

Wetenschappelijke onderzoeksmethoden

Dit document beschrijft hoe wetenschappelijk onderzoek in het algemeen wordt uitgevoerd en op welke aspecten het Kennisplatform let bij de interpretatie van onderzoeksresultaten. Er worden vooral aspecten belicht die van belang zijn voor onderzoek naar de gezondheidseffecten van elektromagnetische velden. Het doel van dit bericht is om de lezer te helpen onderzoek beter te begrijpen of te beoordelen.

Het onderwerp elektromagnetische velden en gezondheid is een multidisciplinair werkveld waarbij natuurkunde, biologie, de medische wetenschap, epidemiologie, statistiek, psychologie, technologie en communicatiewetenschappen samenkomen. Dit document beoogt dan ook niet allesomvattend te zijn en is gebaseerd op overzichtspublicaties en aanbevelingen van verschillende organisaties en experts op het gebied van wetenschap en volksgezondheid. De belangrijkste daarvan zijn genoemd in de literatuurselectie aan het einde van dit document.

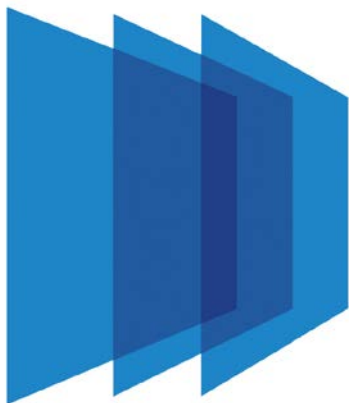
Maatschappelijke context

Maatschappelijk belang van wetenschappelijk onderzoek

Wetenschappelijk onderzoek vergroot onze kennis en het begrip van de wereld om ons heen en het maakt inzichtelijk waarom bepaalde verschijnselen of problemen zich voordoen. Omdat we op basis van deze kennis persoonlijke besluiten en keuzes maken en maatschappelijk beleid ontwikkelen vormt wetenschappelijk onderzoek één van de bouwstenen van de maatschappij. Het is dan ook belangrijk dat wetenschappelijk onderzoek voldoet aan bepaalde kwaliteitseisen zodat de kans op onjuiste of onbruikbare onderzoeksresultaten zo klein mogelijk is. Een van de belangrijkste voorwaarden om dit te bereiken is het gebruik van goede wetenschappelijke onderzoeksmethoden.

Onderzoek naar elektromagnetische velden

Over onderzoek op het gebied van elektromagnetische velden en gezondheid verschijnen jaarlijks veel wetenschappelijke publicaties. Dit onderzoek heeft als doel de mogelijke effecten van elektromagnetische velden op de gezondheid vast te stellen en bestaande onzekerheden ten aanzien van het onderwerp weg te nemen. Het onderzoek wordt door de maatschappelijke organisaties die zich bezighouden met elektromagnetische velden en gezondheid op de voet gevolgd en in het publieke debat gebruikt.



Het Kennisplatform heeft de taak om de wetenschap over elektromagnetische velden te duiden. Dat doet het platform door het onderzoek in begrijpelijke bewoording te beschrijven en te plaatsen in de maatschappelijke context. Dit kennisbericht laat zien welke wetenschappelijke kaders voor het Kennisplatform bepalend zijn bij het duiden van wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast kan dit kennisbericht een referentiekader vormen waar in toekomstige kennisberichten uit geput zal worden.

In dit kennisbericht wordt allereerst beschreven wat wetenschappelijk onderzoek is en welke stadia er in een wetenschappelijk onderzoek worden onderscheiden. Bij experimenteel onderzoek worden groepen vrijwilligers, patiënten of proefdieren blootgesteld aan een elektromagnetisch veld of een controlebehandeling en hun gedrag of lichaamseigenschappen gemeten. Bij epidemiologisch onderzoek worden ziektegegevens van mensen verzameld en vergeleken met de mate van blootstelling aan elektromagnetische velden in de woon- of werkomgeving. Bij de interpretatie van experimenteel en epidemiologisch onderzoek worden speciale statistische technieken gebruikt om te bepalen of een bevinding mogelijk op toeval berust.

Een belangrijk kenmerk van wetenschappelijk onderzoek is dat het gepubliceerd wordt in speciale wetenschappelijke tijdschriften nadat collega-wetenschappers de opzet, uitvoering, analyse en conclusies hebben gecontroleerd op juistheid en volledigheid. Omdat deze controle niet waterdicht en niet voor ieder tijdschrift identiek is, kunnen er kwaliteitsverschillen zijn tussen gepubliceerde onderzoeken. Als wetenschappers of wetenschappelijke organisaties een algemene conclusie willen trekken over de mogelijke risico's van elektromagnetische velden, worden de relevante onderzoekspublicaties gerangschikt naar kwaliteit en relevantie voor de gezondheid van de mens. Pas als meerdere publicaties van voldoende kwaliteit uit verschillende onderzoeksgroepen aanwijzingen voor schade aan de gezondheid geven, is er sprake van een verhoogd risico.

Inhoudsopgave

Maatschappelijke context	1
Maatschappelijk belang van wetenschappelijk onderzoek.....	1
Onderzoek naar elektromagnetische velden.....	1
1 Inleiding.....	3
1.1 Kenmerken van wetenschappelijk onderzoek.....	3
1.2 Stadia in de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek	3
2 Publicatie als randvoorwaarde	3
3 Opzet van een wetenschappelijk onderzoek.....	4
3.1 Soorten onderzoek en onderzoeksmethoden	4
3.2 Experimenteel onderzoek	4
3.3 Observationeel onderzoek.....	7
4 Analyse van de uitkomsten van een wetenschappelijk onderzoek	11
4.1 Variabelen, gemiddelde en spreiding.....	11
4.2 Steekproeven.....	11
4.3 Toetsen van groepsverschillen	12
4.4 Toetsen van een samenhang	13
4.5 Berekenen van risico's	15
4.6 Onzekerheid in toetsresultaten	17
4.7 Betekenis van toetsresultaten.....	18
5 Integreren van meerdere onderzoeken tot een algemeen beeld	19
5.1 Literatuuronderzoek	19
5.2 Kwaliteitscriteria voor onderzoeksresultaten.....	20
5.3 Beoordelen van onderzoeksresultaten	21
5.4 Combineren van onderzoeksresultaten	22
6 Literatuurselectie.....	22



1 Inleiding

1.1 Kenmerken van wetenschappelijk onderzoek

De nadruk ligt in dit document op empirisch wetenschappelijk onderzoek. Dit is onderzoek dat directe of indirecte waarnemingen gebruikt. In dit type onderzoek staat het toetsen van vooraf geformuleerde (soms theoretische) verwachtingen aan de waargenomen feiten centraal. In de loop der tijd zijn werkwijzen ontstaan voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek, die de betrouwbaarheid van de resultaten ten goede komen. Belangrijke elementen in die werkwijzen zijn objectiviteit (het vermijden van invloeden van vooroordelen of belangen), openbaarheid en controleerbaarheid van de resultaten. Die werkwijzen hebben er voor gezorgd dat de uitkomsten van onderzoek een grote voorspellende waarde hebben voor hoe het bestudeerde systeem (mens, dier, orgaan, lichaamscellen, voorwerp) zich in de toekomst zal gedragen. Die voorspelbaarheid helpt ons om het bestudeerde systeem op een betrouwbare manier te gebruiken of te beïnvloeden. Het gebeurt soms dat bij wetenschappelijk onderzoek iets onverwachts en bruikbaar wordt gevonden terwijl de onderzoeker op zoek was naar iets totaal anders.

De stadia in de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek kunnen worden geïllustreerd aan de hand van een voorbeeld over elektromagnetische velden. De onderzoekers kunnen zich de algemene vraag stellen: "wat is de invloed van elektromagnetische velden van mobiele telefoons op de hersenfunctie?". In het eerste experiment wordt onderzocht of het elektromagnetische veld van een mobiele telefoon de reactiesnelheid beïnvloedt. De hypothese is dat het veld geen invloed heeft op de reactiesnelheid. Vervolgens wordt een experiment gedaan om deze hypothese te toetsen. De reactiesnelheid wordt voor en na blootstelling aan het veld gemeten door een gedragstest te doen in een groep gezonde vrijwilligers. Als bijvoorbeeld na blootstelling aan het elektromagnetische veld van een mobiele telefoon de reactiesnelheid toegenomen is, dan wordt de oorspronkelijke hypothese ("geen effect") verworpen. Vervolgens kan de invloed van het veld op een andere hersenfunctie zoals de concentratie worden gemeten. Als uiteindelijk een voldoende breed scala aan hersenfuncties is onderzocht in een voldoende breed scala van vrijwilligers, (waaronder mogelijk kwetsbare groepen, zoals ouderen en kinderen), kan worden geconcludeerd wat de invloed is van elektromagnetische velden van mobiele telefoons op de hersenfunctie.

1.2 Stadia in de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek

Wetenschappelijk onderzoek begint met het stellen van een algemene vraag, bijvoorbeeld "Beïnvloeden elektromagnetische velden de gezondheid?". Omdat voor het direct beantwoorden van een algemene vraag vaak niet genoeg informatie beschikbaar is, moeten eerst preciezere vragen over kleinere onderdelen van de algemene vraag worden gesteld. Uit zo'n detailvraag volgt een **hypothese**, een vooraf geformuleerde verwachting. Of die hypothese klopt kan worden getoetst door waarnemingen of een experiment te doen. De uitkomsten van waarnemingen of experimenten bepalen of de hypothese wordt verworpen of wordt geaccepteerd. Vervolgens kan een nieuwe detailvraag worden gesteld om een ander aspect van de algemene vraag te begrijpen. Uiteindelijk, als voldoende detailvragen zijn beantwoord, kunnen onderzoekers een algemene beschrijving maken van hoe het bestudeerde systeem werkt. Eenmaal geformuleerde beschrijvingen kunnen worden getest door het doen van nieuwe experimenten. Als de uitkomsten van de experimenten niet in overeenstemming zijn met wat de algemene beschrijving voorspelde, moet die beschrijving worden aangepast.

2 Publicatie als randvoorwaarde

Om te leren uit onderzoek dat eerder door andere onderzoekers is uitgevoerd en daar op voort te bouwen is het van belang dat de resultaten van wetenschappelijk onderzoek worden gepubliceerd. Als het onderzoek is afgerond, worden de hypothesen, de opzet, uitkomsten en conclusies op een gestandaardiseerde manier opgeschreven en aangeboden aan een wetenschappelijk tijdschrift. Als de redacteur van het tijdschrift het onderwerp vindt passen bij het aandachtsgebied van het tijdschrift, stuurt deze het document naar een aantal anonieme, in het vakgebied ervaren onderzoekers. Deze beoordelen of het onderzoek naar behoren is uitgevoerd, of de resultaten duidelijk zijn gepresenteerd en of de conclusies in overeenstemming zijn met de resultaten (Engels: "peer-review"). Als dat op bepaalde punten niet het geval is, geeft de redacteur de auteurs de gelegenheid om het document waar



nodig aan te passen. Als dat naar tevredenheid van de beoordelaars en de redacteur is gebeurd, wordt het document in het tijdschrift gepubliceerd. Collega-onderzoekers kunnen de resultaten gebruiken bij het opzetten van hun eigen onderzoek en bij het vormen van een beeld van het vakgebied.

