

Das Hirntumorrisiko im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen

Prof. Lennart Hardell, Michael Carlberg

Während des letzten Jahrzehnts hat die Nutzung von Mobil- wie Schnurlostelefonen rasch zugenommen. Wenn sie verwendet werden, dann senden sie RF-EMF aus [1,2] und exponieren auch gegenüber niederfrequenten Feldern von der Batterie [3]. Das Gehirn ist das primäre Organ, das während der Nutzung eines Funktelefons exponiert wird. Das hat zu Befürchtungen Anlass gegeben, dass dadurch ein erhöhtes Hirntumorrisiko hervorgerufen wird, obwohl auch andere Auswirkungen auf die Gesundheit diskutiert werden. Die International Telecommunication Union (ITU; http://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/ICTFacts_Figures2013-e.pdf) hat für Ende 2013 eine Schätzung von 6,8 Milliarden Mobiltelefon-Verträge abgegeben. Viele Nutzer sind Kinder und Jugendliche, was hinsichtlich möglicher Gesundheitseffekte besonders beunruhigend ist.

Am 31. Mai 2011 hat die Internationale Krebsagentur (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) radiofrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks und anderer Funktechnologien, die ähnliche nicht-ionisierende Strahlung aussenden, als Gruppe 2B Karzinogen (d.h. als mögliche krebserregende Einwirkung für den Menschen) eingestuft [4,5]. Neun Jahre zuvor hatte die IARC extrem niederfrequente Magnetfelder ebenfalls als Gruppe 2B Kanzerogen eingestuft [6].

Die Entscheidung der IARC stützte sich hauptsächlich auf zwei Serien von Fall-Kontroll-Studien zum Hirntumorrisiko: unsere Studien aus Schweden [der Hardell-Gruppe; 7,8,9] und die Interphone-Studie der IARC [10,11,12]. Diese beiden Studienserien ergaben sich gegenseitig stützende Ergebnisse zu einem Zusammenhang mit der Exposition gegenüber RF-EMF von Funktelefonen für zwei Typen von Hirntumoren: Gliome und Akustikusneurinome.

Einige technische Gesichtspunkte

Die nordeuropäischen Länder waren unter den ersten, die Telekommunikationstechnologien verbreitet einführten. Analoge Funktelefone (NMT; Nordic Mobile Telephone System) wurden in den frühen 1980er Jahren eingeführt. Diese nutzten sowohl das 450 MHz wie das 900 MHz Band. NMT 450 wurde in Schweden von 1981 bis 2007 genutzt und NMT 900 von 1986 bis 2000. Das digitale System dominiert derzeit den Markt: zuerst wurde das GSM (Global System for Mobile Communications) mit den beiden Bändern 900 und 1800 MHz 1991 gestartet; 3G bzw. UMTS (Universal Mobile Telecommunication System) mit 1900/2100 MHz wurde in den letzten Jahren weltweit eingeführt (in Schweden im Jahr 2003). Derzeit wird die vierte Generation (4G) eingeführt, die in verschiedenen Frequenzbändern eingesetzt werden kann (dzt. meist 800 bzw. 2600 MHz). In Schweden und anderen Ländern wird auch TETRA (Truncated Radio Communication; 380-400 MHz) ausgebaut und die fünfte Generation von Mobiltelefonie ist in Entwicklung. Eines der Ziele ist die Übertragung großer Datenmengen in kurzer Zeit. Gegenwärtig werden in Schweden Mobiltelefone mehr als Festnetztelefone genutzt (<http://www.pts.se/upload/Rapporter/Tele/2011/sv-telemarknad-halvar-2011-pts-er-2011-21.pdf>).

DECT (Digitally Enhanced Cordless Telephones; 1900 MHz) Schnurlostelefone wurden in Schweden seit den frühen 1990ern genutzt, während vorher (seit 1988) analoge Schnurlostelefone im Frequenzbereich 800-900 MHz verwendet wurden. Diese Telefone sind gebräuchlicher als traditionelle Telefone mit Festnetzverbindung. Auch diese Schnurlostelefone senden RF-EMF in ähnlicher Weise wie Handys aus. Deswegen ist es notwendig, sowohl die Nutzung dieser Schnurlostelefone als auch von Handys zu berücksichtigen, wenn es um die Ermittlung des Gesundheitsrisikos geht.

Weitere Studien zum Hirntumorrisiko

Nach der Bewertung durch die IARC haben wir Resultate einer weiteren Fall-Kontroll-Studie veröffentlicht, die Hirntumorpatienten aus Schweden einschloss, die während 2007-2009 diagnostiziert wurden. Ergebnisse wurden zu bösartigen Hirntumoren [13], Meningeomen [14] und Akustikusneurinomen [15] publiziert. Alle unsere Studien wurden vom Ethikkomitee bewilligt. Details können den einzelnen Veröffentlichungen entnommen werden. Im Folgenden präsentieren wir eine spezielle Analyse für die Periode 2007-2009 und auch zusammenfassende Resultate für die Perioden 1997-2003 und 2007-2009. Mittels Meta-Analyse kombinieren wir dann unsere Resultate mit denen der Interphone-Studie.

1. BÖSARTIGE HIRNTUMORE

Gliome sind die häufigsten bösartigen Hirntumore und machen etwa 60% aller bösartigen Tumore des Zentralnervensystems aus. Der häufigste Typ von Gliomen sind Astrozytome. Astrozytome werden nach dem Malignitätsgrad in zwei Gruppen eingeteilt: niedriggradige (WHO Grad I-II) und hochgradige (WHO Grad III-IV). Niedriggradige Astrozytome haben eine relativ günstige Prognose, während die Überlebenszeit von Patienten mit hochgradigen Astrozytomen kürzer ist. Glioblastoma multiforme (WHO Grad IV) sind mit 60-75% der Astrozytome am häufigsten. Die höchste Inzidenz dieses Tumors tritt im Alter von 45 bis 75 Jahren auf und hat eine mittlere Überlebensdauer von weniger als einem Jahr zur Folge.

In Tabelle 1 werden die Ergebnisse unserer Schwedischen Studie für die Periode 2007-2009 hinsichtlich des Risikos der Nutzung verschiedener Funktelefonarten dargestellt [13]. Die Handynutzung erhöht das Risiko mit den höchsten Risikoschätzern (OR; Odds-Ratio) in der Gruppe mit > 25 Jahre Latenzzeit, OR = 2,9, 95% Konfidenzintervall (KI) = 1,4-5,8. Schnurlostelefonverwendung zeigte das höchste Risiko bei einer Latenzzeit > 15-20 Jahre, OR = 2,1, 95% KI = 1,2-3,8. Da nur 6 Fälle und 13 Kontrollen eine Schnurlostelefonnutzung zwischen 20 und 25 Jahren berichteten, sind diese Ergebnisse weniger verlässlich.

Latenzzeit	Handy	Schnurlostelefon	Funktelefone gesamt
	OR, KI (Fa/Ko)	OR, KI (Fa/Ko)	OR, KI (Fa/Ko)
Total, > 1 Jahr	1,6 0,99-2,7 (548/1217)	1,7 1,1-2,9 (461/1015)	1,7 1,04-2,8 (571/1261)
> 15-20 Jahre	1,5 0,8-2,6 (76/174)	2,1 1,2-3,8 (57/109)	1,7 1,02-3,0 (110/231)
> 20-25 Jahre	1,9 1,1-3,5 (48/80)	1,5 0,5-4,6 (6/13)	1,9 1,04-3,4 (52/92)
> 25 Jahre	2,9 1,4-5,8 (30/33)	- (0/0)	3,0 1,5-6,0 (30/33)

Tabelle 1. Risikoschätzer (OR, Odds-Ratio) und 95% Konfidenzintervalle (KI) für bösartige Hirntumore (N= 593); Kontrollen (N = 1,368). Die Zahl exponierter Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) ist angegeben; Studienperiode 2007-2009 [13].

