



Biologische effecten van radiofrequente straling

N.I.J. Vijftigschild

P-UB-2001-06

Wetenschapswinkel Biologie

Leerstoelgroep Neuro-ethologie, Universiteit Utrecht

Biologische effecten van radiofrequente straling

literatuuronderzoek naar een mogelijk biologisch mechanisme dat gezondheidsklachten kan verklaren

N.I.J. Vijftigschild

*Wetenschapswinkel Biologie, Universiteit Utrecht
Leerstoelgroep Neuro-ethologie, Universiteit Utrecht*

Oktober 2001

P-UB-2001-06

Colofon

Rapportnummer: P-UB-2001-06

ISBN: 90-5209-123-4

Prijs: f 15,00 / € 6,90

Verschenen: Oktober 2001

Druk: eerste

Titel: **Biologische effecten van radiofrequente straling**

Literatuuronderzoek naar een mogelijk biologische mechanisme dat gezondheidsklachten kan verklaren

Auteur: N.I.J. Vijftigschild

Begeleider: Dr. F. Bretschneider, leerstoelgroep Neuro-ethologie, Universiteit Utrecht

Ir M.A. Vaal, Wetenschapswinkel Biologie, Universiteit Utrecht

Projectcoördinator: Ir. M.A. Vaal, Wetenschapswinkel Biologie, Universiteit Utrecht

Foto omslag: R. Urbanus

Vormgeving: Frouke Kuijer, Beeldverwerking en Vormgeving, Universiteit Utrecht

Reproductie: Repro FSB, Universiteit Utrecht

Inhoudsopgave

| | | |
|-----|---|-----------|
| | Voorwoord | 5 |
| | Samenvatting | 7 |
| 1 | Inleiding | 9 |
| 1.1 | onderzoeksvragen | 9 |
| 1.2 | onderzoeksmethode | 10 |
| 1.3 | leeswijzer | 10 |
| 2 | Fysische en technische aspecten | 11 |
| 2.1 | radiofrequente elektromagnetische velden | 11 |
| 2.2 | technologie van mobiele telefoons en zendmasten | 11 |
| 3 | Normen in Nederland | 13 |
| 3.1 | thermische effecten | 13 |
| 3.2 | richtlijnen voor blootstelling aan radiofrequente straling | 14 |
| 4 | Neurofysiologie | 16 |
| 4.1 | hersenfunctie bij dieren | 16 |
| 4.2 | hersenfunctie bij mensen | 19 |
| 4.3 | hersenactiviteit bij mensen | 21 |
| 4.4 | neurohormonen | 25 |
| 4.5 | bloed-hersen barrière | 27 |
| 4.6 | auditieve effecten | 33 |
| 4.7 | effect op neuronen: calciumuitstoot | 34 |
| 4.8 | effect op neuronen: receptoren en neurotransmitters | 36 |
| 5 | Immuunsysteem | 40 |
| 5.1 | effect op het immuunsysteem | 40 |
| 6 | Hart- en vaatstelsel | 44 |
| 6.1 | effect op het hart- en vaatstel | 44 |

| | | |
|---|----------------------------|----|
| 7 | Conclusie en aanbevelingen | 49 |
| 8 | Verklarende woordenlijst | 51 |
| 9 | Referenties | 55 |

Voorwoord

Tijdens de studie biologie word je vooral geconfronteerd met experimenteel onderzoek. Het leek mij leuk om gedurende mijn stageperiode een maatschappijgericht onderzoek uit te voeren. Bij de Wetenschapswinkel Biologie werd mij de mogelijkheid geboden om dit te doen. In opdracht van het Meldpunten-netwerk Gezondheid en Milieu en Platform GSM en gezondheidsrisico's kon ik bij de Wetenschapswinkel een literatuuronderzoek uitvoeren. Het doel van dit onderzoek was het zoeken naar de mogelijke biologische mechanismen die gezondheidsklachten zouden kunnen verklaren die mensen ondervinden na blootstelling aan radiofrequente straling. Mijn begeleiders waren ir. M.A. Vaal en drs. C.F.M. de Bok van de Wetenschapswinkel Biologie en dr. F. Bretschneider van de vakgroep Neuro-ethologie.

Toen ik eraan begon wist ik niet dat er zoveel literatuur over dit onderwerp, radiofrequente straling, te vinden was. Toch is het me gelukt met behulp van mijn begeleiders een sortering te maken. Ik hoop dat het rapport voor de lezer begrijpelijk geschreven is. Graag wil ik mijn dank uit laten gaan naar de volgende personen. Frank Bretschneider, voor het waardevolle inhoudelijke commentaar. Manon Vaal en Caspar de Bok, voor de coördinatie van het project. Miep Verheuvél en Jan van Gils, de opdrachtgevers, voor hun bijdrage aan het onderwerp. En, niet te vergeten, mijn vriend Rolf Urbanus, voor zijn steun.

Samenvatting

De laatste jaren is het aantal mobiele telefoons en zendmasten sterk toegenomen. Ongeveer 300 mensen hebben de Stichting Meldpuntennetwerk Gezondheid en Milieu gebeld om gezondheidsklachten te melden die ze in verband brengen met de in hun omgeving geplaatste zendmast of het gebruik van de mobiele telefoon. Het betrof hier vooral hoofdpijn, slapeloosheid, ernstige vermoeidheid, concentratieproblemen, tintelende handen en voeten, oogklachten en oorsuizingen. Het Meldpuntennetwerk en het Platform GSM en Gezondheidsrisico's hebben de Wetenschapswinkel Biologie te Utrecht gevraagd een literatuuronderzoek naar mogelijke niet-thermische effecten van radiofrequente straling uit te voeren. Het doel van het literatuuronderzoek was het zoeken naar een mogelijk biologisch mechanisme dat de klachten zou kunnen verklaren. Mede gezien de aard van de klachten beperkt dit onderzoek zich tot de volgende gebieden: de neurofysiologie, het immuunsysteem en het hart- en vaatstelsel. De gebruikte literatuur is gevonden met behulp van de elektronische databases Pubmed en Medline. Daarnaast zijn er enkele rapporten gebruikt.

Na blootstelling aan radiofrequente straling zijn er in sommige experimenten meetbare effecten waargenomen, in andere echter niet. Uit de onderzoeken die de neurofysiologie betreffen blijkt onder andere dat ratten langzamer worden in het leren van ruimtelijke taken. Een onderzoek met muizen spreekt dit echter tegen. Bij mensen lijkt de reactietijd verkort te zijn. Deze verkorting wordt door elke onderzoeksgroep waargenomen bij een verschillende test. De hersenactiviteit, die met behulp van een elektro-encefalogram is gemeten bij mensen, wordt volgens een aantal experimenten beïnvloed. Geen enkele studie meldt echter dezelfde veranderingen in hersenactiviteit. Geringe veranderingen in de neurohormoonafgifte bij mensen zijn waargenomen. De TSH-concentratie bijvoorbeeld was in één onderzoek tijdelijk verlaagd. De veranderingen in de hormoonconcentraties vielen binnen de fysiologische norm en waren van tijdelijke aard. Sommige onderzoeken melden een verhoogde of een verlaagde doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière bij ratten, terwijl andere onderzoeken geen veranderingen aantonen. De calciumhuishouding kan op celniveau verstoord worden door radiofrequente straling. Deze verstoring wordt gezien bij stralingskarakteristieken die niet passen bij de mobiele telefoon. Radiofrequente straling heeft waarschijnlijk geen nadelig effect op het immuunsysteem van dieren. Eén onderzoek naar het hart- en vaatstelsel bij mensen geeft aan dat er een effect is op de bloeddruk en de hartslag. In een ander experiment met mensen wordt geen effect gezien. Bij dierlijke harten is er geen effect waar te nemen, behalve wanneer de temperatuur van het hartweefsel meer dan 1 graad Celsius stijgt.

De resultaten van de in het rapport besproken experimenten zijn vaak tegenstrijdig. Bovendien zijn de studies, door de verschillende experimentele condities, moeilijk vergelijkbaar. Er is uit dit literatuuronderzoek geen eenduidig biologisch mechanisme naar voren gekomen dat de gezondheidsklachten zou kunnen verklaren. Vervolgonderzoek dat zich richt op die gebieden waar meetbare effecten gevonden zijn, zoals bijvoorbeeld de bloed-hersenbarrière, zou wellicht meer aanwijzingen omtrent een eventueel biologisch mechanisme kunnen geven. Om een relatie te kunnen leggen met de gemelde gezondheidsklachten zal ook onderzocht moeten worden in hoeverre de door radiofrequente straling veroorzaakte effecten van invloed zijn op de gezondheid.

Inleiding

1.1 Onderzoeksvragen

In de afgelopen jaren is het gebruik van mobiele telefoons enorm toegenomen. Om aan de stijgende vraag naar mobiele telefoons en een daarvoor dekkend netwerk te voldoen, worden steeds meer zendmasten geplaatst. Deze zendmasten staan meestal op flats of andere hoge gebouwen. Sommige mensen die in of nabij zo'n flat wonen, maken zich zorgen over de mogelijke effecten van de zendmasten. Ook bij het gebruik van de mobiele telefoons vraagt een groep mensen zich af of het schadelijk is voor de gezondheid. Dit is niet onterecht, aangezien de zendmasten zonder goede voorlichting worden geplaatst en de exacte effecten van zendmasten en mobiele telefoons op de gezondheid niet bekend zijn. Een groep ongeruste burgers heeft een organisatie opgericht: het Platform GSM en Gezondheidsrisico's. Zij willen meer duidelijkheid over de relatie tussen radiofrequente straling en gezondheidsklachten.

De Stichting Meldpuntennetwerk Gezondheid en Milieu registreert de gezondheidsklachten die burgers denken te ondervinden door milieufactoren. Ongeveer 300 mensen hebben het Meldpuntennetwerk gebeld om hun gezondheidsklachten te melden die ze in verband brengen met de in hun omgeving geplaatste zendmast of het gebruik van de mobiele telefoon. Veel gehoorde klachten zijn hoofdpijn, slapeloosheid, ernstige vermoeidheid, concentratieproblemen, tintelende handen en voeten, oogklachten en oorsuizingen.

De door de Gezondheidsraad voorgestelde richtlijnen voor blootstelling aan radiofrequente straling zijn gebaseerd op opwarmingseffecten van biologische weefsels. Mogelijke niet-thermische effecten spelen bij de richtlijnen geen rol. Het Platform GSM en Gezondheidsrisico's en het Meldpuntennetwerk hebben de Wetenschapswinkel Biologie gevraagd een literatuuronderzoek te doen naar de mogelijke niet-thermische effecten van mobiele telefoons en de zendmasten op het lichaam. Een eerder uitgevoerd kortdurend literatuuronderzoek gaf voldoende aanleiding om de omvangrijke literatuur nader te bestuderen [Verhoef 1999]. Doel van het onderhavige onderzoek was om te onderzoeken of er mogelijk een biologisch mechanisme is te beschrijven dat de gemelde gezondheidsklachten zou kunnen verklaren. In het rapport staan de volgende vragen centraal:

Worden specifieke gezondheidsklachten zoals bijvoorbeeld slaapstoornissen en hoofdpijn mogelijk veroorzaakt door radiofrequente straling? Is er een biologisch mechanisme dat de specifieke gezondheidsklachten kan verklaren? Wat voor conclusies kunnen uit reeds uitgevoerde experimentele onderzoeken met mensen en dieren worden getrokken? Zijn deze onderzoeken op een valide manier uitgevoerd?

Er is wetenschappelijke literatuur te vinden over de mogelijke effecten van straling op bijna ieder afzonderlijk onderdeel van het organisme. Het is echter niet haalbaar geweest om alle literatuur te behandelen. Gezien de aard van de klachten die bij het Meldpuntennetwerk binnen kwamen, is er een keuze gemaakt om alleen de gebieden neurofysiologie, het immuunsysteem en het hart- en vaatstelsel te onderzoeken. Kanker en andere wellicht met de mobiele telefoon geassocieerde onderzoeksgebieden worden in dit rapport buiten beschouwing gelaten.

1.2 Onderzoeksmethode

Literatuur is gezocht met behulp van de elektronische databases Pubmed en Medline. De gebruikte artikelen komen uit wetenschappelijke tijdschriften die in de databases vermeld staan. Daarnaast zijn er enkele wetenschappelijke rapporten gebruikt. De te gebruiken literatuur is geselecteerd aan de hand van de volgende criteria:

- Alleen experimenteel onderzoek is gebruikt.
- Epidemiologisch onderzoek is buiten beschouwing gelaten.
- De experimentele studies betreffen de onderzoeksgebieden: de neurofysiologie, het immuunsysteem en het hart- en vaatstelsel.
- De studies zijn uitgevoerd in het frequentiegebied van de mobiele telefoon (900-1800 MHz). Studies met frequenties die iets hoger of iets lager zijn, zijn eveneens opgenomen in het rapport.
- De studies zijn gedaan met dierlijke systemen.
- Zoekperiode van oktober 2000 t/m maart 2001.

1.3 Leeswijzer

10

Het rapport begint met een korte beschrijving van de mobiele technologie. Hierop volgen de huidige richtlijnen in Nederland die voorgesteld zijn door de Gezondheidsraad. Vervolgens zijn in de hoofdstukken 4, 5 en 6 de experimentele studies betreffende respectievelijk de neurofysiologie, het immuunsysteem en het hart- en vaatstelsel besproken. Bij iedere paragraaf wordt een korte samenvatting van de voorgaande experimentbeschrijvingen gegeven. Het rapport wordt afgesloten met een conclusie waarin onder andere suggesties worden gedaan voor vervolgonderzoek. De dikgedrukte woorden in de tekst zijn achterin het rapport terug te vinden in een verklarende woordenlijst.

Fysische en technische aspecten

2.1 Radiofrequente elektromagnetische velden

11

Mobiele telefoons en zendmasten ontvangen en verzenden signalen door middel van elektromagnetische golven. Er zijn niet alleen kunstmatige elektromagnetische bronnen, maar ook natuurlijke elektromagnetische bronnen. Een voorbeeld van een natuurlijke bron is de zon. Door de straling van de zon wordt de mens opgewarmd. Een deel van het elektromagnetisch spectrum kan het menselijk oog als zichtbaar licht waarnemen [Stewart, 2000]. Een belangrijk verschil tussen licht en de radiofrequente straling van mobiele telefoons is dat radiofrequente straling per kwantum veel minder energie bevat dan licht. Hoe hoger de frequentie, hoe groter de energie per kwantum. Gamma- en röntgenstraling zijn energierijk en zijn in staat om direct weefsels te beschadigen. Radiofrequente straling heeft dit vermogen, door te weinig energie, echter niet [Kaper *et al.*, 1999]. Aangezien radiofrequente straling niet in staat is om chemische verbindingen te breken, wordt het een "niet-ioniserende straling" genoemd [Moulder, 2000]. Röntgenstraling daarentegen is wel een **ioniserende straling** en kan bindingen in het DNA verbreken, waardoor kanker kan ontstaan [Kaper *et al.*, 1999].

Een elektromagnetische bron produceert een elektrisch en een magnetisch veld. De velden veranderen, behalve bij een statisch veld, golfvormig in de tijd. De elektrische en magnetische velden zijn, op voldoende grote afstand van de bron, gekoppeld en zij staan loodrecht op elkaar. In dit zogenaamde "verre veld" neemt de sterkte van het elektrische en magnetische veld omgekeerd evenredig af met de afstand van de bron. De koppeling van het elektrische en magnetische veld in het nabije veld is ingewikkelder [Gezondheidsraad, 1997]. Het hoofd bevindt zich bij het gebruik van de mobiele telefoon in het nabije veld.

Elektromagnetische straling wordt onder andere gekenmerkt door de frequentie (f) en de golflengte (λ). De eenheid van frequentie is Hertz (Hz). Een frequentie van 1 Hz betekent één trilling per seconde. De frequentie en de golflengte zijn aan elkaar gerelateerd door de snelheid waarmee de elektromagnetische golven zich in het medium verplaatsen. In vacuüm geldt de relatie: $f=c/\lambda$ waarin $c=300.000$ km/s, de lichtsnelheid in vacuüm.

2.2 Technologie van mobiele telefoons en zendmasten

De frequenties tussen 30 kHz (1 kHz is 1000 Hz) en 300 GHz (1 GHz is 1 miljard Hz) worden gebruikt voor de telecommunicatie [Stewart, 2000]. Mobiele telefoons en zendmasten maken gebruik van frequenties rond 900 MHz (1 MHz is 1 miljoen Hz) en 1800 MHz. De golflengte die hier bij hoort is respectievelijk 30 cm en 15 cm. Televisiezenders en radiozenders maken gebruik van een iets lagere frequentie. Het elektriciteitsnet gebruikt een extreem lage frequentie (ELF), namelijk 50 Hz. Zulke lage frequenties worden nauwelijks uitgestraald, zodat

het hierbij alleen om het lokale elektrische en magnetische veld gaat. Magnetronovens en sommige radars gebruiken 2450 MHz [Kaper *et al.*, 1999].

Een mobiele telefoon verzendt en ontvangt signalen. Deze signalen worden van de mobiele telefoon naar het dichtstbijzijnde basisstation (zendmast) verzonden. Het basisstation zendt de binnenkomende signalen met een iets andere frequentie naar de mobiele telefoon [Stewart, 2000].

Een ideaal netwerk van basisstations is opgebouwd uit zeshoekige cellen. Elke cel bevat een basisstation dat contact heeft met de mobiele telefoons die zich in deze zeshoekige cel bevinden. De maximale straal van de cel is 35 kilometer. In de praktijk is de straal echter kleiner door gebouwen en andere obstakels. Een zelfde frequentie wordt door meerdere cellen gebruikt die niet aan elkaar grenzen. Doordat er een enorme toename is in het aantal mobiele telefoons, moeten de celgrootten verkleind worden. Hierdoor kan een frequentie vaker opnieuw gebruikt worden [Stewart, 2000]. Om een landelijk dekkend netwerk te krijgen dat met 900 MHz werkt, zijn er een paar duizend basisstations nodig [Kaper *et al.*, 1999]. Aangezien het bereik van een 1800 MHz systeem kleiner is, zijn er hiervoor meer basisstations nodig. [Kaper *et al.*, 1999, Stewart, 2000].

Een GSM-basisstation bestaat uit een drietal sectorale zenders. Elke zender bevat maximaal vier kanalen. Het eerste kanaal van elke zender heeft voortdurend contact met de GSM-telefoons, ook al vinden er geen gesprekken plaats. Het eerste kanaal kan zes gesprekken verwerken en de andere drie kanalen kunnen acht gesprekken afhandelen. Dit betekent dat er maximaal 90 telefoongesprekken per basisstation tegelijkertijd verwerkt kunnen worden [Kaper *et al.*, 1999].

12

Specifiek voor de GSM-straling is dat de straling **pulsmoduleerd** is. Het voordeel hiervan is dat acht telefoons tegelijkertijd gebruik kunnen maken van één kanaal. Deze techniek heet Time Division Multiple Acces (TDMA). De pulsmodulatie die de GSM gebruikt, is 217 Hz per gesprek. Dit betekent dat door de mobiele telefoon elke 4,6 ms ($1/217$ s) een puls wordt gegeven richting basisstation. De werkelijke duur van de puls is maar $1/8$ van de 4,6 ms ($576 \mu\text{s}$), zodat er acht telefoons tegelijkertijd verwerkt kunnen worden per kanaal van het basisstation [Stewart, 2000].

Een verschil tussen de mobiele telefoon en het basisstation is het vermogen. Een mobiele telefoon heeft een maximaal vermogen van 2 W (watt) bij 900 MHz of 1 W bij 1800 MHz. Echter door de TDMA techniek gebruikt de mobiele telefoon bij 900 MHz en 1800 MHz een gemiddeld vermogen van respectievelijk 0,25 W en 0,125 W. Wanneer de mobiele telefoon zich bevindt op een grote afstand van het basisstation of bijvoorbeeld in een gebouw, dan kan de telefoon met maximaal vermogen gaan uitzenden [Stewart, 2000]. Het vermogen van een basisstation is enkele tientallen Watt. In vergelijking met televisiezenders is dat een kleiner vermogen [Moulder, 2000]. Antennes die voor GSM-zendmasten worden gebruikt, zijn vaak een paar meter boven het dak geplaatst. De antenne bundelt het signaal en zendt het in een bepaalde richting uit. De richting van deze straling is niet helemaal horizontaal, maar is een klein beetje naar beneden gericht [Kaper *et al.* 1999].

Normen in Nederland

3.1 Thermische effecten

13

Radiofrequente straling kan in het lichaam elektrische stromen opwekken en het kan omgezet worden in warmte. Ionen zijn een voorbeeld van geladen deeltjes in het lichaam. Door de elektromagnetische straling kunnen deze geladen deeltjes in het lichaam meebewegen met de elektrische golven. Op zich is dit geen probleem, omdat er in het lichaam van nature al elektrische stroompjes aanwezig zijn. Wanneer echter de stroom te groot is, kan het nadelig zijn voor het lichaam. Vanaf circa 10 MHz kunnen de geladen deeltjes de elektrische golven niet meer volgen. Ze trillen en draaien, waardoor opwarming plaats vindt [Kaper *et al.*, 1999]. Bij straling met een lage frequentie zal het opwekken van elektrische stroompjes een belangrijk gevolg zijn en bij straling met een hoge frequentie zal het voornamelijk de opwarming zijn [Gezondheidsraad 1997]. De mate van opwarming is afhankelijk van de vermogensdichtheid van de straling, evenals van bepaalde elektrische eigenschappen van het weefsel. Ook de warmteregulerende mechanismen in het lichaam spelen een rol. Nabij een basisstation is de thermische invloed van de microgolfstraling volledig te verwaarlozen, aangezien de vermogensdichtheid van de straling hier veel te laag is [Hyland, 2000]. Een mobiele telefoon heeft echter wel een lichte opwarming van het weefsel tot gevolg [van Leeuwen *et al.*, 1999].

De absorptie van elektromagnetische velden door het lichaam, in het frequentie gebied 100 kHz tot 10 GHz, wordt weergegeven met de SAR. Dit is de *Specific Absorption Rate*, de opgenomen energie per massa-eenheid (1 kilogram weefsel). De eenheid van de SAR is W/kg [Gezondheidsraad, 1997].

De snelheid waarmee de thermische energie wordt geabsorbeerd in het hoofd tijdens het gebruik van de telefoon, is bestudeerd met behulp van een hoofdmodel [van Leeuwen *et al.*, 1999]. De opwarming van de hersenen met daaromheen het bot en de huid is berekend. Een antenne met een gemiddeld vermogen van 0,25 W werd bij dit experiment op 2 centimeter afstand van het hoofd geplaatst. De gebruikte frequentie was 915 MHz en de maximale gemiddelde SAR was 1,6 W/kg gemeten over 10 gram weefsel. Uit het experiment blijkt dat de maximale temperatuurverhoging in de huid, hersenen en bot respectievelijk 0,159; 0,108 en 0,159 °C is. Na ongeveer 2000 seconden is er geen verdere stijging van de temperatuur waar te nemen, maar blijft deze stabiel. Een hoofd met een dikke huid laat een significant hogere temperatuurstijging in de huid zien dan een hoofd met een normale huid. Het duurt langer voordat deze maximale temperatuurverhoging wordt bereikt.

