

Spotlight on EMF Research

Spotlight on “In Vivo Studies on Radiofrequency (100 kHz–300 GHz) Electromagnetic Field Exposure and Cancer: A Systematic Review” by Pinto et al. in International Journal of Environmental Research and Public Health (2023)

Kategorie [Hochfrequente Felder, experimentelle Tierstudie]

Spotlight - Feb/2024 no.1 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Die wachsende Zahl von Quellen, die hochfrequente elektromagnetische Felder (HF-EMF) emittieren, hat Bedenken hinsichtlich ihrer möglichen gesundheitlichen Wirkungen aufgeworfen. Es liegt eine Vielzahl von experimentellen und Beobachtungsstudien zu den Auswirkungen der HF-EMF-Exposition auf verschiedene biologische Endpunkte vor. Bislang gibt es keine wissenschaftlich fundierte Evidenz für gesundheitsschädliche Wirkungen von HF-EMF. Im Jahr 2011 stufte die Internationale Agentur für Krebsforschung (*International Agency for Research on Cancer*, IARC) HF-EMF jedoch als "möglicherweise krebserregend für den Menschen" ein. Diese Kategorie wird für Stoffe, Gemische und Expositionsbedingungen verwendet, für die es begrenzte Hinweise auf Karzinogenität beim Menschen und weniger als ausreichende Hinweise auf Karzinogenität bei Versuchstieren gibt [2]. Untersuchungen in Tiermodellen haben den Einfluss der HF-EMF-Exposition auf die Entstehung und krankheitsrelevante Merkmale von Tumoren analysiert. Die oft widersprüchlichen Ergebnisse weisen auf die Notwendigkeit einer Gesamtbewertung des karzinogenen Risikos von HF-EMF hin. Systematische Übersichtsarbeiten wie die vorliegende gelten als Goldstandard für die Bewertung wissenschaftlicher Nachweise für eine Wirkung eines Umweltrisikofaktors auf einen bestimmten Endpunkt.

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autoren

Die Autoren führten eine systematische Übersichtsarbeit durch, um den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand über den Zusammenhang zwischen HF-EMF und Krebs in experimentellen Tierstudien zu

aktualisieren. Der Review umfasst nur Studien, die die Karzinogenese untersuchten. Studien zur Ko-Karzinogenese werden in einem separaten Artikel behandelt. Sie analysierten quantitativ alle relevanten, von Experten begutachteten wissenschaftlichen Arbeiten, um eine relative Veränderung der Tumorzinzidenz bei HF-EMF-exponierten Labornagern zu ermitteln. Alle Kriterien für in Frage kommende Arbeiten, das Design des Reviews und die Analyseverfahren wurden zuvor in einem veröffentlichten Protokoll festgelegt [3].

Alle Studien wurden nach den Kriterien des Verzerrungsrisikos (*Risk of Bias*, RoB) und der Qualität der Evidenz (NTP OHAT, [4]) bewertet und in hohe, moderate oder geringe Qualität [5] eingestuft.

Von den insgesamt 294 Artikeln wurden 27 in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen und 23 in die Meta-Analyse aufgenommen. Auf der Grundlage der RoB-Bewertung waren die Studien insgesamt von guter Qualität, wobei 16 Studien von hoher, neun Studien von mäßiger und nur zwei Studien von geringer Qualität waren.

Die meisten Risikoschätzungen aus der Meta-Analyse waren statistisch nicht signifikant (n = 34 von insgesamt n = 41 Ergebnissen), außer für

- bösartige Tumore: im zentralen Nervensystem (ZNS, erhöhtes Risiko), im Gehirn (erhöhtes Risiko), im Herzen (erhöhtes Risiko) und im Darm (verringertes Risiko)
- gutartige Tumore: ZNS/Gehirn (erhöhtes Risiko), männliches Urogenitalsystem (verringertes Risiko) und Niere (verringertes Risiko).

Laut den Autoren war es nicht möglich, die Tumorzinzidenz aller Organe in Bezug auf die HF-EMF-Exposition zu analysieren, da nur wenige Studien eine umfassende Gewebepathologie durchgeführt haben. In den Subgruppenanalysen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede für das Risiko bei Tieren mit unterschiedlichem genetischen Hintergrund gefunden. Wurde hingegen die Spezies (Maus, Ratte) als Kovariate einbezogen, waren die Unterschiede bei bösartigen Brust- und Milztumoren sowie bei gutartigen Tumoren der Haut statistisch signifikant.