Wir zeigen auch Ergebnisse für beide Typen von Telefonen zusammen. Es ergab sich ein erhöhtes Risiko mit einer OR = 1,7, 95% KI = 1,04-2,8, das in der kürzesten Latenzperiode von > 1-5 Jahren auf eine OR = 2,6, 95% KI = 1,4-5,0 (nicht in der Tabelle angegeben) anstieg und dann mit zunehmender Latenzzeit etwas abfiel; aber das höchste Risiko wurde bei einer Latenzzeit > 25 Jahre mit einer OR = 3,0, 95% KI = 1,5-6,0 erreicht.

Ipsilaterale Verwendung (Nutzung des Telefons auf der Kopfseite an der der Tumor dann auftrat) sowohl bei Mobil- wie bei Schnurlostelefonen ergab höhere Risikoschätzer: OR = 1,7, 95% KI = 1,01-2,9 und OR = 1,9, 95% KI = 1,1-3,2; Tabelle 2. Niedrigere Risikoschätzer ergaben sich für die kontralaterale Verwendung (Nutzung des Telefons auf der anderen Kopfseite als der, an der der Tumor auftrat), OR = 1,4, 95% KI = 0,8-2,5 für Mobiltelefone und OR = 1,6, 95% KI = 0,9-2,8 für Schnurlostelefone.

	Alle			Ipsilateral			Kontralateral		
	Fa/Ko	OR	95% KI	Fa/Ko	OR	95% KI	Fa/Ko	OR	95% KI
Handy	548/1217	1,6	0,99–2,7	324/534	1,7	1,01-2,9	190/407	1,4	0,8–2,5
Schnurlostelefon	461/1015	1,7	1,1–2,9	272/454	1,9	1,1–3,2	156/327	1,6	0,9–2,8

Tabelle 2. Risikoschätzer (OR, Odds-Ratio) und 95% Konfidenzintervalle (KI) für bösartige Hirntumore (N= 593); Kontrollen (N = 1368). Die Zahl exponierter Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) ist angegeben; Studienperiode 2007-2009. Ipsilateral (selbe Kopfseite), kontralateral (gegenüberliegende Kopfseite) [15].

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse für Mobiltelefone und Gliomrisiko für die Studienperioden 1997-2003 [7] und 2007-2009 [13]. Danach präsentiert Tabelle 4 die Resultate für Schnurlostelefone. Das höchste Risiko wurde für Personen ermittelt, die ihre erste ipsilaterale Nutzung vor dem Alter von 20 Jahren hatten: Handy OR = 2,3, 95% KI = 1,3-4,2 und Schnurlostelefone OR = 3,1, 95% KI = 1,6-6,3.

	Alle			Ipsilateral		
	Fa/Ko	OR	95 % KI	Fa/Ko	OR	95 % KI
Handys, total	945/2148	1,3	1,1 – 1,6	592/920	1,8	1,4 – 2,2
< 20 Jahre alt	69/93	1,8	1,2 – 2,8	39/38	2,3	1,3 – 4,2
20-49 Jahre alt	605/1337	1,3	1,1 – 1,6	384/573	1,8	1,4 – 2,3
≥ 50 Jahre alt	271/718	1,3	1,1 – 1,6	169/309	1,7	1,3 – 2,2

Tabelle 3. Risikoschätzer (OR, Odds-Ratio) und 95% Konfidenzintervalle (KI) für Gliome in unterschiedlichen Altersgruppen bei Erstnutzung eines Handys. Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [7,13].

	Alle			Ipsilateral		
	Fa/Ko	OR	95% KI	Fa/Ko	OR	95% KI
Schnurlostelefone, total	752/1724	1,4	1,1 – 1,7	461/766	1,7	1,3 – 2,1
< 20 Jahre alt	46/48	2,3	1,4 – 3,9	28/19	3,1	1,6 – 6,3
20-49 Jahre alt	436/1022	1,3	1,02 – 1,6	265/458	1,5	1,2 – 2,0
≥ 50 Jahre alt	270/654	1,4	1,2 – 1,8	168/289	1,8	1,4 – 2,3

Tabelle 4. Risikoschätzer (OR, Odds-Ratio) und 95% Konfidenzintervalle (KI) für Gliome in unterschiedlichen Altersgruppen bei Erstnutzung eines Schnurlostelefon. Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [7, 13].

Sowohl unsere Gruppe [7,13] als auch Interphone [10] haben Ergebnisse für > 10 bzw. ≥ 10 Jahre Mobiltelefonnutzung veröffentlicht. Wir führten eine Meta-Analyse dieser Ergebnisse durch (Tabelle 5). Im Weiteren verwendeten wir den gleichen Schwellenwert (≥ 1640 Stunden) für die höchste kumulative Nutzungsdauer wie das Interphone-Konsortium (Tabelle 6). Diese Meta-Analyse ergab für die ipsilaterale Handynutzung in der ≥ 10-Jahre Latenzzeitgruppe eine OR = 1,55, 95% KI = 0,99-2,42. Bezüglich der anatomischen Lokalisation tritt die höchste Exposition im Temporallappen des Gehirns auf. Für Gliome im Temporallappen war das Risiko signifikant erhöht: OR = 1,45, 95% KI = 1,07-1,97. Eine kumulative Nutzungsdauer von ≥ 1640 Stunden ergab ein erhöhtes Risiko für ipsilaterale Gliome insgesamt von OR = 2,54, 95% KI = 1,62-3,98, und auch für Gliome im Temporallappen: OR = 1,95, 95% KI = 1,37-2,78 (Tabelle 6).

	Hardell et al 1997-2009		Interphone 2000-2004		Meta-Analyse	
	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko
Latenzzeit \geq 10 Jahre						
- gesamt	382/786	1,55 (1,21-1,99)	252/232	0,98 (0,76-1,26)	634/1018	1,23 (0,79-1,93)
-ipsilateral	238/360	1,91 (1,40-2,60)	108/82	1,21 (0,82-1,80)	346/442	1,55 (0,99-2,42)
-kontralateral	130/257	1,34 (0,93-1,94)	49/56	0,70 (0,42-1,15)	179/313	0,99 (0,53-1,87)
-Temporallappen	113/786	1,54 (1,01-2,35)	94/69	1,36 (0,88-2,11)	207/855	1,45 (1,07-1,97)
\geq 1640 h	175/232	3,72 (2,54-5,45)	93/73	1,34 (0,90-2,01)	268/305	2,24 (0,82-6,09)

Tabelle 5. Nutzung von Mobiltelefonen und Gliom-Risiko. Meta-Analyse für die Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [7,13], sowie Interphone [10]. Modell mit Zufallseffekten auf der Grundlage des Heterogenitätstests für das Gesamtergebnis (\geq 10 Jahre und \geq 1640 Stunden).

	Hardell et al 1997-2009		Interphone 2000-2004		Meta-Analyse	
	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko
Kumulative Nutzung \geq 1640 h						
-gesamt	211/301	2,13 (1,61-2,82)	210/154	1,40 (1,03-1,89)	421/455	1,73 (1,15-2,62)
-ipsilateral	138/133	3,11 (2,18-4,44)	100/62	1,96 (1,22-3,16)	238/195	2,54 (1,62-3,98)
-kontralateral	66/105	1,56 (1,01-2,40)	39/31	1,25 (0,64-2,42)	105/136	1,46 (1,02-2,10)
-Temporallappen	59/301	2,01 (1,25-3,21)	78/47	1,87 (1,09-3,22)	137/348	1,95 (1,37-2,78)

Tabelle 6. Nutzung von Mobiltelefonen und Gliom-Risiko. Meta-Analyse für die Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [7,13], sowie Interphone [10]. Modell mit Zufallseffekten auf der Grundlage des Heterogenitätstests für das Gesamtergebnis (\geq 10 Jahre und \geq 1640 Stunden).

