

Spotlight on EMF Research

Spotlight on “Residential exposure to magnetic fields from high-voltage power lines and risk of childhood leukemia” by Malagoli et al. in Environmental Research (2023)

Kategorie [Statische und niederfrequente Felder, epidemiologische Studie]

Spotlight - Jan/2024 no.2 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Im Jahr 2001 stuft die Internationale Agentur für Krebsforschung (International Agency for Research on Cancer, IARC) die Exposition gegenüber extrem niederfrequenten Magnetfeldern (extremely low-frequency magnetic fields, ELF-MF) als möglicherweise krebserregend für den Menschen (Gruppe 2B) ein [2]. Später wurde diese Einschätzung durch den Wissenschaftlichen Ausschuss „Neu auftretende und neu identifizierte Gesundheitsrisiken“ der Europäischen Kommission (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, SCENIHR) bestätigt [3]. Beide Einstufungen beruhen hauptsächlich auf Erkenntnissen aus epidemiologischen Studien über Leukämie bei Kindern. Tierexperimentelle Studien konnten bis heute ein erhöhtes Leukämierisiko nicht überzeugend bestätigen [4]. Ebenso wurden bisher keine plausiblen biophysikalischen Mechanismen identifiziert [5, 6].

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autoren

Die Studie von Malagoli et al. [1] ist die aktuellste epidemiologische Primärstudie zu ELF-MF und Leukämie im Kindesalter. Sie ist nicht in den aktuellsten gepoolten Analysen enthalten [7]. Malagoli et al. [1] untersuchten zwei zentrale Fragen zum Leukämierisiko bei Kindern im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber ELF-MF. 1) Gibt es einen Zusammenhang zwischen Leukämie bei Kindern und der Entfernung zu Hochspannungsleitungen? 2) Ist Leukämie bei Kindern mit der geschätzten Magnetfeldexposition auf der Grundlage von Modellierungen der Exposition assoziiert? Die Untersuchung dieser potenziellen Zusammenhänge wurde basierend auf einer Erweiterung einer früheren Studie dieser Gruppe [8] durchgeführt. Die Erweiterung umfasst jetzt mehr Fälle von Leukämie im Kindesalter und aktuellere Expositionsdaten.



In die aktuelle Fall-Kontroll-Studie schlossen die Autoren 182 registerbasierte Fälle von Leukämie im Alter von 0-15 Jahren ein, die zwischen 1998 und 2019 in den norditalienischen Provinzen Modena und Reggio Emilia diagnostiziert wurden. Die Fälle wurden nach Alter, Geschlecht und Provinz mit 726 Kontrollpersonen gematcht. Alle Fälle von Leukämie im Kindesalter in diesem Zeitraum wurden über das landesweite krankenhausbasierte Register für Krebserkrankungen im Kindesalter ermittelt. Die Kontrollpersonen wurden aus allen Einwohnern ausgewählt, die im Verzeichnis der nationalen Gesundheitsdienste der Provinzen Modena und Reggio Emilia registriert waren.

Zur Abschätzung der ELF-MF-Exposition in den Wohnungen der Teilnehmer wurden zwei Ansätze verwendet. Erstens berechneten sie als Schätzung für die tatsächliche Exposition gegenüber ELF-MF die geocodierte Entfernung zwischen den Häusern der Studienteilnehmer und der nächstgelegenen ≥ 132 kV-Stromleitung mithilfe eines grafischen Informationssystems (GIS). Um die Exposition zu kategorisieren, verwendeten die Autoren zuvor definierte Kategorien für die Entfernungen der Hochspannungsleitungen zu den Wohnungen (< 100 m, 100-200 m, 200-400 m und ≥ 400 m (Referenzkategorie)). Zweitens führten sie eine Modellierung der Exposition durch. Grundlage dieser Modellierung waren gemessene Stromstärken, welche alle 15 Minuten für alle Tage im Jahr 2001 an 194 Hochspannungsleitungen in der Studienregion erfasst wurden. Die durchschnittliche ELF-MF-Exposition wurde in Korridoren von 8 m Höhe modelliert und die Expositionskategorien $< 0,1$ (Referenzkategorie), 0,1-0,2, 0,2-0,4 und $\geq 0,4$ μT wurden definiert.

Zur Berechnung des potenziellen Leukämierisikos bei Kindern aufgrund der ELF-MF-Exposition, verwendeten die Autoren statistische Standardmethoden. Um potenzielle Confounder zu berücksichtigen, passten die Autoren ihre Hauptmodelle für die Entfernung zur nächsten Tankstelle und die Kraftstoffversorgung innerhalb eines Puffers von 1000 m, Benzol, Trafostationen in Innenräumen, städtisches Gebiet und Ackerkulturen an.

Die Autoren beobachteten ein erhöhtes Risiko für Leukämie bei Kindern, die < 100 m von Hochspannungsleitungen entfernt leben, im Vergleich zu Kindern, die ≥ 400 m von den nächsten Hochspannungsleitungen entfernt leben. In der adjustierten Analyse identifizierten sie ein statistisch nicht signifikantes Odds Ratio (OR) von 2,0 (95% Konfidenzintervall (KI) 0,8-5,0). Ein OR von 2,0 bedeutet, dass die Chance, in der Studienregion an Leukämie im Kindesalter zu erkranken, bei Kindern, die < 100 m von Hochspannungsleitungen entfernt leben, doppelt so hoch ist wie bei Kindern, die ≥ 400 m von der nächsten Hochspannungsleitung entfernt leben. In einer stratifizierten Analyse von Kindern, die zum Zeitpunkt der Diagnose < 5 Jahre alt waren, und den entsprechenden Kontrollen, betrug das OR für denselben Abstandsvergleich 2,4 (95 % KI 0,4-14,6). Bei Verwendung von kubischen Splines wurde ein starker, aber unpräziser Zusammenhang zwischen der Entfernung zu Hochspannungsleitungen bei Kindern festgestellt, die näher als 100 m an einer Hochspannungsleitung wohnen. Der Effekt nahm mit zunehmender Entfernung ab.

Für die auf Expositionsmodellierung basierenden Analysen fassten die Autoren post-hoc die Expositionskategorien oberhalb der Referenzkategorie zu einer Kategorie zusammen, d. h. die Exposition gegenüber $\geq 0,1$ μT , da es nur wenige Fälle und Kontrollen in den einzelnen a-priori definierten Expositionskategorien gab. In den adjustierten Analysen ergab der Vergleich von Kindern, die $< 0,1$ μT ausgesetzt waren, mit Kindern, die $\geq 0,1$ μT ausgesetzt waren, ein OR von 7,6 (95% KI 0,7-83,8), basierend auf zwei Fällen und einer Kontrolle.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in ihrer italienischen Studienpopulation der Aufenthalt in einem Umkreis von 100 m von Hochspannungsleitungen mit einem erhöhten Risiko für Leukämie im Kindesalter assoziiert war. Darüber hinaus diskutieren sie ihre Ergebnisse mit den Befunden anderer epidemiologischer Studien in diesem Bereich, in denen ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Leukämie bei Kindern für ELF-MF-Expositionswerte von $\geq 0,1$ μT beobachtet wurde. Die Autoren stellen die Hypothese auf, dass das Risiko für Leukämie bei Kindern bereits bei diesen niedrigen Expositionswerten ansteigt.

3 Kommentare des BfS

Das Thema der jüngsten Arbeit von Malagoli et al. [1] hat eine hohe Public-Health-Bedeutung. Krebs bei Kindern ist eine seltene Krankheit, die etwa 1 % aller neu auftretenden bösartigen Erkrankungen ausmacht [9]. Dennoch ist Krebs die häufigste Ursache für krankheitsbedingte Todesfälle bei Kindern in Ländern mit hohem Einkommen [10]. Von allen Krebsfällen bei Kindern ist Leukämie in den Industrieländern mit etwa 34 % die häufigste Krebserkrankung im Kindesalter [9]. Obwohl die Behandlung und die Überlebensrate bei Leukämie im Kindesalter in den letzten Jahrzehnten bemerkenswerte Fortschritte gemacht haben, besteht für die Überlebenden nach wie vor das Risiko einer Vielzahl potenzieller Spätfolgen. Hierzu zählen psychosoziale und sozioökonomische Folgen im späteren Leben und somatische Auswirkungen, z. B. behandlungsbedingter Zweitmalignome. Aus diesem Grund bleibt die Einführung primärpräventiver Maßnahmen ein zentrales Ziel. Die Identifizierung modifizierbarer Risikofaktoren ist für diese Aufgabe von entscheidender Bedeutung, und es wurden bisher nur wenige potenzielle Faktoren identifiziert [11]. Unter ihnen wird auch die Exposition gegenüber ELF-MF diskutiert [12]. Die Studie leistet einen Beitrag zur laufenden Diskussion über EMF und Krebs und ist daher eine wichtige Ergänzung für diesen Forschungsbereich.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Aufenthalt im Umkreis von 100 m von Hochspannungsleitungen mit einem erhöhten Risiko für Leukämie im Kindesalter in ihrer Studienpopulation assoziiert ist. Obwohl die Studie ihre Stärken hat, nämlich die vollständige Erfassung der Fälle in der Studienregion, die verblindete Expositionsabschätzung und die Vermeidung von Selektionsbias aufgrund der fehlenden aktiven Beteiligung der Studienpopulation, müssen drei wesentliche Einschränkungen der Studie hervorgehoben werden, um ihre Validität bewerten zu können.

Erstens ist die Zahl der Teilnehmer an dieser Studie gering. Dies führt zu Unsicherheiten bei den Risikoschätzungen. Insbesondere in den höheren Expositions-kategorien ist die Zahl der Fälle und Kontrollen sehr gering. In der Gruppe der Kinder, die <100 m von einer Hochspannungsleitung entfernt wohnen, sind nur 8 Fälle und 15 Kontrollen in der Studie. Für die Exposition $\geq 0,4 \mu\text{T}$ liegt nur ein Fall vor. Das macht eine Analyse dieser Kategorie unmöglich. Auch wenn man Kinder mit einer Exposition über $\geq 0,1 \mu\text{T}$ in einer Kategorie zusammenfasst, sind nur zwei Fälle und eine Kontrolle verfügbar. Dies führt zu einem extrem breiten KI und zeigt die mit den Ergebnissen verbundenen Unsicherheiten. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Risikoerhöhungen rein zufällig sind.

Zweitens führen die Autoren eine Reihe von potenziellen Confoundern auf, die in ihre Studie einbezogen wurden. Sie versäumen es jedoch, den einzigen etablierten Risikofaktor für Leukämie im Kindesalter, nämlich ionisierende Strahlung, zu berücksichtigen [12]. Die Nichtberücksichtigung von Hintergrundstrahlung oder diagnostischer Strahlung könnte zu verzerrten Ergebnissen führen. Darüber hinaus liegen nur für etwa die Hälfte der Fälle und Kontrollen vollständige Informationen über die in dieser Studie erfassten Confounder vor, was zu einer erheblichen Anzahl von fehlenden Werten führt. Vergleicht man die Hauptergebnisse mit den Ergebnissen der Analysen auf der Grundlage von Fällen und Kontrollen mit allen Adjustierungsvariablen, die im Anhang aufgeführt sind, so sind Unterschiede im OR zu beobachten. Analysen auf der Grundlage der verfügbaren 93 Fälle und 368 Kontrollen mit allen verfügbaren Adjustierungsvariablen ergaben eine OR von 1,3 (95% KI 0,3-5,0) für Kinder, die <100 m von Hochspannungsleitungen entfernt leben, im Vergleich zu Kindern, die ≥ 400 m von Hochspannungsleitungen entfernt leben. Im Vergleich dazu betrug das als Hauptergebnis präsentierte OR auf der Grundlage von 182 Fällen und 726 Kontrollen mit einem reduzierten Satz verfügbarer Adjustierungsvariablen 2,0 (95 % KI 0,8-5,0). Doch selbst in den nicht adjustierten Analysen der 93 Fälle und 368 Kontrollen mit allen verfügbaren Confoundern lag die OR bei 1,3 (95 % KI 0,3-4,9). Dies wirft die Frage auf, ob sich diese Gruppe im Vergleich zur Gesamtgruppe erheblich unterscheidet, da das OR unterschiedlich ist. Mögliche Gründe für fehlende Informationen bei den Confoundern werden von den Autoren nicht angegeben, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert.



Drittens ist die Expositionsabschätzung aus zwei Gründen anfällig für eine Fehlklassifizierung der Exposition. Zum einen wurde die Exposition retrospektiv für den Wohnsitz zum Zeitpunkt der Diagnose geschätzt. Der Wohnort und damit die Exposition zum Zeitpunkt der Diagnose ist nicht unbedingt immer identisch mit dem Wohnort zum Zeitpunkt der Studie, z. B. im Falle eines Umzugs. Eine vollständige Historie der Wohnorte mit entsprechenden Zeitfenstern bis zur Diagnose wäre informativer gewesen und hätte das Risiko einer Fehlklassifizierung der Exposition wirksam verringert. Die Annahme, dass dieser Effekt für Fälle und Kontrollen nicht differenziell ist, könnte die Ergebnisse in Richtung oder weg von der Null verzerren [13]. Zum anderen basiert die Modellierung der Exposition gegenüber ELF-MF auf Daten zur Stromstärke aus dem Jahr 2001. Es ist möglich, dass sich die Stromintensität im Laufe der Jahre geändert hat, z. B. aufgrund einer höheren Nachfrage. Die Autoren erklären, dass im Untersuchungsgebiet nur eine begrenzte zeitliche Variabilität des Stromflusses von Stromleitungen vorhanden war. Die Autoren geben jedoch an, dass der Stromfluss zwischen 1986 und 2007 um etwa 3 % pro Jahr zunahm und danach in den letzten Jahren stabil blieb. Sie verwiesen auf diese Aussage in einem Artikel [14]. Dieser Artikel enthält jedoch keine weiteren Informationen zu diesem Aspekt, so dass es unmöglich ist, diese Aussage zu bestätigen.

Die Ergebnisse von Malagoli et al. [1] müssen vor dem Hintergrund der geringen Fallzahl, insbesondere in der exponierten Gruppe, der Anfälligkeit für Confounding und des potenziellen Risikos einer Fehlklassifizierung der Exposition interpretiert werden. Dies sind jedoch typische Einschränkungen für epidemiologische Studien in diesem Bereich. Angesichts dieser Ungewissheiten stimmen wir nicht mit der Schlussfolgerung der Autoren überein, insbesondere hinsichtlich einer möglichen Erhöhung des Leukämierisikos bei Kindern bereits ab einer ELF-MF-Exposition von $0,1 \mu\text{T}$. Unserer Meinung nach können große gepoolte Analysen mit Individualdaten aussagekräftigere Ergebnisse liefern, wie zum Beispiel die aktuellste gepoolte Studie mit Daten von 24.994 Fällen und 30.769 Kontrollen. Hier wurde ein OR von 1,01 (95% KI 0,61-1,66, Vergleich $<0,1 \mu\text{T}$ vs. $\geq 0,4 \mu\text{T}$) [7] für das Risiko von Leukämie im Kindesalter bei Kindern im Kontext von ELF-MF ermittelt. Die Ergebnisse von Malagoli et al. [1] unterstreichen jedoch, wie wichtig die weitere Forschung in diesem Bereich ist

Referenzen

- [1] Malagoli C, Malavolti M, Wise LA, Balboni E, Fabbi S, Teggi S, et al. Residential exposure to magnetic fields from high-voltage power lines and risk of childhood leukemia. *Environmental Research*. 2023;232:116320.
- [2] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, Part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2002;80:1-395.
- [3] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF), (2016).
- [4] Campos-Sanchez E, Vicente-Dueñas C, Rodríguez-Hernández G, Capstick M, Kuster N, Dasenbrock C, et al. Novel ETV6-RUNX1 Mouse Model to Study the Role of ELF-MF in Childhood B-Acute Lymphoblastic Leukemia: a Pilot Study. *Bioelectromagnetics*. 2019;40(5):343-53.
- [5] Swanson J, Kheifets L. Biophysical mechanisms: a component in the weight of evidence for health effects of power-frequency electric and magnetic fields. *Radiat Res*. 2006;165(4):470-8.
- [6] Brain JD, Kavet R, McCormick DL, Poole C, Silverman LB, Smith TJ, et al. Childhood leukemia: electric and magnetic fields as possible risk factors. *Environ Health Perspect*. 2003;111(7):962-70.
- [7] Amoon AT, Swanson J, Magnani C, Johansen C, Kheifets L. Pooled analysis of recent studies of magnetic fields and childhood leukemia. *Environmental Research*. 2022;204:111993.
- [8] Malagoli C, Fabbi S, Teggi S, Calzari M, Poli M, Ballotti E, et al. Risk of hematological malignancies associated with magnetic fields exposure from power lines: a case-control study in two municipalities of northern Italy. *Environ Health*. 2010;9:16.
- [9] Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(4):277-85.
- [10] Buka I, Koranteng S, Osornio Vargas AR. Trends in childhood cancer incidence: review of environmental linkages. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54(1):177-203, x.
- [11] Onyije FM, Olsson A, Baaken D, Erdmann F, Stanulla M, Wollschläger D, et al. Environmental Risk Factors for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: An Umbrella Review. *Cancers*. 2022;14(2):382.
- [12] Schüz J, Erdmann F. Environmental Exposure and Risk of Childhood Leukemia: An Overview. *Archives of Medical Research*. 2016;47(8):607-14.
- [13] Yland JJ, Wesselink AK, Lash TL, Fox MP. Misconceptions About the Direction of Bias From Nondifferential Misclassification. *Am J Epidemiol*. 2022;191(8):1485-95.
- [14] Vinceti M, Rothman KJ, Crespi CM, Sterni A, Cherubini A, Guerra L, et al. Leukemia risk in children exposed to benzene and PM10 from vehicular traffic: a case-control study in an Italian population. *Eur J Epidemiol*. 2012;27(10):781-90.



Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: spotlight@bfs.de

De-Mail: epost@bfs.de-mail.de

www.bfs.de

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
[urn:nbn:de:0221-2024020141251](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2024020141251)

Spotlight - Jan/2024 no.2 (Deu)