Een temperatuurverhoging van maximaal 1 °C in de kern van het lichaam is algemeen geaccepteerd. Voor een temperatuurverhoging in de hersenen van bijvoorbeeld 3 °C is een antenne nodig met een gemiddeld vermogen van 6,8 W. Wanneer de **duty cycle** 1/8 is, zou de antenne een vermogen moeten hebben van 50 W [van Leeuwen *et al.*, 1999]. Een mobiele telefoon heeft een maximaal vermogen van 2 W (900 MHz) en dit is te weinig om schadelijke thermische effecten te veroorzaken [Stewart, 2000].

3.2 Richtlijnen voor blootstelling aan radiofrequente straling

In Nederland zijn door de Gezondheidsraad richtlijnen opgesteld voor de maximale blootstelling aan elektromagnetische velden. Deze richtlijnen zijn gebaseerd op thermische effecten. Blootstelling van de mens gedurende 20-30 minuten aan een SAR van 2-4 W/kg gemiddeld over het hele lichaam resulteert in een opwarming van het lichaam met 0,1-0,5 °C. Een stijging van de **kerntemperatuur** van 1 °C is algemeen aanvaard. Uit onderzoek met dieren blijkt dat onder normale omstandigheden een SAR kleiner dan 4 W/kg geen gezondheidseffecten optreden [Gezondheidsraad, 1997]. Pulsmoduleerde straling met een lage vermogensdichtheid heeft echter mogelijk ook niet-thermische effecten tot gevolg. De oscillerende aspecten van de binnenkomende straling zouden een storende werking kunnen hebben op sommige biologische elektrische activiteiten in het lichaam. Wanneer deze mogelijke niet-thermische effecten gezondheidsproblemen met zich meebrengen, moeten de huidige richtlijnen aangepast worden [Hyland, 2000].

De voorgestelde blootstellingslimieten verschillen voor de beroepsbevolking en de algemene bevolking, zie tabel 3.1. Onder de beroepsbevolking wordt verstaan: volwassenen die in het kader van de uitoefening van hun beroep blootgesteld kunnen worden aan elektromagnetische velden en die als gevolg van voorlichting ter zake bekend zijn met de daaraan verbonden risico's en met adequate veiligheidsmaatregelen. Bij de algemene bevolking worden in tegenstelling tot bij de beroepsbevolking ook de oudere, jongere, zieke en zwakke personen meegerekend. Daarnaast wordt er onderscheid gemaakt tussen blootstelling van het gehele lichaam en blootstelling van delen van het lichaam. Bij een gedeeltelijke blootstelling is volgens de Gezondheidsraad een hogere SAR toelaatbaar [Gezondheidsraad, 1997]. Voor het gebruik van de mobiele telefoon kan de maximale SAR voor gedeeltelijke blootstelling aangehouden worden. De mobiele telefoon wordt immers meestal vlakbij het hoofd gehouden of in een jas- of broekzak. In het geval van de zendmast wordt het hele lichaam blootgesteld aan elektromagnetische straling. De maximale SAR voor de blootstelling aan het gehele lichaam is dan het meest relevant voor omwonenden van zendmasten, zie tabel 3.1 [Kaper *et al.*, 1999].

14

Tabel 3.1 Maximale SAR (W/kg) in frequentie gebied 10 kHz - 10 GHz.

| | Blootstelling hoofd, nek en romp ^a | Blootstelling ledematen ^b | Blootstelling gehele lichaam ^c |
|--------------------|--|---|--|
| Beroepsbevolking | 10 | 20 | 0,4 |
| Algemene bevolking | 2 | 4 | 0,08 |

Middelingstijd = 6 minuten

^agemiddeld over 10 gram weefsel

^bgemiddeld over 100 gram weefsel

^cgemiddeld over 10 gram weefsel

De uiteindelijke energie-opname in het hoofd, bij gebruik van een mobiele telefoon, wordt beïnvloed door verschillende factoren. Enkele factoren zijn bijvoorbeeld: de frequentie en de vermogensdichtheid van de elektromagnetische straling die wordt gebruikt voor de communicatie, de elektromagnetische eigenschappen van het weefsel, de geometrie en de afmetingen van het weefsel dat wordt blootgesteld, de oriëntatie in de ruimte in relatie tot de richting van het elektromagnetisch veld, het type antenne en de positie ten opzichte van hoofd, de omgeving van de blootstelling en het signaalkarakter [van der Plas en Eggink, 1999].

Random een zendmast (het verre veld) kan worden volstaan met het meten van het elektrisch veld. Dit wordt weergegeven als spanningsgradiënt, in Volt per meter (V/m). De voorgestelde maximale sterktes voor het elektrische veld zijn met formules te berekenen, zie tabel 3.2. Het elektrische veld bij een mast die gebruik maakt van 900 MHz mag voor de algemene bevolking 49,1 V/m en voor de beroepsbevolking maximaal 109,4 V/m zijn. Bij een mast van 1800 MHz mogen de maximale elektrische velden respectievelijk 80,9 V/m en 180,2 V/m zijn [Gezondheidsraad, 1997; 2000], zie tabel 3.3.

Tabel 3.2 Maximale sterktes voor het elektrische veld (V/m) in het frequentiegebied 400 MHz - 2 GHz

| | | |
|--------------------|-----------------------|------------|
| Algemene bevolking | $53 \times f^{0,72}$ | (f in GHZ) |
| Beroepsbevolking | $118 \times f^{0,72}$ | (f in GHZ) |

Tabel 3.3 Maximale elektrische velden (V/m) voor zendmasten

| | 900 MHz | 1800 MHz |
|--------------------|---------|----------|
| Algemene bevolking | 49,1 | 80,9 |
| Beroepsbevolking | 109,4 | 180,2 |

Veel experimenten gebruiken niet de SAR, maar de vermogensdichtheid. Dit is het vermogen dat door een oppervlakte van 1 m² gaat. De eenheid van de vermogensdichtheid is W/m². Wanneer 1 W door een oppervlakte gaat van 1 m² dan is de vermogensdichtheid 1 W/m². De vermogensdichtheid kan omgerekend worden naar het elektrisch veld met behulp van de volgende formule [Stewart, 2000]:

$$E=19\sqrt{I} \text{ (V/m)}$$

E=elektrisch veld (V/m)

I=vermogensdichtheid (W/m²)

Bij een elektrisch veld van 49,1 V/m is de vermogensdichtheid 6,7 W/m² (=0,67 mW/cm²).

Bij een elektrisch veld van 80,9 V/m is de vermogensdichtheid 18,1 W/m².

Neurofysiologie

4.1 Hersenfunctie bij dieren

4.1.1 Inleiding

Een deel van de hersenen is verantwoordelijk voor het coderen van de informatie van de waarneming en het reguleren van beweging. Een ander groter deel van de hersenen is onder andere betrokken bij het denkvermogen, de taal, de slaap, de emotie en het geheugen [Purves *et al.*, 1997]. Aangezien de telefoon dicht bij het hoofd gehouden wordt, zijn **er in vivo** onderzoeken gedaan bij dieren en mensen naar de mogelijke invloeden van radiofrequente straling op hersenfuncties [Koivisto *et al.*, 2000a]. De drie hieronder beschreven studies hebben betrekking op het geheugen van dieren voor ruimte. Twee daarvan zijn uitgevoerd met een iets hogere frequentie en een kortere pulsduur dan die van de mobiele telefoon. De andere studie heeft wel de condities behorend bij de mobiele telefoon gebruikt. In tabel 4.1 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.1.2 effect op het geheugen voor ruimte bij dieren

In een experiment [Lai *et al.*, 1994] werden 32 van de 64 ratten gedurende 45 minuten 10 dagen lang op hetzelfde tijdstip blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz. De bestraalde en onbestraalde ratten waren gedurende het experiment gehuisvest onder dezelfde omstandigheden bij een temperatuur van 23 °C en een dag nacht ritme van twaalf uur. De 32 bestraalde en 32 onbestraalde ratten werden in vier groepen van 8 verdeeld. De vier groepen ratten kregen vóór de bestraling één van de volgende stoffen geïnjecteerd: de **opiaat antagonist naltrexon**, de **perifere opiaat antagonist naloxon**, de **cholinergische agonist fysostigmine** of **fysiologisch zout**. Lai *et al.*, [1994] verwachtten dat de endogene opiaten geactiveerd zouden worden door radiofrequente straling. De cholinergische activiteit wordt mogelijk door endogene opiaten geremd. Een opiaat antagonist zou de werking van radiofrequente straling teniet moeten doen door het blokkeren van de opiaat**receptoren**. Om een onderscheid te maken tussen opiaatreceptoren in het centrale en het **perifere** zenuwstelsel werden twee verschillende antagonisten gebruikt. Een cholinergische agonist zou, door extra stimulatie van de cholinergische activiteit, eveneens het effect van radiofrequente straling moeten remmen. Fysiologisch zout werd gebruikt als controle.

De stervormige doolhof waarin de rat elke dag na bestraling of schijnbestraling getest werd, bestond uit twaalf gelijke armen. Aan het eind van iedere arm bevond zich eten. De rat verbleef in de doolhof tot hij elke arm was toegetreden of tot de tien minuten om waren. Wanneer de rat met vier poten voor de eerste keer in een bepaalde arm stond, werd dit genoteerd als een correcte keuze. Een herintreding in dezelfde arm werd gescoord als een foute keuze. Voordat het experiment begon, waren de ratten op dieet en gewend aan de doolhof.

De ratten die bestraald waren en fysiologisch zout toegediend hadden gekregen, leerden significant langzamer dan de onbestraalde ratten die met fysiologisch zout waren geïnjecteerd. Dit verschil in leren tussen de bestraalde en onbestraalde ratten gold ook voor de ratten die een behandeling hadden gekregen met naloxon. Er werd echter geen significant verschil in leren gezien tussen de bestraalde ratten en onbestraalde ratten die injecties hadden gehad met naltrexon of fysostigmine.

Uit dit experiment blijkt dat het effect van de microgolven op het leren teniet wordt gedaan door een voorbehandeling met fysostigmine of naltrexon. Naloxon kan het effect op het leren niet blokkeren. De resultaten geven aan dat cholinergische en **endogene** opiaat systemen van het centrale zenuwstelsel betrokken zijn bij het langzamer leren als gevolg van de microgolven. Microgolven activeren waarschijnlijk endogene opiaten die een verminderde cholinergische activiteit in de hersenen veroorzaken. De verminderde cholinergische activiteit in de **frontale cortex** en **hippocampus** is mogelijk verantwoordelijk voor het langzamer leren.

Wang en Lai [2000] hebben gekeken naar het effect van een gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz op het lokaliseren van een platform in een rond doolhof met water. Elf ratten waren vóór elke sessie zestig minuten blootgesteld aan gepulste microgolven en elf ratten ondergingen dezelfde procedures als de bestraalde ratten, maar werden alleen niet bestraald. Twaalf ratten, de zogenaamde "cage control ratten", waren hetzelfde gehuisvest als de bestraalde en schijnbestraalde ratten, maar ze ondergingen niet de bestraalde en schijnbestraalde procedures. De temperatuur van de verblijfhokken werd gehouden op 22 °C en het dag-nachtritme was 12 uur. Elke rat kreeg één minuut de tijd om in de doolhof een platform onder water te vinden dat niet te zien was. De tijd waarin het platform werd gevonden en de zwemsnelheid werden geregistreerd. Zestig minuten na de sessie werd de rat opnieuw in de doolhof gezet, maar zonder platform. De duur van het verblijf van de rat in het kwadrant waar het platform tijdens de sessie was gelokaliseerd, werd genoteerd.

17

De bestraalde ratten bleken significant langzamer te zijn in het lokaliseren van het platform dan de schijnbestraalde en cage control ratten. De zwemsnelheid was echter niet verschillend tussen de drie groepen ratten. Dit suggereert dat het verschil in leren niet te wijten is aan een verandering in de motoriek. De duur van het verblijf van de geëxposeerde rat in het kwadrant, waar voorheen het platform had gestaan, was significant korter. Bovendien had de bestraalde rat een ander zwempatroon. Waarschijnlijk maakt de bestraalde rat gebruik van een andere strategie bij het vinden van het platform. Uit deze resultaten blijkt dat de rat door de gepulste microgolven langzamer is in het leren van de ruimte. Een mogelijke verklaring voor de gedragsveranderingen is de verminderde cholinergische activiteit in de frontale cortex en de hippocampus. Bij dit experiment was de energie per puls erg hoog, namelijk 2,4 mJ/kg (piek SAR 1200 W/kg). Dit is boven de grenswaarde (0,9 tot 1,8 mJ/kg per puls) waarbij de ratten microgolven kunnen horen. De gedragsveranderingen kunnen veroorzaakt zijn door stress als gevolg van het horen van de microgolven.

Sienkiewicz *et al.* [2000] hebben de invloed van gepulste microgolven op het geheugen voor ruimte bestudeerd bij volwassen mannelijke muizen. De frequentie waaraan de muizen 45 minuten per dag gedurende tien dagen blootgesteld werden, was 900 MHz (energie per puls 0,23 mJ/kg). De verblijfhokken en laboratoria hadden een temperatuur van 21°C - 23°C en het dag nachtritme was twaalf uur. Er werden zes groepen van vijf muizen gebruikt. Een groep werd direct, 15 minuten of 30 minuten na de bestraling of de schijnbestraling getest in een doolhof met acht armen. Aan het eind van elke arm was eten geplaatst. Ook in dit experiment mochten de proefdieren iedere arm slechts éénmaal betreden. Een herintreding werd genoteerd als een fout.

De resultaten lieten geen significant verschil zien tussen het gedrag van de bestraalde en onbestraalde muizen.

4.1.3 discussie

Acute blootstelling aan gepulste microgolven verlaagt mogelijk de cholinergische activiteit in de hippocampus en frontale cortex bij de rat, waardoor deze langzamer leert [Lai *et al.*, 1994, Wang *et al.*, 2000]. De resultaten van het experiment met de muis laten echter geen verschil in het leren van ruimte zien tussen de bestraalde en onbestraalde muizen [Sienkiewicz *et al.*, 2000]. Dit kan liggen aan de gebruikte doolhof die

acht armen had. Volgens Lai *et al.*, [1994] is het mogelijk dat er wel een effect waar te nemen is wanneer een complexer doolhof gebruikt wordt, zoals de twaalfarmige doolhof in hun experiment. Een belangrijk verschil tussen de experimenten met de rat en het experiment met de muis is de energie per puls. De energie per puls bij de experimenten van Wang *et al.* [2000] en Lai *et al.*, [1994] is veel groter dan bij Sienkiewicz *et al.* [2000] en kan niet geassocieerd worden met die van de mobiele telefoons. De gedragsveranderingen kunnen veroorzaakt zijn door stress als gevolg van het horen van de microgolven [Wang *et al.*, 2000]. Voor vervolgonderzoek is het beter om een lagere energie per puls te nemen om dit fenomeen te voorkomen.

Volgens Preece *et al.* [1999] liggen de met geheugen geassocieerde gebieden bij mensen dieper in de hersenen. Radiofrequente straling kan niet zo diep in het hersenweefsel doordringen, waardoor het niet waarschijnlijk is dat het geheugen van de mens direct wordt beïnvloed.

Tabel 4.1 Experimentele condities van de studies die het effect op het geheugen voor ruimte bij dieren hebben onderzocht.

| | EMF ^a (MHz) | Modulatie (Hz) pulsduur (µs) over het gehele lichaam | Gem. SAR ^b (W/kg) (mW/cm ²) | Vermogens- dichtheid | Blootstelling- duur | Aantal proefdieren |
|-------------------------------------|------------------------|---|--|-------------------------|------------------------|-----------------------|
| Lai <i>et al.</i> [1994] | 2450 | 500 Hz 2 µs | 0,6 | 1 | 45 min/dag 10 dgn. | 64 ratten |
| Wang en Lai [2000] | 2450 | 500 Hz 2 µs | 1,2 | 2 | 60 min. | 34 ratten |
| Sienkiewicz <i>et al.</i> [2000] | 900 | 217 Hz 576 µs | 0,05 | Niet gegeven | 45 min/dag, 10 dgn | 30 muizen |

^aEMF: elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, puls frequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

4.1.4 samenvatting

Het vermogen om ruimtelijke aanwijzingen in de omgeving te leren gebruiken en te onthouden is onderzocht bij mannelijke ratten of muizen. Het bestuderen van het geheugen voor ruimte van deze proef dieren is voorgesteld als model voor het onderzoeken van het geheugen bij de mens. Enkele experimenten zijn gedaan met behulp van een doolhof. Ratten die blootgesteld werden aan radiofrequente straling bleken langzamer te leren dan onbestraalde ratten. Microgolven activeren mogelijk de inwendige productie van opiaten en dat veroorzaakt een verminderde activiteit in de hersenen. De waargenomen gedragsveranderingen kunnen echter ook veroorzaakt zijn door stress. De energie per puls was namelijk erg hoog waardoor de microgolven kunnen worden gehoord. In een experiment met muizen was er geen verschil tussen bestraalde en onbestraalde muizen.

Volgens Preece *et al.* [1999] liggen de met geheugen geassocieerde gebieden bij mensen dieper in de hersenen. Radiofrequente straling kan niet zo diep in het hersenweefsel doordringen, waardoor het niet waarschijnlijk is dat het geheugen van de mens direct wordt beïnvloed.

4.2 Hersenfunctie bij mensen

4.2.1 inleiding

Niet alleen bij dieren zijn hersenfuncties bekeken, maar ook bij mensen. De hieronder beschreven experimenten zijn met jonge, gezonde mensen uitgevoerd. Bij deze studies is gekeken naar de reactietijd van de mens tijdens blootstelling aan radiofrequente straling. Deze straling heeft de eigenschappen van straling die uitgezonden wordt door de mobiele telefoon. Tevens is er in één onderzoek, naast een gepulste straling, een continue straling gebruikt. De eerste generatie mobiele telefoons in Engeland gebruikte namelijk een continue straling. In tabel 4.2 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.2.2 effect op de reactietijd van de mens

Preece *et al.* [1999] hebben reactietijden op verschillende variabelen bestudeerd tijdens de blootstelling aan een continu of gepulst elektromagnetisch veld. Enkele variabelen zijn oplettendheid, geheugen en nauwkeurigheid. Aan de studie namen 36 gezonde vrijwilligers deel. Deze waren verdeeld in twee groepen van 18. De tweede groep was gebruikt om na te gaan of de hoeveelheid slaap, medicijnen, alcohol, koffie of thee de resultaten mogelijk hebben beïnvloed. Twee verschillende telefoons werden gebruikt; één met een continue straling en een met een gepulste straling. De telefoon werd links van het hoofd gehouden. Drie verschillende tests werden in willekeurige volgorde afgenomen bij alle proefpersonen. Test A was een controle, de telefoon was niet geactiveerd. Bij test B werd een continu signaal gebruikt en bij Test C een gepulst signaal. Elke test duurde ongeveer 25-30 minuten.

In beide groepen bleek de reactietijd op "keuze maken", een test op oplettendheid, significant korter te zijn wanneer de mensen blootgesteld waren aan een continu signaal. Radiofrequente stralingseffecten op reactietijd waarbij andere variabelen werden getest, waren niet significant. Er werden geen afwijkingen in de resultaten gezien die in verband konden worden gebracht met de hoeveelheid slaap of consumptie van koffie, thee of alcohol. Een mogelijke verklaring voor de verhoogde reactiesnelheid op "keuze maken" is de lichte opwarming van de **gyrus angularis**. Deze ligt direct onder de plaats waar de antenne gehouden wordt en is betrokken bij de verwerking van spraak en beeld. Het gemeten verschil in de reactietijd op "keuze maken" tussen test A en test B was 14 ms (3,74 %). Een verandering in de **synapsen** zou een verklaring kunnen zijn. Een mogelijke niet-thermisch verklaring is de productie van zogenaamde "**heat shock proteïnen**" die tot vaatverwijding in dat gebied leidt.

Koivisto *et al.* [2000b] hebben de mogelijke effecten van de mobiele telefoon op de **cognitieve** functies van 48 vrijwilligers bestudeerd. Twaalf verschillende opdrachten, die verbale en non-verbale stimuli bevatten, werden onder **single-blind** condities door alle proefpersonen uitgevoerd. Voorbeelden waren taken die de waakzaamheid en de simpele reactietijd testten. De personen voerden de test één keer met gepulste radiofrequente straling uit en één keer zonder radiofrequente straling. De helft van de deelnemers werd eerst getest met de bestraling en de andere helft zonder de bestraling. Ook de volgorde waarin de verschillende taken werden uitgevoerd, was willekeurig. De antenne was op vier centimeter afstand geplaatst van het hoofd, ter hoogte van de achterste gebieden van de linker **temporale kwab**.

De blootstelling aan de 902 MHz had een significant verkorte reactietijd tot gevolg bij de simpele taak en bij de taak die betrekking had op de waakzaamheid. Deze verkorte reactietijden van respectievelijk 9 ms (3,19 %) en 25 ms (4,83 %) gingen niet ten koste van de nauwkeurigheid, aangezien er zelfs minder fouten werden gemaakt tijdens de blootstelling aan radiofrequente straling. Net zoals bij het experiment van Preece *et al.* [1999] werd, bij gebruik van een gepulst signaal, geen verandering van de 2-keuze reactietijd gezien [Koivisto *et al.*, 2000b].

Hoewel de antenne ter hoogte van de **occipito-temporale kwab** geplaatst was, denken Koivisto *et al.*, [2000b] dat de **prefrontale** en **parietale corticale** functies, zoals concentratie en planning beïnvloed zijn. Dit wordt verklaard doordat er verbindingssystemen zijn die het prefrontale en parietale gebied met de occipito-

temporale regio verbinden. Een mogelijke verklaring voor de veranderde hersenfuncties door radiofrequente straling is een lichte temperatuursverhoging.

In een ander experiment van Koivisto *et al.* [2000a] zijn de mogelijke effecten van een GSM telefoon op het werkgeheugen bestudeerd. Het werkgeheugen is verantwoordelijk voor het lang genoeg onthouden van informatie om opeenvolgende activiteiten uit te voeren. Het is een vorm van korte termijn geheugen [Purves *et al.*, 1997]. De stimuli bij dit experiment waren letters die één voor één gepresenteerd werden op een computerscherm [Koivisto *et al.*, 2000a]. Vier verschillende testen werden uitgevoerd, die 0-back, 1-back, 2-back en 3-back test worden genoemd. In de 0-back test was de letter x het doelwit letter. Voor de 1-back, 2-back en 3-back test gold dat de doelwitletter de letter was die respectievelijk 1, 2 of 3 keer ervoor gepresenteerd was. Bij het verschijnen van een doelwitletter op het scherm, moesten de deelnemers een knop met hun wijsvinger indrukken. Wanneer de gepresenteerde letter geen doelwitletter was, werd de knop met de middelvinger ingedrukt. Het experiment werd onder single-blind condities uitgevoerd met 48 vrijwilligers. De helft van de proefpersonen deed de test eerst met blootstelling aan radiostraling en de andere helft van de proefpersonen eerst zonder de blootstelling aan radiostraling. De GSM telefoon was op 4 cm afstand van het hoofd geplaatst, ter hoogte van de achterste gebieden van de linker temporale lob.