Beschränkte kubische Splines

Abbildung 1 veranschaulicht das Ergebnis für den Zusammenhang zwischen der kumulativen Nutzung von Funktelefonen und dem Risiko unter Nutzung von beschränkten kubischen Splines [13]. Es ergab sich ein linearer Trend (p für Nichtlinearität = 0,52) für das Risiko bis zu Werten von 10.000 Stunden. Abbildung 2 zeigt eine grenzwertig signifikant nicht-lineare Beziehung zur Nutzungsdauer für bis zu 28 Jahre Nutzung vor der Tumordiagnose (p für Nichtlinearität = 0,05). Höchste Risiken fanden sich für die längsten Nutzungsdauern. Diese Befunde unterstützen die Annahme, dass RF-EMF eine Rolle bei der Initiation und Promotion der Krebsentwicklung spielen.

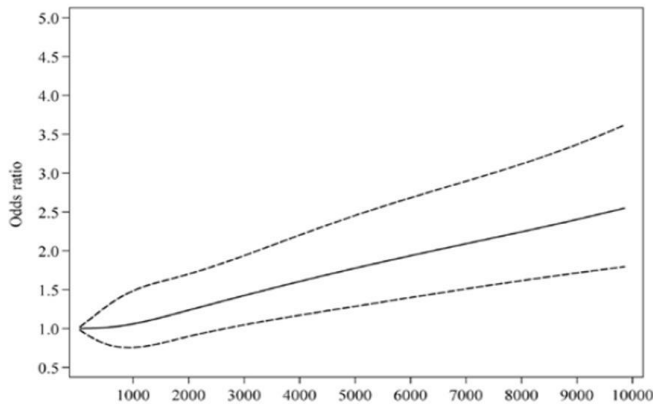


Abb. 1. Kumulative Nutzungsdauer (Stunden) eines Funktelefons (Mobil- und/oder Schnurlostelefon) und Risiko für bösartige Hirntumore. Die durchgezogene Linie zeigt die geschätzte Odds-Ratio und die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzgrenzen [13].

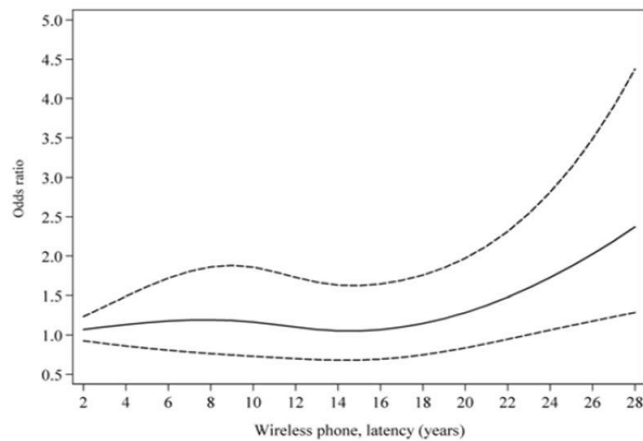


Abb 2. Zeit (Jahre) vom Beginn der Nutzung eines Funktelefons (Mobil- und/oder Schnurlostelefon) und Risiko für bösartige Hirntumore. Die durchgezogene Linie zeigt die geschätzte Odds-Ratio und die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzgrenzen [13].

Hazard Ratio (HR) für das Überleben von Patienten mit Gliomen

Ein Effekt von RF-EMF auf die Karzinogenese würde an Plausibilität gewinnen, wenn die Exposition mit dem Überleben von Gliompatienten korrelierte. Um diese Möglichkeit aufzuklären, untersuchten wir das Überleben aller Fälle mit Gliomen (n=1498) aus unseren Fall-Kontroll-Studien für die Perioden 1997-2003 und 2007-2009, Tabelle 7 [7,13]. Die Hazard Ratio (HR) für das Überleben war für Mobil- sowie Schnurlostelefone bei > 20 Jahre Latenzzeit erhöht. Höhere HR wurden für Astrozytome von Grad IV (Glioblastoma multiforme) als für alle Gliome festgestellt. Demgemäß ergab sich für Mobiltelefonnutzung eine HR = 2,0, 95% KI = 1,4-2,9 und für Schnurlostelefonnutzung eine HR = 3,4, 95% KI = 1,04-11. Die Ergebnisse zeigen ein reduziertes Überleben für lange Nutzungsdauern von Funktelefonen. Damit wird nahegelegt, dass die Exposition gegenüber RF-EMF biologische Effekte bewirkt, die zur Progression zu aggressiveren Tumoren führen [16].

Latenzzeit > 20 Jahre	Gliome	Astrocytome Grad IV
	HR, KI	HR, KI
Funktelefone	1,7 1,2-2,3	2,1 1,5-3,0
Mobilelefone	1,8 1,3-2,5	2,0 1,4-2,9
Schnurlostelefone	1,3 0,5-3,7	3,4 1,04-11

Tabelle 7. Hazard Ratio (HR) für das Überleben von Gliom-Patienten. Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [7,9,13].

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen klar, dass die Nutzung von Mobiltelefonen das Risiko für Gliome erhöht. Wir konnten zeigen, dass das auch für Schnurlostelefone zutrifft. Leider haben andere Untersuchungen bisher Schnurlostelefone nicht berücksichtigt. Solche Nutzungen auszuschließen würde die Risikoschätzer in Richtung 1 verzerren, wie wir in einer Veröffentlichung gezeigt haben [17]. Da Interphone Schnurlostelefone nicht geprüft hat, konnten wir in der Meta-Analyse auch nur Handys einschließen, was zu konservativen Risikoschätzern führt.

2. MENINGEOME

Meningeome sind die häufigsten gutartigen Hirntumore und machen etwa 30% der intrakraniellen Tumore aus. Sie entwickeln sich aus der Pia mater und der Arachnoidea, die das Zentralnervensystem bedecken. Meningeome sind umhüllte und gut abgegrenzte, selten entartende Tumore. Sie wachsen langsam und rufen neurologische Symptome hervor, wenn sie auf benachbarte Strukturen drücken. Dieser Tumor ist am häufigsten bei Personen im mittleren und höheren Alter. Frauen entwickeln Meningeome etwa doppelt so häufig wie Männer. Ionisierende Strahlung ist ein bekannter Risikofaktor mit Latenzzeiten von Dekaden.

Eine Meta-Analyse unserer Untersuchungen [8,14] und von Interphone [10] ergab für die ≥ 10 Jahre Latenzzeit eine OR = 0,97, 95% KI = 0,80-1,18 (Tabelle 8). Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei dieser Latenzzeit für ipsilaterale und kontralaterale Nutzung eines Handys. Das Risiko für Meningeome in der Temporalregion war nicht-signifikant erhöht. Bei einer kumulativen Mobiltelefonnutzung von ≥ 1640 Stunden ergab sich für die ipsilaterale Nutzung eine OR = 1,46, 95% KI = 1,05–2,03 (Tabelle 9). Die kontralaterale Nutzung ergab eine OR = 0,94, 95 % KI = 0,64-1,37.

	Hardell et al 1997-2009		Interphone 2000-2004		Meta-Analyse	
	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI
Latenzzeit ≥ 10 Jahre						
-gesamt	346/786	1,07 (0,84-1,36)	110/112	0,83 (0,61-1,14)	456/898	0,97 (0,80-1,18)
-ipsilateral	161/360	1,05 (0,76-1,44)	40/42	0,88 (0,52-1,47)	201/402	1,00 (0,76-1,31)
-kontralateral	126/257	1,20 (0,84-1,71)	20/25	0,58 (0,29-1,16)	146/282	1,03 (0,75-1,42)
-Temporalregion	82/786	1,25 (0,81-1,95)	12/12	0,60 (0,22-1,62)	94/798	1,11 (0,74-1,66)
≥ 1640 h	109/232	1,28 (0,88-1,88)	44/40	0,95 (0,56-1,63)	153/272	1,16 (0,85-1,58)

Tabelle 8. Nutzung von Mobiltelefonen und Meningeom-Risiko. Meta-Analyse für die Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [8,14] sowie Interphone [10]. Modell mit festen Effekten auf der Grundlage des Heterogenitätstests für das Gesamtergebnis (≥ 10 Jahre und ≥ 1640 Stunden).