Soms komt het voor dat een onderzoek onvoldoende vernieuwend is, of dat het zo slecht is uitgevoerd dat er geen uitspraak kan worden gedaan over de betekenis van de resultaten. Als dat het oordeel van de anonieme collega's is, kan de redacteur het document definitief weigeren te publiceren. Ook als het artikel zodanig afwijkende en nieuwe inzichten geeft dat die niet overeenstemmen met de inzichten van de anonieme collega's, komt het voor dat een goed uitgevoerd onderzoek moeilijk of niet te publiceren is. Het staat de auteurs dan vrij om het document aan te bieden aan een ander tijdschrift. Het systeem van "peer review" vormt wel een kwaliteitsfilter, maar is geen garantie dat gepubliceerd onderzoek geen tekortkomingen heeft. Niet-wetenschappelijke tijdschriften hebben geen peer-review systeem of laten reviews uitvoeren door leken in het vakgebied. Onder andere de reputatie en het aandachtsgebied van het wetenschappelijke tijdschrift bepalen of onderzoekers hun artikelen wel of niet aan een bepaald tijdschrift aanbieden. Op kwaliteitsverschillen in gepubliceerd onderzoek wordt nader ingegaan in hoofdstuk 4.

3 Opzet van een wetenschappelijk onderzoek

3.1 Soorten onderzoek en onderzoeksmethoden

Empirisch onderzoek maakt gebruik van directe of indirecte waarnemingen. Bij empirisch onderzoek naar de effecten van elektromagnetische velden kunnen er twee vormen worden onderscheiden: **experimenteel** en **observatieel** onderzoek. Paragraaf 3.2 zal dieper ingaan op experimenteel onderzoek en paragraaf 3.3 verstrekt meer informatie over observatieel onderzoek.

Beide vormen van onderzoek kunnen twee doelen hebben: het bevestigen of verwerpen van een hypothese, of het genereren van een nieuwe hypothese. In de praktijk is deze scheiding niet zo strikt. Een voorbeeld van hypothese genererend onderzoek is het uitvoeren van observatieel epidemiologisch onderzoek naar de kwaliteit van leven zonder dat er een specifieke vraag voorligt. Uit dergelijk onderzoek kunnen bepaalde verbanden komen die wel of niet op toeval berusten. Met empirisch observatieel onderzoek kan dan later onderzocht worden of er werkelijk sprake is van een verband of van toeval.

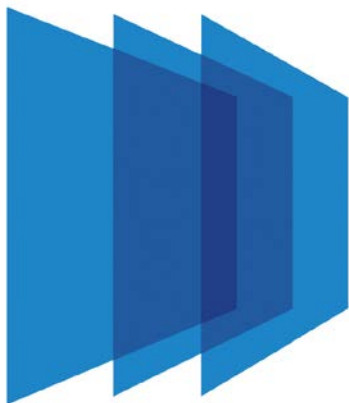
Naast empirisch onderzoek bestaat er ook theoretisch onderzoek. Bij theoretisch onderzoek gaat men uit van de natuurkundige wetten en wiskunde, van waaruit bepaalde relaties of effecten beredeneerd worden. Later kan met (experimenteel) onderzoek worden vastgesteld of de effecten of relaties werkelijk bestaan (hypothese).

3.2 Experimenteel onderzoek

Bij experimenteel onderzoek brengt de onderzoeker zelf een verandering aan in blootstelling aan elektromagnetische velden om een hypothese te toetsen en bestudeert vervolgens de reactie van het systeem (mens, dier, lichaamscellen, voorwerp) op die verandering. Hieronder wordt besproken in welke toepassingen experimenteel onderzoek wordt gebruikt

Onderzoek met mensen ("In Vivo")

Bij dit onderzoek worden mensen in het laboratorium onder gecontroleerde omstandigheden blootgesteld aan elektromagnetische velden en worden de mogelijke effecten daarvan gemeten. (Het latijn "in vivo" staat voor "in het intacte organisme".) Onderzoek met menselijke vrijwilligers of patiënten moet aan internationale medisch-ethische regels en nationale wettelijke eisen voldoen en vooraf



goedgekeurd worden door een medisch-ethische toetsingscommissie. Onderzoek met mensen mag alleen worden uitgevoerd als de effecten tijdelijk zijn en het risico op blijvende of ernstige schade aan de gezondheid minimaal is.

Onderzoek met proefdieren ("In Vivo")

Dierexperimenten moeten voldoen aan wettelijke eisen en moeten goedgekeurd worden door een dierexperimentencommissie. Dierproeven zijn namelijk bij wet verboden, tenzij er geen alternatief is. Hierbij wordt het belang van de mogelijke onderzoeksresultaten voor het welzijn van mens en dier zorgvuldig afgewogen tegen het ongerief dat het dier wordt aangedaan. Experimenten met proefdieren verschillen op een aantal punten van experimenten met mensen. Zo mogen proefdieren afhankelijk van de onderzoeksvraag en -opzet sterker en langduriger worden blootgesteld aan EMV. Ook kunnen soorten of variëteiten worden gekweekt die gevoeliger zijn voor bepaalde prikkels of voor het ontwikkelen van bepaalde ziekten. Er kunnen ook ingrijpendere metingen aan het lichaam worden gedaan dan bij mensen, bijvoorbeeld het maken van microscopische preparaten van de hersenen. Ook hebben de meest gebruikte proefdieren, ratten en muizen, een kortere voortplantingscyclus en levensduur dan de mens. Hierdoor wordt het mogelijk om lange-termijneffecten of effecten op de voortplanting te bestuderen.

Experimenten met proefdieren hebben ook nadelen. Het functioneren van het lichaam van een proefdier is in veel opzichten wel vergelijkbaar, maar niet identiek aan dat van de mens. Wel kan er bij de keuze voor een bepaalde diersoort rekening mee worden gehouden of die voor dat specifieke experiment wel vergelijkbaar genoeg is met de mens. Dieren gebruiken ook geen complexe, gesproken taal zoals die van de mens. Het is daardoor moeilijker om te beoordelen hoe ze zich voelen en om ze gestandaardiseerde taken uit te laten voeren. Een vraag die ook gesteld kan worden is of proefdieren, met hun kortere levensduur, een voldoende goed model voor de mens zijn, vooral voor onderzoek naar lange termijneffecten.

"In vitro" onderzoek

Soms worden geïsoleerde lichaamscellen of stukjes weefsel van mens of dier in een kweekschaaltje (Latijn: "in vitro") aan een elektromagnetisch veld blootgesteld. Het is dan makkelijker om de sterkte van het veld ter plaatse van de cellen te controleren en om effecten op het inwendige van de cel te meten, bijvoorbeeld op het erfelijk materiaal. Die cellen bevinden zich dan echter in omstandigheden die afwijken van die in het lichaam. In het intacte lichaam zijn allerlei regelmechanismen actief die de invloed van omgevingsveranderingen op lichaamsfuncties verminderen. Zo treedt bijvoorbeeld een temperatuursverhoging door sterke radiofrequente velden veel minder snel op in een lichaamsdeel dan in een kweekschaaltje, omdat in zo'n lichaamsdeel de warmte afgevoerd kan worden via de bloedsomloop of zweten. Ook kunnen in een kweekschaaltje de eigenschappen van de cellen zelf veranderd zijn doordat bepaalde prikkels ontbreken (zenuwprikkels, hormonen, fysieke contacten met andere cellen). Een "in vitro" gevonden effect zal daarom daarna ook nog eens in een dier of mens (Latijn: "in vivo") onderzocht moeten worden. Nieuwe technologische ontwikkelingen worden vaak als eerste in "in vitro" onderzoek getest. De interpretatie van de uitkomsten is lastig omdat ze vertaald moeten worden naar een complex systeem zoals de gezondheid van mens en dier. Het "in vitro" onderzoek is nuttig om inzichten te krijgen in het werkingsmechanisme waarmee schade in cel of weefsel kan ontstaan.

Indeling in behandelingsgroepen

Bij experimenteel onderzoek worden mensen of dieren ingedeeld in behandelingsgroepen. Vervolgens worden één of meer groepen blootgesteld aan elektromagnetische velden met verschillende eigenschappen of sterktes. Deze worden vergeleken met een controlegroep die niet wordt blootgesteld. Het is van belang dat de controlegroep op zo veel mogelijk andere eigenschappen gelijk is aan de blootgestelde groepen. Dit wordt onder meer bereikt door de beschikbare proefpersonen of dieren



volkomen willekeurig in groepen in te delen ("randomiseren"). Een andere mogelijkheid is om elk dier of elke proefpersoon achtereenvolgens aan beide behandelingen (elektromagnetische velden en controle) bloot te stellen, waarbij de volgorde van individu tot individu kan verschillen. Zo'n proefopzet wordt een **cross-over** onderzoek genoemd. Bij een cross-over onderzoek zijn de proefpersonen hun eigen controle.

Bij experimenteel onderzoek met mensen kan het voorkomen dat deelnemers zich voor het onderzoek melden of uit een specifieke bevolkingsgroep (bijvoorbeeld studenten) worden gerekruteerd. In dat geval is zo'n groep meestal geen goede afspiegeling van de totale bevolking, of van het deel van de bevolking waar men in is geïnteresseerd. Het kan bijvoorbeeld zijn dat mensen die zich melden voor een onderzoek naar effecten van elektromagnetische velden daar ongeruster over zijn dan de rest van de bevolking. Ook zullen de resultaten van experimenten met jonge studenten niet altijd een goed beeld geven van effecten die bij ouderen op kunnen treden. In dit soort gevallen geven de uitkomsten van het onderzoek misschien een vertekend beeld. Bij het werven van deelnemers en bij het beoordelen van de uitkomsten moet met deze mogelijkheid rekening worden gehouden.

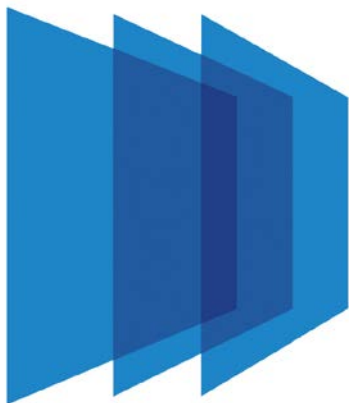
Blinderen

Bij experimenteel onderzoek op mensen moet zo veel mogelijk uitgesloten worden dat de proefpersonen zich er van bewust zijn dat ze al of niet blootgesteld worden. De kennis over het feit dat men wordt blootgesteld zou namelijk bewust of onbewust een verandering in gedrag of reactie van het lichaam (bijvoorbeeld stress) op kunnen roepen, die ten onrechte wordt gezien als een effect van het elektromagnetische veld. Overigens, wanneer de kennis dat er blootstelling plaatsvindt het gedrag of de reactie overheersend beïnvloedt, kan een werkelijk effect van het elektromagnetisch veld op het lichaam worden gemist. Aan de proefpersonen wordt daarom niet verteld of ze zich in de controlegroep of behandelde groep bevinden en er wordt alles aan gedaan om te voorkomen dat ze een vermoeden krijgen over hun werkelijke blootstelling ("**blinderen**").

Als de onderzoeker zelf het effect moet observeren, bijvoorbeeld door de reactiesnelheid met een stopwatch te meten, is het van belang dat deze evenmin weet welke groep er werkelijk blootgesteld is en welke niet. Die kennis zou namelijk de score kunnen beïnvloeden. Deze **dubbelblinde** proefopzet voorkomt ook dat de proefpersonen beïnvloed kunnen worden door het gedrag van de onderzoeker, bijvoorbeeld omdat deze door laat schemeren welke behandeling er plaatsvindt. Soms zijn de onderzoekers juist geïnteresseerd in de invloed van de aanname door de proefpersoon dat die blootgesteld wordt, om het effect van die aanname als zodanig te meten. In dat geval wordt zowel bij de proefpersonen als bij de controlegroep de indruk gewekt dat de zender op een bepaald moment aan of uit heeft gestaan en onderzocht of er een verschil in reactie tussen de groepen is. De groep waarbij de zender uit staat maar de indruk is gewekt dat hij aan staat ondergaat dan dus eigenlijk een nep- (Engels: "**sham**") blootstelling. Een nep-blootstelling die bij de proefpersoon een negatieve verwachting oproept van schadelijke effecten wordt ook wel **nocebo** genoemd, naar analogie met de gunstige effecten die een nep-geneesmiddel (**placebo**) in een geneesmiddelentest kan hebben.

