



Institute of Cancer Epidemiology



Magnetische Felder und Krebs: Wie ist die WHO-Klassifizierung von Magnetfeldern als „mögliches“ Karzinogen zu interpretieren?

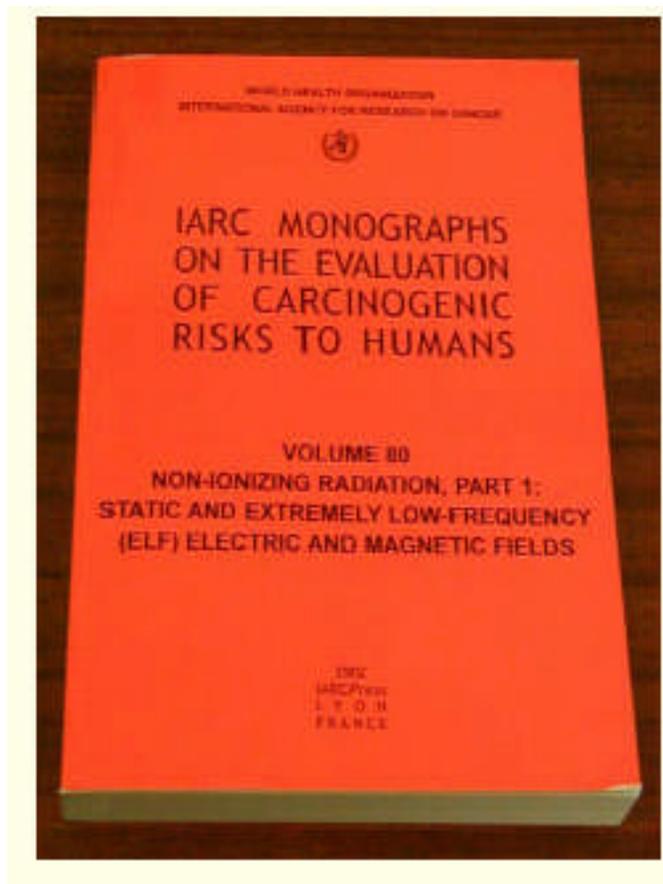
Joachim Schüz

Department of Biostatistics and Epidemiology
Institute of Cancer Epidemiology
@ Danish Cancer Society

Einleitung



Institute of Cancer Epidemiology

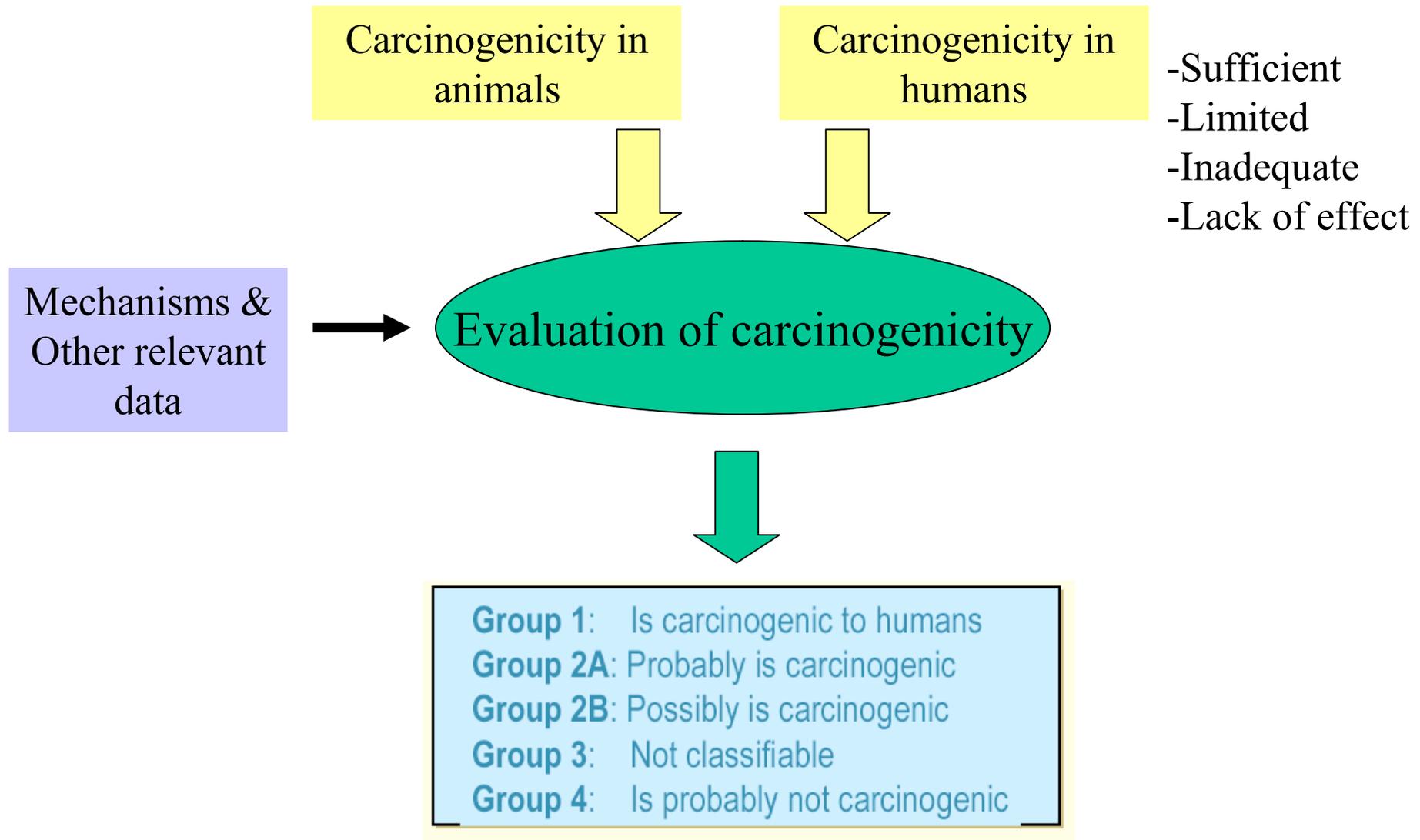


- IARC Evaluation in 2001 stufte niederfrequente magnetische Felder als „possibly carcinogenic (2b)“ für Menschen in Bezug auf das Kinderleukämierisiko ein
- Statische elektrische und magnetische sowie niederfrequente elektrische Felder wurden in Gruppe 3 eingestuft

