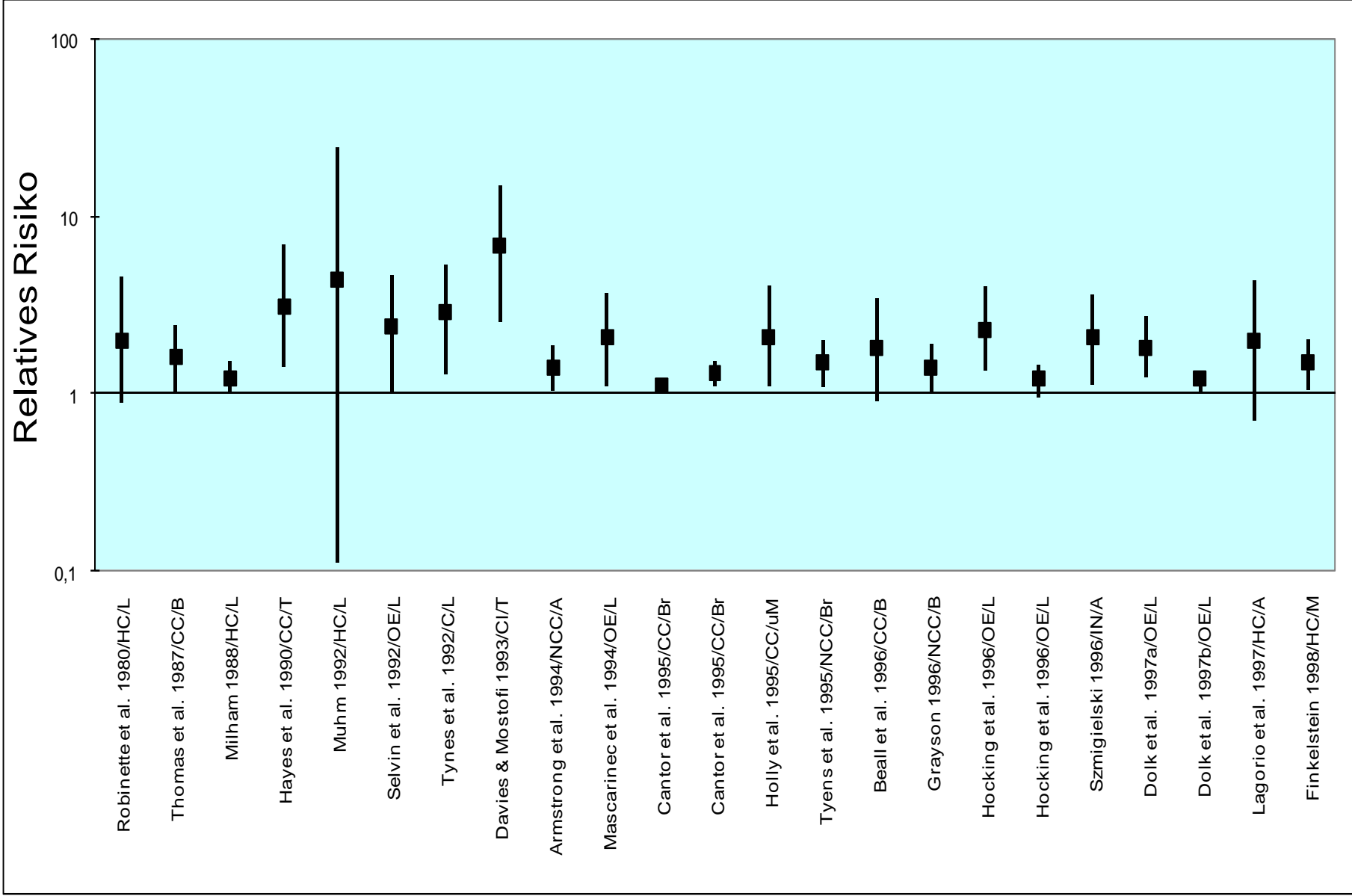


Die INTERPHONE-Studie im internationalen Zusammenhang

Michael Kundi
Institut für Umwelthygiene
Medizinische Universität Wien

Evidenz 1993/94

- Zum Zeitpunkt der Einführung des digitalen Mobilfunks lag die Rate der Mobilfunknutzer in Österreich und im OECD Durchschnitt unter 3%
- Es lagen damals keine Untersuchungen zu den biologischen und gesundheitlichen Auswirkungen vor
- Zu sämtlichen anderen Anwendungen hochfrequenter Felder (Radio, Fernsehen, Diathermie, Radar usw.) gab es insgesamt bis 1994 nur 9 epidemiologische Untersuchungen (bis 1998 waren es 20) zur Frage eines Zusammenhangs mit Krebs
- Diese Untersuchungen waren als Basis für die These, dass von solchen Expositionen kein Risiko ausgehe, ungeeignet!



