
Samenvatting

Doel van het advies

Mobiele telefonie is gemeengoed geworden. Bijna iedereen in westerse landen heeft een mobiele telefoon. Maar met de toename van het gebruik van mobiele telefoons onstonden ook zorgen over mogelijke gezondheidseffecten van blootstelling aan de radiofrequente elektromagnetische velden die deze apparaten uitzenden. Die zorgen zijn vooral gericht op een mogelijke relatie met hersentumoren.

In dit advies onderzoekt de Commissie Elektromagnetische Velden van de Gezondheidsraad op basis van epidemiologische gegevens of er aanwijzingen zijn voor een oorzakelijk verband tussen blootstelling aan radiofrequente velden van mobiele telefoons en het optreden van tumoren in de hersenen en diverse andere weefsels in het hoofd (zoals hersenvliezen, gehoorzenuw en speekselklieren).

De commissie heeft daartoe op een systematische wijze volgens een vooraf vastgesteld protocol de relevante epidemiologische literatuur in kaart gebracht en geëvalueerd.

In een gerelateerd advies zal de commissie zich buigen over de resultaten van dierexperimenteel onderzoek.

Relevante typen onderzoek

Alle relevante typen epidemiologisch onderzoek zijn gebruikt, voor zover beschikbaar: cohort-onderzoek, patiënt-controle-onderzoek, patiënt-patiënt-onderzoek en ecologisch onderzoek.

Het enige relevante cohortonderzoek is een uitgebreid retrospectief onderzoek uit Denemarken. Op basis van de gegevens van de mobiele telefonieaanbieders is daarbij bepaald of de deelnemers al voor 1996 een privé-abonnement hadden.

Wat betreft de patiënt-controle-onderzoeken richt de analyse zich voornamelijk op twee groepen onderzoeken. De eerste groep is een serie onderzoeken uitgevoerd door 16 onderzoeksgroepen in 13 landen, het INTERPHONE-consortium. Alle hebben ze gebruik gemaakt van een basisonderzoeksopzet die is ontwikkeld in samenwerking met het *International Agency for Research on Cancer* (IARC) en die zich richt op verschillende typen tumoren in het hoofd-halsgebied, inclusief de hersenen.

De tweede groep bevat publicaties over verschillende nauw met elkaar samenhangende onderzoeken van de onderzoeksgroep van Hardell uit Zweden. De leeftijdscategorieën zijn hier breder dan die in de INTERPHONE-onderzoeken. Omdat dit van invloed kan zijn op de uitkomsten (het vóórkomen van de meeste onderzochte tumoren is namelijk leeftijdsafhankelijk), heeft de commissie in haar analyse van deze gegevens zoveel mogelijk dezelfde leeftijdscategorieën gebruikt als in de INTERPHONE-onderzoeken.

In verschillende landen zijn ecologische onderzoeken uitgevoerd naar de relatie tussen het vóórkomen van hersentumoren en de toename van het gebruik van mobiele telefoons. Gezien de lange latentietijd van hersentumoren, die waarschijnlijk meer dan tien jaar duurt, is het mogelijk dat trends in het vóórkomen van tumoren die verband houden met het gebruik van mobiele telefoons nog niet te zien zijn.

Methodologische kwaliteit

De commissie heeft een scoringssysteem ontwikkeld om de methodologische kwaliteit van de geselecteerde publicaties te beoordelen. Toepassing hiervan brengt geen fundamentele verschillen aan het licht tussen de belangrijkste onderzoeken: het Deense cohortonderzoek en de patiënt-controle-onderzoeken van

Hardell en INTERPHONE. Op basis van de scoring is er geen reden om een van deze onderzoeken meer gewicht te geven dan de andere.

