
**Elektromagnetische velden:
Jaarbericht 2005**

**Electromagnetic Fields:
Annual Update 2005**





Aan de staatssecretaris van Volkshuisvesting, Ruimtelijke
Ordening en Milieubeheer

Onderwerp : Aanbieding advies
Ons kenmerk : U-1320/EvR/RA/673-A10
Bijlagen : 1
Datum : 23 november 2005

Mijnheer de staatssecretaris,

De Commissie Elektromagnetische velden van de Gezondheidsraad heeft onder meer tot taak regelmatig te rapporteren over actuele wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot mogelijke gezondheidseffecten van blootstelling aan elektromagnetische velden. De commissie heeft hiervoor de vorm van het Jaarbericht gekozen, dat wordt getoetst door de Beraadsgroep Stralingshygiëne van de Gezondheidsraad. Ik bied u hierbij de derde publicatie in deze reeks aan. Tevens heb ik dit advies vandaag aangeboden aan de minister van Economische zaken, de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Het Jaarbericht 2005 bespreekt diverse onderwerpen met betrekking tot de mogelijke gevolgen van blootstelling aan radiofrequente elektromagnetische velden (bijvoorbeeld bij het wonen nabij basisstations voor mobiele telefonie) en van blootstelling aan laagfrequente velden (bijvoorbeeld bij het gebruik van elektrische dekens).

Ik voeg hier nog aan toe dat veel publicaties over de invloed van elektromagnetische velden op de gezondheid bij nadere bestudering gebaseerd blijken te zijn op onderzoek dat de toets der wetenschappelijke kritiek niet kan doorstaan, een punt waarop de commissie in dit Jaarbericht nadrukkelijk wijst.

Hoogachtend,

Prof. dr M de Visser,
Vice-voorzitter

Bezoekadres
rnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 57 30
E-mail: e.van.rongen@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Elektromagnetische velden: Jaarbericht 2005

aan:

de staatssecretaris van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer

de minister van Economische Zaken

de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2005/14, Den Haag, 23 november 2005

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA bevordert de uitwisseling en samenwerking tussen de leden van het netwerk.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Elektromagnetische velden: Jaarbericht 2005. Den Haag:
Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2005/14.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Electromagnetic fields: Annual Update 2005.
The Hague: Health Council of the Netherlands, 2005; publication no. 2005/14.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISSN: 1871-3785

Inhoud

1	Inleiding <i>9</i>
1.1	Achtergrond <i>9</i>
1.2	Functie van het Jaarbericht <i>10</i>
1.3	Opzet van dit Jaarbericht <i>10</i>
<hr/>	
2	Uitgebrachte adviezen 2004/2005 <i>11</i>
2.1	Advies over TNO-onderzoek <i>11</i>
2.2	Advies over mobiele telefoons en gezondheid <i>13</i>
<hr/>	
3	Beoordelen van onderzoek <i>15</i>
3.1	Waarde van observaties over ziekteclusters <i>15</i>
3.2	Belang van de kwaliteit van onderzoek <i>16</i>
<hr/>	
4	Basisstations en kanker <i>19</i>
4.1	Onderzoek in Naila, Duitsland <i>19</i>
4.2	Onderzoek in Netanya, Israël <i>21</i>
4.3	Conclusie <i>22</i>
<hr/>	
5	Zenders en kanker <i>25</i>
5.1	Onderzoek op Hawaïi <i>25</i>
5.2	Onderzoek in Australië <i>26</i>
5.3	Onderzoek in het Verenigd Koninkrijk <i>27</i>

5.4	Onderzoek in Italië	28
5.5	Onderzoek in Korea	29
5.6	Theorieën over het verband tussen FM-zenders en melanomen	30
5.7	Conclusies	30
<hr/>		
6	Mobiele telefoons en hersentumoren	33
6.1	Methodologische problemen	33
6.2	Bevindingen over acousticus-neurinomen	35
6.3	Bevindingen over primaire hersentumoren	40
6.4	Conclusie	41
<hr/>		
7	Extreem laagfrequente velden en borstkanker	43
7.1	Bevindingen over beroepsmatige blootstelling	43
7.2	Bevindingen over hoogspanningslijnen	45
7.3	Bevindingen over beddenwarmers	46
7.4	Conclusie	48
<hr/>		
8	Laboratorium-onderzoek naar DNA-schade	49
8.1	Opzet van het onderzoek	49
8.2	RF EM velden	50
8.3	ELF EM velden	51
8.4	Conclusie	52
<hr/>		
9	Elektrische overgevoeligheid	55
9.1	Gerapporteerde gezondheidsklachten	55
9.2	Bevindingen over verband tussen EM velden en gezondheidsklachten	56
9.3	Conclusie	57
<hr/>		
	Literatuur	59
<hr/>		
	Bijlage	65
A	De commissie	67
<hr/>		
	Electromagnetic Fields: Annual Update 2005	71
<hr/>		

Inleiding

1.1 Achtergrond

De laatste jaren is de publieke bezorgdheid over mogelijk schadelijke effecten van blootstelling aan elektromagnetische velden sterk toegenomen. Onder meer de sterke groei van de mobiele telefonie is hier debet aan. De Gezondheidsraad wordt dan ook veelvuldig geconfronteerd met vragen over dit onderwerp, zowel vanuit de bevolking als van de kant van regering en parlement. De voorzitter van de raad heeft daarom op 6 maart 2000 de Commissie Elektromagnetische velden geïnstalleerd. De instelling van de commissie was voorlopig voor de duur van vier jaar; het mandaat is vervolgens met twee jaar verlengd tot eind 2005. Te zijner tijd zal worden bezien of continuering van de commissie gewenst is.

De Commissie Elektromagnetische velden, verder aan te duiden als ‘de commissie’, heeft tot taak om regelmatig te rapporteren over de wetenschappelijke ontwikkelingen in haar aandachtsgebied en adviesaanvragen ter zake in behandeling te nemen. Ook zal zij tussentijds, wanneer daar aanleiding voor is, belangrijke wetenschappelijke ontwikkelingen belichten. De samenstelling van de commissie is vermeld in Bijlage A.

1.2 Functie van het Jaarbericht

Dit derde Jaarbericht bestrijkt de periode van mei 2003 tot oktober 2005. Het eerste Jaarbericht verscheen op 29 mei 2001 ⁽²⁰⁾, het tweede op 15 januari 2004 ⁽²³⁾.

Door middel van Jaarberichten geeft de commissie vorm aan een van de haar opgedragen taken: het regelmatig rapporteren over belangrijke wetenschappelijke ontwikkelingen. In de Jaarberichten geeft de commissie beknopt aan welke adviezen zij in de verslagperiode heeft uitgebracht en gaat zij in op onderwerpen die in die periode in de wetenschappelijke pers en de publieksmedia aandacht hebben gekregen. Dat kunnen onderwerpen zijn die in een eerder advies aan de orde zijn geweest, maar waarop recente publicaties een nieuw licht werpen. Ook kan het gaan om onderwerpen waarover de commissie een advies voorbereidt en waarover, gelet op berichten in de media, een voorlopige standpuntbepaling wenselijk is.

1.3 Opzet van dit Jaarbericht

In dit Jaarbericht worden in hoofdstuk 2 eerst kort de adviezen besproken die de Commissie Elektromagnetische velden tussen mei 2003 en oktober 2005 heeft uitgebracht. In hoofdstuk 3 geeft de commissie informatie over de manier waarop zij onderzoek beoordeelt. Vervolgens wordt over een aantal thema's bericht.

Als eerste gaat het daarbij om de eventuele relatie tussen het vóórkomen van kanker en het wonen nabij basisstations voor mobiele telefonie. In hoofdstuk 4 bespreekt de commissie enkele onderzoeken hiernaar. Hoofdstuk 5 is gewijd aan een eventuele relatie tussen wonen nabij grote zendercomplexen en kanker. In hoofdstuk 6 worden de meest recente gegevens over het verband tussen gebruik van een mobiele telefoon en het optreden van tumoren in het hoofd behandeld. Hoofdstuk 7 bevat gegevens over de relatie tussen blootstelling aan laagfrequente elektromagnetische velden op het werk en in huis en borstkanker. In hoofdstuk 8 bespreekt de commissie het eindrapport van het REFLEX-onderzoeksprogramma, waarin het effect is onderzocht van blootstelling aan zowel laag- als hoogfrequente velden met een veldsterkte onder de blootstellingslimieten op schade aan het DNA. In hoofdstuk 9 ten slotte geeft de commissie een kort overzicht van de stand van wetenschap over elektrische overgevoeligheid en doet zij aanbevelingen voor hoe daarmee omgegaan kan worden.

Uitgebrachte adviezen 2004/2005

2.1 Advies over TNO-onderzoek

In september 2003 maakte TNO de resultaten bekend van een onderzoek naar de effecten van GSM- en UMTS-signalen op het welbevinden en op de cognitie ⁽⁷⁰⁾. Dat onderzoek heeft nogal wat stof doen opwaaien, met name vanwege de conclusie dat blootstelling aan een UMTS-signaal een negatieve invloed had op het welbevinden.

De minister van VWS, mede namens de minister van EZ, de staatssecretaris van VROM en de staatssecretaris van SZW, heeft vervolgens de Gezondheidsraad gevraagd om een wetenschappelijk oordeel te geven over het TNO-onderzoek en om aan te geven welk onderzoek als vervolg zou moeten worden uitgevoerd. Op 28 juni 2004 bracht de Gezondheidsraad het door de Commissie Elektromagnetische velden opgestelde advies uit ⁽²⁴⁾.

De belangrijkste conclusies uit dit advies zijn:

- Opzet en uitvoering van het TNO-onderzoek zijn van goede kwaliteit; bij de interpretatie van de gegevens zijn enkele kanttekeningen te plaatsen.
- De validiteit van de voor het meten van het welbevinden gebruikte vragenlijst staat ter discussie; er kan daarom thans niet geconcludeerd worden dat een verandering in de score met die vragenlijst ook een verandering in het welbevinden aangeeft.

- Er kan op grond van de gegevens uit het TNO-onderzoek geen inschatting worden gemaakt of, en zo ja in welke mate, in de normale leefsituatie een effect op het welbevinden zal optreden.
- Na correctie voor meervoudige vergelijkingen geven de resultaten van de cognitieve functietesten slechts op één onderdeel een klein maar statistisch significant verschil te zien tussen daadwerkelijke en gesimuleerde blootstelling (één van de twee groepen proefpersonen voerde de geheugenvergelijkingstest tijdens blootstelling aan het UMTS-signaal sneller uit dan tijdens gesimuleerde blootstelling); het is onduidelijk of dit resultaat van belang is voor de gezondheid.

Het advies bevat daarnaast de volgende aanbevelingen:

- De commissie acht het van groot belang dat nader onderzoek wordt verricht naar effecten van UMTS-signalen.
- Replicatie van het TNO-onderzoek is gewenst om een duidelijker inzicht te krijgen in de waarde van de bevindingen.
- Er is behoefte aan vervolgonderzoek om de vele vragen die het TNO-onderzoek heeft opgeworpen te kunnen beantwoorden. De belangrijkste te onderzoeken onderwerpen zijn:
 - Zijn sommige mensen gevoeliger dan anderen voor blootstelling aan elektromagnetische velden?
 - Is er een invloed van geslacht en leeftijd op het effect van blootstelling?
 - Bestaat er een dosis-effectrelatie tussen blootstelling aan elektromagnetische velden en effecten op het welbevinden en op cognitieve functies?
 - Wat is de invloed van de blootstellingsduur op deze effecten?
 - Is er een effect van de modulatie van de basisfrequentie op het welbevinden en op cognitieve functies?

Bij dergelijk vervolgonderzoek acht de commissie inbreng door deskundigen op het gebied van psychologie en psychometrie onontbeerlijk. Op dit moment vindt in Zwitserland, Engeland, Denemarken en Japan overigens al onderzoek plaats dat (soms deels) als replicatie van het TNO-onderzoek beschouwd kan worden*.

De eindconclusie van het advies luidt, dat er op grond van de resultaten uit het TNO-onderzoek niet kan worden vastgesteld of er een oorzakelijk verband bestaat tussen blootstelling aan elektromagnetische velden enerzijds en vermindering van welbevinden of schade voor de gezondheid anderzijds.

* Het Zwitserse onderzoek is het verst gevorderd. De resultaten ervan worden begin 2006 verwacht.

2.2 Advies over mobiele telefoons en gezondheid

Op 11 januari 2005 heeft de Engelse *National Radiological Protection Board* (NRPB) een rapport over mobiele telefoons en gezondheid uitgebracht ⁽⁵⁵⁾. De berichtgeving in de media over dit rapport heeft de vraag of het gebruik van mobiele telefoons negatieve gevolgen voor de gezondheid kan hebben, met name voor kinderen, weer in de publieke belangstelling gebracht. De commissie heeft een reactie op het Engelse rapport opgesteld. Deze is in de vorm van een brief van de vice-voorzitter van de Gezondheidsraad op 14 januari 2005 aan de betreffende bewindslieden aangeboden.

Volgens de NRPB zijn er geen bewijzen dat mobiele telefoons schadelijk zijn voor de gezondheid. De commissie wijst er op dat deze conclusie ook voor de Nederlandse situatie geldt.

De NRPB wijst op mogelijke verschillen in gevoeligheid voor elektromagnetische velden binnen de bevolking. Wetenschappelijke bewijzen voor een verhoogde gevoeligheid zijn er niet, maar de NRPB acht, evenals de Gezondheidsraad, nader onderzoek hiernaar gewenst (zie ook hoofdstuk 9 van dit Jaarbericht).

In 2000 deed de *International Expert Group on Mobile Phones* de aanbeveling om het gebruik van mobiele telefoons door kinderen zoveel mogelijk te beperken ⁽³⁸⁾. De NRPB geeft in zijn rapport aan die aanbeveling te onderschrijven en maakt tevens duidelijk dat er sedertdien geen nieuwe gegevens over mogelijke gezondheidseffecten op kinderen verschenen zijn.

De Gezondheidsraad heeft in het advies *Mobiele telefoons; een gezondheidskundige analyse* uit 2002 ⁽²¹⁾ aangegeven dat er, op grond van de gegevens over de ontwikkeling van het hoofd en de hersenen bij kinderen, geen reden is om te veronderstellen dat er vanaf een leeftijd van circa twee jaar nog belangrijke verschillen in gevoeligheid zijn in vergelijking met volwassenen. Een in juni 2004 door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) georganiseerd congres over kinderen en blootstelling aan elektromagnetische velden kwam tot dezelfde conclusie ⁽¹⁾. De Gezondheidsraad concludeerde in het advies van 2002 ⁽²¹⁾ dat de beschikbare wetenschappelijk kennis over mogelijke gezondheidseffecten van blootstelling aan elektromagnetische velden geen aanleiding geeft te adviseren om het gebruik van mobiele telefoons door kinderen boven de leeftijd van circa twee jaar te beperken. In de brief van 15 januari 2005 geeft de commissie aan dit standpunt nog steeds te onderschrijven.

Evenals de NRPB ondersteunt de Gezondheidsraad de aanbevelingen van de WHO om meer onderzoek naar mogelijke effecten van blootstelling aan elektromagnetische velden bij kinderen te doen.

Beoordelen van onderzoek

3.1 Waarde van observaties over ziekteclusters

Diverse in dit Jaarbericht behandelde onderzoeken zijn uitgevoerd omdat men dacht waar te nemen dat er in de directe omgeving van een bepaalde antenne meer ziektegevallen (met name gevallen van kanker) voorkwamen dan op grotere afstand. Het is van belang goed in te schatten wat de waarde van dergelijke observaties is. In het Gezondheidsraadadvies *Ongerstheid over lokale milieufactoren; risicocommunicatie, blootstellingsbeoordeling en clusteronderzoek* ⁽¹⁷⁾ is de volgende uitleg over ziekteclusters opgenomen.

Ongerstheid over lokale milieuvuiling komt steeds vaker tot uiting in meldingen van opvallend veel gelijksoortige ziektegevallen of gezondheidsklachten in een bepaald gebied. Een dergelijk 'ziektecluster' schrijven veel betrokkenen dan toe aan chemische, fysische of biologische milieufactoren: bodemvervuilingen, stortplaatsen, vuilverbranders, hoogspanningslijnen, zendmasten, drinkwater, en dergelijke.

Van nature bestaat er, alleen al door toevalsschommelingen, een zekere variatie in plaats en tijd in het vóórkomen van bepaalde aandoeningen en gezondheidsklachten onder de bevolking. Dit betekent dat, door het toeval, er in elk gebied — bijvoorbeeld buurt of wijk — zo nu en dan meerdere soortgelijke ziektegevallen voorkomen. Dit fenomeen valt des te meer op naarmate men kleinere gebieden en kortere periodes beschouwt. Er is zelfs meer dan 50 procent kans dat in een bepaald gebied het vóórkomen van tenminste één op ongeveer honderd beschouwde aandoeningen statistisch significant

verhoogd is ⁽⁵⁶⁾ *. Alleen al door de werking van het toeval mag dan ook verwacht worden dat er bijvoorbeeld in honderden straten, wijken en dorpen in Nederland ‘statistisch significant’ meer kanker voorkomt dan verwacht zou worden op grond van het landelijk gemiddelde, zonder dat een bijzondere ziekteoorzaak een rol speelt. Als het publiek een goede intuïtie heeft voor de gemiddelde mate van vóórkomen van een bepaalde aandoening, zullen vooral deze hoge toevalsuitschieters gemeld worden, in de veronderstelling dat er iets bijzonders aan de hand is; veel van de ziekteclusters kunnen echter door het toeval worden verklaard.

Naast de natuurlijke variatie (toeval) kunnen ook lokale verschillen in algemene risicofactoren, zoals demografische en sociaal-economische kenmerken, verantwoordelijk zijn voor een verhoogd optreden (clustering) van bepaalde gezondheidsklachten of aandoeningen in een bepaald gebied. Zo kan een specifieke leeftijdsopbouw (vergrijzing) of de sociaal-economische samenstelling van een buurt van invloed zijn op de lokale gezondheidssituatie. Ook kenmerken als etniciteit, arbeidsomstandigheden of leefstijl (roken, voeding) kunnen een rol spelen.

Het is dus niet mogelijk om alleen op grond van het vóórkomen van een cluster ziektegevallen conclusies te trekken over een mogelijke oorzaak daarvan. Er zal gedegen onderzoek uitgevoerd dienen te worden, waarin rekening wordt gehouden met de natuurlijke variatie en alle relevante risicofactoren.

De commissie voegt daar nog aan toe dat het bij goed uitgevoerd onderzoek belangrijk is dat het zich uitstrekt over een voldoende lange periode. Ook is het niet zo dat elk cluster *a priori* als een toevalstreffer beschouwd moet worden. Het is altijd mogelijk dat een cluster van een bepaalde ziekte inderdaad het gevolg is van blootstelling aan een omgevingsfactor. Maar dat geldt niet voor het vóórkomen van kanker in het algemeen: kanker is een verzamelbegrip voor een groot aantal verschillende ziektes en het is niet waarschijnlijk dat die door één en dezelfde omgevingsfactor veroorzaakt kunnen worden.

3.2 Belang van de kwaliteit van onderzoek

Bij het interpreteren van wetenschappelijke gegevens is het van groot belang inzicht te hebben in de kwaliteit van het onderzoek, de wijze waarop het onderzoek is opgezet, en in de wijze waarop de gegevens zijn verzameld en geanalyseerd. Is het onderzoek slecht opgezet, dan is de waarde van de resultaten hoe

* Een preciezere uitspraak op grond van het geciteerde artikel is echter: De kans dat, wanneer 100 aandoeningen worden beschouwd, één aandoening statistisch significant verhoogd voorkomt is bij toetsing met $p < 0,01$ meer dan 60 procent.

dan ook gering. Maar als in overigens goed onderzoek de gegevens niet op de juiste wijze zijn geïnterpreteerd, dan kunnen de conclusies ook onjuist zijn.

De commissie probeert de onderzoeken die zij bestudeert zo goed mogelijk op wetenschappelijke waarde te schatten. Daarvoor hanteert zij een aantal criteria die zij in eerdere publicaties al heeft beschreven. Hieronder worden ze samengevat.

De commissie baseert haar conclusies over de effecten van blootstelling aan elektromagnetische velden op de gezondheid op een analyse van de wetenschappelijke literatuur. Zij acht het bestaan van een effect, of dat nu een biologisch effect is of een effect op de gezondheid, pas wetenschappelijk aangetoond als voldaan is aan de volgende eisen, die de criteria van Hill ⁽³²⁾ voor epidemiologisch onderzoek insluiten:

- het onderzoek is van goede kwaliteit volgens de in de wetenschappelijke wereld gangbare normen
- het onderzoek is gepubliceerd in internationaal gerefereerde (*peer-reviewed*) tijdschriften van algemeen in de wetenschappelijke wereld geaccepteerde goede kwaliteit
- de resultaten van het onderzoek zijn reproduceerbaar gebleken (voor laboratoriumonderzoek) of consistent (voor epidemiologisch onderzoek) op grond van onderzoek als hierboven bedoeld, dat is uitgevoerd door andere, onafhankelijke onderzoekers
- het onderzoeksresultaat is onderbouwd met een kwantitatieve analyse, die leidt tot de conclusie dat er een statistisch significante relatie bestaat tussen blootstelling en effect; voor epidemiologisch onderzoek geldt daarbij dat een oorzakelijk verband aannemelijker wordt naarmate de associatie sterker is
- de sterkte van het effect is gerelateerd aan de sterkte van de prikkel, ofwel: er is een dosis-responsrelatie; dit behoeft niet altijd een zodanige relatie te zijn dat het effect toeneemt met een sterkere prikkel, maar het kan ook een resonantie-effect inhouden – dat wil zeggen dat bij een bepaalde stimulus er een maximaal effect is en bij een sterkere of minder sterke prikkel een minder of zelfs geen effect.

Het eerste punt, dat het onderzoek van goede kwaliteit is, is een belangrijke eis. Op slecht onderzoek kunnen nooit conclusies worden gebaseerd. Indien aan een of meer van de overige eisen niet is voldaan, concludeert de commissie dat niet is aangetoond dat de betreffende blootstellingsmodaliteit een biologisch of gezondheidseffect veroorzaakt. Het onderzoek kan dan overigens nog wel een bijdrage

leveren aan de kennis over dergelijke effecten. Voor de kracht van de bewijsvoering is het daarnaast van belang of er een voor experts acceptabele hypothese bestaat over de wijze waarop de stimulus het effect kan veroorzaken, dat wil zeggen, of er een mogelijk biologisch (of psychologisch) mechanisme is. De commissie stelt kennis over een mechanisme echter niet als een noodzakelijke voorwaarde voor het vaststellen van de aanwezigheid van een verband. Met name bij zwakke associaties in epidemiologisch onderzoek is kennis over een mechanisme echter wel weer van belang.

In dit Jaarbericht worden ook enkele onderzoeken besproken die niet in een *peer-reviewed* wetenschappelijk tijdschrift zijn gepubliceerd. De redenen om dat toch te doen is daarbij steeds aangegeven. Dergelijke onderzoeken heeft de commissie zo mogelijk nog diepgaander dan gebruikelijk bestudeerd. Zij is daarbij effectief als *peer reviewer* opgetreden.

Basisstations en kanker

Er zijn in 2004 twee onderzoeken in de publiciteit gekomen waarin het vóórkomen van kanker onder de omwonenden van een mast met antennes voor mobiele telefonie is bestudeerd. Die worden hier besproken.

4.1 Onderzoek in Naila, Duitsland

Het eerste onderzoek is uitgevoerd in de Duitse stad Naila. De resultaten zijn niet gepubliceerd in een *peer-reviewed* wetenschappelijk tijdschrift ⁽¹¹⁾. In 3.2 heeft de commissie aangegeven dat zij normaal gesproken dergelijke artikelen niet bespreekt. Echter, omdat het onderzoek brede belangstelling heeft gekregen van de media en regelmatig wordt aangehaald ter onderbouwing van de stelling dat het wonen in de buurt van GSM-basisstations gevaarlijk voor de gezondheid is, maakt zij een uitzondering op deze regel.

Het onderzoek is uitgevoerd door vijf huisartsen uit Naila. Zij hebben gebruik gemaakt van patiëntengegevens uit hun eigen bestanden. Het betrof gegevens over met verzekeraars afgerekende behandelingen in de periode van 1994 tot 2004. Het aantal nieuwe gevallen van kanker bij degenen die in de onderzochte periode binnen 400 meter van de in 1993 in gebruik genomen mast woonden is vergeleken met dat van degenen die verderaf woonden. Alleen patiënten die de gehele observatieperiode op dezelfde plaats woonden, werden in het onderzoek

betrokken. Het is echter niet duidelijk wat met de observatieperiode bedoeld wordt: de gehele periode van 1994 tot 2004, de periode van 1994 tot diagnose van kanker, of de periode van diagnose tot 2004?

Gegevens werden verzameld over geslacht, leeftijd, type tumor en tijdstip van diagnose. De gemiddelde leeftijd was voor beide groepen vrijwel gelijk, evenals het percentage personen ouder dan 60 jaar. De onderzoekers stellen dat de gemiddelde leeftijd waarop tumoren aan het licht komen lager is bij de patiënten in het binnengebied. Gegevens over de leeftijdsopbouw van de onderzochte groepen en over de sociaal-economische status ontbreken echter. Dergelijke gegevens zijn essentieel bij onderzoek naar kanker, omdat deze een indicatie zijn voor blootstelling aan andere risicofactoren, zoals roken en beroepsgerelateerde factoren. Bij dit type (correlatie)onderzoek is het een beperking dat gedetailleerde informatie over risicofactoren ontbreekt. Uit de analyse van de gegevens blijkt ook niet dat voor leeftijd en geslacht van de patiënten is gecorrigeerd, terwijl er in het algemeen in het vóórkomen van de verschillende typen kanker verschillen zijn in de leeftijdsafhankelijkheid en de geslachtsgebondenheid.