Uit de resultaten bleek de reactietijd op een doelwitletter tijdens de bestraling met 36 ms significant (4,56 %) versneld te zijn. Dit gold alleen voor de 3-back test, waarbij het onthouden van drie letters vereist was. De blootstelling aan de radiofrequentie had geen effect op de nauwkeurigheid van de uitvoering. De resultaten suggereren dat radiofrequente straling het op een hoger niveau cognitief functioneren beïnvloedt waarbij oplettendheid nodig is. Koivisto *et al.* [2000a] verwachten niet dat de versnelde reactie te wijten is aan een verandering in de uitvoering van simpele bewegingen of de verwerking van de visuele perceptie. Vervolgonderzoeken zullen moeten uitwijzen welk mechanisme voor de verandering in reactietijd zorgt en waar het zich in de hersenen afspeelt.

20

Tabel 4.2 Experimentele condities van de studies waarin het effect op de reactietijd van de mens is onderzocht.

| | EMF ^a (MHz) | Modulatie (Hz) pulsduur (µs) | Gem. Vermogen en antenne (W) | Blootstelling- duur | Aantal proef- personen |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Preece <i>et al.</i> [1999] | 915 digitaal | 217 Hz 576 µ | digitaal, 0,25 W | 30 min/test | 36 |
| | 915 analoog | N.v.t. ^b | analoog, 1 W | | |
| Koivisto <i>et al.</i> [2000b] | 902 digitaal | 217 Hz 577 µs | 0,25 W | 60 min. | 48 |
| Koivisto <i>et al.</i> [2000a] | 902 digitaal | 217 Hz 577 µs | 0,25 W | 30 min. | 48 |

^aEMF: elektromagnetisch veld

^bN.v.t.: niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, puls frequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

4.2.3 discussie

Alle drie de experimenten lieten zien dat radiofrequente straling mogelijk een effect heeft op de cognitieve functies van de mens. De gevonden resultaten komen echter niet helemaal overeen. Hoewel Koivisto *et al.* [2000b] bijvoorbeeld een versnelde reactietijd bij de simpele test maten, lieten de resultaten van Preece *et al.*

[1999] dit niet zien. Uit de resultaten van het laatste experiment [Koivisto *et al.*, 2000a] bleek dat alleen de test waarbij veel vereist werd van het werkgeheugen beïnvloed was door radiofrequente straling.

Het is nog niet bekend op welke manier radiofrequente straling invloed heeft op de hersenfuncties. Een mogelijke verklaring is de lichte temperatuursverhoging van het hersenweefsel [Preece *et al.*, 1999; Koivisto *et al.*, 2000b]. Stel er vindt een opwarming in het hoofd van ongeveer 0,1 °C plaats. Fysiologische processen, zoals metabolisme, groei en beweging hebben een Q_{10} (temperatuurquotiënt) van 2 tot 3 [Randall *et al.*, 1997]. Dat betekent, dat wanneer de temperatuur 10 °C stijgt, fysiologische processen met een factor 2 of 3 sneller verlopen. De fysiologische processen versnellen bij een temperatuurstijging van 0,1 °C met ongeveer 1%. Een versnelde reactietijd van ongeveer 4,0 % is hiermee dus niet thermisch te verklaren. Volgens Preece *et al.* [1999] kan voor een niet-thermisch effect gedacht worden aan de productie van heat-shock proteïnen, waardoor vaatverwijding kan optreden. De plaats in de hersenen waar radiofrequente straling mogelijk effect heeft is nog niet bekend. Preece *et al.* [1999] verwachten een lichte opwarming van de gyrus angularis die direct onder de antenne gelegen is. Koivisto *et al.* [2000b] suggereren dat, hoewel de mobiele telefoon ter hoogte van de occipito-temporale kwab gehouden wordt, met name de prefrontale en parietale corticale functies beïnvloed zijn. Vervolgonderzoeken zouden door middel van bijvoorbeeld een positron emission tomography (PET) scan moeten aantonen op welke hersengebieden radiofrequente straling effect heeft [Koivisto *et al.*, 2000a]. Wanneer een neuron actief is, gebruikt het meer glucose en zuurstof. Om aan deze vraag te voldoen, zal er meer bloed naar de actieve hersengebieden stromen. Een PET-scan kan deze locale veranderingen in de cerebrale bloedstroom aantonen [Purves *et al.*, 1997]. Ook is het mogelijk een PET-scan te gebruiken om temperatuursveranderingen aan te tonen [Koivisto *et al.*, 2000a].

21

4.2.4 samenvatting

In drie experimenten is met verschillende testen de reactietijd van de mens gemeten na blootstelling aan een elektromagnetisch veld dat overeenkomt met het veld van de mobiele telefoon. Alle experimenten lieten zien dat radiofrequente straling mogelijk een effect heeft op de cognitieve functies van de mens. De reactietijd bleek na blootstelling aan radiofrequente straling iets verkort te zijn. Bij ieder experiment werd dit effect waargenomen. Deze verkorting werd echter door elke onderzoeksgroep waargenomen bij een verschillende test. Een mogelijke verklaring voor de verkorte reactietijd is een lichte opwarming van het hersenweefsel. Eén onderzoeksgroep heeft ook een niet-thermische verklaring gegeven. Radiofrequente straling zou de productie van zogenaamde "heat-shock proteïnen" op gang kunnen brengen. Hierdoor zou het hersenweefsel beter doorbloed worden, hetgeen zou kunnen leiden tot een verhoogde hersenactiviteit. Het deel van de hersenen dat wordt beïnvloed door radiofrequente straling is voorsnog onbekend.

4.3 Hersenactiviteit bij mensen

4.3.1 inleiding

Een elektro-encefalogram (EEG) is een registratie van de activiteit van vele **neuronen** in de hersenen [Kandel *et al.*, 1991]. Voor het meten van de hersenactiviteit zijn elektroden nodig die op standaard plaatsen op de schedel worden geplaatst [Purves *et al.*, 1997]. Hoewel de frequentiekenmerken van het EEG erg complex kunnen zijn en de **amplitude** aanzienlijk varieert, zijn er vier dominante frequentiebanden en amplitudes waargenomen. Dit zijn de alfa, bèta, delta en theta golven. De alfa golven (frequentie 8-13 Hz, amplitude 10-50 (V) worden geregistreerd bij wakkere mensen met de ogen dicht. Bètagolven (14-60 Hz) met een lage amplitude worden gezien bij intensieve mentale activiteit. De delta- en thetagolven (respectievelijk 0,5-4 Hz en 4-7 Hz) met een hoge amplitude worden geassocieerd met slaap [Kandel *et al.*, 1991; Purves *et al.*, 1997]. Verscheidene experimenten zijn met gezonde jonge mensen gedaan om te onderzoeken of radiofrequente straling invloed heeft op de hersenactiviteit. De hersenactiviteit werd gemeten met een EEG. Bijna alle hieronder beschreven onderzoeken zijn uitgevoerd onder condities passend bij blootstelling aan een mobiele telefoon. Eén experiment heeft echter een andere puls-frequentie en duty cycle gebruikt. In tabel 4.3 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.3.2 effect op de slaapstadia

Mann en Röschke [1996] hebben de invloed van een gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz op de mens tijdens het slapen bestudeerd. Dit experiment werd uitgevoerd met twaalf mensen. Alle proefpersonen verbleven drie opeenvolgende dagen in het laboratorium. De eerste nacht was een adaptatienacht. Tijdens de tweede of derde nacht werden de proefpersonen blootgesteld aan een elektromagnetisch veld van 23:00 uur tot 7:00 uur. De helft van de proefpersonen kreeg de bestraling de tweede nacht en de andere helft de derde nacht. De personen waren niet van de volgorde op de hoogte. Het was niet geoorloofd om voor 23:00 uur te gaan slapen en om alcohol of medicijnen te gebruiken. Een antenne werd op 40 cm afstand van het hoofd geplaatst. Op deze afstand van de antenne was de gemiddelde vermogensdichtheid $0,5 \text{ W/m}^2$. De lage vermogensdichtheid werd gekozen om een thermisch effect te voorkomen. Verschillende slaapstadia zmet bestraling werden vergeleken met die zonder bestraling.

De resultaten lieten een significant snellere slaapaanvang zien van 22,45 %, wanneer de proefpersonen blootgesteld waren aan het elektromagnetisch veld. De slaap ving aan na 9,50 minuten in plaats van na 12,25 minuten. Bovendien bleek het percentage REM slaap gedurende de blootstelling significant te zijn verminderd, namelijk van 17,07 % naar 13,91 %. De REM slaap speelt een belangrijke rol in het verwerken van informatie in de hersenen. Het EEG liet zien dat met name de α -frequentie band beïnvloed was. Het interactiemechanisme tussen het elektromagnetisch veld en het slaapregulerende systeem is nog onbekend. Hiervoor moet nog meer onderzoek gedaan worden.

22

Ongeveer hetzelfde experiment met 22 proefpersonen werd later gedaan door Wagner *et al.* [1998]. Wagner *et al.* [1998] gebruikten echter een circulair gepolariseerde antenne die een homogeen elektromagnetisch veld uitstoot in plaats van een lineair gepolariseerde antenne. Ook werd in vergelijking met het vorige experiment een kleinere gemiddelde vermogensdichtheid van $0,2 \text{ W/m}^2$ gebruikt.

De resultaten van deze studie kunnen de resultaten uit het vorige experiment [Mann en Röschke, 1996] niet bevestigen. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de EEG's van de proefpersonen in de bestraalde en de onbestraalde nachten. Twee redenen worden gegeven voor de afwijkende resultaten. Op de eerste plaats is er een andere antenne gebruikt. De antenne in het hiervoor beschreven experiment [Mann en Röschke, 1996] zendt een niet-homogeen veld uit, wat misschien kan leiden tot lokaal verhoogde vermogensdichtheden. Het type antenne is van cruciaal belang wat betreft de geabsorbeerde straling. Op de tweede plaats is de gemiddelde vermogensdichtheid kleiner dan die van het vorige experiment [Mann en Röschke, 1996]. De onderzoekers verwachten dat het elektromagnetisch veld bij de eerste studie [Mann en Röschke, 1996] sterker was. Vandaar dat die resultaten waarschijnlijk duidelijker waren [Wagner *et al.*, 1998].

Vanwege de niet gelijke resultaten van de twee vorige experimenten hebben Borbély *et al.* [1999] ook de invloed van de gepulste radiofrequente straling (900 MHz) op de menselijke slaap onderzocht. Aan dit experiment namen 24 mannen deel. De proefpersonen verbleven twee maal drie dagen in het proefverblijf met een interval van een week. Elke sessie van drie dagen bestond uit één adaptatienacht en twee experimentele nachten. Tijdens één van de twee nachten werden de proefpersonen blootgesteld aan een lineair gepolariseerd pseudo GSM signaal. Gedurende de bestralingsnachten werd het elektromagnetisch veld automatisch aan- en uitgeschakeld met een interval van 15 minuten. Wanneer de lichten om 23:00 uur uitgingen, werd het elektromagnetisch veld aangezet. De antenne was op 30 cm van het hoofd geplaatst en de gemiddelde SAR overschreed de 1 W/kg niet. Het experiment werd **dubbel blind** uitgevoerd.

In vergelijking met de experimentele nacht zonder bestraling, bleek de totale duur van de wakkere periodes na de slaapaanvang bij de nacht met bestraling significant te zijn verminderd van 18 minuten naar 12 minuten. Daarnaast waren er veranderingen van het EEG te zien tijdens de non-REM slaap. De verandering, een verhoging in het vermogen in de 10-11 Hz band en 13,5-14 Hz band, was alleen significant bij de eerste keer dat de non-REM slaap aanving. De afname in de EEG veranderingen tijdens het verloop van de slaap suggereert dat er sprake is van een adaptatie mechanisme. Aangezien er geen patroon gezien wordt in de verandering van het EEG dat samenhangt met de aan/uit cyclus van het elektromagnetisch veld, verwachten de onderzoekers een indirect mechanisme [Borbély *et al.*, 1999]. Dit mechanisme wordt niet nader toegelicht.

4.3.3 effect op een wakend persoon

Naast de onderzoeken die het effect van de gepulste radiofrequente straling op de slapende mens hebben bestudeerd, is er ook een studie door Röschke en Mann [1997] gedaan naar het effect op een wakend mens. Aan dit experiment namen 34 mannen deel. Het onderzoek werd tussen 9:00 en 12:00 uur uitgevoerd. Twee EEG registraties die elk ongeveer tien minuten duurde werden gemaakt. Elke registratie was opgedeeld in drie delen. Tijdens het eerste en derde deel vond er geen bestraling plaats. Deze delen dienden als controle op de waakzaamheid. Tijdens het tweede deel van de registratie was de GSM (900 MHz) bij één van de twee sessies actief. De antenne (piek 8 W) werd op 40 cm van het hoofd van de proefpersoon geplaatst. Op 40 centimeter van de antenne werd een gemiddelde vermogensdichtheid van $0,05 \text{ mW/cm}^2$ gemeten. Het experiment werd uitgevoerd onder single-blind condities. De proefpersonen hadden tijdens de registratie de ogen dicht, maar bleven wakker en alert.

Statistisch werden geen significante verschillen gezien tussen EEG's onder de bestraalde en onbestraalde conditie.

4.3.4 effect op de verwerking van een visuele stimulus

De invloed van de gepulste radiofrequente straling (916,2 MHz) op de **slow brain potentials** (SP) die te maken hebben met het voorbereiden van een activiteit om een bepaald doel te bereiken, zijn bestudeerd door Freude *et al.* [1998]. Twee verschillende taken kregen de proefpersonen, namelijk een simpele en een visuele taak. Bij de simpele taak moesten de deelnemers met hun rechterwijsvinger 30 keer in hun eigen tempo op een muisknop drukken. Het doel hiervan was om een zogenaamde "bereidwilligheidspotentiaal" te ontlokken. Dit is een potentiaal verandering die juist vooraf gaat aan een beweging. Bij de visuele taak kregen de personen een sneldraaiende wijzer te zien op een monitor. Ze moesten proberen de wijzer precies op de twaalf uur positie te stoppen, door middel van het drukken op de muisknop. De taken werden uitgevoerd met en zonder een elektromagnetisch veld. De telefoon maakte direct contact met het linker oor. De simpele taak duurde ongeveer twee minuten en de visuele taak ongeveer vier minuten.

Een significante verlaging in de amplitude van de SP's in de rechter centrale en temporo-parieto-occipitale regio's van de hersenen werd door het EEG geregistreerd, wanneer de GSM telefoon actief was. De SP parameters werden alleen tijdens de visuele taak beïnvloed door het elektromagnetisch veld. De uitvoering van de simpele en visuele taak veranderde echter niet door het elektromagnetisch veld.

4.3.5 effect op de verwerking van een akoestische stimulus

In de studie van Eulitz *et al.* [1998] kregen dertien jonge gezonde mannen een onderscheidingstaak op basis van het gehoor. Aan de deelnemers werd een serie van 1000 Hz tonen aangeboden met een interval tussen twee stimuli van twee seconden. Tien procent van de stimuli was een 2000 Hz toon. De proefpersoon moest na het horen van de 2000 Hz toon op een knop drukken. Ook werden willekeurige tonen gegeven die niet taak-relevant waren. De personen werden blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 916,2 MHz gedurende twee van de vier sessies. De antenne was ter hoogte van de linker achterste temporale regio geplaatst.

De resultaten demonstreerden dat de opgewekte hersenactiviteit tijdens de straling anders was dan die zonder de straling. Dit effect werd alleen waargenomen wanneer de personen een taakrelevante stimulus, de 2000 Hz toon, kregen. Het elektromagnetisch veld beïnvloedde de opgewekte hersenactiviteit in de hersenhelft die direct blootgesteld werd en alleen in de hoge frequentie band (18,75-31,25 Hz). Dit experiment heeft geen SAR waarden of vermogensdichtheden gegeven.

4.3.6 discussie

Mann en Röschke [1996] zagen een significant snellere slaapaanvang en een significante vermindering van het percentage **REM-slaap**. Wagner *et al.* [1998] zagen dit effect echter niet. Dit zou geweten kunnen worden aan een verschil in de gebruikte antennes. Borbély *et al.* [1999] zagen alleen een significante afname van het aantal wakkere periodes. Ook namen zij een verandering in het EEG tijdens de non-REM-slaap waar. Dit effect verdween echter weer, zodat er volgens Borbély *et al.* [1999] sprake was van een adaptatie mecha-

nisme. De REM-slaap is belangrijk bij het verwerken van de dagelijks verkregen informatie. De non-REM-slaap is van cruciaal belang voor de homeostase van het lichaam. Een tekort aan non-REM-slaap zal dan ook een groter effect hebben dan een gebrek aan REM-slaap [Purves *et al.*, 1997]. Mogelijke effecten van elektromagnetische velden op de non-REM-slaap zijn van groot belang. Borbély *et al.* [1999] zien geen verkorting van de non-REM-slaap, maar wel een verandering van het EEG. Wat het gevolg en de oorzaak van deze verandering is, blijft vooralsnog onduidelijk [Borbély *et al.*, 1999]. Vervolgonderzoek zal dit moeten uitwijzen.

Radiofrequente straling had volgens Röschke en Mann [1997] geen effect op de hersenactiviteit van een wakend proefpersoon. Wanneer de proefpersonen een visuele stimulus kregen, zagen Freude *et al.* [1998] een effect van radiofrequente straling op de slow-brain-potentials van de hersenen. De uitvoering van de simpele en de visuele taak zelf veranderde echter niet. Eulitz *et al.*, [1998] namen alleen een effect van radiofrequente straling op de geïnduceerde hersenactiviteit waar tijdens het geven van een taakrelevante akoestische stimulus. Wat het mechanisme is achter de waargenomen effecten is nog onbekend. Tot nu toe zijn hier nog te weinig onderzoeken naar gedaan. Mocht uit vervolgonderzoek blijken dat er daadwerkelijk een effect is op de verwerking van een akoestische of visuele stimulus, dan moet bekeken worden of deze effecten ook schadelijk zijn voor de gezondheid.

Tabel 4.3 Experimentele condities van de EEG studies.

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfre- quentie (Hz), Duty cycle (%) | SAR ^b (W/kg) Vermogensdichtheid (mW/cm ²) | Antenne vermogen (W) | Blootstellings- duur | Aantal proef- personen |
|------------------------------------|---------------------------|---|--|----------------------------|--|------------------------------|
| Mann en Röschke [1996] | 900 | 217 Hz, 12,5 % | Gem. 0,05 mW/cm ² | Piek 8 W | 8 uren | 12 |
| Wagner <i>et al.</i> [1998] | 900 | 217 Hz, 12,5% | Gem. 0,02 mW/cm ² , 0,3 W/kg hoofd, Max. SAR 0,6 W/kg nek | Niet gegeven | 8 uren | 24 |
| Borbély <i>et al.</i> [1999] | 900 | 2; 8; 217; 1736 Hz, 87,5 % | Gem. SAR < 1 W/kg | Niet gegeven | Elke 15 min aan/ uit gedurende 8 uren | 24 |
| Röschke en Mann [1997] | 900 | 217 Hz, 12,5 % | Gem. 0,05 mW/cm ² | Piek 8 W | 3,5 min | 34 |
| Freude <i>et al.</i> [1998] | 916,2 | 217 Hz, 12,5 % | Gem. piek SAR over 1 g en 10 g is resp. 1,42 W/kg en 0,882 W/kg | Piek 2,8 W, Gem 0,35 mW | 3 min simpele taak en 5 min visuele taak | 16 |
| Eulitz <i>et al.</i> [1998] | 916,2 | 217 Hz, 12,5 % | Niet gegeven | 2,8 W | 1 uur | 13 |

^aEMF: elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, pulsrequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

4.3.7 samenvatting

Verschillende experimenten zijn uitgevoerd met jonge, gezonde proefpersonen om de invloed van radiofrequente straling op de hersenactiviteit te bekijken. Het effect van radiofrequente straling op zowel de slapende als de wakende mens is geregistreerd met een EEG. Daarnaast zijn er onderzoeken naar het effect van radiofrequente straling op de verwerking van visuele en akoestische stimuli gedaan.

Eén experiment zag een significante snellere slaapaanvang en een significante vermindering van het percentage REM-slaap (rapid eye movement slaap). Een ander soortgelijk experiment zag dit effect echter niet. Het enige verschil tussen de twee experimenten was de gebruikte antenne. Een derde experiment dat de invloed van radiofrequente straling op slaap had bekeken, meldde een significante afname van het aantal wakkere periodes. Ook namen zij een tijdelijke verandering in het EEG tijdens de non-REM-slaap waar. Er werd geen verandering van het EEG bij wakende proefpersonen gezien. Tijdens blootstelling aan een elektromagnetisch veld en een visuele stimulus veranderde het EEG. De uitvoering van taken aan de hand van die visuele stimuli veranderde echter niet. Tijdens het geven van een taakrelevante akoestische stimulus werd er een effect waargenomen op de geïnduceerde hersenactiviteit.

De mechanismen achter de waargenomen effecten zijn vooralsnog onbekend.

4.4 Neurohormonen

25

4.4.1 inleiding

Aangezien de perifere hormoonproductie nauw verbonden is met de activiteit van het centrale zenuwstelsel, is het neuroendocriene systeem bestudeerd. Verschillende hormonen, die een verband hebben met het **circadiane** ritme of slaap/waak ritme, zijn onderzocht. Wanneer het circadiane ritme of slaap/waak ritme verandert, verandert ook de concentratie van dergelijke hormonen. Voorbeelden zijn melatonine, cortisol, groeihormoon (GH) en luteïniserend hormoon (LH) [Mann *et al.*, 1997]. De circadiane klok, die het endocriene ritme coördineert, bevindt zich in de hypothalamus en heeft een cyclus van 24-25 uur. Deze klok wordt aangestuurd door lichtprikkels uit de omgeving. Daarnaast beïnvloeden het circadiane ritme en het slaap/waak ritme elkaar. Het slaap/waak ritme heeft afhankelijk en onafhankelijk van de circadiane klok invloed op de hormoonafgifte [Berne *et al.*, 1998].

De concentratie van GH stijgt met name bij de slaapaanvang en is sterk gekoppeld aan de eerste non-REM slaap. Dit gebeurt onafhankelijk van het circadiane ritme. Daarentegen heeft cortisol-afgifte een sterke associatie met het circadiane ritme en is de concentratie maximaal in de vroege ochtend. LH-productie is geassocieerd met de REM slaap. Melatonine-afgifte is niet direct gekoppeld aan het slaap/waak ritme, maar is afhankelijk van de licht/donker fasen [Mann *et al.*, 1997].

