



Bundesamt
für Strahlenschutz

Spotlight on EMF Research

Spotlight on “A systematic review on the in vivo studies on radiofrequency (100 kHz-300 GHz) electromagnetic field exposure and co-carcinogenesis” by Pinto et al. in International Journal of Environmental Research and Public Health (2024)

Kategorie [Hochfrequente Felder, Übersichtsarbeit]

Spotlight - Sep/2025 no.1 (Deu)

Kompetenzzentrum Elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) klassifizierte hochfrequente elektromagnetische Felder (HF-EMF) im Jahr 2011 als möglicherweise krebserregend. Seitdem wurden weitere Studien durchgeführt, um das krebserregende Potenzial von HF-EMF zu klären. Der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand wird in systematischen Übersichtsarbeiten zusammengefasst und bewertet, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) koordiniert werden (siehe auch Spotlight – Apr/2024 no.2 [2]). Unabhängig vom von der WHO koordinierten Prozess führen jedoch auch andere Forschungsgruppen systematische Übersichtsarbeiten zu den möglichen Auswirkungen der HF-EMF-Exposition durch. Zum Beispiel hat Pinto et al. [3] kürzlich eine systematische Übersicht zu tierexperimentellen Studien veröffentlicht. Ihre Ergebnisse deuten auf eine geringe oder unzureichende Evidenz für einen Zusammenhang zwischen HF-EMF und Krebs hin (siehe auch Spotlight – Feb/2024 no.1 [4]). Anstatt direkt krebserregend zu wirken, könnten HF-EMF grundsätzlich auch ko-karzinogen wirken. Das bedeutet, dass HF-EMF die Wirkung eines bekannten krebserregenden Stoffes verstärken könnten, ohne selbst krebserregend zu sein. Dies kann in Ko-Expositionsstudien untersucht werden, bei denen Tiere gleichzeitig HF-EMF und einem krebserregenden Stoff (auch Karzinogen genannt) ausgesetzt werden.

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive von Pinto et al.

In dieser systematischen Übersichtsarbeit wurde die ko-karzinogene Wirkung einer HF-EMF-Exposition in tierexperimentellen Studien (Mäuse und Ratten) bewertet. Das Protokoll, das die Kriterien für den Einschluss von Publikationen, die Erstellung des Reviews und für die Analyseverfahren enthält, ist Teil des veröffentlichten umfassenden Protokolls [5], das auch die Kriterien für die systematische Übersichtsarbeit zum (direkt) krebserregenden Potenzial von HF-EMF [3] umfasst und von denselben Autoren veröffentlicht wurde.

Das Verzerrungsrisiko (risk of bias, RoB) wurde für jede eingeschlossene Studie anhand der vom Office of Health Assessment and Translation (OHAT) [6] vorgegebenen Kriterien bewertet. Basierend auf der RoB-Bewertung wurde jede Studie einer von drei Qualitätskategorien zugeordnet: „niedrige Qualität“, „mittlere Qualität“ oder „hohe Qualität“. Die Qualität der gesamten verfügbaren Evidenz wurde für jeden Tumorendpunkt gemäß den Richtlinien von OHAT und dem WHO-Handbuch zur Entwicklung von Leitlinien [7] bewertet, wobei sich die Bewertung an den Vorgaben der Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Arbeitsgruppe orientierte. Die abschließende Bewertung der Evidenz für Gesundheitseffekte, also wie belastbar der Zusammenhang zwischen einer HF-EMF-Ko-Exposition und einem beobachteten Effekt ist, erfolgte nach denselben Richtlinien.

Aus insgesamt 294 Artikeln wurden 25 in die Übersichtsarbeit zur Ko-Karzinogenität eingeschlossen, wovon 18 in die Metaanalysen einbezogen wurden. Basierend auf der RoB-Bewertung waren die Studien insgesamt von guter Qualität, wobei zehn Studien eine hohe, zehn Studien eine moderate und nur fünf Studien eine niedrige Qualität aufwiesen.

Im Rahmen der Metaanalysen wurde untersucht, ob die kombinierte Exposition gegenüber HF-EMF und einem Karzinogen das Risiko des Auftretens von Tumoren erhöht im Vergleich zu einer Exposition gegenüber einem Karzinogen und einer Scheinexposition gegenüber HF-EMF. Dies wurde in Form des relativen Risikos (RR) abgebildet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Beispielsweise wurde bei Tieren, die sowohl einem Karzinogen als auch HF-EMF ausgesetzt waren, ein 2,34-fach statistisch signifikant höheres Auftreten von bösartigen Nierentumoren beobachtet, als bei Tieren, die dem Karzinogen ausgesetzt, aber gegenüber HF-EMF nur scheinexponiert waren.

In der anschließenden Subgruppenanalyse wurde untersucht, ob die Verwendung eines speziellen Karzinogens oder einer bestimmten Tierart das relative Risiko für das Auftreten von Tumoren beeinflusst. Es wurden keine statistisch signifikanten Effekte beobachtet, die darauf hinweisen würden, dass die Tierart oder das Karzinogen eine Rolle spielen. Zusätzlich wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der HF-EMF-Expositionsstärke (oder Dosis) und dem Tumorauftreten gab. Diese Analyse wurde aber nur für Studien zu Hirntumoren durchgeführt, bei denen Tiere mit dem Karzinogen Ethylnitrosurea (ENU, 9 Arbeiten) behan-

delt wurden, sowie für Studien zu Brustkrebs, bei denen Tiere mit dem Karzinogen Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA, 4 Arbeiten) behandelt wurden. Die Ergebnisse lieferten keine aussagekräftigen Belege für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, weder bei Hirntumoren noch bei Brustkrebs.

In der Überlebensanalyse wurden die Daten der Tiere verarbeitet, die am Ende des experimentellen Zeitraums noch lebten. Es wurde also verglichen, ob bei einer kombinierten Exposition gegenüber HF-EMF und einem Karzinogen am Ende weniger oder mehr Tiere lebten im Gegensatz zu einer Exposition gegenüber einem Karzinogen zusammen mit einer HF-EMF-Scheinexposition. Die Ergebnisse dieser Metaanalyse deuten darauf hin, dass kein statistisch signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den beiden unterschiedlich exponierten Gruppen bestand (12 Arbeiten, RR = 0,98, 95 %-Konfidenzintervall (CI) = 0,96 — 1,01), unabhängig vom verwendeten Karzinogen.

Aufgrund der geringen Anzahl von Studien, die über die Latenzzeit (die Zeit vom Beginn der Exposition bis zum Tumorauftreten) berichteten, und aufgrund der unterschiedlichen Messgrößen für die Latenzzeit war eine Metaanalyse nicht möglich. In fünf Arbeiten, die über Brust- oder Hirntumore berichteten, wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Latenzzeit zwischen HF-EMF-scheinexponierten und HF-EMF-exponierten, und jeweils mit einem Karzinogen behandelten Gruppen beobachtet. Zwei Arbeiten, die die Latenzzeit bei Hautkrebs untersuchten, berichteten hingegen über eine statistisch signifikante Beschleunigung des Tumorwachstums in den Gruppen, die zusätzlich zum Karzinogen auch gegenüber HF-EMF exponiert wurden. Beide Studien hatten jedoch eine sehr geringe Qualität.

Ferner stellen die Autor*innen fest, dass die meisten Studien zur Ko-Karzinogenität sich auf chemische Stoffe konzentrierten, während physikalische Faktoren wie ultraviolette Strahlung (UV) nur spärlich untersucht wurden.

Die Autor*innen kommen zu dem Schluss, dass der beobachtete Zusammenhang zwischen einer kombinierten Exposition gegenüber HF-EMF und einem Karzinogen und dem Auftreten von Tumoren der Niere, Leber und Lunge nicht als endgültig belegt angesehen werden kann. Als Gründe nennen sie die begrenzte Anzahl an Studien und einzelnen Vergleichen zwischen behandelten und scheinexponierten Tieren innerhalb der Studien, sowie die Vielfalt der verwendeten karzinogenen Stoffe. Dieselbe Schlussfolgerung ziehen sie für benigne Hauttumore, wo die Metaanalyse keine Evidenz für Gesundheitseffekte lieferte.

Tumorendpunkt	Anzahl Studien pro Karzinogen	Relatives Risiko [95 % KI]	Qualität der verfügbaren Evidenz	Evidenz für Gesundheitseffekte
Nierentumore (maligne)	2xENU, 1xMX, 1xRX	2.34 [1.35 — 4.03]	Mäßig	Mäßige Evidenz für Gesundheitseffekte
Lebertumore (maligne)	2xENU, 1xMX, 1xRX	1.39 [1.08 — 1.8]	Mäßig	Mäßige Evidenz für Gesundheitseffekte
Lungentumore (benigne)	2xENU, 1xMX, 1xRX	1.65 [1.35 — 2.02]	Mäßig	Mäßige Evidenz für Gesundheitseffekte
Hauttumore (benigne)	1xUV, 1xMX, 1xRX	0.64 [0.39 — 1.05]	Hoch	Evidenz für keine Gesundheitseffekte
Alle anderen Tumore (benigne & maligne)	9xENU, 7xDMBA, 1xDMBA+TPA, 1xRX, 1xUV, 1xMX, 2xBaP, 1xDMH, 2xDEN	0.54 — 1.3 [0.12 — 2.81]	Niedrig bis mäßig	Unzureichende Evidenz

Abkürzungen: RR = Relatives Risiko, KI = Konfidenzintervall, ENU = Ethylnitrosoharnstoff, DMBA = Dimethylbenz(a)anthracen, RX = Röntgenstrahlung, UV = Ultraviolette Strahlung, MX = 3-Chlor-4-(Dichlormethyl)-5-Hydroxy-2(5H)-Furanon, TPA = Tetradecanoylphorbolacetat, BaP = Benzo[a]pyren, DMH = Dimethylhydrazin.

Tabelle 1: Übersicht der Ergebnisse aus der Metaanalyse bezüglich des Auftretens von Tumoren nach kombinierter Exposition gegenüber HF-EMF und einem Karzinogen, sowie der Qualität der verfügbaren Evidenz und der Evidenz für Gesundheitseffekte.

3 Kommentare des BfS

Die Bevölkerung ist typischerweise einer Mischung verschiedener Umweltfaktoren ausgesetzt, darunter bekannten krebserregenden Stoffen (Karzinogenen) wie UV-Strahlung. Daher ist es wichtig zu untersuchen, ob HF-EMF die Wirkung solcher krebserregender Stoffe verstärken könnten. Pinto et al. präsentieren die erste systematische Übersichtsarbeit zu diesem relevanten Thema.

Obwohl die Autoren ein Protokoll für die systematische Überprüfung veröffentlicht haben und etablierten Richtlinien gefolgt sind, könnte die Transparenz des Prozesses in einigen wenigen Punkten noch verbessert werden. Dies gilt insbesondere für die Bewertung des Risikos einer Verzerrung, da die Autoren die Begründung für die Bewertung des Verzerrungsrisikos in jeder Studie nicht präsentieren. Deshalb ist die gegebene Bewertung für einige Studien nicht vollständig nachvollziehbar. Zum Beispiel wurden die Ergebnisse von Tillmann et al. 2010 einbezogen, obwohl in dieser Studie eine Gruppe fehlt, die mit dem Karzinogen behandelt, aber gegenüber HF-EMF scheinexponiert wurde. Darüber hinaus wurden in derselben Studie alle Ergebnisse zu Lebertumoren von den Autoren selbst von der Interpretation ausgeschlossen, da eine Helicobacter-Infektion der Mäuse möglicherweise die Tumorbildung in der Leber beeinflusst haben könnte. Pinto et al. bewerteten die Studie als von „mittlerer Qualität“, aber es ist unklar, ob diese Einschränkungen berücksichtigt wurden, da eine Herabstufung nur für die „Bewertung des experimentellen Protokolls“ erfolgte. In den Publikationen von Heikkinen et al. 2001 und Heikkinen et al. 2006 gibt es keinen Hinweis auf eine Verblindung während der Expositionsphase, aber bei der Bewertung des Verzerrungsrisikos beider Studien wurde diese Einschränkung nicht berücksichtigt.

Nach dem GRADE-Ansatz gab es mäßige Hinweise für einen Karzinogen-verstärkenden Effekt durch HF-EMF bezüglich des Auftretens von Leber-, Lungen- und Nierentumoren. Jedoch basiert die gesamte Evidenz auf nur vier Studien, und im Fall von Nierentumoren auf sehr wenigen tumorerkrankten Tieren in allen Studien. Beide Einschränkungen verringern die Genauigkeit der Ergebnisse. Für die Bewertung der Qualität der verfügbaren Evidenz gaben die Autoren an, dass sie die Evidenz aufgrund von Ungenauigkeit herabstufen würden, wenn die Mehrzahl der Studien unpräzise Verhältnismaße aufzeigt. Insbesondere würde eine Herabstufung erfolgen, wenn das Verhältnis des oberen zum unteren 95 %-Konfidenzintervall für die meisten Studien ≥ 10 ist. Dies ist der Fall für alle Studien zu malignen Nierentumoren und im Fall von Lunge und Leber für die beiden Studien von Heikkinen et al. Eine Herabstufung aufgrund von Ungenauigkeit wurde jedoch nicht durchgeführt.

Aus Sicht des BfS ist deshalb die Schlussfolgerung einer mäßigen Evidenz für das Auftreten von bösartigen Leber- und Nierentumoren sowie von benignen Lungentumoren nach kombinierter Exposition gegenüber HF-EMF und einem Karzinogen nicht vollständig nachvollziehbar. Tatsächlich merkten die Autoren selbst an, dass die begrenzte Anzahl an Studien und einzelnen Vergleichen zwischen behandelten und scheinexponierten Tieren innerhalb der Studien sowie der Einsatz unterschiedlicher Karzinogene, keine robuste Grundlage für die Einschätzung einer mäßigen Evidenz für Gesundheitseffekte für alle drei Tumortypen bilden würden.

Insgesamt trägt diese Arbeit zu einem wichtigen Bereich bei, der im Kontext des Strahlenschutzes und der öffentlichen Gesundheit von großer Relevanz ist. Zwar bleiben mehrere methodische Fragen offen, insbesondere in Bezug auf die Bewertung des Verzerrungsrisikos. Trotzdem geht das BfS den Hinweisen auf ein mögliches erhöhtes Tumorrisiko nach einer kombinierten Exposition gegenüber HF-EMF und einem Karzinogen durch Vergabe von Forschungsvorhaben weiter nach.

Referenzen

- [1] Pinto, R, Ardoino, L, Giardullo, P, Villani, P, Marino, C. A systematic review on the in vivo studies on radiofrequency (100 kHz-300 GHz) electromagnetic field exposure and co-carcinogenesis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024; 21(8):1020.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph21081020>.
- [2] Kompetenzzentrum Elektromagnetische Felder (KEMF), Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). Spotlight on "WHO assessment of health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields: systematic reviews", eine Sonderreihe in Environment International. *Spotlight on EMF Research*; Spotlight - Apr/2024 no.2.
URL: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2024042443254>.
- [3] 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.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20032071>.
- [4] Kompetenzzentrum Elektromagnetische Felder (KEMF), Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). 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). *Spotlight on EMF Research*; Spotlight - Feb/2024 no.1.
URL: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2024021441649>.
- [5] 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. *Systematic Reviews*. 2022; 11:29.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-022-01898-4>.
- [6] National Toxicology Program (NTP). *Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration*. National Institute of Environmental Health Sciences, 2019.
URL: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf.
- [7] World Health Organisation (WHO). *WHO handbook for guideline development*. 2. Aufl. Geneva, 2014.
URL: https://www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf.

Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

www.bfs.de

Tel.: +49 30 18333-0
Fax: +49 30 18333-1885
E-Mail: spotlight@bfs.de

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
[urn:nbn:de:0221-2025090854656](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2025090854656)

Spotlight - Sep/2025 no.1 (Deu)