Een opvallende waarneming is ook dat in het binnengebied de incidentie hoger is dan in het referentiegebied, terwijl deze in het buitengebied juist lager is. Vergelijking tussen binnen- en buitengebied zal dus een groter verschil opleveren dan vergelijking met het referentiegebied. De statistische significanties van die verschillen zijn niet bepaald. Het referentiegebied is overigens Saarland, een deelstaat in het westen van Duitsland. Naila ligt in het oosten, in Beieren. Het is de vraag of aangenomen kan worden dat er geen verschil is in de incidentie van kanker tussen Saarland en Beieren.

Verder is de manier waarop de gegevens zijn verzameld onduidelijk. Het is de vraag of de gebruikte methode, informatie verzamelen uit de praktijkgegevens van de deelnemende huisartsen, een representatieve steekproef oplevert, of dat er wellicht een zekere selectie heeft plaatsgevonden. Aangegeven is dat er zich in het binnengebied een groot bejaardentehuis bevindt. De inwoners daarvan zijn in het onderzoek niet meegenomen.

Een ander probleem is, dat de afstand tot een zender geen goede maat is voor blootstelling aan van de zender afkomstige elektromagnetische velden, zeker niet in het geval van antennes voor mobiele telefonie, die sterk gebundeld uitzenden. Daar komt nog bij dat in 1997 in Naila een tweede antennemast in gebruik is genomen. Daar is in het onderzoek geen rekening mee gehouden. De gebieden met een straal van 400 meter rondom beide antennemasten overlappen elkaar deels. Dat houdt in dat het blootstellingspatroon van de inwoners van Naila nog complexer is, zowel in de tijd als in de ruimte, dan wanneer er slechts één anten-

nemast zou hebben gestaan. Dit maakt het ontbreken van blootstellingsgegevens te problematischer.

Op grond van de hierboven genoemde onvolkomenheden is het niet mogelijk om conclusies uit dit onderzoek te trekken.

4.2 Onderzoek in Netanya, Israël

Ook in de Israëlische plaats Netanya is een onderzoek uitgevoerd onder omwonenden van een GSM-basisstation⁽⁶⁸⁾. De betreffende 622 personen woonden binnen een straal van 350 meter van het basisstation en waren allemaal patiënt in de kliniek van één van de onderzoekers ("gebied A"). Beginnend een jaar na ingebruikname van het basisstation zijn gedurende een jaar (1997-1998) de nieuw ontdekte gevallen van kanker in deze groep geregistreerd. De daaruit bepaalde incidentie is vergeleken met die van 1222 bewoners van een niet-gedefinieerd verzorgingsgebied van een in de nabijheid gelegen kliniek ("gebied B"). Aangegeven wordt dat beide bevolkingsgroepen nauw overeenkomen wat betreft omgeving, arbeidsplaats en werkomstandigheden, maar er worden alleen gegevens gepresenteerd over geslacht, leeftijd en afkomst van beide groepen. Daarnaast is de incidentie vergeleken met de incidentie in geheel Netanya en in geheel Israël.

De belangrijkste kritiek op dit onderzoek is, dat de onderzochte populaties niet als representatieve steekproeven uit de bevolking kunnen worden beschouwd. In gebied A zijn niet alle personen die binnen een straal van 350 meter rond het basisstation wonen in het onderzoek opgenomen, maar alleen een bepaalde selectie, namelijk degenen die patiënt waren in de kliniek van één van de onderzoekers. Het is niet bekend in hoeverre deze personen verschillen van andere blootgestelden die niet deze kliniek bezochten. Hetzelfde probleem geldt voor de controlegroep.

Een ander probleem is de tijdsperiode van registratie: die loopt van één tot twee jaar na ingebruikname van het basisstation. Het klinisch manifest worden van een tumor is afhankelijk van de combinatie van de tumorinducerende factor(en) en tumorkarakteristieken. Het is niet waarschijnlijk dat de tumoren in dit onderzoek (ovarium-, mamma- en longcarcinomen, osteoïd osteoom, hypernephroom en ziekte van Hodgkin), als er al kanker kan ontstaan door de EM velden van zo'n basisstation, zich binnen 1 à 2 jaar klinisch manifesteren.

Voor het gebied nabij het basisstation wordt gesteld dat de vermogensdichtheid “ver onder” $0,53 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ($\approx 1,4 \text{ V}/\text{m}$) ligt; concrete waarden worden echter niet gegeven, met uitzondering van metingen bij de acht geïdentificeerde patiënten. De daar gemeten vermogensdichtheden lopen uiteen van $0,3 - 0,5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ($\approx 1,1 - 1,4 \text{ V}/\text{m}$). Er is niet aangegeven hoe de metingen zijn verricht, dus de kwaliteit ervan kan niet worden bepaald. Voor de controlegebieden wordt bovendien niet aangegeven wat de verdeling van de vermogensdichtheid is en hoeveel antennes zich er bevinden. Evenmin zijn metingen verricht bij patiënten in controlegebieden.

De auteurs hebben berekend dat ten opzichte van de incidentie in de gehele Israëlische bevolking, de incidentie in het gebied rond het basisstation 4,15 maal zo hoog is en in gebied B half zo hoog. Omdat de incidentie in het gehele land is bepaald over de jaren 1991-1994, is het de vraag in hoeverre die vergeleken kan worden met de incidentie over 1997-1998 in de gebieden A en B. Verbetering van diagnostische methoden kan een bijdrage aan een hogere incidentie leveren. Daar worden geen gegevens over gepresenteerd.

De vergelijking van de incidenties in gebieden A en B met die van de gehele stad Netanya is uitgesplitst naar geslacht. In de gepresenteerde getallen voor gebied A (rond het basisstation) zijn echter rekenfouten gemaakt. De vergelijking met de getallen over geheel Netanya gaat ook mank, omdat de periodes waarover ze bepaald zijn verschillen.

De commissie vindt dat er bij dit onderzoek dusdanige tekortkomingen zijn geconstateerd, zowel in de opzet (ontbreken van metingen van blootstelling, geen informatie over basisstations in vergelijkingsgebieden of over andere mogelijke bronnen van blootstelling), als in de analyse (vergelijking van ongelijkwaardige gegevens), dat het als niet-informatief beschouwd moet worden.

4.3 Conclusie

Beide hier besproken onderzoeken zijn pogingen om een antwoord te krijgen op de vraag of het wonen in de nabijheid van een basisstation voor mobiele telefonie een verhoogd risico op het krijgen van kanker met zich meebrengt. Omdat wereldwijd zeer veel mensen zich in deze situatie bevinden en velen van hen zich ook daadwerkelijk zorgen hierover maken, is het van belang dat dit probleem zo goed mogelijk wordt onderzocht. Helaas zijn beide onderzoeken niet op een goede manier opgezet en uitgevoerd. De commissie is het dan ook niet eens met de conclusie van beide onderzoeken dat er een verband gevonden is tussen het wonen in de nabijheid van een basisstation en het vóórkomen van kanker.

Als onderzoek naar deze materie wil voldoen aan wetenschappelijke kwaliteitseisen, dan zal de volledige blootgestelde populatie in kaart gebracht en vergeleken moeten worden met een goed omschreven controlegroep. Verder zal de blootstelling voldoende nauwkeurig bepaald moeten worden en zal er rekening gehouden moeten worden met alle relevante parameters en mogelijk versturende factoren.

Zenders en kanker

De afgelopen jaren zijn, op grond van meldingen van clusters van kankergevallen, enkele onderzoeken gepubliceerd naar een mogelijke relatie tussen het wonen in de nabijheid van zendercomplexen (veelal van radio- en televisiezenders) en het vóórkomen van kanker. In eerdere publicaties heeft de commissie ook aandacht aan dit onderwerp besteed ^(19,25). De beschikbare informatie wordt in dit hoofdstuk samengevat.

5.1 Onderzoek op Hawaii

Maskarinec e.a. ⁽⁵¹⁾ onderzochten een cluster van 12 kinderen met leukemie op Hawaii die woonden binnen een afstand van 4,2 km van twee militaire radiozenders opererend op een frequentie van 23,4 kHz. Zeven kinderen hadden acute lymfocyttaire leukemie (ALL), de vijf overige acute niet-lymfocyttaire leukemie (ANLL). Alle gevallen deden zich voor binnen een periode van 11 jaar. Op grond van gegevens over de incidentie van leukemie uit de Hawaïaanse kankerregistratie over de periode 1979–1990 concludeerden de onderzoekers dat de incidentie van ANLL significant verhoogd was; voor ALL was dat niet het geval*.

Een nadere beschouwing van de gegevens laat zien dat alleen in de periode 1982-1984 het aantal gevallen van leukemie duidelijk verhoogd was. De signifi-

* ANLL: *Standardized Incidence Ratio* (SIR) = 3,73; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI): 1,20 – 8,87; ALL: SIR = 1,58; 95% BI: 0,63 – 3,65.

cantie is dan ook hoger wanneer alleen naar deze periode gekeken wordt. De onderzoekers wijzen er op dat na deze periode geen verhoogde incidentie meer is waargenomen. Versturende factoren als roken in huis, blootstelling aan ioniserende straling en koolwaterstoffen zijn wel geregistreerd, maar of en hoe daarvoor is gecorrigeerd is niet duidelijk. De onderzoekers concluderen dat het, vanwege het kleine aantal patiënten, niet mogelijk is om met enige zekerheid risicofactoren aan te wijzen en dat het cluster leukemiegevallen ook door toeval ontstaan kan zijn.

5.2 Onderzoek in Australië

Hocking e.a. ⁽³⁴⁾ onderzochten de incidentie van leukemie bij kinderen in drie deelgemeenten (*local government areas*) van Sydney die in de buurt van een complex radio- en televisiezenders liggen, en vergeleek die met de incidentie in enkele deelgemeenten op grotere afstand. Zij kwamen tot de conclusie dat de kans op leukemie in de deelgemeenten rondom het zendercomplex 1,2 maal hoger was dan in de controlegebieden; bij kinderen was de incidentie van leukemie 1,6 maal hoger en de mortaliteit ten gevolge van leukemie 2,3 maal hoger. Voor hersentumoren werd geen verhoogde incidentie of mortaliteit gevonden.

McKenzie e.a. ⁽⁵²⁾ hebben aan dezelfde populatie uitgebreid onderzoek verricht. Zij hebben dertien andere deelgemeenten in de omgeving van de zenders in het onderzoek betrokken, een nauwkeuriger methode gebruikt om de veldsterkte in de deelgemeenten te berekenen en ook op diverse plaatsen metingen verricht van de veldsterkte. Alleen de afstand tot de zenders bleek een minder betrouwbare maat voor blootstelling te zijn; de correlatie tussen metingen en berekeningen was beter wanneer ook de afscherming door bebouwing in aanmerking werd genomen.

Daarnaast constateerden McKenzie e.a. dat het hogere aantal leukemiegevallen nabij het zendercomplex vooral veroorzaakt werd door een concentratie van leukemiegevallen in één van de deelgemeenten en dat een belangrijk deel van die leukemiegevallen dateerde van vóór de eerste ingebruikname van 24 uur per dag uitzendende TV-zenders van het complex. In een andere deelgemeente dichtbij de zenders, met een vrijwel identieke berekende gemiddelde veldsterkte en een overeenkomstige sociaal-economische status als eerstgenoemde wijk, bleek de incidentie van leukemie veel lager te zijn en vrijwel gelijk aan het gemiddelde in alle andere onderzochte deelgemeenten. De auteurs trokken hieruit de conclusie dat blootstelling aan de radiofrequente elektromagnetische velden van de RTV-zenders niet de oorzaak was van de hogere incidentie van leukemie die in één van de deelgemeenten werd geconstateerd.

In 2003 publiceerden Hocking en Gordon een follow-up van de patiënten met kinderleukemie uit het eerste onderzoek, waarbij de mortaliteit is bepaald ⁽³³⁾. De vijfjaarsoverleving bleek in de deelgemeenten die het dichtst bij het zendercomplex liggen lager (55 procent) dan in de controlegebieden verderop (71 procent). Voor de tienjaarsoverleving waren de getallen respectievelijk 33 procent en 62 procent. Overleving is echter een ongebruikelijke effectmaat voor epidemiologisch onderzoek naar de oorzaken van ziekte, omdat factoren als de effectiviteit van de behandeling daarin ook een belangrijke rol spelen. Omdat het hier gaat om dezelfde groep patiënten als in het eerste onderzoek van Hocking ⁽³⁴⁾, zijn de hierboven voor dat onderzoek besproken methodologische problemen ook hier van toepassing.

5.3 Onderzoek in het Verenigd Koninkrijk

In 1997 publiceerden Dolk e.a. de resultaten van een onderzoek naar het vóórkomen van kanker in de directe omgeving van een sterke radio- en televisiezender in Sutton Coldfield, nabij Birmingham ⁽¹⁰⁾. De incidentie in een cirkelvormig gebied met een straal van 10 km rond de zender is onderzocht en vergeleken met de verwachte aantallen. Er bleek in een cirkel met een straal van 2 km rondom de zender een 1,83 maal verhoogde kans op leukemie bij volwassenen en een significante afname van die kans met toenemende afstand tot de zender. Dat laatste werd ook gevonden voor huidkanker en voor blaaskanker, maar de auteurs geven aan dat dit ook op toeval kan berusten. Voor leukemie of andere vormen van kanker bij kinderen werden geen effecten gevonden. Op grond van metingen concludeerden de onderzoekers dat de afstand tot de zender slechts als een ruwe maat voor blootstelling kan worden beschouwd. Dit komt dus overeen met de hierboven beschreven bevindingen van McKenzie.

Dezelfde auteurs hebben een vervolgonderzoek uitgevoerd waarin naast de zender bij Sutton Coldfield nog twintig andere RTV-zenders in het Verenigd Koninkrijk zijn betrokken ⁽⁹⁾. De incidenties van leukemie, melanomen van de huid en blaaskanker bij volwassenen zijn onderzocht, evenals leukemie en hersentumoren bij kinderen. Voor alle zenders bij elkaar (met uitzondering van die bij Sutton Coldfield) werd weliswaar een afname van de leukemie-incidentie bij volwassenen gevonden met toenemende afstand tot de zenders, maar er was geen verhoogde kans op leukemie binnen een afstand van 2 km, zoals bij Sutton Coldfield. Analyse van subgroepen van zenders geeft echter in enkele gevallen een omgekeerd verband aan: een toename van het aantal gevallen van leukemie met toenemende afstand tot de zenders. Voor melanomen van de huid werd geen ver-

band gevonden, evenmin als voor blaaskanker en de onderzochte vormen van kanker bij kinderen.

Cooper en Saunders ⁽⁷⁾ hebben een analyse uitgevoerd van de incidentie van leukemie rond de zender bij Sutton Coldfield over een periode volgend op de periode die door Dolk e.a. ⁽¹⁰⁾ is onderzocht. Er was in deze analyse geen verhoogde kans op leukemie binnen een straal van 2 km van de zender, en een afname van het risico met toenemende afstand tot de zender werd alleen bij vrouwen gevonden.

5.4 Onderzoek in Italië

Ten noorden van Rome staat een zendercomplex van Radio Vaticaan. Al sinds het begin van de jaren '90 klagen de omwonenden over een ongewoon groot aantal ziektegevallen in de directe omgeving. Michelozzi en medewerkers hebben een onderzoek uitgevoerd naar de incidentie van en mortaliteit door leukemie in een gebied met een straal van 10 km rondom het zendercomplex ⁽⁵³⁾.

Voor volwassenen (gedefinieerd als personen ouder dan 14 jaar) is de sterfte ten gevolge van leukemie onderzocht over de periode van 1987 – 1998. De incidentie bij volwassenen kon niet worden bestudeerd, omdat er daarvan geen registratie is. Voor kinderleukemie is dat wel het geval. Over de periode 1987 – 1999 zijn in de gehele onderzochte regio 257 gevallen geïdentificeerd.

De afstand tot het zendercomplex is gebruikt als maat voor de blootstelling. Dat is problematisch, omdat de lokale situatie ook van grote invloed is op de daadwerkelijke blootstelling; bovendien hebben sommige zenders van Radio Vaticaan een sterke richtwerking en wordt er niet continu uitgezonden.

De mortaliteit en incidentie zijn bepaald in vijf concentrische cirkels rondom het zendercomplex en onderzocht is of er een af- of toename is met toenemende afstand tot de zenders. Er is gecorrigeerd voor sociaal-economische status en er is een clusteranalyse uitgevoerd.

Bij volwassenen zijn binnen de straal van 10 km rondom de zenders 40 sterfgevallen ten gevolge van leukemie gevonden. Er was geen relatie met de afstand tot de zenders; alleen in het gebied tot 2 km rond het complex was de sterfte voor mannen verhoogd*, maar dit is gebaseerd op slechts twee sterfgevallen.

In het onderzochte gebied rond de zenders van Radio Vaticaan zijn 8 gevallen van kinderleukemie gevonden. Deze waren alle gelokaliseerd binnen een straal van 6 km. In de twee buitenste cirkels rond de zenders kwamen geen leukemiegevallen voor. De incidentie was volgens de auteurs voor de binnenste cirkel sig-

* *Standardized Mortality Rate (SMR) = 2,9; 95% BI: 0,5 – 9,0.*

nificant verhoogd^{*}, maar dat is gebaseerd op slechts één geval en op een onconventionele wijze van berekenen van het betrouwbaarheidsinterval. Bij berekening van het betrouwbaarheidsinterval op de standaardwijze is de incidentie niet significant verhoogd. De incidenties in de daaropvolgende cirkels waren niet significant verhoogd^{**}.

Een trendanalyse gaf aan dat de incidentie van leukemie dichterbij de zenders wel significant verhoogd was. Deze analyse is echter erg gevoelig voor de indeling van de cirkels, vanwege de kleine aantallen patiënten. Uit een analyse van de gegevens door het Italiaanse *Istituto Superiore di Sanità* bleek bij een andere indeling in cirkels geen trend aanwezig te zijn⁽²⁶⁾. Er waren geen aanwijzingen voor clustervorming.

De onderzoekers geven zelf al aan dat het ontbreken van gegevens over de daadwerkelijke blootstelling en het geringe aantal patiënten de zwakke punten van dit onderzoek zijn. De commissie onderschrijft dit.

5.5 Onderzoek in Korea

In een recente publicatie rapporteren Park en collega's over sterfte ten gevolge van kanker in Zuid-Korea in de omgeving van AM-radiozenders⁽⁵⁷⁾. De opzet van dit onderzoek is problematisch en de conclusie van de onderzoekers dat er een verhoogd risico gevonden is kan de commissie niet onderschrijven.

Een belangrijk probleem is dat, net als in de meeste andere onderzoeken, daadwerkelijke blootstelling niet is vastgesteld. Maar in dit onderzoek is zelfs niet eens de afstand tot de zender daarvoor als maat gebruikt, maar alleen de aanwezigheid van een zender met een vermogen van 100 kW of meer in een gebied dat een administratieve eenheid vormt. De controlegebieden lagen op minstens 2 km van de zenders. Dit geeft geen garantie dat de blootstelling in die gebieden inderdaad lager is dan in de gebieden rondom de zenders.

De duur van het verblijf in de administratieve eenheid is ook niet bekend. De eenheid waar mensen woonden op het moment van overlijden is als uitgangspunt genomen, maar de onderzoekers geven aan dat in de Koreaanse cultuur mensen vaak naar hun geboorteplaats terugkeren om te sterven. Het is dus volkomen onduidelijk of de in het onderzoek meegenomen sterfgevallen ook maar iets te maken zouden kunnen hebben met blootstelling aan elektromagnetische velden van de betreffende radiozenders. Controle voor versturende factoren, zoals soci-

* *Standardized Incidence Ratio* (SIR) = 6,1; 95% BI: 0,4 – 27,5.

** 2-4 km: SIR = 2,3; 95% BI: 0,4 – 7,2; gebaseerd op 2 gevallen; 4-6 km: SIR = 1,9; 95% BI: 0,7 – 4,0; gebaseerd op 5 gevallen.

aal-economische situatie, was volgens de onderzoekers niet mogelijk. Bovendien was er ook een gereede kans op misclassificatie van ziekte.

5.6 Theorieën over het verband tussen FM-zenders en melanomen

In een tweetal publicaties poneren Hallberg en Johansson de stelling dat er een verband is tussen de groei van het aantal FM-zenders en de toename in incidentie van melanomen ^(27,28). De auteurs baseren dit echter niet op daadwerkelijke blootstelling aan door de zenders uitgezonden elektromagnetische velden, maar alleen op hoeveel zenders er per land of regio aanwezig zijn. Verder hebben ze niet gecorrigeerd voor versturende factoren.

Algemeen wordt blootstelling aan UV-straling als één van de belangrijkste factoren in het ontstaan van melanomen beschouwd. Een goede correctie daarvoor, bijvoorbeeld door rekening te houden met (veranderingen in) het zongedrag van de bevolking, is dus noodzakelijk. De auteurs hebben alleen de toename in het aantal chartervluchten naar zonnige bestemmingen in aanmerking genomen, maar dat zegt niets over de toename van blootstelling aan UV-straling uit zonlicht. Vanzelfsprekend worden ook lijnvluchten voor vakantievervoer gebruikt en bovendien reizen veel mensen met eigen vervoer naar hun vakantiebestemming.

De commissie vindt de onderbouwing van de hypothese uiterst zwak en ziet geen reden om hiernaar verder onderzoek te doen.

5.7 Conclusies

Het aantal leukemiegevallen bij de zender in Hawaii was slechts tijdelijk en niet systematisch verhoogd. Deze bevinding berust in de ogen van de commissie op toeval.

Het onderzoek in Sydney levert bij een nauwkeuriger analyse van de blootstelling en een uitbreiding van het onderzoeksgebied geen verhoogd risico op.

Datzelfde geldt voor de onderzoeken in het Verenigd Koninkrijk: het bij de zender van Sutton Coldfield gevonden relatief hoge aantal kankergevallen komt niet overeen met de situatie bij de andere 20 onderzochte zenders en berust derhalve naar alle waarschijnlijkheid ook op toeval.

Het onderzoek dat in Italië bij de zenders van Radio Vaticaan is uitgevoerd zou over enkele jaren herhaald moeten worden om te kijken of het gevonden patroon bij langere blootstelling gehandhaafd blijft. Het verhoogde risico is nu afhankelijk van een zeer gering aantal ziektegevallen.

Het onderzoek in Korea is niet goed opgezet en kan geen antwoord geven op de vraag of het wonen in de buurt van zenders een verhoogd risico met zich meebrengt.

De hypothese over de relatie tussen het aantal FM-zenders en de toename van de incidentie van melanomen is op zich al onwaarschijnlijk, maar de onderbouwing die de auteurs geven is ook nog eens uiterst zwak.

Het totaalbeeld van de in dit hoofdstuk beschreven onderzoeken is, dat er onvoldoende bewijs is voor een verband tussen het wonen in de directe omgeving van een radio- of televisiezender en een verhoogde kans op leukemie of enige andere vorm van kanker.

Mobiele telefoons en hersentumoren

In dit hoofdstuk worden de eerste onderzoeken beoordeeld die in het kader van het internationale onderzoeksprogramma INTERPHONE gepubliceerd zijn. Per aandoening wordt een overzicht gegeven van de beschikbare onderzoeksresultaten. De commissie begint echter met een algemene bespreking van het onderzoeksprogramma en de kans op misclassificatie van blootstelling daarin.

6.1 Methodologische problemen

Enkele jaren geleden is, op grond van aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), een internationaal onderzoeksprogramma gestart, waarin in veertien verschillende landen een op dezelfde wijze opgezet patiënt-controle-onderzoek wordt uitgevoerd naar mogelijke relaties tussen het gebruik van een mobiele telefoon en het optreden van hersentumoren (gliomen en meningeomen), acousticus-neurinomen en speekselkliertumoren. Dit onderzoeksprogramma, INTERPHONE, staat onder supervisie van het *International Agency for Research on Cancer (IARC)* van de WHO. De resultaten van de individuele onderzoeken zullen afzonderlijk worden gepubliceerd, maar het IARC zal ook een gecombineerde analyse van alle gegevens uitvoeren en publiceren. Het verzamelen van gegevens in de onderzoeken is in 2004 afgerond. In 2005 worden diverse publicaties hiervan verwacht. Het IARC is momenteel bezig met de gecombineerde analyse.

Voordat de afzonderlijke onderzoeken worden beoordeeld, wordt hier gekeken naar een probleem dat zich in alle onderzoeken kan voordoen: misclassificatie van de blootstelling.

In epidemiologisch onderzoek waarin de blootstelling achteraf wordt vastgesteld, bestaat een relatief grote kans op misclassificatie van blootstelling en daardoor vertekening van de resultaten. Bij non-differentiële misclassificatie gaat het om over- of onderrapportage van, in dit geval, telefoongebruik. Die over- of onderrapportage zal in principe even veel voorkomen bij de patiënten als in de controlegroepen. In zijn algemeenheid leidt dit tot een lagere inschatting van het relatief risico. Bij differentiële misclassificatie daarentegen wijkt de mate van over- of onderrapportage van telefoongebruik in de groep patiënten af van die in de controlegroep. Dit kan het gevolg zijn van selectieve herinnering. Differentiële misclassificatie kan een bestaand verband versterken, maar ook verzwakken of zelfs doen omkeren.

In hoeverre misclassificatie een rol speelt in het INTERPHONE-programma kan op dit moment niet worden gezegd. Het programma is opgezet om een verband te onderzoeken tussen langdurig gebruik van een mobiele telefoon en het optreden van tumoren. Daartoe worden een onderscheid gemaakt in 'geregeld' en 'niet-geregeld' gebruik. De definitie van 'geregeld' gebruik is "het gebruik van een mobiele telefoon gemiddeld één keer per week gedurende 6 of meer maanden". De andere categorie bestaat uit personen die geen mobiele telefoon gebruikt hadden of zij die gemiddeld minder dan één keer per week mobiel belden. De vraag is, in hoeverre de ondervraagden in staat waren om zich het gebruik van een mobiele telefoon vele jaren geleden zo nauwkeurig te herinneren dat een voldoende betrouwbaar onderscheid gemaakt kan worden tussen al of niet geregeld gebruik volgens de gehanteerde definitie.

