

Mobilfunkstrahlung und Krebs

Die Ergebnisse der NTP-Studie und die Gesamtstudienlage

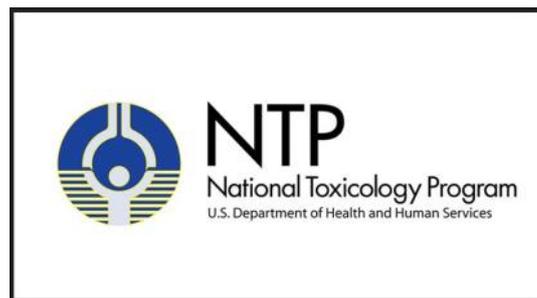
Ein Kommentar von L. Hardell, M. Carlberg und L. Hedendahl

Vorwort von diagnose:funk: Im Frühjahr 2018 wurden die Gesamtergebnisse der *NTP-Studie* veröffentlicht. Sie weist nach, dass die nicht-ionisierende Strahlung des Mobilfunks Krebs erzeugen kann. Die Studie wurde im *National Toxicology Program* des *National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)* der Regierung der USA durchgeführt, mit einem Etat von 25 Millionen Dollar. Ihr wird uneingeschränkt bescheinigt, dass sie höchste wissenschaftliche Standards erfüllt.

Die Arbeitsgruppe des Onkologen Prof. Lennart Hardell (Schweden) hat eine umfassende Interpretation der NTP-Studie vorgelegt, in der die Ergebnisse in Zusammenhang mit epidemiologischen und medizinischen-biologischen Studien gestellt werden (Hardell et al. 2018). diagnose:Funk legt mit diesem Brennpunkt eine Übersetzung dieser Arbeit vor. Nach Hardell et al. hat die NTP-Studie folgende Hauptergebnisse:

"Bei den männlichen Ratten, die entweder der GSM- oder der CDMA-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von malignen Schwannomen im Herzen und Gliomen im Gehirn. Für einige andere Tumorarten und Krankheiten wurde ebenfalls eine Häufung beobachtet." Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie, so Hardell et al., gibt es

- *"einen eindeutigen Nachweis („clear evidence“) dafür, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Gliome hervorruft."*
- *"schwache Hinweise („equivocal evidence“) dafür, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Meningeome hervorruft."*
- *"einen eindeutigen Nachweis („clear evidence“) dafür, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Akustikusneurinome (Vestibularis-Schwannome) hervorruft."*
- *"schwache Hinweise („equivocal evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Hypophysentumoren hervorruft."*



- *"Hinweise („some evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Schilddrüsenkrebs hervorruft."*
- *"schwache Hinweise („equivocal evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen maligne Lymphome hervorruft."*
- *"schwache Hinweise („equivocal evidence“) vor, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Hautkrebs hervorruft."*

Als Fazit schreiben Hardell et al.: *"Aufgrund der Fall-Kontroll-Studien liegen übereinstimmende Ergebnisse vor, die ein erhöhtes Risiko für Gliome und Akustikusneurinome im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen belegen. In den Studien der Hardell-Gruppe wurden für Schnurlostelefone ähnliche Ergebnisse ermittelt. Und die Ergebnisse der NTP-Tierstudien bestätigen ebenfalls diese Ergebnisse ..."*

Die Ergebnisse für Meningeome sind weniger konsistent, auch wenn in der Metaanalyse das Risiko bei der ipsilateralen Nutzung von Mobiltelefonen leicht erhöht war. Für diese Art der langsam wachsenden Tumoren bedarf es einer längeren Nachbeobachtungszeit.

Die Ergebnisse für Gliome und Akustikusneurinome werden durch die Ergebnisse anderer Tierstudien, die kokarzinogene und tumorpromovierende Wirkungen durch hochfrequente Strahlung belegen, bestätigt (Tillman et al. 2010, Lerchl et al. 2015). Die NTP-Studien zeigten, dass hochfrequente Strahlung bei Ratten und Mäusen eine

gentoxische Wirkung ausübt (Smith-Roe et al. 2017) und dafür liegen jetzt die Details vor. Diese Ergebnisse bestätigen frühere Beobachtungen, bei denen Gehirnzellen von Ratten, die hochfrequenter Strahlung ausgesetzt waren, DNA-Strangbrüche aufwiesen (Lai, Singh 1997). Ein Wirkmechanismus der Karzinogenese könnte auf oxidativem Stress mit der Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) beruhen, wie das von Yakymenko et al. (2016) zusammengefasst wurde. Bei dem erhöhten Risiko für Tumoren im Kopf- und Hirnbereich könnte es sich um einen indirekten Wirkmechanismus handeln (Megha et al. 2015), da reaktive Sauerstoffspezies zu DNA-Schäden führen können."

Weitere Reviews bestätigen die Gentoxizität der Mobilfunkstrahlung

Inzwischen sind vier weitere bedeutende Reviews erschienen, die sowohl einen Überblick über das gesamte Schädigungspotential der nicht-ionisierenden Strahlung geben, als auch die Ergebnisse der NTP-Studie und die Wirkmechanismen der Krebsentstehung bestätigen (Belpomme et al. 2018, Kivrak et al. 2017, Kocaman et al. 2018, Wilke 2018). Wilke 2018 dokumentiert in ihrem Review zur WLAN-Frequenz 29 Studien, die ein gentoxisches Potential nachweisen. Kocaman et al. schreiben: *„Es ist gut dokumentiert, dass eine EMF-Exposition (Elektromagnetische Felder) indirekte schädliche Auswirkungen durch DNA-Schäden, DNA-Brüche und oxidativen Stress haben kann. Bei sehr kurzer Dauer und niedrigen Frequenzen der nichtionisierenden Strahlenbelastung können Auswirkungen ausbleiben. Die durchschnittliche Person, die in einer Stadt lebt, ist jedoch den ganzen Tag über auf unterschiedliche Weise nicht-ionisierender Strahlung ausgesetzt. Die Dauerexposition kann zum Entstehen von ROS (reaktive Sauerstoffspezies) führen, mit indirekten schädlichen Auswirkungen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass EMF im Lichte der in dieser Studie gesammelten Informationen seine biologische Wirkung durch indirekte Wirkung auf Zellfragmente zeigt.“* Ein kausaler Wirkmechanismus ist nachgewiesen (Barnes/Greenebaum 2016, Belpomme et al. 2018, Kivrak et al. 2017, Kocaman et al. 2018, Neitzke 2012, Warnke 2009, Yakymenko et al. 2016). Studien verschiedenster Institute stützen die Forderung von Hardell et al. an die WHO, die Mobilfunkstrahlung als Krebs erregend einzustufen.

2011 gruppierte die IARC, die Krebsagentur der WHO, die nichtionisierende Strahlung in die Gruppe 2B „möglicherweise Krebs erregend“ ein – in dieselbe Kategorie wie DDT und Autoabgase. Seit 1990 haben über 80 Studien DNA-Strangbrüche (Erbgutveränderungen) durch EMF nachgewiesen (Hardell/Carlberg 2012, BioInitiative Report 2012, Rüdiger 2009). Groß angelegte Studien der EU (REFLEX-Studie, DIEM et al. 2005, Schwarz et al. 2008), der österreichischen AUYA-Versicherung (ATHEN-Report 2009 & 2016) und der US-Gesundheitsbehörde (NTP-Studie 2018) bestätigen das Krebsrisiko. Falcioni et al. (2018) am Ramazzini-Institut (Italien) haben an 2500 männlichen und weiblichen Ratten nach lebenslanger Bestrahlung mit 1800 MHz (2G-Netz) erhöhte Raten von Schwannomen des Herzens und von Gliomen festgestellt, eine Bestätigung der NTP-Studie. Neueste

Forschungsergebnisse über die Handynutzung bei Vieltelefonierern (1640 Stunden kumuliert) über mehr als 20 Jahre, zeigen ein bis zu 5-fach erhöhtes Krebsrisiko (Carlberg 2017, Hardell 2011, 2012, 2013). Das deutsche Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) gab eine Studie in Auftrag, um die krebspromovierende Wirkung von EMF, die 2010 Tillmann et al. herausgefunden hatten, überprüfen zu lassen. Das BfS erklärte nach dem Ergebnis der Studie von Lerchl et al. (2015), dass eine krebspromovierende Wirkung als gesichert angesehen werden muss. Die bestrahlten Mäuse bekamen mehr Tumoren als die scheinbestrahlten Kontrolltiere und die Tumorentwicklung beschleunigte sich. Dieses Ergebnis wurde durch eine zweite, vom BfS finanzierte Studie überprüft und wiederum bestätigt (Lerchl 2017). Die Effekte traten weit unterhalb der Grenzwerte auf. Die Metastudie von Prasad et al. (2017) arbeitet heraus, dass die Studien, die eine erhöhte Krebsinzidenz nachweisen, von hoher Qualität sind.

Die Risiken sind an Statistiken bereits ablesbar

Die lange Latenzzeit vom Schadenseintritt bis zum Ausbruch der Krebserkrankung erschwerte lange die Herstellung klarer Korrelationen. Bei bestimmten Krebsarten gibt es signifikante Anstiege bei Kindern und Jugendlichen, wie die Auswertung der US-Krebsstatistik (2000-2010) von Gittleman et al. (2015:111) zeigt: *„Die Fälle von gutartigen Tumoren des zentralen Nervensystems haben jedoch deutlich zugenommen. Zum Vergleich kam es bei Jugendlichen zu einer Zunahme von bösartigen und gutartigen Tumoren des zentralen Nervensystems. Bei Kindern kam es zu einer Zunahme von akuter myeloischer Leukämie, Non-Hodgkin-Lymphomen sowie bösartigen Tumoren des zentralen Nervensystems.“* Die Auswertung der US-Statistik von Ostrom et al. (2015:26) ergab: *„Bei Kindern (0-14 Jahre alt) ist die Inzidenz von primären bösartigen Hirn- und ZNS-Tumoren zwischen 2000-2010 signifikant gestiegen, mit einer jährlichen prozentualen Veränderung (APC, Annual Percent Change) von 0,6%. Bei Jugendlichen (15-19 Jahre alt) gab es zwischen 2000 und 2008 einen signifikanten Anstieg der Inzidenz von primären bösartigen Hirn- und ZNS-Tumoren mit einem APC von 1,0%. Auch bei Jugendlichen kam es von 2004 bis 2010 zu einem Anstieg der nicht-malignen Hirn- und ZNS-Tumoren mit einem APC von 3,9%.“* Die neuesten US-Auswertungen von Burckhammer et al. (2017) "The increasing toll of adolescent cancer incidence in the US" bestätigen diesen Trend. Gliome nehmen in den Niederlanden zu, Glioblastome steigen in Australien und England und alle Hirntumore nehmen in Spanien und Schweden zu (Belpomme 2018:653). Die Arbeit von Lim et al. (2017) "Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013" und das Robert-Koch-Institut (Deutschland) dokumentieren Anstiege für Schilddrüsenkrebs. Das Robert-Koch-Institut dokumentiert für alle Malignome bei Kindern einen Anstieg von ca. 25% zwischen 1994 und 2012 (RKI 2015). Die IARC der WHO berichtet über einen weltweiten Krebsanstieg von 13% von 2001-2010 bei Kindern (IARC 2017). In ihrer statistischen Auswertung erwähnen Gittleman et al. einen möglichen Zusammenhang zur Handynutzung, wie auch die Metaanalyse zur medizinischen Forschung von Bortkiewicz et al. (2016): "Mobile Phones use and risk for intracranial tumors and salivary gland

Tumors - a meta analysis": „Die Ergebnisse stützen die Hypothese, dass die langfristige Nutzung von Mobiltelefonen das Risiko von intrakraniellen Tumoren erhöht, insbesondere im Falle einer ipsilateralen Exposition.“ In ihrer aktuellen Arbeit, die verfügbare Daten über den derzeit längstmöglichen Nutzungszeitraum auswertet, fordern Carlberg/Hardell (2017) die Einstufung der nicht-ionisierenden Strahlung durch die WHO in "krebserregend". Prof. Franz Adlkofer, Koordinator des REFLEX-Projektes, erklärte nach der Erstveröffentlichung der NTP-Studie: „Die Gentoxizität der Mobilfunkstrahlung kann entsprechend dem Stand der Forschung inzwischen als gesichert angesehen werden“ (Adlkofer 2016).

Mediziner in der Verantwortung

Die Studienergebnisse zur Kanzerogenität der Mobilfunkstrahlung werden in einer Situation veröffentlicht, in dem mit dem Ausbau der Mobilfunkinfrastruktur durch die 5 G-Technologie und WLAN für SmartCities, SmartHomes, SmartSchools, SmartFactorys und insbesondere die Sendefunkinfrastruktur für das autonome Fahren die Elektrosmog-Belastung rasant ansteigt. Erste Studienergebnisse zur Gesundheitsschädlichkeit der 5 G Strahlung liegen vor. Zwei Forschergruppen fordern einen Ausbaustopp (Betzael et al. (2018), Russell, CL (2018)). Milliarden vernetzte Geräte des Internet of Things (IoT) werden permanent in den Mikrowellenfrequenzen WLAN und 5 G funkten. Unser Lebensraum wird in eine immer mehr verdichtete Elektrosmogwolke gehüllt: *„Die 5G-Mobilfunktechnik soll möglichst auch den letzten Feldweg und Acker erreichen. Union und SPD wollen die Vergabe der neuen Funk-Frequenzen von extrem weit gehenden Versorgungsaufgaben abhängig machen und diese notfalls mit hohen Geldbußen und anderen Sanktionen durchsetzen“*(FAZ, 25.06.2018). Nun werden sich die Mobilfunkbetreiber bei der Aufstellung der Sendeanlagen bei Widerstand aus der Bevölkerung darauf berufen, sie müssten bauen, da sie sonst rechtlich belangt würden. Offensichtlich ein abgekartertes Spiel.

Keine Schutzgesetzgebung hat vorausschauend diese Situation lückenloser Verstrahlung erfasst, die Strahlenschutzbehörden ignorieren die absehbaren Risiken für die Gesundheit. In dieser Situation wird die Strahlenschutzorganisation ICNIRP ihrer Rolle zur Legitimation von Industrieinteressen nachkommen und bald erklären, dass auch bei 5 G und Dauerexposition keine Risiken zu befürchten seien. Die ICNIRP hat keine wissenschaftliche und demokratische Legitimation, sondern ermächtigt sich selbst. Eine scharfe Kritik an ihrer Struktur, ihren lobbyistischen Verflechtungen und Gefälligkeitsgutachten wird in den Studien von Belpomme et al. (2018), Carlberg/Hardell (2017) und Starkey (2016) detailliert geführt.

In einem Brief in der Fachzeitschrift "International Journal of Radiation Oncology" appellieren die Radioonkologen Shearwood McClelland III, MD und Jerry J. Jaboin, MD, PhD aus den USA unter der Überschrift *„Die Strahlungssicherheit von 5G Wi-Fi: Beruhigend oder russisch Roulette?“*: *„Angesichts der anzunehmenden Verdoppelung der Dosis der Exposition durch 5 G hat ein weltweites Konsortium von Ärzten und Wis-*

enschaftlern aus Sorge um die Sicherheit ein Moratorium für die Einführung von 5 G empfohlen, bis zu weiteren Sicherheitsuntersuchungen (5-G-APPELL, 2017). Welche Rolle spielt die medizinische Gemeinschaft (insbesondere die Radioonkologie) in diesem Bereich? Sollen wir schweigen oder uns nur auf die verbesserte Pflege unserer unmittelbaren Patienten konzentrieren? Oder haben wir eine Verantwortung, unsere klinischen Kenntnisse der Strahlensicherheit und -wirksamkeit zu nutzen, um zu verhindern, dass der Unternehmensgewinn vor allem anderen bestimmt, welche Strahlenexpositionen der kabellosen Netzwerke akzeptiert werden?“ (McClelland 2018)

diagnose:funk dankt der Gruppe von Wissenschaftlern um Prof. Lennart Hardell, dass sie seit Jahren unerschrocken diese Verantwortung für die Gesundheit wahrnehmen und Bürgern ihre Untersuchungen zur Verfügung stellen.

