

Handy's und Hirntumoren: Methoden, Ergebnisse und Probleme der INTERPHONE Studie

Maria Blettner

Inst. Med. Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universität Mainz

G. Berg, K. B. Schlehofer Schlaefer, J. Schüz, J. Wahrendorf
Bielefeld, Mainz, Heidelberg, Kopenhagen

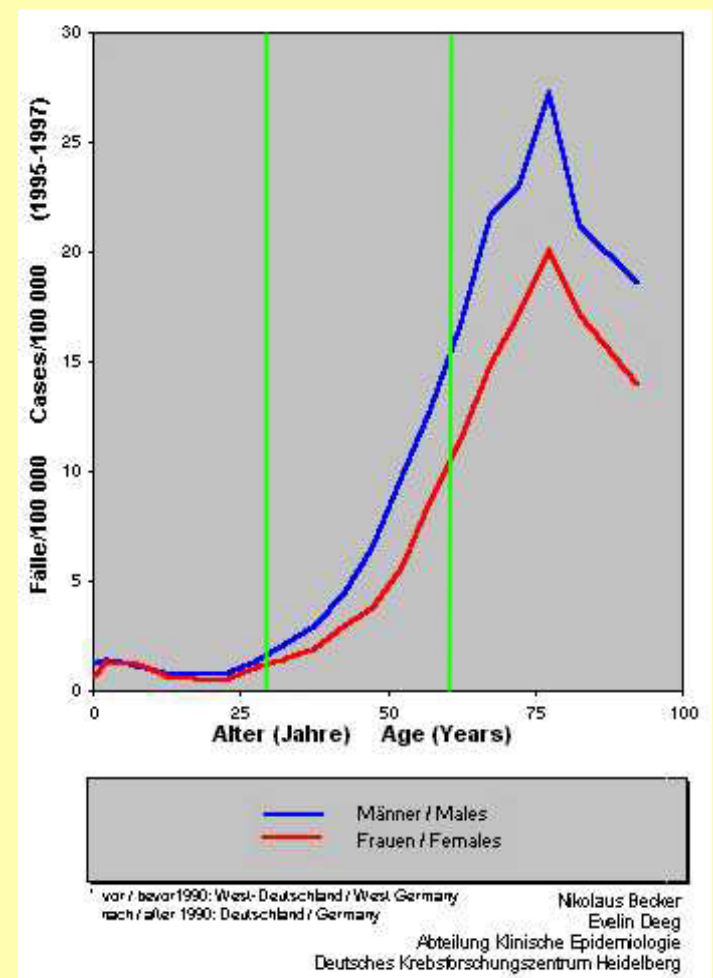
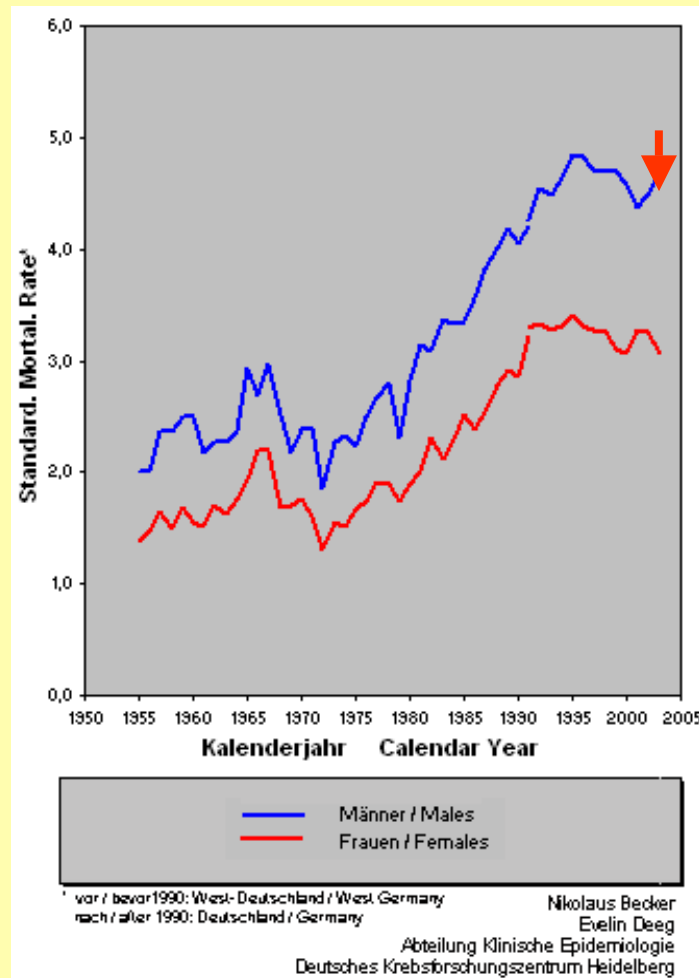


