

Spotlight on EMF Research

Spotlight auf “WHO assessment of health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields: systematic reviews”, eine Sonderreihe in *Environment International*

Kategorie [Hochfrequente Felder, Übersichtsarbeit]

Spotlight - Apr/2024 no.2 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Der Weg zu einer neuen WHO-EHC-Monographie zu hochfrequenten elektromagnetischen Feldern

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschäftigt sich seit Jahrzehnten mit den potenziellen gesundheitlichen Auswirkungen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (EMF). Die *Environmental Health Criteria* (EHC) Monographien sind die Risikobewertungen der WHO für chemische, biologische und physikalische Einflussfaktoren auf die Gesundheit. Sie werden von unabhängigen Wissenschaftlern erstellt und sind das Ergebnis einer gründlichen und kritischen Überprüfung des gesamten Forschungsstands zu einem bestimmten chemischen oder physikalischen Faktor wie EMF [1]. Bisher hat die WHO drei EHC-Monographien zu EMF veröffentlicht, darunter statische [2], extrem niederfrequente (ELF) Felder [3] und hochfrequente (HF) EMF [4]. Die EHC-Monographie zu HF-EMF wurde erstmals 1993 veröffentlicht. Angesichts einer Vielzahl neuer Publikationen auf diesem Gebiet wird diese Monographie derzeit umfassend aktualisiert, was zu einer neuen EHC-Monographie zu HF-EMF führen wird.

Die Exposition gegenüber HF-EMF (Frequenzen von 100 kHz bis 300 GHz) ist allgegenwärtig. Die Verwendung von HF-EMF hat seit den 1950er Jahren stetig zugenommen und umfasst verschiedene Anwendungen, insbesondere in der Telekommunikation. Hierzu gehören Radio- und Fernsehübertragungen sowie Mobiltelefonie und andere drahtlose Kommunikation [5]. Seit den späten 1990er und frühen 2000er Jahren, als die Mobiltelefonie unter der breiten Öffentlichkeit zunehmend Verwendung fand, gibt es Bedenken hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Auswirkungen dieser Technologie. Insbesondere weil die Exposition während des Mobiltelefonierens, wenn das Gerät nah am Ohr gehalten wird, am höchsten ist, konzentrierten sich die Bedenken auf mögliche Auswirkungen auf das Gehirn als empfindliches Organ.

Darüber hinaus bleibt dieses Thema aktuell, da neue technologische Entwicklungen, einschließlich 5G-Mobilfunknetze, und die zunehmende drahtlose Vernetzung von Geräten über das Internet, das als Internet der Dinge bezeichnet wird, voranschreiten [6]. Daher ist eine evidenzbasierte Risikobewertung bezüglich HF-EMF entscheidend, um zu überprüfen, ob die aktuellen Expositionsgrenzwerte angemessen sind und



mögliche Gesundheitsrisiken verhindert werden. Im Rahmen der Aktualisierung der EHC-Monographie führte die WHO 2018 eine umfassende globale Umfrage durch, die sich an 300 führende Expert*innen auf dem Gebiet der HF-EMF-Forschung richtete, um die dringendsten potenziellen Gesundheitswirkungen zu identifizieren, die mit der Exposition gegenüber HF-EMF verbunden sein könnten [6]. Es haben 164 Experten aus 28 verschiedenen Ländern geantwortet. Basierend auf den Umfrageergebnissen wurden die als am relevantesten bewerteten gesundheitlichen Endpunkte identifiziert. Die WHO beauftragte daraufhin eine Reihe von systematischen Reviews von Beobachtungs- und Experimentalstudien [6]. Im Jahr 2019 startete die WHO einen öffentlichen Aufruf zur Interessensbekundung, um die am besten qualifizierten Teams für jeden systematischen Review auszuwählen. Ein Komitee der WHO bewertete die Teams anhand vordefinierter Kriterien. Ein Team musste mindestens aus zwei Mitgliedern bestehen, wobei die WHO Wert auf die geografische Vielfalt der Teammitglieder legte. Darüber hinaus war eine Reihe von themenbezogenen Qualifikationen erforderlich. Beispielsweise wurden für den systematischen Review zu Krebs in humanen Beobachtungsstudien die folgenden Qualifikationen vorausgesetzt [7]: Fachkenntnisse in Krebsepidemiologie und epidemiologischen Methoden sowie Erfahrung in der Durchführung epidemiologischer Studien; Expertise in der HF-Expositionsabschätzung für epidemiologische Studien; nachgewiesene Erfahrung in der Durchführung systematischer Reviews im Bereich Umwelt und Gesundheit; Erfahrung im wissenschaftlichen Schreiben und in der Kommunikation über Umwelt und Gesundheit und/oder Epidemiologie; starke Kommunikationsfähigkeiten in Englisch, sowohl schriftlich als auch mündlich.

