



## Provisorische Risikoabschätzung zum Zusammenhang zwischen Krebserkrankungen im Kopfbereich und Mobiltelefon-Nutzung.

Basis: die bereits vorliegenden Resultate der Interphone-Studie sowie andere wissenschaftliche Befunde in diesem Bereich.

Dr. Joachim Schüz, Institut für Krebs epidemiologie der Dänischen Krebsgesellschaft, Kopenhagen

### *Vorläufige Risikobeurteilung*

Bisher gibt es mehr als 30 Veröffentlichungen zu einem möglichen Zusammenhang zwischen der Nutzung eines Mobiltelefons und dem Risiko, an Krebs zu erkranken, die meisten davon untersuchten Auswirkungen auf das Gehirntumorrisiko. Fasst man die vorliegenden Studien zusammen, zeigt sich relativ konsistent kein erhöhtes Risiko bei einer Nutzungsdauer von weniger als 10 Jahren. Bei einer längeren Nutzung gibt es schwache Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang mit dem Risiko, an einem Akustikusneurinom zu erkranken, und vereinzelte Hinweise auf eine Erhöhung eines Gliomrisikos. Die bisherigen veröffentlichten Fallzahlen zu Langzeitnutzern sind klein und die Ergebnisse mit großer statistischer Unsicherheit verbunden, so dass der Abschluss großer, noch laufender Studien zur Fragestellung abgewartet werden muss, bevor weitergehende Schlussfolgerungen gezogen werden können.

**Fazit:** Eine Erhöhung eines Risikos kann bisher wissenschaftlich weder belegt noch ausgeschlossen werden.

### *Bisherige Studien*

Bislang wurden insgesamt fünf Fallkontrollstudien zu Mobiltelefonen und einem möglichen Gehirntumorrisiko abgeschlossen, davon zwei in den USA, eine in Finnland und zwei in Schweden (von der gleichen Forschergruppe). In den amerikanischen sowie der ersten schwedischen Studie zeigte sich kein Zusammenhang [Har 99; Ins 01; Mus 00; Mus 02]. Somit stützen diese Studien nicht die Ergebnisse der finnischen Studie, in der sich bereits nach 1-2 Jahren Nutzung eines analogen (nicht pulsmodulierten) Mobiltelefons eine Risikoverdopplung für die Untergruppe der Gliome zeigte, nicht aber für andere Hirntumorentitäten [Auv 02]. In der zweiten schwedischen Studie wurde ebenfalls ein erhöhtes Risiko beobachtet, das vor allem die malignen Tumoren und die Akustikusneurinome betraf (zusammengefasste Analysen in [Har 06a; Har 06b]). Ein relatives Risiko von ca. 4 zeigte sich hierbei nach einer mehr als fünfzehnjährigen Mobiltelefon-Nutzung für die Akustikusneurinome. Ein derart langer Expositionszeitraum konnte in allen anderen Studien nicht analysiert werden. Die schwedische Studie steht allerdings methodisch in der Kritik. Weil sie sich auf prävalente Krebsfälle bezog, waren viele der Patienten vor Studiendurchführung bereits verstorben. Ferner war die Durchführung der Befragung nicht optimal und eine Risikoüberschätzung als Artefakt durch das Antwortverhalten der Probanden ist nicht auszuschließen. Die schwedische Studie wurde mehrfach in ähnlicher Form publiziert, darunter auch teils mit einigen Subgruppenanalysen. Hierbei kristallisierte sich unter anderem ein höheres Risiko für diejenigen heraus, die in ländlichen Regionen leben [Har 05].

Die bisher eher vagen Erkenntnisse aus den abgeschlossenen Studien kommen nicht unerwartet. Da bereits früher vermutet wurde, dass Einzelstudien besonders für ausgewählte Tumortopographien oder -morphologien zum Nachweis eines (falls vorhandenen) eher kleinen Risikos nicht ausreichend wären, initiierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) frühzeitig eine internationale Fall-Kontroll-Studie mit einem einheitlichen Studienprotokoll. Für diese bis Ende 2006 laufende „**Interphone-Studie**“ wird angestrebt, 6000 Fälle mit Gliom, Meningeom oder Akustikusneurinom zu rekrutieren. Die große Studienpopulation erlaubt es, eine Charakterisierung des Tumors nach seiner spezifischen Lokalisation in unterschiedlich exponierten Gehirnarealen vorzunehmen.