Metten van blootstelling en effect

Van het toegepaste elektromagnetische veld moeten de belangrijkste kenmerken bekend zijn (zoals bijvoorbeeld de sterkte, de frequentie, polarisatie en signaal/modulatievorm) op de plaats waar de proefpersoon of het proefdier wordt blootgesteld. Hierbij moet er rekening mee worden gehouden dat het lichaam en voorwerpen in de ruimte het elektromagnetische veld kunnen vervormen. Voor het biologisch effect is het verder van belang om te weten wat het fysieke effect van het elektromagnetische veld in het lichaam zelf is. Laagfrequente elektromagnetische velden kunnen elektrische stromen in het lichaam veroorzaken. Hoogfrequente elektromagnetische velden kunnen het lichaam opwarmen. De sterkte van die stromen en de mate van opwarming kunnen meestal niet direct worden gemeten, maar moeten worden berekend met computerprogramma's.



Ook de apparatuur die de biologische effecten op het lichaam meet, bijvoorbeeld de bloeddruk of reactiesnelheid, moet aan bepaalde eisen voldoen. Deze meetapparatuur mag zelf niet door het elektromagnetische veld beïnvloed worden (betrouwbaarheid). Ook moet deze apparatuur of de meetmethode gevoelig genoeg zijn om een relevant effect te registreren. Hiervoor is het van belang dat een relevant effect zowel groter is dan de minimale uitslag van de meter (de detectielimiet) als dat de afgelezen uitslag zo dicht mogelijk bij de werkelijke waarde ligt (nauwkeurigheid). Verder moet herhaald meten van hetzelfde effect onder dezelfde blootstelling hetzelfde resultaat geven (reproduceerbaarheid). Het blijft echter altijd mogelijk dat de onderzoekers over het hoofd zien dat een gevonden invloed veroorzaakt is door een tekortkoming van de meetapparatuur. Met die mogelijkheid moet bij de interpretatie van de uitkomsten rekening worden gehouden.

Meer informatie over meten van elektromagnetische velden is te vinden in het Kennisbericht "Meten van elektromagnetische velden: een vak apart".

3.3 *Observationeel onderzoek*

Bij observationeel onderzoek bestudeert de onderzoeker het gedrag van het systeem zonder er zelf veranderingen in aan te brengen. Wel kan men soms gebruik maken van veranderingen die om andere redenen zijn ontstaan en het effect daarvan bestuderen, bijvoorbeeld de introductie van een nieuwe bron of instelling van een controlemaatregel. Men noemt dit ook wel een natuurlijk experiment.

Epidemiologie

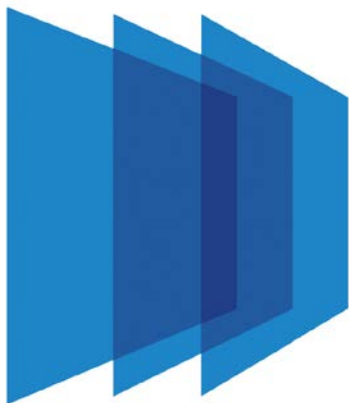
Een belangrijke vorm van observationeel onderzoek is de observationele epidemiologie, waarin verbanden tussen omgevingsfactoren en ziekten in de bevolking worden bestudeerd. Het is niet altijd mogelijk om met experimenteel onderzoek vast te stellen of omgevingsinvloeden zoals elektromagnetische velden een bepaalde verandering in lichaamsfunctie, gezondheidsklacht of ziekte kunnen veroorzaken. Dat is vooral het geval voor ziekten waarbij jaren kunnen verstrijken tussen de blootstelling en het merkbaar worden van de ziekte. Dierexperimenteel onderzoek kan hier wel aanwijzingen voor geven, maar die aanwijzingen zijn niet altijd zonder meer te vertalen naar de mens. Epidemiologie is het vakgebied waarin men door waarnemingen te doen in de bevolking factoren probeert te vinden die de gezondheid kunnen beïnvloeden. Het kan daarbij gaan om de algemene bevolking of om groepen binnen de bevolking zoals mannen, vrouwen, kinderen of bepaalde beroepsgroepen. Het merendeel van epidemiologisch onderzoek is observationeel. Hierbij worden door de onderzoeker gegevens over blootstelling en gezondheid verzameld en geanalyseerd. Bij dit type onderzoek vindt geen experimentele blootstelling aan elektromagnetische velden plaats maar worden verschillen in blootstelling of vóórkomen tussen mensen benut. Verschillen in blootstelling komen voor door bijvoorbeeld verschil in het gebruik van mobiele telefoons. Ook kan er gebruik gemaakt worden van veranderingen in blootstelling die ontstaan doordat er nieuwe bronnen van elektromagnetische velden, bijvoorbeeld zendmasten, worden geïntroduceerd of verplaatst.

Soorten epidemiologisch onderzoek

Er zijn verschillende soorten epidemiologisch onderzoek waarin het vóórkomen en de mate van gezondheidsklachten of ziekten in groepen mensen wordt gerelateerd aan het vóórkomen van blootstelling aan een bepaalde omgevingsinvloed, bijvoorbeeld de elektromagnetische velden van mobiele telefoons :

- In een **patiënt-controleonderzoek** (Engels: "case-control study") wordt van een groep mensen met een bestaande ziekte (bijvoorbeeld een hersentumor) de blootstelling voorafgaand aan de ziekte vergeleken met de blootstelling in een vergelijkbare groep zonder diezelfde ziekte, de controlegroep.

Epidemiologie is het vakgebied waarin men door waarnemingen te doen in de bevolking factoren probeert te vinden die de gezondheid kunnen beïnvloeden

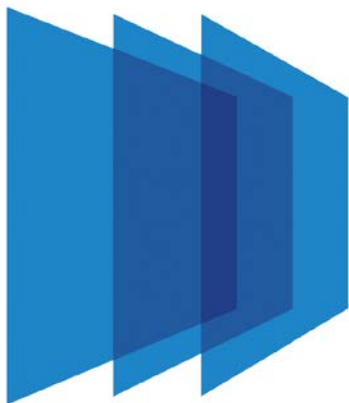


- In een *prospectief*, vooruitkijkend, **cohortonderzoek** wordt van een groep mensen die nog vrij is van ziekte met enige regelmaat vastgesteld wat de blootstelling is en afgewacht bij welke personen de ziekte daarna optreedt. Het woordje "cohort" staat voor groep of menigte.
- In een *retrospectief*, achteraf beziend, cohortonderzoek hebben de blootstelling, de wachttijd en het optreden van de ziekte al in het verleden plaatsgevonden. Op basis van archiefgegevens wordt de groep als geheel verdeeld in een blootgesteld en een niet-blootgesteld deel en wordt uitgerekend hoe vaak en wanneer de ziekte in beide deelgroepen is opgetreden.
- In een **dwarsdoorsnede-onderzoek** (Engels: "cross-sectional study") wordt van alle deelnemers in het onderzoek op hetzelfde moment de blootstelling en de aanwezigheid van een ziekte vastgesteld en onderzocht of er een samenhang tussen blootstelling en ziekte is.
- In de voorgaande vier vormen van onderzoek staat het individu centraal en worden individuele risicofactoren bestudeerd. In de vijfde vorm, **ecologisch onderzoek**, wordt daarentegen op groepsniveau gekeken naar de samenhang tussen de blootstelling en het optreden van ziekten. Hierbij wordt gebruik gemaakt van gezondheidsstatistieken waarin bijvoorbeeld wordt gekeken naar veranderingen in tijd in het optreden van hersentumoren in samenhang met het toenemend mobiele telefoongebruik.
- In **clusteronderzoek** wordt het vóórkomen van een gezondheidsklacht of ziekte in een relatief kleine gebied (wijk, of gemeente) vergeleken met andere gebieden. Zo kan vastgesteld worden of die klacht of ziekte ongewoon vaak voorkomt en kan naar eventuele oorzaken gezocht worden. Clusteronderzoek vindt in de regel plaats vanuit ongerustheid over een vermeend vaker voorkomen van bepaalde ziektes in een bepaald gebied in een bepaalde periode. Clusteronderzoek wordt in Nederland gewoonlijk uitgevoerd door GGD-en; zij hanteren daarbij een standaard protocol.

Er zijn ook verschillende mengvormen van de bovengenoemde onderzoeksvormen mogelijk, bijvoorbeeld een patiënt-controleonderzoek binnen een cohortonderzoek.

Elke vorm van observationeel epidemiologisch onderzoek heeft voor- en nadelen:

- Patiënt-controleonderzoek wordt meestal uitgevoerd wanneer de ziekte relatief zeldzaam is. Voordelen zijn dat er in vergelijking met een cohortonderzoek een kleinere groep controles nodig is en dat de ziekte al vastgesteld is. Dit type onderzoek is zodoende relatief snel uit te voeren met een relatief kleine groep mensen. Wel is het belangrijk dat de criteria voor deelname aan het onderzoek en de wijze waarop de aanwezigheid van de ziekte wordt onderzocht voor controles en patiënten vergelijkbaar zijn. Een nadeel is dat de patiënten en controles verschillende achtergronden kunnen hebben, waardoor het lastig is de historische blootstelling in kaart te brengen. De inschatting van de blootstelling wordt vaak gebaseerd op interviews met de patiënten of hun nabestaanden. Dit heeft als nadeel dat bijvoorbeeld de herinnering van de mate van mobiel telefoongebruik in het verleden beïnvloed kan worden door het hebben van een hersentumor. De blootstelling in het verleden wordt soms geschat op basis van de huidige blootstelling. Hierbij is echter niet te achterhalen in hoeverre deze schatting realistisch is.
- Het voordeel van prospectief cohortonderzoek is dat bij aanvang iedereen vrij van ziekte is en dat gedurende het onderzoek de blootstelling en de ontwikkeling van de ziekte gevolgd worden. De blootstelling wordt dus onafhankelijk van het ziek zijn bepaald. Gekeken wordt naar verschillen in de snelheid waarmee, of de mate waarin, de ziekte zich ontwikkelt. Er kan naar een breed scala van ziekten worden gekeken. Nadelen zijn dat een cohortonderzoek tot tientallen jaren kan duren, dat er

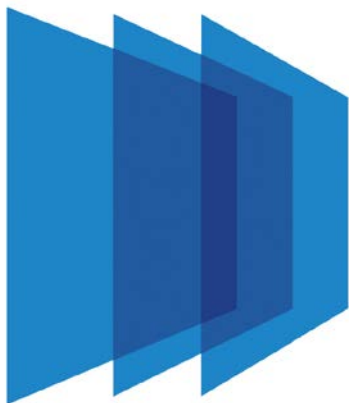


in die tijd nogal wat deelnemers uit kunnen vallen en dat er bij zeldzame ziekten een groot aantal deelnemers nodig is. Het is zodoende een bewerkelijke en kostbare onderzoeksvorm.

