Translated from English to Slovak - www.onlinedoctranslator.com

epidemiologia

MDPI

Článok

Interpretácia epidemiologických štúdií o vzťahu medzi používaním mobilných telefónov a rakovinou

Michael Kundi * a Hans-Peter Hutter

Katedra environmentálneho zdravia, Centrum verejného zdravia, Lekárska univerzita vo Viedni, Kinderspitalgasse 15, 1090 Viedeň, Rakúsko; hans-peter.hutter@meduniwien.ac.at

* Korešpondencia: michael.kundi@meduniwien.ac.at ; Tel.: +43-1-40160-34900

Abstrakt

Kontext: V máji 2011 IARC (Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny) klasifikovala rádiofrekvenčné elektromagnetické polia ako možný ľudský karcinogén, najmä na základe epidemiologických štúdií o súvislosti medzi používaním mobilných telefónov (MP) a mozgovými nádormi. Vzhľadom na to, že mozgové nádory majú dlhú latenciu, približne 30 rokov, je nepravdepodobné, že by táto súvislosť bola spôsobená „iniciačnou" aktivitou MP, pretože prakticky všetky študované prípady mozgových nádorov museli mať už skryto rastúci nádor, keď začali s užívaním MP. Mohli by však existovať aj iné nežiaduce účinky, ktoré MP vyvoláva pri pôsobení na neskoršie štádiá malígneho vývoja. Predpokladáme, že užívanie MP pôsobí nepriaznivo zvýšením rýchlosti rastu nádoru a modelujeme to vplyvom na rozdelenie latencie, čím sa funkcia vek-incidencia posúva na mladší vek. Metódy: Vypočítali sme (1) relatívne riziká (RR) pre užívanie MP v porovnaní s metaanalytickým odhadom RR pre glióm u dospelých; (2) RR pre neuroepiteliálne detské mozgové nádory v porovnaní so zisteniami štúdie MOBIkids; a (3) pomery rizika v porovnaní s výsledkami štúdie Million Women Study (MWS). Výsledky: Metaanalytický pomer šancí (ODS) pre glióm a dlhodobé užívanie MP u dospelých 1,22 (95% interval spoľahlivosti: 1,02–1,46) by sa dal vysvetliť posunom vo funkcii vek-incidencia o 32 % trvania užívania MP. Aplikácia 20 % posunu pre detské neuroepiteliálne mozgové nádory reprodukovala OR, ktoré boli v štúdii MOBIkids prevažne menšie ako 1. Pre riziko gliómu u perimenopauzálnych žien vo vzťahu k dlhodobému užívaniu MP v MWS sme zistili pomery rizík blízke 1 pri aplikácii 32 % posunu vo funkcii vek-incidencia. Závery: Štandardná interpretácia odhadov relatívneho rizika sa musí revidovať, ak sa expozícia látke začala po začatí malígneho vývoja. Všetky hlásené odhady RR užívania MP je možné reprodukovať predpokladom, že užívanie MP zvyšuje rýchlosť rastu nádoru. Keďže sa však tieto výsledky získavajú modelovacím prístupom, sú potrebné ďalšie testy s použitím epidemiologických metód, ktoré budú ťažké alebo sotva uskutočniteľné, alebo s použitím sľubnejších laboratórnych metód.

Kľúčové slová:mozgové neoplazmy; epidemiológia; rizikové faktory; mobilné telefóny

Check for updates

Akademický redaktor: Antoine Flahault

Prijaté: 29. januára 2026

Revidované: 3. apríla 2026

Schválené: 9. júna 2026

Publikované: 17. júna 2026

Autorské práva:© 2026 autori. Držiteľ licencie MDPI, Bazilej, d. Švajčiarsko. Tento článok je článok s e otvoreným prístupom distribuovaný podľa podmienokLicencia Creative na Comm Attribution (CC BY).

1. Úvod

Predpokladá sa, že karcinogenéza je viacstupňový proces, v ktorom sú genetické a epigenetické bunkové transformácie kľúčovými prvkami, ktoré poháňajú progresiu jednotlivými štádiami. Napriek ťažkosti s rozlišovaním niektorých z týchto štádií, iniciácia, progresia, progresia, invázia a tvorba regionálnych a vzdialených metastáz sa považujú za dôležité fázy tohto procesu [1,2 Karcinogén môže ovplyvniť ktorúkoľvek z týchto fáz a vo všeobecnosti sa predpokladá, že od vystavenia karcinogénnej látke do klinických príznakov uplynie mnoho rokov.

vyvinúť a stanoviť diagnózu. Pri karcinogénoch, ktoré sú v princípe schopné vyvolať rakovinu, je vhodné rozlišovať medzi indukčným a latentným obdobím [3]. Indukčné obdobie sa vzťahuje na čas od začiatku expozície až po malígnu premenu, zatiaľ čo latentné obdobie odráža čas od dosiahnutia tohto štádia až po klinickú manifestáciu alebo detekciu. Obe obdobia sa považujú za trvajúce mnoho rokov. V praxi je však zvyčajne nemožné rozlíšiť indukčné a latentné obdobie a vo vedeckej literatúre sa stalo bežnou praxou ich spájať a označovať celkovú dĺžku ako „latenciu" [4].

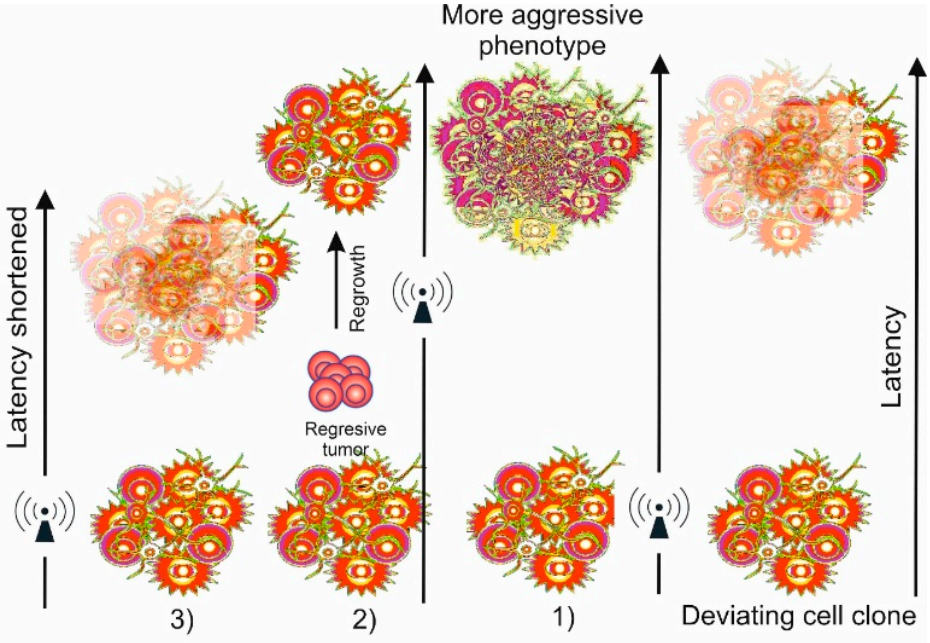
Štúdie skúmajúce latenciu rakoviny sú obmedzené, napr. pri rakovine vaječníkov sa navrhuje latencia 30 až 40 rokov [5], pri rakovine hrubého čreva 10 až 25 rokov [6]. Podobné latencie boli navrhnuté aj pre mozgové nádory [7–10]. Nadler a Zurbenko pomocou Weibullovho modelu odhadli latencie pre 44 typov rakoviny a zistili hodnoty medzi 7 a 57 rokmi [11].

Často sa rozlišuje medzi látkami, ktoré pôsobia počas iniciácie, a látkami, ktoré pôsobia počas vývoja latentného nádoru. Teoreticky má takéto rozlíšenie zmysel, pretože látka pôsobiaca zvyšovaním pravdepodobnosti malígnej transformácie (napr. kvôli svojej genotoxicite) bude spojená s dlhšou latenciou ako látka, ktorá pôsobí počas latentného rastu (napr. zvýšením rýchlosti rastu). Takéto látky, ktoré pôsobia počas latentného rastu, sa často nazývajú promótory. Vo väčšine prípadov je však takéto rozlíšenie prakticky bezvýznamné, pretože nevieme, v ktorom štádiu látka pôsobila. Keďže aj progresiu štádiami indukujú genetické udalosti, nepomáha ani rozlíšenie týkajúce sa genotoxicity danej látky [12].

Pokiaľ ide o možnú súvislosť medzi používaním mobilných telefónov (MP) a mozgovými nádormi, latencia týchto neoplaziem je pre interpretáciu kľúčová. Hoci vývoj MP technológie siaha až do 50. rokov 20. storočia, významná časť populácie začala MP používať až po uvedení digitálnych telefónov na trh (vo väčšine krajín medzi rokmi 1993 a 1995). V niektorých krajinách už nízke percento populácie do istej miery používalo skoršiu analógovú technológiu, buď ako telefóny do auta alebo do tašky, ktoré nie sú spojené s relevantnou expozíciou oblasti hlavy, a až od roku 1987 boli dostupné vreckové telefóny [13]. Preto takmer vo všetkých prípadovo-kontrolných štúdiách, ktoré zapojili účastníkov nanajvýš do roku 2004 [14–23], najdlhšie latencie (v zmysle trvania medzi začiatkom užívania MP a diagnózou) boli 17 rokov, ale väčšina z nich bola oveľa kratšia, a teda nižšia ako priemerná latencia (priemerná hodnota rozloženia latencií zo štúdií liečby tinea capitis röntgenovým žiarením: Sadetzki a kol. [9]—28 rokov, preživší atómovej bomby: Brenner a kol. [24]—38 rokov; alebo z odhadov incidencie v populácii: Nadler a Zurbenko [11]—22 rokov). Kratšie latencie boli hlásené pre mozgové nádory ako sekundárne malignity po liečbe primárneho neoplazmu, hoci so širokým rozsahom (D'Elia a kol. [25]—1–36 rokov pre glióm nízkeho stupňa; Walter a kol. [26]—medián latencie pre gliómy vysokého stupňa 9,1 roka). Z toho vyplýva, že takmer vo všetkých prípadoch primárnych nádorov mozgu, ktoré používali MP, sa jeho používanie začalo po tom, ako bol nádor už iniciovaný. V štúdiách s prípadmi zaradenými do roku 2009 [27–30], podiel prípadov s latenciou dosahujúcou alebo presahujúcou 10 rokov je vyšší, ale stále takmer vo všetkých z nich sa užívanie začalo počas už prebiehajúceho vývoja nádoru.