Inzwischen wurden acht Einzelberichte aus der „Interphone-Studie“ veröffentlicht, davon vier zu Gehirntumoren (Gliome und/oder Meningeome) [Lön 05; Chr 05; Hep 06; Shü 06] sowie vier zu Akustikusneurinomen [Chr 04; Lön 04; Soe 05; Tak 06]. In keiner der vier Gehirntumor-Studien wurde ein



Zusammenhang zwischen dem Gehirntumorrisiko und einer Nutzungsdauer eines Mobiltelefons von weniger als 10 Jahren beobachtet. Bei einer längeren Nutzung zeigte sich in keiner Studie ein erhöhtes Risiko für Meningeome [Lön 05; Chr 05; Shü 06a]. Bei den Gliomen wurde für die Gruppe der Langzeitanwender (10 Jahre und mehr) sowohl in Schweden (25 Gliompatienten mit Langzeitanwendung [Lön 05]) als auch Dänemark (14 Gliompatienten [Chr 05]) und Großbritannien (66 Gliompatienten [Hep 06]) kein erhöhtes Risiko beobachtet, während in Deutschland das Risiko in dieser Gruppe doppelt so hoch war (12 Gliompatienten [Shü 06a]). Fasst man diese Erkenntnisse zusammen, so sprechen sie bisher eher gegen einen Zusammenhang zwischen einer Mobiltelefonnutzung und dem Risiko, an einem Gehirntumor zu erkranken. Auch wenn vor Abschluss der Gesamtstudie noch keine voreiligen Schlüsse bezüglich Langzeitanwender mit häufiger Mobiltelefonnutzung gezogen werden sollten, so lassen die bereits vorliegenden Ergebnisse vermuten, dass auch in dieser Anwendergruppe zumindest keine deutliche Risikoerhöhung zu erwarten ist.

Eine gemeinsame Auswertung von fünf Ländern der „Interphone-Studie“ (Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Großbritannien) fand auf Basis von 678 Patienten mit einem **Akustikusneurinom** und 3553 Kontrollpersonen keinen Zusammenhang zwischen der Nutzung eines Mobiltelefons und dem Tumorrisiko [Soe 05]. Ein leicht erhöhtes relatives Risiko von 1,8 fand sich zwar für Langzeitnutzer, die das Mobiltelefon vorwiegend an die später durch den Tumor betroffene Kopfseite hielten. Diesem Ergebnis liegt aber vor allem die schwedische Einzelstudie zugrunde [Lön 05], die alleine 9 der 23 betroffenen Patienten in dieser Gruppe beitrug und ein Risiko von 3,1 berichtet. Es bleibt also offen, wie sich dieses Teilergebnis nach Einschluss aller an der „Interphone-Studie“ beteiligten Länder und der Erhöhung der Fallzahl auf mehr als 1000 Patienten darstellt.

Zu anderen Tumorentitäten gibt es bisher nur wenige Studien. Eine dänische, retrospektive Kohortenstudie ist auf Grund der großen Studienpopulation und ihrer Repräsentativität für die Bevölkerung besonders aussagekräftig [Joh 01]. Sie ergab in der Kohorte der Mobiltelefon-Besitzer erniedrigte Raten von solchen Krebserkrankungen, die bekannterweise mit Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und ungesunder Ernährung assoziiert sind, z. B. Lungenkrebs, Speiseröhrenkrebs oder Magenkrebs. Insofern belegt diese Studie, dass die Gruppe der frühen Mobiltelefon-Besitzer in Charakteristika wie Bildungsstand, Lebensstil (Rauchen, Ernährung etc.) und den gewählten beruflichen Tätigkeitsfeldern von der Allgemeinbevölkerung abweicht. Für die bezüglich der Mobiltelefon-Nutzung im Vordergrund stehenden Diagnosen, d.h. Gehirntumoren und Leukämien, lagen die beobachteten Inzidenzraten dicht bei den für die Allgemeinbevölkerung erwarteten Werten. Die Ergebnisse eines erweiterten Follow Ups bestätigten die Erstbefunde [Shü 06c]. In einer deutschen Fallkontrollstudie wurde unter Mobiltelefon-Nutzern ein erhöhtes Risiko für Uveamelanome ermittelt [Sta 01]. Die Exposition wurde allerdings nur indirekt erhoben. Eine Folgestudie läuft. Kein Zusammenhang zeigte sich in Studien zu Parotistumoren oder Lymphomen (aktuellste Studien [Lön 06]; [Lin 06]).

Mit den Schwierigkeiten zur Expositionserfassung beschäftigte sich eine Reihe von Untersuchungen. Validierungsstudien und studienübergreifende Vergleiche zeigen, dass es eine Herausforderung ist, eine Jahre zurückliegende Mobiltelefonnutzung adäquat zu erfragen ([Vri 06a; Shü 06b]). Zudem kann das Teilnahmeverhalten in Fallkontroll-Studien direkt mit der Mobiltelefon-Nutzung in Zusammenhang stehen ([Vri 06b]). Hingegen gibt es belastbare Daten, dass die kumulative Nutzung eines Mobiltelefons ein hinreichender Schätzer ist für die damit verbundene Exposition durch elektromagnetische Felder [Ber 05].