- Retrospectief cohortonderzoek heeft als voordeel dat de tijd tot het optreden van de ziekte al verstreken is. Het is dus sneller en goedkoper dan prospectief onderzoek. Het nadeel is dat niet meer gekozen kan worden welke blootstellingsgegevens, ziektegegevens en andere informatie worden verzameld: men moet het doen met gegevens die men in het verleden heeft besloten te verzamelen. Als de blootstelling bijvoorbeeld niet direct gemeten is, moet die op een of andere manier geschat worden. Dit laatste geeft dan dezelfde onzekerheden als bij patiënt-controle onderzoeken.
- Een dwarsdoorsnede-onderzoek is zinvol om op een gegeven moment de samenhang tussen een breed scala aan omgevingsfactoren en verschillende ziekten of klachten vast te stellen. Het belangrijkste nadeel van dwarsdoorsnede-onderzoek is het gelijktijdig vaststellen van de blootstelling en de status van de gezondheid. Ook kan er (zelf-)selectie van personen hebben plaatsgevonden. Zo kunnen er bijvoorbeeld mensen met een lagere sociaal-economische status en daardoor een slechtere algehele gezondheid zijn verhuisd naar een goedkope woning waar meer milieuverontreiniging optreedt. Een ander nadeel van dit type onderzoek is dat het niet altijd duidelijk is wat de richting van het verband is. Doordat blootstelling en gezondheid gelijktijdig bepaald zijn kunnen oorzaak en gevolg niet goed onderscheiden worden. Als er bijvoorbeeld een positief verband wordt gevonden tussen mobiel bellen en concentratie, kan dit komen omdat vaak mobiel bellen de concentratie bevordert maar ook omdat mensen die zich goed kunnen concentreren vaker of langer mobiel bellen.
- Ecologisch onderzoek is een meestal verkennende (exploratieve, hypothese genererende) vorm van onderzoek die aanwijzingen geeft voor vervolgonderzoek naar mogelijke gezondheidsrisico's. Een voordeel van ecologisch onderzoek is dat gebruik gemaakt wordt van gegevens die voor andere doelen verzameld zijn. Een belangrijk nadeel van ecologisch onderzoek is dat niet op individueel niveau voor mogelijke versturende factoren gecontroleerd kan worden. Er is ook een risico dat de voor een ander doel verzamelde gegevens mogelijk niet geschikt zijn om de gestelde hypothese te onderbouwen.
- Clusters zijn buitengewoon moeilijk te onderzoeken door kleine aantallen ziektegevallen en door de ingewikkelde ruimtelijke statistiek die er voor nodig is.

Metten van de blootstelling

Omdat bij observationeel onderzoek de onderzoeker de blootstelling aan elektromagnetische velden niet zelf in de hand heeft, zal die op de een of andere manier gemeten, berekend of geschat moeten worden. Het is van belang dat de betrouwbaarheid van die schatting niet afhangt van het feit of iemand de ziekte wel of niet heeft. Zelfs in het meest optimale geval, bijvoorbeeld als in een prospectief cohortonderzoek de blootstelling continu gemeten zou worden met een persoonlijke blootstellingsmeter, kan het zo zijn dat de bepaling van de blootstelling niet toereikend is om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Het kan namelijk zijn dat er onvoldoende inzicht is in welke aspecten van de blootstelling belangrijk zijn, of dat het wetenschappelijk inzicht over wat er precies gemeten moet worden tijdens het onderzoek verandert. Ook kunnen er praktische belemmeringen zijn voor het gebruik van persoonlijke blootstellingsmeters zoals de grote aantallen deelnemers en de lange duur van een onderzoek. Bij het verwerken van de gegevens in observationeel onderzoek is het van belang dat de (collega-) onderzoeker niet weet welke groep in welke mate is blootgesteld om subjectieve beoordeling van de resultaten te voorkomen (blinderen).



Meer informatie over meten van elektromagnetische velden is te vinden in het Kennisbericht "Meten van elektromagnetische velden: een vak apart".

Schatten van de blootstelling

Soms kan de exacte blootstelling niet gemeten worden. Als alternatief kan dan de blootstelling indirect worden berekend of geschat. Dat kan door steekproefsgewijs metingen te doen in de woon- of werkomgeving en de gemeten waarden op alle deelnemers toe te passen. Een nadeel daarvan is dat het om een momentopname gaat en alleen geldt voor de tijd die mensen in die bepaalde ruimte doorbrengen. Andere mogelijkheden zijn om de blootstelling te schatten op basis van de afstand tot de bron van het veld, bijvoorbeeld een hoogspanningslijn, eventueel gekoppeld aan archiefgegevens over de historische sterkte van de bron. Deze schatting blijft echter beperkt tot de vaste plaats die in het onderzoek wordt beschouwd en houdt geen rekening met verhuizing of verplaatsing gedurende de dag van personen. Ook kan men op basis van beroep of activiteiten een indeling maken in groepen met een hoge of lage blootstelling. Nadeel van deze laatste mogelijkheid is dat de groepsindeling voor blootstelling (dichtbij/ver of hoog/laag) in werkelijkheid niet zo eenduidig is omdat de werkelijke blootstelling in de groepen overlapt. Ook worden vaak niet alle mogelijke bronnen van elektromagnetische velden in de omgeving meegeteld. Zodoende kan er daardoor sprake zijn van aanzienlijke misclassificatie van individuele personen. Verder is het belangrijk dat de uiteindelijke blootstellingscategorieën duidelijk van elkaar te onderscheiden zijn. Als laatste mogelijkheid kan de blootstelling worden bepaald door aan de deelnemers te vragen of en in welke mate ze denken blootgesteld te zijn. Hierbij is sprake van subjectiviteit, wat aanleiding kan geven tot vertekende resultaten.

Meten van een effect

Aspecifieke gezondheidsklachten en welbevinden worden niet gemeten met apparatuur maar door het stellen van vragen aan de mensen die betrokken zijn in het onderzoek. Het gebruik van vragenlijsten heeft een aantal nadelen waarmee rekening gehouden moet worden:

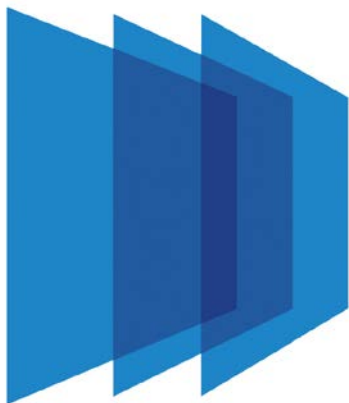
- Subjectieve beantwoording (seizoensinvloeden, voorkennis, persoonlijk voordeel, beïnvloeding door de vragensteller, sociale omstandigheden, enz.).
- Variabele interpretatie van de vragen (suggestieve vragen, scholing, beleving).
- Het subjectief scoren van antwoorden (subjectieve keuze van de rekenkundige verwerking van de meetresultaten).

Objectiviteit

In de methoden voor het meten van mogelijke effecten van blootstelling aan elektromagnetische velden is er een gradatie van objectief naar subjectief. Bij de meest objectieve methoden is de uitslag niet of nauwelijks afhankelijk van de persoonlijke inschatting van de onderzoeker of van de onderzochte individuen. Voorbeelden zijn een bloeddrukmeting en een diagnose van leukemie. Subjectievere methoden zijn van een persoonlijke inschatting of herinnering afhankelijk. Een voorbeeld is het gebruik van vragenlijsten over het welbevinden of de nachtrust in het afgelopen jaar. Soms zijn zowel de inschatting van de blootstelling als van het mogelijke effect van de blootstelling subjectief. Een voorbeeld hiervan is het vragen naar de mate van mobiel telefoongebruik in de afgelopen tien jaar samen met het welbevinden in het afgelopen jaar.

Interpretatie van de uitkomsten

Onderzoekers proberen op verschillende manieren te voorkomen dat de wel- en niet-blootgestelde (of hoog- en laag-blootgestelde) groepen ook nog op andere factoren verschillen omdat dit het meetresultaat zou kunnen beïnvloeden. Dit gebeurt bijvoorbeeld door de blootgestelde groep en controlegroep zodanig te kiezen dat ze zo weinig mogelijk verschillen in andere belangrijke factoren (leeftijd, geslacht e.d.). Een andere manier is om de overige risicofactoren voor een gezondheidsklacht of ziekte (zoals bijvoorbeeld het rookgedrag) vast te stellen. Vervolgens kunnen dan met een



statistische analyse rekenkundig de effecten van die overige risicofactoren gescheiden worden van het effect van blootstelling aan elektromagnetische velden.

Het blijft echter altijd mogelijk dat de onderzoekers een verstrend verschil over het hoofd zien. Met die mogelijkheid moet bij de interpretatie van de uitkomsten rekening worden gehouden. Een probleem bij het onderzoek naar effecten van bepaalde elektromagnetische velden, bijvoorbeeld die afkomstig van mobiele telefonie, is dat het bijna niet meer voorkomt dat iemand niet wordt blootgesteld. Het wordt steeds moeilijker twee groepen te vinden die voldoende in blootstelling verschillen en verder zoveel mogelijk vergelijkbaar zijn.

4 Analyse van de uitkomsten van een wetenschappelijk onderzoek

4.1 Variabelen, gemiddelde en spreiding

Variabelen

Als bepaalde eigenschappen (lengte, gewicht, bloeddruk) bij alle leden van de bevolking gemeten worden, zal de uitkomst niet voor ieder individu hetzelfde zijn. Een dergelijke eigenschap wordt daarom een **variabele** genoemd. Als de som van alle uitkomsten door het aantal metingen wordt gedeeld, wordt het **gemiddelde** verkregen.

Verdeling

Het gemiddelde is vaak een representatieve maat voor de waarden die het meest voorkomen. Vaak liggen de meeste individuele waarden dicht bij het gemiddelde en minder waarden verder van het gemiddelde en is er geen sprake van uitschieters. Zo'n **verdeling** noemen we een "normale verdeling" en veel analysemethoden zijn op deze verdeling gebaseerd. Er zijn echter ook waarnemingen die een andere verdeling hebben, waarvoor dus andere analysemethoden moeten worden gebruikt. Voor een onderzoek moet vooraf bepaald zijn of de voorgestelde statistische verwerkingsmethode geschikt is voor de verdeling van de meetgegevens. Als de verwerkingsmethode achteraf wordt bepaald, kan er sprake zijn van een subjectieve keuze van de verwerkingsmethode waardoor resultaten beïnvloed kunnen worden.

Spreiding

Meestal wil de onderzoeker niet alleen weten wat het gemiddelde van alle bemeaten individuen is, maar ook een indruk hebben van hoe sterk alle gemeten waarden verschillen van dat gemiddelde. De mate waarin alle individuele waarden verschillen van het gemiddelde wordt de **spreiding** genoemd. Er zijn rekenkundige methoden om de spreiding in al die individuele verschilwaarden samen te vatten in één getal. De spreiding van de waarden geeft aan hoe nauwkeurig het gemiddelde is bepaald.

4.2 Steekproeven

In de praktijk is het meestal niet mogelijk om metingen te doen bij alle leden van de bevolking of bij alle individuen die een bepaalde ziekte hebben (de populatie). Er worden daarom één of meer kleinere groepen individuen uit de betreffende populatie genomen, dat wil zeggen: er wordt een **steekproef** genomen.

Eigenschappen van een steekproef

Het is van belang dat die steekproef een betrouwbare afspiegeling is van de betreffende populatie als geheel. De individuen in de steekproef moeten daarom willekeurig uit de betreffende populatie worden gekozen. Vaak wordt een deelpopulatie geselecteerd, bijvoorbeeld om voldoende verschil in blootstelling te krijgen. Belangrijk hierbij is dat andere eigenschappen, bijvoorbeeld de sociale status, vergelijkbaar blijven met de populatie. Als een deel van de steekproef niet wil meewerken aan het



onderzoek of halverwege het onderzoek afhaakt, kan dat de representativiteit van de steekproef beïnvloeden.