Tot nu toe zijn er maar weinig onderzoeken gedaan die het effect van radiofrequente straling op de hormoonproductie hebben bestudeerd. De meeste studies zijn gedaan met extreem laagfrequente elektrische en magnetische velden [Mann *et al.*, 1997]. De hieronder beschreven experimenten hebben gebruik gemaakt van blootstellingscondities behorend bij de mobiele telefoon. De eerste twee studies zijn met mensen uitgevoerd. Het derde experiment met ratten en hamsters. In tabel 4.4 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.4.2 het effect op het neuroendocriene systeem

Het effect van een mobiele telefoon op de hormoonproductie bij de mens is bestudeerd door Mann *et al.* [1997]. Aan dit onderzoek deden 22 mannen mee. De proefpersonen verbleven drie nachten in het laboratorium. Twee experimentele nachten volgden op een adaptatienacht. Tijdens één van de experimentele nachten werden de proefpersonen gedurende acht uren blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz. De antenne was op 40 cm van het hoofd geplaatst en de gemiddelde vermogensdichtheid was op die afstand 0,02 mW/cm². Elke 20 minuten werden bloedmonsters via een katheter afgenomen voor het bepalen van de hormoonconcentraties. Ook werd het slaappgedrag bestudeerd met behulp van een EEG.

Uit het EEG bleek de REM slaap tijdens de blootstelling aan radiofrequente straling niet te zijn veranderd. Er kon geen verschil aangetoond worden in GH, LH en melatonine concentraties tussen de twee experimentele condities. Hoewel de totale concentratie cortisol onder beide condities hetzelfde was, bleek het tijds patroon van de cortisol-uitscheiding significant veranderd te zijn tijdens de blootstelling aan radiofrequente straling. Significante verhogingen van de cortisolconcentraties werden gezien van 23:00 tot 0:00 uur en van 6:00 tot 7:00 uur in vergelijking met de onbestraalde nacht. Aangezien de cortisol-productie na 0:00 uur zich weer normaliseerde, lijkt er sprake te zijn van een snelle adaptatie. De verhoging in de cortisolconcentratie was even groot of kleiner dan de verhoging die wordt veroorzaakt door andere stressoren. Vanwege dit gegeven en de snelle adaptatie verwachten de onderzoekers geen klinisch relevant effect.

De Seze *et al.* [1998] hebben het effect van een gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz op de afgifte van verscheidene **adenohypofyse**-hormonen onderzocht. De bestudeerde hormonen zijn: adrenocorticotropine (ACTH), thyrotropine (TSH), GH, prolactine, LH en het follikelstimulerende hormoon (FSH). Achttien mannen namen deel aan het onderzoek. Elke persoon werd gedurende 1 maand, 5 dagen per week en twee uren per dag blootgesteld aan radiofrequente straling van een mobiele telefoon. Voordat de blootstelling aan radiofrequente straling begon, werden gedurende drie weken de hormoonconcentraties in het bloed van de proefpersonen bepaald. Deze concentraties golden als controle. Tijdens en na de bestraling werden ook bloedmonsters genomen.

De resultaten gaven aan dat de hormoonconcentraties van vijf verschillende hormonen door radiofrequente straling niet veranderd waren. Alleen de TSH-concentratie was significant verlaagd in de laatste week van de bestraling. Deze verlaging bleef echter wel binnen de fysiologische norm. In de periode na de bestraling trad snel herstel op. Gezien dit snelle herstel, verwachten de onderzoekers geen langdurig effect op de hormoonproductie van de adenohipofyse, dat door de mobiele telefoon opgewekt wordt.

Vollrath *et al.* [1997] hebben het effect van gepulste en continue radiofrequente straling (900 MHz) op de pijnappelklier, die melatonine synthetiseert, bestudeerd bij ratten en hamsters. De ratten en hamsters werden aan een continu elektromagnetisch veld en aan een puls gemoduleerd elektromagnetisch veld blootgesteld. De SAR waarden varieerden bij de ratten van 0,06 tot 0,36 W/kg en de SAR waarde bij de hamster was 0,04 W/kg. De blootstelling aan radiofrequente straling varieerde van 15 minuten tot 6 uren.

De melatonine-synthese was zowel overdag als 's nachts bij de ratten en hamsters niet veranderd door radiofrequente straling. De pijnappelklier wordt niet door een gepulst of continu elektromagnetisch veld (900 MHz) beïnvloed op korte termijn.

4.4.3 discussie

Mann *et al.* [1997] zagen een significant veranderd tijds patroon van cortisol-uitscheiding na blootstelling aan gepulste radiofrequente straling. Op bepaalde tijden werd er een significante verhoging van de cortisolconcentratie waargenomen. Deze verandering normaliseerde zich snel, waardoor de onderzoekers uitgaan van een adaptatiemechanisme. De totale cortisolconcentratie bleef onder blootstellingscondities hetzelfde als onder controle condities. De verhoging in de cortisolconcentratie was even groot of kleiner dan de verhoging die wordt veroorzaakt door andere stressoren. Uit het onderzoek van De Seze *et al.* [1998] bleek dat alleen de TSH-concentratie significant verlaagd was. Deze verlaging viel binnen de fysiologische norm. Vollrath *et al.* [1997] zagen geen veranderingen in de melatonine-synthese bij ratten en hamsters.

De effecten die gevonden zijn vallen allen binnen de fysiologische norm en zijn slechts van korte duur. Opvallend was dat De Seze *et al.* [1998] pas in de laatste week van hun onderzoek een verandering in de TSH-concentratie zagen. Met het oog hierop zou het interessant zijn geweest als het onderzoek was voortgezet. Vervolgonderzoek zou zich moeten richten op de lange-termijn-effecten.

4.4.4 samenvatting

Twee experimenten werden uitgevoerd met jonge volwassen mannen. Uit het eerste experiment bleek dat er een significante verandering was in het tijds patroon van cortisol-uitscheiding na blootstelling aan gepul-

ste radiofrequente straling. Op bepaalde tijden bereikte de cortisolconcentratie een significant hogere waarde ten opzichte van de controlesituatie. Deze verhoging herstelde zich snel en was even groot of kleiner dan de verhoging die plaatsvindt na blootstelling aan een andere stressor. De totale cortisolconcentratie tijdens bestraling was onveranderd ten opzichte van de cortisolconcentratie in de controle situatie. Bij het tweede experiment werd aan het eind van de blootstellingsperiode een significante verlaging van de TSH-concentratie waargenomen. Deze concentratie viel binnen de fysiologische norm en herstelde zich snel na het stoppen van de bestraling. Een derde experiment werd met hamsters en ratten uitgevoerd. Uit dit experiment bleek dat de melatonine-synthese niet veranderde na blootstelling aan een elektromagnetische veld.

Tabel 4.4 Experimentele condities van de studies betreffende neurohormonen.

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfrequentie (Hz), Pulsduur (µs) | SAR ^b (W/kg), Vermogens- dichtheid (mW/cm ²) Antenne vermogen (W) | blootstellingduur | Aantal proefdieren/ -personen |
|------------------------------------|---------------------------|--|--|---|-------------------------------------|
| Mann <i>et al.</i> , [1997] | 900 | 217 Hz 577 µs | Gem. 0,02 mW/cm ² | 8 uren | 22 personen |
| Seze de <i>et al.</i> , [1998] | 900 | 217 Hz 577 µs | Piek 2 W, Gem.0,25 W | Gedurende 1 maand, 5 dgn/week, 2 uur/dag | 18 personen |
| Vollrath <i>et al.</i> , [1997] | 900 gepulst | 217 Hz | 0,1-0,6 mW/cm ² , 0,06-0,36 W/kg (rat) 0,04 W/kg (hamster) | 15 min-6 uren | hamsters, ratten |
| | 900 continu | N.v.t. ^c | 0,1 mW/cm ² | | |

^aEMF: Elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

^cN.v.t.: Niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, pulsfrequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

4.5 Bloed-hersen barrière

4.5.1 inleiding

De bloed-hersen barrière (BBB) is een barrière tussen de kleinste vertakkingen van bloedvaatjes (capillairen) en de omliggende weefsels in de hersenen. Deze wordt gevormd door **tight junctions** tussen de capillaire **endothelcellen**. De dicht op elkaar gelegen celmembranen van de endothelcellen zorgen ervoor dat stoffen niet langs de cellen kunnen. Wanneer een stof de wand van de capillairen toch passeert, moet het door het membraan van de endothelcel heen, dit wordt "**extravasatie**" genoemd. Aangezien de celmembraan vetten bevat, is het noodzakelijk dat de stof vetoplosbaar is. Hoewel veel stoffen dit niet zijn, kan het toch gebeuren dat ze het membraan passeren. Een voorbeeld hiervan is het molecuul glucose dat een belangrijke energiebron is voor de hersenen. Glucose is in staat het membraan te passeren door de aanwezigheid van specifieke transporteiwitten.

De capillaire endothelcellen worden aan de buitenkant omringd door **astrocyten**. De functie van het contact tussen de eindvoeten van de astrocyten en de capillaire endothelcellen is nog niet bekend, maar waarschijnlijk hebben de astrocyten invloed op de vorming en het behoud van de BBB.

De hersenen moeten, meer nog dan andere organen, beschermd worden tegen abnormale variaties in ionconcentraties en voor toxische stoffen. De BBB speelt een belangrijke rol in de bescherming en de **homeosta-**

se [Purves *et al.*, 1997]. Een slecht functionerende BBB kan leiden tot hersenzwelling door ophoping van vocht, tot verhoogde druk in de hersenpan en, in het ergste geval, tot onherstelbare hersenbeschadiging. De BBB zou kunnen worden beschadigd door een ernstig trauma aan de schedel en door röntgenstraling [Salford *et al.*, 1994]. Verscheidene *in vivo* experimenten met dieren zijn gedaan om te onderzoeken of elektromagnetische straling de doorlaatbaarheid van de BBB kan veranderen. Eén *in vitro* experiment is uitgevoerd met een celweek afkomstig van de rat. Om de doorlaatbaarheid van de BBB te bepalen is gebruik gemaakt van stoffen die deze barrière normaal gesproken niet passeren. Wanneer de stoffen na radiofrequente straling in de hersenen aangetoond worden, betekent dit dat de doorlaatbaarheid van de BBB voor deze stoffen is veranderd. De eerste vier beschreven experimenten zijn gedaan met de blootstellingscondities behorend bij de mobiele telefoon technologie. De overige beschreven experimenten hebben met een iets hogere frequentie gewerkt. In tabel 4.5 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.5.2 serumeiwitten

Bij de studie van Fritze *et al.* [1997] is een vergelijking gemaakt tussen de verandering in de doorlaatbaarheid van de BBB voor het serumeiwit albumine direct en zeven dagen na de blootstelling aan een continu of gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz. In totaal werden 102 ratten gebruikt voor het experiment. De schijnbestraalde ratten (n=20) en bestraalde ratten (n=60) verbleven tijdens de bestraling of schijnbestraling in een plastic buis gedurende vier uren. De plastic buis met daarin één rat, was met de kop van de rat gericht naar een centrale antenne. De blootstelling van de rattenkoppen aan radiofrequente straling werd gedaan met drie verschillende gemiddelde SAR waarden. De drie groepen met hun SAR waarde bestonden elk uit twintig ratten. Als controle hadden de onderzoekers een groep van twintig loslopende onbestraalde ratten gebruikt. In dit experiment werd de helft van elke groep ratten direct na de bestraling of schijnbestraling gedood en de andere helft na zeven dagen. Na sectie van de hersenen vond er vervolgens een kleuring plaats van het serumeiwit albumine. De betrouwbaarheid van deze kleuring werd getest met twee ratten waarvan de BBB met een bekende techniek beschadigd was.

Uit de resultaten bleek dat alleen de groep ratten die direct gedood werd na de bestraling met de hoogste SAR waarde van 7,5 W/kg een significante verhoging van de doorlaatbaarheid voor albumine liet zien in vergelijking met de schijnbestraalde groep. De verhoogde doorlaatbaarheid van de BBB was echter na zeven dagen niet meer aan te tonen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de schade aan de BBB, veroorzaakt door radiofrequente straling, niet blijvend is. Hoewel niet significant, werd wel een kleine toename gezien in het aantal extravasaties van albumine bij de geïmmobiliseerde ratten. Een mogelijke verklaring hiervoor is een stressgeïnduceerde bloeddrukverhoging, waardoor indirect verstoringen in de BBB kunnen ontstaan. Aangezien alleen significante BBB veranderingen gezien werden bij de straling met de hoogste SAR waarde, verwachten Fritze *et al.* [1997] dat deze veranderingen veroorzaakt zijn door een temperatuursverhoging. Dit onderzoek liet, bij een frequentie en SAR waarden die corresponderen met de mobiele telefoon, geen veranderingen zien in doorlaatbaarheid. Volgens Fritze *et al.* [1997] heeft het gebruik van de mobiele telefoon geen nadelig effect op de BBB.

In de studie van Tsurita *et al.* [2000] werd een zelfde blootstellingsysteem gebruikt als bij het experiment van Fritze *et al.* [1997]. Tsurita *et al.* [2000] gebruikten echter zwaardere ratten en een elektromagnetische golf met een lagere vermogensdichtheid om een stijging van de lichaamstemperatuur te voorkomen. Zesendertig ratten werden verdeeld in drie groepen (12 ratten in elke groep). Een groep (EM+) werd blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 1439 MHz (Japanse mobiele telefoon) gedurende één uur per dag. Een andere groep (EM-) kreeg dezelfde behandeling, maar zonder de bestraling. De ratten uit de controlegroep werden niet in de buis geplaatst en ontvingen geen bestraling. De helft van de ratten uit iedere groep onderging twee weken een behandeling en de andere helft vier weken. Vijf dagen van elke week werden de ratten bestraald of schijnbestraald en de overige twee dagen kregen ze rust. Na de behandeling van twee of vier weken werden de ratten gedood. Vervolgens werden de veranderingen in de BBB bestudeerd aan de hand van de aangekleurde albumine in de hersenplakjes. Daarnaast was er een groep van vier ratten die gebruikt werd als positieve controle. Bij deze ratten was een hersenbeschadiging door middel van warmte of koude aangebracht. Om na te gaan

of de ratten door de straling of opsluiting in de tube gestresst raakten, werden de morfologische veranderingen van het **cerebellum** en de veranderingen in het lichaamsgewicht in alle groepen onderzocht.

De doorlaatbaarheid van de BBB bleek bij alledrie de groepen (EM+, EM- en controle) onveranderd te zijn. Dit gold voor zowel de behandeling van twee weken als van vier weken. De doorlaatbaarheid van de BBB bij de ratten uit de positieve controle groep was verhoogd. Beschadiging van het BBB heeft een verandering in de doorlaatbaarheid voor albumine tot gevolg. Morfologische veranderingen in het cerebellum en veranderingen in het lichaamsgewicht werden niet aangetoond in alledrie de groepen (EM+, EM- en controle). Hieruit kan geconcludeerd worden dat de bestraling of het verblijven in de buis niet een te grote stress veroorzaakt.

Salford *et al.* [1994] hebben de effecten van zowel continue als gepulste radiofrequente straling (915 MHz) op de doorlaatbaarheid van de BBB bestudeerd. De ratten werden in drie groepen verdeeld: een controle groep (n=62), een groep (n=35) die blootgesteld werd aan een continue golf en een groep (n=149) die blootgesteld werd aan een pulsgemoduleerde golf. Na de twee uur durende bestraling werden de serumeiwitten albumine en fibrinogeen aangekleurd in de hersenplakjes. Vervolgens werd bekeken of de doorlaatbaarheid van de BBB voor albumine en fibrinogeen veranderd was.

De resultaten lieten een significante verandering zien in de doorlaatbaarheid voor albumine bij zowel de gepulste als de continue golven in vergelijking met de controle groep. Dit betekent dat continue en gepulste golven in staat zijn een opening in de BBB te maken voor de albumine passage. Er was geen significant verschil in de doorlaatbaarheid tussen de groep met de gepulste golf en de groep met de continue golf. De grotere fibrinogeen moleculen werden niet aangetoond in de hersenplakjes. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat de impact van het elektromagnetisch veld op de BBB gelimiteerd is. Het aantal extravasaties van albumine bleek onafhankelijk van de SAR te zijn. Dit gold alleen voor SAR waarden beneden de 2,5 W/kg. Er werden meer extravasaties gezien bij de SAR waarden boven de 2,5 W/kg. Waarschijnlijk zijn de extravasaties bij de groepen die een SAR waarde hadden tussen de 0,016 W/kg en 2,5 W/kg een niet-thermisch effect. Een SAR waarde groter dan 2,5 W/kg had mogelijk een thermisch effect tot gevolg.

29

4.5.3 sacharose

Enkele onderzoekers hebben het effect van de elektromagnetische velden op de doorlaatbaarheid van de BBB voor **sacharose** bestudeerd. Voor sacharose bestaat voor zover bekend geen specifiek transportmechanisme. Sacharose heeft een laag moleculair gewicht en is goed oplosbaar in water. De BBB is onder normale omstandigheden bijna ondoorlaatbaar voor sacharose [Schirmacher *et al.*, 2000; Franke *et al.*, 1999].

Door middel van een *in vitro* model hebben Schirmacher *et al.* [2000] het effect van een gepulst elektromagnetisch veld op de BBB bestudeerd. Het model was een kweek bestaande uit astrocyten en capillaire endotheelcellen uit de hersenen van ratten. De doorlaatbaarheid voor de gelabelde sacharose werd vergeleken tussen de controlemonsters (n=9) en de bestraalde monsters (n=16). Monsters werden blootgesteld aan een elektromagnetisch veld van 1,8 GHz gedurende vier dagen. De vergelijking tussen de controle monsters en de bestraalde monsters vond plaats op dag 0, 2 en 4. De bestraling begon op dag 0.

De doorlaatbaarheid van de bestraalde monsters was vanaf dag twee significant verhoogd ten opzichte van de controlemonsters. Op dag vier bleek de doorlaatbaarheid voor sacharose zelfs verdubbeld te zijn. De onderzoekers sluiten een thermisch effect uit, aangezien de temperatuur constant werd gehouden op 37 °C.

Bij het onderzoek van Williams *et al.* [1984b] werden 24 ratten gedurende 30 of 90 minuten blootgesteld aan een continu elektromagnetisch veld van 2450 MHz. Na de bestraling kregen de ratten een injectie met sacharose. Vervolgens vond er dissectie van de hersenen plaats. De doorlaatbaarheid voor de gelabelde sacharose werd vergeleken tussen de onbestraalde controle ratten en de bestraalde ratten.

Een bestraling van 30 minuten bleek een significante afname in de doorlaatbaarheid voor sacharose tot gevolg te hebben. Er werd geen significant verschil gezien tussen de controle groep en de groep die 90 minuten bestraald was.

Ook Preston *et al.* [1980] hebben de doorlaatbaarheid voor sacharose onderzocht bij ratten die blootgesteld werden aan een continu elektromagnetisch veld van 2450 MHz. Eén groep ratten werd 30 minuten bestraald over het gehele lichaam en van een andere groep werd gedurende 25 minuten plaatselijk het hoofd bestraald. De ratten die over het gehele lichaam bestraald werden, kregen tien minuten na de bestraling gelabelde sacharose toegediend. De ratten waarvan alleen het hoofd werd bestraald, kregen twee minuten na aanvang van de bestraling gelabelde sacharose toegediend. Vervolgens werden de hersenplakjes uit de gedode ratten bekeken.

Zowel de bestraling van het gehele lichaam als de bestraling van alleen het hoofd leidden niet tot een significante verhoging in de doorlaatbaarheid van de BBB voor sacharose in vergelijking met de controle groep.

4.5.4 rhodamine-ferritine complex

Neubauer *et al.* [1990] hebben de doorlaatbaarheid voor het rhodamine-ferritine (Rh-F) complex bij ratten onderzocht die blootgesteld waren aan een gepulst ver elektromagnetisch veld van 2450 MHz met een lage gemiddelde vermogensdichtheid van 5 of 10 mW/cm² (SAR~1 of SAR~2 W/kg). Een aantal ratten kreeg, na toediening van het Rh-F complex, bovendien een injectie met het stofje colchine. Colchine remt de **microtubulaire functie** en daarmee onder andere de celdeling en **pinocytose**. De duur van de blootstelling aan microgolven varieerde van vijf minuten tot twee uren. Vervolgens werden de ratten gedood en de hersenen verwijderd, waarna een isolatie van de capillaire endotheelcellen plaatsvond. De controle ratten ondergingen ook deze verschillende procedures, alleen kregen ze een schijnbestraling.

De resultaten lieten na bestraling een significant verhoogde opname van het Rh-F complex zien door de capillaire endotheelcellen in de cerebrale cortex in vergelijking met de controle groep. Dit gold alleen wanneer de ratten minstens 20 minuten bestraald waren met een vermogensdichtheid van 10 mW/cm². De verhoogde opname is waarschijnlijk afhankelijk van de stralingsduur en van de vermogensdichtheid van het elektromagnetisch veld. De ratten die voor de bestraling (SAR~2 W/kg) een injectie gekregen hadden met colchine, lieten in vergelijking met de controle groep geen significant verschil zien in opname. Colchine had een verlaagde opname tot gevolg. Dit zou kunnen betekenen dat een pinocytose-achtig mechanisme verantwoordelijk is voor de verhoogde opname.

4.5.5 horseradish peroxidase

Het effect van continue microgolven op de doorlaatbaarheid van de BBB voor horseradish peroxidase (HRP) is bestudeerd door onder andere Williams *et al.* [1984a] en Albert *et al.* [1981]. HRP is een eiwit afkomstig van een plant en heeft een molecuulgewicht van 40.000 dalton [Williams *et al.*, 1984a].

De ratten bij de studie van Williams *et al.* [1984a] werden blootgesteld aan een continu elektromagnetisch veld van 2450 MHz gedurende 30 of 90 minuten. Na de bestraling kregen de proefdieren een injectie met HRP. Vervolgens werden de hersenen verwijderd.

Een significante verlaging in opname van HRP werd gezien bij de ratten die gedurende 30 of 90 minuten bestraald waren in vergelijking met de schijnbestraalde ratten. Deze verminderde opname kan een direct gevolg zijn van een verlaging in het aantal gevormde pinocytotische blaasjes. De afname in het blaasjestransport zou kunnen verklaren waarom in een ander experiment van Williams *et al.* [1984b] ook een verlaging van de doorlaatbaarheid voor sacharose werd gezien bij een blootstellingduur van 30 minuten [Williams *et al.*, 1984a].

Albert *et al.* [1981] hebben Chinese hamsters blootgesteld aan een continu ver elektromagnetisch veld van 2450 MHz gedurende twee uur. Direct na de bestraling of schijnbestraling kregen de hamsters een injectie met HRP en werden voor de dissectie van de hersenen gefixeerd. Andere groepen hamsters kregen één of twee uren na de bestraling de tijd om zich te herstellen, voordat ze gefixeerd werden.

De doorlaatbaarheid van de BBB voor HRP was verhoogd na de bestraling. Een mogelijke verklaring hiervoor is het groter aantal blaasjes gevuld met HRP in de capillaire endotheelcellen. De microgolf geïnduceerde verandering van de BBB blijkt omkeerbaar te zijn. Bij de hamsters die hersteltijd hadden gekregen werd minder HRP in de endotheelcellen gezien dan bij de bestraalde hamsters die geen hersteltijd hadden gekregen.

Tabel 4.5 Experimentele condities van de studies betreffende de BBB.

