

Overzicht van de epidemiologische studies naar de gezondheidseffecten van extreem laagfrequente elektrische en magnetische velden (ELF-EMV) verschenen in het tweede kwartaal van 2023.

dr. Els De Waegeneer

Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg

Universiteit Gent

## Index

1. Overzichtsstudies en meta-analyses	3
2. Residentiële blootstelling	6
3. Beroepsmatige blootstelling	9
4. Inschatting van de blootstelling	10
5. Studies naar leukemie bij kinderen	11

# 1. Overzichtsstudies en meta-analyses

## 1.1 Risk Factors of amyotrophic lateral sclerosis: a global meta-summary

Duan, Q.-Q., Jiang, Z., Su, W.M., et al. (2023). *Frontiers in Neuroscience*, 17.  
<https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1177431>

Achtergrond en doelstellingen: De etiologie van amyotrofische laterale sclerose (ALS) blijft grotendeels onbekend. Deze studie had tot doel de relatie tussen ALS en zijn genetische en niet-genetische risicofactoren samen te vatten.

Methoden: Een zoekopdracht van relevante literatuur uit PubMed, Embase en Cochrane Database vanaf het begin tot december 2022 werd uitgevoerd. Random-effects of fixed-effects modellen werden uitgevoerd met Stata MP 15.0 om multivariate of adjusted ratios (OR) te poolen.

Resultaten: 230 in aanmerking komende studies werden geïncludeerd, waarvan 67 betrekking hadden op 22 niet-genetische factoren en 163 op genetische factoren. Vier aspecten van niet-genetische factoren, waaronder levensstijl, milieu- en beroepsmatige blootstellingen, reeds bestaande ziekten / co-morbiditeit en medische blootstellingen, en anderen, werden geanalyseerd. Blootstelling aan zware metalen (OR = 1,79), pesticiden (OR = 1,46), oplosmiddelen (OR = 1,37), eerder hoofdtrauma (OR = 1,37), militaire dienst (OR = 1,29), beroerte (OR = 1,26), magnetisch veld (OR = 1,22) en hypertensie (OR = 1,04) zijn belangrijke risicofactoren, maar het gebruik van antidiabetica (OR = 0,52), hoge BMI (OR = 0,60 voor obesitas en overgewicht versus normaal en ondergewicht), wonen in de stad (OR = 0,70), diabetes mellitus (OR = 0,83) en nierziekte (OR = 0,84) verminderen het risico op ALS. Daarnaast werden acht gemeenschappelijke ALS-gerelateerde genen geëvalueerd, de mutatiefrequenties van deze genen werden gerangschikt van hoog naar laag bij alle ALS-patiënten.

Conclusies: Deze bevindingen suggereerden dat effectieve interventie voor blootstelling aan risico's en tijdige aanpassing van levensstijl het optreden van ALS zou kunnen voorkomen. Genetische mutaties zijn belangrijke risicofactoren voor ALS en het is essentieel om genetische mutaties correct en wetenschappelijk op te sporen.

Commentaar van dr. Els De Waegeneer: De blootstellingsbeoordeling van magnetische velden in de verkregen studies is niet duidelijk, noch de bron noch het type magnetische velden. Dit maakt het moeilijk om conclusies te trekken. Een goed ontworpen systematische review en meta-analyse die zich uitsluitend richt op het mogelijke effect van een bepaald type magnetische velden zou meer inzicht kunnen geven. De conclusie van de auteurs gaat in tegen de bevindingen van de WHO en de Europese risicobeoordeling. Toch moet de kwestie verder worden opgevolgd.

## 1.2 Effects of man-made electromagnetic fields on heart rate variability parameters of general public: a systematic review and meta-analysis of experimental studies

Mansourian, M., Marateb, H., Nouri, R., Mansourian, M. (2023). *Review of Environmental Health, ahead of publishing*. <https://doi.org/10.1515/reveh-2022-0191>

Achtergrond en doelstellingen: De effecten van door de mens gemaakte elektromagnetische velden (EMV's) op het cardiovasculaire systeem zijn in veel studies onderzocht. In sommige onderzoeken werd de activiteit van het cardiale autonome zenuwstelsel (ANS) als gevolg van blootstelling aan EMV's, beoordeeld aan de hand van hartslagvariabiliteit (HRV), onderzocht. De onderzoeken naar de relatie tussen EMV's en HRV hebben tegenstrijdige resultaten opgeleverd. De auteurs voerden een systematische review en meta-analyse uit om de consistentie van de gegevens te beoordelen en de associatie tussen EMV's en HRV-metingen te identificeren.