Doteraz sa v epidemiológii venovala relatívne malá pozornosť analytickým dôsledkom štúdia rizikových faktorov, ktoré pôsobia počas vývoja malignity. Teoreticky existujú tri nepriaznivé účinky, ktoré môže mať vystavenie rizikovému faktoru, ak sa začne počas skrytého vývoja neoplazmu po tom, čo prekročil štádium premalígnej lézie: (1) môže viesť k ďalším genomickým zmenám, ktoré vyvolajú progresiu do vyšších malígnych štádií; (2) môže vyvolať rast dormantného alebo regresívneho nádoru; a (3) môže zvýšiť rýchlosť rastu nádoru (obrázok1). Iba druhá možnosť by skutočne zvýšila výskyt,

pretože spiaci alebo regresívny nádor nemusí byť nikdy diagnostikovaný počas života jedinca bez expozície. Prvá možnosť nemá vplyv na incidenciu, ale posúva distribúciu diagnostických entít iba smerom k vyšším stupňom. Tretia má tiež vplyv na incidenciu, ale nie v zmysle zvýšenej incidencie vo všeobecnosti (najmä nie v detstve a adolescencii, keď sú konkurenčné príčiny úmrtí zriedkavé), ale v zmysle posunu funkcie vek-incidencia do mladšieho veku, pretože rýchlejší rast nádoru vedie k skoršej diagnóze.



Obrázok 1. Teoreticky existujú tri nepriaznivé účinky, ktoré môže mať činiteľ, ako je žiarenie z mobilného telefónu, na už existujúci odchyľujúci sa bunkový klon, ktorý po určitej latencii u neexponovaného jedinca povedie k diagnóze rakoviny (schéma úplne vpravo): 1) môže viesť k agresívnejšiemu typu nádoru (posun v stupni nádoru); 2) k opätovnému rastu dormantného alebo regresívneho nádoru; alebo 3) k rýchlejšiemu rastu nádoru a následne ku kratšej latencii.

Mnohé epidemiologické štúdie rizikových faktorov rakoviny čelia problému neistého časového vzťahu medzi expozíciou a vývojom latentného nádoru. Mnohé z týchto faktorov môžu pôsobiť na jedincov, u ktorých je nádor už prítomný. Len málo látok bude skutočne pôsobiť skôr, ako sa začne vývoj nádoru. Neodvolávame sa tu na rozdiel medzi iniciačnými a promotérnymi látkami, pretože toto rozlíšenie má možno malú hodnotu [12], ale k prirodzenému priebehu chronických ochorení, ako je rakovina, ktoré majú latenciu desaťročí. Kohortové aj prípadovo-kontrolné štúdie môžu zahŕňať len malú časť prípadov, u ktorých sa malígny vývoj začal po začiatku danej expozície. Jedným príkladom, podrobne rozvedeným v dodatku 1, je hormonálna substitučná terapia a rakovina prsníka [31–35]. Ďalším je užívanie perorálnej antikoncepcie a riziko rakoviny prsníka [36].

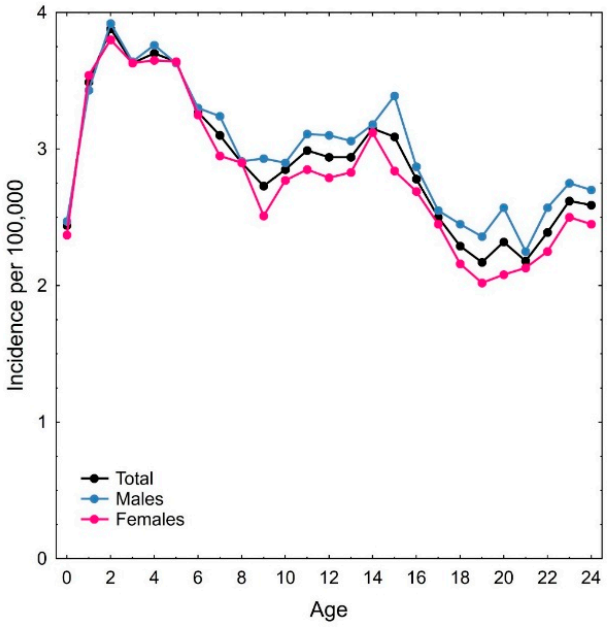
Treba mať na pamäti, že latencie nie sú rovnaké ani pre všetky malignity, ani pre žiadny vybraný typ rakoviny u všetkých jednotlivcov. Latencie majú rozloženie v rámci populácie tých, ktorí prešli malígnou transformáciou. Toto rozloženie nie je známe; skoršia literatúra však naznačovala, že ide o logaritmicky normálny typ [37]. Tento predpoklad by naznačoval, že veľká časť prípadov má latencie pod priemerom, ale niektoré majú veľmi dlhé latencie. Všeobecnejší prístup by využíval Weibullovo rozdelenie, ktoré môže mať rôzne tvary vrátane tvarov pripomínajúcich logaritmicko-normálne rozdelenie [11].

Ak sa pôsobením látky, ako sú napríklad MP, zníži latencia v populácii exponovaných osôb, funkcia veku a výskytu sa posunie na mladší vek, pretože diagnóza bude stanovená skôr. Predpokladá sa, že ak MP pôsobia tak, že podporujú rast mozgového nádoru, tento účinok sa môže prejaviť aj po krátkom čase užívania [38]. V skutočnosti, keďže látka podporujúca rast nádoru môže ovplyvniť akékoľvek štádium po malígnej transformácii, tento predpoklad nie je neopodstatnený. Ako však už bolo preukázané v roku 2004 [39], rozsah rizika vyplývajúceho z takéhoto podporného účinku, ktorý možno určiť v prípadovo-kontrolných alebo kohortových štúdiách, závisí od tvaru funkcie veku a výskytu. Pre mozgové nádory v dospelom veku (od 20 do 70 rokov) je táto funkcia, na rozdiel od mnohých iných typov rakoviny, charakterizovaná lineárnym vzťahom medzi vekom a logaritmickou incidenciou. Sklon tejto lineárnej funkcie je veľmi malý (v rozsahu 0,03 až 0,05 pre prirodzený logaritmus), čo má za následok rovnako malý odhad rizika pre krátke trvanie užívania a následne malé posuny v tejto funkcii. Relatívne riziko, ktoré možno odhadnúť v prípadovo-kontrolnej alebo kohortovej štúdii, sa aproximuje vzorcom $exp(ß*s)$, kde $ß$ je sklon funkcie veku a logaritmu incidencie a s je posun od propagačného efektu [40]. Ak vezmeme do úvahy vyššiu hodnotu rozsahu sklonov, 0,05, na pozorovanie zdvojnásobenia rizika musí byť posun funkcie približne 14 rokov a trvanie užívania musí túto hodnotu presiahnuť. Preto je prakticky nemožné zistiť vplyv na riziko nádoru na mozgu pri krátkom trvaní užívania. Panel IARC, ktorý hodnotil dostupné dôkazy o vzťahu medzi užívaním MP a nádormi na mozgu, preto zamietol skoré štúdie s nedostatočnou dĺžkou užívania [41].

1.1. Osobitné aspekty týkajúce sa detských mozgových nádorov

Etiológia rakoviny v detstve a dospelých je založená na rôznych mechanizmoch. Rakovina v dospelosti je dôsledkom postupného získavania genomických zmien, a teda dôsledkom starnutia a hromadiacich sa lézií, ktoré sa vyskytujú spontánne alebo v dôsledku vystavenia genotoxickým látkam. Zatiaľ čo rakovina v dospelosti vzniká prevažne z epitelových tkanív, u detí je takáto rakovina menej častá. V dôsledku toho sa distribúcia typov rakoviny medzi deťmi a dospelými výrazne líši. Nádory centrálneho nervového systému (CNS) tvoria 20 % všetkých prípadov rakoviny v detstve, ale iba menej ako 2 % prípadov rakoviny v dospelosti [42–44]. Hematopoetické neoplazmy sú najčastejšími zhubnými nádormi u ľudí mladších ako 20 rokov (43 % všetkých druhov rakoviny, Ferlay a kol. [45]) ale u dospelých tvoria iba 6 – 7 %.

Rakoviny CNS u detí sú spôsobené zvýšenou náchylnosťou nervových tkanív na malígnu transformáciu počas embryonálneho a/alebo fetálneho vývoja. V skutočnosti väčšina, ak nie všetky detské rakoviny CNS, vznikajú počas tehotenstva, keď sa formuje nervová trubica a CNS. Rôzne typy meduloblastómov, ktoré sú najčastejšími nádormi CNS u detí, pochádzajú z fetálnych prekurzorov mozočka a dorzálneho mozgového kmeňa [46,47]. V prípade detského gliómu vysokého stupňa boli preukázané aj fetálne progenitory [48,49]. Niektoré nádory CNS sú diagnostikované už pri narodení (najmä retinoblastóm a atypické teratoidné rabdoidné nádory) [50]. Tieto fakty silne podporujú predpoklad, že nervové bunky alebo progenitory sú vystavené riziku malígnej transformácie počas období náchylnosti v určitých obdobiach embryonálneho a fetálneho vývoja, kedy môžu byť náchylné na iniciáciu tumorigenézy po špecifických genomických zmenách [51]. V dôsledku toho výskyt nádorov CNS, a najmä neuroepiteliálnych nádorov mozgu, po počiatočnom náraste od prvých rokov života do dospelosti klesá (obrázok2).



Obrázok 2. Ročný výskyt neuroepiteliálnych mozgových nádorov podľa pohlavia a jednoročných vekových skupín v rokoch 2012 – 2016. Údaje z Centrálneho registra mozgových nádorov Spojených štátov (CBTRUS, špeciálna analýza, s láskavým dovolením Carol Kruchko).

1.2. Ukazovatele rizika a ich vzťah k funkcii vek-incidencia

Keďže rakovina u dospelých je prevažne dôsledkom starnutia, incidencia sa s vekom zvyčajne zvyšuje, čo vedie ku kladnému sklonu funkcie veku a incidencie, pričom niektoré druhy rakoviny vykazujú pokles v pokročilom veku, čo môže byť spôsobené konkurenčnými príčinami úmrtia. Ak vystavenie účinku látky vedie k zvýšenej rýchlosti rastu nádoru, skoršia diagnóza a následne posun funkcie veku a incidencie smerom k mladšiemu veku bude mať za následok pomery šancí a pomery mier (alebo pomery rizika) nad 1, ak má táto funkcia kladný sklon. Avšak za predpokladu zvýšenej rýchlosti rastu nádoru v dôsledku látky budú tieto ukazovatele rizika nevyhnutne menšie ako 1, ak je sklon záporný.

Ak látka pôsobí na už rastúci nádor, môže vyvolať opätovný rast regresujúceho nádoru a tým viesť k zvýšenému výskytu. Takéto udalosti sa však môžu vyskytovať len zriedka a predpokladáme, že látka bude mať prevažne nežiaduci účinok zvýšením rýchlosti rastu nádoru. Dôsledkom bude, že nádor dosiahne skôr veľkosť, ktorá je v priemere potrebná na objavenie sa klinických príznakov a diagnózy.

