

Gregor Dürrenberger<sup>1</sup>, Jürg Fröhlich<sup>2</sup>, Annamaria Zollinger<sup>3</sup>

November 2010

## Kommentar zu den publizierten Schlussresultaten der Interphone-Studie

**Cardis E *et al.* Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *International Journal of Epidemiology* 2010; 1-20.**

### Was untersuchte die Interphone-Studie?

Die Interphone-Studie untersuchte, ob zwischen der Handynutzung und dem Risiko, an einem Tumor im Kopfbereich zu erkranken, ein Zusammenhang besteht. Untersucht wurden insgesamt etwa 6 500 Patienten in 13 Ländern (die Schweiz hat an der Studie nicht teilgenommen), die zwischen 2000 und 2004 an einem von vier ausgewählten Tumorarten erkrankten: Hirnhauttumore (Meningeome), Hirngewebstumore (Gliome), Hörnervtumore (Akustikusneurome) und Ohrspeicheldrüsentumor (Parotistumore). Ihr Mobiltelefongebrauch in der Vergangenheit wurde verglichen mit der Handynutzung von etwa gleich vielen gesunden Kontrollpersonen gleichen Alters, Geschlechts und weiterer Merkmale. Die Forscher analysierten, ob die Erkrankten das Telefon intensiver nutzten als die Kontrollen. Falls ja, könnte die Handynutzung als Hinweis auf ein Risiko interpretiert werden.

### Wer hat die Studie getragen?

Die Interphone-Studie wurde von der zur Weltgesundheitsorganisation WHO gehörenden Internationalen Krebsagentur IARC koordiniert. Verantwortlich dafür war Prof. Dr. Elisabeth Cardis, die heute am Centre for Research in Environmental Epidemiology CREAL in Barcelona tätig ist. Unabhängige Forschungsteams in 13 Länder waren mit den Arbeiten betraut worden.

### Wer finanzierte die Arbeiten?

Die Studie mit Gesamtkosten gegen 20 Mio. Euro wurde durch die EU mit knapp 4 Mio. Euro, die Industrie mit gegen 6 Mio. Euro sowie nationale Stellen der beteiligten Länder mit ca. 10 Mio. Euro finanziert. Als «Firewall» zwischen Industrie und Forschung diente die Internationale Vereinigung gegen Krebs UICC, welche die Industriemittel erhielt und in die Interphone-Studie investierte. Interphone ist die bislang aufwändigste Forschungsarbeit zu diesem Thema.

---

<sup>1</sup> Forschungsstiftung Mobilkommunikation

<sup>2</sup> Institut für Feldtheorie und Höchstfrequenztechnik, ETH Zürich

<sup>3</sup> Krebsliga Schweiz

### **Wie sah die Untersuchung aus?**

Bei der Interphone-Studie handelt es sich um eine sogenannte Fall-Kontroll-Studie und damit um eine epidemiologische Untersuchung. Im Unterschied zu Laborexperimenten werden in epidemiologischen Studien Personen befragt oder untersucht, die ein möglichst repräsentatives Bild der Bevölkerung ergeben sollten. Die Interphone-Studie hat gezielt erkrankte Personen (Fälle) gesucht und deren Telefonnutzung verglichen mit derjenigen von nicht erkrankten Personen gleichen Alters, Geschlechts und weiterer Faktoren (Kontrollen).

### **Schwierigkeiten solcher Befragungsstudien**

Eine Hauptschwierigkeit ist die Zuverlässigkeit der im vorliegenden Fall durch mündliche Befragung erhobenen Nutzungsdaten. Es ist bekannt, dass solche Angaben mit verhältnismässig grossen Unsicherheiten behaftet sind, insbesondere wenn sie – wie dies in Fall-Kontroll-Studien geschieht – im Rückblick erhoben werden (wer kann sich beispielsweise genau an seine Telefonnutzungsgewohnheiten vor 2, 5 oder 10 Jahren erinnern?). Diese Unsicherheiten sind ein wichtiger Grund, weshalb Resultate zur Langzeitnutzung in Fall-Kontroll-Studien oft schwierig zu interpretieren sind: Beruhen die identifizierten Risikoerhöhungen auf realen, biologischen Effekten, oder sind sie die Folge von Fehlern bzw. Verzerrungen der Erinnerung an die Telefonnutzung in der Vergangenheit? Auch in der Interphone-Studie gibt es Hinweise auf solche Verzerrungen.

