

Bedeutung ep in der

Joachim Schüz

Zur Fragestellung, ob die Nutzung von Mobiltelefonen das Risiko erhöht, an einem Gehirntumor zu erkranken, finden sich in der wissenschaftlichen Literatur inzwischen mehr als 30 Originalpublikationen. Relativ klar zeichnen sich die Ergebnisse für eine eher kurzzeitige und eher moderate Nutzung von Mobiltelefonen ab. Eine Assoziation mit dem Gehirntumorrisiko kann hier offensichtlich ausgeschlossen werden. Bei langzeitigen Nutzern von Mobiltelefonen von zehn Jahren oder mehr ist die Situation unklarer. Allerdings mehren sich Hinweise, dass eine starke Risikoerhöhung unwahrscheinlich ist. Da auch die sehr großen Studien nur Krebspatienten einschließen, die im Jahr 2003 oder früher erkrankt sind, ist selbst in den abgeschlossenen und laufenden Studien der Anteil Langzeitnutzer (besonders der GSM-Technologie) noch immer klein, insbesondere wenn gezielt Risiken in Untergruppen, zum Beispiel Tumoren in seitlich gelegenen Kopfregionen, untersucht werden sollen. Die bisher durchgeführten Studien müssen auch methodisch diskutiert werden. Die Fragestellung stellt besondere Herausforderungen, weil die Erhebung der Mobiltelefon-Nutzung kompliziert ist und auch dann nur einen Stellvertreter der eigentlich interessierenden Exposition darstellt, nämlich derjenigen mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern. Zudem handelt es sich bei der zu untersuchenden Erkrankung um eine sehr schwerwiegende, die den Patienten oft auch in seinen kognitiven Fähigkeiten einschränkt. Eine umfassend angelegte prospektive Studie, im Sinne eines aktiven Kontroll-Systems, bietet die Möglichkeit die weitere Ausbreitung und Veränderung der Mobilfunk-Technologie unter gesundheitsrelevanten Aspekten zu begleiten.



Epidemiologischer Studien EMVU-Forschung

Epidemiologie – eine Definition

Epidemiologie befasst sich mit der regionalen und zeitlichen Verteilung und Verbreitung von Krankheiten in der Bevölkerung und mit denjenigen Faktoren, die diese Verteilung ursächlich beeinflussen. Epidemiologie umfasst somit sowohl die reine Beschreibung von Krankheitsverteilungen (deskriptive Epidemiologie) als auch gezielte Ursachenforschung (analytische Epidemiologie), hauptsächlich im Rahmen von Beobachtungsstudien. Ziel ist es Risikofaktoren zu identifizieren und damit zur Prävention von Erkrankungen beizutragen.

Die Stärke von epidemiologischen Studien ist, dass sie reale Situationen abbilden, das heißt eine Exposition wird unter Alltagsbedingungen an denjenigen Menschen untersucht, die dieser Exposition auch tatsächlich ausgesetzt sind. Einige Studien am Menschen sind im Labor nicht möglich und die Übertragbarkeit von Beobachtungen an der Zelle oder am Tier auf den Menschen ist nicht immer gesichert. Epidemiologische Forschung hat zudem den Vorteil, dass die Bedeutung eines Effektes auf Bevölkerungsebene abgeschätzt werden kann. Die Abbildung dieser realen Situation in Beobachtungsstudien ist aber auch ein Nachteil, da der Forscher die Versuchsbedingungen nicht kontrolliert. Dadurch können in epidemiologischen Studien statistische Zusammenhänge auch vorgetäuscht werden; zum Beispiel durch Korrelationen über Drittfaktoren oder unangemessene Gruppenvergleiche.

Eine Bewertung der epidemiologischen Evidenz wird nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen. Zu diesen gehören die Stärke der Assoziation, die Konsistenz der Ergebnisse innerhalb einer Studie und über verschiedene Studien hinweg, die Beschreibung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung sowie die inhaltliche Plausibilität der Ergebnisse (Kriterien formuliert von

Hill, 1965). Ein besonderes Problem bei der Interpretation von Zusammenhängen stellt sich dann dar, wenn epidemiologische Zusammenhänge nicht durch experimentelle Studien gestützt werden. Dann kann es sein, dass die Epidemiologie ein früher Indikator für einen Zusammenhang ist, der im Labor deshalb nicht repliziert werden konnte, weil der tatsächlich zugrunde liegende Wirkmechanismus unbekannt ist oder nicht korrekt modelliert wurde. Es kann aber gleichfalls sein, dass der empirisch beobachtete Zusammenhang nicht kausaler Natur ist. Epidemiologische und experimentelle Studien ergänzen sich gegenseitig und sollten in Bewertungen immer gemeinsam diskutiert werden.