Methoden: Gepubliceerde literatuur uit vier elektronische databases, waaronder Web of Science, PubMed, Scopus, Embase en Cochrane, werd verzameld en gescreend.

Resultaten: Aanvankelijk werden 1601 artikelen teruggevonden. Na de screening kwamen 15 originele studies in aanmerking om te worden opgenomen in de meta-analyse. De studies evalueerden de associatie tussen EMV's en SDNN (standaarddeviatie van NN-intervallen), SDANN (standaarddeviatie van de gemiddelde NN-intervallen voor elk 5 min-segment van een 24 uur HRV-opname) en PNN50 (percentage opeenvolgende RR-intervallen dat meer dan 50 ms verschilt). Er was een daling in SDNN (ES=-0,227 [-0,389, -0,065], p=0,006), SDANN (ES=-0,526 [-1,001, -0,05], p=0,03) en PNN50 (ES=-0,287 [-0,549, -0,024]). Er was echter geen significant verschil in LF (ES=0,061 (-0,267, 0,39), p=0,714) en HF (ES=-0,134 (0,581, 0,312), p=0,556). Bovendien werd geen significant verschil waargenomen in LF/HF (ES=0,079 (-0,191, 0,348), p=0,566).

Conclusie: Deze meta-analyse suggereert dat blootstelling aan de kunstmatige EMV's in het milieu significant zou kunnen correleren met SDNN-, SDANN- en PNN50-indices. Daarom is levensstijlaanpassing essentieel bij het gebruik van de apparaten die EMV's uitzenden, zoals mobiele telefoons, om sommige tekenen en symptomen te verminderen als gevolg van het effect van EMV's op HRV.

Commentaar van dr. Els De Waegeneer: Aangezien de kenmerken en effecten van verschillende delen van het niet-ioniserende elektromagnetische spectrum aanzienlijk verschillen, moeten ze afzonderlijk worden beoordeeld en niet worden behandeld als vergelijkbare types blootstelling. Deze studie vermengt de verschillende soorten EMV en daarmee hun mogelijke effecten.

### 1.3 Electromagnetic fields exposure on fetal and childhood abnormalities: Systematic review and meta-analysis

Kashani, Z.A., Pakzad, R., Fakari, F.R., et al. (2023). *Open Medicine*, 18.  
<https://doi.org/10.1515/med-2023-0697>

Achtergrond en doelstelling: Tegenwoordig worden mensen vaak blootgesteld aan elektromagnetische golven, die ongewenste effecten kunnen hebben op celcomponenten en zo leiden tot differentiatie en afwijkingen in celproliferatie, DNA-schade, chromosomale afwijkingen, kankers en geboortefwijkingen. Deze studie was gericht op het onderzoeken van het effect van elektromagnetische golven op afwijkingen bij foetussen en kinderen.

Methoden: PubMed, Scopus, Web of Science, ProQuest, Cochrane Library en Google Scholar werden op 1 januari 2023 doorzocht. De Cochran's Q-test en I<sup>2</sup>-statistieken werden toegepast om heterogeniteit te beoordelen, een random-effects-model werd gebruikt om de pooled odds ratio (OR), gestandaardiseerde gemiddelde verschil (SMD) en het gemiddelde verschil voor verschillende uitkomsten te schatten, en een meta-regressiemethode werd gebruikt om de factoren te onderzoeken die de heterogeniteit tussen studies beïnvloeden.