Gemiddelden en betrouwbaarheidsinterval

Van een steekproef kunnen voor bepaalde eigenschappen het gemiddelde en de spreiding worden bepaald. Die vormen dan een schatting van het gemiddelde en de spreiding in de populatie als geheel. Er bestaat altijd een kans dat de gemiddelde meetwaarde voor de individuen in de steekproef toevallig verschilt van het gemiddelde voor de hele populatie. Hoe groter de steekproef, des te nauwkeuriger zal de schatting van het gemiddelde van de hele populatie zijn. Dit wordt verder toegelicht in paragraaf 4.7. Met behulp van de spreiding in de steekproef kan ook worden aangegeven hoe betrouwbaar het steekproefgemiddelde het gemiddelde van de populatie heeft geschat. Als de metingen normaal zijn verdeeld, kan men uit het gemiddelde en de spreiding een gebied berekenen waarbinnen het werkelijke gemiddelde voor de populatie zich met 95% betrouwbaarheid bevindt. Dit gebied noemen we het (95%) **betrouwbaarheidsinterval**. Anders gezegd: als het experiment 100 keer herhaald zou worden, dan zal het betrouwbaarheidsinterval 95 keer de waarde van het gemiddelde voor de populatie bevatten. Uit het betrouwbaarheidsinterval kan echter niet worden opgemaakt wat de kans is dat het werkelijke gemiddelde in een verkregen betrouwbaarheidsinterval ligt.

4.3 Toetsen van groepsverschillen

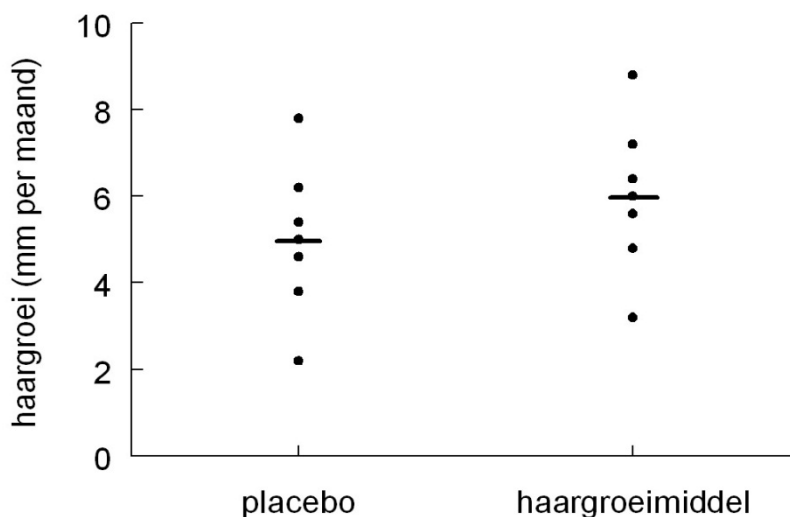
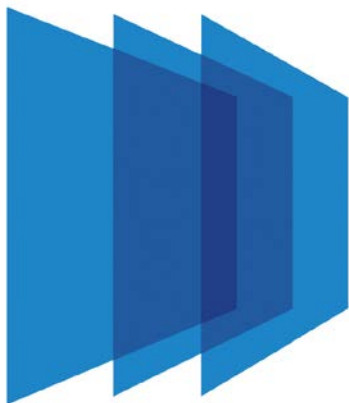
Vergelijken van onderzoeksgroepen

In wetenschappelijk onderzoek wil men vaak de waarde van een variabele vergelijken tussen groepen mensen of dieren. Een voorbeeld is het vergelijken van de reactiesnelheid in een groep vrijwilligers die aan het elektromagnetische veld van een mobiele telefoon is blootgesteld met die van een groep die niet aan het veld is blootgesteld. Van beide groepen kunnen het gemiddelde en de spreiding worden berekend. Deze kunnen alleen al door toevallige verschillen tussen de steekproeven van elkaar verschillen.

Toetsing

Bij het **toetsen** van groepsverschillen wordt gekeken hoe waarschijnlijk het is dat het gevonden verschil in groeps-gemiddelden het gevolg is van onzekerheid in de meetmethode. Met andere woorden: er wordt berekend wat de kans is dat er zo'n verschil in de steekproef wordt gevonden. In de praktijk geldt onder onderzoekers de afspraak dat het verschil pas statistisch **significant** wordt genoemd als die kans kleiner is dan één op de twintig. Of het verschil in groeps-gemiddelden significant is, hangt af van de grootte van dat verschil, van de spreiding rond de groeps-gemiddelden en van de groeps-grootte.

Ook zijn er statistische methoden om vast te stellen of er een verband is tussen de olopende sterkte van de blootstelling en de grootte van de effecten op het lichaam of de ernst van effecten op de gezondheid. Zo'n verband noemt men een blootstelling-respons relatie of blootstelling-effect relatie.



Figuur 1 Toetsen van groepsverschillen. Fictief voorbeeld van het effect van behandeling met een haargroeimiddel vergeleken met een behandeling met een nepmiddel (placebo). Op de verticale as is de gemeten variabele weergegeven, in dit voorbeeld de haargroei in mm per maand. Op de horizontale as is de behandeling in de twee behandelingsgroepen uitgezet. De horizontale streepjes geven de gemiddelde haargroei in de groep aan. De stippen geven de gemeten haargroei in elke individuele proefpersoon aan.

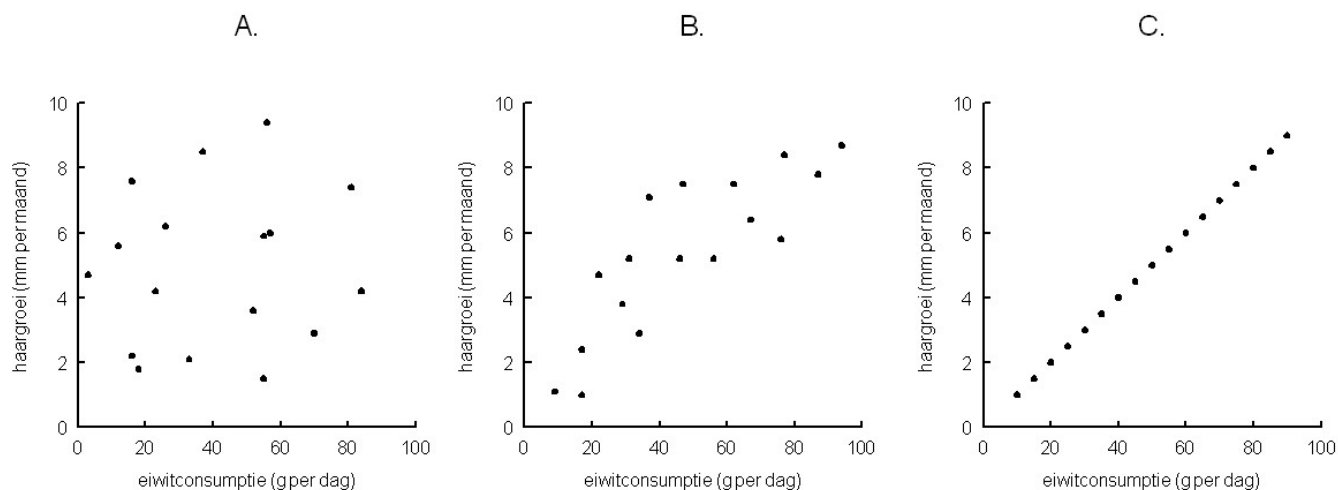
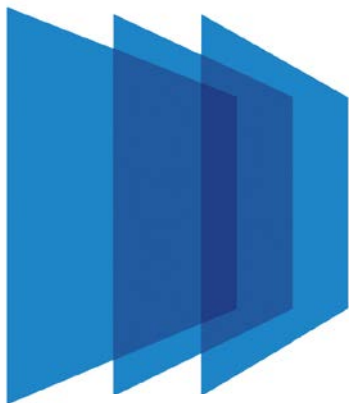
4.4 Toetsen van een samenhang

Soms wil men niet toetsen of er een verschil is tussen twee groepen, maar of er een samenhang (associatie) is tussen twee variabelen binnen een groep. Daarvoor bestaan in hoofdzaak twee statistische technieken die elkaar aanvullen: correlatie en regressie.

Correlatie

Bij het bepalen van correlatie wordt gekeken naar de mate van (lineaire) samenhang in de waarde van twee variabelen binnen de groep. Een fictief voorbeeld is het meten van de correlatie tussen de haargroei en eiwitconsumptie (zie figuur 2). De mate van correlatie wordt uitgedrukt in de correlatiecoëfficiënt waarvan de waarde tussen 0 en 1 ligt. Hoe dichter de waarde van de correlatiecoëfficiënt bij 1 ligt, hoe sterker de gemeten samenhang tussen de twee variabelen.

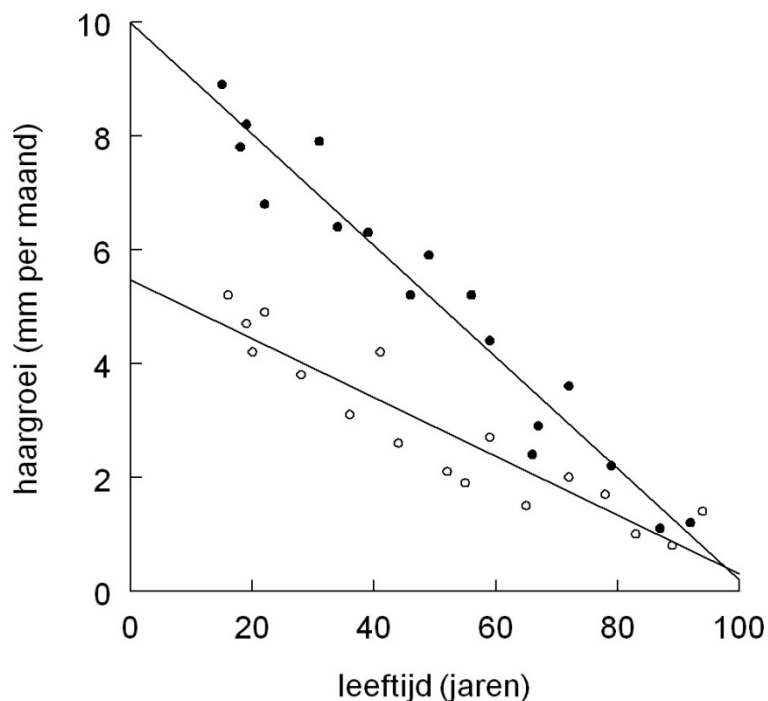
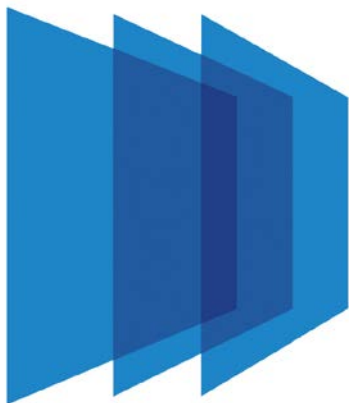
Net als de grootte van het verschil in gemiddelden tussen twee groepen, kan ook de correlatie tussen twee variabelen statistisch worden getoetst om vast te stellen hoe waarschijnlijk het is dat de samenhang door de onnauwkeurigheid van de meetmethoden zo is gemeten. De correlatie wordt significant genoemd als de kans kleiner is dan één op de twintig (vaak aangeduid met $p < 0.05$) dat er zo'n samenhang in een onderzoek wordt gevonden in de steekproef terwijl die bij herhaald onderzoek niet wordt gevonden. Of een correlatiecoëfficiënt significant is, hangt af van de steekproefgrootte.