Resultaten per type tumor

In de onderzoeken zijn verschillende blootstellingskenmerken gebruikt. De commissie heeft zich in haar evaluatie gericht op (a) het aantal jaren dat een mobiele telefoon is gebruikt; (b) de totale blootstelling door het voeren van gesprekken met de mobiele telefoon, bepaald aan de hand van het totale aantal gespreksuren en (c) de zogenoemde lateralisatie; hierbij wordt gekeken of de telefoon voornamelijk gebruikt is aan de kant van het hoofd waar zich de tumor bevindt (ipsilateraal) of aan de andere kant (contralateraal).

Gliomen

Gliomen zijn kwaadaardige tumoren van het hersenweefsel. In het Deense cohort werd geen verhoogde kans op het krijgen van een glioom gevonden bij een abonnement op mobiele telefonie gedurende maximaal 13 jaar. In de patiënt-controle-onderzoeken is een vergelijkbaar criterium gebruikt: de tijd sinds het eerste gebruik van een mobiele telefoon. In het INTERPHONE-onderzoek is daarbij geen verhoogd risico gevonden. Dat was wel het geval bij de overeenkomstige leeftijdsgroep in het onderzoek van Hardell.

In de lateralisatie-analyse van de gegevens over de tijd sinds het eerste gebruik vond Hardell voor zowel ipsilateraal als contralateraal gebruik een verhoogd risico. In het INTERPHONE-onderzoek werd zowel voor ipsi- als contralateraal gebruik geen verhoogd risico gevonden. De gegevens voor dit criterium zijn dus niet consistent.

Voor de totale beltijd werd in de onderzoeken van Hardell en INTERPHONE in de hoogste blootstellingscategorie (1640 uur en meer) een verhoogd risico gevonden, waarbij het risico in het onderzoek van Hardell hoger was dan in dat van INTERPHONE. In het onderzoek van INTERPHONE werden in diverse lagere categorieën, waaronder ook de op een na hoogste, juist verlaagde risico's gevonden. Er is dus geen duidelijke blootstellings-respons relatie.

In de lateralisatie-analyse van de gegevens van de totale beltijd vond Hardell een verhoogd risico voor zowel ipsilateraal als contralateraal gebruik. In het INTERPHONE-onderzoek daarentegen werd alleen een verhoogd risico gevonden voor ipsilateraal gebruik in de hoogste van vijf categorieën (1640 uur en meer), terwijl bij de laagste twee categorieën voor contralateraal gebruik de risico's juist verlaagd bleken te zijn.

In de ecologische onderzoeken werd in de gegevens uit Scandinavische landen en Groot Brittannië geen toename gevonden in het vóórkomen van gliomen. In de Verenigde Staten werd een toename van 0,75% per jaar gevonden voor gliomen in de temporaalkwab (het gedeelte van de hersenen dat zich het dichtst bij de mobiele telefoon bevindt tijdens het voeren van een gesprek). De Amerikaanse gegevens komen niet overeen met de relatieve risico's uit de onderzoeken van Hardell. Als die relatieve risico's echt zouden zijn, zou de toename van het aantal gliomen in de VS groter moeten zijn en zou die ook in andere landen zichtbaar moeten zijn. De Amerikaanse gegevens zijn niet strijdig met een kleine verhoging van het risico zoals dat in het INTERPHONE-onderzoek voor totale beltijd is gevonden, maar ze kunnen ook verklaard worden zonder de aanname van een verhoogd risico. De gegevens over het vóórkomen van gliomen in Nederland laten geen toename zien na de periode van snelle toename van het gebruik van mobiele telefoons in de leeftijdsgroepen die deze het meest gebruiken: die van 20 tot 29 en die van 30 tot 59 jaar.

Meningiomen

Meningiomen zijn tumoren van de hersenvliezen, die de scheiding vormen tussen het zenuwweefsel van de hersenen en de schedel. In het Deense cohortonderzoek werd geen verhoogd risico voor meningiomen waargenomen. In de onderzoeken van Hardell werd een verhoogd risico gevonden in de hoogste categorie voor verstreken tijd sinds het eerste gebruik (meer dan 10 jaar), maar alleen voor analoge en niet voor digitale mobiele telefoons. In het INTERPHONE-onderzoek werden in de twee middelste van vier categorieën juist verlaagde risico's gevonden. Geen van de andere blootstellingsmaten was gecorreleerd met een risico voor meningiomen.