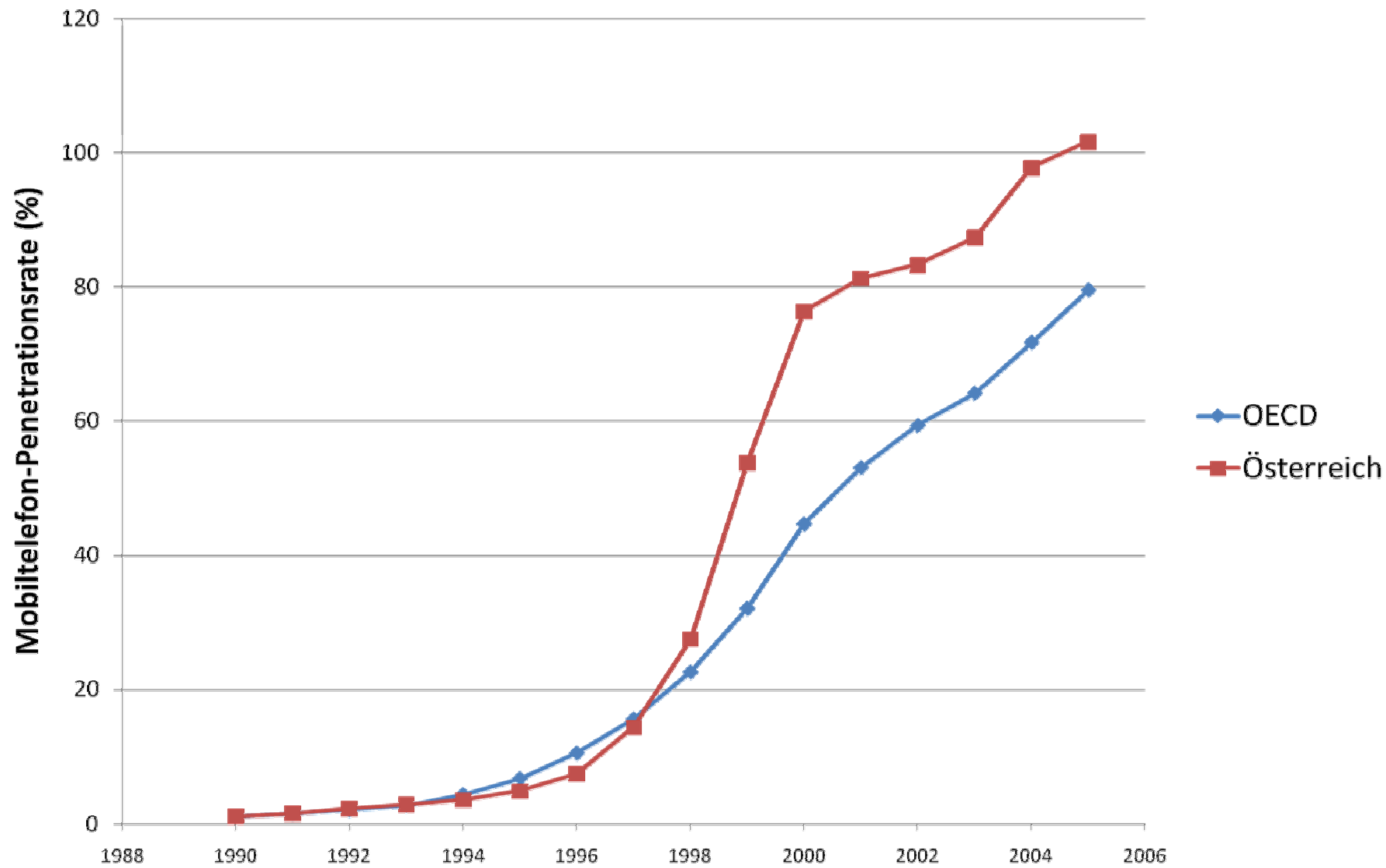
Autor(en)	Spezies	Induktion	Versuchsbedingungen	Tierzahl	SAR [W/kg]	Frequenz	Nah/Fernfeld	h/Tag Anz/Wo	Dauer	Onset Latenz	Gradient %/Mo	Ergebnis der Exposition
Chou et al. (1992)	Sprague-Dawley Ratten	keine	Scheinexp. Exponiert	100 100	- 0.15-0.4	2.45 GHz	Fern	21.5 h 7	24 Monate	400 d	5.4	~4-fache Rate Malignome
Szmigielski et al. (1982)	C3H/HeA Mäuse	(Virus)	Käfigkontrollen Scheinexp. Immobilisiert Exponiert 1 Exponiert 2	40 40 40 40 40	- - - 2-3 6-8	2.45 GHz	Fern	2 h 6	12 Monate	150 d	13.0 - 14.5	Beschleunigtes Tumor- wachstum
	Balb/c Mäuse	chemische Induktion (B(a)P)	Käfigkontrollen Scheinexp. Immobilisiert 1 Immobilisiert 2 Exponiert 1 Exponiert 2	40 40 40 40 40 40	- - - - 2-3 2-3	2.45 GHz	Fern	2 h 6	12 Monate	90-150 d	10-12	Beschleunigtes Tumor- wachstum
	Balb/c Mäuse	chemische Induktion (B(a)P)	Käfigkontrollen Scheinexp. Immobilisiert Exponiert 1 Exponiert 2	40 40 40 40 40	- - - 2-3 6-8	2.45 GHz	Fern	2 h 6	12 Monate	90 d	7-10	Beschleunigtes Tumor- wachstum
Szudzinski et al. (1982)	Balb/c Mäuse	chemische Induktion (B(a)P)	Scheinexp. Exponiert 1 Exponiert 2	100 100 100	- 2 6	2.45 GHz	Fern	2 h 6	6 Monate	160 d	12	Beschleunigtes Tumor- wachstum
	Balb/c Mäuse	chemische Induktion (B(a)P)	Scheinexp. Exponiert 1 Exponiert 2 Exponiert 3	100 100 100 100	- 4 4 4	2.45 GHz	Fern	2 h 6	7 - 9 Monate	200 d	16	Beschleunigtes Tumor- wachstum
Santini et al. (1988)	schwarze C57/6J Mäuse	Tumorzell-implantation	Scheinexp. CW PW	15 15 15	- 1.2 1.2	2.45 GHz	Fern	2.5 h 6	6 Wochen	9 d	59	kein Effekt
Wu et al. (1994)	Balb/c Mäuse	chemische Induktion (DMH)	Scheinexp. DMH DMH+TPA DMH+CW	29 28 32 26	- - - 10-12	2.45 GHz	Nah?	3 h 6	5 Monate	unbek.	10	kein Effekt
Repacholi et al. (1997)	Eμ-Pim1 Mäuse	(transgene Tiere)	Scheinexp. Exponiert	100 101	- 0.13-1.4	900 MHz	Fern	2*0.5 h 7	18 Monate	240 d	4.5	2.4-fach Rate Lymphome
Toler et al. (1997)	C3H/HeJ Mäuse	(Virus)	Scheinexp. Exponiert	200 200	- 0.32	435 MHz	Fern	22 h 7	21 Monate	200 d	4	kein Effekt
Salford et al. (1997)	Fischer 344 Ratten	Tumorzell-implantation	Scheinexp. CW PW 4 PW 8.33 PW 16 PW 50 PW 217	154 15 12 32 24 31 40	- 1.67 0.008 0.016 0.030 1.00 0.4	915 MHz	Fern (TEM)	7 h 5	2-3 Wochen	14-21 d	100	kein Effekt
Imaida et al. (1998a)	Fischer 344 Ratten	chemische Induktion (DEN)	Käfigkontrollen Scheinexp. Exponiert	24 48 47	- - 0.6-0.8	929.2 MHz	Nah	1.5 h 5	6 Wochen	na	na	starke Erhöhung von ACTH, Kortikosteron, Melatonin - kein Effekt auf Leberfoci
Imaida et al. (1998b)	Fischer 344 Ratten	chemische Induktion (DEN)	Käfigkontrollen Scheinexp. Exponiert	24 45 47	- - 1.9	1439 MHz	Nah	1.5 h 5	6 Wochen	na	na	starke Erhöhung von ACTH, Kortikosteron, Melatonin -

Trotz der Hinweise auf chronische Effekte der Exposition mit hochfrequenten Feldern, wurde am Prinzip thermischer Effekte festgehalten.

Deshalb wurde die Mobilfunkindustrie seitens der FDA von der Durchführung einer Unbedenklichkeitsprüfung vor Einführung von Mobiltelefonen in den Markt befreit.



Das erzeugt bis heute eine problematische Allianz zwischen staatlichen und überregionalen (EU) Organisationen und der Mobilfunkindustrie.



Quelle: OECD 2007

Situation vor der INTERPHONE Studie

Studie	Typ	Stichprobengröße	Dauer Nutzung
Dreyer et al. 1999	Kohorte	133423 Mobiltelefon 152138 Tragbar/Auto	~2 y
Hardell et al. 1999, 2000, 2001	Fall-Kontroll	209 Hirntumore 425 Kontrollen	~6 y
Muscat et al. 2000	Fall-Kontroll	469 Bösartige HT 422 Kontrollen	~3 y
Inskip et al. 2001	Fall-Kontroll	489 Gliome 197 Meningeome 96 A.Neurinome 799 Kontrollen	~3 y
Johansen et al. 2001	Retrospektive Kohorte	420095 Nutzer	~3 y
Auvinen et al. 2002	Fall-Kontroll	398 Hirntumore 1986 Kontrollen	~2.5 y Analog ~ 1 y Digital
Muscat et al. 2002	Fall-Kontroll	90 A.Neurinome 86 Kontrollen	~3 y

Übersicht Gliome (>10 Jahre Handynutzung)