Figuur 2 Correlatie. Fictieve voorbeelden van de correlatie tussen twee variabelen (haargroei en eiwitconsumptie in het dieet). A: zwakke correlatie (correlatiecoëfficiënt = 0,1); B: sterke correlatie (correlatiecoëfficiënt = 0,8); C: sterkst mogelijke correlatie (correlatiecoëfficiënt = 1).

Regressie

Bij het bepalen van regressie wordt gekeken naar de manier waarop de waarde van een variabele varieert met verschillende waarden van de andere variabele(n). Het verband tussen de twee variabelen kan worden weergegeven in een grafiek. Met de regressiemethode wordt een formule berekend die het verband tussen de twee variabelen het best weergeeft. Een voorbeeld is het verband tussen het optreden van gezondheidsklachten en de woonafstand tot een zendmast voor mobiele telefonie. Als de samenhang beschreven kan worden door een rechte lijn wordt dit lineaire regressie genoemd.



Figuur 3 Regressie. Fictief voorbeeld van het verband tussen de haargroei en de leeftijd in twee groepen: mannen (zwarte stippen) en vrouwen (witte stippen). De lijnen zijn de regressielijnen voor de twee groepen, de stippen geven de gemeten haargroei en leeftijd van individuele deelnemers aan het onderzoek weer.

Er bestaan ook statistische methoden om te onderzoeken of het verband tussen twee variabelen hetzelfde is voor verschillende groepen mensen. Daarmee kan bijvoorbeeld de vraag worden beantwoord of het verband tussen vermoeidheid en afstand tot een zendmast hetzelfde is voor een groep die wel bezorgd is en een groep die niet bezorgd is. Er kan worden getoetst of een eventueel verschil tussen de groepen significant is.

4.5 Berekenen van risico's

Tellingen

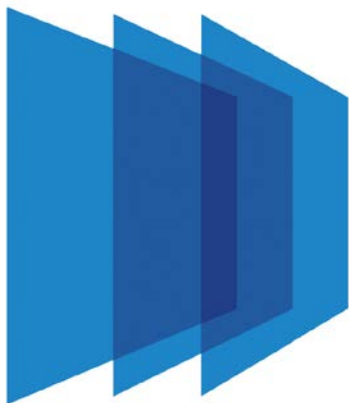
Bij epidemiologisch onderzoek wordt gekeken hoe vaak bepaalde gezondheidsklachten of ziekten vóórkomen in groepen mensen die wel of niet zijn blootgesteld aan een bepaalde risicofactor zoals elektromagnetische velden (cohortonderzoek) of, omgekeerd, hoe vaak mensen met een bepaalde ziekte wel of niet (dan wel veel of weinig) aan elektromagnetische velden zijn blootgesteld in vergelijking met een groep gezonde mensen (patiënt-controleonderzoek).

Prevalentie en incidentie

In een onderzoek kan men de verhouding berekenen van het aantal individuen dat een ziekte heeft tot het totaal aantal individuen (de **prevalentie**). Op deze manier kan men groepen vergelijken die wel of niet zijn blootgesteld aan elektromagnetische velden. Ook kan men het aantal nieuwe gevallen van een ziekte in een tijdsperiode ten opzichte van het totaal aantal bemeaten individuen (de **incidentie**) bepalen.

Risico's

De incidentie of prevalentie van een bepaalde ziekte in één bevolkingsgroep wordt ook wel het **absolute risico** genoemd. De verhouding tussen het absolute risico van de ziekte in de blootgestelde groep en het absolute risico in de niet-blootgestelde groep wordt het **relatieve risico** genoemd. Als het absolute risico in de blootgestelde groep groter is dan die in de niet-blootgestelde groep, is het relatieve



risico groter dan 1 en is de kans op het krijgen van de ziekte dus groter in de blootgestelde dan in de niet-blootgestelde groep. Als er meer dan twee groepen worden vergeleken met een verschillende mate van blootstelling, kan het relatieve risico ook worden gerelateerd aan de mate van blootstelling. Voor laagfrequente elektromagnetische velden kan dat bijvoorbeeld zijn: relatief risico per microtesla.

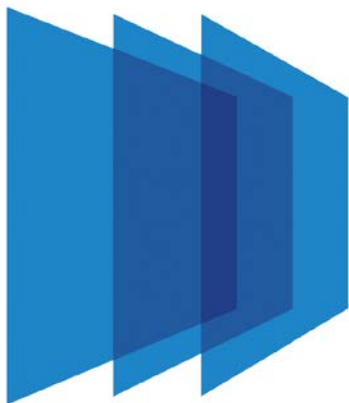
Odds ratio

In een patiënt-controleonderzoek kunnen het absolute en relatieve risico niet direct worden gemeten, omdat het niet duidelijk is uit welke totale populatie de patiënten en controles afkomstig zijn. Daarom wordt voor elk van de twee groepen (met blootstelling en zonder blootstelling) berekend wat de verhouding is tussen het aantal individuen met de ziekte en het aantal individuen zonder de ziekte (in het Engels de "odds"). De verhouding tussen de "odds" van de blootgestelde groep en de niet blootgestelde groep wordt in het Engels de "**odds ratio**" genoemd. Als de "odds" voor een ziekte voor de blootgestelde groep groter zijn dan voor de niet-blootgestelde groep, dan is de "odds ratio" groter dan 1.

Als een patiënt-controleonderzoek meerdere keren herhaald wordt, zal de gevonden "odds ratio" voor de ziekte een zekere spreiding vertonen. Als er maar één patiënt-controleonderzoek is gedaan, kan er een schatting van die spreiding worden gemaakt uit de "odds ratio" in dat onderzoek (de rekenkundige verklaring hiervoor voert te ver). Naar analogie met paragraaf 4.2 kan met behulp van deze spreiding ook een (95%) betrouwbaarheidsinterval voor de "odds ratio" worden berekend. Als het onderzoek vele malen zou worden herhaald, zal ten gevolge van de meetnauwkeurigheid dit betrouwbaarheidsinterval in 95% van de onderzoeken de gemeten waarde van de "odds ratio" in de populatie (alle zieken en alle niet-zieken in de bevolking) bevatten. Als de "odds ratio" groter is dan 1 én de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval ook groter is dan 1, noemen we de verhoogde "odds" voor de ziekte in de blootgestelde groep significant.

Verskil tussen odds ratio en relatief risico

Als de ziekte zeldzaam is (als de incidentie kleiner is dan één op de twintig), is de "odds ratio" in een patiënt-controleonderzoek ongeveer gelijk aan het relatieve risico. In dat geval betekent dus een "odds ratio" van 2 dat de ziekte bij blootgestelde personen twee keer zo vaak voorkomt als bij niet-blootgestelde personen. Het verschil tussen relatief risico en "odds ratio" wordt geïllustreerd in figuur 4.



	ziekte aanwezig	ziekte afwezig	
blootgesteld	N_1	N_3	$N_1 + N_3$
niet-blootgesteld	N_2	N_4	$N_2 + N_4$
	$N_1 + N_2$	$N_3 + N_4$	

relatief risico:

$$\frac{\frac{N_1}{N_1 + N_3}}{\frac{N_2}{N_2 + N_4}}$$

odds ratio:

$$\frac{\frac{N_1}{N_3}}{\frac{N_2}{N_4}}$$

Figuur 4 Tabel die het onderscheid illustreert tussen het relatief risico en de odds ratio. N is het aantal personen of de fractie personen met die combinatie van eigenschappen.

4.6 Onzekerheid in toetsresultaten

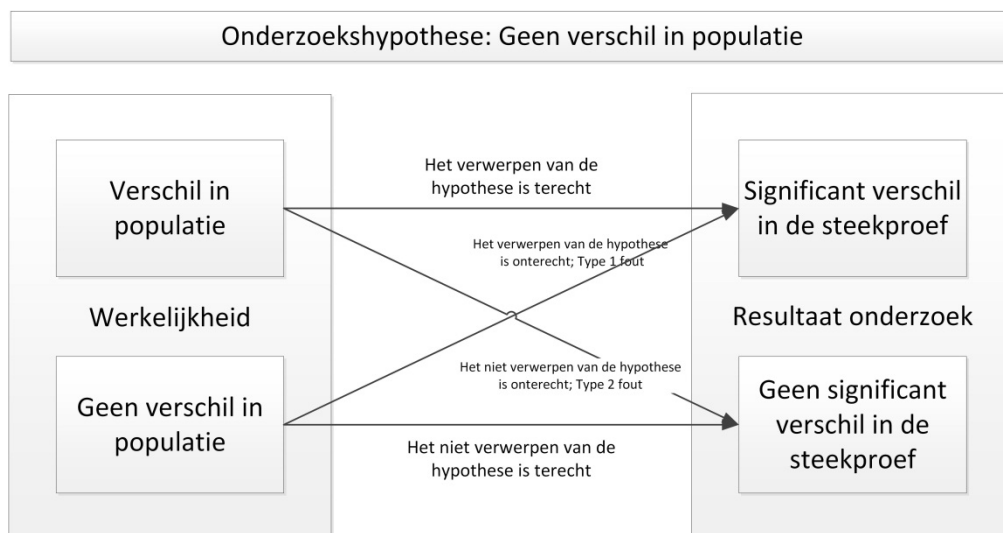
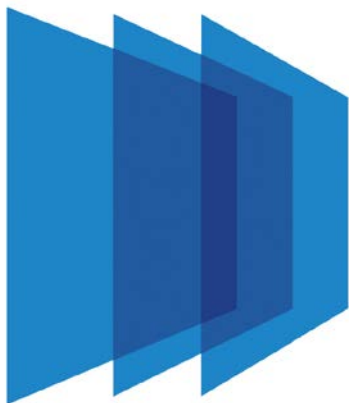
Type 1 fout

Zoals eerder besproken onder "toetsen van groepsverschillen" is er, als er in werkelijkheid (tussen het gemiddelde van de totale populatie blootgestelden en dat van de totale populatie niet blootgestelden) geen verschil is, nog steeds een kans dat er een verschil in steekproefgemiddelden statistisch significant is. Wanneer dan op grond van dit statistisch significant zijn de conclusie wordt getrokken dat er een verschil bestaat tussen de blootgestelden en niet-blootgestelde populatie, is dat een onjuist conclusie. Dit wordt een type 1 fout (of fout positief) genoemd.

Type 2 fout

Het omgekeerde is ook mogelijk. Het kan zijn dat er geen statistisch significant verschil tussen de steekproefgemiddelden wordt gevonden, terwijl er in werkelijkheid wel een verschil is tussen de gemiddelden van de totale populaties blootgestelden en niet-blootgestelden. De kans op het missen van een werkelijk verschil wordt de kans op een type 2 fout (of fout-negatief) genoemd.

Het verschil tussen een type 1 fout en een type 2 fout wordt geïllustreerd in figuur 5.



Figuur 5 Diagram dat het onderscheid illustreert tussen een type 1 fout (kans op het onterecht constateren van een verschil) en een type 2 fout (de kans op het onterecht constateren dat er geen verschil is (van links naar rechts te lezen). Diagram is aangeleverd door prof. dr. ir. B.J. van Wees.