Studien zu Mobiltelefonen und Gehirntumoren

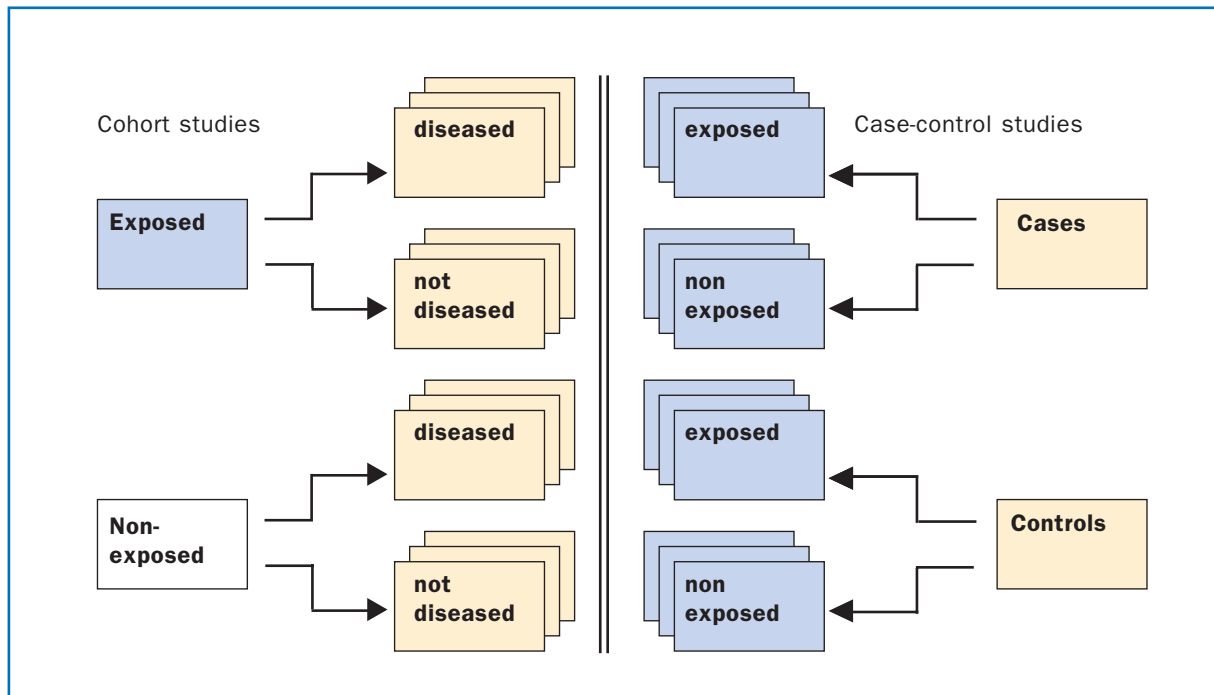
Zur Fragestellung, ob die Nutzung von Mobiltelefonen das Risiko erhöht, an einem Gehirntumor zu erkranken, finden sich in der wissenschaftlichen Literatur inzwischen mehr als 30 Originalpublikationen, selbst nach Aussortierung zahlreicher Letter, Standpunkte und Bewertungen zum Thema. Hierbei kann zur Übersicht jedoch eine Einteilung in vier Gruppen vorgenommen werden (Tabelle 1). Die **erste Gruppe** umfasst die um die Jahrtausendwende herum veröffentlichten unabhängigen Fallkontrollstudien aus den USA und Skandinavien, die mit Patienten durchgeführt wurden, die bereits in den 90er Jahren erkrankt waren, das heißt selbst der Anteil Personen mit einer mehr als fünfjährigen Mobiltelefonnutzung war eher gering. Zusammengefasst ergaben sich aus diesen Studien keine Hinweise, dass eine relativ kurzzeitige Nutzung mit dem Gehirntumorrisiko assoziiert ist. Die **zweite Gruppe** stellt die Fallkontrollstudien-Serie in Teilen Schwedens dar, bei der es sich um drei nach-

einander nach gleicher Methodik durchgeführte Studien handelt, die jedoch jeweils mehrfach unter teils unterschiedlichen Gesichtspunkten veröffentlicht wurden. In einer Übersichtsarbeit der Forschergruppe zeigt sich ein starker Zusammenhang zwischen sowohl der Nutzung eines Mobiltelefons als auch Schnurlostelefonen mit dem Gehirntumorrisiko, das für hochgradige Gliome und Akustikusneurinome am stärksten ausgeprägt ist, für niedriggradige Glioma und Meningeome aber ebenfalls festgestellt wird. Zwar wird in diesen Studien eine Risikozunahme mit längerer und häufiger Telefonierdauer beobachtet, allerdings zeigen sich signifikant erhöhte Risiken schon bei teilweise eher moderaten Nutzungsgewohnheiten, insbesondere auch schon bei einer lebenslang kumulativen Mobiltelefonnutzung von einer bis 43 Stunden. Die **dritte Gruppe** ist die sogenannte „Interphone-Studie“, wobei es sich um eine internationale Fallkontrollstudie mit 16 Zentren in 13 Ländern handelt. Zu den teilnehmenden Ländern gehören neben Deutschland Australien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Israel, Italien, Japan, Kanada, Neuseeland, Norwegen und Schweden und dort wurden innerhalb der Studie in der Regel etwa einstündige Befragungen mit 2.765 Patienten mit einem Gliom, 2.425 mit einem Meningeom, 1.121 mit einem Akustikusneurinom, 109 mit einem bösartigen Speicheldrüsentumor und mit 7.658 Kontrollpersonen durchgeführt. Alle Zentren richten sich nach einem internationalen Studienprotokoll, was dann zum Abschluss der Studie eine gemeinsame Auswertung erlaubt. Diese gemeinsame Auswertung und damit verbundene Studiengröße ermöglicht auch gezielte Einblicke in Untergruppen nach Tumorart und Tumorlokalisation; letzteres ist wichtig, weil es aufgrund der geringen Eindringtiefe der Felder der Mobiltelefone vorstellbar ist, eine Risikoerhöhung nur anhand seitlich im Kopf gelegener Tumoren feststellen zu können. Inzwischen sind mehr als die Hälfte der Daten aus der Interphone-Studie veröffentlicht, hierunter die Studien aus den vier skandinavischen Ländern, aus Großbritannien, aus Japan und aus Deutschland. Sie bestätigen die Befunde der ersten Gruppe und widersprechen der zweiten Gruppe, dass bereits eine kurzzeitige Mobiltelefonnutzung zu einem Risikoanstieg führt. Für die Gruppe der Langzeitnutzer (zehn Jahre oder mehr) sind die Ergebnisse noch unklar. Für ein erhöhtes Risiko für die Akustikusneurinome gibt es Hinweise aus Schweden, für ein erhöhtes Risiko für Gliome