IARC Risikobewertung



Institute of Cancer Epidemiology



IARC Risikobewertung



Institute of Cancer Epidemiology

1

Asbest, Epstein-Barr Virus (EBV), Hepatitis C Virus, Röntgen- und Gamma-Strahlung, gesalzener Fisch (China-Stil), Tabakrauch (auch passiv), ... (95)

2 a

Acrylamid, Formaldehyd, Diesel, Beruf als Friseur oder Friseurin, Sonnenlampen (Sonnenstudios),... (66)

2 b

Nickel, Kaffee, Benzinabgase (Exposition), Beruf in der Textilherstellung, **ELF-EMF**, ... (241)

3

Tee, Druckertinte, Kerosin, Haarfärbemittel, Beruf in der Lederindustrie, Papierherstellung (Exposition),... (497)

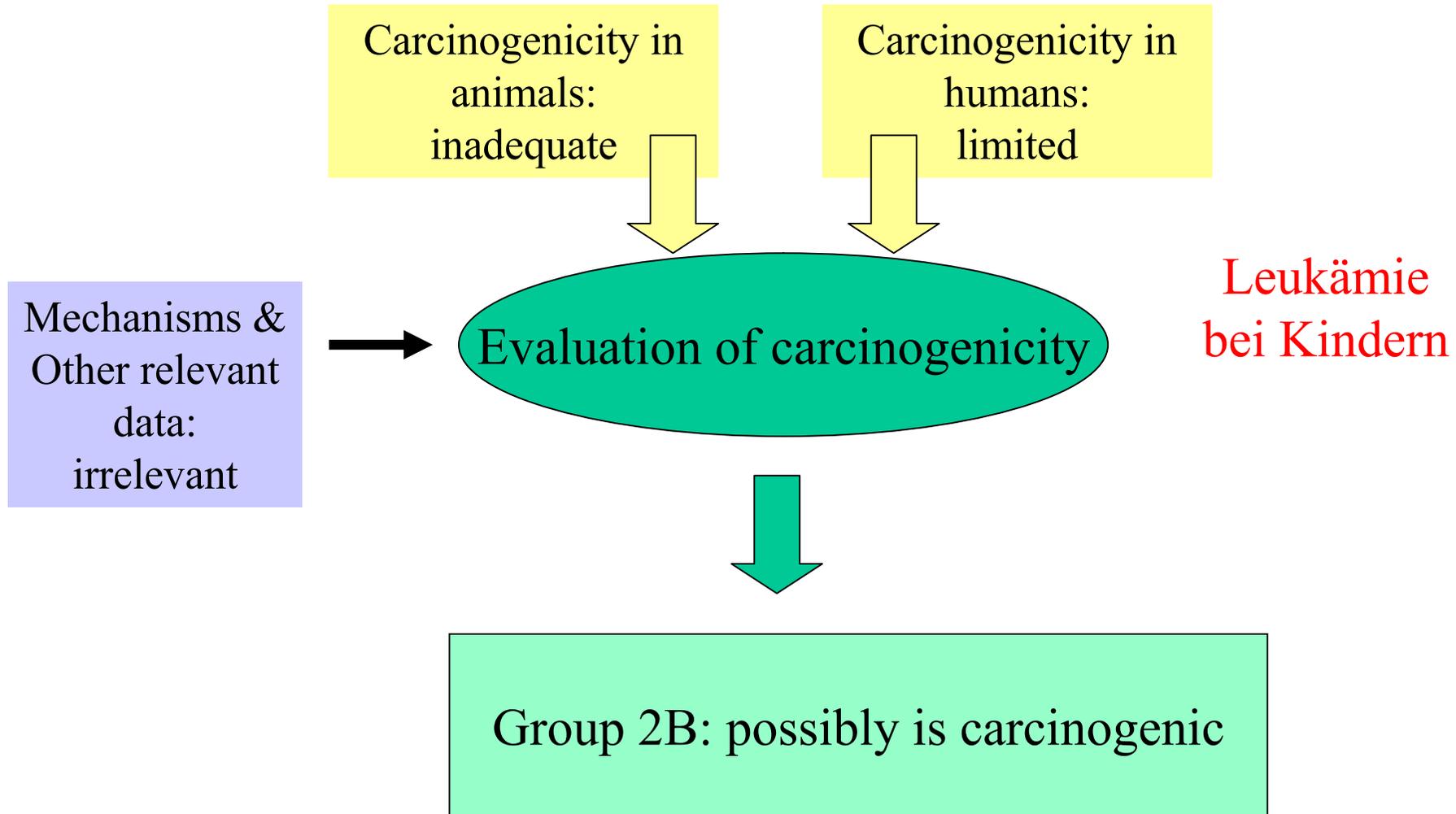
4

Caprolactam (1)

IARC Risikobewertung



Institute of Cancer Epidemiology



Limited evidence of carcinogenicity in humans...

...is usually based on evidence in humans which is considered **credible**, but chance, bias and confounding cannot be ruled out with **reasonable confidence**

Konsistente Hinweise aus epidemiologischen Studien

Bias ist als Erklärung nicht hinreichend sicher auszuschließen

Historie: ausgewählte Studien



Institute of Cancer Epidemiology

- 1979:
erste Studie im Raum Denver
- 1993:
schwedische Studie von Ahlbom und Feychting
- 1997:
Studie des National Cancer Institute, USA
- 1999 / 2001:
Evaluationen NIEHS, IARC; beide Klassifikation 2b
- 2001:
Abschluss der deutschen Studie

Historie: Wer ist exponiert?