Akoestische neuromas of brughoektumoren

Brughoektumoren zijn tumoren van de gehoorzenuw. In het Deense cohortonderzoek werd geen verhoogd risico voor brughoektumoren gevonden in relatie tot een mobiele telefonie-abonnement gedurende 11 jaar of langer. Hardell vond een verhoogd risico in associatie met het gebruik van analoge telefoons voor alle gebruiksduren, zelfs al bij een duur van één tot vijf jaar. Voor digitale telefoons werd alleen over kortere periodes een verhoogd risico gevonden, maar niet bij gebruik gedurende 10 jaar of langer.

De lateraliteitsanalyse van de gegevens van Hardell gaf verhoogde risico's te zien voor ipsilateraal gebruik van analoge en digitale mobiele telefoons bij een

gebruiksduur van zowel meer dan een jaar als meer dan tien jaar. In het algemeen werd geen verhoogd risico gevonden. Dat was ook niet het geval in de lateraliteitsanalyse van het INTERPHONE-onderzoek en in een Japans patiënt-patiënt-onderzoek.

In de onderzoeken van Hardell werden verhoogde risico's gevonden voor alle typen telefoons bij een totale beltijd van meer dan 1000 uur. In het INTERPHONE-onderzoek werden daarentegen geen verhoogde risico's gevonden bij een totale beltijd van 1640 uur of meer, terwijl in verschillende lagere categorieën juist verlaagde risico's werden gevonden. Voor ipsilateraal gebruik was het risico verhoogd in de hoogste categorie (totale beltijd van 1640 uur of meer), en verlaagd in de op een na hoogste categorie.

Parotiskliertumoren

Parotisklieren zijn de speekselklieren die het meest zijn blootgesteld bij het bellen met een mobiele telefoon. In de onderzoeken van Hardell werden geen verhoogde risico's voor tumoren in de parotisklier gevonden voor de tijd sinds het eerste gebruik en voor de totale beltijd. Evenmin was dit het geval in de INTERPHONE-onderzoeken. Het enige verhoogde risico werd gevonden in een subgroep van een van de onderzoeken die volgens het INTERPHONE-protocol zijn uitgevoerd, en wel in de groep patiënten met zowel goedaardige als kwaadaardige tumoren die de telefoon ipsilateraal gebruikten en die een totale beltijd hadden van meer dan 266 uur.

In slechts één ecologisch onderzoek werd over parotiskliertumoren gerapporteerd, waarbij het vóórkomen vrijwel constant was. Gegevens over het vóórkomen van parotiskliertumoren in Nederland laten geen veranderingen zien over de periode 1989-2010.

Overwegingen voor de evaluatie

Latentietijd

Bij onderzoek naar langzaam groeiende tumoren is het van belang rekening te houden met de latentietijd, dat wil zeggen de tijd tussen het ontstaan van de tumor en het moment dat deze klinisch aantoonbaar wordt. Er is echter nauwelijks enige informatie beschikbaar over latentietijden voor de typen tumoren die in dit advies worden besproken. De commissie acht het mogelijk dat een periode van tien jaar te kort is om een toename in het vóórkomen van deze tumoren te kunnen meten.

Analoge versus digitale telefoons

De eerste mobiele telefoons maakten gebruik van een analoog signaaltype, terwijl de latere GSMs een digitaal signaal gebruikten. Dit betekent dat de in de epidemiologische onderzoeken opgenomen personen die het langst gebruik maakten van mobiele telefonie (tien jaar of langer) aanvankelijk belden met een analoge telefoon. De blootstelling bij gebruik van een analoge telefoon was hoger dan die bij gebruik van een digitale telefoon.