	Hardell et al 1997-2009		Interphone 2000-2004		Meta-Analyse	
	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI
Kumulative Nutzung ≥ 1640 h						
-gesamt	141/301	1,24 (0,93-1,66)	130/107	1,15 (0,81-1,62)	271/408	1,20 (0,96-1,50)
-ipsilateral	67/133	1,46 (0,98-2,17)	46/35	1,45 (0,80-2,61)	113/168	1,46 (1,05-2,03)
-kontralateral	51/105	1,11 (0,71-1,73)	28/28	0,62 (0,31-1,25)	79/133	0,94 (0,64-1,37)
-Temporalregion	32/301	1,37 (0,80-2,34)	21/14	0,94 (0,31-2,86)	53/315	1,28 (0,79-2,07)

Tabelle 9. Nutzung von Mobiltelefonen und Meningeom-Risiko. Meta-Analyse für die Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [8,14] sowie Interphone [10]. Modell mit festen Effekten auf der Grundlage des Heterogenitätstests für das Gesamtergebnis (≥ 10 Jahre und ≥ 1640 Stunden).

Beschränkte kubische Splines

Abbildung 3 zeigt, dass kein Zusammenhang zwischen dem Risiko und der Dauer der Nutzung für bis zu 28 Jahre vor der Tumordiagnose besteht; p für Nichtlinearität = 0,44 [8,14]. Diese Resultate sprechen nicht dafür, dass RF-EMF eine Rolle bei der Initiation des Meningeoms während der Untersuchungsperiode gespielt haben.

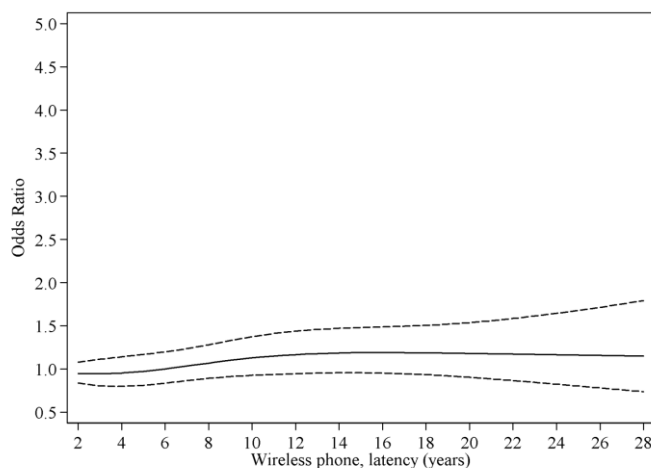


Abb. 3. Zeit (Jahre) vom Beginn der Nutzung eines Funktelefons (Mobil- und/oder Schnurlostelefon) und Risiko für Meningeome. Die durchgezogene Linie zeigt die geschätzte Odds-Ratio und die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzgrenzen [8,14].

Schlussfolgerungen

Es gab kein signifikant erhöhtes Risiko für die ipsilaterale Nutzung oder die Lokalisation in der Temporalregion bei > 10 Jahre Latenzzeit. Für die kumulative Nutzung ≥ 1640 Stunden fand sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für die ipsilaterale Nutzung. Insgesamt zeigt sich kein klares Bild für einen Zusammenhang und es gibt keine konsistente Beziehung zwischen der Nutzung von Handys und Meningeomen. Meningeome sind langsam wachsende Tumore. Daher kann ein Risiko für längere Latenzzeiten als gegenwärtig untersucht nicht ausgeschlossen werden.

3. AKUSTIKUSNEURINOME

Akustikusneurinome (vestibulocochleare Schwannome) sind gutartige Tumore des achten Gehirnnerven, der vom Innenohr zum Gehirn zieht. Dieser Tumortyp wird nicht bösartig. Es ist ein langsam wachsender Tumor, der entlang des Kanals des Hörnervs, aber nach und nach in den Kleinhirnbrückenwinkel wächst und dabei zu einer Kompression lebenswichtiger Hirnstammzentren führen kann. Tinnitus und Hörprobleme sind gewöhnlich

erste Symptome dieses Tumors. Obwohl Akustikusneurinome gutartig sind, können sie anhaltende Behinderungen auch nach Behandlung hervorrufen wie Schwerhörigkeit und Tinnitus mit bedeutenden Auswirkungen auf die Lebensqualität. Der achte Gehirnnerv ist nahe dem Handy, wenn es benutzt wird, weswegen es besondere Bedenken hinsichtlich einer Neurinomentwicklung durch Exposition gegenüber RF-EMF von solchen Geräten gibt. Tatsächlich könnte das Akustikusneurinom der ‚Signaltumor‘ für einen kanzerogenen Effekt von RF-EMF Emissionen sein.

In unseren Studien fanden wir ähnliche Ergebnisse für Mobil- wie Schnurlostelefone mit einem erhöhten Risiko bei zunehmender Latenzzeit und kumulativer Nutzungsdauer (Daten nicht in der Tabelle). In der Meta-Analyse unserer Ergebnisse [8,15] und von Interphone [18] zeigte die ipsilaterale Handynutzung ein erhöhtes Risiko für Akustikusneurinome. Die Ergebnisse für die Latenzzeit ≥ 10 Jahre zeigt Tabelle 10. Ipsilaterale Nutzung ergab etwas höhere Risiken als die kontralaterale. Die kumulative Nutzung ≥ 1640 Stunden erbrachte eine OR = 2,60, 95% KI = 1,32-5,10. In der Tabelle 11 werden die Ergebnisse insgesamt für ≥ 1640 Stunden angegeben: OR = 2,71, 95% KI = 1,72-4,28 für ipsilaterale Nutzung und OR = 0,99, 95% KI = 0,56-1,75 für die kontralaterale Nutzung.

	Hardell et al 1997-2009		Interphone 2000-2004		Meta-Analyse	
	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI
Latenzzeit ≥ 10 Jahre						
-gesamt	58/786	2,26 (1,43-3,58)	68/141	0,76 (0,52-1,11)	126/927	1,30 (0,45-3,78)
-ipsilateral	34/360	2,10 (1,20-3,67)	44/52	1,18 (0,69-2,04)	78/412	1,57 (0,89-2,76)
-kontralateral	22/257	2,41 (1,20-4,84)	17/30	0,69 (0,33-1,42)	39/287	1,30 (0,38-4,41)
≥ 1640 h	18/232	3,87 (1,80-8,30)	37/37	1,93 (1,10-3,38)	55/269	2,60 (1,32-5,10)

Tabelle 10. Nutzung von Mobiltelefonen und Akustikusneurinom-Risiko. Meta-Analyse für die Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [8,15] sowie Interphone [18]. Modell mit Zufallseffekten für die Meta-Analysen der ≥ 10 Jahre Latenzzeit und Modell mit festen Effekten für die Meta-Analysen der kumulativen Nutzung ≥ 1640 h auf der Grundlage der Heterogenitätstests.

	Hardell et al 1997-2003, 2007-2009		Interphone 2000-2004		Meta-Analyse	
	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI	Fa/Ko	OR, KI
Kumulative Nutzung ≥ 1640 h						
-gesamt	27/301	2,40 (1,39-4,16)	77/107	1,32 (0,88-1,97)	104/408	1,63 (1,18-2,25)
-ipsilateral	19/133	3,18 (1,65-6,12)	47/46	2,33 (1,23-4,40)	66/179	2,71 (1,72-4,28)
-kontralateral	8/105	1,54 (0,63-3,76)	16/26	0,72 (0,34-1,53)	24/131	0,99 (0,56-1,75)

Tabelle 11. Nutzung von Mobiltelefonen und Akustikusneurinom-Risiko. Meta-Analyse für die Studienperioden 1997-2003 und 2007-2009 [8,15] sowie Interphone [18]. Modell mit Zufallseffekten für die Meta-Analysen der ≥ 10 Jahre Latenzzeit und Modell mit festen Effekten für die Meta-Analysen der kumulativen Nutzung ≥ 1640 h auf der Grundlage der Heterogenitätstests.