### **Was wird in der Schlusspublikation dargestellt?**

Nach der Datenanalyse einzelner Länder wurde in der nun vorgelegten Schlusspublikation die Gesamtanalyse der Studienergebnisse für Hirntumore (Gliome und Meningeome) veröffentlicht. Die Gesamtanalysen zu den zwei weiteren Tumorarten (Hörnervtumor, Speicheldrüsentumor) werden zu einem späteren Zeitpunkt publiziert. Die Gesamtanalyse zu den Hirntumoren ist wegen der grossen Anzahl berücksichtigter Personen (total 5117 Patientinnen und Patienten) statistisch aussagekräftiger als die (zu einem grossen Teil bereits veröffentlichten) einzelnen Länderanalysen.

### **Was sind die Hauptergebnisse?**

Die Analyse hat im Wesentlichen das Bild der bereits publizierten Resultate der Länderstudien bestätigt, vor allem aber auch bezüglich Interpretation präzisiert:

- 1) Handynutzung (auch langzeitige bis 12 Jahre) war insgesamt nicht mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Hirntumore assoziiert.
- 2) Eine Risikoerhöhung wurde bei der Nutzergruppe (Nutzung in Anzahl Stunden) mit dem höchsten Telefonkonsum festgestellt. Die Autoren relativieren diesen Befund und weisen darauf hin, dass das Resultat durch teilweise wenig plausible Angaben der Befragten zum eigenen Telefongebrauch sowie methodische Limitationen beeinflusst wird.
- 3) Die vorliegenden Resultate lassen keine Aussagen zu möglichen Langzeiteffekten für Mobiltelefongebrauch über 12 Jahre hinaus zu, insbesondere bei intensiver Nutzung, ebenso wenig zu allfälligen Risiken der Mobiltelefonnutzung für Kinder und Jugendliche. Die Autoren erkennen hier weiteren Forschungsbedarf.

### **Ergebnisse im Detail und Interpretation der Autoren**

Die Ergebnisse der Analyse werden in Form von relativen Risiken (sog. odds ratio oder OR) dargestellt. Die OR gibt an, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, unter dem betrachteten Risikofaktor zu erkranken, verglichen mit der Wahrscheinlichkeit ohne diesen Risikofaktor krank zu werden. Ist die OR grösser als 1, ist das ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko, ist sie kleiner als 1, liegen Hinweise auf einen protektiven Effekt (Schutz) vor. Wichtig ist allerdings nicht nur die OR-Zahl, sondern auch das Mass für die Unsicherheit dieser Zahl. Falls eine

Studie nur mit wenigen Personen durchgeführt worden ist, dann ist die errechnete OR weniger zuverlässig als wenn eine sehr grosse Anzahl Personen berücksichtigt wurden. Die Unsicherheit wird durch das sog. Vertrauensintervall (Konfidenzintervall) erfasst. Liegt dieses vollständig oberhalb (oder unterhalb) von 1, dann wird das Ergebnis (die OR) als statistisch signifikant betrachtet.