### *Bedeutung für Gesundheitspolitik*

Die intensive Erforschung möglicher mit Mobiltelefon-Nutzung in Zusammenhang stehender gesundheitsschädigender Effekte ist vor allem in der weiten Verbreitung der Technologie und ihrer Nutzung in allen Personenkreisen (inkl. Kinder, alte Menschen, Kranke) begründet. Aus experimentellen Studien gibt es wenig Hinweise auf biologische Effekte unterhalb der bestehenden Grenzwerte. Diese sind allerdings auch nicht auszuschließen, womit der Epidemiologie die wichtige Rolle zukommt, festzustellen, ob sich mit der Mobiltelefon-Nutzung Krankheitsrisiken in der Bevölkerung verändern.

Forschungslücken aus Sicht der Epidemiologie sind vor allem Studien speziell zu **Kindern** und auch zu anderen Erkrankungen als Krebs. Ferner ist es notwendig, auch das Krebsrisiko in weiteren **Langzeit** Follow Up Studien zu monitorieren, da die den bisherigen Studien zugrunde liegende maximale Expositionsdauer von 10-15 Jahren noch immer zu kurz sein kann, um ein Risiko festzustellen.



## Literatur:

- [Auv 02] Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 2002; 13: 356-9.
- [Ber 05] Berg G, Schüz J, Samkange-Zeeb F, Blettner M. Assessment of radiofrequency exposure from cellular telephone daily use in an epidemiological study: German validation study of the international case-control study of cancers of the brain—INTERPHONE Study. *J Exposure Anal Environ Epidemiol* 2005; 15: 217-24.
- [Chr 04] Christensen HC, Schüz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 277-83.
- [Chris 05] Christensen HC, Schüz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Johansen C. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology* 2005;64:1189-95
- [Har 99] Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A, Mild KH. Use of cellular telephones and the risk for brain tumors: A case-control study. *Int J Oncol* 1999; 15: 113-6.
- [Har 05] Hardell L, Carlberg M, Mild KH. Use of cellular telephones and brain tumour risk in urban and rural areas. *Occup Environ Med*; 62: 390-4
- [Har 06a] Hardell L, Carlberg M, Mild KH. 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. *Int J Oncol* 2006; 28: 509-18.
- [Har 06b] Hardell L, Carlberg M, Mild KH. 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. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 630-9.
- [Hep 06] Hepworth SJ, Schoemaker MJ, Muir KR, Swerdlow AJ, van Tongeren MJ, McKinney PA. Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *BMJ* 2006; 332: 883-7.
- [Ins 01] Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med* 2001; 344: 79-86.
- [Joh 01] Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Olsen JH. Cellular telephones and cancer—a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 203-7.
- [Lin 06] Linet MS, Taggart T, Severson RK, Cerhan JR, Cozen W, Hartge P, Colt J. Cellular telephones and non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer* 2006; 119:2382-8
- [Lön 04] Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology* 2004; 15: 653-9.
- [Lön 05] Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Long-term cellular phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 526-35.
- [Lön 06] Lönn S, Ahlbom A, Christensen HC, Johansen C, Schüz J, Edstrom S, Henriksson G, Lundgren J, Wennerberg J, Feychting M. Mobile phone use and risk of parotid gland tumor. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 637-43
- [Mus 00] Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA* 2000; 284: 3001-7.
- [Mus 02] Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, Thompson S, Neugut AI, Stellman SD, et al. Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma. *Neurology* 2002; 58: 1304-6.
- [Shü 06a] Schüz J, Böhler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schläefer K, et al. Cellular phones, cordless phones, and the risk of glioma and meningioma (Interphone study group, Germany). *Am J Epidemiol* 2006; 163: 512-20.
- [Shü 06b] Schüz J, Johansen C. A comparison of self-reported cellular telephone use with subscriber data: Agreement between the two methods and implications for risk estimation. *Bioelectromagnetics* 2006 Oct 3; [Epub]
- [Shü 06c] Schüz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice jr. JD, McLaughlin JK, Johansen C. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1707-13.
- [Soe 05] Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer* 2005; 93: 842-8.
- [Sta 01] Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Broman K, Bornfeld N, Jöckel KH.. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. *Epidemiology* 2001;12: 7-12.
- [Tak 06] Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, Taki M, Wake K, Watanabe S, Yamaguchi N. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med* 2006 Aug 15 [Epub]
- [Vri 06a] Vrijheid M, Cardis E, Armstrong BK, et al. Validation of Short-Term Recall of Mobile Phone Use for the Interphone Study. *Occup Environ Med* 2006; 63: 237-43
- [Vri 06b] Vrijheid M, Deltour I, Krewski D, Sanchez M, Cardis E. The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2006; 16: 371-84