



Institute of Cancer Epidemiology



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

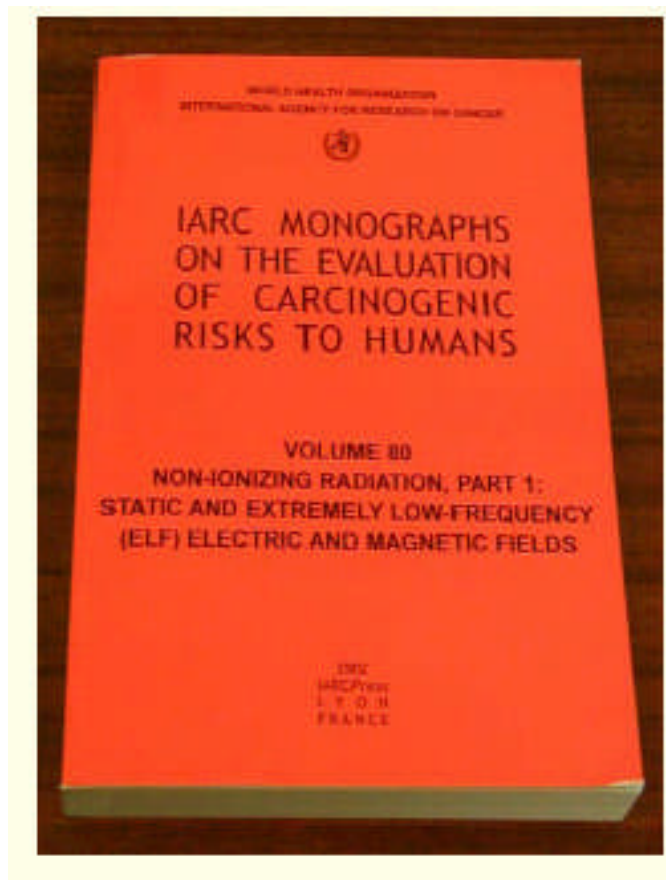
Joachim Schüz

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

# Einleitung



Institute of Cancer Epidemiology

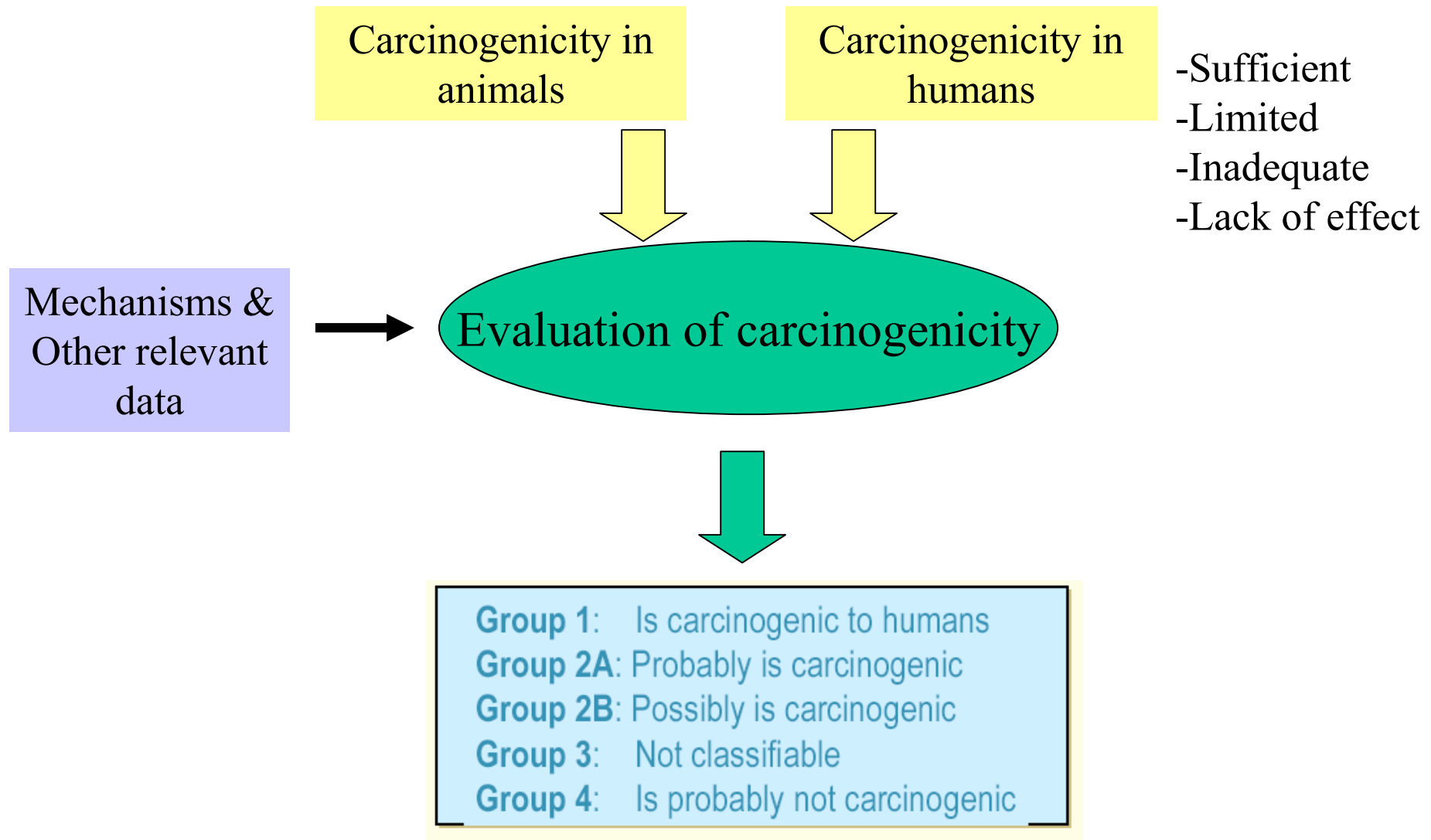


- IARC Evaluation in 2001 stufte niederfrequente magnetische Felder als „possibly carcinogenic (2b)“ für Menschen in Bezug auf das Kinderleukämierisiko ein
- Statische elektrische und magnetische sowie niederfrequente elektrische Felder wurden in Gruppe 3 eingestuft