Die folgenden systematischen Reviews (SR) wurden durch die WHO vergeben:

- SR1 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf Krebs (humane Beobachtungsstudien) [5]
- SR2 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf Krebs (Tierstudien) [8]
- SR3 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf die Reproduktion (humane Beobachtungsstudien) [9]
- SR4 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf die Reproduktion (Tier- und In-vitro-Studien) [10]
- SR5 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf kognitive Beeinträchtigung (humane Beobachtungsstudien) [11]
- SR6 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf kognitive Beeinträchtigung (humane Experimentalstudien) [12]
- SR7 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf verschiedene Symptome (humane Beobachtungsstudien) [13]
- SR8 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf verschiedene Symptome (humane Experimentalstudien) [14]
- SR9 – Effekte einer Exposition gegenüber HF-EMF auf Biomarker für oxidativen Stress [15]
- SR10 – Effekte einer Exposition gegenüber Hitze (quellenunabhängig) auf Schmerzen, Verbrennungen, Katarakte und hitzebedingte Krankheiten

Die Synthese dieser systematischen Reviews in Verbindung mit einem Scoping Report wird als neue WHO-EHC-Monographie zu HF-EMF veröffentlicht werden. Der Syntheseprozess wird von einer WHO-Arbeitsgruppe durchgeführt. Entsprechende Arbeitsgruppen stellen die höchstrangigen Ausschüsse innerhalb der WHO für die Bewertung von Gesundheitsrisiken dar. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe sind

einzelne Wissenschaftler*innen aus verschiedenen Organisationen, sie sind jedoch ausschließlich in ihrer individuellen Expertenfunktion in den Ausschüssen tätig und vertreten nicht etwa ihre Organisation, Institution oder Regierung. Die Zusammensetzung der Arbeitsgruppe richtet sich nach dem für die Bearbeitung des Themas erforderlichen Spektrum an Fachkenntnissen und darüber hinaus nach der Notwendigkeit eines ausgewogenen Verhältnisses zwischen den Geschlechtern, der geografischen Verteilung und dem Spektrum der wissenschaftlichen Meinungen [1]. Zusätzlich werden von der WHO und der Arbeitsgruppe Forschungslücken identifiziert [16]. Jeder einzelne systematische Review und das entsprechende Protokoll werden in einer Sonderausgabe der internationalen Peer-Review-Zeitschrift "Environment International" unter dem Titel "WHO assessment of health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields: systematic reviews" veröffentlicht (<https://www.sciencedirect.com/journal/environment-international/special-issue/109J1SL7CXT>).