Beschränkte kubische Splines

Abbildung 4 zeigt einen linearen Zusammenhang (p für Nichtlinearität=0,60) zwischen dem Risiko und der Latenzzeit von bis zu 28 Jahre seit der ersten Funktelefonnutzung bis zur Tumordiagnose für unsere Studien aus den Perioden 1997-2003 und 2007-2009 [8,15].

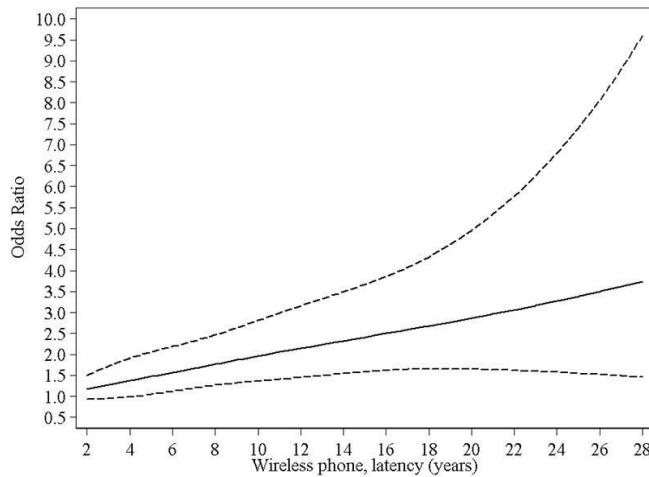


Abb. 4. Zeit (Jahre) vom Beginn der Nutzung eines Funktelefons (Mobil- und/oder Schnurlostelefon) und Risiko für Akustikusneurinome. Die durchgezogene Linie zeigt die geschätzte Odds-Ratio und die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzgrenzen [15].

Schlussfolgerung

Wir schließen daraus, dass die Ergebnisse für einen Zusammenhang zwischen Funktelefonnutzung und dem Risiko eines Akustikusneurinoms sprechen.

4. ANDERE UNTERSUCHUNGEN DER LETZTEN ZEIT

Nachdem die IARC ihre Bewertung im Mai 2011 vorgenommen hat, sind einige weitere Untersuchungen zusätzlich zu den unseren veröffentlicht worden.

In der Untersuchung aus den USA von Han et al. [19] war die regelmäßige Handynutzung bei den Fällen signifikant häufiger ($p = 0,006$). Die bereinigte OR für ≥ 10 Jahre Handynutzung war 1,29, 95% KI = 0,69-2,43 (unbereinigt: OR = 2,20, 95% KI = 1,43-3,39). Bezüglich Schnurlostelefon-Nutzung war die bereinigte OR für ≥ 10 Jahre 1,07, 95% KI = 0,51-2,24 (unbereinigt OR = 1,40, 95% KI = 0,84-2,35). Es wurden jedoch nicht alle bedeutsamen Störvariablen im bereinigten Modell berücksichtigt (Wohnort ausgeschlossen) und es wurden keine Gesamtergebnisse für Funktelefone insgesamt angegeben. Die Autoren merkten an, dass sie ungenügende Informationen zur Handynutzung hatten. Die Resultate zu den Schnurlostelefonen wurden nicht im Detail diskutiert.

Ein erhöhtes Risiko für Akustikusneurinome für die berichtete Mobiltelefonnutzung wurde in einer Untersuchung aus Großbritannien berichtet [20]. In der 10+ Jahre Kategorie wurde ein relatives Risiko RR = 2,46, 95% KI = 1,07-5,64 ermittelt mit einem ansteigenden Risiko bei zunehmender Nutzungsdauer (p Trend = 0,03). Die Studie hatte einige Limitationen, z.B. Mobiltelefonnutzung nur zum Startzeitpunkt, keine genauen Informationen zur Händigkeit, keine Informationen zur Kopfseite des Tumors und keine Berücksichtigung von Schnurlostelefonen.

Eine andere schwedische Arbeitsgruppe publizierte vor kurzem Resultate zu Akustikusneurinomen, die zwischen 2002 und 2007 diagnostiziert wurden [21]. Regelmäßige Handynutzung ergab eine OR = 1,18, 95% KI = 0,88-1,59 und einen höheren Wert für die höchste kumulative Nutzungsdauer von ≥ 1640 Stunden: OR = 1,51, 95% KI = 0,92-2,49. Höhere Risikoschätzer fanden sich für Latenzzeiten < 10 Jahre als für längere Nutzungsdauern mit ≥ 13 Jahre als längste Zeitperiode. Hinsichtlich der Nutzung von Analoghandys ergaben sich die höchsten Risikoschätzer in der < 5 Jahre Gruppe, OR = 2,85, 95% KI = 0,70-11,6. Die Nutzung von Digitalhandys ergab die höchsten Schätzer in der Gruppe mit 5-9 Jahre Nutzungsdauer: OR = 1,53, 95% KI = 1,02-2,32. Kein

klares Muster eines Zusammenhangs zeigte die Lateralitätsanalyse. Im Allgemeinen ergab die kontralaterale Nutzung höhere Risikoschätzer als die ipsilaterale, was Zweifel an den angewandten Methoden hervorruft. Schwerhörigkeit oder Hörprobleme sind frühe Zeichen eines Akustikusneurinoms und auch oft Folge des chirurgischen Eingriffs. Die Verwendung eines Schnurlostelefon ergab insgesamt eine OR = 1,41, 95% KI = 1,07-1,86, die für die Nutzungsdauer von 5-9 Jahren zu einem Wert von OR = 1,74, 95% KI = 1,22-2,46 anstieg. Eine Lateralitätsanalyse für Schnurlostelefone wurde nicht publiziert. Im Gegensatz zu unseren Untersuchungen wurden keine Ergebnisse für die Kategorie ‚Funktelefone‘ präsentiert. Das bedeutet, dass bei der Analyse der Handynutzung einige Personen in der Kategorie der Nicht-exponierten in Wahrheit Schnurlostelefonnutzer waren und umgekehrt.

Zusammenhänge zwischen dem geschätzten Ausmaß der Mobiltelefonnutzung und Akustikusneurinomen sowie zwischen Tumorlokalisierung und Seite der Mobiltelefonnutzung wurden in einer Fall-Kontrollstudie aus Südkorea untersucht [22]. Es wurde kein erhöhtes Risiko für Akustikusneurinome gefunden, aber die Methoden scheinen weniger verlässlich gewesen zu sein (z.B. war der Referenzzeitpunkt für die Fälle das Datum der Diagnose, während er bei den Kontrollen der Interviewzeitpunkt war). In der Fall-Fall Analyse zeigte sich eine Korrelation zwischen Tumolvolumen und kumulativer Nutzungsdauer ($r^2=0,144$, $p = 0,002$); das Tumolvolumen von regelmäßigen Handynutzern war bedeutend größer als von Nichtnutzern ($p < 0,001$). Nach Einschränkung der Analyse auf solche Personen, die noch ein angemessenes Hörvermögen hatten, ergab sich ein deutlicher Zusammenhang mit der Kopfseite der Nutzung (OR=4,5, 95% KI = 0,585-34,608). Die Autoren zogen den Schluss, dass Akustikusneurinome mit dem häufiger für den Handygebrauch genutzten Ohr zusammenhängen könnten und dass das Tumolvolumen einen starken Zusammenhang mit der Nutzungsintensität aufweist [22].

CERENAT ist eine multizentrische Fall-Kontrollstudie, die in vier Regionen Frankreichs zwischen 2004 und 2006 durchgeführt wurde. Sie inkludierte insgesamt 253 Gliom-Fälle, 194 Patienten mit Meningeom und 892 Kontrollpersonen [23]. Insgesamt fand sich kein Zusammenhang mit der Mobiltelefonnutzung: OR = 1,24, 95% KI = 0,86-1,77 für Gliome und OR = 0,90, 95% KI = 0,61-1,34 für Meningeome. Es wurde jedoch für die höchste Kategorie der kumulativen Nutzung von ≥ 896 Stunden ein signifikant erhöhtes Risiko ermittelt: OR = 2,89, 95% KI = 1,41-5,93 für Gliome; OR = 2,57, 95% KI = 1,02-6,44 für Meningeome. Die kumulative Gesprächsanzahl ergab ein signifikant erhöhtes Risiko für ≥ 18.360 Anrufe, OR = 2,10, 95% KI = 1,03-4,31. Wir schließen daraus, dass diese zusätzlichen Befunde der CERENAT Studie frühere Ergebnisse hinsichtlich einer möglichen Beziehung zwischen intensiver Mobiltelefonnutzung und Hirntumoren, speziell Gliomen, unterstützen.