Mortalität bei Hirntumoren in Deutschland

Vergleich:
Konstante
Mortalitätsraten
in USA

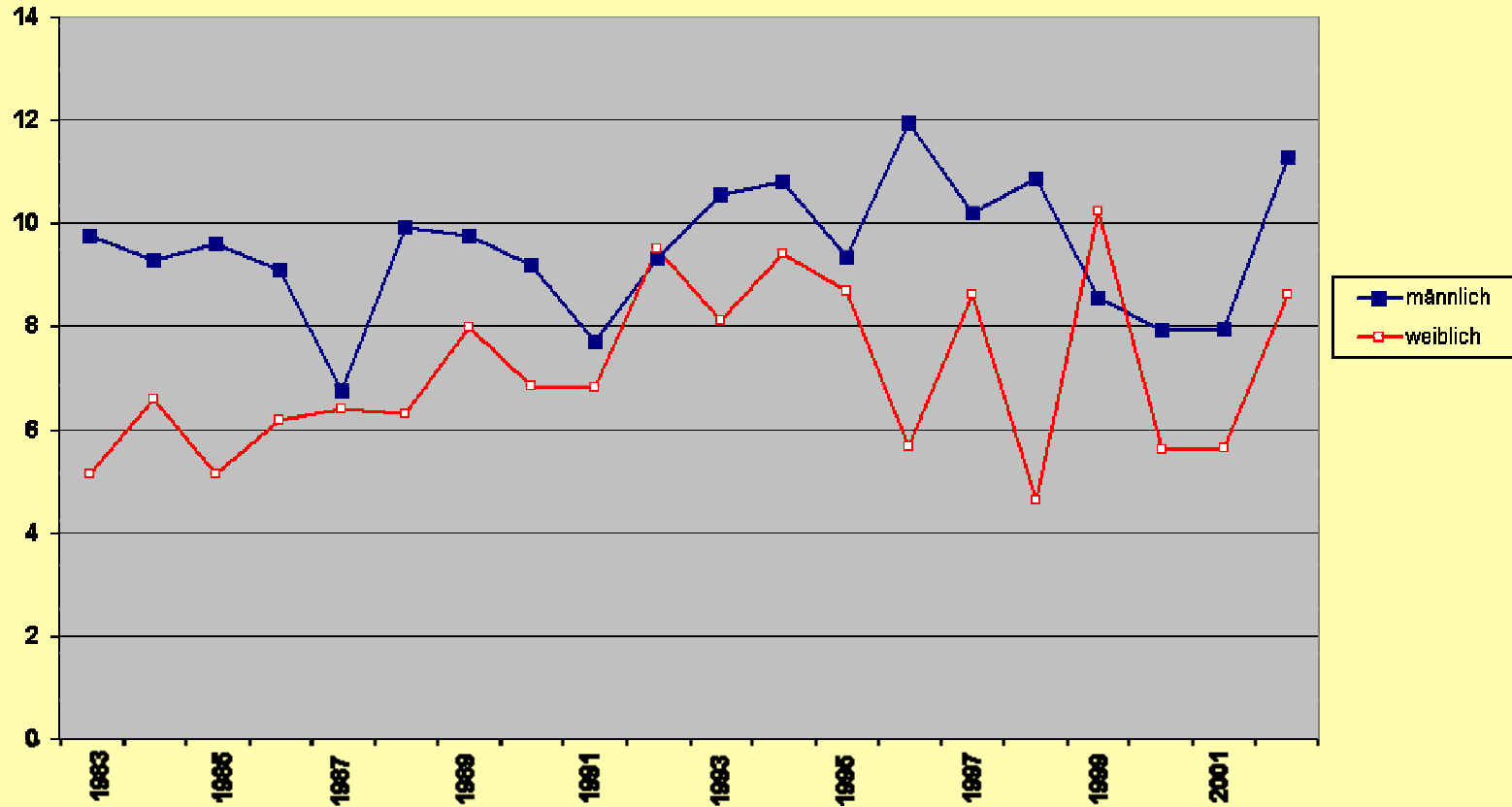
Weißer Bürger:
MR = 5/100 000

Andere Ethnie:
MR ≤ 2/100 000



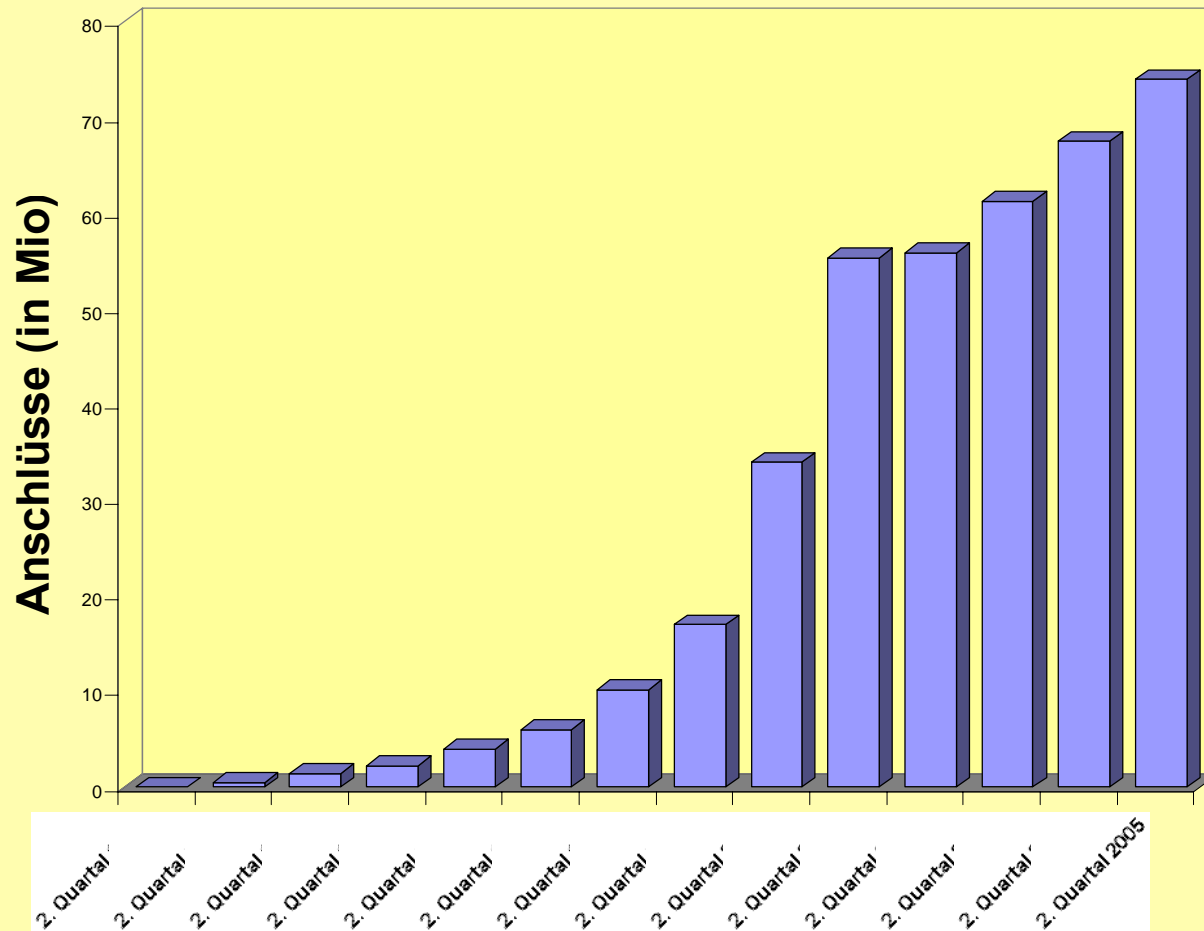
Quelle:
Krebsatlas

Time Trends (1983-2002)



Hirntumor **Inzidenz** im Saarland bei 30-69 Jahre alten Männern und Frauen zwischen 1983 und 2002

Mobilfunkteilnehmer (digital) in Deutschland



[Quelle: Regulierungsbehörde für Telekommunikation und Post (Reg TP)]

Assoziation zwischen Hirntumoren und Handynutzung ??
(Ideen entstanden vor ca. 10 Jahren)

Getrennte Betrachtung für Gliomen, Meningeomen und
Akustikus Neurinome

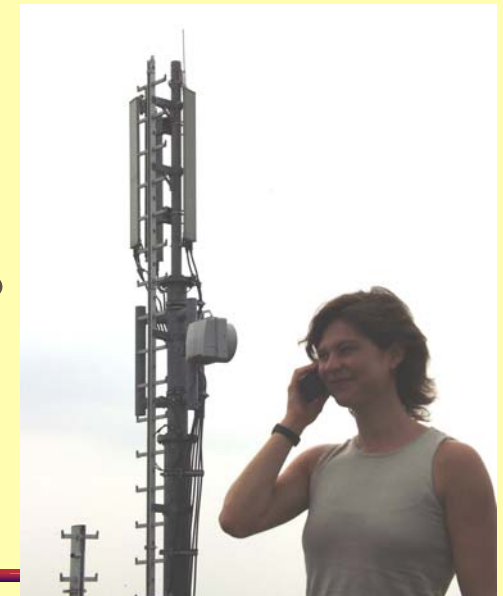


- Fall-Kontrollstudie
- Altersgruppe: 30 – 59
- Erfassung der Handy-Nutzung durch persönliches Interview
- Versuch der Abschätzung der HF Exposition