2 Systematische Reviews: Was sind sie und wie werden sie durchgeführt?

Um die allgemeine Öffentlichkeit zu informieren und politische Entscheidungsträger sowie Gesundheitsfachkräfte bei fundierten Entscheidungen zu unterstützen, sollten alle relevanten und verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse genutzt werden. Die aktuelle Evidenz kann jedoch aus Dutzenden oder sogar Hunderten von Studien bestehen, die komplexe, facettenreiche und sogar widersprüchliche Ergebnisse liefern, was die Ableitung genauer Schlussfolgerungen erschwert. Systematische Reviews zielen darauf ab, einen umfassenden Überblick auf der Grundlage von *a-priori* definierten Methoden z.B. hinsichtlich Ein- und Ausschlusskriterien zu geben. Dabei werden alle relevanten veröffentlichten Artikel zu Primärstudien berücksichtigt und die Qualität der gesamten Evidenz zu einer spezifischen Fragestellung bewertet. Darüber hinaus kann auf der Grundlage eines systematischen Reviews eine Meta-Analyse durchgeführt werden. Eine Meta-Analyse ist eine quantitative Zusammenfassung unter Verwendung statistischer Methoden zur Berechnung eines gepoolten Effektschätzers auf der Grundlage verfügbarer veröffentlichter Daten in den Primärstudien [17]. Gut durchgeführte systematische Reviews gelten als ein gutes Werkzeug zur Evidenzsynthese und sind für evidenzbasierte Entscheidungsfindungen von hoher Bedeutung [18]. Im Vergleich dazu ist ein "Review" eine qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse ausgewählter Einzelstudien und wird oft als narrative Übersichtsarbeit bezeichnet. Diese narrativen Übersichtsarbeiten können einen breiteren Überblick über ein bestimmtes Thema bieten. Die in einer narrativen Übersicht enthaltenen Artikel werden jedoch oft subjektiv und unsystematisch ausgewählt [17]. Die große Anzahl von systematischen Reviews, die in den letzten beiden Jahrzehnten veröffentlicht wurden, deutet auf die starke Nachfrage nach dieser Form der Evidenzsynthese hin [19]. Es wurden jedoch Bedenken wegen der rapide zunehmenden Anzahl von systematischen Reviews und Meta-Analysen geäußert. Diese Bedenken betreffen die potenzielle Anfälligkeit für Bias in diesen Studien und die massenhafte Produktion von widersprüchlichen, redundanten, qualitativ minderwertigen und potenziell irreführenden Evidenzsyntheseartikeln [20]. Aus diesen Gründen wurden klare Leitlinien zur Durchführung hochwertiger systematischer Reviews auf der Grundlage validierter und standardisierter Methoden entwickelt.

Es gibt eine Reihe verschiedener Leitlinien für systematische Reviews, je nachdem, für welchen Bereich sie durchgeführt werden, wie beispielsweise solche, die für Toxikologie- und Umweltgesundheitsforschung (COSTER) [21] verwendet werden, oder für randomisierte kontrollierte Studien (RCTs). Alle von der WHO beauftragten systematischen Reviews folgen den COSTER-Leitlinien, in welchen die folgenden acht Schritte für die Durchführung eines systematischen Reviews empfohlen werden [21]:

1. Planung des systematischen Reviews und Erstellung des Protokolls
2. Suche nach Evidenz
3. Auswahl der Evidenz für die Aufnahme in den systematischen Review
4. Extrahieren relevanter Daten aus den Publikationen der eingeschlossenen Studien
5. Bewertung der internen Validität der eingeschlossenen Studien
6. Synthese der Evidenz/Ableitung von Ergebnisaussagen
7. Interpretation der Ergebnisse
8. Ziehen von Schlussfolgerungen

In Bezug auf Schritt 1 ist es wichtig zu erwähnen, dass für alle von der WHO beauftragten systematischen Reviews zu potenziellen Auswirkungen von HF-EMF umfassende Studienprotokolle in der Sonderausgabe von *Environment International* veröffentlicht und bei PROSPERO registriert worden sind (einem internationalen prospektiven Register für Protokolle von systematischen Reviews, <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>). Diese Protokolle stellen sicher, dass die Methoden zur Durchführung des systematischen Reviews *a-priori* definiert sind. Dies umfasst zum Beispiel die Definition der Datenbanken, die systematisch mit Hilfe speziell dafür entwickelter Suchterme durchsucht werden. Die Suchterme basieren auf dem PECOS-Schema, einem Grundschema zur Formulierung der Forschungsfrage von systematischen Reviews. PECOS steht für Population, Exposure, Comparator, Outcome, Study type (PECOS). PECOS hilft, die Forschungsfrage, den Suchterm und die vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien zur Auswahl relevanter Veröffentlichungen zu gestalten [22].