Draadloze versus mobiele telefoons

Draadloze telefoons zijn mobiele telefoons met een beperkt bereik voor gebruik binnenshuis, zoals DECT-telefoons. In verschillende onderzoeken heeft Hardell het gebruik van draadloze telefoons meegenomen, onder de aanname dat de blootstelling aan radiofrequente velden daarbij van vergelijkbare grootte is als bij mobiele telefoons. De blootstelling bij het gebruik van een draadloze telefoon is echter lager dan bij gebruik van een mobiele telefoon.

Dit betekent dat het op grond van de daadwerkelijke blootstelling moeilijk te verklaren is dat Hardell ruwweg vergelijkbaar verhoogde risico's vond bij gebruik van mobiele en draadloze telefoons. Het is niet bekend of het gebruik van beide typen telefoons gecorreleerd is, maar de commissie acht dit wel mogelijk. Dat zou dan deels een verklaring kunnen zijn voor de verhoogde risico's die zijn gevonden bij het gebruik van draadloze telefoons. De commissie is desalniettemin van mening dat de gegevens over de draadloze telefoons vragen oproepen over de interne consistentie van de onderzoeken van Hardell.

Sterke en zwakke punten in de onderzoeken

Cohortonderzoeken

Cohortonderzoeken leveren potentieel sterk bewijs, omdat de blootstelling herhaaldelijk en objectief gemeten of bepaald kan worden voordat de ziekte optreedt. Dergelijke onderzoeken hebben daarom geen last van vertekening op grond van foutieve herinnering. Wel kunnen er andere problemen zijn.

In het Deense cohortonderzoek hebben de onderzoekers alleen gekeken of de deelnemers een privé-abonnement hadden dat was gestart voor 1996. Deze groep hebben zij vervolgens vergeleken met alle inwoners van Denemarken. Het is duidelijk dat de tijd die is verstreken sinds het aangaan van een abonnement een

minder relevante parameter is dan een schatting van de mate van daadwerkelijk gebruik, die directer gerelateerd is aan de blootstelling.

In de latere publicaties over dit onderzoek, die een langere periode bestrijken, zal daarnaast in toenemende mate misclassificatie zijn opgetreden in de groep niet-gebruikers. Daar zijn twee redenen voor: zakelijke gebruikers, die mogelijk tot de meest intensieve gebruikers behoren, zijn niet opgenomen in de gebruikersgroep, en het bezit van mobiele telefoons in de Deense bevolking is na 1996 sterk toegenomen. Het Deense cohortonderzoek is om deze redenen wel afgeschilderd als een onderzoek van beperkte waarde.

Ondanks het ontbreken van gegevens over de blootstelling beschouwt de commissie het Deense cohortonderzoek echter als belangrijk voor de evaluatie. Misclassificatie in de niet-gebruikersgroep heeft namelijk slechts een zeer beperkt effect op het berekende risico, en van misclassificatie in de gebruikersgroep is geen sprake.

Patiënt-controle-onderzoeken

De commissie beschouwt de INTERPHONE-onderzoeken als vatbaar voor vertekening door selectie, vanwege de relatief lage deelnamepercentages. Omdat deze bij de controles ook nog eens lager zijn dan bij de patiënten, kan er differentieële misclassificatie optreden (dat wil zeggen dat de misclassificatie verschillend is voor patiënten en controles). Dit versterkt vertekening door selectie.

Deze vertekening is mogelijk de oorzaak van de verlaagde risico's die in sommige van de lagere blootstellingscategorieën zijn waargenomen; een beschermend effect van mobiel bellen is namelijk niet waarschijnlijk. Maar dit zou betekenen dat de verhoogde risico's in de hoogste blootstellingscategorieën ook te laag kunnen zijn als gevolg van vertekening door selectie. Anderzijds kunnen de risico's door vertekening door selectieve herinnering juist weer hoger uitvallen. Het is niet mogelijk om de omvang van deze vertekeningen in te schatten.

In de onderzoeken van Hardell worden hogere deelnamepercentages en kleinere verschillen tussen de deelname van patiënten en controles gemeld dan in de INTERPHONE-onderzoeken. Deze onderzoeken hebben daarom waarschijnlijk minder last van vertekening door selectie dan de INTERPHONE-onderzoeken. De deelnamepercentages van met name de controles in de onderzoeken van Hardell zijn echter ongevoelbaar hoog.

Een ander punt bij de onderzoeken van Hardell is dat al na korte tijd sinds het eerste gebruik verhoogde risico's werden gevonden. Dat is onwaarschijnlijk in het licht van de naar verwachting zeer lange latentietijden van de onderzochte typen tumoren. Daarnaast zou, als deze verhoogde risico's echt zouden zijn, in de

ecologische onderzoeken gevonden moeten zijn dat het vóórkomen van deze tumoren toeneemt. Dit is echter niet het geval.

Bij zowel de onderzoeken van Hardell als die van INTERPHONE kan er ook waarnemersvertekening optreden. Ondanks de training van degenen die de interviews hebben afgenomen kunnen zij patiënten en controles ongemerkt net iets anders benaderen, al is niet bekend welke invloed dit kan hebben. Beide onderzoeken zijn ook vatbaar voor vertekening door herinnering, omdat het vaststellen van de blootstelling in patiënt-controle-onderzoeken altijd achteraf gebeurt. Het is aangetoond dat vertekening door herinnering verschillend werkt voor patiënten en controles, en dat dit tot een overschatting van het risico kan leiden.

Een ander punt dat in aanmerking moet worden genomen is dat de onderzoeken van Hardell in slechts één land zijn uitgevoerd (Zweden), terwijl de onderzoeken van INTERPHONE 16 gebieden in 13 landen bestrijken, en dus ook een veel bredere populatie omvatten. Ook de totale aantallen patiënten en controles zijn in de onderzoeken van Hardell lager dan die in de INTERPHONE-onderzoeken.

De moeilijk te verklaren verhoogde risico's samenhangend met het gebruik van draadloze telefoons en korte latentietijden die zijn gevonden in de onderzoeken van Hardell, in combinatie met de geringere omvang van deze onderzoeken in verhouding tot het INTERPHONE-onderzoek, hebben de commissie doen besluiten de onderzoeken van Hardell minder gewicht te geven in de uiteindelijke evaluatie en conclusies dan de INTERPHONE-onderzoeken.

Patiënt-patiënt-onderzoeken

Onderzoeken met twee groepen patiënten zijn potentieel sterk, omdat ze minder te kampen hebben met vertekening door selectie en waarneming. Vertekening door selectieve herinnering kan natuurlijk nog wel optreden, maar deze zal niet-differentieel zijn, omdat alleen patiënten in het onderzoek zijn opgenomen.

Ecologische onderzoeken

Ecologische onderzoeken zijn per definitie van beperkte waarde, omdat de individuele blootstelling niet wordt bepaald. Er kunnen hieruit dan ook geen blootstelling-effectrelaties worden vastgesteld. Hooguit kunnen ecologische onderzoeken laten zien dat er overeenkomsten zijn in trends van de toename van een ziekte en het gebruik van mobiele telefoons.

Als er na een toename van het bezit (en verondersteld gebruik) van mobiele telefoons geen toename gevonden wordt in het voorkomen van een ziekte, is dat echter nog geen bewijs dat er geen oorzakelijk verband is tussen blootstelling en ziekte. Alleen als de latentietijd tien jaar of minder zou zijn, zou een verhoogd risico in de trends nu al zichtbaar moeten zijn.