Studie	Total		Ipsilateral		Contralateral	
	Ca/Co	OR [95% CI]	Ca/Co	OR [95% CI]	Ca/Co	OR [95% CI]
Lönn (2005)*	25/ 38	0.9 [0.5-1.5]	15/ 18	1.6 [0.8-3.4]	11/ 25	0.7 [0.3-1.5]
Christensen (2005)*	14/ 31	0.8 [0.4-1.6]				
Hepworth (2006)*	66/112	0.9 [0.6-1.3]		1.6 [0.9-2.8]		0.8 [0.4-1.4]
Schüz (2006b)	12/ 11	2.2 [0.9-5.1]				
Lahkola (2007)	143/220	1.0 [0.7-1.2]	77/117	1.4 [1.0-1.9]	67/121	1.0 [0.7-1.4]
Hardell (2006)	78/ 99	2.7 [1.8-3.9]	41/ 28	4.4 [2.5-7.6]	26/ 29	2.8 [1.5-5.1]
Total**	233/330	1.5 [1.2-1.8]	118/145	1.9 [1.4-2.4]	93/150	1.3 [0.9-1.7]

* in Lahkola et al. (2007); ** fixed effect Schätzung (p-het=0.11, 0.06, 0.11)

Übersicht Akustikus Neurinome (>10 Jahre Handynutzung)

Studie	Total		Ipsilateral		Contralateral	
	Ca/Co	OR [95% CI]	Ca/Co	OR [95% CI]	Ca/Co	OR [95% CI]
Lönn (2004)*	14/ 29	1.8 [0.8-4.3]	12/ 15	3.9 [1.6-9.5]	4/ 17	0.8 [0.2-2.9]
Christensen (2004)*	2/ 15	0.2 [0.0-1.1]				
Schoemaker (2005)	47/212	1.0 [0.7-1.5]	31/124	1.3 [0.8-2.0]	20/105	1.0 [0.6-1.7]
Hardell (2006)	20/ 99	2.9 [1.6-5.5]	10/ 28	3.5 [1.5-7.8]	6/ 29	2.4 [0.9-6.3]
Total**	67/311	1.3 [1.0-1.9]	41/154	1.6 [1.1-2.5]	26/134	1.2 [0.8-1.9]

* in Schoemaker et al. (2005) ** fixed effect Schätzung (p-het=0.13, 0.22, 0.35)

Übersicht Meningeome (>10 Jahre Handynutzung)

Studie	Total		Ipsilateral		Contralateral	
	Ca/Co	OR [95% CI]	Ca/Co	OR [95% CI]	Ca/Co	OR [95% CI]
Lönn (2005)*	12/ 36	0.9 [0.4-1.9]	5/ 18	1.3 [0.5-3.9]	3/ 23	0.5 [0.1-1.7]
Christensen (2005)*	6/ 8	1.0 [0.3-3.2]				
Schüz (2006a)	5/ 9	1.1 [0.4-3.4]				
Lahkola (2008)	73/212	0.9 [0.7-1.3]	33/113	1.1 [0.7-1.7]	24/117	0.6 [0.4-1.0]
Hardell (2006b)	38/ 99	1.5 [1.0-2.4]	15/ 28	2.0 [1.0-3.9]	12/ 29	1.6 [0.7-3.3]
Total**	116/320	1.1 [0.8-1.4]	48/141	1.3 [0.9-1.9]	36/146	0.8 [0.5-1.2]

* in Lahkola et al. (2008) ** fixed effect Schätzung (p-het=0.61, 0.58, 0.19)

Schlussfolgerungen

- Bei allen Gruppen von Hirntumoren gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Risiko
 - **Gliome**: Total und ipsilateral signifikant erhöht
 - **Akustikusneurinome**: Total und ipsilateral signifikant erhöht
 - **Meningeome**: ipsilateral tendentiell erhöht
- Es gibt keine signifikante Heterogenität der Resultate, aber die Risikoerhöhung geht wesentlich auf die Resultate der Hardell-Gruppe zurück

Vergleich Hardell-INTERPHONE Gruppe

	Hardell-Gruppe	Interphone-Gruppe
Definition der Handy-Nutzung	Nutzung ohne Freisprech-einrichtung oder externe Antenne > 1 Jahr vor Diagnose	Mindestens ein Gespräch/Woche über ein halbes Jahr > 1 Jahr vor Diagnose
Definition der Nicht-Exposition	Weder Mobil- noch Schnurlostelefon	Keine Mobiltelefon-Nutzung
Erhebungsmethode	Fragebogen + Telefoninterview	Persönliches Computer-assistiertes Interview
Rekrutierungsdauer	6 Jahre	Durchschnitt: 2,6 Jahre
Altersbereich	20-80 Jahre	30-59 Jahre (manche 20-69)
Teilnahmerate		
bösartige Hirntum.	64%	65%
Kontrollen	90%	53%

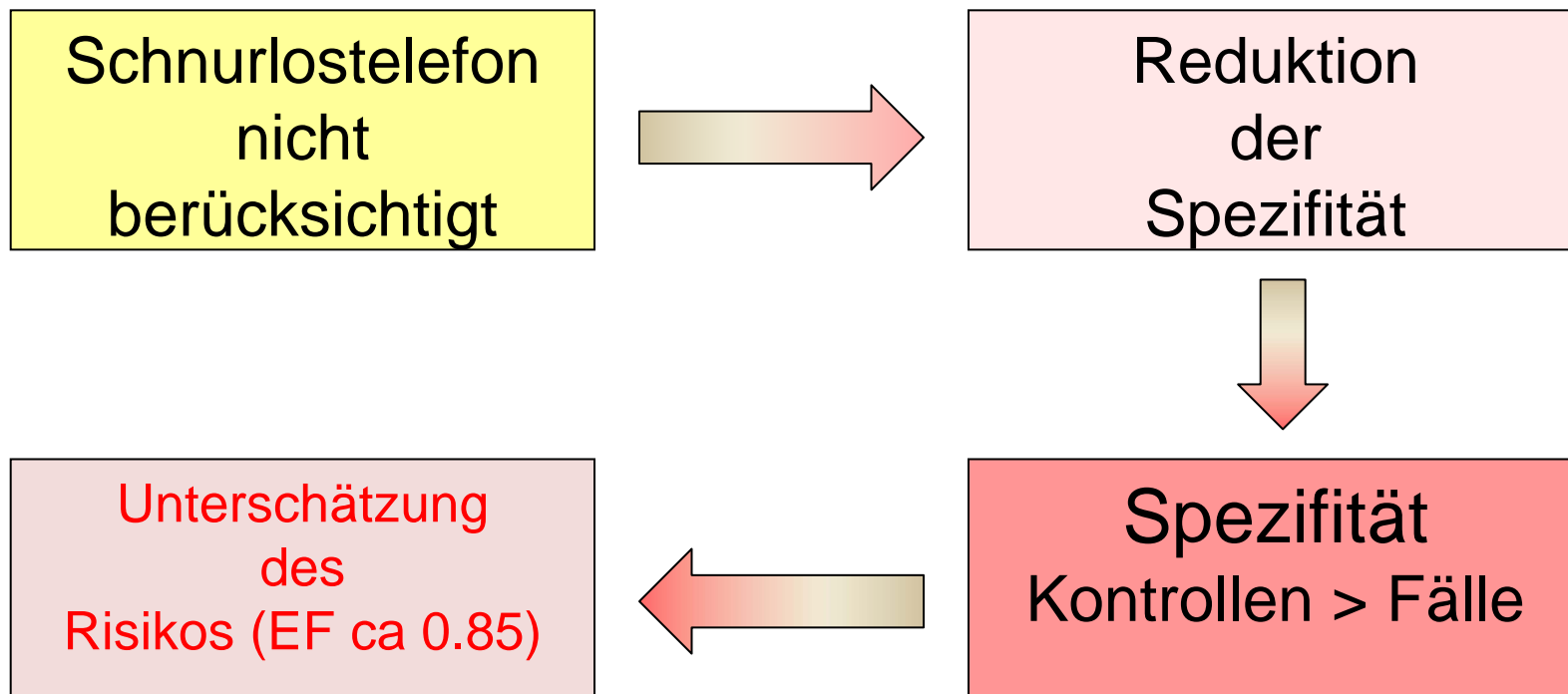
Fehlerquelle 1 – Keine Berücksichtigung von Schnurlostelefonen