aus Deutschland, wobei jedoch eine zusammengefasste Betrachtung aller Interphone-Komponenten beide Einzelbefunde jeweils stark abschwächt. Inwieweit die gemeinsame Auswertung zusätzliche Klarheit schaffen wird, bleibt abzuwarten. Die **vierte Gruppe** wird durch eine Studie nach einem grundsätzlich anderen Design gebildet. In einer Studie in Dänemark wurde die gesamte erwachsene Bevölkerung in zwei Teile unterteilt, diejenigen, die zwischen 1982 und 1995 ihren ersten Mobiltelefonvertrag in ihrem Namen abschlossen, und alle anderen. Die Krebsraten in diesen beiden Bevölkerungsgruppen wurden anhand des nationalen dänischen Krebsregisters ermittelt und verglichen. Die Raten an Hirntumoren, Leukämien, Augen- und Speicheldrüsentumoren waren unter den Mobiltelefon-Besitzern hierbei nicht erhöht. Aufgrund der eher groben Form der Unterteilung in Exponierte und nicht Exponierte kann ein moderat erhöhtes Risiko durch diese Studienform nicht ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse widersprechen aber einem beobachteten Risikoanstieg in der Größenordnung wie von der zweiten Gruppe beobachtet. Für eine inhaltliche Auseinandersetzung mit diesen Studien und ihre Bewertung gemeinsam mit den experimentellen Studien soll auf eine aktuelle Stellungnahme der Europäischen Union verwiesen werden (kostenfrei im Internet, [1]). Eine deutschsprachige Kurzübersicht zum Stand von Interphone bietet das Deutsche Ärzteblatt [2]. Im Folgenden soll auf die methodischen Herausforderungen dieser Studien eingegangen werden.

Fallkontrollstudien – Vor- und Nachteile

Fallkontrollstudien beruhen auf dem Vergleich von zwei Personengruppen (Grafik 1). Die Gruppe der Fälle sind die an der Zielkrankheit der Studie erkrankten Personen, die nachträglich auf das Vorhandensein der interessierenden Risikofaktoren hin untersucht werden. Eine Kontrollgruppe mit Personen ohne diese Erkrankung wird in der gleichen Weise untersucht. Die Blickrichtung des Beobachters ist dabei immer retrospektiv. Dies ist unabhängig davon, ob die Fallidentifizierung ebenfalls retrospektiv erfolgt (die Diagnose wurde vor Studienbeginn gestellt; prävalente Fälle) oder prospektiv durchgeführt wird (ab Studienbeginn werden über einen vorgegebenen Zeitraum neu diagnostizierte Fälle in die Studie aufgenommen; inzidente Fälle). Eine prospektive Rekrutierung von Patienten ist besonders bei Zielerkrankungen mit schlechter Prognose angezeigt. Bei Fallkontrollstudien geht man



Grafik 1. Übersicht über das Design von Kohortenstudien und Fallkontrollstudien

von einer oder wenigen Erkrankungen aus, untersucht aber meist eine Vielzahl potenzieller Risikofaktoren. Fallkontrollstudien werden trotz einiger Nachteile sehr häufig in der Epidemiologie chronischer Erkrankungen angewandt, insbesondere für seltene Zielerkrankungen. Die Laufzeit von Fallkontrollstudien ist in der Regel kürzer als die von Kohortenstudien, ihre Stichprobengröße kleiner (vgl. mit „Die dänische Kohortenstudie – Vor- und Nachteile“). Schwierigkeiten bei Fallkontrollstudien liegen in der Rekrutierung repräsentativer Stichproben und in der Qualität der retrospektiven Expositionserhebung.