Er zijn daarom enkele onderzoeken uitgevoerd waarin de nauwkeurigheid van zelfrapportage over het gebruik van een mobiele telefoon is bepaald. Samkange-Zeeb en collega's⁽⁶⁰⁾ vergeleken de zelfrapportage van 64 personen met gegevens van de telefoonmaatschappijen over aantal en duur van gesprekken. Er was een matige correlatie voor wat betreft het aantal gesprekken per dag (correlatiecoëfficiënt = 0,50-0,62), en slechts een geringe tot matige correlatie voor de gemiddelde duur van de gesprekken (correlatiecoëfficiënt = 0,20-0,34).

Berg en medewerkers⁽⁴⁾ rustten 45 personen uit met mobiele telefoons die speciaal waren geprepareerd om gegevens over duur en aantal gesprekken en het gebruikte vermogen te registreren. De correlatie tussen het zelfgerapporteerde aantal gesprekken en het cumulatieve vermogen van de gesprekken was matig (correlatiecoëfficiënt = 0,50); voor de zelfgerapporteerde lengte van de gesprek-

ken was dit ongeveer gelijk (correlatiecoëfficiënt = 0,48). De onderzoekers concluderen dat het voldoende is de onderzochte personen het aantal gesprekken te laten opgeven. De correlatie is in het onderzoek van Samkange-Zeeb naar alle waarschijnlijkheid geflatteerd, omdat de auteurs ervoor gekozen hebben rangcorrelaties te berekenen. Voor de samengestelde maat 'cumulatief telefoongebruik' bedroeg de rangcorrelatie 0,56 bij Samkange-Zeeb ⁽⁶⁰⁾ en de Pearson-correlatie 0,48 bij Berg ⁽⁴⁾.

Op grond van deze bevindingen kan geconcludeerd worden dat de potentie voor serieuze non-differentiële misclassificatie in de INTERPHONE-onderzoeken zeker aanwezig is. Het aantal gesprekken blijkt te worden ondergerapporteerd en de duur te worden overschat. Het feit dat het om patiënt-controle-onderzoeken gaat, maakt dat er een reële kans is op differentiële misclassificatie. De omvang van differentiële misclassificatie van mobiele-telefoongebruik is nog nooit onderzocht.

6.2 Bevindingen over acousticus-neurinomen

Eén van de tumoren waarnaar in het INTERPHONE-programma onderzoek wordt verricht, is het acousticus-neurinoom of de brughoektumor. Dit is een niet-kwaadaardig gezwel dat uitgaat van de gehoor- en evenwichtszenuw dat kan leiden tot vermindering van de gehoorfunctie en evenwichtsstoornissen. Het is een langzaam groeiende tumor (1-2 mm per jaar) die zich kan uitbreiden naar de hersenstam en de kleine hersenen. Wanneer de tumor niet wordt behandeld, kan hij levensbedreigend zijn. De incidentie in Nederland is niet bekend, maar een recent onderzoek in Engeland gaf een stijging te zien van de incidentie van acousticus-neurinomen van circa 12 naar 14 per miljoen in de laatste vijf jaar ⁽¹²⁾. Die stijging werd overigens toegeschreven aan verbeterde diagnostiek.

In eerdere adviezen ^(21,23) heeft de commissie de onderzoeken van Hardell en collega's beschreven, waarin met name voor acousticus-neurinomen een relatie met het gebruik van mobiele telefoons en draadloze telefoons werd gevonden. Op deze onderzoeken was nogal wat aan te merken, hetgeen leidde tot de slotsom dat zij niet geschikt zijn om een conclusie te trekken over de vraag of er een relatie is tussen het gebruik van een mobiele of draadloze telefoon en het optreden van acousticus-neurinomen.

6.2.1 Onderzoek in Zweden

Het eerste onderzoek dat de commissie bespreekt is in Zweden uitgevoerd door Lönn en collega's⁽⁴⁹⁾. Alle patiënten tussen 20 en 69 jaar in bepaalde delen van Zweden bij wie tussen 1999 en 2002 een acusticus-neurinoom is vastgesteld, zijn benaderd. Gedetailleerde informatie over het gebruik van mobiele telefoons en andere blootstellingen in de leefomgeving is verkregen van 148 patiënten en 604 controles. Bij degenen die minder dan tien jaar gebruik hadden gemaakt van een mobiele telefoon werd geen verband met het vóórkomen van deze gezwellen gevonden. Bij degenen die langer dan tien jaar geregeld een mobiele telefoon gebruikten was dat wel het geval, maar alleen voor zover het gezwellen betrof die zich aan de kant van het hoofd bevonden waar de telefoon doorgaans werd gehouden (relatief risico = 3,9; 95% BI: 1,6 – 9,5). Het betrouwbaarheidsinterval is breed, omdat de analyse is gebaseerd op kleine aantallen (12 patiënten en 15 controles). Datzelfde geldt ook voor de analyse van gegevens over gezwellen aan de andere kant van het hoofd (4 patiënten en 17 controles).

Gezien de in 6.1 genoemde geringe correlatie tussen het zelfgerapporteerde aantal gesprekken en vooral de duur van de gesprekken, is de kans op non-differentiële misclassificatie in dit onderzoek groot, maar is er zeker ook een kans op differentiële misclassificatie. Wat het netto resultaat is voor de risicoschatting, valt niet te zeggen. De lagere participatiegraad van de controles (72 procent, tegenover 93 procent bij de patiënten) kan ook de kans op misclassificatie hebben vergroot.

Lönn heeft, op basis van het gerapporteerde belgedrag, het gebruik van een mobiele telefoon ook geassocieerd naar cumulatief aantal uren gebruik en cumulatief aantal gevoerde gesprekken. De berekeningen van die cumulatieve waarden zijn weliswaar behept met vele onzekerheden, onder meer ook weer het gevolg van minder nauwkeurige herinneringen, zoals blijkt uit de hierboven besproken onderzoeken, maar de indeling in verschillende klassen zegt toch iets meer dan de ruwe indeling in al of niet geregeld gebruik.

Uit de analyse van de gegevens over cumulatief aantal gebelde uren of aantal gevoerde gesprekken blijkt geen verband met het vóórkomen van acusticus-neurinomen. Evenmin is een verband gevonden met het gebruik van een digitale telefoon (tijd sinds eerste gebruik korter of langer dan 5 jaar) of het gebruik van een analoge telefoon (tijd sinds eerste gebruik korter dan 5 jaar, 5-9 jaar of 10 jaar of meer). Daarbij moet worden aangetekend dat analoge telefoonsystemen sinds enkele jaren niet meer operationeel zijn en dat de toenmalige gebruikers van analoge telefoons in meerderheid overgeschakeld zullen zijn op digitale

(GSM-)toestellen. Dat is een onvermijdelijke versturende factor bij de analyse van het gebruik van analoge telefoons.

Het probleem van het opeenvolgend gebruik van analoge en digitale telefoons speelt ook bij de gegevens van het significant verhoogd voorkomen van acousticus-neurinomen aan de kant van het hoofd waar de telefoon gebruikelijk werd gehouden. Die significantie werd alleen gevonden voor gebruik gedurende tien jaar of meer. De betreffende personen hebben aanvankelijk gebruik gemaakt van een analoog toestel, omdat de digitale telefoons nog niet op de markt waren. (Het verzamelen van de gegevens in dit onderzoek vond plaats in de periode 2000-2002; het GSM-systeem is rond 1992 geïntroduceerd, maar werd pas enkele jaren later voor het publiek betaalbaar en op grote schaal in gebruik genomen.)

Een ander probleem is het onderscheid tussen blootgestelden en de referentiegroep. Bij de analyse van de gegevens over gezwellen aan de kant van het hoofd waar de telefoon gebruikelijkerwijs werd gehouden, bestaat de groep blootgestelden uit degenen die aangaven de telefoon aan de kant van het hoofd te houden waar de tumoren voorkwamen en degenen die de telefoon aan beide zijden van het hoofd gebruikten. De referentiegroep bestaat uit mensen die volgens de definitie niet geregeld mobiel belden en degenen die wel geregeld belden, maar die de telefoon gebruikelijkerwijs niet aan de kant van het hoofd hielden waar het neurinoom zich bevond. Het zou zuiverder zijn geweest als die laatste groep buiten deze analyse was gehouden. De grootte van deze groep is uit de gepresenteerde gegevens niet op te maken en daarmee kan ook niets worden gezegd over het effect van het weglaten ervan uit de analyse. *Mutatis mutandis* geldt hetzelfde voor de analyse van de gegevens over de gezwellen die zich aan de andere kant van het hoofd bevinden als de zijde waar de telefoon gebruikelijk gehouden wordt.

Een controle op eventuele misclassificatie bij deze zogenoemde lateraliteit is om te kijken naar het risico van blootstelling aan de andere zijde van het hoofd dan die waar de tumor zich bevindt. Bij misclassificatie zou dat risico verlaagd moeten zijn. Dat is niet het geval, dus dat pleit tegen misclassificatie.

Een andere vraag is, of links- of rechtshandigheid geassocieerd is met het voorkomen van acousticus-neurinomen aan een van beide zijden van het hoofd. Indien dit het geval zou zijn, kan dat het gevonden verband ook verklaren en zou dit los kunnen staan van het gebruik van een mobiele telefoon. Navraag bij de onderzoekers leerde dat links- of rechtshandigheid wel was geïnterviewd, maar dat er geen verband was met de locatie van de neurinomen. Ook was er een slechts zwakke correlatie tussen links- of rechtshandigheid en de kant van het

hoofd waar de telefoon gebruikelijkerwijs werd gehouden. Links- of rechtshandigheid lijkt hiermee geen verklarende factor voor het gevonden verband.

6.2.2 *Onderzoek in Denemarken*

Een tweede publicatie betreft een deel van het INTERPHONE-onderzoek dat in Denemarken door Christensen en collega's is uitgevoerd⁽⁶⁾. Ook in deze publicatie wordt de relatie beschreven tussen het gebruik van een mobiele telefoon en het vóórkomen van acousticus-neurinomen. Identificatie van de patiënten en controles vond plaats over de periode 2000-2002. De bereidheid om deel te nemen was lager dan in het Zweedse onderzoek⁽⁴⁹⁾ en ook hier was de deelname van controles (65 procent) lager dan van patiënten (82 procent). In totaal deden 106 patiënten en 212 controles aan het onderzoek mee. De statistische zeggingskracht is daarmee kleiner dan die van het Zweedse onderzoek, dat een groter aantal deelnemers kende.

Net als in het onderzoek in Zweden blijkt uit de analyse van de gegevens over cumulatief aantal gebelde uren of aantal gevoerde gesprekken geen verband met het vóórkomen van acousticus-neurinomen. Evenmin is een verband gevonden met het gebruik van een analoge of een digitale telefoon als eerste type mobiele telefoon waarmee men destijds belde. Ook bij dit onderzoek geldt weer dat degenen die aanvankelijk een analoge telefoon gebruikten, later overgestapt zijn op het gebruik van een digitaal apparaat.

De vragen die hierboven naar voren zijn gebracht over de nauwkeurigheid van de indeling in 'geregelde' en 'niet-geregelde' gebruikers zijn ook op dit onderzoek van toepassing. Die indeling maakt deel uit van het INTERPHONE-protocol en deze vragen hebben dus op alle onderzoeken uit dit programma betrekking.

Christensen heeft ook de relatie tussen het gebruik van de telefoon aan de rechter- of linkerzijde van het hoofd en de locatie van de acousticus-neurinomen onderzocht. Daarbij werd geen verband gevonden. In tegenstelling tot in het onderzoek van Lönn⁽⁴⁹⁾ zijn bij deze analyse degenen die de telefoon aan beide zijden van het hoofd gebruikten geheel buiten beschouwing gelaten (20 procent van de patiënten en 6 procent van de controles). Lönn nam deze personen juist in beide groepen op. Christensen heeft ook de relatie tussen rechts- of linkshandigheid en het gebruik van de telefoon aan de rechter- of linkerzijde van het hoofd onderzocht. Daaruit bleek dat zowel bij de patiënten als bij de controles 31 procent de telefoon met de niet-dominante hand gebruikte. Er is echter geen analyse uitgevoerd van de relatie tussen rechts- of linkshandigheid en de locatie van het neurinoom. Zoals hierboven aangegeven vonden de Zweedse onderzoekers zo'n

verband niet. Er is geen reden om aan te nemen dat de Deense populatie in dit opzicht verschilt van de Zweedse.

6.2.3 Onderzoek in vijf noord-europese landen

In een recent artikel presenteren Schoemaker e.a. ⁽⁶²⁾ een gecombineerde analyse van zes patiënt-controle-onderzoeken in vijf noord-europese landen die zijn uitgevoerd in het kader van het INTERPHONE-programma. Het betreft de hierboven besproken en al eerder gepubliceerde onderzoeken uit Zweden en Denemarken, en vier niet eerder gepubliceerde onderzoeken uit Noorwegen, Finland en uit het noorden en zuidoosten van het Verenigd Koninkrijk. Alle onderzoeken zijn uitgevoerd op basis van een gezamenlijk protocol. Het combineren van de gegevens resulteerde in een relatief groot aantal patiënten (678) en controles (3553) en derhalve een grotere statistische zeggingskracht dan die bij de individuele onderzoeken.

De onderzoeken kampten echter met een aantal problemen. Een daarvan is waaronder het relatief hoge percentage weigeringen onder controlepersonen om deel te nemen aan het onderzoek: circa 50 procent. Vertekening door deze non-respons is niet uit te sluiten, omdat de onderzoekers niet beschikten over kenmerken van non-responders. De kans op vertekening lijkt echter gering gezien het feit dat de risicoschattingen niet verschilden tussen centra met een lage en hoge non-respons. Een tweede probleem is de mogelijke vertekening door het zelfgerapporteerde telefoongebruik voor zowel de frequentie en duur, maar ook van de kant waar de telefoon is gebruikt. Het acusticus-neurinoom is een langzaam groeiende tumor die gepaard gaat met gehoorverlies. Als dit optreedt voordat de tumor wordt geconstateerd, kan dat leiden tot veranderingen in het belgedrag. Aanvullende analyses van de auteurs laten echter zien dat dit effect niet groot zal zijn.

Er is geen verhoogd risico gevonden voor geregeld gebruik van een mobiele telefoon in het algemeen, of voor het gebruik van een analoge of digitale mobiele telefoon, zowel wanneer gekeken wordt naar aantal jaren gebruik, totaal aantal gebruikte uren als naar het aantal telefoongesprekken. Alleen voor het overwegend gebruik van de telefoon aan de kant van het hoofd waar de tumor werd gevonden is bij de groep die 10 jaar of langer mobiel belde een verhoogd risico gevonden (*odds ratio* = 1,8; 95% BI: 1,1 – 3,1). Dit moet personen betreffen die aanvankelijk gebruik maakten van een analoge toestel. Zoals hierboven al werd besproken is een dergelijke relatie ook gevonden in het Zweedse onderzoek, maar niet in het Deense. Een analyse zonder de Zweedse gegevens levert een *odds ratio* op van 1,6 (95% BI: 0,8 – 3,1) ⁽⁶¹⁾. Het optreden van acusticus-neuri-

nomen is niet gerelateerd aan links- of rechtshandigheid ⁽³⁶⁾, maar het is de vraag of links- of rechtshandigheid bepaalt aan welke kant van het hoofd de telefoon overwegend wordt gebruikt.

De onderzoekers concluderen dat geen verhoogd risico is gevonden voor het optreden van acousticus-neurinomen bij regelmatig gebruik van een mobiele telefoon tot 10 jaar, of bij gebruik van een digitale telefoon. Voor gebruik gedurende meer dan 10 jaar, of gebruik van een analoge telefoon in het verleden, kan een verhoging van het risico niet worden uitgesloten.

6.3 Bevindingen over primaire hersentumoren

De incidentie van gliomen bedraagt 50 tot 70 per miljoen inwoners. Voor Nederland betekent dit 800 tot 1000 nieuwe glioompatiënten per jaar ⁽⁶⁴⁾.

Zowel Lönn ⁽⁵⁰⁾ als Christensen ⁽⁵⁾ hebben onlangs ook onderzoeken gepubliceerd van patiënten met primaire hersentumoren.

In Zweden zijn in bepaalde delen van het land alle patiënten benaderd die tussen 20 en 69 jaar waren en bij wie tussen 2000 en 2002 een primaire hersentumor (glioom of meningeoom) is vastgesteld. Ook voor dit deel van het INTERPHONE-onderzoek was het deelnamepercentage bij patiënten hoger (74 procent voor glioompatiënten en 85 procent voor meningeoompatiënten) dan bij controles (71 procent). Gedetailleerde informatie over het gebruik van mobiele telefoons en andere blootstellingen in de leefomgeving is verkregen van 371 patiënten met een glioom, 273 patiënten met een meningeoom en van 674 controles. Er is binnen de totale patiëntengroep geen verhoogd risico gevonden voor het 'geregeld' gebruik van een mobiele telefoon*. Evenmin was er een verhoogd risico voor gebruik langer dan 10 jaar**. Er was ook geen verhoogd risico voor tumoren aan de zijkant van de hersenen in relatie tot het links of rechts gebruik van een telefoon, maar met name voor meningeomen gaat het hierbij om geringe aantallen (resp. 12 en 16) patiënten.

In het Deense onderzoek was het deelnamepercentage lager dan in het Zweedse, net als bij de acousticus-neurinomen: 66 procent bij de patiënten en 60 procent bij de controles. In totaal zijn 175 patiënten met een meningeoom, 81 met een laaggradig glioom, 171 met een hooggradig glioom en 822 controles in

* Gliomen: 214 patiënten, 399 controles; *odds ratio* (OR) = 0,8, 95% BI: 0,6 - 1,0; meningeomen: 118 patiënten, 399 controles; OR = 0,7, 95% BI: 0,5 - 0,9.

** Gliomen: 25 patiënten, 38 controles; OR = 0,9, 95% BI: 0,5 - 1,5; meningeomen: 12 patiënten, 36 controles; OR = 0,9, 95% BI: 0,4 - 1,9.

het onderzoek betrokken. Ook in dit onderzoek is voor geen van de tumortypes een verhoogd risico gevonden voor ‘geregeld’ gebruik van een mobiele telefoon* of voor gebruik langer dan 10 jaar**. Bij dat laatste ging het echter om geringe aantallen deelnemers (6-8 patiënten en 8-22 controles).

6.4 Conclusie

De conclusie van de commissie is dat de tot nu toe gepubliceerde onderzoeken uit het INTERPHONE-programma over het algemeen goed opgezet en uitgevoerd zijn, maar dat de gegevens nog diverse vragen oproepen, mede omdat het patiënt-controle-onderzoeken zijn en de blootstelling retrospectief is vastgesteld.

De door Lönn in Zweden gevonden relatie tussen 10 jaar of langer geregeld gebruik van een mobiele telefoon en het vóórkomen van acousticus-neurinomen aan de kant van het hoofd waar de telefoon doorgaans wordt gehouden, wordt niet bevestigd in het onderzoek van Christensen in Denemarken, maar is wel gevonden in de gecombineerde analyse van de gegevens van zes verschillende onderzoeken, waaronder die uit Zweden en Denemarken. De Zweedse gegevens spelen in die analyse een bepalende rol bij het al of niet statistisch significant zijn van het verhoogde risico: zonder die gegevens is dat niet het geval.

In eerdere adviezen heeft de commissie andere over dit onderwerp verschenen onderzoeken besproken. In het advies *Mobiele telefoons; een gezondheidskundige analyse*⁽²¹⁾ kwamen de onderzoeken van Inskip⁽³⁷⁾ en Johansen⁽⁴³⁾ ter sprake. In geen van beide onderzoeken werd enig verband gevonden tussen gebruik van voornamelijk analoge (Inskip) danwel analoge of digitale telefoons (Johansen) en het vóórkomen van hersentumoren. De maximale gebruiksduur was in beide onderzoeken echter logischerwijs lager dan in de huidige onderzoeken.

In het Jaarbericht 2003⁽²³⁾ heeft de commissie een onderzoek van Hardell⁽²⁹⁻³¹⁾ besproken. Hardell vond een verhoogde kans op acousticus-neurinomen bij personen die langer dan een jaar gebruik hadden gemaakt van een analoge mobiele telefoon, maar geen verschil tussen overwegend links of rechts gebruik. Vanwege diverse onvolkomenheden in opzet, uitvoering en analyse van dit onderzoek achtte de commissie de gegevens uit de onderzoeken van Hardell niet geschikt om een conclusie te trekken over de vraag of er een relatie is tussen het

* Laaggradige gliomen: 47 patiënten, 90 controles; OR = 1,1, 95% BI: 0,6 – 2,0; hooggradige gliomen: 59 patiënten, 155 controles; OR = 0,6, 95% BI: 0,4 – 0,9; meningeomen: 67 patiënten, 133 controles; OR = 0,8, 95% BI: 0,5 – 1,3.

** Laaggradige gliomen: 6 patiënten, 9 controles; OR = 1,6, 95% BI: 0,4 – 6,1; hooggradige gliomen: 8 patiënten, 22 controles; OR = 0,5, 95% BI: 0,2 – 1,3; meningeomen: 6 patiënten, 8 controles; OR = 1,0, 95% BI: 0,3 – 3,2.

gebruik van een mobiele telefoon en het vóórkomen van hersentumoren. De onderzoeken die in het INTERPHONE-programma zijn uitgevoerd zijn van een betere kwaliteit dan die van Hardell.

Alles bij elkaar blijft het onduidelijk in hoeverre het langdurig gebruik van een mobiele telefoon gerelateerd is aan het vóórkomen van acousticus-neurinomen. Voor zover er een effect gevonden is, lijkt dit alleen gerelateerd te zijn aan het gebruik van een analoge en niet aan dat van een digitale telefoon.

Voor primaire hersentumoren lijkt er vooralsnog geen verband te zijn, maar de beperkingen van de onderzoeken naar acousticus-neurinomen (kleine aantallen, onzekere bepaling van de blootstelling) gelden ook voor de onderzoeken naar hersentumoren. Voor beide typen tumoren zullen de resultaten van de onderzoeken in de andere aan INTERPHONE deelnemende landen, en vooral de gecombineerde analyses van het IARC, een betrouwbaarder beeld kunnen geven, mede omdat dan de aantallen patiënten en controles groter zijn.

Extreem laagfrequente velden en borstkanker

Een mogelijke relatie tussen blootstelling aan extreem laagfrequente elektromagnetische velden (ELF EM velden; met name de 50/60 Hz velden die met de elektriciteitsvoorziening gepaard gaan) en het voorkomen van borstkanker is al geruime tijd onderwerp van discussie. Deze onderzoeken zijn ingegeven door de hypothese dat blootstelling aan ELF EM velden invloed heeft op de productie van melatonine. Melatonine is een hormoon dat in de pijnappelklier wordt geproduceerd en dat verondersteld wordt een beschermende werking te hebben bij het ontstaan van borstkanker. De afgelopen jaren zijn diverse onderzoeken gepubliceerd, waarbij zowel beroepsmatige blootstelling, blootstelling in de woonomgeving, als een combinatie van beide is onderzocht. De meeste van deze onderzoeken hebben het euvel dat zij verricht zijn met relatief kleine aantallen patiënten en met slechts ruwe schatting van de blootstelling. In een aantal meer recente onderzoeken zijn grotere aantallen patiënten betrokken. In dit hoofdstuk worden de verschillende typen onderzoek beoordeeld op hun zeggingskracht.

7.1 Bevindingen over beroepsmatige blootstelling

Bij een groot opgezet onderzoek in Zweden ⁽¹⁵⁾ zijn de onderzoekers uitgegaan van de volledige vrouwelijke beroepsbevolking in twee provincies en is de bepaling van de blootstelling gebaseerd op metingen.

Het onderzoek betrof alle vrouwen die tussen 1976 en 1999 betaald werk hadden in de provincies Stockholm en Gotland. In totaal zijn 20 400 vrouwen met borstkanker en 116 227 controles in het onderzoek betrokken. Er is uitgebreide aandacht besteed aan het inventariseren van de blootstelling aan ELF EM velden⁽¹⁴⁾. De onderzoekers hebben een voor vrouwen specifieke matrix ontwikkeld van EMF-blootstelling en beroep voor 50 veel voorkomende beroepen.

De blootstelling werd vastgesteld op basis van representatieve metingen bij minimaal vijf werkenden per beroepsgroep. In totaal werden bijna 500 persoonlijke 24-uurs metingen verricht op een representatieve werkdag. De blootstelling aan EMF van de vrouwen werd geschat door hun beroepsverleden te koppelen aan de blootstellingsmatrix. Ondanks dat de blootstelling gedurende 24 uur is geregistreerd, is alleen de blootstelling tijdens het werk in aanmerking genomen.

Informatie over het beroep dat de vrouwen uitoefenden kwam van volkstellingen uit 1960, 1970, 1975, 1980, 1985 en 1990. Op verschillende manieren is een indeling gemaakt in blootstellingscategorieën, bijvoorbeeld $< 0,10 \mu\text{T}$, $0,10-0,19 \mu\text{T}$, $0,20-0,29 \mu\text{T}$ en $0,30 \mu\text{T}$; blootstelling tijdens de laatste volkstelling voor diagnose; blootstelling minstens tien jaar voor diagnose.

Gegevens over het aantal zwangerschappen, de leeftijd tijdens de eerste bevalling en de sociaal-economische status zijn in de analyses meegenomen. Ook is bij een subgroep waarvoor deze gegevens bekend waren, de invloed van de oestrogeen-receptorstatus van de tumor onderzocht.

Voor geen enkele van de onderzochte blootstellingsindelingen is een relatie gevonden tussen de blootstelling en het voorkomen van borstkanker. Het onderzoek geeft daarmee geen onderbouwing aan de hypothese dat er een invloed is van beroepsmatige blootstelling aan ELF EM velden op de ontwikkeling van borstkanker bij vrouwen. Vanwege de grote aantallen patiënten en controles in alle subgroepen (minimaal enkele tientallen) is de statistische zeggingskracht van dit onderzoek groot.

Echter, ondanks alle moeite die de onderzoekers zich hebben getroost om de blootstelling te bepalen, is deze nog steeds onnauwkeurig, met name ook omdat die bepaling soms vele tientallen jaren na dato heeft plaatsgevonden en de blootstelling in de woonomgeving niet is meegenomen.