Schlussfolgerungen

Zusätzliche Untersuchungen aus den USA, Großbritannien, Südkorea, Frankreich und Schweden erhärten die Befunde zu einer Assoziation zwischen Mobiltelefonnutzung und Gliomen sowie Akustikusneurinomen. Nur die Studie aus den USA [19] und aus Schweden [zusätzlich zu unseren Untersuchungen; 21] betrachteten die Nutzung von Schnurlostelefonen. Ein Zusammenhang wurde in letzterer ermittelt.

5. ZUR FORSCHUNGS-LAGE: DIE INZIDENZ VON HIRNTUMOREN

Es wurde behauptet, dass Daten zur Inzidenz von Hirntumoren in den einzelnen Ländern verwendet werden können, um die in den Fall-Kontrollstudien beobachteten Zusammenhänge mit der Mobiltelefonnutzung zu prüfen. Es wurde ins Treffen geführt, dass die Inzidenz von Hirntumoren nicht zunimmt und dass daher die Annahme eines Zusammenhangs zwischen Mobiltelefonnutzung und Gliomen abgeschwächt würde [24,25]. Tatsächlich beruht diese Aussage auf falschen Daten. Darüber hinaus vernachlässigen die meisten Untersuchungen die Exposition durch Schnurlostelefone.

Die altersstandardisierten Inzidenzraten von Hirntumoren nahmen in Dänemark zwischen 2003 und 2012 bei Männern um 41,2% und bei Frauen um 46,1% zu (vgl. Abb.5; <http://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Registre/Cancerregisteret/Cancerregisteret%202012.ashx>).

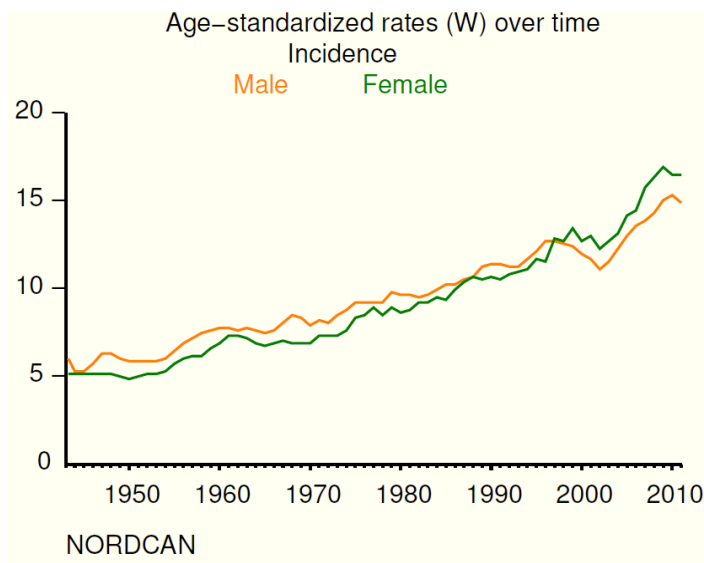


Abb. 5. Altersstandardisierte Inzidenzraten für Männer und Frauen pro 100.000 Personenjahre für Hirntumore über die Zeit in Dänemark gemäß NORDCAN (<http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/StatsFact.asp?cancer=320&country=208>).

Eine Presseerklärung des dänischen Krebsregisters stellte fest, dass sich in den letzten 10 Jahren die Inzidenz des bösartigsten Hirntumors, Glioblastoma multiforme, nahezu verdoppelt hat (<https://web.archive.org/web/20121128153253/http://www.cancer.dk/Nyheder/nyhedsartikler/2012kv4/Kraftig+stigning+i+hjernesvulster.htm>)

Deltour et al. [26] berichteten zunehmende Inzidenzraten für Gliome in Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden während 1979-2008. Jährliche prozentuelle Zunahmen waren +0,4%, 95% KI +0,1 - 0,6% für Männer und +0,3%, 95% KI +0,1 - 0,5% für Frauen. Leider wurden keine Ergebnisse für Untergruppen von Gliomen und für anatomische Lokalisationen berichtet, die sicher informativ gewesen wären. Die Autoren haben diese und andere Einschränkungen nicht berücksichtigt, als sie schlussfolgerten:

Our data indicate that, so far, no risk associated with mobile phone use has manifested in adult glioma incidence trends (...) many increased or decreased risks reported in case-control studies are implausible, implying that biases and errors in the self-reported use of mobile phone have likely distorted the findings.

[Unsere Daten legen nahe, dass sich bis jetzt kein Risiko im Zusammenhang mit der Nutzung eines Mobiltelefons in den Inzidenztrends gezeigt haben (...) zahlreiche erhöhte oder reduzierte Risiken, die in den Fall-Kontrollstudien berichtet wurden, sind unplausibel und legen nahe, dass Verzerrungen und Fehler bei den Selbstauskünften zur Mobiltelefonnutzung wahrscheinlich die Ergebnisse verfälscht haben.]

Es sei angemerkt, dass hinsichtlich Schweden von uns ein Anstieg der Inzidenz von Astrozytomen der WHO Grade I-IV zwischen 1970 und 2007 berichtet wurde. In der Altersgruppe > 19 Jahre war 2000-2007 die jährliche prozentuelle Inzidenzänderung +2,16%, 95% KI +0,25 - 4,10% [27]. Weiter sei angemerkt, dass die Qualität des schwedischen Krebsregisters für Tumore des Zentralnervensystems, insbesondere für hochgradige Gliome, ernstlich in Zweifel gezogen wurde [28]. Landesspitäler haben während des Untersuchungsjahres 1998 mehr als die Hälfte der Patienten mit ZNS-Tumoren nie an das Krebsregister gemeldet.

Little et al. [29] studierten die Inzidenzraten von Gliomen für den Zeitraum 1992-2008 in den USA. Sie berichteten statistisch signifikante Inzidenztrends hochgradiger Gliome auf Basis der SEER Daten für 1992-2008: +0,64%, 95% KI +0,33 - 0,95%. Andererseits nahm die Inzidenz niedriggradiger Gliome ab: -3,02%, 95% KI -3,49 - 2,54%. Sie berichteten auch ansteigende jährliche Inzidenzraten für Gliome im Temporallappen: +0,73%, 95% KI +0,23 - 1,23%, was wegen der Verteilung der Exposition durch RF-EMF von Mobiltelefonen im Schädel bei einem bestehenden Zusammenhang zu erwarten wäre. Little et al schlossen daraus jedoch:

Raised risk of glioma with mobile phone use, as reported by one (Swedish) study (...) are not consistent with observed incidence trends in the US population data

[Erhöhte Risiken für Gliome durch Mobiltelefon-nutzung, wie sie durch eine (schwedische) Untersuchung berichtet werden (...) stimmen mit den beobachteten Inzidenztrends in der US Bevölkerung nicht überein]

Dies stellt eine Schlussfolgerung dar, die weit über die wissenschaftliche Evidenz hinausgeht und über das, was mit den fehlerhaften Methoden, wie sie in dieser Untersuchung verwendet wurden, möglich wäre zu zeigen. Tatsächlich beruhten die gezeigten Inzidenzraten auf den Daten von Männern im Alter von 60-64 Jahren aus dem Los Angeles SEER-Register. Diese Daten wurden als Referenzkategorie benutzt, um die Raten für den gesamten Datensatz, Männer und Frauen im Alter > 18 Jahren und alle 12 SEER-Register zu schätzen. Dabei wurden zahlreiche Annahmen getroffen. Es gab viele Mängel in dieser Studie, aber unsere Antwort an das Journal (*British Medical Journal*) wurde nicht zur Publikation angenommen und kann nicht über PubMed, sondern nur über die Internetplattform des Journals gefunden werden (<http://www.bmj.com/content/344/bmj.e1147/rr/578564>).