Bei fragebogenbasierten Erhebungen ist der Kontakt mit den Studienteilnehmern unerlässlich und vor der Befragung ist das Einverständnis einzuholen. Während in der Gruppe der „Fälle“ die Teilnahmebereitschaft meist hoch ist, ist bei den zur Kontrolle Befragten selbst bei intensiver Überzeugungsarbeit mit vielen Absagen zu rechnen. Als Beispiel sei die Interphone-Komponente in Deutschland genannt, wo man unter Kontrollen trotz mehrfacher Anschreiben, Info-Material und persönlicher Kontaktaufnahme eine Teilnehmerate von 62 Prozent erreichte, die zwar im deutschen Durchschnitt erfreulich hoch liegt, aber dennoch bedeutet, dass jeder Dritte zufällig aus Meldedaten ausgewählte potenzielle Teilnehmer nicht zur Mitarbeit bewegt werden konnte [3]. Die Teilnahmebereitschaft wird dann zum Problem, wenn sie

systematischer Natur ist, und oft lässt sich bei der Teilnahmebereitschaft ein Bildungsgradient erkennen. Dieser Bildungsgradient ist dann wieder korreliert mit Lebensstil und beruflichen Expositionen, was zu Verzerrungen bei den Risikoschätzern hinsichtlich dieser Faktoren führen kann. Ein in Interphone eingesetzter Kurzfragebogen unter Nicht-Teilnehmern (von etwa der Hälfte dieser Gruppe beantwortet) zeigte ein Defizit von Teilnehmern ohne Mobiltelefon in der Kontrollgruppe [3], was zu einer Verzerrung des Risikoschätzers hin zu einem protektiven Effekt geführt haben kann.

Die Erhebung teilweise lange Zeit zurückliegender Expositionen über Fragebogen ist ein weiterer entscheidender Nachteil von Fallkontrollstudien. Zum einen, weil es generell schwer ist, sich zurückzuerinnern; die Einstiegsfrage zur Mobiltelefonnutzung in Interphone war anzugeben, in welchem Jahr und Monat man erstmals begonnen hat, das Handy regelmäßig (das heißt mindestens einmal die Woche) zu benutzen. Zum anderen, weil die Erkrankung selbst Auswirkungen auf das Antwortverhalten haben kann. Eine Validierungsstudie im Rahmen von Interphone [4], bei der Verkehrsdaten der Mobiltelefonnutzung der Netzbetreiber mit Selbstangaben bei freiwilligen Probanden verglichen wurden, zeigte selbst bei der aktuellen Nutzungshäufigkeit große Abweichungen. Im Durchschnitt überschätzten die Teilnehmer die Telefonierdauer um 40 Prozent, weniger als die Hälfte der

Probanden lag im Bereich zwischen Halbierung und Verdopplung des wahren Wertes. Ist dieser Fehler bei Fällen und Kontrollen gleichermaßen ausgeprägt, kann dies zu einer Risikounterschätzung führen. Zu einer Vortäuschung eines Risikos kann es kommen, wenn Patienten tendenziell stärker überschätzen als die zur Kontrolle Befragten.

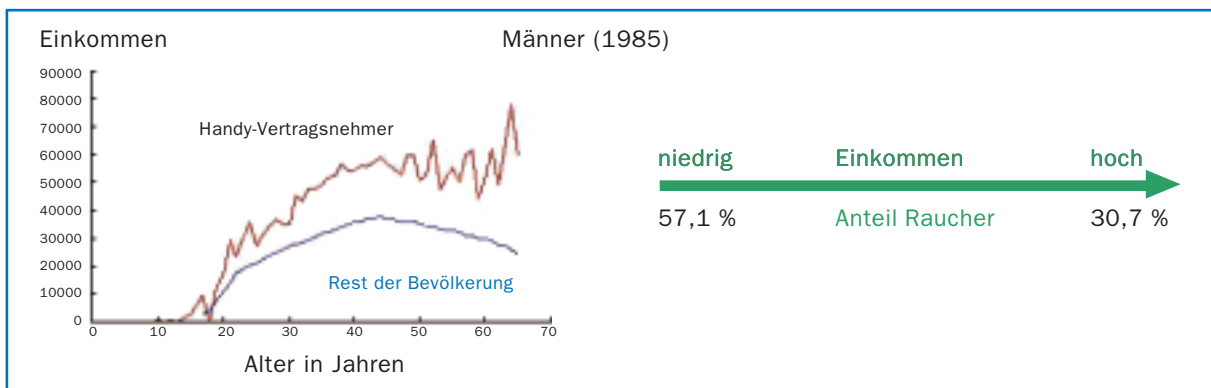
Als Problembereich bei der Befragung wurde schon frühzeitig die Frage nach der bei der Mobiltelefon-Nutzung bevorzugten Kopfseite identifiziert. Der in vielen Studien mit ipsilateraler Nutzung beobachtete Zusammenhang (bevorzugte Kopfseite der Nutzung ist die durch den Tumor betroffene Kopfseite) wurde durch einen protektiven Effekt kontralateral aufgewogen [zum Beispiel 5 und 6]. Bei der gemeinsamen Auswertung von Interphone möchte man daher einen Schritt weiter gehen. Die betroffene Kopfseite wird feiner in Areale nach Expositionsintensität aufgeteilt: ist der ipsilaterale Effekt für alle Areale gleich stark, ist dies eher ein Hinweis auf einen Befragungsartefakt, ist er für die höher exponierten Areale stärker, kann es ein Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang sein.