# 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)

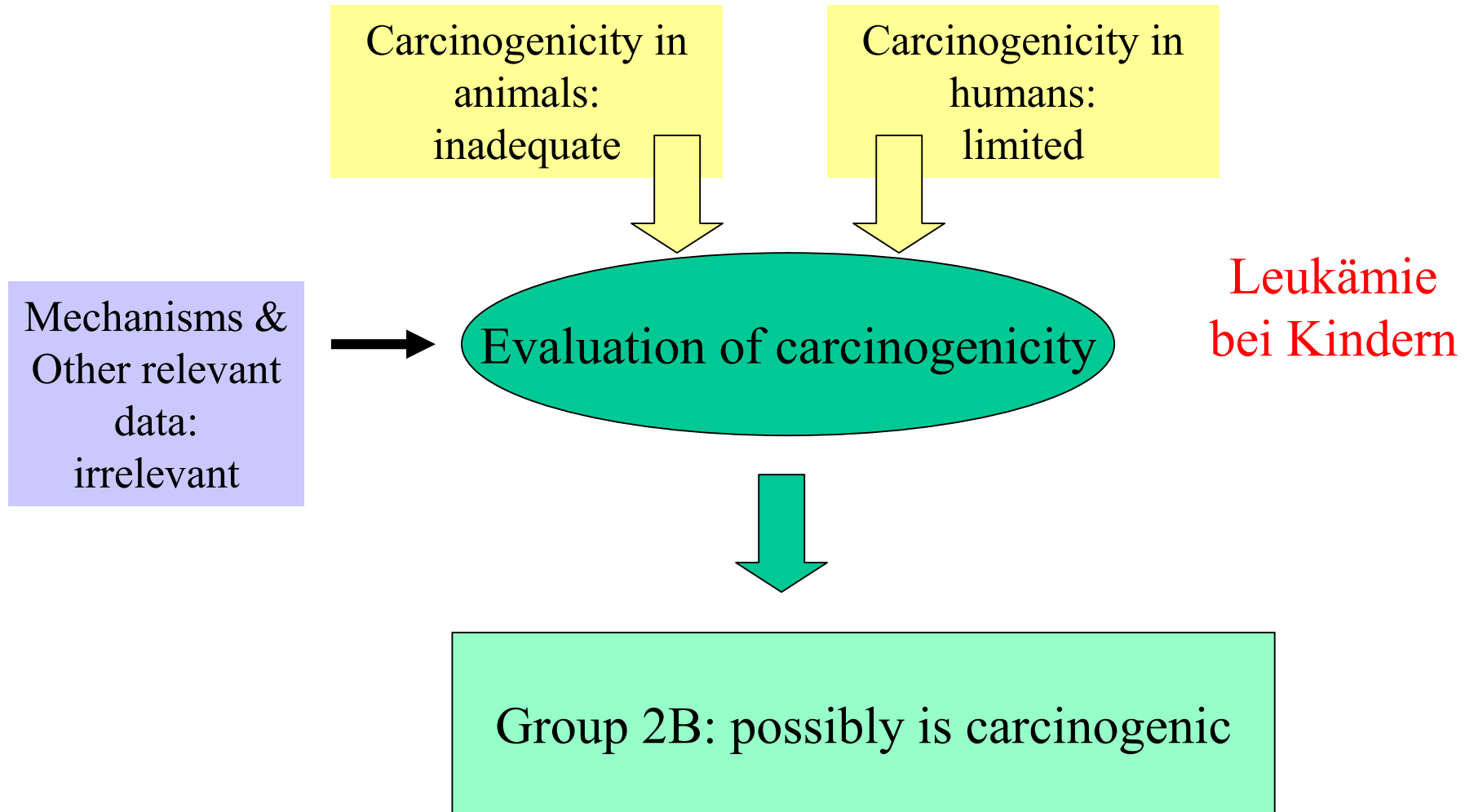
4

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

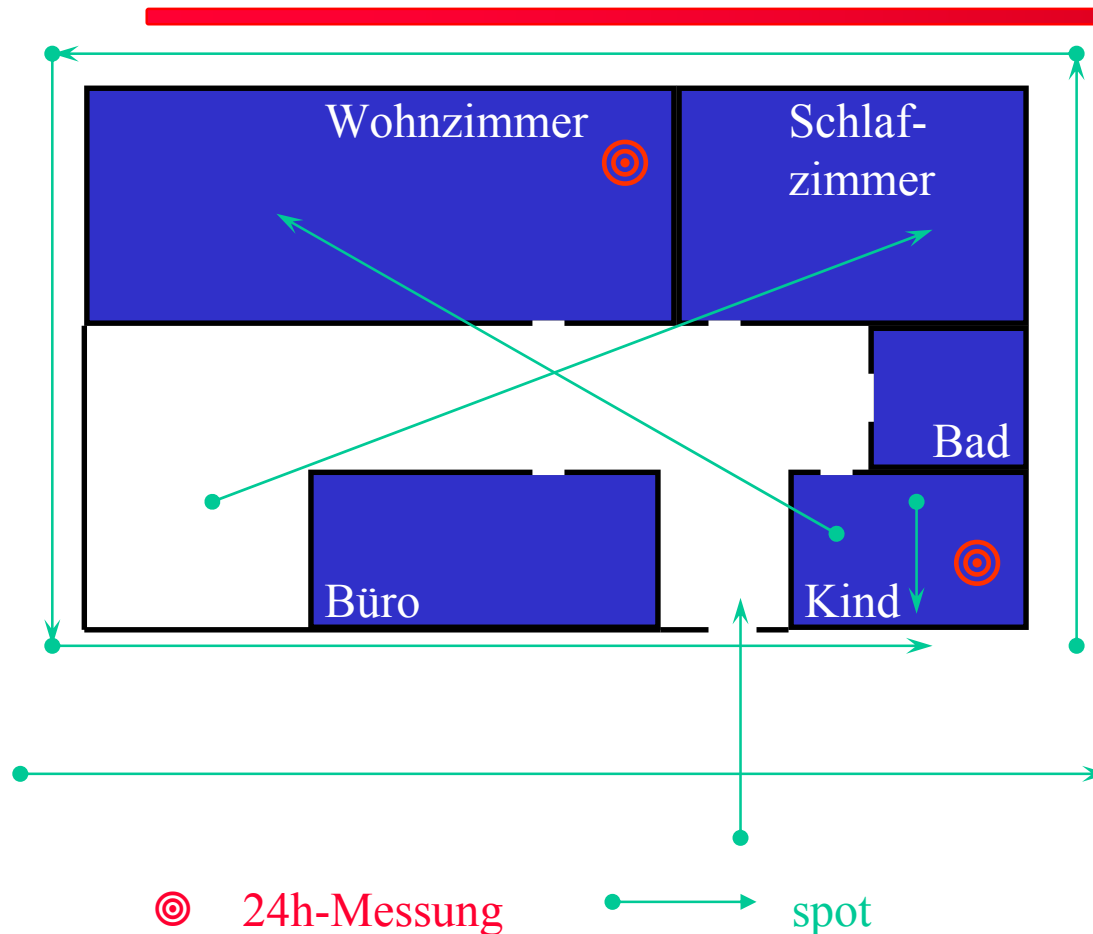
- Distanz zur nächstgelegenen Freileitung
- Wire Code, zweistufig (USA)
- modifizierter Wire Code, vierstufig (USA, Kanada)