Predstavte si kohortu jedincov, ktorí sú od určitého veku vystavení látke podporujúcej rast nádoru; potom v porovnaní s neexponovanými bude mať táto kohorta funkciu veku a výskytu, ktorá sa postupne posúva smerom k mladšiemu veku so zvyšujúcou sa dobou expozície. Ak necháme Ja_a označujú mieru výskytu vo veku a v neexponovanej kohorte, potom po nástupe expozície vo veku A, miera výskytu vo veku $a > A$ v exponovanej kohorte bude rovnaká ako miera incidencie u neexponovanej kohorty v určitom neskoršom veku $a+x$ ($x>0$). Pomer sadzieb bude Ja_{a+x}/Ja_a a preto >1, ak je sklon kladný, a <1, ak je sklon záporný. To isté platí pre pomer šancí v prípadovo-kontrolnej štúdii pre každý vek a pri diagnóze a veku $A < a$ na začiatku expozície.

V nasledujúcich častiach sa budeme zaoberať tromi otázkami: (1) dajú sa výsledky epidemiologických štúdií o užívaní MP a rakovine mozgu u dospelých vysvetliť účinkom na rast nádoru? (2) ako sa dajú výsledky štúdie MOBIkids interpretovať vo svetle hypotézy o vplyve užívania MP na vývoj nádoru? a (3) dajú sa výsledky o užívaní MP a pomere rizika rakoviny mozgu blízkom 1 u perimenopauzálnych žien hlásené v štúdii Million Women Study interpretovať ako absencia nežiaducich účinkov tejto technológie?

1.3. Otázka 1: Dajú sa výsledky epidemiologických štúdií u dospelých ľudí o užívaní MP a rakovine mozgu vysvetliť jeho vplyvom na rast nádoru?

S odkazom na vyššie uvedenú diskusiu o trvaní užívania MP sa tu zameriame iba na štúdie zahŕňajúce relevantný počet dlhodobých užívateľov. Okrem toho sa budeme zaoberať potenciálnym rizikom, ktoré toto užívanie môže predstavovať pre gliómy, pretože tento aspekt bol študovaný najčastejšie. Keďže v publikovanej literatúre existuje viacero prekrývaní údajov, ak sú k dispozícii, použijeme združené výsledky namiesto individuálnych zistení. Okrem toho zahrnieme iba prípadovo-kontrolné štúdie, pretože publikované kohortové štúdie nemôžu prispieť k hodnoteniu rizika (štúdia Million Women je rozobraná nižšie, dánska kohortová štúdia má vážne obmedzenia [52] a tiež štúdia COSMOS [53] nie je informatívny o možnom riziku [54]). To neznamená, že prípadovo-kontrolné štúdie sú bez skreslení; vplyv potenciálnych skreslení na výsledky však bol dôkladne preskúmaný (diskusia je uvedená v dodatku 2 s odkazom na [55–61]).

Tieto dôkazy metaanalyticky skombinujeme, aby sme získali odhad relatívneho rizika u dospelých. V ďalšom kroku ukážeme, že predpoklad vplyvu užívania MP na rast nádoru vedúci k skoršej diagnóze je kompatibilný s týmto odhadom rizika.

1.4. Otázka 2: Aké sú dôsledky pre interpretáciu odhadov rizika v štúdii MOBIkids?

Štúdia MOBIkids [62] je doteraz najväčšia prípadovo-kontrolná štúdia u detí, dospievajúcich a mladých dospelých o riziku nádorov na mozgu a používaní bezdrôtových telefónov. Hlavná analýza sa zamerala na neuroepiteliálne nádory [63Nádory mozgu, a najmä tie diagnostikované v mladom veku, sú heterogénnou skupinou nádorov s rôznym pôvodom, rôznymi genetickými a epigenetickými vlastnosťami, rozdielmi v klinickom prejave, stupni malignity a veku výskytu. Preto musí správna analýza tieto rozdiely zohľadniť.

1.5. Otázka 3: Aké sú dôsledky pre interpretáciu štúdie Milión žien?

V rokoch 1996 – 2001 sa 1,3 milióna žien narodených v rokoch 1935 – 1950 zúčastnilo programu skríningu prsníkov Národnej zdravotnej služby Spojeného kráľovstva a okolo roku 2001 vyplnilo poštový dotazník vrátane otázok o užívaní mikroplastiky. Z týchto žien bolo 776 156 sledovaných do konca roka 2017 prostredníctvom prepojenia záznamov s Centrálnym registrom Národnej zdravotnej služby Spojeného kráľovstva s priemernou dobou sledovania 14,2 roka [64Účastníci boli približne o 10 rokov neskôr (okolo roku 2011) požiadaní, aby poskytli informácie o svojom súčasnom a predchádzajúcom užívaní MP, ale tieto údaje neboli použité v publikovanej hlavnej analýze.

Hoci takýto kohortový prístup môže byť užitočný pre niektoré typy rakoviny s vysokým gradientom incidencie v období po 50 – 70 rokoch veku pri zaradení do štúdie, neplatí to pre zhubné nádory mozgu. U osôb starších ako 65 rokov (približne 10 % kohorty) incidencia počas časti sledovania dokonca klesá (pozri časť2.3). V dôsledku toho musí interpretácia zohľadniť tieto charakteristiky vzťahu medzi vekom a výskytom.

2. Materiály a metódy

2.1. Užívanie MP a rakovina mozgu z epidemiologických štúdií u dospelých populácií

Vykonali sme metaanalýzu všetkých prípadovo-kontrolných štúdií, ktoré uvádzali pomery šancí pre dlhodobých užívateľov MP (> 7 rokov) a gliómy, pomocou DerSimonianovho-Lairdovho modelu náhodných efektov. Použili sme iba združené výsledky v prípade, že boli publikované jednotlivé štúdie s prekrývaním združených údajov. Celkovo boli zahrnuté štyri štúdie (Tabuľka1). Pre ilustráciu uvádzame v Forestovom grafe výsledky pre analógové a digitálne MP samostatne [65] a tiež výsledky uvedené v dodatku 2 štúdie Interphone [22Tieto výsledky neboli zahrnuté do metaanalýzy.

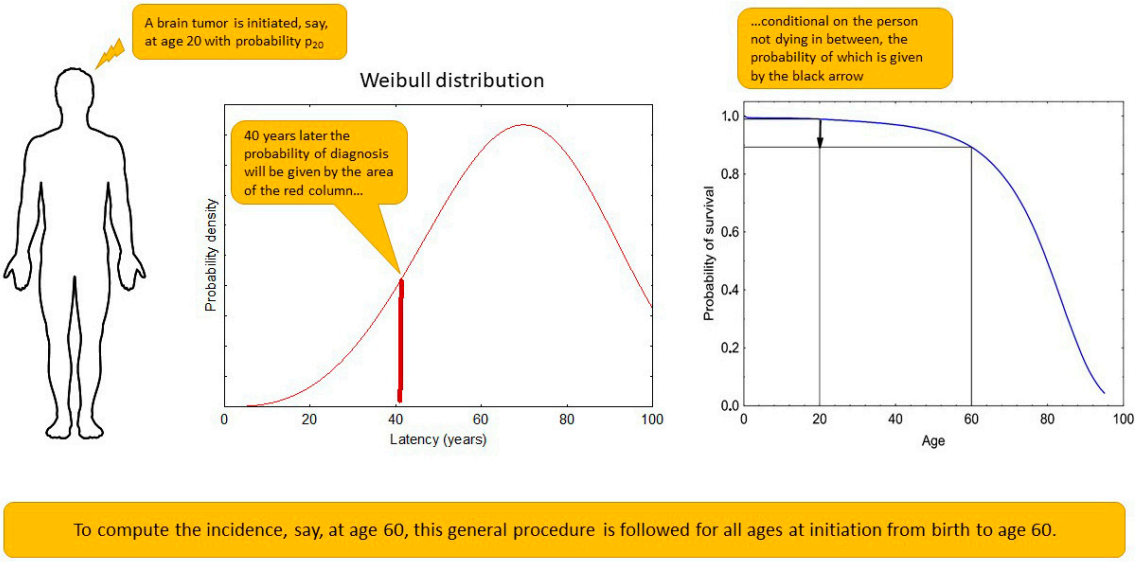
Tabuľka 1.Súhrn prípadovo-kontrolných štúdií o používaní mobilných telefónov (MP) a riziku gliómu vstupujúcich do metaanalýzy.

Štúdium	Obdobie	Región	Vekové rozpätie	Trvanie Mobilné Používanie telefónu	# Prípady	# Ovládacie prvky	Komentáre
[27]	2004 – 2006	Francúzsko	≥16	≥10 rokov	22	31	
[65]	1997 – 2003/ 2007 – 2009	Švédsko	20–80/18–75	> 10–15 rokov	71 189 211	113 471 476	Analógový MP Digitálny poslanec Celkom
[22]	2000 – 2004	13 krajín	30 – 59	≥10 rokov	252 190	232 150	Dodatok 2 z [22]
[66]	2002 – 2007	Kórea	15 – 69	> 7 rokov	100	108	

Počet...

Aby sme analyzovali funkciu veku a incidencie a určili vplyv posunu v tejto funkcii na relatívne riziko u dospelých, stiahli sme údaje o populácii USA za roky 1992 – 2000 z 12 registrov v databáze Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) (Atlanta, Detroit, Los Angeles, San Francisco, San Jose-Monterey, Seattle, vidiecka Georgia, Connecticut, Havaj, Iowa, Nové Mexiko a Utah). Keďže táto databáza obsahuje jednotlivé prípady, incidencia sa mohla vypočítať pre každý rok veku od 20 do 84 rokov a pre osoby staršie ako 85 rokov. Zahrnuli sme prípady diagnostikované s gliómom (morfologické kódy ICD-3 9380 – 9480) u bielych mužov a žien nehispánskeho pôvodu.

Aby bolo možné vypočítať očakávaný posun vo funkcii incidencie veku v dôsledku látky podporujúcej rast nádoru, musí byť táto funkcia najprv modelovaná s ohľadom na pravdepodobnosť indukcie nádoru v závislosti od veku a rozdelenie latencie, ako aj pravdepodobnosť prežitia do veku, v ktorom by došlo k diagnóze. Diagram (obrázok)3) ilustruje princíp a rovnica (1) ukazuje jeho preklad do matematických pojmov.



Obrázok 3. Ilustrácia postupu výpočtu funkcie veku a výskytu.