Ein weiteres Grundprinzip von systematischen Reviews ist die Bewertung des Risk of Bias (RoB), welche ein Teil von Schritt 5 "Bewertung der internen Validität der eingeschlossenen Studien" der COSTER-Leitlinien ist. Die systematischen Reviews der WHO folgen der Methode zur RoB-Bewertung, die vom National Toxicology Program - Office of Health Assessment and Translation (OHAT-Ansatz) entwickelt wurde [23]. Der OHAT-Ansatz wurde aufgrund seiner Vielseitigkeit und Anpassungsfähigkeit für die systematischen Reviews der WHO herangezogen. Auf diese Weise wurde sichergestellt, dass das Instrument zur RoB-Bewertung an das jeweilige Thema des systematischen Reviews angepasst werden kann, während gleichzeitig ein standardisiertes Instrument verwendet wird. Der OHAT-Ansatz verfügt über einen kohärenten Rahmen, der mit verschiedenen Evidenzströmen kompatibel ist und daher eine Harmonisierung der RoB-Bewertung in allen zehn verschiedenen WHO-systematischen Reviews ermöglicht. Dennoch lässt OHAT zu, dass eine maßgeschneiderte Version für jeden einzelnen systematischen Review entwickelt werden kann, um zum Beispiel verschiedene Studientypen wie Beobachtungsstudien oder experimentelle Studien zu bewerten. In Bezug auf Schritt 7 "Interpretation der Ergebnisse" der COSTER-Leitlinien wird im Rahmen der WHO-systematischen Reviews das Bewertungskonzept GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) verwendet [24, 25]. GRADE wird verwendet, um das Vertrauen in einen Evidenzkörper systematisch zu bewerten, zum Beispiel die Analyse der Stärke der Evidenz aus humanen Beobachtungsstudien zu HF-EMF und Krebs. Schließlich werden die Ergebnisse aller WHO-systematischen Reviews gemäß der PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)-Richtlinie veröffentlicht [26], welche klare Empfehlungen zur transparenten Berichterstattung darüber gibt, warum die Überprüfung durchgeführt wurde, was getan wurde und was die wichtigsten Ergebnisse sind.

3 Einordnung des BfS

Systematische Reviews zielen darauf ab, umfassend alle verfügbare Evidenz zu einem bestimmten Thema wie beispielsweise zu HF-EMF-Exposition und Gesundheitsauswirkungen (z. B. Krebs) zu sammeln, zu bewerten, zu synthetisieren und zu analysieren. Die Anwendung validierter Ansätze zur Durchführung systematischer Reviews hat das Potenzial, Objektivität und Transparenz zu erhöhen und somit die Kommunikation über mögliche Gefahren auf der Grundlage dieses Ansatzes zu verbessern. Aufgrund der Objektivität und Transparenz sind systematische Reviews für Dritte besser nachvollziehbar. Trotz der korrekten Auswahl und Anwendung validierter Methoden und Leitlinien können systematische Reviews jedoch bis zu einem gewissen Grad auch subjektive Einschätzungen enthalten, beispielsweise im Rahmen der RoB-Bewertung.

Die systematischen Reviews der WHO zu möglichen Gesundheitsauswirkungen der Exposition gegenüber HF-EMF werden im Rahmen des "Spotlight on EMF Research" vorgestellt. Sie basieren alle auf veröffentlichten Studienprotokollen und verwenden validierte Ansätze wie COSTER, OHAT, GRADE und PRISMA und streben daher eine hohe Qualität an. Darüber hinaus sind die systematischen Reviews von großem Interesse, da sie in hohem Maße in die neue EHC-Monographie zu HF-EMF einfließen.

Die Spotlights zu den WHO-Systematischen Reviews, an denen Mitarbeiter*innen des BfS als Autoren beteiligt sind, enthalten nicht den Abschnitt "Kommentare des BfS". Dies betrifft SR1 – Krebs (humane Beobachtungsstudien), SR6 – Kognitive Beeinträchtigung (humane Experimentalstudien), SR9 – Biomarker für oxidativen Stress.