- Argument: Schnurlostelefone haben wesentlich geringere abgestrahlte Leistung
 - Falsch:
 - mittlere Leistung Schnurlostelefon 10 mW
 - mittlere Leistung Mobiltelefon in Ballungszentren 6-16 mW
 - Schnurlostelefonnutzung bei Nicht-Mobilfunknutzern zwischen 22% Schweden und 40% Deutschland

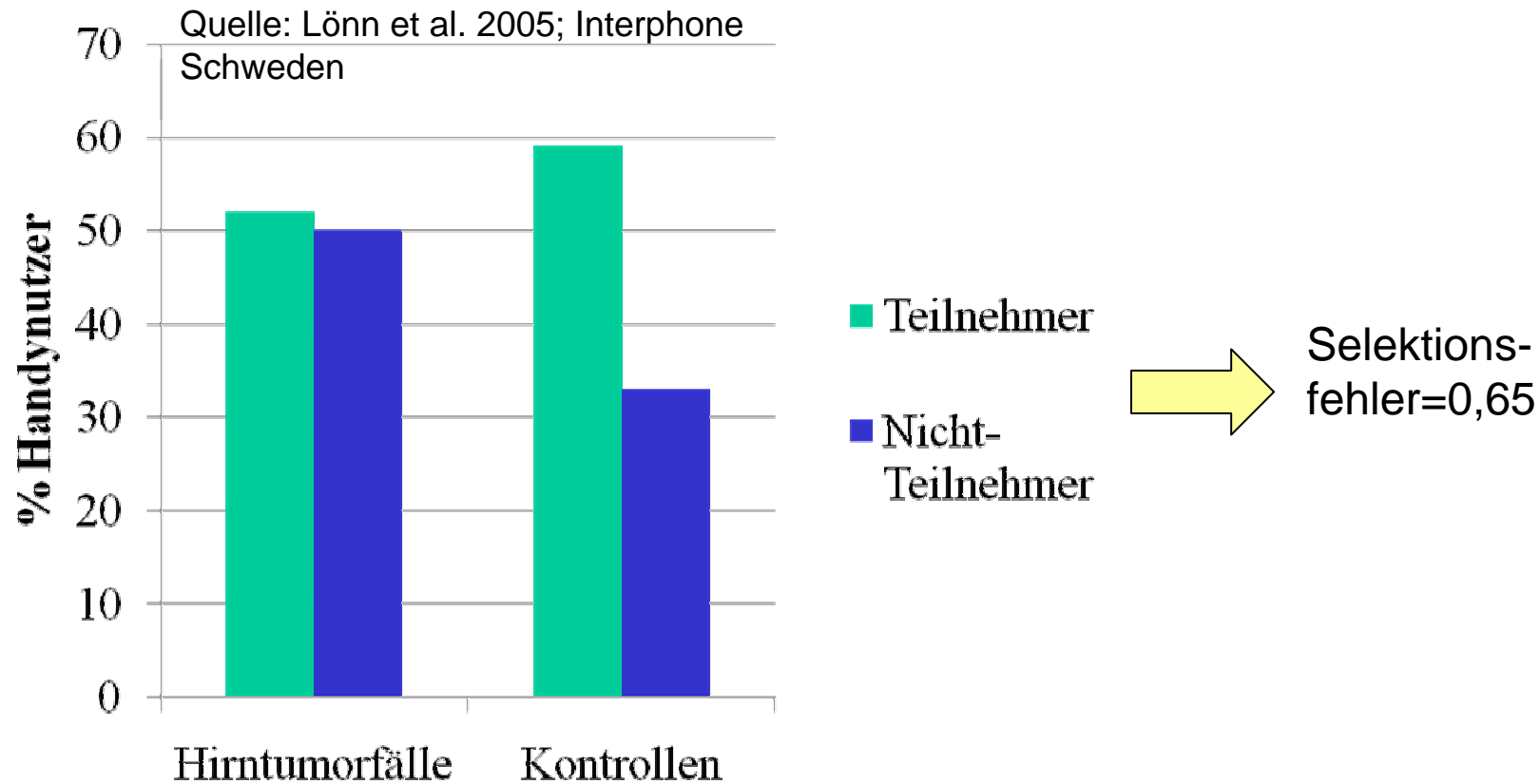
Fehlerquelle 1 – Keine Berücksichtigung von Schnurlostelefonen

				
Type	GSM 900	GSM 1800	UMTS	DECT Cordless Phones
Max output power	2 W	1 W	250 mW	250 mW
Average output power (good coverage)	6 - 16 mW	6 – 16 mW	1 – 5 mW	10 mW

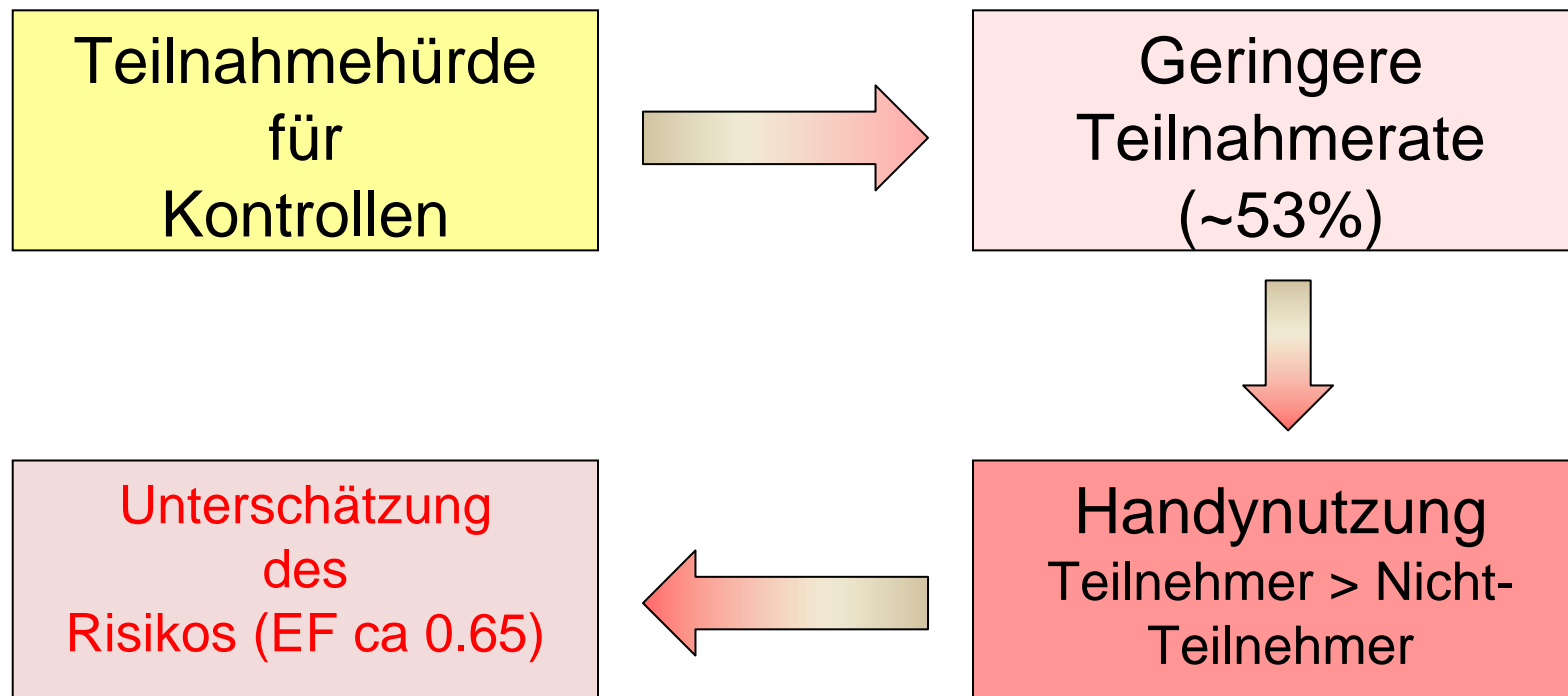
Fehlerquelle 1 – Keine Berücksichtigung von Schnurlostelefonen



Fehlerquelle 2 – Auswahlfehler



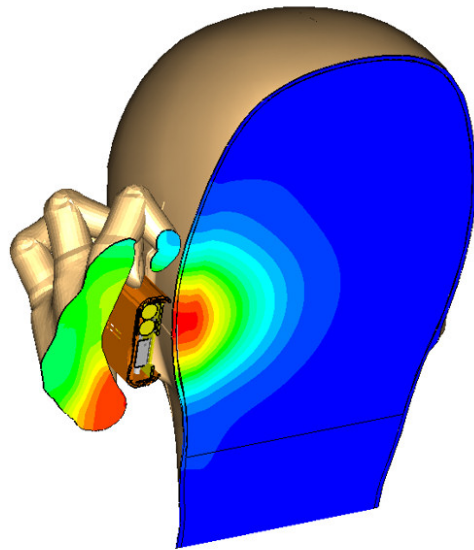
Fehlerquelle 2 – Auswahlfehler



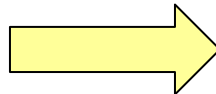
Fehlerquelle 3 - Erinnerungsfehler

- Zwischen 3% und 100% (Durchschnitt 40%) der Hirntumorpatienten in der Interphone-Studie wurden noch im Spital interviewt
- Es wurde gezeigt, dass die Patienten zu diesem Zeitpunkt (z.B. kurz nach OP) Gedächtnisprobleme haben
- Es kann angenommen werden, dass sie eher vergessen, früher einmal ein Handy benutzt zu haben, als fälschlich eine Handynutzung anzugeben
- Das führt zu einer **Unterschätzung des Risikos**

Fehlerquelle 3 - Erinnerungsfehler



97%-99% der absorbierten Leistung des Handys wird an der Kopfseite des Handys absorbiert!



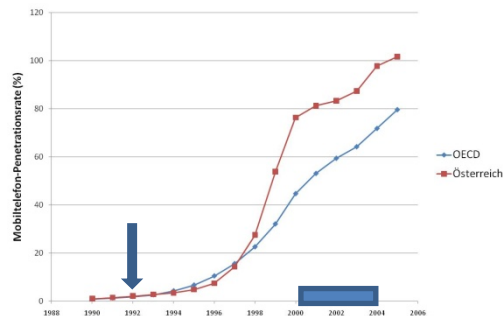
Nur die Seite des Kopfes, an die das Handy beim Telefonieren gehalten wird, kann als exponiert angesehen werden.

Fehlerquelle 3 - Erinnerungsfehler

- Die Kopfseite, an der telefoniert wurde, kann nicht objektiv, sondern nur durch Befragung ermittelt werden
- Es wurde diskutiert, dass das in mehreren Interphone-Studien ermittelte erhöhte Risiko für Tumore an dieser Kopfseite auf einen Erinnerungsfehler zurückgeht
- Dafür gibt es jedoch keine Evidenz
 - das Interphone-Team hat keine Hinweise gefunden, dass Hirntumorpatienten eine stärkere Neigung haben, das Handy verantwortlich zu machen
 - um das erhöhte Risiko zu beseitigen, müssten mehr als die Hälfte der Tumorpatienten die falsche Kopfseite angegeben haben
- Fehler bei der Angabe der Kopfseite führen zu einer **Überschätzung des Risikos**

Fehlerquelle 4 – Unzureichende Latenzzeit

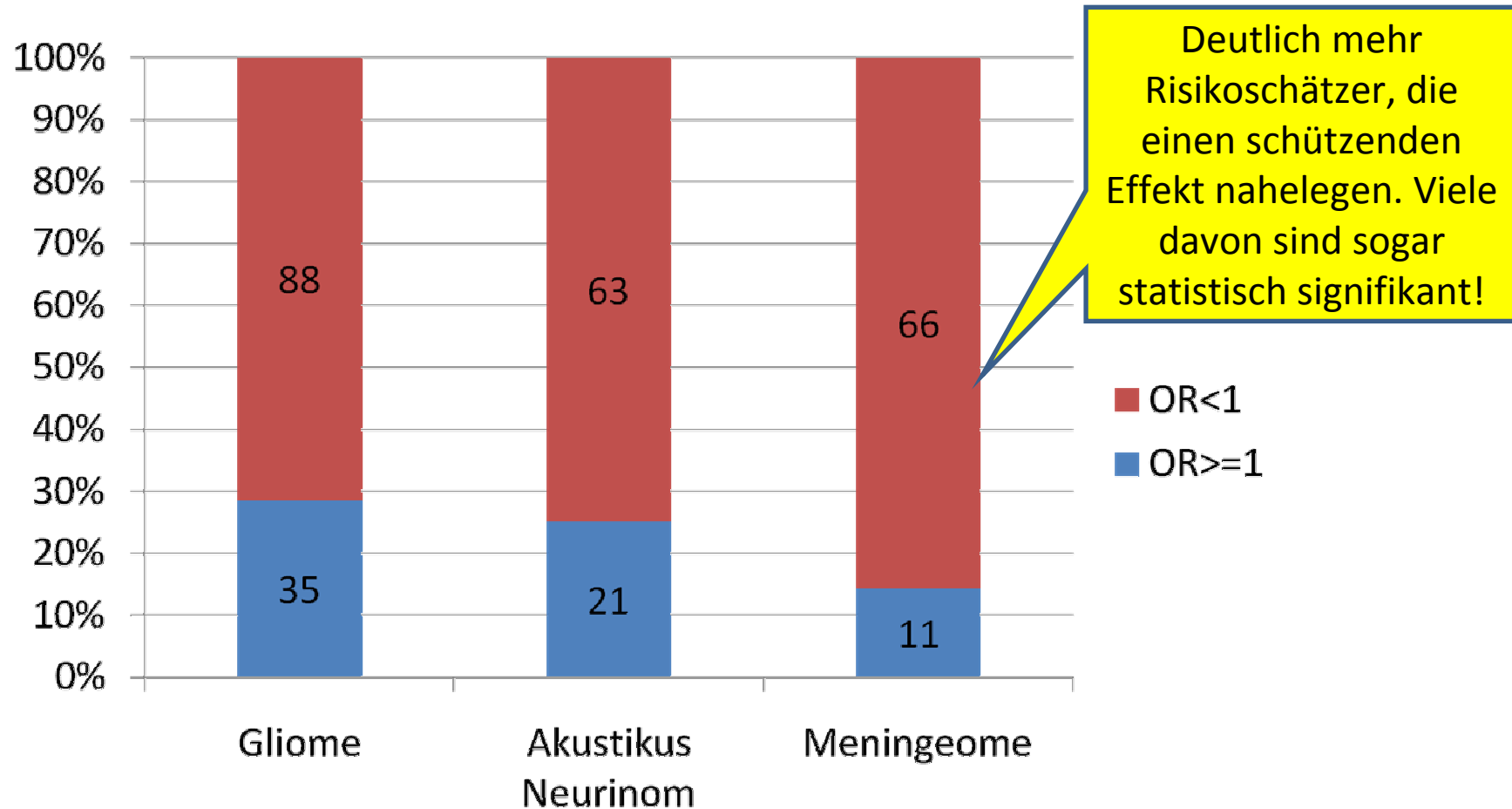
- Tumore entwickeln sich langsam
 - Induktions- und Latenzzeit: 20-40 Jahre im Durchschnitt
- Mobiltelefone gibt es in nennenswertem Ausmaß erst ab Mitte der 1990er Jahre



Die Rate der Mobiltelefonnutzer, die zum Zeitpunkt der Durchführung der INTERPHONE Studie >10 Jahre Nutzungsdauer aufweisen, ist <5%

- Zu kurze Dauer der Handynutzung führt zu einer **Unterschätzung des Risikos**

Konsequenzen auf die Ergebnisse der INTERPHONE Studie



Entweder schützt Handytelefonieren vor Hirntumoren oder die Resultate der INTERPHONE Studie sind verzerrt!

Konsequenzen auf die Ergebnisse der INTERPHONE Studie

Korrigiert man lediglich den Selektionsfehler und den Fehler durch die differentielle Fehlklassifikation, dann ergibt sich:

Gliome

1.1 → 2.0 [1.4 – 2.5]

Akustikusneurinome

1.0 → 1.8 [1.2 – 2.8]

Meningeome

0.9 → 1.6 [1.1 – 2.4]

Schlussfolgerung

- Die INTERPHONE Studie weist überwiegend Fehler auf, die zu einer Unterschätzung des Risikos führen
- Die Hardell-Gruppe
 - hat in der Referenzgruppe keine Schnurlostelefonnutzer
 - hat eine deutlich höhere Teilnahmerate bei den Kontrollen (90% vs. 53%)
 - ist weniger anfällig gegen Erinnerungsfehler

Kritik an den Studien der Hardell Gruppe



[FDA Home Page](#) | [CDRH Home Page](#) | [Search](#) | [A-Z Index](#)

Use of Wireless Communication Devices and the Risk of Brain Cancer

The results reported by Hardell *et al.* (2002) are not in agreement with results obtained in other long term studies. Also, the use of mailed questionnaire for exposure assessment and [lack of adjustments for possible confounding factors](#) makes the Hardell *et al.* study design significantly different from other studies. These facts along with the lack of an established mechanism of action and absence of supporting animal data make it difficult to interpret Hardell *et al.* findings.

>183 h	219/188	1.2	0.99-1.6	114/82	1.5	1.1-2.1	10/5	2.1	0.7-6.3
--------	---------	-----	----------	--------	-----	---------	------	-----	---------

^aNumber of exposed cases (Ca) and controls (Co) is given. Dose-effect calculations were made with median number of hours for controls as cut-off. Unconditional logistic regression adjusted for age, sex and SEI. Unexposed group consisted of cases and controls with no exposure to cellular or cordless phones, as in all calculations.

Kritik an den Studien der Hardell Gruppe

2002:16 JOHN D. BOICE, JR. AND JOSEPH K. MCLAUGHLIN



Epidemiologic Studies of Cellular Telephones and Cancer Risk – A Review

Weaknesses. Prevalence-based case-control studies such as this one are limited and inferior in design to incidence-based case-control studies and cohort studies. Prevalence-based case control studies of cancers that have high fatality rates, such as brain tumors, are problematic since large numbers of patients who have died from the cancer are excluded from the study. Associations based only on comparing cancer survivors with healthy controls may be misleading, and firm causal inferences cannot be made (Breslow and Day 1980; Rothman and Greenland 1998).

	Hardell et al. 2006a, b	Lahkola et al. 2007; Schoemaker et al. 2005
Identifizierte Fälle	3354	3402
Teilnehmer	2159 (64%)	2205 (65%)
Nichtteilnehmer:		
Ablehnung	8%	8%
Krankheit/Tod	25%	14%
Arzt abgelehnt	2%	4%
andere Gründe	1%	9%

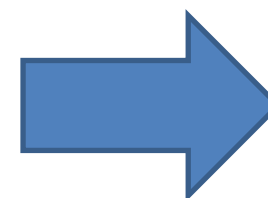
Kritik an den Studien der Hardell Gruppe



2002:16 JOHN D. BOICE, JR. AND JOSEPH K. MCLAUGHLIN

Epidemiologic Studies of Cellular Telephones and Cancer Risk – A Review

Weaknesses. There is further evidence of distorting biases in this study which preclude meaningful interpretations. It is not biologically plausible that cordless telephones, which operate at power levels some 25 - 100 times lower than cellular telephones in Sweden, would show the same level of risk as cellular telephones, yet this is reported in the paper (e.g., in the multivariate analysis for > 5 year latency the OR was 1.1 for analogue and 1.3 for cordless; for >10 year latency the ORs were 1.3 and 1.8 respectively).



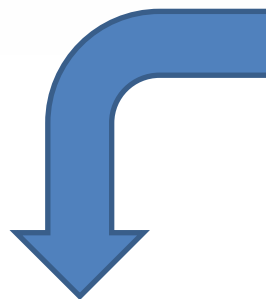
				
Type	GSM 900	GSM 1800	UMTS	DECT Cordless Phones
Max output power	2 W	1 W	250 mW	250 mW
Average output power (good coverage)	6 - 16 mW	6 - 16 mW	1 - 5 mW	10 mW

Kritik an den Studien der Hardell Gruppe



2002:16 JOHN D. BOICE, JR. AND JOSEPH K. MCLAUGHLIN

Epidemiologic Studies of Cellular Telephones and Cancer Risk – A Review



Weaknesses. Interestingly, twice as many cases reported having been diagnosed with a previous cancer than controls (176 vs 86) prior to completing the questionnaire. It is unclear how this noncomparability between cases and controls would affect cellular telephone use or how treatments for the prior cancer would have affected brain tumor occurrence or even questionnaire response.

