

Internationale Fall-Kontrollstudie zur Untersuchung des Risikos von Gehirntumoren

M. Blettner, G. Berg,

J. Wahrendorf, B. Schlehofer, K.

Schläfer, J. Michaelis, J. Schüz

Gesundheitsschädigende Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Wellen werden seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert. Die Diskussion wurde erneut belebt durch den zunehmenden Gebrauch von mobilen Telefontelefonen, den sogenannten „Handys“.

Seit Anfang der 90er Jahre sind auf dem deutschen Markt Handys verfügbar. Auch wenn in Deutschland im Vergleich zu den anderen europäischen Ländern der Mobilfunk noch vergleichsweise wenig genutzt wird, besaßen im September 1999 immerhin ca. 25 % der Bundesbürger ein „Handy“. Da es sich bei den Handys um eine relativ neue Technologie handelt, liegen wissenschaftlich fundierte Kenntnisse über mögliche gesundheitliche Gefährdungen als Folge einer langfristigen Nutzung nicht vor. Andererseits wird die öffentliche Besorgnis aufgrund der starken Zunahme des Gebrauchs von Handys weltweit immer wieder laut.

Stand der Wissenschaft

Die biologischen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung auf die Gesundheit wurden von der Fachwelt bisher als eher gering eingeschätzt. Beim

Telefonieren mit einem Handy erhöht sich die Temperatur am Ohr durch die elektromagnetischen Felder um maximal 0,1°C. Als mögliche nicht-thermische Effekte werden z.B. der Einfluss auf die Hormonregulierung oder auf die intrazellulären Signalprozesse genannt, aber nicht klar nachgewiesen (Verschaeve et al. 1998). Insbesondere die Frage, ob ein erhöhtes Krebsrisiko durch nicht-ionisierende Strahlung besteht, ist bisher nicht zufriedenstellend untersucht worden.

Bisher liegen lediglich Ergebnisse von zwei epidemiologischen Studien vor. In den Jahren 1994 bis 1996 wurden in einer schwedischen Studie 209 Personen mit einem Gehirntumor und 425 gesunde Kontrollpersonen zum ersten Mal über ihre Handynutzung befragt (Hardell et al., 1999). Die Autoren untersuchten das Risiko der Entstehung von Hirntumoren durch die Nutzung von Mobiltelefonen. Insgesamt



rollstudie

Risikos für die Entstehung von Hirntumoren durch den Gebrauch

Handys

samt zeigte sich für Personen, die ein Handy benutzen, im Vergleich zu Personen, die nicht mit einem Handy telefonieren, keine Erhöhung des Risikos, an einem Hirntumor zu erkranken. Dies galt sowohl für analoge als auch für digitale Handys. Eine zweite Studie aus den USA mit 469 Patienten mit Gehirntumoren und 422 Kontrollpersonen (Muscat, derzeit noch nicht publiziert) fand keine erhöhten Risiken, wenn Störgrößen wie tägliche Dauer der Handynutzung, Art und Ort des Tumors im Gehirn und andere, berufliche Expositionen gegenüber elektromagnetischen Feldern adäquat bei der Auswertung der Daten berücksichtigt wurden. Ein Problem beider Fall-Kontrollstudien ist allerdings, dass die Dauer der Handynutzung zu kurz und die Fallzahl zu klein ist, um statistisch aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten.

Internationale Fall-Kontrollstudie

Die neue, noch nicht lange genutzte Technologie, die geringe Inzidenz der Gehirntumore und die zu erwartenden geringen Effekte machen es notwendig, eine Studie mit einer großen Fallzahl zu initiieren. Dies ist nur im Rahmen einer internationalen multizentrischen Studie möglich. Ein solches Vorgehen soll dann die Untersuchung von Risiken für spezifische Tumorlokalisationen und Dosis-Wirkungs-Beziehungen erlauben. Mit Unterstützung des Internationalen Krebsforschungszentrums der Weltgesundheitsorganisation in Lyon (IARC) wird bereits seit zwei Jahren eine große internationale epidemiologische Studie vorbereitet, die das Krebsrisiko im Bereich des Kopfes und des Halses beim Gebrauch von Handys untersuchen soll (Repacholi, 1998). Dabei handelt es sich