Den Autoren zufolge liefern die Ergebnisse der Regressionsanalysen keine brauchbaren Informationen, um Dosis-Wirkung- oder Expositionsdauer-Beziehungen für das Auftreten eines der untersuchten Tumore zu definieren. Dies kann auf die große Variabilität der Expositionsdauer in den eingeschlossenen Studien zurückgeführt werden. Insgesamt gab es für kein Organ ein hohes oder sehr hohes Vertrauen in die Evidenz für ein erhöhtes Risiko für bösartige oder gutartige Tumore. Für die statistisch signifikanten Ergebnisse, die für ZNS, Gehirn, Herz und Darm beobachtet wurden, war die Qualität der Evidenz gering bis sehr gering. Für die statistisch signifikanten Ergebnisse bei gutartigen Tumoren war die Qualität der Evidenz mäßig bis sehr gering.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die insgesamt geringe Aussagekraft zu einer unzureichenden Evidenz für eine endgültige Bewertung eines Zusammenhangs zwischen HF-EMF-Exposition und Karzinogenese führt. Nichtsdestotrotz aktualisiert diese systematische Übersichtsarbeit den Stand der Forschung zu *in vivo* HF-EMF-Experimenten im Zusammenhang mit der Karzinogenese. Diese unzureichende gesundheitliche Evidenz rechtfertigt keine zusätzlichen Empfehlungen zu den derzeitigen rechtlichen Rahmenbedingungen für den Strahlenschutz. Künftige Studien mit einem geeigneten Studiendesign sind erforderlich.

3 Kommentare des BfS

Dieser systematische Übersichtsartikel fasst die verfügbaren Belege für einen Zusammenhang zwischen HF-EMF-Exposition und dem Auftreten von Krebs in Tierstudien zusammen und bewertet sie. Dies ist aus Sicht des Strahlenschutzes wichtig und auch für die Allgemeinheit von Interesse.

Die Studie wurde nach den Qualitätsstandards für systematische Übersichtsarbeiten [6] mit einem vorab veröffentlichten Protokoll [3] durchgeführt. Die Autoren geben detaillierte Informationen über ihr

Studiendesign, die Einschlusskriterien und die Datenextraktion sowie über die Kriterien für die Qualitätsbewertung. Die Einschlusskriterien dieser Übersichtsarbeit waren in Bezug auf die Tierpopulationen und Expositionsbedingungen nicht übermäßig streng und es wurde ein breites Spektrum von Expositionsauern und spezifischen Absorptionsraten (SAR) einbezogen. Die RoB-Bewertung stufte die Studien insgesamt als qualitativ gut ein, obwohl die Begründungen für die einzelnen RoB-Entscheidungen nicht transparent sind. Für eine detaillierte Beschreibung der Datenanalysestrategie verweisen die Autoren auf ein Buch und mehrere Artikel, die möglicherweise nicht für jedermann zugänglich sind. Im Sinne der Transparenz wäre eine ausführlichere Erläuterung in der Empfehlung selbst wünschenswert gewesen.

In der Hauptanalyse wurde die Exposition nur als binärer Faktor (d. h. scheinexponiert oder exponiert) berücksichtigt, da die Expositionsdauer und -intensität zwischen den Studien sehr heterogen war. Nichtsdestotrotz sind die berechneten Risikoschätzer für jedes Organsystem bemerkenswert konsistent und zeigen keine statistische Heterogenität (I^2) innerhalb der einzelnen Metaanalysen. Allerdings liefern die meisten Analysen aufgrund der geringen Fallzahlen pro Einzelergebnis weite Konfidenzintervalle der Risikoschätzer, so dass die Robustheit der Schlussfolgerungen begrenzt ist. Die Hauptanalyse weist eine schwerwiegende Einschränkung auf: Von 23 eingeschlossenen Studien trugen nur 10 Studien mit 44 der insgesamt 61 Vergleiche zwischen Schein- und Exposition den Großteil bei. In diesen Fällen dienten nur eine oder zwei Tiergruppen als Kontrollen für mehrere exponierte Gruppen. Daher griffen die Autoren bei den Metaanalysen auf wenige Kontrollgruppen zurück, um die Expositionscontraste für mehrere unterschiedlich exponierte Versuchsgruppen zu berechnen, was zu einer Verzerrung durch geteilte Kontrollen (*shared sham bias*) führte. Aufgrund der Unterschätzung der Unsicherheit der Ergebnisse aus den Kontrollen kann der *shared sham bias* zu Korrelationen und Abhängigkeiten innerhalb der Daten und damit zu unzuverlässigen Effektschätzern führen. Ein Beispiel: Der beobachtete signifikante Effekt auf bösartige Tumore des Gehirns stammt aus 26 Schein- vs. Expositionsvergleichen, von denen 23 aus gemeinsamen Kontrollgruppen stammten. Die Autoren stellten fest, dass nach dem Ausschluss der NTP-Studie [7], die nur eine Kontroll- aber sechs Expositionsgruppen umfasste, die Risikoschätzer für Hirntumore abnahm und nicht mehr signifikant war. Um dem unzureichenden Studiendesign vieler der eingeschlossenen Studien zu begegnen, stuften die Autoren die Qualität der Evidenz herab. Um die wiederholte Verwendung gemeinsamer Kontrollgruppen zu vermeiden, hätten die Autoren entweder die scheinexponierten Gruppen in so viele Untergruppen aufteilen können, wie es angepasste exponierte Gruppen gab, oder eine Datenaggregation durchführen können, bei der nur der größte Expositionscontrast pro Studie verwendet worden wäre. Beide Strategien hätten jedoch bei vielen Studien zu einem geringeren Stichprobenumfang geführt.

Insgesamt bietet diese systematische Übersichtsarbeit eine umfassende und weitgehend transparente Analyse der aktuellen Evidenz für einen Zusammenhang zwischen HF-EMF-Exposition und Krebsentstehung in experimentellen Tierstudien. Aus Sicht des Strahlenschutzes verhindern gravierende Einschränkungen in der quantitativen Analyse aufgrund der geringen Qualität der Studiendesigns der eingeschlossenen Studien eine zuverlässige Schlussfolgerung zu einem möglichen Zusammenhang zwischen HF-EMF-Exposition und Krebsentstehung. Insgesamt zeigt sich, dass weitere Forschung, die hohen Qualitätsstandards entspricht, erforderlich ist.

Referenzen

- [1] Pinto R, Ardoino L, Villani P, Marino C. **In Vivo Studies on Radiofrequency (100 kHz–300 GHz) Electromagnetic Field Exposure and Cancer: A Systematic Review**. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(3):2071. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032071>.
- [2] International Agency for Research on Cancer (IARC). **Preamble to the IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**. Lyon: IARC, 2006. <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/CurrentPreamble.pdf>.
- [3] Pinto R, Ardoino L, Giardullo P, Villani P, Marino C. **Protocol for a systematic review of the in vivo studies on radiofrequency (100 kHz-300 GHz) electromagnetic field exposure and cancer**. *Syst Rev*. 2022;11:29. <https://doi.org/10.1186/s13643-022-01898-4>.
- [4] National Toxicology Program (NTP), Office of Health Assessment and Translation (OHAT). **OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies**. 2015. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/riskofbiastool_508.pdf.
- [5] Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. **GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence**. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-406. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
- [6] National Toxicology Program (NTP), Office of Health Assessment and Translation (OHAT). **Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Intergration**. 2019. https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf.
Bundesamt für Strahlenschutz. **Langzeitstudie an Mäusen und Ratten zu Ganzkörperexposition mit Mobilfunkfeldern (NTP-Studie)**. <https://www.bfs.de/DE/bfs/wissenschaft-forschung/emf/stellungnahmen/ntp-studie/dossier-ntp-studie.html>.



Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: spotlight@bfs.de

De-Mail: epost@bfs.de-mail.de

www.bfs.de

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
[urn:nbn:de:0221-2024021441649](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2024021441649)

Spotlight - Feb/2024 no.1 (Deu)