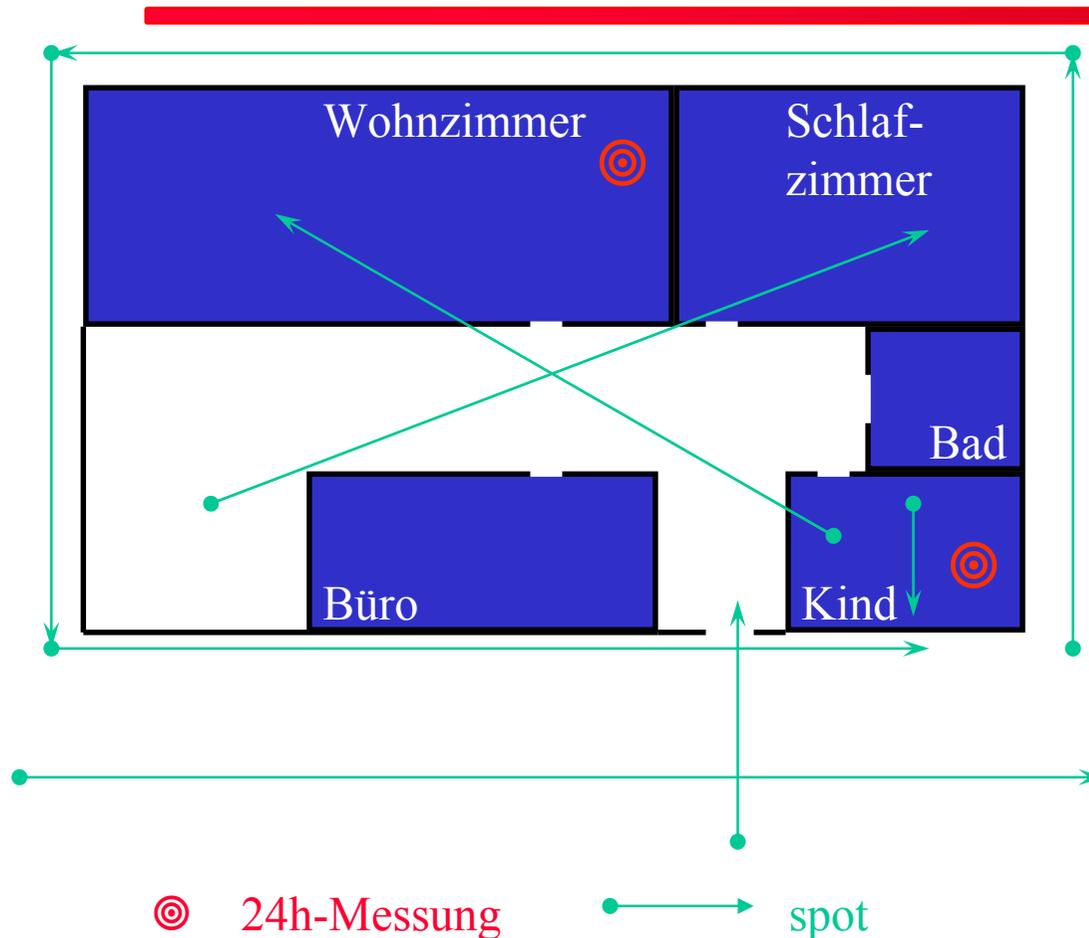
Institute of Cancer Epidemiology

- Distanz zur nächstgelegenen Freileitung
- Wire Code, zweistufig (USA)
- modifizierter Wire Code, vierstufig (USA, Kanada)
- Berechnung der Magnetfeldexposition aus Distanz zur Freileitung und historischen Daten zur Stromlast (Skandinavien)
- Kurzzeitmessung low / high power
- Kurzzeitmessung, Walkthrough
- 24-48 Std. Messung im Kinderzimmer
- Time-weighted average (TWA), Kurzzeit- und 24 Std. Messung
- TWA, Messungen in Wohnungen und Schulen
- 24-48 Std. Messung mit Personendosimeter

Historie: Wer ist exponiert?



Institute of Cancer Epidemiology

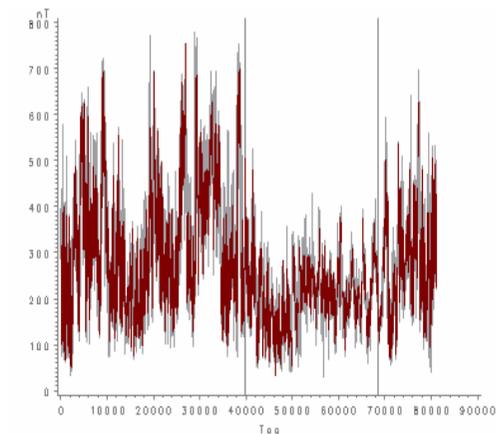
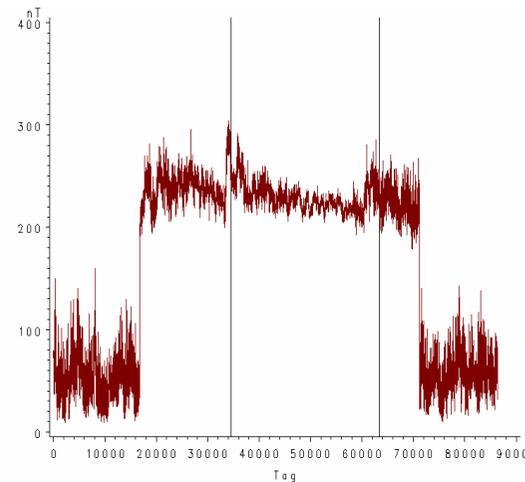
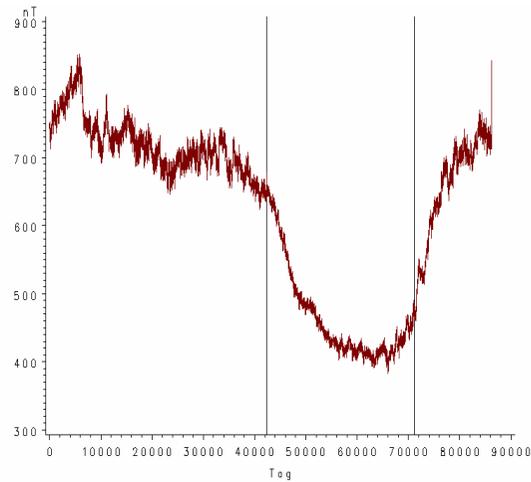


Mediane Magnetfelder über 0,2 bzw. 0,4 μT

Historie: Wer ist exponiert?