Ansteigende Inzidenzen von Hirntumoren wurden aus Australien berichtet [30]. Jährliche prozentuelle Inzidenzänderungen waren statistisch signifikant: +3,9%, 95% KI +2,4 - 5,4%. Dieser Anstieg trat bei Männern sowie Frauen auf. Der Anstieg war für gutartige Tumoren nicht signifikant: +1,7%, 95% KI -1,4 - +4,9%.

Aus der Stadt Schanghai wurde eine steigende Inzidenz von Hirntumoren und Tumoren des Nervensystems für den Zeitraum 1983-2007 berichtet: jährliche prozentuelle Inzidenzänderung +1,2%, 95% KI +0,4 - 1,9% bei Männern und +2,8%, 95% KI +2,1 - 3,4% bei Frauen [31].

Natürlich ist es informativer, Inzidenztrends hinsichtlich anatomischer Lokalisation und Histologie zu analysieren. de Vocht et al. [32] berichteten für England im Zeitraum 1998 bis 2007 eine statistisch signifikante Zunahme der Inzidenz von Hirntumoren, mehrheitlich Gliomen, im Temporallappen für Männer ($p < 0,01$) und Frauen ($p < 0,01$), und für den Frontallappen für Männer ($p < 0,01$). Die Inzidenz von Frontallappentumoren nahm auch bei Frauen zu, allerdings war dieser Anstieg statistisch nicht signifikant ($p = 0,07$). Die Inzidenz nahm für andere Hirntumore eher ab.

Zada et al. [33] studierten die Inzidenztrends von primären, bösartigen Hirntumoren in der Region von Los Angeles im Zeitraum 1992-2006. Jährliche prozentuelle Inzidenzänderungen wurden für histopathologisch gesicherte Subtypen und anatomische Lokalisationen berechnet. Insgesamt nahm die Inzidenz bösartiger primärer Hirntumore mit Ausnahme der Glioblastoma multiforme (Astrozytome Grad IV) ab. Im Frontallappen nahm die Inzidenz dieses bösartigen Hirntumors signifikant zu: +2,4% bis +3,0% ($p \leq 0,001$) und auch im Temporallappen: +1,3% bis +2,3% ($p \leq 0,027$). Für die Daten des Krebsregisters von Kalifornien wurde auch eine Zunahme des Glioblastoma multiforme für das Kleinhirn ermittelt: +11,9% ($p < 0,001$). Die Autoren zogen den Schluss, dass es eine reale Zunahme der Inzidenz des Glioblastoma multiforme im Frontal- und Temporallappen sowie im Kleinhirn gibt. Diese Ergebnisse sind deshalb von großem Interesse, weil in diesen Regionen die höchste Absorption von RF-EMF aus Mobiltelefonen auftritt.

de Vocht et al. [34] nutzten einen ökologischen Ansatz, um Hypothesen über umweltbedingte Risikofaktoren für Krebserkrankungen des Gehirns und Nervensystems zu generieren. Nationale altersstandardisierte Inzidenzraten wurden aus der GLOBOCAN 2008 Datenbank entnommen und mit Daten des United Nations Development Report und der Weltbank kombiniert. Daten zur Krebsinzidenz, zu möglichen Störvariablen und Umweltfaktoren konnten für 165 von 208 Ländern erhoben werden. Die Inzidenz von Hirntumoren und Tumoren des Nervensystems standen in Zusammenhang mit dem Kontinent, mit dem Bruttonationaleinkommen aus 2008 und mit dem Entwicklungsindex (Human Development Index Score). Der einzige exogene Risikofaktor, der konsistent mit höherer Inzidenz assoziiert war, war die Mobilfunkpenetrationsrate. Nach diesen ökologischen Befunden wäre die Latenzzeit mindestens 11-12 Jahre, aber möglicherweise auch mehr als 20 Jahre. Dieser Befund stimmt mit der Latenzzeit für bösartige Hirntumore, wie wir sie veröffentlicht haben, überein (vgl. Abb.2).

Schlussfolgerungen

Bis jetzt wurden steigende Inzidenzraten von Hirntumoren aus vielen Ländern berichtet. Einige Autoren haben behauptet, dass das schwedische Krebsregister einen hohen Standard hinsichtlich der Meldung von Hirntumorfällen besitzt [26]. Wie gezeigt wurde, ist das nicht der Fall [28]. Darüber hinaus muss man vorsichtig bei Schlussfolgerungen aus Inzidenzdaten sein, um Ergebnisse der analytischen Epidemiologie zurückzuweisen. Es könnte andere Faktoren geben, die die Inzidenz beeinflussen, wie etwa die Exposition gegenüber anderen Risikofaktoren für Hirntumore, die in den beschreibenden Untersuchungen nicht beachtet werden. Die Krebsinzidenz hängt von der Initiation, Promotion und Progression der Erkrankung ab. Der Mechanismus der

Kanzerogenese für RF-EMF ist unklar, was zu der Ansicht beiträgt, dass deskriptive Daten zur Tumorzinzidenz von begrenztem Nutzen sind.

DISKUSSION

Aus naheliegenden Gründen wissen wir wenig über die frühesten Ereignisse bei der Entwicklung von Gliomen beim Menschen. Die Progression von Gliomen wurde jedoch in großen Serien von Tumoren unterschiedlichen Malignitätsgrades untersucht. Patienten mit niedriggradigen Gliomen wurden bis zur späteren Progression zu hochgradigen Gliomen nachuntersucht [35]. Nach diesen Befunden, da die Geschichte der meisten Fälle von Gliomen von den frühesten Ereignissen bis zur klinischen Diagnose zwar unbekannt ist, aber sehr wahrscheinlich Jahrzehnte erfordert, ist die Expositionsdauer für die meisten Untersuchungen nicht mit einem initiierenden Effekt kompatibel. Unsere letzte Untersuchung ist die erste, die wirkliche Langzeitnutzung einschloss [13]. Interessanterweise wurden die höchsten Risikoschätzer für die Latenzzeit von > 25 Jahre gefunden. Wir erhielten aber auch Ergebnisse, die auf einen späten Effekt (Promotion) hindeuten.

Initiation und Promotion haben unterschiedliche Auswirkungen auf die Inzidenz von Hirntumoren. Ein initiierender Effekt würde den direkteren Effekt auf die Inzidenz haben. Unsere Resultate deuten darauf hin, dass ein solcher Effekt sich nach mehr als 20 Jahren zeigen würde und es daher zu früh wäre, um sich in Krebsregisterdaten zu zeigen. Auf der anderen Seite, falls die Exposition als Promotor wirkt, würde sich das in einer Abnahme der Latenzzeit für bereits vorhandene Tumore äußern, was eine vorübergehende, aber nicht kontinuierliche Erhöhung der Inzidenz bewirken würde. Außerdem muss man berücksichtigen, dass jeder derartige Effekt durch die Stärke der Verschiebung der Alters-Inzidenz-Funktion und deren Anstieg für den jeweiligen Tumortyp limitiert ist [36].