Incidencie boli aproximované pomocou nasledujúcej funkcie (rovnica (1)) s parametrami odhadnutými pomocou Levenbergovho-Marquardtovho algoritmu. V časti s výsledkami sú zobrazené incidencie a aproximovaná funkcia pre mužov a ženy kombinovane a v dodatku 2 (obrázok S2.3) sú zobrazené samostatne pre mužov a ženy.

$$Ja_a = \sum_{t=0}^{a} p_t \cdot e^{-\left(\frac{a-t}{T \cdot f(t)}\right)^{b \cdot g(t)}} - e^{-\left(\frac{a-t+1}{T \cdot f(t)}\right)^{b \cdot g(t)}} \cdot (1 - S_t + S_a) \quad (1)$$

s Ja_a označuje mieru výskytu vo veku a. p_t je pravdepodobnosť malígnej transformácie vo veku t, parametrizované podľa rovnice (2). Člen vedľa p_t v zátvorkách je Weibullova pravdepodobnosť, že nádor bude diagnostikovaný vo veku a ak dôjde k malígnej transformácii vo veku t. Weibullovo rozdelenie je modelované s parametrami T a b a preddefinované funkcie $f(t)$ a $g(t)$ s ohľadom na vekovú závislosť rozdelenia latencie (pozri Dodatok 2, Tabuľka S2.2). Weibullovo rozdelenie má dva parametre s b nazývaný tvar a T nazývaný parameter mierky. Má kumulatívnu distribučnú funkciu (CDF) $1 - \exp(-(x/T)^b)$. Ak má teda latencia Weibullovo rozdelenie s parametrami b a T, potom pravdepodobnosť, že sa diagnóza vyskytne v danom roku x je dané ako $\mathrm{CDF}(x+1) - \mathrm{CDF}(x)$. Posledný člen v rovnici (1) je pravdepodobnosť prežitia veku t starnúť a.

$$p_t = \frac{\pi_t}{1 + e^{-c}} \quad (2)$$

Predpokladali sme, že pravdepodobnosť malígnej transformácie nie je konštantná, ale je vyššia pri (pred) narodení a potom klesá. Získané pravdepodobnosti sú uvedené v Dodatku 2 (Tabuľka S2.2). Parameter c je odhadnutá Levenbergovým-Marquardtovým algoritmom a je logitom základnej pravdepodobnosti transformácie. Funkcia π_t bola pri narodení implementovaná na úrovni ~1 a potom prudko klesá, až kým nedosiahne takmer konštantnú úroveň vo veku 40 rokov.

Keďže gliómy sú heterogénnou skupinou malignít, analýza založená na histologických a molekulárne patologicky príbuzných entitách by sa v princípe mohla použiť na poskytnutie špecifickejšieho modelovacieho prístupu (napr. s typovo špecifickými distribúciami latencie). Keďže však takéto údaje nie sú v štúdiách uvedených v tomto dokumente konzistentne uvádzané, nemôžeme sa týmto aspektom ďalej zaoberať.

2.2. Užívanie MP a neuroeftelové mozgové nádory v štúdii MOBIkids

Pre účely interpretácie zistení štúdie MOBIkids je dôležité rozlišovať medzi typmi neuroepiteliálnych nádorov podľa ich vzťahu medzi vekom a výskytom. Pilocytárny astrocytóm, najčastejší detský glióm, vykazuje bimodálnu incidenčnú funkciu s vrcholom vo veku 2 až 4 roky a druhým vo veku 12 až 14 rokov, čo môže byť spôsobené rôznou latenciou pilocytárnych podtypov. Malígny glióm NOS (inak nešpecifikovaný; okrem glioblastómu) vykazuje vrchol incidencie vo veku 4 rokov a následne klesá. Nádory ependymálneho a choroidálneho plexu vrcholia v prvých rokoch života a potom silne klesajú. Neuronálne a zmiešané neuronálne-gliové nádory majú vrchol vo veku 15 rokov. Glioblastóm a oligodendroglióm sa vo výskyte zvyšuje počas detstva a dospievania. Všetky ostatné neuroepiteliálne nádory mozgu zostávajú počas detstva a dospievania prakticky konštantné a ich výskyt sa mierne zvyšuje až od 20 rokov (Dodatok 2, Obrázok S2.4).

Pokiaľ ide o dospelých (rovnica (1)), incidenciu sme modelovali za predpokladu, že existuje určitá pravdepodobnosť malígnej transformácie a že latencie sa riadia Weibullovým rozdelením, a teda definujú pravdepodobnosť, že transformovaný bunkový klon vyrastie do štádia, kedy bude diagnostikovaný vo veku a. Na rozdiel od dospelých, u ktorých môže k malígnej transformácii dôjsť v akomkoľvek veku,

Predpokladali sme, že detské nádory sú spôsobené malígnou transformáciou, ku ktorej došlo už prenatálne, takže máme iba jednu pravdepodobnosť malígnej transformácie. Model sme však prispôsobili rôznym typom nádorov (i), ktoré sme potom sčítali, aby sme získali celkový výskyt vo veku *a*Rovnica (3) znázorňuje tieto funkcie. Vynechali sme člen prežitia uvedený v rovnici (1), pretože vo vekovom rozmedzí 0 až 24 rokov zostáva prakticky 1 (klesá maximálne na 0,983 vo veku 24 rokov).

$$Ja(ja)a=p(ja)e-\left(\left(\frac{a}{T(ja)}\right)^{b(ja)}-e^{-\left(\frac{a+1}{T(ja)}\right)^{bi}}\right) \quad (3)$$

kde $Ja(ja)a$ je miera výskytu vo veku *a* nádor typu (i), $p(ja)$ zodpovedajúca pravdepodobnosť transformácie (pred narodením), ktorá bude mať za následok nádor neskôr v živote. Latenciu sme modelovali ako Weibullovu distribuovanú premennú s parametrami *T*a *b*ktoré sa mohli meniť v závislosti od typu nádoru (i).

Aby sme mohli ľubovoľne odhadnúť vplyv užívania MP za predpokladu posunu funkcie výskytu podľa veku o 20 % z trvania užívania, získali sme rozdelenie užívania MP podľa vekových skupín (10 – 14, 15 – 19 a 20 – 24 rokov) od koordinátorov štúdie MOBIkids (Dodatok 2, Obrázok S2.5).

2.3. Užívanie MP a malígne nádory mozgu v štúdii Million Women

Aby sa preskúmal očakávaný výsledok kohortovej štúdie, ako je štúdia Million Women Study u perimenopauzálnych žien, za predpokladu, že študované gliómy boli už v čase zaradenia do štúdie a začiatku sledovania skryte prítomné, je potrebné zvoliť odlišný prístup v porovnaní s metódami opísanými vyššie pre prípadovo-kontrolné štúdie u dospelých a detí. Ženy boli zaradené do sledovania v rokoch 1999 až 2005 a u každej zaradenej ženy sa užívanie MP začalo v určitom roku v tomto roku alebo skôr, alebo sa ešte nezačalo. Tieto rozdiely v zložení kohorty si vyžadujú štúdium očakávaného kumulatívneho podielu bez diagnózy gliómu počas sledovania až do 18 rokov, berúc do úvahy postupný vstup do štúdie.

Na odhadnutie vplyvu používania mobilných telefónov, ktoré pôsobia na už iniciovaný a rastúci nádor, bol rok začiatku používania u účastníčok štúdie Million Women Study odhadnutý na základe údajov uvedených v tabuľke 2 od Schüza a kol. [64]. Rozdelenie rokov narodenia v rozmedzí rokov 1935 až 1950 bolo odhadnuté na základe priemeru a štandardnej odchýlky (59,2±4.6) a podiel tých, ktorí odpovedali na dotazník v každom z rokov 1999 až 2005, na základe tvrdenia, že medián bol 2001 a medzikvartilový rozsah 2000 až 2003.

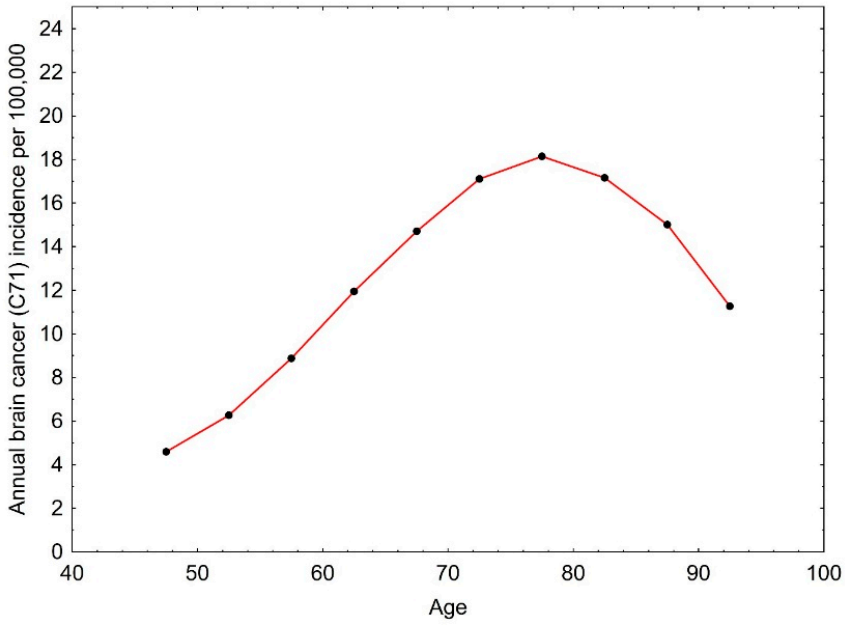
Výskyt gliómov u žien bol získaný z Úradu národnej štatistiky pre Anglicko za roky 1999 až 2017 (teraz Národná služba pre registráciu a analýzu rakoviny (NCRAS) [67]). Priemerné incidencie za toto obdobie sú znázornené na obrázku4.

Odhad incidencie v každom roku sledovania v kohorte štúdie Million Women Study bol založený na predpoklade, že u užívateľiek MP je incidencia očakávaná pre vek *A*je posunutá o 32 % trvania užívania MP (hodnota získaná zo štúdií prípadov a kontrol).

$$Ja_{t,ty}=\sum_{y=199}^{2005}\left[9\sum_{b=1935}^{1950}p_y p_b \sum_{s=1990}^{y} f_{s,b} Ja_{y+t-b+0,32(y+(t-s)} S_{y-b,t}\right]$$
$$Ja_{t,n}=\sum_{y=1999}^{200\,5}\sum_{b=1935}^{1950}p_y p_b \sum_{s=y+1}^{\min(y+t,2017)} f_{s,b} Ja_{y+t-b+0,32(y+t-s)+1}-\sum f_{s,b}) Ja_{y+t-b} S_{y-b,t} \quad (4)$$

Rovnica (4) zobrazuje odhady incidencie po *t*roky sledovania u používateľov (*ty*) a nepoužívatelia (*n*). p_ya $p_b$sú podiely účastníkov, ktorí odpovedali na dotazník v danom roku *y*a narodený v roku *b*, v uvedenom poradí. $f_{s,b}$je podiel účastníkov, ktorí odhadom začnú používať mobilný telefón v kalendárnom roku *s*ak sa narodili v roku *b*Keďže používatelia sú definovaní ako tí, ktorí začali používať v čase alebo predtým, ako odpovedali na dotazník v rokoch 1999 až 2005,

proporcie$je*i$sa sčítavajú do 1 pre každý rok narodenia$b$a rok zaradenia$y$Keďže počet žien, ktoré zomreli počas sledovania, nie je zanedbateľný, podiel prežitia$S_{A,t}t$ rokov po dosiahnutí veku$A$bola zahrnutá na základe tabuľky úmrtnosti pre Anglicko z roku 2011 [68]. Odhady boli následne vztiahnuté k počtu žien užívajúcich a neužívajúcich MP v štúdii Million Women Study na následné sledovanie do roku 2017. Čas do diagnózy od začiatku sledovania bol vypočítaný z kumulatívnej incidenčnej funkcie pre užívateľky MP a neužívateľky, bola vykonaná Coxova regresia s užívaním MP ako faktorom a časom do diagnózy rakoviny mozgu ako výsledkom, ako to bolo vykonané v štúdii Million Women Study.



