

Handystrahlen und Hirntumore

Immer wieder verunsichern uns Meldungen über die Gefahren, die von der Mobiltelefonie für unsere Gesundheit ausgehen. In der Hoffnung auf mehr Klarheit durch Informationen aus erster Hand widmeten wir diesem Thema einen Abend im Rahmen der Wiener Fortbildungen und möchten auch Sie über den aktuellen Stand der Wissenschaft informieren.



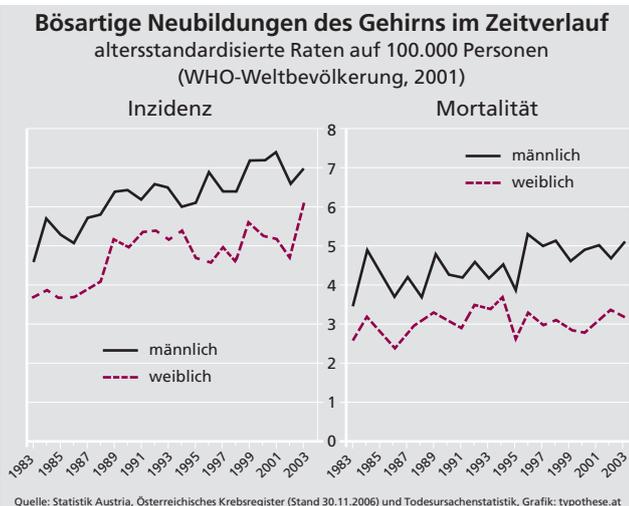
Einleitung

Seit Einführung der ersten analogen Handys zu Beginn der 80er Jahre und der darauf folgenden zweiten Generation digitaler Handys begann ein rasanter Siegeszug der neuen Kommunikationstechnologie, die es uns ermöglicht, jederzeit und überall erreichbar zu sein. Mit zehn Mio. registrierten Mobiltelefonen bei acht Mio. EinwohnerInnen liegt Österreich im europäischen Spitzenfeld der Handyuser.

In Österreich gibt es vier Mobilfunknetzanbieter, die ihre Netze im Frequenzbereich von 900 und 1.800 MHz, dem so genannten GSM-Netz (Global System for Mobile Communication) betreiben. Vier weitere Netze werden derzeit nach dem UMTS-Standard (Universal Mobile Telecommunication System) in einem Frequenzbereich von 2.100 MHz eingerichtet. Technologien wie Wireless Local Area Network (WLAN) und Bluetooth, die im Frequenzbereich von 2.400 MHz und darüber liegen, setzen uns zusätzlichen elektromagnetischen Feldern im Arbeits- und Wohnbereich aus.

Die zur Sprach- und Datenübermittlung verwendeten Trägerwellen liegen durchgehend im Mikrowellenbereich (300 MHz – 300 GHz), und mit Spitzenemissionswerten zwischen 1 und 2 Watt überschreiten digitale Handys den von der EU vorgesehenen Grenzwert für die spezifische Absorptionsrate (SAR) von 2 W/kg auf 10 Gramm Gewebe nicht. Diese Messeinheit dient als Norm für die Belastung durch Mobiltelefone. Die SAR wird für jedes Gerät auf der höchsten zugelassenen Energiestufe ermittelt. Tatsächlich liegt das SAR-Niveau des

Tab. 1 Inzidenz und Mortalität bösartiger Neubildungen des Gehirns im Zeitraum 1983–2003 in Österreich. Der Anstieg der Inzidenz ist steiler als der der Mortalität.

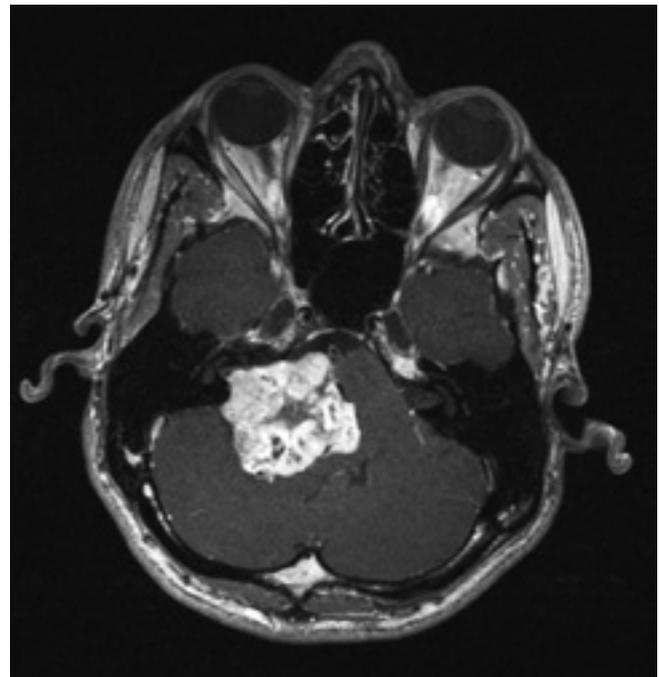


Mobiltelefons im Einsatz oft deutlich unter dem Höchstwert. Mobiltelefone können auf unterschiedlichen Energiestufen betrieben werden, damit sie im Einzelfall nur so viel Energie verbrauchen, wie zum Herstellen der Verbindung zum Netzwerk benötigt wird. Je näher an der Basisstation, desto niedriger die Energieabgabe.

Dieser Grenzwert von 2 W/kg wird gegenwärtig als sicher erachtet. Doch können elektromagnetische Felder unter diesen Grenzwerten Auswirkungen auf uns haben?

Handystrahlen wurden lange als unbedenklich eingestuft, da sie, im Gegensatz zu Röntgen- oder Gammastrahlen, nicht-ionisierend sind, und somit eine direkte Interaktion mit der DNA nicht für möglich gehalten wurde.

Seit Ende der 90er Jahre gibt es konkrete Studien, die sich mit den immer drängenderen Fragen zu diesem Thema befassen. Wobei es zwei unterschiedliche Ansätze gibt, die sich mit verschiedenen Aspekten der Auswirkung von Handystrahlen auf die Gesundheit befassen, nämlich 1. Epidemiologie und 2. die molekulare Grundlagenforschung.



T1-gewichtetes, axiales MRI mit Kontrastmittel zeigt ein großes Akustikusneurinom (helles Signalareal) im rechten Kleinhirnbrückenwinkel mit Kompression und Seitenverlagerung von Kleinhirn und Hirnstamm.

Ad 1. Epidemiologie

Während des Telefonierens kommt es zur direkten Einwirkung der Handystrahlen auf den Kopf. Die im Gewebe absorbierte Energie wird fast zur Gänze in Wärme umgewandelt. Unter der Annahme, dass Handystrahlen genotoxische Effekte haben könnten, wäre hypothetisch ein Anstieg von Hirntumoren denkbar.

Nationale und internationale Krebsregister melden eine konstante Zunahme von primären Hirn- und ZNS-Tumoren, wobei amerikanische Zahlen auf eine Inzidenz aller Hirntumore in der Größenordnung von 15,8/100.000 EinwohnerInnen und Jahr hinweisen, wovon etwa die Hälfte maligne ist (CBTRUS, 2005). Analysen der letzten 20 Jahre zeigen im Mittel einen jährlichen Anstieg von +1,1 %. Einzelne Tumor-Entitäten, wie das relativ seltene Akustikusneurinom (benigner Tumor des Hörnervs), stechen durch einen besonders starken Anstieg hervor (+14,4 %/Jahr).

In Österreich wie auch in anderen Teilen der EU sind bislang nur maligne Tumoren meldepflichtig. Im Zeitraum von 1983 bis 2003 stieg dabei die Inzidenz der malignen Gehirn- und ZNS-Tumoren von 4,1 auf 6,5/100.000 EinwohnerInnen pro Jahr. Bei jährlich etwa 700 Neuerkrankungen machen die bösartigen Hirntumore rund 2 % aller Krebserkrankungen in Österreich aus (Quelle: Statistik Austria).

Interphone-Studie:

1998 wurde von der WHO eine multinationale Fall-Kontroll-Studie initiiert, die so genannte Interphone-Studie. Diese Studie steht unter zentraler Leitung der International Agency for Research on Cancer (IARC) mit Sitz in Lyon und befasst sich gezielt mit Zusammenhängen zwischen Handystrahlen und der Entstehung von Tumoren des Kopfbereichs (Gliome, Akustikusneurinome, Meningeome und solide Tumoren der Parotis).

Gliome (neuroepitheliale Tumore) machen 39 % aller Hirntumore aus und können in jedem Lebensalter auftreten, am häufigsten jedoch bei über 40-jährigen Personen. Unter dem Begriff Gliom subsumiert sich ein Spektrum verschiedener Tumortypen, wie Astrozytome, Oligodendrogliome und Ependymome, die gemäß der WHO in vier Malignitätsgrade (Grad I bis IV) unterteilt werden. Die bösartigste Variante ist das Glioblastom, das gemäß Klassifikationssystem der WHO als Grad IV eingestuft wird. Gemeinsam ist den Gliomen ein diffus-infiltratives Wachstum, das eine komplette chirurgische Resektion oftmals unmöglich macht. Die Prognose des Glioblastoms ist ungünstig, mit einer mittleren Überlebenszeit von wenigen Monaten bis Jahren ab Diagnosestellung.

Meningeome sind Neoplasien der weichen Hirnhäute, die häufig gut umschrieben und im Verlauf meist gutartig sind. Meningeome treten bei Frauen doppelt so häufig auf wie bei Männern. Insgesamt zeigen nur 4 % aller Meningeome Anaplasiezeichen.

Akustikusneurinom: Dieser Tumor hat seinen Ausgangspunkt in der Pars Vestibularis des Nervus Vestibulocochlearis. Erste Symptome sind eine Einschränkung des Hörvermögens und Tinnitus. Therapeutisch kommen eine Resektion oder eine Gamma Knife-Behandlung in Frage, wobei diese Behandlungen jedoch oftmals mit einem bleibenden Hörverlust der erkrankten Seite vergesellschaftet sind.

An der Interphone-Studie nehmen 13 Länder teil, darunter alle skandinavischen Länder, Deutschland und die USA. Alle verwenden dasselbe Studienprotokoll, um nationale Ergebnisse untereinander vergleichbar zu machen. Erste Zwischenergebnisse der Interphone-Studie wurden von einzelnen Ländern bereits publiziert, weitere sollen bis Ende des Jahres 2007 folgen. Für 2008 ist die Publikation der ersten internationalen Analyseergebnisse geplant. Dabei werden rund 6.000 Gliome und Meningeome, 1.100 Akustikusneurinome sowie die entsprechenden Kontrollen ausgewertet. PatientInnen und nicht erkrankte Kontrollpersonen werden mittels Computer unterstützten Interviews rückwirkend zu ihren

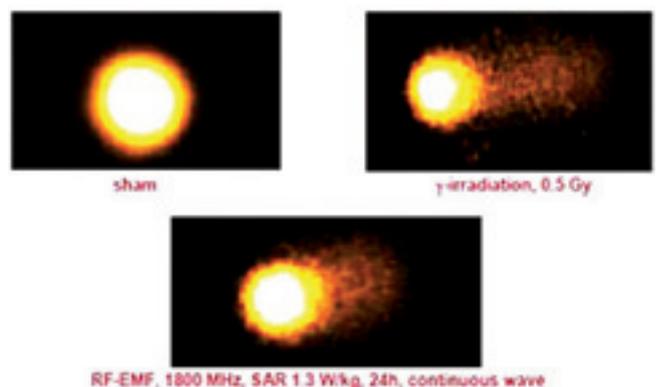
Handygewohnheiten sowie nach der Seite, auf der sie bevorzugt telefonieren, befragt. Das Protokoll definiert eine Person als „regular user“, wenn sie mehr als einmal pro Woche über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten telefoniert. Treffen diese Kriterien für einen Zeitraum länger als zehn Jahre zu, gilt die Person als „long-term user“.

Erste bislang publizierte Studienergebnisse konnten kein erhöhtes Risiko für Hirntumore bei „regular users“ zeigen. Nach mehr als 10-jähriger Handyutzung fand sich allerdings ein statistisch mäßig erhöhtes Risiko für Akustikusneurinome (Odds ratio 2,4) und Gliome (Odds ratio 2,0). Die Odds ratio ist ein Parameter der Effektgröße. Werden Fälle und Kontrollen miteinander verglichen, bedeutet eine Odds Ratio von 1, dass ein Ereignis in beiden Gruppen gleich wahrscheinlich ist. Eine Ratio >1 bedeutet, dass das Risiko in der Fallgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht ist.

Gemäß Prof. Kundi (Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien), der sich seit Jahren mit dem Thema Mobiltelefone und Hirntumore aus epidemiologischer Perspektive befasst, ist das statistisch gehäufte Auftreten von Akustikusneurinomen auf jener Seite, auf der telefoniert wird („ipsilaterale“ Tumore), das stärkste Argument für ein mögliches Risiko.

Einschränkend ist dabei anzumerken, dass die Fallzahlen der Langzeittelefonierer zu Studienbeginn durchwegs sehr gering waren (Mobiltelefone waren zu der Zeit noch nicht sehr verbreitet). Weiters sind retrospektiven Fall-Kontroll-Studien mit Problemen wie Selection- und Recall-bias verbunden. Unter Selection-bias versteht man eine mögliche Beeinflussung des Studienergebnisses durch die Art der Rekrutierung. Werden nur alters- und geschlechtsgemachte gesunde ProbandInnen rekrutiert, spricht man von „Population-based selection“. Werden hingegen auch hospitalisierte Personen, die an anderen Krankheiten leiden, als Kontrollfälle zugelassen, spricht man von „Hospital-based selection“.

Recall bias: Die Basis von Auswertungen bezüglich des Telefonieverhaltens sind die Erinnerungen der PatientInnen und der Kontrollpersonen. Alle Personen beantworten Fragen zu benutztem Gerätetyp, Telefonierzeiten, und Kopfseite, auf der bevorzugt telefoniert wird. Personen, die an einem Hirntumor erkrankt sind, neigen im Vergleich zu Kontrollpersonen rückwirkend zur Überschätzung der Telefonierzeiten auf der erkrankten Seite.



Alkalischer Comet-Assay. Die Größe des randständigen Schweifs zeigt das Ausmaß von Einzel- und Doppelstrangbrüchen der DNA an. Bei Exposition mit nicht-ionisierenden Strahlen (Bild Mitte unten) findet sich im Vergleich zur Kontrolle (Bild oben links) ein erhöhtes Ausmaß an Strangbrüchen, das aber nicht so ausgeprägt ist wie bei Exposition mit ionisierenden Strahlen (Bild oben rechts).

Ad 2. Molekulare Grundlagenforschung – REFLEX-Studie

Die molekulare Grundlagenforschung beschäftigt sich in diesem Themenfeld mit molekularzytogenetischen Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern, sowohl im Niederfrequenzbereich (ELF-EMF) als auch im Hochfrequenzbereich von 800 und 1.900 MHz (RF-EMF, Mobilfunkfrequenzen). Von 2000 bis 2004 wurde eine internationale Studie – die so genannte REFLEX-Studie (Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards from Low Energy Electromagnetic Field (EMF) Exposure Using Sensitive in vitro Methods) – durchgeführt, an der sich zwölf Arbeitsgruppen in sieben Ländern beteiligten. Zu den Teilnehmern zählte auch die Arbeitsgruppe um Prof. Rüdiger (Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Abteilung für Arbeitsmedizin). Ziel der REFLEX-Studie war die in vitro-Analyse von zellulären und sub-zellulären Veränderungen lebender Zellen, die elektromagnetischen Feldern ausgesetzt waren. Dabei wurden Effekte auf a) Gentoxizität, b) Zellproliferation, c) Apoptose und d) Gen- und Proteinexpression untersucht. Es wurden zahlreiche Experimente unter qualitativ hochwertigen Doppelblindbedingungen durchgeführt. Die zentrale Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Zürich.

„Erst wenn man wirklich erkennt und versteht, welcher Aufwand hier betrieben wurde, um Zufallsergebnisse und subjektive Faktoren auszuschließen, versteht man, warum den Ergebnissen der REFLEX-Studie international eine so große Aufmerksamkeit geschenkt wird und auch so eine hohe Bedeutung zukommt“, so Prof. Rüdiger.

Die wichtigsten Ergebnisse im Überblick

- In vitro zeigen die erhobenen Daten einen gentoxischen Effekt von elektromagnetischen Feldern des Hochfrequenzbereichs (RF-EMF) auf Fibroblasten, Granulosa Zellen und HL60 Zellen. Effekte wurden zwischen SAR-Werten von 0,3 bis zu 2 W/kg beobachtet, also auch im zugelassenen Mobilfunkbereich. Mit steigenden Feldflussstärken kam es zu einem Anstieg der Einzel- und Doppelstrangbrüche der DNA sowie zu einer Zunahme der Micronuclei-Frequenz. Fibroblastenzellen zeigten gehäuft Chromosomen-Aberrationen.
- RF-EMF-Einwirkung bei einer SAR von 1,5 W/kg führte zu einer Abregulierung neuronaler Gene und einer Aufregulierung von „early genes“ in p53-defizienten embryonalen Stammzellen, nicht jedoch in Wildtyp-Zellen.

Proteomics an humanen Endothelzelllinien zeigten eine Änderung der Expression und Phosphorylierung zahlreicher Proteine, darunter hsp27 (heat shock protein, Marker für zelluläre Stressantworten).

- Es fanden sich keine Hinweise eines direkten Einflusses von RF-EMF auf Zellproliferation oder Apoptose.

Conclusio

Zusammengefasst können gentoxische Auswirkungen elektromagnetischer Felder, auch innerhalb der derzeit zugelassenen Grenzwerte, nicht ausgeschlossen werden. Betont werden muss, dass die REFLEX-Studie keinen direkten Kausalzusammenhang zwischen RF-EMF und gesundheitsschädlichen Effekten aufzeigen kann und in vitro-Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die in vivo-Situation umgelegt werden können. Es bilden die Ergebnisse aber eine wichtige Grundlage für weiterführende Studien, die sukzessive zu einem klareren Bild bezüglich eines möglichen Gesundheitsrisikos führen können.

Die epidemiologische Forschung hat zu wichtigen Hinweisen geführt. Erste Fall-Kontroll-Studien zeigen eine statistisch nachweisbare Risikoerhöhung, nach langjähriger Mobiltelefonverwendung (mehr als zehn Jahre) ein Akustikusneurinom bzw. ein Gliom zu entwickeln. Die deutlichsten Hinweise gibt es für ipsilaterale Akustikusneurinome.

2005 wurde am Klinischen Institut für Neurologie der Medizinischen Universität Wien das Österreichische Hirntumorregister etabliert (Förderung durch den Jubiläumsfonds der Nationalbank, Projekt Nr. 12268), mit dem Ziel, das Aufkommen von primären Hirn- und ZNS-Tumoren in Österreich, gutartige und bösartige, im Zeitverlauf zu erfassen. Das Hirntumorregister eröffnet die Möglichkeit einer künftigen Mitwirkung Österreichs an internationalen Studien, die sich von epidemiologischer Seite her mit dem Hirntumorrisiko elektromagnetischer Felder befassen.

Schluss

Auch wenn wissenschaftliche Evidenzen für eine gewisse Erhöhung des Hirntumorrisikos durch elektromagnetische Felder im Mobilfunkbereich sprechen, sollten diese nicht zu überzogenen Empfehlungen, Einschränkungen und Richtlinien führen, die diffuse Ängste in der Öffentlichkeit hervorrufen. Bedenken wir Notsituationen, so können Handys Leben retten, und: „The biggest risk from mobile phones is holding them while driving.“ ■



**Dr. Adelheid Wöhrer,
Johannes A. Hainfellner**

Österreichisches Hirntumorregister
p.A. Klinisches Institut für Neurologie, AKH4J
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20, 1097 Wien
E-Mail: Adelheid.Woehrer@meduniwien.ac.at



Prof. Helene Breitschopf

Medizinische Universität Wien
Zentrum für Hirnforschung
helene.breitschopf@meduniwien.ac.at