um eine sogenannte „Fall-Kontrollstudie“. Bei dieser Studienform wird die Häufigkeit des Auftretens von Risikofaktoren – das heißt in diesem Fall das Telefonieren mit einem Handy – bei erkrankten und nicht erkrankten Personen zum Beispiel durch eine Befragung erhoben. Wird nun beobachtet, dass die Erkrankten öfter ein Handy genutzt haben als die nicht erkrankten Personen, so kann daraus ein Zusammenhang hergeleitet werden. Dieser Zusammenhang kann durch statistische Modellierung für andere Größen – wie zum Beispiel das Alter – korrigiert werden.

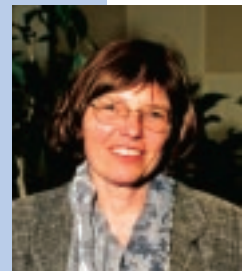
Die internationale „Fall-Kontrollstudie“ wird ab Mitte 2000 in insgesamt 13 Länder nach gleichem Studiendesign durchgeführt, um nach Abschluss der Erhebung eine gemeinsame Auswertung der Daten zu ermöglichen. Außer Deutschland (vertreten mit drei Studienregionen in Bielefeld, Heidelberg und Mainz) sind Australien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Israel, Italien, Kanada, Neuseeland, Norwegen, Schweden und die USA an der Studie beteiligt. Während einer zweijährigen Erhebungsphase werden etwa 6000 Patienten mit Hirntumoren (Gliome, Meningeome und Akustikus-Neurinome) und eine gleich große Anzahl zufällig aus der jeweiligen Bevölkerung ausgewählter gesunder Personen (Kontrollen) in die Studie eingeschlossen. Die Kontrollen werden den Hirntumorpatienten nach Alter und Geschlecht entsprechend zugeordnet. Nur Personen im Alter zwischen 30 bis 59 Jahren werden in die Studie einbezogen, da in dieser Altersgruppe Handys häufiger genutzt werden. Mit Hilfe eines computergestützten persönlichen (face-to-face) Interviews (CAPI) wird die Nutzung von mobilen Telefoneinrichtungen detailliert erfragt. Da die Exposition eines

Ausblick

Ein wesentliches Problem der gesamten Studie besteht in der noch nicht sehr langen Nutzung von Handys durch die Bevölkerung. Der Zeitraum, über den das Handy verwendet wurde, ist eventuell für eine Einflussnahme auf das Tumorgeschehen zu kurz. Des Weiteren ist auch die Dauer der Entstehung der hier untersuchten Hirntumoren (Latenzzeit) nicht bekannt. Falls keine Risikoerhöhung bei den Gehirntumoren durch die Handy-Nutzung feststellbar wäre, würde vermutlich eine längere Latenzzeit bei der Krebsentstehung durch elektromagnetische Felder oder die zu kurze Nutzungsdauer der Handys als Erklärung herangezogen. Das Hinauszögern der Studie stellt jedoch keine sinnvolle Alternative dar, da daraus Probleme mit der genauen retrospektiven Expositionserfassung durch eine Befragung (Erinnerungsvermögen) verstärkt auftraten und zudem durch die große Zuwachsrate der Handy-Nutzer der Anteil nicht-exponierter Personen verschwindend gering würde. Lediglich eine Kohortenstudie (Längsschnittstudie) kann das Problem der Latenzzeit besser berücksichtigen. Durch eine Beobachtungszeit (follow up) von fünf bis zehn Jahren könnte dem Effekt der Latenzzeit Rechnung getragen werden.

Das durch wissenschaftliche und technische Experten ausgearbeitete Studiendesign der Internationalen Fall-Kontrollstudie ist äußerst valide und die Ergebnisse werden allgemein mit Spannung erwartet. Allerdings kann auch diese große Studie nur einen Teilbereich des gesundheitlichen Risikos der Handy-Nutzung, nämlich das Risiko für Hirntumore, evaluieren.

Fragen a der Strahlen



I N T E R V I E W

Studienteilnehmers neben der individuellen Nutzung seines Mobiltelefons auch stark von den technischen Charakteristika des Mobiltelefons und des zugehörigen Mobilfunknetzes abhängt, sollen Geräte- und Netzwerkinformationen der Betreiber ebenfalls erhoben werden. Daneben werden auch einige andere mögliche Einflussfaktoren, wie z.B. berufliche Exposition durch hochfrequente elektromagnetische Felder, ionisierende Strahlung, medizinische Vorgeschichte und Rauchgewohnheiten erfasst. In Zusatzuntersuchungen (Validierungsstudien) soll anhand der Telefonrechnungen die Gültigkeit der im Interview angegebenen Häufigkeit und Dauer von Telefonaten der letzten Wochen stichprobenhaft überprüft werden. Ebenso wird die Vergleichbarkeit der in den verschiedenen Zentren gestellten histologischen Diagnosen und der Lokalisationsangabe des Tumors überprüft werden. Das Studiendesign wurde von Wissenschaftlern der beteiligten Länder gemeinsam entwickelt, und die Logistik ist bereits getestet.

Die Europäische Kommission (V. Rahmenprogramm) und ein Industrie-Sponsoring unterstützen wesentlich die Finanzierung dieser internationalen Studie, weitere Mittel müssen durch die jeweiligen Studienzentren selbst eingeworben werden. Die internationale Studie hat eine sehr große statistische Macht (statistische Power), um ein um 10 % erhöhtes Risiko für die genannten Zielkrankheiten nachweisen zu können. Mit ersten Ergebnissen aus dieser Studie ist im Jahre 2003 zu rechnen.

Deutsche Beteiligung

In Deutschland sind die Arbeitsgruppen Umweltepidemiologie am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, die Abteilung Epidemiologie und Medizinische Statistik der Universität Bielefeld und das Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz an diesem Projekt beteiligt. In einer Machbar-

keitsstudie wurden 1999 die Vorarbeiten für die Etablierung der Hauptstudie abgeschlossen. In den drei deutschen Studienzentren werden voraussichtlich im Laufe von zwei Jahren für die Internationale Studie ca. 500 Gehirntumorpatienten und die dazugehörigen Kontrollen rekrutiert und befragt. Für eine eigene innerdeutsche Auswertung ist es jedoch sinnvoll, die Zahl der Studienteilnehmer zu erhöhen, um aussagefähige Ergebnisse erzielen zu können. Daher ist geplant, die Erhebungsdauer in Deutschland um ein Jahr zu verlängern und pro Fall zwei Kontrollen auszuwählen. Mit ca. 750 Fällen und 1500 Kontrollen ist die statistische Power der deutschen Teilstudie dann ausreichend, um einen Risikoanstieg für Hirntumore von 50 % feststellen zu können.

Die Finanzierung dieser Erweiterung ist noch nicht vollständig gesichert, jedoch wurde bereits eine zusätzliche finanzielle Unterstützung der ersten beiden Jahre der Studie durch das Ministerium für Umwelt und Verkehr des Landes Baden-Württemberg zugesagt.

Liste der Studiengruppe:

Blettner M., Berg G. (Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld); Wahrendorf J., Schlehofer B., Schläfer K. (Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg); Michaelis J., Schüz J. (Institut für Med. Statistik und Dokumentation, Universität Mainz)

Adresse für die Korrespondenz:

Prof. Dr. Maria Blettner, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld, AG: Epidemiologie und Medizinische Statistik, Postfach 100131, 33501 Bielefeld, email: blettner@uni-bielefeld.de

Literatur

- 1. Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A, Hansson MK. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int.J.Oncol.* 1999; 15:113-6.
- 2. Repacholi MH. Low-level exposure to radio-frequency electromagnetic fields: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics.* 1998;19:1-19.
- 3. Verschaeve L, Maes S: Genetic, carcinogenic and teratogenic effects of radiofrequency fields. *Mutation Res.* 1998, 410:141-167. ■

n die Vorsitzende Strahlenschutzkommission (SSK), Prof. Dr. Maria Blettner

Allgemeine Fragen zur Strahlenschutzkommission

▶ *Wie lautet Ihre Zwischenbilanz nach einem Jahr als Vorsitzende der Strahlenschutzkommission? Konnten die gesteckten Ziele verwirklicht werden?*

„Zuerst möchte ich sagen, dass ich mich, als über die Neubesetzung des SSK-Vorsitzes beraten wurde, nicht in das Amt der Vorsitzenden gedrängt habe, da ich vorher nur drei Jahre Mitglied der Strahlenschutzkommission war. Mir war es wichtig, wieder zu einer Versachlichung der Diskussionen im Strahlenschutz zu gelangen. In den Diskussionen zur Thematik Strahlenschutz wurde zunehmend polemisiert. Aber ich denke, wir sind im vergangenen Jahr wieder zur sachlichen Auseinandersetzung zurückgekehrt. Das Hauptthema im Jahr 1999 war die Novellierung der SSK-Verordnung nach den Vorgaben der Europäischen Union. Die Strahlenschutzkommission hat entsprechende Vorschläge erarbeitet und der Politik vorgelegt. Die Entscheidung liegt jetzt bei den Politikern.“

▶ *Wo liegen die Unterschiede zwischen Ihrer Arbeit und der Ihrer Vorgänger? Wo setzen Sie die Schwerpunkte im Vergleich zu Ihren Vorgängern?*

„Ich sehe keine großen Unterschiede zur Arbeit meiner Vorgänger. Ich möchte keinen Bruch in der Arbeit, sondern Kontinuität und versuche daher in die Fußstapfen meiner Vorgänger zu treten.“

▶ *Was sind, aus Ihrer Sicht, die vordringlichsten Probleme in Sachen Strahlenschutz?*

„Besonders wichtig erscheint mir das Problem der medizinischen Strahlenbelastung, da dies zu wenig Beachtung findet. Über die jeweiligen Expositionen wissen wir zu wenig. Die Belastungen, denen Laborpersonal, Wissenschaftler oder Patienten ausgesetzt sind, fallen bei den Betrachtungen meist durch. Zudem kommen im medizinischen Bereich ständig neue Techniken zum Einsatz, die zu einer höheren Strahlenbelastung beitragen können. Man muss den Nutzen der neuen Techniken sehen, aber man muss sich hier auch die Frage stellen, wo Belastungen reduziert werden können.“

▶ *Wo steht der in Deutschland praktizierte Strahlenschutz im internationalen Vergleich?*

„Wir stehen im internationalen Vergleich gut da, sowohl in der Verordnung, als auch in der Durchführung. Durch die Novellierung in der EU werden wir nichts verlieren. Die Strahlenschutzkommission hat darauf geachtet, dass unser Standard nach der Novellierung nicht niedriger ist.“

▶ *Wie bewerten Sie das Engagement der Industrie in Fragen des Strahlenschutzes?*

„Die Industrie ist für mich nicht der entscheidende Aspekt. Viel problematischer sehe ich Medizin und Forschung sowie Einrichtungen wie z.B. Sonnenstudios. In Sonnenstudios ist die UV-Bestrahlung problematisch, viele Geräte entsprechen nicht den Normen. Das Hautkrebsrisiko ist erhöht. Wir haben Nachholbedarf in der Aufklärungsarbeit, der Öffentlichkeitsarbeit und der Risikokommunikation. In der Bevölkerung werden Risiken falsch eingeschätzt.“

▶ *Wohin entwickelt sich die Arbeit der Strahlenschutzkommission in der Zukunft, wenn die Nutzung der Funktechnik weiter vorangeht? Sind Veränderungen (z.B. in Organisation/Struktur u.ä.) der Strahlenschutzarbeit denkbar oder gar notwendig?*

„Vielleicht wird es notwendig sein, im Bereich der nicht-ionisierenden Strahlung weitere Arbeitsgruppen zu bilden.“

▶ *Wie bewerten Sie die internationalen Kooperationen im Bereich des Strahlenschutzes?*

„Sehr gut. Es gibt kaum einen Bereich, der international so gut organisiert ist, wie der Strahlenschutz. Es gibt viele Gruppen, die sehr gut kooperieren. Alle Gruppen arbeiten auf Basis wissenschaftlicher Studien.“

Fragen zur Epidemiologie in Deutschland

▶ *Zu Beginn Ihrer Tätigkeit wiesen Sie auf Epidemiologie in Deutschland hin. Wie stellt sich die Situation heute dar?*

„Innerhalb eines Jahres lässt sich da natürlich wenig bewegen. Aber in den letzten 5 bis 10 Jahren hat sich sehr viel getan. Es gibt inzwischen mehrere Lehrstühle und zahlreiche Arbeitsgruppen. Insgesamt würde ich sagen, eine gute Entwicklung. Wir haben in Deutschland aber noch keine Epidemiologieausbildung; der Antrag auf Einführung eines Aufbaustudiums ist jedoch gestellt.“

▶ *Worin liegen die Stärken/Vorteile der epidemiologisch ausgerichteten Forschung?*

„Prävention ist besser als Therapie. Die Epidemiologie leistet einen guten Beitrag zur Gesundheitsplanung. Zum Beispiel kann

die Wirkung von Screening-Maßnahmen, Beispiel Gebärmutterhalskrebs, nur epidemiologisch untersucht werden. Auch lassen sich langfristige Trends in der Häufigkeit von Krankheiten und Todesursachen nur durch epidemiologische Daten erkennen.“

▶ *Welche konkreten Fragen könnte eine stärkergeförderte Epidemiologie beantworten?*

„Die Epidemiologie könnte Beiträge zu Inzidenz und Umfang von Krankheiten leisten. Sie ermöglicht eine bessere Untersuchung von Risikofaktoren und kann Informationen zur Beurteilung von Präventivmaßnahmen und Technologieabschätzungen liefern. Die sogenannte Pharmapopulation kann Aussagen über Nebenwirkungen treffen.“

Fragen zum Mobilfunk

▶ *Der rasche Ausbau der Funknetze und die breite Verfügbarkeit der modernen Mobilfunktechnologie hat eine Art „Mobilfunk-Euphorie“ in der Bevölkerung ausgelöst. Mobil telefonieren ist „in“. Sehen Sie Probleme in dieser Entwicklung? Spielen eventuelle gesellschaftliche Konsequenzen der neuen Technologie eine Rolle in der Arbeit der Strahlenschutzkommission, oder sind es rein die gesundheitlichen Aspekte, die Ihre Arbeit bestimmen?*

„In erster Linie behandelt die Strahlenschutzkommission gesundheitliche Aspekte. Aber auch die Bedeutung der Technologie im Hinblick auf technische Aspekte, z.B. „Handys und Herzschrittmacher“ oder der

Gebrauch von Handys in Flugzeugen, sind Gegenstand unserer Arbeit. Soziale Auswirkungen, die sich aus der Einführung einer neuen Technologie ergeben, beurteilt die Strahlenschutzkommission nicht.“

▶ *Sind die derzeit geltenden Grenzwerte im Bereich der Mobilfunktechnik ausreichend?*

„Ja, sie sind ausreichend. Aber die Entwicklung der neuen Technologien geht so rasend voran, dass die Gesetzgebung kaum Schritt halten kann. Die Technik überholt die Gesetzgebung und die notwendigen Schutzmaßnahmen. Aber im Moment erachte ich die Grenzwerte als ausreichend. Sie sollten jedoch immer wieder überprüft werden.“

▶ *Wie wichtig sind Technikfolgeabschätzungen zum Bereich „Mobilfunk“? Werden Sie bei uns in ausreichendem Maße durchgeführt?*

„Die Abschätzung von Technikfolgen ist sehr wichtig. Als Mitglied einer Studiengruppe zum Thema „Gehirntumor“ sehe ich absolut eine Notwendigkeit für derartige Abschätzungen. Wenn eine Technik eingeführt wird, sollte man über deren Risiken Bescheid wissen. Es gibt hierfür auch Förderung aus der Industrie; ich würde mir aber etwas mehr Engagement für die Wissenschaft wünschen. Man kann die möglichen Auswirkungen neuer Technologien nur jetzt verfolgen. In zehn Jahren ist es zu spät, dann fehlen uns die Kontrollgruppen.“