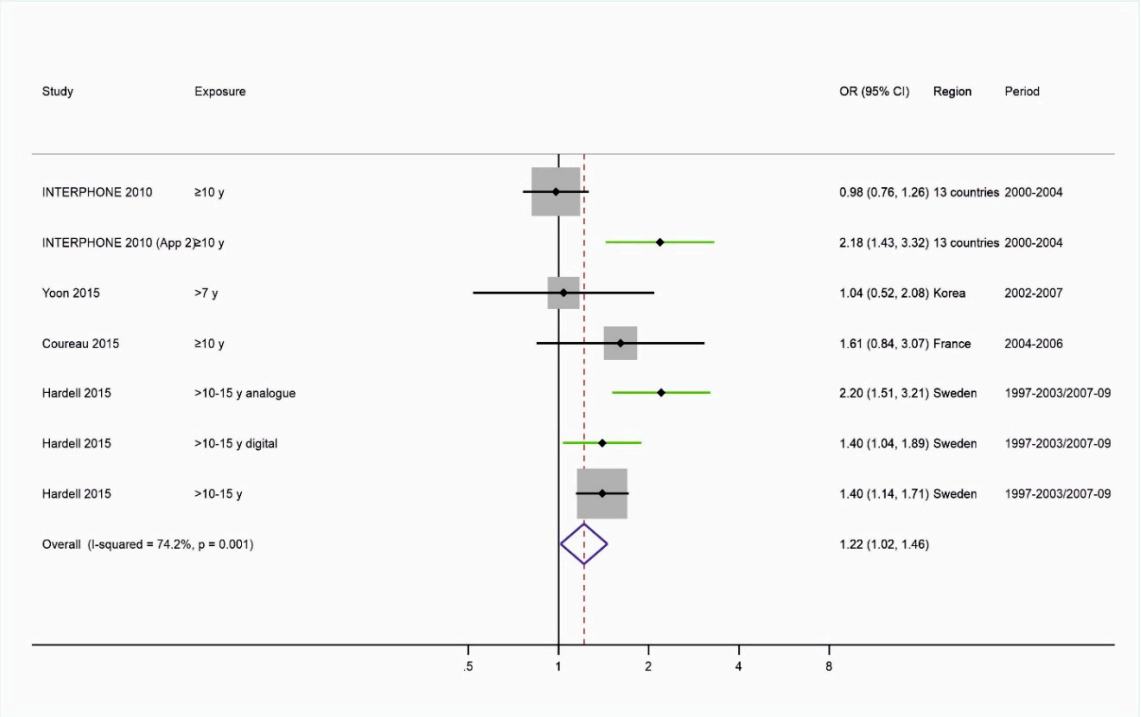
Obrázok 4. Ročný výskyt zhubných nádorov mozgu (C71) v Spojenom kráľovstve sa v rokoch 1999 až 2017 v priemere pohyboval vo vekovom rozmedzí 45 až 95 rokov u žien. Body sú umiestnené v strede 5-ročných vekových intervalov podľa údajov Národnej služby pre registráciu a analýzu rakoviny (NCRAS).

3. Výsledky

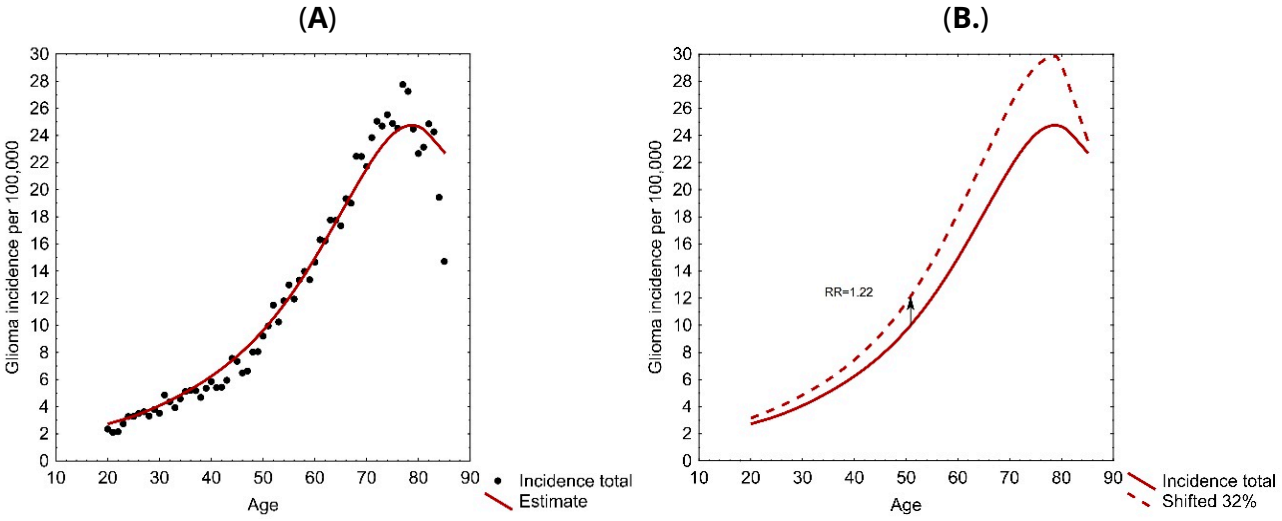
3.1. Užívanie MP a rakovina mozgu z epidemiologických štúdií u dospelých populácií

Forestov graf pre štúdie s dlhodobým užívaním MP a rizikom gliómu je znázornený na obrázku5Odhad združeného rizika bol štatisticky významne zvýšený s pomerom šancí 1,22 (95 % interval spoľahlivosti (CI): 1,02 – 1,46). Hoci sa intervaly spoľahlivosti všetkých výsledkov zahrnutých do metaanalýzy prekrývajú s metaanalytickým odhadom, bola medzi nimi významná heterogenita (I^2= 74,2 %,p=0,001). Túto heterogenitu možno úplne odstrániť, ak sa vykoná korekcia na výberové skreslenie [61] je zavedený. Metaregresia zahŕňajúca odhad veľkosti výberového skreslenia (t. j. logaritmu pomeru šancí výberu) viedla k I^2takmer nulové. Existujú aj iné skreslenia, ktoré mohli ovplyvniť výsledky, ako už bolo spomenuté [56,59,61,69], ale keďže sa súčasná analýza nezameriava na vylepšený odhad rizika, uvádzame diskusiu v Dodatku 2.

Aby sme zistili, či je získané riziko gliómu v súlade s predpokladom posunu vo funkcii veku a incidencie, prispôsobili sme model zobrazený v rovnici (1) údajom SEER. Prispôsobenie bolo vynikajúce s pseudo $R^2$0,97 pre mužov a 0,94 pre ženy a 0,97 pre celkový počet (obrázok6A).



Obrázok 5. Metaanalýza náhodných efektov DerSimoniana a Lairda v štúdiách prípadov a kontrol dlhodobého používania mobilných telefónov a rizika gliómu. Všimnite si výsledky pre digitálne a analógové telefóny zo štúdie Hardell a z dodatku 2 [22] štúdie INTERPHONE sú zobrazené pre úplnosť (zvýraznené zelenou farbou) a neboli zahrnuté do metaanalýzy. Veľkosť políčok je úmerná hmotnosti, vodorovné čiary označujú 95 % intervaly spoľahlivosti, tvar diamantu označuje metaanalytický odhad, pričom jeho šírka označuje jeho 95 % interval spoľahlivosti.



Obrázok 6.(**A**) Výskyt gliómu vo veku 29 až 85 rokov z databázy SEER (1992 – 2000) a prispôsobené funkcie typu rovnice (1) (**B.**). Odhadovaná incidenčná funkcia a funkcia sa posunuli o 32 % priemernej dĺžky užívania MP, čo viedlo k priemernému pomeru incidencie rovnému metaanalytickému odhadu relatívneho rizika 1,22. Šípka označuje pomer mier 1,22 vo veku 50 rokov (čo leží v strede vekového rozpätia zahrnutého v prípadovo-kontrolných štúdiách) a zároveň je geometrickým priemerom pomerov mier od 20 do 70 rokov.

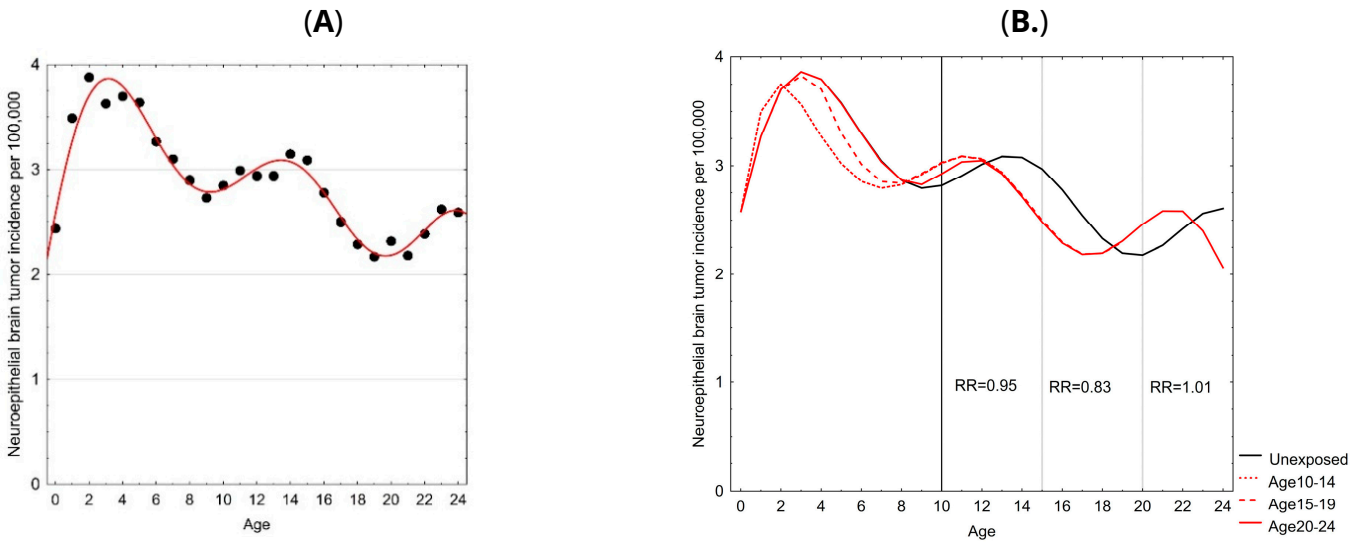
Priemerné trvanie užívania MP v štúdiách spojených v metaanalýze, odhadnuté z údajov hlásených v kontrolnej skupine, je ~13 rokov. Aby sa zistilo, či je hypotéza o vplyve na rýchlosť rastu kompatibilná s odhadovaným pomerom šancí 1,22,

Funkcia veku a výskytu pre mužov a ženy odhadnutá na základe databázy SEER bola posunutá od 20 % priemernej dĺžky užívania a zvyšovaná o 2 %, až kým pomer pri posune k pôvodnému výskytu nedosiahol 1,22. Toto bol prípad pri posune o 32 % (obrázok6B). Výsledky pre každý krok sú uvedené v dodatku 2, tabuľka S2.3.