In a Swedish Radiation Protection Authority report, two eminent epidemiologists, Boice and McLaughlin, commented on all previously published epidemiological studies into the relation between the use of mobile phones and the occurrence of cancer⁽¹⁰⁾. In discussing Hardell's publications, these authors make various comments concerning the design and implementation of the study, and the interpretation of the data.

First of all, they state that the cases and controls are not sufficiently matched. Twice as many cases as controls (176 to 86) had previously been diagnosed with cancer before participating in the study. This may have influenced the incidence of brain tumours or even the use of a mobile phone. Since nothing is known about the distribution of these patients (and ex-patients) across the various groups of users, there is no way of determining the extent of such influence.

**Electromagnetic Fields:
Annual Update 2003**

Health Council of the Netherlands.

Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours

L Hardell¹, A Hallquist², K Hansson Mild³, M Carlberg¹, A Pahlson⁴, A Lilja⁵

Table 9. Exposure among cases ($n = 176$) and controls ($n = 86$) reporting previous cancer diagnosis

	Previous cancer	No previous cancer
NMT		
Cases	25 (14.2%)	222 (17.7%)
Controls	12 (14.0%)	206 (14.9%)
GSM		
Cases	39 (22.2%)	384 (30.6%)
Controls	21 (24.4%)	412 (29.8%)
Cordless phones		
Cases	42 (23.9%)	360 (28.7%)
Controls	21 (24.4%)	375 (27.1%)

NMT, Nordic Mobile Telephone System; GSM, Global System for Mobile Communications.

Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study

Sarah J Hepworth, Minouk J Schoemaker, Kenneth R Muir, Anthony J Swerdlow, Martie J A van Tongeren, Patricia A McKinney

What this study adds

This large case-control study found no increased risk of developing a glioma associated with mobile phone use either in the short or medium term

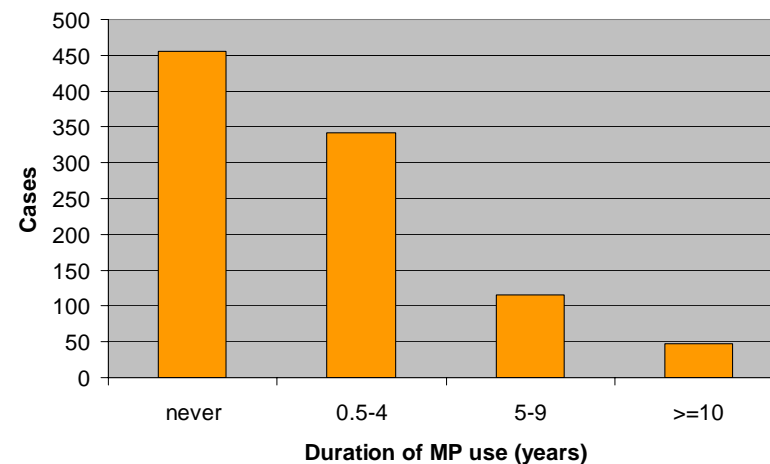
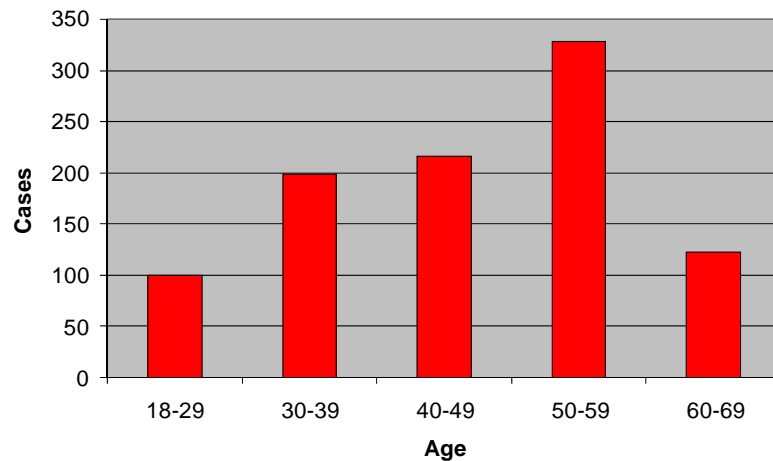
Gibt es irgendeinen Risikofaktor, der kurz- oder mittelfristig das Tumorrisiko erhöhen kann?

Gedankenexperiment

- Annahme: Es wurden nicht Hirntumore und Handys, sondern **Lungenkrebs und Zigarettenrauchen** untersucht
 - Die Lungenkrebsinzidenz bei lebenslangen Nichtrauchern ist nahezu identisch mit der Hirntumorinzidenz bis zum Alter von 60 Jahren
- Annahme: Der Zigarettenkonsum entsprach den Ergebnissen der European Smoking and Health Study
 - Inzidenzberechnung nach dem erweiterten Doll & Peto Modell (Knoke et al. 2004)

Gedankenexperiment

Daten aus Hepworth et al. (2006)



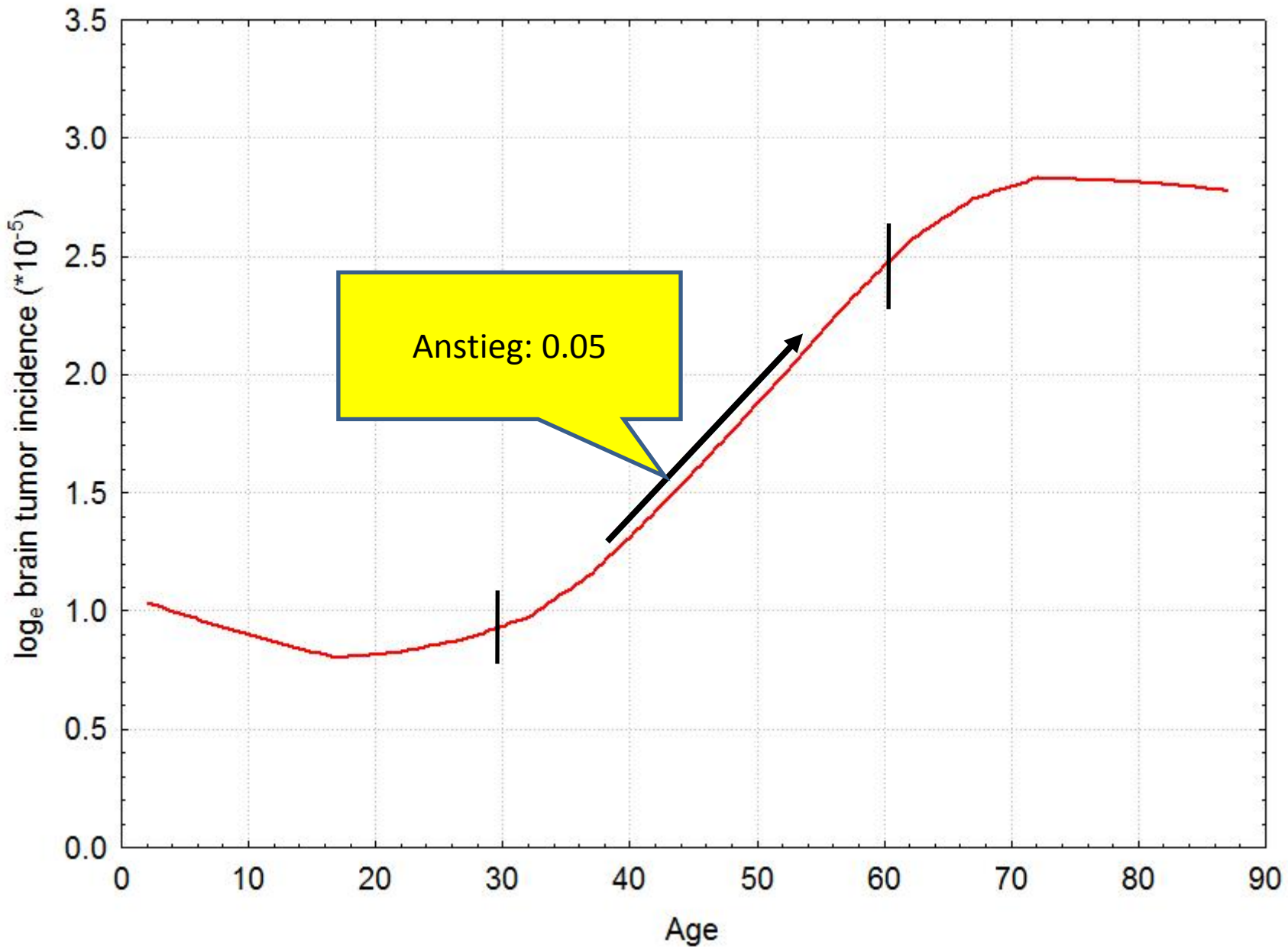
Das Ergebnis für das Lungenkrebsrisiko durch Rauchen aus dieser Studie wäre 1,167 und statistisch **nicht signifikant!**