- Ad 1) Ergebnisse: Die Daten (Tabelle 1 am Ende des Kommentars) zu den Gliomen als auch zu den Meningeomen zeigen fast durchwegs Risikoschätzer unter 1, was einem protektiven (schützenden) Effekt entsprechen würde (Meningeome: OR=0.79, 95% CI 0.68-0.91; Gliome: OR=0.81, 95% CI 0.70-0.94). Die Detailanalysen in Bezug auf Nutzungsdauer (Anzahl Jahre) und Nutzungsintensität (Anzahl Stunden, Anzahl Anrufe) zeigen um die erwähnten OR variierende Zahlen. Ein Trend zu höheren Werten mit zunehmender Nutzungsdauer und Nutzungsintensität ist nicht ersichtlich. Eine Ausnahme ist die Kategorie der Personen mit dem häufigsten Gebrauch in Anzahl Stunden (mehr als 1640). Dazu mehr unter ad 2.

Interpretation: Weil ein „schützender“ Effekt biologisch unplausibel ist, diskutieren die Autoren mögliche methodische Ursachen als Erklärung für den Befund. (i) Eine Ursache kann das Teilnahmeverhalten der Personen sein: wenn unter den Kontrollen die Telefonnutzer gegenüber den nicht-Nutzern übervertreten sind, können die Risikoschätzer unter 1 fallen. Validierungsstudien zeigten, dass dieser Effekt in der Tat vorliegt und 5-15% der beobachteten 20%-Reduktion (ORs: 0.79 und 0.81) erklären kann. Andere methodische Einflüsse wurden ebenfalls abgeschätzt. Dazu zählen (ii) eine möglicherweise niedrigere Telefonnutzung bei den Gliom-Fällen wegen Krankheitssymptomen, die (meist kurz) vor der Diagnose auftreten (nicht erklären kann man damit die „protektiven“ Effekte bei Personen, die das Mobiltelefon schon lange nutzen); (iii) unterschiedliche Zeitpunkte der Interviews zwischen den Fällen und den Kontrollen (weil die Kontrollen im Durchschnitt etwa 3 Monate nach den Fällen befragt wurden, sind wegen der rapiden Diffusion der Mobiltelefonnutzung während der Interviewperiode Personen mit Mobiltelefonen bzw. intensiverer Mobiltelefonnutzung unter den Kontrollen leicht übervertreten). Die letzten beiden Einflüsse haben jedoch keine ausreichend grosse Wirkung auf die Ergebnisse, um zusammen mit Punkt (i) die beobachtete Risikoreduktion zu erklären. Die Autoren sind gegenwärtig an weiteren Analysen, um den Sachverhalt besser zu verstehen.

- Ad 2) Ergebnisse: Die Daten (Tabelle 1 am Ende des Kommentars) zeigen in der Kategorie der intensivsten Telefonnutzung in Anzahl Stunden (mehr als 1640) sowohl bei den Meningeomen als auch bei den Gliomen Werte über 1 (Meningeome: OR=1.15, 95% CI 0.81-1.62; Gliome: OR=1.40, 95% CI 1.03-1.89). Diese erhöhten Werte sind bei Kurz- (1-4 Jahre), Mittel- (5-9 Jahre) und Langzeittelefonierern (über 10 Jahre) zu finden, insbesondere bei den Gliomen (die entsprechenden ORs: 3.77, 95% CI 1.25-11.4; 1.28, 95% CI 0.84-1.95 und 1.34, 95% CI 0.90-2.01; Tabelle 2). In fast allen anderen Nutzungskategorien liegen die Werte unter 1. Dieses Muster findet sich auch in der seitengetrenten Analyse (Tabelle 3). Das ist eine Auswertung, in der das Tumorrisiko analysiert wird in Bezug auf die Kopfseite, an der die Person üblicherweise telefoniert (dort wird der grösste Teil der Strahlung absorbiert). Sowohl für Tumore auf der Telefonierseite (ipsilaterale Seite) als auch für Tumore auf der Gegenseite (kontralaterale Seite) gilt, dass alle Risikoschätzer unterhalb 1 liegen, wobei die ipsilateralen Werte fast durchwegs höher sind als die kontralateralen Werte. Die Ausnahme ist auch hier die höchste Nutzungskategorie (ipsilaterale OR=1.96, 95% CI 1.22-3.16; kontralaterale OR=1.25, 95% CI 0.64-2.42). Sodann haben die Autoren für die seitengetrente Analyse die Fälle auch untereinander (nicht mit den Kontrollen)

verglichen. Dabei zeigt sich für ipsilaterale Tumore ein um ca. 30% erhöhtes Risiko (OR=1.27, 95% CI 1.19-1.37); in der Gruppe mit dem intensivsten Telefongebrauch (über 1640 Stunden) liegt der Wert bei ca. 50% (OR=1.55, 95% CI 1.24-1.99).

Interpretation: In Validierungsstudien wurde die Schätzqualität der Telefonnutzung durch die Befragten untersucht. Es zeigte sich, dass sowohl Fälle als auch Kontrollen relativ ungenaue Angaben machen. Bei einer Einteilung in 5 Nutzungsgruppen deckten sich nur bei 40% der Personen die subjektiven Schätzungen mit den objektiven Angaben der Betreiber. Vielnutzer überschätzen ihren Telefongebrauch, Wenignutzer dagegen unterschätzen ihn. Sodann überschätzen Fälle ihre Nutzung eher als Kontrollen, allerdings ist dieser Effekt nicht sehr ausgeprägt und es ist unklar, ob er auch auf weit zurückliegende Zeitperioden zutrifft. Die Autoren streichen heraus, dass unter den Vielnutzern (über 1640 Stunden), v.a. bei den Tumorpatientinnen und Patienten, teilweise unplausible Angaben zum Telefongebrauch vorlägen (es wurden bis 12 Stunden pro Tag und mehr rapportiert). Eliminiert man die unglaubwürdigen Fälle, dann sinkt die OR von 1.40 (95% CI 1.03-1.89) auf 1.27 (95% CI 0.92-1.74) und die Signifikanz verschwindet. Den Autoren geht es dabei nicht um statistische Kosmetik, sondern um die aus ihrer Sicht entscheidende Frage, ob die beobachteten unplausiblen Angaben ein weiterer Hinweis auf das Überschätzen der Telefonnutzung durch die Fälle und die Intensiv-, möglicherweise auch die Langzeitnutzer sei. Insgesamt kommt das Interphonekollektiv zum Schluss, dass die Ergebnisse nicht auf einen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zwischen Mobiltelefonie und Krebsrisiko hinweisen, weil die Daten keinen konsistenten Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zeigen, kein konsistent steigendes Risiko mit zunehmender Nutzungsdauer aufweisen, und unplausible Angaben von Personen mit der intensivsten Telefonnutzung vorliegen.

Zusatzauswertung: Im Anhang ist eine Analyse zu finden, in welcher die Personen mit dem geringsten Mobiltelefongebrauch als Referenzkategorie dienen (statt die Personen ohne bzw. ohne regelmässigen Gebrauch; Tabelle 4). Dadurch können die Verzerrungen aufgrund des Teilnahmeverhaltens (siehe oben) ausgeschaltet werden. Diese Auswertung umfasst 2053 Fälle und 2105 Kontrollen. Für Meningeome ändern sich die Ergebnisse kaum, für Gliome zeigen sich fast durchwegs Risikoerhöhungen. Schon bei einer Nutzungsdauer von 2-4 Jahren sind die Risikoschätzer signifikant erhöht (OR=1.68, 95% CI 1.16-2.41). Für die Nutzungsintensität liegen die Schätzer für alle Kategorien ab 13 Stunden Mobiltelefonie kumuliert über 1. Signifikant ist der Wert für die höchste Nutzungskategorie (über 1640 Stunden). Die OR beträgt hier 1.82 (95% CI 1.15-2.89).

Interpretation der Zusatzauswertung: Gemäss den Autoren könnten diese Daten als Hinweis auf ein erhöhtes Gliomrisiko interpretiert werden. Allerdings sprechen ihrer Meinung nach drei Auffälligkeiten gegen eine kausale Interpretation: (i) zum einen sei es unplausibel, warum Mobiltelefone bei Meningeomen eine protektive Wirkung, bei Gliomen eine risikoerhöhende Wirkung haben sollten, und das bereits bei kurzzeitiger und wenig intensiver Nutzung. (ii) Sodann sei die ermittelte Risikoerhöhung von über 60% bei Gliomen in den ersten 2-4 Nutzungsjahren unplausibel, denn eine solche Erhöhung müsste in den Krebsregistern heute schon sichtbar sein. (iii) Drittens würden die Gliom-Daten zur Nutzungsintensität nur in der höchsten von 9 Kategorien einen markant höheren Wert als 1 zeigen, ansonsten aber um 1.1 variieren. Dies entspräche nicht dem erwarteten Muster eines Karzinogens, wonach mit zunehmender Dosis das Risiko ansteigt. Eine Erklärung für diese Auffälligkeit lokalisieren die Autoren in der bereits erwähnten Tatsache, dass in der Gruppe der stärksten Nutzer eine grössere Anzahl befragter Personen, insbesondere Tumorpatientinnen und -patienten, unplausible Angaben zu ihrem Telefongebrauch

gemacht hätten (10 und mehr Stunden Telefonieren pro Tag). Sodann weisen die Autoren darauf hin, dass diese Zusatzanalyse eine methodische Verzerrung besitzen dürfte: weil vor allem bei den Personen, die noch nicht lange ein Mobiltelefon besitzen, die Bereitschaft an der Studie teilzunehmen hoch war, sind Mobiltelefonbesitzer in dieser Gruppe der Kurzzeitnutzer besonders übervertreten. Das führt dazu, dass die Risikoschätzer bei den Langzeitnutzern (wo die Verzerrung aufgrund unterschiedlicher Teilnahmebereitschaften zwischen Fällen und Kontrollen weniger ausgeprägt war) stark ansteigen weil sie gewissermassen „überkorrigiert“ werden. Die Autoren haben diesen Effekt nicht in ihren Berechnungen mitberücksichtigt, sondern nur in der Interpretation darauf hingewiesen. Insgesamt kommt die Interphone Studiengruppe auch in dieser Analyse zum Schluss, dass die Daten gegen eine kausale Interpretation der gefundenen Assoziation zwischen Mobiltelefonie und Gliomrisiko sprechen.

Ad 3) **Ergebnisse:** Alle Studienteilnehmende waren zwischen 30 und 59 Jahren alt. Nur wenig benutzten ihr Mobiltelefon zum Zeitpunkt der Befragung länger als 12 Jahre und die Mehrheit der Probanden gehörte nicht zur Kategorie „heavy user“.

**Interpretation:** Die Interphone-Forscher wählten bewusst Teilnehmende im Alterssegment zwischen 30 und 59 Jahren. Sie gingen davon aus, dass der Handygebrauch in dieser Altersklasse am häufigsten vertreten ist und dadurch die statistische Aussagekraft am grössten wird. Weil sich das Mobiltelefonverhalten in den letzten Jahren stark verändert hat und es immer mehr, insbesondere junge Handybenutzer gibt, die sehr oft telefonieren, sollten vor allem wegen eines möglichen Effektes bei den Nutzern mit dem höchsten Telefonkonsum weitere Forschungsarbeiten durchgeführt werden.

### **Sind verschiedene Interpretationen der Resultate möglich?**

Die Resultate der Hauptanalyse zeigen eine grosse Anzahl von Risikoschätzern kleiner als 1, und einige wenige Werte grösser als 1. Diese Resultate können grundsätzlich als Hinweis genommen werden für eine oder mehrere der folgenden Ansichten: (i) es gibt keinen Zusammenhang zwischen Hirntumorrisiko und Mobiltelefonie, (ii) es gibt systematische Verzerrungen in den Daten, (iii) es gibt einige zufällig erhöhte Risikoschätzer, (iv) es gibt einen realen (biologischen) Effekt, der sich aber nur in einer Untergruppe zeigt.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass sich für die Meningeome in den Daten keine Anzeichen für eine Risikoerhöhung bei Mobiltelefonnutzern finden. Für Gliome gäbe es dagegen Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Personen, die das Mobiltelefon intensiv nutzen (über 1640 Stunden).

### **Gibt es einen biologischen Wirkungszusammenhang?**

Insgesamt kommen die Autoren zum Schluss, dass die Ergebnisse nicht auf einen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zwischen Mobiltelefonie und Krebsrisiko hinweisen, weil die Daten keinen konsistenten Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zeigen, d.h. kein konsistent steigendes Risiko mit zunehmender Nutzungsdauer aufweisen, und unplausible Angaben von Personen mit der intensivsten Telefonnutzung vorliegen.

### **Wie aussagekräftig ist die Studie?**

Es handelt sich um die grösste bislang durchgeführte epidemiologische Untersuchung über einen möglichen Zusammenhang zwischen Mobiltelefonie und dem Erkrankungsrisiko für Tumore im Kopf- und Nackenbereich, insbesondere Hirntumore. Statistisch ist die Arbeit aufgrund der vielen untersuchten Fälle aussagekräftiger als alle bislang veröffentlichten Fall-



Kontroll-Studien. Leider machen die Autoren keine Angaben zur statistischen Power (Mächtigkeit) ihrer Analysen. Üblicherweise wird eine Power von 80% angestrebt, d.h. die Chance, dass ein vorhandener Effekt nachgewiesen werden kann, sollte grösser sein als 80%. In den bisher publizierten Länderstudien ist diese Power nicht erreicht worden. Welche Auswertungen in der gepoolten Analyse eine ausreichende Power besitzen, ist unklar.

### **Was sind die Limitationen der Studie?**

(i) Die Daten zur Exposition wurden in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie im Rückblick erhoben. Es ist bekannt, dass solche Angaben mit verhältnismässig grossen Unsicherheiten behaftet sind (wer kann sich beispielsweise genau an seine Telefonnutzungsgewohnheiten vor 2, 5 oder 10 Jahren erinnern?). Diese Unsicherheiten sind ein wichtiger Grund, weshalb Resultate zur Langzeitnutzung in Fall-Kontroll-Studien oft schwierig zu interpretieren sind: Beruhen die identifizierten Risikoerhöhungen auf realen, biologischen Effekten oder sind sie die Folge von Fehlern bzw. Verzerrungen der Erinnerung an die Telefonnutzung in der Vergangenheit? (ii) Die Studie kann keine Aussagen über Langzeitnutzung über 12 Jahre hinaus machen. Dafür haben die Forschenden nicht genügend Fälle mit so langer Nutzungsdauer untersuchen können. (iii) Die Resultate können nicht auf Kinder und Jugendliche verallgemeinert werden, denn es wurden nur erwachsene Personen in die Studie aufgenommen. (iv) Die Mobilfunktechnik hat sich fortentwickelt. Analoge Telefone gibt es heute keine mehr, dafür neben GSM-Handys neu auch UMTS-Geräte. Die Autoren haben die Risikoschätzer separat für analoge und für GSM-Mobiltelefone berechnet. Sie fanden keine Hinweise auf eine technikspezifische Differenz. Falls es aber UMTS-spezifische biologische Wirkungen geben sollte, hätten diese in der Studie nicht erkannt werden können (zu beachten: die Hochfrequenzstrahlung von UMTS-Geräten ist beim Telefonieren deutlich schwächer als diejenigen von GSM-Geräten). (v) Auch die Nutzungsmuster haben sich verändert. Heute wird deutlich häufiger und auch länger telefoniert als zum Zeitpunkt der Interphone-Befragungen (2000-2004).

\* \* \*

Tabelle 1: Hauptanalyse (ohne Daten zu den Anzahl Anrufen).

	Meningioma			Glioma		
	Cases	Controls	OR <sup>a</sup> (95% CI)	Cases	Controls	OR <sup>a</sup> (95% CI)
<b>Regular use in the past <math>\geq 1</math> year</b>						
No	1147	1174	1.00	1042	1078	1.00
Yes	1262	1488	0.79 (0.68–0.91)	1666	1894	0.81 (0.70–0.94)
<b>Time since start of use (years)</b>						
Never regular user	1147	1174	1.00	1042	1078	1.00
1–1.9	178	214	0.90 (0.68–1.18)	156	247	0.62 (0.46–0.81)
2–4	557	675	0.77 (0.65–0.92)	644	725	0.84 (0.70–1.00)
5–9	417	487	0.76 (0.63–0.93)	614	690	0.81 (0.60–0.97)
$\geq 10$	110	112	0.83 (0.61–1.14)	252	232	0.98 (0.76–1.26)
<b>Cumulative call time with no hands-free devices (h)<sup>b</sup></b>						
Never regular user	1147	1174	1.00	1042	1078	1.00
<5 h	160	197	0.90 (0.69–1.18)	141	197	0.70 (0.52–0.94)
5–12.9	142	159	0.82 (0.61–1.10)	145	198	0.71 (0.53–0.94)
13–30.9	144	194	0.69 (0.52–0.91)	189	179	1.05 (0.79–1.38)
31–60.9	122	145	0.69 (0.51–0.94)	144	196	0.74 (0.55–0.98)
61–114.9	129	162	0.75 (0.55–1.00)	171	193	0.81 (0.61–1.08)
115–199.9	96	155	0.69 (0.50–0.96)	160	194	0.73 (0.54–0.98)
200–359.9	108	133	0.71 (0.51–0.98)	158	194	0.76 (0.57–1.01)
360–734.9	123	133	0.90 (0.66–1.23)	189	205	0.82 (0.62–1.08)
735–1639.9	108	103	0.76 (0.54–1.08)	159	184	0.71 (0.53–0.96)
$\geq 1640$	130	107	1.15 (0.81–1.62)	210	154	1.40 (1.03–1.89)

Tabelle 2: Resultate zu den Nutzungszeiten, geschichtet nach Nutzungsdauer.

	Meningioma			Glioma		
	Cases	Controls	OR <sup>a</sup> (95% CI)	Cases	Controls	OR <sup>a</sup> (95% CI)
<b>Cumulative Call time (h)</b>						
<b>Non-regular users</b>						
	1147	1174	1.00	1042	1078	1.00
<b>Short-term users: start of phone use 1–4 years before reference date</b>						
<5 h	150	186	0.92 (0.69–1.22)	127	182	0.68 (0.50–0.93)
5–114.9	401	500	0.74 (0.61–0.90)	449	533	0.82 (0.67–0.99)
115–359.9	95	126	0.79 (0.55–1.12)	121	154	0.74 (0.52–1.03)
360–1639.9	67	72	0.77 (0.49–1.20)	80	95	0.75 (0.50–1.13)
$\geq 1640$	22	5	4.80 (1.49–15.4)	23	8	3.77 (1.25–11.4)
<b>Medium-term users: start of phone use 5–9 years before reference date</b>						
<5 h	7	9	0.67 (0.23–1.96)	10	13	0.86 (0.32–2.28)
5–114.9	122	145	0.73 (0.54–0.98)	180	208	0.86 (0.66–1.12)
115–359.9	95	140	0.67 (0.48–0.93)	156	192	0.71 (0.53–0.95)
360–1639.9	129	131	0.83 (0.60–1.14)	174	204	0.72 (0.54–0.95)
$\geq 1640$	64	62	1.03 (0.65–1.65)	94	73	1.28 (0.84–1.95)
<b>Long-term users: start of phone use <math>\geq 10</math> years before reference date</b>						
<5 h	3	2	1.31 (0.21–8.07)	4	2	1.13 (0.16–7.79)
5–114.9	14	15	0.79 (0.36–1.73)	20	25	0.63 (0.32–1.25)
115–359.9	14	22	0.49 (0.24–1.01)	41	42	0.89 (0.53–1.50)
360–1639.9	35	33	1.00 (0.58–1.72)	94	90	0.91 (0.63–1.31)
$\geq 1640$	44	40	0.95 (0.56–1.63)	93	73	1.34 (0.90–2.01)

<sup>a</sup>ORs adjusted for sex, age, study centre, ethnicity in Israel and education.

