

# Grundlagen der Bewertung wissenschaftlicher Arbeiten

Michael Kundi

Institut für Umwelthygiene

Zentrum für Public Health

Medizinische Universität Wien

# Berichte/Statements von Behörden, Expertengruppen 2000-2007

Organisation	Bericht/Statement
<b>ACMA, Australien</b>	Mobile Phones, Your Health and Regulation of Radiofrequency Electromagnetic Energy, 2006
<b>AFSSE, Frankreich</b>	AFSSE Statement on Mobile Phones and Health, 2003
<b>AGNIR, UK</b>	Review of the Scientific Evidence for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (0 – 300 GHz), 2004
<b>ARPANSA, Australien</b>	Electromagnetic Energy and Its Effects, 2003
<b>EC FP6 EMF-NET</b>	Comments on Health Risk Posed by Aerials of Mobile Telephone Base Stations, 2006 Opinion on the Possible Risk Concerned with Living at a Given Distance from Radio Base Stations, 2006 Opinion on Health Effects of Telephone Masts, 2004
<b>Expert Group on Health Effects of EMF, Irland</b>	Health Effects of Electromagnetic Fields, 2007
<b>Forschungszentrum Jülich, BRD</b>	Mobile Phones and Health, 2005
<b>Health Canada</b>	Safety of Cell Phones and Cell Phone Towers, 2006
<b>Health Council, Holland</b>	Mobile Telephones: An Evaluation of Health Effects, Annual Reports 2002, 2003, 2005, 2007
<b>Health Science Authority, Singapur</b>	Frequently Asked Questions about EME & Mobile Phones, 2002
<b>ICNIRP</b>	Review of the Epidemiologic Literature on RF and Health, 2004
<b>IEEE</b>	Review of Effect of EMF between 3 kHz and 300 GHz, 2003
<b>IEGMP, UK</b>	Mobile Phones and Health, 2000
<b>MPHPT, Japan</b>	Interim Report by Committee to Promote Research on the Possible Biological Effects of Electromagnetic Fields, 2001
<b>Neuseeland, Ministry of Health</b>	Safety of Cell Phones, 2007
<b>SCENIHR</b>	Possible Effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health, 2007, 2008
<b>SSI, Schweden</b>	Recent Research on EMF and Health Risk, Annual Reports 2002, 2004, 2005, 2006
<b>US CDC</b>	Frequently Asked Questions about Cell Phones and Your Health, 2005
<b>US FCC</b>	Mobile Phones and Health Concerns, 2006
<b>US FDA</b>	Cell Phone Facts. Consumer Information on Wireless Phones. Radiofrequency Energy. Questions and Answers, 2003+
<b>WHO</b>	Fact sheets (N193, N304) Electromagnetic Fields (EMF). Summary of health effects, 2004

- Wieso gibt es so viele Statements und Berichte zum selben Thema von unterschiedlichen Gruppen?
- Welche Kriterien zur Beurteilung der Faktenlage werden angewandt?
- Worauf gründen sich die Schlussfolgerungen?
- Wie werden Empfehlungen abgeleitet?



# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert



# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert



# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert

„Positive“ und „negative“ Studien sollen mit gleicher Sorgfalt analysiert werden



2002:16 JOHN D. BOICE, JR. AND JOSEPH K. MCLAUGHLIN

*Epidemiologic Studies of Cellular  
Telephones and Cancer Risk  
– A Review*

5 „negative“ Studien: 4 Seiten  
3 „positive“ Studien: 10 Seiten



# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

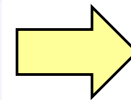
- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) **Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden**
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert

# Richtung des Bias angeben

## Epidemiology of Health Effects of Radiofrequency Exposure

*ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology: Anders Ahlbom,<sup>1,2</sup> Adele Green,<sup>3</sup> Leeka Kheifets,<sup>4</sup> David Savitz,<sup>5</sup> and Anthony Swerdlow<sup>6</sup>*

address this issue. Several of these studies did not follow workers after they left the job of interest (Garland et al. 1990; Grayson 1996; Szmigielski 1996), with the potential for bias if individuals left employment because of health problems that later turned out to be due to cancer; this might especially be a problem for some types of brain tumor, which can be present for long periods before diagnosis.



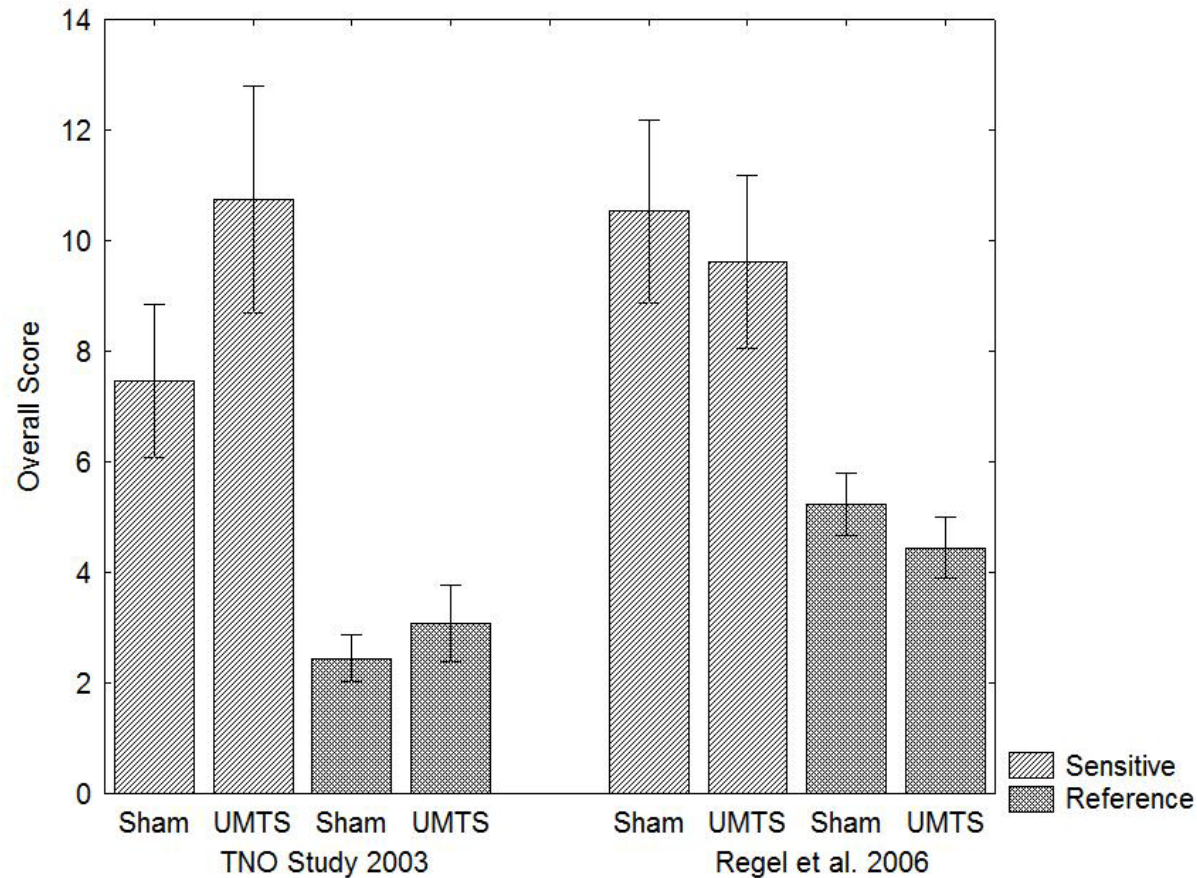
Dieser Bias (Migration Bias) führt zu einer Unterschätzung des Risikos!



# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert

# Beispiel: TNO-Studie (2003) vs. Regel et al. (2006)





# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert

## Mobile phone base stations—Effects on wellbeing and health

Michael Kundi\*, Hans-Peter Hutter

*Institute of Environmental Health, Center for Public Health, Medical University of Vienna,  
Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria*

Received 11 September 2008; accepted 30 January 2009

This study was a first attempt to investigate a potential relationship between exposure to base station signals and health and has, therefore, several shortcomings: (1) participants selected themselves into the study group by responding to public announcements; (2) distance was self-reported and no attempt was made to validate these reports (a German cross-sectional study in over 30,000 households revealed that more than 40% did not know they were living in the vicinity of a base station [7]); (3) no assessment of subjects' concerns about the base station; and (4) no measurement or calcula-

tion of actual exposure. Although selection bias and wrong estimation of distance to the base station could have led to a spuriously increased prevalence of symptoms, the pattern of symptom frequency as a function of distance is intriguing and suggests that part of the increased symptom prevalence could be due to exposure because people do not know the typical pattern of field strengths found in the vicinity of base stations.



# Beurteilungsgrundlagen der BioInitiative

- (1) Die Gesamtheit der Daten zu jedem der Bereiche soll berücksichtigt werden, wobei in erster Linie die ‚peer-reviewte‘ Literatur herangezogen werden soll
- (2) ‚Positive‘ und ‚negative‘ Studien sollen mit der gleichen Sorgfalt analysiert werden
- (3) Ergibt sich ein möglicher Bias, dann muss die Richtung der Verzerrung angegeben werden
- (4) Bei ‚negativen‘ Studien sollen ev. mangelnde Mächtigkeit der Untersuchung und andere mögliche Gründe für das Ausbleiben eines Effektes untersucht werden
- (5) Bei ‚positiven‘ Studien soll geprüft werden, ob methodische Fehler, Bias oder Störfaktoren für den gefundenen Effekt verantwortlich sein könnten
- (6) Wenn Zweifel bestehen, d.h. wenn die Befunde mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf verschiedene Weise interpretiert werden können, dann soll die Interpretation so erfolgen, dass ein höherer Schutz vor einer möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit resultiert

# Epidemiologic Evidence on Mobile Phones and Tumor Risk

## *A Review*

*Anders Ahlbom,<sup>a</sup> Maria Feychting,<sup>a</sup> Adele Green,<sup>b</sup> Leeka Kheifets,<sup>c</sup> David A. Savitz,<sup>d</sup>  
and Anthony J. Swerdlow<sup>e</sup>; ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection)  
Standing Committee on Epidemiology*

found no clear explanation. Overall the studies published to date do not demonstrate an increased risk within approximately 10 years of use for any tumor of the brain or any other head tumor. Despite the methodologic shortcomings and the limited data on long latency and long-term use, the available data do not suggest a causal association between mobile phone use and fast-growing tumors such as malignant glioma in adults (at least for tumors with short induction periods). For slow-growing tumors such as meningioma and acoustic neuroma, as well as for glioma among long-term users, the absence of association reported thus far is less conclusive because the observation period has been too short.

## Review

# The Controversy about a Possible Relationship between Mobile Phone Use and Cancer

*Michael Kundi*

Institute of Environmental Health, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

At present, evidence for a causal relationship between mobile phone use and brain tumors relies predominantly on epidemiology, in particular on the large studies of Hardell and colleagues, but there are no valid counter arguments and no strong evidence decreasing confidence in a causal relationship. Weak evidence in favor of a causal relationship is provided by some animal and *in vitro* studies, but overall, genotoxicity assays, both *in vivo* and *in vitro*, are inconclusive to date.

# **III. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure**

**ICNIRP Standing Committee I – Epidemiology**

**Ahlbom A, Feychting M, Green A, Kheifets L, Savitz D, and Swerdlow A**

Entgegen der Behauptung der ICNIRP, dass ihre Ableitungen ‚science based‘ sind, wimmeln sie von willkürlichen und subjektiven Setzungen (was auch gar nicht anders möglich ist, aber transparent dargestellt werden muss!!)

Für wen nicht überzeugend?

Results of epidemiological studies to date give no consistent or convincing evidence of a causal relation between RF exposure and any adverse health effect. On the other hand, these studies have too many deficiencies to rule out an association. A key concern across all studies is the quality of assessment of RF exposure. Despite the rapid growth of new technologies using RF, little is known about population exposure from RF sources and even less about the relative importance of different sources. An important element in improving future studies would be the use of a meter to monitor individual exposure. The need for better exposure assessment is particularly strong in relation to transmitter studies, because the relation between distance and exposure is very weak. Although the likelihood is low fields emanating from base stations would create a health hazard, because of their weakness, this possibility is nevertheless a concern for many people. Another general concern in mobile phone studies is that the lag periods that have been examined to date are necessarily short. The implication is that if a longer period is required for a health effect to occur, the effect could not be detected in these studies. The majority of research has focused on brain and head and neck tumors but studies on other health effects may be equally justified. Another gap in research is children. Children are increasingly heavy users of mobile phones, they may be particularly susceptible to harmful effects, and they are likely to accumulate many years of exposure.

# Bewertung wissenschaftlicher Arbeiten

1. Was sind die Untersuchungshypothesen?
2. Werden diese Hypothesen (implizit oder explizit) klar vor dem Hintergrund der bisherigen Forschung dargestellt?
3. Werden die Untersuchungsmethoden so dargestellt, dass die Untersuchung wiederholt werden kann?
  - Das betrifft insbesondere auch die Exposition, eine aufwendige Dosimetrie ist aber nicht immer erforderlich
4. Ist das Untersuchungsdesign geeignet, diese Hypothesen zu prüfen?
  - Sind die Methoden der Messung der relevanten Endpunkte sensitiv genug, um einen Effekt der erwarteten Größe zu detektieren?
  - Ist die Zahl der Beobachtungen ausreichend, um einen Effekt von relevanter Größe mit ausreichender Mächtigkeit zu detektieren?
5. Ist die Untersuchung robust gegenüber dem Einfluss von Störvariablen?
6. Werden mögliche Fehlerquellen (Bias und Confounding) bei Analyse und/oder Interpretation ausreichend berücksichtigt?
7. Entsprechen die statistischen Verfahren?
8. Steht die Interpretation in konsistentem Zusammenhang mit Hypothesen, Ergebnissen und dem bisherigen Kenntnisstand?

Research article

Open Access

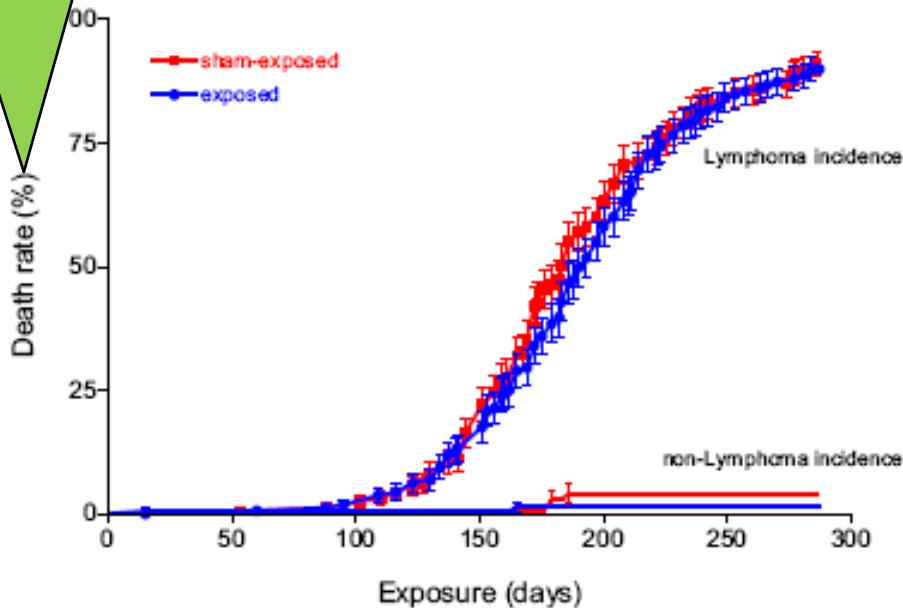
## **No effects of GSM-modulated 900 MHz electromagnetic fields on survival rate and spontaneous development of lymphoma in female AKR/J mice**

Angela M Sommer<sup>†1</sup>, Joachim Streckert<sup>2</sup>, Andreas K Bitz<sup>2</sup>, Volkert W Hansen<sup>2</sup> and Alexander Lerchl<sup>\*†1</sup>

### Hypothese:

fields. Despite some physiological differences between mice and humans, a good correlation between known or assumed human carcinogens and test results in rodent studies has been described, often with the same organs affected in humans and in rodents [26]. Therefore, the results of this study shall help to evaluate a possible health risk of mobile phones.

## Cumulative mortality %



**Figure 7**  
**Lymphoma incidence in AKR/J mice.** Essentially all mortality observed in AKR/J mice was related to the development of hematopoietic diseases independent of electromagnetic field or sham-exposure. Median time for lymphoma development was 183 days (exposed mice) or 193 days (sham-exposed mice), and not significantly different according to the logrank test, with animals censored which were still alive at the end of the study or died of other reasons than lymphoma. Data are given as % of 160 animals  $\pm$  standard error of the mean.

## Grundproblem:

1. Praktisch alle Mäuse sterben am Lymphom
2. Promotion durch TCR Interaktion als Mechanismus durch EMF kaum vorstellbar
3. Mächtigkeit nicht ausreichend (55%), um relevanten Effekt (OR=2) zu detektieren

Sham u. Exponierte verwechselt!

# Schlussfolgerung

- Die formulierte Hypothese ist relevant
- Das gewählte Modell ist aber nicht geeignet, die Hypothese zu prüfen, weil
  - das AKR/J Modell für EMF denkbar ungeeignet ist
  - die Thymome mit menschlichen Lymphomen kaum vergleichbar sind
  - die Spontanmortalität zu hoch ist, um mit adäquater Mächtigkeit einen Effekt in der Größenordnung, wie sie sinnvoll angenommen werden kann, zu detektieren
- Daher kann die Untersuchung für eine Risikoanalyse nicht verwertet werden

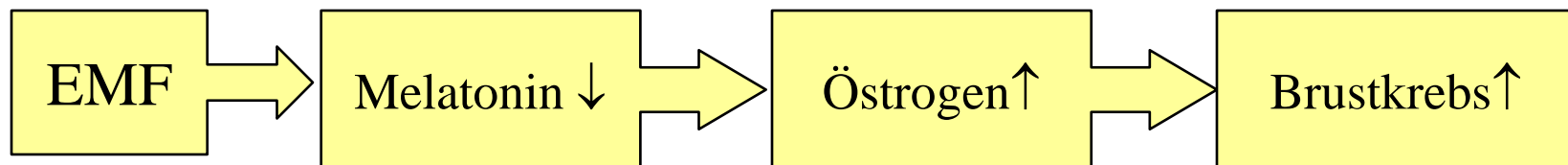
# Electric Blanket Use and Breast Cancer on Long Island

*Geoffrey C. Kabat,\* Erin S. O'Leary,† Elinor Randi Schoenfeld,† Judith M. Greene,† Roger Grimson,† Kevin Henderson,† William T. Kaune,‡ Marilie D. Gammon,§ Julie A. Britton,¶ Susan L. Teitelbaum,¶ Alfred I. Neugut,\* and M. Cristina Leske† for the EBCLIS Group*

*(Epidemiology 2003;14: 514–520)*

## Hypothese:

Exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields (EMF) has been hypothesized to increase the risk of breast cancer by inhibiting the normal nocturnal rise in melatonin levels.<sup>1-3</sup> Suppression of melatonin may, in turn, lead to elevated estrogen levels, thus increasing breast cancer risk.<sup>2,3</sup>



# Voraussetzungen zur Prüfung der Hypothese

- Welchen Effekt kann man von elektrischen Heizdecken erwarten unter der Annahme, dass die Hypothese zutrifft?
  - direkte Wirkung von erhöhten Östrogenniveaus auf Basis der Untersuchungen zur Hormonersatztherapie ableitbar:
    - Metaanalyse von 51 Beobachtungsstudien: Risiko Brustkrebs: 1.35
    - 2 Randomisierte kontrollierte Studien: Risiko Brustkrebs: 1.27 bzw. 1.26
  - Wirkung kann nur prämenopausal nachgewiesen werden
  - Wirkung kann nur bei E+ Brustkrebs auftreten
  - Wirkung muss kleiner sein, als direkte Östrogenwirkung
- Daher: OR maximal 1.2 bei prämenopausalen, E+ Brustkrebsfällen

	No. of Control	ER+ and PR+		ER+ and PR-			
		No. of Cases	Adjusted OR	95% CI	No. of Cases	Adjusted OR	95% CI
All women <sup>†</sup>							
Never	967	330	1.0		80	1.0	
Ever	330	125	1.2	0.9–1.5	20	0.7	0.4–1.2
Premenopausal <sup>‡</sup>							
Never	356	114	1.0		13	1.0	
Ever	113	56	1.3	0.9–2.0	3	0.7	0.2–2.6
Postmenopausal <sup>§</sup>							
Never	573	211	1.0		66	1.0	
Ever	197	66	1.1	0.8–1.5	17	0.8	0.4–1.4

Die Mächtigkeit der Untersuchung, einen Effekt der anzunehmenden Größenordnung zu detektieren, beträgt 12.7%

**Conclusions:** The results of this large investigation are consistent with those of most previous studies, and do not support the hypothesis that electric blanket use is associated with increased breast cancer risk.

# Ausblick

- Da derzeit praktisch keine der nationalen und internationalen Risikoanalysen zu EMF grundlegenden Anforderungen an eine ausgewogene und transparente Darstellung der Faktenlage genügt, mehren sich die Stimmen, die grundlegende Änderungen fordern.

# Ausblick

- Eine grundlegende Diskussion über die Kriterien der Bewertung wissenschaftlicher Untersuchungen und über deren Integration in eine Risikoanalyse würde dazu beitragen, die Unterschiede in den Schlussfolgerungen besser zu verstehen und auch zu begreifen, dass subjektive Elemente und Werthaltungen immer eine Rolle spielen werden.