Bovendien zijn de analyses alleen verricht op grond van de tijdgewogen gemiddelde blootstelling en niet, zoals in ander onderzoek^(46,48) wel is gebeurd, ook op basis van het optreden van pieken en/of variaties in de blootstelling.

Verder valt er over de invloed van versturende factoren nog het een en ander op te merken. De belangrijke versturende factor 'leeftijd' is meegenomen in het statistische model, maar slechts door een dichotomie toe te passen (leeftijd < 50

jaar en ≥ 50 jaar). Op grond van de huidige kennis zou een verdeling in pre- en postmenopauzale vrouwen beter zijn. Daarnaast zijn andere bekende risicofactoren (die dus in dit onderzoek versturende factoren zijn) niet meegenomen. Dit zijn genetische factoren (vrouwen kunnen een erfelijke aanleg hebben voor het krijgen van borstkanker) en factoren die samenhangen met de voortplanting en de stofwisseling van vrouwelijke geslachtshormonen. Voor wat betreft dat laatste zijn alleen de leeftijd bij de eerste geboorte en het aantal zwangerschappen in het onderzoek betrokken. Factoren als leeftijd bij eerste menstruatie en menopauze en het al of niet geven van borstvoeding zijn niet geïnventariseerd.

7.2 Bevindingen over hoogspanningslijnen

Een tweede recent onderzoek uit Scandinavië is dat van Kliukiene en collega's uit Noorwegen⁽⁴⁵⁾. Dit onderzoek ging uit van vrouwen die in 1980 of van 1986 - 1996 in een corridor naast een van diverse hoogspanningslijnen in Noorwegen hebben gewoond. In totaal zijn 1830 patiënten met borstkanker en 3658 controles in het onderzoek betrokken. De tijdgewogen gemiddelde blootstelling in de woonomgeving is berekend op grond van de afstand tot de lijn, de periode van verblijf in de woning en de gemiddelde belasting van de lijn. Beroepsmatige blootstelling is geschat aan de hand van de beroepsomschrijving, die door een panel van deskundigen was ingedeeld in één van vier categorieën. De maat voor de blootstelling was het product van de categorie en het aantal jaren van uitoefening van het beroep (categorie x jaren). Bij 44 procent van de patiënten was informatie beschikbaar over de oestrogenreceptor-status (positief of negatief) van de tumor. Deze subgroepen zijn ook apart beschouwd.

Voor de gehele onderzochte populatie is het risico op borstkanker verhoogd wanneer de gemiddelde blootstelling in de woonomgeving meer is dan $0,05 \mu\text{T}$ (*odds ratio* = 1,51; 95% BI: 1,18 – 1,93). Geen verhoogd risico werd gevonden wanneer alleen blootstelling in de werkomgeving wordt bekeken (bij een blootstellingsmaat 'categorie x jaren' > 30) en wanneer blootstelling in de woon- en werkomgeving worden gecombineerd. Dezelfde conclusies gelden voor de subgroep van vrouwen die bij diagnose jonger zijn dan 50 jaar (bij deze groep is voor blootstelling in de woonomgeving de *odds ratio* 1,80; 95% BI: 1,19 – 2,73). Bij vrouwen van 50 jaar en ouder bij diagnose is het risico bij blootstelling in de woonomgeving marginaal verhoogd (*odds ratio* = 1,37; 95% BI: 1,00 – 1,87). Wanneer gekeken wordt naar alleen oestrogenreceptor-positieve of alleen oestrogenreceptor-negatieve tumoren wordt geen verhoogd risico gevonden.

Ook bij dit onderzoek speelt het bekende probleem bij patiënt-controleonderzoeken, de moeilijkheden bij het bepalen van de blootstelling in het verleden, een

belangrijke rol. In de woonomgeving is dat gedaan door middel van berekeningen van de veldsterkte in het verleden, niet door bepaling van de persoonlijke blootstelling aan magneetvelden. Hierbij is er een gereede kans op non-differentiële misclassificatie (zie 6.1), maar deze kan het gevonden verhoogde risico niet verklaren.

Verder is informatie over verhuizingen binnen de corridors alleen beschikbaar voor de laatste vijf jaar. Dit geeft te denken over de betrouwbaarheid van de blootstellingsgegevens die over vroegere periodes zijn verzameld. Daarnaast was het beter geweest om tijd-activiteitpatronen in de beoordeling van de blootstelling te betrekken. De tijd die op het werk en elders buitenshuis werd doorgebracht is niet bepaald. Toch kan die, met name voor vrouwen, behoorlijk uiteenlopen. Vrouwen zullen vaker part-time werken dan mannen en ook vaker om andere redenen buitenshuis verblijven, bijvoorbeeld voor het doen van boodschappen en het naar en van school brengen en halen van kinderen.

Het tweede probleem betreft, net als bij het onderzoek van Forssén ⁽¹⁵⁾, de controle voor versturende factoren. De enige versturende factoren die zijn meegenomen, zijn de leeftijd bij de eerste geboorte, sociaal-economische status en type woonsituatie. Deze bleken gelijk voor patiënten en controles. Ook in dit onderzoek is leeftijd meegenomen in de analyse, maar ook hier weer slechts door een dichotomie toe te passen (leeftijd < 50 jaar en \geq 50 jaar).

Veel mogelijk versturende factoren zijn bij dit onderzoek niet meegenomen. Factoren als leeftijd van eerste menstruatie en menopauze, hoeveel kinderen er gebaard zijn en het al dan niet geven van borstvoeding, zijn niet in het onderzoek betrokken.

7.3 Bevindingen over beddenwarmers

In twee patiënt-controle-onderzoeken die zijn uitgevoerd in de Verenigde Staten is het gebruik van elektrische dekens, elektrische verwarmde matrasdekken of waterbedden gerelateerd aan het voorkomen van borstkanker bij vrouwen ^(44,69).

Zhu en collega's ⁽⁶⁹⁾ onderzochten tussen 1995 en 1998 het voorkomen van borstkanker bij zwarte vrouwen in de leeftijd van 24 tot 69 jaar in Tennessee. Zij verkregen de medewerking van 304 patiënten en 305 controles. Het gebruik van de elektrische bedverwarmers werd geïnventariseerd door middel van telefonische interviews. Naast informatie over leeftijd en sociaal-economische factoren, werden gegevens verkregen over het voorkomen van borstkanker in de familie en een groot aantal relevante gegevens zoals leeftijd van eerste menstruatie en menopauze en hoeveel kinderen er gebaard waren. De oestrogeenreceptor-status van de tumoren werd verkregen door middel van histologisch onderzoek.

Alleen voor gebruik langer dan 10 jaar werd een verhoogd risico gevonden (*odds ratio* = 4,9; 95% BI: 1,5 – 15,6). Bij premenopauzale vrouwen was het verband sterker (*odds ratio* = 8,3; 95% BI: 1,1 – 64,5) dan bij postmenopauzale vrouwen (*odds ratio* = 3,8; 95% BI: 0,8 – 18,4). De oestrogenreceptor-status van de tumoren was niet van invloed.

Kabat⁽⁴⁴⁾ onderzocht het gebruik van elektrische dekens bij vrouwen jonger dan 75 jaar op Long Island, bij wie tussen 1 augustus 1996 en 31 juli 1997 borstkanker was vastgesteld. In totaal participeerden 1354 patiënten en 1426 controles in het onderzoek, dat plaatsvond aan de hand van een interview. Het gebruik van elektrische beddenwarmers werd in een subgroep van de populatie vrij uitgebreid geïnventariseerd. Deze subgroep is apart geanalyseerd. Naast informatie over leeftijd en sociaal-economische factoren, werden gegevens verkregen over het vóórkomen van borstkanker in de familie, status van menopauze en het aantal gebaarde kinderen.

Zowel in de grove analyse in de gehele groep als in de wat gedetailleerdere analyse wat gebruik betreft in de subgroep, werd geen verhoogd risico gevonden van het gebruik van elektrische beddenwarmers, ook niet voor regelmatig gebruik gedurende meer dan 10 jaar. De menopauzale status van de vrouwen noch de oestrogenreceptor-status van de tumoren had enige invloed op de uitkomsten van de analyses.

Ook bij deze onderzoeken is de bepaling van de blootstelling het grootste probleem. Die ontbreekt geheel. Er is alleen geïnformeerd naar ‘regelmatig gebruik’. Ook is gevraagd of het apparaat voornamelijk werd gebruikt om het bed op te warmen, of dat het de gehele nacht aanstond. Voor die twee categorieën is echter niet onderzocht wat het effect van duur van gebruik (aantal jaren) was. Als er een effect van blootstelling aan ELF EM velden is, dan zou dat groter moeten zijn bij de groep die het apparaat de gehele nacht aan laat staan.

Verder zijn geen metingen aan de apparaten verricht, en dat terwijl verwacht kan worden dat er een aanzienlijke variatie in veldsterkte is tussen de verschillende apparaten⁽³⁾. Zo is bekend dat oudere types elektrische dekens vanwege een ander bedradingspatroon een hogere veldsterkte leveren dan nieuwere types⁽¹³⁾. En bij waterbedden is het verwarmingselement onderin het bed gemonteerd; er is in dat geval dus een afstand van 15 tot 20 centimeter tussen dat element en de beslaper. Gedetailleerdere informatie over duur van het gebruik per nacht en gedurende het jaar zou meer informatie kunnen geven over de blootstelling, maar zou ook weer behept zijn met grote onzekerheden vanwege mogelijke selectieve

of onnauwkeurige herinneringen. Blootstelling aan andere bronnen van ELF EM velden is niet geïnventariseerd.

7.4 Conclusie

De resultaten van de verschillende onderzoeken lopen uiteen. Zowel voor sommige van de onderzoeken waarin een verhoogd risico werd gevonden als voor sommige van de onderzoeken waarin dat niet het geval was, geldt dat het problematisch is dat adequate gegevens over blootstelling ontbreken en dat onvolledig gecorrigeerd is voor versturende factoren. De commissie constateert daarom dat het niet mogelijk is om op grond van deze onderzoeken conclusies te trekken over een mogelijke invloed van blootstelling aan ELF EM velden op de ontwikkeling van borstkanker bij vrouwen.

Laboratorium-onderzoek naar DNA-schade

In dit hoofdstuk wordt aandacht besteed aan de bevindingen in het kader van het zogenoemde REFLEX-onderzoek. De eindresultaten daarvan werden in 2004 gepresenteerd. Eerst wordt het onderzoeksprogramma besproken. Vervolgens komen de bevindingen aan bod.

8.1 Opzet van het onderzoek

Van februari 2000 tot mei 2004 is het project *Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards from Low Energy Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods* (REFLEX) uitgevoerd. In december 2004 werd het eindrapport gepubliceerd. Het doel van dit project was om de effecten van laag- en hoogfrequente EM velden op *in vitro* gekweekte cellen te onderzoeken, bij blootstelling onder de huidige blootstellingslimieten. Met name is schade aan DNA onderzocht. Twaalf onderzoeksgroepen uit zeven Europese landen participeerden in het REFLEX-project.

Een bijzonder aspect van het project was dat voor alle deelnemende laboratoria de dosimetrie door dezelfde groep (van Kuster uit Zürich) is verzorgd, evenals de constructie van de meeste blootstellingsopstellingen.

Ondanks dat er slechts enkele publicaties in *peer-reviewed* wetenschappelijke tijdschriften zijn verschenen, besteedt de commissie hier toch aandacht aan het REFLEX-project. De conclusies van de projectcoördinator dat, op grond van

de bevindingen, effecten van extreem laagfrequente en radiofrequente elektromagnetische velden bij veldsterktes onder de huidige blootstellingslimieten niet uitgesloten kunnen worden, hebben de nodige aandacht getrokken en zijn voor sommigen reden om deze relatie voor waar aan te nemen. De commissie wil dit hier in het juiste wetenschappelijke perspectief plaatsen. Zij gaat echter niet gedetailleerd in op alle resultaten (dat zou in het kader van dit Jaarbericht te voeren), maar beperkt zich tot de grote lijnen en de belangrijkste positieve en negatieve aspecten.

Het REFLEX-programma is niet het eerste onderzoek naar mogelijke *in vitro* effecten van elektromagnetische velden. Er zijn al veel van dat soort onderzoeken uitgevoerd, met uiteenlopende resultaten. Het bijzondere van het REFLEX-programma is, dat met name de blootstelling op een systematische manier gecontroleerd is, waarbij in de meeste gevallen gebruik is gemaakt van blootstellingsapparatuur die door de groep van Kuster is ontwikkeld. De kwaliteit daarvan is zeer goed. Verstoring van de resultaten ten gevolge van verkeerde dosimetrie lijkt derhalve niet waarschijnlijk.

Het belangrijkste resultaat van REFLEX is, dat er in sommige van de onderzochte cellijnen effecten gevonden zijn die lijken te wijzen op schade aan het DNA. Er is echter geen eenduidigheid in het soort effecten en het type cellijn en met name ook niet in de blootstellingscondities waaronder de effecten zijn gevonden.

Het programma valt in twee onderdelen uiteen: effecten van radiofrequente elektromagnetische (RF EM) velden en effecten van extreem laagfrequente elektromagnetische (ELF EM) velden.

8.2 RF EM velden

Het is opvallend dat er in veel gevallen een bepaalde SAR* is waarbij de effecten het grootst zijn, terwijl deze bij lagere, maar ook bij hogere SAR, minder zijn. Voor dit zogenoemde 'venstereffect' is vooralsnog geen verklaring te geven. Verder zijn er onderzoeken waaruit blijkt dat ook het aan/uit-schema van de blootstelling van groot belang is. De sterkste effecten zijn gevonden bij een schema van 5 minuten aan, 10 minuten uit. Een verklaring hiervoor kan niet worden gegeven.

* De grootte waarin de mate van absorptie van energie per tijdseenheid wordt uitgedrukt, is het specifieke absorptietempo (Engels: specific absorption rate, SAR), met als eenheid watt per kg (zie het advies Mobiele telefoons⁽²¹⁾, bijlage D voor een uitgebreide beschrijving).

In 2004 hebben Vijayalaxmi en Obe een review gepubliceerd over cytogenetische effecten van radiofrequente EM velden ⁽⁶⁵⁾. Daaruit blijkt dat de meeste, en zeker de meest recente onderzoeken, geen effecten te zien geven en dat replicatie van in eerder onderzoek gevonden effecten niet mogelijk bleek. Technische onvolkomenheden in de oorspronkelijke onderzoeken (bijvoorbeeld inadequate dosimetrie, onjuiste of incorrect uitgevoerde analysemethoden) worden doorgaans als de oorzaak daarvan aangevoerd. Zoals gezegd: op de dosimetrie in de REFLEX-onderzoeken valt niets aan te merken. Wanneer de gegevens uit de REFLEX-onderzoeken aan die uit de publicatie van Vijayalaxmi en Obe worden toegevoegd, verandert het totaalbeeld niet. De wetenschappelijke aanwijzingen voor effecten van radiofrequente EM velden bij lage SAR-waardes zijn nog steeds erg zwak.

8.3 ELF EM velden

De meeste onderzoeken met ELF EM velden zijn uitgevoerd bij een relatief hoge veldsterkte van 1 mT of meer. Echter, één onderzoeker heeft ook gekeken naar lagere veldsterktes en vindt al een significante verhoging van DNA-schade bij 70 μ T.

Op zich is het, met de huidige inzichten in de mogelijke werking van ELF EM velden op cellulair niveau, niet te verklaren dat dergelijke velden, of de veldsterkte nu relatief hoog of laag is, direct DNA-schade zouden veroorzaken. Maar in dit opzicht zijn de resultaten van REFLEX niet uniek – er zijn eerder diverse publicaties verschenen waarin een toename van DNA-schade bij blootstelling aan ELF EM velden werd gerapporteerd. Alleen ging het daarbij doorgaans over veel hogere veldsterktes (enkele mT tot vele honderden mT).

Een overzicht van eerder onderzoek is te vinden in de evaluatie die het IARC heeft uitgevoerd van de carcinogeniteit van statische en ELF EM velden. ⁽³⁵⁾ (In het Jaarbericht 2003 ⁽²³⁾ heeft de commissie aandacht besteed aan de algemene conclusies van die evaluatie.) Het IARC komt tot de conclusie dat de meeste *in vitro* onderzoeken geen effecten te zien geven bij veldsterktes lager dan 50 mT. Bij enkele onderzoeken uit het REFLEX-programma is dat wel het geval. Deze zijn in dat opzicht strijdig met eerdere onderzoeken. Om de waarde van deze onderzoeken te kunnen inschatten, is het noodzakelijk dat zij gerepliceerd worden.

Recent hebben Vijayalaxmi en Obe een evaluatie gepubliceerd van *in vitro* onderzoeken naar cytogenetische effecten van extreem laagfrequente elektromagnetische velden ⁽⁶⁶⁾, evenals zij eerder deden voor radiofrequente EM velden (zie 8.2). Zij komen tot de conclusie dat verreweg de meeste gegevens in de lite-

ratuur erop wijzen dat blootstelling aan ELF EM velden op zich niet genotoxisch is, maar dat meer onderzoek noodzakelijk is om meer duidelijkheid te krijgen over de tegenstrijdigheden in de beschikbare gegevens.

8.4 Conclusie

Het REFLEX-programma is op een gestructureerde manier opgezet en met name de gemeenschappelijke dosimetrie en de grotendeels eenvormige blootstellingsopstellingen zijn sterke punten. Het programma levert aanvullingen op de reeds aanwezige kennis over cellulaire effecten van laag- en hoogfrequente elektromagnetische velden.

Het is natuurlijk een goede zaak dat er aan een aantal verschillende celsystemen onderzoek is verricht, maar in de praktijk resulteert dit wel in het ontbreken van een eenduidig beeld. Het zou een belangrijke meerwaarde aan het onderzoek hebben gegeven als er een interlaboratoriumvalidatie had plaatsgevonden, waarbij één of twee celtypen door alle onderzoeksgroepen zouden zijn onderzocht. Dat had inzicht gegeven in de vergelijkbaarheid van kwaliteit van de onderzoeksgroepen en de reproduceerbaarheid van de gegevens; daar valt nu niets over te zeggen. Het feit dat in enkele celtypen met enkele analysemethodes aanwijzingen voor schade aan het DNA zijn gevonden, kan in het licht van bovenstaande problemen op dit moment niet leiden tot de conclusie dat DNA-schade bij blootstelling aan EM velden met relatief lage veldsterktes ook daadwerkelijk is aangetoond. Zoals gezegd dienen de resultaten daarvoor eerst in onafhankelijk onderzoek gerepliceerd te worden.

Daarnaast is in de REFLEX-onderzoeken met name het gebruik van de Comet-assay als analysemethode problematisch*. Het signaal van de assay is zwak en zou ook het gevolg kunnen zijn van veranderingen in chromatinestructuur. Het merendeel van de positieve resultaten is gerapporteerd door de groep van Rüdiger uit Wenen. Die heeft ook diverse *peer-reviewed* artikelen over dit onderzoek gepubliceerd^(8,39,41,42,58,67). Daaruit blijkt dat een subjectieve methode is gebruikt om de Comet-assay te scoren: op het oog is elk preparaat ingedeeld in één van vijf categoriën⁽⁴⁰⁾. Die scoring is in elk experiment steeds door één

* Bij de Comet-assay wordt DNA uit individuele cellen geïsoleerd en op een gel aangebracht. Wanneer een elektrische spanning op de gel wordt gezet, wordt het DNA naar de positieve pool getrokken. De snelheid waarmee dat gebeurt, is afhankelijk van de grootte van de moleculen. Als er breuken in het DNA zijn opgetreden en er dus kleine brokstukken aanwezig zijn, zullen deze achterblijven bij de grotere stukken. Wanneer het DNA na afloop van deze procedure gekleurd wordt, is er een komeetachtige structuur zichtbaar. De lengte van de 'staart' is een indicatie voor de hoeveelheid breuken in het DNA. De methode is kwantitatief, dat we zeggen de hoeveelheid DNA-schade kan worden vastgesteld.

onderzoeker uitgevoerd, waarbij het niet duidelijk is of dit gebeurde zonder voorafgaande kennis over de behandeling van het te scoren preparaat.

Er is geen duidelijke dosis-effectrelatie en er ontbreken positieve controles, zodat niet na te gaan is of en zo ja, hoeveel DNA-schade er is geïnduceerd. Een gebruikelijke positieve controle bij de Comet-assay is ioniserende straling, maar die is niet toegepast. In een van de experimenten is een hoge dosis UV-C als positieve controle gebruikt, maar van een golflengte die op zichzelf niet in DNA-breken resulteert. Die ontstaan alleen als de cellen enige tijd bij 37 °C worden doorgekweekt. Het is niet duidelijk of dit ook is gebeurd.

De micronucleus-assay is op zich een weinig specifieke analysemethode waarmee geen kwantitatieve bepaling van DNA-schade mogelijk is*. Voor het ontstaan van micronuclei is celdeling noodzakelijk en het is niet altijd duidelijk of deze heeft kunnen plaatsvinden.

Al met al zijn de aanwijzingen voor DNA-schade in het REFLEX-onderzoek zwak. Verder benadrukt de commissie ook dat het hier gaat om *in vitro* onderzoek, dat wil zeggen onderzoek aan cellen die zich in een onnatuurlijke situatie bevinden. Zo missen bijvoorbeeld de cellen afkomstig van weefsels of organen de onderlinge contacten. Het is maar zeer de vraag of cellen onder dergelijke omstandigheden op dezelfde wijze reageren als in de natuurlijke situatie. Als er al effecten in dergelijk *in vitro* onderzoek gevonden worden, betekent dat niet noodzakelijk dat zij ook *in vivo* voorkomen ook niet dat zij dan tot gezondheids-schade kunnen leiden.

* Bij de micronucleus-assay wordt onder de microscoop onderzocht of en hoeveel mini-celkernen er in een cel aanwezig zijn. Normaal gesproken bevindt al het DNA zich in de celkern. Als door één of andere oorzaak er DNA breuken optreden, kan dat tot gevolg hebben dat er na celdeling naast de normale celkern, nog één of meerdere kleine 'kerntjes' gevormd worden. Deze duiden dus op schade aan het DNA.

Elektrische overgevoeligheid

Steeds vaker worden gezondheidsklachten gerapporteerd die worden toegeschreven aan elektromagnetische velden. In dit laatste hoofdstuk evalueert de commissie de wetenschappelijke bevindingen over een mogelijk verband.

9.1 Gerapporteerde gezondheidsklachten

Als mensen gezondheidsklachten hebben, willen ze daar de oorzaak van weten om iets aan die klachten te kunnen doen. Steeds vaker worden klachten toegeschreven aan blootstelling aan allerlei factoren in de leefomgeving. Dat kunnen chemische stoffen zijn, maar ook fysische factoren, zoals elektromagnetische velden. Een groeiend aantal mensen schrijft een grote verscheidenheid aan gezondheidsklachten toe aan blootstelling aan EM velden. In de meeste gevallen zijn dat radiofrequente velden afkomstig van antennes voor mobiele telecommunicatie (mobiele telefonie, C2000) of van mobiele telefoons of DECT telefoons. Maar ook laagfrequente velden afkomstig van bijvoorbeeld huishoudelijke apparatuur worden soms als oorzaak aangewezen.

Het Meldpuntennetwerk Gezondheid en Milieu (MNGM; zie <http://www.mngm.nl>) verzamelt al geruime tijd allerlei milieugerelateerde klachten. Het heeft een bestand van enkele honderden mensen met gezondheidsklachten die zij toeschrijven aan blootstelling aan EM velden. In Nederland is ook sinds enkele jaren de Werkgroep Elektrische Overgevoeligheid (WEO) actief (zie

<http://www.electroallergie.org>). Deze beoogt lotgenoten bijeen te brengen en voorlichting over het probleem te geven. De commissie heeft zich op 16 december 2004 door drie vertegenwoordigers van de WEO en het MNGM laten informeren.

Alle mensen die klachten rapporteren zijn te beschouwen als *case reports*. De commissie kan zich op grond van deze gevallen geen oordeel vormen over een eventuele oorzaak-gevolgrelatie; daar zijn resultaten van wetenschappelijk onderzoek voor nodig. Wel is het feit dat steeds vaker klachten aan blootstelling aan EM velden worden toegeschreven een reden om dit onderwerp nader te beschouwen.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is die mening ook toegedaan en heeft daarom van 25 tot 27 oktober 2004 in Praag een bijeenkomst over elektrische overgevoeligheid belegd in het kader van het *International EMF Project* ⁽²⁾. Het doel was te komen tot een inventarisatie van de beschikbare wetenschappelijke gegevens en tot eventuele aanbevelingen voor nader onderzoek.

9.2 **Bevindingen over verband tussen EM velden en gezondheidsklachten**

De term ‘elektrische overgevoeligheid’ impliceert volgens de WHO een oorzakelijk verband tussen blootstelling aan EM velden en de klachten. Omdat zo’n verband niet is aangetoond, stelt de WHO voor de benaming *Idiopathic Environmental Intolerance (IEI) with attribution to EMF* * te gebruiken. IEI is slechts een beschrijvende term en wijst niet op enig oorzakelijk verband.

Een andere ‘milieuziekte’ die onder de noemer IEI valt is *Multiple Chemical Sensitivity* (MCS, meervoudige chemische overgevoeligheid). In een signalement uit 1999 heeft de Gezondheidsraad geconcludeerd dat er geen wetenschappelijke gronden zijn voor de aanname dat er een oorzaak-gevolgrelatie bestaat tussen blootstelling aan chemicaliën en de daaraan toegeschreven gezondheidsklachten: “De relatie tussen blootstelling aan chemische stoffen en gerapporteerde specifieke gezondheidsklachten is in het beste geval associatief, en het bestaan van een klinisch identificeerbaar syndroom, berustend op een reproduceerbaar mechanisme, wordt niet gestaafd.” ⁽¹⁶⁾.

De inventarisatie van de wetenschappelijk kennis over aan EM velden toegeschreven IEI die op de WHO bijeenkomst plaatsvond, gaf aan dat mensen met aan EM velden toegeschreven klachten deze velden niet beter of slechter waar

* Aan EM velden toegeschreven idiopathische (= zonder aanwijsbare oorzaak) milieu intolerantie

kunnen nemen dan degenen die dergelijke klachten niet hebben. Sommige mensen kunnen de aanwezigheid van EM velden waarnemen, maar dit vermogen is niet gerelateerd aan het optreden van klachten ^(47,54).

Er zijn diverse dubbelblinde onderzoeken gedaan naar het optreden van klachten bij blootstelling aan EM velden. Twee recente overzichtsartikelen geven aan dat uit deze onderzoeken niet is gebleken dat er een oorzakelijk verband bestaat ^(59,63). Wel zijn er aanwijzingen voor een verband tussen het optreden van de klachten en het feit dat men zich zorgen maakt over de aanwezigheid van de (bronnen van) EM velden. Dat is een bekend verschijnsel. De commissie heeft daar eerder over gerapporteerd in de adviezen *GSM basisstations* en *Mobiele telefoons; een gezondheidskundige analyse* ^(19,21). Ook het eerder genoemde signalement over MCS ⁽¹⁶⁾ en met name de Gezondheidsraad-adviezen *Ongerustheid over lokale milieufactoren; risicocommunicatie, blootstellingsbeoordeling en clusteronderzoek* ⁽¹⁷⁾ en *Het chronische vermoeidheidssyndroom* ⁽¹⁸⁾ gaan uitgebreid op deze problematiek in.

9.3 Conclusie

Er zijn thans geen wetenschappelijk gronden om aan te nemen dat lichamelijke klachten veroorzaakt kunnen worden door blootstelling aan EM velden. De commissie heeft in eerdere adviezen al aangegeven dat nader onderzoek hiernaar gewenst is ^(19,22). Bij sommige mensen die dergelijke klachten thans hebben, nemen deze ernstige vormen aan. Met name bij deze mensen zou door middel van provocatie-onderzoek een mogelijk oorzakelijk verband met EM blootstelling onderzocht kunnen worden. Daarbij zou blootstelling aan een breed frequentiegebied moeten worden onderzocht, evenals mogelijke effecten van verschillende vormen van modulatie. Uit de ervaringen van mensen met klachten lijkt namelijk niet iedereen voor dezelfde soorten EM velden gevoelig te zijn.

Literatuur

- 1 WHO International EMF Project. Verslag van de workshop *Sensitivity of children to EMF exposure*, Istanboel, 9-10 juni 2004. Internet: http://www.who.int/peh-emf/meetings/children_turkey_june2004/en/. Geraadpleegd 12 mei 2005.
 - 2 WHO International EMF Project. Verslag van het *International seminar on EMF hypersensitivity*, Praag, 25-27 oktober 2004. Internet: http://www.who.int/peh-emf/meetings/hypersensitivity_prague2004/en/. Geraadpleegd 12 mei 2005.
 - 3 Behrens, T, Terschuren, C, Kaune, WT, e.a. Quantification of lifetime accumulated ELF-EMF exposure from household appliances in the context of a retrospective epidemiological case-control study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 2004; 14: 144-153.
 - 4 Berg, G, Schuz, J, Samkange-Zeeb, F, e.a. Assessment of radiofrequency exposure from cellular telephone daily use in an epidemiological study: German Validation study of the international case-control study of cancers of the brain-INTERPHONE-Study. *J Expo Anal Environ Epidemiol.*, 2004; 15: 217-224.
 - 5 Christensen, HC, Schuz, J, Kosteljanetz, M, e.a. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology*, 2005; 64: 1189-1195.
 - 6 Christensen, HC, Schüz, J, Kosteljanetz, M, e.a. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol*, 2004; 159: 277-283.
 - 7 Cooper, D and Saunders, P. RE: cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter; II. All high power transmitters. *Am J Epidemiol*, 2001; 153: 202-204.
-

- 8 Diem, E, Schwarz, C, Adlkofer, F, e.a. Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutat Res*, 2005; 583: 178-183.
- 9 Dolk, H, Elliott, P, Shaddick, G, e.a. Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. II. All high power transmitters. *Am J Epidemiol*, 1997; 145: 10-17.
- 10 Dolk, H, Shaddick, G, Walls, P, e.a. Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter. *Am J Epidemiol*, 1997; 145: 1-9.
- 11 Eger, H, Hagen, KU, Lucas, B, e.a. Einfluss der räumliche Nähe von Mobilfunkanlagen auf die Krebsinzidenz. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft*, 2004; 17: 326-332.
- 12 Evans, DG, Moran, A, King, A, e.a. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol*, 2005; 26: 93-97.
- 13 Florig, HK and Hoburg, JF. Power-frequency magnetic fields from electric blankets. *Health Phys*, 1990; 58: 493-502.
- 14 Forssén, UM, Mezei, G, Nise, G, e.a. Occupational magnetic field exposure among women in Stockholm County, Sweden. *Occup Environ Med*, 2004; 61: 594-602.
- 15 Forssén, UM, Rutqvist, LE, Ahlbom, A, e.a. Occupational magnetic fields and female breast cancer: a case-control study using Swedish population registers and new exposure data. *Am J Epidemiol*, 2005; 161: 250-259.
- 16 Gezondheidsraad. Meervoudige chemische overgevoeligheid: Multiple chemical sensitivity. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999; publicatie nr 1999/01.
- 17 Gezondheidsraad. Ongerstheid over lokale milieufactoren; risicocommunicatie, blootstellingsbeoordeling en clusteronderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/10.
- 18 Gezondheidsraad. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2005/02.
- 19 Gezondheidsraad: Commissie Elektromagnetische velden. GSM-basisstations. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatie nr 2000/16.
- 20 Gezondheidsraad: Commissie Elektromagnetische velden. Elektromagnetische velden: Jaarbericht 2001. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/14.
- 21 Gezondheidsraad: Commissie Elektromagnetische velden. Mobiele telefoons. Een gezondheidskundige analyse. Den Haag: Gezondheidsraad, 2002; publicatie nr 2002/01.
- 22 Gezondheidsraad: Commissie Elektromagnetische velden. Gezondheidseffecten van blootstelling aan elektromagnetische velden. Aanbevelingen voor onderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003; publicatie nr 2003/03.
- 23 Gezondheidsraad: Commissie Elektromagnetische velden. Elektromagnetische velden: Jaarbericht 2003. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/1.
-

- 24 Gezondheidsraad: Commissie Elektromagnetische velden. TNO-onderzoek naar effecten van GSM-
en UMTS-signalen op welbevinden en cognitie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr
2004/13.
- 25 Gezondheidsraad: Commissie Radiofrequente elektromagnetische velden. Radiofrequente
elektromagnetische velden (300 Hz - 300 GHz). Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997; publicatie nr
1997/01.
- 26 Greco, D., Boyle, P, Masera, G, e.a. Esposizione a campi a radiofrequenza e leucemia infantile: stato
attuale delle conoscenze scientifiche in rapporto alle problematiche dell'area di Cesano. Rome:
Istituto Superiore di Sanità, 2001; ISTISAN 01/25.
- 27 Hallberg, O and Johansson, O. Melanoma incidence and frequency modulation (FM) broadcasting.
Arch Environ Health, 2002; 57: 32-40.
- 28 Hallberg, O and Johansson, O. Malignant melanoma of the skin - not a sunshine story! Med Sci
Monit, 2004; 10: CR336-CR340.
- 29 Hardell, L, Mild, KH, and Carlberg, M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain
tumours. Int J Oncol, 2003; 22: 399-407.
- 30 Hardell, L, Mild, KH, Sandstrom, M, e.a. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones.
Neuroepidemiology, 2003; 22: 124-129.
- 31 Hardell, L, Nasman, A, Pahlson, A, e.a. Case-control study on radiology work, medical X-ray
investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. MedGenMed, 2000;
May 4.
- 32 Hill, AB. Principles of medical statistics. New York: Oxford University Press, 1971.
- 33 Hocking, B and Gordon, I. Decreased survival for childhood leukemia in proximity to television
towers. Arch Environ Health, 2003; 58: 560-564.
- 34 Hocking, B, Gordon, IR, Grain, HL, e.a. Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers.
Med J Aust, 1996; 165: 601-605.
- 35 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.
- 36 Inskip, PD, Tarone, RE, Brenner, AV, e.a. Handedness and risk of brain tumors in adults. Cancer
Epidemiol Biomarkers Prev, 2003; 12: 223-225.
- 37 Inskip, PD, Tarone, RE, Hatch, EE, e.a. Cellular-telephone use and brain tumors. N Engl J Med,
2001; 344: 79-86.
- 38 International Expert Group on Mobile Phones. Mobile phones and health. Chilton: International
Expert Group on Mobile Phones, 2000.
- 39 Ivancsits, S, Diem, E, Jahn, O, e.a. Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause
DNA damage in a dose-dependent way. Int Arch Occup Environ Health, 2003; 76: 431-436.
- 40 Ivancsits, S, Diem, E, Pilger, A, e.a. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to
extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. Mutat.Res., 2002; 519:
1-13.
-

- 41 Ivancsits, S, Diem, E, Pilger, A, e.a. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat.Res.*, 2002; 519: 1-13.
- 42 Ivancsits, S, Pilger, A, Diem, E, e.a. Cell type-specific genotoxic effects of intermittent extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutat Res*, 2005; 583: 184-188.
- 43 Johansen, C, Boice, JD, McLaughlin, JK, e.a. Cellular telephones and cancer - a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst*, 2001; 93: 203-207.
- 44 Kabat, GC, O'Leary, ES, Schoenfeld, ER, e.a. Electric blanket use and breast cancer on Long Island. *Epidemiology*, 2003; 14: 514-520.
- 45 Kliukiene, J, Tynes, T, and Andersen, A. Residential and occupational exposures to 50-Hz magnetic fields and breast cancer in women: a population-based study. *Am J Epidemiol*, 2004; 159: 852-861.
- 46 Lee, GM, Neutra, RR, Hristova, L, e.a. A nested case-control study of residential and personal magnetic field measures and miscarriages. *Epidemiology*, 2002; 13: 21-31.
- 47 Leitgeb, N and Schrottner, J. Electrosensibility and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics*, 2003; 24: 387-394.
- 48 Li, DK and Neutra, RR. Magnetic fields and miscarriage. *Epidemiology*, 2002; 13: 237-238.
- 49 Lönn, S, Ahlbom, A, Hall, P, e.a. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology*, 2004; 15: 653-659.
- 50 Lönn, S, Ahlbom, A, Hall, P, e.a. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol*, 2005; 161: 526-535.
- 51 Maskarinec, G, Cooper, J, and Swygert, L. Investigation of increased incidence in childhood leukemia near radio towers in Hawaii: preliminary observations. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 1994; 13: 33-37.
- 52 McKenzie, DR, Yin, Y, and Morrell, S. Childhood incidence of acute lymphoblastic leukaemia and exposure to broadcast radiation in Sydney--a second look. *Aust N Z J Public Health*, 1998; 22: 360-367.
- 53 Michelozzi, P, Capon, A, Kirchmayer, U, e.a. Adult and childhood leukemia near a high-power radio station in Rome, Italy. *Am J Epidemiol*, 2002; 155: 1096-1103.
- 54 Mueller, CH, Krueger, H, and Schierz, C. Project NEMESIS: perception of a 50 Hz electric and magnetic field at low intensities (laboratory experiment). *Bioelectromagnetics*, 2002; 23: 26-36.
- 55 National Radiological Protection Board. Mobile phones and health 2004. Report by the Board of NRPB. Chilton: National Radiological Protection Board, 2004; Doc NRPB 15 (5).
- 56 Neutra, RR. Counterpoint from a cluster buster. *Am J Epidemiol*, 1990; 132: 1-8.
- 57 Park, SK, Ha, M, and Im, HJ. Ecological study on residences in the vicinity of AM radio broadcasting towers and cancer death: preliminary observations in Korea. *Int Arch Occup Environ Health*, 2004; 77: 387-394.
- 58 Pilger, A, Ivancsits, S, Diem, E, e.a. No effects of intermittent 50 Hz EMF on cytoplasmic free calcium and on the mitochondrial membrane potential in human diploid fibroblasts. *Radiat. Environ. Biophys.*, 2004; 43: 203-207.
-

- 59 Rubin, GJ, Munshi, JD, and Wessely, S. Electromagnetic hypersensitivity: a systematic review of provocation studies. *Psychosom Med*, 2005; 67: 224-232.
- 60 Samkange-Zeeb, F, Berg, G, and Blettner, M. Validation of self-reported cellular phone use. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 2004; 14: 245-248.
- 61 Schoemaker, M. Persoonlijke mededeling, oktober 2005.
- 62 Schoemaker, MJ, Swerdlow, AJ, Ahlbom, A, e.a. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer*, 2005; 93: 842-848.
- 63 Seitz, H, Stinner, D, Eikmann, T, e.a. Electromagnetic hypersensitivity (EHS) and subjective health complaints associated with electromagnetic fields of mobile phone communication-a literature review published between 2000 and 2004. *Sci Total Environ*, 2005.
- 64 van der Sanden, GA, Schouten, LJ, van Dijk, JA, e.a. Incidence of primary central nervous system cancers in South and East Netherlands in 1989-1994. *Neuroepidemiology*, 1998; 17: 247-257.
- 65 Vijayalaxmi and Obe, G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to radiofrequency radiation. *Radiat Res*, 2004; 162: 481-496.
- 66 Vijayalaxmi and Obe, G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to extremely low frequency electromagnetic radiation: a review and future research recommendations. *Bioelectromagnetics*, 2005; 26: 412-430.
- 67 Winker, R, Ivancsits, S, Pilger, A, e.a. Chromosomal damage in human diploid fibroblasts by intermittent exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutat Res*, 2005; 585: 43-49.
- 68 Wolf, R and Wolf, D. Increased incidence of cancer near a cell-phone transmitter station. *Int J Cancer Prev*, 2004; 1: 123-128.
- 69 Zhu, K, Hunter, S, Payne-Wilks, K, e.a. Use of electric bedding devices and risk of breast cancer in African-American women. *Am J Epidemiol*, 2003; 158: 798-806.
- 70 Zwamborn, APM, Vossen, SHJA, Leersum, Bv, e.a. Effects of global communication system radio-frequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints. The Hague: TNO Physics and Electronics Laboratory, 2003; FEL-03-C148.
-

A De commissie

Bijlage

De commissie

De samenstelling van de commissie Elektromagnetische velden heeft in de periode 2004/2005 enkele wijzigingen ondergaan. Prof dr EW Roubos heeft wegens drukke werkzaamheden, na zich in totaal 14 jaar in diverse Gezondheidsraad-commissies met het onderwerp elektromagnetische velden en gezondheid te hebben beziggehouden, het voorzitterschap en lidmaatschap van de commissie beëindigd. Zijn taak als voorzitter is per 11 februari 2005 overgenomen door dr GC van Rhoon. Ter continuering van de neurobiologische expertise in de commissie is prof dr WJ Wadman tot de commissie toegetreden. Dr GMH Swaen heeft per 21 december 2004 vanwege verandering van werkkring zijn lidmaatschap van de commissie beëindigd. Gedurende de werkzaamheden aan dit Jaarbericht bestond de commissie derhalve uit:

- prof. dr EW Roubos, *voorzitter* (tot 11 februari 2005)
hoogleraar dierkunde, neurobioloog; Katholieke Universiteit Nijmegen
 - dr GC van Rhoon, *voorzitter* (vanaf 11 februari 2005)
fysicus; Erasmus universitair Medisch Centrum Rotterdam
 - dr LM van Aernsbergen, *adviseur*
fysicus; Ministerie van VROM, Den Haag
 - prof. dr ir G Brussaard
hoogleraar radiocommunicatie (emeritus); Technische Universiteit Eindhoven
 - dr J Havenaar
psychiater; GGZ Buitenamstel, Amsterdam
-

- drs FBJ Koops
bioloog; Arnhem
- dr H Kromhout
arbeidshygiënist/epidemioloog, *Institute for Risk Assessment Sciences*, Universiteit Utrecht
- prof. dr ir FE van Leeuwen
hoogleraar epidemiologie van kanker; Vrije Universiteit Amsterdam, epidemioloog; Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
- dr HK Leonhard, *adviseur*
fysicus; Ministerie van Economische Zaken, Groningen
- dr MM Sitskoorn
psycholoog; Universitair Medisch Centrum Utrecht
- dr GMH Swaen (tot 31 december 2004)
epidemioloog; Universiteit Maastricht
- prof. dr WJ Wadman (vanaf 15 april 2005)
hoogleraar neurobiologie, Universiteit van Amsterdam
- DHJ van de Weerd, arts
- medisch milieukundige; Hulpverlening Gelderland Midden / GGD
- prof. dr ir APM Zwamborn
hoogleraar elektromagnetische effecten; Technische Universiteit Eindhoven, fysicus; TNO, Den Haag
- dr E van Rongen, *secretaris*
radiobioloog; Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige

gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Electromagnetic Fields: Annual Update 2005

to:

the State Secretary of Housing, Spatial Planning and the Environment

the Minister of Economic Affairs

the State Secretary of Social Affairs and Employment

the Minister of Health, Welfare and Sport

No. 2005/14, The Hague, 23 november 2005

The Health Council of the Netherlands, established in 1902, is an independent scientific advisory body. Its remit is “to advise the government and Parliament on the current level of knowledge with respect to public health issues...” (Section 21, Health Act).

The Health Council receives most requests for advice from the Ministers of Health, Welfare & Sport, Housing, Spatial Planning & the Environment, Social Affairs & Employment, and Agriculture, Nature & Food Quality. The Council can publish advisory reports on its own initiative. It usually does this in order to ask attention for developments or trends that are thought to be relevant to government policy.

Most Health Council reports are prepared by multidisciplinary committees of Dutch or, sometimes, foreign experts, appointed in a personal capacity. The reports are available to the public.



The Health Council of the Netherlands is a member of INAHTA, the international network of health technology assessment (HTA) agencies that promotes and facilitates information exchange and collaboration among HTA agencies.

This report can be downloaded from www.healthcouncil.nl.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Electromagnetic fields: Annual Update 2005. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2005; publication no. 2005/14.

all rights reserved

ISSN: 1871-3785

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands



To the State Secretary of Housing, Physical Planning
and the Environment

Subject : presentation of advisory report
Your reference:-
Our reference : U-1320/EvR/RA/673-A10
Enclosure(s) : 1
Date : November 23, 2005

Mr State Secretary,

One of the tasks of the Electromagnetic Fields Committee of the Health Council is to regularly report on scientific developments concerning possible health effects of exposure to electromagnetic fields. To this end, the Committee writes Annual Updates, that are reviewed in its final stage by the Health Council's Standing Committee on Radiation Hygiene. I herewith present you the third publication in this series. I have also presented this report today to the Minister of Economic Affairs, the Minister of Health, Welfare and Sport and to the State Secretary of Social Affairs and Employment.

The Annual Update 2005 discusses a variety of subjects related to the possible effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields (for instance in association with living near mobile telephony base stations) and exposure to low frequency fields (for instance related to the use of electrical blankets).

I would like to add that many publications on the influence of electromagnetic fields on health appear on closer scrutiny to be based on research that does not rise up to current scientific standards. This is specifically pointed out by the Committee in the present report.

Yours sincerely,

(signed)
Prof M de Visser
Vice-president

P.O.Box 16052
NL-2500 BB The Hague
Telephone +31 (70) 340 57 30
Telefax +31 (70) 340 75 23
E-mail: e.van.rongen@gr.nl

Visiting Address
Parnassusplein 5
NL-2511 VX The Hague
The Netherlands
www.healthcouncil.nl

Contents

1	Introduction	77
1.1	Background	77
1.2	Function of the Annual Update	78
1.3	Structure of this Annual Update	78
<hr/>		
2	Advisory reports published in 2004/2005	79
2.1	Advisory report on TNO study	79
2.2	Advice on mobile phones and health	81
<hr/>		
3	Evaluation of research	83
3.1	The value of observations on disease clusters	83
3.2	The importance of research quality	84
<hr/>		
4	Base stations and cancer	87
4.1	Findings in Naila, Germany	87
4.2	Findings in Netanya, Israel	89
4.3	Conclusion	90
<hr/>		
5	Transmitters and cancer	91
5.1	Findings in Hawaii	91
5.2	Findings in Australia	92
5.3	Findings in the United Kingdom	93

5.4	Findings in Italy	94
5.5	Findings in Korea	95
5.6	Theories on the link between FM transmitters and melanomas	96
5.7	Conclusions	96
<hr/>		
6	Mobile phones and brain tumours	99
6.1	Methodological issues	99
6.2	Findings with regard to acoustic neuromas	101
6.3	Findings with regard to brain tumours	105
6.4	Conclusion	106
<hr/>		
7	Extremely low-frequency fields and breast cancer	109
7.1	Findings on occupational exposure	109
7.2	Findings concerning high-voltage power lines	111
7.3	Findings on bed heaters	112
7.4	Conclusion	113
<hr/>		
8	Laboratory studies on DNA damage	115
8.1	Design of the study	115
8.2	Findings concerning RF EM fields	116
8.3	ELF EM fields	117
8.4	Conclusion	117
<hr/>		
9	Electrical hypersensitivity	121
9.1	Reported health complaints	121
9.2	Findings concerning the link between EM fields and health complaints	122
9.3	Conclusion	123
<hr/>		
	Literature	125
<hr/>		
	Annex	131
A	The Committee	133

Introduction

1.1 Background

Recent years have seen a sharp rise in public concern over possible harmful effects of exposure to electromagnetic fields. This is due in part to the strong growth in mobile telephony. The Health Council is frequently confronted with questions on this topic, both from the general public and from government and parliament. On 6 March 2000 the President of the Council therefore set up the Electromagnetic Fields Committee. The Committee was initially created for a period of four years, but its mandate was subsequently extended by two years until the end of 2005. A decision will be taken in due course as to whether it would be desirable for the Committee to continue its activities.

The task of the Electromagnetic Fields Committee, which will be referred to simply as ‘the Committee’, is to produce regular reports on the scientific developments in its field of activity and to consider requests for advice in this regard. At the same time, it will also discuss significant scientific developments whenever there is reason to do so. The membership of the Committee is given in Appendix A.

1.2 Function of the Annual Update

This third Annual Update covers the period from May 2004 to October 2005. The first Annual Update was published on 29 May 2001 ⁽²⁵⁾ and the second on 15 January 2004 ⁽²⁸⁾.

Annual updates are the means whereby the Committee fulfils one of the tasks with which it has been charged: the production of regular reports on significant scientific developments. In these publications the Committee briefly outlines which advisory reports it has issued in the period under review and examines topics that have received attention in the scientific press and the general media during that period. These may be issues that have been discussed in a previous advisory report but have been cast in a new light in recent publications. Alternatively, it may be that media reports make it desirable to issue a provisional standpoint about a topic on which the Committee is preparing an advisory report.

1.3 Structure of this Annual Update

Chapter 2 of this Annual Update briefly discusses the advisory reports published by the Electromagnetic Fields Committee between May 2003 and October 2005. In chapter 3 the Committee provides information on the way in which it assesses research. Then it reports on a number of topics.

The first topic to be addressed is the occurrence of cancer in relation to living near mobile telephone base stations. In chapter 4 the Committee discusses several studies into this. Chapter 5 explores the possible existence of a relationship between living near large transmitter sites and cancer. In chapter 6 the latest data concerning the link between mobile-phone use and the occurrence of brain tumours is considered. Chapter 7 contains data on the relationship between exposure to low-frequency electromagnetic fields in the workplace and in the home and the occurrence of breast cancer. In chapter 8 the Committee discusses the final report of the REFLEX research programme, which investigates the effect that exposure to low- and high-frequency fields with a field strength below the current exposure limits has on damage to the DNA. Finally, in chapter 9 the Committee gives a brief overview of the current level of knowledge concerning electrical hypersensitivity and makes recommendations as to how this problem might be addressed.

Advisory reports published in 2004/2005

2.1 Advisory report on TNO study

In September 2003 the Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO) announced the results of a study into the effects of GSM and UMTS signals on well-being and cognition ⁽⁶⁸⁾. This study aroused considerable controversy, especially because of the conclusion that exposure to a UMTS signal had a negative impact on well-being.

The Minister of Health, Welfare & Sport, acting also on behalf of the Minister of Economic Affairs, the State Secretary of Housing, Spatial Planning & the Environment and the State Secretary of Social Affairs & Employment, subsequently requested the Health Council to provide a scientific opinion on the TNO study and to indicate what follow-up research ought to be conducted. On 28 June 2004 the Health Council published the advisory report prepared by the Electro-magnetic Fields Committee ⁽²⁹⁾.

The key conclusions of this advisory report are as follows:

- The design and execution of the TNO study are of good quality, but a number of comments should be made regarding the interpretation of the data.
- The validity of the questionnaire that was used to measure well-being is under discussion. Hence it is not possible at present to conclude that a change

in the score obtained with that questionnaire also indicates a change in well-being.

- It is not possible, based on the data from the TNO study, to assess whether there will be an impact on well-being in the normal life situation, and if so to what extent.
- After correction for multiple comparisons, the results of the cognitive function tests reveal a small, but statistically significant, difference between real and simulated exposure in only one case (one of the two groups of study subjects performed the memory comparison test faster during exposure to the UMTS signal than during simulated exposure). It is not clear whether this result is of relevance to health.

In addition, the advisory report contains the following recommendations:

- The Committee considers it extremely important that further research should be performed into effects of UMTS signals.
- Replication of the TNO study is desirable in order to gain a clearer insight into the value of the findings.
- Follow-up research is required in order to answer the many questions that the TNO study has raised. The most important issues to be investigated are:
 - Are some people more sensitive than others to exposure to electromagnetic fields?
 - Do gender and age influence the effect of exposure?
 - Is there a dose-effect relationship between exposure to electromagnetic fields and effects on well-being and on cognitive functions?
 - How are these effects influenced by the duration of exposure?
 - Does the modulation of the basic frequency influence well-being and cognitive functions?

The Committee regards input from experts in the fields of psychology and psychometrics as an indispensable element of follow-up research of this kind. Studies are, in fact, already taking place in Switzerland, the UK, Denmark and Japan which can be regarded to some extent as replications of the TNO study.

The final conclusion reached in the advisory report is that it is not possible, based on the results of the TNO study, to establish whether a causal connection exists between exposure to electromagnetic fields on the one hand and reduced well-being or damage to health on the other.

2.2 Advice on mobile phones and health

On 11 January 2005 the UK National Radiological Protection Board (NRPB) published a report on mobile phones and health ⁽⁵³⁾. Media coverage of this report has brought the question of whether mobile-phone use may have negative health repercussions – especially for children – back into the public spotlight. The Committee has produced a response to the UK report. This took the form of a letter dated 14 January 2005 from the Vice-President of the Health Council to the relevant Ministers and State Secretaries.

According to the NRPB, there is no evidence that mobile phones are detrimental to health. The Committee points out that this conclusion also holds true in the Dutch situation.

The NRPB draws attention to possible differences in sensitivity to electromagnetic fields within the population. Although there is no scientific evidence of increased sensitivity, the NRPB shares the Health Council's view that further research is desirable (see also chapter 9 of this Annual Update).

The NRPB indicates that it still endorses the recommendation made by the International Expert Group on Mobile Phones in 2000 ⁽³⁷⁾ to limit the use of mobile phones by children and points out that no new information on possible health effects in children has emerged.

In the 2002 advisory report on *Mobile telephones: a health-based analysis* ⁽²⁶⁾ the Health Council stated that there is no reason, based on the data concerning the development of the head and brain in children, to suppose that there are still significant differences in sensitivity compared with adults after around two years of age. A conference about children and exposure to electromagnetic fields, staged by the World Health Organization (WHO) in June 2004, arrived at the same conclusion ⁽²⁾. The Health Council concluded in its 2002 report ⁽²⁶⁾ that it sees no reason to recommend the use of mobile phones by children over the age of around two years on account of the available scientific evidence on possible health effects of exposure to electromagnetic fields.

Like the NRPB, the Health Council endorses the WHO's recommendations concerning the need for more research into possible effects of exposure to electromagnetic fields in children.

Evaluation of research

3.1 The value of observations on disease clusters

Several studies considered in this Annual Update have been conducted because people thought to observe that the incidence of disease (and especially cancer) was higher in the immediate vicinity of an antenna than further away. It is important to appreciate the precise value of observations of this kind. The Health Council advisory report entitled *Local environmental health concerns: risk communication, exposure assessment and cluster investigation* ⁽²²⁾ includes the following explanation of disease clusters.

Concerns about local environmental pollution are increasingly being expressed in the form of reports of unusually high numbers of similar health complaints or disorders in a particular area. Many of those concerned attribute such a 'cluster of diseases' to chemical, physical or biological environmental factors: soil pollution, waste dumps, waste incinerators, power lines, TV and radio transmitters, drinking water, and so forth.

Natural fluctuations caused only by coincidence account for a certain variation in place and time at which particular disorders and health complaints occur among the population. This means that coincidence results in the occasional striking occurrence of similar cases of diseases in any area, such as a neighbourhood or district. This phenomenon stands out all the more when smaller areas and shorter periods are examined. In a particular area, there is even a 50 percent chance that at least one in approximately a hundred investigated disorders will occur at a statistically significant increased rate

⁽⁵⁴⁾ *. Therefore, the effect of coincidence alone (without any role played by a particular cause of disease) means a 'statistically significant' higher rate of cancer than can be predicted on the basis of national averages can be expected to occur in, for example, hundreds of streets, districts and villages in the Netherlands. If members of the public have a good idea of a given disorder's average rate of occurrence, then these high coincidental exceptions will be reported on the assumption that something unusual is going on. Nevertheless, many such disease clusters can be explained by coincidence.

Besides natural variations (coincidence), local differences in general risk factors (such as demographic and socio-economic characteristics) may also be responsible for increased occurrences, or clustering, of certain health complaints or disorders in a particular area. For example, a specific age composition (aging population) or the socioeconomic composition of a neighbourhood may affect the local health situation. Characteristics such as ethnicity, working conditions or life style (smoking, nutrition) may also play a role.

Consequently, it is not possible, simply on the basis of the occurrence of a disease cluster, to draw any conclusions on its possible cause. A thorough investigation will need to be conducted in which the natural variation and all relevant risk factors are taken into account.

The Committee adds that it is important for well conducted research to extend over a sufficiently long period. Furthermore, clusters should not necessarily always be regarded as chance phenomena. It is always possible that a cluster of a particular disease may, in fact, be the result of exposure to an environmental factor. But this does not apply to the occurrence of cancer in general. Cancer is a collective term for a large number of different diseases and it is unlikely that these could be caused by one and the same environmental factor.

3.2 The importance of research quality

When interpreting scientific data it is extremely important to have an insight into the quality of the research, the design of the study, and the way in which the data have been collected and analyzed. If the study has been poorly designed, the results are, in any case, of little value. But if the data in otherwise good research have not been correctly interpreted then the conclusions may also be incorrect.

The Committee seeks to assess the scientific value of the studies that it examines as accurately as possible. In doing so it applies a number of criteria that it

* However, a more precise statement based on the cited paper is: The chance that, when 100 disorders are considered, the occurrence of one of them is statistically significant increased when tested with $p < 0.01$ is more than 60 per cent.

has already outlined in previous publications. These criteria are summarised below.

The Committee bases its conclusions regarding the health effects of exposure to electromagnetic fields on an analysis of the scientific literature. It considers that the existence of an effect – regardless of whether it is a biological effect or a health effect – is not scientifically proven until the following requirements have been fulfilled. These include the Hill criteria ⁽³¹⁾ for epidemiological research:

- the research is of adequate quality according to the standards currently prevailing in the scientific community;
- the research has been published in internationally peer-reviewed journals which are of a quality that is generally accepted as adequate in the scientific community;
- the results of the research have proved to be reproducible (for laboratory research) or consistent (for epidemiological research) based on research of the type referred to above which has been conducted by other, independent researchers;
- the outcome of the research has been substantiated by quantitative analysis, which leads to the conclusion that there is a statistically significant relationship between exposure and effect; for epidemiological research, the likelihood of a causal connection increases in direct proportion to the strength of the association;
- the strength of the effect is related to the strength of the stimulus; i.e. there is a dose-response relationship. This relationship does not always need to be such that the effect increases as the stimulus becomes stronger; it may also signify a resonance effect, i.e. that there is a maximum effect for a particular stimulus and that the effect for a stronger or weaker stimulus is less marked or perhaps even completely absent.

The first point – the need for research to be of adequate quality – is an important requirement. Conclusions can never be based on bad research. If one or more of the other requirements has not been satisfied, the Committee concludes that the exposure modality in question has not been shown to cause a biological or health effect. However, the research may then still contribute to the knowledge of such effects. A further important factor in determining the strength of the evidence is whether there is a hypothesis that experts find acceptable with regard to the manner in which the stimulus can cause the effect in question; i.e. whether there is a biological (or psychological) mechanism. The Committee does not, however,

regard knowledge of such a mechanism as a necessary condition for establishing the presence of a connection. In particular in the case of weak associations, however, knowledge of a mechanism is important in epidemiological research.

This Annual Update discusses several studies that have not been published in a peer-reviewed scientific journal. The reasons for doing so have always been stated. Wherever possible, the Committee has subjected such studies to even closer scrutiny than usual. In these cases it has, in effect, acted as a peer reviewer.

Base stations and cancer

In 2004, two studies came to public notice which had investigated the occurrence of cancer among people living in the vicinity of a mast with mobile-telephone antennas. These studies are discussed below.

4.1 Findings in Naila, Germany

The first study was conducted in the German city of Naila. The results have not been published in a peer-reviewed scientific journal ⁽¹¹⁾. In section 3.2, the Committee has indicated that it does not, normally speaking, discuss such articles. However, it makes an exception to this rule because the study has received widespread coverage in the media and is regularly cited in support of the contention that living in the neighbourhood of GSM base stations poses a risk to health.

The study was conducted by five general practitioners from Naila. These GPs used patient data from their own records concerning health-insurance funded treatments in the period from 1994 to 2004. A comparison was made between the number of new cases of cancer among those individuals who lived within 400 metres of the mast (commissioned in 1993) during the period in question and those who lived further away. Only patients who had lived in the same place throughout the observation period were involved in the study. However, it is not clear precisely what is meant by the observation period: the entire period from

1994 to 2004, the period from 1994 up to the diagnosis of cancer, or the period from diagnosis to 2004?

Data were collected with regard to gender, age, type of tumour and time of diagnosis. The average age for both groups was virtually the same, as was the percentage of people over 60 years of age. The researchers state that the average age at which tumours appear is lower in the patients in the “inner” area. Data on the age profile and socio-economic status of the groups investigated are, however, lacking. Such data are essential when researching cancer, because they are an indication of exposure to other risk factors, such as smoking and work-related factors. An important limitation of this type of (correlation) studies is that detailed information on risk factors is lacking. The analysis of the data also does not indicate that adjustments have been made for the age and gender of the patients, whereas age dependence and sex linkage are, generally speaking, different for each type of cancer.

A further notable observation is the fact that incidence is higher in the inner area than in the reference area, whereas in the outer area it is actually lower. Comparison between the inner and outer areas will therefore reveal a greater difference than comparison with the reference area. The statistical significances of these differences have not been determined. The reference area actually is Saarland, a federal state in the western part of Germany. Naila is situated in the east, in Bavaria. The question is, whether it can be assumed that there is no difference in cancer incidence between Saarland and Bavaria.

Furthermore, it is not clear how the data have been collected. It is questionable whether the method that was employed for gathering information from the practice data of the participating GPs produces a representative sample, or whether some kind of selection may have taken place. It has been pointed out that there is a large retirement home in the inner area whose residents have not been included in the study.

A further problem lies in the fact that the distance from a transmitter is not a good measure of exposure to electromagnetic fields emanating from the transmitter (certainly not in the case of mobile-telephone antennas that transmit highly directional signals). Moreover, a second antenna mast became operational in Naila in 1997, which has not been taken into account in the study. The areas with a radius of 400 metres around both antenna masts overlap one another to some extent. This means that the pattern of exposure of the inhabitants of Naila is even more complex (in terms of both time and space) than if there had been only one antenna mast. This makes the lack of exposure data all the more problematic.

The above-mentioned deficiencies make it impossible to draw conclusions from this study.

4.2 Findings in Netanya, Israel

A study has also been conducted in the Israeli town of Netanya among residents of the area surrounding a GSM base station⁽⁶⁶⁾. The 622 people concerned lived within a 350-metre radius of the base station (“area A”) and were all patients at the clinic of one of the researchers. Starting one year after the commissioning of the base station, the newly detected cases of cancer in this group were recorded over a 12-month period (1997-1998). The resultant incidence is compared with the incidence among 1,222 residents of the non-defined catchment area of a nearby clinic (“area B”). Although the two population groups are said to be very similar as far as their environment, jobs and working conditions are concerned, the paper only presents data with regard to the gender, age and origins of the two groups. In addition, the incidence has been compared with the incidence in the whole of Netanya and throughout Israel.

The key criticism of this study is the fact that the populations investigated cannot be regarded as representative samples of the population. In area A, the study does not include all of the people who live within a radius of 350 metres around the base station, but only a selection (namely those who were patients at the clinic of one of the researchers). It is not known to what extent these people differ from other exposed individuals who did not visit this clinic. The same problem applies to the control group.

Another problem is the registration period, which ranges from one to two years after the base station came into service. Clinical manifestation of a tumour is dependent upon a combination of the trigger factors and tumour characteristics. If cancer can, in fact, be caused by the EM fields of such a base station, it is unlikely that the tumours in this study (ovarian, mammary and lung carcinomas, osteoid osteoma, hypernephroma and Hodgkin’s disease) could become clinically manifest within one or two years.

As far as the area close to the base station is concerned, the power density is reportedly “far below” $0.53 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ($\approx 1.4 \text{ V}/\text{m}$), though no concrete values are provided except for measurements performed in the homes of the eight patients that were identified. The measured power densities range from 0.3 to $0.5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ($\approx 1.1 - 1.4 \text{ V}/\text{m}$). Moreover, the authors do not indicate how the measurements were performed, and hence it is not possible to determine their quality. For the control areas, the article does not indicate what the distribution of the

power density is and how many antennas there are. Nor have measurements been performed in patients in control areas.

The authors have calculated that the incidence in the area around the base station is 4.15 times higher than the incidence in the Israeli population as a whole, and in area B it is half as high. Because the incidence nationwide has been determined over the years from 1991-1994, it is questionable to what extent this can be compared with the incidence in areas A and B from 1997-1998. Improvement of diagnostic methods may have contributed to the increased incidence. No data are presented in this regard.

The comparison of the incidences in areas A and B with those for the whole town of Netanya has been broken down by gender. However, arithmetical errors have been made in the figures presented for area A (around the base station). Furthermore, the comparison with the figures for the whole of Netanya is invalid owing to differences in the periods over which they have been determined.

The Committee believes that this study should be regarded as non-informative owing to the identified shortcomings – both in the design (absence of exposure measurements, no information on base stations in reference areas or on other possible sources of exposure) and in the analysis (comparison of non-equivalent data).

4.3 Conclusion

Both of the studies discussed here are attempts to obtain an answer to the question as to whether living in the proximity of a mobile-telephone base station is associated with an increased risk of developing cancer. Because an extremely large number of people around the world find themselves in this situation and many of them are also actually concerned about this, it is important that this problem should be investigated as thoroughly as possible. Unfortunately, the way in which both studies have been designed and executed is inadequate. The Committee therefore disagrees with the conclusion drawn in both studies that a connection has been found between living in the proximity of a base station and the occurrence of cancer.

If research into this subject is to satisfy scientific quality requirements, then the entire exposed population will need to be identified and compared with a well-defined control group. Moreover, the exposure will need to be determined with sufficient accuracy and account will have to be taken of all relevant parameters and potentially confounding factors.

Transmitters and cancer

Reports of clusters of cancer cases have resulted in the publication in the last few years of several studies that explore a possible relationship between living in the proximity of transmitter sites (usually radio and television transmitters) and the occurrence of cancer. The Committee has also focused attention on this topic in earlier publications^(24,30). The available information is summarised in this chapter.

5.1 Findings in Hawaii

Maskarinec *et al.*⁽⁴⁹⁾ investigated a cluster of 12 children with leukaemia in Hawaii who lived within 4.2 km of two military radio transmitters operating at a frequency of 23.4 kHz. Seven of the children had acute lymphocytic leukaemia (ALL), while the other five were suffering from acute non-lymphocytic leukaemia (ANLL). All of the cases occurred within a period of 11 years. Based on data from the Hawaiian cancer registry concerning the incidence of leukaemia over the period 1979-1990, the researchers concluded that the incidence of ANLL had significantly increased. This was not the case with ALL*.

Closer consideration of the data reveals that the number of leukaemia cases had increased substantially only in the period from 1982-1984. The significance

* ANLL: standardized incidence ratio (SIR) = 3.73; 95% confidence interval (CI): 1.20-8.87; ALL: SIR = 1.58; 95% CI: 0.63-3.65.

is therefore higher when only this period is examined. The researchers point out that no further increase in incidence was observed after this period. Confounding factors such as domestic smoking and exposure to X-rays and hydrocarbons were recorded, but it is unclear whether (and how) adjustments have been made for these factors. The researchers conclude that, because of the small number of patients involved, it is not possible to indicate risk factors with some degree of certainty and that the cluster of leukaemia cases may also be a chance finding.

5.2 Findings in Australia

Hocking *et al.* ⁽³³⁾ investigated the incidence of leukaemia among children in three local government areas (LGAs) of Sydney which are located in the vicinity of a radio and television transmitter complex and compared these with the incidence in several LGAs further away. They came to the conclusion that the risk of leukaemia in the LGAs around the transmitter site was 1.2 times higher than in the control areas. In children, incidence of leukaemia was 1.6 times higher and mortality as a result of leukaemia was 2.3 times higher. No increased incidence or mortality was identified for brain tumours.

McKenzie *et al.* ⁽⁵⁰⁾ carried out more extensive research in the same population. Thirteen other LGAs in the vicinity of the transmitters were involved in the study. The authors used a more accurate method for calculating the field strength in the LGAs and also performed field-strength measurements in various locations. Use of the distance from the transmitters alone proved to be a less reliable measure of exposure. The correlation between measurements and calculations was better when the shielding effect of buildings was also taken into consideration.

McKenzie *et al.* also ascertained that the higher number of leukaemia cases near the transmitter site was mainly attributable to a concentration of leukaemia cases in one of the LGAs and that a significant proportion of those cases dated from before the first television transmitters to broadcast 24 hours a day from the site came into service. In another LGA close to the transmitters, with a virtually identical average field strength and a similar socio-economic status to the first one, the incidence of leukaemia proved to be much lower and virtually identical to the average level in all of the other LGAs that were investigated. From this finding the authors concluded that exposure to the radio-frequency electromagnetic fields of the RTV transmitters was not the cause of the higher leukaemia incidence in the LGA in question.

In 2003 Hocking and Gordon published a further follow-up of the childhood leukaemia patients from the first study and determined the mortality ⁽³²⁾. The

five-year survival rate was found to be lower (55 per cent) in the LGAs closest to the transmitter site than in the control areas further away (71 per cent). For ten-year survival, the figures were 33 per cent and 62 per cent, respectively. Survival is, however, an unusual outcome measure for epidemiological research into causes of disease because factors such as effectiveness of treatment also play an important role. Because the same group of patients is involved here as in the first study by Hocking⁽³³⁾, the methodological problems that were discussed above in relation to that study also apply in this case.

5.3 Findings in the United Kingdom

In 1997 Dolk *et al.* published the results of a study into the occurrence of cancer in the immediate vicinity of a high-power radio and television transmitter in Sutton Coldfield, near Birmingham (UK)⁽¹⁰⁾. The incidence in a circular area with a radius of 10 km around the transmitter was investigated and compared to expected numbers. It transpired that the risk of leukaemia in adults increased by a factor of 1.83 within a circle with a radius of 2 km around the transmitter and that this risk declined significantly with increasing distance from the transmitter. The latter finding also applied to skin cancer and bladder cancer, but the authors indicate that this may also be due to chance. No effects were identified for leukaemia or other forms of cancer in children. Based on measurements, the researchers concluded that the distance from the transmitter can only be regarded as a crude measure of exposure. This conclusion is in line with McKenzie's findings as outlined above.

The same authors have carried out a follow-up study involving 20 other radio and TV transmitters in the United Kingdom in addition to the Sutton Coldfield transmitter⁽⁹⁾. The incidences of leukaemia, skin melanoma and bladder cancer in adults were investigated, as were leukaemia and brain tumours in children. Although it is true that, for all of the transmitters combined (with the exception of the one in Sutton Coldfield), a decrease in adult leukaemia incidence was identified with increasing distance from the transmitters, there was no increased risk of leukaemia within a distance of 2 km as had been the case in Sutton Coldfield. In several cases, however, analysis of transmitter subgroups indicates an inverse association, i.e. an increase in the number of cases of leukaemia with increasing distance from the transmitters. No connection was identified for skin melanomas, nor for bladder cancer and the investigated forms of childhood cancer.

Cooper and Saunders⁽⁷⁾ conducted an analysis of the incidence of leukaemia around the Sutton Coldfield transmitter subsequent to the period that was investi-

gated by Dolk *et al.* ⁽¹⁰⁾. This analysis did not identify any increased risk of leukaemia within a 2 km radius of the transmitter, and a decrease in risk with increasing distance from the transmitter was only identified in women.

5.4 Findings in Italy

Ever since the early 1990s, people living in the vicinity of a Radio Vatican transmitter site to the north of Rome have been complaining of an unusually high incidence of disease in the immediate neighbourhood. Michelozzi *et al.* conducted a study of leukaemia incidence and mortality in an area with a radius of 10 km around the transmitter site ⁽⁵¹⁾.

For adults (defined as people over 14 years of age), mortality from leukaemia was investigated during the period from 1987 to 1998. It was not possible to study the incidence in adults because there is no registration system in place. For childhood leukaemia, however, registration of incidence does take place. Between 1987 and 1999, a total of 257 new cases were identified in the entire region under investigation.

The distance from the transmitter site was used as the measure of exposure. This is problematic, since the local situation also has a major influence on the actual exposure. Moreover, some Radio Vatican transmitters are highly directional and do not broadcast continuously.

Mortality and incidence were determined in five bands of increasing radius around the transmitter site and the authors investigated whether numbers fell or rose with increasing distance from the transmitters. Corrections were made for socio-economic status and a cluster analysis was performed.

In adults, 40 fatalities from leukaemia were identified in the 10 km area around the transmitters. There was no correlation with the distance from the transmitters. Male mortality only increased within a 2 km radius around the complex^{*}, but this finding is based on only two fatalities.

Eight cases of childhood leukaemia were identified in the investigated area around the Radio Vatican transmitters. These were all located within a 6 km radius. No cases of leukaemia occurred in the two outermost bands around the transmitters. According to the authors, incidence in the innermost circle was significantly higher^{**}, but this is based on only one case and use of an unconventional method of calculating the confidence interval. When standard procedures are used to calculate the confidence interval, the incidence is not significantly

* Standardized mortality rate (SMR) = 2.9; 95% CI: 0.5-9.0.

** Standardized incidence ratio (SIR) = 6.1; 95% CI: 0.4-27.5.

increased. Incidences in the subsequent bands were not significantly higher*.

A trend analysis indicated that the incidence of leukaemia close to the transmitters was, indeed, significantly higher. Owing to the small numbers of patients, however, this analysis is highly sensitive to the arrangement of the bands. In an analysis of the data by the Italian National Institute of Health (ISS), no trend was identified when the bands were rearranged⁽¹⁶⁾. Nor was there any evidence of cluster formation.

The researchers themselves concede that the weaknesses of this study lie in the lack of data concerning actual exposure and the small number of patients – a criticism that is endorsed by the Committee.

5.5 Findings in Korea

In a recent publication, Park *et al.* report on mortality from cancer in the proximity of AM radio broadcasting towers in South Korea⁽⁵⁵⁾. The design of this study is problematic and the Committee is unable to endorse the researchers' conclusion that an increased risk has been identified.

One significant problem lies in the fact that no actual exposure was identified (as is the case in most other studies). But this study did not even use the distance from the transmitter as a measure of exposure, but merely the presence of a transmitter with a power output of 100 kW or more in an area that forms an administrative unit. The control areas were situated at least 2 km from the transmitters, and hence there is no guarantee that the exposure in those areas is, in fact, lower than in the areas around the transmitters.

Nor is the period of residence in the administrative unit known. The analysis was based on the area in which people were living at the time of their death, but the researchers indicate that in Korean culture people often return to their birthplace in order to die. It is therefore completely unclear whether the fatalities that are included in the study may be associated with exposure to electromagnetic fields from the radio transmitters in question. According to the researchers, control for confounding factors (such as socio-economic situation) was not possible. Furthermore, there was a substantial chance of disease misclassification.

* 2-4 km: SIR = 2.3; 95% CI: 4.4-7.2; based on 2 cases; 4-6 km: SIR = 1.9; 95% CI: 0.7-4.0; based on 5 cases.

5.6 Theories on the link between FM transmitters and melanomas

Hallberg and Johansson advance the hypothesis in two publications that a connection exists between the growth in the number of FM transmitters and increased incidence of melanomas^(17,18). However, the authors base this theory not on actual exposure to electromagnetic fields emitted by the transmitters, but merely on how many transmitters there are in a given country or region. They have not made any adjustment for confounding factors.

In general, exposure to UV radiation is regarded as one of the most important factors in the development of melanomas. Proper adjustment therefore needs to be made for this factor, for example by taking account of the population's sun behaviour (and changes in that behaviour). The authors have merely taken into consideration the increase in the number of charter-flights to sunny destinations, but that tells us nothing about the increase in exposure to UV radiation from sunlight. Furthermore, scheduled flights are, of course, also used for holiday travel. Moreover, many people use their own transportation to get to their holiday destination.

The Committee finds the evidence that has been adduced to support the hypothesis extremely weak and sees no reason to undertake further research in this area.

5.7 Conclusions

The number of leukaemia cases near the transmitter in Hawaii was only increased temporarily and not systematically. The Committee is of the opinion that this finding was due to chance.

The study in Sydney fails to reveal any increased risk when the exposure is subjected to more accurate analysis and the study area is extended.

The same applies to the studies in the United Kingdom. The relatively high cancer incidence identified near the Sutton Coldfield transmitter is not consistent with the situation near the other 20 transmitters that were investigated and is therefore, in all probability, also due to chance.

The study that was conducted near the Radio Vatican transmitters in Italy would need to be repeated over several years in order to investigate whether the identified pattern is maintained in connection with longer exposure. At present, the increased risk is dependent on an extremely small number of clinical cases.

The study in Korea was poorly designed and can provide no answer to the question of whether living in the proximity of transmitters confers increased risk.

The hypothesis concerning the relationship between the number of FM transmitters and increased incidence of melanomas is not only intrinsically implausible, but the supporting evidence advanced by the authors is also exceedingly weak.

The overall picture that emerges from the studies described in this chapter is that there is insufficient evidence of a connection between living in the immediate vicinity of a radio or television transmitter and increased risk of leukaemia or any other form of cancer.

Mobile phones and brain tumours

This chapter evaluates the first studies to have been published as part of the INTERPHONE international research programme. An overview is given of the available research results for each disease. The Committee begins, however, with a general discussion of the research programme and the inherent risk of exposure misclassification.

6.1 Methodological issues

Several years ago, an international research programme was set up, based on recommendations made by the World Health Organization (WHO). A patient-control study of uniform design was conducted in 14 different countries with a view to exploring possible relationships between the use of a mobile phone and the occurrence of brain tumours (gliomas and meningiomas), acoustic neuromas and salivary gland tumours. This research programme, known as the INTERPHONE study, is being overseen by the WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC). The results of the individual studies will be published separately, but a combined analysis of all of the data will also be performed and published by IARC. Data collection in the studies was completed in 2004. Several papers are expected to be published in 2005. The IARC is currently working on the combined analysis.

Before the separate studies are evaluated a problem is discussed that may possibly occur in all of the studies, namely misclassification of exposure.

Epidemiological studies in which exposure is determined retrospectively carries a relatively large risk of exposure misclassification and consequently misrepresentation of the results. In the case of non-differential misclassification, the problem lies in over- or underreporting of telephone use. In theory, this over- or underreporting will occur just as often in the patients as in the control groups. Broadly speaking, this leads to an underestimation of the relative risk. In the case of differential misclassification, on the other hand, the degree of over- or underreporting of telephone use that takes place in the patient group differs from that in the control group. This can be due to selective memory. Differential misclassification may reinforce an existing association, but it may also weaken it or even cause it to be reversed.

It is not possible at present to determine the extent to which misclassification plays a role in the INTERPHONE programme, which was established in order to explore a possible connection between long-term use of a mobile phone and the occurrence of tumours. To this end, use is classified as either 'regular' or 'irregular'. The definition of 'regular' use is "the use of a mobile phone on average once a week for 6 or more months". The other category consists of people who had either not used a mobile phone or who, on average, made a mobile phone call less than once a week. The question is: to what extent were the interviewees able to recall their use of a mobile phone many years ago accurately enough to allow a sufficiently reliable distinction to be made between whether or not use was regular according to the definition used.

Several studies have therefore been conducted to determine the accuracy of self-reported use of mobile phones. Samkange-Zeeb *et al.* ⁽⁵⁸⁾ compared self-reporting by 64 people with data from the network providers concerning the number and duration of calls. As far as the number of calls per day is concerned, the correlation was moderate (correlation coefficient = 0.50–0.62), and there was only a low-to-moderate correlation for the average duration of the calls (correlation coefficient = 0.20–0.34).

Berg *et al.* ⁽⁴⁾ provided 45 people with mobile phones that had been specially programmed to record data on the duration and number of calls and power output. The correlation between the self-reported number of calls and the cumulative power of the calls was moderate (correlation coefficient = 0.50). This was approximately the same for the self-reported length of the calls (correlation coefficient = 0.48). The researchers conclude that it is sufficient to let the participants report the number of calls. The correlation in the Samkange-Zeeb study is, in all

probability, flattering, since the authors have chosen to calculate rank correlations. For the composite measure ‘cumulative telephone use’, the rank correlation was 0.56 in Samkange-Zeeb⁽⁵⁸⁾, while the Pearson correlation was 0.48 in Berg⁽⁴⁾.

Based on these findings, it can be concluded that the potential for serious non-differential misclassification certainly exists in the INTERPHONE studies. The number of calls appears to be underreported, while their duration is overestimated. Because these are patient-control studies there is an actual risk of differential misclassification. The extent of differential misclassification associated with mobile telephone use has never been investigated.

6.2 Findings with regard to acoustic neuromas

One of the tumours which the INTERPHONE programme seeks to investigate is the acoustic neuroma or cerebellopontine angle tumour. This is a non-malignant tumour of the auditory and vestibulocochlear nerve, which can lead to hearing impairment and balance disorders. It is a slow-growing tumour (1-2 mm per year) which can spread to the brain stem and the cerebellum and, if it is not treated, can be life-threatening. Incidence in the Netherlands is not known, but a recent study in the UK revealed an increase in the incidence of acoustic neuromas from around 12 to 14 per million in the past five years⁽¹²⁾. The increase was attributed to improved diagnostic procedures.

In previous advisory reports^(25,28) the Committee has described the studies of Hardell *et al.*, which identified a relationship with the use of mobile phones and cordless phones, particularly for acoustic neuromas. However, certain flaws in these studies have led to the conclusion that they are not a suitable basis upon which to draw conclusions regarding the possible existence of a relationship between the use of a mobile or cordless phone and the occurrence of acoustic neuromas.

6.2.1 Research in Sweden

The first of the studies described here was conducted in Sweden by Lönn *et al.*⁽⁴⁷⁾. The researchers approached all patients between 20 and 69 years of age in certain parts of Sweden who had been diagnosed with an acoustic neuroma between 1999 and 2002. Detailed information concerning the use of mobile phones and other environmental exposures was obtained from 148 patients and 604 controls. In the case of those individuals who had been using a mobile phone

for less than 10 years, no association was identified with the occurrence of these tumours. For those who had been using a mobile phone regularly for more than 10 years, such an association was identified, but only in relation to tumours located on the side of the head where the phone was usually held (relative risk = 3.9; 95% CI: 1.6-9.5). The confidence interval is wide because the analysis was based on small numbers (12 patients and 15 controls). The same also applies to the analysis of data concerning tumours on the other side of the head (4 patients and 17 controls).

In view of the low correlation (referred to in section 6.1) between the self-reported number of calls and (in particular) the duration of the calls, there is a major risk of non-differential misclassification in this study, but there is certainly also a risk of differential misclassification. It is not possible to say what the net result is in terms of risk assessment. The lower participation rate among the controls (72 per cent, compared with 93 per cent among the patients) may also have increased the risk of misclassification.

Based on reported phoning behaviour, Lönn has also classified the use of a mobile phone according to the cumulative number of hours of use and the cumulative number of calls. Whilst it may be true that the calculations of those cumulative values are fraught with many uncertainties (some of them attributable to less accurate memories, as revealed by the studies discussed above), the breakdown into different categories is actually rather more informative than the crude breakdown merely into regular or irregular use.

Analysis of the data concerning the cumulative number of hours spent on the phone or the number of calls does not reveal an association with the occurrence of acoustic neuromas. Nor has an association been identified with the use of a digital phone (time since first use less or more than 5 years) or the use of an analog phone (time since first use less than 5 years, 5-9 years or 10 years or more). It should be noted here that the use of analog telephone systems ceased several years ago and the majority of people who were using analog phones at that time will now have switched over to digital (GSM) models. This is an unavoidable confounding factor when analyzing the use of analog phones.

The problem surrounding successive use of analog and digital phones also affects the data concerning the significantly increased incidence of acoustic neuromas on the side of the head where the phone was usually held. This was only found to be significant in connection with use over a period of 10 years or more. The individuals concerned initially used an analog model, since digital phones had yet to appear on the market. (The collection of the data in this study took place in the period from 2000 to 2002. Although the GSM system was launched

around 1992, it was not until several years later that it became affordable to the public and came into large-scale use.)

A further problem is the distinction between exposed participants and the reference group. Analysis of the data concerning tumours on the side of the head where the phone was usually held shows the exposed group to consist of those participants who indicated that they held the handset the side of the head where the tumour was located, and those who used it on both sides of the head. The reference group consists of people who, according to the definition, did not make mobile phone calls regularly and those who did make regular calls but usually held the handset on the opposite side of the head from where the neuroma was located. It would have been more correct if the latter group had been omitted from this analysis. It is not possible to deduce the size of this group from the data presented and it is therefore also impossible to draw any conclusions about the effect of its omission from the analysis. The same applies, *mutatis mutandis*, to the analysis of the data concerning the tumours that are located on the opposite side of the head from the side on which the handset is usually held.

One way of checking for possible misclassification in connection with this so-called laterality is to look at the risk of exposure to the opposite side of the head from the side where the tumour is located. If a tumour had been misclassified, that risk would need to have been reduced. The fact that this is not the case tends to suggest that no misclassification took place.

A further question is whether left- or right-handedness is associated with the incidence of acoustic neuromas on a particular side of the head. If this were the case then it might also explain the connection that has been identified and this could be unrelated to the use of a mobile phone. When enquiries were made with the researchers, it transpired that left- or right-handedness had, indeed, been surveyed, but that there was no connection with the location of the neuromas. Moreover, there was only a weak correlation between left- or right-handedness and the side of the head where the handset was usually held. Thus it would appear that left- or right-handedness does not explain the identified connection.

6.2.2 *Research in Denmark*

A second publication relates to a part of the INTERPHONE study that was conducted in Denmark by Christensen *et al.* ⁽⁶⁾. This publication too describes the relationship between the use of a mobile phone and the occurrence of acoustic neuromas. Identification of the patients and controls took place during the period 2000-2002. The willingness to participate was lower than in the Swedish study ⁽⁴⁷⁾ and here too participation was lower among controls (65 per cent) than

among patients (82 per cent). A total of 106 patients and 212 controls took part in the study. Its statistical validity is therefore weaker than that of the Swedish study, which included a larger number of participants.

As in the Swedish study, analysis of the data on the cumulative number of hours spent on the phone or the number of calls does not indicate that there is an association with the occurrence of acoustic neuromas. Nor was an association established with the use of an analog or a digital phone as the first type of mobile phone used. As in the previous study, those participants who initially used an analog phone had subsequently switched over to a digital model.

The questions that have been highlighted above with regard to the accuracy of the breakdown into 'regular' and 'non regular' users are also applicable to this study. This breakdown is incorporated in the INTERPHONE protocol and these questions are therefore pertinent to all studies from this programme.

Christensen also explored the relationship between the use of the phone on the right or left side of the head and the location of the acoustic neuromas. No association was identified. In this analysis – in contrast to the Lönn study⁽⁴⁷⁾ – those participants who held the handset to both sides of the head (20 per cent of the patients and 6 per cent of the controls) were not included in the analysis. Lönn, on the other hand, included these individuals in both groups. Christensen also studied the relationship between right- or left-handedness and the use of the handset on the right or left side of the head. He discovered that 31 per cent of the patients and controls alike held the handset with the non-dominant hand. However, no analysis was made of the relationship between right- or left-handedness and the location of the neuroma. As indicated above, the Swedish researchers did not identify such an association. There is no reason to suppose that the Danish population differs from the Swedish participants in this respect.

6.2.3 *Research in five Northern European countries*

In a recent paper, Schoemaker *et al.* present a combined analysis of data from six case-control studies from the INTERPHONE program that were performed in five Northern European countries⁽⁶⁰⁾.

These include the studies from Sweden and Denmark that have been published earlier and are discussed in the preceding sections, and as of yet unpublished studies from Norway, Finland and the north and south-east of the United Kingdom. All studies have been performed on the basis of a common protocol. Combining the data resulted in a relatively large number of patients (678) and controls (3553) and, therefore, greater statistical power than with the individual studies.

There are several problems associated with these studies, however, including a relatively high percentage of non-participation in controls: approximately 50 per cent. Confounding by this non-response cannot be excluded because the authors did not have the characteristics of the non-responders, but appears to be only minor since the risk estimates did not differ between studies with high and low non-response. A second problem is possible confounding resulting from the self-reported use of the telephones with regard to both frequency and duration, as well as preferential side of the head for telephone use. The acoustic neuroma is a slow growing tumour that may result in loss of hearing. If this occurs before diagnosis, this may have led to changes in calling habits. Additional analyses of the authors show, however, that this will not be a major effect.

No increased risk was observed for regular use of a mobile telephone in general or for the use of an analog or digital telephone, both when the number of years of use was considered, as well as the total number of hours of use or the number of calls. Only for predominant use of the telephone on the side of the head where the tumour was found, an increased risk was observed for the group that used a mobile telephone for 10 years or longer (odds ratio = 1.8; 95 CL: 1.1-3.1). These must be individuals that have initially used an analog telephone. As has been discussed earlier, such a relation has also been observed in the Swedish study, but not in the Danish one. It is therefore possible that the Swedish data have a strong influence on the outcome of the combined analysis. Without the data from Sweden the odds ratio is 1.6 (95% CL: 0.8-3.1) ⁽⁵⁹⁾. The incidence of acoustic neuromas is not related to left- or right-handedness ⁽³⁵⁾, but it is the question whether handedness determines on which side of the head the telephone is predominantly used.

The researchers conclude that no increased risk has been found for the incidence of acoustic neuromas associated with regular use of a mobile telephone for up to 10 years, or with use of a digital telephone. For use of more than 10 years or past use of an analog telephone an increased risk cannot be excluded. A longer followup will provide more insight.

6.3 Findings with regard to brain tumours

The incidence of gliomas is 50 to 70 per million. For the Netherlands, this means between 800 and 1,000 new glioma patients per year ⁽⁶²⁾.

Both Lönn ⁽⁴⁸⁾ and Christensen ⁽⁵⁾ have recently also published studies of brain tumour patients.

In Sweden, all patients in certain parts of the country were approached who were between 20 and 69 years of age and had been diagnosed with a brain tumour (glioma or meningioma) between 2000 and 2002. For this part of the INTERPHONE study too, the participation rate among patients (74 per cent for glioma patients and 85 per cent for meningioma patients) was higher than among controls (71 per cent). Detailed information concerning the use of mobile phones and other environmental exposures was obtained from 371 glioma patients, 273 meningioma patients and 674 controls. Within the total patient group, no increased risk was identified for the 'regular' use of a mobile phone*. There was also no increased risk in the case of use over more than 10 years**. Nor was there an increased risk for tumours on the side of the brain in relation to left- or right-handed use of a phone, but here the patient numbers involved are low – especially for meningiomas (12 and 16 patients, respectively).

The participation rate in the Danish study was lower than in the Swedish study (as was the case with acoustic neuromas): 66 per cent among the patients and 60 per cent among the controls. The study included a total of 175 patients with a meningioma, 81 with a low-grade glioma, 171 with a high-grade glioma, and 822 controls. In this study too, no increased risk was identified for 'regular' use of a mobile phone*** or for use over more than 10 years**** in relation to any of the tumour types. In the case of the latter category, however, the participant numbers were low (6-8 patients and 8-22 controls).

6.4 Conclusion

The Committee concludes that, although the studies from the INTERPHONE program published so far are generally well designed and executed, the data nevertheless raise a number of questions, partly because these are case-control studies and the exposure has been determined retrospectively.

The relationship identified in Sweden by Lönn between regular use of a mobile phone over a period of 10 years or more and the occurrence of acoustic neuromas on the side of the head where the handset is usually held is not confirmed in Christensen's study in Denmark, but has been found in the combined

* Gliomas: 214 patients, 399 controls; OR (odds ratio) = 0.8, 95% CI: 0.6 - 1.0; meningiomas: 118 patients, 399 controls; OR = 0.7, 95% CI: 0.5-0.9.

** Gliomas: 25 patients, 38 controls; OR = 0.9, 95% CI: 0.5-1.5; meningiomas: 12 patients, 36 controls; OR = 0.9, 95% CI: 0.4 - 1.9.

*** Low-grade gliomas: 47 patients, 90 controls; OR = 1.1, 95% CI: 0.6-2.0; high-grade gliomas: 59 patients, 155 controls; OR = 0.6, 95% CI: 0.4-0.9; meningiomas: 67 patients, 133 controls; OR = 0.8, 95% CI: 0.5-1.3.

**** Low-grade gliomas: 6 patients, 9 controls; OR = 1.6, 95% CI: 0.4-6.1; high-grade gliomas: 8 patients, 22 controls; OR = 0.5, 95% CI: 0.2-1.3; meningiomas: 6 patients, 8 controls; OR = 1.0, 95% CI: 0.3-3.2.

analysis of data from six studies, including those from Sweden and Denmark. The Swedish data are decisive in whether or not the increased risk is statistically significant: without those data that is not the case.

The Committee has discussed other studies that have been published on this topic in previous advisory reports. The studies of Inskip⁽³⁶⁾ and Johansen⁽⁴¹⁾ were considered in the advisory report entitled *Mobile telephones; a health-based analysis*⁽²⁶⁾. Neither of these studies identified any connection between predominant use of analog (Inskip) or else analog or digital telephones (Johansen) and the incidence of brain tumours. Logically, however, the maximum duration of use in both studies was lower than in the current studies.

In the 2003 Annual Update⁽²⁸⁾ the Committee discussed a study by Hardell *et al.*⁽¹⁹⁻²¹⁾. These authors found an increased risk of acoustic neuromas in people who had used an analog mobile phone for more than one year, but no difference between predominantly left- or right-sided use. Owing to various flaws in the design, execution and analysis of this study, the Committee considered the data from the Hardell studies to be an unsuitable basis on which to draw a conclusion about the possible existence of a relationship between mobile-phone use and the incidence of brain tumours.

All things considered, it remains unclear to what extent the long-term use of a mobile phone is related to the occurrence of acoustic neuromas. In so far as an effect has been identified, this appears to relate only to the use of an analog phone and not a digital model.

For brain tumours, there does not, at this stage, appear to be any association, though the problems that play a role in the acoustic neuroma studies (small numbers, uncertainty in the determination of exposure) also arise in connection with the brain tumour studies. For both types of tumours, the results of the studies in the other countries participating in INTERPHONE – and especially the combined analyses of the IARC – will provide a more reliable picture, also since there will then be larger numbers of patients and controls.

Extremely low-frequency fields and breast cancer

A possible relationship between exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields (ELF EM fields; especially the 50/60 Hz fields that are associated with the electric power supply) and the incidence of breast cancer has already been a topic of discussion for some considerable time. The past few years have seen the publication of several studies investigating occupational exposure, residential exposure, and a combination of the two. Most of these studies have the shortcoming that they were performed with relatively small numbers of patients and with only a rough estimate of exposure. Larger numbers of patients are included in a number of more recent studies. This chapter assesses the validity of the various types of studies.

7.1 Findings on occupational exposure

The entire female working population in two Swedish provinces provided the study base for a large-scale study⁽¹⁵⁾ in which the researchers based their determination of exposure on personal magnetic-field measurements.

The study involved all women who had been gainfully employed in the provinces of Stockholm and Gotland between 1976 and 1999. A total of 20,400 women with breast cancer and 116,227 controls took part in the study. A detailed assessment was made of exposure to ELF EM fields⁽¹⁴⁾. The researchers devel-

oped an EMF exposure matrix for 50 common occupations that are specific to women.

Determination of exposure was based on representative measurements performed in at least five working women per occupational group. A total of nearly 500 personal 24-hour measurements were performed on a typical working day. The women's exposure to EMF was estimated by linking their employment history to the exposure matrix. Despite the fact that exposure was recorded over a 24-hour period, consideration was only given to exposure in the workplace.

Information concerning the women's occupation was derived from population censuses conducted in 1960, 1970, 1975, 1980, 1985 and 1990. Classification of exposure was done in various ways, e.g. $< 0.10 \mu\text{T}$, $0.10\text{-}0.19 \mu\text{T}$, $0.20\text{-}0.29 \mu\text{T}$ and $\geq 0.30 \mu\text{T}$; exposure during the last census prior to diagnosis; exposure at least 10 years prior to diagnosis.

Data concerning the number of pregnancies, age at first childbirth and socioeconomic status were included in the analyses. In a subgroup of participants for whom these data were known, the influence of the oestrogen receptor status of the tumour was investigated.

No relationship was identified between exposure and the incidence of breast cancer for any of the investigated exposure classifications. The study does not therefore support the hypothesis that occupational exposure to ELF EM fields influences the development of breast cancer in women. This study has great statistical validity on account of the considerable numbers of patients and controls in all subgroups.

However, despite all of the researchers' efforts to determine exposure, their assessments are still imprecise, especially as they were, in some cases, performed many years later. Furthermore, residential exposure was not included.

Moreover, these analyses were based only on time-weighted average exposure and not also on the occurrence of peaks and/or variations in exposure (as has, in fact, occurred in other research^(44,46)).

A number of other comments can be made about the influence of confounding factors. Age, which is an important confounding factor, was included in the statistical model, but only by applying a dichotomy (age < 50 years and ≥ 50 years). Based on present-day knowledge, a division in pre- and postmenopausal women would be preferable. Furthermore, this study did not include certain other known risk factors, which are therefore confounding factors in this study. These include genetic factors (the risk of breast cancer may also be determined by heredity) and factors associated with reproduction and the metabolism of female sex hormones. The only factors associated with the latter that are included in the

study are age at first childbirth and the number of pregnancies. Factors such as age at menarche and menopause and whether or not children were breastfed were not included in the assessment.

7.2 Findings concerning high-voltage power lines

A second recent Scandinavian study was conducted by Kliukiene *et al.* from Norway⁽⁴³⁾. This study was based on women living in corridors around one of several high-voltage power lines in Norway in 1980 or between 1986 and 1996. A total of 1,830 breast cancer patients and 3,658 controls took part in the study. Calculation of time-weighted average residential exposure was based on the distance from the power line, the period of residence and the average load of the power line. Assessment of occupational exposure was based on job title, which had been assigned to one of four categories by a panel of experts. The exposure index was the product of the category and the number of years spent in the occupation (category x years). Information on the oestrogen receptor status of the tumour (positive or negative) was available for 44 per cent of the patients. These subgroups were also considered separately.

For the entire investigated population, the risk of breast cancer is increased when the average residential exposure exceeds 0.05 μT (odds ratio = 1.51; 95% CI: 1.18-1.93). No increased risk was identified when exposure is assessed only in the working environment (using category x years > 30 as the exposure index) and when exposure in the residential and working environment are combined. The same conclusions apply for the subgroup of women who are under 50 years of age upon diagnosis (in this group, the odds ratio for residential exposure is 1.80; 95% CI: 1.19-2.73). In women aged 50 years and over upon diagnosis, the risk is marginally increased in connection with residential exposure (odds ratio = 1.37; 95% CI: 1.00-1.87). No increased risk is identified when only oestrogen receptor-positive or oestrogen receptor-negative tumours are considered.

In this study too, an important role is played by the known problem of case-control studies, the difficulty of determining exposure in the past. In the residential environment, this was achieved by calculating the field strength in the past rather than determining personal exposure to magnetic fields. This leads to a substantial risk of non-differential misclassification (see section 6.1), but this cannot explain the observed increased risk.

Furthermore, information concerning relocations within the corridors is only available for the past five years. This raises questions over the reliability of the exposure data that have been collected with regard to earlier periods. Moreover, it would have been better to include time-activity patterns in the evaluation of

exposure. Time spent in the workplace and elsewhere outdoors was not determined, despite the fact that this can vary considerably (especially for women). Women more commonly work part-time than men and they are also more likely to remain outdoors for other reasons (for example when doing the shopping and taking children to and from school).

As in the Forssén study⁽¹⁵⁾, the second problem relates to control for confounding factors. The only confounding factors that have been included are age at first childbirth, socio-economic status and type of domestic situation. These were found to be the same for cases and controls. In this study too, age was included in the analysis, but once again only by applying a dichotomy (age < 50 years and \geq 50 years).

Many possible confounding factors have not been included in this study. Factors such as age at menarche and menopause, how many children the woman had borne and whether or not children were breastfed have not been included in the study.

7.3 Findings on bed heaters

Two case-control studies conducted in the United States have correlated the use of electric blankets, electrically heated mattress covers or waterbeds with the occurrence of breast cancer in women^(42,67).

Zhu *et al.*⁽⁶⁷⁾ investigated the occurrence of breast cancer in black women aged 24-69 years in Tennessee between 1995 and 1998. They secured the cooperation of 304 patients and 305 controls. The use of the electric bed heaters was surveyed by means of telephone interviews. Besides information concerning age and socio-economic factors, data were obtained on the occurrence of breast cancer in the family and a large number of relevant data such as age at menarche and menopause and how many children the women had borne. The oestrogen receptor status of the tumours was obtained by means of histological examination.

An increased risk was only identified in connection with use for more than 10 years (odds ratio = 4.9; 95% CI: 1.5-15.6). The correlation was stronger in premenopausal women (odds ratio = 8.3; 95% CI: 1.1-64.5) than in postmenopausal women (odds ratio = 3.8; 95% CI: 0.8-18.4). The oestrogen receptor status of the tumours was not found to be a factor.

Kabat⁽⁴²⁾ studied the use of electric blankets in women under 75 years of age on Long Island who had been diagnosed with breast cancer between 1 August 1996 and 31 July 1997. A total of 1,354 patients and 1,426 controls participated in the study, which took the form of an interview. A fairly detailed survey of the use of electric bed heaters was conducted in a subgroup of the population. This

subgroup was analyzed separately. In addition to information concerning age and socio-economic factors, data were obtained on the occurrence of breast cancer in the family, menopausal status and the number of children the women had borne.

The use of electric bed heaters was not found to confer an increased risk either in the crude analysis among the entire group or in the somewhat more detailed analysis regarding use in the subgroup (not even for regular use over more than 10 years). Neither the menopausal status of the women nor the oestrogen receptor status of the tumours had any impact on the outcomes of the analyses.

In these studies too, the biggest problem is the determination of exposure, which is entirely absent. Participants were only asked about 'regular use'. The researchers also asked whether the appliance was mainly used to warm the bed, or whether it was left switched on throughout the night. However, they failed to investigate the effect of the duration of use (i.e. the number of years) for these two categories. If there is an effect from exposure to ELF EM fields then this ought to be greater in the group that leaves the appliance switched on all night.

Nor were any measurements performed on the appliances themselves, in spite of the fact that one would expect there to be a considerable variation in field strength between the different appliances⁽³⁾. It is, for example, known that older types of electric blanket produce a higher field strength than newer models due to a different wiring pattern⁽¹³⁾. In waterbeds the heating element is located underneath the bed, meaning that there is a distance of 15 to 20 centimetres between that element and the sleeping person. More detailed information concerning duration of use per night and over the course of a year would provide more information on exposure, but this too would be fraught with uncertainty on account of possible selective or inaccurate memories. Exposure to other sources of ELF EM fields was not surveyed.

7.4 Conclusion

The results of the different studies vary. The lack of adequate exposure data and the fact that insufficient adjustment has been made for confounding factors are problematic (both in some of the studies in which an increased risk was identified and in some of the studies in which that was not the case). The Committee therefore finds that it is not possible, based on these studies, to draw conclusions regarding the possible effect of exposure to ELF EM fields on the development of breast cancer in women.

Laboratory studies on DNA damage

In this chapter on the findings from the so-called REFLEX study are discussed, the final results of which were presented in 2004. First of all the research programme is discussed, then the findings are considered.

8.1 Design of the study

The project entitled *Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards from Low-Energy Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods* (REFLEX) was conducted during the period from February 2000 to May 2004. The final report was published in December 2004. The aim of this project was to study the effects of low- and high-frequency EM fields on *in vitro* cultured cells in connection with exposure below the current maximum permissible levels. In particular, damage to DNA was investigated. Twelve study groups from seven European countries participated in the REFLEX project.

A particular aspect of the project was the fact that the dosimetry for all participating laboratories was provided by the same group (led by Professor Kuster of Zurich), as was the design of most of the exposure equipment.