Tabelle 3: Resultate der seitengetrenten Analyse (Gliome; ohne Daten zu Anzahl Anrufen).

	Glioma						Ratio <sup>c</sup> ipsi:contra
	Ipsilateral phone use			Contralateral phone use			
	Cases	Controls	OR <sup>b</sup> (95% CI)	Cases	Controls	OR <sup>b</sup> (95% CI)	
<b>Regular use in the p</b>							
No	773	838	1.00	721	718	1.00	
Yes	677	753	0.84 (0.69–1.04)	328	437	0.67 (0.52–0.87)	1.25
<b>Time since start of u</b>							
Not regular user	773	838	1.00	721	718	1.00	
1–1.9	69	91	0.77 (0.49–1.20)	24	58	0.38 (0.20–0.71)	2.03
2–4	261	300	0.80 (0.62–1.04)	145	178	0.81 (0.57–1.14)	0.99
5–9	239	280	0.81 (0.62–1.05)	110	145	0.65 (0.44–0.95)	1.25
≥10	108	82	1.21 (0.82–1.80)	49	56	0.70 (0.42–1.15)	1.73
<b>Cumulative call time</b>							
Not regular user	773	838	1.00	721	718	1.00	
<5 h	64	76	0.83 (0.53–1.31)	23	50	0.43 (0.22–0.84)	1.93
5–114.9	253	321	0.75 (0.58–0.97)	135	170	0.74 (0.53–1.03)	1.01
115–359.9	121	147	0.75 (0.53–1.07)	67	93	0.62 (0.39–0.97)	1.21
360–1639.9	139	147	0.88 (0.62–1.24)	64	93	0.60 (0.38–0.94)	1.47
≥1640	100	62	1.96 (1.22–3.16)	39	31	1.25 (0.64–2.42)	1.57

Tabelle 4: Resultate der auf regelmässige Nutzer bezogenen Analyse (ohne Daten zu Anzahl Anrufen).

	Meningioma					Glioma				
	Cases	Controls	OR	95 % CI		Cases	Controls	OR	95 % CI	
Time since start of regular use (years)										
1-1.9 years	116	112	1.00			93	159	1.00		
2-4	362	367	0.90	0.62	1.31	460	451	1.68	1.16	2.41
5-9	288	308	0.75	0.51	1.10	468	491	1.54	1.06	2.22
10+	76	67	0.86	0.51	1.43	190	150	2.18	1.43	3.31
Cumulative call time with no hands-free devices (hours) <sup>1</sup>										
<5 hours	113	88	1.00			90	114	1.00		
5.0-12.9	83	88	0.79	0.48	1.29	92	124	0.88	0.56	1.39
13-30.9	95	107	0.72	0.45	1.15	127	118	1.37	0.87	2.14
31-60.9	70	87	0.59	0.35	0.99	108	126	1.13	0.72	1.77
61-114.9	74	88	0.58	0.35	0.97	121	135	1.06	0.68	1.67
115-199.9	69	95	0.64	0.39	1.06	129	119	1.13	0.71	1.78
200-359.9	74	81	0.58	0.35	0.96	116	138	1.00	0.63	1.58
360-734.9	83	80	0.85	0.51	1.41	142	139	1.17	0.74	1.84
735-1639.9	85	69	0.81	0.49	1.36	126	125	1.09	0.69	1.72
1640+	96	71	1.10	0.65	1.85	160	113	1.82	1.15	2.89