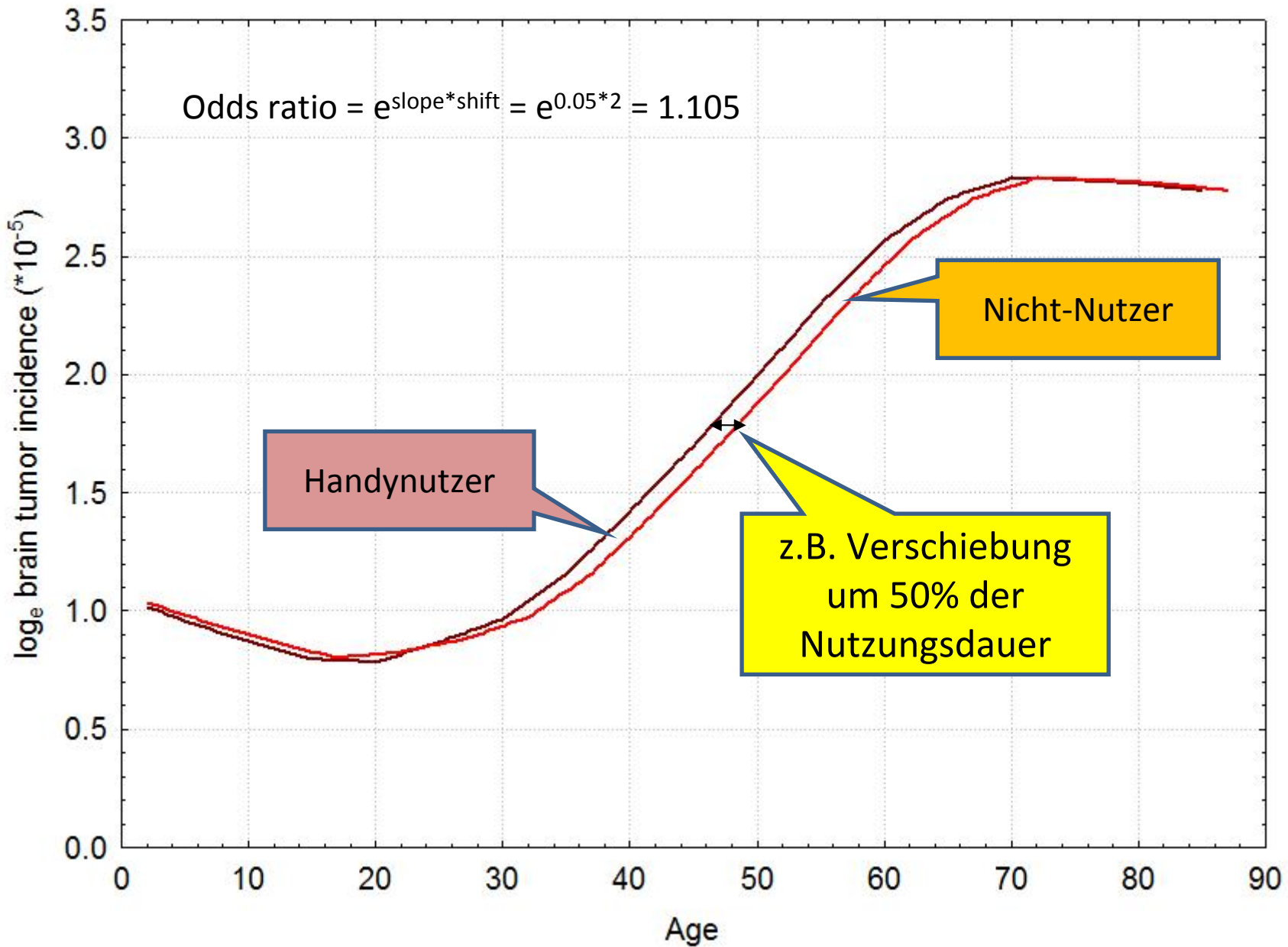
Man würde daher aus dieser Studie, wäre sie anstatt zu Handys zu Zigarettenrauchen durchgeführt worden, schließen, dass Zigarettenrauchen kein erhöhtes Lungenkrebsrisiko verursacht.

Schlussfolgerung

In epidemiologischen Untersuchungen zum Risiko der Handynutzung sollten Ergebnisse für Latenzzeiten unter mindestens 5 bis 10 Jahren nicht berichtet werden, weil das zu Fehlinterpretationen Anlass gibt.

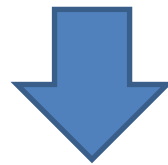
Könnten auch kürzere Latenzzeiten eine Rolle spielen, wenn Mikrowellen einen promovierenden Effekt haben?





Schlussfolgerung

Weder für ein Kanzerogen, das Tumore **initiieren** kann, noch für **promovierende** bzw. das Wachstum von Tumoren **fördernde** Kanzerogene ist bei kurzer Expositionsdauer ein Risiko mittels epidemiologischer Untersuchungen nachweisbar!



Informationen der Öffentlichkeit, dass für kurze Nutzungsdauern (<10 Jahre) kein erhöhtes Risiko ermittelt wurde, sind irreführend!

Ein Risiko kann gar nicht ermittelt werden!

Zusammenfassung

Die INTERPHONE Studie ist zwar die größte bisher durchgeführte epidemiologische Untersuchung zu Tumoren im Kopfbereich, sie weist aber einige methodische Mängel auf, die bei einem Vergleich mit den Ergebnissen der Hardell Gruppe deutlich zu Tage treten.

Die Evidenz aus epidemiologischen Studien weist derzeit auf eine erhöhtes Risiko der Mobiltelefonnutzung für Hirntumore hin.

Wegen der noch immer kurzen Nutzungsdauer (im Vergleich zur Entwicklungsdauer der Krankheit) kann das Risiko in seiner Höhe noch nicht beziffert werden.