- Berechnung der Magnetfeldexposition aus Distanz zur Freileitung und historischen Daten zur Stromlast (Skandinavien)
- Kurzzeitmessung low / high power
- Kurzzeitmessung, Walkthrough
- 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

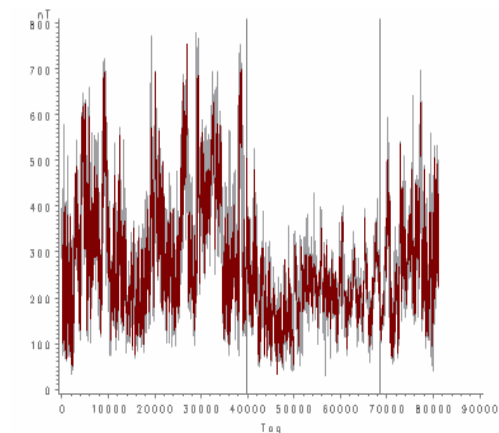
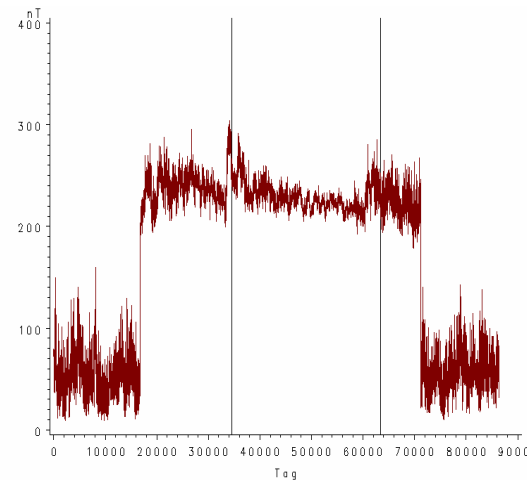
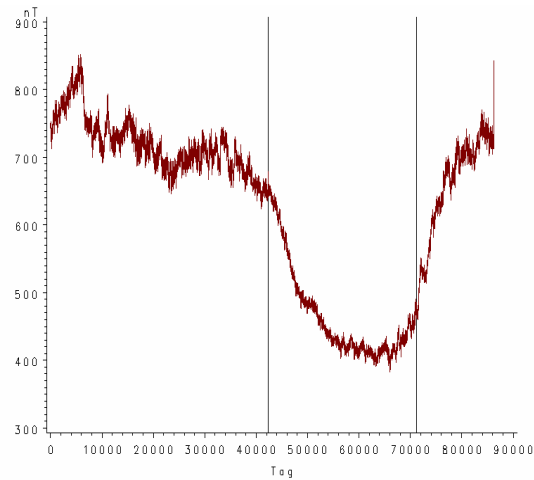