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfre- quentie (Hz), Pulsduur (µs) | SAR ^b (W/kg), Vermogensdichtheid (mW/cm ²) | Toegediend transport molekuul | blootstelling- duur | Aantal proef- dieren |
|----------------------------------|-----------------------------------|---|---|-------------------------------------|---|----------------------------|
| <i>Fritze et al. [1997]</i> | 900 gepulst 900 continu | 217 Hz N.v.t. ^c | Gem. SAR van kop 0,3 en 1,5 W/kg Gem. SAR van kop 7,5 W/kg | Albumine | 4 uren | 102 ratten |
| <i>Tsurati et al. [2000]</i> | 1439 gepulst | Niet gegeven | Gem. SAR gehele lichaam 0,25 W/kg, Piek SAR hersenen 2 W/kg | Albumine | 2 of 4 weken, 5 dagen/week, 1 uur/dag | 40 ratten |
| <i>Salford et al. [1994]</i> | 915, gepulst 915 continu | 8; 16; 50; 200 Hz N.v.t. ^c | Varieerde van 0,016 W/kg tot 5 W/kg in de hersenen | Albumine, Fibrinogeen | 2 uren | 246 ratten |
| <i>Schirmacher et al. [2000]</i> | 1800, gepulst | 217 Hz, 577 µs | Gem. SAR 0,3 W/kg | Sacharose | 4 dagen | ratten hersencellen |
| <i>Williams et al. [1984b]</i> | 2450, continu | N.v.t. ^c | 65 mW/cm ² , 13,0 W/kg | Sacharose | 30 of 90 min. | 24 ratten |
| <i>Preston et al. [1980]</i> | 2450, continu | N.v.t. ^c | Gehele lichaam 1 of 10 mW/cm ² Gem. SAR kop 0,08; 0,3 of 1,6 W/kg | Sacharose | 30 min 25 min. | ratten |
| <i>Neubauer et al. [1990]</i> | 2450, gepulst | 100 Hz, 10 µs | Gem. 5 of 10 mW/cm ² , Gem. SAR gehele lichaam 1 of 2 W/kg | Rhodamine- ferritine complex | Varieerde van 5 min. tot 2 2 uren | ratten |
| <i>Williams et al. [1984a]</i> | 2450, continu | N.v.t. ^c | 65 mW/cm ² | HRP | 30 of 90 min. | 20 ratten |
| <i>Albert et al. [1981]</i> | 2450, continu | N.v.t. ^c | 10 mW/cm ² , SAR 2,5 W/kg over het gehele lichaam | HRP | 2 uren | 102 hamsters |

^aEMF: elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

^cN.v.t.: niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, pulsrequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

Dit effect was het sterkst bij een hersteltijd van twee uren. De onderzoekers verwachten dat de verhoging in de doorlaatbaarheid een niet-thermisch effect is.

4.5.6 discussie

Volgens een paar experimenten heeft straling met een lage SAR waarde een verhoogde doorlaatbaarheid van de BBB tot gevolg [Salford *et al.*, 1994; Schirmacher *et al.*, 2000; Neubauer *et al.*, 1990; Albert *et al.*, 1981]. De onderzoekers suggereren dat de straling met een gemiddelde SAR waarde van 2,5 W/kg of kleiner, mogelijk een niet-thermisch effect heeft [Salford *et al.*, 1994; Schirmacher *et al.*, 2000; Albert *et al.*, 1981]. De laagste SAR waarde waarbij de verhoging in doorlaatbaarheid gezien werd, was 0,016 W/kg [Salford *et al.*, 1994]. Een verhoging van de doorlaatbaarheid door de stralingen met de hogere SAR waarden is waarschijnlijk een thermisch effect [Salford *et al.*, 1994; Fritze *et al.*, 1997].

Uit enkele andere experimenten blijkt de doorlaatbaarheid van de BBB bij een lage vermogensdichtheid echter niet toegenomen te zijn [Fritze *et al.*, 1997; Tsurita *et al.*, 2000; Preston *et al.*, 1980]. Volgens Fritze *et al.* [1997] heeft de mobiele telefoon geen nadelig effect op de BBB. De twee experimenten van Williams *et al.* [1984a; 1984b] laten een verlaging zien in de doorlaatbaarheid bij een straling met een hoge vermogensdichtheid. De precieze verklaring voor deze verlaging is er niet, maar Williams *et al.* [1984a] denken dat door thermisch geïnduceerde veranderingen in de membraanvloeibaarheid de moleculaire interacties op gespecialiseerde blaasjes vormende regio's effectief veranderd worden.

Neubauer *et al.* [1990] en Albert *et al.* [1981] wijten de door microgolven geïnduceerde verhoogde doorlaatbaarheid van de BBB ook aan een pinocytose-achtig mechanisme. Volgens Fritze *et al.* [1997] en Hermann *et al.* [1997] is een verandering in het pinocytose-transport waarschijnlijk niet het mechanisme, aangezien Salford *et al.* [1994] alleen een hogere doorlaatbaarheid voor het molecuul albumine zag en niet voor het grotere molecuul fibrinogeen. Pinocytose maakt echter geen onderscheid tussen molecuulgrootten [Hermann *et al.*, 1997]. Een mogelijke verklaring van Fritze *et al.* [1997] voor een verhoogde doorlaatbaarheid is de stressgeïnduceerde bloeddrukverhoging bij de geïmmobiliseerde proefdieren, waardoor indirect BBB verstoringen kunnen ontstaan. Dit wordt echter tegengesproken door Tsurita *et al.* [2000] die hetzelfde blootstellingsysteem hadden gebruikt als Fritze *et al.* [1997]. De geïmmobiliseerde proefdieren lieten geen morfologische veranderingen in het cerebellum zien dat beïnvloed kan worden door stress uit de omgeving. Bovendien was ook het lichaamsgewicht niet veranderd door de bestraling of de opsluiting in de buizen [Tsurita *et al.*, 2000].

Twee besproken experimenten geven aan dat de verhoogde doorlaatbaarheid omkeerbaar is [Fritze *et al.*, 1997; Albert *et al.*, 1981]. De verhoogde doorlaatbaarheid voor HRP bleek bijna geheel verdwenen te zijn, wanneer de hamsters één uur hersteltijd hadden gekregen na de bestraling [Albert *et al.*, 1981]. Vandaar dat Hermann *et al.* [1997] de **neuropathologische** relevantie van de verhoogde doorlaatbaarheid klein achten. Daarentegen zijn er volgens Frey [1998] genoeg redenen om aan te nemen dat er een verband bestaat tussen hoofdpijn en het gebruik van mobiele telefoons. Al 30 jaar geleden werden door Frey hoofdpijnen gerapporteerd die het gevolg waren van de blootstelling aan microgolven met een lage vermogensdichtheid. Bovendien lijken de BBB verstoringen betrokken te zijn bij hoofdpijnen en kunnen deze verstoringen veroorzaakt zijn door radiofrequente stralingen met lage vermogensdichtheden.

4.5.7 samenvatting

De bloed-hersenbarrière (BBB) is de barrière tussen de bloedvatjes in de hersenen en het hersenweefsel. De BBB speelt een belangrijke rol in de bescherming van de hersenen. Deze barrière is normaal gesproken niet doorlaatbaar voor een grote hoeveelheid verschillende stoffen. Er zijn een aantal experimenten gedaan die de invloed van radiofrequente straling op de doorlaatbaarheid van de BBB voor een aantal van deze stoffen bekeken.

In drie experimenten is de doorlaatbaarheid van de BBB voor het serumewit albumine bekeken na blootstelling aan radiofrequente straling. Eén groep onderzoekers zag direct na bestraling, bij een SAR van 7,5 W/kg, een significant verhoogde doorlaatbaarheid voor albumine. Deze verhoogde doorlaatbaarheid was zeven dagen na blootstelling niet langer waar te nemen. De tweede groep zag na bestraling geen verschil in doorlaatbaarheid voor albumine ten opzichte van de controlegroep en een niet-bestraalde groep. De derde

groep gebruikte naast albumine ook het serumeiwit fibrinogeen. Deze onderzoekers namen een veranderde doorlaatbaarheid na blootstelling aan radiofrequente straling waar voor albumine, zelfs bij een SAR van 0,016 W/kg. Er werd geen veranderde doorlaatbaarheid voor fibrinogeen waargenomen. Eveneens drie onderzoeken naar de invloed van radiofrequente straling op de BBB werden uitgevoerd met behulp van de suiker "sacharose". Bij een *in vitro* onderzoek was de doorlaatbaarheid van de BBB na bestraling vanaf dag twee significant verhoogd. Een ander onderzoek, dat *in vivo* werd uitgevoerd, toonde na 30 minuten bestraling een significante verlaging van de doorlaatbaarheid van de BBB voor sacharose aan ten opzichte van de controlegroep. Er was geen significant verschil tussen de controlegroep en de groep die negentig minuten werd bestraald. Het derde onderzoek naar de doorlaatbaarheid voor sacharose liet geen significante verandering na bestraling zien. Een experiment naar de doorlaatbaarheid van de BBB voor het rhodamine-ferritine complex toonde een significant verhoogde opname van dit complex aan in vergelijking met de controlegroep. Dit gebeurde na minstens twintig minuten bestraling. Twee experimenten met HRP lieten tegenstrijdige resultaten zien. Eén experiment zag een verhoging van de doorlaatbaarheid van de BBB, terwijl een ander experiment een verlaging zag.

De veranderde doorlaatbaarheid van de BBB, die in een paar experimenten met een lage SAR werd waargenomen, is mogelijk een niet-thermisch effect. Een veranderde doorlaatbaarheid van de BBB door de stralingen met de hogere SAR waarden is waarschijnlijk een thermisch effect. Sommige onderzoekers wijten de door microgolven geïnduceerde veranderde doorlaatbaarheid van de BBB aan een pinocytose-achtig mechanisme. Dit wordt echter tegengesproken door anderen, aangezien één onderzoek alleen een verhoogde doorlaatbaarheid voor albumine aantoonde en niet voor fibrinogeen. Pinocytose maakt geen onderscheid tussen verschillende moleculen. Twee experimenten geven aan dat de verhoogde doorlaatbaarheid van de BBB van tijdelijke aard is.

33

4.6 Auditieve effecten

Volgens een overzichtsartikel van Puranen *et al.* [1996] is het enige goed gestaafde effect dat geassocieerd is met gepulste microgolf straling in het geval van bijna alle realistische blootstellingsituaties het auditieve microgolfeffect. Onderstaand overzicht komt uit dit artikel [Puranen *et al.*, 1996]. In 1962 is het auditieve microgolfeffect reeds door Frey onderzocht. Foster en Finch presenteerden in 1974 een theorie die het **auditieve** effect verklaart als door botgeleiding waargenomen thermisch gegenereerde geluiden, de zogenaamde thermo-elastische uitzettingstheorie. Guy *et al.* (1975) bekeken in de invloed van microgolf straling (pulsduur 1-32 μ s) op het menselijk gehoor en concludeerden dat de gehoordrempel afhankelijk was van de energiedichtheid per puls (J/m^2) en niet van het piekvermogen of de pulsduur. In een ander experiment van Guy *et al.* (1975) bleek dat de energiedichtheid benodigd om bij katten een auditieve respons te meten veel lager was. Zij verklaarden dit doordat de kat hogere frequenties waar kan nemen. Ook werd door Guy *et al.* (1975) bij katten aangetoond dat het effect van microgolven, net als bij mensen, veroorzaakt wordt door normale akoestische stimuli. Daarnaast toonden zij in dit experiment aan dat het interactiemechanisme de conversie van elektromagnetische energie dat opgenomen wordt in het weefsel naar akoestische energie door middel van thermische uitzetting is. De thermo-elastische uitzettingstheorie werd bewezen door experimenten van Chou en Guy (1979). Hierbij stelden zij cavia's bloot aan 918 MHz microgolven bij een pulsduur die varieerde van 10-500 μ s. De drempelwaarde voor het auditieve effect bleek bij een pulsduur van minder dan 30 μ s gerelateerd te zijn aan de energiedichtheid per puls en aan de pulsvermogensdichtheid bij een pulsduur van meer dan 70 μ s.

Puranen *et al.* [1996] beschrijven verder dat auditieve effecten bij mensen werden waargenomen bij een energiedichtheid per puls die varieerde van 23 mJ/m^2 (Cain en Rissman, 1978) tot 1350 mJ/m^2 (Guy *et al.*, 1975). De pulsduur was kleiner dan 30 μ s. Er bleek een sterke correlatie te zijn tussen de drempelwaarde voor het horen van microgolven en de drempel voor het horen van geluiden boven de 8 kHz. In sommige dierstudies werden effecten als bewusteloosheid en epileptische aanvallen gezien bij zeer intense microgolfpulsen. Guy en Chou zagen in 1982 bij ratten, blootgesteld aan 915 MHz, geen effect behalve het auditieve bij specifieke absorptiewaarden onder de 28 kJ/kg. Bij hogere vermogensdichtheden werden insulten gezien die tot één minuut na beëindigen van de straling duurden en die gevolgd werden door een vier à vijf minuten durende bewusteloosheid.

D'Andrea *et al.* [1989] hebben het gedrag bij vijf rhesusapen die werden blootgesteld aan zeer intense microgolfpulsen bestudeerd (elektromagnetisch veld 1,3 GHz, piek vermogensdichtheid 131,8 W/cm², puls-frequentie 2-32 Hz, gemiddelde vermogensdichtheid 0,92-14,8 mW/cm², pulsduur 3 µs). De piek SAR van het hoofd was 15,0 W/kg en de gemiddelde SAR van het hoofd varieerde van 0,09-1,44 W/kg. De apen moesten één keer per week gedurende 60 minuten enkele taken uitvoeren terwijl ze bestraald of schijnbestraald werden.

De microgolfstraling met een vermogensdichtheid per puls van 131,8 W/cm² (280 mJ/kg per puls) had geen effect op het gedrag tot gevolg. De 280 mJ/kg per puls ligt boven de drempelwaarde van het horen van microgolven. Als er auditieve stimulatie heeft plaatsgevonden bij de apen, dan heeft het volgens D'Andrea *et al.*, [1989] geen duidelijk effect gehad op het aangeleerde gedrag. Het aantal apen in dit experiment is klein.

Discussie

De auditieve effecten door microgolfpulsen kunnen worden verklaard met de thermo-elastische uitzettingstheorie. Een theorie die het auditieve effect verklaart als door botgeleiding waargenomen thermisch gegenereerde geluiden. Auditieve effecten bij mensen werden waargenomen bij een energiedichtheid per puls die varieerde van 23 mJ/m² (Cain en Rissman) tot 1350 mJ/m² (Guy *et al.*). De pulsduur was bij beide experimenten korter dan 32 µs. De drempelwaarde voor het auditieve effect bij een pulsduur van meer dan 70 µs (pulsduur mobiele telefoon 570 µs) blijkt gerelateerd te zijn aan de pulsvermogensdichtheid [Puranen *et al.*, 1996]. De pulsvermogensdichtheid van radiofrequente straling die geassocieerd wordt met de mobiele telefoon, veroorzaakt waarschijnlijk geen auditief effect door de langere pulsduur [Stewart, 2000]. Apparaten met een hoog piekvermogen en een korte pulsduur kunnen beter vermeden worden. Het auditieve effect, dat op zich niet schadelijk hoeft te zijn, kan irriterend zijn voor mensen die het kunnen horen [Puranen *et al.*, 1996].

34

4.7 Effect op neuronen: calciumuitstoot

4.7.1 inleiding

Calciumionen zijn belangrijk voor het functioneren van neuronen. Ze spelen bijvoorbeeld een rol in de uitstoot van de **neurotransmitters** en in de regulatie van de **membraan-rustpotentiaal**. Een verandering van de calciumconcentratie in of net buiten de cellen zou het zenuwstelsel kunnen beïnvloeden [Dutta *et al.*, 1984].

Uit een experiment van Bawin *et al.* [Stewart, 2000] in 1975 bleek de calciumuitstoot uit de cellen verhoogd te zijn, wanneer hersencellen van een kip blootgesteld werden aan een elektromagnetisch veld van 147 MHz met een amplitudemodulatie van 16 Hz. Deze uitstoot werd alleen gezien bij een modulatie van 16 Hz. De draaggolf op zich bleek geen invloed te hebben. In 1979 en 1980 werd dit verschijnsel bevestigd door Blackman *et al.* [Stewart, 2000]. Deze onderzoekers gebruikten verschillende amplitude modulaties (3-30 Hz). Zij zagen een maximale calciumuitstoot bij 16 Hz. Hierop volgden meerdere *in vitro* onderzoeken die het effect van het elektromagnetisch veld op de calciumuitstoot hebben bestudeerd. Bij geen van de studies komt de amplitude modulatie overeen met die van de mobiele telefoon. De temperatuur werd bij deze onderzoeken constant gehouden op 37°C. In tabel 4.7 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.7.2 calciumuitstoot

Shelton *et al.* [1981] hebben met behulp van radioactief gelabeld calcium (⁴⁵Ca²⁺) de calciumuitstoot in hersenweefsel van ratten bekeken na blootstelling aan een elektromagnetisch veld van 1000 MHz met verschillende vermogensdichtheden. De gebruikte puls-frequentie was 16 Hz of 32 Hz. De resultaten van dit onderzoek gaven geen verschil aan in de calciumuitstoot tussen het bestraalde en onbestraalde weefsel.

In de studie van Albert *et al.* [1987] werden hersenweefsels van de kip blootgesteld aan een elektromagnetisch veld van 147 MHz (amplitude modulatie 16 Hz, vermogensdichtheid 0,75 mW/cm²). Uit de resultaten bleek er geen verandering in de calciumuitstoot te zijn.

Dutta *et al.* [1984] hebben de uitstoot van $^{45}\text{Ca}^{2+}$ bestudeerd bij verschillende SAR waarden en amplitudemodulaties. Voor deze experimenten werden humane **neuroblastoom**cellen gebruikt. Uit de resultaten bleek dat de calciumuitstoot het grootst was, wanneer de draaggolf van 915 MHz gemoduleerd werd met 16 Hz. Ook is gekeken naar de verschillende SAR waarden. De bestraalde cellen (915 MHz, amplitude modulatie 16 Hz) lieten ten opzichte van de onbestraalde cellen een significante verhoging zien in de calciumuitstoot bij een SAR waarde van 0,05 en 1,0 W/kg. De door microgolven geïnduceerde verhoging van de calciumuitstoot gebeurde ook zonder modulatie bij een SAR van 1,0 W/kg. Daarentegen werd geen verhoging van de calciumuitstoot aangetoond, wanneer de draaggolf continu was en de SAR 0,05 W/kg. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de verhoogde uitstoot bij een SAR van 0.05 W/kg afhankelijk is van de amplitudemodulatie (16 Hz).

Uit een later onderzoek van Dutta *et al.* [1989] bleek de calciumuitstoot bij humane neuroblastoomcellen significant verhoogd te zijn, wanneer de cellen blootgesteld werden aan een elektromagnetisch veld (147 MHz, amplitude modulatie 16 Hz) bij een SAR van 0,05 en 0,5 W/kg. Naast de humane neuroblastoomcellen hebben Dutta *et al.* [1989] ook onderzoek gedaan met hybride hamster-muis neuroblastoomcellen. Een verhoogde uitstoot werd gezien bij een SAR van 0,05 W/kg (draaggolf 147 MHz, amplitude modulatie 16 Hz).

Tabel 4.7 Experimentele condities van de studies betreffende calciumuitstoot.

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfre- quentie (Hz) | Amplitude modulatie Hz | SAR ^b (W/kg), Vermogensdichtheid (mW/cm ²) | weefsel |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|---|---|
| Shelton <i>et al.</i> [1981] | 1000 | 16 32 | N.v.t. ^c | 0,5; 1,0; 2,0; 15 mW/cm ² 1,0; 2,0 mW/cm ² | Hersenen rat |
| Albert <i>et al.</i> [1987] | 147 | N.v.t. ^c | 16 | 0,75 mW/cm ² | Hersenen kip |
| Dutta <i>et al.</i> [1984] | 915 | N.v.t. ^c | 16 0 | 0,05; 1,0 W/kg 0,05; 1,0 W/kg | Neuroblastoom uit mens |
| Dutta <i>et al.</i> [1989] | 147 | N.v.t. ^c | 16 | 0,05; 0,5 W/kg | Neuroblastoom mens en hybride muis-hamster neuroblastoom |

^aEMF: Elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

^cN.v.t.: Niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, puls frequentie 217 Hz, pulsduur 576 μs , maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

4.7.3 discussie

De resultaten van de onderzoeken komen niet helemaal overeen. Radiofrequente straling die amplitude gemoduleerd werd met 16 Hz, liet bij een paar onderzoeken een verhoging van de calciumuitstoot zien [Dutta *et al.*, 1984; Dutta *et al.*, 1989]. Daarentegen werd door Shelton *et al.* [1981] en Albert *et al.* [1987] geen effect op de calciumuitstoot waargenomen. Vervolgonderzoek zou gedaan moeten worden met een pulsmodulatie van 217 Hz om de situatie van de huidige mobiele telefoon na te bootsen.

4.7.4 samenvatting

Calciumionen zijn belangrijk voor het functioneren van neuronen. Er zijn een aantal *in vitro* onderzoeken gedaan naar de invloed van radiofrequente straling op de calciumuitstoot. De stralingskarakteristieken van

de studies komen echter niet overeen met die van de mobiele telefoon. De resultaten van de onderzoeken zijn tegenstrijdig. Uit twee onderzoeken bleek dat er een verhoogde calciumuitstoot was, wanneer radiofrequente straling met 16 Hz amplitude gemoduleerd werd. Twee andere onderzoeken zagen dit effect echter niet.

4.8 Effect op neuronen: receptoren en neurotransmitters

4.8.1 Inleiding

Neurotransmitters (bijvoorbeeld acetylcholine) zijn chemische stoffen die worden uitgestoten door eind-synapsen. Deze stoffen hebben de informatieoverdracht tussen twee zenuwcellen als doel [Purves *et al.*, 1997]. Receptoren zijn eiwitten waaraan specifieke extracellulaire (van buiten de cel) signaalmoleculen binden en die een reactie in de cel op gang brengen. Celoppervlakreceptoren, zoals de **acetylcholine**-receptor, hebben hun bindingsplaats aan de buitenkant van de cel. Naast oppervlakreceptoren bestaan er ook intracellulaire (in de cel) receptoren. Deze binden signaalstoffen die in de cel aanwezig zijn [Alberts *et al.*, 1994]. Enkele onderzoeken zijn gedaan naar de invloed van radiofrequente straling op neurotransmitters en/of receptoren. De *in vivo* studies van Lai *et al.* [1989a; 1989b; 1991; en Lai [1992] hebben stralingskarakteristieken gebruikt die afwijken van die van de mobiele telefoon. De *in vitro* onderzoeken van Philippova *et al.* [1988; 1994] hebben een draaggolf gebruikt die overeenkomt met die van de mobiele telefoon. De puls frequentie komt echter niet overeen. In tabel 4.8 staan de experimentele condities gesommeerd.

4.8.2 receptoren en neurotransmitters

Lai *et al.* [1989a; 1989b; 1991; 1992] hebben het effect van microgolven op de cholinergische systemen van het centrale zenuwstelsel bij de rat bestudeerd. In een eerdere studie van Lai *et al.* leidde blootstelling aan een elektromagnetisch veld (2450 MHz, pulsduur 2 μ s, 500 puls frequentie, gemiddelde SAR over het gehele lichaam 0,6 W/kg) gedurende 45 minuten tot een verlaagde choline-opname in de frontale cortex en hippocampus [Lai *et al.*, 1989b]. Hierop volgden meerdere studies van Lai *et al.* [1989a; 1989b; 1991; en Lai [1992] waarbij een gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz werd gebruikt.