3.2. Užívanie MP a neuroeftelové mozgové nádory v štúdii MOBIkids

Ako je uvedené v tabuľke2, pomery šancí pre rôzne kategórie užívania MP vo vzťahu k neuroepiteliálnym nádorom mozgu boli numericky nižšie ako 1 a iba v najstaršej vekovej skupine (20 až 24 rokov) boli odhady rizika mierne vyššie ako 1. Avšak interpretácia, že „Celkovo naša štúdia neposkytuje žiadne dôkazy o kauzálnej súvislosti medzi používaním bezdrôtových telefónov a nádormi mozgu u mladých ľudí“ [62] spôsobené neschopnosťou odhaliť významne zvýšené pomery šancí, zanedbáva skutočnosť, že vzhľadom na klesajúci trend incidencie nádorov mozgu a prirodzený priebeh ochorenia v rámci skúmaného vekového rozpätia by expozícia nikdy nemohla viesť k zvýšeným pomerom šancí, ak by užívanie MP malo nepriaznivý účinok. Zvýšené pomery šancí by sa nedali dosiahnuť ani v prípade, že by užívanie MP vyvolalo nádory mozgu (pretože by išlo o nádory diagnostikované mimo zahrnutého vekového rozpätia), ani v prípade, že by užívanie MP zvýšilo rýchlosť rastu už vyvolaného nádoru mozgu.

Pokiaľ ide o rôzne typy neuroepiteliálnych mozgových nádorov, ukázalo sa, že pre vekové rozpätie 0 až 24 rokov boli na dosiahnutie vynikajúcej zhody (R^2= 0,96) k pozorovanému vzťahu medzi vekom a výskytom (obrázok7A a Dodatok 2, Tabuľka S2.4).



Obrázok 7.(**A**). Výskyt neuroepiteliálnych nádorov mozgu podľa veku a vhodnej funkcie (údaje z Centrálneho registra nádorov mozgu Spojených štátov, CBTRUS, s láskavým dovolením pani Carol Kruchkovej). (**B.**). Funkcia vekového incidencie neuroepiteliálnych mozgových nádorov u neexponovaných a exponovaných pacientov≥10 rokov v rámci vekových skupín za predpokladu zvýšenej rýchlosti rastu nádoru v dôsledku vystavenia bezdrôtovým telefónom, čo má za následok posun vo výskyte o x/5 rokov (x = trvanie vystavenia). Pomery miery výskytu (RR) z týchto posunov v rámci vekových skupín sú zobrazené vypočítané ako geometrický priemer pomerov posunutých (červená) k pôvodným (čierna) funkciám výskytu v závislosti od veku a rokov v rámci každej vekovej skupiny.

V štúdii MOBIkids boli údaje uvedené a odhady rizika vypočítané pre tri vekové skupiny: 10 až 14, 15 až 19 a 20 až 24 rokov. Údaje o používaní znázornené na obrázku S2.5 odrážajú sekulárny trend smerom k nižšiemu veku začiatku používania. Na určenie dôsledkov používania bezdrôtových telefónov na odhady relatívneho rizika sme vypočítali očakávaný výskyt pre ≥10 rokov používania ľubovoľným modelovaním posunu o 20 % doby používania. Výskyt

Hodnoty vekových skupín v štúdii MOBIkids za päťročné obdobie boli získané geometrickým priemerom.

Tabuľka 2. Hlavné výsledky štúdie MOBIKids [62]. Pomery šancí (a súvisiace *p*-hodnoty) pre neuroepiteliálne mozgové nádory vo vzťahu k času od začiatku používania bezdrôtového telefónu podľa vekovej kategórie. Analýzy upravené o vzdelanie rodičov. Modrou farbou pozadia sú zvýraznené odhady relatívnych rizík z posunu funkcie vek-incidencia o 20 % trvania používania mobilného telefónu. Štatisticky významné výsledky sú vyznačené tučným písmom.

Veková skupina	10–14 rokov		15 – 19 rokov		20 – 24 rokov	
	ALEBO (*p*-hodnota) 95 % CI		ALEBO (*p*-Hodnota)	95 % interval spoľahlivosti	ALEBO (*p*-Hodnota)	95 % interval spoľahlivosti
Pravidelný používateľ bezdrôtového telefónu 1 rok pred diagnózou Nie						
	1		1		1	
Áno	0,87 (0,447)	0,61 – 1,25	0,62 (0,276)	0,26 – 1,45	1,06 (0,947)	0,19 – 5,83
Čas od začiatku používania bezdrôtových telefónov (roky)						
<1 rok	1		1		1	
1–4 roky	0,82 (0,319)	0,55 – 1,20	0,79 (0,608)	0,32 – 1,94	1,76 (0,338)	0,25 – 12,53
5–9 rokov	0,98 (0,924)	0,65 – 1,49	0,55 (0,184)	0,23 – 1,34	0,97 (0,973)	0,17 – 5,43
10+ rokov	0,82 (0,544)	0,43 – 1,55	0,45 (0,088)	0,18 – 1,13	1,02 (0,982)	0,18 – 5,81
p-hodnota. lineárna trendový test	0,85		**0,02**		0,85	
Odhad zo zmeny v výskyt podľa veku funkcia	0,95		0,83		1,01	
Vekovo špecifické kvintily kumulatívneho počtu hovorov s bezdrôtovými telefónmi [1]						
NRU.1st_Q	1		1		1	
2. štvrťrok	1,04 (0,856)	0,68 – 1,59	0,94 (0,807)	0,57 – 1,54	1,55 (0,139)	0,87 – 2,78
3. štvrťrok	0,72 (0,170)	0,45 – 1,15	0,62 (0,072)	0,37 – 1,05	0,87 (0,666)	0,46 – 1,63
4. štvrťrok	0,88 (0,578)	0,56 – 1,38	0,78 (0,348)	0,46 – 1,30	0,92 (0,795)	0,49 – 1,72
5. štvrťrok	1,09 (0,727)	0,67 – 1,76	**0,47**(0,012)	0,26 – 0,84	1,15 (0,664)	0,61 – 2,15
p-hodnota. lineárna trendový test	0,81		**0,01**		0,74	
Vekovo špecifické kvintily kumulatívneho času hovorov s bezdrôtovými telefónmi (hodiny) [2]						
NRU.1st_Q	1		1		1	
2. štvrťrok	1,04 (0,854)	0,68 – 1,57	0,79 (0,354)	0,48 – 1,30	0,77 (0,380)	0,43 – 1,38
3. štvrťrok	0,76 (0,245)	0,48 – 1,21	0,67 (0,140)	0,39 – 1,13	0,7 (0,207)	0,40 – 1,21
4. štvrťrok	0,9 (0,645)	0,58 – 1,42	**0,52**(0,021)	0,30 – 0,91	0,57 (0,059)	0,32 – 1,03
5. štvrťrok	0,84 (0,461)	0,53 – 1,34	0,61 (0,068)	0,36 – 1,04	0,65 (0,152)	0,36 – 1,17
p-hodnota. lineárna trendový test	0,36		**0,03**		0,07	

[1] Vekovo špecifické kvintily pre kumulatívny počet hovorov (Q1 až Q5): Vek 10 – 14 rokov: <282; 282 – <750; 750 – <1620; 1620 – <3891; ≥3891. Vek 15 – 19 rokov: <1103; 1103 – <2738; 2738 – <5076,8; 5076,8 – <10802; ≥10802. Vek 20 – 24: <2959; 2950 – <6582; 6582 – <11340; 11340 – <19876; ≥19876. [2] Vekovo špecifické kvintily pre kumulatívny čas hovorov (hodiny) (Q1 až Q5): Vek 10 – 14 rokov: < 10,5; 10,5 – < 36, 36 – < 82; 82 – < 220,7; ≥220,7. Vek 15 – 19 rokov: <47,6; 47,6 – <142,7; 142,7 – <361; 361 – <850; ≥850; Vek 20 – 24 rokov: <216; 216 – <492; 492 – <1022; 1022 – 2303; ≥2303. NRU – nie je bežné používanie.

Napriek predpokladu zvýšeného tempa rastu používania bezdrôtových telefónov a posunu ≥2 roky funkcie veku a výskytu v dôsledku skoršej diagnózy sú výsledné odhady relatívneho rizika vo všeobecnosti nižšie ako 1 a iba v najvyššej vekovej skupine sú hodnoty mierne vyššie ako 1, čo odráža mierny nárast výskytu od 20. roku života (obrázok 7B). Tieto výsledky sú v súlade s výsledkami hlásenými pre MOBIkids [62]. V tabuľke 2 Hlavné výsledky projektu MOBIkids sú zobrazené pre tri vekové skupiny a ukazovatele

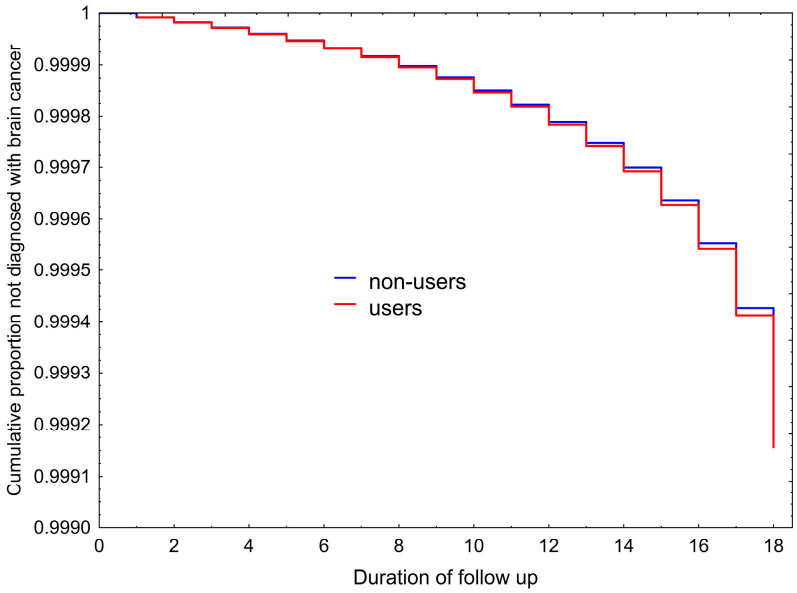
trvanie a intenzita používania. Výsledky výpočtov za predpokladu zmeny zodpovedajúcej 20 % trvania používania MP sú zvýraznené v tejto tabuľke.

Hoci väčšina výsledkov nebola štatisticky významná, signifikantne znížené pomery šancí a signifikantné (klesajúce) trendy so zvyšujúcou sa dĺžkou a intenzitou užívania sa zistili iba v strednej vekovej skupine (15 – 19 rokov), čo je v súlade s výraznejším klesajúcim trendom funkcie vek-incidencia v tomto vekovom rozmedzí.