Literatur

5-G-APPELL (2017): <https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail?newsid=1220>, <http://www.5gappeal.eu/signatories-to-scientists-5g-appeal/>

Adlkofer, F (2016): Interview: Das Gebot der Stunde wäre eine ehrliche Aufklärung der Bevölkerung; <https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=1086>

ATHEM-2 (2016): Untersuchung athermischer Wirkungen elektromagnetischer Felder im Mobilfunkbereich, AUVA Report-Nr.70; Hrsg. Allgemeine Unfallversicherungsanstalt, Österreich, 2016

Barnes, F / Greenebaum, B (2016): Some Effects of Weak Magnetic Fields on Biological Systems: RF fields can change radical concentrations and cancer cell growth rates", IEEE Power Electronics Magazine 2016; 3 (1): 60 - 68.

Belpomme, D et al. (2018): Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective, Environmental Pollution, 242 (2018) 643-658

Betzael, N et al. (2018): The human skin as a sub-THz receiver – Does 5G pose a danger to it or not? Environmental Research 163, 208–216

Bioinitiative Report (2012): A Rationale for Biologically-based Public Exposure Standards for Electromagnetic Fields (ELF and RF), www.bioinitiative.org

Bortkiewicz, A et al. (2017): Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors - a meta-analysis, International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2017;30(1):27 – 43

Burkhamer, J et al.: R (2017): The increasing toll of adolescent cancer incidence in the US. PLoS ONE 12(2): e0172986. doi:10.1371/journal.pone.0172986.

- Carlberg, M / Hardell, L (2017): Evaluation of Mobile Phone and Cordless Phone Use and Glioma Risk Using the Bradford Hill Viewpoints from 1965 on Association or Causation, Review Article BioMed Research International, Volume 2017, Article ID 9218486, <https://doi.org/10.1155/2017/9218486>. In deutscher Übersetzung als diagnose:funk Brennpunkt erschienen.
- Diem, E et al.: Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. Erschienen in: *Mutat Res* 2005; 583 (2): 178-183
- Falcioni, L et al. (2018): Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environmental Research*, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.037>
- Gittleman, HR et al. (2015): Trends in Central Nervous System Tumor Incidence Relative to Other Common Cancers in Adults, Adolescents, and Children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer* 1-2015, S. 102ff
- Hardell, L et al. (2011): Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *Int J Oncol* 2011; 38 (5): 1465-1474
- Hardell, L / Carlberg, M (2012): „Das Hirntumorrisiko im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen“ in: *Langzeitriskien des Mobil- und Kommunikationsfunks*, Hrsg. Kompetenzinitiative e.V., 2012
- Hardell, L et al. (2013): Mobile Phone use and brain tumor risk: early warnings, early actions, in: *European Environment Agency: Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*, EEA-Report 1/2013
- Hardell, L / Carlberg, M/ Hedendahl, L (2018): Kommentar zu den Ergebnissen der NTP-Studie, erschienen als diagnose:funk Brennpunkt. Erstpublikation auf der Seite der NIEHS bei Kommentaren zur NTP-Studie.: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2018/march/publiccomm/hardell20180312.pdf
- Hensinger, P / Wilke, I (2016): Mobilfunk: Neue Studienergebnisse bestätigen Risiken der nicht-ionisierenden Strahlung, *umwelt · medizin · gesellschaft* | 29 | 3/2016
- IARC (WHO) (2017): Pressemitteilung vom 11.04.17: "Latest data show a global increase of 13% in childhood cancer incidence over two decades": http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2017/pdfs/pr251_E.pdf
- Kivrak, EG et al. (2017) Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system, *Journal of Microscopy an Ultrastructure* 5 (2017) 167-176
- Kocaman, A et al. (2018): Genotoxic and carcinogenic effects of non-ionizing electromagnetic fields. *Environ Res.* 2018 May;163:71-79. doi: 10.1016/j.envres.2018.01.034.
- Lerchl, A et al. (2015): Tumor promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below exposure limits for humans. *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 459 (4): 585-590
- Lerchl, A (2017): Abschlussbericht zu Synergistische Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder in Kombination mit kanzerogenen Substanzen – Kokanzerogenität oder Tumorpromotion? - BfS-Vorhaben 3615S82431 <https://doris.bfs.de/jspui/handle/urn:nbn:de:0221-2018011014465>
- Lim, H et al. (2017): Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013, *JAMA*. doi:10.1001/jama.2017.2719 , Published online March 31, 2017
- McClelland III, S / Jaboin, JJ (2018): The Radiation Safety of 5G Wi-Fi: Reassuring or Russian Roulette?, [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(18\)30718-1/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(18)30718-1/fulltext)
- Neitzke, HP (2012): Einfluss schwacher Magnetfelder auf Biologische Systeme: Biophysikalische und biochemische Wirkungsmechanismen, *EMF Monitor* 4/2012
- NTP (2018a): NTP Technical Report in the Toxicology and Carcinogenesis Studies in Hsd: Sprague Dawley SD Rats exposed to Whole-Body Radio Frequency Radiation at a Frequency (900 MHz) and Modulations (GSM and CDMA) used by Cellphones. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2018/march/tr595peerdraft.pdf
- NTP (2018b): NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies in B6C3F1/N MICE Exposed to Whole-Body Radio Frequency Radiation at a Frequency (1,900 MHz) and Modulations (GSM AND CDMA) used by Cellphone; https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2018/march/tr596peerdraft.pdf
- Ostrom, Q.T. et al. (2015): CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 17, iv1-iv62.
- Prasad, M et al. (2017): Mobile phone use and risk of brain tumours: a systematic review of association between study quality, source of funding, and research outcomes, *Neurol Sci* 2017
- RKI (Robert-Koch-Institut) (2015): *Krebs in Deutschland, 2015*, S.114
- Ruediger, HW (2008): Genotoxic effects of radiofrequency electromagnetic fields. *Pathophysiology* (2009), doi:10.1016/j.pathophys. 2008.11.004

Russell, CL (2018): 5 G wireless telecommunications expansion: Public health and environmental implications. Environmental Research, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.016>

Starkey, SJ (2016): Inaccurate official assessment of radiofrequency safety by the Advisory Group on Non-ionising Radiation. Veröffentlicht in: Rev Environ Health 2016; 31 (4): 493-503. Erschienen als Brennpunkt bei diagnose:funk.

Schwarz, C et al.: Radiofrequency electromagnetic fields (UMTS, 1,950 MHz) induce genotoxic effects in vitro in human fibroblasts but not in lymphocytes. Int Arch Occup Environ Health 2008; 81 (6): 755-767

Tillmann, T et al. (2010): Indication of cocarcinogenic potential of chronic UMTS-modulated radiofrequency exposure in an ethylnitrosourea mouse model. Int J Radiat Biol 2010; 86 (7): 529-541.

Warnke, U (2009) Ein initialer Mechanismus zu Schädigungseffekten durch Magnetfelder bei gleichzeitig einwirkender Hochfrequenz des Mobil- und Kommunikationsfunks“, umwelt-medizin-gesellschaft 3-2009, Download: http://mobilfunkstudien.de/downloads/warke_umg_2009.pdf

Wilke, I (2018): Review „Biologische und pathologische Wirkungen der Strahlung von 2,45 GHz auf Zellen, Kognition und Verhalten“, Beilage in umwelt-medizin-gesellschaft 1/2018

Yakymenko, I et al.(2016): Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation. Electromagn Biol Med 2016; 35 (2): 186-202. In deutscher Übersetzung als diagnose:funk Brennpunkt erschienen.

Weitere Veröffentlichungen von diagnose:funk zur Studienlage

Brennpunkt: Handystrahlung und Gehirntumore, Übersetzung des Reviews von Carlberg/Hardell, 2017 (24 S. A4)

Brennpunkt: Mobilfunk-Grenzwerte entzaubert, Studie weist nach, wie Grenzwerte scheinwissenschaftlich legitimiert werden, Übersetzung der Studie von Starkey, 2017 (16 S. A4)

Brennpunkt: Die Wirkung der 10-Hz-Pulsation der elektromagnetischen Strahlungen von WLAN auf den Menschen. Eine Dokumentation von Prof. Dr. Karl Hecht, 2018 (36 S. A4)

Brennpunkt: Smartphones & Tablets schädigen Hoden, Spermien und Embryos, 2016 (24 S. A4) & Beilage Schaubilder (2 S. A4),

Brennpunkt: Mobilfunkstrahlung führt zu oxidativem Stress in Zellen, Übersetzung des Reviews Yakymenko et al., 2015, (24 S. A4)

Wilke, I (2018): Review „Biologische und pathologische Wirkungen der Strahlung von 2,45 GHz auf Zellen, Kognition und Verhalten“, Beilage in umwelt-medizin-gesellschaft 1/2018

Hensinger P / Wilke I (2016): Mobilfunk: Neue Studienergebnisse bestätigen Risiken der nicht-ionisierenden Strahlung, umwelt · medizin · gesellschaft | 29 | 3/2016

Online bestellbar unter: <https://shop.diagnose-funk.org/>

Studiendatenbank: www.EMFData.org

Unterstützen Sie diagnose:funk als Förderer.

Online spenden:

www.diagnose-funk.org/unterstuetzen/

Spendenkonto

Diagnose-Funk e.V.

IBAN: DE39 4306 0967 7027 7638 00

BIC: GENODEM1GLS

GLS Bank

Bestelladresse

diagnose:funk Versand D + Int.

Palleskestraße 30

D-65929 Frankfurt

Fax: 069/36 70 42 06

Email: bestellung@diagnose-funk.de

Web: <http://shop.diagnose-funk.org/>

Impressum

Diagnose-Funk Schweiz
Heinrichsgasse 20
CH - 4055 Basel
kontakt@diagnose-funk.ch

Bestellnummer 236

Diagnose-Funk e.V.
Postfach 15 04 48
D - 70076 Stuttgart
kontakt@diagnose-funk.de

12. März 2018

Kommentar von Lennart Hardell, Michael Carlberg und Lena Hedendahl zu:

Technischer Bericht des NTP* zu Untersuchungen über die Toxikologie und Karzinogenese bei einer Ganzkörperexposition von Hsd:Sprague Dawley SD-Ratten mit Mobiltelefonstrahlung der Frequenz von 900 MHz und den Modulationen von GSM und CDMA

Technischer Bericht des NTP zu Untersuchungen über die Toxikologie und Karzinogenese bei einer Ganzkörperexposition von B6CF1/N-Mäusen mit Mobiltelefonstrahlung der Frequenz von 1900 MHz und den Modulationen von GSM und CDMA

* National Toxicology Program (NTP), National Institutes of Health (NIH), Public Health Service

Originaltitel und -text:

NTP TECHNICAL REPORT ON THE TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS STUDIES IN Hsd:SPRAGUE DAWLEY SD RATS EXPOSED TO WHOLE-BODY RADIO FREQUENCY RADIATION AT A FREQUENCY (900 MHz) AND MODULATIONS (GSM AND CDMA) USED BY CELL PHONES

NTP TECHNICAL REPORT ON THE TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS STUDIES IN B6C3F1/N MICE EXPOSED TO WHOLE-BODY RADIO FREQUENCY RADIATION AT A FREQUENCY (1,900 MHz) AND MODULATIONS (GSM AND CDMA) USED BY CELL PHONES

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2018/march/publiccomm/hardell20180312.pdf

Übersetzung: Katharina Gustavs. Alle Rechte der Übersetzung und Veröffentlichungsrechte liegen bei Diagnose-Funk e.V.

Wir haben diese beiden Berichte mit Interesse gelesen. Bei den männlichen Ratten, die entweder der GSM- oder der CDMA-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von malignen Schwannomen im Herzen und Gliomen im Gehirn. Für einige andere Tumorarten und Krankheiten wurde ebenfalls eine Häufung beobachtet. Wir möchten im Folgenden einige der wichtigen Ergebnisse erörtern.

Die Untersuchungsergebnisse zu Schwannomen und Gliomen sind von besonderem Interesse, da sie epidemiologische Untersuchungen am Menschen bestätigen. Es ist daher bemerkenswert, dass in den NTP-Studien ähnliche Tumorarten gefunden wurden wie bei den epidemiologischen Studien am Menschen, die die Nutzung von Mobiltelefonen und Schnurlostelefonen (DECT) untersuchen. Ein malignes Schwannom im Herzen ist eine Tumorart, die dem Vestibularis-Schwannom ähnelt und auch als Akustikusneurinom bezeichnet wird, obgleich Akustikusneurinome in der Regel gutartig sind und selten zu bösartig Tumoren entarten.

Im Folgenden nehmen wir eine aktualisierte Bewertung der wissenschaftlichen Beweislage bezüglich des erhöhten Risikos

für Gliome und Vestibularis-Schwannome (Akustikusneurinome) bei der Nutzung von Mobiltelefonen und Schnurlostelefonen vor. Unserer Meinung nach müssen in diesem Kontext auch gewisse Aspekte der epidemiologischen Studien am Menschen in dem NTP-Bericht näher ausgeführt und erläutert werden.

Unsere Forschungsgruppe hat seit Ende der 1990er Jahre Ergebnisse von Fall-Kontroll-Studien über die Nutzung von Mobiltelefonen bzw. Schnurlostelefonen und das Risiko für Hirntumoren veröffentlicht (Hardell et al. 1999). Bei ipsilateraler Nutzung, also wenn das Mobiltelefon an derselben Kopfseite gehalten wird, war ein erhöhtes Risiko für Hirntumoren zu beobachten. Für maligne Hirntumoren (Hardell et al. 2002) und Vestibularis-Schwannome (Hardell et al. 2003) haben wir in unseren Arbeiten ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko dokumentiert. Weitere wissenschaftliche Hinweise, die diesen Zusammenhang belegen, wurden jüngst von Carlberg und Hardell (2017) besprochen.

Hintergrund

Bei der Nutzung eines Mobiltelefons oder Schnurlostelefon ist das Gehirn das primäre Zielorgan für die hochfrequente Strahlung (Cardis et al. 2008, Gandhi et al. 2012). Ein erhöhtes Risiko für Hirntumoren gibt schon seit längerem Anlass zur Sorge. Im Mai 2011 stuft die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) hochfrequente elektromagnetische Felder im Frequenzbereich von 30 kHz – 300 GHz als ein Karzinogen der Gruppe 2B ein, d. h. „möglicherweise“ krebserregend für den Menschen (Baan et al. 2011, IARC 2013). Diese Einstufung beruht auf dem erhöhten Risiko für Gliome und Akustikusneurinome in epidemiologischen Studien am Menschen.

Die Einstufung der IARC gilt für alle Quellen hochfrequenter elektromagnetischer Felder. Die Exposition gegenüber Mobilfunkbasisstationen, WLAN-Access Points, Smartphones, Laptops und Tablets kann dauerhaft sein, manchmal 24 Stunden am Tag, und zwar sowohl Zuhause als auch in der Schule und in der Umwelt. Für Kinder kann sich dieses Risiko verstärken, da die kumulative Wirkung bei einer Nutzung über eine lange Lebensdauer hinweg viel größer ist (Hedendahl et al. 2015).

Die Richtlinie, die von vielen Behörden verwendet wird, wurde 1998 von der Internationalen Kommission für den Schutz vor nicht ionisierender Strahlung (ICNIRP) eingeführt und beruht ausschließlich auf kurzzeitigen thermischen Wirkungen (Wärmewirkungen) der hochfrequenten Strahlung, wobei nicht thermische biologische Wirkungen vernachlässigt werden (ICNIRP 1988). Die ICNIRP-Richtlinien wurden 2009 aktualisiert, aber Krebs und andere Langzeitwirkungen oder nicht thermische Wirkungen wurden auch dieses Mal nicht berücksichtigt (ICNIRP 2009), siehe auch Hardell (2017).

Die ICNIRP-Referenzwerte für hochfrequente elektromagnetische Felder liegen je nach Frequenz bei 2 bis 10 W/m². Diese Werte basieren nur auf kurzzeitigen thermischen Wirkungen (ICNIRP 2009). Die ICNIRP ist eine in Deutschland ansässige private Nichtregierungsorganisation (NGO). Neue Experten, die der Organisation beitreten, können nur von Mitgliedern der ICNIRP gewählt werden. Viele Mitglieder der ICNIRP haben Verbindungen zur Industrie, die von den Richtlinien der ICNIRP abhängig ist. Diese Richtlinien sind für das Militär, die Telekom/IT-Branche und die Energiewirtschaft von enorm großer ökonomischer und strategischer Bedeutung.