Niet alleen het effect van de 45 minuten bestraling is bekeken, maar ook dat van 20 minuten [Lai *et al.*, 1989b]. De bestraalde ratten werden vergeleken met de onbestraalde ratten. Radiofrequente straling had na 20 minuten een verhoogde choline-opname in de frontale cortex, **hippocampus** en hypothalamus tot gevolg. Tolerantie trad alleen op in de hypothalamus bij bestralingen van 20 minuten per dag gedurende tien dagen. De effecten van de acute straling op de choline-opname konden geblokkeerd worden door de antagonist naltrexon. Verder is gekeken naar het effect van de microgolven op de concentratie van de **muscarine** cholinergische receptoren. De ratten werden 20 of 45 minuten per dag gedurende tien dagen bestraald. Twintig minuten bestraling per dag resulteerde in een significante afname van de concentratie van receptoren in de frontale cortex en hippocampus. Daarentegen nam de concentratie van receptoren toe in de hippocampus, wanneer de ratten 45 minuten per dag bestraald werden. In deze studie is ook gekeken naar het effect van de microgolven op de uitvoering van een doolhoftest. De ratten voerden de test uit na 20 minuten of 45 minuten bestraling. Hieruit bleek dat de ratten na 45 minuten bestraling significant langzamer waren.

De relatie tussen de gebruikte SAR waarden en de cholinergische activiteit is in een ander experiment bestudeerd [Lai *et al.*, 1989a]. De ratten werden blootgesteld aan een circulair gepolariseerd elektromagnetisch veld gedurende 45 minuten. De resultaten lieten zien dat de choline-opname in het **striatum**, de frontale cortex of de hippocampus significant afnam bij een SAR van respectievelijk 0,75; 0,45 en 0,45 W/kg. Het striatum is in vergelijking met de frontale cortex en hippocampus minder gevoelig voor de microgolven.

Al eerder is besproken dat de opiaat-antagonist naltrexon de effecten van de microgolven kan blokkeren [Lai *et al.*, 1989b]. In een ander experiment is gekeken naar het effect van microgolfstraling op de cholinereceptorconcentratie na behandeling met naltrexon [Lai *et al.* 1991]. Hieruit is gebleken dat de concentratie recep-

toren in de hippocampus en de frontale cortex na bestraling en behandeling met naltrexon niet verschillend was van de receptorconcentratie bij controledieren die niet bestraald waren. Wel werd er een significant verschil gezien tussen de bestraalde dieren met naltrexon en die zonder naltrexon. De concentratie receptoren in de hippocampus zonder naltrexon was bij 45 minuten bestraling significant hoger. Dit zou verklaard worden doordat de microgolven de opiaatreceptoren stimuleren, waardoor er een verminderde cholinergische activiteit is. Dit leidt mogelijk tot een verhoging van het aantal cholinergische receptoren op de celmembraan. De concentratie receptoren in de hippocampus en de frontale cortex zonder naltrexon was bij 20 minuten significant gedaald. Hiervoor wordt geen verklaring gegeven. De blokkade van dit effect door naltrexon suggereert echter wel een rol voor opiaten.

Vervolgens hebben Lai *et al.* [1992] naar de betrokken opiaat-receptoren gekeken in de hippocampus, nadat de ratten waren blootgesteld aan radiofrequente straling. Hieruit is gebleken dat de drie bestudeerde subtypen opiaat-receptoren (δ , κ en μ) allen betrokken waren bij de door microgolven geïnduceerde verlaging in de cholinergische activiteit. De blokkade van iedere individuele receptor was voldoende om het effect van de microgolven teniet te doen. De opiaatreceptoren zijn mogelijk aanwezig in een cascade van neuronen die eindigt op de cholinergische neuronen. Het onderbreken van de keten op één plaats zou het effect kunnen blokkeren. Ook is het mogelijk dat de gezamenlijke werking van alle receptoren noodzakelijk is om een effect te bewerkstelligen. Als er één type receptor uitvalt, zal er geen effect zijn. Lai *et al.* [1992] hebben ook gekeken naar de frontale cortex. De subtype-specifieke opiaat-antagonisten waren niet in staat om het effect van de microgolven op de frontale cortex teniet te doen. Hieruit kan geconcludeerd worden, dat endogene opiaten de effecten van de straling in de frontale cortex niet veroorzaken.

37

Uit onderzoek is gebleken dat toedienen van een **Corticotropine Releasing Factor** (CRF) antagonist het effect van de microgolven op de cholinergische systemen in de frontale cortex en de hippocampus kan blokkeren [Lai 1992]. Uiteindelijk zijn Lai [1992] tot het volgende model gekomen. De microgolfstraling activeert CRF, die een directe invloed heeft op de frontale cortex en een indirecte invloed heeft op de hippocampus via de endogene opiaten.

Philippova *et al.* [1988] hebben het effect van continue en gepulste radiofrequente straling (900 MHz) op de receptoren van het reukepitheel bestudeerd. Deze receptoren zijn integrale membraaneiwitten van het reukneuron. "Integrale eiwitten" zijn eiwitten die in de celmembraan aanwezig blijven. Voor het experiment werd een membraanfractie van het reukepitheel afkomstig van de rat gebruikt. De binding van het ligand ^3H -kamfer aan de membraangebonden receptor werd na bestraling of schijnbestraling bekeken.

Radiofrequente straling had een verlaging van de ligandbinding aan reukepitheelcelmembranen tot gevolg. De gemiddelde verlaging was 44,9% bij een SAR van 3 W/kg. Deze verlaging was onafhankelijk van de modulatiefrequentie en er was geen lineair verband met de SAR. Bij losse receptoren in oplossing bleek de verlaging niet op te treden. Na analyse van het membraanvrije deel van de oplossing van reukepitheelcelmembranen werd aangetoond dat er zich na bestraling een grotere hoeveelheid receptoren in de oplossing bevond dan voor bestraling. Hieruit kan geconcludeerd worden dat er sprake is van receptor-shedding (afschudden) na blootstelling aan radiofrequente straling. De onderzoekers verwachtten niet dat deze effecten het gevolg zijn van een opwarming. Wanneer de suspensie opgewarmd werd tot 37°C, resulteerde dit niet in een verhoging van het aantal receptoren dat losgelaten had.

Philippova *et al.* [1994] hebben de invloed van continue en gepulste microgolfstraling (900 MHz) op twee typen receptoren, namelijk de gereguleerde kanaalreceptoren en de receptoren die werken via een intracellulaire boodschapper, bestudeerd. Voor het eerste type receptor is gekeken naar glutamaat-receptoren uit de hippocampus en voor het tweede type naar de β -adrenoreceptoren uit de lever van ratten. De membraanfracties werden blootgesteld aan een elektromagnetisch veld gedurende 15 minuten.

Radiofrequente straling bleek een remmende werking door middel van receptor-shedding te hebben op de ligandbinding aan de β -adrenoreceptor. Dit was onafhankelijk van de pulsmodulatie. Reukreceptoren

behoren tot hetzelfde type receptor. Het afschudden van de membraanreceptoren door de straling gebeurde alleen in aanwezigheid van zuurstof.

Tabel 4.8 Experimentele condities van de studies betreffende receptoren en neurotransmitters

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfrequentie (Hz), Pulsduur (µs) | SAR ^b (W/kg) | Blootstellingsduur (min) | Weefsel |
|---------------------------------|----------------------------|--|---|--------------------------|--------------------------|
| Lai <i>et al.</i> [1991] | 2450 | 500 Hz 2 µs | Gem. SAR gehele lichaam 0,6 W/kg | 20; 45 | hersenen rat |
| Lai <i>et al.</i> [1989b] | 2450 | 500 Hz 2 µs | Gem. SAR gehele lichaam 0,6 W/kg | 20; 45 | hersenen rat |
| Lai <i>et al.</i> [1989a] | 2450 | 500 Hz 2 µs | Gem. SAR gehele lichaam 0,3-1,2 W/kg | 45 | hersenen rat |
| Lai <i>et al.</i> [1992] | 2450 | 500 Hz 2 µs | Gem. SAR gehele lichaam 0,6 W/kg | 45 | hersenen rat |
| Philippova <i>et al.</i> [1988] | 900 continu 900 gepulst | N.v.t. ^c 1-100 Hz | 0,5-18 W/kg | Niet gegeven | reukepitheel rat |
| Philippova <i>et al.</i> [1994] | 900 continu 900 gepulst | N.v.t. ^c 1-100 Hz, duty cycle 20% | Gem. 0,5-18 W/kg, Piek SAR 2,5-90 W/kg | 15 | hersenen en lever rat |

^aEMF: Elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

^cN.v.t.: Niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, pulsfrequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

4.8.3 discussie

Lai *et al.* [1989a; 1989b; 1991; 1992] zagen een verandering in de choline opname en het aantal acetylcholine receptoren na blootstelling aan een elektromagnetisch veld. Hoewel de gemiddelde vermogensdichtheden bij de experimenten van Lai *et al.* [1989a; 1989b; 1991; 1992] vrij klein waren, kunnen de effecten toch veroorzaakt zijn door thermische effecten. De pulsduur was kort, waardoor de energie per puls waarschijnlijk hoog was [Stewart, 2000]. Daarbij komt dat acetylcholine een rol speelt in de signaaloverdracht in delen van de hypothalamus die verantwoordelijk zijn voor de temperatuurregulatie [Stewart, 2000; Mallick *et al.*, 1998]. Bij een acute verhoging van de temperatuur, door bijvoorbeeld een elektromagnetisch veld, zou de concentratie acetylcholine dan ook kunnen veranderen [Stewart, 2000]. Bovendien kan er door de gebruikte piekvermogensdichtheid sprake zijn van het horen van microgolven, waardoor mogelijk gedragsveranderingen kunnen optreden [Wang *et al.*, 2000].

Phillipova *et al.* [1988; 1994] namen een loslating van receptoren van het "intracellulaire boodschapper"-type waar bij blootstelling van een membraanfractie aan een elektromagnetisch veld. Volgens Philippova *et al.* [1988] was dit geen thermisch effect. Aangezien deze twee experimenten *in vitro* zijn uitgevoerd, is het

onduidelijk of dergelijke veranderingen bij het intacte organisme plaatsvinden. Als dit het geval is, blijft de vraag wat de gevolgen hiervan voor de gezondheid zijn.

4.8.4 samenvatting

In een aantal experimenten is het effect van microgolfstraling op de cholinergische systemen van het centrale zenuwstelsel van de rat bestudeerd. In één experiment bleek dat een twintig minuten durende blootstelling aan radiofrequente straling een verhoogde choline-opname in de frontale cortex, de hippocampus en de hypothalamus tot gevolg had. Tevens hadden tien dagelijkse bestralingen van twintig minuten een significante afname van de acetylcholine-receptorconcentratie in de frontale cortex en de hippocampus tot gevolg in vergelijking met de onbestraalde situatie. De concentratie nam toe bij tien dagelijkse bestralingen van 45 minuten. In een ander experiment bleek dat de choline-opname na 45 minuten bestraling in het striatum, de frontale cortex en de hippocampus significant afnam bij een SAR van respectievelijk 0,75; 0,45 en 0,45 W/kg. Uit een derde onderzoek bleek dat microgolven opiaatreceptoren stimuleerden, waardoor er een verminderde cholinergische activiteit in de frontale cortex en de hippocampus was. Een volgend onderzoek toonde aan dat drie verschillende typen opiaatreceptoren in de hippocampus betrokken waren bij de door microgolven geïnduceerde verlaging van de cholinergische activiteit. In de frontale cortex waren zij niet bij dit effect betrokken. Uiteindelijk is men tot het volgende model gekomen: microgolfstraling activeert CRF, dat een directe invloed heeft op de cholinergische systemen van de frontale cortex en een indirecte invloed op die van de hippocampus via de endogene opiaten.

In twee experimenten is de invloed van radiofrequente straling op receptoren bestudeerd. Na blootstelling aan radiofrequente straling bleek er een verlaging van de ligandbinding aan celmembranen van 44,9 % bij een SAR van 3 W/kg op te treden. Dit werd veroorzaakt door het loslaten van de receptoren van de celmembraan, het zogenaamde receptor-shedding. In het tweede experiment werd de invloed van radiofrequente straling op twee verschillende typen receptoren bekeken. Hieruit kon geconcludeerd worden dat radiofrequente straling, door middel van receptor-shedding, invloed had op de ligandbinding aan receptoren die werken via een intracellulaire boodschapper. Aangezien deze twee experimenten *in vitro* zijn uitgevoerd, is het onduidelijk of dergelijke veranderingen bij het intacte organisme plaatsvinden. Als dit het geval is, blijft de vraag wat de gevolgen hiervan voor de gezondheid zijn.

Immuunsysteem

40 5.1 Effect op het immuunsysteem

5.1.1 Inleiding

Een organisme moet zich verdedigen tegen de ziekteverwekkers uit het externe milieu. De huid en de slijmvliezen vormen een fysische en chemische barrière die voor een ziekteverwekker normaal gesproken niet te passeren is. Deze externe barrières zijn echter niet altijd volledig intact. Kleine beschadigingen bijvoorbeeld vormen openingen, waardoor de ziekteverwekkers toch het lichaam binnen kunnen dringen. Deze ziekteverwekkers komen in aanraking met de aspecifieke aangeboren afweer.

Fagocyten, Natural-Killer-cellen en het **complementsysteem** spelen een belangrijke rol in de aangeboren afweer. Fagocyten zijn cellen die binnendringers opeten. Natural-Killer-cellen zijn cellen die door een virus geïnfecteerde cellen herkennen en kapotmaken. Sommige cellen die zich tot tumoren dreigen te ontwikkelen worden ook door deze cellen vernietigd. Het complementsysteem bestaat uit een groep van ongeveer twintig bloedeiwitten die binden aan binnendringende micro-organismen en deze vervolgens kapotmaken.

Ziekteverwekkers die de aspecifieke aangeboren afweer weten te omzeilen of te overwinnen, komen in aanraking met de adaptieve afweer. De adaptieve afweer ontwikkelt zich en is een specifieke reactie tegen ieder vreemd micro-organisme, giftige stof of getransplanteerd weefsel. De adaptieve afweer heeft een aantal belangrijke kenmerken. Het ontwikkelt een reactie die specifiek gericht is tegen de vreemde stof of het vreemde organisme. Er is sprake van een zeer grote diversiteit in de mogelijke reacties. De adaptieve afweer kan miljoenen verschillende soorten indringers herkennen. Het afweersysteem heeft de mogelijkheid om een éénmaal eerder tegengekomen vreemde stof te herkennen en hier snel op te reageren. De adaptieve afweer is in staat lichaamsvreemd van lichaamseigen te onderscheiden [Campbell, 1996].

Cellen die bij de adaptieve afweer een belangrijke rol spelen zijn T- en B-cellen (**lymfocyten**) en anti-geen presenterende cellen. Er zijn verschillende soorten antigeen presenterende cellen, zoals dendritische cellen, macrofagen en B-cellen. Deze cellen presenteren op hun oppervlak kleine deeltjes van een vreemde stof, zodat de T-cellen daarop kunnen reageren en geactiveerd kunnen worden. De meeste T-cellen hebben een $\alpha:\beta$ T-celreceptor en worden $\alpha:\beta$ T-cellen genoemd. $\alpha:\beta$ T-cellen kunnen onderverdeeld worden op grond van hun co-receptor in CD4+ T-cellen en CD8+ T-cellen. De CD4+ T-cellen hebben vooral een regulerende functie en zijn verdeeld in twee groepen met ieder een aparte functie: de T-helper-cel-1 (Th1) en de T-helper-cel-2 (Th2). Nog niet geactiveerde CD8+ T-cellen kunnen zich onder bepaalde omstandigheden omzetten in **cytotoxische** T-cellen. Deze cellen zijn dan direct in staat om één specifiek soort cel kapot te maken. B-cellen zijn de cellen die door Th2-cellen geactiveerd worden. Sommige geactiveerde B-cellen zullen omgezet worden in antilichaamproducerende plasmacellen en andere in geheugen-B-cellen [Janeway *et al.*, 1999].

Enkele onderzoeken zijn gedaan naar de invloed van radiofrequente straling op het immuunsysteem. In de eerste besproken studie worden stralingskarakteristieken gebruikt die overeenkomen met de mobiele telefoon. De stralingskarakteristieken van de andere twee studies komen niet overeen met die van de mobiele telefoon. Het als derde besproken onderzoek is een lange termijn onderzoek. In tabel 5.1 staan de experimentele condities gesommeerd.

5.1.2 effect op immuunsysteem

Chagnaud *et al.* [1999] hebben het effect van radiofrequente straling op de expressie van CD4, CD8 en Ia Ag bestudeerd. CD8, CD4 en Ia Ag worden tot expressie gebracht op respectievelijk cytotoxische/suppressor T-cellen, T-helper-cellen en B-cellen. Ratten werden blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz met een gemiddelde vermogensdichtheid van 0,055 en 0,2 mW/cm² gedurende twee uren per dag, tien dagen lang. De vermogensdichtheden van 0,055 en 0,2 mW/cm² corresponderen met een SAR van respectievelijk 0,075 en 0,270 W/kg. De ratten werden 24 uur na de laatste bestraling gedood. Uit de milt van de rat werden cellen geïsoleerd. Ook werd gekeken naar de **mitogene activiteit** (celdeling bevorderend) van de bestraalde en onbestraalde lymfocyten. De schijnbestraalde ratten dienden als controle.

Er werd geen verschil waargenomen tussen de bestraalde en de onbestraalde conditie in het aantal cellen die CD4, CD8 of Ia Ag tot expressie brachten. Dit gold zowel bij een vermogensdichtheid van 0,055 mW/cm² als bij een vermogensdichtheid van 0,2 mW/cm². Ook bleek de mitogene activiteit van de lymfocyten door de straling niet veranderd te zijn. Deze resultaten laten zien dat microgolven met een lage vermogensdichtheid geen invloed hebben op dit deel van het immuunsysteem.

41

Het effect van een continue en een amplitude gemoduleerde (50 Hz) microgolfstraling (2450 MHz) op de immuunrespons is onderzocht door Elekes *et al.* [1996]. De gemiddelde vermogensdichtheid was 0,1 mW/cm². Dit komt overeen met een gemiddelde SAR van 0,14 W/kg. De muizen werden gedurende drie uren per dag, zes dagen lang bestraald. De schijnbestraalde muizen dienden als controle. Op de tweede dag werden de muizen geïmmuniseerd met rode bloedcellen die afkomstig waren van schapen. Na de laatste bestraling werd het aantal antilichaam producerende cellen in de milt bepaald. Daarnaast werd in het serum de concentratie hemagglutinine (een antigene stof die samenklontering van rode bloedcellen teweegbrengt) en IgG (een antilichaam) gedetermineerd. Ook werd de milt index berekend (miltgewicht in mg/lichaamsgewicht in g).

Het lichaamsgewicht van de muizen bleef in alle gevallen hetzelfde. Een lichte verhoging in het miltgewicht (15%) en een bijna significante verhoging van de miltindex (15%) werd gezien bij de mannelijke muizen die blootgesteld waren aan de amplitude gemoduleerde microgolven. Hoewel de amplitude gemoduleerde straling voor een verhoging van de miltindex bij mannetjes zorgde, bleef het aantal cellen in de milt hetzelfde. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door veranderingen in de waterinhoud en in het bindweefselgehalte van de milt. De concentratie van hemagglutinine en IgG verschilden tussen de bestraalde en onbestraalde muizen niet. Hoewel niet significant, bleek het aantal antilichaam producerende cellen in de milt van de mannelijke muizen licht verhoogd te zijn bij de continue en amplitude gemoduleerde microgolf straling. Dit effect werd niet aangetoond bij de vrouwelijke muizen. Het verschil in het effect tussen de twee sexen wordt mogelijk veroorzaakt door een verschil in de neurohormonale regulatie of door een verschillende reactie op stress.

Het doel van Chou *et al.* [1992] was het bestuderen van de effecten van de gepulste straling met lage vermogensdichtheid op lange termijn, aangezien hier weinig van bekend was. Ratten werden blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz gedurende 21,5 uur per dag, 25 maanden lang. Bij een rat van 200 gram was de gemiddelde SAR 0,4 W/kg en bij een rat van 800 gram was de gemiddelde SAR 0,15 W/kg. De helft van de 200 ratten werd bestraald en de andere helft niet. Na 13 en 25 maanden werden uit iedere groep tien ratten gedood (totaal 40) voor de immunologische testen. De immunologische testen hielden onder andere in: de respons van lymfocyten uit de milt op verschillende mitogenen, de vorming van **complementreceptoren** en het vaststellen van het aantal B- en T-cellen. Regelmatig werd er bloed afgenomen.

Na 13 maanden bestraling bleek het aantal B- en T-cellen in vergelijking met het aantal bij de schijnbestraling significant te zijn verhoogd. Dit effect werd niet gezien na 25 maanden bestraling. Geen significant

verschil tussen de bestraalde en de onbestraalde conditie werd waargenomen in het percentage complement-receptor-positieve cellen na 13 en 25 maanden. De data van de mitogene respons na 25 maanden bestraling waren niet beschikbaar. De respons van de lymfocyten op een paar soorten mitogenen was significant verschillend tussen de twee experimentele condities na dertien maanden. In een eerdere studie van Chou *et al.* werden deze significante verschillen echter niet gezien na zes of twaalf maanden bestraling [Chou *et al.*, 1992].

Tabel 5.1 Experimentele condities van de studies betreffende het immuunsysteem

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfrequentie (Hz), Pulsduur (µs) | SAR ^b (W/kg) | Blootstellingduur | Aantal proefdieren |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---|---------------------------------------|
| Chagnaud, <i>et al.</i> , 1999] | 900 | 217 Hz 577 µs | 0,075 W/kg; 0,270 W/kg | 2 uur/dag, 10 dagen lang | 50 ratten |
| Elekes <i>et al.</i> , [1996] | 2450, continu | N.v.t. ^c | Gem. SAR 0,14 W/kg | 3 uur/dag, 6 dagen lang | 89 muizen |
| | 2450, gepulst | 50 Hz | | | |
| Chou <i>et al.</i> , [1992] | 2450 | 800 Hz 10 µs | Gem. SAR 0,15-0,4 W/kg | 21,5 uur/dag, 13 of 25 maanden lang | 40 ratten voor immunologische test |

^aEMF: Elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

^cN.v.t.: Niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, puls frequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

5.1.3 discussie

Uit de besproken experimenten blijkt de microgolffstraling met deze vermogensdichtheden geen nadelig effect te hebben op de onderzochte delen van het immuunsysteem [Chagnaud *et al.*, 1999; Elekes *et al.*, 1996; Chou *et al.*, 1992]. Elekes *et al.* [1996] zien, hoewel niet significant, een verschil in het effect tussen de twee seksen. De precieze reden hiervoor is nog niet bekend, verder onderzoek zou dit moeten uitwijzen. Chou *et al.* [1992] zien geen effect op het immuunsysteem op lange termijn. De microgolffstraling (draaggolf 2450 MHz, puls frequentie 800 Hz, pulsduur 10 µs) waaraan de ratten werden blootgesteld komt niet overeen met de microgolffstraling (draaggolf 900 of 1800 MHz, puls frequentie 217 Hz, pulsduur 577 (s) waar de mobiele-telefoon-technologie mee werkt. Misschien is het mogelijk om in de toekomst net als Chou *et al.* [1992] een lange termijn onderzoek te doen, maar dan met radiofrequente stralingskarakteristieken van de mobiele telefoons en basisstations.