4.7 Betekenis van toetsresultaten

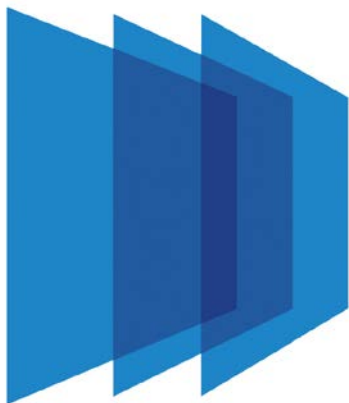
Toelichting type 1 en type 2 fouten

De kans op een type 2 fout is relatief groot bij onderzoek met een klein aantal individuen. Hoe meer individuen er in het onderzoek zitten, des te nauwkeuriger kan het verschil tussen de gemiddelden in de populatie geschat worden. Bij het plannen van een experiment of epidemiologisch onderzoek moeten de onderzoekers daarom vooraf bepalen welke grootte van een verschil tussen de groepsgemiddelden ze willen kunnen detecteren. Vervolgens moeten ze een voldoende groot aantal individuen in het onderzoek meenemen om zo'n verschil met een reële kans te kunnen detecteren, als het er inderdaad zou zijn.

De normale route van een onderzoek is het eerst opstellen van een onderzoekshypothese, dan het uitvoeren van een onderzoek, en tot slot beoordelen of de resultaten aanleiding geven om de onderzoekshypothese wel of niet te verwerpen. Een type 1 fout geeft (de kans op) het onterecht verwerpen van de hypothese dat er geen verschil is in de populatie terwijl er in werkelijkheid wel een verschil is. Dat meer dan één pijl in de figuur eindigen bij hetzelfde resultaat geeft aan dat meer informatie nodig is dan alleen de kans op type 1 of type 2 fouten om aan de hand van een steekproef iets te concluderen over de werkelijkheid. Hierbij dient de bestaande wetenschappelijke kennis over de aannemelijkheid van de hypothese betrokken te worden.

Betekenis van een significant effect

Om de betekenis van een gevonden effect van blootstelling te duiden is de vaststelling dat de gemiddelden van een blootgestelde en niet-blootgestelde groep statistisch significant van elkaar verschillen niet genoeg. Ook de grootte van dit verschil is belangrijk. Het verschil in de gemiddelden kan bijvoorbeeld zo klein zijn, dat het niet betekenisvol is. Als bijvoorbeeld de reactiesnelheid in een groep die blootgesteld is aan een elektromagnetisch veld 1,1 seconde is en in een niet-blootgestelde controlegroep 1,0 seconde, kun je je afvragen of dat verschil er in het dagelijks leven toe doet. Die afweging zal echter ook afhangen van de context. Als het een chirurg betreft die een operatie uitvoert in het elektromagnetische veld van een MRI-scanner, is zo'n kleine afname in de reactiesnelheid mogelijk wel relevant.



Betekenis van een niet-significant effect

Als er in een bepaald onderzoek géén significant verschil tussen een blootgestelde en een niet-blootgestelde groep wordt gevonden, hoeft dat niet automatisch te betekenen dat de blootstelling er niet toe doet. Het kan bijvoorbeeld zijn dat het aantal individuen in de groepen (de grootte van de steekproef) te klein was om een werkelijk verschil te detecteren, d.w.z. dat er een type 2 fout is gemaakt. Als het gevonden effect wel relevant is, dat wil zeggen, groot genoeg is er in het dagelijks leven toe te doen, zal het onderzoek dan moeten worden herhaald met een groter aantal individuen in de groepen. Het kan ook zijn dat het veronderstelde effect zo dramatisch is (bijvoorbeeld een effect op het hartritme), dat men ook maatregelen wil nemen als de kans op een type 1 fout (fout-positief) groter is dan één op de twintig (bijvoorbeeld één op de tien): in feite hanteert men dan een minder streng criterium voor wat significant wordt genoemd. Zo'n beslissing houdt in dat de kans groter is dat er in het onderzoek een verschil wordt geconstateerd terwijl het er in werkelijkheid (in de populatie) niet is.

Oorzakelijkheid

Bij experimenteel onderzoek worden de individuen op grond van toeval verdeeld over controlegroep en blootgestelde groep(en) (randomiseren). Als de onderzoekers er daarnaast in geslaagd zijn om alle omgevingsinvloeden behalve de blootstelling gelijk te houden tussen de groepen, worden verschillen tussen de groepsgegevens hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door de blootstelling. Bij epidemiologisch onderzoek is randomiseren vaak niet mogelijk. Als er daar verschillen tussen groepen worden gevonden, bijvoorbeeld in het vóórkomen van kanker, kan dat door de gemeten blootstelling komen, maar ook doordat er nog andere verschillen waren tussen de groepen die samenhangen met het vóórkomen van kanker. Het gevonden verband tussen blootstelling aan elektromagnetische velden en de ziekte hoeft dan geen oorzakelijk (causaal) verband te zijn. De onderzoekers moeten daarom proberen zich van tevoren voor te stellen welke andere eigenschappen (leeftijd, gewicht, opleidingsniveau, leefstijl) kunnen verschillen tussen de groepen en dus een alternatieve verklaring zouden kunnen zijn voor het verschil in groepsgegevens. Die eigenschappen kunnen ze ook meten in het onderzoek. Er zijn statistische methoden om voor verschillen in die eigenschappen (Engels: "confounders") te corrigeren, zodat alleen het verschil in blootstelling overblijft. Helaas zijn niet altijd alle verschillen in die eigenschappen even goed meetbaar, waardoor ook na zo'n correctie nog sprake kan zijn van enige "confounding" waardoor het onderzoeksresultaat beïnvloed kan zijn (residual confounding).

In het algemeen geldt voor epidemiologisch onderzoek: hoe groter het verschil in het vóórkomen van de ziekte tussen blootgestelden en niet-blootgestelden, des te kleiner de invloed van toeval of van confounders zal zijn, en des te waarschijnlijker het zal zijn dat het verband oorzakelijk is. Uiteraard is het voor het definitief vaststellen van een oorzakelijk verband essentieel dat zeker is dat de blootstelling heeft plaatsgevonden voordat de ziekte ontstond. Verder is het waarschijnlijker dat een gevonden verband oorzakelijk is als er een verband is tussen de sterkte van het elektromagnetische veld en het vóórkomen of de ernst van de ziekte, als het verband ook in experimenteel onderzoek is gevonden, als het verband logisch te verklaren is met bestaande wetenschappelijke kennis over ziektemechanismen, en als het effect door meerdere onderzoeksgroepen in verschillende landen wordt gevonden.

5 Integreer van meerdere onderzoeken tot een algemeen beeld

5.1 Literatuuronderzoek

Reviews

Elk afzonderlijk wetenschappelijk onderzoek levert een deel van het antwoord op een algemene wetenschappelijke vraag. Op gezette tijden willen onderzoekers graag weten tot welke algemene conclusies al die deelonderzoeken leiden als ze bij elkaar worden gevoegd. Die algemene conclusies



kunnen ze eventueel publiceren in een overzichtsartikel of review. Daarbij wordt vooral gekeken naar publicaties in officiële wetenschappelijke tijdschriften, omdat de kwaliteit daarvan door collega-onderzoekers is beoordeeld. Voorbeelden van reviews over mogelijke risico's voor de gezondheid van elektromagnetische velden zijn de "Environmental Health Criteria" van de Wereld Gezondheidsorganisatie (Engels: "World Health Organization" of WHO) en de jaarberichten van de Gezondheidsraad over elektromagnetische velden. Over mogelijke risico's op kanker van elektromagnetische velden zijn reviews gepubliceerd door een onderafdeling van de WHO, het International Agency for Research on Cancer (IARC).

Soorten publicaties

Voor het schrijven van een review wordt er met speciale internet-zoeksystemen voor wetenschappelijke literatuur op trefwoorden gezocht naar relevante publicaties. Die publicaties bevatten zelf ook weer literatuurverwijzingen, die nagelopen worden om te voorkomen dat men oudere publicaties mist. Verder kunnen ook nog officiële rapporten van onderzoeksinstituten bekeken worden. Die zijn vaak te uitgebreid om in een wetenschappelijk tijdschrift te publiceren, maar zijn meestal wel door collega's op kwaliteit gecontroleerd. Als een onderzoek net is afgerond, willen de onderzoekers die het uitgevoerd hebben de resultaten graag snel aan hun collega's laten zien. Omdat het verschijnen van de officiële publicatie in een wetenschappelijk tijdschrift langer op zich laat wachten (ca. 1 jaar), wordt vaak eerst een beknopte samenvatting van het onderzoek op een wetenschappelijk congres gepresenteerd. Hoewel zo'n samenvatting soms het nieuws haalt, is de informatie beknopt en de kwaliteit ervan onvoldoende gecontroleerd. Bij het trekken van conclusies uit de literatuur worden deze samenvattingen daarom in het algemeen niet meegenomen.

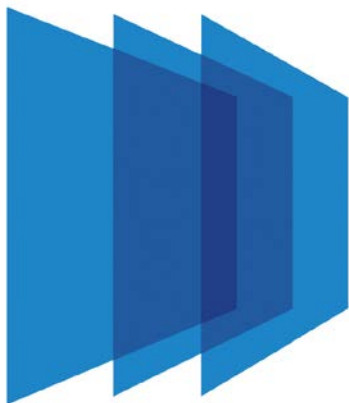
Vertekening

Bij het trekken van conclusies uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek dient men bedacht te zijn op drie vormen van vertekening (Engels: "bias"). Ten eerste zijn onderzoekers geneigd om vooral resultaten voor publicatie aan te bieden die een duidelijk effect van blootstelling aantonen. Vaak vinden wetenschappelijke tijdschriften onderzoek waarin geen effecten worden gevonden namelijk minder interessant en zullen het om die reden liever niet publiceren. Dit fenomeen zal er toe leiden dat er meer onderzoek wordt gepubliceerd waarin effecten van blootstelling worden gevonden dan onderzoek waarin geen effecten worden gevonden (publicatiebias). Om vergelijkbare redenen zullen onderzoekers, als ze wel een onderzoek indienen voor publicatie, vooral die resultaten beschrijven waarin een effect van blootstelling te zien is en in mindere mate resultaten uit hetzelfde experiment waarin geen effect te zien is (presentatiebias). Tenslotte kan de onderzoeker die de review schrijft bij het zoeken naar literatuur al een idee in het achterhoofd hebben over hoe een bepaalde ziekte tot stand komt of over hoe een natuurverschijnsel werkt. Dan kan het zijn dat de onderzoeker bewust of onbewust vooral die publicaties uitkiest die dat idee ondersteunen (selectiebias). Om dit te voorkomen moet de onderzoeker zo zorgvuldig mogelijk te werk te gaan en liefst alleen objectieve kwaliteitscriteria bij het verzamelen gebruiken. Als de review vervolgens ter publicatie aangeboden wordt, zullen de anonieme collega's die het beoordelen ook letten op volledigheid en objectiviteit.

5.2 Kwaliteitscriteria voor onderzoeksresultaten

Kwaliteitsverschillen

Ondanks het systeem van "peer-review" van onderzoek voordat het gepubliceerd wordt, zijn er verschillen in de kwaliteit tussen publicaties. Dat kan onder andere komen doordat de anonieme collega's die het onderzoek moesten beoordelen iets over het hoofd hebben gezien of omdat het ene wetenschappelijke tijdschrift hogere eisen aan de kwaliteit stelt dan het andere. Bij het beoordelen en vergelijken van publicaties om tot een totaalbeeld te komen moet daarom liefst gebruik worden gemaakt van kwaliteitscriteria. Aan publicaties met een hoge kwaliteit wordt meer waarde toegekend voor het vormen van een totaalbeeld dan aan publicaties met een lage kwaliteit. Zulke kwaliteitscriteria worden



gepubliceerd onder auspiciën van nationale of internationale organisaties op het gebied van wetenschap of volksgezondheid. Voorbeelden zijn de International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), de WHO en de werkgroep "Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology" (STROBE).