Die dänische Kohortenstudie – Vor- und Nachteile


Die Grundlage einer Kohortenstudie ist eine Population nicht erkrankter Personen, die anhand des Vorhandenseins einer Exposition in zwei oder mehrere Gruppen aufgeteilt wird (Grafik 1). Nach Abschluss einer Beobachtungszeit wird dann die Erkrankungshäufigkeit in den Gruppen verglichen. Oft wird auch eine Kohorte Exponierter gebildet, deren Erkrankungs-

rate dann mit der der Allgemeinbevölkerung verglichen wird. Die Blickrichtung des Beobachters ist immer prospektiv. Dies ist unabhängig davon, ob die gesamte Studie prospektiv konzipiert wurde, das heißt die Bildung der Kohorte wird zum Studienbeginn durchgeführt, oder ob es sich um eine historische Kohortenstudie handelt. Eine historische Kohortenstudie ist dann möglich, wenn Daten aus der Vergangenheit vorhanden sind, die rückwirkend die Rekonstruktion von Kohorten erlauben (dies gelingt oft bei berufsepidemiologischen Fragestellungen). Bei Kohortenstudien geht man von einem oder wenigen Risikofaktoren aus, untersucht aber meist eine Vielzahl mit diesen Faktoren potenziell in Verbindung stehender Erkrankungen. Die ätiologisch angemessene Blickrichtung von Kohortenstudien macht diese zum Studientyp mit der größten Aussagekraft. Da der Risikofaktor vor der Erkrankung erhoben wird, ist eine Vermutung auf einen Kausalitätszusammenhang stärker als durch Fallkontrollstudien. Dennoch sind prospektive Kohortenstudien in der Epidemiologie chronischer Erkrankungen eine Ausnahme. Grund ist der hohe Aufwand. Bei seltenen Erkrankungen muss eine sehr große Kohorte gebildet werden, die über einen sehr langen Zeitraum hinweg beobachtet wird.

Der letztgenannte Punkt ist ein Vorteil des dänischen Konzepts [7]. Basierend auf den Kundendaten aller dänischen Netzbetreiber wurde eine Kohorte mit 420.000 erwachsenen Dänen zusammengestellt, die zwischen 1982 und 1995 einen Vertrag zur Nutzung eines Mobiltelefons abschlossen. Diese Kohorte wurde bis Ende 2002 weiterverfolgt und die Krebsraten der Kohorte mit dem Rest der dänischen Bevölkerung



Grafik 2. Vortäuschung von Zusammenhängen über Drittfaktoren: durch die Korrelation des Abschlusses eines Mobiltelefon-Vertrags mit dem Einkommen und dem Einkommen mit dem Raucherstatus ist der Anteil Raucher in der Kohorte der Vertragsnehmer geringer als im Rest der Bevölkerung; die Vertragsnahme eines Mobiltelefons täuscht dadurch einen protektiven Effekt auf tabak-assoziierte Erkrankungen vor.



abgeglichen. Die Studie ist somit maximal repräsentativ für Dänemark (das ganze Land war eingeschlossen) und auch von der Laufzeit maximal lang (bis 21 Jahre), selbst wenn der Nutzungsdurchschnitt nur bei 8,5 Jahren lag und der Anteil der Mobiltelefon-Besitzer von zehn und mehr Jahren bei 56,000 Personen. Ein Nachteil liegt in der groben Expositionseinteilung. Der Vertragsnehmer eines Mobiltelefonievertrages muss nicht der Nutzer des Mobiltelefons sein, umgekehrt gibt es Nutzer, die kein Vertragsnehmer sind (Familienangehörige oder Vertragsabschlüsse im Namen der Firma). Es liegt keine Information zu Prepaid Mobiltelefonen vor, auch nicht, ob es sich um Autotelefone handelte, oder inwieweit Freisprecheinrichtungen genutzt wurden. Zudem kann die Exposition nicht feiner in Kategorien nach Nutzungshäufigkeit unterteilt werden, deshalb werden seltene Nutzer und intensive Nutzer in einer Kategorie vereint. Alle diese Nachteile führen statistisch gesehen tendenziell zu einer Risikounterschätzung. Damit könnte zwar ein in der Studie beobachteter Zusammenhang nicht durch diese Einschränkungen erklärt werden, ein unauffälliger Befund könnte hingegen gleichermaßen bedeuten, dass entweder keine Assoziation vorliegt oder eine moderate Risikoerhöhung übersehen wurde. Eine Evaluation der Qualität des Expositionsmaßes mit Daten aus Befragungen lässt eine grobe Abschätzung zu [8], dass mit dem dänischen Studienkonzept ein hypothetisch tatsächlicher Risikoanstieg um 50 Prozent nur als 20 Prozent-Anstieg gemessen worden wäre.

Wenn die Korrelation des Expositionsschätzers (hier: Mobiltelefon-Vertragsabschluss) mit der interessierenden Exposition (hier: Feldexposition durch das Mobiltelefon) nur mäßig ist, kann der Einfluss von Störfaktoren, die ebenfalls mit dem Expositionsschätzer korreliert sind, gewichtig sein. In der dänischen Kohortenstudie kann über einen Mobiltelefon-Vertragsabschluss mit einer gewissen Zuverlässigkeit auch der Raucherstatus prognostiziert werden, weil die Kohorte der Vertragsnehmer ein überdurchschnittliches Einkommen hatte und in der dänischen Bevölkerung unter Männern das Einkommen mit dem Rauchverhalten korreliert ist (Grafik 2). Tabak-assoziierte Krebsformen wurden in der Kohorte somit seltener als erwartet beobachtet, was rein formell einen protektiven Effekt des Mobiltelefons auf zum Beispiel Lungenkrebs vortäuscht. Bei Frauen ist das Rauchverhalten nicht mit dem Einkommen assoziiert, die Lungenkrebs-

rate in der Kohorte dementsprechend auch nicht niedriger als erwartet. Methodisch gesehen stützen diese Beobachtungen die Stärke des Designs. Inhaltlich betrachtet ist eine Bewertung des Mobilfunk-assoziierten Hirntumorrisikos nur deshalb legitim, weil hier Rauchen und andere Lebensstilfaktoren keine Störfaktoren darstellen.