The Committee decided to discuss the REFLEX project in spite of the fact that only a few publications have been published in peer-reviewed scientific journals. The project coordinator's conclusion that it is not possible, based on the findings, to rule out effects of extremely low frequency and radiofrequency elec-

tromagnetic fields at field strengths below the current maximum permissible exposure levels has received due attention and is, in the view of some observers, sufficient to corroborate the existence of this relationship. The Committee wishes to put these findings in the proper scientific perspective. However, it does not examine all of the results in detail, since to do so would exceed the remit of this Annual Update. Instead the Committee confines itself to the broad outline and the most important positive and negative aspects.

The REFLEX programme is not the first study to explore possible *in vitro* effects of electromagnetic fields. Many studies of this type have already been conducted, with varying results. What is special about the REFLEX programme is the fact that the exposure, in particular, has been monitored in a systematic manner, in most cases using exposure equipment developed by the Kuster group. The quality of this equipment is very good. Interference with the results due to incorrect dosimetry would therefore appear to be unlikely.

The most important result of REFLEX is the fact that effects have been identified in some of the investigated cell lines that appear to indicate damage to the DNA. However, there is no consistency in the sort of effects, the type of cell line or, in particular, the exposure conditions under which the effects have been detected.

The programme is divided into two parts: effects of extremely low frequency electromagnetic (ELF EM) fields and effects of radiofrequency electromagnetic (RF EM) fields.

8.2 Findings concerning RF EM fields

It is noticeable that there is, in many cases, a certain SAR* at which the effects are greatest, whereas these are less marked at lower SARs as well as at higher SARs. No explanation has yet been given for this so-called 'window effect'. Furthermore, there are studies showing that the on/off exposure regime is also highly significant. The strongest effects have been identified using a regime of 5 mins on, 10 mins off. No explanation can be provided for this.

In 2004 Vijayalaxmi and Obe published a review concerning cytogenetic effects of radiofrequency EM fields⁽⁶³⁾. This shows that most studies (especially the most recent ones) do not reveal any effects and that replication of effects identified in earlier research proved impossible. Technical flaws in the original

* The variable used to express absorbed energy per unit time is the Specific Absorption Rate (SAR), expressed in watts per kg (see the advisory report on Mobile Telephones⁽²⁶⁾, Appendix D for a full description).

studies (e.g. inadequate dosimetry, analytical methods that are either erroneous or incorrectly executed) are usually cited as the reason. As was stated above, it is not possible to find faults with the dosimetry used in the REFLEX studies. Adding the data from the REFLEX studies to those from the Vijayalaxmi and Obe publication does not change the overall picture. The scientific evidence supporting effects of radiofrequency EM fields at low SAR values is still extremely weak.

8.3 ELF EM fields

Most studies involving ELF EM fields have been conducted at a relatively high field strength of 1 mT or more. However, one researcher has also looked at lower field strengths and finds a significant increase in DNA damage even at 70 μ T.

Based on current knowledge of the possible effect of ELF EM fields at cellular level, it is not possible to explain why such fields should cause direct DNA damage, regardless of whether the field strength is relatively high or low. But the REFLEX results are not unique in this respect. Several publications have previously appeared in which an increase in DNA damage was reported upon exposure to ELF EM fields. In most cases, however, the field strengths involved were far higher (sometimes reaching many hundreds of mT).

An overview of previous research can be found in the IARC's evaluation of the carcinogenicity of static and ELF EM fields ⁽³⁴⁾. (The Committee considered the general conclusions of this evaluation in the 2003 Annual Update ⁽²⁸⁾.) The IARC arrives at the conclusion that most *in vitro* studies do not reveal any effects at field strengths lower than 50 mT. This is, in fact, the case in several studies from the REFLEX programme. In this respect, these conflict with earlier studies. If the value of these studies is to be assessed, they will need to be replicated

Vijayalaxmi and Obe recently published an evaluation of *in vitro* studies into cytogenetic effects of extremely low frequency electromagnetic fields ⁽⁶⁴⁾, as they had previously done for radiofrequency EM fields (see section 8.2). They come to the conclusion that the vast majority of data in the literature indicate that exposure to ELF EM fields is not, in itself, genotoxic, but that more research is required in order to gain a clearer picture of the inconsistencies in the available data.

8.4 Conclusion

The REFLEX programme has a structured design and its particular strengths lie in the common dosimetry and the largely uniform exposure configurations. The

programme adds to the existing body of knowledge concerning cellular effects of low- and high-frequency electromagnetic fields.

It is clearly a good thing that research has been conducted on a number of different cell systems, but in practice this does not give rise to a coherent overview. The study would have significant added value if an interlaboratory validation had taken place in which one or two cell types had been investigated by all study groups. This would have provided an insight into the equivalence of the study groups as far as quality is concerned and the reproducibility of the data, about which no judgment can currently be made. In the light of the above problems, the fact that evidence of DNA damage has been identified in various cell types using various analytical methods cannot, at the present time, lead to the conclusion that DNA damage has actually been demonstrated in connection with exposure to relatively low-strength EM fields. As was mentioned above, it will first be necessary to replicate the results in independent research.

Furthermore, the use of the Comet assay as an analytical method is especially problematic in the REFLEX studies*. The signal from the assay is weak and could also be the result of changes in chromatin structure. The majority of positive results have been reported by the Rüdiger group from Vienna, Austria. This group has also published several peer-reviewed articles with regard to this study (8,38-40,56,65). These publications show that a subjective method has been used to score the Comet assay. A visual breakdown has been made into one of five categories⁽³⁹⁾. In each experiment, this scoring has always been performed by one researcher, and it is unclear whether this happened without prior knowledge of the treatment of the preparation that was to be scored.

There is no obvious dose-effect relation and no positive controls are available; hence it is not possible to investigate whether DNA damage has been induced and if so, how much. A standard positive control used in connection with the Comet assay is ionising radiation, but this was not applied. A high dose UV-C was used as a positive control in one of the experiments, but with a wavelength that does not, in itself, result in DNA breaks. These only occur if the cells are cultured for some time at 37 °C. It is not clear whether this took place.

The micronucleus assay is essentially a rather unspecific analytical method which does not allow for quantitative determination of DNA damage**. Forma-

* In the Comet assay, DNA is isolated from individual cells and placed on a gel. When an electrical charge is applied to the gel, the DNA is drawn towards the positive pole. The speed at which this occurs depends on the size of the molecules. If breaks have occurred in the DNA and there are therefore small fragments, these will migrate at a slower speed than the larger fragments. If at the end of this procedure the DNA is stained, a comet-like structure is visible. The length of the 'tail' is an indication of the number of breaks in the DNA. The method is quantitative, i.e. the amount of DNA damage can be determined.

tion of micronuclei requires cell division and it is not always clear whether this has been possible.

All things considered, the evidence of DNA damage in the REFLEX study is weak. The Committee also emphasises the fact that this is *in vitro* research, i.e. research on cells that are in an unnatural situation. For example, cells derived from tissues or organs do not have the opportunity to interact. It is highly questionable whether cells react in the same way under such circumstances as they would in a natural situation. If effects are, in fact, identified in such *in vitro* research, it is still questionable whether they will also occur *in vivo* and if so, whether they can then give rise to health effects.

** In the micronucleus assay microscopic examination is used to determine whether mini-nuclei are present in a given cell (and if so, how many). Normally speaking, all nuclear DNA is located in the cell nucleus. If, for some reason, DNA breaks do occur, this may result in the formation, after cell division, of one or more small 'micronuclei' in addition to the normal nucleus. These are therefore suggestive of damage to the DNA.

Electrical hypersensitivity

An increasing number of people attributes their health complaints to electromagnetic fields. In this final chapter the Committee evaluates the scientific findings concerning a possible link.

9.1 Reported health complaints

When people experience health complaints, they want to know the cause so that they can do something about them. Complaints are increasingly being blamed on exposure to all kinds of environmental factors. These may be chemical compounds, but also physical factors such as electromagnetic fields. An increasing number of people are blaming exposure to EM fields for a wide range of health complaints. In most cases, these are radiofrequency fields from mobile telecommunication antennas (mobile telephony, TETRA) or from mobile phones or DECT phones. However, they are also sometimes attributed to low frequency fields from household appliances.

In the Netherlands, the Monitoring Network for Health and Environment (MNGM; see <http://www.mngm.nl>) has for some time been logging various environment-related complaints. It has a database of several hundred people with health complaints they attribute to exposure to EM fields. A Working Group on Electrical Hypersensitivity (WEO) has also been active in the Netherlands for several years (see <http://www.electroallergie.org>). It aims to act as a forum for

fellow-sufferers and to provide information about the problem. On 16 December 2004 the Committee sought information from three representatives of the WEO and the MNGM.

All individuals who report health complaints should be regarded as case reports. The Committee cannot form an opinion about a possible cause-effect relationship on the basis of these cases, since this requires results from scientific research. The fact that increasing numbers of complaints are being blamed on exposure to EM fields does, however, justify a closer look at this topic.

The World Health Organization (WHO) holds the same opinion and arranged a meeting in Prague from 25 to 27 October 2004 on the subject of electrical hypersensitivity under the auspices of the International EMF Project ⁽¹⁾. The aim was to draw up an inventory of the available scientific data and any recommendations for further research.

9.2 Findings concerning the link between EM fields and health complaints

According to the WHO, the term ‘electrical hypersensitivity’ implies the existence of a causal connection between exposure to EM fields and the complaints. Because no such connection has been proven, the WHO proposes designating the condition as ‘Idiopathic Environmental Intolerance (IEI) with attribution to EMF’. IEI is merely a descriptive term and does not refer to any causal connection.

A further ‘environmental illness’ that falls under the heading of IEI is Multiple Chemical Sensitivity (MCS). In an report issued in 1999, the Health Council concluded that there is no scientific evidence of a cause-effect relationship between exposure to chemicals and the health complaints that have been attributed to this exposure: “The relation between exposure to chemical substances and reported non-specific health problems is at best only associative. The existence of a clinically identifiable disorder, based on a reproducible mechanism, has not been proved.” ⁽²²⁾

The review of the scientific knowledge of EMF-related cases of IEI which took place at the WHO meeting indicated that people with allegedly EMF-related complaints are neither better nor worse at perceiving EM fields than individuals who do not have such complaints. Some people are able to perceive the presence of EM fields, but this ability is not related to the occurrence of complaints ^(45,52).

Several double-blind studies have been conducted into the occurrence of complaints in connection with exposure to EM fields. According to two recent

review articles, these studies have not demonstrated the existence of a causal connection ^(57,61). There is, however, evidence of a connection between the occurrence of the complaints and the fact that a person is concerned about the presence of the EM fields (or at least about sources of EMF). This is a well-known phenomenon. The Committee has reported on this issue previously in the advisory reports entitled *GSM base stations* and *Mobile telephones: an evaluation of health effects* ^(24,26). These problems are also discussed in greater detail in the above-mentioned report on MCS ⁽²²⁾ and, in particular, in the Health Council's advisory reports on *Local environmental health concerns; risk communication, exposure assessment and cluster investigation* ⁽²²⁾ and *Chronic fatigue syndrome* ⁽²³⁾.

9.3 Conclusion

There are no scientific grounds at present for supposing that physical complaints can be directly caused by exposure to EM fields. The Committee has already stated in previous advisory reports that further research is desirable in this area ^(24,27). These complaints assume serious proportions in some people who currently have such complaints. Provocation studies could be performed in particular with these people to investigate a possible causal connection with EM exposure. Exposure to a wide frequency range should be studied, as well as possible effects of different forms of modulation, since the experiences of people with complaints suggest that not everyone is sensitive to the same types of EM fields.

Literature

- 1 WHO International EMF Project. Report on the International seminar on EMF hypersensitivity, Praag, Czech Republic, 25-27 Oktober 2004. Internet: http://www.who.int/peh-emf/meetings/hypersensitivity_prague2004/en. Consulted 12 May 2005.
 - 2 WHO International EMF Project. Report on the workshop Sensitivity of children to EMF exposure, Istanbul, Turkey, 9-10 June 2004. Internet: http://www.who.int/peh-emf/meetings/children_turkey_june2004/en/. Consulted 12 May 2005.
 - 3 Behrens, T, Terschuren, C, Kaune, WT, e.a. Quantification of lifetime accumulated ELF-EMF exposure from household appliances in the context of a retrospective epidemiological case-control study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 2004; 14: 144-153.
 - 4 Berg, G, Schuz, J, Samkange-Zeeb, F, e.a. Assessment of radiofrequency exposure from cellular telephone daily use in an epidemiological study: German Validation study of the international case-control study of cancers of the brain-INTERPHONE-Study. *J Expo Anal Environ Epidemiol.*, 2004; 15: 217-224.
 - 5 Christensen, HC, Schuz, J, Kosteljanetz, M, e.a. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology*, 2005; 64: 1189-1195.
 - 6 Christensen, HC, Schüz, J, Kosteljanetz, M, e.a. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol*, 2004; 159: 277-283.
 - 7 Cooper, D and Saunders, P. RE: cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter; II. All high power transmitters. *Am J Epidemiol*, 2001; 153: 202-204.
-

- 8 Diem, E, Schwarz, C, Adlkofer, F, e.a. Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutat Res*, 2005; 583: 178-183.
- 9 Dolk, H, Elliott, P, Shaddick, G, e.a. Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. II. All high power transmitters. *Am J Epidemiol*, 1997; 145: 10-17.
- 10 Dolk, H, Shaddick, G, Walls, P, e.a. Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter. *Am J Epidemiol*, 1997; 145: 1-9.
- 11 Eger, H, Hagen, KU, Lucas, B, e.a. Einfluss der räumliche Nähe von Mobilfunkanlagen auf die Krebsinzidenz. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft*, 2004; 17: 326-332.
- 12 Evans, DG, Moran, A, King, A, e.a. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol*, 2005; 26: 93-97.
- 13 Florig, HK and Hoburg, JF. Power-frequency magnetic fields from electric blankets. *Health Phys*, 1990; 58: 493-502.
- 14 Forssén, UM, Mezei, G, Nise, G, e.a. Occupational magnetic field exposure among women in Stockholm County, Sweden. *Occup Environ Med*, 2004; 61: 594-602.
- 15 Forssén, UM, Rutqvist, LE, Ahlbom, A, e.a. Occupational magnetic fields and female breast cancer: a case-control study using Swedish population registers and new exposure data. *Am J Epidemiol*, 2005; 161: 250-259.
- 16 Greco, D., Boyle, P, Masera, G, e.a. Esposizione a campi a radiofrequenza e leucemia infantile: stato attuale delle conoscenze scientifiche in rapporto alle problematiche dell'area di Cesano. Rome: Istituto Superiore di Sanità, 2001; ISTISAN 01/25.
- 17 Hallberg, O and Johansson, O. Melanoma incidence and frequency modulation (FM) broadcasting. *Arch Environ Health*, 2002; 57: 32-40.
- 18 Hallberg, O and Johansson, O. Malignant melanoma of the skin - not a sunshine story! *Med Sci Monit*, 2004; 10: CR336-CR340.
- 19 Hardell, L, Mild, KH, and Carlberg, M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. *Int J Oncol*, 2003; 22: 399-407.
- 20 Hardell, L, Mild, KH, Sandstrom, M, e.a. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. *Neuroepidemiology*, 2003; 22: 124-129.
- 21 Hardell, L, Nasman, A, Pahlson, A, e.a. Case-control study on radiology work, medical X-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. *MedGenMed*, 2000; May 4.
- 22 Health Council of the Netherlands. Local environmental health concerns; risk communication, exposure assessment and cluster investigation. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2001; publication nr 2001/10E.
- 23 Health Council of the Netherlands. Chronic fatigue syndrome. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2004; publication nr 2005/02E.
-

- 24 Health Council of the Netherlands: Electromagnetic Fields Committee. GSM base stations. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication nr 2000/16E.
- 25 Health Council of the Netherlands: Electromagnetic Fields Committee. Electromagnetic Fields: Annual Update 2001. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2001; publication nr 2001/14.
- 26 Health Council of the Netherlands: Electromagnetic Fields Committee. Mobile telephones. A health-based analysis. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2002; publication nr 2002/01E.
- 27 Health Council of the Netherlands: Electromagnetic Fields Committee. Health effects of exposure to electromagnetic fields. Research recommendations. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2003; publication nr 2003/03 (in Dutch).
- 28 Health Council of the Netherlands: Electromagnetic Fields Committee. Electromagnetic Fields: Annual Update 2003. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2004; publication nr 2004/1.
- 29 Health Council of the Netherlands: Electromagnetic Fields Committee. TNO-study on the effects of GSM and UMTS signals on well-being and cognition. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2004; publication nr 2004/13E.
- 30 Health Council of the Netherlands: Radiofrequency Radiation Committee. Radiofrequency electromagnetic fields (300 Hz - 300 GHz). Rijswijk: Health Council of the Netherlands, 1997; publication nr 1997/01.
- 31 Hill, AB. Principles of medical statistics. New York: Oxford University Press, 1971.
- 32 Hocking, B and Gordon, I. Decreased survival for childhood leukemia in proximity to television towers. *Arch Environ Health*, 2003; 58: 560-564.
- 33 Hocking, B, Gordon, IR, Grain, HL, e.a. Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. *Med J Aust*, 1996; 165: 601-605.
- 34 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.
- 35 Inskip, PD, Tarone, RE, Brenner, AV, e.a. Handedness and risk of brain tumors in adults. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003; 12: 223-225.
- 36 Inskip, PD, Tarone, RE, Hatch, EE, e.a. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med*, 2001; 344: 79-86.
- 37 International Expert Group on Mobile Phones. Mobile phones and health. Chilton: International Expert Group on Mobile Phones, 2000.
- 38 Ivancsits, S, Diem, E, Jahn, O, e.a. Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause DNA damage in a dose-dependent way. *Int Arch Occup Environ Health*, 2003; 76: 431-436.
- 39 Ivancsits, S, Diem, E, Pilger, A, e.a. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat Res*, 2002; 519: 1-13.
- 40 Ivancsits, S, Pilger, A, Diem, E, e.a. Cell type-specific genotoxic effects of intermittent extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutat Res*, 2005; 583: 184-188.
-

- 41 Johansen, C, Boice, JD, McLaughlin, JK, e.a. Cellular telephones and cancer - a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst*, 2001; 93: 203-207.
- 42 Kabat, GC, O'Leary, ES, Schoenfeld, ER, e.a. Electric blanket use and breast cancer on Long Island. *Epidemiology*, 2003; 14: 514-520.
- 43 Kliukiene, J, Tynes, T, and Andersen, A. Residential and occupational exposures to 50-Hz magnetic fields and breast cancer in women: a population-based study. *Am J Epidemiol*, 2004; 159: 852-861.
- 44 Lee, GM, Neutra, RR, Hristova, L, e.a. A nested case-control study of residential and personal magnetic field measures and miscarriages. *Epidemiology*, 2002; 13: 21-31.
- 45 Leitgeb, N and Schrottner, J. Electrosensitivity and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics*, 2003; 24: 387-394.
- 46 Li, DK and Neutra, RR. Magnetic fields and miscarriage. *Epidemiology*, 2002; 13: 237-238.
- 47 Lönn, S, Ahlbom, A, Hall, P, e.a. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology*, 2004; 15: 653-659.
- 48 Lönn, S, Ahlbom, A, Hall, P, e.a. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol*, 2005; 161: 526-535.
- 49 Maskarinec, G, Cooper, J, and Swygert, L. Investigation of increased incidence in childhood leukemia near radio towers in Hawaii: preliminary observations. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 1994; 13: 33-37.
- 50 McKenzie, DR, Yin, Y, and Morrell, S. Childhood incidence of acute lymphoblastic leukaemia and exposure to broadcast radiation in Sydney--a second look. *Aust N Z J Public Health*, 1998; 22: 360-367.
- 51 Michelozzi, P, Capon, A, Kirchmayer, U, e.a. Adult and childhood leukemia near a high-power radio station in Rome, Italy. *Am J Epidemiol*, 2002; 155: 1096-1103.
- 52 Mueller, CH, Krueger, H, and Schierz, C. Project NEMESIS: perception of a 50 Hz electric and magnetic field at low intensities (laboratory experiment). *Bioelectromagnetics*, 2002; 23: 26-36.
- 53 National Radiological Protection Board. Mobile phones and health 2004. Report by the Board of NRPB. Chilton: National Radiological Protection Board, 2004; Doc NRPB 15 (5).
- 54 Neutra, RR. Counterpoint from a cluster buster. *Am J Epidemiol*, 1990; 132: 1-8.
- 55 Park, SK, Ha, M, and Im, HJ. Ecological study on residences in the vicinity of AM radio broadcasting towers and cancer death: preliminary observations in Korea. *Int Arch Occup Environ Health*, 2004; 77: 387-394.
- 56 Pilger, A, Ivancsits, S, Diem, E, e.a. No effects of intermittent 50 Hz EMF on cytoplasmic free calcium and on the mitochondrial membrane potential in human diploid fibroblasts. *Radiat Environ Biophys*, 2004.
- 57 Rubin, GJ, Munshi, JD, and Wessely, S. Electromagnetic hypersensitivity: a systematic review of provocation studies. *Psychosom Med*, 2005; 67: 224-232.
- 58 Samkange-Zeeb, F, Berg, G, and Blettner, M. Validation of self-reported cellular phone use. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 2004; 14: 245-248.
- 59 Schoemaker, M. Personal communication, 30 September 2005.
-

- 60 Schoemaker, MJ, Swerdlow, AJ, Ahlbom, A, e.a. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer*, 2005; 93: 842-848.
- 61 Seitz, H, Stinner, D, Eikmann, T, e.a. Electromagnetic hypersensitivity (EHS) and subjective health complaints associated with electromagnetic fields of mobile phone communication-a literature review published between 2000 and 2004. *Sci Total Environ*, 2005.
- 62 van der Sanden, GA, Schouten, LJ, van Dijk, JA, e.a. Incidence of primary central nervous system cancers in South and East Netherlands in 1989-1994. *Neuroepidemiology*, 1998; 17: 247-257.
- 63 Vijayalaxmi and Obe, G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to radiofrequency radiation. *Radiat Res*, 2004; 162: 481-496.
- 64 Vijayalaxmi and Obe, G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to extremely low frequency electromagnetic radiation: a review and future research recommendations. *Bioelectromagnetics*, 2005; 26: 412-430.
- 65 Winker, R, Ivancsits, S, Pilger, A, e.a. Chromosomal damage in human diploid fibroblasts by intermittent exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutat Res*, 2005; 585: 43-49.
- 66 Wolf, R and Wolf, D. Increased incidence of cancer near a cell-phone transmitter station. *Int J Cancer Prev*, 2004; 1: 123-128.
- 67 Zhu, K, Hunter, S, Payne-Wilks, K, e.a. Use of electric bedding devices and risk of breast cancer in African-American women. *Am J Epidemiol*, 2003; 158: 798-806.
- 68 Zwamborn, APM, Vossen, SHJA, Leersum, Bv, e.a. Effects of global communication system radio-frequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints. The Hague: TNO Physics and Electronics Laboratory, 2003; FEL-03-C148.

A The Committee

Annex

The Committee

The membership of the Electromagnetic Fields Committee has undergone several changes in the period 2004/2005. After having been actively engaged in various Health Council committees relating to electromagnetic fields and health for a total of 14 years, Prof. EW Roubos has resigned his chairmanship and membership of the Committee owing to pressure of work. He was succeeded as Chairman on 11 February 2005 by Dr GC van Rhooen. Prof. WJ Wadman has joined the Committee in order to maintain its neurobiological expertise. Dr GMH Swaen resigned his membership of the Committee as of 21 December 2004 owing to a change of position. During the activities discussed in this Annual Update the membership of the Committee was therefore as follows:

- Prof. EW Roubos, *Chairman* (until 11 February 2005)
professor of Zoology, neurobiologist; Catholic University of Nijmegen
 - Dr GC van Rhooen, *Chairman* (from 11 February 2005)
physicist; Erasmus University Medical Centre, Rotterdam
 - Dr LM van Aernsbergen, *adviser*
physicist; Ministry of Housing, Spatial Planning and the Environment, The Hague
 - Prof. G Brussaard
Emeritus Professor of Radiocommunications; Eindhoven University of Technology
-

- Dr J Havenaar
psychiatrist; Buitenamstel mental health service (GGZ), Amsterdam
- FBJ Koops
biologist; Arnhem
- Dr H Kromhout
occupational hygienist/epidemiologist, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University
- Prof. FE van Leeuwen
professor of Cancer Epidemiology; Free University, Amsterdam (VU), epidemiologist; Dutch Cancer Institute, Amsterdam
- Dr HK Leonhard, *adviser*
physicist; Ministry of Economic Affairs, Groningen
- Dr MM Sitskoorn
psychologist; University Medical Centre, Utrecht
- Dr GMH Swaen (until 31 December 2004)
epidemiologist; Maastricht University
- Prof. WJ Wadman (from 15 April 2005)
professor of Neurobiology, University of Amsterdam (UVA)
- DHJ van de Weerd, physician
specialist in environmental medicine; Central Gelderland Health Service / GGD
- Prof. APM Zwamborn
professor of Electromagnetic Effects; Eindhoven University of Technology, physicist; TNO, The Hague
- Dr E van Rongen, *Secretary*
radiobiologist; Health Council, The Hague

The Health Council and interests

Members of Health Council Committees are appointed in a personal capacity because of their special expertise in the matters to be addressed. Nonetheless, it is precisely because of this expertise that they may also have interests. This in itself does not necessarily present an obstacle for membership of a Health Council Committee. Transparency regarding possible conflicts of interest is nonetheless important, both for the President and members of a Committee and for the President of the Health Council. On being invited to join a Committee, members are asked to submit a form detailing the functions they hold and any other material and immaterial interests which could be relevant for the Committee's work. It is the responsibility of the President of the Health Council to assess whether

the interests indicated constitute grounds for non-appointment. An advisorship will then sometimes make it possible to exploit the expertise of the specialist involved. During the establishment meeting the declarations issued are discussed, so that all members of the Committee are aware of each other's possible interests.

