

# Statistik in den Medien – Handys und Krebs: Ein Fall von "Telefon-Verbindungen"

ERIC D. NORDMOE, KALAMAZOO, MI – ÜBERSETZUNG: MANFRED BOROVČNIK, KLAGENFURT

**Zusammenfassung:** Studierende, die Statistik lernen, wollen wissen, wie unsere Methoden in der realen Welt angewendet werden. Als Reaktion dazu bietet dieser Aufsatz eine Diskussion einer relevanten und aktuellen medizinischen Studie an,

über die in jüngsten Schlagzeilen berichtet wurde. Sorgfältige Betrachtung der Studie verhilft zu einigen Ideen, wie man Studierende für Statistik motiviert.

## Einleitung

„Wozu muss ich das wissen? Ich werde niemals später damit zu tun haben.“

Dieser Einwand ist Lehrenden in der Statistik allzu vertraut. Die Häufigkeit, mit der er geäußert wird, ist direkt proportional zum Schwierigkeitsgrad des gerade besprochenen Stoffs – obwohl ich zugeben muss, dass ich nur anekdotische Daten habe, um meine Behauptung zu stützen. Über Anekdoten hinaus möchte ich hier ein Gegenmittel anbieten zu dieser Plage des Pragmatismus, welcher Studierende auf allen Niveaus heimsucht.

Als Lehrende in einführenden Kursen zur Statistik möchten wir, dass unsere Studenten sich mit den Unterlagen auseinander setzen. Ein Weg, den ich als besonders wirksam gefunden habe, die Studierenden zu beschäftigen, ist, eine Aufgabe „Statistik in den Medien“ einzubauen. Im Verlauf des Lehrgangs muss jeder Studierende aktiv die gängigen Medien (z. B. Tageszeitungen, Wochenmagazine, Nachrichtenseiten im Internet usw.) lesen. Sie sollen dabei Artikel finden, die Forschungsstudien beschreiben, welche Fragen von allgemeinem Interesse beantworten.

Beispiele für solche Fragestellungen schließen mit ein: Wird man durch Hören klassischer Musik intelligent? Schadet Kaffeegenuss der Gesundheit? Verringert die Holzwirtschaft die Artenvielfalt? Solche Studien bedienen sich unausweichlich statistischer Methoden und Denkweisen.

Zusätzlich zur Aufgabe, einen geeigneten Artikel in den Medien zu finden, müssen die Studierenden auch den wissenschaftlichen Aufsatz oder technischen Bericht aufspüren, der die statistischen Einzelheiten der Studie verfügbar macht. Zweifellos werden sie wahrscheinlich dabei auf unbekannte Terminologie und auf statistische Methoden jenseits des Rahmens des Kurses stoßen. Dennoch, wenn Studierende ihre Aufmerksamkeit auf den Hintergrund, die Methoden, einige Tabellen mit Schlüsselergebnissen und die Dis-

kussion am Ende des Artikels lenken, sollten sie ein viel tieferes Verständnis der Herausforderungen, der Komplexität und der möglichen Störfaktoren bekommen, die zu echten Anwendungen eben gehören.

Darüber hinaus bieten Fragen über die Details einer Studie eine unschätzbare Gelegenheit für eine Eins-zu-Eins-Auseinandersetzung über statistische Ideen mit dem Lehrer. Studierende werden daraus die wichtige Einsicht gewinnen, dass kein Lehrer Experte in jedem beliebigen Gebiet einer angewandten statistischen Untersuchung sein kann!

Eine wesentliche Herausforderung, die den Erfolg einer solchen Aufgabenstellung sichert, liegt darin, Studien zu finden, die

- (1) aktuell,
- (2) frei verfügbar,
- (3) interessant und relevant für Studierende und
- (4) auf einem Niveau geschrieben sind, das verständlich ist für Studierende in einem einführenden Kurs in Statistik.

Mit diesem Zweck im Hinterkopf steht der vorliegende Artikel stellvertretend für eine neue Rubrik „Statistik in den Medien“, welche zukünftig regelmäßig in *Teaching Statistics* erscheinen soll. Wir ermutigen Lehrende mit Nachdruck, Artikel einzureichen, die solche Nachrichten diskutieren, die diese Kriterien erfüllen und für echten Unterricht adaptiert werden können, damit diese Rubrik so richtig durchstarten kann. Ich selbst möchte regelmäßig beitragen und lade Sie ein, sich mir anzuschließen.

Ein weiteres Beispiel für einen geeigneten Aufsatz in dieser Rubrik ist der Beitrag „iPod-Mischen ist nicht zufällig“ von Holmes (2006): Anhand der zufälligen Auswahl von Liedern, die im iPod implementiert ist, werden Unterrichtsentwürfe zur

Exploration der Natur von Zufälligkeit und der Zufallsauswahl skizziert.

## Handys und Krebs: Die Studie

Nimmt man die enorme Hingabe, die viele unserer Studierenden für mobile Telefone entwickeln, so wird das Risiko eines Gehirntumors bei langfristigen Gebrauch sehr wohl in Betracht zu ziehen sein, trotz allen Gefühls der Unsterblichkeit, das die Jugend auszeichnet. In der Woche vom 23. Jänner 2006 brachte die Times (Hawkes 2006) und Hunderte anderer Tageszeitungen weltweit Artikel heraus, die über die Ergebnisse der jüngsten und größten Studie über mögliche Zusammenhänge zwischen dem Gebrauch von Mobiltelefonen und einer besonders tödlich verlaufenden Art von Gehirnkrebs (Gliom<sup>1</sup>) berichteten.

Im Artikel „Der Gebrauch mobiler Telefone und das Risiko von Gliomen bei Erwachsenen: Fall-Kontroll-Studie“<sup>2</sup> von Hepworth u.a. (2006), der im *British Medical Journal* erschienen ist, berichtet ein Team von Forschern aus Großbritannien Einzelheiten ihrer Studie und fand keinen Beleg dafür, dass der Gebrauch mobiler Telefone zu einem erhöhten allgemeinen Risiko für Gliome führt.

Mit welchen Methoden und Analysen kamen die Forscher zu ihren Schlüssen? Welche Störfaktoren oder andere Überlegungen können ihre Schlüsse entkräften? Und für Lehrende am wichtigsten, welche statistischen Themen kann man in eine Diskussion der Studie im Unterricht einbauen? Im Folgenden präsentiere ich eine vereinfachte Diskussion der Methoden und Ergebnisse der Studie. Für die Einzelheiten sei auf den Beitrag von Hepworth u.a. (2006) verwiesen.

## Das Design der Studie

Früh in Einführungskursen zur Statistik bringen wir Studierenden bei, dass eine doppel-blinde,

randomisierte Studie der Gold-Standard<sup>3</sup> für die Daten“sammlung“ ist. Wie kann man einen solchen Ansatz anwenden, um Zusammenhänge zwischen mobilen Telefonen und Krebs zu studieren?

Unsere Studierenden würden gewiss sofort die Chance ergreifen, sich freiwillig für eine Studie zu melden, in der sie ‚zufällig‘ gratis ein mobiles Telefon für die nächsten 20 Jahre bekommen könnten. Bei näherer Überlegung werden sie erkennen, dass der Goldstandard für klinische Forschung für dieses Problem ebenso wenig durchführbar ist wie dies bei der ersten Studie über Zusammenhänge zwischen Rauchen und Lungenkrebs war (Doll und Hill 1950).

Weil die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen dem Gebrauch von mobilen Telefonen und Krebs nicht ausgeschlossen werden kann, ist die zufällige Zuordnung zur Behandlungsgruppe ethisch nicht vertretbar. Für die vielen hingebungsvollen Nutzer von Handys dagegen wäre eine Zuteilung zur Kontrollgruppe nicht akzeptabel. Einige Nutzer wären unzufrieden über die Qualität ihrer Verbindungen, obwohl sie für ihre „Placebo-Handys“ bezahlt hätten. Die Möglichkeit einer unechten, nur nachgebildeten Behandlung ist einfach nicht vertretbar. Daher müssen Forscher in der Praxis auf nicht-randomisierte Studien ausweichen.

Die angesprochene Studie von Hepworth und Kollegen benutzte ein Fall-Kontroll-Studien-design, um den Gebrauch mobiler Telefone von Tumorpatienten (die Fälle) mit dem Gebrauch in einer Kontrollgruppe ohne Krebs (die Kontrollen) zu vergleichen.

Über Aufzeichnungen von Krankenhäusern und Krebsregistern hat man in fünf Regionen von Großbritannien insgesamt 966 Personen mit Gliomen rekrutiert und interviewt. Die Kontrollgruppe mit 1716 Personen wurde zufällig aus jenen Personen, die bei praktischen Ärzten registriert sind (das sind 98% der Bevölkerung) ausgewählt. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Kontrollen das selbe Alter, Geschlecht sowie die geographische Verteilung hatten wie die Fälle. (In einigen Regionen wurden die Kontrollen ein-zu-eins mit den Fällen abgeglichen. Die Details dieses „Matching“ werden hier weggelassen.)

---

<sup>1</sup> Als Gliom werden Tumoren bezeichnet, die histologische Ähnlichkeiten mit Gliazellen aufweisen und möglicherweise von Glia-Vorläuferzellen im Zentralnervensystem ihren Ausgang nehmen (<http://de.wikipedia.org/wiki/Gliom>). Aufgrund der Besonderheit der Lage des Tumors kann er kaum behandelt werden.

<sup>2</sup> „case-control“-Studie. Hier werden Personen, die einen Hirntumor entwickelt haben (= Fälle; englisch „cases“) mit vergleichbaren Personen, die keinen Tumor haben (= Kontrollen, englisch „controls“) verglichen. In der Fachsprache werden die Anglizismen verwendet, die deutschen Bezeichnungen haben sich nicht durchgesetzt und sind auch tatsächlich „schwerfälliger“.

---

<sup>3</sup> Der Goldstandard sieht eine Versuchs- und eine Kontrollgruppe vor, deren Vergleichbarkeit „durch den Zufall“ garantiert wird: Personen werden zufällig zur Behandlungsgruppe (Versuchsgruppe) bzw. Kontrollgruppe (Placebo oder Standardbehandlung) zugeordnet. Zum Goldstandard siehe auch die Bemerkungen auf S. 26 und 24 in diesem Heft.

|                              | Tumor | Kein Tumor | Gesamt  |
|------------------------------|-------|------------|---------|
| Benutzt ein mobiles Telefon  | $a$   | $b$        | $a + b$ |
| Benutzt kein mobiles Telefon | $c$   | $d$        | $c + d$ |

**Tab. 1:** Hypothetische Ergebnisse einer Kohorten-Studie

Mit computerunterstützten persönlichen Interviews sammelten die Interviewer Daten von Fällen und Kontrollpersonen über mögliche Risikofaktoren bezüglich Hirntumoren. Wegen gesundheitlicher Probleme im Zusammenhang mit dem Fortschreiten der Tumorerkrankung wurden etwa 7% der Fälle über Angehörige interviewt. In Abstimmung mit den Zielen der Untersuchung wurde ausführliche Information über den Gebrauch von mobilen Telefonen eingeholt; das betraf die Jahre der Nutzung seit Anbeginn, typische Häufigkeit und Dauer des Gebrauchs, den Typ des verwendeten Geräts und Maße für den summierten Gebrauch von mobilen Telefonen (das sind Schätzungen für die Gesamtzahl aller Stunden und die Zahl aller Anrufe).

## Relatives Risiko und Quotienten von Chancenverhältnissen

In medizinischen Studien wie der angesprochenen untersuchen Forscher mögliche Zusammenhänge zwischen der Exposition für einen bestimmten Risikofaktor (Gebrauch von mobilen Telefonen) und der Entwicklung einer Krankheit (Krebs). Geeignete Maße, um diese „Assoziation“ zu beschreiben, sind je nach Design der Studie unterschiedlich. Um die Fragen zu beantworten, die in der Hepworth-Studie aufgeworfen werden, ist es hilfreich, einige der gebräuchlichen Maße zu besprechen. Solche Ideen werden in vielen Quellen für Studierende verständlich angesprochen, so etwa auch in Campbell und Machin (1999).

Betrachten wir zuerst die Ergebnisse einer hypothetischen prospektiven<sup>4</sup> Kohortenstudie in Tab. 1, welche die Krebshäufigkeit (Inzidenz) für

<sup>4</sup> In einer *prospektiven* Studie werden die Teilnehmer zuerst rekrutiert und den Behandlungen zugewiesen. Dann werden sie einen vereinbarten Zeitraum lang beobachtet. Es ist auch möglich, dass einfach zwei vorhandene Gruppen (Kohorten) ein Zeit lang beobachtet werden.

|  | Tumor (cases) | Kein Tumor (controls) |
|--|---------------|-----------------------|
| Benutzt ein mobiles Telefon (dem Risiko exponiert) | $a$           | $b$                   |
| Benutzt kein mobiles Telefon (nicht exponiert)     | $c$           | $d$                   |
| Gesamt   | $a + c$       | $b + d$               |

**Tab. 2:** Hypothetische Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie

Mobiltelefonbenutzer mit jener für Nicht-Benutzer vergleicht. Die Buchstaben  $a$ ,  $b$ ,  $c$  und  $d$  stellen die Häufigkeit in jeder der Zellen dar.

In einer Kohortenstudie werden die Stichprobengrößen für die dem Risikofaktor Ausgesetzten (die Mobiltelefon-Nutzer) und die dem Risikofaktor nicht Ausgesetzten als vom Forscher festgesetzt betrachtet. Das Risiko, das mit der Exposition verbunden ist, wird dann definiert als Wahrscheinlichkeit, die Krankheit innerhalb eines festgesetzten Zeitraums zu bekommen.

Mit der Notation von oben ist das Risiko unter Mobiltelefon-Nutzern  $a/(a+b)$  und unter Nicht-Nutzern  $c/(c+d)$ . In einer Kohortenstudie wird die Assoziation zwischen der Erkrankung am Tumor und dem Gebrauch von Mobiltelefonen durch den Quotienten dieser zwei Wahrscheinlichkeiten erfasst; diesen Quotienten nennt man relatives Risiko ( $RR$ ):

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{a(c+d)}{c(a+b)} \quad (1)$$

Wenn die Entwicklung von Tumoren unabhängig von der Benützung von mobilen Telefonen ist, sollte das  $RR$  in der Studie nahe bei 1,0 liegen, weil die Wahrscheinlichkeit für einen Tumor in jeder Gruppe gleich wäre.<sup>5</sup> Wenn die Handy-Nützung das Risiko für Tumoren erhöht, dann sollten Werte von  $RR$  erheblich größer als 1,0 zu erwarten sein.

Um einen konkreten Eindruck zu geben, seien unabhängige Kohortengrößen von 2000 Mobiltelefon-Nutzern und 1000 Nicht-Nutzern unterstellt. Von den Handy-Nutzern entwickelten 200

<sup>5</sup> Dies setzt voraus, dass die beiden Gruppen sich nur durch die „Behandlung“ (Handy-Telefonieren oder nicht) unterscheiden. Keine weiteren Störgrößen beeinflussen das Ergebnis der Zielvariablen. Man kann versuchen, dies durch Randomisierung zu erreichen, d. h., die Personen werden durch Zufall den Behandlungsgruppen zugewiesen.

einen Tumor, während das bloß 25 der Nicht-Nutzer taten. Setzen wir in (1) ein, so erhalten wir

$$RR = \frac{200/2000}{25/1000} = \frac{(200)(1000)}{(25)(2000)} = 4,0$$

und wir würden sagen, dass das relative Risiko eines Tumors vier Mal so groß ist für Handy-Nutzer wie für Nicht-Nutzer.

Mit geeigneten Inferenzmethoden könnte man Konfidenzintervalle und Signifikanztests berechnen und damit bewerten, dass dieser Wert signifikant vom Wert 1,0 bei Unabhängigkeit abweicht. Natürlich kann man daraus nicht schließen, dass Handys Tumoren verursachen, sondern lediglich, dass Handy-Nutzer ein vergleichsweise höheres Risiko für Tumoren haben als Nicht-Nutzer. Als alternative Erklärungen für die Assoziation müssten Störfaktoren in Betracht gezogen werden.

Leider ist das relative Risiko nur für prospektive Studien wie diese hypothetische Kohortenstudie ein wichtiges und informatives Maß. Für retrospektive Studien wie die in Frage stehende Fall-Kontroll-Studie ist es nicht geeignet. In retrospektiven<sup>6</sup> Studien werden die Personen auf der Basis ihrer Werte auf der Zielvariablen (Tumor oder kein Tumor) ausgewählt. Die Zahl der Fälle (mit Krebs) und Kontrollen (ohne Krebs) wird durch die Forschenden ‚fixiert‘ und eine Schätzung der Risikowahrscheinlichkeiten aus diesen Stichproben ist daher nicht zulässig.

Stattdessen konzentriert sich die Analyse auf die Chancenverhältnisse der Exposition<sup>7</sup> unter dem jeweiligen Status der Erkrankung. Mit der Notation aus Tab. 2 definieren wir das Chancenverhältnis (die ‚odds‘) der Exposition für die Krebsfälle als Quotient der Wahrscheinlichkeit der Exposition  $a/(a+c)$  zur Nicht-Exposition  $c/(a+c)$ . Nach Kürzen der Nenner, vereinfacht sich das Chancenverhältnis für die Exposition der Krebsfälle zu:

$$\frac{a/(a+c)}{c/(a+c)} = \frac{a}{c},$$

das ist der Quotient der Fälle (mit Tumor) mit Exposition zum Risikofaktor (Handy) mit der Zahl der Fälle, die dem Risiko nicht exponiert waren.

In gleicher Weise ergibt sich das Chancenverhältnis für die Exposition in der Kontrollgruppe zu  $b/d$ . Um die beiden Gruppen direkt zu vergleichen berechnen wir den Quotienten aus den Chancenverhältnissen für beide Gruppen; im Zähler die Fälle, im Nenner die Kontrollen:

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc} \quad (2)$$

Für diesen Quotienten ist die Bezeichnung ‚odds ratio‘ (*OR*) üblich.<sup>8</sup> In der zweiten Version von (2) wird diese Größe auch Kreuzprodukt-Quotient genannt, da sie einfach der Quotient der Kreuzprodukte der  $2 \times 2$ -Tabelle der Häufigkeiten ist. Unabhängigkeit zwischen Tumorerkrankung und Handy-Nutzung würde zu denselben ‚odds‘ in beiden Gruppen führen, sodass die ‚odds ratio‘ 1,0 wäre.

Es sei nun eine hypothetische Fall-Kontroll-Studie unterstellt mit 400 Tumorfällen und 400 in der Kontrollgruppe. Wenn 300 der Tumorfälle Handy-Nutzer wären aber nur 200 in der Kontrollgruppe, so ergäbe sich als ‚odds ratio‘:

$$OR = \frac{300/100}{200/200} = \frac{(300)(200)}{(200)(100)} = 3,0.$$

Wir könnten diesen Quotienten so interpretieren: Das Chancenverhältnis, Mobiltelefone zu nutzen ist 3,0-mal größer für Tumorfälle (die Versuchsgruppe) als für Gesunde (die Kontrollgruppe). Eine noch viel wichtigere Umschreibung wäre aber: „die ‚odds‘ für einen Tumor sind 3,0-mal so groß unter Handy-Nutzern wie für Nicht-Nutzer“. Tatsächlich sind beide Aussagen korrekt und konsistent mit dem berechneten ‚odds ratio‘, egal, ob das Studiendesign prospektiv oder retrospektiv ist.

Diese ‚duale‘ Interpretation ist eine wesentliche Eigenschaft der ‚odds ratio‘ und einer der Gründe für seine weite Verbreitung. Weitere Details liest man in Agresti (1996) nach; für die statistische Theorie dahinter siehe Agresti (2002).

Genauso wie für das relative Risiko für die Kohortenstudie, die weiter oben beschrieben wurde, sind auch hier Verfahren der beurteilenden Statistik leicht erschließbar; damit bekommt man Konfidenzintervalle und statistische Tests für den Quotienten der Chancenverhältnisse (‚odds ratio‘)

<sup>6</sup> In *retrospektiven* Studien werden die Gruppen erst in Nachhinein rekrutiert. Die Fälle (‚cases‘) haben (hier) einen Tumor, die Kontrollen (‚controls‘) haben keinen. Dann wird zurückgeschaut, ob sich diese Personen im Hinblick auf potentielle Risikofaktoren unterscheiden.

<sup>7</sup> Wenn man dem Risiko – einem potentiellen Risikofaktor – ausgesetzt ist, nennt man das „Exposition“.

<sup>8</sup> In der Fachliteratur ist die englische Bezeichnung ‚odds‘ für Chancenverhältnis und ‚odds ratio‘ (*OR*) für den Quotienten der Chancenverhältnisse üblich; im Folgenden wird daher dieser Ausdruck parallel verwendet. Eine halbwegs flüssige deutsche Umschreibung wäre ‚relative Chancenverhältnisse‘; sie hat sich aber nicht eingebürgert.

| Faktor und Grad der Exposition                 | 'Odds ratio' | (95%-Konfidenzintervall) |
|--|--------------|--------------------------|
| Häufigkeit des Gebrauchs:                      |              |                          |
| Regelmäßige Nutzer                             | 0,94         | (0,78 ; 1,13 )           |
| Summierte Stunden der Nutzung:                 |              |                          |
| ≤ 99   | 0,94         | (0,76 ; 1,17 )           |
| > 99 und ≤ 544                                 | 0,87         | (0,65 ; 1,15 )           |
| > 544  | 0,94         | (0,71 ; 1,23 )           |
| Summierter Gebrauch ≥ 10 Jahre vorher:         |              |                          |
| Gebrauch < 10 Jahre                            | 0,93         | (0,77 ; 1,13 )           |
| ≥ 10 Jahre, ≤ 113 Stunden                      | 0,61         | (0,36 ; 1,04 )           |
| ≥ 10 Jahre, > 113 Stunden                      | 1,11         | (0,70 ; 1,75 )           |
| Abstufung nach Schwere der Tumorerkrankung:    |              |                          |
| Regelmäßiger Nutzer bei schwerem Tumorgrad     | 0,95         | (0,77 ; 1,17 )           |
| Regelmäßiger Nutzer bei leichtem Tumorgrad     | 0,85         | (0,63 ; 1,13 )           |
| Unterscheidung nach Seite der Handy-Nutzung:   |              |                          |
| Regelmäßig auf derselben Seite wie der Tumor   | 1,24         | (1,02 ; 1,52 )           |
| Regelmäßig auf der anderen Seite wie der Tumor | 0,75         | (0,61 ; 0,93 )           |

**Tab. 3:** Auszug aus den Ergebnissen aus Hepworth u. a. (2006)

der Grundgesamtheit. Signifikanz jedoch zieht wieder nicht schon eine kausale Beziehung nach sich; auch hier müssen wieder Störfaktoren in Betracht gezogen werden.

In der Praxis schätzen medizinische Forscher die ‚odds ratio‘ selten direkt aus einfachen 2×2-Tabellen wie oben gezeigt. Stattdessen benützen sie modellbasierte Zugänge, welche versuchen, die Auswirkungen von möglichen Störfaktoren explizit herauszurechnen.<sup>9</sup> Üblicherweise wird in der medizinischen Statistik dazu die logistische Regression verwendet: dabei ist die abhängige Variable der natürliche Logarithmus der ‚odds‘ und die Modellkoeffizienten haben einfache Interpretationen im Hinblick auf die ‚odds ratio‘.

Eine Einführung in die logistische Regression im Kontext medizinischer Statistik findet man in Campbell und Machin (1999); mehr bietet Hosmer und Lemeshow (2000). Auch ohne Einzelheiten

<sup>9</sup> Eine Möglichkeit, Störgrößen zu vermeiden, oder sie gleichmäßig auf die beiden zu vergleichenden Gruppen zu verteilen, ist die zufällige Zuordnung zu den Gruppen. Wenn dies, wie hier, nicht möglich ist, so kann man im Nachhinein den Effekt von Störgrößen durch mathematische Modelle schätzen und herausrechnen.

der logistischen Regression können Studierende die Ergebnisse wertschätzen, weil sie sehr ähnlich zur linearen Regression zu interpretieren sind.

### Gibt es einen Zusammenhang oder hat man nichts gefunden?

Die Ergebnisse der Hepworth u. a. Studie kann man als Antwort auf folgende vier Fragen sehen:

1. Sind Mobiltelefon-Nutzer mehr gefährdet als Nicht-Nutzer, Krebs zu bekommen?
2. Wenn ja, ist das Risiko für Tumoren größer für solche, die Handys sehr extensiv nutzen?
3. Bekommen Mobiltelefon-Nutzer eher schwerere Formen von Krebs als Nicht-Nutzer?
4. Bekommen Mobiltelefon-Nutzer einen Tumor eher auf jener Seite des Kopfes, auf der sie normalerweise das Handy benutzen?

Die Antwort auf die erste und grundlegendste Frage ist ein überwältigendes ‚nein‘. Ausgewählte Ergebnisse der wissenschaftlichen Veröffentlichung sind in Tab. 3 enthalten. Es wurde eine logistische Regression verwendet, um den Störeinfluss von Alter, Geschlecht, Region und Man-

gel (Wohlstand) herauszurechnen; die Autoren schätzen die ‚odds‘ für Mobiltelefon-Nutzer, einen Hirntumor zu entwickeln, um 6% niedriger ein ( $OR = 0,94$ ) als für Niemals/Nicht regelmäßige Nutzer. Das 95%-Konfidenzintervall reicht von 0,78 bis 1,13 und enthält die 1,0. Daher gibt es keinen Hinweis auf eine Assoziation zwischen regelmäßigem Gebrauch von Mobiltelefonen und der Erkrankung an Hirntumor.<sup>10</sup>

Im Einklang mit diesem Ergebnis sind alle Quotienten von Chancenverhältnissen (‚odds ratios‘) für alle Kategorien von sowohl aufsummierten Gebrauch und dem Gebrauch mehr als 10 Jahre zuvor (unter regelmäßigen Nutzern) kleiner als 1,0, wobei die zugehörigen Konfidenzintervalle jeweils den Wert 1,0 enthalten. Das bedeutet, die Daten stützen keineswegs die Aussage, dass stärkere Nutzung von mobilen Telefonen sowohl in jüngerer Zeit als auch in der Vergangenheit (10 Jahre zuvor) eher Gehirntumoren hervorruft als bei Nicht- oder Nicht-regelmäßig-Nutzern. Daher würden die Autoren auch die zweite Frage mit ‚nein‘ beantworten.

Um die dritte Frage zu bearbeiten, verwenden die Autoren wieder logistische Regression, um damit die ‚odds ratios‘ für schwerere (hoher Grad) und weniger schwere Tumorerkrankungen (niedriger Grad) getrennt zu berechnen. Untersucht wird die Frage, ob ein Zusammenhang von Tumoren mit dem Gebrauch von mobilen Telefonen nur bei schwereren Tumorerkrankungen sichtbar wird. Wie man in Tab. 3 ersieht, sind die geschätzten ‚odds ratios‘ kleiner als 1,0 für beide Gruppen (0,95 für hohen Grad und 0,85 für niederen Grad des Tumors) und beide entsprechenden Konfidenzintervalle enthalten locker den Wert 1,0. Damit ergibt die Studie keinen Nachweis eines

erhöhten Risikos von regelmäßigem Handy-Gebrauch, weder für niederen noch für hohen Grad der Tumorerkrankung.

Während die physiologischen Mechanismen, durch welche Handys Tumoren verursachen, unklar sind, sehen es die meisten doch als vernünftig an zu erwarten, dass jene Seite, an der man das Handy nutzt, das höhere Risiko trägt.

Um die vierte Frage zu behandeln, schätzt die Studie den Zusammenhang zwischen Handy-Nutzung und der Seite des Kopfes, an der die Tumorerkrankung primär sitzt, für die Fälle (die an einem Gliom erkrankt sind) mittels Randomisierungsmethoden (für die Details siehe HEPWORTH u. a. 2006). Die geschätzten ‚odds ratios‘ lauten 1,24 (1,02 bis 1,52) für Handy-Nutzer, die das Handy auf derselben Seite wie der Tumor (ipsolateral) nutzten bzw. 0,75 (0,61 bis 0,93) für jene, die ihr Handy auf der anderen Seite (kontralateral) nutzten. Diese Zahlen scheinen auf dem ersten Blick die Vermutung des größeren Risikos mit der *Nähe* zur Exposition zu stützen. Das bedeutet, die Tumorstelle scheint signifikant mit der Seite zusammenzuhängen, auf der das Handy benutzt wurde.

Solch ein Ergebnis würde jedoch auch die unhaltbare Aussage stützen, dass die Nutzung mobiler Telefone zwar auf der einen Seite Tumoren begünstigt, die andere Seite des Kopfes jedoch vor Tumoren schützt. Die Autoren verwerfen dieses paradox klingende Ergebnis und ziehen es vor, es durch eine Verzerrung in der Erinnerung<sup>11</sup> zu erklären: Insbesondere Personen mit einem Hirntumor (aus der Gruppe der Fälle) könnten glauben, dass der Handy-Gebrauch ihren Tumor verursacht hat und könnten sich falsch erinnern, an welcher Seite sie das Handy tatsächlich überwiegend verwendet haben.

Zur Absicherung ihres Arguments bietet das Autorenteam eine Analyse der *bevorzugten Seite* (ob die Person die linke oder die rechte Hand bevorzugt) als Ersatzvariable an. – Die bevorzugte Seite ist ein Merkmal, das von den befragten Personen korrekt angegeben wird. Nach bekannten Forschungsergebnissen stimmt dies meist mit der bevorzugten Seite des Gebrauchs von Handys überein.

Es ergibt sich keinerlei Zusammenhang zwischen der bevorzugten Seite und der Stelle des Tumors, daher schließen die Autoren, dass der ‚recall bias‘ die wahrscheinlichere Erklärung für das erste Resultat ist.

<sup>10</sup> Die Schwierigkeit, Ergebnisse aus Fall-Kontroll-Studien zu interpretieren, kann an dieser Stelle schön aufgezeigt werden:

Wenngleich die 1 im Konfidenzintervall liegt und damit ein Nachweis eines Zusammenhangs sowieso nicht gegeben ist, deutet die ‚odds ratio‘ von 0,94 für regelmäßige Handy-Nutzer ein *geringeres* Risiko an, Hirntumoren zu entwickeln. Das kann doch wohl auch nicht sein; hier wird deutlich, dass es noch weitere Störgrößen geben muss (die durch Rechnung noch nicht eliminiert werden konnten). So könnte man sich denken, dass aktivere, gesündere Menschen ihr Handy weit mehr nützen als Kränklichere.

Dieser Faktor *Vitalität* (unabhängig von Alter) könnte dazu führen, dass regelmäßige Handy-Nutzer ein geringeres Risiko haben, einen Hirntumor zu entwickeln als Nicht- / Nicht-regelmäßige Nutzer. Eine definitive Antwort könnte man wohl erst aus einem kontrollierten, randomisierten Experiment erhalten, wo die Personen durch Zufall der Versuchsgruppe (Handy-Telefonierer) und der Kontrollgruppe (Nicht-Handy-Telefonierer) zugewiesen werden. Siehe auch die Bemerkungen zum Goldstandard auf S. 26 und 24.

<sup>11</sup> Der Fachausdruck dafür ist ‚recall bias‘.

## Störfaktoren – Verzerrung – 'Bias'

Diese Studie bietet reichliche Möglichkeiten, mit Studierenden über den Einfluss von Störfaktoren zu sprechen, die das Ergebnis verzerren können. Zusätzlich zum falschen Erinnerungseffekt von oben diskutieren die Autoren auch die Möglichkeit eines verzerrenden Teilnahme-Effekts, weil ein größerer Anteil der untersuchten Personen der Versuchsgruppe (der ‚cases‘) als in der Kontrollgruppe letztlich tatsächlich an der Studie teilgenommen hat (51% gegen 45%).

Ein wesentlicher Grund für die Nicht-Teilnahme in der Versuchsgruppe war körperliche Beeinträchtigung oder Tod durch den Tumor, während in der Kontrollgruppe die Leute einfach nicht antworteten oder die Teilnahme direkt verweigerten.

Da die Ergebnisse zeigten, dass die Schwere des Tumors nicht mit dem Gebrauch von Handys zusammenhängt, sollte der mögliche verzerrende Effekt („Bias“) die Schlüsse der Studie nicht beeinträchtigen, so argumentieren die Autoren.

## Abschließende Bemerkungen

Die beschriebene Studie, über die in den Medien zu Beginn 2006 breit berichtet wurde, bietet eine ausgezeichnete Gelegenheit zur Diskussion eines aktuellen und kontroversiellen Gebiets der sich kräftig entwickelnden medizinischen Forschung. Die Studierenden könnten auch an den Online-Antworten von Experten mit gegensätzlichen Interpretationen interessiert sein.

Während einige der analytischen Methoden dieser Studie zu komplex und jenseits des Lehrplans einführender Kurse zur Statistik sind, sind die zugrunde liegenden Forschungsfragen relevant und lehrreich. Studierende können diese verstehen, indem sie die populärwissenschaftlichen Berichte in den Medien verfolgen und für Einzelheiten auf die wissenschaftlichen Artikel zurückgreifen, welche die Studie beschreiben.

Falls Lehrer meinen, dass ihre Studierenden mit den Details der Originalartikel überfordert sind, könnten sie einen anderen Weg einschlagen:

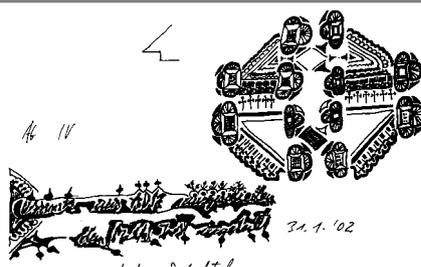
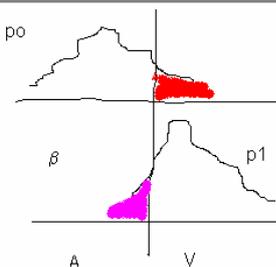
Anstatt den Artikel direkt zu präsentieren, stelle man die Frage in den Raum: „Wie könnte man eine Studie anlegen, damit man beurteilen kann, ob Mobiltelefone Krebs verursachen?“ Damit werden die Herausforderungen, denen man bei realen Anwendungen ausgesetzt ist, in der Diskussion mit den Studierenden klar. Die Probleme und Fragen, die in der hier beschriebenen Studie auftauchen, geben einen wertvollen Hintergrund für die Diskussion ab. Details der Studie können dann vom Lehrer nach Gutdünken eingebracht werden.

## Literatur

- Agresti, A. (1996): *An Introduction to Categorical Data Analysis*. New York: Wiley.
- Agresti, A. (2002): *Categorical Data Analysis*. New Jersey: Wiley.
- Campbell, M. J. und Machin, D. (1999): *Medical Statistics: A Commonsense Approach*. Chichester: Wiley.
- Doll, R. und Hill, A. B. (1950): Smoking and carcinoma of the lung. *British Medical Journal*, ii, 739–48.
- Hawkes, N. (2006): Do mobiles cause brain cancer? There's no sign of it, say scientists. *Times Online*. 20 January 2006.  
<http://www.timesonline.co.uk/article/081222001244,00.html>
- Hepworth, S. J., Schoemaker, M. J., Muir, K. R., Swerdlow, A. J., van Tongeren, M. J. A., und McKinney, P. A. (2006): Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *British Medical Journal*, 332, 883–7.
- Holmes, P. (2006): iPod shuffle not random. *Teaching Statistics* 28(3), 71–4.
- Hosmer, D. W. und Lemeshow, S. (2000): *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley.

## Anschrift des Verfassers

Eric D. Nordmoe  
Kalamazoo College  
Michigan, USA  
[enordmoe@kzoo.edu](mailto:enordmoe@kzoo.edu)



Womit sich Statistiker beschäftigen