Mediane Magnetfelder über 0,2 bzw. 0,4  $\mu\text{T}$

# Historie: Wer ist exponiert?



Institute of Cancer Epidemiology



↑ Straßenlaterne am Haus

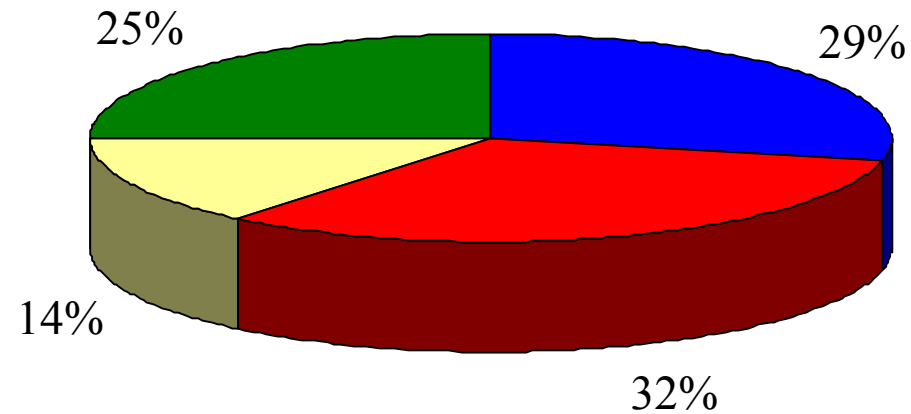
↖ 380 kV-Freileitung

← 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%)

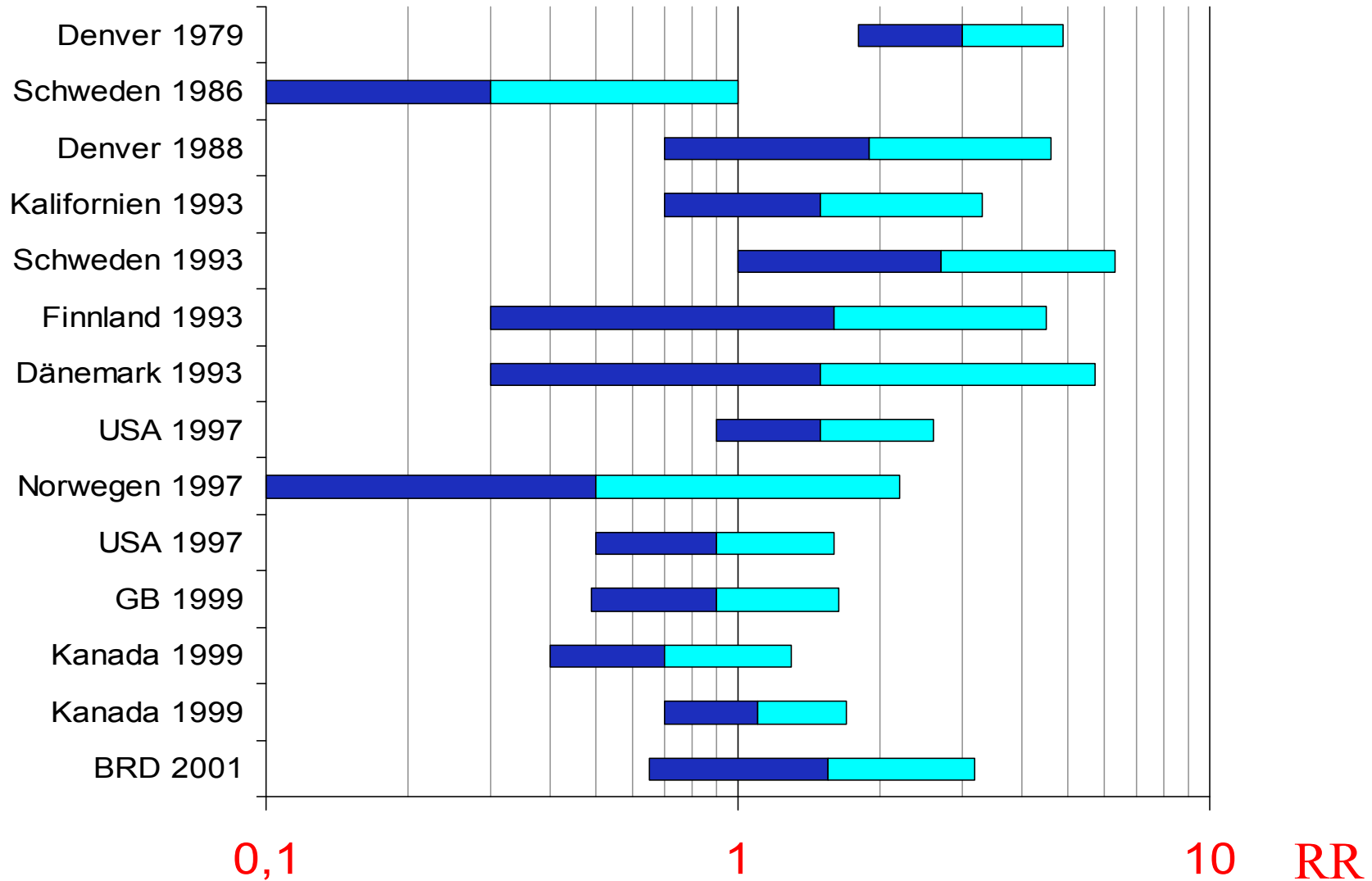
Bei 17 von 1.715 Familien nicht erkrankter Kinder (1,0%)

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

# Konsistenz



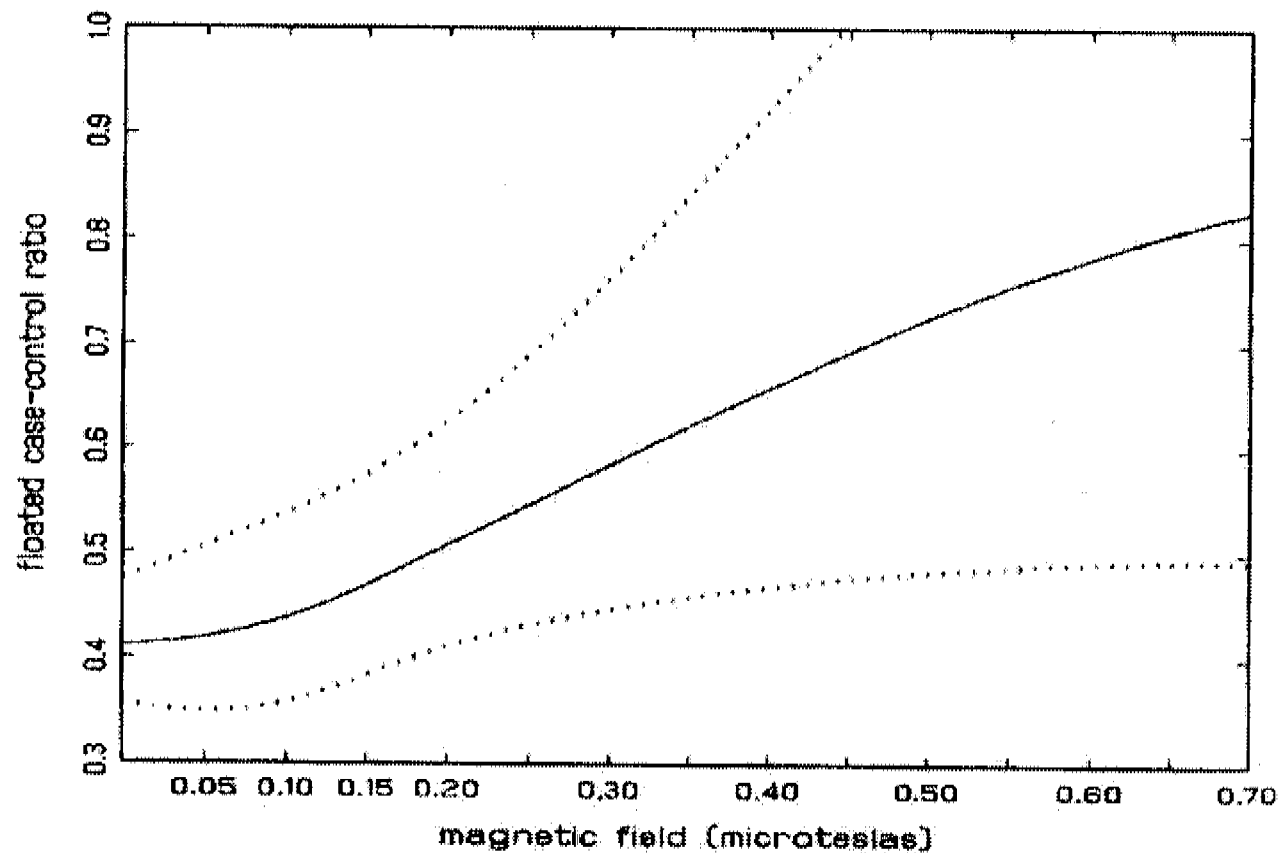
Institute of Cancer Epidemiology



# Konsistenz



Institute of Cancer Epidemiology



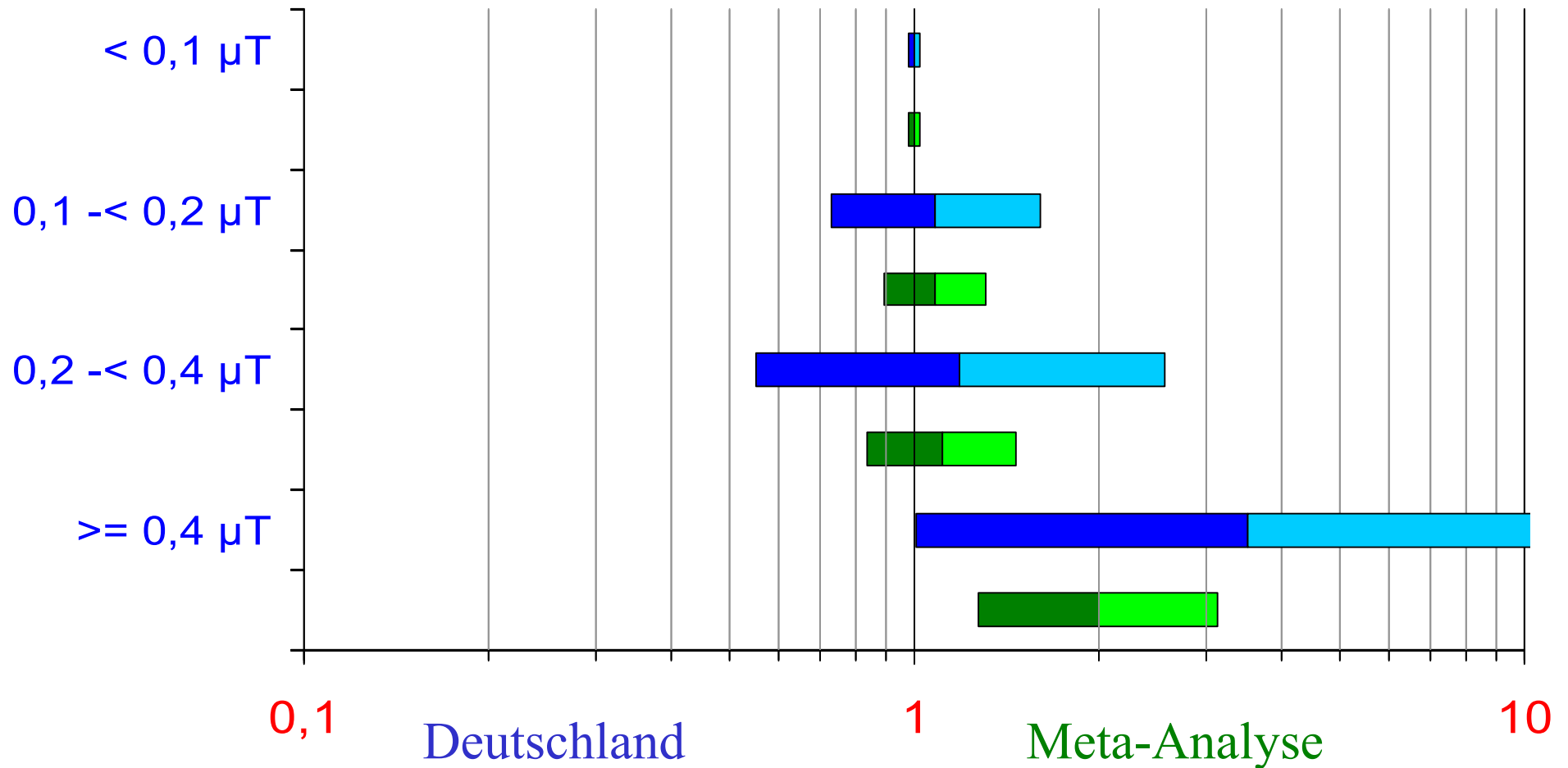
- Risikoschätzer ( $>0.3\mu\text{T}$  vs.  $<0.1\mu\text{T}$ ): 1,7 (95%-KI: 1,2-2,4)

# 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

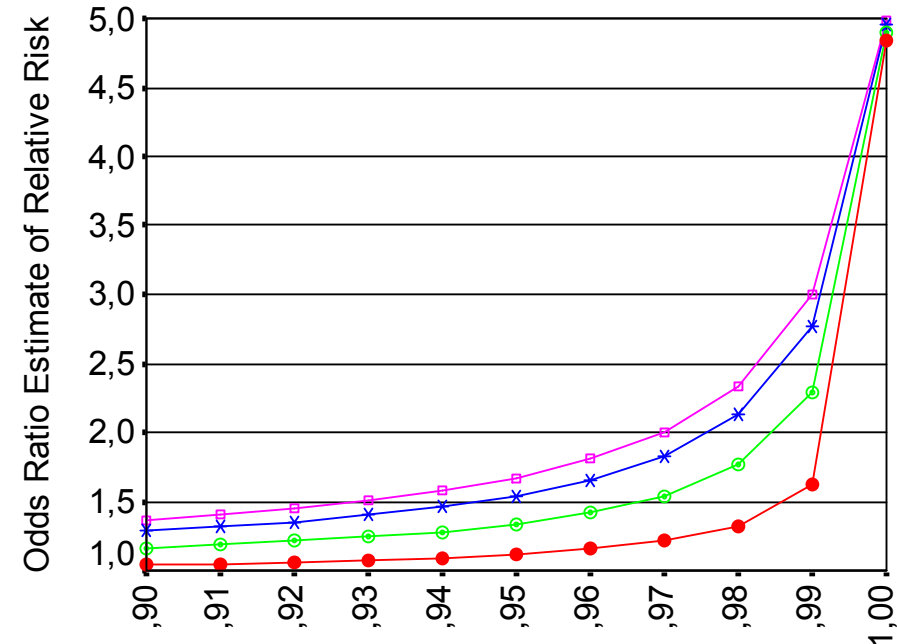
RR >5 → kaum solche Faktoren bekannt

# 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%

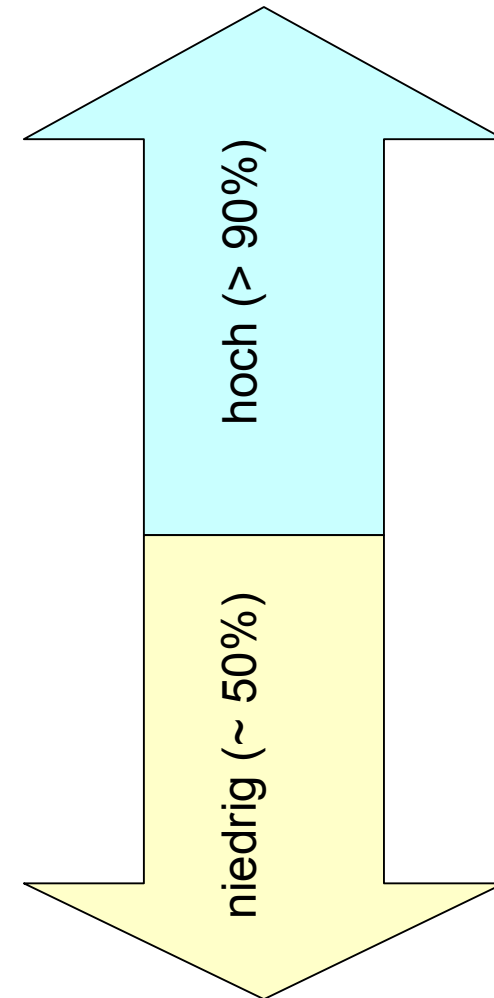
# Selektionsbias



Institute of Cancer Epidemiology

Schweden, Dänemark, Finnland,  
Norwegen

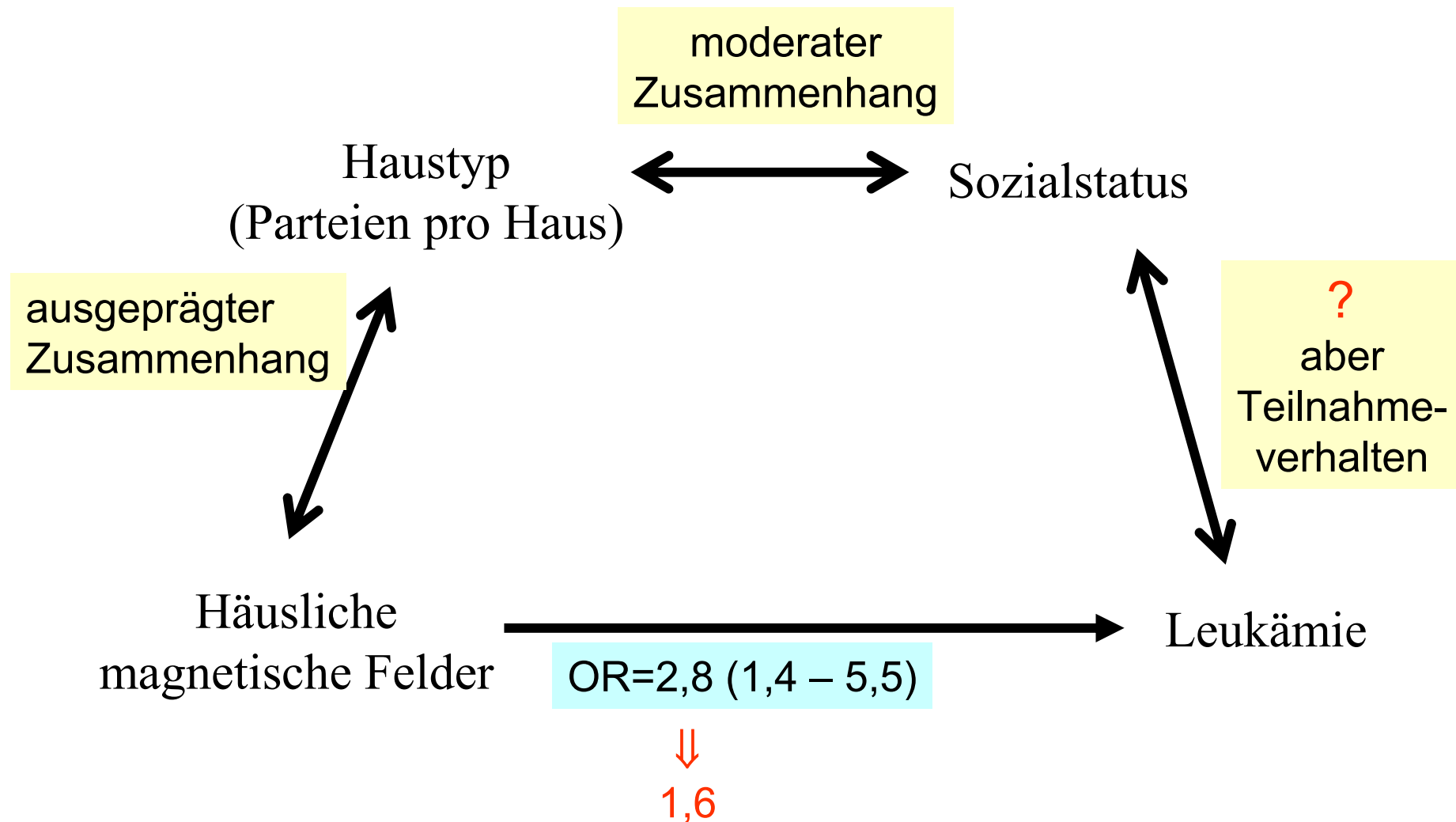
Kanada 1  
Deutschland, USA, Groß-Britannien,  
Neuseeland