Conclusies over specifieke tumoren

Gliomen

De commissie concludeert dat er enkele zwakke en inconsistente aanwijzingen zijn voor een associatie tussen langdurig intensief gebruik van een mobiele telefoon en het vaker voorkomen voor gliomen. Verschillende vormen van vertekening en toeval zouden een verklaring kunnen zijn voor deze uitkomsten, maar het kan niet worden uitgesloten dat er een oorzakelijk verband is. De commissie schat de kans hierop echter in als zeer klein.

In de bevolkingsstatistieken is, ook in Nederland, geen toename te zien in het vóórkomen van gliomen. Een toename kan echter ook nog niet zichtbaar zijn geworden vanwege de waarschijnlijk lange latentietijd bij deze tumoren.

De ecologische onderzoeken geven ook geen ondersteuning voor een verhoogd risico. Als de door de groep van Hardell gerapporteerde risico's werkelijk voorkomen, zou in de recente kankerstatistieken een toename van gliomen zichtbaar moeten zijn en zou de latentietijd veel korter moeten zijn dan de mogelijk meer dan tien jaar die nu wordt vermoed. Een risicotoename zoals gerapporteerd in de INTERPHONE-onderzoeken, die lager is dan die bij Hardell, zou in de statistieken nog niet te zien zijn.

Op grond hiervan concludeert de commissie dat er een klein risico op het verhoogd voorkomen van gliomen kan zijn in samenhang met mobiel telefoongebruik, maar dat het ook mogelijk is dat er geen risico is.

Meningiomen

De commissie concludeert dat er geen duidelijke en consistente aanwijzingen zijn dat het gebruik van een mobiele telefoon gepaard gaat met een verhoogd risico voor meningiomen.

Brughoektumoren

De commissie oordeelt dat de gegevens over een associatie tussen langdurig gebruik van een mobiele telefoon en het vóórkomen van brughoektumoren niet consistent zijn en geen duidelijke aanwijzingen geven voor een verhoogd risico.

Parotiskliertumoren

De commissie concludeert dat er geen duidelijke aanwijzingen zijn dat gebruik van een mobiele telefoon een verhoogd risico op parotiskliertumoren oplevert. Er is slechts in één subgroep in één onderzoek met een beperkt aantal patiënten een verhoogd risico waargenomen. Dit zou door toeval kunnen worden verklaard. De bevolkingsstatistieken laten, ook in Nederland, geen toename zien in het vóórkomen van parotiskliertumoren.

Andere tumoren

Er kunnen geen conclusies worden getrokken over risico's die samenhangen met het gebruik van mobiele telefoons met betrekking tot tumoren van de hypofyse, melanomas van het oog, tumoren aan andere zenuwen dan de gehoorzenuw en neuroblastomas.

Eindconclusie

De huidige systematische analyse laat zien dat er, ondanks uitgebreid onderzoek, nog steeds geen duidelijkheid is over een mogelijk verband tussen het gebruik van een mobiele telefoon en een verhoogde kans op het optreden van tumoren in de hersenen en andere delen van het hoofd.

Er zijn enkele zwakke en inconsistente aanwijzingen voor een verband tussen langdurig intensief gebruik van een mobiele telefoon en een toename van het vóórkomen van gliomen. Die aanwijzingen kunnen verklaard worden door verschillende vormen van vertekening en door toeval, maar het kan ook niet worden uitgesloten dat er een oorzakelijk verband is. De aanwijzingen voor een verhoogd risico voor andere tumoren, waaronder meningiomen en brughoektumoren, zijn veel zwakker of ontbreken geheel.

Op basis van de epidemiologische gegevens die in dit advies zijn beschreven en in aanmerking nemend de kwaliteit en de sterke en zwakke punten van de verschillende onderzoeken luidt de eindconclusie van deze systematische analyse daarom als volgt: er is geen duidelijk en consistent bewijs voor een verhoogd

risico voor tumoren in de hersenen of andere delen van het hoofd gerelateerd aan gebruik van een mobiele telefoon gedurende 13 jaar of minder; een dergelijk risico kan echter ook niet worden uitgesloten. Over langduriger gebruik kan niets worden gezegd.