Kwaliteitscriteria

De belangrijkste kwaliteitscriteria voor het uitvoeren en analyseren van onderzoek zijn verwerkt in hoofdstuk 1 tot en met 3 van dit document. De kwaliteitscriteria voor het rapporteren (publiceren) van onderzoeksresultaten komen er kort gezegd op neer dat de methoden volledig en in voldoende detail moeten zijn beschreven om de kwaliteit ervan te kunnen beoordelen en andere onderzoekers in staat te stellen om het onderzoek te herhalen. Verder moet worden besproken wat de beperkingen van de uitkomsten zijn (onzekerheid, vertekening) en in hoeverre ze te generaliseren zijn. Ook moeten de auteurs het vermelden als er mogelijk tegenstrijdige belangen in het spel zijn zoals sponsoring door bedrijven.

Systematische review

De kwaliteit van een review van wetenschappelijke publicaties wordt groter als deze wordt gedaan door een team van wetenschappers uit verschillende disciplines die elkaar aanvullen. Voor reviews van publicaties over de gezondheidseffecten van elektromagnetische velden kunnen dat bijvoorbeeld natuurkundigen, biologen, medici en epidemiologen met relevante ervaring zijn. Men spreekt van een systematische review als voor het zoeken van de publicaties, het beoordelen van hun kwaliteit en het trekken van conclusies vooraf vastgestelde protocollen worden gebruikt. Per publicatie wordt dan een scorelijst bijgehouden waarop punten worden gegeven voor de verschillende kwaliteitsaspecten van de betrokken disciplines.

5.3 Beoordelen van onderzoeksresultaten

Relevantie

Als het doel van de review is om mogelijke risico's voor de gezondheid van mensen in te schatten, wordt naast de kwaliteit van de publicaties ook nog een beoordeling gemaakt naar relevantie. Hierbij kunnen twee soorten indeling naar relevantie worden gemaakt. De eerste indeling is naar de complexiteit van het systeem dat bestudeerd is. Die complexiteit neemt toe van cellen in een kweeschaaltje, via experimenten met organen, tot laboratoriumexperimenten met proefdieren of menselijke vrijwilligers en epidemiologisch onderzoek. De laatste twee zijn het meest relevant voor conclusies over gezondheidsrisico's voor de mens. De tweede indeling is naar het soort onderzoek naar effecten van blootstelling bij de mens. In het algemeen loopt de volgorde van toenemende relevantie van verhalende rapporten over individuele patiënten, ecologisch- en cluster-onderzoek, dwarsdoorsnede-onderzoek, patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek tot experimenteel onderzoek naar het effect van een blootstelling. Naast deze twee indelingen wordt beoordeeld of de gevonden resultaten fysisch en biologisch verklaarbaar zijn en of deze gereproduceerd zijn in andere onderzoeken (consistentie).

Biologische en gezondheidseffecten

Bij het beoordelen van effecten van blootstelling aan elektromagnetische velden op proefdieren en mensen wordt verder nog onderscheid gemaakt tussen biologische effecten en gezondheidseffecten. **Biologische effecten** zijn veranderingen in lichaamsfuncties of -eigenschappen zoals een stijging van de lichaamstemperatuur of een toename in reactiesnelheid. Omdat het lichaam de capaciteit heeft om dit soort veranderingen op te vangen, hoeven die niet noodzakelijkerwijs tot een effect op de gezondheid te leiden. Pas als de biologische effecten zo sterk zijn dat ze niet meer door het lichaam opgevangen kunnen worden en tot schade aan de gezondheid leiden, wordt van **gezondheidseffecten** gesproken. Voorbeelden hiervan zijn oververhitting en het ontstaan van staar in het oog.



Trekken van conclusies

Als de publicaties op hun kwaliteit beoordeeld zijn en gerangschikt zijn naar relevantie, zullen de onderzoekers die een review schrijven of een risicobeoordeling maken algemene conclusies trekken over de biologische effecten of gezondheidseffecten. Hierbij worden publicaties over alle soorten onderzoek (epidemiologisch, experimenteel met mensen, experimenteel met proefdieren, in vitro) meegewogen. Pas als een publicatie aanwijzingen geeft voor een gezondheidseffect, als dit overeenkomt met andere publicaties en als dit reproduceerbaar blijkt, is er sprake van een verhoogd risico. Publicaties met een hogere kwaliteit en relevantie tellen hierbij zwaarder mee. Deze manier van beoordelen van de bewijslast heet in het Engels "weight of evidence"

5.4 Combineren van onderzoeksresultaten

Meta-analyse

Soms spreken de uitkomsten van verschillende onderzoeken elkaar tegen of zijn ze te klein van omvang om er betrouwbare conclusies uit te trekken. Als de onderzoeksopzet vergelijkbaar is, kunnen de resultaten uit meerdere publicaties soms worden gecombineerd om zo een betrouwbaardere schatting van het risico te maken gebaseerd op grotere aantallen mensen of proefdieren. Voor dat doel zijn statistische analysemethoden ontwikkeld die meta-analyse worden genoemd. Een in de epidemiologie veel voorkomende vorm van meta-analyse is het combineren van de resultaten van meerdere patiënt-controleonderzoeken of van meerdere cohortonderzoeken. Hierbij wordt van iedere individuele onderzoekspublicatie de "odds ratio" voor het krijgen van de ziekte tussen de blootgestelde groep en controlegroep omgezet in een overeengekomen eenheid die de **effectgrootte** van de blootstelling weergeeft. De effectgrootten van alle individuele publicaties worden vervolgens gecombineerd tot een gezamenlijke schatting van de effectgrootte. Die schatting is dan gebaseerd op een veel groter aantal individuen dan in de oorspronkelijke publicaties en daarom een betrouwbaardere schatting van de werkelijke effectgrootte. Publicaties waarin een groot aantal individuen onderzocht is, tellen hierbij zwaarder mee dan publicaties waarin een klein aantal individuen onderzocht is.

Gepoolde analyse

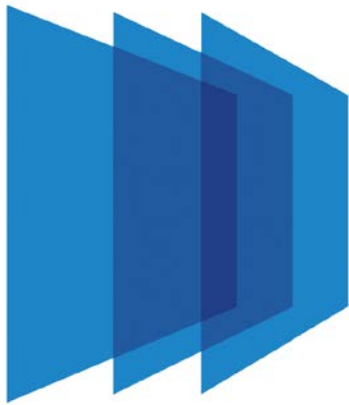
Om een meta-analyse te doen, moet de onderzoeksopzet in de afzonderlijke publicaties voldoende vergelijkbaar zijn om de uitkomsten te combineren. Het komt voor dat niet alle gegevens over de opzet van het onderzoek of de eigenschappen van de deelnemers in de publicatie in detail zijn vermeld en er vragen blijven over de kwaliteit en vergelijkbaarheid. Het is beter, maar ook bewerklijker, om de onderzoekers van verschillende publicaties over hetzelfde risico persoonlijk te benaderen en te vragen of ze de oorspronkelijke meetgegevens beschikbaar willen stellen, zodat die kunnen worden gecombineerd en er grotere aantallen mensen of proefdieren in de analyse kunnen worden meegenomen. Bij het beoordelen van de oorspronkelijke meetgegevens kan een selectie plaatsvinden op basis van kwaliteit. Zo'n heranalyse van gecombineerde meetgegevens wordt (naar het Engels) een **gepoolde analyse** genoemd. Het komt voor dat in gepoolde analyses de oorspronkelijke meetgegevens van een onderliggend onderzoek worden bewerkt om ze vergelijkbaar te maken met gegevens uit ander onderzoek, om ze op die manier te kunnen combineren. De zeggingskracht van dit type gepoolde analyses wordt dan ook verminderd als het risico afhankelijk blijkt van de aannames en de bewerking.

6 Literatuurselectie

Voor aanvullende informatie over de behandelde onderwerpen zie de volgende literatuur.

Academy of Medical Sciences. Identifying the environmental causes of disease. London, Academy of medical sciences, 2007. Ook beschikbaar op de website van de AMS:

<http://www.acmedsci.ac.uk/p99puid115.html> (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).



D.G. Altman, S.M. More, M.J. Gardner, S.J. Pocock. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *British Medical Journal* 286, 1983: 1489-1493.

R. Bonita, R. Beaglehole en T. Kjellström. *Basic epidemiology*. World Health Organization, Geneva, 2006. Ook beschikbaar op de website van de WHO: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547073_eng.pdf (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).

L.M. Bouter en F.R. Rosendaal. *Dwalingen in de methodologie*. Een bundel artikelen uit het Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde. Amsterdam: Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2002.

Gezondheidsraad. *Ongerstheid over lokale milieufactoren - risicocommunicatie, blootstellingsbeoordeling en clusteronderzoek*. Den Haag, Gezondheidsraad, 2001.

Gezondheidsraad. *Jaarbericht elektromagnetische velden 2008*. Den Haag, Gezondheidsraad, 2009.

E.C.M. van Dingenen, J.H. Köhne, H. Peters, N.E. van Brederode. *GGD-richtlijn kankerclusters*. GGD-NL, 2001.

E. von Elm, D.G. Altman, M. Egger, S.J. Pocock, P.C. Gøtzsche, J.P. Vandenbroucke. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement. *Epidemiology* 18, 2007: 800-804.

A.B. Hill. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 58, 1965: 295-300.

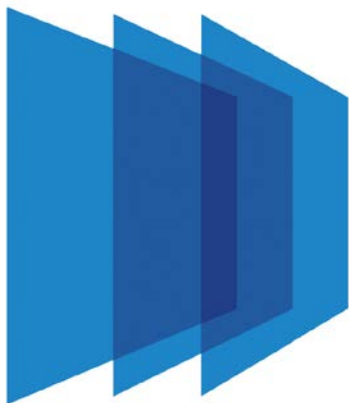
ICNIRP. General approach to protection against non-ionizing radiation. *Health Physics* 82, 2002: 540-548. Ook beschikbaar op de website van ICNIRP: <http://www.icnirp.de/PuballNIR.htm> (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).

H. Wijnne. *Kennisbasis statistiek*. Website: <http://www.wynneconsult.com/root/HomePageKB01.htm> (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).

World Health Organization. *Evaluation and use of epidemiological evidence for environmental health risk assessment*. Guideline document. Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, 2000. Ook beschikbaar op de website van de WHO: <http://www.euro.who.int/document/e68940.pdf> (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).

World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - preamble*. Lyon, IARC, 2006. Ook beschikbaar via de website van IARC: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/index.php> (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).

World Medical Association. *Declaration of Helsinki*. Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 284, 2000: 3043-3045. Ook beschikbaar op de website van de WMA: <http://www.wma.net/> (laatst geraadpleegd op 15 februari 2010).



Verantwoording

Kennisberichten beschrijven het standpunt van het Kennisplatform Elektromagnetische Velden en Gezondheid over een specifieke (wetenschappelijke) publicatie of een onderwerp. Kennisberichten zijn het resultaat van overleg tussen deskundigen uit de organisaties die deelnemen aan het Kennisplatform. De Gezondheidsraad heeft bij dat overleg een adviserende functie. Alle aan het Kennisplatform deelnemende organisaties staan achter de inhoud van de kennisberichten. De lijst van door de organisaties geraadpleegde literatuur is bij het Bureau Kennisplatform EMV op te vragen.