Die Problemlösung?

Eine Reihe der skizzierten Probleme könnte mit einer prospektiven Kohortenstudie gelöst werden. Eine Befragung der Probanden vor Ausbruch der Erkrankung vermeidet einen Einfluss der Erkrankung auf die Befragung. Insbesondere bei der Frage nach der bevorzugten Kopfseite bei der Mobiltelefonnutzung wäre dies entscheidend. Zusätzlich könnten prospektiv auch Daten der Netzwerk-Betreiber zum Nutzungsverhalten gesammelt werden, die eine Objektivierung der Nutzungshäufigkeit bedeuteten. Bei der Befragung können auch Informationen zu konkurrierenden Risikofaktoren erhoben werden, insbesondere zum Lebensstil wie Rauchen, Ernährung und Bewegung, so dass auch Erkrankungen untersucht werden könnten, bei denen der Lebensstil bekannterweise einen großen Einfluss auf das Risikoprofil hat. Wird bei der Zusammenstellung der Kohorte auf eine breite Expositionsspannweite geachtet, ausgeglichen über alle Geschlechts- und Altersgruppen, wäre die Auswertung sehr effizient. Zur Untersuchung seltener Erkrankungen jedoch muss eine große Kohorte gefordert werden. Abschätzungen weisen auf einen Richtwert von etwa 250,000 Personen hin, so dass die Last der aufwändigen Studie von mehreren Ländern gemeinsam gestemmt werden muss. Dieses Konzept der prospektiven Kohorte wurde in Machbarkeitsstudien in einigen Ländern erprobt und optimiert. Unter der Studienbezeichnung Cosmos (COhort Study on MObile phone userS) läuft das Projekt noch dieses Jahr in Dänemark, nächstes Jahr in Schweden und England an. Während in Finnland und den Niederlanden die Teilnahme noch erwogen wird, wurde das Projekt in Deutschland nach Abschluss der Machbarkeitsstudie abgebrochen. Zwar konnte die Umsetzung des Studienkonzeptes auf deutsche Verhältnisse demonstriert werden, die Teilnahmebereitschaft in der Bevölkerung in einer Pilotstudie mit 5,000 Probanden war aber gering. Die daraus resultierenden hohen Kosten zur Etablierung der Kohorte haben die Bundesregierung erwogen, vom Projekt Abstand zu nehmen.