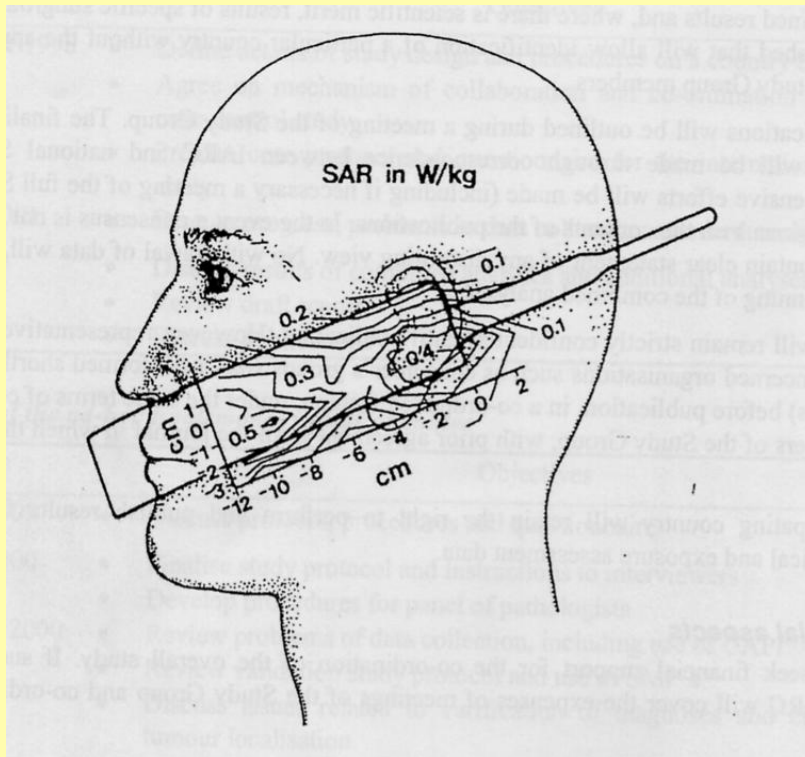
Exposition mit Hochfrequenzfeldern nahe am Körper



**Gibt es einen Zusammenhang zwischen
Handynutzung
und Hirntumoren?**



Evaluation der Rate der aufgenommenen Energie „Specific Absorption Rate“ (SAR) (Watt / kg)



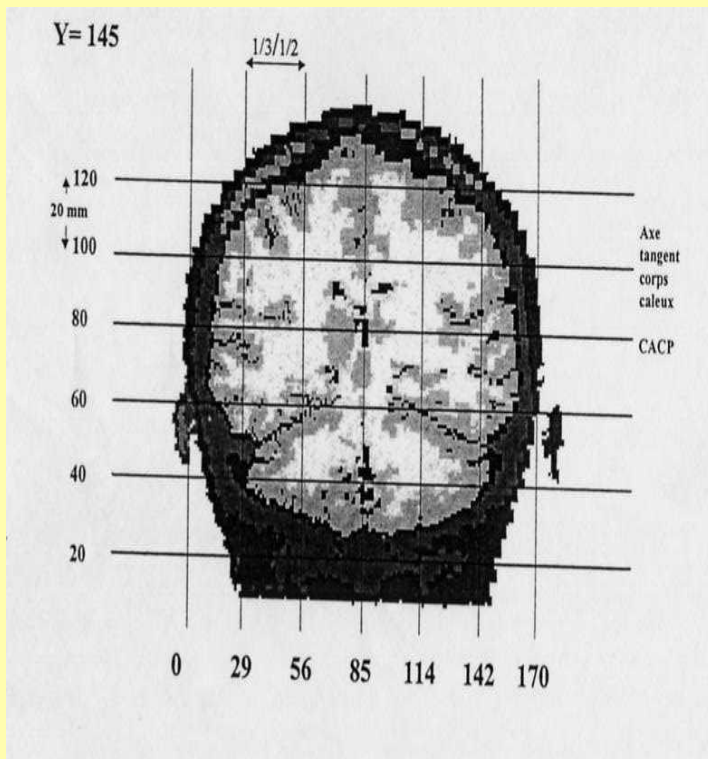
SAR ist abhängig von:

- Handymodel
- Aktueller Sendeleistung
- Position des Handys



Es ist möglich, die SAR eines Studienteilnehmer zu kalkulieren, wenn folgende Informationen vorhanden sind:

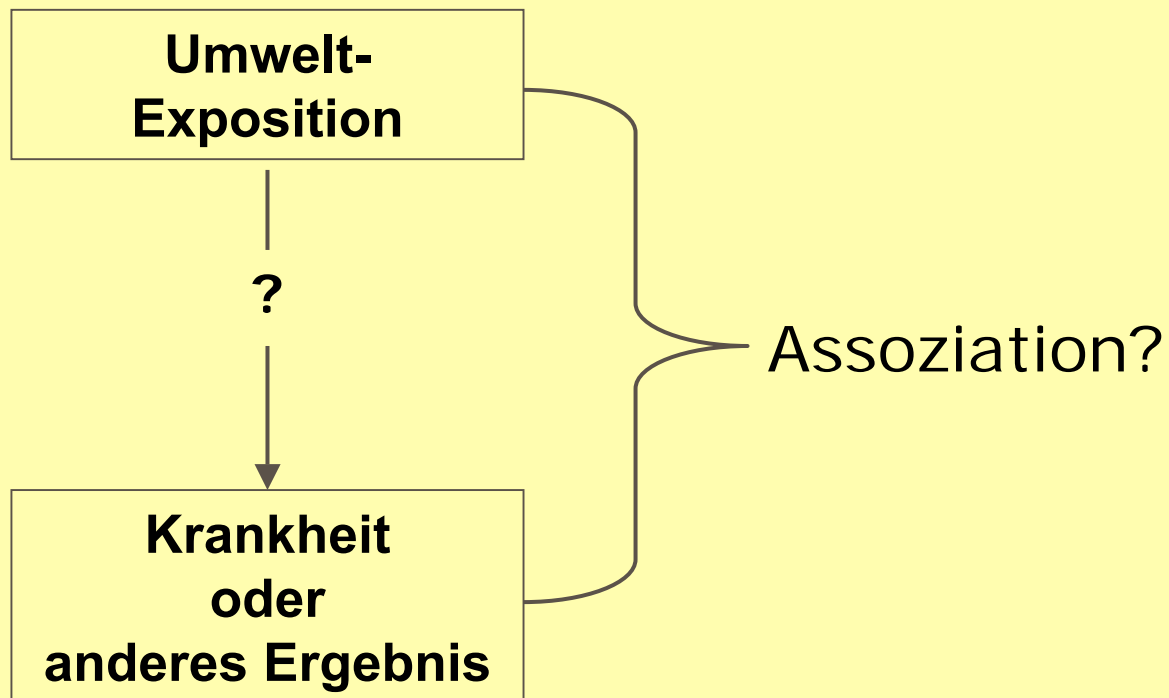
„Lokalisation Grid“



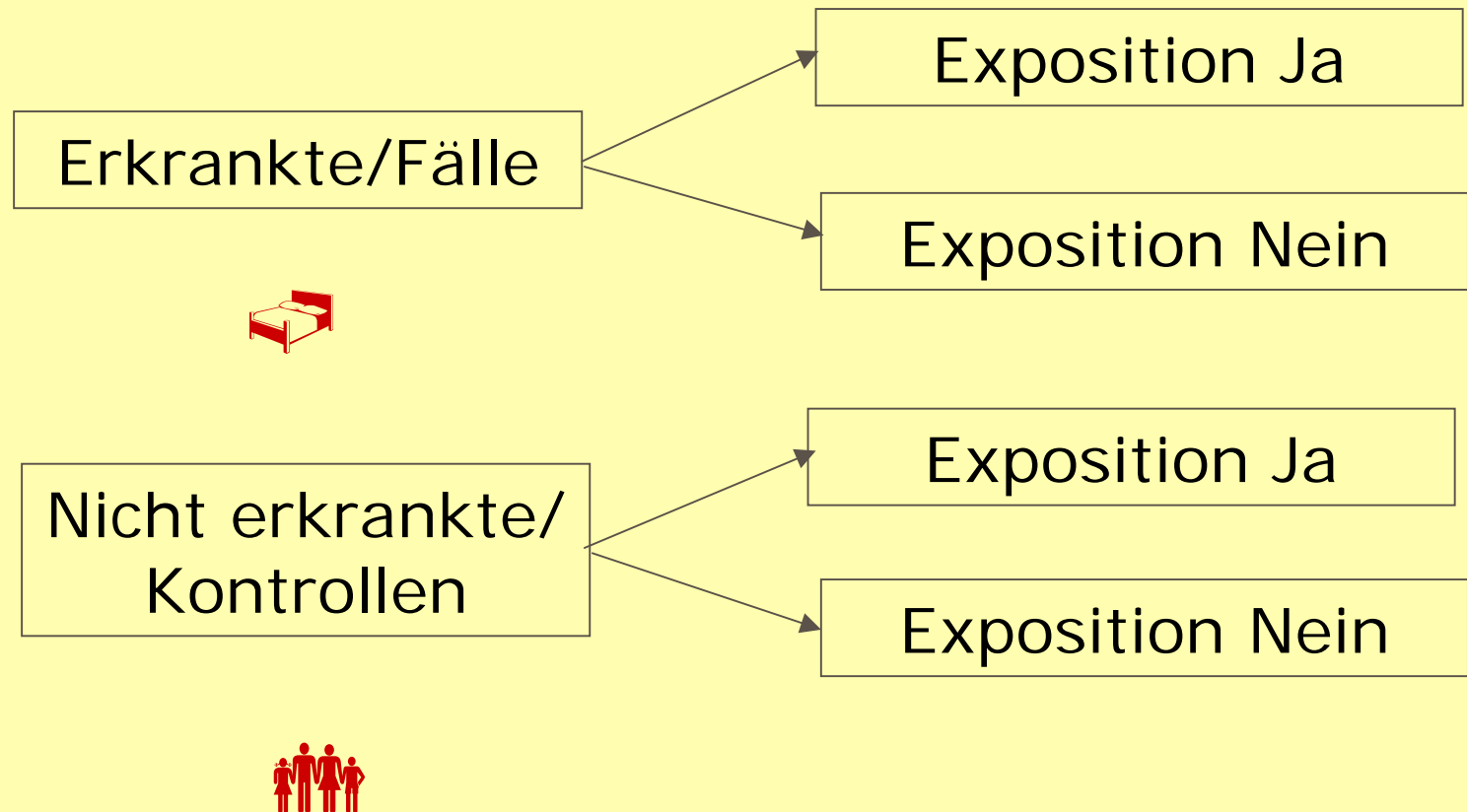
Beispiel: koronarer Grid

- Handymodel
- Bekannte Verteilung von HF-EMF Strahlung des spezifischen Handymodels (experimentale Messungen)
- Expositionsdauer (getätigte und angenommene Anrufe)
- die Kopfseite, an die das Handy beim telefonieren meist gehalten wird
- genaue Information über die Position des Tumors: wird anhand eines 3D „Grid“ festgelegt (axial, koronar and sagittal)

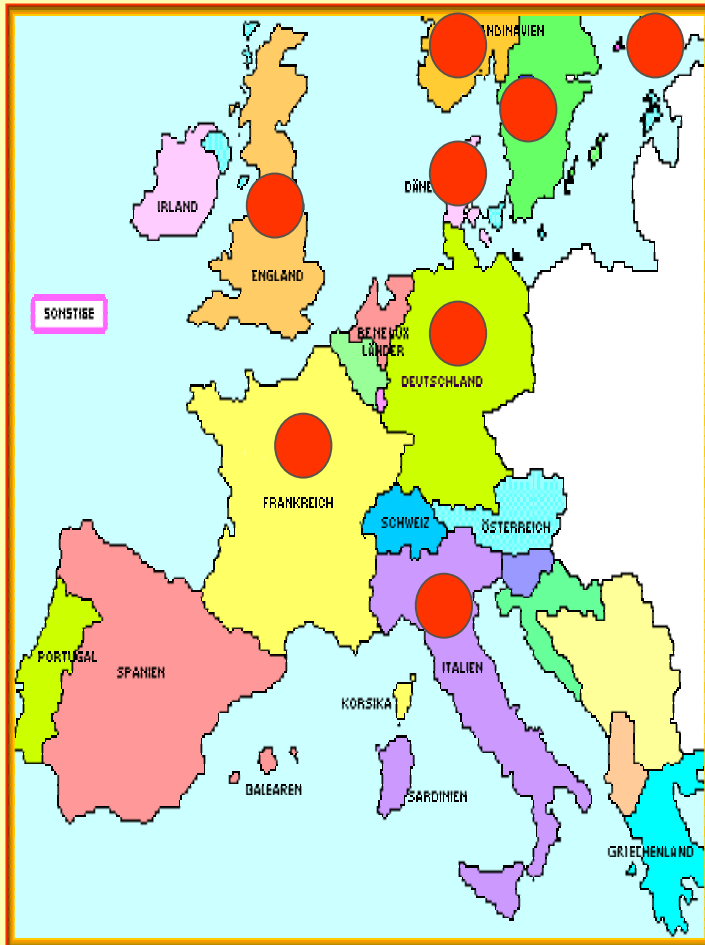
Fall-Kontrollstudien



Fall-Kontrollstudien



Internationale Interphone-Studie (gleiches Studiendesign)



Fälle: 6000 Patienten mit Gliom oder Meningeom

1000 Patienten mit Akustikusneurinom

Kontrollen:

bevölkerungsrepräsentatives Matching

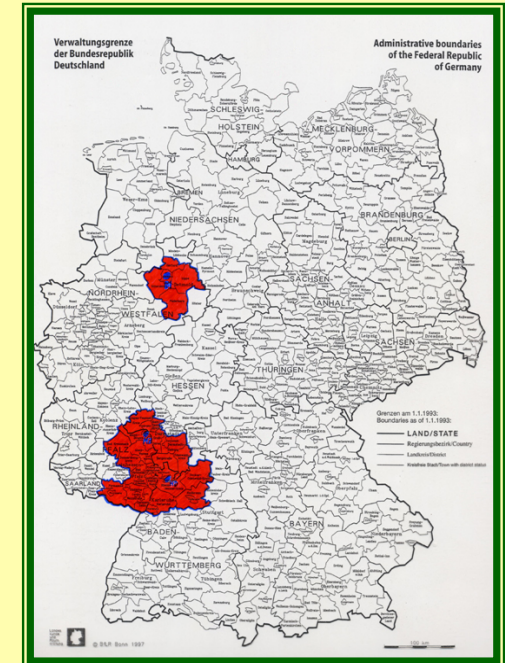
Dänemark	Italien	Australien	
Finnland	Norwegen	Kanada	
Frankreich	Schweden	Neuseeland	
Deutschland	Großbritannien	Japan	Israel

**Institut für Medizinische
Biometrie, Epidemiologie
und Informatik
Universität Mainz
(Koordination)**

**(Joachim Schüz*)
(Eva Boehler**)
Maria Blettner**

* jetzt: Institute for Cancer Epidemiology, Denmark
** jetzt: Inst.f. Arbeits-,Sozial- und Umweltmedizin, Univ. Mainz

Studien Regionen in Deutschland



**AG Umwelt-Epidemiologie
DKFZ
Heidelberg**

**Brigitte Schlehofer
Klaus Schlaefer
Jürgen Wahrendorf**

**Abteilung Epidemiologie und
Biometrie
Universität Bielefeld**

**Gabriele Berg
(Maria Blettner)**

- **Hirntumoren und Handynutzung**
- Assoziation zwischen Gliomen und Meningeomen und *beruflicher* Exposition zu hoch-frequenten elektromagnetischen Feldern (EMF)
- Risikofaktoren für Akustikus-Neurinome, z.B. HF- EMF
 - Lärm
 - berufliche Risikofaktoren und Krankheitsgeschichte
- Assoziation zwischen Gliomen and Meningeomen und ionisierender Strahlung, spezifischen Lebensstilfaktoren, SES, Krankheitsgeschichte usw.



Teilnahmekriterien

- ⇒ Alle inzidenten Gliome, Meningeome und Akustikus-Neurinom Fälle (Leukämie, Parotistumoren)
- ⇒ Diagnostiziert zwischen 15.10.2000 und 31.10.2003
- ⇒ Diagnose bestätigt durch Histologie, Biopsie, Bilder (X-ray, CT, MRT)
- ⇒ Alter: 30 –59 (69) Jahre
- ⇒ (Deutschkenntnisse)
- ⇒ Wohnhaft > 6 Monaten im Jahr im “Studiengebiet”
- ⇒ (Proxy)-Interviews möglich



Fall-Kontrollstudien

Rekrutierung der Fälle (nur Neuerkrankungen)

- Neurochirurgie, HNO-Stationen der Kliniken in
 - Bielefeld, Heidelberg, Ludwigshafen, Mainz
- Wohnort in dieser Region
- Bevölkerungsbezogen (ca. 80%)

Fall-Kontrollstudien

Probleme bei der Kontrollauswahl

- Kontrollen sollen repräsentativ für die Bezugspopulation sein **und**
- und ähnlich in Bezug auf andere Faktoren (Alter, Geschlecht, sozio-ökonomisch, ethnische Herkunft etc.).

HIER: „**Populations-Kontrollen**“: zufällig aus Daten der Einwohnermeldeämter; gleiches Alter, Geschlecht, Wohnregion.

1 : 2

Aber:? Sozialstatus, Einkommen, Beruf,.....

Expositionserfassung:



Computer-assistiertes persönliches Interview (CAPI) mit Fragen zu:

- **demografischen Merkmalen: Alter, SES, Wohngebiet, Beruf**
- **Handynutzung:**
 - **Typ und Model des Handys**
 - **Dauer der Handynutzung: seit wann, wie oft**
 - **meist benutzte Kopfseite beim Telefonieren**
- **Exposition zur medizinische Röntgenstrahlung**
- **Exposition zur berufliche HF/EMF**
- **Nutzung von Schnurlosentelefone, Walkie-talkies, usw.**

Statistische Methoden

- Konditional logistische Regression
- Stratifizierung für Geschlecht, Alter und Studiengebiet
- **Adjustierung Variablen**
 - SES
 - **städtisches vs. ländliches Gebiet**
 - **Alter bei Diagnose**
 - **Raucher Status**
- Sensitivitäts-Analysen, z.B.
 - mit / ohne Proxy Interviews
(Proxy Interviews durchgeführt bei 40 Gliompatienten und 6 Kontrollen).



Teilnahmeraten

	Glioma Fälle		Meningioma Fälle		Kontrollen	
	No.	%	No.	%	No.	%
Zulässig	460	100.0	431	100.0	2,449	100.0
Verweigerung	22	4.8	21	4.9	747	30.5
Nicht auffindbar	6	1.3	9	2.1	118	4.8
Verstorben	42	9.1	4	0.9	1	0.0
zu Krank	24	5.2	16	3.7	48	2.0
Teilnehmer	366	79.6	381	88.4	1,535	62.7
Included in analysis	366	100.0	381	100.0	1,494	100.0
Proxy interview	40	10.9	5	1.3	6	0.4

INTERPHONE STUDIE

Deutschland

Schüz et al. 2006

Schlehofer et al. 2007



Diagnose:

Gliome und Meningeome
Akustikusneurinome

Teilnehmer:

366 Gliome Patienten.
381 Meningeome Patienten.
97 Akustikusneurinom Patienten
1494 bzw. 194 Kontrollen
Alter: 30 – 69

Erfassung der Exposition: Persönliches Interview (CAPI)

Results Germany I

Schüz et al. 2006

Regular use of mobile phones:



Glioma:	cases	controls	OR	95% CI
<i>never</i>	228	449	1.00	
<i>ever</i>	138	283	0.98	0.74 – 1.29

Time (years) since first regular use

<i>never, < 1 year</i>	232	454	1.00	
<i>1-4 years</i>	82	187	0.87	0.63 – 1.20
<i>5-9 years</i>	39	80	0.97	0.63 – 1.50
<i>≥ 10 years</i>	12	11	2.20	0.94 – 5.11

Results Germany I

Schüz et al. 2006

Regular use of mobile phones:



Meningioma:	cases	controls	OR	95% CI
<i>never</i>	277	528	1.00	
<i>ever</i>	104	234	0.84	0.62 – 1.13

Time (years) since first regular use

<i>never, < 1 year</i>	284	548	1.00	
<i>1-4 years</i>	73	164	0.86	0.62 – 1.20
<i>5-9 years</i>	18	41	0.84	0.47 – 1.51
<i>≥ 10 years</i>	5	9	1.09	0.35 – 3.37

Internationale Publikationen zu Handys und HT (Interphone-Studie)



DK	Christensen et al. 2004, 2005
S	Lönn et al. 2004, 2005, 2006
GB, Skand	Schoemaker et al. 2005
GB	Hepworth et al. 2006
GB, Skand	Lahkola et al. 2007
D	Schüz et al. 2006 a + b
D	Berg et al. 2006 (HF- EMF Risiko im Beruf)
D	Schlehofer et al. 2007
J	Takebayashi et al., 2006
N	Klaboe et al 2006
F	Hours et al. 2007 (auf französisch)

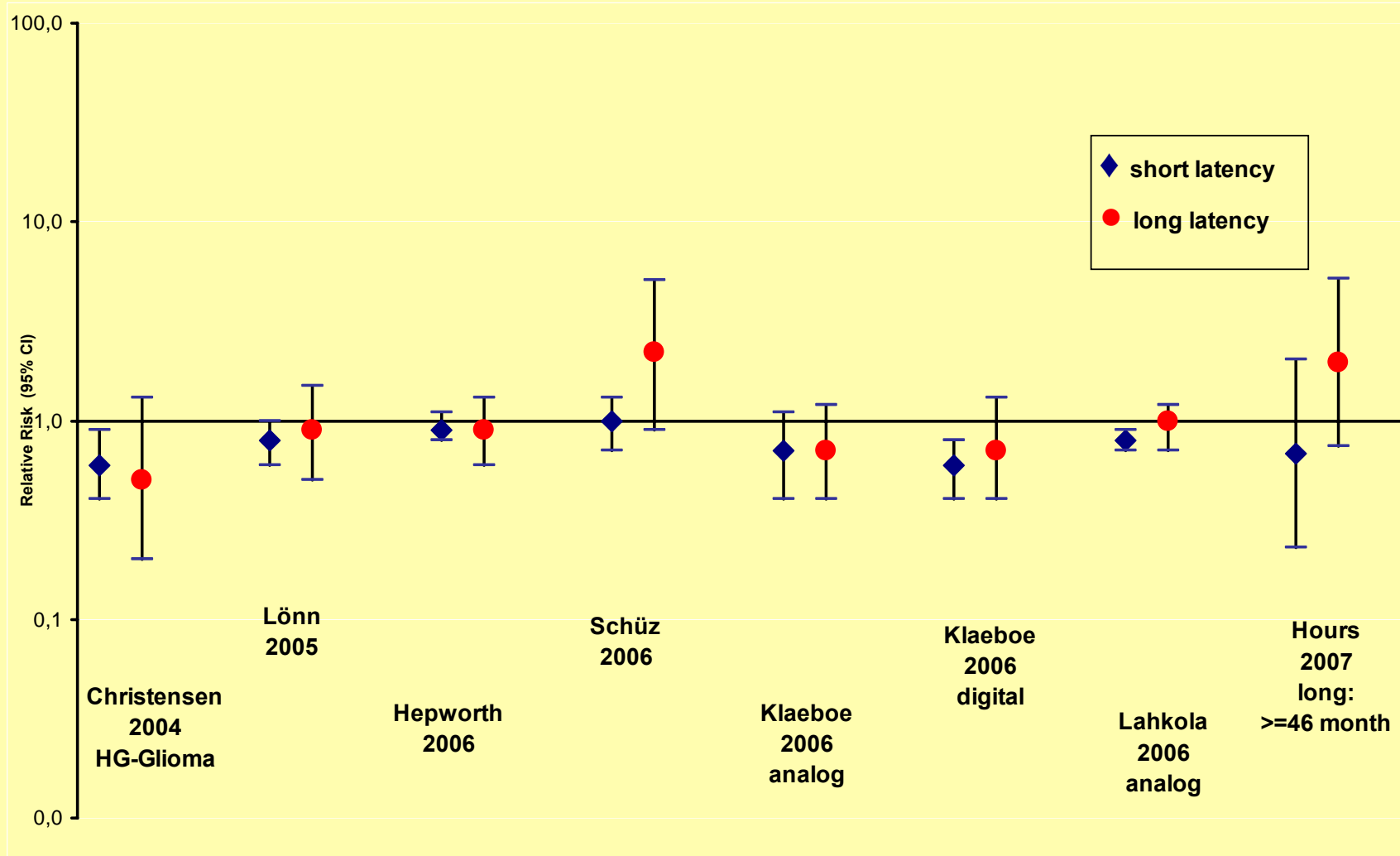
Ergebnisse nationaler Veröffentlichungen im Rahmen der Interphone Studie (jemals /niemals **regelmäßige** Nutzung)

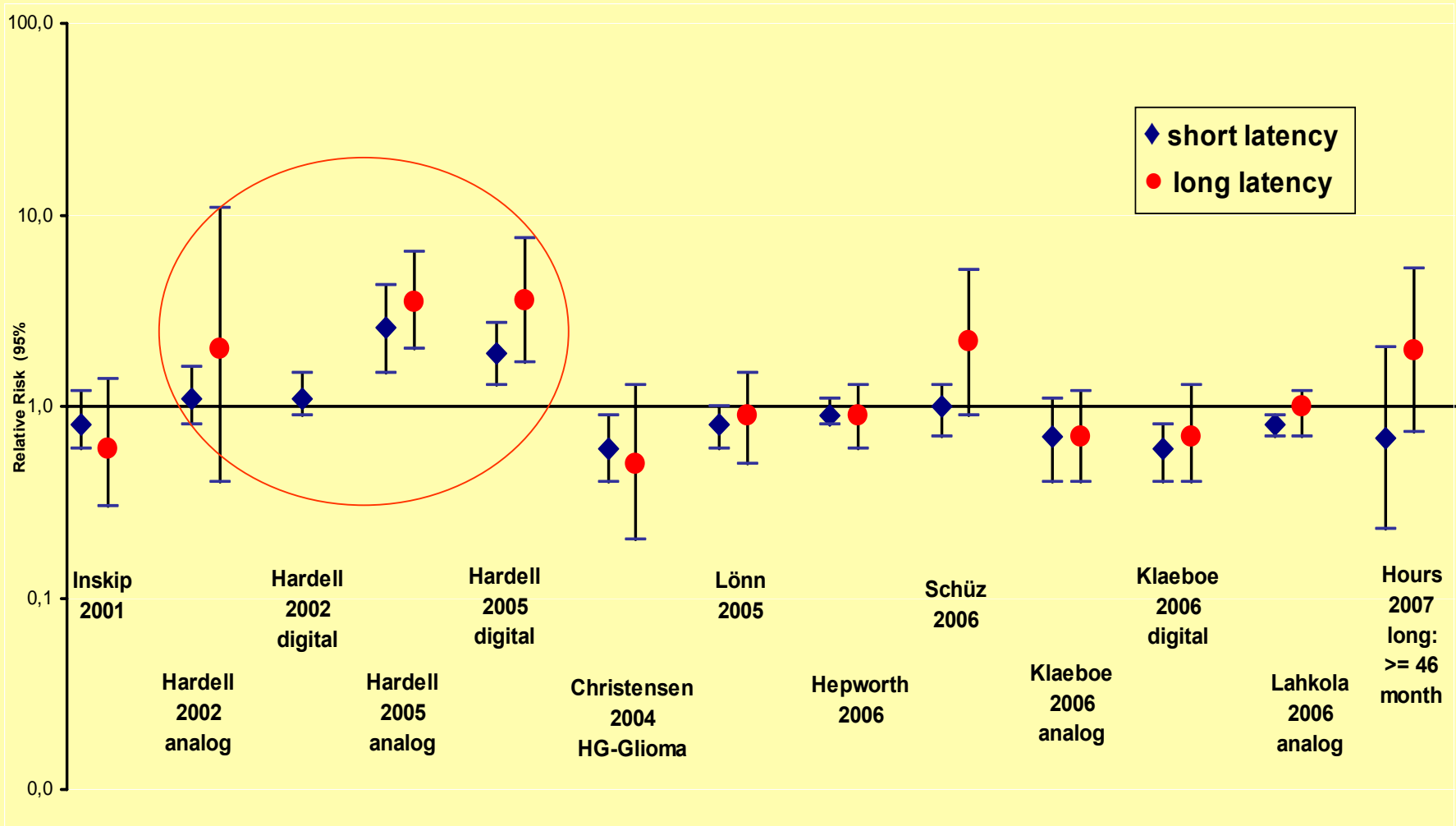
Studienzentren	Jahr	Gliome		Meningeom		Akustikusneurinome	
		OR	95% KI	OR	95% KI	OR	95% KI
Dänemark							
Christensen et al.	2004					0.9	0.5 - 1.6
Christensen et al.	2005	0.7	0.5 - 1.0	0.8	0.5 - 1.3		
Schweden							
Lönn et al.	2004					1.0	0.6-1.5
	2005	0.8	0.6 - 1.0	0.7	0.5 - 0.9		
Norwegen							
Klaeboe et al.	2006	0.5	0.4 – 0.9	0.8	0.5 – 1.1	0.5	0.2 – 1.0
Großbritannien + Skandinavien							
Schoemaker et al.	2005					0.9	0.7 - 1.1
Hepworth et al.	2006	0.9	0.8 - 1.1				
Lahkola et al.	2007	0.8	0.7-0.9				
Deutschland							
Schüz et al.	2006	1.0	0.7 - 1.3	0.8	0.6 - 1.1		
Schlehofer et al.	2007					0.67	0.4-1.2
Japan							
Takebayashi et al.	2006					0.7	0.4-1.2
Frankreich							
Hours et al.	2007	1.2	0.7-2.1	0.7	0.4-1.3	0.9	0.5-1.6

Interphone Results 1: Glioma

	Cases		Controls		OR	95% CI
	Never/non-regular	Ever/regular	Never/non-regular	Ever/regular		
Germany	228	138	449	283	0.98	0.74-1.29
Denmark	146	106	240	245	0.71	0.50-1.01
UK	456	508	818	898	0.94	0.78-1.13
Sweden	157	214	275	399	0.8	0.6-1.0
Den, Finn, Nor, Swe, UK	629	867	1281	1853	0.78	0.68-0.91
Norway	128	161	131	227	0.6	0.4-0.9
France	37	59	42	54	1.15	0.65-2.05

Risiko für Gliome bei kurzem (ja/nein) und langem (< / >= 10 Jahre) Gebrauch von Handys