3.3. Užívanie MP a malígne nádory mozgu v štúdii Million Women

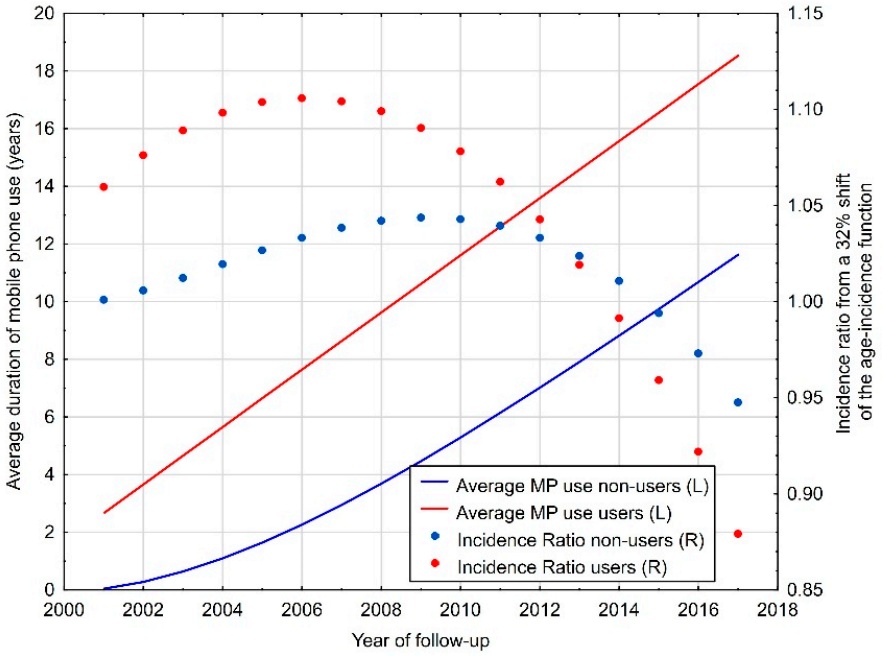
„Počas 14-ročného sledovania 776 156 žien, ktoré vyplnili dotazník z roku 2001, bolo zaregistrovaných celkovo 3 268 prípadov mozgových nádorov. Upravené relatívne riziká pre navždy verzus nikdy nepoužívanie mobilného telefónu boli 0,97 (95 % interval spoľahlivosti = 0,90 až 1,04) pre všetky mozgové nádory a 0,89 (95 % interval spoľahlivosti = 0,80 až 0,99) pre glióm.“ [64]. Dospeli sme k záveru, že „Naše zistenia podporujú narastajúce dôkazy o tom, že používanie mobilných telefónov za bežných podmienok nezvyšuje výskyt mozgových nádorov“. Hoci je to pravdepodobne správne tvrdenie, neznamená to, že používanie mobilných telefónov nepredstavuje žiadne riziko vzniku mozgových nádorov.

Kumulatívne frakcie bez diagnostikovaného nádoru na mozgu vypočítané podľa rovnice (4) pre používateľov a nepoužívateľov MP sú znázornené na obrázku8Pomer rizika používania mobilného telefónu bol odhadnutý na 0,98 (95 % CI: 0,90 až 1,06). Pomer rizika pre glióm, ktorý uvádzajú Schüz a kol. [64] bola 0,89 (0,80 až 0,99), teda nielen výrazne nižšia ako 1, ale s intervalom spoľahlivosti, ktorý sa dobre prekrýva s intervalom, ktorý sme odhadli za predpokladu vplyvu užívania MP na rast nádoru, čo má za následok posun vo funkcii vek-incidencia o 32 % trvania užívania MP. Je zrejmé, že štúdia Million Women nenájde odhad rizika vyšší ako jedna, a to ani v prípade, že existuje podstatný nepriaznivý účinok, ako sa predpokladá v našej analýze.



Obrázok 8. Odhadovaný kumulatívny podiel osôb, u ktorých nebola diagnostikovaná rakovina mozgu počas sledovania u osôb, ktoré nepoužívajú mobilný telefón, a osôb, ktoré ho používajú, za predpokladu, že incidencia vo veku A je posunutá o 32 % z trvania používania mobilného telefónu (ako sa zistilo zo štúdií prípadov a kontrol u dospelých) s použitím rovnice (4) Analýza založená na incidencii rakoviny mozgu u žien v Spojenom kráľovstve (priemerovaná za roky 1990 až 2017) a odhad roku začiatku používania MP na základe údajov uvedených v aktualizácii štúdie Million Women Study (MWS) [64]. Pomer rizík pre užívanie MP bol 0,98 a štatisticky nevýznamný, čo poukazuje na neschopnosť štúdií, ako je MWS, zachytiť nežiaduci účinok užívania MP, aj keď existuje.

Problém je znázornený na obrázku9Priemerné trvanie užívania MP sa samozrejme zvyšuje u užívateľov aj neužívateľov pri vstupe do štúdie (okolo roku 2001). Zatiaľ čo obe skupiny akumulujú značné trvanie užívania MP, je potrebné zvážiť vplyv na rozsah posunu, ktorý vedie k čoraz väčšej miere incidencie pod jedna, keďže funkcia veku a incidencie klesá. Preto obe skupiny (pôvodne zaradené do kohorty užívateľov a nepoužívateľov) majú obdobia s odhadovanými pomermi incidencie nad jedna, ale ako kohorta starne, pomery incidencie z predpokladaného posunu o 32 % trvania užívania MP sú nižšie ako jedna a v (počiatočnej) kohorte užívateľov sú ešte silnejšie.



Obrázok 9. Odhadovaná priemerná dĺžka používania mobilného telefónu (MP) (roky) v kohortách (počiatočných) používateľov a nepoužívateľov štúdie Million Women [64] (ľavá os) a zodpovedajúci vplyv 32 % posunu vo funkcii veku a incidencie na pomer incidencie (pravá os).

4. Diskusia a závery

IARC založila svoje rozhodnutie klasifikovať rádiofrekvenčné elektromagnetické polia ako možný ľudský karcinogén (skupina 2B) najmä na epidemiologických štúdiách, najmä na štúdii INTERPHONE a štúdiách švédskej skupiny Lennarta Hardella. V metaanalýze všetkých prípadovo-kontrolných štúdií, ktoré zahŕňali výsledky dlhodobého užívania MP, sme zistili významne zvýšený pomer šancí 1,22.

Čo to znamená? Štandardná interpretácia to identifikuje ako indikátor rizika, zatiaľ čo odhady relatívneho rizika pod 1 sa interpretujú ako indikátor ochrany. Toto však nie je jediné možné vysvetlenie. Vzhľadom na to, že dospelé gliómy majú priemernú latenciu presahujúcu 20 rokov [9,11,24], vo väčšine prípadov zahrnutých do epidemiologických štúdií musel byť nádor skryte prítomný, keď prípady v týchto štúdiách začali používať MP.

Čo teda znamená zvýšený pomer šancí? Ukázali sme, že je to v súlade s posunom funkcie veku a incidencie o 32 % z doby užívania MP. Inými slovami, predpoklad, že nepriaznivý účinok užívania MP spočíva vo zvýšení rýchlosti rastu už skryto prítomného malignity, a teda skoršia diagnóza, je u dospelých v súlade so zvýšenými pomermi šancí zistenými v epidemiologických štúdiách. Je to spôsobené pozitívnym sklonom funkcie veku a incidencie medzi 20. a približne 70. rokom života.

Aplikácia rovnakého princípu na štúdiu MOBIkids zameranú na neuroepiteliálne mozgové nádory vo vekovom rozmedzí 10 až 24 rokov vedie k odhadom relatívneho rizika, ktoré sú v mladších vekových skupinách nižšie ako 1 a v najstaršej vekovej skupine 20 až 24 rokov mierne nad 1. Toto

je kvalitatívne v súlade s odhadmi rizika hlásenými pre tieto vekové skupiny, ktoré boli pod 1 v mladších vekových skupinách a mierne nad 1 v najstaršej vekovej skupine. Čo je podľa našej interpretácie spôsobené prevažne klesajúcim trendom neuroepiteliálnych mozgových nádorov od prvých rokov života do približne 20 rokov veku. Pozorovanie, že štatisticky významné pomery šancí pod 1 a významne klesajúce odhady rizika so zvyšujúcou sa dĺžkou a intenzitou užívania sa vyskytli iba v strednej vekovej skupine 15 až 19 rokov, keď je klesajúci trend incidencie najvýraznejší, silne podporuje našu hypotézu.

Hoci štúdia Million Women Study bola interpretovaná ako všeobecne nepreukazujúca žiadne náznaky zvýšeného rizika užívania MP, preukázali sme, že predpoklad, že mozgové nádory už skryte rástli, keď zúčastnené perimenopauzálne ženy začali užívať MP, vo všeobecnosti povedie k odhadom rizika s pomerom rizika blízkym jednej a v skutočnosti s väčšou pravdepodobnosťou pod 1, pretože funkcia veku a výskytu kulminuje počas sledovania a potom výrazne klesá. Čím silnejší je nežiaduci účinok užívania MP a následne čím vyšší je posun, tým viac pod 1 by bol odhad rizika. Ukázali sme, že už posun o 32 % trvania užívania MP vedie k pomeru rizika pod 1.

Za zmienku stojí, že táto interpretácia je nielen v súlade s epidemiologickými zisteniami o užívaní MP a mozgových nádoroch, ale možno ju rozšíriť aj na zistenia rozsiahlej randomizovanej kontrolovanej štúdie, ako je uvedené v Dodatku 1, pre hormonálnu substitučnú terapiu (HRT) a rakovinu prsníka. Všetky zistenia štúdie Women's Health Initiative týkajúce sa nežiaducich účinkov HRT sú v súlade s predpokladom účinku HRT na rast latentného nádoru prsníka. To je v súlade s úvahami o mechanizme účinku, keďže estrogén je mitogén a nádory prsníka s pozitívnymi hormonálnymi receptormi by rástli rýchlejšie, ak by boli v tkanive prítomné vyššie hladiny estrogénu.

Už Sir Austin Bradford Hill [70] poukázal na ťažkosti pri posudzovaní časového vzťahu medzi expozíciou a ochorením. Pri chronických ochoreniach, ako je rakovina, ktoré zostávajú dlhší čas nepovšimnuté, je stanovenie jasnej postupnosti udalostí ťažké alebo dokonca nemožné. Pri nových technológiách, ktorým sú jednotlivci vystavení len krátko v porovnaní s prirodzeným priebehom ochorenia, môže byť agens skôr nepriaznivý tým, že ovplyvňuje progresiu ochorenia. Predpokladali sme, že existujú tri teoretické možnosti takýchto nepriaznivých vplyvov: vplyv na závažnosť ochorenia posunom procesu ochorenia smerom k vyšším malígnym znakom, opätovné iniciovanie vývoja ochorenia v latentnom alebo regresívnom stave ochorenia a zvýšenie procesu ochorenia, čo vedie k skoršej diagnóze. So zameraním na druhý uvedený účinok sme ukázali, že všetky epidemiologické zistenia o vzťahu medzi užívaním MP a rakovinou mozgu možno reprodukovať posunom funkcie veku a výskytu o určitý podiel trvania užívania MP.