Im Gegensatz zur ICNIRP beruhen die Empfehlungen des BioInitiative Reports von 2007 und auch die Empfehlungen der aktualisierten Ausgabe von 2012 auf nicht thermischen Auswirkungen hochfrequenter Strahlung auf die Gesundheit (BioInitiative Working Group 2007, 2012). Die wissenschaftliche Bewertung von möglichen Gesundheitsrisiken wurde mit 30 bis 60 µW/m² definiert. In ihrer Ausgabe von 2012 unterbreitete die BioInitiative Working Group einen Vorsorgewert

von 3 bis 6 µW/m², wobei ein Sicherheitsfaktor von 10 veranschlagt wurde. Die wesentlich höheren Richtlinien der ICNIRP geben daher grünes Licht für den Ausbau der Mobilfunktechnologien, da diese die nicht thermischen Auswirkungen hochfrequenter Strahlung auf die Gesundheit nicht berücksichtigen.

Seit der IARC-Einstufung im Jahr 2011 sind weitere Studien erschienen, die einen Kausalzusammenhang zwischen hochfrequenter Strahlung und Tumoren im Kopf- und Hirnbebereich bestätigen. Daher ist es angemessen, die Ausführungen in den NTP-Berichten auf den neuesten wissenschaftlichen Stand zum Krebsrisiko im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen und Schnurlostelefonen zu bringen.

Die dänische Kohortenstudie zu „Mobilfunknutzern“ (Johansen et al. 2001, Schüz et al. 2006) wird hier nicht besprochen, da sie schwerwiegende methodische Mängel im Studiendesign aufweist, siehe Söderqvist et al. (2012). Der Wert der Studie von Benson et al. (2013) ist eher gering, da die Nutzung von Schnurlostelefonen nicht einbezogen wurde, die Nutzung von Mobiltelefonen nur zu Beginn eingeschätzt wurde und keine Angaben zum Ort des Tumors im Verhältnis zur Kopfseite, an der das Mobiltelefon gehalten wurde, gemacht wurden, auch kein Vergleich zwischen ipsilateraler und kontralateraler Nutzung. Trotz der vielen Mängel wurde ein erhöhtes Risiko für Akustikusneurinome festgestellt. Die Studie wird im Weiteren nicht besprochen.

Zuerst besprechen wir die epidemiologischen Studien zu bestimmten Tumorarten. Danach stellen wir die Ergebnisse der NTP-Studien vor und zum Schluss nehmen wir eine Bewertung der wissenschaftlichen Beweislage auf der Grundlage von sowohl Tierstudien als auch Humanstudien vor.

Gliom

Humanstudien

Ein Gliom ist der häufigste maligne Hirntumor und macht ungefähr 60 % aller Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS) aus. Die meisten dieser Tumoren sind astrozytisch und werden in niedriggradige (WHO-Grad I–II) und hochgradige (WHO-Grad III–IV) Tumoren eingeteilt. Das häufigste Gliom ist das Glioblastoma multiforme (WHO-Grad IV), dessen Inzidenzrate in der Altersgruppe von 45 bis 75 Jahren am höchsten ist und dessen mittlere Überlebensrate weniger als ein Jahr beträgt (Ohgaki, Kleihues 2005). In den letzten Jahren hat sich die Überlebensrate nicht wesentlich verbessert. Drei Forschungsgruppen haben in Fall-Kontroll-Studien Ergebnisse zu Gliomen vorgelegt: Interphone (Interphone 2010), Coureau et al. (2014) und die Hardell-Gruppe in Schweden (Hardell, Carlberg 2009, 2015a, Hardell et al. 2006, 2011a, 2011b).

Für die Metaanalyse der veröffentlichten Studien wurde das Random Effects-Modell verwendet, das auf der Analyse der Heterogenität in der Gesamtgruppe beruht („alle Mobiltelefone“), siehe auch www.bioinitiative.org. Es sei darauf hinge-

	Alle Seiten			Ipsilateral		
	Fa/Ko	OR	95 %-KI	Fa/Ko	OR	95 %-KI
Interphone 2010						
kumulative Nutzung ≥ 1640 h	210/154	1,40	1,03–1,89	100/62	1,96	1,22–3,16
Coureau et al. 2014						
kumulative Nutzung ≥ 896 h	24/22	2,89	1,41–5,93	9/7	2,11	0,73–6,08
Hardell, Carlberg 2015						
kumulative Nutzung ≥ 1640 h	211/301	2,13	1,61–2,82	138/133	3,11	2,18–4,44
Metaanalyse						
kumulative Nutzung $\geq 1,640$ h*	445/477	1,90	1,31–2,76	247/202	2,54	1,83–3,52

* Nutzungsdauer ≥ 896 h in der Studie von Coureau et al.

Tabelle 1. Anzahl der Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) sowie das Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Gliome in Fall-Kontroll-Studien in der Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzungsdauer von Mobiltelefonen in Stunden.

wiesen, dass unsere Gruppe die einzige ist, die auch die Nutzung von Schnurlostelefonen einbezogen hat. Im Gegensatz zu den anderen Studien, die nur die Nutzung von Mobiltelefonen untersucht haben, beinhaltet die Bezugsgruppe in unseren Studien tatsächlich Fälle und Kontrollen, die weder Mobiltelefone noch Schnurlostelefone benutzt haben. Wenn diejenigen, die ein Schnurlostelefon benutzen, in die Gruppe der nicht exponierten Nutzer von Mobiltelefonen aufgenommen werden, würde sich die Risikobewertung gegen Null verschieben (Hardell et al. 2011a).

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse für die höchste kumulative Nutzungsdauer von Mobiltelefonen in Stunden aufgeführt. Alle Studien berichteten von einem statistisch erhöhten Risiko für Gliome und die Metaanalyse ergab ein Odds Ratio (OR) von 1,90 (95 %-Konfidenzintervall (KI) = 1,31–2,76). Für die ipsilaterale Nutzung von Mobiltelefonen ergab sich sogar ein OR von 2,54 (95 %-KI = 1,83–3,52), und zwar beruht diese Metaanalyse auf 247 exponierten Fällen und 202 exponierten Kontrollen. Bei zusätzlichen Analysen von Teilen der Interphone-Studie (Cardis et al. 2011, Grell et al. 2016, Momoli et al. 2017) wurde das erhöhte Risiko für Gliome im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen ebenfalls bestätigt.

Wir analysierten die Überlebensrate der Patienten aus unseren Studien und stellten fest, dass die Überlebenszeit bei den Nutzern von Mobiltelefonen mit Glioblastoma multiforme kürzer war als bei den Nichtnutzern. Bei Patienten mit Glioblastoma multiforme, die ihr Mobiltelefon ≥ 3 Stunden pro Tag benutzt hatten, wurde interessanterweise eine Mutation des p53-Gens, das mit dem Fortschreiten einer Erkrankung in Zusammenhang steht, festgestellt. Die Mutation korrelierte statistisch signifikant mit einer kürzeren allgemeinen Überlebenszeit (Akhavan-Sigari et al. 2014).

NTP-Studien

In der Mausstudie gab es keine erhöhte Inzidenz von Gliomen (NTP TR 596).

Bei den männlichen Ratten (NTP TR 595) zeigten sich in allen Altersgruppen, die der GSM-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, maligne Gliome und Hyperplasien der Gliazellen. In den scheinexponierten Kontrollen wurden keine Läsionen beobachtet. Bei den weiblichen Ratten entwickelte eine Ratte Hyperplasie der Gliazellen (3 W/kg), aber keine der Ratten in der scheinexponierten Kontrollgruppe. In der Expositionsgruppe 6 W/kg entwickelte eine Ratte ein malignes Gliom, aber keine der Ratten in der scheinexponierten Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse waren nicht statistisch signifikant.

Bei den männlichen Ratten, die der CDMA-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, wurde ein Anstieg der Inzidenz maligner Gliome beobachtet. Der Trend ($p = 0,044$) war statistisch signifikant. In der Expositionsgruppe 1,5 W/kg der weiblichen Ratten entwickelten drei ein malignes Gliom, aber es gab keinen einzigen Gliom-Fall in einer der anderen exponierten Gruppen oder der scheinexponierten Kontrollgruppe. In den meisten Gruppen der exponierten Tiere wurden Fälle von Hyperplasie der Gliazellen beobachtet, die Fallzahlen erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

Bewertung

Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie gibt es einen eindeutigen Nachweis („clear evidence“) dafür, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Gliome hervorruft.

	Alle Seiten			Ipsilateral		
	Fa/Ko	OR	95 %-KI	Fa/Ko	OR	95 %-KI
Interphone 2010						
kumulative Nutzung \geq 1640 h	130/107	1,15	0,81–1,62	46/35	1,45	0,80–2,61
Coureau et al. 2014						
kumulative Nutzung \geq 896 h	13/9	2,57	1,02–6,44	6/4	2,29	0,58–8,97
Carlberg et al. 2013						
kumulative Nutzung \geq 1640 h	141/301	1,24	0,93–1,66	67/133	1,46	0,98–2,17
Metaanalyse						
kumulative Nutzung \geq 1640 h*	284/417	1,27	0,98–1,66	119/172	1,49	1,08–2,06

* Nutzungsdauer \geq 896 h in der Studie von Coureau et al.

Tabelle 2. Anzahl der Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) sowie das Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Meningeome in Fall-Kontroll-Studien in der Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzungsdauer von Mobiltelefonen in Stunden.

Meningeom

Humanstudien

Ein Meningeom ist ein eingekapselter, gut abgegrenzter und selten bösartiger Tumor. Dieser Tumor ist der häufigste gutartige Tumor, der ungefähr 30 % der intrakraniellen Tumoren ausmacht. Ein Meningeom entwickelt sich aus Hirnhäuten, die das zentrale Nervensystem (ZNS) umschließen, und zwar aus der Pia mater und Arachnoidea. Es wächst nur langsam und verursacht durch den Druck, den es auf angrenzende Hirnstrukturen ausübt, neurologische Störungen. Die häufigsten Symptome sind Kopfweg und Krampfanfälle. Bei den Frauen ist die Inzidenz doppelt so hoch wie bei den Männern und Meningeome treten am häufigsten im mittleren Lebensalter und bei älteren Personen auf (Cea-Soriano et al. 2012). Dieselben Forschungsgruppen, die Gliome untersucht haben, haben bei ihren Fall-Kontroll-Studien auch Meningeome untersucht. Entsprechende Ergebnisse wurden separat veröffentlicht, unter anderem von Carlberg und Hardell (2015). In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Metaanalyse für die kumulative Exposition in der höchsten Expositionsgruppe zusammengefasst. Ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko wurde für die ipsilaterale Nutzung von Mobiltelefonen mit einem OR von 1,49 (95 %-KI = 1,08–2,06) ermittelt.

NTP-Studien

In der Mausstudie gab es keine erhöhte Inzidenz von Gliomen (NTP TR 596).

In der Rattenstudie (NTP TR 595) kam es bei den männlichen Ratten, die der GSM-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, zu einer erhöhten Inzidenz von bösartigen oder gutartigen Granularzelltumoren. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant (Trend $p = 0,343$). Bei den weiblichen

Ratten war weder für bösartige noch für gutartige Granularzelltumoren ein Zusammenhang mit der Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung zu beobachten (Trend $p = 0,594$).

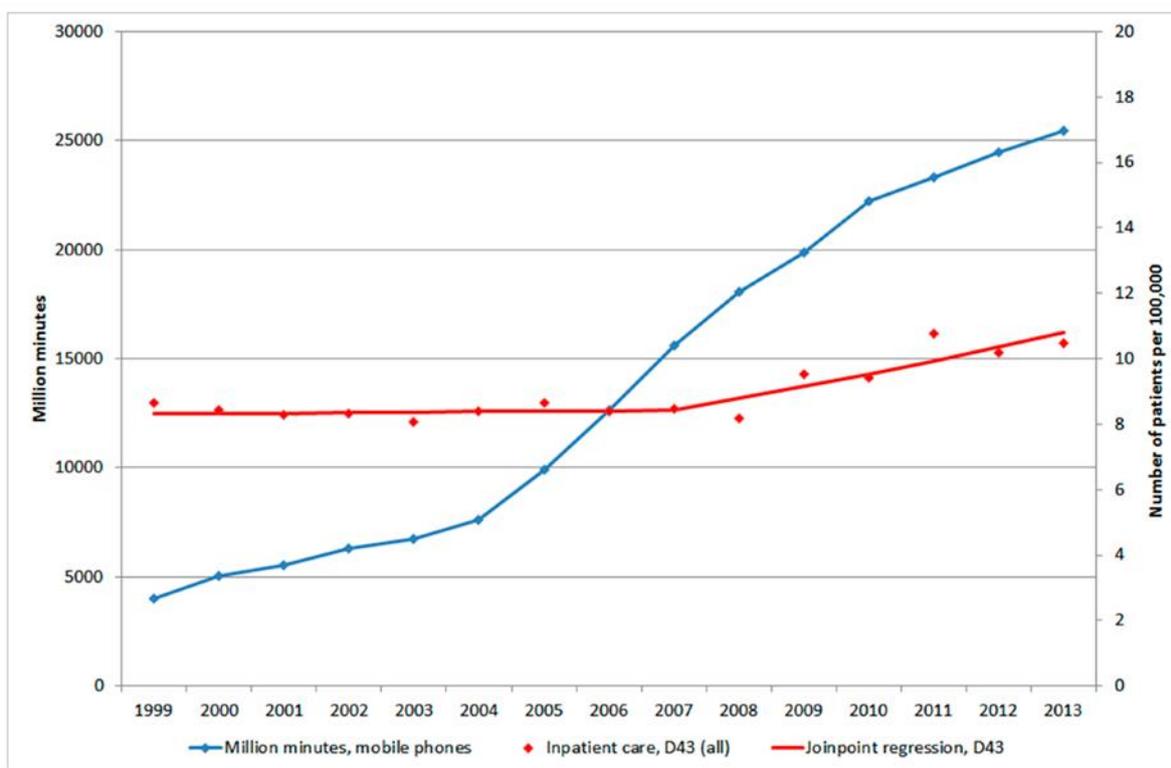
Bewertung

Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie gibt es schwache Hinweise („equivocal evidence“) dafür, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Meningeome hervorruft (möglicherweise in Abhängigkeit von der Exposition).

Inzidenz von Hirntumoren

Im schwedischen Krebsregister ist für den Zeitraum von 1979 bis 2008 kein Anstieg bei der Inzidenz von Hirntumoren zu verzeichnen und dieser Umstand wurde dazu benutzt, die epidemiologischen Hinweise auf ein Krebsrisiko zu verwerfen (Deltour et al 2012). Wir haben bereits in einer Veröffentlichung dargelegt, dass deskriptive Studien nicht dazu verwendet werden können, Ergebnisse der analytischen Epidemiologie zu verwerfen, wenn diese auf individuellen Expositionsanamnesen wie zum Beispiel in Fall-Kontroll-Studien beruhen. An anderer Stelle haben wir auch die Mängel beim Meldeverfahren des schwedischen Krebsregisters im Hinblick auf Hirntumoren diskutiert (Hardell, Carlberg 2015b). Zu jüngeren Zeiträumen wurden inzwischen Ergebnisse veröffentlicht. In diesen Veröffentlichungen erörtern wir auch die Studienergebnisse aus anderen Ländern.

Wir haben das schwedische Nationalregister für stationär behandelte Patienten (IPR) und das Register für Todesursachen (CDR) benutzt, um mit Hilfe der Joinpoint-Reggressionsanalyse die Inzidenz der Hirntumoren im Zeitraum von 1998



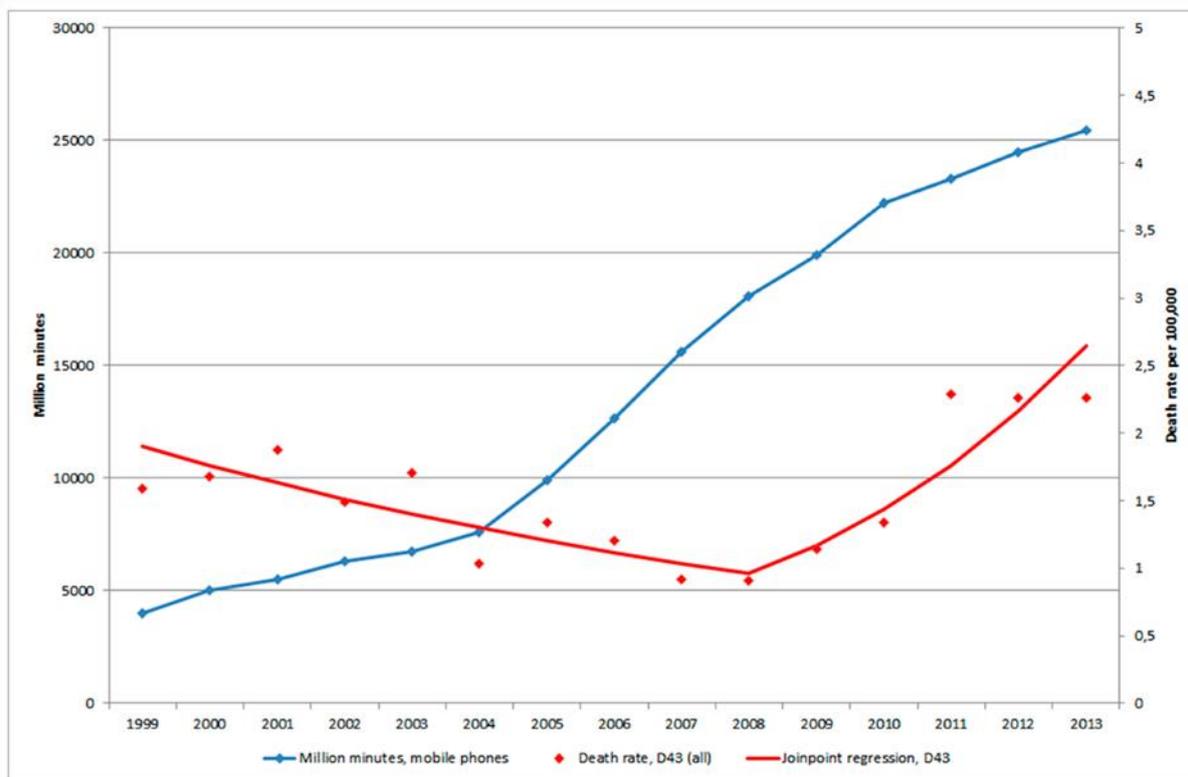
Million minutes	Millionen Minuten
Million minutes, mobile phones	Millionen Minuten, Mobiltelefone
Inpatient care, D43 (all)	stationäre Behandlung, D43 (alle)
Joinpoint regression, D43	Joinpoint-Regression, D43
Number of patients per 100,000	Anzahl der Patienten pro 100.000

Abbildung 1. Anzahl der ausgehenden mobilen Telefonate in Millionen Minuten von 1999 bis 2013 (<http://statistik.pts.se/pts2013/download/Svensk%20Telemarknad%202013.pdf>; letzter Zugriff am 1. April 2015) und Joinpoint-Regressionsanalyse der Anzahl der Patienten mit Diagnose D43 = Tumor unbekannter Art im Gehirn oder ZNS pro 100.000 Einwohner laut schwedischem Nationalregister für stationär behandelte Patienten aller Altersgruppen von 1999 bis 2013 (<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/diagnoserislutenvard>; letzter Zugriff am 1. April 2015).

bis 2013 mit den Angaben im schwedischen Krebsregister zu vergleichen (Hardell, Carlberg 2015b). Im IPR fanden wir für Tumoren unbekannter Art im Gehirn und ZNS einen Joinpoint im Jahr 2017 und für den Zeitraum von 2007 bis 2013 ergab sich eine jährliche prozentuale Veränderung (APC) von +4,25 % (95 %-KI +1,98 % – +6,57 %). In Abbildung 1 werden die zeitlichen Trends für Hirntumoren unbekannter Art (D43) im IPR (rote Linie) und die Anzahl der ausgehenden mobilen Telefonate in Millionen Minuten pro Jahr (blaue Linie) dargestellt. Die Abbildung zeigt einen Anstieg der Hirntumoren mit einer gewissen Latenz im Verhältnis zum Anstieg der Nutzung von Mobiltelefonen.

Für die Angaben im Register für Todesursachen (CDR) wurde mit Hilfe der Joinpoint-Regressionsanalyse ein Joinpoint im

Jahr 2008 ermittelt und für den Zeitraum von 2008 bis 2013 ergab sich eine jährliche prozentuale Veränderung (APC) von +22,60 % (95 %-KI +9,68 % – +37,03 %). Diese Tumordiagnosen sollten auf klinischen Untersuchungen beruhen, vor allem auf CT- und/oder MRT-Aufnahmen, aber ohne histopathologische oder zytologische Befunde. Im schwedischen Krebsregister wurde für diese Jahre keine steigende Inzidenz mit statistischer Signifikanz beobachtet. Wir postulierten, dass ein großer Teil der Hirntumoren unbekannter Art nie ans Krebsregister gemeldet werden. Außerdem haben die Diagnosen, die auf Autopsien beruhen, stark abgenommen, da in Schweden grundsätzlich weniger Autopsien vorgenommen werden, wodurch weitere Fälle im Melderegister fehlen würden. Wir kommen zu dem Schluss, dass das schwedische Krebsregister keine verlässliche Informationsquelle ist, um die Ergebnisse



Million minutes	Millionen Minuten
Million minutes, mobile phones	Millionen Minuten, Mobiltelefone
Death rate, D43 (all)	Sterberate, D43 (alle)
Joinpoint regression, D43	Joinpoint-Regression, D43
Death rate per 100,000	Sterberate pro 100.000

Abbildung 2. Anzahl der ausgehenden mobilen Telefonate in Millionen Minuten von 1999 bis 2013 (<http://statistik.pts.se/pts2013/download/Svensk%20Telemarknad%202013.pdf>; letzter Zugriff am 1. April 2015) und Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Sterberaten pro 100.000 Einwohner laut schwedischem Register für Todesursachen für alle Altersgruppen von 1999 bis 2013 mit Diagnose D43 = Tumor unbekannter Art im Gehirn und ZNS (<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/dodsorsaker>; letzter Zugriff am 1. April 2015).

epidemiologischer Studien über die Nutzung von Mobiltelefonen und das Risiko für Hirntumoren abzulehnen.

Abbildung 2 zeigt für den Zeitraum von 1999 bis 2013 die Häufung für Hirntumoren unbekannter Art (D43) pro 100.000 Todesfälle (rote Linie) und die Anzahl der ausgehenden mobilen Telefonate in Millionen Minuten (blaue Linie). Wir postulieren, dass der Anstieg der Patienten, die mit einem Hirntumor sterben, mit der zunehmenden Nutzung von Mobiltelefonen in Zusammenhang stehen kann.

In einer weiteren aktualisierten Analyse benutzten wir die Daten aus dem schwedischen Register für stationär behandelte Patienten (IRP), um die Häufigkeit der Hirntumoren unbekannter Art (D43) zwischen 1999 und 2015 für verschiede-

ne Altersgruppen zu analysieren (Hardell, Carlberg 2017). Die durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung (AAPC) pro 100.000 nahm für beide Geschlechter zusammen wie folgt zu: +2,06 % (95 %-KI +1,27 % – +2,86 %). Ein Joinpoint wurde für das Jahr 2007 ermittelt und für den Zeitraum von 1998 bis 2007 ergab sich ein APC von +0,16 % (95 %-KI -0,94 % – +1,28 %) und für den Zeitraum von 2007 bis 2015 ein APC von +4,24 % (95 %-KI +2,87 % – +5,63 %). Die höchste Veränderung (AAPC) wurde in der Altersgruppe von 20 bis 39 Jahren festgestellt.

Im schwedischen Krebsregister war für Hirntumoren (ICD-Code 193.0) ein Anstieg der altersstandardisierten Inzidenzrate pro 100.000 zu beobachten: für den Zeitraum von 1998 bis 2015 betrug der AAPC bei den Männern +0,49 % (95 %-KI

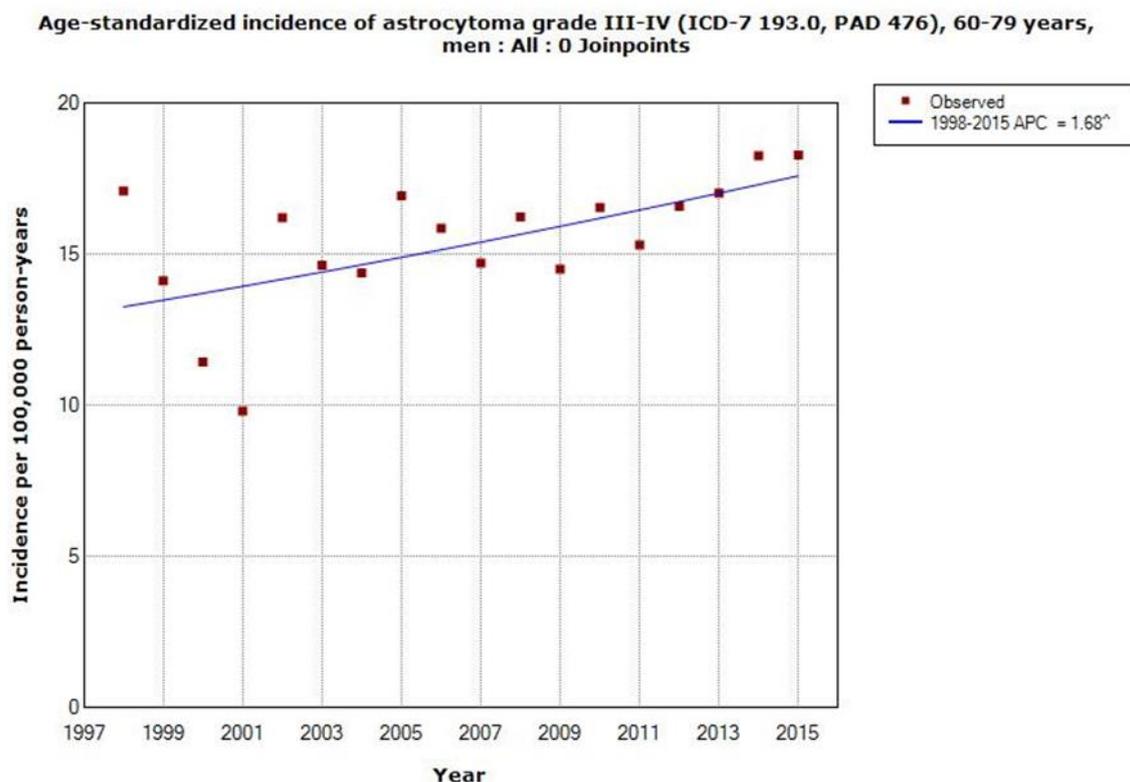
+0,05%–+0,94 %) und bei den Frauen +0,33 % (95 %-KI -0,29 % –+0,45 %) (Hardell, Carlberg 2017). Zu den Fällen mit Hirntumoren unbekannter Art gab es keine morphologischen Untersuchungen. Die Diagnose der Hirntumoren beruhte im Jahr 1980 in 83 % der Männer und in 87 % der Frauen auf zytologischen / histopathologischen Untersuchungen. Im Jahr 2015 stieg der Anteil bei den Männern auf 90 % und bei den Frauen auf 88 %. In demselben Zeitraum wurden die bildgebenden Verfahren CT und MRT eingeführt und morphologische Untersuchungen waren somit für die Diagnose nicht mehr in jedem Fall notwendig. Wenn alle Hirntumoren, die aufgrund einer CT- oder MRT-Untersuchung klinisch diagnostiziert worden sind, auch an das Krebsregister gemeldet worden wären, dann hätte die Häufigkeit der Diagnosen aufgrund von zytologisch / histologischen Untersuchungen im Krebsregister abnehmen müssen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass nicht alle Hirntumoren ans Krebsregister gemeldet werden. Die tatsächliche Inzidenz wäre somit höher. Daher sind Trends der Inzidenzrate, die auf dem Krebsregister

beruhen, mit Vorsicht zu verwenden. Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass Mobiltelefone und Schnurlostelefone einen Risikofaktor für Hirntumoren mit einer angemessenen Latenzzeit darstellen.

Abbildung 3 zeigt die Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Inzidenzrate pro 100.000 Männer im Alter von 60 bis 79 Jahren, die im Zeitraum von 1998 bis 2015 mit einem Astrozytom Grad III oder IV im schwedischen Krebsregister gemeldet sind. Abbildung 4 zeigt die entsprechenden Ergebnisse für die Frauen.

Bewertung

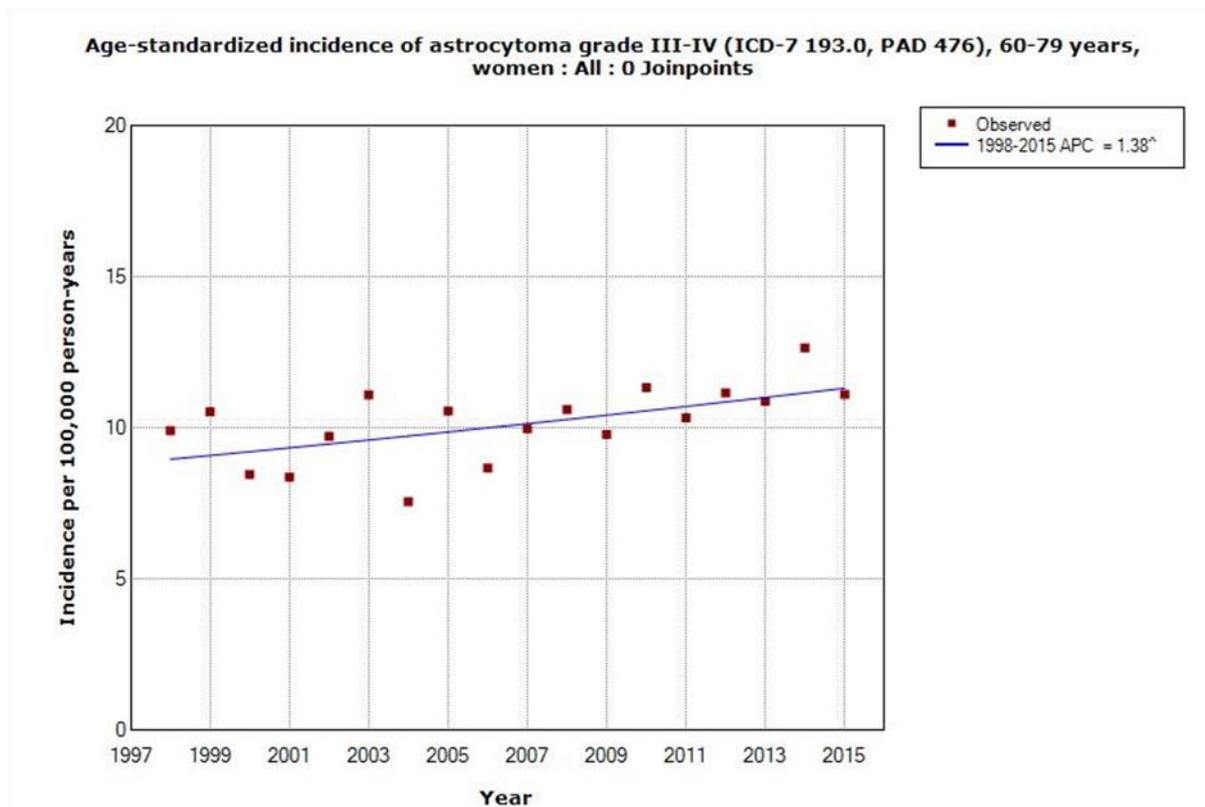
Für Schweden - einem Land, das weltweit zu den Ländern gehört, wo Mobiltelefone zuerst benutzt wurden - wurden erhöhte Inzidenzraten von Hirntumoren veröffentlicht. Ähnliche Ergebnisse wurden auch aus anderen Ländern veröffentlicht. Diese Ergebnisse liefern Hinweise („some evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Hirntumoren hervorruft.



Incidence per 100,000 person-years	Inzidenz pro 100.000 Personenjahre
Age-standardized incidence of astrocytoma grade III-IV (ICD-7 193.0, PAD 476), 60-79 years, men : All : 0 Joinpoints	Altersstandardisierte Inzidenz von Astrozytomen Grad III-IV (ICD-7 193.0, PAD 476), 60-79 Jahre, Männer : alle : 0 Joinpoints
Observed	beobachtet
1998-2015 APC = 1.68^	1998-2015 APC = 1,68^
Year	Jahr

Abbildung 3. Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Inzidenzrate pro 100.000 Männer, Altersgruppe 60-79 Jahre, mit Astrozytom Grad III oder IV im schwedischen Krebsregister 1998-2015. APC/AAPC +1,68 % (95 %-KI +0,39 % – +2,99 %).

(<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/cancer>). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185461.g005>



Incidence per 100,000 person-years	Inzidenzrate pro 100.000 Personenjahre
Age-standardized incidence of astrocytoma grade III-IV (ICD-7 193.0, PAD 476), 60-79 years, women : All : 0 Joinpoints	Altersstandardisierte Inzidenz von Astrozytomen Grad III-IV (ICD-7 193.0, PAD 476), 60-79 Jahre, Frauen : alle : 0 Joinpoints
Observed	beobachtet
1998-2015 APC = 1.38^	1998-2015 APC = 1,38^
Year	Jahr

Abbildung 4. Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Inzidenzrate pro 100.000 Frauen, Altersgruppe 60-79 Jahre, mit Astrozytom Grad III oder IV im schwedischen Krebsregister 1998-2015. APC/AAPC + 1,38 % (95 %-KI +0,32 % - +2,45 %).

(<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/cancer>). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185461.g006>

Akustikusneurinom (Vestibularis-Schwannom)

Humanstudien

Ein Akustikusneurinom, auch als Vestibularis-Schwannom bezeichnet, ist ein gutartiger Tumor, der am achten Hirnnerv zwischen Innenohr und Hirnstamm entsteht. Dieser Tumor ist in der Regel eingekapselt und wächst in den Teilen des Nerven, die das Hören und Gleichgewicht betreffen. Er wächst langsam und aufgrund der engen anatomischen Verhältnisse kann er Druck auf die wichtigen Strukturen des Hirnstamms ausüben. Tinnitus und Hörprobleme sind in der Regel die ersten Symptome eines Akustikusneurinom. Die Ergebnisse zur Nutzung von Mobiltelefonen aus der Interphone-Studie

(2011) und einer Studie der Hardell-Gruppe (2013a) sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Für die kumulative ipsilaterale Nutzung von ≥ 1640 h wurde ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko festgestellt: OR = 2,71 (95 %-KI = 1,72-4,28).

Die Studie von Moon et al. (2014) wurde in der Metaanalyse nicht berücksichtigt, da im Hinblick auf die kumulative Nutzung von Mobiltelefonen keine Zahlenangaben zu den Fällen und Kontrollen gemacht wurden. Ein erhöhtes Risiko wurde durch den Fall-Fall-Teil der Studie bestätigt (Moon et al 2014), ebenso durch die Fall-Fall-Analyse von Sato et al. (2011). Zum Thema Akustikusneurinome in Schweden führten Pettersson et al. eine Fall-Kontroll-Studie durch (Pettersson et al. 2014), die mit der unsrigen überlappt. In der höchsten

	Alle Seiten			Ipsilateral		
	Fa/Ko	OR	95 %-KI	Fa/Ko	OR	95 %-KI
Interphone 2010						
kumulative Nutzung \geq 1640 h	77/107	1,32	0,88–1,97	47/46	2,33	1,23–4,40
Hardell et al. 2013						
kumulative Nutzung \geq 1640 h	27/301	2,40	1,39–4,16	19/133	3,18	1,65–6,12
Metaanalyse						
kumulative Nutzung \geq 1640 h	104/408	1,73	0,9 –3,09	66/179	2,71	1,72–4,28

Tabelle 3. Anzahl der Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) sowie das Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Akustikusneurinome in Fall-Kontroll-Studien in der Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzungsdauer von Mobiltelefonen in Stunden.

Kategorie der kumulativen Nutzungsdauer von sowohl Mobiltelefonen (\geq 680 h OR = 1,46, 95 %-KI = 0,98–2,17) als auch Schnurlostelefonen (\geq 900 h OR = 1,67, 95 %-KI = 1,13–2,49) wurde ein erhöhtes Risiko beobachtet. Aufgrund der vielen wissenschaftlichen Mängel haben wir diese Studie nicht in unsere Metaanalyse aufgenommen: z. B. wurde die Kopfseite bei der Nutzung von Schnurlostelefonen nicht analysiert, die Angaben im Text zur Kopfseite bei der Nutzung von Mobiltelefonen stimmen nicht mit denen in den Tabellen überein und sind offensichtlich nicht richtig und die „nicht exponierte“ Bezugsgruppe enthält Personen, die entweder ein Mobiltelefon oder ein Schnurlostelefon benutzt haben (Hardell, Carlberg 2014).

In dem dänischen Teil der Interphone-Studie wurde das mittlere Volumen der Tumoren mit $1,66 \text{ cm}^3$ für regelmäßige Nutzer von Mobiltelefonen angegeben und mit $1,39 \text{ cm}^3$ für Nichtnutzer ($p = 0,03$) (Christensen et al. 2004). Wir analysierten die prozentuale Veränderung für das Volumen der Tumoren pro Latenzjahr und 100 Stunden kumulativer Nutzung (Hardell et al. 2013). Für alle Arten von Mobiltelefonen und Schnurlostelefonen zusammen erhöhte sich das Volumen der Tumoren, und für analoge Mobiltelefone statistisch signifikant. Moon et al. (2014) berichteten von einem statistisch signifikant größeren mittleren Volumen der Tumoren bei intensiven Nutzern von Mobiltelefonen ($11,32 \pm 15,43 \text{ cm}^3$) im Vergleich zu gelegentlichen Nutzern ($4,88 \pm 5,60 \text{ cm}^3$) auf der Grundlage ihrer täglichen Nutzungsgewohnheiten ($p = 0,026$). Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei der kumulativen Nutzungsdauer in Stunden ermittelt. Zusammengefasst unterstützen diese Ergebnisse die Annahme, dass hochfrequente Strahlung die Tumorpromotion fördert.

NTP-Studien

In der Mausstudie wurden keine bösartigen Schwannome beobachtet (NTP TR 596).

In der Rattenstudie (NTP TR 595) gab es bei den männlichen Ratten, die der GSM-Mobilfunkstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, einen Anstieg der Inzidenz von bösartigen Schwannomen im Herzen (Trend $p = 0,041$). Der Tumor wurde in allen exponierten männlichen Ratten gefunden, wohin-

gegen in der scheinexponierten Kontrollgruppe kein einziger Fall beobachtet wurde. Bei einer männlichen Ratte in der Expositionsgruppe 1,5 W/kg und bei zwei Ratten in der Expositionsgruppe 6 W/kg wurden hyperplastische Läsionen der Schwann-Zellen im Endokard, die präneoplastisch waren, gefunden, aber nicht in den scheinexponierten Kontrollen. In der Expositionsgruppe 3 W/kg wurden zwei weibliche Ratten mit einem bösartigen Schwannom im Herzen diagnostiziert, wobei in den anderen beiden Expositionsgruppen und der scheinexponierten Kontrollgruppe keine Fälle beobachtet wurden (Trend $p = 0,640$).

Bewertung

Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie gibt es einen eindeutigen Nachweis („clear evidence“) dafür, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Akustikusneurinome (Vestibularis-Schwannome) hervorruft.

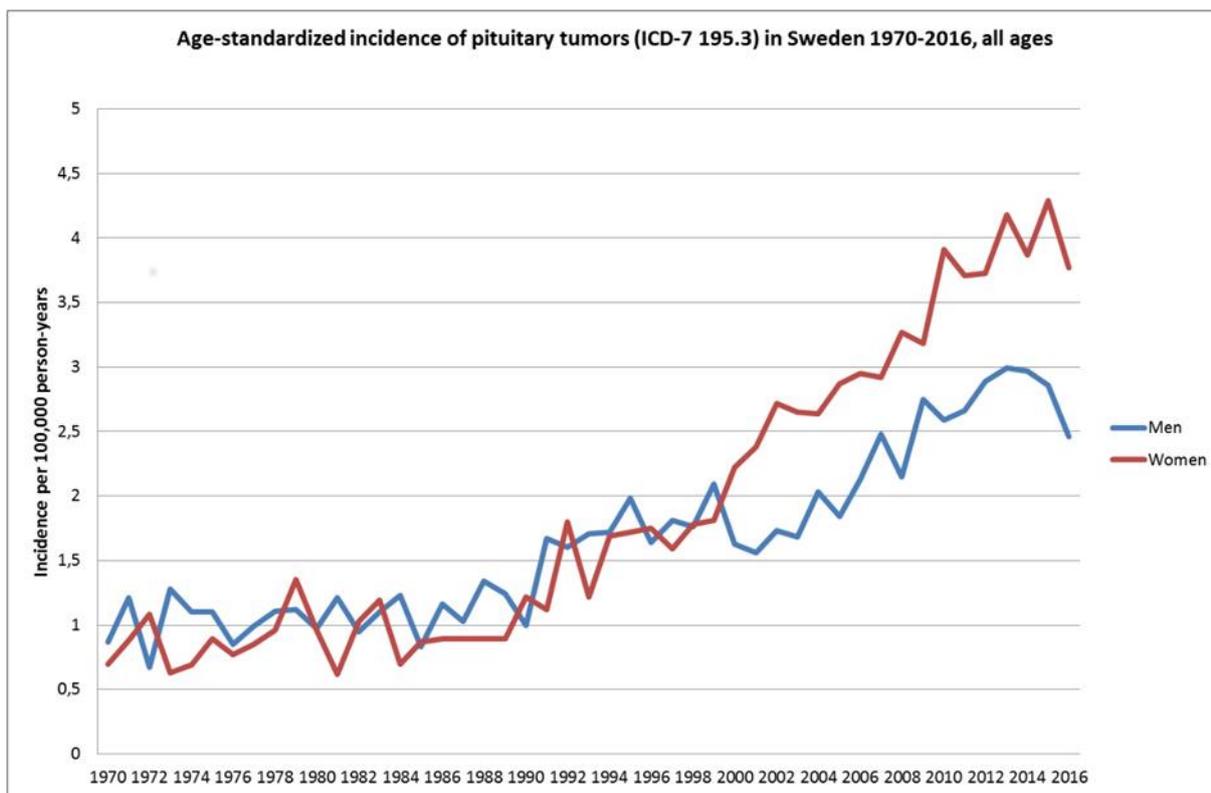
Hypophysentumor

Humanstudien

In einer Fall-Kontroll-Studie aus Japan wurde kein statistisch erhöhtes Risiko für die Nutzung von Mobiltelefonen gefunden (Takebayashi et al. 2008). In der Gruppe der höchsten kumulativen Nutzungsdauer in Stunden war ein leicht erhöhtes Risiko zu beobachten: OR = 1,33 (95 %-KI = 0,58–3,09). Die Fälle wurden zwischen 2000 und 2004 im Alter von 30 bis 69 Jahren diagnostiziert.

In einer Fall-Kontroll-Studie aus Großbritannien, in der die Patienten zwischen 2001 und 20015 diagnostiziert wurden, wurde insgesamt kein statistisch erhöhtes Risiko beobachtet (Schoemaker, Swerdlow 2009). In der Gruppe mit einer Nutzungsdauer von \geq 10 Jahren wurde ein leicht erhöhtes Risiko beobachtet, und zwar für die Nutzung von analogen Mobiltelefonen OR = 1,2 (95 %-KI = 0,6–2,4) und digitalen Mobiltelefonen OR = 2,5, (95 %-KI = 0,7–9,1).

In einer Fall-Kontroll-Studie aus China, in der die Studienteil-



Incidence per 100,000 person-years	Inzidenz pro 100.000 Personenjahre
Age-standardized incidence of pituitary tumors (ICD-7 195.3) in Sweden 1970–2016, all ages	Altersstandardisierte Inzidenz von Hypophysentumoren (ICD-7 195.3) in Schweden, 1970–2016, alle Altersgruppen
Men	Männer
Women	Frauen

Abbildung 5. Altersstandardisierte Inzidenz von Hypophysentumoren (ICD-7 195.3) in Schweden im Zeitraum von 1970 bis 2016 für Frauen und Männer, alle Altersgruppen, laut schwedischem Krebsregister (<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/cancer>).

nehmer zwischen 2006 und 2010 diagnostiziert wurden, ergab sich bei den Mobiltelefonnutzern ein erhöhtes Risiko für Hypophysentumoren mit einem OR von 7,6 (95 %-KI = 2,6–21,4) und für die Nutzungsdauer mit einem OR von 8,5 (95 %-KI = 2,8–24,4) (Leng, Zhang 2016). Es wurden jedoch keine weiteren Angaben gemacht.

Für den Zeitraum von 2004 bis 2009 wurde ein Anstieg in der Inzidenzrate der Hypophysentumoren in den USA ermittelt (Gittleman et al. 2014). Auch in Schweden hat die Inzidenz zugenommen, insbesondere seit 2000, siehe Abbildung 5. Im letzten Jahr scheint die Inzidenz zurückgegangen zu sein, aber das könnte auch damit zusammenhängen, dass es bei den Meldungen ans schwedische Krebsregister zu zeitlichen Verzögerungen kommen kann.

NTP

Bei den männlichen Ratten, die der GSM-Mobilfunkstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren (NTP TR 595), erhöhte sich die Inzidenz von Hypophysenadenomen in allen Gruppen der

exponierten Tiere, auch wenn die Erhöhung jeweils nicht statistisch signifikant war. Bei den weiblichen Ratten war die Inzidenz von Adenomen in den Expositionsgruppen 1,5 W/kg und 6 W/kg statistisch signifikant verringert.

Bei den männlichen Ratten, die der GSM-Mobilfunkstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, erhöhte sich die Inzidenz von Hypophysenadenomen in den Expositionsgruppen 1,5 W/kg ($p = 0,208$) und 3 W/kg ($p = 0,030$). Bei den weiblichen Ratten gab es in der Expositionsgruppe 3 W/kg eine statistisch bemerkenswerte Verringerung der Inzidenz von Adenomen und Karzinomen ($p = 0,030$).

Bei den männlichen Mäusen (NTP TR 596), die der CDMA-Mobilfunkstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, manifestierten sich zwei Adenome und ein Karzinom in der Pars distalis der Hypophyse. In der scheinexponierten Kontrollgruppe und in den anderen beiden Expositionsgruppen kam es zu keinem Karzinom oder Adenom. Bei den weiblichen Mäusen erhöhte sich die Inzidenz nicht.

Bewertung

Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie gibt es schwache Hinweise („equivocal evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Hypophysentumoren hervorruft (möglicherweise in Abhängigkeit von der Exposition).