Referenzen

- [1] World Health Organization. Radiation and health - Health risk assessment 2024 [Available from: <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/radiation-and-health/non-ionizing/emf/health-risk> Last access: 12.03.2024].
- [2] World Health Organization. Static fields: World Health Organization; 2006.
- [3] World Health Organization. Extremely low frequency fields: World Health Organization; 2007.
- [4] World Health Organization. Electromagnetic fields (300 Hz to 300 GHz): World Health Organization; 1993.
- [5] Lagorio S, Blettner M, Baaken D, Feychting M, Karipidis K, Loney T, et al. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A protocol for a systematic review of human observational studies. *Environment International*. 2021;157:106828.
- [6] Verbeek J, Oftedal G, Feychting M, van Rongen E, Rosaria Scarfi M, Mann S, et al. Prioritizing health outcomes when assessing the effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields: A survey among experts. *Environment International*. 2021;146:106300.
- [7] World Health Organization. Call for expression of interest - SR-1. Systematic reviews of exposure to radiofrequency fields and cancer (human observational studies) 2019 [Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/radiation/systematic-reviews-of-exposure-to-radiofrequency-fields-and-cancer-human-observational-studies.pdf> Last access: 12.03.2024].
- [8] Mevissen M, Ward JM, Kopp-Schneider A, McNamee JP, Wood AW, Rivero TM, et al. Effects of radiofrequency electromagnetic fields (RF EMF) on cancer in laboratory animal studies: A protocol for a systematic review. *Environment International*. 2022;161:107106.
- [9] Kenny RPW, Millar EB, Adesanya A, Richmond C, Beyer F, Calderon C, et al. The effects of radiofrequency exposure on male fertility and adverse reproductive outcomes: A protocol for two systematic reviews of human observational studies with meta-analysis. *Environment International*. 2022;158:106968.
- [10] Pacchierotti F, Ardoino L, Benassi B, Consales C, Cordelli E, Eleuteri P, et al. Effects of Radiofrequency Electromagnetic Field (RF-EMF) exposure on male fertility and pregnancy and birth outcomes: Protocols for a systematic review of experimental studies in non-human mammals and in human sperm exposed in vitro. *Environment International*. 2021;157:106806.
- [11] Benke G, Abramson MJ, Zeleke BM, Kaufman J, Karipidis K, Kelsall H, et al. The effect of long-term radiofrequency exposure on cognition in human observational studies: A protocol for a systematic review. *Environment International*. 2022;159:106972.
- [12] Pophof B, Burns J, Danker-Hopfe H, Dorn H, Egblomassé-Roidl C, Eggert T, et al. The effect of exposure to radiofrequency electromagnetic fields on cognitive performance in human experimental studies: A protocol for a systematic review. *Environment International*. 2021;157:106783.
- [13] Rösli M, Dongus S, Jalilian H, Feychting M, Eyers J, Esu E, et al. The effects of radiofrequency electromagnetic fields exposure on tinnitus, migraine and non-specific symptoms in the general and working population: A protocol for a systematic review on human observational studies. *Environment International*. 2021;157:106852.
- [14] Bosch-Capblanch X, Esu E, Dongus S, Oringanje CM, Jalilian H, Eyers J, et al. The effects of radiofrequency electromagnetic fields exposure on human self-reported symptoms: A protocol for a systematic review of human experimental studies. *Environment International*. 2022;158:106953.

- [15] Henschenmacher B, Bitsch A, de las Heras Gala T, Forman HJ, Fragoulis A, Ghezzi P, et al. The effect of radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) on biomarkers of oxidative stress in vivo and in vitro: A protocol for a systematic review. *Environment International*. 2022;158:106932.
- [16] World Health Organization. Public Note - Task Group on Radiofrequency Fields and Health Risks, 2023 2023 [Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/radiation/tg-biographies.pdf> Last access: 12.03.2024].
- [17] Ressing M, Blettner M, Klug SJ. Systematic literature reviews and meta-analyses: part 6 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(27):456-63.
- [18] Ng, Colin, Benedetto U. Evidence Hierarchy. In: Biondi-Zoccai G, editor. *Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies*. Switzerland: Springer Cham; 2016. p. 11-9.
- [19] Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):132-40.
- [20] Ioannidis JPA. Meta-analyses in environmental and occupational health. *Occup Environ Med*. 2018;75(6):443-5.
- [21] Whaley P, Aiassa E, Beausoleil C, Beronius A, Bilotta G, Boobis A, et al. Recommendations for the conduct of systematic reviews in toxicology and environmental health research (COSTER). *Environment International*. 2020;143:105926.
- [22] Morgan RL, Whaley P, Thayer KA, Schünemann HJ. Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. *Environment International*. 2018;121:1027-31.
- [23] OHAT. Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration 2019 [Available from: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf Last access: 12.03.2024].
- [24] Morgan RL, Thayer KA, Bero L, Bruce N, Falck-Ytter Y, Ghersi D, et al. GRADE: Assessing the quality of evidence in environmental and occupational health. *Environment International*. 2016;92-93:611-6.
- [25] Morgan RL, Beverly B, Ghersi D, Schünemann HJ, Rooney AA, Whaley P, et al. GRADE guidelines for environmental and occupational health: A new series of articles in *Environment International*. *Environment International*. 2019;128:11-2.
- [26] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2021;10(1):89.



Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: spotlight@bfs.de

De-Mail: epost@bfs.de-mail.de

www.bfs.de

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
[urn:nbn:de:0221-2024042443254](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2024042443254)

Spotlight - Apr/2024 no.2 (Deu)