

# Overzicht van de epidemiologische onderzoeken naar de gezondheidseffecten van extreem-lage frequentie elektrische en magnetische velden (ELF-EMV) gepubliceerd in het derde trimester van 2021.

---

dr. Els De Waegeneer  
Afdeling volksgezondheid  
Universiteit Gent

---

## 1. Reviews en Meta-analyses

### 1.1 **Gepoolde analyse van recente onderzoeken naar magnetische velden en leukemie bij kinderen.** Amoon A.T., Swanson J., Magnani C., Johansen C. (2021). *Environmental Research*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111993>

Achtergrond en doel: Meer dan veertig epidemiologische onderzoeken hebben een verband onderzocht tussen gemeten of berekende extreem laagfrequente magnetische velden (MF) en leukemie bij kinderen. Deze onderzoeken zijn geaggregeerd in een reeks gepoolde analyses, maar het is 10 jaar geleden sinds de laatste editie.

Methodologie: De auteurs presenteren een gepoolde analyse die gegevens op individueel niveau combineert (24.994 gevallen, 30.769 controles) van vier recente onderzoeken naar MF en leukemie bij kinderen.

Resultaten: In tegenstelling tot eerdere gepoolde analyses, vonden de auteurs geen verhoogd risico op leukemie bij kinderen die waren blootgesteld aan grotere MF: odds ratio (OR) = 1,01, voor blootstelling  $\geq 0,4$  T ( $\mu$  T) vergeleken met blootstellingen  $< 0,1$   $\mu$  T. Er werd ook geen associatie waargenomen in de subset van acute lymfatische leukemie, onderzoeken met behulp van berekende velden of wanneer de nauwkeurigheid van geocodering werd genegeerd. In deze studies is er een afname van het risico in de tijd, ook wanneer de auteurs de drie gepoolde analyses vergelijken. Een meta-analyse van de drie samengevoegde analyses geeft een OR van 1,45 (95%-BI: 0,95 – 2,20) voor blootstellingen  $\geq 0,4$   $\mu$  T.

Conclusies: De resultaten zijn niet in overeenstemming met eerdere gepoolde analyses en tonen een afname van het effect tot geen verband tussen MF en kinderleukemie. Dit kan te wijten zijn aan methodologische problemen, willekeurig toeval of een echte bevinding van een verdwijnend effect.

## 2. Residentiële blootstelling

Geen.

## 3. Beroepsmatige blootstelling

Geen.

## 4. Menselijk experimenteel onderzoek

Geen.

## 5. Evaluatie van de blootstelling

Geen.

## 6. Leukemie studies

### 6.1 **Cadmium (Cd) en lood (Pb) bovengrondniveaus en incidentie van kinderleukemie.**

Asenjo S., Nunez O., Segu -Tell J., Pardo Romaguera E., Canete Nieto A., Martín-Mendez I., Bel-lan A., Garcia-Perez J., Carceles-Alvarez A., Ortega- Garcia JA, Ramis R. (2021). *Environmental Chemistry and Health*. <https://doi.org/10.1007/s10653-021-01030-w>

Achtergrond en doel: Er zijn weinig welbepaalde risicofactoren voor leukemieën bij kinderen. Hoewel de frequentie van leukemieën bij kinderen gedeeltelijk kan worden toegeschreven aan bepaalde ziekten (een klein deel van de gevallen) of ioniserende straling, is de rol van zware metalen niet beoordeeld. Het doel van deze studie was om de mogelijke associatie tussen niveaus van cadmium (Cd) en lood (Pb) in de incidentie van kinderleukemie te beoordelen.

Methodologie: De auteurs hebben een populatie-gebaseerd case-control onderzoek naar kinderleukemie in Spanje uitgevoerd, met 2897 incidentgevallen verzameld uit het Spaanse register van kindertumoren in 14 Spaanse regio's met een totale populatie van 5.307.433 kinderen (periode 1996-2015). De biologische beschikbaarheid van Cd en Pb op het adres van elk kind werd geschat met behulp van gegevens uit de Geochemical Atlas of Spain. De auteurs gebruikten logistische regressie om odds ratio's (OR's) en hun 95% betrouwbaarheidsintervallen (95% CI's) te schatten; ze hebben als covariabelen opgenomen: geslacht, platteland, werkgelegenheidsgraad en sociaaleconomische status. Metaalniveaus werden geanalyseerd volgens twee definities: als continue variabele die lineariteit aanneemt en als categorische variabelen om een potentieel niet-lineaire associatie (kwantielen) te onderzoeken.