# Selektionsbias



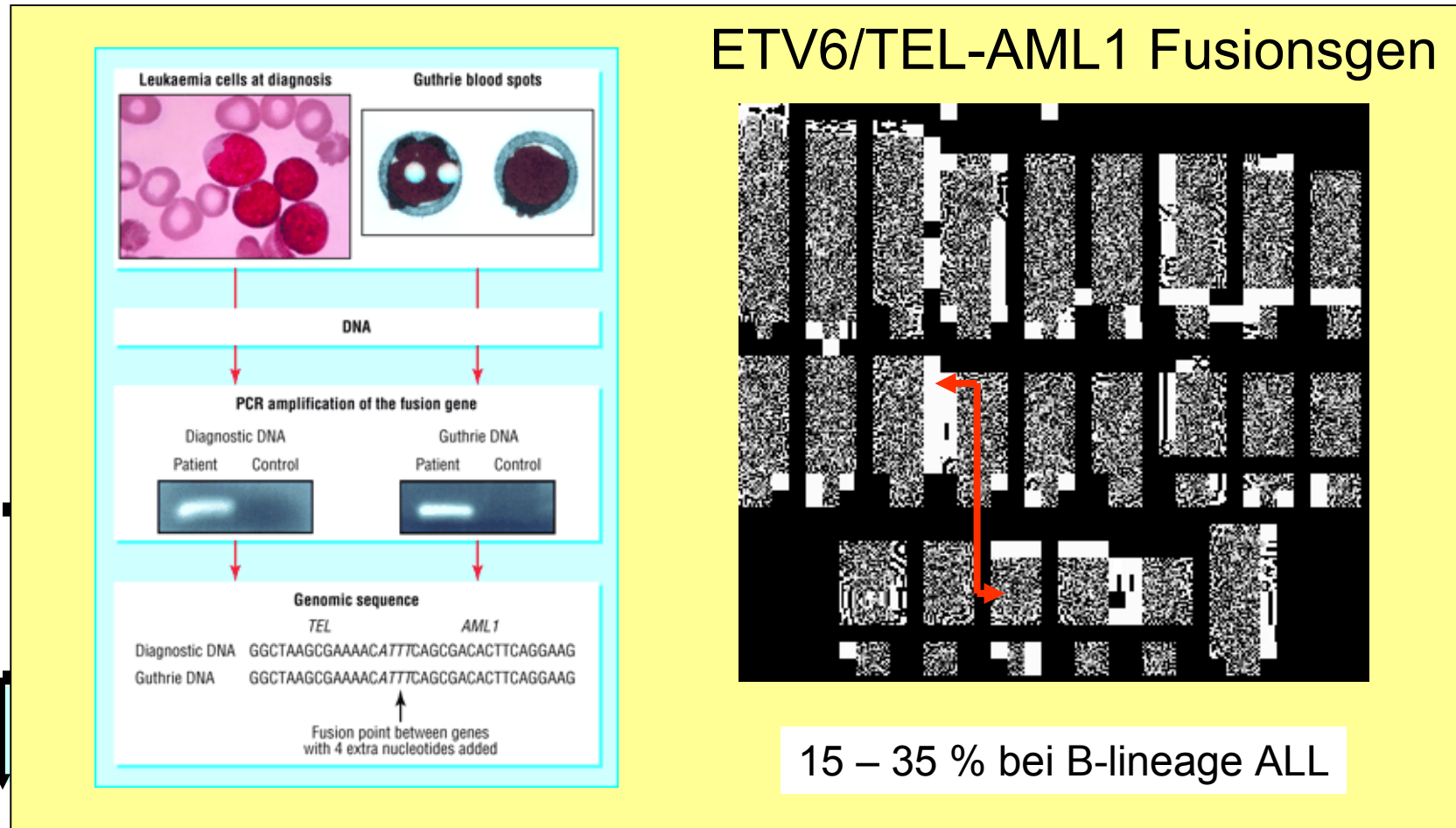
Institute of Cancer Epidemiology



# 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:

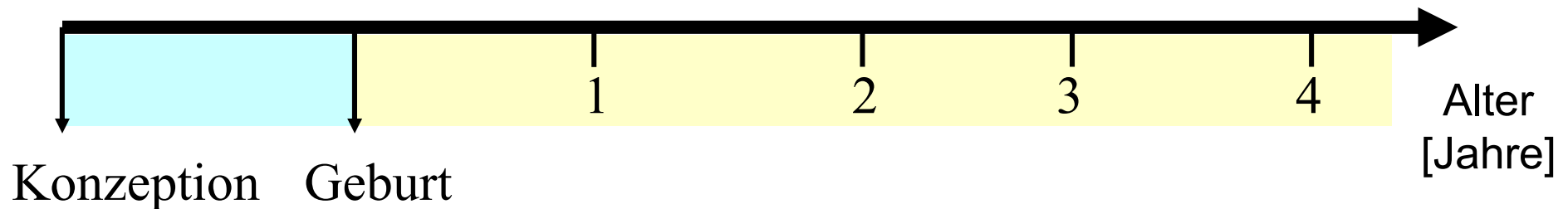
etwa 1% der Tests waren positiv

⇒ Konversionsrate eher gering

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

Mutation

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

