

Leukämie des Kindesalters – Trends und mögliche Ursachen

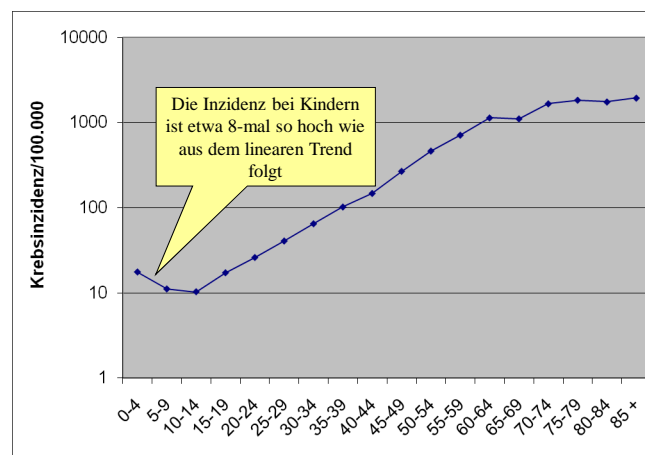
Michael Kundi
Institut für Umwelthygiene
Zentrum für Public Health
Medizinische Universität Wien



Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Krebshäufigkeit nach Alter



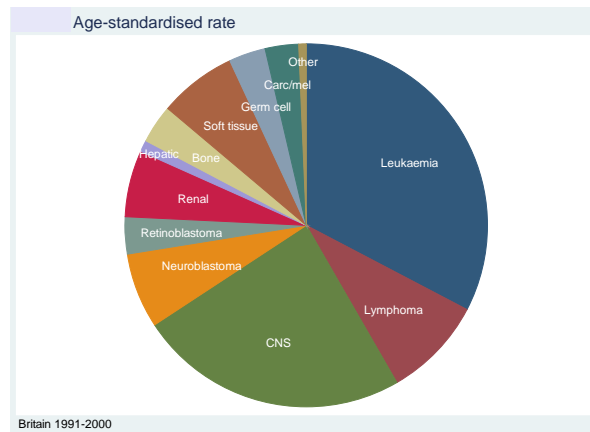
Österreich, 2003



Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Leukämie größte Gruppe kindlicher Krebsfälle



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Leukämie bei Kindern

- Akute lymphatische Leukämie (ALL) - 80%
 - cALL (prä-B-Zell Leukämie) – 70% der ALL
- Akute myeloische Leukämie (AML) – 16%
- Chronische Leukämien (CLL, CML) – 4%

Chromosomal translocation(s)	Fusion gene(s)	Total ALL cases (%)
t(1;19)	E2A-PBX1	5
t(4;11), t(9;11), t(11;19)	MLL fusions	6
t(9;22)	BCR-ABL	3-5
t(12;21)	TEL-AML1	20-25
Random		~30
None		30