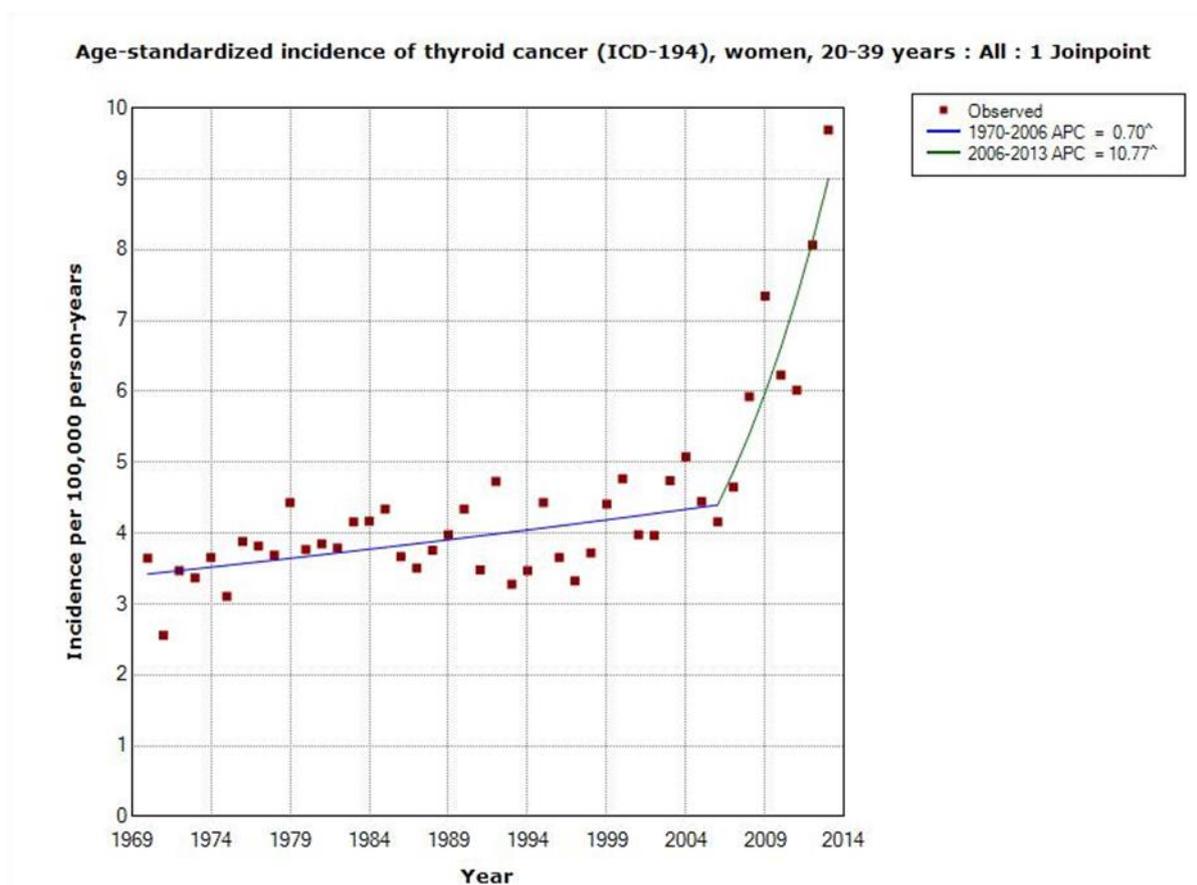
Schilddrüsenkrebs

Humanstudien

Die Inzidenz von Schilddrüsenkrebs nimmt in vielen Ländern zu, insbesondere für das papilläre Karzinom, das am empfind-

lichsten auf Strahlung reagiert. Für unsere Studien über die Inzidenz von Schilddrüsenkrebs im Zeitraum von 1970 und 2013 haben wir das schwedische Krebsregister unter Verwendung der Joinpoint-Regressionsanalyse benutzt (Carlberg et al. 2016). Bei den Frauen war ein statistisch signifikanter Anstieg der Inzidenz über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg zu beobachten: AAPC +1,19 % (95 %-KI +0,56 % – +1,83 %). Es wurden zwei Joinpoints ermittelt, und zwar für das Jahr 1979 und 2001, wobei die Inzidenz im jüngsten Untersuchungszeitraum von 2001 bis 2013 besonders hoch anstieg: APC +5,34 % (95 %-KI +3,93 % – +6,77 %).

Für die Altersgruppe von 20 bis 39 Jahren ergab die Joinpoint -Regressionsanalyse der altersstandardisierten Inzidenz von



Incidence per 100,000 person-years	Inzidenz pro 100.000 Personenjahre
Age-standardized incidence of thyroid cancer (ICD-7 194), women, 20–39 years : All : 1 Joinpoint	Altersstandardisierte Inzidenz von Schilddrüsenkrebs (ICD-7 194), Frauen, 20–39 Jahre : alle : 1 Joinpoint
Observed	beobachtet
1970-2006 APC = 0.70 [^]	1970–2006 APC = 0,70 [^]
2006-2013 APC = 10.77 [^]	2006–2013 APC = 10,77 [^]
Year	Jahr

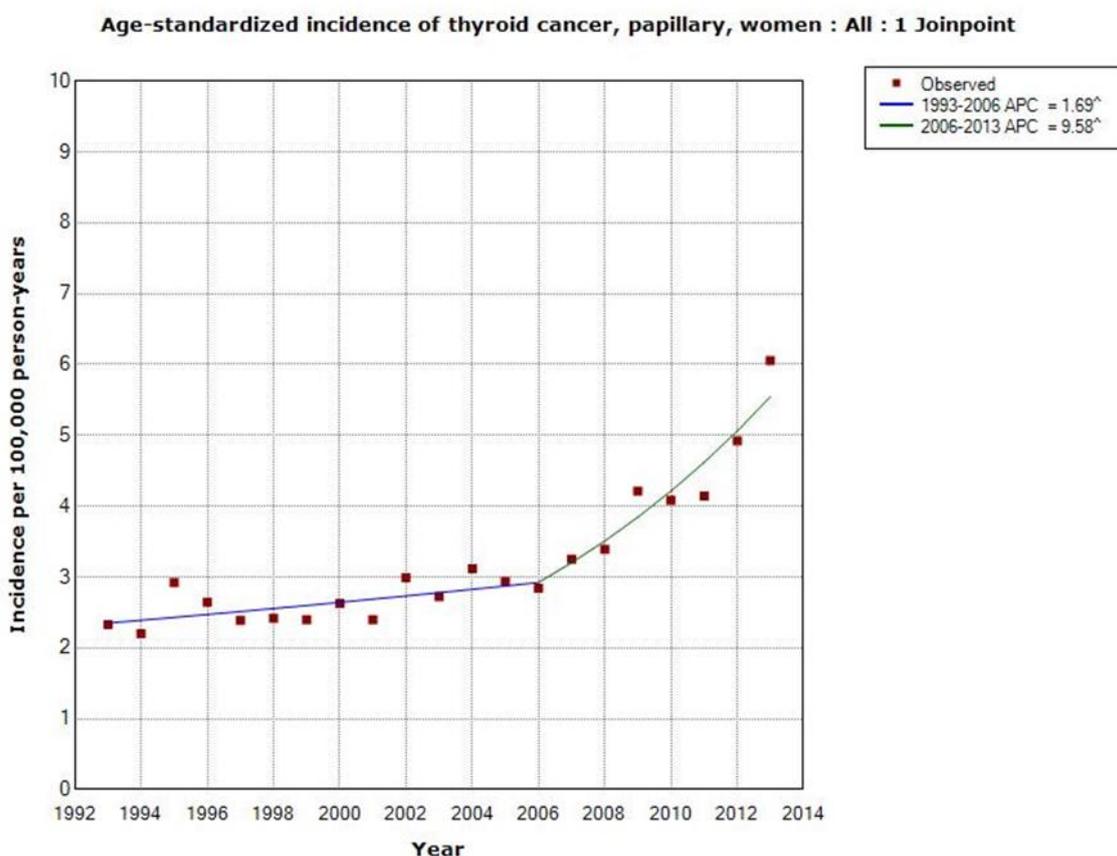
Abbildung 6. Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Inzidenz von Schilddrüsenkrebs bei Frauen im Alter von 20 bis 39 Jahren, 1970–2013. Inzidenz pro 100.000 Einwohner für ICD-7 Code 194 laut schwedischem Krebsregister (<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/cancer>).

Schilddrüsenkrebs bei Frauen einen APC-Anstieg von +10,77 % (95 %-KI +5,75 % – +16,04 %) für den Zeitraum von 2006 bis 2013, siehe Abbildung 6.

Die Analyse der Daten aus dem Krebsregister ergab, dass der zunehmende Trend in Schweden hauptsächlich auf dem papillären Karzinom des Schilddrüsenkrebses beruht. Bei den Frauen war der Anstieg der Inzidenz statistisch signifikant, und zwar mit einem AAPC von +4,38 % (95 %-KI +2,95, +5,84 %) im Zeitraum von 1993 bis 2013, siehe Abbildung 7. Ein Joinpoint wurde für das Jahr 2006 gefunden, und zwar für 1993–2006 mit einem APC von +1,69 %, 95 %-KI +0,32, +3,08 % und für 2006–2013 mit einem APC von +9,58 %, 95 %-KI +5,85, +13,44 %). Bei den Männern erhöhte sich die Inzidenz

von 1993 bis 2013 mit einem AAPC von +3,95 % (95 %-KI +2,20, +5,73%).

Im Zeitraum von 1970 bis 2013 betrug der AAPC für alle Männer +0,77 % (95 %-KI -0,03, +1,58 %). Ein Joinpoint wurde für das Jahr 2005 ermittelt, und zwar mit einer statistisch signifikant erhöhten Inzidenz für den Zeitraum von 2005 bis 2013: APC +7,56 % (95 %-KI +3,34, +11,96 %). Für denselben Zeitraum zeigten die NORDCAN-Daten ebenfalls einen statistisch signifikanten Anstieg der Inzidenz von Schilddrüsenkrebs in den nordischen Ländern. Sowohl für die Frauen als auch für die Männer wurde ein Joinpoint für das Jahr 2006 ermittelt. Die Inzidenz erhöhte sich im Zeitraum von 2006 bis 2013 bei den Frauen mit einem APC von +6,16 % (95 %-KI



Incidence per 100,000 person-years	Inzidenz pro 100.000 Personenjahre
Age-standardized incidence of thyroid cancer, papillary, women : All : 1 Joinpoint	Altersstandardisierte Inzidenz von Schilddrüsenkrebs, papillär, Frauen : alle : 1 Joinpoint
Observed	beobachtet
1970-2006 APC = 1.69^	1970-2006 APC = 1.69^
2006-2013 APC = 9.58^	2006-2013 APC = 9.58^
Year	Jahr

Abbildung 7. Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Inzidenz von papillärem Schilddrüsenkrebs bei Frauen, alle Altersgruppen, 1993–2013. Inzidenz pro 100.000 Einwohner für ICD-7 Code 194, die Angaben beruhen auf dem schwedischen Krebsregister.

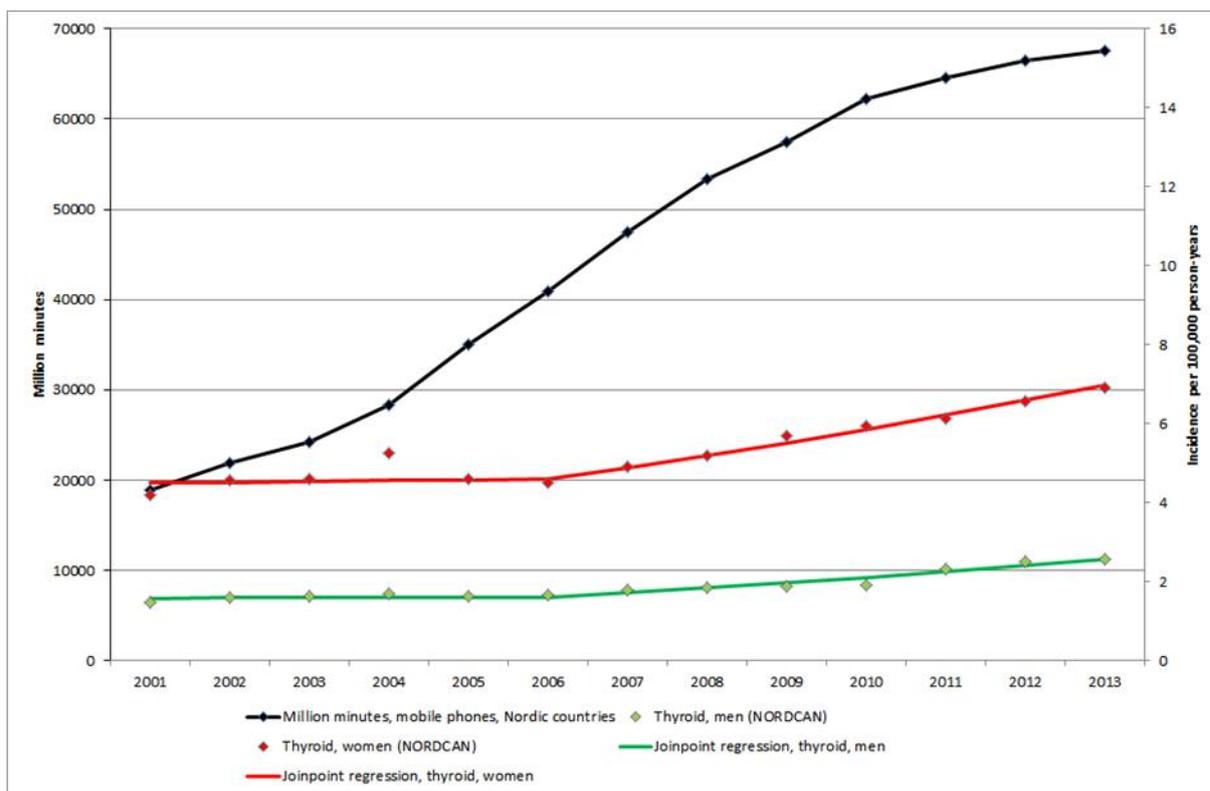
+3,94 % – +8,42 %) und bei den Männern mit einem APC von +6,84 % (95 %-KI +3,69 – +10,08 %). Diese Ergebnisse ähneln denjenigen aus dem schwedischen Krebsregister.

Wir postulieren, dass dieser Anstieg nicht nur auf bessere diagnostische Verfahren zurückzuführen ist. Abbildung 8 zeigt die ausgehenden mobilen Telefonate in Minuten im Zeitraum von 2001 bis 2013 und die Inzidenz von Schilddrüsenkrebs bei den Männern (grüne Linie) und bei den Frauen (rote Linie). Nach einer gewissen Zeitverzögerung von einigen Jahren nach dem Anstieg der ausgehenden Telefonate nimmt die Inzidenz von Schilddrüsenkrebs ganz eindeutig zu.

Die zunehmende Exposition gegenüber ionisierender Strahlung, z. B. durch medizinische CT-Scans, und hochfrequenter Strahlung sollte eingehender als kausaler Faktor für diese neu

auftretende Häufung von Schilddrüsenkrebs untersucht werden.

Abbildung 9 zeigt die Entwicklung von drei verschiedenen Mobilfunkantennen, die für die Karzinogenese des Schilddrüsenkrebses von Bedeutung sein könnten. Die Mobiltelefone der zweiten Generation (2G) kamen in den 1990er Jahren mit ausziehbaren Monopol- bzw. Wendelantennen auf den Markt. Das GSM-Band der zweiten Generation benutzte das Frequenzband 800/900 MHz, später kam das 1800 MHz-Band hinzu. Um die Jahrtausendwende verschwanden die externen Antennen wieder und sie wurden bei den neuen Mobiltelefonmodellen durch eingebaute Planar- und Streifenleitungsantennen ersetzt. Die erste eingebaute Antenne wurde 1998 eingeführt und das erste dualbandfähige Mobiltelefon, dessen Antenne eingebaut wurde, kam 1999 auf den Markt (Garg



Million minutes	Millionen Minuten
Million minutes, mobile phones, Nordic countries	Millionen Minuten, Mobiltelefone, nordische Länder
Thyroid, women (NORDCAN)	Schilddrüse, Frauen (NORDCAN)
Joinpoint regression, thyroid, women	Joinpoint-Regression, Schilddrüse, Frauen
Thyroid, men (NORDCAN)	Schilddrüse, Männer (NORDCAN)
Joinpoint regression, thyroid, men	Joinpoint-Regression, Schilddrüse, Männer
Incidence per 100,000 person-years	Inzidenz pro 100.000 Personenjahre

Abbildung 8. Anzahl der ausgehenden mobilen Telefonate in Minuten und Inzidenz von Schilddrüsenkrebs 2001–2013. Mobile Telefonate in Millionen Minuten in nordischen Ländern (<http://statistik.pts.se/PTSnordic/NordicBaltic2014/>) und Inzidenz pro 100,000 Personenjahre für alle Altersgruppen 2001–2013 laut NORDCAN (<http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>). Die Joinpoint-Regressionsanalyse beruht auf dem Zeitraum von 1970 bis 2013.

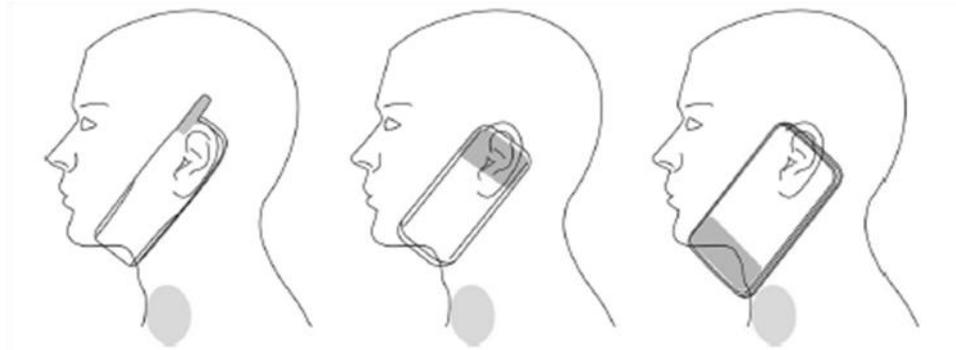


Abbildung 9. Platzierung von Antennen in Mobiltelefonen im Verhältnis zur Schilddrüse

et al. 2001). Dieser Antennentyp wurde zuerst in das obere Ende des Mobiltelefons eingebaut. Mit dem Aufkommen der Smartphones von Mitte bis Ende der 2000er Jahre verschob sich die Platzierung der eingebauten Antennen jedoch vom oberen zum unteren Ende des Gehäuses. Gegenwärtig befindet sich die Antenne in den meisten Smartphones im unteren Ende des Gehäuses, also näher an der Schilddrüse (in der Abbildung grau). Das hat eine große Auswirkung auf die zunehmende Strahlungsbelastung der Schilddrüse durch Smartphones.

Hier sind einige veröffentlichte Laborstudien von Interesse. In einer Studie an Ratten konnte gezeigt werden, dass hochfrequente Strahlung mit der Frequenz 2,45 GHz im nicht thermischen Bereich die Morphologie der Schilddrüse verändert. Die Größe der zentralen und peripheren Follikel nahm zu und die Dicke der peripheren Septen nahm ab. Bei der wiederholten Befeldung mit 3 W nahm die Größe der peripheren Follikel zu (Misa-Agustiño et al 2015).

In einer anderen Studie wurden Ratten einer pulsmodulierten 900-MHz-Ganzkörperexposition ausgesetzt, deren Exposition der Strahlung des GSM-Mobilfunkstandards (Global System for Mobile Communications) glich und pathologische Veränderungen in der Schilddrüse hervorrief. Die Drüsenstruktur veränderte sich und die Kaskade für den Caspase-abhängigen Zelltod wurde verstärkt (Eşmekaya et al. 2010).

NTP-Studien

Bei den Mäusen (NTP TR 596) wurde kein Anstieg der Inzidenz beobachtet.

Bei den weiblichen Ratten (NTP TR 595), die der GSM-Mobilfunkstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren (1,5, 3 und 6 W/kg), kam es zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Inzidenz von C-Zell-Hyperplasie. Bei den männlichen Ratten kam es in der Expositionsgruppe 1,5 W/kg zu einem statistisch nicht signifikanten Anstieg der Inzidenz.

Bewertung

Die Tatsache, dass C-Zell-Hyperplasie beim Menschen eine Vorstufe des familiären medullären Schilddrüsenkarzinoms ist, ist gut etabliert. C-Zell-Hyperplasie kann auch eine Vor-

stufe für andere Krebsarten der Schilddrüse sein, aber deren Rolle ist nicht gut erforscht. Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie gibt es Hinweise („some evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Schilddrüsenkrebs hervorruft.

Malignes Lymphom

Humanstudien

Zum Thema maligne Lymphome und hochfrequente Strahlung gibt es nur wenige Studien. Vom 1. Dezember 1999 bis zum 30. April 2002 wurden Frauen und Männer im Alter von 18 bis 74 Jahren, die in Schweden leben, in eine Fall-Kontroll-Studie aufgenommen (Hardell et al. 2005). Die Kontrollen wurden aus dem Personenstandsregister ausgewählt. Durch einen Fragebogen wurde die Exposition gegenüber verschiedenen Faktoren erhoben. Insgesamt nahmen 910 (91 %) Fälle und 1016 (92 %) Kontrollen teil. Das Non-Hodgkin-Lymphom vom B-Zell-Typ (NHL) war nicht mit der Nutzung von Mobiltelefonen und Schnurlostelefonen verbunden. Für das T-Zell-Lymphom und eine Latenzzeit von > 5 Jahren ergaben sich folgende Werte: analoge Mobiltelefone OR = 1,46 (95 %-KI = 0,58–3,70), digitale Mobiltelefone OR = 1,92 (95 %-KI = 0,77–4,80) und Schnurlostelefone OR = 2,47 (95 %-KI = 1,09–5,60). Die Ergebnisse bei bestimmten T-Zell-Lymphomen, z. B. kutanes Lymphom und Leukämie, ergaben folgende Werte: analoge Mobiltelefone OR = 3,41 (95 %-KI = 0,78–15,0), digitale Mobiltelefone OR = 6,12 (95 %-KI = 1,26–29,7) und Schnurlostelefone OR = 5,48 (95 %-KI = 1,26–23,9). Die Ergebnisse deuten auf einen Zusammenhang zwischen T-Zell-Lymphom und der Nutzung von Mobiltelefonen und Schnurlostelefonen hin. Aufgrund der geringen Zahlen sind die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu interpretieren. Für B-Zell-Lymphome (NHL) wurde kein Zusammenhang festgestellt.

Eine Fall-Kontroll-Studie über Mobiltelefone aus den USA verwendete einen Fragebogen, um die Nutzungsgewohnheiten von 551 NHL-Fällen und 462 Populationskontrollen, die mittels Gruppen-Matching zusammengestellt wurden, auszuwerten (Linnet et al. 2006). Im Vergleich zu den Personen, die nie ein Mobiltelefon benutzt hatten, war das Risiko für jene Nutzer, die ein Mobiltelefon nicht häufiger als 100 Mal über ihre Lebensdauer hinweg benutzt hatten, nicht höher (z. B. hatten regelmäßige Nutzer ein OR von 0,9 (95 %-KI = 0,6–

1,4)). Im Vergleich zu denjenigen, die nie ein Mobiltelefon benutzt hatten, war der Zusammenhang zwischen dem NHL-Risiko und den Nutzungsminuten pro Woche, der Nutzungsdauer, der kumulativen Nutzung über die Lebensdauer hinweg oder dem Alter bei Erstnutzung unter den regelmäßigen Nutzern nicht statistisch signifikant, auch wenn bei den Männern, die ein Mobiltelefon für mehr als 8 Jahre benutzt hatten, ein nicht signifikanter Anstieg mit einem OR von 2,4 (95 %-KI = 0,8–7,0) festzustellen war. Es gab kaum Hinweise darauf, dass zwischen der Nutzung von Mobiltelefonen und diffus großzelligen B-Zell-Lymphomen oder follikulären Lymphomen ein Zusammenhang besteht. Über das T-Zell-Lymphom wurden keine Ergebnisse vorgelegt.

In den USA hat die Häufigkeit der primären ZNS-Lymphome bei den immunkompetenten Männern und Frauen in der Altersgruppe über 65 Jahre statistisch signifikant zugenommen (1,7 % bzw. 1,6 % pro Jahr), aber im Zeitraum von 1992 bis 2011 blieb sie für alle anderen Altersgruppen stabil (Shiels et al. 2016). Daher ist auszuschließen, dass der Anstieg mit HIV oder Immunsuppression bei organtransplantierten Patienten zusammenhängt.

In Schweden wurde bei Immunkompetenten für den Zeitraum von 2000 bis 2013 eine Zunahme der Inzidenz von primären ZNS-Lymphomen festgestellt (Eloranta et al. 2018). Bei 359 identifizierten Fällen mit primärem ZNS-Lymphom (durchschnittliches Alter 66 Jahre) betrug die allgemeine Inzidenz 0,26 (95 %-KI = 0,24–0,29) und der durchschnittliche jährliche Anstieg belief sich auf 4 % ($p = 0,002$). Der zunehmende Trend wurde vor allem bei älteren Personen (70+ Jahre) beobachtet. Ebenso wurde ein Anstieg der Inzidenz von allen Hirntumoren nur bei den älteren Personen beobachtet.

Bisher konnte kein ätiologischer Faktor klar definiert werden, der den zunehmenden Anstieg von ZNS-Lymphomen erklären würde. Der Anstieg ist jedoch zu einer Zeit aufgetreten, als das Gehirn zunehmend hochfrequenter Strahlung von Mobiltelefonen ausgesetzt war.

Hierbei ist festzuhalten, dass bei transgenen Mäusen, die 900-MHz-GSM-Strahlung ausgesetzt waren, die Inzidenz von Lymphomen zunahm: $p = 0,006$ im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe (Repacholi et al. 1997). Bei den Mäusen, die 900-MHz-GSM-Strahlung ausgesetzt waren, war kein erhöhtes Risiko für maligne Lymphome zu beobachten, aber die Inzidenz in der scheinexponierten Gruppe war höher als in der Repacholi-Studie (1997) (Utteridge et al. 2002).

NTP-Studien

In der NTP-Studie TR 595 wurde bei Ratten kein eindeutiger Beweis für eine erhöhte Inzidenz von malignen Lymphomen beobachtet.

In der NTP-Studie TR 596 wurde bei den weiblichen Mäusen, die der GSM-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren, eine erhöhte Inzidenz von malignen Lymphomen in allen Expositionsgruppen im Vergleich zu den Kontrollen beobachtet. Der Anstieg war in den Expositionsgruppen 2,5

W/kg ($p = 0,004$) und 5 W/kg ($p = 0,035$) statistisch signifikant. Bei den Untersuchungen mit der CDMA-Mobiltelefonstrahlung erhöhte sich die Inzidenz bei den weiblichen Mäusen in allen exponierten Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe, und in der Expositionsgruppe 2,5 W/kg statistisch signifikant ($p = 0,035$).

Bewertung

Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudie gibt es schwache Hinweise („equivocal evidence“) darauf, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen maligne Lymphome hervorruft (möglicherweise in Abhängigkeit von der Exposition).

Haut (kutanes Gewebe)

Humanstudien

Zum Thema hochfrequente Strahlung und Risiko für Hauttumoren gibt es nur wenige Studien. In einer dänischen Kohortenstudie über Mobiltelefonnutzer für den Zeitraum von 1987 bis 1995 und einer Fortsetzung bis zum Jahr 2007 wurde kein erhöhtes Risiko für Hautkrebs beobachtet (Poulsen et al. 2013). In derselben Kohorte wurde auch das Risiko für Hirntumoren untersucht. Aufgrund schwerwiegender methodischer Probleme einschließlich Fehlklassifikation der Exposition wurde diese Studie als wenig informativ eingestuft (Söderqvist et al. 2012, IARC 2013).

In einer schwedischen Studie über kutanes malignes Melanom für den Untersuchungszeitraum von 2000 bis 2003 wurde insgesamt kein erhöhtes Risiko beobachtet (Hardell et al. 2011c). Für die kürzeste Latenzzeit (> 1 –5 Jahre) und die höchste kumulative Nutzungsdauer (> 365 Stunden) ergab sich bei Mobiltelefonen und/oder Schnurlostelefonen ein OR von 1,6 (95 %-KI = 0,96–2,9). Für Melanome in den am höchsten exponierten anatomischen Bereichen von Schläfe, Ohr, und Wange erhöhte sich das Risiko auf ein OR von 2,1 (95 %-KI = 1,1–3,8). Insgesamt war das Risiko für diejenigen, die ein Mobiltelefon vor ihrem 20. Lebensjahr das erste Mal benutzt hatten, am höchsten: OR 2,7 (95 %-KI = 0,6–12). Diese Angaben beruhen jedoch auf geringen Fallzahlen. Bei malignen Lymphomen wurde keine Wechselwirkung mit bekannten Risikofaktoren beobachtet, wie zum Beispiel Augenfarbe, Hauttyp oder Sonnenbrand als Teenager.

Abbildung 10 zeigt den schnellen Anstieg der Inzidenz von malignen Melanomen in Schweden für beide Geschlechter. Der Anstieg ist seit Anfang 2000 besonders auffällig.

NTP-Studien

Bei den männlichen Ratten, die der GSM-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren (NTP TR 595), zeigte sich in allen exponierten Gruppen eine erhöhte Inzidenz von Fibrom, Fibrosarkom, Myxosarkom oder malignem fibrösem Histiozytom in der Haut (subkutanes Gewebe). Die erhöhten Inzidenzraten waren nicht statistisch signifikant. Bei den weiblichen Ratten gab es keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

In den Expositionsgruppen 5 W/kg und 10 W/kg, in denen die Mäuse der GSM-Mobiltelefonstrahlung zwei Jahre lang ausgesetzt waren (NTP TR 596), waren die Inzidenzraten von malignem fibrösem Histiocytom erhöht. Die Ergebnisse waren nicht statistisch signifikant. Die Inzidenzraten von Fibrosarkom, Sarkom oder malignem fibrösem Histiocytom waren bei den exponierten Mäusen höher im Vergleich zu den scheinexponierten Kontrollen, auch wenn die Ergebnisse nicht statistisch signifikant waren (Trend $p = 0,093$). Bei den weiblichen Mäusen erhöhte sich die Inzidenz nicht.

Bewertung

Aufgrund der epidemiologischen Studien am Menschen und der NTP-Tierstudien liegen schwache Hinweise („equivocal evidence“) vor, dass hochfrequente Strahlung beim Menschen Hautkrebs hervorruft (möglicherweise in Abhängigkeit von der Exposition).

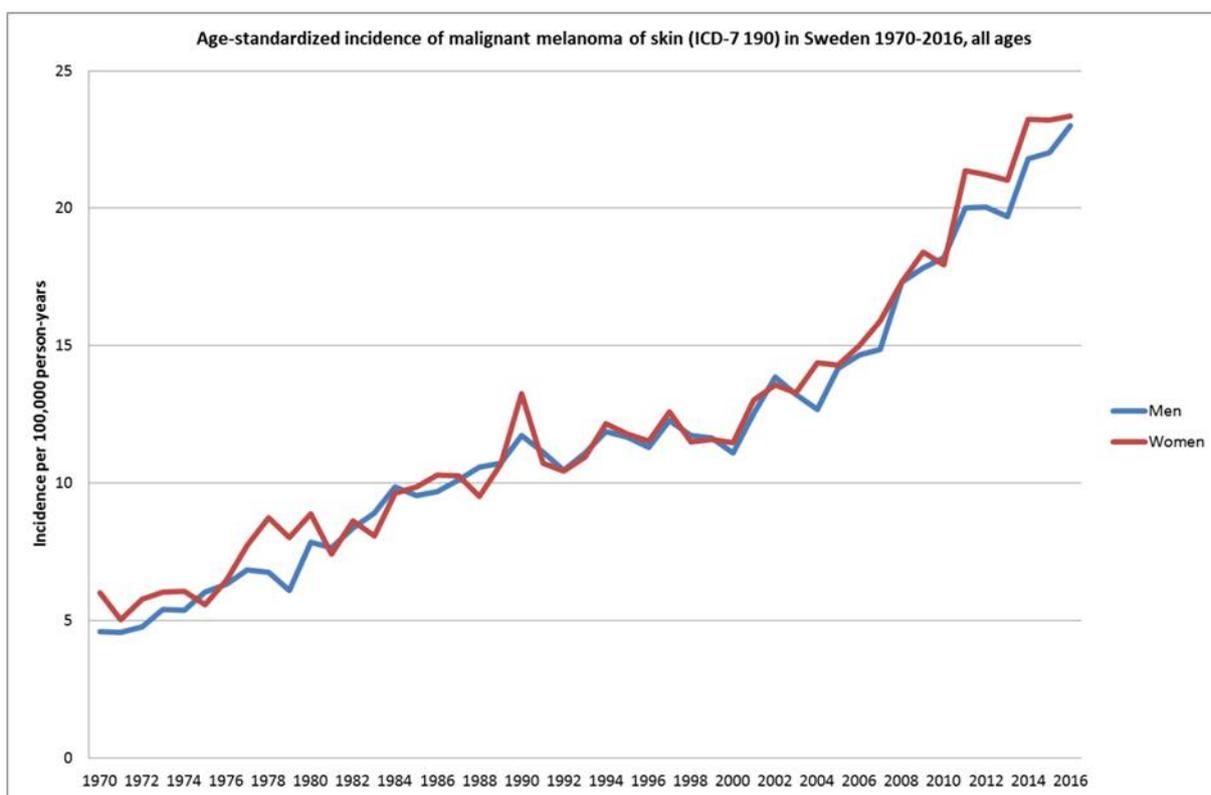
Fazit

Aufgrund der Fall-Kontroll-Studien liegen übereinstimmende Ergebnisse vor, die ein erhöhtes Risiko für Gliome und Akustikusneurinome im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen belegen. In den Studien der Hardell-Gruppe wurden für Schnurlostelefone ähnliche Ergebnisse ermittelt. Und die Ergebnisse der NTP-Tierstudien bestätigen ebenfalls diese Ergebnisse.

(https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2018/march/tr595peerdraft.pdf,
https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2018/march/tr596peerdraft.pdf).

Ein malignes Vestibularis-Schwannom ist ein Tumor, der dem Akustikusneurinom ähnelt.

Die Ergebnisse für Meningeome sind weniger konsistent, auch wenn in der Metaanalyse das Risiko bei der ipsilateralen Nutzung von Mobiltelefonen leicht erhöht war. Für diese Art der langsam wachsenden Tumoren bedarf es einer längeren Nachbeobachtungszeit.



Incidence per 100,000 person-years	Inzidenz pro 100.000 Personenjahre
Age-standardized incidence of pituitary tumors (ICD-7 195.3) in Sweden 1970–2016, all ages	Altersstandardisierte Inzidenz von malignen Melanomen (ICD-7 195.3) in Schweden 1970–2016, alle Alters-
Men	Männer
Women	Frauen

Abbildung 10. Altersstandardisierte Inzidenz von malignen Melanomen (ICD-7 190) in Schweden im Zeitraum 1970–2016 für Frauen und Männer, alle Altersgruppen, laut schwedischem Krebsregister (<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/Cancer>).

Die Ergebnisse für Gliome und Akustikusneurinome werden durch die Ergebnisse anderer Tierstudien, die kokarzinogene und tumorpromovierende Wirkungen durch hochfrequente Strahlung belegen (Tillman et al. 2010, Lerchl et al. 2015), bestätigt. Die NTP-Studien zeigten, dass hochfrequente Strahlung bei Ratten und Mäusen eine gentoxische Wirkung ausübt (Smith-Roe et al. 2017) und dafür liegen jetzt die Details vor. Diese Ergebnisse bestätigen frühere Beobachtungen, bei denen Gehirnzellen von Ratten, die hochfrequenter Strahlung ausgesetzt waren, DNA-Strangbrüche aufwiesen (Lai, Singh 1997).

Ein Wirkmechanismus der Karzinogenese könnte auf oxidativem Stress mit der Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) beruhen, wie das von Yakymenko et al. (2016) zusammengefasst wurde. Bei dem erhöhten Risiko für Tumoren im Kopf- und Hirnbereich könnte es sich um einen indirekten Wirkmechanismus handeln (Megha et al. 2015), da reaktive Sauerstoffspezies zu DNA-Schäden führen können.

Mittlerweile wurde die Karzinogenität in epidemiologischen Studien am Menschen belegt und in Tierstudien repliziert. Laborstudien über hochfrequente Strahlung haben gezeigt, dass die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies DNA-Schäden hervorrufen kann. Im Jahr 2013 kamen wir aufgrund der wissenschaftlichen Beweislage zu dem Schluss, dass hochfrequente Strahlung als ein Karzinogen der Gruppe 1 (Hardell, Carlberg 2013b) laut IARC-Klassifikation eingestuft werden sollte (Hardell, Carlberg 2013b). In einer von uns aktualisierten Veröffentlichung finden wir diese Schlussfolgerung erneut bestätigt (Carlberg, Hardell 2017). Und die Schlussfolgerung wird durch die hier vorgelegte Bewertung bekräftigt.

Gesamtbewertung der Evidenz zur karzinogenen Wirkung

[eindeutiger Nachweis = clear evidence, Hinweise = some evidence, schwache Hinweise = equivocal evidence]

Gliom: eindeutiger Nachweis

Meningeom: schwache Hinweise

Akustikusneurinom (Vestibularis-Schwannom): eindeutiger Nachweis

Hypophysentumor (Adenom): schwache Hinweise

Schilddrüsenkrebs: Hinweise

Malignes Lymphom: schwache Hinweise

Haut (kutanes Gewebe): schwache Hinweise

Multisite-Karzinogen: Hinweise

Aufgrund der IARC-Präambel in den Monographien sollte hochfrequente elektromagnetische Strahlung als ein Karzinogen der Gruppe 1 eingestuft werden: Die Einwirkung ist für den Menschen *karzinogen*.

„Diese Einstufung wird vorgenommen, wenn ein ausreichender Nachweis auf Karzinogenität beim Menschen vorliegt. In

Ausnahmefällen kann eine Einwirkung in diese Gruppe eingestuft werden, wenn der Nachweis auf Karzinogenität beim Menschen nicht ausreichend ist, aber der Nachweis der Karzinogenität in Tierexperimenten ausreichend ist und starke Hinweise für exponierte Menschen vorliegen, die auf einen entsprechenden Wirkmechanismus der Karzinogenität schließen lassen.“

(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currentb6evalrationale0706.php>)

Zu Ihrer freundlichen Kenntnisnahme
Pro Bono Publico



Lennart Hardell, MD, PhD
Department of Oncology, University Hospital
SE-701 85 Örebro, Schweden

aktuelle Anschrift:

The Environment and Cancer Research Foundation
Studievägen 35
SE 702 17 Örebro, Schweden
www.environmentandcancer.com



Michael Carlberg, MSc
Department of Oncology, University Hospital
SE-701 85 Örebro, Schweden

und

The Environment and Cancer Research Foundation
Studievägen 35
SE 702 17 Örebro, Schweden
www.environmentandcancer.com



Lena Hedendahl, MD
Independent Environment and Health Research Luleå
Östra Skolgatan 12, 972 53 Luleå, Schweden

und

The Environment and Cancer Research Foundation
Studievägen 35
SE 702 17 Örebro, Schweden
www.environmentandcancer.com

Literatur

Akhavan-Sigari R, Baf MM, Ariabod V, Rohde V, Rahighi S. Connection between cell phone use, p53 gene expression in different zones of glioblastoma multiforme and survival prognoses. *Rare Tumors*. 2014;6:5350.

Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncol*. 2011;12:624–626.

Benson VS, Pirie K, Schüz J, Reeves GK, Beral V, Green J. Million Women Study Collaborators. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *Int J Epidemiol*. 2013;42:792–802.

BioInitiative Working Group. BioInitiative Report: A Rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF). Sage C und Carpenter DO (Hrsg.). BioInitiative, 2007. <http://www.bioinitiative.org/table-of-contents/> (letzter Zugriff am 12. März 2018).

BioInitiative Working Group. BioInitiative Report. A Rationale for a Biologically-based Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF). Sage C und Carpenter DO (Hrsg.). BioInitiative, 2012. <http://www.bioinitiative.org/table-of-contents/> (letzter Zugriff am 12. März 2018).

Cardis E, Deltour I, Mann S, Moissonnier M, Taki M, Varsier N, et al. Distribution of RF energy emitted by mobile phones in anatomical structures of the brain. *Phys Med Biol*. 2008;53:2771–2783.

Cardis E, Armstrong BK, Bowman JD, Giles GG, Hours M, Krewski D, et al. Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. *Occup Environ Med*. 2011;68:631–640.

Carlberg M, Hardell L. Decreased survival of glioma patients with astrocytoma grade IV (glioblastoma multiforme) associated with long-term use of mobile and cordless phones. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11: 0790–10805.

Carlberg M, Hardell L. Pooled analysis of Swedish case-control studies during 1997–2003 and 2007–2009 on meningioma risk associated with the use of mobile and cordless phones. *Oncol Rep*. 2015;33:3093–3098.

Carlberg M, Hedendahl L, Ahonen M, Koppel T, Hardell L. Increasing incidence of thyroid cancer in the Nordic countries with main focus on Swedish data. *BMC Cancer*. 2016;16:426.

Carlberg M, Hardell L. Evaluation of mobile phone and cordless phone use and glioma risk using the Bradford Hill viewpoints from 1965 on association or causation. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9218486.

Cea-Soriano L, Wallander MA, García Rodríguez LA. Epidemiology of meningioma in the United Kingdom. *Neuroepidemiology*. 2012;39:27–34.

Christensen HC, Schüz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol*. 2004;159:277–283.

Coureau G, Bouvier G, Lebailly P, Fabbro-Peray P, Gruber A, Leffondre K, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med*. 2014;71:514–522.

Deltour I, Johansen C, Auvinen A, Feychting M, Klæboe L, Schüz J. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974–2003. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:1721–1724.

Eloranta S, Brånvall E, Celsing F, Papworth K, Ljungqvist M, Enblad G, Ekström-Smedby K. Increasing incidence of primary central nervous system lymphoma but no improvement in survival in Sweden 2000–2013. *Eur J Haematol*. 2018;100:61–68.

Eşmekaya MA, Seyhan N, Ömeroğlu S. Pulse modulated 900 MHz radiation induces hypothyroidism and apoptosis in thyroid cells: a

light, electron microscopy and immunohistochemical study. *Int J Radiat Biol*. 2010;86:1106–1116.

Garg R, Bhartia P, Bahl I, Ittipiboon A. *Microstrip Antenna Design Handbook*. Norwood: Artech House; 2001.

Gandhi OP, Morgan LL, de Salles AA, Han YY, Herberman RF, Davis DL. Exposure limits: the underestimation of absorbed cell phone radiation, especially in children. *Electromagn Biol Med*. 2012;31:34–51.

Gittleman H, Ostrom QT, Farah PD, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States, 2004–2009. *J Neurosurg*. 2014;121(3):527–35.

Grell K, Frederiksen K, Schüz J, Cardis E, Armstrong B, Siemiatycki J, et al. The intracranial distribution of gliomas in relation to exposure from mobile phones: Analyses from the INTERPHONE study. *Am J Epidemiol*. 2016;184:818–828.

Hardell L. World Health Organization, radiofrequency radiation and health – a hard nut to crack (Review). *Int J Oncol*. 2017;51(2):405–413

Hardell L, Näsman Å, Pålsson A, Hallquist A, Hansson Mild K. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: a case-control study. *Int J Oncol*. 1999;15:113–116.

Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. *Int J Radiat Biol*. 2002;78:931–936.

Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M, Hallquist A, Pålsson A. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. *Neuroepidemiology*. 2003;22:124–129.

Hardell L, Eriksson M, Carlberg M, Sundström C, Hansson Mild K. Use of cellular or cordless telephones and the risk for non-Hodgkin's lymphoma. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78:625–632.

Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997–2003. *Int Arch of Env Health*. 2006;79:630–639.

Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *Int J Oncol*. 2009;35:5–17.

Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Re-analysis of risk for glioma in relation to mobile telephone use: comparison with the results of the Interphone international case-control study. *Int J Epidemiol*. 2011a;40:1126–1128.

Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *Int J Oncol*. 2011b;38:1465–1474.

Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K, Eriksson M. Case-control study on the use of mobile and cordless phones and the risk for malignant melanoma in the head and neck region. *Pathophysiology*. 2011c;18(4):325–333.

Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Hansson Mild K. Pooled analysis of case-control studies on acoustic neuroma diagnosed 1997–2003 and 2007–2009 and use of mobile and cordless phones. *Int J Oncol*. 2013a;43:1036–1044.

Hardell L, Carlberg M. Using the Hill viewpoints from 1965 for evaluating strengths of evidence of the risk for brain tumors associated with use of mobile and cordless phones. *Rev Environ Health*. 2013b;28:97–106.

Hardell L, Carlberg M. Long-term mobile phone use and acoustic neuroma. *Epidemiology*. 2014;25:778. Hardell L, Carlberg M. Mobile phone and cordless phone use and the risk for glioma – Analysis of pooled case-control studies in Sweden, 1997–2003 and 2007–2009. *Pathophysiology*. 2015a;22:1–13.

- Hardell L, Carlberg M. Increasing rates of brain tumours in the Swedish national inpatient register and the causes of death register. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12:3793–3813.
- Hardell, Carlberg: Mobile phones, cordless phones and rates of brain tumors in different age groups in the Swedish National Inpatient Register and the Swedish Cancer Register during 1998–2015. *PLoS One*. 4. 10. 2017;12:e0185461.
- Hedendahl L, Carlberg M, Hardell L. Electromagnetic hypersensitivity – an increasing challenge to the medical profession. *Rev Environ Health*. 2015;30:209–215.
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 102. Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon, Frankreich: International Agency for Research on Cancer; 2013. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/mono102.pdf> (letzter Zugriff am 12. März 2018).
- International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys*. 1998;74:494–522.
- International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. ICNIRP statement on the "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz)". *Health Phys*. 2009;97:257–258.
- Interphone Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol*. 2010;39:675–694.
- Interphone Study Group. Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiol*. 2011;35:453–464.
- Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer – a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:203–207.
- Lai H, Singh NP. Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics*. 1997;18:446–454.
- Leng L, Zhang Y. Etiology of pituitary tumors: a case control study. *Turk Neurosurg*. 2016;26:195–199.
- Lerchl A, Klose M, Grote K, Wilhelm AF, Spathmann O, Fiedler T, et al. Tumor promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below exposure limits for humans. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;459:585–590.
- Linnet MS, Taggart T, Severson RK, Cerhan JR, Cozen W, Hartge P, et al. Cellular telephones and non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer*. 2006;119:2382–2388.
- Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Ahmed R, Abegaonkar MP. Low intensity microwave radiation induced oxidative stress, inflammatory response and DNA damage in rat brain. *Neurotoxicology*. 2015;51:158–165.
- Misa-Agustiño MJ, Jorge-Mora T, Jorge-Barreiro FJ, Suarez-Quintanilla J, Moreno-Piquero E, Ares-Pena FJ, et al. Exposure to non-ionizing radiation provokes changes in rat thyroid morphology and expression of HSP-90. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2015;240:1123–1135.
- Momoli F, Siemiatycki J, McBride ML, Parent ME, Richardson L, Bedard D, et al. Probabilistic multiple-bias modeling applied to the Canadian data from the INTERPHONE study of mobile phone use and risk of glioma, meningioma, acoustic neuroma, and parotid gland tumors. *Am J Epidemiol*. 2017;186:885–893.
- Moon IS, Kim BG, Kim J, Lee JD, Lee WS. Association between vestibular schwannomas and mobile phone use. *Tumour Biol*. 2014;35:581–587.
- Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropath Exp Neurol*. 2005;64:479–489.
- Pettersson D, Mathiesen T, Prochazka M, Bergenheim T, Florentzson R, Harder H, et al. Long-term mobile phone use and acoustic neuroma risk. *Epidemiology*. 2014;25:233–241.
- Poulsen AH, Friis S, Johansen C, Jensen A, Frei P, Kjaer SK, Dalton SO, Schüz J. Mobile phone use and the risk of skin cancer: a nationwide cohort study in Denmark. *Am J Epidemiol*. 2013;178(2):190–7.
- Repacholi MH, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW. Lymphomas in E mu-Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res*. 1997; 147: 631–640.
- Sato Y, Akiba S, Kubo O, Yamaguchi N. A case-case study of mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Bioelectromagnetics*. 2011;32:85–93.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ. Risk for pituitary tumors in cellular phone users. A case-control study. *Epidemiology*. 2009;20:348–354.
- Schüz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice JD Jr, McLaughlin JK, et al. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1707–1713.
- Shiels MS, Pfeiffer RM, Besson C, Clarke CA, Morton LM, Nogueira L, et al. Trends in primary central nervous system lymphoma incidence and survival in the U.S. *Br J Haematol*. 2016;174:417–424.
- Smith-Roe SL, Wyde ME, Stout MD, Winters JW, Hobbs CA, Shepard KG, et al. Evaluation of the genotoxicity of cell phone radiofrequency radiation in male and female rats and mice following subchronic exposure. *Environmental Mutagenesis and Genomics Society, Annual Meeting, Raleigh, North Carolina, USA, 9–13. September 2017.*
- Söderqvist F, Carlberg M, Hardell L. Review of four publications on the Danish cohort study on mobile phone subscribers and risk of brain tumors. *Rev Env Health*. 2012;27:51–58.
- Takebayashi T, Varsier N, Kikuchi Y, Wake K, Taki M, Watanabe S, et al. Mobile phone use, exposure to radiofrequency electromagnetic field, and brain tumour: a case-control study. *Br J Cancer*. 2008;98:652–659.
- Tillmann T, Ernst H, Streckert J, Zhou, Y, Taugner F, Hansen V, et al. Indication of cocarcinogenic potential of chronic UMTS-modulated radiofrequency exposure in an ethylnitrosourea mouse model. *Int J Radiat Biol*. 2010;86:529–541.
- Utteridge TD, Gebiski V, Finnie JW, et al. Longterm exposure of E-mu-Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz microwaves does not increase lymphoma incidence. *Radiat Res*. 2002;158:357–364.
- Yakymenko I, Tsybulin O, Sidorik E, Henshel D, Kyrlyenko O, Kyrlyenko S. Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation. *Electromagn Biol Med*. 2016;35:186–202.