Resultaten: Verhogingen van zowel Cd- als Pb-bovengrondniveaus waren geassocieerd met een verhoogde kans op incidentie van leukemieën bij kinderen. De resultaten voor de modellen met de continue variabelen lieten zien dat een eenheidstoename op het bovengrondniveau geassocieerd was met een OR van 1,11 voor Cd (95%CI 1,00–1,24) en een OR van 1,10 voor Pb (95%CI 0,99–1,21) .

Conclusie: Deze studie kan wijzen op een mogelijk verband tussen Cd- en Pb-bovengrondniveaus in woonwijken en de kans op incidentie van leukemieën bij kinderen. Wonen op een locatie met de hoogste concentraties van deze zware metalen in vergelijking met de locaties met de laagste, zou het risico voor zowel Cd als Pb met ongeveer 20% kunnen verhogen.

### 6.2 **Blootstelling aan pesticiden en het risico op leukemie bij kinderen: een systematische review.** Karalexi MA, Tagkas CF, Markozannes G., Tseretopoulou X., Hernandez AF, Schüz J., Halldorsson TI, Psaltopoulou T., Petridou ET, Tzoulaki I., Ntzani EE (2021). *Environmental Pollution*, 285. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117376>

Achtergrond en doel: Ondanks de overvloed aan epidemiologisch bewijs met betrekking tot de associatie tussen blootstelling aan pesticiden en nadelige gezondheidsresultaten, waaronder acute leukemie bij kinderen (AL), blijft het bewijs inherent beperkt door heterogene blootstellingsbeoordeling en meerdere statistische tests. De auteurs voerden een literatuuronderzoek uit van peer-reviewed studies, gepubliceerd tot januari 2021, zonder taalbeperking.

**Methodologie:** De odds ratio's (OR) en 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI) werden afgeleid van gestratificeerde meta-analyses met willekeurige effecten per type blootstelling en uitkomst, blootgestelde populaties en blootstellingsvenster om de grote heterogeniteit van de bestaande literatuur aan te pakken. Heterogeniteit en kleine studie-effecten werden ook beoordeeld.

**Resultaten:** De auteurs identificeerden 55 geschikte onderzoeken (n = 48 case-control en n = 7 cohorten) uit meer dan 30 landen die >200 verschillende blootstellingen aan pesticiden beoordeelden (n = 160.924 deelnemers). De OR voor maternale omgevingsblootstelling aan pesticiden tijdens zwangerschap en AL was 1.88 (95%CI: 1.15–3.08), en bereikte 2.51 voor acute lymfoblastische leukemie (ALL; 95%CI: 1.39–4.55). Analyse per pesticidesubtype leverde een verhoogd risico op voor maternale blootstelling aan herbicide (OR: 1.41, 95%CI: 1.00–1.99) en insecticide (OR: 1.60, 95%CI: 1.11–2.29) tijdens zwangerschap en AL zonder heterogeniteit (p = 0.12 –0,34). Meta-analyses van kinderleukemie waren alleen mogelijk voor maternale blootstelling aan pesticiden tijdens de zwangerschap. Hogere risico's werden waargenomen voor maternale blootstelling aan pesticiden en ALL bij zuigelingen (OR: 2.18, 95%CI: 1.44–3.29), en de hoogste voor acute myeloïde leukemie bij zuigelingen (OR: 3.42, 95%CI: 1.98–5.91). Over het algemeen waren de associaties sterker voor blootstelling van de moeder tijdens de zwangerschap in vergelijking met blootstelling bij kinderen. Voor beroepsmatige of gemengde blootstellingen was ouderlijke, en specifiek vaderlijke, blootstelling aan pesticiden significant geassocieerd met een verhoogd risico op AL (OR parental: 1.75, 95%CI: 1.08–2.85; OR paternal: 1.20, 95%CI: 1.07–1.35).

**Conclusie:** Het epidemiologische bewijs, ondersteund door mechanistische studies, suggereert dat blootstelling aan pesticiden, voornamelijk tijdens de zwangerschap, het risico op kinderleukemie verhoogt, vooral bij zuigelingen. Er zijn voldoende krachtige studies nodig met herhaalde biomarkeranalyses om te bevestigen of het voor de volksgezondheid zinvol is om de prenatale blootstelling aan pesticiden te verminderen.

### **6.3 Wonen in de omgeving van plantenkwekerijen en risico op kinderleukemie.**

*Nguyen A., Crespi CM, Vergara X., Chun N., Kheifets L. (2021). Environmental Research, 200. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111388>*

**Achtergrond:** Pesticiden zijn een potentiële risicofactor voor leukemie bij kinderen. Studies naar de rol van prenatale en/of vroege blootstelling aan pesticiden bij de ontwikkeling van leukemie bij kinderen hebben een reeks resultaten opgeleverd. Naast het gebruik van pesticiden binnenshuis, zijn er hogere risico's gemeld voor kinderen die in de buurt van landbouwbedrijven zijn geboren. Er is geen onderzoek gedaan naar blootstelling aan pesticiden op basis van de nabijheid van de geboorteplaats tot commerciële kwekerijen, hoewel kwekerijen veel dichterbij woningen zijn gelegen dan landbouwgewassen en mogelijk kunnen leiden tot chronische blootstelling aan pesticiden het hele jaar door.

**Doelstelling:** Evalueren of het risico op leukemie bij kinderen verband houdt met het gebruik van pesticiden, bepaald door de afstand van woonplaats bij de geboorte tot commerciële, plantenkwekerijen.

**Methodologie:** De auteurs hebben een groot landelijk, record-gebaseerd case-control-onderzoek naar kinderleukemie in Californië uitgevoerd, met 5788 gevallen van kinderleukemie en een gelijk aantal controles. Blootstelling aan pesticiden was gebaseerd op een ruimtelijk nabijheidsmodel, dat GIS-gegevens combineerde met satellietbeelden vanuit de lucht.

**Resultaten:** Over het algemeen ondersteunden de resultaten een verhoogd risico op leukemie bij kinderen, voor gevoorteplaatsen in de buurt van kinderdagverblijven. Voor geboorteplaatsen op

minder dan 75 m van plantenkwekerijen vonden de auteurs een verhoogd risico op kinderleukemie (odds ratio (OR) 2,40, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,99-5,82), dat sterker was voor acute lymfatische leukemie (OR 3,09, 95% BI 1,14-8,34).

Conclusie: De associatie was robuust voor de keuzes van referentiegroep en de gegevenskwaliteit. De bevindingen suggereren dat de nabijheid van plantenkwekerijen een risicofactor kan zijn voor leukemie bij kinderen en dat deze relatie verder moet worden geëvalueerd.

**6.4 Externe ioniserende achtergrondstraling en kanker bij kinderen: update van een nationale cohortanalyse.** *Mazzei-Abba A., Folly C.L., Kreis C., Ammann R.A., Adam C., Brack E., Egger M., Kuehni C.E., Spycher B.D. (2021). Journal of Environmental Radioactivity, 238-239. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2021.106734>*

Achtergrond en doel: Het is bekend dat blootstelling aan hoge dosissen ioniserende straling kanker veroorzaakt. Blootstelling tijdens de kindertijd gaat gepaard met een groter relatief risico op leukemie en tumoren van het centrale zenuwstelsel (CZS) dan blootstelling op latere leeftijd. Kankerrisico's geassocieerd met blootstelling aan lage doses (<100 mSv) zijn onzeker. De auteurs onderzochten eerder het verband tussen de incidentie van kanker bij kinderen en niveaus van blootstelling aan externe achtergrondstraling van gamma- en kosmische straling in Zwitserland met behulp van gegevens van een nationale, op volkstelling gebaseerde cohortstudie. Hier geven ze een update van dat onderzoek aan de hand van een langere follow-upperiode en een verbeterd blootstellingsmodel.

Methodologie: De auteurs beschouwen alle kinderen van 0-15 jaar die zijn geregistreerd in de Zwitserse nationale volkstellingen van 1990, 2000 en 2010-2015. Ze identificeerden incidenties van kanker in de periode 1990-2016 met behulp van probabilistische koppeling met de Zwitserse kinderkankerregistratie. Blootstelling aan aard- en kosmische straling in de woonplaats van kinderen werd geschat met behulp van geografische blootstellingsmodellen op basis van luchtspectrometrische gammastralingsmetingen. De auteurs hebben de bijdrage van de afzetting van <sup>137</sup>Cs na het ongeval in Tsjernobyl ingeschat en opgenomen. Er werd een geneste case-control-steekproef gemaakt en voorzien van conditionele logistische regressiemodellen die corrigeerden voor geslacht, geboortjaar, sociaaleconomische positie in de buurt en gemiddelde NO<sub>2</sub>-concentratie buitenshuis. De auteurs schatten ook de hoeveelheid kanker bij kinderen als gevolg van externe achtergrondstraling in.

Resultaten: De onderzoekers beschouwden 3.401.113 kinderen en identificeerden 3.137 gevallen van kanker, waaronder 951 gevallen van leukemie, 495 van lymfoom en 701 gevallen van CNS-tumoren. De mediane follow-up in het cohort was 6,0 jaar (interkwartielbereik: 4,3-10,1) en de mediane cumulatieve blootstelling sinds de geboorte was 8,2 mSv (bereik: 0-31,2). Hazard ratio's per 1 mSv toename in cumulatieve dosis externe achtergrondstraling waren 1,04 (95% BI: 1,01-1,06) voor alle vormen van kanker gecombineerd, 1,06 (1,01-1,10) voor leukemie, 1,03 (0,98-1,08) voor lymfoom en 1,06 (1,01-1,11) voor CZS-tumoren. Correctie voor mogelijke confounders had weinig effect op de resultaten. Op basis van deze resultaten was de geschatte populatie-attribueerbare fractie voor leukemie en CZS-tumoren als gevolg van externe achtergrondstraling respectievelijk 32% (7-49%) en 34% (5-51%).

Conclusies: De resultaten suggereren dat ioniserende achtergrondstraling bijdraagt aan het risico op leukemie en CZS-tumoren bij kinderen.

**6.5 Blootstelling aan cannabinoïden als een belangrijke oorzaak van pediatrische acute lymfoïde leukemiecijfers in de VS: gecombineerd geospaatial onderzoek, multiple verrekening en causale gevolgtrekkingen.** *Reece A.S. & Hulse G.K. (2021).* BMC Cancer, 21. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08598-7>

Achtergrond en doel: Acute lymfoïde leukemie (ALL) is de meest voorkomende kanker bij kinderen, waarvan de incidentie in veel landen toeneemt. In de VS stegen tussen 1975 en 2016 de ALL-ratio's (ALLR's) met 93,51% van 1,91 tot 3,70/100.000 < 20 jaar. ALL komt vaker voor bij blanke Amerikanen dan bij minderheden. De oorzaak van zowel de stijging als het etnische verschil is onduidelijk, maar prenatale blootstelling aan cannabis werd eerder in verband gebracht met verhoogde kinderleukemiecijfers. De auteurs onderzochten epidemiologisch of cannabisgebruik van invloed was op ALLR's, de etnische effecten ervan en of het verband causaal was.

Methodologie: Overheidsgegevens over algemene en etnische ALLR uit de Surveillance Epidemiology and End Results-databank van het Center for Disease Control (CDC) en het National Cancer Institute (NCI) werden gecombineerd met gegevens over het gebruik van drugs (sigaretten, alcoholisme, cannabis, analgetica, cocaïne) van de nationale enquête naar drugsgebruik en gezondheid (74,1% responspercentage). Gegevens over inkomen en etniciteit waren afkomstig van het US Census-bureau. De gegevens over de cannabinoïdeconcentratie was afkomstig van het Drug Enforcement Agency. Gegevens werden geanalyseerd in R door robuuste en spatiotemporele regressie.

Resultaten: In bivariate analyses werd een dosis-responsrelatie aangetoond tussen ALLR en alcoholgebruiksstoornis (AUD), cocaïne en cannabisblootstelling, waarbij het effect van cannabis het sterkst was ( $\beta$ -schatting = 3,33 (95% BI 1,97, 4,68),  $P = 1,92 \times 10^{-6}$ ). Er werd een sterk effect van het cannabisgebruikkwintiel op de ALLR waargenomen (Chi.Sq. = 613,79,  $P = 3,04 \times 10^{-70}$ ). In omgekeerde robuuste regressie, gecorrigeerd voor andere middelen, inkomen en etniciteit, was cannabis onafhankelijk significant ( $\beta$ -schatting = 4,75 (0,48; 9,02),  $P = 0,0389$ ). In een tijdruimtelijk model aangepast voor alle drugs, inkomen en etniciteit, was de blootstelling aan cannabigerol significant ( $\beta$ -schatting = 0,26 (0,01, 0,52),  $P = 0,0444$ ), een effect dat toenam met ruimtelijke vertraging (THC:  $\beta$ -schatting = 0,47 (0,12, 0,82),  $P = 0,0083$ ). Na verrekening van de ontbrekende gegevens was de etnische blootstelling aan cannabis significant ( $\beta$ -schatting = 0,64(0,55, 0,72),  $P = 3,1 \times 10^{-40}$ ). 33/35 minimale e-Values varieerden van 1,25 tot  $3,94 \times 10^{36}$ , indicatief voor een causaal verband. Versoepeling van legale cannabisparadigma's had een hogere ALLR tot gevolg (Chi.Squ.Trend = 775,12,  $P = 2,14 \times 10^{-112}$ ). Staten waar cannabis legaal is, hadden een hogere ALLR ( $2.395 \pm 0.039$  v.  $2.127 \pm 0.008$  / 100.000,  $P = 5.05 \times 10^{-10}$ ).

Conclusies: Deze gegevens tonen aan dat ALLR geassocieerd is met cannabisconsumptie doorheen tijd en ruimte, met de cannabinoïden, THC, cannabigerol, cannabinal, cannabichromeen en cannabidiol, bijdraagt aan etnische verschillen, prominente kwintieffecten vertoont, voldoet aan criteria voor causaliteit en verergert door legalisering van cannabis.