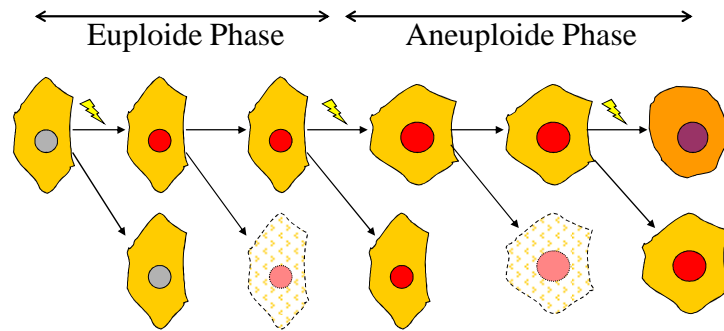


MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

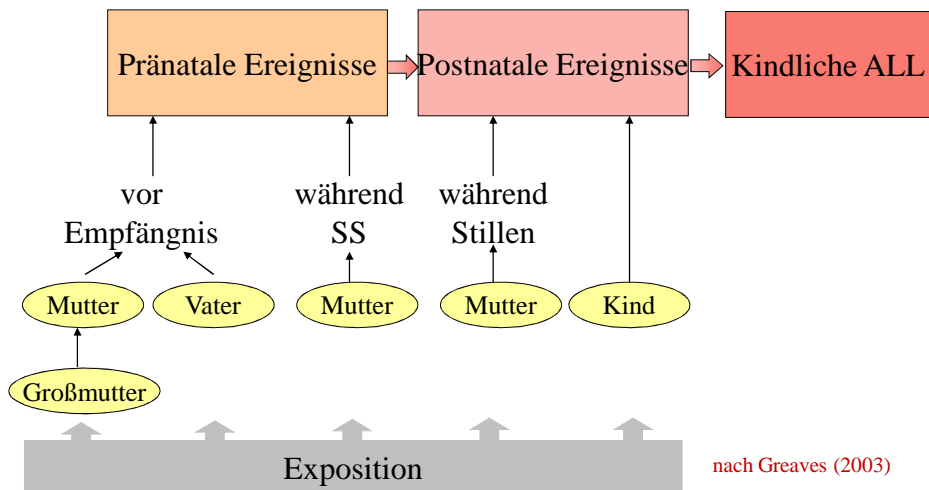
Institute of Environmental Health

Michael Kundi

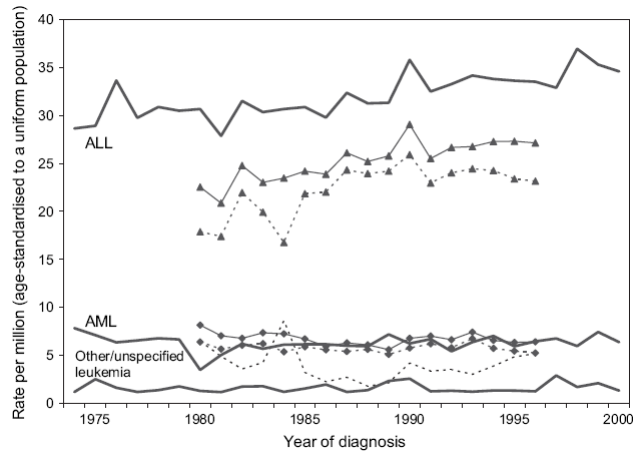
Modell der Krebsentstehung



Modell der Entstehung kindlicher ALL



Trend der kindlichen Leukämie



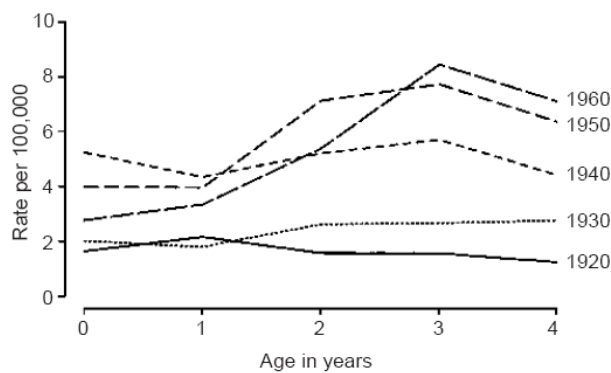
Kroll, M. E. et al. *J Natl Cancer Inst* 2006, **98**, 417-420



Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Der ALL Peak ist ein modernes Phänomen



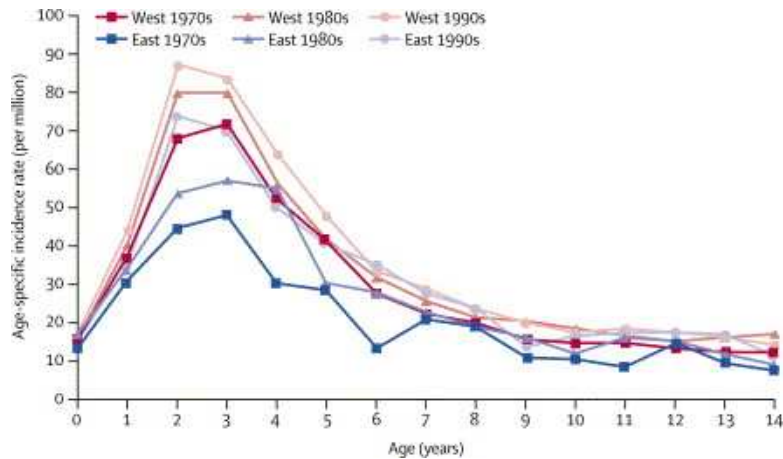
S. Milham, E. M. Ossiander, *Medical Hypotheses* (2001) 56(3), 290-295