Sir Austin Bradford Hill hielt 1965 einen Antrittsvortrag vor der British Royal Society of Medicine über Assoziation und Verursachung, in dem er ein hilfreiches Konzept vorstellte, das auch für die Beurteilung des Zusammenhangs zwischen RF-EMF und Hirntumorrisiko verwendet werden kann [37]. Wir verwendeten die von ihm vorgestellten Gesichtspunkte, um Assoziation versus Verursachung von RF-EMF bezüglich Hirntumoren zu bewerten [38]. Alle 9 Gesichtspunkte zur Frage der Verursachung, die Hill entwickelte, wurden beurteilt. Hinsichtlich Funktelefonnutzung wurden nur jene Studien herangezogen, die Langzeitnutzung einschlossen. Auch Laboruntersuchungen und Inzidenzdaten von Hirntumoren wurden berücksichtigt. Die Gesichtspunkte **Stärke des Zusammenhangs, Konsistenz, Spezifität, Temporalität und biologischer Gradient** waren für Gliome und Akustikusneurinome erfüllt. Weitere Evidenz zu **Plausibilität** und **Analogie** stammte aus Laboruntersuchungen. Hinsichtlich **Kohärenz** zeigen verschiedene Untersuchungen eine erhöhte Inzidenz speziell in den am stärksten exponierten Hirnregionen. Unterstützung für den Gesichtspunkt **'Experiment'** stammt aus Untersuchungen zur Wirkung von Antioxidantien zur Reduktion der Wirkung auf reaktive Sauerstoffverbindungen, die im Zusammenhang mit biologischen Wirkungen von RF-EMF untersucht wurden; obwohl ein direkter Wirkmechanismus auf Hirntumore bisher nicht vorgelegt wurde, könnten solche Verbindungen bei der Entstehung eine Rolle spielen. Auch unsere Befunde, dass Personen, die Mobiltelefone nur im Auto mit Außenantenne genutzt haben, kein erhöhtes Risiko haben, ist ein unterstützender Befund. Hill hat aber nicht gemeint, dass alle 9 Gesichtspunkte essenziell sind.

FAZIT

Auf der Grundlage unserer eigenen Forschung und nach einer Literaturübersicht sollen RF-EMF Emissionen von Funktelefonen als kanzerogen für den Menschen betrachtet werden. Unterstützung für diese Auffassung ergibt sich auch aus einer Analyse unter Nutzung der Gesichtspunkte von Hill. Gliome und Akustikusneurinome sollen als durch RF-EMF verursacht angesehen werden. Derzeitige Expositionsrichtlinien müssen dringend revidiert werden.

Literatur

1. Cardis E, Deltour I, Mann S, et al.: Distribution of RF energy emitted by mobile phones in anatomical structures of the brain. *Physics in Medicine and Biology*. 2008; **53**: 2771-83.
2. Gandhi OP, Morgan LL, de Salles AA, et al.: Exposure limits: the underestimation of absorbed cell phone radiation, especially in children. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2012; **31**:34-51.
3. Linde T, Hansson Mild K.: Measurement of low frequency magnetic fields from digital cellular telephones. *Bioelectromagnetics*. 1997; **18**: 184-6.
4. Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al.: Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncology*. 2011; **12**: 624-6.
5. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 102. Non-Ionizing radiation, Part II: Radiofrequency Electromagnetic Fields [includes mobile telephones]. IARC, Lyon, France, 2013. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/mono102.pdf>
6. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 80. Non-Ionizing Radiation, Part I: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. IARC Press, Lyon, France, 2002. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol80/mono80.pdf>
7. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K.: Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997-2003. *International Archives of Occupational Environmental Health*. 2006; **79**: 630-9.
8. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K.: Pooled analysis of two case-control studies on the use of cellular and cordless telephones and the risk of benign brain tumours diagnosed during 1997-2003. *International Journal of Oncology*. 2006; **28**: 509-18.
9. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K.: Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *International Journal of Oncology*. 2011; **38**: 1465-74.
10. Interphone Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 2010; **39**: 675-94.
11. Interphone Study Group. Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiology*. 2011; **35**: 453-64.
12. Cardis E, Armstrong BK, Bowman JD, et al.: Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. *Occupational and Environmental Medicine*. 2011; **68**: 631-40.
13. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Hansson Mild K.: Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use. *International Journal of Oncology*. 2013; **43**: 1833-45.
14. Carlberg M, Söderqvist F, Hansson Mild K, Hardell L.: Meningioma patients diagnosed 2007-2009 and the association with use of mobile and cordless phones: a case-control study. *Environmental Health*. 2013; **12**: 60.
15. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Hansson Mild K.: Pooled analysis of case-control studies on acoustic neuroma diagnosed 1997-2003 and 2007-2009 and use of mobile and cordless phones. *International Journal of Oncology*. 2013; **43**: 1036-44.
16. Hardell L, Carlberg M.: Use of mobile and cordless phones and survival of patients with glioma. *Neuroepidemiology*. 2012; **40**: 101-8.
17. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K.: Re-analysis of risk for glioma in relation to mobile telephone use: comparison with the results of the Interphone international case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 2011; **40**: 1126-8.
18. Interphone Study Group. Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiology*. 2011; **35**: 453-64.
19. Han YY, Berkowitz O, Talbott E, et al.: Are frequent dental x-ray examinations associated with increased risk of vestibular schwannoma? *Journal of Neurosurgery*. 2012; **117 Suppl**: 78-83.
20. Benson VS, Pirie K, Schüz J, et al.: Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *International Journal of Epidemiology*. 2013; **42**: 792-802.
21. Pettersson D, Mathiesen T, Prochazka M, et al.: Long-term Mobile Phone Use and Acoustic Neuroma Risk. *Epidemiology*. 2014; Jan 15. (Epub ahead of print).
22. Moon IS, Kim BG, Kim J, et al.: Association between vestibular schwannomas and mobile phone use. *Tumor Biology*. 2013; DOI 10.1007/s13277-013-1081-8 (Epub ahead of print).
23. Coureau G, Bouvier G, Lebaillly P, et al.: Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med* 2014; **71**: 514-22.
24. Samet JM, Straif K, Schüz J, Saracci R.: Commentary: Mobile Phones and Cancer: Next Steps After the 2011 IARC Review. *Epidemiology* 2014; **25**(1): 23-7.
25. SCENIHR. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Preliminary opinion on Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/policy/index_en.htm
26. Deltour I, Auvinen A, Feychting M, et al.: Mobile phone use and incidence of glioma in the Nordic countries 1979-2008: consistency check. *Epidemiology*. 2012; **23**: 301-7.
27. Hardell L, Carlberg M.: Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *International Journal of Oncology*. 2009; **35**: 5-17.
28. Barlow L, Westergren K, Holmberg L, Talbäck M.: The completeness of the Swedish Cancer Register: a sample survey for year 1998. *Acta Oncologica*. 2009; **48**: 27-33.
29. Little MP, Rajaraman P, Curtis RE, et al.: Mobile phone use and glioma risk: comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States. *BMJ*. 2012; **344**: e1147.
30. Dobs M, Shadbolt B, Khurana VG, et al.: A multicenter study of primary brain tumor incidence in Australia (2000-2008). *Neuro Oncology*. 2011; **13**: 783-90.

31. Ding LX, Wang YX.: Increasing incidence of brain and nervous tumours in urban Shanghai, China, 1983-2007. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2011; **12**: 3319-22.
32. de Vocht F, Burstyn I, Cherrie JW.: Time trends (1998-2007) in brain cancer incidence rates in relation to mobile phone use in England. *Bioelectromagnetics*. 2011; **32**: 334-9.
33. Zada G, Bond AE, Wang YP, et al.: Incidence trends in the anatomic location of primary malignant brain tumours in the United States: 1992-2006. *World Neurosurgery*. 2012; **77**: 518-24.
34. de Vocht F, Hannam K, Buchan I.: Environmental risk factors for cancers of the brain and nervous system: the use of ecological data to generate hypotheses. *Occupational and Environmental Medicine*. 2013; **70**: 349-56.
35. Collins VP.: Gliomas. *Cancer Surveys*.1998; **32**: 37-51.
36. Kundi M.: Essential problems in the interpretation of epidemiologic evidence for an association between mobile phone use and brain tumours. *Comptes Rendus Physique*.2010; **11**: 556-63.
37. Hill AB.: The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1965; **58**: 295-300.
38. Hardell L, Carlberg M.: Using the Hill viewpoints from 1965 for evaluating strengths of evidence of the risk for brain tumors associated with use of mobile and cordless phones. *Reviews on Environmental Health*.2013; **28**: 97-106.

Danksagung: Unterstützt durch die Pandora Stiftung für unabhängige Forschung, Berlin

Pandora - Stiftung für unabhängige Forschung 2014 / © Lennart Hardell