Resultaten: Een totaal van 14 studies werd opgenomen in de analyse, en de onderzochte resultaten waren: verandering in genexpressie, oxidant parameters, antioxidant parameters, en DNA-schade parameters in de navelstreng bloed van de foetus en foetale ontwikkelingsstoornissen, kankers en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen. Over het algemeen kwamen de afwijkingen bij foetussen en kinderen vaker voor bij ouders die zijn blootgesteld aan EMV's in vergelijking met degenen die dat niet hebben gedaan (SMD en 95% betrouwbaarheidsinterval [CI], 0,25 [0,15-0,35]; I<sup>2</sup>, 91%). Bovendien, foetale ontwikkelingsstoornissen (OR, 1.34; BI, 1,17–1,52; I<sup>2</sup>, 0%); kanker (OR, 1.14; BI, 1,05–1,23; I<sup>2</sup>, 60,1%); ontwikkelingsstoornissen bij kinderen (OR, 2.10; BI, 1,00–3,21; I<sup>2</sup>, 0%); veranderingen in genexpressie (gemiddeld verschil [MD], 1,02; BI, 0,67-1,37; I<sup>2</sup>, 93%); oxidantparameters (MD, 0,94; BI, 0,70–1,18; I<sup>2</sup>, 61,3%); en DNA-schadeparameters (MD, 1.01; BI, 0,17-1,86; I<sup>2</sup>, 91,6%) bij ouders die zijn blootgesteld aan EMV's waren meer dan die bij ouders die dat niet hebben gedaan. Volgens meta-regressie heeft het publicatiejaar een significant effect op heterogeniteit (coëfficiënt: 0,033; 0,009-0,057). Maternale blootstelling aan elektromagnetische velden, vooral in het eerste trimester van de zwangerschap, als gevolg van het hoge niveau van stamcellen en hun hoge gevoeligheid voor deze straling, de biochemische parameters van het onderzochte navelstrengbloed vertoonden verhoogde oxidatieve stressreacties, veranderingen in eiwitgenexpressie, DNA-schade en verhoogde embryonale afwijkingen. Bovendien kan ouderlijke blootstelling aan ioniserende en niet-ioniserende straling leiden tot de versterking van verschillende celgebaseerde kankers en ontwikkelingsstoornissen zoals spraakproblemen in de kindertijd.

Commentaar van dr. Els De Waegeneer: Aangezien de kenmerken en effecten van verschillende delen van het ioniserende elektromagnetische spectrum aanzienlijk verschillen, moeten ze afzonderlijk worden beoordeeld en niet worden behandeld als vergelijkbare types EMV. Deze studie vermengt de verschillende soorten EMV en daarmee hun mogelijke effecten. Het feit dat zelfs ioniserende straling in dezelfde review en meta-analyse in aanmerking wordt genomen, is zeer zorgwekkend, omdat dit een bekend carcinogeen agens is. Naast de verschillende soorten EMV is ook de rol van de deelnemers aan de studies zeer divers: zowel beroepsmatige als residentiële blootstelling worden tegelijkertijd beschouwd.

## 2. Residentiële blootstelling

### 2.1 Prevalence of migraine disease in electrohypersensitive patients.

Grecco, F., Garnier, O., Macioce, V., Picot M.-C. (2023). *Journal of Clinical Medicine*, 12, 4092. <https://doi.org/10.3390/jcm12124092>

Achtergrond en doelstellingen: De overgrote meerderheid van de elektrohypersensitieve (EHS) patiënten rapporteert hoofdpijn bij contact met een elektromagnetische bron. Klinische kenmerken suggereren dat de hoofdpijn van deze patiënten een variant van migraine zou kunnen zijn en als zodanig zou kunnen worden behandeld. De auteurs wilden de prevalentie van migraine bij EHS-patiënten beoordelen met behulp van een gevalideerde vragenlijst.

Methoden: Patiënten met EHS gedefinieerd volgens WHO-criteria werden gecontacteerd via EHS-patiëntenverenigingen. Ze moesten zelf een vragenlijst beantwoorden met klinische gegevens en de uitgebreide Franse versie van de ID Migraine-vragenlijst (ef-ID Migraine) om te screenen op migraine. De prevalentie van migraine en het 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) werden gemeld. De kenmerken, symptomen van de patiënten (reumatologie, spijsvertering, cognitieve, respiratoire, cardiale, stemming, huid, hoofdpijn, perceptie, genitale, tinnitus en vermoeidheid) en de impact op het dagelijks leven werden vergeleken tussen migraine- en niet-migrainepatiënten.

Resultaten: In totaal werden 293 patiënten geïncludeerd (97% vrouwen, gemiddelde leeftijd  $57 \pm 12$  jaar). Migraine werd gediagnosticeerd bij 65% (N = 191; 95% BI: 60-71%) met de ef-ID Migraine. De diagnose migraine ging in 50% van de gevallen gepaard met misselijkheid/braken, in 69% van de gevallen met fotofobie of in 38% met visuele stoornissen. Alle 12 beoordeelde symptomen waren van hogere intensiteit bij migrainepatiënten dan bij niet-migrainepatiënten. De symptomen verhinderden het sociale leven bij 88% van de migrainepatiënten en 75% van de niet-migrainepatiënten ( $p < 0,01$ ).

Conclusies: Dit werk moedigt aan om de hoofdpijn van deze patiënten te overwegen als een mogelijke variant van migraine en mogelijk te behandelen volgens de huidige aanbevelingen.

### 2.2 Residential exposure to magnetic fields from high-voltage power lines and risk of childhood leukemia

Malagoli, C., Malavolti, M., Wise, L., et al. (2023). *Environmental Research*, 232. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116320>

Achtergrond en doelstelling: Verschillende studies hebben een groter risico op leukemie gesuggereerd bij kinderen die dicht bij hoogspanningslijnen wonen en worden blootgesteld aan magnetische velden. Niet alle studies hebben echter consistente resultaten opgeleverd en veel studies kunnen gevoelig zijn geweest voor verwarring en verkeerde classificatie van blootstelling.

Methoden: De auteurs voerden een case-control studie uit om het risico op leukemie geassocieerd met blootstelling aan magnetische velden van hoogspanningslijnen te onderzoeken. In aanmerking komende deelnemers waren kinderen van 0-15 jaar die woonachtig waren in de Noord-Italiaanse provincies Modena en Reggio Emilia. De auteurs omvatten alle 182 register-geïdentificeerde gevallen

van leukemie bij kinderen gediagnosticeerd in 1998-2019, en 726 leeftijds-, geslachts- en provincie-gematchte populatiecontroles. De blootstelling werd beoordeeld door de afstand van het huis tot de dichtstbijzijnde hoogspanningslijn te berekenen en de intensiteit van het magnetisch veld te modelleren in de woning van de proefpersonen. Voorwaardelijke logistische regressiemodellen werden gebruikt om odds ratio's (OR's) en 95% betrouwbaarheidsintervallen (CI's) te schatten, met correctie voor potentiële confounders (afstand tot dichtstbijzijnde tankstation en brandstoftoevoer binnen de 1000 m-buffer, verkeersgerelateerde deeltjes- en benzeenconcentraties, aanwezigheid van binnentransformatoren, percentage stedelijk gebied en akkerbouwgewassen).

Resultaten: In multivariabele analyses was de OR die kinderen vergeleek die <100 m van hoogspanningsleidingen woonden met kinderen die ≥400 m van hoogspanningslijnen woonden, 2,0 (95% BI 0,8-5,0). De resultaten verschilden niet wezenlijk per leeftijd bij de diagnose van de ziekte, het subtype van de ziekte of wanneer de blootstelling was gebaseerd op gemodelleerde magnetische veldintensiteit, hoewel schattingen onnauwkeurig waren. Spline regressieanalyse toonde een overmatig risico op zowel algemene leukemie als acute lymfatische leukemie bij kinderen met woonafstanden <100 m van hoogspanningslijnen, met een monotone inverse associatie onder dit snijpunt.

Conclusies: In deze Italiaanse populatie was de nabijheid van hoogspanningslijnen geassocieerd met een groter risico op leukemie bij kinderen.

Commentaar van dr. Els De Waegeneer: Dit resultaat is in lijn met eerdere bevindingen van een statistisch verband tussen ELF-EMF en leukemie bij kinderen. Meer onderzoek is nodig omdat essentiële elementen om een oorzakelijk verband vast te stellen op dit moment niet worden gevonden, zoals een mechanisch model of consistente dierstudies om de mogelijke effecten te ondersteunen en te verklaren. De kwestie moet met de nodige voorzichtigheid worden behandeld - zoals wordt gedaan met het huidige beleid op basis van het voorzorgsprincipe.

### 2.3 Modifiable risk factors for glioblastoma: a systematic review and meta-analysis

Yoshikawa, M.H., Rabelo, N.N., Telles, J.P.M., Figueiredo, E.G. (2023). *Neurosurgical Review*, 46, 143. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02051-y>

Achtergrond en doelstelling: Glioblastoom (GBM) is het meest voorkomende en agressieve glioom histologisch subtype, geassocieerd met hoge invaliditeit en slechte overleving. De etiologie van deze aandoening is nog grotendeels onbekend en de risicofactoren zijn onzeker. Het doel van deze studie is om beïnvloedbare risicofactoren voor GBM te identificeren.

Methoden: Elektronische databanken werd onafhankelijk doorzocht door twee reviewers met behulp van de trefwoorden en MeSH-termen 'glioblastoom' OF 'glioom' OF 'hersentumor' EN 'risicofactor'. De inclusiecriteria waren (1) observationele studies of experimentele studies op mensen, (2) studies die de associatie tussen glioblastoom en blootstelling aan beïnvloedbare aandoeningen beoordeelden, en (3) studies gepubliceerd in het Engels of Portugees. Studies op de pediatrische populatie of over blootstelling aan ioniserende straling werden uitgesloten.

Resultaten: In totaal werden 12 studies geïnccludeerd. Zeven waren case-control studies en vijf waren cohortstudies. De beoordeelde risicofactoren omvatten body mass index, alcoholgebruik, blootstelling

aan magnetische velden, diabetes mellitus type 2 (DM2) en het gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Er werd geen significant verband gevonden tussen GBM-incidentie en DM2 of blootstelling aan magnetische velden. Aan de andere kant toonden hogere BMI, alcoholgebruik en NSAID-gebruik een beschermend effect op het GMB-risico. Gezien het beperkte aantal onderzoeken is het echter niet mogelijk om een gedragsadvies te krijgen; in plaats daarvan zijn deze bevindingen relevant om toekomstige fundamentele wetenschappelijke studies over GBM-oncogenese te begeleiden.



### 3. Beroepsmatige blootstelling

#### 3.1 Can extremely low frequency magnetic field affect human sperm parameters and male fertility?

Delli Muti, N., Salvio, G., Ciarloni, A., et al. (2023). *Tissue and Cell*, 82.

<https://doi.org/10.1016/j.tice.2023.102045>

Achtergrond en doelstelling: Blootstelling aan extreem laagfrequente magnetische velden (ELF-MF) kan verschillende effecten hebben op spermatozoa, afhankelijk van de golfvorm, magnetische fluxdichtheid, frequentie van ELF-MF en duur van blootstelling. In deze studie onderzochten de auteurs de mogelijke rol van ELF-MF (50 Hz; 1 mT) blootstelling op spermaparameters.

Methoden: De auteurs bestudeerden de effecten van blootstelling aan ELF-MF met een frequentie van 50 Hz (1 mT) gedurende twee uur op de beweeglijkheid, morfologie en reactieve zuurstofsoorten (ROS) in spermamonsters van 30 gezonde mannen. De gemiddelde waarden verkregen voor de blootgestelde en controlemonsters werden vergeleken met behulp van de Wilcoxon niet-parametrische test voor gepaarde gegevens.

Resultaten: Blootstelling aan ELF-EMF in deze studie induceert statistisch significante veranderingen in progressieve motiliteit, morfologie en reactieve zuurstofspecies (ROS) productie van menselijke spermatozoa, wat een rol van ELF-MF suggereert bij het veranderen van de voortplantingsfunctie van spermatozoa.

Conclusie: Deze resultaten kunnen van belang zijn op het gebied van beroepsmatige blootstelling. Omdat andere studies en beoordelingen echter contrasterende of geen effecten geven, is meer onderzoek nodig.

## 4. Inschatting van blootstelling

### 4.1 Extremely Low Frequency Electric and Magnetic Fields Exposure: Survey of Recent Findings

Bonato, M., Chiaramello, E., Gajšek, P., Ravazzani, P. (2023). Journal of Electromagnetics, RF, and microwaves in medicine and Biology. sek@inis.si). <https://doi.org/10.1109/JERM.2023.3268555>

Achtergrond en doelstelling: Blootstelling aan extreem laagfrequente elektrische (ELF-EF) en magnetische velden (ELF-MF) wordt veroorzaakt door verschillende soorten bronnen, gaande van bronnen die verband houden met de productie, transmissie en distributie van elektrische stromen tot technologieën voor algemeen gebruik, zoals huishoudelijke apparaten of elektrisch vervoer. Het vaststellen van de blootstellingsniveaus voor het grote publiek is een fundamentele stap in het gezondheidsrisicobeheerproces, maar kan een uitdaging zijn vanwege verschillen in de benaderingen die in verschillende onderzoeken worden gebruikt. Het doel van deze studie is om een overzicht te geven van de onderzoeksinspanningen van de afgelopen jaren (van 2015 tot heden) over ELF-EF en MF-blootstelling in alledaagse omgevingen, rekening houdend met verschillende bronnen en verschillende benaderingen die worden gebruikt om de blootstelling te beoordelen.

Resultaten: Alle ELF-EMF-blootstellingsniveaus bleken onder de ICNIRP-richtlijnen voor blootstelling van het grote publiek te liggen. De hogere MF-niveaus werden gemeten in appartementen zeer dicht bij ingebouwde voedingstransformatoren. Huishoudelijke elektrische apparaten vertoonden hoge niveaus van MF-blootstelling in hun nabijheid, maar de duur van een dergelijke blootstelling is uiterst beperkt.

## 5. Studies naar leukemie bij kinderen

### 5.1 Maternal and Paternal Household Pesticide Exposure During Pregnancy and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia

Ruth, A.L., Rehman, U., Stewart, P., Moore, L.E., Yucel, R., Wilson, R.T. (2023). *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 65, 595-605.

<https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000002859>

Doel: Het doel van deze studie was om te onderzoeken of risicoschattingen voor acute lymfatische leukemie bij kinderen veranderen bij het beperken van modelvergelijkingsgroepen tot "nonpesticide exposure" (NPE10) huishoudens.

Methoden: Kinderen met de aandoening (n = 1810) van 15 jaar of jonger werden geïdentificeerd via Children's Cancer Group-instellingen tussen 1989 en 1993 en leeftijd / geslacht afgestemd op controles (n = 1951). Het gebruik van huishoudelijke bestrijdingsmiddelen tijdens de zwangerschap/maand ervoor werd telefonisch verzameld. De NPE10-vergelijkingsgroep die meldde dat er geen ouderlijke blootstelling aan 10 pesticideklassen was, werd geïdentificeerd.

Resultaten: Aangepaste odds ratio's stegen van 15% naar 49% bij het beperken van de vergelijking tot NPE10. Maternale blootstelling aan insecticiden voor termieten was geassocieerd met het grootste risico (aangepaste odds ratio, 4,21; 95% betrouwbaarheidsinterval, 2,00-8,88). Er was minimaal bewijs van interactie door het gender van het kind of beroepsmatige blootstelling aan pesticiden, en geen monotoon dosis-responspatroon met gebruiksfrequentie (aantal keer per jaar).

Conclusies: Verhoogde risico's zijn consistent met gepubliceerde gepoolde-/meta-analyses en DNA-schade. De consistentie en omvang van deze associaties rechtvaardigen productietikettering, blootstellingsreductie-interventies of beide.

### 5.2 Does congenital cytomegalovirus infection contribute to the development of acute lymphoblastic leukemia in children?

Toor, R.K., Semmes, E.C., Walsh, K.M., Permar, S.R., Giulino-Roth, L. (2023). *Current opinion in Virology*, 60. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2023.101325>

Achtergrond en doelstelling: Cytomegalovirus (CMV) is een alomtegenwoordig herpesvirus dat een diepgaande invloed heeft op het immuunsysteem van de gastheer. Congenitale cytomegalovirus (cCMV) infectie moduleert neonatale immuuncelcompartimenten, maar de volledige impact van blootstelling in utero op de ontwikkeling van foetale immuuncellen blijft slecht gekarakteriseerd. Een reeks recente studies hebben een mogelijk verband aangetoond tussen cCMV-infectie en de ontwikkeling van acute lymfatische leukemie (ALL) in de kindertijd. Hier bespreken de auteurs het opkomende bewijs dat CMV en ALL-risico verbindt, bespreken ze wat er bekend is over de oorzaken van ALL in de kindertijd en stellen ze voor hoe CMV-infectie in het vroege leven een verhoogd ALL-risico kan opleveren.

Conclusie: De hier gepresenteerde gegevens over een reeks studies die CMV aan ALL koppelen, tonen een associatie, maar moeten niet worden overgeïnterpreteerd om een oorzakelijk verband te bewijzen, aangezien dit verdere epidemiologische en mechanistische studies vereist. Grotere cohorten, misschien op internationaal niveau, zijn nodig om bevindingen te bevestigen en de timing van maternale en zuigelingen-CMV-infectie te definiëren die een verhoogd risico met zich meebrengt. Hoewel het meeste werk over de oorsprong van ALL zich heeft gericht op B-ALL, omvatten studies die CMV en ALL koppelen zowel B-cel- als T-celsubtypen. Als zodanig zal het essentieel zijn om de impact van aangeboren CMV-infectie op de ontwikkeling van B- en T-lymfocyten en andere onderdelen van de immuniteit, die een risico op leukemische transformatie kunnen geven, beter te begrijpen. Dit soort werk zal sterk worden versneld met samenwerkingen tussen de disciplines epidemiologie, infectieziekten, immunologie en oncologie, en zou een hoeksteen kunnen zijn voor het verbeteren van therapieën en het vaststellen van de eerste route voor preventie van de meest voorkomende kinderkanker, ALL.

### 5.3 Residential proximity to petrol stations and risk of childhood leukemia

Malavolti, M., Malagoli, C., Filippini, T. et al. (2023). *European Journal of Epidemiology*, 38, 771-782. <https://doi.org/10.1007/s10654-023-01009-0>

Achtergrond en doelstelling: Tankstations stoten benzeen en andere verontreinigende stoffen uit die in verband zijn gebracht met een verhoogd risico op leukemie bij kinderen. De auteurs voerden een populatiegebaseerde case-control studie uit naar de nabijheid tot tankstations en het risico op leukemie bij kinderen in twee provincies in Noord-Italië.

Methoden: De auteurs registreerden 182 gevallen van leukemie bij kinderen gediagnosticeerd in 1998-2019 en 726 leeftijds- en geslachtsgematchte populatiecontroles. De adressen van de woningen van de kinderen en 790 tankstations in het studiegebied werden gegeocodeerd. Het risico op leukemie werd geschat op basis van de afstand tot tankstations binnen een buffer van 1000 m en de hoeveelheid geleverde brandstof binnen een buffer van 250 m van de verblijfplaats van het kind. De auteurs gebruikten voorwaardelijke logistische regressiemodellen om risicoratio's (RR's) en 95% betrouwbaarheidsintervallen (CI's) voor belangenassociaties te benaderen, gecorrigeerd voor potentiële confounders. Ze modelleerden ook niet-lineaire associaties met behulp van beperkte kubische splines. In secundaire analyses beperkten de auteurs zich tot acute lymfatische leukemie (ALL) gevallen en gestratificeerd naar leeftijd (<5 en ≥5 jaar).

Resultaten: Vergeleken met kinderen die ≥1000 m van een tankstation woonden, was de RR 2,2 (95% BI 0,5-9,4) voor kinderen die <50 m van het dichtstbijzijnde tankstation woonden. De associaties waren sterker voor het ALL-subtype (RR=2,9, 95% BI 0,6-13,4) en bij oudere kinderen (leeftijd≥5 jaar: RR=4,4, 95% BI 0,6-34,1; leeftijd<5 jaar: RR=1,6, 95% BI 0,1-19,4). Het risico op leukemie was ook groter (RR = 1,6, 95% BI 0,7-3,3) bij de meest blootgestelde deelnemers bij het toewijzen van blootstellingscategorieën op basis van tankstations binnen 250 m van de verblijfplaats van het kind en de totale hoeveelheid benzine die door de stations werd geleverd.

Conclusie: Over het algemeen was het verblijf in de nabijheid van een tankstation, vooral in geval van intensievere tankactiviteit, geassocieerd met een verhoogd risico op leukemie bij kinderen, hoewel de associaties onnauwkeurig waren.

## 5.4 Role of Maternal Diet in the Risk of Childhood Acute Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Blanco-Lopez, J., Iguacel, I., Pisanu, S., et al. (2023). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 5428. <https://doi.org/10.3390/ijerph20075428>

**Achtergrond en doelstelling:** Veel studies hebben de etiologie van acute leukemie onderzocht, een van de meest voorkomende vormen van kanker bij kinderen; Er is echter onduidelijkheid over vermijdbare risicofactoren. Deze systematische review en meta-analyse was bedoeld om het huidige bewijsmateriaal samen te vatten met betrekking tot de rol van maternale voedingsfactoren bij de ontwikkeling van leukemie bij kinderen.

**Methoden:** Alle epidemiologische studies die tot juli 2022 zijn gepubliceerd en die de risicofactoren voor maternale voeding voor acute leukemie bij kinderen evalueerden, werden geïdentificeerd in twee elektronische databases (PubMed en Web of Science) zonder begrenzing van publicatiejaar of taal.

**Resultaten:** In totaal werden 38 studies (1 prospectieve cohortstudie, 34 case-control studies en 3 studies met gepoolde analyse) geïnccludeerd. De gepubliceerde risicoschattingen werden gecombineerd tot een meta-analyse, met behulp van de Generic Inverse Variance-methode. De maternale consumptie van fruit (twee of meer dagelijkse porties versus minder) was omgekeerd geassocieerd met acute lymfatische leukemie (odds ratio = 0,71; 95% BI, 0,59-0,86), terwijl maternale koffie-inname (hoger dan twee kopjes per dag versus geen consumptie) geassocieerd was met een verhoogd risico op acute lymfatische leukemie (odds ratio = 1,45; 95% BI, 1,12-1,89). Ondanks deze bevindingen is meer hoogwaardig onderzoek uit cohortstudies en de identificatie van oorzakelijke factoren nodig om evidence-based en kosteneffectieve preventiestrategieën te ontwikkelen die van toepassing zijn op populatieniveau.

## 5.5 Environmental, social and behavioral risk factors in association with spatial clustering of childhood cancer incidence

Hülsa, A., Van Cora, S., Christensana, G.M., Lib, Z., et al. (2023). *Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology*, 45. <https://doi.org/10.1016/j.sste.2023.100582>

**Achtergrond en doelstellingen:** Het is bekend dat de incidentie van kinderkanker varieert per leeftijd, geslacht en ras/ethniciteit, maar het bewijs is beperkt met betrekking tot externe risicofactoren. De auteurs willen schadelijke combinaties van luchtverontreinigende stoffen en andere milieu- en sociale risicofactoren identificeren in verband met de incidentie van kinderkanker op basis van gegevens uit 2003-2017 van het Georgia Cancer Registry.

**Methoden:** De auteurs berekenden de gestandaardiseerde incidentieratio's (SIR) van tumoren van het centrale zenuwstelsel (CZS), leukemie en lymfomen op basis van leeftijd, geslacht en etnische samenstelling in elk van de 159 provincies in Georgia, VS. Informatie op provinciaal niveau over luchtvervuiling, sociaaleconomische status (SES), roken van tabak, alcoholgebruik en obesitas werden afgeleid van de Amerikaanse EPA en andere openbare gegevensbronnen. Ze pasten twee leermethoden toe (zelforganiserende kaart [SOM] en exposure-continuum mapping [ECM]) om relevante soorten multi-belichtingscombinaties te identificeren. Ruimtelijke Bayesiaanse Poisson-

modellen (Leroux-CAR) waren geschikt met indicatoren voor elke multi-blootstellingscategorie als blootstelling en SIR van kinderkankers als uitkomsten.

Resultaten: De auteurs identificeerden consistente associaties van omgevings- (blootstelling aan pesticiden) en sociale/gedragsstressoren (lage sociaaleconomische status, alcohol) met ruimtelijke clustering van pediatrie kankerklasse II (lymfomen en reticulo-endotheliale neoplasmata), maar niet voor andere kankerclassen. Meer onderzoek is nodig om de oorzakelijke risicofactoren voor deze associaties te identificeren.