

Briefrapport BMM/RW/0105

Titel: Beoordeling van het TNO-rapport "Literatuurstudie naar de gezondheidseffecten van blootstelling aan elektromagnetische velden rond 10 GHz: actualisering stand van zaken"

Door: D.H.J. van de Weerd, arts/medisch milieukundige

In opdracht van: Ministerie van Defensie/CDC/MGFB

Datum: 19 oktober 2005

Samenvatting

In opdracht van het Ministerie van Defensie/CDC/MGFB is een beoordeling gemaakt van het TNO-rapport "Literatuurstudie naar de gezondheidseffecten van blootstelling aan elektromagnetische velden rond 10 GHz: actualisering stand van zaken". De literatuurstudie van TNO beoogt meer licht te werpen op de relatie tussen blootstelling aan elektromagnetische velden van radarsystemen en gezondheidseffecten bij blootgestelde militairen. Tevens is het doel om het Gezondheidsraadadvies uit 1997 over radiofrequente elektromagnetische velden te actualiseren.

Het TNO-rapport is beoordeeld op volledigheid van het onderzoek, de kwaliteit van de bespreking van de epidemiologische studies en "in vivo"/"in vitro" studies en tenslotte of de geformuleerde conclusies aansluiten bij de bevindingen van het literatuuronderzoek. Allereerst blijkt dat het literatuuronderzoek van TNO niet volledig is. Overigens is de verwachting dat dit niet zal leiden tot andere inzichten. Verder valt op dat de literatuurstudie zich beperkt tot de ernstige gezondheidseffecten kanker en staar. Er wordt geen motivatie gegeven waarom andere denkbare (ernstige) gezondheidseffecten niet worden meegenomen.

In de bespreking van de epidemiologische studies wordt vooral aandacht besteed aan de zwakheden van de individuele studie. Er wordt weinig gezegd over de betekenis van de gevonden zwakheden voor de interpretatie van de gegevens. Het is beter te kijken naar wat de studies wel hebben opgeleverd en hoe sterk de totale "body of evidence" is om uitspraken te doen over het risico. Daartoe dient alle relevante literatuur, ook van voor 1996, systematisch beoordeeld te worden op onderzoeksopzet, de grootte en richting van het risico en de richting van de invloed van de versturende variabelen. Op basis hiervan kan een meer verantwoorde inschatting van het risico gemaakt worden.

Uit de bespreking van de "in vivo" en "in vitro" onderzoeken blijkt dat er geen systematische review van de literatuur op dit gebied heeft plaatsgevonden. De voor de beschrijving van "in vivo" onderzoek aangehaalde literatuur en de daaruit afgeleide conclusies hebben soms niets met dit onderwerp van doen.

In het TNO-rapport wordt als samenvattende conclusie gegeven dat uit de recente epidemiologische literatuur de overtuigende bewijskracht ontbreekt dat blootstelling aan elektromagnetische velden bij de in deze literatuurstudie betrokken frequenties kanker zou kunnen veroorzaken. Maar uit het TNO rapport blijkt ook dat de tot nu toe uitgevoerde epidemiologische studies naar beroepsmatige blootstelling aan frequenties rond 10 GHz en het optreden van kanker onvoldoende zeggingskracht hebben. Dit wordt onderschreven in de review van Ahlbom die, mede vanuit de ICNIRP Standing Committee on Epidemiology, over beroepsmatige blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden en kanker het volgende concludeert: "Although the published studies do not give consistent evidence for an increased leukemia or brain cancer risk, they cannot be counted as substantial evidence against a possible association".

De opzet en inhoud van het TNO onderzoek is te beperkt om een actualisatie te zijn van het Gezondheidsraadadvies uit 1997. De vraag of de blootstellingslimieten voor radiofrequente elektromagnetische velden aangepast moeten worden kan beter aan de Gezondheidsraad voorgelegd worden.

Aanleiding

Naar aanleiding van vragen over het optreden van kanker gerelateerd aan blootstelling aan radarstraling afkomstig van het grond-lucht-geleide-wapensysteem 'HAWK' heeft de Staatssecretaris van Defensie aan de Tweede Kamer toegezegd dat er literatuuronderzoek zal worden uitgevoerd. De hiertoe bij TNO geplaatste opdracht heeft tot doel het advies van de Gezondheidsraad uit 1997 over de blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden te actualiseren.

Het Ministerie van Defensie, Militair Geneeskundig Facilitair Bedrijf, heeft gevraagd om een peer-review uit te voeren aangaande het TNO-rapport "Literatuurstudie naar de gezondheidseffecten van blootstelling aan elektromagnetische velden rond 10 GHz: actualisering stand van zaken", dd 7 oktober 2005, TNO-DVI 2005 C130. De peer-review is op persoonlijke titel uitgevoerd door D.H.J. van de Weerd, arts/medisch milieukundige¹.

Beschrijving TNO literatuuronderzoek

De literatuurstudie beoogt meer licht te werpen op de relatie tussen blootstelling aan elektromagnetische velden van radarsystemen en gezondheidseffecten bij blootgestelde militairen. De opsporingsradar van het HAWK-systeem werkt in het frequentiegebied rond 10 GHz. Vandaar dat de literatuurstudie beperkt is tot niet-ioniserende straling in de voor het HAWK-systeem relevante frequentiebanden.

Uitgangspunt van het literatuuronderzoek is het in 1997 uitgebrachte advies van de Gezondheidsraad "Radiofrequente elektromagnetische velden (300 Hz – 300 GHz)"². De literatuurstudie beoogt een actualisatie van het advies van de Gezondheidsraad te zijn en beschrijft onderzoek uit de publicatieperiode 1996 – 2005. De literatuurstudie betreft overzichtstudies, epidemiologische studies en studies van "in vivo" en "in vitro" onderzoek. Daarnaast is een kort overzicht gegeven van internationale defensiegerelateerde ontwikkelingen en onderzoeksprogramma's.

Tenslotte wordt op basis van de bestudeerde wetenschappelijke literatuur en overige documenten conclusies getrokken ten aanzien van de noodzaak tot het aanpassen van het advies van de Gezondheidsraad uit 1997.

Opzet peer-review

De beoordeling van het TNO-rapport is uitgevoerd aan de hand van een viertal vragen die voor de beoordeling relevant zijn:

1. Hoe volledig is het literatuuronderzoek?
2. Wat is de kwaliteit van de evaluatie van het epidemiologische onderzoek?
3. Wat is de kwaliteit van de evaluatie van het niet-epidemiologische onderzoek?
4. Sluiten de geformuleerde conclusies aan bij de bevindingen uit het literatuuronderzoek?

Voor het beantwoorden van vraag 1 is een eenvoudige literatuursearch uitgevoerd via PubMed. Voor de beantwoording van de overige vragen is waar nodig de wetenschappelijke literatuur geraadpleegd. In sommige gevallen is teruggevallen op de oorspronkelijke wetenschappelijke publicaties.

Het doel van de peer-review is om door middel van kritische kanttekeningen aan te geven of de opzet en inhoud van de literatuurstudie voldoende is om antwoord te geven op de gestelde vragen.

¹ D.H.J. van de Weerd is sinds 1996 lid van de commissie elektromagnetische velden van de Gezondheidsraad en heeft meegewerkt aan de adviezen die sinds 1996 door de Gezondheidsraad over niet-ioniserende elektromagnetische velden zijn uitgebracht.

² Gezondheidsraad, Commissie Radiofrequente Straling, "Radiofrequente elektromagnetische velden (300 Hz – 300 GHz)", Rijswijk: Gezondheidsraad, publicatie nr. 1997/01, 1997.

Beoordeling

Vraag 1: Hoe volledig is het literatuuronderzoek?

Het literatuuronderzoek van TNO borduurt voort op het advies van de Gezondheidsraad uit 1997 waarbij aangenomen is dat in het Gezondheidsraadadvies een overzicht van de stand van zaken tot medio 1996 wordt gegeven. Om die reden is een literatuursearch uitgevoerd die de periode 1996 – 2005 omvat.

Het advies van de Gezondheidsraad heeft betrekking op het frequentiegebied van 300 Hz – 300 GHz. Beroepsmatige blootstelling aan radarfrequenties maakt slechts een klein onderdeel uit van het advies. Bovendien blijkt na een quick search van de epidemiologische literatuur via PubMed dat in het advies van de Gezondheidsraad uit 1997 niet alle (peer-reviewed) literatuur betreffende beroepsmatige blootstelling aan o.a. radarstraling en gezondheidseffecten is meegenomen. Gevonden zijn minstens drie relevante epidemiologische studies: een retrospectief cohort onderzoek naar de incidentie van leukemie in beroepen met blootstelling aan elektromagnetische velden bij US marinepersoneel³, een onderzoek naar een cluster van testiskanker bij politieagenten die zijn blootgesteld aan handradar⁴ en een patiënt-controle onderzoek naar het risico op testiskanker bij beroepen met blootstelling aan radiofrequente velden (waaronder militair personeel)⁵.

Conclusie: Als het gaat om beroepsmatige blootstelling aan elektromagnetische velden, waaronder blootstelling aan radar en blootstelling van militair personeel geeft het advies van de Gezondheidsraad uit 1997 niet de gehele stand van zaken tot 1996. Overigens zullen de resultaten van deze drie onderzoeken de eindconclusie van het Gezondheidsraadadvies niet veranderen.

Het rapport van TNO geeft een beschrijving van de studies naar de relatie tussen blootstelling aan elektromagnetische velden en het ontstaan van kanker of staar in de periode 1996 – 2005. Gesteld wordt dat in de literatuur ook andere ernstige gezondheidseffecten zijn beschreven (problemen met vruchtbaarheid) maar dat na overleg met de opdrachtgever is besloten om vooral de eindpunten kanker en staar te beschrijven.

In de eerste plaats is het onduidelijk waarom er alleen gekeken is naar ernstige gezondheidseffecten, zoals kanker en staar. Er zijn immers ook (in epidemiologische studies) andere gezondheidseffecten toegeschreven aan blootstelling aan radiofrequente velden, zoals effecten op het zenuwstelsel, welbevinden c.q. specifieke klachten e.d. Blijkbaar worden deze effecten door de TNO rapporteurs als niet-ernstig gekwalificeerd. Opmerkelijk is dat het TNO rapport in het hoofdstuk “In vivo” onderzoek wel uitspraken doet over “microgolfziekte” waarbij klachten aangaande het welbevinden c.q. specifieke klachten centraal staan.

In de tweede plaats is het niet duidelijk waarom niet alle ernstige gezondheidseffecten worden beschreven. Er wordt wel melding gemaakt van een onderzoek, uitgevoerd in opdracht van de Noorse Marine, naar aangeboren lichamelijke afwijkingen onder nakomelingen van bemanningsleden van een marineschip. Hoewel de radiofrequente bron in dit geval in de HF-band lag en het onderzoek niet gepubliceerd is in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift verdient dit gezondheidseffect toch ook aandacht omdat het (1) een ernstig gezondheidseffect betreft en (2) de wetenschappelijke literatuur ook aandacht heeft voor dit onderwerp⁶.

Conclusie: De keuze om slechts naar kanker en staar als gezondheidskundige eindpunten te kijken is niet gemotiveerd. Indien er een keuze wordt gemaakt om alleen ernstige gezondheidseffecten als onderwerp van de literatuurstudie te nemen dan dient dat bij voorkeur alle mogelijke ernstige gezondheidseffecten te betreffen. Ook al zou er geen wetenschappelijke

³ Garland FC *et al.* Incidence of leukemia in occupations with potential electromagnetic field exposure in United States Navy personnel. *Am J Epidemiol* 132(2):293-303, 1990.

⁴ Davis RL & FK Mostofi. Cluster of testicular cancer in police officers exposed to hand-held radar. *Am J Ind Med* 24(2):231-233, 1993.

⁵ Hayes RB *et al.* Occupation and risk for testicular cancer: a case-control study. *Int J Epidemiol* 19(4):825-831, 1990.

⁶ De Roos AJ *et al.* Parental occupational exposures to electromagnetic fields and radiation and the incidence of neuroblastoma in offspring. *Epidemiology* 12(5):508-517, 2001.

literatuur voorhanden zijn waarin onderzoek wordt beschreven naar vruchtbaarheidsproblemen en aangeboren afwijkingen bij nakomelingen bij blootstelling in het frequentiegebied 1 – 10 GHz dan wordt aanbevolen dit te vermelden.

In de literatuursearch is gezocht naar wetenschappelijk literatuur waarin de relatie tussen blootstelling aan elektromagnetische velden, met name in het frequentiegebied 1 – 10 GHz en het ontstaan van kanker of staar onderzocht is. De search betreft onderzoek dat is gepubliceerd in de periode 1996 – 2005.

Een quick search van de epidemiologische literatuur via PubMed laat zien dat er in ieder geval één onderzoek, gepubliceerd in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift, niet is vermeld in het TNO rapport. Het betreft een patiënt-controle onderzoek naar beroepsmatige blootstelling in relatie tot testiskanker, gepubliceerd in 2002⁷. Hierbij zijn ook personen betrokken die beroepsmatig werken met radarsystemen. Hoewel dit onderzoek volledig aan de insluitingscriteria van de literatuursearch voldoet is dit onderzoek door TNO gemist. Overigens concluderen de auteurs dat blootstelling aan elektromagnetische velden op de werkplek (inclusief blootstelling aan radarstraling) geen relevante risicofactor is voor testiskanker.

Conclusie: Uit een simpele internetsearch blijkt dat de literatuursearch van TNO niet volledig is. Uitgaande van de in de review artikelen aangehaalde publicaties is de verwachting dat er niet veel meer relevante studies gemist zijn.

Vraag 2: Wat is de kwaliteit van de evaluatie van het epidemiologische onderzoek?

In het hoofdstuk “Afbakening en beoordelingscriteria” wordt uitleg gegeven over de wijze waarop in epidemiologische studies naar associaties gezocht wordt en wat er nog meer aan gegevens nodig is om te komen tot uitspraken over causaliteit.

De beschrijving van de wijze waarop epidemiologisch onderzoek wordt uitgevoerd en welke vertekende factoren een rol spelen oogt rommelig en de beschrijving is nogal onduidelijk. Enkele voorbeelden:

De beschreven onderzoeken (patiënt-controle en cohort onderzoeken) vallen in de categorie longitudinaal observationeel onderzoek. De bestudeerde tijdsperiode is bij patiënt-controle onderzoek altijd retrospectief en de onderzoeker moet in het verleden duiken om gegevens te achterhalen. Dit is ook het geval voor de cohort onderzoeken die in het TNO rapport beschreven zijn. Het gaat om retrospectieve cohort onderzoeken en niet om prospectieve cohort onderzoeken (waar alle “events” nog moeten gebeuren). Juist het moeten opdiepen van gegevens uit het verleden geeft veel bron voor vertekening. Het verschil in “bewijskracht” is voor het patiënt-controle onderzoek en retrospectief cohort onderzoek niet zo heel groot en beide typen onderzoek zijn in feite exploratief, in tegenstelling tot het prospectieve cohort onderzoek en het gerandomiseerde experiment.

De definitie van de odds ratio (OR) is onjuist. De odds ratio is de verhouding van de kansen op een bepaalde gebeurtenis van degenen die wel en degenen die niet aan een bepaalde risicofactor (radarstraling) worden blootgesteld. De term wordt gebruikt in patiënt-controle onderzoek. Indien er sprake is van een zeldzame aandoening is de odds ratio (net zoals het relatief risico bij cohort onderzoek) op te vatten als de factor waarmee de kans op een zeldzame aandoening toeneemt bij een bepaalde blootstelling.

Vertekening van resultaten wordt vooral veroorzaakt door (1) selectie bias, (2) informatie bias en (3) confounding.

(1) Selectie bias geeft vertekening van de inschatting van de associatie door fouten bij de keuze van proefpersonen of hun follow-up. Een voorbeeld daarvan is het “healthy worker effect”. Deze bias ontstaat als morbiditeits- of mortaliteitscijfers van werknemers in een bepaalde bedrijfstak vergeleken worden met die in de algemene populatie.

(2) Informatie bias ontstaat door het foutief meten van de onderzoeksvariabelen (blootstelling c.q. effect). Hierdoor wordt de onderzoekspopulatie ingedeeld bij de verkeerde blootstelling- of

⁷ Baumgardt-Elms C *et al.* Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Causes Control* 13(10):895-902, 2002.

ziektecategorie (misclassificatie). Misclassificatie kan onderverdeeld worden in differentiële misclassificatie (meetfouten in blootstelling en effect zijn afhankelijk van elkaar) en non-differentiële (random) misclassificatie, waarbij meetfouten in blootstelling of effect onafhankelijk van elkaar zijn.

(3) Confounding is de verstoring van de effectschatting doordat de te vergelijken onderzoeksgroepen op verschillende wijze zijn blootgesteld aan andere variabelen die gerelateerd zijn aan de ziekte. Voorbeeld: in een aantal besproken studies met kanker als effectparameter kan er ook sprake zijn van een beroepsmatige blootstelling aan kankerverwekkende chemische stoffen of ioniserende straling.

Belangrijk is vooral te onderkennen dat er voor confounding gecorrigeerd kan worden in de data-analyse (op voorwaarde dat ze bekend en gemeten zijn). In tabel 7.1 van het TNO-rapport, waarin een overzicht gegeven is van de epidemiologische studies, wordt het begrip “residual confounding” gebruikt zonder enige uitleg. Residual confounding doet zich voor als er na correctie voor confounding nog steeds sprake is van confounding omdat er (1) voor die confounder niet gecorrigeerd is of (2) die confounder onzorgvuldig gemeten is. Dit kan het geval zijn voor de blootstelling aan kankerverwekkende chemische stoffen en/of ioniserende straling als confounders bij onderzoek naar blootstelling aan radarstraling en het risico op kanker.

Selectie bias en informatie bias kunnen niet meer rechtgezet worden na afloop van (het veldwerk van) het onderzoek. Het is dan belangrijk om hun invloed op het gevonden effect te schatten. Hoewel het vaak niet meer mogelijk is om de grootte van het effect van bias te achterhalen is het vaak nog wel mogelijk iets te zeggen over de richting van de resulterende fout. Deze informatie is van wezenlijk belang bij de beoordeling van onderzoeksresultaten. Differentiële misclassificatie, zoals het foutief indelen van de onderzoekspopulatie in blootstellingsgroepen, kan leiden tot onderschatting van het werkelijke effect. Een in wezen aanwezig effect wordt dus gemaskeerd. Vooral als het gaat om zwakke associaties (RR 1,1 – 1,3) en er is bias in het spel die in de richting van de nul gaat, dan is het werkelijke effect groter. Ook is het zo dat bij sterke associaties (RR 3 – 8) een eventuele bias wel effect heeft, maar er moet heel wat aan de hand zijn om te concluderen dat het werkelijke effect afwezig is. Differentiële misclassificatie kan soms leiden tot overschatting van het effect. Dit kan het geval zijn als de blootstelling bij personen met een ziekte veel uitvoeriger wordt beschreven dan voor niet zieken. Non-differentiële misclassificatie geeft altijd bias in de richting van de nul, dus een verdunning van het effect.

De criteria voor causaliteit worden goed beschreven, maar de rapporteurs gaan daar in de eindconclusie onzorgvuldig mee om. Zo wordt gesteld dat “De resultaten uit epidemiologische studies geven onvoldoende bewijskracht voor het bestaan van een causale relatie ...”. Maar met epidemiologisch onderzoek alleen (en zeker niet met het beschreven epidemiologische onderzoek) is het ook onmogelijk om iets te zeggen over causaliteit (zo zal biologische plausibiliteit vooral ook uit “in vivo” of “in vitro” onderzoek moeten blijken).

Conclusie: Er wordt weinig gestructureerd omgegaan met epidemiologische begrippen. Wat voor een deel ontbreekt is een goede uitleg van vertekening op de uitkomsten van epidemiologische studies en de mogelijkheden om hiermee om te gaan in de beoordeling van epidemiologische studies.

In het hoofdstuk over epidemiologisch onderzoek worden zeven epidemiologische studies afzonderlijk besproken. De bespreking beperkt zich tot studies (gepubliceerd in de periode 1996 – 2005) die de relatie tussen (beroepsmatige) blootstelling aan elektromagnetische velden en het ontstaan van kanker of staar beschrijven.

De onderzoeken worden weinig gestructureerd besproken en focussen vooral op wat er mis is aan de onderzoeksopzet en de analyse van de resultaten. Structuur wordt wel gegeven in tabel 7.1 (waarin het onderzoek van Morgan om onduidelijke reden niet is opgenomen) maar daarin missen weer kwantitatieve gegevens (zoals studieomvang, aantallen blootgestelden/niet-blootgestelden, aantal cases, grootte van het risico met betrouwbaarheidsinterval).

Duidelijk is dat door bias en (residual) confounding in alle studies vertekening van de resultaten is opgetreden. Bias en confounding treden bij vele epidemiologische studies op en dienen dan ook adequaat geïnterpreteerd te worden. Het zou daarom goed zijn om niet alleen te vermelden

dat bias en confounding zijn opgetreden, waardoor de studie moeilijk te interpreteren is, maar ook per studie te vermelden wat de invloed van bias en confounding is op de risicomaat (OR c.q. RR). Het is overduidelijk dat het grote probleem van alle studies de kwaliteit van de blootstellingsmeting betreft, inclusief de vraag of er werkelijk blootstelling is opgetreden en zo ja bij welke proportie van het cohort. Dit leidt tot blootstellings-misclassificatie met bias in de richting van de nul, dus onderschatting van het effect. Voor studie uitkomsten met een zwak verhoogd risico kan dit betekenen dat het werkelijke effect groter is. Bij studie uitkomsten met een sterk verhoogd risico, zoals het risico op leukemie in de studie van Szmigielski (OR = 6,13) zal bias van minder belang zijn. In dit geval staat de consistentie van het onderzoek ter discussie. Naast differentiële misclassificatie (met bias van de nul weg) is hier volgens Ahlbom zeer waarschijnlijk sprake van een onjuiste analyse⁸.

Voor een gedegen interpretatie van de epidemiologische literatuur is er dus meer nodig dan een bespreking van de zwakheden van de tot nu toe gepubliceerde studies. Het is wenselijk om te kijken naar de totale "body of evidence". Geef daartoe een overzicht van de complete relevante literatuur, zowel voor als na 1996 (het verschijnen van het Gezondheidsraadadvies), geef per onderzoek een gestructureerd overzicht van de studieopzet, voor iedere effectvariabele de grootte en de richting van het risico (in combinatie met het betrouwbaarheidsinterval) en de richting van de invloed van de versturende variabelen en doe op basis van deze gegevens een inschatting van het risico in zijn geheel. Dit leidt tot een meer zorgvuldige beoordeling van de uitkomsten van het tot nu toe verrichte epidemiologische onderzoek in zijn totaliteit.

Enkele opmerkingen over de interpretatie van de individuele studies:

In het algemeen zijn de zwakheden in de besproken studies goed onderkend. Het is jammer dat er weinig gezegd wordt over de betekenis van de gevonden zwakheden voor de interpretatie van de gegevens.

Degrave: Door de TNO rapporteurs wordt aangegeven dat in het artikel niet duidelijk wordt gemaakt waarom niet naar specifieke doodsoorzaken is gekeken. In het artikel is te lezen dat er gebruikt is gemaakt van een databestand waarin alleen updates van de vitale status (levend of dood met datum van overlijden) van de militairen is vastgelegd⁹. Er zijn dus met het gebruikte databestand geen specifieke doodsoorzaken te achterhalen. Dat is jammer, temeer omdat het Belgische onderzoek exact aansluit bij de probleemstelling.

Groves: Vaak verschijnt er na een publicatie in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift een ingezonden commentaar (of een editorial) van een wetenschapper die zich op hetzelfde gebied deskundig acht. Dit levert vaak een interessante discussie op. Via de authors reply wordt soms een toelichting gegeven op onduidelijkheden in het onderzoek of worden aanvullende analyses gepresenteerd. Het is daarom aanbevelenswaardig om een ingezonden commentaar en de eventuele authors reply mee te nemen in de bespreking van het onderzoek. Zo is er ook commentaar gegeven op het onderzoek van Groves (door Hocking).

Morgan: Op dit onderzoek is tweemaal commentaar gegeven (door Owen en door Hardell), maar niet meegenomen in de bespreking. Verder ontbreekt in de bespreking de weergave van het RR en betrouwbaarheidsinterval voor de verschillende gezondheidskundige eindpunten (hersentumoren en leukemie).

Finkelstein: De risicomaat wordt onzorgvuldig weergegeven. Het betrouwbaarheidsinterval van de SIR voor alle kankers is niet 90% maar 95%. De SIR voor testiskanker en melanoom is niet weergegeven. Het betrouwbaarheidsinterval van deze SIR is overigens wel 90% omdat eenzijdig is getoetst¹⁰.

Szmigielski: In deze studie wordt een fors verhoogd risico gevonden voor leukemie en lymfomen (OR=6,13; 95% BI: 3,12 – 14,32). Op zich is dat uitzonderlijk in de epidemiologie. Als de uitkomst echt zo zou zijn dan is er ongeacht de richting van eventuele bias heel wat aan de hand. Aangezien de studie niet consistent is met andere onderzoeken is hier met argwaan naar

⁸ Ahlbom A *et al.* Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environ Health Perspect* 112(17):1741-1754, 2004

⁹ Degrave E *et al.* All-cause mortality among Belgian military radar operators: a 40-year controlled longitudinal study. *Eur J Epidemiol* 20(8):677-681, 2005.

¹⁰ Finkelstein MM. Cancer incidence among Ontario police officers. *Am J Ind Med* 34(2):157-162, 1998.

gekeken en door o.a. Ahlbom geconstateerd dat er waarschijnlijk sprake is van een onjuiste analyse⁸.

Grayson: De OR en betrouwbaarheidsinterval voor de samenhang tussen militaire rang en de kans op een hersentumor is niet gegeven (maar dat is waarschijnlijk niet relevant).

Stang: Ook op dit onderzoek is commentaar gegeven (door Inskip) maar niet meegenomen in de bespreking.

Conclusie: De beschrijving van de wijze waarop epidemiologisch onderzoek wordt uitgevoerd en welke vertekende factoren een rol spelen oogt rommelig en de beschrijving is nogal onduidelijk. In de bespreking van de epidemiologische onderzoeken wordt vooral de nadruk gelegd op de zwakheden van de onderzoeken. Er wordt weinig gezegd over de betekenis van de gevonden zwakheden voor de interpretatie van de gegevens. Het is beter te kijken naar wat de studies wel hebben opgeleverd en hoe sterk de totale "body of evidence" is om uitspraken te doen over het risico. Daartoe dient alle relevante literatuur, ook van voor 1996, systematisch beoordeeld te worden op onderzoeksopzet, de grootte en richting van het risico en de richting van de invloed van de versturende variabelen. Op basis hiervan kan een meer verantwoorde inschatting van het risico gemaakt worden.

Vraag 3: Wat is de kwaliteit van de evaluatie van het niet-epidemiologische onderzoek?

Beoogd wordt een beeld te geven van het "in vivo" en "in vitro" is onderzoek dat verricht sinds het advies van de Gezondheidsraad uit 1997.

In de bespreking van het "in vivo" onderzoek worden onderzoeken besproken die niets met dit type onderzoek te maken hebben. Onder "in vivo" vallen alle onderzoeken waarin proefdieren worden blootgesteld. De effecten daarvan worden in sommige gevallen bestudeerd aan cellen en weefsels die na blootstelling uit het dier zijn verwijderd en in andere gevallen aan het intacte dier zelf. In het onderzoek van Elder en Chau (waarvan de literatuurverwijzing niet terug te vinden is in de literatuurlijst) gaat het waarschijnlijk niet om onderzoek met proefdieren. Datzelfde geldt ook voor het artikel van Hocking. Hij houdt in zijn artikel een pleidooi voor het erkennen van "microwave sickness" als een medische entiteit. Hij baseert zich op casuïstiek waarbij een aantal werknemers per ongeluk zijn blootgesteld aan hoge veldsterkten van een radar en van een televisiezender. In zijn artikel legt hij een link naar oud onderzoek in de voormalige USSR waarbij een zelfde "syndroom" gevonden werd bij radaroperators met blootstelling aan beduidend lagere veldsterkten¹¹. De overzichtsartikelen van D'Andrea en Jahn gaan slechts voor een deel over "in vivo" onderzoek. Studies met proefpersonen zijn geen "in vivo" onderzoeken maar vallen onder humaan experimentele studies. De conclusie die de TNO rapporteurs verbinden aan de "in vivo" studies kunnen niet op dit soort studies gebaseerd zijn en komen nogal uit de lucht vallen. Het lijkt er op dat er geen gestructureerde literatuursearch heeft plaatsgevonden naar recent "in vivo" onderzoek.

Het is evenmin duidelijk of er een gestructureerde literatuursearch heeft plaatsgevonden naar recente publicaties over "in vitro" onderzoek. Op zijn minst zou toch de review van Vijayalaxmi en Obe over cytogenetische effecten van radiofrequente EM velden besproken dienen te worden¹². Hieruit blijkt dat inconsistente resultaten vaak gerelateerd zijn aan een inadequate dosimetrie. In de onderzoeken die zijn uitgevoerd in het kader van het REFLEX programma is juist veel moeite gedaan om de dosimetrie van de in dit kader uitgevoerde "in vitro" experimenten te uniformeren en te optimaliseren. Opmerkelijk is dat in enkele onderzoeken van het REFLEX programma aanwijzingen zijn gevonden voor DNA schade. Het betreft vooral schade bij blootstelling aan extreem laagfrequente elektromagnetische velden. Voor het radiofrequente gebied zijn bij lage SAR waarden de wetenschappelijke aanwijzingen voor cytogenetische effecten nog steeds erg zwak. Helaas zijn er geen cytogenetische studies gedaan naar de invloed van frequenties rond 10 GHz.

¹¹ Hocking B. Microwave sickness: a reappraisal. *Occup Med* 51(1):66-69, 2001.

¹² Vijayalaxmi & Obe G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to radiofrequency radiation. *Radiat Res* 162(5):481- 496, 2004

Conclusie: Het lijkt erop dat er geen systematische review van de literatuur op het gebied van “in vivo” en “in vitro” onderzoek heeft plaatsgevonden. De voor de beschrijving van “in vivo” onderzoek aangehaalde literatuur en de daaruit afgeleide conclusies hebben soms niets met dit onderwerp van doen. Het is de vraag of de onderzoeken in het kader van het REFLEX programma relevant zijn voor het frequentiegebied rond 10 GHz.

Vraag 4: Sluiten de geformuleerde conclusies aan bij de bevindingen uit het literatuuronderzoek?

In de probleemstelling wordt aangegeven dat de literatuurstudie is uitgevoerd naar aanleiding van vragen over het optreden van kanker gerelateerd aan blootstelling aan radarstraling afkomstig van het HAWK systeem. De bij TNO geplaatste opdracht heeft tot doel het advies van de Gezondheidsraad uit 1997 over de blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden te actualiseren.

In de eerste plaats is de vraagstelling van het onderzoek niet helder. Gaat het nu om de vraag of blootstelling aan radarstraling afkomstig van het HAWK systeem kan leiden tot kanker of is de vraag of TNO het advies van de Gezondheidsraad uit 1997 over blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden wil actualiseren? In feite is het TNO literatuuronderzoek beperkt tot niet-ioniserende straling in de door het HAWK systeem gebruikte frequentieruimte van circa 10 GHz. Gezien deze inperking kan het TNO onderzoek dan ook geen actualisering zijn van het Gezondheidsraad advies uit 1997.

In hoofdstuk 9 van het TNO rapport worden de conclusies beschreven. Deze conclusies worden achtereenvolgens besproken.

De eerste conclusie luidt:

“Op basis van de in dit onderzoek betrokken literatuur wordt geconcludeerd dat: Het epidemiologisch onderzoek vanaf 1996 geen aanwijzingen biedt dat radiofrequente elektromagnetische velden een carcinogeen effect hebben. De resultaten uit de recente epidemiologische studies geven onvoldoende bewijskracht voor het bestaan van een causale relatie tussen de blootstelling aan elektromagnetische velden, waaronder radarstraling, en ernstige gezondheidseffecten zoals kanker. Het vaststellen van de mate, duur en intensiteit van de blootstelling aan elektromagnetische velden is veelal onvoldoende. Verder ontbreekt geregeld informatie over de periode tussen blootstelling en het moment van optreden van een nadelig gezondheidseffect. De verschillende resultaten zijn niet consistent, onvoldoende sterk en een blootstelling-effect relatie wordt niet aangetoond. Bovendien ontbreekt het in de studies aan bewijs hoe blootstelling aan elektromagnetische velden ernstige gezondheidseffecten zoals kanker zou kunnen veroorzaken.”

Eenzijds wordt hier gesteld dat er geen aanwijzingen zijn dat radiofrequente elektromagnetische velden, waaronder radarstraling, kankerverwekkende eigenschappen hebben, anderzijds dat de tot op heden uitgevoerde epidemiologische onderzoeken naar deze relatie gebrekkig zijn. Een belangrijke vraag is nu of er inderdaad geen aanwijzingen zijn dat radiofrequente velden kankerverwekkende eigenschappen hebben of dat de tot nu toe uitgevoerde epidemiologische studies naar beroepsmatige blootstelling aan frequenties rond 10 GHz onvoldoende zeggingskracht hebben. Dit laatste lijkt meer het geval te zijn. Dit wordt ook gesteld in de review van Ahlbom die, mede vanuit de ICNIRP Standing Committee on Epidemiology, over beroepsmatige blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden en kanker het volgende concludeert: “Although the published studies do not give consistent evidence for an increased leukemia or brain cancer risk, they cannot be counted as substantial evidence against a possible association”⁸.

De tweede conclusie luidt:

“In vivo studies geven geen bewijs voor het bestaan van “microgolfziekte” of langetermijneffecten op het zenuwstelsel. Het enige wetenschappelijk aangetoond effect is gezondheidsschade door opwarming.”

De in het TNO rapport besproken “in vivo” onderzoeken zijn voor een deel geen “in vivo” onderzoeken. De conclusie die de TNO rapporteurs verbinden aan de “in vivo” studies kunnen niet op dit soort studies gebaseerd zijn en komen nogal uit de lucht vallen. Gezondheidsschade door opwarming is wel in “in vivo” studies aangetoond.

De derde conclusie luidt:

“In vitro studies leveren geen bewijs voor DNA schade. Onderzoeksresultaten verkregen bij frequenties rond 10 GHz zijn niet beschikbaar. Opgemerkt wordt dat het recent afgesloten en vaak geciteerde REFLEX onderzoeksprogramma een aanwijzing geeft voor het optreden van DNA-schade. Deze aanwijzing is echter zwak en kan niet worden geëxtrapoleerd naar de humane situatie.”

Deze conclusie is terecht.

De vierde conclusie luidt:

“In de literatuur aangegeven niet-thermische effecten geven geen aanwijzing voor een redelijk en geground vermoeden van gezondheidsrisico's. Gerapporteerde niet-thermische effecten bieden geen wetenschappelijke basis voor het aanpassen van de blootstellingslimieten.”

Het is uitgaande van het TNO rapport niet duidelijk wat hiermee wordt bedoeld. Gaat het hier om kanker of ook om andere aandoeningen? De tweede zin is een wat ongelukkige formulering van het standpunt van de commissie elektromagnetische velden van de Gezondheidsraad uit 1997 (“Daarom kan de commissie de vermeende biologische effecten als gevolg van niet-thermische mechanismen niet gebruiken bij het vaststellen van blootstellingsadvieswaarden voor het frequentiegebied boven 10 MHz.”). Vooralsnog is het TNO rapport qua opzet en inhoud te beperkt om een actualisatie te zijn van het Gezondheidsraadadvies uit 1997.

Conclusies

Volledigheid literatuuronderzoek

Een simpele literatuursearch naar de volledigheid van de wetenschappelijke epidemiologische literatuur betreffende beroepsmatige blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden (gericht op blootstelling van militairen en/of blootstelling aan radarstraling) brengt aan het licht dat niet alle wetenschappelijke literatuur in de literatuurstudie is betrokken. Er zijn tenminste drie studies gevonden die voor 1997 gepubliceerd zijn in wetenschappelijke peer-reviewed tijdschriften en tenminste één relevante studie die na 1997 gepubliceerd is. Het literatuuronderzoek van TNO is dus niet volledig. Uitgaande van de in de review artikelen aangehaalde publicaties is de verwachting dat er niet veel meer relevante studies gemist zijn.

Gezondheidskundige eindpunten

De keuze om slechts naar kanker en staar als gezondheidskundige eindpunten te kijken is niet gemotiveerd. Indien er een keuze wordt gemaakt om alleen ernstige gezondheidseffecten als onderwerp van de literatuurstudie te nemen dan dient dat bij voorkeur alle mogelijke ernstige gezondheidseffecten te betreffen. Ook al zou er geen wetenschappelijke literatuur voorhanden zijn waarin onderzoek wordt beschreven naar vruchtbaarheidsproblemen en aangeboren afwijkingen bij nakomelingen bij beroepsmatige blootstelling in het frequentiegebied 1 – 10 GHz dan wordt aanbevolen dit te vermelden.

Epidemiologische onderzoeken

De beschrijving van de wijze waarop epidemiologisch onderzoek wordt uitgevoerd en welke vertekende factoren een rol spelen oogt rommelig en de beschrijving is nogal onduidelijk. In de bespreking van de epidemiologische onderzoeken wordt vooral de nadruk gelegd op de zwakheden van de onderzoeken. Er wordt weinig gezegd over de betekenis van de gevonden

zwakheden voor de interpretatie van de gegevens. Het is beter te kijken naar wat de studies wel hebben opgeleverd en hoe sterk de totale "body of evidence" is om uitspraken te doen over het risico. Daartoe dient alle relevante literatuur, ook van voor 1996, systematisch beoordeeld te worden op onderzoeksopzet, de grootte en richting van het risico en de richting van de invloed van de versturende variabelen. Op basis hiervan kan een meer verantwoorde inschatting van het risico gemaakt worden.

Niet-epidemiologische onderzoeken

Het lijkt erop dat er geen systematische review van de literatuur op het gebied van "in vivo" en "in vitro" onderzoek heeft plaatsgevonden. De voor de beschrijving van "in vivo" onderzoek aangehaalde literatuur en de daaruit afgeleide conclusies hebben soms niets met dit onderwerp van doen. Het is de vraag of de onderzoeken in het kader van het REFLEX programma relevant zijn voor het frequentiegebied rond 10 GHz.

Conclusies

In het TNO-rapport wordt als samenvattende conclusie gegeven dat uit de recente epidemiologische literatuur de overtuigende bewijskracht ontbreekt dat blootstelling aan elektromagnetische velden bij de in deze literatuurstudie betrokken frequenties kanker zou kunnen veroorzaken. Maar uit het TNO rapport blijkt ook dat de tot nu toe uitgevoerde epidemiologische studies naar beroepsmatige blootstelling aan frequenties rond 10 GHz en het optreden van kanker onvoldoende zeggingskracht hebben. Dit wordt onderschreven in de review van Ahlbom die, mede vanuit de ICNIRP Standing Committee on Epidemiology, over beroepsmatige blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden en kanker het volgende concludeert: "Although the published studies do not give consistent evidence for an increased leukemia or brain cancer risk, they cannot be counted as substantial evidence against a possible association".

De opzet en inhoud van het TNO onderzoek is te beperkt om een actualisatie te zijn van het Gezondheidsraadadvies uit 1997. De vraag of de blootstellingslimieten voor radiofrequente elektromagnetische velden aangepast moeten worden kan beter aan de Gezondheidsraad voorgelegd worden.

Zwolle, 19 oktober 2005

D.H.J. van de Weerd, arts/medisch milieukundige