5.1.4 samenvatting

Het immuunsysteem beschermt het organisme tegen ziekteverwekkers die in het lichaam zijn doorgedrongen. Het zeer complexe immuunsysteem omvat vele cellen en moleculen. Enkele onderzoeken zijn gedaan naar het effect van radiofrequente straling op een aantal van deze cellen en moleculen.

De eerste studie betreft het effect van pulsgemoduleerde radiofrequente straling op de expressie van enkele oppervlaktmoleculen. Ook werd de delingsactiviteit van de lymfocyten bekeken. Er werden geen verschillen tussen een bestraalde en onbestraalde situatie gevonden.

In het tweede onderzoek is het effect van zowel amplitude gemoduleerde als continue radiofrequente straling op het immuunsysteem bestudeerd. Amplitude gemoduleerde microgolffstraling bleek een niet signifi-

cante verhoging in het gewicht van de milt tot gevolg te hebben ten opzichte van het miltgewicht van onbestraalde muizen. Het aantal cellen van de milt bleef gelijk. De concentratie van een tweetal stoffen verschilden tussen de bestraalde en onbestraalde muizen niet. Het aantal antilichaam producerende cellen in de milt verschilde tussen de bestraalde en onbestraalde muizen niet significant.

In het derde onderzoek werd gekeken naar de invloed van radiofrequente straling op de respons van lymfocyten uit de milt op verschillende stoffen die de celdeling bevorderen, de vorming van complementreceptoren en het aantal B- en T-cellen. Na dertien maanden, maar niet na 25 maanden bestraling bleek het aantal B- en T-cellen in vergelijking met het aantal bij de schijnbestraling significant te zijn verhoogd. Het percentage complementreceptor positieve cellen na dertien en 25 maanden verschilde niet significant tussen de bestraalde en onbestraalde situatie. De respons van de lymfocyten op een aantal soorten mitogenen verschilden na dertien maanden significant tussen de twee experimentele condities. De gegevens na 25 maanden blootstelling ontbraken.

Het hart- en vaatstelsel

44 6.1 Effect op het hart- en vaatstel

6.1.1 Inleiding

Het hart is de spier die het bloed door het lichaam pompt. De samentrekkingen die deze spier maakt staan onder invloed van het zenuwstelsel. Zo worden de snelheid en de kracht van de samentrekkingen door het zenuwstelsel geregeld. Het hart is in staat uit zichzelf samen te trekken. Dit gebeurt doordat een gespecialiseerd gebied, de **sinusknoop** (SA knoop), uit zichzelf het signaal tot samentrekken kan geven. Deze SA knoop is de "pacemaker" van het hart. Het autonome zenuwstelsel kan de hoeveelheid samentrekkingen per minuut door invloed op de SA knoop vergroten of verkleinen. De autonome centra die invloed hebben op het hart liggen in de **medulla oblongata**. Het hart van een gezond mens in rust klopt ongeveer 70 keer per minuut. Als het autonome zenuwstelsel uitgeschakeld is, klopt het hart met een gemiddelde van honderd keer per minuut. Dit is het intrinsieke hartritme.

De bloeddruk in de vaten is ook van invloed op het hartritme. Naarmate de bloeddruk hoger wordt, zal het hart langzamer gaan kloppen. Gespecialiseerde drukmeters in de bloedvaten geven de bloeddruk door aan de hersenen die dan via het autonome zenuwstelsel hun invloed op het hartritme uitoefenen [Berne *et al.*, 1998]. Enkele onderzoeken zijn gedaan naar de effecten van radiofrequente straling op het hart- en vaatstelsel. De eerste twee onderzoeken zijn uitgevoerd met mensen en gebruiken stralingseigenschappen die lijken op die van de mobiele telefoon. Daarop volgen beschrijvingen van *in vitro* onderzoeken. Deze gebruiken radiofrequente straling die niet overeenkomt met de mobiele telefoon. In tabel 6.1 staan de experimentele condities gesommeerd.

6.1.2 effect op het hart- en vaatstelsel

Mann *et al.* [1998] hebben het effect van de microgolfstraling op het hartritme onderzocht. Hiervoor werd bij twaalf gezonde mannelijke vrijwilligers van 21-34 jaar oud onder twee experimentele condities tijdens de slaap een elektro-cardiogram gemaakt. Tegelijkertijd werden met een EEG de verschillende slaapstadia bijgehouden. De proefpersonen werden blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz, waarbij de antenne op 40 cm van het hoofd geplaatst werd. De gemiddelde vermogensdichtheid was op deze afstand $0,05 \text{ mW/cm}^2$. Gedurende één nacht was het elektromagnetisch veld ingeschakeld van 23:00 uur tot 7:00 uur en de andere nacht niet. De volgorde van de blootstelling was willekeurig en de proefpersonen waren niet geïnformeerd over de experimentele condities.

Het hartritme vertoonde variatie tijdens de verschillende slaapstadia. Er bleek geen verschil te zijn in de centrale regulatie van de cardiovasculaire functie tussen de experimentele condities, voor zover dat met hartritme-analyse kan worden vastgesteld. Uit dit experiment kan worden geconcludeerd dat de centrale controle van

het hartritme niet beïnvloed wordt door elektromagnetische velden met een lage vermogensdichtheid zoals die worden uitgezonden door mobiele telefoons.

Braune *et al.* [1998] hebben de invloed van een gepulst elektromagnetisch veld van 900 MHz, uitgezonden door een antenne met een vermogen van 2 W, bekeken op de bloeddruk, het hartritme en de capillaire doorbloeding. Zeven mannen en drie vrouwen tussen de 26 en 36 jaar ondergingen op vijf verschillende dagen blootstelling aan het elektromagnetisch veld afgewisseld met schijnbestraling in periodes van 35 minuten. De deelnemers waren niet op de hoogte van de experimentele condities. De antenne werd aan de rechterkant van het hoofd geplaatst. De waarden werden gemeten in liggende positie, staand en tijdens de zogenaamde "**Valsalva manoeuvre**" waarbij een uitademingsdruk van 40 mmHg werd gemeten.

Bij straling bleek de bloeddruk significant hoger te zijn dan bij de schijnbestraling tijdens rust, staan en de Valsalva manoeuvre. Onder alle condities werd een significant verhoogde vaatvernauwing waargenomen. Het hartritme bleek significant verlaagd te zijn. De auteurs concludeerden dat blootstelling van de rechter hersenhelft aan het elektromagnetisch veld gedurende 45 minuten een stijging in de bloeddruk door verhoogde perifere vaatvernauwing tot gevolg heeft. In deze studie worden helaas de SAR waarde, de vermogensdichtheid en de pulsduur niet gegeven.

Er zijn vele onderzoeken naar de invloed van elektromagnetische velden op geïsoleerde harten gedaan. Caddemi *et al.* [1986] hebben harten van kippenembryo's blootgesteld aan een continu en gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz. De in totaal 39 harten werden tenminste drie uur onderzocht, waarbij de temperatuur van het medium nagenoeg constant werd gehouden op 37 °C ($\pm 0,5$ °C). Van tevoren werd vastgesteld dat de hartfrequentie 2 Hz was.

Bij een blootstelling aan een continu veld werd een licht vertraagde hartslag waargenomen, terwijl pulsgemoduleerde straling een stijging van het hartritme veroorzaakte. Tevens kon pulsgemoduleerde straling het hartritme regulariseren in het geval van een onregelmatige hartslag of extreem zwakke activiteit. Het meest opvallend was echter het waargenomen "locken" van het hartritme op pulsfrequenties die binnen het fysiologisch gebied (0,5-4 Hz) van het hart zelf lagen. Volgens de auteurs zijn deze effecten niet-thermisch en moet de oorzaak op membraanniveau gezocht worden.

Yee *et al.* [1986; 1988] hebben eveneens het effect van radiofrequente straling op de samentrekbaarheid van hartspierweefsel onderzocht. Onder een aantal verschillende blootstellingcondities werden 81 kikkerharten bestraald met een continu of gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz [Yee *et al.*, 1986]. Er werden geen veranderingen in de samentrekbaarheid waargenomen, behalve daar waar de SAR (200 W/kg) zo hoog was dat een opwarming van 7 °C plaatsvond. Bij deze groep vertraagde de hartslag, maar dit was een thermisch effect.

Een zelfde soort onderzoek werd gedaan met 50 rattenharten [Yee *et al.*, 1988]. Deze harten werden blootgesteld aan een continu of gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz. De bestraalde harten die op een constante temperatuur van 37,7 °C werden gehouden bij een SAR van 2 of 10 W/kg, lieten in vergelijking met de onbestraalde harten geen significant verschil in de hartslag zien. Een SAR van 200 W/kg had bij de bestraalde harten, in vergelijking met de onbestraalde harten, in eerste instantie een verhoging van de hartslag tot gevolg en later een verlaging. De temperatuur van het medium bleek 4 °C te zijn gestegen. De veranderingen in het hartritme konden ook worden opgewekt door het hart te verwarmen.

In een ander onderzoek van Yee *et al.* [1994] werd de geleidingsnelheid van geïsoleerd kikkerhartweefsel onderzocht. De 32 harten werden blootgesteld aan een gepulst elektromagnetisch veld van 2450 MHz met verschillende vermogensdichtheden gedurende twee uren. Bij geen van de gebruikte blootstellingcondities werd een verandering in de geleiding van het weefsel gevonden in vergelijking met de onbestraalde harten.

Pakhomov *et al.* [1995a] hebben de invloed van gepulste microgolflstraling (885 of 915 MHz) op stukken **atrium** van een kikkerhart, waarin zich een **pacemaker** en samentrekbare elementen bevonden, bekeken leder

stukje atrium werd 6 tot 30 maal gebruikt. De blootstelling duurde 2 minuten en het interval tussen de blootstellingen was 5-25 minuten. Er werden in totaal 364 metingen uitgevoerd. De onderzoekers keken naar de effecten van een elektromagnetisch veld met een veranderende modulatie op de spontane ontlading van de stukken atrium. Alleen vanaf 0,1°C temperatuurstijging werden effecten waargenomen. Volgens de onderzoekers zijn de resultaten daarom thermisch te verklaren.

Om uit te sluiten dat de negatieve bevindingen in het hiervoor beschreven experiment veroorzaakt werden door het feit dat de blootstellingcondities onder de drempelwaarde voor het veroorzaken van een effect lagen, hebben Pakhomov *et al.* [1995b] het volgende experiment uitgevoerd. Geïsoleerde kikkeratria werden aan een zelfde pulsgemoduleerde straling van 915 MHz blootgesteld als in het hiervoor besproken experiment van Pakhomov *et al.* [1995a]. Tevens werden de atria blootgesteld aan propanolol, atropine of cafeïne [Pakhomov *et al.*, 1995b]. Deze stoffen hebben respectievelijk een vertraging van de hartslag, een versnelling van de hartslag of een effect op de samentrekbaarheid van de atria tot gevolg. Allereerst werden de atria die behandeld waren met de stoffen vergeleken met de atria die geen stoffen toegediend hadden gekregen. Vervolgens werden de met de stoffen behandelde atria bestraald of schijnbestraald.

Blootstelling aan propanolol of atropine had geen effect op de atria. Ook wanneer deze stoffen gecombineerd werden met radiofrequente straling werd er geen effect gezien, tenzij de SAR de 10-20 W/kg overschreed. In dit geval was er sprake van een thermisch effect. Cafeïne daarentegen had bij veel verschillende concentraties een sterk effect op de samentrekkingen van de atriumstukken. Een gepulste radiofrequente straling met een gemiddelde SAR van 8-10 W/kg in combinatie met cafeïne had een significant versterkt effect tot gevolg in vergelijking met de schijnbestraling. Hoewel een temperatuurstijging van 0,1°C werd gevonden, was het gemeten effect te groot om thermisch verklaard te worden. De auteurs concludeerden dat cafeïne de gevoeligheid van weefsel voor microgolven vergroot en niet-thermische effecten, die normaal gesproken onder de drempelwaarde liggen, aantoont. De complexe werking van cafeïne zelf maakt het moeilijk om een mechanisme achter dit effect te vinden.

6.1.3 discussie

De twee artikelen die blootstelling van mensen aan elektromagnetische straling beschrijven [Mann *et al.*, 1998; Braune *et al.*, 1998] geven tegenstrijdige resultaten. Mann *et al.* [1998] zien geen effect van de mobiele telefoon op het hartritme. Braune *et al.* [1998] geven aan dat elektromagnetische velden een vaatvernauwing tot gevolg hebben, hetgeen leidt tot een verhoogde bloeddruk en een verlaagde hartslag. Braune *et al.* hebben in ieder geval verzuimd een SAR waarde of vermogensdichtheid en een pulsduur te geven. Gezien de tegenstrijdige resultaten blijft onduidelijk wie het bij het rechte eind heeft. Om duidelijkheid te verschaffen moet meer onderzoek met mensen worden gedaan. Hierbij is het noodzakelijk om de blootstellingcondities zorgvuldig weer te geven.

Yee *et al.* [1986; 1988; 1994] hebben een aantal onderzoeken op geïsoleerd hartspierweefsel gedaan. Elektromagnetische velden bleken geen effect op het hart te hebben, tenzij de vermogensdichtheid zo hoog was dat er verwarming optrad [1986; 1988; 1994]. Caddemi *et al.* [1986] zagen wel een effect van elektromagnetische velden op het hart van kippenembryo's. Het meest opvallende effect dat zij zagen was het gelijk trekken van de hartslag met de puls frequentie zodra deze binnen de fysiologische norm viel. Volgens Caddemi *et al.* [1986] was het effect niet thermisch van aard. Hier kan echter aan getwijfeld worden, aangezien de temperatuur toch met 1°C varieerde. Pakhomov *et al.* [1995a; 1995b] zagen geen effect van elektromagnetische straling op het hart, tenzij er een opwarming optrad. De gevoeligheid van het hartspierweefsel voor microgolven kon worden vergroot met behulp van cafeïne. Hierdoor zou volgens Pakhomov *et al.* [1995b] een mogelijk niet-thermisch effect aan het licht kunnen komen. Vervolgonderzoek zou moeten uitwijzen of cafeïne daadwerkelijk een drempelverlagend effect heeft. De complexe werking van cafeïne zelf maakt het echter moeilijk om een mechanisme achter dit mogelijke drempelverlagende effect te vinden.

Tabel 6.1 Experimentele condities van de studies betreffende het cardiovasculair systeem.

| | EMF ^a (MHz) | Pulsfre- quentie (Hz), Pulsduur (µs) | Amplitude modulatie (Hz) | SAR ^b (W/kg), Vermogens- dichtheid (mW/cm ²) | Bloot- stelling duur | Proefpersoon of Weefsel |
|-----------------------------------|------------------------------|--|--------------------------------|--|----------------------------|----------------------------|
| Mann <i>et al.</i> [1998] | 900 gepulst | 217 Hz 577 µs | N.v.t. ^c | Gem. 0,05 mW/cm ² | 8 uur | mens |
| Braune <i>et al.</i> [1998] | 900 gepulst | 217 Hz | N.v.t. ^c | Niet gegeven | 35 min. | mens |
| Caddemi. <i>et al.</i> [1986] | 2450 continu 2450 gepulst | N.v.t. ^c Niet gegeven | N.v.t. ^c | 0,95 W/kg, 3 mW/cm ² | Tenminste 3 uur | kippen- embryohart |
| Yee <i>et al.</i> [1986] | 2450 continu 2450 gepulst | N.v.t. ^c 100 Hz 10 µs | 0 of 16 Hz | 3 mW/kg -200 W/kg | 30 min. | kikkerhart |
| Yee <i>et al.</i> [1988] | 2450 continu 2450 gepulst | N.v.t. ^c 100 Hz 10 µs | 0 of 16 Hz | 2, 10, 200 W/kg | 30 min. | rattenhart |
| Yee <i>et al.</i> [1994] | 2450 gepulst | 100 Hz 10 µs | 16 Hz | 3 mW/kg, 2 of 6 W/kg | 2 uur | kikkerhart |
| Pakhomov. <i>et al.</i> [1994] | 885 gepulst; 915 gepulst | 10 µs - 10 ms, duty cycle 7/100000 | N.v.t. ^c | Piek 100-3000 W/kg | 2 min. | kikkerhart |
| Pakhomov <i>et al.</i> [1995b] | 915 gepulst | 128 Hz 1,5 ms | N.v.t. ^c | Gem. 8-10 W/kg | 40 min. | kikkerhart |

^aEMF: Elektromagnetisch veld

^bSAR: specific absorption rate

^cN.v.t.: Niet van toepassing

Mobiele telefoonkarakteristieken: EMF 900 of 1800 MHz, pulsfrequentie 217 Hz, pulsduur 576 µs, maximaal vermogen 2 W (900 MHz) of 1 W (1800 MHz), gemiddeld vermogen 0,25 W (900 MHz) of 0,125 W (1800 MHz).

6.1.4 samenvatting

Het hart is de spier die het bloed door het lichaam pompt. Enkele onderzoeken zijn gedaan naar de effecten van radiofrequente straling op het hart- en vaatstelsel. De twee artikelen die effecten op het hart- en vaatstelsel van mensen beschrijven geven tegenstrijdige resultaten. Uit het eerste beschreven onderzoek bleek dat radiofrequente straling geen invloed had op de centrale controle van het hartritme. Bij het tweede onderzoek, dat de invloed van radiofrequente straling op bloeddruk, het hartritme en de capillaire doorbloeding bekeek, werd een significant verhoogde vaatvernauwing waargenomen na bestraling. Als resultaat hiervan was het hartritme significant verlaagd. Bij een experiment met kippenembryoharten werd een lichtvertraagde hartslag gezien bij een blootstelling aan een continu veld, terwijl pulsgemoduleerde radiofrequente straling een

stijging van het hartritme veroorzaakte. Het meest opvallend was het "locken" van het hartritme op pulsfrequenties die binnen het fysiologisch gebied (0,5-4 Hz) van het hart zelf lagen. In een tweetal *in vitro* experimenten op de samentrekbaarheid van hartspierweefsel zijn een groot aantal verschillende blootstellingscondities gebruikt. Het enige waargenomen effect van radiofrequente straling was thermisch van aard. In een experiment dat de geleidingssnelheid van geïsoleerd kikkerhartweefsel onderzocht, werd geen verandering na blootstelling aan radiofrequente straling gezien. In een tweetal onderzoeken, dat de invloed van radiofrequente straling op delen van een kikkerhart onderzocht, werden alleen thermische effecten waargenomen. Het laatste van deze twee onderzoeken toonde aan dat cafeïne de gevoeligheid van weefsel voor microgolven vergroot.

Conclusies en aanbevelingen

De resultaten van de besproken experimenten zijn vaak tegenstrijdig. Uit sommige onderzoeken blijkt dat radiofrequente straling een effect heeft. In soortgelijke andere experimenten kon daarentegen geen effect worden waargenomen.

49

In dit onderzoek zijn tientallen studies op het gebied van de neurofysiologie bestudeerd. Uit twee studies blijkt dat ratten mogelijk langzamer worden in het leren van ruimtelijke taken. Een onderzoek met muizen spreekt dit echter tegen. Bij mensen lijkt de reactietijd te worden verkort bij het uitvoeren van verschillende opdrachten. Deze verkorting wordt in elk experiment waargenomen bij een ander soort opdracht. De hersenactiviteit, die met behulp van een EEG is gemeten bij slapende mensen, wordt volgens een aantal experimenten beïnvloed. Geen enkele studie meldt echter dezelfde type veranderingen in de hersenactiviteit. Er wordt ook een verandering waargenomen in de hersenactiviteit bij het gelijktijdig blootstellen aan radiofrequente straling en een visuele of auditieve stimulus. De taakuitvoering verandert niet. Veranderingen die waargenomen zijn in de neurohormoonafgifte bij mensen vielen binnen de fysiologische norm en waren van tijdelijke aard. Sommige onderzoeken melden een verhoogde, andere een verlaagde doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière bij ratten. Weer andere onderzoeken tonen geen veranderingen aan. De calciumhuishouding kan op celniveau verstoord worden door radiofrequente straling. Deze verstoring wordt echter gezien bij stralingskarakteristieken die niet passen bij de mobiele telefoon. Dit zelfde geldt voor effecten op neurotransmitters en receptoren. De drie besproken experimenten met het immuunsysteem laten geen nadelig effect van radiofrequente straling zien. Eén onderzoek naar het hart- en vaatstelsel bij mensen geeft aan dat er een effect is op de bloeddruk en de hartslag. In een ander experiment met mensen wordt geen effect gezien. Bij dierlijke harten wordt een effect waargenomen wanneer de temperatuur van het hartweefsel meer dan 1 graad Celsius stijgt.

Uit de besproken experimenten is geen eenduidig biologisch mechanisme naar voren gekomen dat de specifieke gezondheidsklachten mogelijk kan verklaren. Vervolgonderzoek dat zich richt op die gebieden waar wel meetbare effecten gevonden zijn, zoals de bloed-hersenbarrière, zou wellicht meer aanwijzingen omtrent een biologisch mechanisme kunnen geven.

Door de tegenstrijdige resultaten is het moeilijk om een duidelijke conclusie te trekken. Het verschil in de resultaten kan misschien verklaard worden door de verschillende experimentele condities. Niet elk onderzoek heeft bijvoorbeeld hetzelfde proefdier of dezelfde frequentie gebruikt. Helaas blijkt ook dat niet elke studie duidelijk de experimentele condities vermeldt. Daarbij komt dat er vaak verschillende grootheden gebruikt worden. Sommige onderzoeksgroepen werken bijvoorbeeld met de SAR, terwijl andere onderzoeksgroepen de vermogensdichtheid gebruiken. In de toekomst is het misschien beter om meerdere onderzoeken te doen onder dezelfde experimentele condities en om afspraken te maken over de gebruikte grootheden. Dit maakt het vergelijken van de onderzoeken een stuk makkelijker.

De tot op heden uitgevoerde onderzoeken zijn met name gericht op het gebruik van de mobiele telefoon. De resultaten zijn namelijk gebaseerd op een korte blootstelling aan een elektromagnetisch veld. Bij een basisstation is de blootstelling echter zeer langdurig, maar heeft de straling een lage vermogensdichtheid. Om meer duidelijkheid over de effecten van radiofrequente straling van zendmasten te krijgen, zou lange termijnonderzoek met een lage vermogensdichtheid gedaan moeten worden.

Opvallend is dat het Meldpuntennetwerk vooral gezondheidsklachten van oudere mensen binnenkrijgt. Het huidige onderzoek is echter gedaan met gezonde, jonge mensen. Misschien heeft radiofrequente straling op ouderen of mensen die een minder goede lichamelijke of geestelijke conditie hebben een uitgesproken effect. Hoewel het waarschijnlijk vele experimentele moeilijkheden met zich meebrengt, zou er onderzoek met deze subpopulatie gedaan moeten worden. Bovendien moet vervolgonderzoek aantonen of de biologische effecten die mogelijk gevonden worden ook daadwerkelijk schadelijk zijn voor de gezondheid.