Institute of Environmental Health

Michael Kundi

ALL Trend in Ost- und Westeuropa



Steliarova-Foucher E et al. *Lancet* 2004, **364**, 2097-2105



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Risikofaktoren der ALL vor Empfängnis

Ziel	Exposition	Risiko
Mutter	Lösungsmittel (e.g. TCE)	+
	Farben/Verdünner	+
	Pestizide	+
	Orale Kontrazeptiva	+
	Früchte/Gemüse	-
	Proteinreiche Ernährung	-
Vater	Abgase	+
	Lösungsmittel	+
	Schwebstaub (am Arbeitsplatz)	+
	Strahlung	++
	Zigarettenrauchen	++
	Alkohol	+
	Amphetamine	+

nach Kim et al.
(2006)



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Risikofaktoren der ALL während SS

Ziel	Exposition	Risiko
Mutter	Lösungsmittel (am Arbeitsplatz)	++
	Farben/Verdünner	++
	Pestizide	+
	Organische Stäube	+
	Strahlung	+
	Elektrische Geräte	+
	EBV	+
	Antihistamine	+
	Zucker	+
	Alkohol	+/-
	Vitamine	-
	Zigarettenrauchen	-- ?
	Eisensupplementierung	--

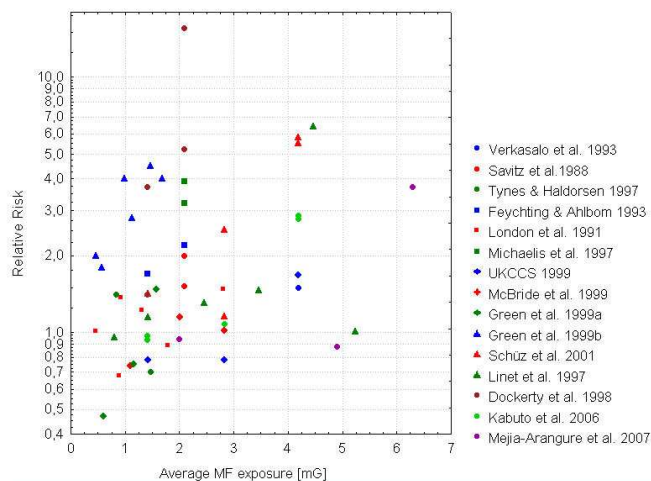
Risikofaktoren der ALL nach Geburt

Ziel	Exposition	Risiko
Mutter	PVC (am Arbeitsplatz)	+
	Alkohol	-
Kind	Pestizide	++
	Strahlung	++
	Elektromagnetische Felder (Netzfrequenz)	++
	Benzol	+
	Radon	+
	Tschernobil	+
	Lösungsmittel	+
	Chloramphenikol	+
	Sauerstoffgabe	+
	BCG, Masernimpfung	-
	Allergie	--
	Frühe Infektionen	--
	Hib Impfung	--

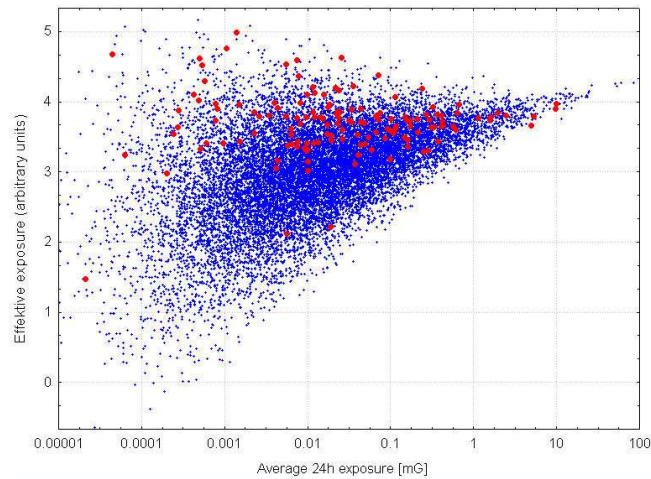
Attribuierbares Risiko der ALL

- Ungefähr 10-20% der Fälle kindlicher ALL können derzeit auf bekannte Risikofaktoren zurückgeführt werden
- Berücksichtigt man, dass einige der identifizierten Risikofaktoren auf ähnlichen Pfaden wirken, dann könnte das erklärbare Risiko etwa 5% höher sein
- Allerdings: der größte Teil der Fälle ist dzt. unerklärbar, ebenso wie der Anstieg unbekanntere Ursachen hat

Magnetfeldexposition als mögliche Ursache



Das Problem der Expositionsmessung

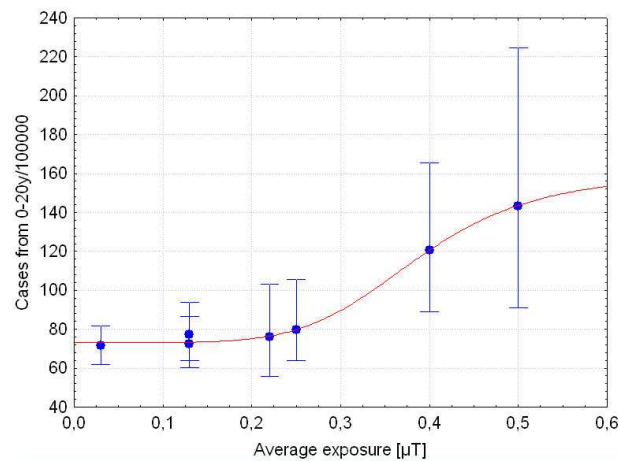


MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Eine Schwelle der Wirkung kann nicht bestimmt werden



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Epidemiologische Evidenz – Kindliche Leukämie

Unmittelbar nach Erscheinen der ersten Studie von Wertheimer & Leeper (1979) wurde die (unbegründete) Vermutung geäußert, das erhöhte Risiko ginge auf unberücksichtigte Störvariablen zurück.

Das ist eine wissenschaftlich ungerechtfertigte ad-hoc-Hypothese, weil es keinen bekannten Risikofaktor für kindliche Leukämie gibt, der mit dem beobachteten Risiko für netzfrequente Felder kompatibel ist. Dennoch wurde über mehrere Jahrzehnte nach solchen Störfaktoren gefahndet, aber ohne Erfolg.

Factor (C)	Category (C+)	P_1	P_0	ψ_C
Marital status	Not married	15.0	7.6	— ^a
Ethnicity	Non-white	16.6	9.5	—
Smoked since pregnancy	Yes	22.9	13.9	—
Passive smoke exposure	≥ 4 hrs/wk	17.1	9.4	—
Source of water	City, public	93.6	76.9	—
No. of rooms in house	1-3	9.7	4.6	256
Commuting practices	Not by car	23.6	10.6	41
Traffic density	Upper quartile	58.7	23.6	10
Description of home	2-4 family building	47.7	15.5	7
Year house built	<1920	47.4	14.4	6



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi

Zusammenfassung

- Nicht einmal für die am besten untersuchte Form der kindlichen Leukämie (ALL) können mehr als ein Viertel der Fälle auf bekannte Risikofaktoren zurückgeführt werden
- Die Forschung ist zu sehr darauf gerichtet nachzuweisen, dass kein Risiko besteht.
- Es gibt zu wenige Untersuchungen, die grundlegende Wechselwirkungen zwischen Expositionen (z.B. Magnetfelder) und vorgeschädigten Zellen studieren



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Institute of Environmental Health

Michael Kundi