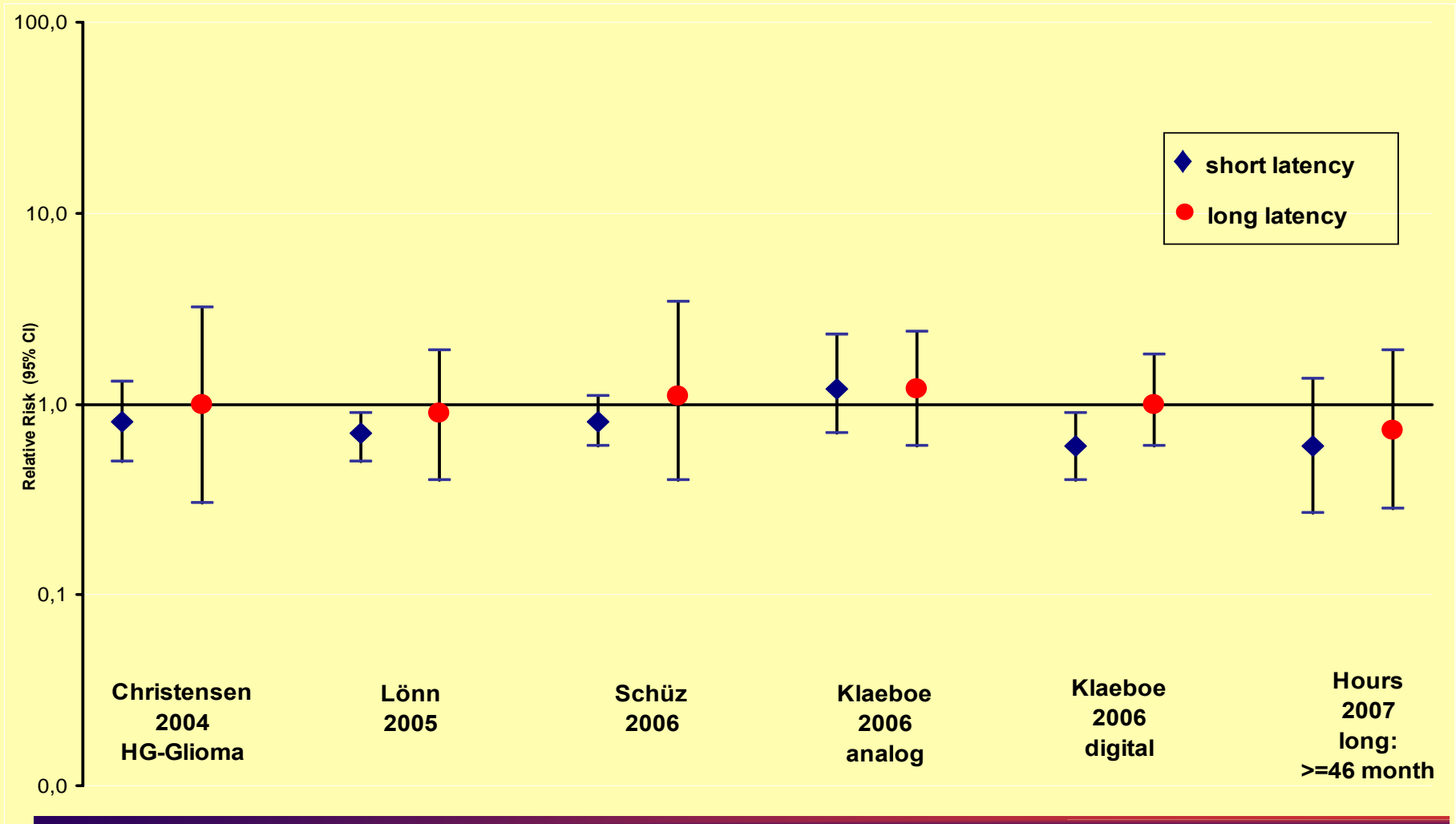




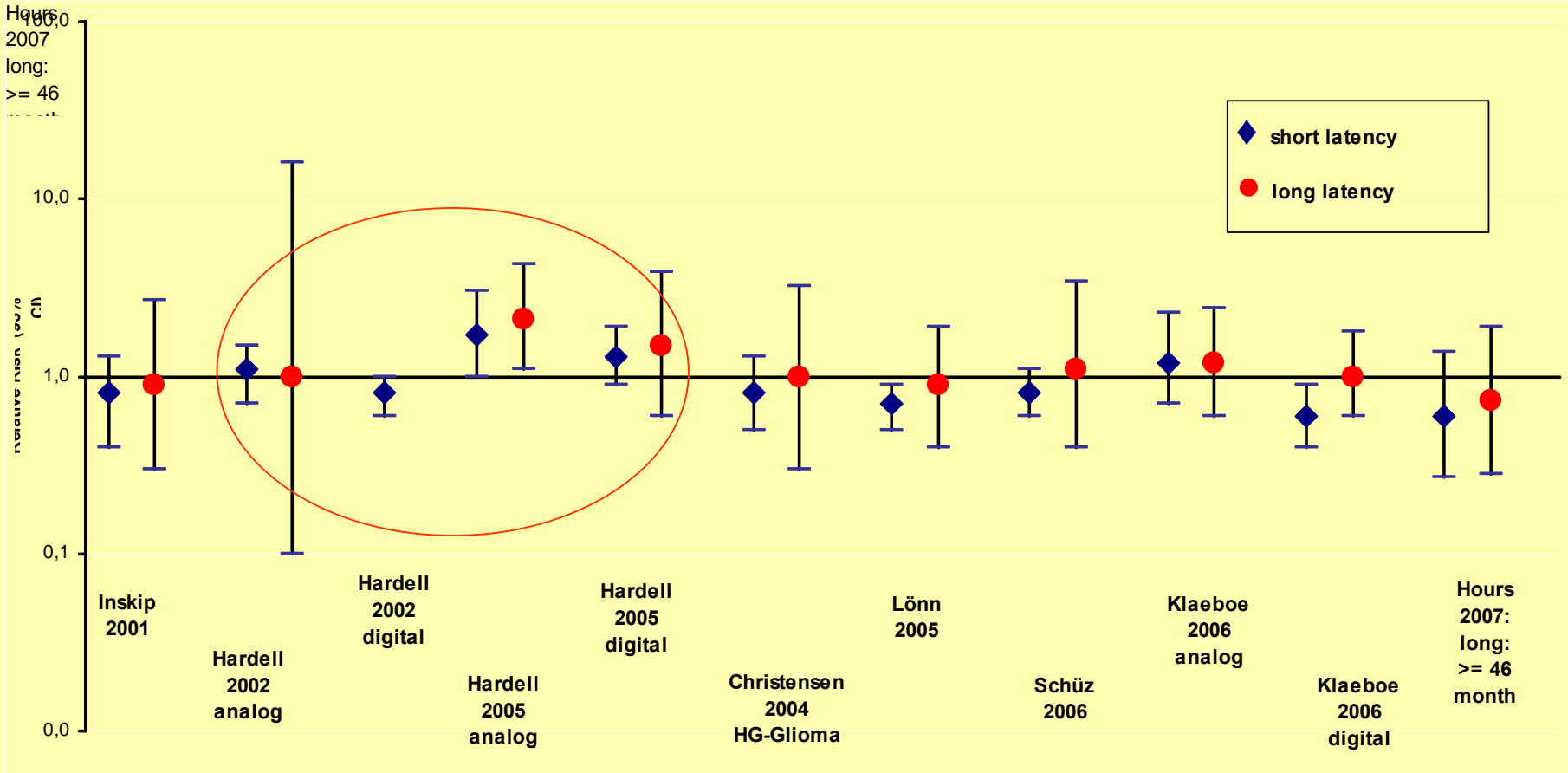
Interphone Results 11: Meningioma

	Cases		Controls		OR	95% CI
	Never/non-regular	Ever/regular	Never/non-regular	Ever/regular		
Germany	277	104	528	234	0.84	0.62-1.13
Denmark	108	67	183	133	0.83	0.54-1.28
Sweden	155	118	275	399	0.7	0.5-0.9
Norway	111	96	131	227	0.8	0.5-1.1
France	74	71	65	80	0.74	0.43-1.28

Risiko für Meningeome bei kurzem und langem (< / >= 10 Jahre) Gebrauch von Handys



Risiko für Meningeome bei kurzem und langem (< / >= 10 Jahre) Gebrauch von Handys





Lahkola et al. 2007 : GB + Skandinavien

Ipsi-lateral Tumor

jemals vs. nie/nicht regelmäßig

OR 1.13 (95%-CI 0.97 – 1.31)

> 10 Jahre vs. nie/nicht regelmäßig

OR 1.39 (95%-CI 1.01 – 1.92)

Contra-lateral Tumor

jemals vs. nie/nicht regelmäßig

OR 0.75 (95%-CI 0.64 – 0.88)

> 10 Jahre vs. nie/nicht regelmäßig

OR 0.98 (95%-CI 0.71 – 1.37)

- **Teilnahme: Unterschiedlich für Fälle und Kontrollen**
- **Recall**
- **Recall-Bias**
- **Latenzzeit lang genug?**
- **Störgrößen**
- **Heterogenität zwischen den Ländern**

Aktueller Stand der Interphone Ergebnisse

- Bisher keine auffälligen Erhöhungen gefunden
(für Hirntumoren)
- Variabilität der Ergebnisse durch statistische
Unsicherheit erklärbar
- Confounder ? Latenzzeit ? Rest-Daten ?



***Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit !***