



r

SSI Rapport

SSI report

2002:16 S JOHN D. BOICE, JR., JOSEPH K. MCLAUGHLIN

*Epidemiologiska studier över
mobiltelefoner och risken för cancer
– en översikt*



Statens strålskyddsinstitut
Swedish Radiation Protection Authority

FÖRFATTARE: John D. Boice, Jr., Joseph K. McLaughlin

MEDVERKANDE: International Epidemiology Institute och Vanderbilt University School of Medicine och Vanderbilt-Ingram Cancer Center. International Epidemiology Institute, 1455 Research Blvd, Suite 550, Rockville, MD 20850 USA

TITEL: Epidemiologiska studier över mobiltelefoner och risken för cancer – en översikt.

SAMMANFATTNING: Mobiltelefoner sänder och tar emot radiofrekventa signaler i frekvensområdet 450 - 2200 MHz. Elektromagnetiska vågor vid dessa frekvenser brukar kallas mikrovågor. Energiinnehållet i en elektromagnetisk våg från en mobiltelefon är några miljarder gånger lägre än i t.ex. röntgenstrålning. Den kan inte skada DNA, vilket röntgenstrålningen kan. Den snabbt ökande användningen av mobiltelefonin har emellertid skapat oro för möjliga skadliga hälsoeffekter och i synnerhet för hjärntumörer. I ett antal epidemiologiska studier har man försökt att belysa sådana eventuella samband. Några av studierna, från USA och Sverige, är av begränsat värde. Antingen har uppföljningstiden varit för kort eller antalet cancerfall för litet (USA), eller så har det funnits allvarliga brister i de använda metoderna (Sverige). Mot detta står fem välplanerade epidemiologiska studier gjorda i tre länder där forskarna använt olika metoder; tre sjukhusbaserade fall-kontrollstudier i USA, en registerbaserad fall-kontrollstudie i Finland och en registerbaserad kohortstudie omfattande över 400 000 mobiltelefonanvändare i Danmark. Dessa studier är så samstämmiga att man med rimlig grad av säkerhet kan utesluta ett orsakssamband mellan mobiltelefoner och cancer. Man har inte funnit några säkra belegg för ökad risk vare för sig hjärntumör, hjärnhinnetumör, tumör i hörselnerven, malignt melanom i ögat eller spottkörteltumör. Möjliga samband har analyserats med avseende på tumörernas läge eller liksidighet (samstämmighet mellan tumörläge och den sida man hållit telefonen på) eller med avseende på olika mått på exponering såsom typ av telefon (analog eller digital), tidsrymd, användningsfrekvens eller sammanlagd telefoneringstid. De metodologiskt valgjorda studierna har samma begränsningar som andra icke-experimentella studier och det går inte att helt utesluta inverkan av bland annat samverkande faktorer eller felklassificering av exponeringen, även om sådana faktorer varit olika i de olika studierna. Man kan med hög grad av säkerhet utesluta en riskökning på 20 % eller mer. Som komplement till data på människor börjar det nu också komma djurexperimentella resultat som inte bekräftar tidigare rapporter om skadlig verkan av radiovågor. Det finns ingen rimlig mekanism som stöder att icke-joniserande radiovågor skulle var cancerframkallande. Pågående fall-kontrollstudier som genomförs i 13 länder med ett gemensamt upplägg, liksom fortsatta uppföljningar av befintliga kohortstudier av mobiltelefonanvändare kommer i framtiden att ge ytterligare bevis i frågan om huruvida långvarig användning av mobiltelefoner kan orsaka cancer.

SUMMARY: This report is published in English as *SSI-Report 2002:16, Epidemiologic Studies of Cellular Telephones and Cancer Risk – A Review*.

SSI rapport : 2002:16 S

Eng. version: 2002:16

september 2002

ISSN 0282-4434

Författarna svarar själva för innehållet i rapporten.

The conclusions and viewpoints presented in the report are those of the author and do not necessarily coincide with those of the SSI.



Statens strålskyddsinstitut
Swedish Radiation Protection Authority

Innehåll

Förord.....	5
Inledning	6
Epidemiologiska studier.....	8
USA - Rothman et al. (1996a).....	11
USA - Dreyer et al. (1999).....	12
SVERIGE - Hardell et al. (1999, 2000, 2001)	12
USA - Muscat et al. (2000)	16
USA - Muscat et al. (2002)	17
USA - Inskip et al. (2001).....	18
Danmark - Johansen et al. (2001).....	19
Finland - Auvinen et al. (2002)	20
Sverige - Hardell et al. (2002).....	21
Melanom i ögat	26
Stang et al. (2001), Johansen et al. (2002)	26
Övriga yrkesrelaterade RF-studier	29
Morgan et al. (2001), Groves et al. (2002).....	29
Kort översikt över experimentella studier.....	30
Pågående forskning	32
Sammanfattning	34
Tack till:	35
Referenser	36

Förord

Statens strålskyddsinstitut, SSI, är en central tillsynsmyndighet i Sverige för strålskydd. SSI övervakar många olika verksamheter där strålning förekommer med huvudmålsättningen att säkerställa att svensk strålskyddslag från 1988 följs. Syftet med denna lag är att skydda människor och miljö från skadliga effekter av ioniserande och icke-ioniserande strålning.

År 1988 fastställde Sveriges regering 15 nationella miljö kvalitetsmål för olika miljösektorer för att kontrollera föroreningar och radioaktiva utsläpp liksom andra aktiviteter. Den främsta målsättningen är skyddet av människor och miljö och den stora utmaningen ligger i att till nästa generation lämna över ett hållbart samhälle, i vilket de stora miljöproblemen lösts. Målet i fråga om strålning, *en säker strålningsmiljö*, rör både ioniserande och icke-ioniserande strålning. SSI har ansvaret för att målen formuleras och att uppföljningen av dessa miljö kvalitetsmål samordnas.

Många människor oroar sig idag för eventuella skadliga hälsoeffekter av exponeringen för elektromagnetiska fält (EMF) från kraftledningar och radiofrekventa vågor (RF) från mobiltelefoner och basstationer. SSI anser att det inte finns något vetenskapligt stöd för allvarliga hälsoeffekter vid exponeringar under de nivåer som rekommenderas av International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Det finns emellertid fortfarande skäl att ta människors oro på allvar och mer forskning behövs därför på detta område.

SSI kommer att öka sina aktiviteter avseende icke-ioniserande strålning och bildade tidigare i år en oberoende vetenskaplig grupp bestående av sju namnkunniga europeiska forskare. Denna grupp skall ge SSI råd om hälsoeffekter av EMF och RF-signaler samt dithörande biologiska frågor. För att få ytterligare kunskap om publicerade data har SSI också bett två internationellt kända epidemiologer i USA att granska samtliga publicerade epidemiologiska studier som behandlar cancerrisken i samband med användning av mobiltelefoner. Den nu aktuella rapporten har skrivits av dessa två epidemiologer, John D. Boice, Jr. och Joseph K. McLaughlin från International Epidemiology Institute, USA. Slutsatserna är författarnas och återspeglar inte nödvändigtvis SSI:s uppfattning.

Jag hoppas att denna vetenskapliga översikt skall bli ett användbart dokument i SSI:s strävan att bedöma risker förknippade med RF-exponering från mobiltelefoner ur ett korrekt vetenskapligt perspektiv.

STATENS STRÅLSKYDDSINSTITUT

Lars-Erik Holm Generaldirektör

Inledning

Mobiltelefoner har liksom datorer, videokassettspelare och digitala kameror blivit en del av det dagliga livet. I många länder används de av över 75 % av befolkningen och användningen ökar (GAO 2001). Mobiltelefoner skiljer sig dock från dessa andra elektroniska konsumentprodukter genom att de tar emot och sänder radiofrekventa signaler (RF) och det har gett upphov till frågor avseende möjliga skadliga hälsoeffekter, i synnerhet cancer i hjärnan, efter långvarig användning. I denna översikt undersöks de epidemiologiska studier som har genomförts över cancerrisken bland mobiltelefonanvändare med tonvikten lagd på styrka, svagheter och slutsatser som kan dras.

Det elektromagnetiska spektrumet omfattar en oerhörd mängd våglängder, alltifrån extremt små (en atoms storlek) till extremt stora (en kontinents storlek). När våglängden blir kortare, höjs frekvensen och energin från vågen ökar. (Tabell 1).

Tabell 1. Karakteristika för ioniserande och icke-ioniserande strålning

Typ av strålning ¹	Ungefärlig våglängd	Ungefärlig frekvens
Ioniserande strålning Röntgenstrålar och gammastrålar	0,03 nm	10 ¹⁰ GHz
Icke-ioniserande strålning		
Radar	3 cm	10 GHz
Mikrovågsugn	12 cm	2.45 GHz
Mobiltelefon	30 cm	1 GHz
Elkraftledningar	5,000 km	50-60 Hz

De kortaste våglängderna (<10⁻⁸m) finns hos ioniserande strålning, exempelvis röntgenstrålar och gammastrålar vilka kan bryta molekylobindningar och orsaka cancer. Längre våglängder är förknippade med elkraftledningar (5 000 km), mikrovågor och radar (1-90 cm) samt mobiltelefoner (16-67 cm) och har lägre frekvens och mindre energi. Energiinnehållet i en RF-våg från en mobiltelefon, till exempel, är *miljarder* gånger lägre än energin i en röntgenfoton. Eftersom dessa längre våglängder och lägre energivågor inte kan bryta molekylobindningar, kallas de icke-ioniserande. RF-signaler från mobiltelefoner skiljer sig därför mycket från ioniserande strålning.

Mobiltelefoner och deras basstationer sänder och tar emot radiofrekventa signaler (RF) i frekvensområdet 450 – 2200 MHz, vilket faller inom det elektromagnetiska spektrumets mikrovågsdel. De första mobiltelefonnätverken var baserade på analoga tekniker, vilka successivt ersätts med digitala system. De äldre analoga systemen fungerade på högre energinivåer och med lägre frekvenser än de nyare digitala systemen. RF-strålning på tillräckligt höga energinivåer kan orsaka upphettning genom att inducera små elektriska strömmar och ökande molekyllär rörelse. Skyddsanvisningar har upprättats enligt dessa värmeegenskaper och definieras enligt ”specific absorption rate” (SAR) som mängden absorberad RF-energi per massenhet och tidsenhet och uttryckt i watt per kilogram (W/kg) (ICNIRP 1998; FFC 1999). En vanlig GSM digital mobiltelefon som fungerar med en maximal genomsnittlig uteffekt på cirka 0,25 watt (W) kan ge ett SAR-värde på cirka 0,5-1,5 W/kg

fördelat över ett gram vävnad och en åtföljande mycket låg höjning av temperaturen i hjärnan (maximalt 0,1°C) (Anderson and Joyner 1995; Valberg 1997; van Leeuwen et al. 1999). Sålunda skulle en eventuell biologisk effekt av mobiltelefoner inte vara termisk till sin natur.

Trådlösa telefoner som används i hemmet, d.v.s. bärbara telefoner vars basstationer också finns i hemmet kan sända och ta emot nästan samma RF-signaler som mobiltelefoner vad gäller våglängd och frekvens men på en mycket lägre energinivå (maximalt 0,01 W) i Sverige och övriga länder i Europa (http://www.ssi.se/ickejoniserande_stralning/DECTmm.html, Bach Andersen 1999;) d.v.s. lägre än den hos en vanlig digital GSM-mobiltelefon eller en vanlig analog NMT-mobiltelefon. I USA fungerade de tidiga trådlösa telefonerna på lägre frekvenser (46-49 MHz) och till och med lägre energinivåer än mobiltelefoner (Rothman et al. 1996b) även om trådlösa telefoner idag i USA kan fungera på nästan samma frekvenser och energinivåer som de som finns hos mobiltelefoner (FCC 1999). För att göra bilden fullständig kan det konstateras att digitala GSM-mobiltelefoner fungerar med adaptiv energikontroll, vilken kontinuerligt reglerar energinivåerna enligt avståndet till basstationen. Energinivåerna är vanligtvis många gånger lägre än den maximala genomsnittsnivån på 0,25 W (NRPB 2000).

RF-energi påverkan från mobiltelefoner orsakas av magnetfält som inducerar virvelströmmar i exponerad vävnad (Rothman et al. 1996b). Energi påverkan är störst på den sida av huvudet där telefonen används och exponeringen på motsatt (kontralateral) sida förminskas med mer än faktor tio (Dimbylow and Mann 1999). Relativt höga SAR-värden förekommer i temporalloben (Balzano et al. 1995) samt det lägre främre området i parietalloben (d.v.s. det område i parietalloben som gränsar till temporalloben) (Rothman et al. 1996b). SAR-värdena borde också vara relativt höga på ytan av den vestibulära delen av hörselnerven (där tumörer i hörselnerven kan uppstå), i hjärnhinnevävnad i huvudets yttersta yta nära örat, i spottkörteln (belägen i kinden direkt nedanför örat) och i all aktiv benmärg i skallben nära örat. Avsevärt lägre SAR-värden kunde förväntas på andra ställen i huvud och nacke, inklusive lillhjärnan, mitthjärnan, ögon och sköldkörteln. Det mesta av frontal- och occipitalloben ligger också utanför området för relativt hög RF-exponering.

Epidemiologiska studier

Nyligen genomförda epidemiologiska undersökningar i fyra länder har fokuserats på cancerrisken bland mobiltelefonanvändare. (Tabell 2). Nedan beskriver vi dessa studier med tonvikten lagd på deras styrka och svagheter, i ett försök att bestämma huruvida det finns en överensstämmelse i bevismaterialet för att bedöma om mobiltelefonanvändning kan öka risken för cancer, i synnerhet i hjärnan. Avslutningsvis diskuteras kortfattat relevanta yrkesmässiga och geografiska korrelationsstudier över RF-exponering.

Tabell 2. Epidemiologiska studier på mobiltelefonanvändare och risken för cancer

Studie	Typ	Population	Resultat	Kommentar
Rothman et al. Epidemiologi 1996	Kohort. Mortalitet. USA (1994). Koppling av abbonentlistor till dödsfallregister.	60 000 mobil- (bil eller väska) telefonabbonenter, 50 000 bärbara (handhållna) telefonanvändare, 150 000 okända tefontyper.	Total mortalitet RR=0,86 (95 % CI 0.5- 1.5) vid jämförelse av handhållna telefonanvändare med icke-handhållna telefonanvändare	Uppföljningen mycket kort. Endast total mortalitet. Litet antal dödsfall. Begränsad exponeringsut- värdering. Ofullständig.
Dreyer et al. JAMA 1999	Kohort. Mortalitet. USA (1994). Koppling av abbonentlistor till dödsfallregister.	285 561 mobiltelefon- abbonenter. Utvidgning av Rothman et al. (1996)	Ingen dos-respons vad gäller samtliga cancrar, cancer i hjärnan eller leukemi.	Uppföljningen mycket kort. Antalet specifika cancrar litet, t.ex. 6 cancrar i hjärnan. Begränsad exponeringsut- värdering. Icke-informativ.
Hardell et al. Int J Oncol 1999 MedGenMed 2000 Eur J Cancer Prev 2001	Fall-kontroll. Prevalens. Sverige (1994-96). Utskickat frågeformulär.	209 hjärntumörer, 425 kontroller.	Inget samband med användning någon gång (OR 0.98), långvarig användning (OR 1.2) eller använda timmar (OR 0.8). Antydda samband med använd- ning på samma sida (OR 2.42) samt med diag- nostisk röntgen av huv- ud och nacke (OR 164). Ingen dos-respons vad gäller gliom, hjärnhin- netumörer och tumörer i hörselnerven.	Prevalensstudier utesluter dem som avled och är inte informativa i fråga om orsakssammanhanget. Litet antal. Intervju-, urvals- och svarsbias trolig. Metoden ifrågasatt (Ahlbom och Feychting 1999). Icke-informativ.
Muscat et al. JAMA 2000	Fall-kontroll. Incidens. USA (1994-98). Sjukhusintervju genomförd strax efter ställd diagnos med hjälp av ett strukturerat frågeformulär.	469 cancer i hjärnan, 422 kontroller.	Inget samband med användning någon gång (OR 0.9), användningsår (OR 0.7), använda timmar (OR 0.7), temporallob (OR 0.9).	Sjukhuskontroller. Få långtidsanvändare, 88% analoga telefoner. Stort användnings- intervall för dos- responsanalys. Inga belägg för ett samband.
Inskip et al NEJM 2001	Fall-kontroll. Incidens. USA (1994-98). Sjukhusintervju genomförd strax efter ställd diagnos med hjälp av ett strukturerat frågeformulär.	782 hjärntumörer, 799 kontroller.	Inget samband med användning någon gång (OR 0.9), regelbunden användning (OR 0.9) eller använda timmar (OR 0.7). Inget samband med gliom (N=489), hjärnhinnetumörer (N=197), tumörer i hörselnerven (N=96), temporalloben eller lateralitet.	Sjukhuskontroller. Få långtidsanvändare. Huvudsakligen analoge telefoner. Övertygande bevis emot ett samband (Trichopoulos och Adami 2001).

Tabell 2 fortsättning. Epidemiologiska studier på mobiltelefonanvändare och risken för cancer

Studie	Typ	Population	Resultat	Kommentar
Muscat et al. Neurologi 2002	Fall-kontroll. Incidens. USA (1997-1999). Sjukhusintervju genomförd strax efter ställd diagnos med hjälp av ett strukturerat frågeformulär.	90 tumörer i hörselnerven, 86 kontroller.	Inget samband med regelbunden användning (OR 0.9) eller med användningsfrekvens eller -tid. Inget samband mellan lateralitet och val av hand.	Sjukhuskontroller. Få långtidsanvändare. Huvudsakligen analoga. Litet antal. Samstämmighet med amerikanska (Inskip et al. 2001) och danska (Johansen et al. 2001) studier.
Johansen et al. JNCI 2001	Kohort. Incidens. Danmark (1982-95). Koppling av abonnentlistor till cancerincidensdata.	420 095 abonnenter identifierade från två mobilföretag.	Inget samband med cancer i hjärnan (SIR 0.95, N=154) leukemi (SIR 0.97) eller någon annan cancer, inklusive ögonmelanom (SIR 0.59). Risken för cancer i hjärnan varierade inte avseende telefontyp, abonnemangets längd, histologisk undertyp eller anatomiskt läge.	Landsomfattande. Ingen svarsbias. Stort antal men användningslängd och -omfattning ej känd. Användare och abonnent är eventuellt inte samma person. Liten procent långtidsanvändare. Starka bevis emot ett samband (Park 2001).
Auvinen et al. Epidemiologi 2002	Fall-kontroll. Incidens. Finland (1996). Tumörer identifierade från ett cancerregister för ett enda år, 1996, och matchade mot abonnentregister.	398 hjärntumörer, 34 spottkörtelcancrar. 5 kontroller per fall.	Inga signifikanta samband avseende hjärntumörer (OR 1.3, gliom och hjärnhinnetumörer) eller spottkörtelcancrar (OR 1.3). Antydd ökning av gliom i fråga om analog telefonanvändning men inte bekräftad genom tumörlägesanalyser (lob och lateralitet skiljde sig inte åt mellan användare och icke-användare). Inga samband med digitala telefoner.	Landsomfattande, registerbaserad, abonnentlistor, ingen svarsbias. Användningen verkar ovanligt låg, endast 11%. Få användare > 2 år. Bristfällig exponeringsutvärdering.

Studie	Typ	Population	Resultat	Kommentar
Hardell et al Eur J Cancer Prev 2002	Fall-kontroll. Prevalens. Sverige (1997- 2000). Utskickat frågeformulär.	1 303 matchade par av hjärncancerfall och kontroller.	Inget samband funnet mellan maligna tumörer och analoga, digitala eller trådlösa telefoner. Signifikant samband avseende analoga telefoner och samtliga tumörer (OR 1.3) för >1 års latens men inte för >5 års latens (OR 1.1). Signifikant samband mellan analoga telefoner och tumörer i hörselnerven (OR 3.5). Samband av borderline- signifikans avseende trådlösa telefoner och samtliga tumörer (OR 1.3) för >5 års latens. Ökade ipsilaterala (samma sida) risker uppvägdes av minskade kontralaterala risker i fråga om praktiskt taget alla telefoner och lägen. Inga belägg för en dos- respons vad gäller antalet använda telefon-timmar.	Prevalensstudier utesluter dem som avled och är inte informativa i fråga om orsakssammanhanget. Intervju-, urvals- och svarsbias troligt. Ökningen av tumörer i hörselnerven inte samstämmig med tidigare studie i Sverige eller 3 andra studier. Icke-informativ.

USA - ROTHMAN ET AL. (1996A)

Design. En kohortstudie genomfördes över mortaliteten bland mobiltelefonabonnenter boende i ett av fyra storstadsområden (Boston, Chicago, Dallas och Washington DC). Kohortmedlemmarna inbegrep entelefons- och privatkunder som hade aktiva abonnemang från och med 1 januari 1994. Socialförsäkringsnummer (SSN) söktes för 770 390 abonnenter. SSN var den primära matchande variabeln för en koppling till Social Security Administration*s Death Master File för dödsfall under år 1994 och första kvartalet 1995. Ett försök gjordes att klassificera abonnenter med avseende på om de använde handhållna (bärbara) eller icke-handhållna (bil eller väska) mobiltelefoner. Bil- och väsktelefoner har antenner som inte är placerade intill användarens huvud. Mortalitetsprocenten beräknades efter typ av telefon (handhållen kontra icke-handhållen) och mortalitetskvoten beräknades genom att jämföra bärbara (handhållna) med mobila (bil eller väska) telefonanvändare. I denna tidiga artikel använde Rothman et al. (1996a) termen ”mobil” för att beskriva icke-handhållna bil- eller väskmobiltelefoner, medan ”mobil” idag ofta används synonymt med handhållna mobiltelefoner.

Resultat. Efter att ha uteslutit 514 106 (67 %) registreringar på grund av dubblade SSN, felaktiga SSN, potentiella företagskonton, avsaknad av födelsedatum eller kön samt dödsfall före år 1994 (N=416) och efter att ha ställt krav på identisk identifikationsinformation från minst två källor (t.ex. kreditupplysningsfirmor och abonnentförteckningar) valdes 255 868 personer ut för en mortalitetskoppling: 23 % använde en icke-handhållen telefon, 19 % använde en handhållen telefon och för 58 % var typ av telefon okänd. Sammanlagt 408 dödsfall

identifierades. Den sammanlagda mortalitetsprocenten var lägre för handhållna mobiltelefonanvändare än för icke-handhållna mobiltelefonanvändare (RR=0,89, 95 % CI 0,5-1,5). Mortalitetprocenten för användare av båda typer av telefoner var mycket lägre än motsvarande procenttal för allmänpopulationen.

Styrka. Kohortdesignen och sambandsupplägget eliminerar möjligheten av intervjuar- och minnesbias. Användning av abonnentlistor är ett effektivt sätt att identifiera exponerade kohortmedlemmar. Jämförelser av mortalitetstalen mellan handhållna telefonanvändare och icke-handhållna telefonanvändare är mer ändamålsenligt än jämförelser med allmänpopulationen.

Svagheter. Uppföljningen var mycket kort, cirka 15 månader. Den totala mortaliteten är ett icke-specifikt resultat för att bedöma de cancerrisker som kan tänkas ha ett samband med mobiltelefonanvändning. Det sammanlagda antalet dödsfall var litet och antalet dödsfall på grund av cancer i hjärnan var okänt. Exponeringsutvärderingen var ofullständig i och med att användningstid och -frekvens ej var kända. Det låga mortalitetstalet jämfört med allmänpopulationen tyder på att en frisk undergrupp valdes ut och/eller att dödsfallen var underskattade. Procenten okända telefontyper (58 %) var hög.

Sammanfattning. Detta var den första epidemiologiska studie i vilken potentiella cancerrisker associerade med mobiltelefonanvändning utvärderades och gav användbar information angående de metodproblem som fanns vid utvärderingen av detta samband (Rothman et al. 1996b; Funch et al. 1996). Den begränsade uppföljningen, det låga antalet dödsfall samt bristfällig exponeringsutvärdering gör att studien är icke-informativ vad gäller cancerriskerna.

USA - DREYER ET AL. (1999)

Sammanfattning. Rothman et al.'s (1996a) studie utökades något till 285 561 analoga telefonanvändare, delvis genom att ta med privata kunder från en annan signalbärare. Orsaksspecifik mortalitet för 1994 utvärderades. National Death Index användes för att fastställa dödsfall och mortalitetstalen jämfördes mellan olika kategorier av telefontyper och daglig telefonanvändning i minuter liksom abonnemangets tidslängd. Metodinformation gavs ej. Det fanns inget signifikant samband mellan antalet minuter som telefonen använts varje dag eller år som den ägts, men antalet dödsfall i cancer i hjärnan (N=6) och dödsfall i leukemi (N=15) var litet, vilket utesluter en meningsfull tolkning.

SVERIGE - HARDELL ET AL. (1999, 2000, 2001)

Design. En prevalens- och fall-kontrollstudie genomfördes på personer mellan 20 och 80 år med diagnosen hjärntumör mellan 1994 och 1996 i två områden i Sverige. Tre artiklar publicerades baserade på insamlade data i studien (Hardell et al. 1999, 2000, 2001). Efter att ha uteslutit mer än 70 % av identifierade patienter med maligna tumörer och en av tre med godartade tumörer på grund av dödsfall och andra orsaker (Ahlbom och Feychting 1999 med svar av Hardell et al., Hardell et al. 2002, tabell 8 och diskussion på sida 383) uteslöts ytterligare 37 (eller 14 %) av de 270 levande (prevalenta) fallen av medicinska skäl, vilket ledde till 233 hjärntumörfall som matchades mot två kontrollgrupper från svenskt befolkningsregister. De fall i början av studien som fortfarande levde samt hälsokontroller från allmänpopulationen ombads att själva fylla i ett utskickat frågeformulär innehållande ett stort antal punkter, däribland användningen av mobiltelefoner. Utskickade frågeformulär fylldes i av 217 (93 %) av fallen och 439 (94 %) av kontrollerna. Efter att frågeformuläret skickats ut uteslöts ytterligare 8 fall och 14 motsvarande kontroller på grund av metastaser eller återkommande sjukdom. De slutliga analyserna i samtliga tre artiklar var baserade på 209 (90 %) fall (136 maligna, 46 hjärnhinnetumörer, 13 tumörer i hörselnerven, 3 andra godartade och 12 med okänd

histologi: ett fall hade både en tumör i hörselnerven och ependymom) och 425 (91 %) kontroller som svarade på det utskickade frågeformuläret. Frågorna inkluderade genomsnittligt antal minuter som telefonen användes per dag, antal år som telefonen använts, typ av radiofrekventa signaler (digitala eller analoga), typ av telefon (handhållen, väska eller bil), lateralitet (vilken sida av huvudet) vad beträffar telefonanvändningen, diagnostisk och terapeutisk röntgen samt yrke. En sköterska kompletterade ofullständiga eller oklara svar via telefon och kontaktade alla patienter som angav att de använde mobiltelefon ”för att bekräfta sådan exponering och vid behov modifiera svaren” (Hardell et al. 1999, sidan 114).

Resultat. Det fanns inte någon skillnad i användningen av mobiltelefoner mellan fallen (37 %) och kontrollerna (38 %) (OR=0,98, 95 % CI 0,69-1,41) eller i genomsnittligt antal timmar en telefon användes (136 timmar för både fall och kontroller). Inga signifikanta skillnader observerades i fråga om användning av analoga eller digitala telefoner eller vad gäller olika histologiska undergrupper. Inga samband kunde ses vad gäller gliom, hjärnhinnetumörer eller tumörer i hörselnerven. Det fanns inga belägg för en dos-respons baserat på exponeringsmätt och latensperiod. En ökad risk för hjärntumörer på samma sida (ipsilateral) av huvudet som telefonen hölls på, redovisades för tumörer i hjärnans temporala, occipitala och temporoparietala område (OR=2,4, 95 % CI 0,97-6,05). Man fann ingen ökad risk i detta område för hjärntumörer på den kontralaterala (motsatta) sidan (OR 1,06) och en underrepresentation (OR 0,65) rapporterades bland personer som växlade mellan huvudets båda sidor när de använde telefonen (Hardell et al. 2001). Flera signifikanta samband rapporterades för andra undersökta faktorer. Självrapporterad exponering för medicinsk diagnostisk röntgen av huvud och nacke var associerad med en signifikant risk för hjärntumör (OR 1,64), liksom arbete i den kemiska industrin (OR 4,10) eller på laboratorier (OR 3,21) (Hardell et al. 2001). Dessa univariata risker lyftes fram av författarna i abstrakten och skiljde sig något från dem som fanns i deras multivariata analys (Hardell et al. 2001). Att arbeta som läkare (OR 6,0, 95 % CI 0,6-58) belystes också och det implicerades att exponering för röntgengenomlysning utgjorde en faktor. Intag av lågkaloridrycker taget som mått på aspartam, ett konstgjort sötningsmedel som finns i många konsumtionsvaror, var också förknippat med en ökad risk för malign hjärntumör (OR 1,7; 95 % CI 0,8-3,4) (Hardell et al. 2001), vilken var signifikant (OR 2,7, 95 % CI 1,01-7,0) bland dem som rapporterade det största intaget (Hardell et al. 2000).

Styrka. Användning av det svenska befolkningsregistret bör medge identifiering av kontroller som är representativa för samma population som den som fallen hämtades från. Deltagarantalet var extremt stort, 94 %, när det gällde att själv fylla i ett frågeformulär som skickats ut till populationsbaserade kontroller. Klinisk information om tumördiagnoserna fanns att tillgå.

Svagheter. Prevalensbaserade fall-kontrollstudier som denna är begränsade och har ett sämre upplägg än incidensbaserade fall-kontrollstudier och kohortstudier. Prevalensbaserade fall-kontrollstudier över cancersjukdomar med höga dödsiffror, som till exempel hjärntumörer, är problematiska eftersom ett stort antal patienter som har dött av cancer uteslutits från studien. Samband som endast baserats på en jämförelse mellan överlevande cancerpatienter och friska kontroller kan vara missvisande och säkra slutsatser om orsaken kan inte dras (Breslow och Day 1980; Rothman och Greenland 1998).

Metoden, inklusive identifiering av fall och extremt höga svarssiffror på ett frågeformulär som personen ifråga själv besvarat, i synnerhet vad gäller friska kontroller, har ifrågasatts (Ahlbom och Feychting, inklusive svar av Hardell et al. 1999, NRPB 2000). Det verkar som om över 70 % av de maligna hjärntumörer och en av tre godartade tumörer som diagnosticerats under studien inte togs med på grund av dödsfall och av andra orsaker, vilket tyder på ett kraftigt urvalsbias. Inga intervjuer via ombud redovisades i denna studie. Sålunda måste sjukdomsfallen leva fram till studiens start och måste kunna fylla i och sända tillbaka frågeformuläret. Informationen om mobiltelefonexponering var beroende av de svarandes

minnesförmåga. Andra metodsvårigheter inbegriper sköterskans icke-standardiserade uppföljningssamtal per telefon och den selektiva kontakten med mobiltelefonanvändare, vilket ökar risken för intervjuarbias. Det fanns ett stort antal undergruppsjämförelser, som till exempel de som rörde tumörens läge, var och en baserade på ett relativt litet antal sjukdomsfall, vilket talar för att en del förhöjda eller reducerade risker sannolikt kunde hänföras till slumpen.

Svarsprocenten på 94 % för friska populationskontroller som själva fyllt i ett längre utskickat frågeformulär är ovanligt hög, i synnerhet vid en jämförelse med en nyligen genomförd populationsbaserad fall-kontrollstudie i Sverige som redovisar en svarsprocent på 74 % på ett utskickat frågeformulär samt personlig intervju som genomfördes av professionella intervjuare (Fored et al. 2001). Andra nyligen genomförda studier i Sverige innefattande utskickade frågeformulär med uppföljande telefonintervjuer redovisar en svarsfrekvens från populationskontrollerna på 72 %- 83 % (Riman et al. 2002; Fryzek et al. 2001). Det finns ingen tillfredsställande beskrivning av de metoder som användes av Hardell et al. (1999, 2000, 2001) för att uppnå en sådan hög svarsfrekvens. Det ger upphov till frågor om hur målpopulationen valdes ut och svarsfrekvensen definierades. Anmärkningsvärt nog noteras att tidigare studier på andra cancerområden av författarna redovisar en ännu högre svarsfrekvens på frågeformulären på 99 % och 100 % (Hardell et al.:s svar till Ahlbom och Feychting 1999).

Den statistiska analysen av riskerna för cancer i hjärnan avseende lateralitet är missvisande. Positiva samband framhölls mellan vissa hjärntumörlägen (t.ex. de temporala, occipitala och temporoparietala loberna) och den sida av huvudet som telefonen hölls mot under samtal men personer som använde telefonen i lika hög grad, men på båda sidorna (d.v.s. de som växlade mellan höger och vänster sida, OR 0,65), skulle ha kombinerats med ipsilateral användning. En sådan kombination skulle ha minskat OR för mobiltelefonanvändning på samma sida som tumören och signifikansen i den multivariata analysen skulle ha försvunnit. Eftersom det inte fanns något absolut samband mellan hjärntumörer och mobiltelefonanvändning (OR 0,98) (Hardell et al. 1999) är det inte rimligt att dra slutsatsen att användningen av en mobiltelefon helt enkelt skulle ändra det läge i hjärnan där sjukdom uppstår och öka risken i en del områden men skydda mot utveckling av tumörer på andra ställen. Eftersom den occipitala loben är ett område som utsätts för en relativt låg RF-exponering under mobiltelefonanvändning (Balzano et al. 1995) är det dessutom osäkert varför den inkluderades i denna grupp av förmodade områden med hög RF-exponering. Bias vad gäller exponeringsrapportering antyds också genom den signifikanta merrisk som associeras med medicinsk, diagnostisk röntgen, vilken är tre gånger högre än den icke-signifikanta risk som ses hos de personer som överlevt ett atombombanfall (RR 1,22 vid 1 Gy) och som exponerats för mycket högre doser av ioniserande strålning (UNSCEAR 2000). Det känns också missvisande av författarna att fastställa att "röntgenarbete, särskilt röntgengenomlysning, kan öka risken för hjärntumör" (sidan 527) baserat på deras iakttagelser att arbete som läkare med röntgengenomlysning (N=3) var associerat med en hög risk för hjärntumörer (OR 6,0, 95 % CI 0,6-58). De nämnde inte att cancer i hjärnan inte ökade i kohortstudier med 1 300 brittiska röntgenläkare (Smith and Doll) 1981), 27 000 medicinska, diagnostiska röntgenarbetare i Kina (Wang et al. 1990) eller 143 000 amerikanska röntgentekniker (Doody et al. 1998).

Det holländska hälsorådet (Health Council of Netherlands) (2002) ifrågasatte nyligen validiteten hos Hardell et al.:s lateralitetsresultat. Kommittéen påpekade att

"... det är inte säkert huruvida människors hågkomst av vilken sida av huvudet de höll telefonen emot är tillräckligt tillförlitlig. [Kommittéen] anser det också troligt att människor inte alltid håller telefonen på samma sida av huvudet, utan växlar sida. Dessutom är det möjligt att patienter påverkas av att känna till forskningens mål när de redogör för detta. Forskning om denna så kallade lateralitet kan genomföras på ett bättre sätt i en kohortstudie. Då kan den sida av huvudet mot vilken telefonen helst

hålls komma att registreras innan en hjärntumör uppstår och följaktligen utan att behöva förlita sig på användarnas minnesförmåga. Kommittéen anser att utan fler och mer exakta och tillförlitliga data om lateralitet kan några slutsatser angående möjliga samband inte dras.”

Sammanfattning. Ingen allmänt ökad risk för hjärntumörer associerades med mobiltelefonanvändning. Det fanns ett samband mellan en ökad risk för tumörer i de temporala, temporoparietala och occipitala områdena och ipsilateral (samma sida) användning av en mobiltelefon, men det uppvägdes av en minskad risk i andra områden, d.v.s. sammanlagd OR var 0,98. Litet antal, diskutabel metod, multipla undergruppsjämförelser och uteslutning av ett omfattande antal fall gör att denna studie är icke-informativ i fråga om risken för hjärntumörer. En liknande men större studie än den här beskrivna, har nyligen redovisats (Hardell et al. 2002) och diskuteras längre fram i denna rapport.

Ytterligare kommentarer. Eftersom Hardell och kollegors studie omfattar tre publicerade vetenskapliga artiklar, är ytterligare kommentarer nödvändiga. Den första artikeln 1999 omfattade endast mobiltelefoner medan den andra och tredje artikeln, som publicerades under 2000 och 2001, omfattade en mängd exponeringar utöver mobiltelefoner. Skillnaderna var mycket små mellan artiklarna från 2000 och 2001. Det står emellertid inte klart varför tonvikten och tolkningarna av samma mobiltelefondata av samma författare ändrades dramatiskt under loppet av två år, i synnerhet när tre större negativa epidemiologiska studier publicerades mellan den första och den sista artikeln (Muscat et al. 2000, Inskip et al. 2001, Johansen et al. 2001).

Artikeln från 1999 presenteras i en slående negativ ton: ”I denna studie fann vi inte en generell ökad risk för hjärntumörer som kunde förbindas med exponering för mobiltelefoner. Resultaten var ungefär desamma för det analoga och digitala systemet. Ingen dos-respons-effekt kunde ses, inte heller någon inverkan av tumörinduktionstid” (sidan 116). ”Tumör i hörselnerven utvecklas i ett anatomiskt område med jämförelsevis hög exponering för mikrovågsstrålning från en mobiltelefon. Vi fann emellertid inget samband i denna studie” (sidan 116). Med avseende på lateralitetsresultaten konstaterar de: ”En icke-signifikant ökad risk för hjärntumörer som är belägna i den temporala eller occipitala loben hittades hos personer som hade använt mobiltelefonen på samma sida av huvudet. Resultaten baserades på ett litet antal och måste tolkas med försiktighet” (sidan 116). De icke-signifikanta resultaten i fråga om tumörläge och mobiltelefonanvändning gav en OR på 2,45 för högersidig och en OR på 2,40 för vänstersidig konkordans baserat på 8 respektive 5 tumörer.

I artikeln från 2001 ändras tolkningen av resultaten: i artikeln belyses i abstrakten och i texten endast de icke-signifikanta kombinerade höger- och vänstersidiga lateralitetsresultaten (utan att nämna att de övergripande resultaten var negativa): ”Ipsilateral (samma sida) användning av en mobiltelefon ökade risken för tumörer i de temporala, temporoparietala och occipitala områdena, med OR 2,42, 95 % CI 0,97-6,05 (d.v.s. de anatomiska områdena med den högsta exponeringen för mikrovågor från en mobiltelefon)” (abstrakt, sidan 523). I artikeln från 2001 dras slutsatsen att ”Användning av mobiltelefoner ökade risken i den mest exponerade delen av hjärnan” (sidan 528). Den negativa tolkningen av mobiltelefonresultaten i artikeln från 1999 diskuteras inte i publikationen från 2001. Nollresultatet vad gäller tumörer i hörselnerven (OR 0,78), vilka utvecklas i ett anatomiskt område med hög RF-exponering jämförbar med temporalloben och den lägre främre delen av parietalloben, nämns inte heller. Av de 13 fall av tumörer i hörselnerven hade endast 5 exponerats för mobiltelefoner och endast 1 använt telefonen på samma sida av huvudet som tumören utvecklades på (Hardell et al. 1999, sidan 115).

USA - MUSCAT ET AL. (2000)

Design. En sjukhusbaserad incidens- och fall-kontrollstudie genomfördes på fem sjukhus i New York, Massachusetts och Rhode Island, 1994-98. Patienterna var 18-80 år med primär cancer i hjärnan (N=469) och matchades mot 422 sjukhuskontroller. Ett strukturerat frågeformulär användes under en intervju för att fastställa att handhållna mobiltelefoner användes och för att uppskatta hur många timmar per månad och hur många år den använts. Intervjuerna genomfördes strax efter att cancerdiagnosen ställts. Fyrtiotre (9 %) av fallintervjuerna och 6 (1 %) av kontrollintervjuerna gjordes genom ombud.

Resultat. Användning av handhållna mobiltelefoner rapporterades av 66 fall (14 %) och 76 kontroller (18 %). Telefonen användes i genomsnitt 2,8 år vad gäller fallen och 2,7 år vad gäller kontrollerna. Telefonerna användes oftare av män än av kvinnor, av personer mellan 30 och 59 år samt av försäljare. De flesta telefoner var analoga. Analyser genomfördes avseende antalet användningsår, antalet användningstimmar per månad, ackumulerade användningstimmar, hjärntumörens anatomiska läge samt tumörens histologiska typ. Man fann inga signifikanta samband. OR för regelbunden tidigare eller nuvarande användning var 0,85 (95 % CI 0,6-1,2). Alla flitiga användare av mobiltelefoner hade odds-kvoter under 1,0, inklusive personer som använt telefonen i mer än fyra år (OR 0,7), i mer än 10 timmar i månaden (OR 0,7) samt i mer än 480 timmar sammanlagt (OR 0,7). Hjärntumörer förekom mer frekvent på samma (ipsilateral) sida av huvudet mot vilken telefonen vanligtvis hölls (26 mot 15 fall, P=0,06), men tumörer i temporalloben (det område med högst RF-exponering) förekom mer sällan på den ipsilaterala än på den kontralaterala sidan (5 mot 9 fall, P=0,33), tvärt emot vad Hardell et al. funnit. (1999, 2000, 2001). OR var lägre än 1,0 för samtliga histologiska typer av cancer i hjärnan med undantag för neuroepiteliom, där den var förhöjd men inte signifikant (OR 2,1, 95 % CI 0,9-4,7).

Styrka. Det relativt stora antalet incidensfall, användandet av ett strukturerat frågeformulär, som delades ut personligen inom två månader efter att diagnos ställts, samt den höga svarsprocenten för både fall (82 %) och kontroller (90 %) utgör styrkan i denna studie. Utbildad sjukvårdspersonal delade ut frågeformuläret medan fall och kontroller fortfarande befann sig på sjukhuset. Den genomsnittliga användningen per månad (150 minuter) och den största användningskategorin (> 600 minuter per månad) var tillräckligt omfattande för att ge en mängd olika exponeringar för en dos-responsanalys. Tumörer bekräftades histologiskt och klinisk information fanns att tillgå. Tonvikten lades på en snabb identifiering av incidensfall och intervju av studiens patienter snarare än på svar genom ombud för att minimera eventuell svars- och minnesbias.

Svagheter. Endast cirka 5 % av patienterna angav att de använt mobiltelefon i mer än fyra år. Svarsbias kan förekomma i fall-kontrollstudier, även om den antagligen minimerades i och med användningen av ett strukturerat frågeformulär som delades ut strax efter att diagnosen hjärncancer ställts samt användningen av kontroller som också var inlagda på sjukhus. Kontrollerna på universitetssjukhus (tertiary care hospitals) i storstadsområden är kanske inte representativa för samma population som den varifrån fallen hämtades (Wacholder et al. 1992b). Urvalsbias kan förekomma i sjukhusbaserade fall-kontrollstudier, även om författarna hävdade att procenten kontroller som rapporterade mobiltelefonanvändning under 1994 till 1998 (18 %) var ungefär densamma som den som den amerikanska befolkningen angav under 1998 (25 %) (Muscat et al. 2000). Vid exponeringsutvärderingen var man tvungen att förlita sig på minnesförmågan hos personerna med hjärncancer och matchade kontroller för att fastställa telefonanvändningen och det var inte möjligt att validera svaren mot abonnentregister eller personliga faktureringsuppgifter. Digitala telefoner kunde inte utvärderas på grund av för få användare.

Sammanfattning. Resultaten från denna sjukhusbaserade studie var negativa och motsvarar inte en ökad risk för tumörer i de områden i hjärnan som antas vara mest exponerade för RF-vågor under mobiltelefonanvändning. Även om endast 5 % av studiens population var långtidsanvändare av analoga telefoner medgav det dock en dos-responsutvärdering som inte visade några tecken på en ökad risk. Möjliga samband med långsamt växande tumörer med lång induktionstid kunde dock inte belysas, inte heller användningen av digitala mobiltelefoner.

USA - MUSCAT ET AL. (2002)

Design. Som en del av den större studie på hjärntumörer som diskuterats ovan (Muscat et al. 2000), genomfördes en incidens- och fall-kontrollstudie på tumörer i hörselnerven mellan 1997 och 1999. Sammanlagt matchades 90 patienter med tumörer i hörselnerven (eller neurilemmom eller schwannom i hörselnerven) mot 86 sjukhuskontroller med en mängd olika icke-maligna tillstånd. Sjukhuset intagningslistor användes för att välja ut kontroller. Personliga intervjuer genomfördes strax efter att diagnos ställts med hjälp av ett strukturerat frågeformulär innehållande detaljerade frågor om mobiltelefonanvändning och livsstilsfaktorer.

Resultat. Arton fall (20 %) och 23 kontroller (27 %) angav regelbunden användning av en handhållen mobiltelefon (OR 0,9). Patienter som diagnostiserats med tumör i hörselnerven angav användning av mobiltelefon i genomsnitt 4,6 timmar (276 minuter) per månad i 4,1 år, jämfört med 6,6 timmar (396 minuter) per månad och 2,2 år för kontrollerna. Risken för tumör i hörselnerven var inte relaterad till mobiltelefonanvändningens frekvens eller -tidslängd. En icke-signifikant förhöjning sågs hos patienter som angav mobiltelefonanvändning i mer än 3 år (OR 1,7) men dessa patienter använde telefonen mer sällan och det fanns inget samband med ackumulerade användningsminuter. Det fanns inget samband mellan tumörlateralitet och den hand som användes för att hålla mobiltelefonen: endast 4 av 11 patienter som använde vänster hand och 1 av 7 patienter som använde höger hand hade ipsilaterala (samma sida) tumörer (RR 0,65). [Observera att den relativa risken (RR) avseende lateralitet är felaktigt angiven av Muscat et al. (2002) som 0,9. OR vad gäller tumörlateralitetsdata i tabell 2 hos Muscat et al. (2002) är 0,095 och beräkningen för lateralitets-RR är enkel $[\sqrt{OR+1}+2]$, se Inskip et al. (2001) för härledning.]

Styrka. Detta var en sjukhusbaserad fallserie med kliniskt bekräftade diagnoser och intervjuer genomfördes strax efter att diagnos ställts med hjälp av ett strukturerat frågeformulär, vilket minimerade svars- och minnesbias.

Svagheter. Antalet fall var litet. Möjligheten av att kontrollerna inte var representativa för samma population varifrån fallen hämtades, är ett problem på universitetssjukhus (tertiary care hospitals) i storstadsområden (Wacholder et al. 1992b), även om kontrollerna var jämförbara vad gäller praktiskt taget samtliga utvärderade demografiska karakteristika. Digitala telefoner och hörfrekventa signaler kunde inte utvärderas, inte heller långvarig användning eller långsamt växande tumörer med lång latens, t.ex. en exponeringseffekt som fördröjdes i tio år eller längre. Självrapporterad användning av mobiltelefoner validerades inte via faktureringsuppgifter.

Sammanfattning. Även om undersökningen begränsats på grund av litet antal fall, gav den inga belägg för ett samband med mobiltelefonanvändning. Avsaknaden av ett samband med tumörer i hörselnerven stämmer överens med tidigare studier som genomförts i USA och Danmark (Inskip et al. 2001; Johansen et al. 2001). Dessa studier är intressanta, eftersom RF-exponering och åtföljande SAR-värden från mobiltelefoner är relativt höga på ytan av den vestibulära delen av hörselnerven (den åttonde kranialnerven), där tumörer uppstår (Rothman et al. 1996b).

USA - INSKIP ET AL. (2001)

Design. En sjukhusbaserad incidens- och fall-kontrollstudie genomfördes med 782 fall (489 gliom, 197 hjärnhinnetumörer, 96 tumörer i hörselnerven) och 799 kontroller boende i Phoenix, Boston och Pittsburgh (Inskip et al. 1999). Diagnoserna ställdes mellan 1994 och 1998 bland personer över 18 år. Kontrollerna skrevs in på samma sjukhus men behandlades för en mängd olika icke-maligna tillstånd. Kontrollerna frekvensmatchades mot fallen vad beträffar ålder, ras eller etnicitet, kön samt bostadens närhet till sjukhuset. Tonvikten lades på ett snabbt fastställande av incidensfall samt intervju med studiens patienter. En forskningssköterska genomförde en personlig intervju på sjukhuset med hjälp av ett datorstött frågeformulär. Intervjuerna spelades också in på band. Nittiotvå procent av de fall som uppfyllde kraven samtyckte till att delta och de flesta (80 %) gjorde det också inom tre veckor från det att de fått sin diagnos. Deltagarprocenten för de kontroller som uppfyllde kraven var 86 %. Svar genom ombud gavs för 97 fall (12 %) och 24 för kontrollerna (3 %).

Resultat. Totalt sett angav 39 % av fallen mot 45 % av kontrollerna att de använde en mobiltelefon och 18 % av fallen mot 22 % av kontrollerna rapporterade en regelbunden användning (minst två samtal i veckan). OR för regelbunden mobiltelefonanvändning var 0,8 (95 % CI 0,6-1,1). Risken ökade inte i fråga om de olika kategorierna av använda minuter per dag (upp till > 1 timme per dag), användningstiden (upp till > 5 år) eller ackumulerade användningstimmar (upp till > 500 timmar). Risken ändrades inte vad gäller histologisk typ av intrakraniell tumör i det centrala nervsystemet, inte heller vad gäller kalenderåret då den först användes. Tolv procent av patienterna hade använt mobiltelefoner i tre år eller längre. Regelbunden användning av mobiltelefoner i fem år eller längre rapporterades av 2,6 % av fallen och 3,3 % av kontrollerna. Tumörer förekom något mer sällan på den sida av huvudet (ipsilateral) mot vilken telefonen vanligtvis hölls. Den relativa risken för gliom vid mobiltelefonanvändning var lägre i den exponerade temporalloben (OR 0,8) än i frontal- (OR 0,9) eller parietalloberna (OR 1,1), där exponeringen i allmänhet anses vara mycket lägre. I motsats till den icke-signifikanta ökning av neuroepiteliom som redovisas i Muscat et al.'s (2000) studie, observerades en icke-signifikant minskning av neuroepiteliom (OR 0,5, 95 % CI 0,1-2,0). De flesta av de telefoner som användes var analoga.

De högsta av de 80 odds-kvoter (OR) som presenterades för olika typer av intrakraniella tumörer gällde tumörer i hörselnerven efter 5 års mobiltelefonanvändning eller längre (OR 1,9, 95 % CI 6-5,9). Observationen var emellertid inte signifikant (baserad på 5 fall) och sammanlagd OR för användning någon gång var 0,8. Dessutom fanns det inte någon förhöjd risk vad gäller den högsta användningsintensiteten (minuter per dag), det fanns inte något samband med ackumulerade användningstimmar och sannolikheten var större för att tumörer i hörselnerven skulle förekomma på motsatt sida än på den sida som telefonen användes på.

Styrka. Studien inbegrep ett stort antal incidensfall och det var därför möjligt att utesluta låga till måttliga risknivåer. Noggrann uppmärksamhet ägnades åt metodfrågor, vilket minimerade en eventuell bias på grund av användningen av sjukhuskontroller, som till exempel provtagningskontroller som bodde på samma avstånd från sjukhuset som incidensfallen. Det datorstödda frågeformuläret minskade risken för intervjuarbias. Det gjorde även det faktum att varje intervju spelades in på band. Omfattande klinisk information fanns att tillgå i fråga om histologisk typ och tumörlokalisering. En snabb identifiering av fall och intervjuer som gjordes nära i tid till diagnosförfarandet minimerade eventuella urvals- och minnesbias, vilka är vanligt förekommande i studier över cancersjukdomar med snabb dödlig utgång.

Svagheter. Precis som man sett i andra studier över denna relativt nya teknologi, kunde flitig, långvarig användning av mobiltelefoner inte belysas på ett tillfredsställande sätt, inte heller tumörer med potentiellt lång induktionstid. Differentiella urvalsfaktorer mellan kontrolldiagnoser och falldiagnosen utgör alltid ett potentiellt problem när universitetssjukhus

(tertiary care sjukhus) i storstadsområden används som ram för studien (Wacholder et al. 1992b). OR-beräkningarna för mobiltelefonanvändning var emellertid snarlika i analyser baserade på olika undergrupper av kontroll diagnoser. De flesta telefonerna var analoga med frekvenser på 800 till 900 MHz och följaktligen kunde inte potentiella risker förknippade med digitala telefoner och högre frekvenser belysas. Vid exponeringsutvärderingen måste man förlita sig på minnesförmågan hos personer med cancer i hjärnan och matchade kontroller för att fastställa telefonanvändningen och det var inte möjligt att validera svaren mot personliga telefonräkningar eller abonnentregister.

Sammanfattning. Denna storskaliga fall-kontrollstudie ger inga belägg för ett samband mellan hjärntumörer och mobiltelefonanvändning. Det stora antalet fall, ett noggrant beaktande av metodfrågor i syfte att minska potentiella bias samt avsaknaden av samstämmiga riskmönster, dos-respons eller tumörlokalisering är värda att noteras.

DANMARK - JOHANSEN ET AL. (2001)

Design. En landsomfattande retrospektiv kohortstudie över cancerincidensen under 1996 genomfördes bland alla privata mobiltelefonanvändare i Danmark, 1982-95 (Johansen et al. 1999, 2001). En lista på 420 095 mobiltelefonabonnenter erhöles från de två danska operativa företagen och matchades mot det danska cancerregistret på basis av de unika personliga identifikationsnummer varje dansk medborgare tilldelas. Förväntat antal cancerfall hämtades från den allmänna befolkningsstatistiken. Analyser gjordes avseende mobiltelefonabonnemangets längd, tid som passerat sedan det första abonnemanget tecknades, ålder när det första abonnemanget tecknades, typ av telefon (analog eller digital) samt cancertyp.

Resultat. Under tiden för denna studie hade cirka 15 % av den vuxna danska befolkningen mobiltelefonabonnemang. Sammanlagt 3 391 cancerfall observerades med 3 825 förväntade, vilket gav en standardiserad incidenskvot (SIR) på 0,89. Ingen ökad förekomst noterades för cancer i hjärnan eller i nervsystemet (SIR 0,95, 95 % CI 0,81-1,12, N=154), spottkörtel (SIR 0,72, N=7) eller leukemi (SIR 0,97, N=84). Man kunde inte se att risken för dessa cancertyper varierade avseende telefontyp (analog eller digital), mobiltelefonabonnemangets längd, ålder när det första abonnemanget tecknades eller den tid som passerat sedan det första abonnemanget tecknades. Inga signifikanta skillnader observerades i fråga om någon av hjärntumörens subtyper eller anatomiska läge. Risken för gliom var lägst för tumörer i temporalloben (SIR 0,86) och parietalloben (SIR 0,48), de båda områden som exponeras för RF-signaler vid mobiltelefonanvändning.

Styrka. Inom epidemiologin anses resultaten från en väl genomförd kohortstudie löpa mindre risk att förvanskas än resultaten från en väl genomförd fall-kontrollstudie. En kohortdesign är i allmänhet överlägsen fall-kontrollupplägget tack vare minimeringen av urval-, samt intervjuar- och minnesbias. Eftersom alla personer i Danmark med ett privat mobiltelefonabonnemang undersöktes, inklusive de som sedan dog, är möjligheten av en urvalsbias effektivt undanröjd. Eftersom exponeringen identifierades innan cancerutfallet var fastställt och utfallet fastställdes genom koppling till tidigare insamlade cancerdata, är risken för minnesbias eliminerad. Studien hade stor statistisk kraft vad gäller att påvisa en effekt på grund av det stora antal som undersöktes, det stora antalet observerade personår (över en miljon) samt möjligheten att i en del användares fall följa upp dem upp till 15 år. Cancerincidensdata i allmänhet är också av högre kvalitet och kan vara mer etiologiskt informativa än mortalitetsdata, i synnerhet med avseende på svårigheten att diagnosticera tumörer.

Svagheter. Trots det stora antalet var den genomsnittliga uppföljningen 3,1 år, vilket öppnade för möjligheten av att långsamt växande tumörer eller de med lång latenstid kunde förbises

(även om det fanns över 10 000 långtidsabbonenter som började använda mobiltelefon 1982-87 och som hade använt mobiltelefoner i upp till 15 år). Exponeringsutvärderingen var begränsad och enbart baserad på abonnemangsinformation utan validering. Följaktligen kunde telefonanvändningens frekvens och tidslängd inte utvärderas. Företagsanvändare uteslöts och denna grupp är sannolikt flitiga användare, även om det är troligt att företags- och privata abonnemang också överlappar varandra. Det fanns inget sätt att särskilja bil- och väsktelefoner från handhållna telefoner, vilket sannolikt ledde till felaktig exponeringsklassificering i vissa fall. Allmänpopulationen utgjorde inte någon idealisk jämförelsegrupp, vilket visas genom en låg SIR i fråga om lungcancer, vilket tyder på att frekvensen cigarettökare bland mobiltelefonanvändare är lägre än hos allmänpopulationen. Även om cigarettökning inte associeras med risken för hjärncancer, kan mobiltelefonanvändare avvika i fråga om andra faktorer som kan associeras med risken för cancer i hjärnan.

Sammanfattning. Denna kohortstudie med ett stort antal medlemmar och ytterst liten risk för bias är negativ och stödjer inte hypotesen om ett samband mellan mobiltelefonanvändning och cancer.

Relativa risker som är större än 1,12 kunde uteslutas med 95 procents säkerhet för cancer i hjärnan efter kort tids användning, d.v.s. mindre än 5 år.

FINLAND - AUVINEN ET AL. (2002)

Design. En registerbaserad incidens- och fall-kontrollstudie över mobiltelefonanvändning och cancer redovisades nyligen från Finland. Samtliga hjärntumörfall (198 gliom, 129 hjärnhinnetumörer, 72 UNS) och spottkörtelcancerfall (N=34) som diagnosticerades under 1996 i åldrarna 20 till 69 år och som rapporterades till det finska cancerregistret, identifierades och matchades mot 5 kontroller med hjälp av det centrala befolkningsregistret. Typ av mobiltelefon och användningstid fastställdes genom koppling till abonnemangslistor över mobiltelefonanvändare från två signalbärare på basis av det unika personliga identifikationsnummer varje finsk medborgare tilldelas. Histologisk undertyp, lob och lateralitet hos 32 gliomfall med mobiltelefonabonnemang jämfördes med ett liknande antal slumpmässigt utvalda gliomfall, som matchats avseende ålder och kön och som inte hade ett telefonabonnemang. På grund av studiens upplägg i denna registerkopplade fall-kontrollstudie förekom det inte några svar genom ombud.

Resultat. Totalt sett var procenten fall och kontroller med mobiltelefonabonnemang mycket låg och skiljde sig inte signifikant åt: 13 % av hjärntumörfallen (OR 1,3, 95 % CI 0,9-1,8), 12 % av spottkörtelcancerfallen (OR 1,3, 95 % CI 0,4-4,7) och 11 % av kontrollerna. Undergruppsanalyser genomfördes avseende tre telefonkategorier (analog, digital, totalt), fem histologiska typer (samtliga hjärntumörer, gliom, hjärnhinnetumörer, övriga hjärntumörer, spottkörtelcancer) och tidslängden för fyra abonnemangskategorier (någon gång, < 1 år, 1-2 år och > 2 år). Inga signifikanta slutsatser kunde dras vad gäller digital telefonanvändning kopplad till någon av tumörtyperna eller i fråga om användning av någon av telefontyperna kopplad till hjärnhinnetumörer, andra hjärntumörer eller spottkörtelcancer. Det fanns ett samband mellan gliom och användning av analog telefon (OR 2,1, 95 % CI 1,3-3,4) men inte digitala telefoner (OR 1,0, 95 % CI 0,5-2,0). Det fanns emellertid ingen signifikant skillnad i fråga om tumörläge (lob och lateralitet) mellan de gliomfall som använde mobiltelefoner och de som inte gjorde det. Variationen i risken för gliom var liten beträffande de olika abonnemangskategoriernas tidslängd vad gäller analog telefon (OR 1,6, 2,4, 2,0 för < 1 år, 1-2 år och > 2 år). En signifikant tendens upptäcktes när icke-exponerade personer inkluderades men ansågs inte vara tecken på en dos-respons. Det är väl känt att en plåtå-respons (d.v.s. liknande odds-kvoter för samtliga exponeringskategorier jämfört med ingen exponering), exempelvis som den som ses här, kan ge ett signifikant resultat i en trendanalys när det i själva verket inte finns någon dos-respons bland användarna (Maclure och Greenland 1992). Det

fanns inget samband mellan analog telefonanvändning och hjärnhinnetumörer (OR 1,0, 95 % CI 0,6-1,5) eller spottkörtelcancer (OR 1,3, 95 % CI 0,7-2,5).

Styrka. Sannolikheten för urvalsbias var liten, eftersom fallen var incidensbaserade och identifierades med hjälp av ett landsomfattande cancerregister och kontrollerna ur det landsomfattande befolkningsregistret. Svartsbias var inte möjlig, eftersom exponeringen fastställdes genom koppling till abonnentlistor. Antalet hjärntumörer var totalt sett tämligen stort. Analyser var noggrant genomförda och resultaten presenterade på ett tydligt sätt. Potentiella konfunderande faktorer, som till exempel yrke, hemvist och socioekonomisk status utvärderades.

Svagheter. Antalet mobiltelefonanvändare tycks lågt, endast 11 % bland kontrollerna i ett land som i högsta grad bidragit till explosionen världen över av mobiltelefonanvändning (Bach Andersen 1999). Abonnemangens tidslängd tycks också låg, med få abonnemang som är längre än 2 år (cirka 5 %), medan 23 % däremot var långtidsanvändare i Danmark (första abonnemanget före 1994) (Johansen et al. 2001) och 11 % av kontrollerna i USA hade använt telefoner i mer än 2 år (Muscat et al. 2000). De låga procenttalen i Finland, särskilt vid en jämförelse med danska data, tyder på att privata mobiltelefonanvändare kan ha blivit underskattade. Inga data presenterades om kalenderårstäckning hos de två mobiloperatörerna som är verksamma i Finland 1996, d.v.s. det stod inte klart huruvida deras täckning började under 1980-talet. Abonnemangets tidslängd är inte detsamma som användningstiden och någon information fanns inte att tillgå vad gäller frekvens eller samtalens längd. Det var endast möjligt att fastställa telefonanvändningen i fråga om privata abonnemang och inte för personer som använde företagstelefon. Följaktligen kan både fall och kontroller exponerats mer för mobiltelefoner än vad som uppskattades baserat på privata abonnemang. Det gick inte att göra någon skillnad mellan abonnemang för handhållna telefoner, biltelefoner eller väsktelefoner, förutom att RF-signaler vid 450 MHz antogs gälla väsktelefoner och uteslöts.

Sammanfattning. Totalt sett fanns det inga samstämmiga belägg för ett samband mellan hjärntumörer eller spottkörtelcancer och mobiltelefonanvändning. Sambandet mellan gliom och användning av analoga telefoner totalt stöddes inte av en tumörlägesanalys (det fanns ingen skillnad vad gäller lob och lateralitet hos användare och icke-användare) och kan vara ett slumpmässigt resultat som kan hänföras till multipla jämförelser. Inga samband mellan gliom och mobiltelefonanvändning redovisades i de danska (Johansen et al. 2001) och amerikanska incidensstudierna (Muscat et al. 2000; Inskip et al. 2001) eller i de svenska prevalensstudierna (Hardell et al. 1999, 2002). Som i tidigare studier kunde långtidsanvändningen inte uppskattas och exponeringsutvärderingen var begränsad. De privata mobiltelefonanvändarna kan också ha underskattats.

SVERIGE - HARDELL ET AL. (2002)

Design. Med ungefär samma upplägg som i den tidigare studien (Hardell et al. 1999, 2000, 2001), genomförde Hardell et al. (2002) en prevalens- och fall-kontrollstudie på personer mellan 20 och 80 år med diagnosen hjärntumör mellan 1 januari 1997 och 30 juni 2000 i fyra områden i Sverige. Av de 2 561 patienter som enligt uppgift från regionala cancercenter hade en hjärntumör uteslöts 540 (21 %), eftersom de hade avlidit och 404 (16 %) uteslöts av andra skäl, vilket resulterade i 1 617 hjärntumörfall som matchades mot en kontrollgrupp från svenskt befolkningsregister. De fall i början av studien som fortfarande levde samt hälsokontroller från allmänpopulationen ombads att själva fylla i ett utskickat frågeformulär på 21 sidor innehållande ett stort antal punkter, däribland användningen av mobiltelefoner och trådlösa telefoner. Utskickade frågeformulär fylldes i av 1 429 (56 % av källpopulationen / 88 % av dem som fått frågeformulären) av fallen (588 maligna, 611 hjärnhinnetumörer, 159 tumörer i hörselnerven och 72 andra godartade: ett fall hade både en hjärnhinnetumör och en tumör på hörselnerven) och 1 470 (91 %) av kontrollerna. Ytterligare 167 fall uteslöts, eftersom deras

matchade kontroller inte besvarade frågeformuläret. Kvar fanns då 1 303 (51 %/81 %) matchade fall-kontrollpar tillgängliga för analys. Frågeformuläret var baserat på det formulär som använts i den tidigare studien och inbegrep frågor om samtalens genomsnittliga antal och längd angivet i minuter per dag, hur många år telefonen använts, typ av telefon (analog (450 MHz eller 900 MHz), digital eller trådlös), vilket öra som oftast användes under samtal (lateralitet), användning av biltelefon med extern antenn samt användning av öronsnäcka. Det ställdes också frågor om diagnostisk och terapeutisk röntgen, organiska lösningsmedel, bekämpningsmedel, asbest, fortplantningshistoria och ärftlighet. Endast resultat avseende telefonanvändning presenterades i denna artikel. En sköterska kompletterade ofullständiga eller oklara svar via telefon och kontaktade alla patienter som angivit att de använde mobiltelefon om ”kvaliteten på svaren” inte uppfyllde ospecificerade ”kriterier för exponeringsutvärdering” se även (Hardell et al.:s svar till Ahlbom och Feychting 1999). Hjälp med att fylla i frågeformuläret krävdes av anhöriga till 456 (35 %) av fallen och till 137 (11 %) av kontrollerna.

Resultat. Odds-kvoter (OR) för hjärntumörer presenterades avseende 3 typer av telefoner (analoga, digitala och trådlösa), 10 hjärntumörlägen, 3 latensperioder (>1, >5, >10 år), 3 lateraliteter (ipsilaterala, kontralaterala och båda) samt 11 olika histologiska typer. Specifika analyser avseende det temporala området i hjärnan och multivariata analyser genomfördes också. Artikeln redogör för mer än 200 odds-kvoter.

Fallen angav liknande eller något större användning än kontrollerna av analoga telefoner (17 % mot 15 %), digitala telefoner (30 % mot 30 %) samt trådlösa telefoner (28 % mot 27 %). Totalt sett fanns det inget samband mellan vare sig analog, digital eller trådlös telefonanvändning och maligna tumörer (OR 1,1, 1,1 respektive 1,1). Totalt sett fanns det inga belägg för en dos-respons vad gäller antalet timmar som telefonen användes vad gäller analoga (OR 1,3 och 1,2 för 85 h. mot > 85 h.), digitala (OR 1,0 och 0,9 för 55 h. mot >55 h.) eller trådlösa (OR 0,9 och 1,1 för 183 h. mot >183 h.) telefoner. Det enda signifikanta resultatet från analyser av samtliga hjärntumörer avseende histologin var ett samband mellan analog telefonanvändning och tumörer i hörselnerven (OR 3,5, 95 % CI 1,8-6,8). Det fanns emellertid ingen förändring av risken vad gäller latensperioder (OR 3,5, 3,7 och 3,5 för > 1 år, >5 år respektive >10 års latenser). Det fanns ett samband mellan en annan godartad tumör, hjärnhinnetumör, och analog telefonanvändning i temporalloben (OR 4,5; 95 % 0,97-21) men återigen minskade OR med ökande latenser (OR 4,5, 3,0 och 1,0 för >1 år, >5 år respektive >10 års latenser) och det fanns inget samband med hjärnhinnetumörer vad gäller samtliga hjärnområden (OR 1,1). Signifikanta samband mellan samtliga hjärntumörer och analoga telefoner för >1 år (OR 1,3), >5 år (OR 1,4) och >10 års (OR 1,8) latenser redovisades i en univariat analys, men en multivariat analys visade inte på någon statistisk signifikans eller lägre risker för >5 år (OR 1,1) och >10 års (OR 1,3) latenser. Dessutom fanns det inga belägg för att de som använde telefonerna längst tid löpte en större risk än de som använde telefonen då och då, d.v.s. det fanns inte någon dos-respons vad gäller antalet timmar som telefonen användes.

För latenser >5 år redovisades signifikanta samband mellan samtliga tumörer som förekom i temporalloben och analoga (OR 1,9) och trådlösa telefoner (OR 1,9). Motsatt risk sågs emellertid mellan analoga telefoner och tumörer som förekom i de occipitala (OR 0,6) och temporoparietala (OR 0,8) områdena, d.v.s. i de områden som Hardell et al. (2001) i tidigare artiklar sammanband med temporalloben och presenterade tillsammans som de områden i hjärnan som har den ”högsta exponeringen för mikrovågor”.

Lateralitetsanalyser visade signifikanta ipsilaterala (hjärntumörer som förekom på samma sida av huvudet vars öra användes under samtal) samband avseende hjärnhemisfär och analog (OR 1,8) och trådlös (OR 1,3) telefonanvändning, avseende tumörer i det temporala området och analog telefonanvändning (OR 2,5) samt vad gäller ”annat område än det temporala” avseende analog (OR 1,5), digital (OR 1,4) och trådlös (OR 1,4) telefonanvändning. Odds-kvoterna för

tumörer som förekom på motsatt (kontralateral) sida av huvudet mot vilken telefonen användes, var emellertid praktiskt taget alla lägre än 1. Signifikant låga kontralaterala odds-kvoter (OR) sågs i fråga om hjärnhemisfär och trådlös (OR 0,7) telefonanvändning och minskade kontralaterala odds-kvoter av borderline-signifikans sågs i fråga om temporalområdet och trådlös (OR 0,7) telefonanvändning samt i fråga om ”annat område än det temporal” och analog (OR 0,6), digital (OR 0,8) och trådlös (OR 0,7) telefonanvändning.

Om man antar att typ av telefon kan fungera som ett grovt surrogatmått för ”dos” så skulle trådlösa telefoner resultera i den lägsta hjärn exponeringen för RF-vågor med successivt högre exponering vad gäller digitala och sedan analoga telefoner. För maligna tumörer i temporalloben (loben med den högsta RF-exponeringen från mobiltelefoner) borde det observerade ”dos”-svaret vara det motsatta med odds-kvoter på 1,6, 0,8 och 0,8 för trådlösa, digitala respektive analoga telefoner. För godartade tumörer i temporalloben borde ”dos”-svaret vara positivt med odds-kvoter på 0,8, 1,0 och 3,8 för trådlösa, digitala respektive analoga telefoner. Dessutom fanns det i de multivariata analyserna av samtliga hjärntumörer inga belegg för en dos-respons inom latenskategorierna: för >1 års latens var OR 1,0, 1,0 och 1,3, medan mönstret var det omvända för långtidsanvändare, d.v.s. för >5 års latens var OR 1,3, 0,9 och 1,1 och för >10 års latens var OR 1,8, n/a (digital telefonanvändning överskred inte 10 år) och 1,3 för trådlös, digital och analog telefonanvändning. Det enda signifikanta resultatet från den multivariata analysen gällde analoga telefoner och >1års latens (OR 1,3, 95 % CI 1,04-1,6) även om ett samband av borderline-signifikans sågs för trådlösa telefoner och >5 år latens (OR 1,3, 95 % 0,95-1,8).

Intressant nog angav dubbelt så många fall som kontroller (176 mot 86), innan de fyllde i frågeformuläret, att de tidigare fått diagnosen cancer. Det är osäkert hur denna icke-jämförbarhet mellan fall och kontroller skulle påverka mobiltelefonanvändningen eller hur behandling av den tidigare cancersjukdomen skulle ha påverkat förekomsten av hjärntumörer eller till och med svaren i frågeformuläret.

Styrka. Användning av svenskt befolkningsregister medgav identifiering av kontroller som är representativa för samma population som den som fallen hämtades från. Redovisad deltagarfrekvens var hög, över 91 % av kontrollpersonerna fyllde i det utskickade frågeformuläret. Klinisk information om tumördiagnoserna fanns att tillgå. Frågeformuläret innehöll detaljerad information om användningen av mobiltelefoner och trådlösa telefoner.

Svagheter. Som diskuterats tidigare (se avsnittet om svagheter i Hardell et al.:s studie 1999, 2000 och 2001) är prevalensbaserade fall-kontrollstudier som denna begränsade och har ett sämre upplägg jämfört med incidensbaserade fall-kontrollstudier och kohortstudier (Breslow och Day 1980, Rothman och Greenland 1998). Över 500 patienter med hjärntumör avled innan frågeformuläret skickats ut och det ledde till en icke-representativ fördelning av tumörer totalt, d.v.s. bland de patienter som undersöktes hade 36 % maligna, 42 % godartade och 16 % tumörer i hörselnerven, jämfört med den förväntade fördelningen av hjärntumörer, där de flesta är maligna (Ahlbom och Feychting 1999, Inskip et al. 2001). Resultat från studier som baseras enbart på överlevande patienter kan lätt förvanskas, eftersom de överlevande fallen utgör en i hög grad utvald grupp (Gordis 1982).

Det finns ytterligare tecken på förvanskade bias i denna studie, vilket utesluter en meningsfull tolkning. Det är inte biologiskt rimligt att trådlösa telefoner som fungerar på energinivåer som är cirka 25-100 gånger lägre än mobiltelefoner i Sverige skulle uppvisa samma risknivå som mobiltelefoner och ändå rapporteras detta i artikeln (i den multivariata analysen t.ex. för >5 års latens var OR 1,1 för analog och 1,3 för trådlös, för >10 års latens var OR 1,3 respektive 1,8). Det är värt att notera att de multivariata analyserna resulterade i stora minskningar av OR-beräkningarna för analoga telefoner (jämfört med univariata analyser) men ledde till liten eller

ingen minskning av OR-beräkningarna för trådlösa telefoner. Författarna har funderingar om att trådlösa telefoner kan öka risken på grund av att de används mer frekvent än mobiltelefoner men en ökning av användningstiden på endast 2 till 3 gånger är mycket liten jämfört med mobiltelefonernas 25 till 100 gånger högre energinivåer. Den troligaste förklaringen till de positiva resultaten vad gäller trådlösa telefoner är svarsbias från hjärntumörpatienterna och deras anhöriga. Sådan bias kunde också förväntas förekomma i analyser av mobiltelefoner.

Minnesbias är ett potentiellt problem i alla fall-kontroll- och intervjustudier och tycks i synnerhet vara det i undersökningar av tumörlokalisering och mobiltelefonanvändning (Health Council of the Netherlands 2002). I fråga om analyser av analoga, digitala och trådlösa telefoner, redovisades nio positiva samband (ökad risk) mellan hjärntumörläge och den sida av huvudet (ipsilateral) som oftast exponerades för radiofrekventa vågor under mobiltelefonsamtal. Dessa positiva samband motvägdes emellertid av åtta tumörbortfall (d.v.s. minskad risk med $OR < 1,0$) på telefonanvändningens motsatta (kontralaterala) sida av huvudet, vilket talar för en bias vad gäller rapportering eller insamling av dessa data. Det är inte rimligt att dra slutsatsen att användningen av mobiltelefon helt enkelt skulle ändra det läge i hjärnan där sjukdom uppstår eller att mobiltelefoner skulle skydda mot utveckling av tumörer på huvudets motsatta sida. I den här studien verkar det därför rimligt att en person med en hjärntumör var benägen att felaktigt ange telefonanvändning på den sida av huvudet på vilken tumören förekom, vilket ledde till en positiv bias i lateralitetsanalyser. En sådan rapporteringsbias påverkar alla tumörer vad gäller alla telefontyper, vilket även sågs i fråga om trådlösa telefoner.

Författarna definierar inte vad de menar med latens och hurvida en person som använt en telefon bara några gånger under 10 år eller längre innan tumördiagnosen ställdes, skulle hamna i >10 års latenskategori. Lateralitetsanalysen innebar antagandet av ett "tumör"-läge för kontrollen, d.v.s. varje matchad kontroll förutsattes ha en "tumör" i samma område i hjärnan som det motsvarande fallet. Andra prövare använder mer standardiserade upplägg, som till exempel inom fall-jämförelser och ser inget samband mellan tumörläge och det öra som oftast används under telefonsamtal (Inskip et al. 2001, Muscat et al. 2000, 2002, Auvinen et al. 2002). Av den självrapporterade telefonanvändningen var det ingen som validerades med hjälp av fakturerings- eller abonnemangsuppgifter. Det finns andra metodsvårigheter, som till exempel sköterskans icke-standardiserade uppföljningssamtal per telefon och den selektiva telefonkontakten med mobiltelefonanvändare, vilket ökar möjligheten av en intervjuarbias. Med mer än 200 presenterade jämförelser är det dessutom troligt att många av de "signifikanta" resultaten enbart beror på slumpen.

Det förekom även diskutabla och motsägelsefulla uppgifter i hela artikeln. Det hävdas att resultaten är i överensstämmelse med den tidigare studien (Hardell et al. 1999, 2000 och 2001) men detta verkar inte vara fallet. Den tidigare studien (Hardell et al. 1999, 2000 och 2001) var negativ totalt sett ($OR 0,98$) och visade inte på något samband mellan mobiltelefonanvändning och tumörer i hörselnerven ($OR 0,78$). Det enda signifikanta sambandet i den nuvarande studien gällde tumörer i hörselnerven ($OR 3,5$), även om latens- och dos-responsanalyserna inte stämde överens med ett orsakssamband. I den tidigare studien (Hardell et al. 1999, 2000 och 2001) redogjordes det för en ökad risk för tumörer i de temporala, occipitala och temporoparietala områdena i hjärnan men i den nuvarande studien påvisades ökningen endast i temporalloben med en minskad risk i de andra två områdena ($OR 0,6$ respektive $0,8$). Det är oklart varför man i de två studierna fokuserade på olika hjärnregioner för att dra slutsatser om potentiella risker, förutom att om den tidigare definitionen använts i 2002 års studie, skulle det ha reducerat riskbedömningen, vilket tyder på att hjärnregiongrupperingen i den tidigare studien kan ha varit datastyrd. I abstrakten belyses >10 års latensriskberäkning ($OR 1,8$, 95 % CI 1,1-2,9) från den univariata analysen, medan den multivariata analysriskbedömningen däremot varken var signifikant ($OR 1,3$, 95 % CI 0,8-2,3) eller "ökade ytterligare" över >1 års latensriskberäkning ($OR 1,3$). Ett samstämmigt resultat som emellertid inte nämns är det

faktum att ingen statistiskt signifikant ökad risk sågs vad gäller maligna tumörer. Vid en granskning av de tre större studier som genomförts hittills (Muscat et al. 2000, Inskip et al. 2001, Johansen et al. 2001) konstaterar författarna dessutom helt riktigt att ”en allvarlig brist i dessa studier är den korta tumörinduktionstiden” (sidan 385). I deras multivariata analys finns det emellertid inga statistiskt signifikanta resultat avseende någon av de olika telefontyperna inom >5 år eller >10 års latensperioder, förmodligen de med den längsta tumörinduktionstiden. Det är egentligen endast >1 års latensperiod för analog telefonanvändning som ger ett signifikant resultat i den multivariata analysen, d.v.s. när de med den kortaste tumörinduktionstiden inkluderas. I fråga om denna enda statistiskt signifikanta kategori om >1 års latens för analog telefonanvändning, fanns det dessutom inga belägg för en dos-respons avseende kategorier med ackumulerade användningstimmar.

Slutligen är det första stycket i diskussionen (Hardell et al. 2002, sidan 383) ovanlig vad gäller epidemiologin. Det har inte mycket med den nuvarande studien att göra men tar upp en korrespondens som publicerades 1999 av Ahlbom och Feychting (1999) om den tidigare studien (Hardell et al. 1999). Hardell et al. (2002) noterar att det av Ahlbom och Feychting (1999) redovisade antalet identifierade hjärncancerfall, är mycket större än det faktiska antal identifierade fall i den tidigare studien. Denna diskrepans är emellertid resultatet av den bristfälliga studiebeskrivningen av Hardell et al. (1999), inte på grund av ett fel vid räkningen av registerfall av Ahlbom och Feychting. Ahlbom och Feychting antog (vilket läsare av Hardell et al. 1999 också skulle göra) att alla patienter med godartade hjärntumörer uppfyllde kraven i båda studieområdena under hela studielängden. Endast i svarsbrev till Ahlbom och Feychting (1999) och i efterföljande publiceringar (Hardell et al. 2000, 2001) visades det att godartade tumörer endast identifierades för ett år i Stockholm. Hardell et al. (2002, sidan 383, andra och tredje meningen) menar också att diagnostiska frågor är det problem som framför allt leder till uteslutning av fall som identifierats från register. Tillhandahållna data visar emellertid att mortalitet är den främsta orsaken till uteslutning (Hardell et al. 2002, tabell 8). Av de 476 patienter med maligna tumörer som uppfyllde inklusionskriterierna för den första studien, levde endast 45 % i slutet av 1996 och endast 29 % levde i slutet av 1997. Eftersom intervjuerna för den första studien inleddes någon gång under 1996 (Hardell et al. 2002, sidan 383) skulle en stor procent patienter ha dött innan de kunde bli intervjuade. Dödsfall är också den främsta orsaken till uteslutning i den andra studien, 57 % av de uteslutna fallen (med godartade eller maligna tumörer) uteslöts på grund av dödsfall före studiestarten och 6 % av medicinska skäl, jämfört med 14 % som uteslöts på grund av att deras tumörer var metastaser och 11 % på grund av diagnostiska fel eller avsaknad av histopatologiska uppgifter (Hardell et al. 2002, tabell 1).

Sammanfattning. Ett samband mellan användandet av analoga mobiltelefoner och godartade hjärntumörer, men inte maligna hjärncancer, redovisades i en prevalens-, fall-kontroll- och frågeformulärstudie. Eftersom endast levande fall intervjuades och långt över 500 fall uteslöts och eftersom det finns belägg för urvals- och informationsbias, kan det i denna studie med överlevande cancerfall inte dras några slutsatser om orsaken. De höga riskerna avseende trådlösa telefoner som fungerar på energinivåer som är upp till 100 gånger lägre än analoga telefoner i Sverige, tyder på en rapporteringsbias. Ökningen vad gäller ipsilateral (samma sida) telefonanvändning uppvägs av en minskning i fråga om kontralateral (motsatt sida) telefonanvändning, vilket talar för en rapporteringsbias, d.v.s. det är inte biologiskt rimligt att RF-signaler helt enkelt skulle ändra det läge i hjärnan där tumörer diagnosticeras eller att de skulle skydda mot utveckling av tumörer på motsatt sida av huvudet. Det fanns inga tecken på en dos-respons. Det enda signifikanta resultatet rörde tumörer i hörselnerven och analog telefonanvändning men det fanns inga belägg från latens- eller dos-responsanalyserna som stödde ett orsakssamband. Dessutom har inte tumörer i hörselnerven kopplats till mobiltelefonanvändning i den tidigare genomförda studien i Sverige (Hardell et al. 1999), inte heller i de amerikanska (Inskip et al. 2001, Muscat et al. 2002), eller danska (Johansen et al. 2001) studierna. På grund av ovan nämnda brister och den stora mängden jämförelser, mer än

200, är bias och slumpen den troligaste förklaringen till de signifikanta samband som det redogörs för i denna artikel.

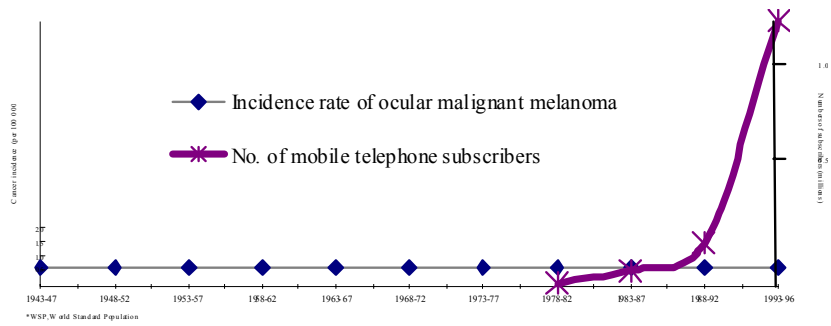
Melanom i ögat

STANG ET AL. (2001), JOHANSEN ET AL. (2002)

Två incidens- fall-kontroll- och intervjustudier genomfördes i Tyskland över yrkesriskfaktorer avseende 8 sällsynta cancerformer, däribland uvealt melanom, och resultaten poolades (Stang et al. 2001). Totalt 118 fall av uvealt melanom och 475 matchade kontroller utvärderades (tabell 3). Anställda hade fått frågor som: ”Använde du radioset, mobiltelefoner eller liknande apparater på din arbetsplats i minst flera timmar per dag?” Baserat på efterföljande utvärdering av svaren och kategorisering av en av författarna, redovisades en signifikant fyrfaldig ökad risk för malignt melanom i ögat vad gäller ”förmodad eller säker exponering för mobiltelefoner”, baserat på 12 exponerade fall. Studien är till övervägande delen icke-informativ i fråga om mobiltelefonanvändning, eftersom dess syfte inte var att belysa mobiltelefonexponering. Exponeringsutvärderingen var ytterst begränsad och inkluderade inte privat (icke-yrkesrelaterad) telefonanvändning, svaren var inte validerade, det är oklart hur mobiltelefonanvändning kunde skiljas från ”radioset eller liknande apparater” baserat på ”författarens granskning”, tumörlateralitet med avseende på vilken sida telefonen användes, beaktades inte och viktiga konfunderande faktorer, som till exempel UV-exponering, togs inte med i beräkningen.

Om användning av mobiltelefoner ökar den relativa risken för uvealt melanom med faktor fyra, vilket anges i den tyska studien, förutsattes det att incidensökningar över tid borde vara observerbara (Inskip 2001). För att testa denna hypotes, korrelerades incidensfrekvensen av ögonmelanom 1943-1996 med antalet mobiltelefonabonnenter i Danmark (Johansen et al. 2002). Ingen ökningstendens vad gäller incidensfrekvensen observerades, vilket stod i skarp kontrast till det exponentiellt ökande antalet mobiltelefonabonnenter (figur 1).

Förutom frånvaron av en ökningstendens vad gäller incidensen av ögonmelanom, observerades inte något samband mellan denna cancerform och mobiltelefonanvändning i den danska kohortstudien med över 420 000 användare av mobiltelefoner mellan 1982 och 1995 (Johansen et al. 2001). Åtta fall av cancer i ögat observerades jämfört med 13,5 förväntade fall (SIR 0,59, 95 % CI 0,25-1,17). Följaktligen stödjer de danska studierna inte ett samband mellan mobiltelefoner och melanom i ögat. Dessutom verkar ett samband ganska osannolikt med tanke på ögats låga exponeringsnivå för RF-signaler från mobiltelefoner (Rothman et al. 1996b, Anderson och Joyner 1995).



Figur 1. Åldersstandardiserad (WSP) årlig incidens (fall per 100 000) av malignt melanom i ögat i Danmark 1943-96 och antalet mobiltelefonabbonenter, Danmark 1982-96* (Johansen et al. 2002).

Tabell 3. Nyligen genomförda yrkesrelaterade och geografiska korrelationsstudier över radiofrekvent (RF) exponering och risken för cancer

Studie	Typ	Population	Resultat	Kommentarer
Stang et al. Epidemiologi 2001	Fall-kontroll- och incidens. Tyskland (1994-1997). Två fall-kontrollstudier på yrkesrelaterad exponering, en sjukhusbaserad, poolad. Intervju.	118 uveala melanom, 475 kontroller.	Samband med exponering någon gång för "mobiltelefoner, radioset och liknande apparater".	Yrkesrelaterade studier som inte är avsedda för en mobiltelefonutvärdering. Eventuell svarsbias. Lågt deltagarantal (48%). Bristfällig exponeringsutvärdering. UV-exponeringen har ej tagits med i beräkningen (Inskip 2001). Ofullständig.
Johansen et al. Br J Cancer 2002	Incidenser "över tid". Danmark (1943-96). Kohortincidens-analys bland abonnenter.	Incidens av melanom i ögat över tid. Kohort med 420 095 abonnenter.	Ingen förändring av incidensutvecklingen. Ingen ökad förekomst, SIR=0.6 (N=8), i kohort med abonnenter.	Inga belägg som stödjer ett samband vare sig vad gäller incidenser "över tid" eller kohortanalyser. RF-exponering för ögat var mycket låg.
Morgan et al. Epidemiologi 2000	Kohortmortalitet. USA (1976-96). Yrkesrelaterad studie.	195 775 anställda som arbetade med tillverkning och testning av mobiltelefoner.	Inget samband mellan RF-exponering och cancer i hjärnan (SMR 0.60, N=51). Interna analyser visade inga samband med exponeringslängd eller -latens. Inget samband mellan den högsta RF-exponeringen och cancer i hjärnan (SMR 0.53, N=7).	Stor kohort. Kvalitativ arbetsmatrix för exponeringsutvärdering. Litet antal dödsfall i cancer bland kraftigt exponerade. Ingen information om privat telefonanvändning. Inget samband mellan kraftigt RF-exponerad grupp och risken för cancer.
Groves et al. Am J Epidemiol 2002	Kohortmortalitet. USA (1950-96). Veteraner från Koreakriget.	20 021 sjömän med potential för hög radar- exponering under 1950-54 (Koreakriget). 20 560 sjömän med potential för låg radar- exponering under 1950-54.	Ingen ökning av cancer i hjärnan (SMR 0.9, N=88) totalt eller i yrkesgrupper med hög exponering (SMR 0.7, N=37).	40 års uppföljning. Hög potential för exponering för radarfrekvenser (300 MHz - 300 GHz). Exponeringsutvärdering endast för 1950-54. Övriga exponeringar (t.ex. lösningsmedel) okända. Osäkerhet vad gäller uppföljningar. Inga belägg för en ökad cancerisk.

Övriga yrkesrelaterade RF-studier

MORGAN ET AL. (2001), GROVES ET AL. (2002)

Yrkesrelaterade studier över RF-exponering och cancerrisk har varit begränsade och resultaten inkonsekventa, delvis beroende på litet antal, otillräckliga eller endast kvalitativa mått på RF-exponering samt frånvaro av information om andra yrkesrelaterade exponeringar, som till exempel kemikalier (Rothman 1996b, Elwood 1999). Den stora mängden signalfrekvenser och variationer i anatomisk exponering (hela kroppen kontra huvudet) komplicerar dessutom jämförelserna med mobiltelefoner (Rothman 2000). I en nyligen genomförd yrkesrelaterad studie behandlades RF-exponering från trådlösa kommunikationsteknologier dock direkt. Inget samband mellan RF-exponering och cancer i hjärnan (N=51) och leukemi (N=79) sågs bland 195 775 anställda på Motorola, vilka arbetade med tillverkning och testning av mobiltelefoner mellan 1976 och 1996 (Morgan et al. 2000). Exponeringsutvärderingen var baserad på en kvalitativ arbetsmatris med cirka 72 % arbetare utan någon RF-exponering utöver bakgrundsnivåer. SMR avseende hjärncancer bland 24 621 RF-exponerade arbetare var 0,53 baserat på 7 fall. Interna analyser avslöjade inga samband med exponeringslängd eller -latens. Begränsningarna inbegrep användandet av en kvalitativ arbetsmatris för exponeringsutvärdering, det relativt lilla antalet dödsfall i cancer bland RF-exponerade arbetare och avsaknaden av information om privat (icke-yrkesmässig) mobiltelefonanvändning. Även om privat telefonanvändning inte berördes, kunde den å andra sidan förväntas vara mycket högre än i allmänpopulationen bland dessa anställda som arbetade med trådlös kommunikation (Owen 2000). Följaktligen kan de negativa resultaten vara ännu mer informativa.

En nyligen genomförd kohort- och mortalitetsstudie som belyste RF-vågornas eventuella hälsoeffekter genomfördes bland 40 581 veteraner som låg i den amerikanska flottan under Koreakriget (1950-54) (Groves et al. 2002). Radarfrekvenser ligger mellan 300 MHz och 300 GHz och 20 021 sjömän bedömdes ha potential för hög radarexponering baserat på arbetskategorier. Det fanns inga belägg för ökad cancerförekomst i kohorten i sin helhet (SMR 0,9, N=88) eller i yrken med hög exponering (SMR 0,7, N=37). Riskerna var inte heller förhöjda vad gäller dödsfall i leukemi i kohorten i sin helhet (SMR 0,8, N=113) eller för yrken med hög exponering (SMR 1,1, N=69). En obetydlig ökning sågs i fråga om icke-lymfocytär leukemi bland sjömän med potential för hög radarexponering (SMR 1,2) men begränsades till endast ett av de tre yrken som hade en hög exponering (SMR 2,2, elektroniktekniker i flygdivisioner) och var antagligen ett slumpmässigt resultat vid multipla jämförelser. Cancer i ögat ökade inte. Det förekom endast ett fall och det var i lågexponeringsgruppen. Den 40-åriga uppföljningen, potentialen för mycket hög RF-exponering under en militär konflikt samt förekomsten av jämförbara jämförelsegrupper med låg exponeringspotential utgör styrkan i denna studie. Begränsningarna innefattar användningen av arbetskategorier under ett tidsmoment för att kategorisera exponeringar, potentialen för exponering för andra yrkesrelaterade medel (som till exempel lösningar), avsaknaden av SSN för halva kohorten (vilket antagligen ledde till en viss underuppskattning av dödsfall) samt den stora mängde mikrovågsfrekvenser associerade med radararbete. Totalt sett hade emellertid radarexponering liten effekt på mortaliteten bland veteraner i den amerikanska flottan.

Det har genomförts ett antal geografiska korrelationsstudier över cancerrisk och närhet till radio- och televisionsmaster. Det har inte funnits några samstämmiga resultat vad gäller en ökad cancerrisk och samtliga studier uppvisar problem med exponeringsutvärderingen (Schüz och Mann 2000, Blettner et al. 2000) samt geografiskt relaterad confounding (Elwood 1999, Rothman 2000).

Kort översikt över experimentella studier

Det är allmänt accepterat att RF-signaler från mobiltelefoner inte har tillräckligt mycket energi för att bryta kemiska bindningar eller skada DNA (FCC 1999, NRPB 2000) och en del har av enbart fysiska skäl hävdad att den extremt låga intensiteten och åtföljande låga energi från denna icke-ioniserande strålning inte kan orsaka cancer, varken genom igångsättande, främjande eller progression (Moulder et al. 1999, Park 2001). Det vetenskapliga intresset ökade när Lai och Singh (1995) redogjorde för ett ökat antal DNA-brott i hjärnceller hos råttor efter två timmars exponering för RF-strålning på 2,45 GHz (SAR 0,5-2,0 W/kg). I efterföljande studier kunde emellertid dessa resultat inte replikeras (Malyapa et al. 1998). Likaså rapporterades det att det var möjligt att inducera mikrokärnor i humana lymfocyter *in vitro* genom mikrovågsstrålning på 2,45 GHz och 7,7 GHz med relativt hög energitäthet (Zotti-Martelli et al. 2000). I efterföljande studier med mobiltelefonfrekvenser kunde dessa resultat inte replikeras och inga bevis ses på induktion av kromosomavvikelse eller mikrokärnor i humana blodlymfocyter, som exponerats *in vitro* i 24 h. för 835,62 MHz eller 847,74 MHz RF-strålning vid SAR-värden på 4,9 eller 5,5 W/kg (Vijayalaxmi et al. 2001a, 2001b). I en nyligen genomförd studie rapporterades det att mikrokärnor hade inducerats i humana lymfocyter *in vitro* vid ett genomsnittligt SAR-värde på minst 5,0 W/kg vid 837 MHz och 1909,8 MHz (Tice et al. 2002). Dessa iakttagelser var emellertid inte i överensstämmelse med flera tidigare sådana (Vijayalaxmi et al. 2001a, 2001b) inte heller replikerades de i en studie av senare datum över C3H 10T (1/2)-celler som exponerades för RF-vågor (835,62 MHz eller 847,74 MHz) vid SAR-värden på 3,2 till 5,1 W/kg (Bisht et al. 2002). Det antogs att de positiva resultaten kunde hänföras till värmeeffekter från heta punkter orsakade av signifikant icke-homogenitet i SAR-fördelningen (Bisht et al. 2002). RF-signaler i det frekvensintervall som är av relevans för mobiltelefoner har bedömts inte vara direkt mutagena och biverkningar från sådan exponering är till övervägande delen resultatet av värmeeffekter orsakade av hög energiintensitet (Brusick et al. 1998).

I en provocerande experimentell studie hittades en ökad förekomst av lymfom hos möss, som var genetiskt predisponerade för att utveckla lymfom, som exponerades en timme per dag i arton månader för pulserande 900 MHz RF-strålning (Repacholi et al. 1997). Resultatets relevans vad gäller människors hälsa har ifrågasatts liksom möjligheten av att en ovanligt låg lymfomfrekvens bland kontrolldjur bidrog till den redovisade ökade förekomsten hos de exponerade djuren. Detta var likväl det enda experimentella belägget som tydde på en karcinogen effekt av RF-exponering och det behövdes en replikation av resultatet. Det tog fem år att genomföra en sådan studie (Utteridge et al. 2002). Författarna bakom den nya studien noterade att Repacholi et al.'s (1999) studie var utformad som en pilotstudie och innehöll brister (som till exempel variabla SAR-värden och möjligheten av att heta värmepunkter kunde uppstå) som de kunde komma till rätta med under mer stringenta och kontrollerade förhållanden. I Utteridge et al.'s (2002) studie användes samma stam av genetiskt modifierade möss som hos Repacholi et al. (1997) men man fann att långvarig exponering av dessa lymfom-benägna djur för 898,4 MHz vid SAR-värden på 0,25, 1,0, 2,0 eller 4,0 W/kg inte hade någon signifikant effekt jämfört med sken-bestrålade möss. SAR-värdena i Repacholi et al.'s (1979) studie hade ett genomsnitt av endast 0,13-1,4 W/kg och var sålunda lägre än de två högsta energinivåerna som användes i ett senare experiment (Utteridge et al. 2002). Därför kan slutsatsen dras att Repacholi et al.'s (1997) studie har vederlagts, vilket är av vikt, eftersom detta var det enda experimentella bevis som visade på en karcinogen effekt från RF-exponering i djurlitteraturen.

Förmågan hos RF-signaler att fungera som en tumörpromotor har senare utvärderats i flera andra experimentella upplägg, vilka inbegrep en stor mängd mobiltelefonfrekvenser. Neoplastisk transformation i C3H 10T (1/2)-celler som inducerats av röntgenstrålar på 4,5 Gy ökade inte genom RF-exponering för 835,62 MHz eller 847,74 MHz (SAR=0,6 W/kg) (Roti Roti et al. 2001). I djurexperiment hittades inga bevis på en cancerfrämjande effekt hos de RF-

signaler som mobiltelefoner sänder ut i fråga om cancer i hjärnan som inducerats av nitrosurea (Adey et al. 1999, 2000, Zook och Simmens 2001), hjärntumörer på grund av implanterade gliosarkomceller (Higashikubo et al. 1999), bröstcancer som inducerats av DMBA (Bartsch et al. 2002) eller tumörer som inducerats av bensopyren (Chagnaud et al. 1999) eller av röntgenstrålar (Heikkinen et al. 2001). Flera studier varade i två år och exponerade experimentdjur för mobiltelefonsignaler 4 till 6 timmar per dag, 5 dagar i veckan, vilket ledde till SAR-värden i hjärnan på 1,0-1,6 W/kg (Adey et al. 1999, 2000, Zook och Simmens 2001). Det är även informativt att jämföra laboratoriebevis på karcinogenes mellan ioniserande och icke-ioniserande strålning. Det finns obestridliga belägg från djur- och cellstudier för att ioniserande strålning orsakar cancer, skadar DNA och förändrar celler (UNSCEAR 2000, IARC 2000, 2001). I fråga om icke-ioniserande former av strålning talar de överväldigande bevisen å andra sidan emot en karcinogen potential med endast enstaka och ej replikerade positiva rapporter funna i litteraturen.

Pågående forskning

Interphone Project, som koordineras av International Agency for Research on Cancer (IARC) inbegriper 13 populationsbaserade incidens- och fall-kontrollstudier i Australien, Kanada, Danmark, Finland, Frankrike, Tyskland, Israel, Italien, Japan, Nya Zeeland, Norge, Sverige och Storbritannien (Cardis och Kilkenny 1999, Blettner et al. 2000). Ett vanligt protokoll, inklusive omfattande exponeringsmätningar och –utvärderingar, används för att bedöma mobiltelefoners karcinogena potential för att orsaka tumörer som uppstår i de vävnader som är mest exponerade för RF från telefoner, i synnerhet gliom, hjärnhinnetumörer, tumörer i hörselnerven och tumörer i spottkörteln. Ytterligare studier i Storbritannien till följd av Stewartrapporten om mobiltelefoner och hälsa (NRPB 2000), har nyligen påbörjats (News 2002). Eftersom de alla är fall-kontrollstudier till sitt upplägg, är det särskilt viktigt att problemen med urvals- och informationsbias och confounding noggrant belyses (Wacholder et al. 1992a, 1992b, Wacholder 1995). Det är i dessa studier viktigt att ägna uppmärksamhet åt exponeringsutvärderingen men det kommer ändå att uppstå problem om man till övervägande delen förlitar sig på intervjuvar. Tonvikten är lagd på möjliga effekter som är relaterade till telefonanvändning i 5 år eller längre, innan tumördiagnosen ställdes, för vilka det kan vara svårt att exakt minnas antalet samtal och samtalens tidslängd. Det är planerat att i valideringsstudier jämföra självrapporterad användning med abonnenters faktureringsuppgifter, när sådana finns att tillgå. Eftersom var och en av dessa 13 studier kommer att publiceras separat, innan en poolad analys genomförs, måste försiktighet iaktas vid utvärderingen av de individuella studieresultaten. Poolning av studier med anställda inom kärnindustrin med lågdosexponering för strålning, till exempel, jämnade ut de inkonsekvenser och uppenbara statistiska avvikelser som härrörde från mindre, tidigare publicerade individuella studier (Cardis et al. 1995).

Det är beklagligt att uppenbarligen få kohortundersökningar genomförs eller planeras. Sådana studier är mindre känsliga för den bias som kan påverka fall-kontrollstudier och det är möjligt att utvärdera en rad sjukdomsutfall och inte bara de som är prespecificerade i ett fall-kontrollupplägg. Den danska cancerincidensstudien på mobiltelefonabbonnenter avslutade uppföljningen 1996 (Johansen et al. 2001), den amerikanska mortalitetsstudien avslutade uppföljningen 1994 (Rothman et al. 1996a) och den amerikanska mortalitetsstudien på RF-exponerade anställda på Motorola avslutade uppföljningen 1996 (Morgan et al. 2000). En förlängning av uppföljningen av dessa kohorter borde tas under övervägande. Det är möjligt att de abonnentlistor som används i den finska fall-kontrollstudien (Auvinen et al. 2002) skulle kunna utgöra bas för en kohortstudie på mobiltelefonanvändare. Dessa kohortstudier kunde också tillhandahålla en fortlöpande forskningsplattform för utvärdering av nya hypoteser som kan utvecklas i framtiden, en forskningsflexibilitet som den inte delar med fall-kontrollstudier.

Exponeringsutvärdering är ett generiskt problem inom detta forskningsområde på grund av avsaknaden av en rimlig biologisk mekanism vad gäller en karcinogen effekt. Den relevanta ”dosimetrikvantiteten” som skall mätas är därför okänd. Det förutsätts/antas att SAR-värdena, d.v.s. den energi som absorberas per sekund av 1 kg i målvävnad, är relevant men beräkningen av energiabsorptionen i kroppsvävnader kanske inte exakt kan uppskattas baserat på mätningar av telefonanvändning, som till exempel minuter per månad, användningsår och typ av telefon. Faktiska SAR-värden varierar med avståndet till mobilbasstationer, fysiska hinder för förbindelser (t.ex. byggnader), typ av telefon (analoga och äldre telefoner har vanligtvis högre energi), en mobiltelefonantenns placering och kanske till och med användning av stålbågade glasögon (Rothman et al. 1996b, Frumkin et al. 2001, Anderson och Joyner 1995). Den mängd energi som sänds från en basstation till en särskild mobiltelefon kan faktiskt variera till och med under ett enda telefonsamtal. Därför bör man göra klart för sig att det endast är exponeringens surrogatmätningar som utvärderas och redovisas, inte den faktiska vävnadsabsorptionen. En lämplig jämförelse i sammanhanget kan vara studier över radonhalten inomhus, där den faktiska

strålningsdosen till lungorna inte mäts utan endast radonkoncentrationen i hemmet. En sådan inneboende felklassificering vad gäller exponering kan skymma/fördunkla resultaten, även vad gäller en framtida poolad analys.

Problemet med multipla jämförelser och multipla undergruppsanalyser bör inte underskattas. När 15 till 20 epidemiologiska studier genomförs på två typer av telefoner (analoga och digitala), minst sju tumörklassifikationer (maligna hjärntumörer, godartade hjärntumörer, tumörer i hörselnerven, hjärnhinnetumörer, leukemi, icke-CLL, spottkörtel) två lateraliteter (den sida av huvudet på vilken tumören uppstod och den sida av huvudet som vanligtvis användes), två latenser (användning nyligen, användning längre tillbaka i tiden), kön och minst tre ålderskategorier (ung, medelålders, äldre) kommer ett antal signifikanta resultat att kunna hänföras enbart till slumpen. Det viktigaste kommer att vara resultatens samstämmighet i studierna när det gäller att identifiera mönster som möjligtvis kan ha ett samband med hälsorisker.

Sammanfattning

Alltsedan 1996 pågår det en febril, vetenskaplig aktivitet för att utvärdera möjligheten av att mobiltelefonanvändning kan orsaka hjärntumörer, vilket återspeglar den snabba ökningen av användningen av dessa telefoner världen över. Resultat från analytiska undersökningar, i vilka sambandet mellan mobiltelefonanvändning och risken för hjärntumörer undersöks, har publicerats: fyra i USA, två i Sverige och en vardera i Danmark och Finland. Uppläggen omfattade kohortstudier (två), populationsbaserade incidens- och fall-kontrollstudier (en), sjukhusbaserade incidens- och fall-kontrollstudier (tre) samt populationsbaserade prevalens- och fall-kontrollstudier (två). Inga signifikanta samband totalt sågs mellan samtliga hjärntumörer gemensamt och mobiltelefonanvändning med beräkningar av den relativa risken från 0,9 till 1,3. Undergruppsanalyser av olika telefontyper (analoga, digitala), histologisk tumörtyp (gliom, hjärnhinnetumörer, tumörer i hörselnerven) användningstid, och lateralitet (huruvida tumören utvecklades på samma sida av huvudet som vanligtvis användes under samtal) uppvisade inga samstämmiga mönster vad gäller en ökad risk.

Totalt sett har det i epidemiologiska studier och laboratoriestudier till dags dato med en rimlig grad av säkerhet kunnat uteslutas att mobiltelefoner orsakar cancer, åtminstone i fråga om användningstider upp till 5 år. Det är först nyligen som mobiltelefoner börjat användas allmänt, så de långsiktiga effekterna är inte väl utvärderade, och några väl underbyggda kopplingar till biverkningar har ännu inte påvisats. Det är mycket svårt att i epidemiologiska studier utesluta den möjliga förekomsten av en liten risk i vissa undergrupper i populationerna, men är sådana risker biologiskt rimliga? För tillfället verkar svaret vara nej. RF-signaler från mobiltelefoner är inte genotoxiska och kan inte skada DNA direkt och är därför knappast en igångsättande faktor. Följaktligen skulle risken för cancer från en värme- eller icke-värmemekanism, om något, främja en tumörtillväxt. Det finns emellertid inga övertygande bevis från djurexperiment eller epidemiologisk forskning för att RF-signaler kan främja en tumörtillväxt. OM RF-exponering antas verka genom att främja tillväxten av en underliggande lesion, skulle sannolikt det stora antalet färskt mobiltelefonanvändare som undersökts ha varit tillräckligt för att upptäcka en sådan effekt, men någon sådan har inte påvisats.

Det finns inga obestridliga regler för att fastställa huruvida en särskild exponering är karcinogen hos människa (Adami et al. 2002), men sir Austin Bradford Hills ändamålsenliga, förnuftiga kriterier återopas ofta, av vilka de viktigaste är konsekvens i alla epidemiologiska studier, belägg för en dos-respons, styrka vad gäller sambandet samt biologisk rimlighet. Hittills har följande beviskrav avseende mobiltelefoner framkommit: att metodologiskt välgrundade epidemiologiska studier, både på mobiltelefonanvändning och yrkesrelaterad RF-exponering, är samstämmiga vad gäller att inte finna några belägg för ökad förekomst av hjärntumörer, att det inte förekommit ett enda redovisat dos-responssamband baserat på olika mätningar av telefonanvändningen, att styrkan i sambandet, om det finns, är mycket svag och att det i de flesta studier utesluts relativa risker som är större än 1,2 till 1,3 och att det inte finns någon biologisk mekanism som stödjer ett orsakssamband och att det inte finns några bevis på biverkningar hos laboratoriedjur. I en serie artiklar av en grupp i Sverige (Hardell et al. 1999, 2000, 2001, 2002) har ett samband rapporterats mellan analog telefonanvändning och hjärntumörer, men studierna har allvarliga metodologiska svagheter med tecken på urvals-, svars- och intervjuarbias. Deras resultat har inte funnit något stöd i andra prövares forskning.

Center for Devices and Radiological Health hos US Food and Drug Administration (FDA) drog slutsatsen att ”tillgängliga vetenskapliga bevis uppvisar inga negativa hälsoeffekter som kan hänföras till användningen av mobiltelefoner” (FDA 199, Frumkin et al. 2001). Liknande slutsatser dras av andra officiella kommittéer och organ som granskar en eventuell karcinogenicitet hos mobiltelefonanvändning och RF-signaler, som till exempel National

Radiologic Protection Board Advisory Group on Non-ionizing Radiation (NRPB 1999, 2000) i Storbritannien, Federal Communications Commission (FCC 1999) i USA, Government Accounting Office (GAO 2001) i USA samt Health Council of the Netherlands (2002).

Likväl används denna nya teknik allmänt i hela världen med nya användare som tillkommer med en hastighet av över en miljon per månad. Det är klokt att genomföra studier för att utvärdera en eventuell inverkan på människors hälsa. Vad som står klart är att det finns en direkt inverkan från ett ökat antal bilolyckor som är förknippade med den distraktion som är följden av att en mobiltelefon används under bilkörning (Redelmeier och Tibshirani 1997). För närvarande finns det emellertid inga belägg för att mobiltelefoner utgör en risk för cancer och pågående studier bör ge ytterligare data om eventuella karcinogena effekter från långvarig användning av mobiltelefoner.

Tack till:

Författarna vill framföra sitt tack för finansieringsstödet från Statens strålskyddsinstitut för färdigställandet av denna rapport. Vi skulle också vilja tacka dr Robert Tarone och dr William Blot för deras kommentarer, vilka varit till stor hjälp.

Referenser

Adami H-O, Hunter D, Trichopoulos D. 2002. Textbook of Cancer Epidemiology. New York: Oxford University Press, 599 p.

Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ, Kuster N, MacMurray A, Stagg RB, Zimmerman Gl. 1999. Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats chronically exposed to 836 MHz modulated microwaves. *Radiat Res* 152:293-302.

Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ, Kuster N, MacMurray A, Stagg RB, Zimmerman G. 2000. Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats exposed to frequency modulated microwave fields. *Cancer Res* 60:1857-1863.

Anderson V, Joyner KH. 1995. Specific absorption rate levels measured in a phantom head exposed to radio frequency transmissions from analog hand-held mobile phones. *Bioelectromagnetics* 16:60-69.

Ahlbom A, Feychting M. 1999. Re: Use of cellular phones and the risk of brain tumours: a case-control study [letter]. *Int J Oncol* 15:1045-1047. [And reply by Hardell et al.]

Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. 2002. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 13:356-359.

Bach Andersen J. 1999. The future technology of mobile telephone systems and other wireless services. In: Bersani F, Editor. *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*. New York: Kluwer Academic, p 43-48.

Balzano Q, Garay O, Manning TJ Jr. 1995. Electromagnetic energy exposure of simulated users of portable cellular telephones. *IEEE Trans Veh Technol* 44:390-403.

Bartsch H, Bartsch C, Seebald E, Deerberg F, Dietz K, Vollrath L, Mecke D. 2002. Chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) does not stimulate the development of DMBA-induced mammary tumors in rats: results of three consecutive studies. *Radiat Res* 157:183-190.

Bisht KS, Moros EG, Straube WL, Baty JD, Roti Roti. 2002. The effect of 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA modulated radiofrequency radiation on the induction of micronuclei in C3H 10T(½) cells. *Radiat Res* 157:506-515.

Blettner M, Michaelis J, Wahrendorf J. 2000. Workshop on research into the health effects of cellular telephones. *Epidemiology* 11:609-611.

Breslow NE, Day NE. 1980. *Statistical Methods in Cancer Research. Volume 1 -- The Analysis of Case-Control Studies*. Lyon, France: IARC, p 24-25.

Brusick D, Albertini R, McRee D, Peterson D, Williams G, Hanawalt P, Preston J. 1998. Genotoxicity of radiofrequency radiation. DNA/Genetox Expert Panel. *Environ Mol Mutagen* 32:1-16.

- Cardis E, Kilkenny M. 1999. International case-control study of adult brain, head and neck tumours: Results of a feasibility study. *Radiat Prot Dosimetry* 83:179-183.
- Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, Beral V, Cowper G, Douglas A, Fix J, Fry SA, Kaldor J, Lavé C, Salmon L, Smith PG, Voelz GL, Wiggs LD. 1995. Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res* 142:117-132.
- Chagnaud JL, Moreau JM, Veyret B. 1999. No effect of short-term exposure to GSM-modulated low-power microwaves on benzo(a)pyrene-induced tumours in rat. *Int J Radiat Biol* 75:1251-1256.
- Dimbylow PJ, Mann SM. 1999. Characterisation of energy deposition in the head from cellular phones. *Radiat Prot Dosimetry* 83:139-141.
- Doody MM, Mandel JS, Lubin JH, Boice JD Jr. 1998. Mortality among U.S. radiologic technologists, 1926-1990. *Cancer Causes Control* 9:67-75.
- Dreyer NA, Loughlin JE, Rothman KJ. 1999. Cause-specific mortality in cellular telephone users. *JAMA* 282:1814-1816.
- Elwood JM. 1999. A critical review of epidemiologic studies of radiofrequency exposure and human cancers. *Environ Health Perspect* 107 (Suppl 1):155-168.
- FDA. 1999. Consumer Update on Mobile Phones. Center for Devices and Radiological Health (CDRH), US Food and Drug Administration. Available at www.fda.gov/cdrh/ocd/mobilphone.html
- Federal Communications Commission. 1999. Questions and Answers About Biological Effects and Potential Hazards of Radiofrequency Electromagnetic Fields. OET Bulletin 56. Washington DC: Office of Engineering and Technology, 36 p.
- Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, Lipworth L, Elinder CG, Blot WJ, McLaughlin JK, Zack MM, Nyren O. 2001. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *N Engl J Med* 345:1801-1808.
- Frumkin H, Jacobson A, Gansler T, Thun MJ. 2001. Cellular phones and risk of brain tumors. *CA Cancer J Clin* 51:137-141.
- Fryzek JP, Signorello LB, Hakelius L, Feltelius N, Ringberg A, Blot WJ, McLaughlin JK, Nyren O. 2001. Self-reported symptoms among women after cosmetic breast implant and breast reduction surgery. *Plast Reconstr Surg* 107:206-213.
- Funch DP, Rothman KJ, Loughlin JE, Dreyer N. 1996. Utility of telephone company records for epidemiologic studies of cellular telephones. *Epidemiology* 7:299-302.
- Gordis L. 1982. Should dead cases be matched to dead controls? *Am J Epidemiol* 115:1-5.
- Government Accounting Office. 2001. Telecommunications—Research and Regulatory Effects on Mobile Phone Health Issues. GAO-01-545. Washington DC: US GAO, 39 p.

Groves FD, Page WF, Gridley G, Lisimaque L, Stewart PA, Tarone RE, Gail MH, Boice JD Jr, Beebe GW. 2002. Cancer in Korean War Navy Technicians: mortality survey after forty years. *Am J Epidemiol* 155:810-818.

Hardell L, Näsman Å, Pålsson A, Hallquist A, Mild KH. 1999. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int J Oncol* 15:113-116.

Hardell L, Nasman Å, Pålsson A, Hallquist A. 2000. Case-control study on radiology work, medical X-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. *MedGenMed*. May 4.

Hardell L, Mild KH, Pålsson A, Hallquist A. 2001. Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev* 10:523-529.

Hardell L, Hallquist A, Mild KH, Carlberg M, Pålsson A, Lilja A. 2002. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev* 11:377-386.

Health Council of the Netherlands. 2002. Mobile telephones: an evaluation of health effects. The Hague: Health Council of the Netherlands. Publication no. 2002/01E, 96 p. Available at: www.gr.nl/OVERIG/PDF/02@01E.PDF

Heikkinen P, Kosma VM, Hongisto T, Huuskonen H, Hyysalo P, Komulainen H, Kumlin T, Lahtinen T, Lang S, Puranen L, Juutilainen J. 2001. Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice. *Radiat Res* 156:775-785.

Higashikubo R, Culbreth VO, Spitz DR, LaRegina MC, Pickard WF, Straube WL, Moros EG, Roti JL. 1999. Radiofrequency electromagnetic fields have no effect on the in vivo proliferation of the 9L brain tumor. *Radiat Res* 152:665-671.

ICNIRP. 1998. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. *Health Phys* 74:494-522.

Inskip PD, Linet MS, Hatch EE, Stewart PA, Heineman EF, Ziegler RG, Dosemici M, Parry D, Rothman N, Boice JD Jr, Wilcosky TC, Watson DJ, Fine HA, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA, Black PM, Loeffler JS, Linet MS. 1999. Study design for a case-control investigation of cellular telephones and other risk factors for brain tumours in adults. *Radiat Prot Dosimetry* 86:45-52.

Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA, Black PM, Loeffler JS, Linet MS. 2001. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med* 344:79-86.

Inskip PD. 2001. Frequent radiation exposures and frequency-dependent effects: the eyes have it. (Editorial). *Epidemiology* 12:1-4.

International Agency for Research on Cancer. 2000. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 75. Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma (γ)-Radiation, and Neutrons. Lyon, France: IARC, 491 p.

International Agency for Research on Cancer. 2001. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 78. Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides. Lyon, France: IARC, 595 p.

- Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Olsen JH. 2001. Cellular telephones and cancer --- a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 93:203-207.
- Johansen C, Olsen J H. 1999. Cellular telephones, magnetic field exposure, risk of brain tumours and cancer at other sites: A cohort study. *Radiat Prot Dosimetry* 83:155-157.
- Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Christensen HC, Olsen JH. 2002. Mobile phones and malignant melanoma of the eye. *Br J Cancer* 86:348-349.
- Lai H, Singh NP. 1995. Acute low-intensity microwave exposure increases DNA single-strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics* 16:204-210.
- Maclure M, Greenland S. 1992. Tests for trend and dose response: misinterpretations and alternatives. *Am J Epidemiol* 135:96-104.
- Malyapa RS, Ahern EW, Straube WL, LaRegina M, Pickard WF, Roti Roti JL. 1998. DNA damage in rat brain cells after in vivo exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation and various methods of euthanasia. *Radiat Res* 149:637-645.
- Morgan RW, Kelsh MA, Zhao K, Exuzides KA, Heringer S, Negrete W. 2000. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. *Epidemiology* 11:118-127.
- Moulder JE, Erdreich LS, Malyapa RS, Merritt J, Pickard WF, Vijayalaxmi. 1999. Cell phones and cancer: what is the evidence for a connection? *Radiat Res* 151:513-531.
- Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, Meugut AI, Wynder EL. 2000. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA* 284:300-317.
- Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, Thompson S, Neugut AI, Stellman SD, Bruce J. 2002. Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma. *Neurology* 58:1304-1306.
- National Radiological Protection Board. 1999. Advisory Group on Non-ionizing Radiation. Available at: www.nrpb.org.uk/Advice/Nir-is4.htm
- National Radiological Protection Board. 2000. Independent Expert Group on Mobile Phones. Mobile phones and health. National Radiological Protection Board: Chilton, Didcot (UK). Available at: www.IEGMP.ORG.UK
- News and Information. 2002. Mobile telecommunications and health research programme. *J Radiol Protect* 22:197. Available at: www.mthr.org.uk
- Owen RD. 2000. Possible health risks of radiofrequency exposure from mobile telephones. *Epidemiology* 11:99-100.
- Park R. 2001. Cellular telephones and cancer: how should science respond? (Editorial). *J Natl Cancer Inst* 93:166-167.
- Redelmeier DA, Tibshirani RJ. 1997. Association between cellular telephone calls and motor vehicle collisions. *N Engl J Med* 336:453-458.

Repacholi MH, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW. 1997. Lymphomas in E μ -Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res* 147:631-640.

Riman T, Dickman PW, Nilsson S, Correia N, Nordlinder H, Magnusson CM, Weiderpass E, Persson IR. 2002. Hormone replacement therapy and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in Swedish women. *J Natl Cancer Inst* 94:497-504.

Rothman KJ, Greenland S. 1998. *Modern Epidemiology*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, p 44.

Rothman KJ. 2000. Epidemiological evidence on health risks of cellular telephones. *Lancet* 356:1837-1840.

Rothman KJ, Loughlin JE, Funch DP, Dreyer N. 1996a. Overall mortality of cellular telephone customers. *Epidemiology* 7:303-305.

Rothman KJ, Chou C-K, Morgan R, Balzano Q, Guy AW, Funch DP, Preston-Martin S, Mandel J, Steffens R, Carlo G. 1996b. Assessment of cellular telephone and other radio frequency exposure for epidemiologic research. *Epidemiology* 7:291-298.

Roti Roti JL, Malyapa RS, Bisht KS, Ahern EW, Moros EG, Pickard WF, Straube WL. 2001. Neoplastic transformation in C3H 10T(1/2) cells after exposure to 835.62 MHz FDMA and 847.74 MHz CDMA radiations. *Radiat Res* 155:239-247.

Schüz J, Mann S. 2000. A discussion of potential exposure metrics for use in epidemiological studies on human exposure to radiowaves from mobile phone base stations. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 10:600-605.

Smith PG, Doll R. 1981. Mortality from cancer and all causes among British radiologists. *Br J Radiol* 54:187-194.

Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Bromen K, Bornfeld N, Jöckel K-H. 2001. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. *Epidemiology* 12:7-12.

Tice RR, Hook GG, Donner M, McRee DI, Guy AW. 2002. Genotoxicity of radiofrequency signals. I. Investigation of DNA damage and micronuclei induction in cultured human blood cells. *Bioelectromagnetics* 23:113-126.

Trichopoulos D, Adami HO. 2001. Cellular telephones and brain tumors. (Editorial). *N Engl J Med* 344:133-134.

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and Effects of Ionizing Radiation. Volume II: Effects. 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations sales publication E.00.IX.4. United Nations: New York, 566 p.

Utteridge TD, Gebiski V, Finnie JW, Vernon-Roberts B, Kuchel TR. 2002. Long-term exposure of E μ -Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz microwaves does not increase lymphoma incidence. *Radiat Res* 158:357-364.

Valberg PA. 1997. Radio frequency radiation (RFR): the nature of exposure and carcinogenic potential. *Cancer Causes Control* 8:323-332.

van Leeuwen GM, Lagendijk JJ, van Leersum BJ, Zwamborn AP, Hornsleth SN, Kotte AN. 1999. Calculation of change in brain temperatures due to exposure to a mobile phone. *Phys Med Biol* 44:2367-2379.

Vijayalaxmi, Leal BZ, Meltz ML, Pickard WF, Bisht KS, Roti Roti JL, Straube WL, Moros EG. 2001a. Cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (835.62 MHz, FDMA). *Radiat Res* 155:113-121.

Vijayalaxmi, Bisht KS, Pickard WF, Meltz ML, Roti Roti JL, Moros EG. 2001b. Chromosome damage and micronucleus formation in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (847.74 MHz, CDMA). *Radiat Res* 156:430-432.

Wacholder S. 1995. Design issues in case-control studies. *Stat Methods Med Res* 4:293-309.

Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. 1992a. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. *Am J Epidemiol* 135:1019-1028 .

Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS. 1992b. Selection of controls in case-control studies. II. Types of controls. *Am J Epidemiol* 135:1029-1041.

Wang J-X, Inskip PD, Boice JD Jr, Li B-X, Zhang J-Y, Fraumeni JF Jr. 1990. Cancer incidence among medical diagnostic x-ray workers in China, 1950 to 1985. *Int J Cancer* 45:889-895.

Zook BC, Simmens SJ. 2001. The effects of 860 MHz radiofrequency radiation on the induction or promotion of brain tumors and other neoplasms in rats. *Radiat Res* 155:572-583.

- 2002:01 SAR och utstrålad effekt för 21 mobiltelefoner**
Avdelning för miljöövervakning och mätberedskap.
Gert Anger 120 SEK
- 2002:02 Natural elemental concentrations and fluxes: their use as indicators of repository safety**
SKI-rapport 01:51
- 2002:03 SSI:s granskning av SKB:s FUD-program 2001**
Avdelningen för avfall och miljö.
Björn Hedberg, Carl-Magnus Larsson, Anders Wiebert, Björn Dverstorp, Mikael Jensen, Maria Norden, Tomas Löfgren, Erica Brewitz, John-Christer Lindhé och Åsa Pensjö.
- 2002:04 SSI's review of SKB's complement of the RD&D programme 1998**
Avdelningen för avfall och miljö.
Mikael Jensen, Carl-Magnus Larsson, Anders Wiebert, Tomas Löfgren and Björn Hedberg.
- 2002:05 Patientdoser från röntgenundersökningar i Sverige – uppföljning av åtgärder**
Avdelningen för personal- och patientstrålskydd.
Helene Jönsson och Wolfram Leitz. 60 SEK
- 2002:06 Strålskyddskonsekvenser vid villaeldning med ¹³⁷Cs-kontaminerad ved**
Avdelning för miljöövervakning och mätberedskap.
Hans Möre och Lynn Hubbard 60 SEK
- 2002:07 Säkerhets- och strålskyddsläget vid de svenska kärnkraftverken 2001**
- 2002:08 Mammography – recent technical developments and their clinical potential**
Avdelningen för personal- och patientstrålskydd.
Bengt Hemdal, Ingvar Andersson, Anne Thilander Klang, Gert Bengtsson, Wolfram Leitz, Nils Bjurstam, Olof Jarlman and Sören Mattsson 80 SEK
- 2002:09 Personalstrålskydd inom kärnkraftindustrin under 2001**
Avdelningen för personal- och patientstrålskydd.
Ansi Gerhardsson, Thommy Godås, Peter Hofvander, Ingemar Lund, Lars Malmqvist, Hanna Ölander Gür 70 SEK
- 2002:10 Radonåtgärders beständighet**
Avdelningen för miljöövervakning och mätberedskap.
Bertil Clavensjö 120 SEK
- 2002:11 National plan for achieving the objectives of the OSPAR strategy with regard to radioactive substances**
Avdelningen för avfall och miljö. 60 SEK
- 2002:12 Formulation and presentation of risk assessments to address risk targets for radioactive waste disposal**
SKI-rapport nr 02-21
- 2002:13 SSI's review of SKB's RD&D programme 2001**
Avdelningen för avfall och miljö.
- 2002:14 Review of C-14 inventory for the SFR facility**
Avdelningen för avfall och miljö.
Graham Smith, Joan Merino and Emma Kerrigan 60 SEK
- 2002:15 Regulator's Workshop on The Role of Future Society and Biosphere in Demonstrating Compliance with High-Level Radioactive Waste Disposal Standards and Regulations**
Avdelningen för avfall och miljö.
R. Avila et. al 60 SEK
- 2002:16 Epidemiologic Studies of Cellular Telephones and Cancer Risk, – A Review**
John D. Boice, Jr. and Joseph K. McLaughlin
- 2002:16 S Epidemiologiska studier över mobiltelefoner och risken för cancer – en översikt.**
John D. Boice, Jr. and Joseph K. McLaughlin
- 2002:17 Review of Project SAFE: Comments on biosphere conceptual model description and risk assessment methodology**
Avdelningen för avfall och miljö.
Richard Klos and Roger Wilmot. 60 SEK
- 2002:18 A Review of Models for Dose Assessment Employed by SKB in the Renewed Safety Assessment for SFR I**
Avdelningen för avfall och miljö.
George Shaw. 60 SEK
- 2002:19 Expert Judgement Elicitation**
Avdelningen för avfall och miljö.
Stephen Hora and Mikael Jensen 60 SEK
- 2002:20 Expert Opinion in SR 97 and the SKI/SSI Joint Review of SR 97**
Avdelningen för avfall och miljö.
Stephen Hora 60 SEK



STATENS STRÅLSKYDDSINSTITUT, SSI, är central tillsynsmyndighet på strålskyddsområdet. Myndighetens verksamhetsidé är att verka för ett gott strålskydd för människor och miljö nu och i framtiden.

SSI är ansvarig myndighet för det av riksdagen beslutade miljömålet *Säker strålmiljö*.

SSI sätter gränser för stråldoser till allmänheten och för dem som arbetar med strålning, utfärdar föreskrifter och kontrollerar att de efterlevs. Myndigheten inspekterar, informerar, utbildar och ger råd för att öka kunskaperna om strålning. SSI bedriver också egen forskning och stöder forskning vid universitet och högskolor.

SSI håller beredskap dygnet runt mot olyckor med strålning. En tidig varning om olyckor fås genom svenska och utländska mätstationer och genom internationella varnings- och informationssystem.

SSI medverkar i det internationella strålskyddssamarbetet och bidrar därigenom till förbättringar av strålskyddet i främst Baltikum och Ryssland.

Myndigheten har idag ca 110 anställda och är beläget i Stockholm.

THE SWEDISH RADIATION PROTECTION AUTHORITY (SSI) is the government regulatory authority for radiation protection. Its task is to secure good radiation protection for people and the environment both today and in the future.

The Swedish parliament has appointed SSI to be in charge of the implementation of its environmental quality objective *Säker strålmiljö* ("A Safe Radiation Environment").

SSI sets radiation dose limits for the public and for workers exposed to radiation and regulates many other matters dealing with radiation. Compliance with the regulations is ensured through inspections.

SSI also provides information, education, and advice, carries out its own research and administers external research projects.

SSI maintains an around-the-clock preparedness for radiation accidents. Early warning is provided by Swedish and foreign monitoring stations and by international alarm and information systems.

The Authority collaborates with many national and international radiation protection endeavours. It actively supports the on-going improvements of radiation protection in Estonia, Latvia, Lithuania, and Russia.

SSI has about 110 employees and is located in Stockholm.



Statens strålskyddsinstitut
Swedish Radiation Protection Authority

Adress: Statens strålskyddsinstitut; S-171 16 Stockholm;

Besöksadress: Karolinska sjukhusets område, Hus Z 5.

Telefon: 08-729 71 00, Fax: 08-729 71 08

Address: Swedish Radiation Protection Authority;

SE-171 16 Stockholm; Sweden

Telephone: + 46 8-729 71 00, Fax: + 46 8-729 71 08

www.ssi.se