Institute of Cancer Epidemiology



↑ Straßenlaterne am Haus

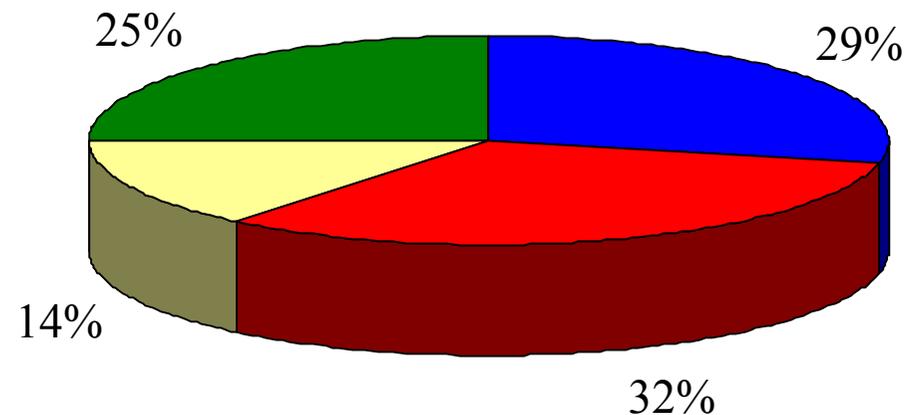
↖ 380 kV-Freileitung

← Steigleitung im Haus (380 V)

Historie: Wer ist exponiert?



Institute of Cancer Epidemiology



Magnetfeldstärken oberhalb $0,2 \mu\text{T}$ aus 24 Stunden-Messungen in bundesweit 1,300 Wohnungen

Ergebnisse Deutschland



Institute of Cancer Epidemiology

■ Mittlere Magnetfelder $\geq 0,2 \mu\text{T}$:

Bei 18 von 690 Familien erkrankter Kinder (2,6%)

Bei 26 von 1.715 Familien nicht erkrankter Kinder (1,5%)

⇒ Odds Ratio: 1,6 (Vertrauensbereich: 0,8 - 3,0)

■ Nächtliche Magnetfelder $\geq 0,2 \mu\text{T}$:

Bei 21 von 690 Familien erkrankter Kinder (3,0%)

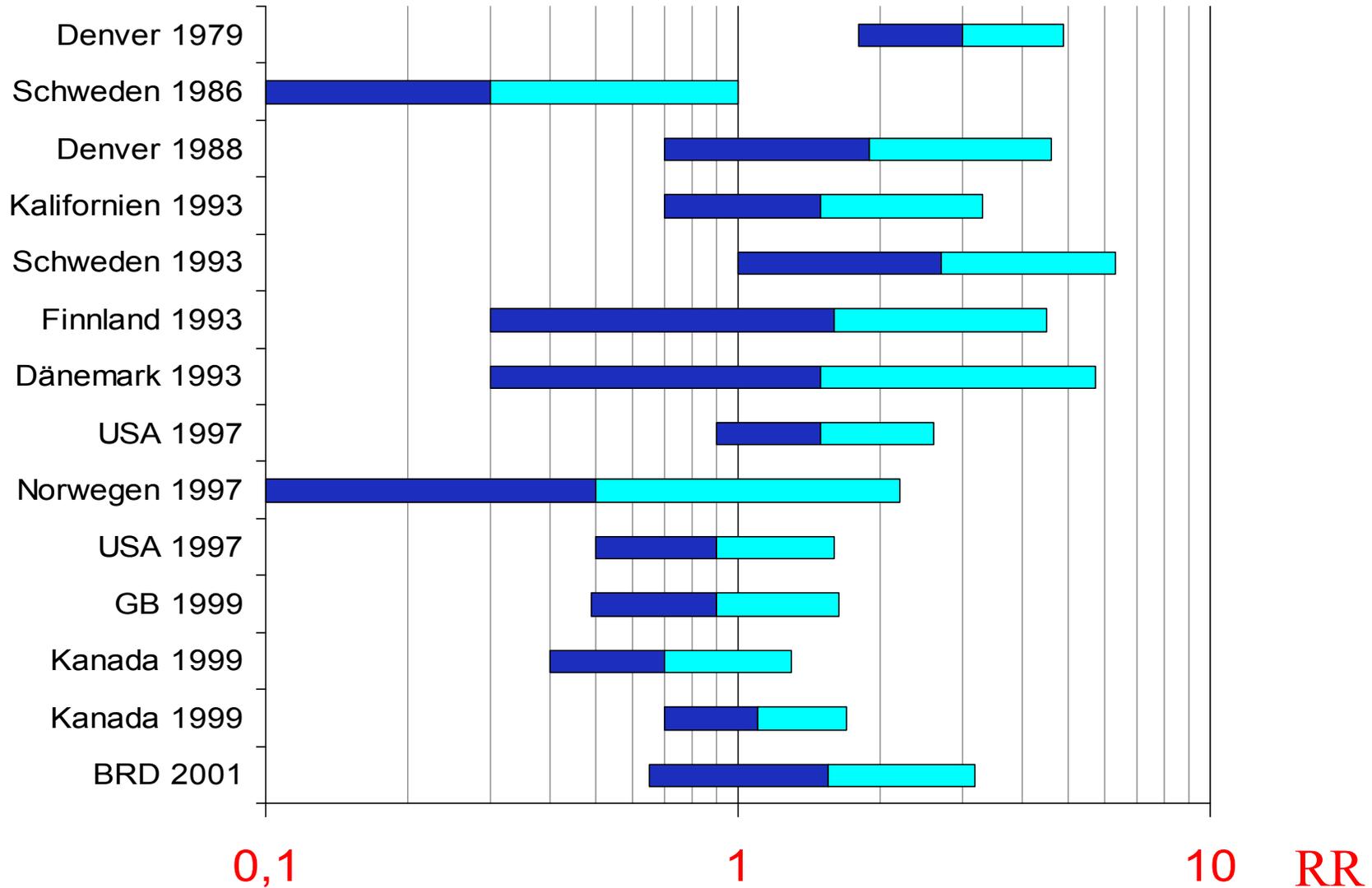
Bei 17 von 1.715 Familien nicht erkrankter Kinder (1,0%)

⇒ Odds Ratio: 2,8 (Vertrauensbereich: 1,4 - 5,5)

Konsistenz



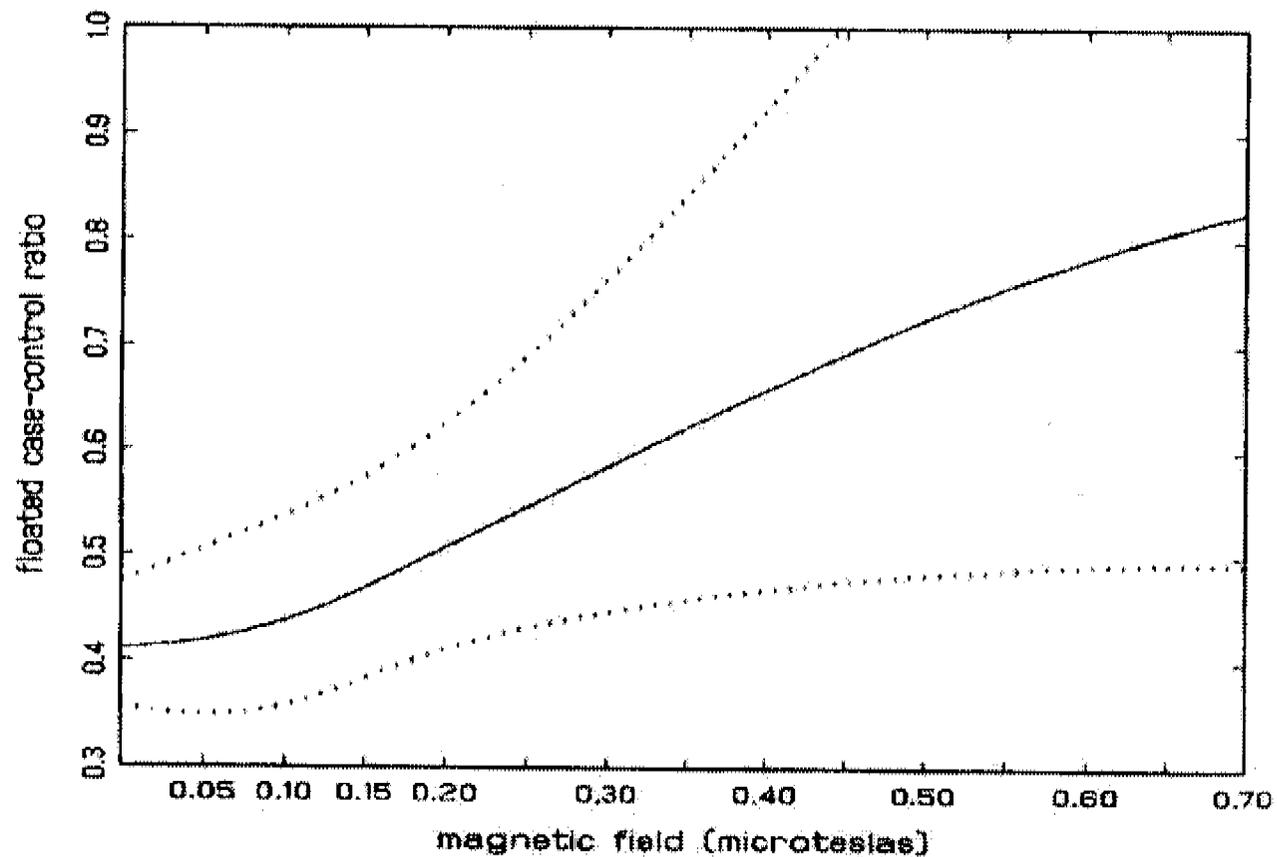
Institute of Cancer Epidemiology



Konsistenz



Institute of Cancer Epidemiology



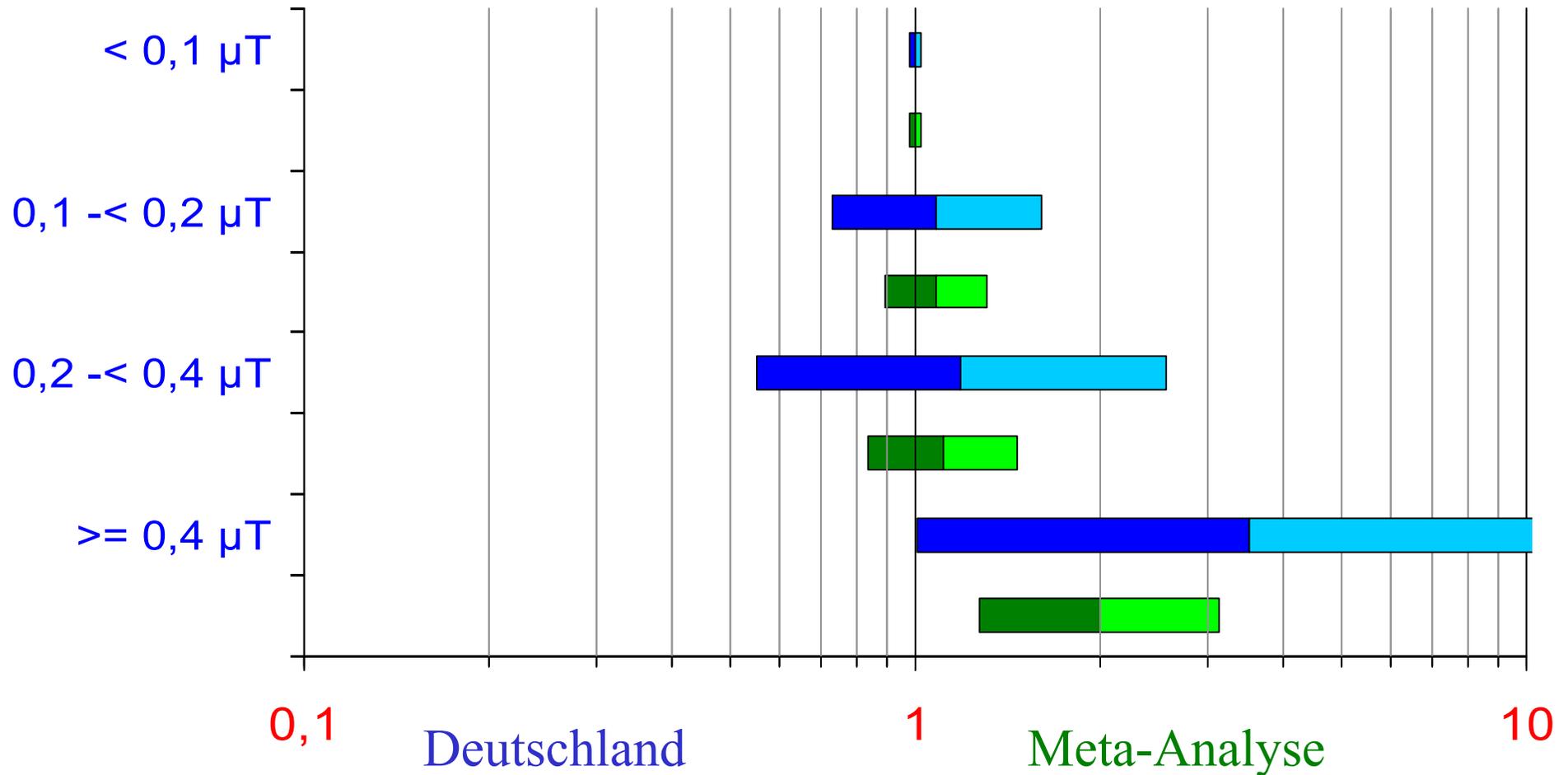
- Risikoschätzer ($>0.3\mu\text{T}$ vs. $<0.1\mu\text{T}$): 1,7 (95%-KI: 1,2-2,4)

Konsistenz



Institute of Cancer Epidemiology

Durchschnittliche Magnetfelder (4 Stufen):



Mögliche Erklärungen



Institute of Cancer Epidemiology

■ Keine Erklärung bekannt

→ Zufallsbefund ?

→ Fehler in der Expositionserfassung ?

→ Vortäuschung eines Risikos ?

→ Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse ?

→ Krebspromotion ? Krebsinitiation ?

Zufall



Institute of Cancer Epidemiology

Mittlere Magnetfelder $\geq 0,4 \mu\text{T}$:

| | <u>beobachtet</u> | <u>erwartet</u> | |
|-----------------|-------------------|-----------------|------|
| Kanada | 13 | 10 | ↑ |
| USA | 17 | 5 | ↑ |
| Groß-Britannien | 4 | 4 | ↔ |
| Norwegen | 0 | 3 | ↓ |
| Deutschland | 7 | 2 | ↑ |
| Schweden | 5 | 2 | ↑ |
| Finnland | 1 | 0 | ↑ |
| Dänemark | 2 | 0 | ↑ |
| Neuseeland | 0 | 0 | ↔ |
| | 49 | 26 | p<1% |

Confounding



Institute of Cancer Epidemiology

Einige Kandidaten wurden vorgeschlagen und bewertet / analysiert:

- Verkehrsdichte
- Herbizideinsatz in der Nähe von Freileitung
- Kumulation von Radonzerfallsprodukten
- Rauchen der Eltern → alle sehr unwahrscheinlich

Langholz (2001), Bioelectromagnetics:

Simulationsstudie für die beobachtete geringe Prävalenz der Exposition und die schwache Assoziation zwischen Wire Codes und dem Kinderleukämierisiko: Confounder-Kandidaten hätten selbst

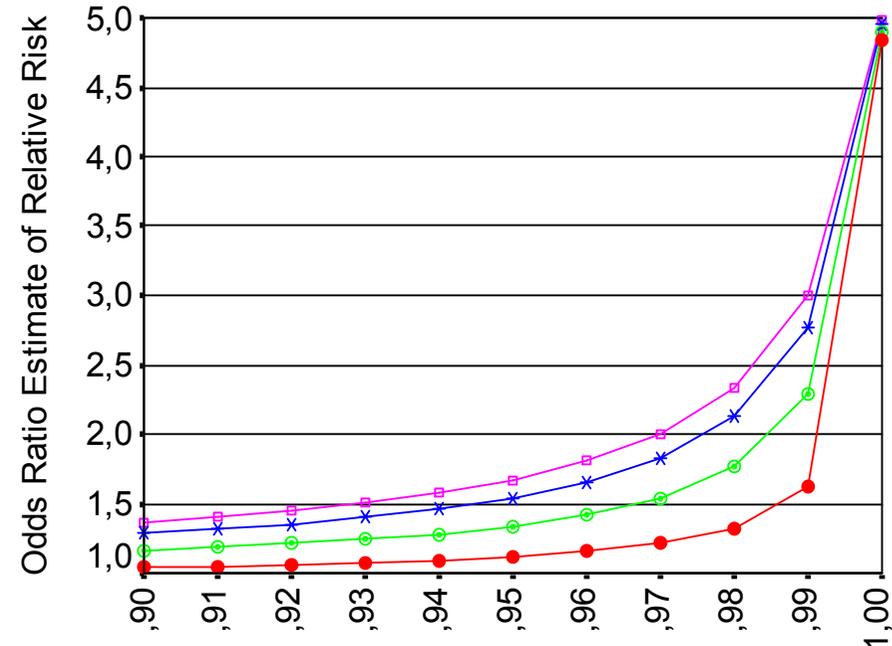
RR >5 → kaum solche Faktoren bekannt

Missklassifikation der Exposition



Institute of Cancer Epidemiology

- Messfehler unabhängig vom Erkrankungsstatus
→ Bias zum Nulleffekt erwartet
- Niedrige Prävalenz der Exposition
→ Anstieg „falsch Negativer“
= Verlust an Präzision
→ Anstieg „falsch Positiver“
= Bias



Spezifität

| Legende: | Sensitivität |
|----------|--------------|
| | 100% |
| | 80% |
| | 50% |
| | 20% |

Prävalenz = 1%

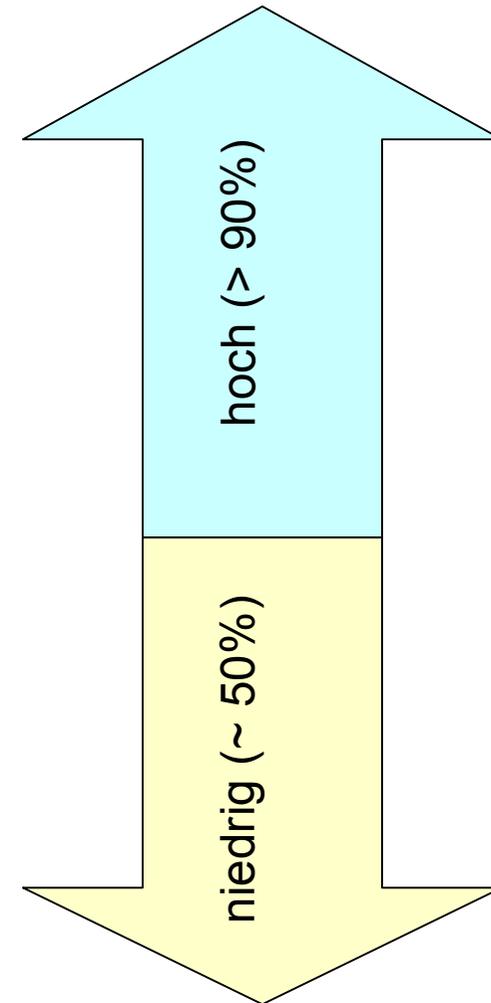
Selektionsbias



Institute of Cancer Epidemiology

Schweden, Dänemark, Finnland,
Norwegen

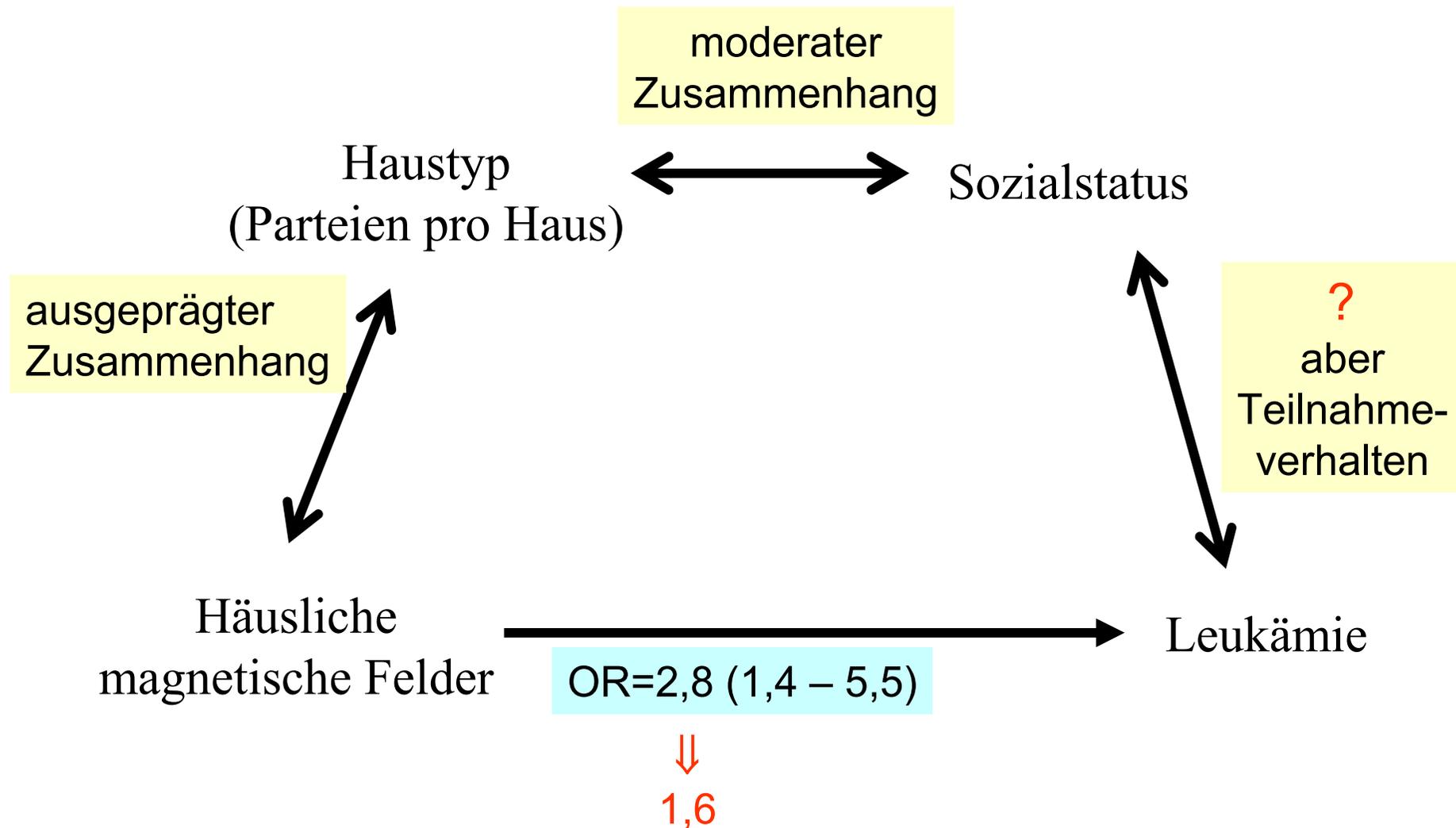
Kanada 1
Deutschland, USA, Groß-Britannien,
Neuseeland



Selektionsbias



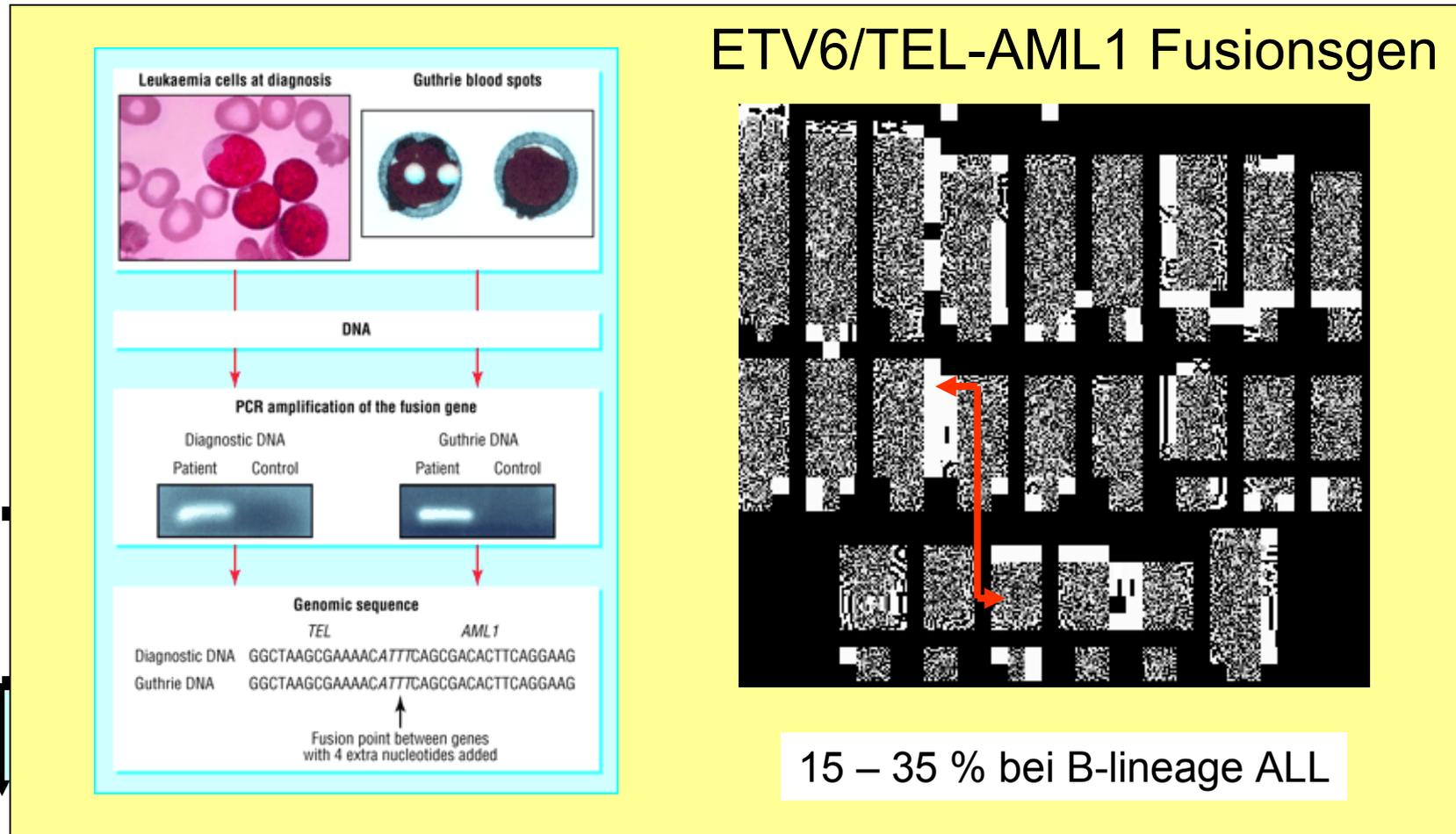
Institute of Cancer Epidemiology



Kausalität



Institute of Cancer Epidemiology



ETV6/TEL-AML1 Fusionsgen

15 – 35 % bei B-lineage ALL

Konzeption Geburt

mi-
on
Alter
ahre]

Kausalität



Institute of Cancer Epidemiology

Screening auf TEL-AML1 im Blut Neugeborener:

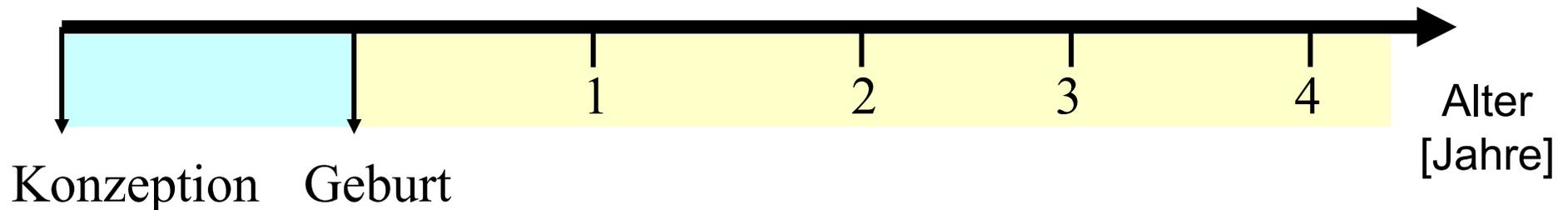
etwa 1% der Tests waren positiv

⇒ Konversionsrate eher gering

⇒ zweiter „Hit“ scheint notwendige Voraussetzung für Ausbruch der Erkrankung zu sein

Mutation

Welche Hinweise?
mi-
scher Klon



Fazit



Institute of Cancer Epidemiology

- IARC Evaluation: umfassende Bewertung der Evidenz
- IARC: „Hazard“ assessment; WHO: „Risk“ assessment
- Neue Evaluation von vornherein angedacht
- Schlussfolgerungen:
 - konsistente epidemiologische Evidenz
 - fehlende biologische Kohärenz
 - Ätiologie der Kinderleukämie weitgehend unbekannt
- Attributivrisiko für deutsche Verhältnisse:
~1% aller Kinderleukämiefälle

