

Cosmos-Kurzbericht

Aufgrund der weiten Verbreitung von Handys und den bisher unzureichenden wissenschaftlichen Erkenntnissen über die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen durch die Handynutzung, im Speziellen von Langzeiteffekten und von sehr häufigem Telefonieren, erscheint es dringend notwendig, weitere Forschung auf diesem Gebiet voranzutreiben.

Das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universität Mainz wurde vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) beauftragt, eine Machbarkeitsstudie für eine prospektive Kohortenstudie durchzuführen. Der Bearbeitungszeitraum war auf zehn Monate beschränkt und endete am 31. Mai 2005.

Ziel der Machbarkeitsstudie war es, zu überprüfen, ob es in der Bundesrepublik Deutschland möglich ist, eine prospektive Kohortenstudie zur Handynutzung im internationalen Verbund durchzuführen.

Eine prospektive Kohortenstudie ist so aufgebaut, dass zu Beginn die Exposition (Handynutzung) und im Laufe des Follow-up Erkrankungen sowie Krankheitssymptome und Lebensqualitätsfaktoren erfasst werden können. Vorteilhaft ist, dass die zeitliche Abfolge von Exposition und Zielgröße (Erkrankung, Krankheitssymptome, Lebensqualitätsfaktoren) erhoben werden kann.

Wissenschaftlicher Kenntnisstand

Bisher konnte in der Vielzahl der in-vitro- und in-vivo-Untersuchungen mit Expositionen durch hochfrequente elektromagnetische Felder (HF-Exposition) kein klares Bild bezüglich gesundheitlicher Effekte gefunden werden. Eine Schädigung des Organismus unterhalb der Grenzwerte konnte bislang nicht nachgewiesen werden. (s.a. die Einschätzung der SSK unter <http://www.ssk.de>). Dennoch gibt es eine Reihe von Fragestellungen, die weiterer Forschung bedürfen. Reviews der Auftragnehmer geben detaillierte Übersichten zum Stand der Forschung (Berg et al., 2003; Schüz, 2004).

Bisher konzentrierten sich die meisten epidemiologischen Studien auf Untersuchungen von Tumoren im Kopfbereich und der Handynutzung (Auvinen et al., 2002; Hardell et al., 1999, 2002, 2003; Inskip et al., 2001; Muscat et al., 2000, 2002). Die daraus gewonnenen Erkenntnisse sind als nicht hinreichend einzustufen, da besonders für ausgewählte Tumortopographien oder –morphologien keine Aussagen bezüglich eines anzunehmenden niedrigen Risikos gewonnen werden konnten. Aufgrund dessen initiierte die

Weltgesundheitsorganisation frühzeitig die internationale Fall-Kontroll-Studie (INTERPHONE-Studie) mit einem einheitlichen Studienprotokoll. Die ersten Veröffentlichungen basieren auf den Daten des dänischen und schwedischen Interphone-Studienkollektivs (Christensen et al., 2004, Lönn et al., 2004, Lönn et al., 2005, Christensen et al., 2005), wobei der Anteil der Personen, die mindestens schon seit über 10 Jahren das Handy regelmäßig benutzten, in diesen Analysen immer noch sehr gering ist.

Eine Fall-Kontroll-Studie zu Handys und dem assoziierten Risiko, an einem Uvealmelanom zu erkranken, wurde in Deutschland durchgeführt (Stang et al., 2001). Es wurde unter Handynutzern ein erhöhtes Risiko für Uvealmelanome ermittelt. Die Exposition wurde allerdings nur indirekt erhoben. Eine Folgestudie läuft noch.

Zu weiteren Tumorentitäten gibt es bisher auf epidemiologischer Ebene nur eine als bedeutsam zu beurteilende Studie aus Dänemark (Johansen et al., 2001). Diese retrospektive Kohortenstudie ist aufgrund der großen Studienpopulation und ihrer Repräsentativität für die Bevölkerung besonders aussagekräftig. Die Aussagekraft der bisher publizierten epidemiologischen Studien bezüglich Krebserkrankungen und Handynutzung ist nicht ausreichend, um das Risiko bei Langzeitanwendern mit sehr häufigem Handygebrauch und potenziell langen Latenzzeiten zwischen der Exposition und der Erkrankung beurteilen zu können. Eine bessere Bewertung bezüglich des Hirntumorrisikos wird nach Abschluss der INTERPHONE-Studie durch eine gepoolte Analyse möglich sein.

Epidemiologische Untersuchungen auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen und auch anderer Erkrankungen sind sehr selten und basieren auf der Betrachtung der beruflichen Exposition mit Hochfrequenzstrahlung. Eine schwedisch-norwegische Studie mit über 11 000 Handynutzern ergab für das Auftreten von verschiedenen Symptomen wie Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Wärmeempfindung nur geringe Unterschiede bei Nutzern analoger und digitaler Geräte. Bei beiden Gerätetypen zeigte sich jedoch ein klarer Trend für eine Zunahme der Symptome mit der Nutzungshäufigkeit und der Nutzungsdauer. Andere Einflussvariablen, wie Stress im Beruf und andere Faktoren, die einen Einfluss auf diese Symptome haben könnten, wurden jedoch nicht ausführlich erfasst, so dass keine eindeutigen Aussagen getroffen werden können (Oftedal et al., 2000).

Chia et al. (2000) untersuchten in einer Querschnittstudie an 808 Männern und Frauen ebenfalls Befindlichkeitsstörungen von Handynutzern. Zu den untersuchten Befindlichkeitsstörungen zählten Sehstörungen, Paresthesien (hier beschrieben als Hautkribbeln im Gesicht, Erwärmungsgefühl auf der Haut und hinter dem Ohr), Müdigkeit,

Gedächtnisverlust, Konzentrationsschwäche, Schwindelanfälle und Kopfschmerzen. Lediglich für Kopfschmerzen fanden sie einen signifikanten Unterschied zwischen der exponierten und der nicht exponierten Gruppe, der zudem dosisabhängig war. Eine norwegisch-schwedische experimentelle Studie zeigte eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Befindlichkeitsstörungen wie dem Auftreten von Kopfschmerzen, Müdigkeit, Paresthesien und der Häufigkeit und Dauer von Gesprächen mit einem Mobiltelefon (Mild et al., 1998).

Die Erkenntnisse der wenigen Studien zur Handynutzung und dem Auftreten von Verkehrsunfällen zeigen eine gute Übereinstimmung. Danach erhöht die Nutzung eines Handys im fahrenden Auto das Unfallrisiko, unabhängig davon, ob im Auto eine Freisprecheinrichtung betrieben wird oder nicht. Die Ergebnisse sprechen eher für einen Ablenkungseffekt durch das Telefonat als für einen biologischen Effekt der Hochfrequenzexposition (Schüz et Michaelis, 2001).

Bisher unzureichende wissenschaftliche Erkenntnisse über die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen durch die Handynutzung, im Speziellen von Langzeiteffekten und von sehr häufigem Telefonieren, führen zu einer sehr kontroversen Meinungsbildung auf wissenschaftlicher, politischer und auch bevölkerungsspezifischer Ebene.

Es ist dringend notwendig, im Hinblick auf die weite Verbreitung der Handynutzung -es gibt bereits rund 65 Millionen Handynutzer in der Bundesrepublik Deutschland- und den damit verbundenen ubiquitär vorkommenden potentiellen gesundheitlichen Auswirkungen, die Forschungslücken zu schließen.

Auch wenn oder gerade weil bisher kein biologischer Wirkmechanismus bezüglich Belastungen mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF) aufgrund von Handynutzung bekannt ist, kommt der epidemiologischen Forschung eine zentrale Bedeutung zu.

Es lässt sich mit epidemiologischen Methoden feststellen, ob es in den durch HF stärker belasteten Gruppen zu einer Veränderung des Krankheitsgeschehens, -symptome oder Beschwerdebilder kommt. Zwar liefern epidemiologische Studien in erster Linie empirische Zusammenhänge und sind somit ohne Wirkmechanismus schwer interpretierbar. Andererseits wird durch in der Epidemiologie beobachtete Zusammenhänge experimentelle Forschung auch angestoßen. Letztendlich erlaubt nur die Epidemiologie eine verlässliche Risikoabschätzung auf Bevölkerungsniveau.

Kurzbeschreibung des Projektes:

Ziel der Machbarkeitsstudie war die Überprüfung, ob und unter welchen Voraussetzungen eine prospektive Kohortenstudie zur Handynutzung mit internationaler Einbindung durchgeführt werden kann. Es wurden hierzu vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) Arbeitsbereiche definiert, auf die im Folgenden kurz beschrieben werden.

Generell waren die Vorgehensweisen im Hinblick auf die geplante prospektive Kohortenstudie mit der internationalen Studiengruppe, die sich aus Wissenschaftlern aus Großbritannien, Schweden, Dänemark und Finnland zusammensetzt, abzustimmen. Im Rahmen der Machbarkeitsstudie waren die vom BfS bereits vorgegebenen Erhebungsinstrumente und Durchführungsstrategien zu testen. Die Machbarkeitsstudie sollte eine Pilotstudie mit einem Stichprobenumfang von mindestens 1000 Personen umfassen.

Das Projekt gliederte sich in die Bearbeitung verschiedener Teilbereiche, die zur Überprüfung der Machbarkeit der prospektiven Kohortenstudie in der Bundesrepublik Deutschland dienen.

Zum einen musste der Kontakt zu den Netzbetreibern hergestellt werden, da es erwünscht war, eine nach Exposition und Alter stratifizierte Zufallsauswahl für die Kohortenstudie über die Registrierungslisten der Netzbetreiber durchzuführen. Sollte dies nicht möglich sein, so müssten andere Möglichkeiten der sinnvollen Probandenrekrutierung aufgestellt und überprüft werden. Weiterführend war es notwendig, Expositionsdaten, d.h. Daten über die ein- und ausgehenden Telefonate mit einem Handy, über die Netzbetreiber zu ermitteln. Hierzu war es erforderlich, die Zugriffsmöglichkeiten zu klären und den Informationsgehalt der Daten zu ergründen.

Als weiteres musste der international erstellte Fragebogen in die deutsche Sprache übersetzt werden und auf seine Inhalte und Durchführbarkeit überprüft werden. Mögliche und notwendige Modifikationen sollten herausgearbeitet werden. Auch musste ein Kurzfragebogen für Nicht-Teilnehmer entwickelt werden. Eine Validierung der Expositionsdaten, die zum einen für die Probandenauswahl über die Netzbetreiber verwendet werden sollen und zum anderen im Verlauf der prospektiven Kohortenstudie erhoben werden sollen, sollte durchgeführt werden.

Schließlich mussten die für das Follow-up zu verwendende Datenquellen (z.B. Krebsregister, Herzkreislaufregister, Klinikregister etc.) ermittelt und auf ihre Vollständigkeit und Zugänglichkeit überprüft werden.

Es waren ethische und logistische Gesichtspunkte betreffend der prospektiven Kohortenstudie in der Machbarkeitsstudie herauszuarbeiten.

Im nachfolgenden werden die Erfahrungen der Machbarkeitsstudie bezüglich des Aufbaus einer Kohorte, der Expositionsdaten (Handynutzung), Fragebogen (Exposition und Erkrankung), Follow-up, Durchführung der Pilotstudie, Powerberechnung, internationale Kooperation zusammengefasst dargestellt.

Erkenntnisse aus dem vorliegenden Forschungsprojekt:

Folgende Punkte sind als wichtige Leistungen festzuhalten, die daraus resultierenden Ergebnisse werden mitaufgeführt:

1. Der Kontakt zu den Netzbetreibern wurde erfolgreich etabliert, um die Möglichkeit des Kohortenaufbaus und der Bereitstellung von Expositionsdaten prüfen zu können.

Ergebnis: Eine Kooperation in Bezug auf den Kohortenaufbau und Bereitstellung von Expositionsdaten mit allen Netzbetreibern ist möglich. Vorteil des Aufbaus der Kohorte über die Netzbetreiber ist eine gewichtete Stichprobenziehung, d.h. es kann darauf geachtet werden, dass Personen mit seltener und Personen mit sehr häufiger Handy-Nutzung in allen Altersgruppen zur Verfügung stehen. Die Bereitstellung der Expositionsdaten erlaubt eine objektive Expositionsabschätzung, so dass diese nicht alleine auf Erinnerungsvermögen beruht.

2. Die datenschutzrechtlichen Grundlagen auf Landes- und Bundesebene wurden abgeklärt und für den gesamten Studienverlauf berücksichtigt.

Ergebnis: Die Bundesdatenschutzgesetzgebung im Bereich Telekommunikation führt zu Einschränkungen der geplanten Studiendurchführung bezüglich der Probandenauswahl, des Anschreibeverfahrens und der Erhebung der Expositionsdaten über die Datenbanken der Netzbetreiber. Ein modifiziertes Studienvorgehen ist zwar möglich, aber nicht optimal im Sinne des internationalen Studienprotokolls.

3. Selektionsprogramme, Datenbanken, Probandenanschriften und Einwilligungserklärung wurden erarbeitet.

Ergebnis: Diese Instrumente wurden so entwickelt, dass die Verwendung im Ablauf der prospektiven Kohortenstudie möglich ist. Eine Überprüfung und Freigabe hat von den Datenschutzbeauftragten und den Netzbetreibern stattgefunden.

4. Ein Kohortenaufbau über die Registrierungslisten der Netzbetreiber nach Geschlechts-, Alters- und Expositionsstratifizierung wurde geprüft.

Ergebnis: Eine Probandenselektion über die Datenbanken der Netzbetreiber ist mit den vorgegebenen Stratifizierungsvariablen durchführbar.

5. Die Erfassung der Expositionsdaten wurde bei den Netzbetreibern untersucht.

Ergebnis: Die Extrahierung der Daten zur Handynutzung bei den Netzbetreibern ist technisch möglich und kann bei gegebener Probandeneinwilligung von den Netzbetreibern über einen Dreimonatszeitraum jährlich zur Verfügung gestellt werden.

6. Es wurden zwei Projekte durchgeführt, um neue Erkenntnisse bezüglich der Leistungsparameter von Handys unter Alltagsnutzung erwerben zu können.

Ergebnis: Die Erfassung der ersten kontaktierten Basisstation bei jedem Gespräch ist zur genaueren Abschätzung der Exposition nicht sinnvoll.

7. Das Follow-up der Endpunkte wurde evaluiert.

Ergebnis: Daten zur Mortalität können über die Todesbescheinigungen erhoben werden. Für Morbiditätsdaten zu Krebserkrankungen stehen Krebsregister zur Verfügung. Klinikregister sind zumeist unvollständig und ohne Bevölkerungsbezug. Eine Fragebogenerfassung aller Erkrankungen außer Krebs sowie gesundheitlicher Beeinträchtigungen ist notwendig.

8. Powerberechnungen wurden zur Ergänzung der bisher aus Großbritannien bestehenden Kalkulationen durchgeführt.

Ergebnis: Im internationalen Verbund kann die prospektive Kohortenstudie bereits geringe Erhöhungen des Risikos nachweisen, auch bei seltenen Krankheiten.

9. Eine Pilotstudie mit 5000 angeschriebenen Personen wurde durchgeführt.

Ergebnis: Erfahrungen in der Durchführung wurden mit und ohne Einbeziehung der Netzbetreiber gesammelt und lassen die Folgerung zu, dass beide Wege machbar sind, allerdings mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen. Insgesamt gesehen ist der Rücklauf über beide Wege relativ niedrig, was den Aufbau der Kohorte sehr aufwändig macht.

10. Die Zusammenarbeit mit der internationalen Studiengruppe, die sich aus Wissenschaftlern aus Dänemark, Großbritannien, Schweden und Finnland zusammensetzt, war erfolgreich.

Ergebnis: Das internationale Protokoll wurde im Juni 2005 fertiggestellt, ebenso der Fragebogen, der den nationalen Begebenheiten angepasst werden kann.

Empfehlungen aus dem vorliegenden Forschungsprojekt:

Um eine Empfehlung formulieren zu können, muss nachvollziehbar sein, welche Vorzüge in dem Design einer prospektiven Kohortenstudie mit Handynutzern liegen. Die nachfolgenden Punkte sollen einen Überblick darüber geben:

1. Die Exposition wird zeitlich vor dem Auftreten der Erkrankung erfasst, so dass kein Einfluss der Erkrankung auf die Expositionserfassung auftreten kann.
2. Die Betrachtung mehrerer Zielgrößen (Krankheiten, Beschwerdebilder) ist möglich, wobei – sollte ausreichend wissenschaftliche Evidenz dafür vorliegen- auch Endpunkte noch im Verlauf der Studie hinzugefügt werden können.
3. Anpassungen der Expositionserfassung auf die Entwicklung neuer Technologien sind möglich.
4. Mit zunehmender Dauer der Studie vergrößert sich ihre Power.

5. Es handelt sich um die Implementierung eines Surveillance-Systems zur wissenschaftlichen Begleitung möglicher Gesundheitsbeeinträchtigungen einer sich ubiquitär ausbreitenden Technologie.
6. Ergänzungen von Untersuchungen und Zusatzstudien, wie eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie, sind im Verlauf der Kohortenstudie möglich.

Durch das geplante Design der prospektiven Kohortenstudie, welches nur Handynutzer einschließt, ist der Vergleich von Viel-Nutzern zu Wenig-Nutzern möglich. Das geplante Vorgehen, Netzbetreiberdaten zur Handynutzung für die Expositionsabschätzung übermitteln zu lassen, trägt zur Studienqualität und damit zur Aussagekraft bei und kann zur Validierung verwendet werden.

Aufgrund der langfristigen Konzipierung der Studie können je nach Laufzeit auch geringe Erhöhungen der Risiken bei Krankheiten mit langen Latenzzeiten aufgezeigt werden.

Ein weiterer Vorteil der geplanten prospektiven Kohortenstudie liegt in der internationalen Beteiligung und der damit erreichbaren Kohortengröße, die mit einer stärkeren Aussagekraft der Studie verbunden ist. Auch kann Deutschland von den Erfahrungen der teilnehmenden Länder profitieren und gemeinsame Institutionen, wie z.B. ein internationales Datenmanagement- und Analysezentrum, bilden, was insgesamt kostenreduzierend wäre.

Nachteile der prospektiven Kohortenstudie liegen in dem immensen Aufwand, eine Kohorte aufzubauen, sich ändernde Expositionen regelmäßig zu erfassen, ein aktives Follow-up für die Endpunkte zu gestalten und Migrationsbewegungen zu kontrollieren, um ein hohes Loss to Follow-up zu vermeiden.

Die Machbarkeitsstudie hat gezeigt, dass generell die Durchführung der prospektiven Kohortenstudie möglich ist.

Der Kohortenaufbau ist über die Datenbanken der Netzbetreiber machbar. Es können die Teilnehmer stratifiziert nach Geschlecht, Alter und Exposition gezogen werden, jedoch ist eine niedrige Responstrate in der Pilotstudie beobachtet worden. Solange das Einladungsanschreiben nicht eindeutig als Forschungsvorhaben mit öffentlichem Interesse erkannt wird und keinen Modifikationen unterzogen werden kann, wird die Teilnehmerate gering bleiben, auch wenn diese durch Öffentlichkeitsarbeit gesteigert werden kann.

Der Kohortenaufbau über die Allgemeinbevölkerung lässt eine Auswahl stratifiziert nach Alter und Geschlecht zu. Der Anteil der Viel-Nutzer unter den Teilnehmern hat sich in der

Pilotstudie günstiger herausgestellt als erwartet. Die Teilnahmeraten sind höher als bei dem Auswahlverfahren über die Netzbetreiber, aber immer noch relativ niedrig. Wird eine Auswahl der Kohorte über die Einwohnermeldeämter durchgeführt, sollten auch Nie-Nutzer eingeschlossen werden.

In wie weit die Machbarkeit unter Kostengesichtspunkten zu bewerten ist, war nicht Bestandteil des Auftrags. Insbesondere in Anbetracht der Responseraten der beiden Anschreibeverfahren ist in jedem Fall von einem hohen finanziellen Aufwand auszugehen, der jedoch nicht die Machbarkeit als solche in Frage stellt.

Bei Restriktion auf geeignete Regionen in Deutschland können zahlreiche Krebserkrankungen über einen Registerabgleich erfasst werden, jedoch ist ein aktives Follow-up für weitere Endpunkte unabdingbar. Aufgrund der in der Machbarkeitsstudie gewonnenen Erkenntnisse und der teils aufgebauten Infrastruktur, wird eine Einbeziehung der Bundesländer Rheinland-Pfalz und Saarland in das Studiengebiet der prospektiven Kohortenstudie empfohlen.

Zur Expositionserfassung ist der international entwickelte Fragebogen einzusetzen. Die Daten der Netzbetreiber sind zur Validierung verwendbar. Eine regelmäßige Befragung mittels Fragebogen wird empfohlen.

Fazit: Es können in Deutschland alle wesentlichen Aspekte des internationalen Studienvorhabens umgesetzt werden, jedoch sind die Vorgehensweisen teilweise aufwändiger als in anderen Ländern. Dies beeinträchtigt nicht die Machbarkeit der Studie, ist aber ein Kostenfaktor.

gezeichnet

Hauptauftragnehmer

Universität Mainz

Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI)

55101 Mainz

beteiligte Arbeitsgruppen

Deutsches Krebsforschungszentrum

AG Umweltepidemiologie

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Universität Bielefeld

Fakultät für Gesundheitswissenschaften

AG 3 Epidemiologie und International Public Health

Postfach 10 01 31

33501 Bielefeld