Hoewel er geen biologisch mechanisme uit het literatuuronderzoek naar voren komt dat de specifieke gezondheidsklachten kan verklaren, is het wenselijk om de klachten serieus te blijven nemen. De lange termijneffecten van mobiele telefonie zijn immers nog niet bekend. De relatie tussen blootstelling aan asbest en longkanker is ook pas na jaren gelegd.

Verklarende woordenlijst

| | |
|---------------------------------------|--|
| Acetylcholine | Een neurotransmitter; chemische stof die zorg draagt voor de impulsoverdracht van het ene neuron op het andere. |
| Adenohypofyse | Voorste deel van de hypofyse. Dit zeer belangrijke orgaan ligt aan de hersenbasis en is een schakel tussen het centrale zenuwstelsel en de hormoonproducerende klieren binnen het lichaam. Het achterste deel wordt neurohypofyse genoemd. |
| Agonist | Een stof die een zelfde reactie in een cel op gang brengt als een andere stof. Tegenovergestelde van antagonist. |
| Amplitude | Variatiebreedte, slingerwijdte. De grootte van de hoek die een slinger bij elke slinging beschrijft. |
| Antagonist | Een stof die de werking van een agonist remt. In tegenstelling tot een agonist lokt de antagonist geen reactie uit. |
| Astrocyten | Stervormig vertakte steuncel in het centrale zenuwstelsel met lange of korte uitlopers. Aan die uitlopers zitten kleine verdikkingen, eindvoetjes, die waarschijnlijk een rol spelen bij het onderhoud van de bloed-hersen-barrière. |
| Atrium | Gedeelte van het hart waarin het bloed vanuit het lichaamscirculatie of de long-circulatie binnenkomt. Wordt ook wel boezem genoemd. In het atrium bevindt zich een pacemaker. |
| Auditief | Betreffende het gehoor. |
| Capillairen | Haarvaatjes. De fijnste vertakkingen van bloedvaten. |
| Cerebellum | De kleine hersenen. Belangrijk voor de motorische coördinatie, houding en evenwicht. |
| Cholinergische werking | Prikkeloverdracht in het zenuwstelsel door acetylcholine. |
| Circadiane ritme | Variaties in de fysiologische functies die plaatsvinden in het verloop van één dag. |
| Cognitieve functies | Het vermogen van het centrale zenuwstelsel om complexe stimuli op te merken, te herkennen en erop te reageren. |
| Complementreceptoren | Eiwitten waaraan complement kan binden. |
| Complementsysteem | Een groep van ongeveer twintig bloedeiwitten die binden aan binnendringende micro-organismen en deze vervolgens kapotmaken. |
| Corticotropin releasing factor | Hormoon dat gemaakt wordt door de hypothalamus. Stimuleert de afgifte van het hypofysehormoon ACTH. |
| Cytotoxisch | Cellen dodend. |
| Dubbel blind | Noch de proefpersoon, noch de onderzoeker weet wie wanneer blootgesteld wordt. |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Duty cycle | Stel er is sprake van een puls frequentie van 217 Hz. De tijd per puls is dan ongeveer 4.6 ms. Bij een duty cycle van 1/8 (of 12.5%) is de werkelijke pulsduur $1/8 \times 4.6 \text{ ms} = 0.576 \text{ ms}$. |
| Endogeen | Van binnen uit (het lichaam). |
| Endotheelcellen | Cellen die de inwendige bekleding van de bloed- en lymfevaten vormen. |
| Extravasatie | Uittreding van lichaams(vloei)stoffen buiten de ruimte waarin deze (vloei)stoffen zich normaal gesproken bevinden. |
| Fagocyten | Cellen die andere cellen of moleculen opeten. |
| Frontale cortex | Gedeelte van de hersenschors dat voor de centrale spleet ligt. Onder andere betrokken bij planning. |
| Fysiologisch zout | Oplossing van 0.9% keukenzout in gedestilleerd water. Hetzelfde zoutgehalte als in lichaamsvochten. |
| Fysostigmine | Stof afkomstig uit een peulvrucht. Het vertraagt de afbraak van acetylcholine. |
| Gyrus angularis | Hoekvormige hersenwinding. Betrokken bij de verwerking van taal en ruimtelijke informatie. |
| Heat-shock proteïnen | Eiwitten die worden gemaakt in reactie op stress, bijvoorbeeld een verhoogde temperatuur of een andere met stress gepaard gaande behandeling. Helpt de cel gewoonlijk om te gaan met de stressvolle situatie. |
| Hippocampus | Een structuur gelegen in de hersenschors van het middelste deel van de temporale kwab. Bij mensen onder andere betrokken bij het korte-termijngeheugen. |
| Homeostase | Het in stand houden van een constant intern milieu door zelfregulerende eigenschappen. |
| Hypothalamus | Een verzameling belangrijke kernen gelegen in het onderste deel van de hersenen. Het bevindt zich vlak boven de hypofyse en is betrokken bij de reproductie, homeostase en de circadiane functies. |
| In vitro | In glas, in een reageerbuis. |
| In vivo | Levend op of in het lichaam zelf. |
| Ionisatie | Toevoeging of onttrekking van negatief geladen elektronen aan elektrisch neutrale atomen of moleculen, die daardoor negatief respectievelijk positief worden. |
| Ioniserende straling | Elektromagnetische stralen die in staat zijn ionisatie van atomen of moleculen te veroorzaken. |
| Kerntemperatuur | Inwendige temperatuur in het midden. |
| Ligand | Een stof die een binding kan aangaan met een eiwit of een ander molecuul. |
| Medulla oblongata | Het verlengde merg. Het onderste deel van de hersenen. Hier gaan de hersenen over in het ruggemerg. |
| Membraan rustpotentialiaal | Het potentiaalverschil dat normaal gesproken heerst tussen het inwendige en het oppervlak van de cel. |
| Microtubulus | Lange cilindrische structuur die bestaat uit tubuline-eiwitten. Maakt deel uit van het celskelet. Hierlangs vindt onder andere blaasjestransport plaats. Ook speelt het een belangrijke rol bij de celdeling. |
| Mitogene activiteit | Delingsactiviteit. |
| Muscarine receptor | Vorm van acetylcholinereceptor in het zenuwstelsel. |
| Naloxon | Een morfine (opium) antagonist. |
| Naltrexon | Een zuivere antagonist van opioïden. |
| Natural Killer cell | Cellen die door een virus geïnfecteerde cellen herkennen en kapotmaken. Sommige cellen die zich tot tumoren dreigen te ontwikkelen worden ook door deze cellen vernietigd. |
| Neuroblastoom | Een kwaadaardige tumor uitgaande van onrijpe ganglioncellen (zenuwcel in een zenuwknoop) van het zenuwstelsel. |
| Neuropathologie | De leer of kennis der zenuwziekten. |

| | |
|--------------------------------|--|
| Neuronen | Zenuwcellen. |
| Neurotransmitter | Chemische stoffen die worden uitgestoten door eindsynapsen. Deze stoffen hebben de informatieoverdracht tussen twee zenuwcellen als doel. |
| Occipito-temporale kwab | Samenvoeging van de naam van twee verschillende hersenendelen. De occipitale (achterhoofds-) kwab en de temporale kwab. |
| Opiaat | Zie Opioiden. |
| Opioiden | Ook opiaten genoemd. Opioiden zijn stoffen die uit opium bereid zijn. Ze hebben over het algemeen een versuffende, kalmerende en pijnstillende werking. |
| Pacemaker | Gangmaker, hartprikkelaar. |
| Parietale cortex | Het gedeelte van de hersenschors dat achter de frontale en voor de occipitale cortex ligt. Betrokken bij het bewuste zien. |
| Perifeer | Letterlijk betekent het "niet centraal, aan de buitenzijde". Bijvoorbeeld: buiten het centrale zenuwstelsel. |
| Pinocytose | Het opnemen van microscopisch kleine vloeistofdruppels door levende cellen door middel van instulpingen (pinocytoseblaasjes) van de celmembranen. |
| Prefrontale cortex | Voorste deel van de frontale hersenschors. Heeft een belangrijke rol bij motorische functies en het leggen van associaties. Waarschijnlijk betrokken bij het korte-termijn geheugen. |
| Pulsmodulatie | Modulatie is een signaalbewerkingstechniek waarbij een signaal van vorm wordt veranderd. In dit geval wordt het signaal in pulsen uitgezonden. |
| Receptor | Eiwit dat een specifiek extracellulair signaalmolecuul bindt en een hierdoor een respons in de cel op gang brengt. |
| REM-slaap | Slaaperiode gekenmerkt door snelle oogbewegingen en een snellere en onregelmatige ademhaling en hartslag. |
| Sacharose | Riet- of bietsuiker. |
| SAR | Specific Absorption Rate, de opgenomen energie per massa eenheid (1 kilogram weefsel). Eenheid is W/kg. |
| Single blind | De onderzoeker is op de hoogte van de blootstellings situatie, de proefpersoon niet. |
| Sinusknoop | Gespecialiseerd gedeelte van het hart waarin elektrische impulsen worden opgewekt die het hart doen samentrekken. Oorsprong van de autonome hartinnervatie. |
| Slow brain potentials | De verandering zichtbaar in de hersenactiviteit die optreedt ter voorbereiding op een reactie. |
| Striatum | Basale kern in de hersenen. Bestaat uit twee delen en is betrokken bij de controle over bewegingen en enkele cognitieve functies. Staat onder controle van de frontale hersenschors. |
| Synaps | Contactplaats tussen een neuron en een doelwitcel. Dit kan bijvoorbeeld een neuron, klier cel of spiercel zijn. In een synaps vindt de overdracht van zenuwimpulsen plaats. |
| Temporale kwab | Hersenkwab die ongeveer ter hoogte van de slaap en het oor ligt. Betrokken bij herkenning. |
| Tight junctions | Cel-cel verbinding, waardoor twee aan elkaar grenzende cellen aaneengesloten worden. Dit voorkomt de doorgang van de meeste oplosbare moleculen van de ene kant van de cellaag naar de andere. |
| Valsalva manoeuvre | Uitademingsbeweging bij gesloten mond en neus. Veroorzaakt onder andere een verhoogde positieve druk in de borstholte. |

Referenties

Albert EN, Kerns JM. (1981)

Reversible microwave effects on the blood-brain barrier. *Brain Research*, Vol. 230, pp. 153-164.

Albert EN, Slaby F, Roche J, Loftus J. (1987)

Effect of amplitude-modulated 147 MHz radiofrequency radiation on calcium ion efflux from avian brain tissue. *Radiation research*, Vol. 109, pp. 19-27.

Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. (1998)

Physiology. Fourth edition. Mosby, St. Louis, USA.

Borbély AA, Huber R, Graf T, Fuchs B, Gallmann E, Achermann P. (1999)

Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephlogram. *Neuroscience letters*, Vol. 275, pp. 207-210.

Braune S, Wrocklage C, Raczek J, Gailus T, Lücking CH. (1998)

Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. *The Lancet*, Vol. 351, pp. 1857-1858.

Caddemi A, Tamburello CC, Zanforlin L, Torregrossa MV. (1986)

Microwave effects on isolated chick embryo hearts. *Bioelectromagnetics*, Vol. 7, pp. 359-367.

Campbell NA. (1996)

Biology. Fourth edition. The Benjamin Cummings Publishing Company, Inc., Menlo Park, USA.

Chagnaud J.-L, Veyret B. (1999)

in vivo exposure of rats to GSM-modulated microwaves: flow cytometry analysis of lymphocyte subpopulations and of mitogen stimulation. *Int. J. Radiat. Biol.*, Vol. 75, pp. 111-113.

Chou C-K, Guy, AW, Kunz LL, Johnson RB, Crowley JJ, Krupp JH. (1992)

Long-term, low-level microwave irradiation of rats. *Bioelectromagnetics*, Vol. 13, pp. 469-496.

D'Andrea JA, Cobb BL, Lorge de JO. (1989)

Lack of behavioural effects in the rhesus monkey: high peak microwave pulses at 1.3 GHz. *Bioelectromagnetics*, Vol. 10, pp. 65-76.

Dutta SK, Ghosh B, Blackman CF. (1989)

Radiofrequency radiation-induced calcium ion efflux enhancement from human and other neuroblastoma cells in culture. *Bioelectromagnetics*, Vol. 10, pp. 197-202.

Dutta SK, Subramoniam A, Ghosh B, Parshad R. (1984)

Microwave radiation-induced calcium ion efflux from human neuroblastoma cells in culture. *Bioelectromagnetics*, Vol. 5, pp. 71-78.

Elekes E, Thuróczy G, Szabó LD. (1996)

Effect on the immune system of mice exposed chronically to 50 Hz amplitude-modulated 2.45 GHz microwaves. *Bioelectromagnetics*, Vol. 17, pp. 246-248.

Eulitz C, Ullsperger P, Freude G, Elbert T. (1998)

Mobile phones modulate response patterns of human brain activity. *Neuroreport*, Vol. 9, pp. 3229-3232.

Franke H, Galla HJ, Beuckmann CT. (1999)

An improved low-permeability *in vitro* model of the blood-brain barrier: transport studies on retinoids, sucrose, haloperidol, caffeine and mannitol. *Brain research*, Vol. 818, pp. 65-71.

Freude G, Ullsperger P, Eggert S, Ruppe I. (1998)

Effects of microwave emitted by cellular phones on human slow brain potentials. *Bioelectromagnetics*, Vol. 19, pp. 384-387.

Frey AH. (1998)

Headaches from cellular telephones: Are they real and what are the implications. *Environ. Health. Perspect*, Vol 106, pp. 101-103.

Fritze K, Sommer C, Schmitz B, Mies G, Hossmann KA, Kiessling M, Wiessner. (1997)

Effect of global system for mobile communication (GSM) microwave exposure on blood-brain barrier permeability in rat. *Acta Neuropathology*, Vol. 94, pp. 465-470.

Gezondheidsraad. (1997)

Commissie radiofrequente straling. Radiofrequente elektromagnetische velden (300 Hz - 300 GHz). Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997; publicatie nr. 1997/01.

Gezondheidsraad. (2000)

GSM-basisstations. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatie nr 2000/16.

Hermann DM, Hossmann K-A. (1997)

Neurological effects of microwave exposure related to mobile phone communication. *Journal of Neurological Sciences*, Vol. 152, pp. 1-14.

Hyland GJ. (2000)

Physics and biology of mobile telephony. *The Lancet*, Vol. 356, pp. 1833-1836.

Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD. (1999)

Immunobiology. The immune system in health and disease. Fourth edition. Current biology publications, London, UK.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. (1991)

Principles of neural science. Third edition. Appleton & Lange, Connecticut, USA.

Kaper HJ, Schut G, Berg GP van den. (1999)

Gezondheidseffecten van radiofrequente straling, Wetenschapswinkel Natuurkunde, Groningen.

Koivisto M, Krause CM, Revonsuo A, Laine M, Hämäläinen H. (2000a)

The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones in working memory. *Neuroreport*, Vol. 11, pp. 1641-1643.

Koivisto M, Revonsuo A, Krause C, Haarala C, Sillanmäki L, Laine M, Hämäläinen H. (2000b)

Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport*, Vol. 11, pp. 413-415.

Lai H, Carino MA, Horita A, Guy AW. (1989a)

Low-level microwave irradiation and central cholinergic activity: a dose-response study. *Bioelectromagnetics*, Vol. 10, pp. 203-208.

Lai H, Carino MA, Horita A, Guy AW. (1989b)

Low-level microwave irradiation and central cholinergic systems. *Pharmacology biochemistry and Behaviour*, Vol. 33, pp. 131-138.

Lai H, Carino MA, Horita A, Guy AW. (1992)

Opioid receptor subtypes that mediate a microwave-induced decrease in central cholinergic activity in the rat. *Bioelectromagnetics*, Vol. 13, pp. 237-246.

Lai H, Carino MA, Wen YF, Horita A, Guy AW. (1991)

Naltexone pretreatment blocks microwave-induced changes in central cholinergic receptors. *Bioelectromagnetics*, Vol. 12, pp. 27-33.

Lai H, Horita A, Guy AW. (1994)

Microwave irradiation affects radial-arm maze performance in the rat. *Bioelectromagnetics*, Vol. 15, pp. 95-104.

Lai H. (1992)

Research on the neurological effects of nonionizing radiation at the university of Washington. *Bioelectromagnetics*, Vol. 13, pp. 513-526.

Leeuwen GM van, Legendijk JJ, Leersum van BJ, Zwamborn AP, Hornsleth SN, Kotte AN. (1999)

Calculation of change in brain temperatures due to exposure to a mobile phone. *Phys. Med. Biol.*, Vol. 44, pp. 2367-2379.

Mallick BN, Joseph MM. (1998)

Adrenergic and cholinergic inputs in preoptic area of rats interact for sleep-wake thermoregulation. *Pharmacology, biochemistry and behavior*, Vol. 61, pp. 193-199.

Mann K, Röschke J, Connemann B, Beta H. (1998)

No effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on heart rate variability during human sleep. *Neuropsychobiology*, Vol. 38, pp. 251-256.

Mann K, Röschke J. (1996)

Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. *Neuropsychobiology*, Vol. 33, pp. 41-47.

Mann K, Wagner P, Brunn G, Hassan F, Hiemke C, Röschke J. (1997)

Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. *Neuroendocrinology*, Vol. 67, pp. 139-144.

Moulder EJ. (2000)

Cellular Phone antennas (base stations) and human health, Medical College of Wisconsin, USA, <http://mcw.edu/gcrc/cop/cell-phone-health-FAQ/toc.html>.

Neubauer C, Phelan AM, Kues H, Lange DG. (1990)

Microwave irradiation of rats at 2.45 GHz activates pinocytotic-like uptake of tracer by Capillary endothelial cells of cerebral cortex, *Bioelectromagnetics* Vol. 11, pp. 261-268.

Pakhomov AG, Dubovick BV, Degtyariv IG, Pronkevich AN. (1995a)

Microwave influence on the isolated heart function: I. Effect of modulation. *Bioelectromagnetics*, Vol. 16, pp. 241-249.

Pakhomov AG, Dubovick BV, Degtyariv IG, Pronkevich AN. (1995b)

Microwave influence on the isolated heart function: II. Combined effect of radiation and some drugs. *Bioelectromagnetics*, Vol. 16, pp. 250-254.

Philippova TM, Novoselov VI, Alekseev SI. (1994)

Influence of microwaves on different types of receptors and the role of peroxidation of lipids on receptor-protein shedding. *Bioelectromagnetics*, Vol. 15, pp. 183-192.

Philippova TM, Novoselov VI, Bystrova MF, Alekseev SI. (1988)

Microwave effect on camphor binding to rat olfactory epithelium. *Bioelectromagnetics*, Vol. 9, pp. 347-354.

Plas M van der, Eggink GJ. (1999)

Gezondheidseffecten van mobiele telefonie. Bilthoven: RIVM rapport 610059004.

Preece AW, Iwi G, Davies-Smith A, Wesnes K, Butler S, Lim E, Varey A. (1999)

Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. *Int. J. Radiat. Biol*, Vol. 75, pp. 447-456.

Preston E, Préfontaine G. (1980)

Cerebrovascular permeability to sucrose in the rat exposed to 2450-MHz microwaves. *Journal of Appl. Physiol*, Vol. 49, pp. 218-223.

Puranen L, Jokela K. (1996)

Radiation hazard assessment of pulsed microwave radars. *Journal of microwave power and electromagnetic energy*, Vol. 15, 165-177.

Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO. (1997)

Neuroscience. Sinauer associates, Inc. Sunderland, USA.

Randall D, Burggren W, French K. Eckert. (1997)

Animal physiology, mechanisms and adaptations. W.H. Freeman and Company, New York, USA.

Röschke J, Mann K. (1997)

No short-term effects of digital mobile radio telephone on the awake human electroencephalogram. *Bioelectromagnetics*, Vol. 18, pp. 172-176.

Salford LG, Brun A, Stuesson K, Eberhardt JL, Persson BRR. (1994)

Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50 and 200 Hz. *Microscopy research and technique*, Vol. 27, pp 535-542.

Schirmacher A, Winters S, Fischer S, Goeke J, Galla H-J, Kullnick U, Ringelstein EB, Stögbauer F. (2000)

Electromagnetic fields (1.8 Ghz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. *Bioelectromagnetics*, Vol. 21, pp. 338-345.

Seze R de, Fabbro-Peray P, Miro L. (1998)

GSM radiocellular telephones do not disturb the secretion of antepituitary hormones in humans. *Bioelectromagnetics*, Vol. 19, pp. 271-278.

Shelton WW, Merritt JH. (1981)

in vitro study of microwave effects on calcium efflux in rat brain tissue. *Bioelectromagnetics*, Vol. 2, pp. 161-167.

59

Sienkiewicz ZJ, Blackwell RG, Haylock RGE, Saunders RD, Cobb BL. (2000)

Low-level exposure to pulsed 900 MHz microwave radiation does not cause deficits in the performance of a spatial learning task in mice. *Bioelectromagnetics*, Vol. 21, pp. 151-158.

Stewart W. (2000)

Independent expert group on mobile phones: Mobile phones and health. Chilton/Didcot: National Radiological Protection Board, UK.

Tsurita G, Nagawa H, Ueno S, Watanabe S, Taki M. (2000)

Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics*, Vol. 21, pp. 364-371.

Verhoef I. (1999)

Niet-thermische effecten van radiofrequente straling. Rapport P.UB-99-11, Wetenschapswinkel Biologie. Utrecht. 60 blz.

Vollrath L, Spessert R, Kratzsch T, Keiner M, Hollmann H. (1997)

No short-term effects of high-frequency electromagnetic fields on the mammalian pineal gland. *Bioelectromagnetics*, Vol. 18, pp. 376-387.

Wagner P, Röschke J, Mann W, Hiller W, Frank C. (1998)

Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: A polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetics*, Vol. 19, pp. 199-202.

Wang B, Lai H. (2000)

Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats. *Bioelectromagnetics*, Vol. 21, pp. 52-56.

Williams WM, Cipro del M, Michaelson SM. (1984a)

Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophilic molecules. B. Effect on the permeability to HRP. *Brain Research Reviews*, Vol. 7, pp. 171-181.

Williams WM, Platner J, Michaelson SM. (1984b)

Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophilic molecules. C. Effect on the permeability to [14C]sucrose. Brain Research Reviews, Vol. 7, pp. 183-190.

Yee KC, Chou C-K, Guy AW. (1994)

Character of the effect of microwave on conduction velocity of frog ventricular muscle. Bioelectromagnetics, Vol. 15, pp. 555-561.

Yee K-C, Chou C-K, Guy AW. (1986)

Effects of pulsed microwave radiation on the contractile rate of isolated frog hearts. Journal of microwave power, Vol. 21, pp. 159-165.

Yee K-C, Chou C-K, Guy AW. (1988)

Influence of microwaves on the beating rate of isolated rat hearts. Bioelectromagnetics, Vol. 9, pp. 175-181.

Wetenschapswinkel Biologie, Padualaan 8 / Z 402, 3584 CH Utrecht, (030) 253 73 63