Autor + Journal	Land	# exponierte Fälle	RR (KI)	Definition	#exponierte Langzeit	RR (KI) Fälle
Gehirntumoren						
Gruppe 1 (Frühe Fallkontroll-Studien)						
Hardell [6] ^a	Schweden (Teil)	78	1,0 (0,7-1,4)	> 5 Jahre	34	0,8 (0,5-1,4)
Muscat, JAMA, 2000	USA (Teil)	66	0,8 (0,6-1,2)	≥ 4 Jahre	17	0,7 (0,4-1,4)
Inskip, N Engl J Med, 2001	USA (Teil)	139	0,8 (0,6-1,1)	≥ 5 Jahre	22	0,7 (0,4-1,4)
Auvinen, Epidemiology, 2002	Finnland	40 NMT, 16 GSM	1,3 (0,9-1,8)	> 2 Jahre	17 NMT, 1 GSM	1,5 (0,9-2,5)
Gruppe 2 (Fallkontroll-Studien Serie aus Schweden)						
Hardell [6] ^a	Schweden (Teil)	-	-	> 10 Jahre	16	1,2 (0,6-2,6)
Hardell [9] ^b	Schweden (Teil)	NMT Gliom	1,5 (1,1-1,9)	> 10 Jahre	NMT Gliom	2,4 (1,7-3,5)
		GSM Gliom	1,3 (1,1-1,6)		GSM Gliom	3,4 (1,6-7,3)
		NMT Mening.	1,3 (1,0-1,7)		NMT Mening.	1,1 (0,9-1,3)
		GSM Mening.	1,6 (1,0-2,6)		GSM Mening.	1,8 (0,7-4,6)
Gruppe 3 (Interphone Fallkontroll-Studie)						
Lönn, Am J Epidemiol, 2005 ^c	Schweden	214 Gliom	0,8 (0,6-1,0)	≥ 10 Jahre	25 Gliom	0,9 (0,5-1,5)
		118 Meningeom	0,7 (0,5-0,9)		12 Mening.	0,9 (0,4-1,9)
Christensen, Neurology, 2005 ^c	Dänemark	59 Gliom (high)	0,6 (0,4-0,9)	≥ 10 Jahre	8 Gliom(high)	0,5 (0,2-1,3)
		47 Gliom (low)	1,1 (0,6-2,0)		6 Gliom(low)	1,6 (0,4-6,1)
		67 Meningeom	0,8 (0,5-1,3)		6 Meningeom	1,0 (0,3-3,2)
Hepworth, BMJ, 2006 ^c	Großbritannien (Teil)	508 Gliom	0,9 (0,8-1,1)	≥ 10 Jahre	66 Gliom	0,9 (0,6-1,3)
Klaeboe, Eur J Cancer Prev, 2007 ^c	Norwegen	161 Gliom	0,6 (0,4-0,9)	≥ 6 Jahre	55 Gliom	0,7 (0,4-1,2)
		96 Meningeom	0,8 (0,5-1,1)		28 Mening.	1,2 (0,6-2,2)
Lahkola [5] ^c	Dänemark, Finnland, Norwegen, Schweden, Großbritannien (Teil)	867 Gliom	0,8 (0,7-0,9)	≥ 10 Jahre	88 Gliom	0,9 (0,7-1,3)
Schüz [3]	Deutschland	138 Gliom	0,8 (0,6-1,1)	≥ 10 Jahre	12 Gliom	2,2 (0,9-5,1)
		104 Meningeom	1,0 (0,7-1,3)	≥ 10 Jahre	5 Meningeom	1,1 (0,4-3,4)
Gruppe 4 (Dänische retrospektive Kohortenstudie)						
Johansen, J Natl Cancer Inst, 2001 ^d	Dänemark	154	1,0 (0,8-1,1)	> 5 Jahre	24	1,0 (0,7-1,6)
Schüz [7] ^d	Dänemark	580	1,0 (0,9-1,1)	≥ 10 Jahre	28	0,7 (0,4-1,0)
Akustikusneurinome						
Gruppe 1 (Frühe Fallkontroll-Studien)						
Hardell [6] ^a	Schweden (Teil)	5	0,8 (0,1-4,2)	-	-	-
Muscat, Neurology, 2002	USA (Teil)	-	-	≥ 3 Jahre	11	1,7 (0,5-5,1)
Inskip, N Engl J Med, 2001	USA (Teil)	22	1,0 (0,5-1,9)	≥ 5 Jahre	5	1,9 (0,6-5,9)
Gruppe 2 (Fallkontroll-Studien Serie aus Schweden)						
Hardell [9] ^b	Schweden (Teil)	NMT	2,9 (2,0-4,3)	> 10 Jahre	NMT	3,2 (1,7-6,1)
		GSM	1,5 (1,1-2,1)		GSM	0,8 (0,1-6,6)
Gruppe 3 (Interphone Fallkontroll-Studie)						
Christensen, Am J Epidemiol, 2004 ^e	Dänemark	45	0,9 (0,5-1,6)	≥ 10 Jahre	2	0,2 (0,0-1,1)
Lönn, Epidemiology, 2004 ^e	Schweden	89	1,0 (0,6-1,5)	≥ 10 Jahre	14	1,9 (0,9-4,1)
Klaeboe, Eur J Cancer Prev, 2007 ^e	Norwegen	22	0,5 (0,2-1,0)	≥ 6 Jahre	7	0,5 (0,2-1,5)
Schoemaker [10] ^e	Dänemark, Finnland, Norwegen, Schweden, Großbritannien (Teil)	360	0,9 (0,7-1,1)	≥ 10 Jahre	47	1,0 (0,7-1,5)
Schlehofer [11]	Deutschland	29	0,7 (0,4-1,2)	≥ 5 Jahre	8	0,5 (0,2-1,3)
Takebayashi, Occup Environ Med, 2006	Japan	51	0,7 (0,4-1,2)	> 8 Jahre	4	0,8 (0,2-2,7)
Gruppe 4 (Dänische retrospektive Kohortenstudie)						
Johansen, J Natl Cancer Inst, 2001 ^d	Dänemark	7	0,6 (0,3-1,3)	-	-	-
Schüz [7] ^d	Dänemark	32	0,7 (0,5-1,0)	-	-	-

^a identisch mit erster Studie aus Gruppe 1, daher nur > 10 Jahre Resultat für Gruppe 2 genommen

^b entnommen aus einem Review der Arbeitsgruppe in 2006; die Original-Resultate sind in mehr als einem Dutzend Veröffentlichungen von Hardell et al. dargestellt, teils mit gleicher Studienpopulation; laut Autoren handelt es sich um drei nacheinander durchgeführte Fallkontroll-Studien

^c die Gliom-Ergebnisse aus Lönn, Christensen, Hepworth und Klaeboe sind in Lahkola [5] gepoolt (gemeinsam mit Finnland, das nicht separat publiziert hat)

^d Schüz [7] ist die Veröffentlichung zum erweiterten Follow up der dänischen Kohorte von Johansen (2001)

^e die Akustikusneurinom-Ergebnisse aus Lönn, Christensen und Klaeboe sind in Schoemaker [10] gepoolt (gemeinsam mit Finnland und Großbritannien, die nicht separat publiziert haben)

Tabelle 1. Übersicht zu epidemiologischen Studien zur Mobiltelefon-Nutzung und dem Risiko, an einem Gehirntumor zu erkranken (adaptiert und erweitert aus [1]); dargestellt sind gemäß Gruppierung im Text die Referenz, das Land der Durchführung, die Anzahl exponierter Fälle mit dem geschätzten relativen Risiko (inkl. 95 Prozent Vertrauensbereich) für Mobiltelefon-Nutzung insgesamt und die Anzahl exponierter Fälle mit dem geschätzten relativen Risiko (inkl. 95 Prozent Vertrauensbereich) für Langzeit-Nutzer sowie die entsprechende Definition der Langzeit-Nutzung.

Die Cosmos Studie kann auch als Surveillance Instrument betrachtet werden. Sich neu ergebende Fragestellungen können zeitnäher und effizienter aufgegriffen werden, als wenn für jede neue Fragestellung mit dem Aufbau einer Studie von vorne begonnen wird. Andere Erkrankungen als Krebs wurden aus epidemiologischer Sicht bisher nicht nennenswert untersucht. Die größte Herausforderung für die Cosmos Studie ist, wie die sich ständig ändernde Technologie geeignet mitverfolgt werden kann und inwieweit relevante Expositionsunterschiede in der Bevölkerung in Zukunft überhaupt messbar sind.

Aussichten

Die rapide Verbreitung des Mobiltelefons Ende der 90er Jahre und die Preisentwicklung hin zu günstigem Telefonieren machen den Gebrauch des Mobiltelefons immer alltäglicher. Neuerungen wie „flat rates“, „home zones“, die multifunktionellen Handys und die Ablösung des herkömmlichen Telefons zu Hause durch das Schnurlostelefon tragen ebenfalls dazu bei, dass die heutigen Mobiltelefonnutzer viel häufiger telefonieren, in jüngeren Jahren begonnen haben und auch als junge Menschen bereits viel mehr Jahre telefoniert haben als die typischen Nutzer der bisher durchgeführten epidemiologischen Studien. In Zeiten von „flat rates“ mit fast oder gänzlich unbegrenztem mobilen Telefonieren darf nicht vergessen werden, dass man zum Beispiel in der deutschen Interphone-Studie bereits ab lebenslang kumulativ 195 Gesprächsstunden zu den intensiven Mobiltelefonnutzern gehörte [3]. Gegenläufig ist allerdings der Trend, dass die mit dem einzelnen Telefonat verbundene Exposition über die Zeit deutlich geringer wurde und mit weiterem Ausbau der UMTS-Netze nochmals absinken dürfte.

Unter Berücksichtigung der bisher durchgeführten epidemiologischen Studien, die insgesamt gegen ein zumindest großes Krebsrisiko sprechen, und der zahlreichen experimentellen Studien, die vorwiegend ebenfalls eher gegen gesundheitsschädliche Effekte sprechen, erscheint es unwahrscheinlich, dass weitere nationale, kleine epidemiologische Studien zu einem Erkenntnisgewinn beitragen. Multizentrische Studien mit einheitlichen Protokollen und ausreichender Studiengröße hingegen, wie die exemplarisch erläuterte Cosmos-Studie, vereinen die Vorteile, derzeit vermeintlich vorliegendes Wissen abzusichern und flexibel auf neu hinzukommende Fragestellungen rea-

gieren zu können. Im Sinne von „Vorsicht ist besser als Nachsicht“ rechtfertigt schon die ungebremsste Popularität der Technologie und ihre stetige Weiterentwicklung eine kontinuierliche wissenschaftliche Begleitung hinsichtlich nachteiliger gesundheitlicher Konsequenzen, bei der die Epidemiologie eine Schlüsselrolle einnehmen kann.

Literatur

- [1] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health. EC Directorate-General Health & Consumer Protection [http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_007.pdf].
- [2] Blettner M, Schüz J. Handy und Gehirntumor: Einzelne Ergebnisse werden aus dem Zusammenhang gerissen. Dtsch Arztebl 2007; 104:A-536-39
- [3] Schüz J, Böhler E, Berg G, et al. Cellular phones, cordless phones, and the risk of gliomas and meningiomas (Interphone study group, Germany). Am J Epidemiol 2006, 163: 512-20
- [4] 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
- [5] Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, et al. Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. Int J Cancer 2007; 120:1769-75
- [6] Hardell L, Nasman A, Pahlson A, et al. Use of cellular telephones and the risk for brain tumors: A case-control study. Int J Oncol 1999;15:113-6.
- [7] Schüz J, Jacobsen R, Olsen JH, et al. Cellular telephone use and cancer risk: an update of a nationwide Danish cohort. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1707-13
- [8] 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 2007; 28: 130-136
- [9] Hardell L, Mild KH, Carlberg M, Söderqvist F. Tumour risk associated with use of cellular telephones or cordless desktop telephones. World J Surg Oncol 2006;4:74
- [10] 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.
- [11] Schlehofer B, Schlaefer K, Blettner M, et al. Environmental risk factors for sporadic acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). Eur J Cancer 2007; 43:1741-7



Dr. rer. physiol. et med. habil. Joachim Schüz ist Leiter des Department of Biostatistics and Epidemiology am Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Kopenhagen, Dänemark. Er ist Mitglied im Board of Directors der Bioelectromagnetics Society und Mitglied der EMF Arbeitsgruppe des EU Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks.