFG.

Br J Cancer. 2020 Feb 26.

Deze landelijke studie onderzocht de verbanden tussen vaderlijke beroepsmatige blootstelling en bottumoren bij kinderen en weke delen sarcomen. De Britse National Registry of Childhood Tumors leverde gevallen op van sarcomen bij kinderen geboren

en gediagnosticeerd in Groot-Brittannië, in de periode 1962-2010. Controles, zonder kanker, werden gematcht op geslacht, geboorteperiode en subdistrict van geboorteregistratie. De beroepen van vaders werden toegewezen aan een of meer van de 33 blootstellingsgroepen en gecodeerd voor sociale beroepsklasse. 5.369 gevallen van sarcoom bij kinderen en 5380 controles werden geanalyseerd. Totaal bottumoren, totaal weke delen sarcomen en de subgroepen osteosarcoom, rhabdomyosarcoom en Ewing sarcoom (ES) werden afzonderlijk beschouwd. Significante positieve associaties werden gezien tussen rhabdomyosarcoom en vaderlijke blootstelling aan EMV's (odds ratio = 1,67, BI = 1,22-2,28) en ook voor ES en textielstof (1,93, 1,01-3,63). Er waren vermeende beschermende effecten op totale bottumoren van vaderlijke dermale blootstelling aan koolwaterstoffen, metaal, metaalbewerking of olieniveaus.

Conclusies: Er werd een lichte toename van rhabdomyosarcoom vastgesteld bij kinderen van vaders met beroepsmatige blootstelling aan EMV's. Ondanks de grote omvang en de vrijheid van bias van deze studie, moeten deze resultaten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Er zijn veel significantietests uitgevoerd waardoor er toevallige bevindingen te verwachten zijn.

4. Menselijk experimenteel onderzoek

MAGNETISCHE VELDEN MET EXTREEM LAGE FREQUENTIE HEBBEN GEEN INVLOED OP LTP-ACHTIGE PLASTICITEIT BIJ GEZONDE MENSEN.

Capone F, Pellegrino G, Motolese F, Rossi M, Musumeci G, Di Lazzaro V.
Front Hum Neurosci. 2020 Feb 5; 14:14.

Verschillende studies onderzochten de biologische effecten van extreem lage frequentie magnetische velden (ELF-MF's) in vitro en rapporteerden de inductie van functionele veranderingen in neuronale activiteit. In het bijzonder kunnen ELF-MF's de synaptische plasticiteit beïnvloeden, zowel in vitro als in diermodellen, maar sommige studies rapporteerden een toename van de versterking op lange termijn (LTP), terwijl andere een vermindering suggereerden. Er is echter geen specifieke studie die een dergelijk effect op mensen heeft onderzocht. Het doel van deze studie was om te evalueren of ELF-MF's de neiging van de menselijke cortex om LTP-achtige plasticiteit te ondergaan beïnvloeden. De auteurs ontwierpen een gerandomiseerde, enkelblinde, schijn-gecontroleerde, cross-over studie bij 10 gezonde proefpersonen. Corticale plasticiteit werd geïnduceerd door intermitterende theta-burststimulatie (iTBS) voor en na 45 min ELF-MF's (75 Hz; 1,8 mT) of schijnblootstelling en werd geschat door het meten van de veranderingen van de motor evoked potentials (MEP) -amplitude voor en na elk iTBS. Er werden geen bijwerkingen gemeld. Er werden geen significante effecten van ELF-MF's op de corticale plasticiteit gevonden.

Conclusies: Blootstelling van de hersenen aan ELF-MF's (75 Hz; 1,8 mT) is veilig en lijkt de LTP-achtige plasticiteit in de menselijke motorische cortex niet significant te beïnvloeden.

FANTOOMMODEL TESTEN VAN ACTIEVE IMPLANTEERBARE HARTAPPARATEN BIJ EEN ELEKTRISCH VELD VAN 50/60 HZ.

Gerçek C, Kourtiche D, Nadi M, Magne I, Schmitt P, Roth P, Souques M.
Bio-elektromagnetica. 2020 Feb; 41 (2): 136-147.

Blootstelling aan externe extreem lage frequentie (ELF) elektrische en magnetische velden veroorzaakt de ontwikkeling van elektrische velden in het menselijk lichaam, waarvan de aard afhankelijk is van meerdere factoren, waaronder de kenmerken van het menselijk lichaam en de frequentie, amplitude en golfvorm van het veld. Het doel van deze studie was om te bepalen of actieve geïmplanteerde hartapparaten verstoord zouden kunnen worden door een elektrisch veld van 50 of 60 Hz en op welk niveau. Er is een numerieke methode gebruikt om de experimentele opstelling te ontwerpen. In verschillende configuraties, waaronder ongunstige scenario's, werden 11 implanteerbare cardioverter-defibrillatoren en 43 pacemakers in vitro getest door een experimentele bench-test tot 100 kV / m bij 50 Hz en 83 kV / m bij 60 Hz.

Conclusies: Voor de meeste configuraties (in meer dan 99% van de klinische gevallen) met blootstelling aan de ICNIRP limieten voor het algemene publiek werden geen interferenties waargenomen, behalve voor zes pacemakers die in unipolaire modus zijn getest met maximale gevoeligheid en atriale detectie. De implantaten met een nominale gevoeligheid in bipolaire modus bleken resistent te zijn tegen elektrische velden die de lage actieniveaus overschreden, zelfs bij de hoogste actieniveaus, zoals gedefinieerd in Richtlijn 2013/35/EU.

5. Evaluatie van de blootstelling

Geen

6. Leukemie studies

KEIZERSNEDE EN RISICO OP LEUKEMIE BIJ KINDEREN: EEN SYSTEMATISCHE REVIEW EN META-ANALYSE.

Jiang LL, Gao YY, Hij WB, Gan T, Shan HQ, Han XM.
World J Pediatr. 2020 Feb 11.

Een groot aantal onderzoeken wees erop dat de geboorte via een keizersnede (CS) de gezondheidsresultaten van nakomelingen zou beïnvloeden, maar of CS het risico op leukemie bij kinderen zou beïnvloeden, bleef onzeker. Deze studie voerde een meta-analyse uit om kwantitatief te evalueren of geboorte door CS het begin van leukemie bij kinderen zou beïnvloeden. De databases PubMed, Embase en Web of Science werden doorzocht van 3 juni 1950 tot 13 oktober 2019 om de studies te identificeren die de relatie tussen CS en leukemie bij kinderen onderzocht. Deze studie gebruikte de schaal van Newcastle-Ottawa om de kwaliteit van de literatuur te beoordelen. Subgroepanalyses werden uitgevoerd op regio, wijze van geboorte, opzet van de studie en aangepast aantal confounders. Egger's test en Begg's test werden

uitgevoerd om mogelijke publicatiebias te evalueren. De schattingen van de gepoolde oddsratio (OR) lieten zien dat kinderen die via CS werden geboren een hoger risico hadden op het ontwikkelen van leukemie [OR 1.10, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 1.04-1.17, P = 0.002] en lymfoblastische leukemie (OR 1.12, 95% CI 1.03-1.23, P = 0.009), terwijl er geen significante associatie voor myeloïde leukemie werd waargenomen (OR 1.05, 95% BI 0.92-1.20, P = 0.451). Resultaten van subgroepanalyses gaven aan dat electieve CS het risico op lymfoblastische leukemie bij kinderen zou verhogen (OR 1,16, 95% BI 1,06-1,27, P = 0,002). Er werd echter geen statistische relatie tussen nood-CS en lymfoblastische leukemie waargenomen (OR 1,07, 95% -BI 0,93-1,23, P = 0,364).

Conclusies: CS zou het risico op lymfoblastische leukemie bij kinderen verhogen. Het is vermeldenswaard dat uit subgroepanalyses blijkt dat electieve CS in plaats van nood-CS het risico op lymfoblastische leukemie bij nakomelingen verhoogt.

PRENATALE BLOOTSTELLING AAN PESTICIDEN EN LEUKEMIE BIJ KINDEREN - EEN CASE-CONTROL STUDIE OVER DE HELE STAAT CALIFORNIË.

Park AS, Ritz B, Yu F, Cockburn M, Heck JE.

Int J Hyg Environ Health. 2020 Feb 19; 226: 113486.

In een aantal epidemiologische onderzoeken met een verscheidenheid aan benaderingen in de blootstellingsbeoordeling, zijn pesticiden betrokken als risicofactoren voor kankers bij kinderen. In deze studie onderzoeken de auteurs de associatie van blootstelling aan pesticiden tijdens de zwangerschap en de vroege kinderjaren met acute lymfoblastische leukemie (ALL) en acute myeloïde leukemie (AML) bij kinderen, met behulp van gegevens over landgebruik en pesticidengebruik in een geavanceerde GIS-tool. De auteurs identificeerden kankergevallen jonger dan 6 jaar in de California Cancer Registry en kankervrije controles via geboorteaktes. De analyses werden beperkt tot kinderen uit landelijke gebieden geboren in de periode 1998-2011, resulterend in 162 gevallen van leukemie bij kinderen en 9.805 controles. Mogelijke kankerverwekkende stoffen werden geselecteerd uit de classificaties van de Environmental Protection Agency en het gebruik van pesticiden werd verkregen van het California Department of Pesticide Regulation's (CDPR) Pesticide Use Reporting (PUR) -systeem en gekoppeld aan landgebruiksonderzoeken. Blootstellingen voor proefpersonen werden bij de geboorte beoordeeld met behulp van een buffer van 4000 m rond de gegeocodeerde woonadressen. Er werden onvoorwaardelijke logistische en hiërarchische regressiemodellen gebruikt om individuele pesticiden- en pesticidenklasse-associaties te beoordelen. Verhoogde risico's voor ALL werden waargenomen bij blootstelling aan een carcinogeen pesticide (aangepaste Odds Ratio (aOR): 2,83, 95% BI: 1,67-4,82), diuron (single-pesticide model, aangepast (OR): 2,38, 95% BI: 1,57 -3.60), fosmet (OR: 2.10, 95% BI: 1.46-3.02), kresoxim-methyl (OR: 1.77, 95% BI: 1.14-2.75) en propanil (OR: 2.58, 95% BI: 1.44-4.63). Analyses op basis van chemische klassen lieten verhoogde risico's zien voor de groep van 2,6-dinitroanilines (OR: 2,50, 95% BI: 1,56-3,99), aniliden (OR: 2,16, 95% BI: 1,38-3,36) en ureas (OR : 2,18, 95% BI: 1,42-3,34).

Conclusies: Deze bevindingen suggereren dat in landelijke gebieden van Californië blootstelling aan bepaalde pesticiden of pesticidenklassen tijdens de zwangerschap als gevolg van residentiële nabijheid van agrarische toepassingen het risico op ALL en AML bij kinderen kan verhogen.

INFECTIES EN DE ONTWIKKELING VAN ACUTE LYMFOBLASTISCHE LEUKEMIE BIJ KINDEREN: EEN OP DE BEVOLKING GEBASEERD ONDERZOEK.

Hwee J, Sutradhar R, Kwong JC, Sung L, Cheng S, Pole JD.

Eur J Cancer Prev. 2020 Feb 4.

Een infectieuze trigger voor acute lymfoblastische leukemie bij kinderen wordt verondersteld. De auteurs hebben het verband tussen de snelheid, het type en de kritische blootstellingsperiode voor infecties en de ontwikkeling van acute lymfoblastische leukemie beoordeeld. Zij voerden een gematchte case-control studie uit met behulp van administratieve databases om de associatie tussen het aantal infecties en acute lymfoblastische leukemie bij kinderen tussen de leeftijd van 2-14 jaar uit Ontario, Canada te evalueren waarbij ze een gevalideerde benadering om infecties te meten gebruikten. In 1600 gevallen van acute lymfoblastische leukemie en 16.000 gematchte kankervrije controles verhoogde de kans op acute lymfoblastische leukemie bij kinderen van 2-14 jaar met > 2 infecties / jaar met 43% (odds ratio = 1,43, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,13 -1,81) vergeleken met kinderen met $\leq 0,25$ infecties / jaar. Met > 2 luchtweginfecties / jaar nam de kans op acute lymfoblastische leukemie met 28% toe (odds ratio = 1,28, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,05-1,57) vergeleken met kinderen met $\leq 0,25$ luchtweginfecties / jaar. Het hebben van een invasieve infectie verhoogde de kans op acute lymfoblastische leukemie met 72% (odds ratio = 1,72, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,31-2,26). Een infectie tussen de leeftijd van 1-1,5 jaar verhoogde de kans op acute lymfoblastische leukemie met 20% (odds ratio = 1,20, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,04-1,39).

Conclusies: Het hebben van meer infecties vergroot de kans op het ontwikkelen van acute lymfoblastische leukemie bij kinderen.

BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING AAN VEE OF STOF VAN DIEREN EN HET RISICO OP NAKOMELINGEN VAN KANKER IN DENEMARKEN, 1968-2016.

Hal C, Hansen J, von Ehrenstein OS, He D1, Olsen J, Ritz B, Heck JE.

Int Arch Occup Environ Health. 2020 Feb 5.

Het doel van deze studie was om associaties te onderzoeken tussen beroepsmatige blootstelling aan vee of aan stof van dieren en het risico op kanker bij nakomelingen. In een populatie-gebaseerde case-control studie van Deense kinderen < 17 jaar oud, werden 5078 gevallen van kanker bij kinderen, gediagnosticeerd in de periode 1968-2016, gekoppeld aan kankervrije controles gematcht op geboortjaar en geslacht (n = 123,228). Beroepsmatige blootstelling aan vee of aan stof van dieren werd geïdentificeerd met behulp van een blootstellingsmatrix. Er werden multivariabele voorwaardelijke logistische regressiemodellen gebruikt om de associaties met kanker bij de nakomelingen te schatten voor de geboorteperioden 1968-2016 en 1989-2016, waarbij de laatste tijdsperiode een periode was van een veronderstelde hogere

blootstelling als gevolg van veranderingen in de Deense landbouwpraktijken. Gevoeligheidsanalyses beschouwden geboorteplaats (stedelijke gebieden vs. landelijke gebieden en kleine steden). Voor geboorten 1968-2016 was de blootstelling van de vader tussen geboorte en diagnose van de kanker van het nageslacht geassocieerd aan de diagnose kanker voor tumoren van het centrale zenuwstelsel (aangepaste odds ratio [OR] = 1,30, 95% betrouwbaarheidsinterval [BI] 1,04-1,63) en kiemceltumoren (OR = 1,82), 95% BI 1,05-3,27). De blootstelling tijdens de zwangerschap was geassocieerd met astrocytoma (OR = 1,89, 95% BI 1,00-3,57). Voor de geboorten 1989-2016 was de blootstelling van de vader tussen de geboorte van het nageslacht en de diagnose van kanker negatief geassocieerd met acute lymfoïde leukemie (OR = 0,58, 95% BI 0,33-1,00). Alleen voor geboortes op het platteland was de blootstelling van de moeder tussen de geboorte van het nageslacht en de diagnose van kanker positief geassocieerd met acute myeloïde leukemie (OR = 2,16, 95% BI 1,09-4,29).

Conclusies: Deze studie suggereert dat werkgebonden blootstelling van vaders aan dieren geassocieerd is met kiemceltumoren van nakomelingen en blootstelling van de moeders tijdens de zwangerschap met astrocytomen. De resultaten zijn gemengd met betrekking tot subtypes van leukemie.

VROEGE IMMUNSTIMULATIE EN ACUTE LYMFOBLASTISCHE LEUKEMIE BIJ KINDEREN IN COSTA RICA: EEN VERGELIJKING VAN STATISTISCHE BENADERINGEN.

Figueroa SC, Kennedy CJ, Wesseling C, Wiemels JM, Morimoto L, Mora AM. Environ Res. 2020 Mar; 182: 109023.

Hoewel epidemiologische studies suggereren dat vroege immuunstimulatie beschermend is tegen leukemie bij kinderen, is het bewijs voor deze relatie dubbelzinnig voor kinderen van het Spaanse type, die onevenredig veel last hebben van deze ziekte. De complexe biologische processen die ten grondslag liggen aan immuunstimulatie en leukemogenese kunnen baat hebben bij nieuwe statistische benaderingen die rekening houden met gemengde blootstellingen en hun niet-lineaire interacties. In deze studie gebruikten de auteurs gerichte machine learning en traditionele statistische methoden om de associatie van meerdere parameters van vroege immuunstimulatie met acute lymfoblastische leukemie (ALL) bij Costa Ricaanse kinderen te onderzoeken. Ze gebruikten gegevens van een in Costa Rica (2001-2003) uitgevoerd bevolkingsebaseerde case control studie. Gevallen van ALL (n = 240) werden gediagnosticeerd in 1995-2000 (leeftijd > 1 jaar en < 15 jaar bij diagnose) en werden geïdentificeerd via het National Cancer Registry en het National Children's Hospital. Populatiecontroles (n = 578) werden gematcht met gevallen voor geboortjaar en waren afkomstig uit het nationale geboorteregister. Gegevens over surrogaatmetingen van vroege immuunstimulatie werden verzameld via interviews thuis. Er werden multivariabele modellen opgesteld, waarbij gebruik werd gemaakt van gerichte causale gevolgtrekking (varimpact), onvoorwaardelijke logistische regressie en latente klassenanalyse (LCA). Bij varimpact-analyse waren contact met elk huisdier [risicoverschil (RD) = -0,17, 95% BI: -0,25, -0,10] of elk landbouwdier (RD = -0,07, 95% BI: -0,13, 0,00) en allergieën (RD = -0,08, 95% BI: -0,17, 0,01) geassocieerd met

een verlaagd risico op ALL, terwijl koorts langer dan een week geassocieerd was met een verhoogd risico (RD = 0,23, 95% BI: 0,12, 0,33). In onvoorwaardelijke logistische regressiemodellen waren contact met een huisdier of landbouwhuisdier en een volledig vaccinatieschema omgekeerd geassocieerd met de kans op ALL (OR = 0,44, 95% BI: 0,31, 0,62; OR = 0,66, 95% BI: 0,49, 0,90; OR = 0,45, 95% BI: respectievelijk 0,24, 0,83;), terwijl koorts langer dan een week positief werd geassocieerd met ALL (OR = 2,44, 95% BI: 1,61, 3,70). LCA van twee klassen en drie klassen bracht een groep met een verhoogd risico voor ALL aan het licht, wiens blootstellingsprofiel voornamelijk werd gekenmerkt door verminderde blootstelling aan huisdieren en landbouwhuisdieren.

Conclusies: Met behulp van verschillende statistische benaderingen merkten de auteurs dat blootstelling aan huisdieren en landbouwhuisdieren omgekeerd geassocieerd was met ALL-risico, terwijl koorts langer dan een week (een vermeende proxy van ernstige infectie) geassocieerd was met een verhoogd risico. Voor multifactoriële ziekten zoals leukemie bij kinderen, raden de auteurs aan om de gezamenlijke effecten van meervoudige blootstellingen te schatten door verschillende statistische methoden toe te passen en hun resultaten samen te interpreteren. Over het algemeen vonden ze steun voor de hypothese dat vroege immuunstimulatie bescherming biedt tegen ALL bij kinderen.

BEROEPSMATIGE BLOOTSTELLING VAN DE OUDERS AAN PESTICIDEN, DIEREN EN ORGANISCH STOF EN HET RISICO OP LEUKEMIE EN TUMOREN VAN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL BIJ HUN KINDEREN: BEVINDINGEN VAN HET INTERNATIONAL CHILDHOOD CANCER COHORT CONSORTIUM (I4C).

Patel DM, Jones RR, Booth BJ, Olsson AC, Kromhout H, Straif K, Vermeulen R, Tikellis G, Paltiel O, Golding J, Northstone K, Stoltenberg C, Håberg SE, Schüz J, Friesen MC, Ponsonby AL, Lemeshow S, Linet MS, Magnus P, Olsen J, Olsen SF, Dwyer T, Stayner LT, Ward MH; International Childhood Cancer Cohort Consortium.

Int J Cancer. 2020 Feb 15; 146 (4): 943-952.

Beroepsmatige blootstelling van ouders aan pesticiden, dieren en organisch stof is in verband gebracht met een verhoogd risico op kanker bij kinderen, voornamelijk gebaseerd op case-control studies. De auteurs evalueerden prospectief beroepsmatige blootstellingen van ouders en het risico op leukemie en tumoren van het centrale zenuwstelsel (CZS) bij kinderen in het International Childhood Cancer Cohort Consortium. Ze hebben gegevens verzameld van 329.658 deelnemers uit geboortecohorten in vijf landen (Australië, Denemarken, Israël, Noorwegen en het Verenigd Koninkrijk). Beroepsmatige blootstellingen van ouders tijdens de zwangerschap werden geschat door de functiecodes van de International Standard Classification of Occupations-1988 te koppelen aan de ALOHA+ matrix voor beroepsmatige blootstelling. Risico op acute lymfoblastische leukemie (ALL; n = 129), acute myeloïde leukemie (AML; n = 31) en CZS-tumoren (n = 158) op kinderleeftijd (< 15 jaar) werd geschat met behulp van Cox-modellen voor proportionele gevaren om Hazard Ratio's (HR) en 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) te genereren. Vaderlijke blootstelling aan pesticiden en dieren ging gepaard met een verhoogd risico op AML

bij kinderen (herbiciden HR = 3,22, 95% BI = 0,97-10,68; insecticiden HR = 2,86, 95% BI = 0,99-8,23; dieren HR = 3,89, 95% BI = 1.18-12.90), maar niet met ALL of CNS-tumoren. Vaderlijke blootstelling aan organisch stof was positief geassocieerd met AML (HR = 2,38 95% BI = 1,12-5,07), omgekeerd geassocieerd met ALL (HR = 0,55, 95% BI = 0,31-0,99) en niet geassocieerd met CZS-tumoren. Prevalentie bij lage blootstelling maakte een evaluatie van de blootstelling van bestrijdingsmiddelen van moeders en dieren onmogelijk. Er werden geen significante associaties met blootstelling aan organisch stof waargenomen.

Conclusies: Deze eerste prospectieve analyse van samengevoegde geboortecohorten en ouderlijke beroepsmatige blootstellingen levert bewijs op voor vaderlijke landbouwblootstellingen als risicofactoren voor AML bij kinderen. De verschillende risico's voor ALL bij kinderen in verband met blootstelling aan organisch stof van moeders en vaderszijde moeten verder worden onderzocht.