Je dôležité poznamenať, že táto vlastnosť nezávisí od typu štúdie. Od randomizovaných kontrolovaných štúdií a kohortových štúdií až po prípadovo-kontrolné štúdie budú výsledky vždy závisieť od funkcie veku a výskytu, ak skúmaná látka pôsobí zvýšením rýchlosti rastu nádoru. V zásade existujú dizajny štúdií, ktoré priamo skúmajú prítomnosť takejto aktivity podporujúcej rast. Napríklad u jedincov, ktorí zomreli na príčiny nesúvisiace s rakovinou mozgu, môžu pitvy odhaliť, či mali nediagnostikovaný nádor na mozgu. Objem tohto nádoru by mohol súvisieť s trvaním užívania MP. Takáto štúdia však vzhľadom na zriedkavosť nádorov na mozgu nie je skutočne uskutočniteľná. Často, keď sa stretávame s ťažkosťami pri štúdiu nežiaduceho účinku u ľudí, môžu experimenty na zvieratách poskytnúť určitý vhľad. Možno poukázať na to, že štúdie na zvieratách zamerané na expozíciu frekvenciám MP pomocou chemickej alebo habituálnej iniciácie nádoru zistili zvýšené riziko, napr. [71–73]. Ale aj experimenty na zvieratách, ktoré sa vykonávajú na bežných laboratórnych zvieratách bez paradigmy iniciácie nádoru [74,75] možno interpretovať v rovnakom zmysle, keďže všetky zvieratá spontánne vyvíjajú nádory. Ak expozícia zvyšuje ich multiplicitu alebo výskyt, môže to byť spôsobené

vplyv aj na rast nádoru. Skúmanie etiológie a patofyziológie malignity v kontexte stanovenia mechanizmu účinku agensu je zdĺhavá a náročná úloha a v tomto postupe neexistujú žiadne skratky.

Hoci sa v posledných desaťročiach uskutočnilo mnoho mechanistických štúdií in vivo a in vitro, zameriavali sa na hypotetickú genotoxicitu rádiofrekvenčných a mikrovlnných polí. Napriek tomu existujú niektoré štúdie, ktoré podporujú hypotézu o aktivite takýchto expozícií podporujúcej rast nádorov, napr. Volkow a kol. [76] aplikáciou pozitrónovej emisnej tomografie s glukózovým vychytávaním preukázali zvýšenie lokálneho mozgového metabolizmu po expozícii mobilnému telefónu. Ďalšie štúdie sú zhrnuté v monografii IARC [41] hodnotiace expresiu génov a proteínov v exponovaných tkanivách, ktoré naznačujú zvýšenú aktivitu kináz regulovaných externými signálmi v exponovaných tkanivách, čo okrem iných účinkov zvyšuje proliferáciu. Nedávno sme preukázali, že experimentálna expozícia dobrovoľníkov počas piatich dní (1950 MHz UMTS počas 2 hodín denne) viedla k SAR 1,6 W/kg, čo viedlo k narušeniu bunkového cyklu a cytotoxickým účinkom na exfoliované bunky bukálnej sliznice [77]. Takéto účinky môžu za podmienok chronickej expozície viesť k výhodám pre nádorové bunky oproti normálnym bunkám vďaka odolnosti nádorových buniek voči apoptóze. Tiež ďalšie všeobecne uznávané účinky MP žiarenia in vitro alebo ex vivo, ako je indukcia oxidačného stresu a iniciácia antioxidačných obranných mechanizmov [78] by mohli ovplyvniť rast nádoru. Treba však zdôrazniť, že sú potrebné ďalšie dôkazy založené na výskumoch zameraných konkrétne na rast populácií deviantných buniek.

Pre potvrdenie našej interpretácie by mohli byť relevantné aj ďalšie dôkazy. Ak sa funkcia vekového incidencie posunie na mladší vek, prípady nádorov na mozgu s predchádzajúcim dlhodobým užívaním MP by mali byť v čase diagnózy mladšie ako u neužívateľov. Tento posun by mohol ovplyvniť aj mieru úmrtnosti, pretože diagnóza by sa stanovila v mladšom veku a vek pri diagnóze (vzhľadom na typ rakoviny mozgu) je najdôležitejším prediktorom prežitia. Účinky na rast nádoru by mohli ovplyvniť aj distribúciu stupňov nádoru, pretože zvýšený rast by mohol túto distribúciu rozšíriť (napr. sekundárny multiformný glioblastóm by bol menej častý, pretože primárny nádor by sa už stal symptomatickým, zatiaľ čo iné typy môžu rýchlejšie progredovať do vyšších malígnych štádií).

Štandardná interpretácia odhadu rizika spojeného s relatívnym rizikom nad 1 je, že ide o zvýšené riziko daného ochorenia a odhad pod 1 je, že ide o ochrannú aktivitu proti ochoreniu. Túto štandardnú interpretáciu je potrebné spochybniť v situáciách, keď činiteľ pôsobí na už prebiehajúci proces ochorenia. Náš argument, že v tomto prípade je tvar funkcie veku a výskytu v príslušnom vekovom rozmedzí kľúčový, robí štandardnú interpretáciu nepoužiteľnou. Ak je sklon tejto funkcie kladný, činiteľ, ktorý je nepriaznivý tým, že urýchľuje proces ochorenia, bude mať za následok odhad rizika nad 1. Ak je však sklon tejto funkcie záporný, činiteľ, ktorý je nepriaznivý tým, že urýchľuje rast nádoru, bude mať odhady rizika nižšie ako 1. Preto je zrejmé, že relatívne riziko ako také nemôže podporiť posúdenie nepriaznivosti alebo ochrany v každej situácii. Aj v prípade, že odhad relatívneho rizika je 1, môže to byť stále v súlade s aktivitou nepriaznivého činiteľa.

Keďže interpretácia závisí od anamnézy ochorenia, je potrebné postupovať opatrne pri interpretácii odhadov relatívneho rizika z epidemiologických štúdií, ktoré sa vykonávajú u jedincov, u ktorých ochorenie už prebiehalo v čase začiatku expozície, pretože štandardná interpretácia nemusí byť vždy správna.

Pokiaľ ide o užívanie MP, niektorí tvrdia, že vzhľadom na prudký nárast počtu užívateľov medzi polovicou 90. rokov a približne rokom 2005 mal byť pozorovaný aj zvýšený výskyt rakoviny mozgu, napr. [79–82]. Toto očakávanie by však bolo opodstatnené iba vtedy, ak by sa odhady relatívneho rizika z analytických epidemiologických štúdií interpretovali štandardným spôsobom. Keďže táto štandardná interpretácia sa neuplatňuje, ak je agens

Ak sa ochorenie začne po začatí vývoja ochorenia, je potrebné prehodnotiť očakávania. Použitie rovnakej logiky ako pri analytických epidemiologických zisteniach ukazuje, že akýkoľvek nárast incidencie by zostal v rámci ročných výkyvov incidencie vo všetkých vekových skupinách. Aj keď nezohľadníme obrovské rozdiely v expozičných vzorcoch a intenzitách analógových a skorých digitálnych multimediálnych zariadení, ktoré boli hodnotené vo vyššie uvedených štúdiách v porovnaní s neskoršími generáciami multimediálnych zariadení, a nárast používania handsfree zariadení, vzhľadom na našu interpretáciu relatívnych rizík nemôže dôjsť k žiadnemu badateľnému nárastu incidencie.

Tento aspekt je potrebné zohľadniť aj pri interpretácii epidemiologických dôkazov použitých v našich analýzach. Údaje získané vo všetkých týchto štúdiách sa vzťahujú na multifunkčné technológie, ktoré sa už nepoužívajú. Dôkazy poukazujú na mierne zvýšené riziko vzniku mozgových nádorov u analógových a skorých digitálnych telefónov. Pre neskoršie generácie multifunkčných telefónov a najmä pre smartfóny, ktoré sa predávajú od roku 2007, neexistujú žiadne dôkazy, pretože žiadna štúdia nezahŕňala subjekty s dlhodobým používaním tejto technológie.

Ďalšia výhrada sa týka iba mierne zvýšeného rizika u dospelých, ktoré je však v súlade s podstatným vplyvom na rýchlosť rastu nádoru. Hoci nemožno očakávať výraznejšie odhady relatívneho rizika, je potrebné zohľadniť potenciál skreslení a mätúcich faktorov súvisiacich s metaanalytickými odhadmi rizika uvedenými v tomto dokumente (podrobnejšiu diskusiu možno nájsť v dodatku 2).

Treba mať na pamäti, že naše výsledky sú odvodené z modelového prístupu. Po prvé, modely môžu byť len také dobré, ako databáza, na ktorej sú postavené. Nielen údaje z analytických epidemiologických štúdií majú svoje obmedzenia a môžu byť predmetom skreslenia a mätúcich faktorov, ale aj deskriptívna epidemiológia vyplývajúca z informácií z registrov je potenciálne skreslená kvôli neúplnému hláseniu, skresleniu prideľovania do diagnostických kategórií a nestabilným menovateľom v regiónoch so značnými populačnými výkyvmi. Po druhé, naša hypotéza sa v súčasnosti testuje prevažne pomocou nepriamych prístupov. Zatiaľ čo možnosť priamych testov v rámci epidemiológie bola riešená a zistilo sa, že je náročná a sotva uskutočniteľná, testy aplikované in vitro, ex vivo, ako aj dlhodobé experimenty na zvieratách sú možné a odporúčané.

Zatiaľ čo niektorí môžu považovať interpretáciu epidemiologických dôkazov len za akademický záujem, v skutočnosti má mimoriadny význam pre verejné zdravie. Názor, že látky vyvolávajúce rakovinu majú väčší význam ako tie, ktoré „len“ ovplyvňujú už vyvolané nádory, je veľmi otázny. Skôr, aspoň pre väčšinu látok, platí opak. Dôvodom je, že existuje oveľa viac skrytých malígnych klonov ako tých, ktoré rastú do rakovinovej lézie, ktorá sa diagnostikuje. Len mierny posun rovnováhy v prospech malígneho vývoja bude mať veľký vplyv na incidenciu. Pokiaľ ide o používanie mobilných telefónov, naša interpretácia, že expozícia (aspoň pre typy telefónov, pre ktoré sú k dispozícii epidemiologické dôkazy) vedie k zvýšeniu rýchlosti rastu nádoru, má dôsledky pre politiku verejného zdravia a aj pre výskum. Keďže aktivita podporujúca rast môže fungovať len dovtedy, kým je vystavené zraniteľné tkanivo, odporúčania pre používanie sa musia zamerať na skrátenie trvania a intenzity expozície takýmto tkanivám. Taktiež by sa mala prehodnotiť prax posudzovania SAR v akomkoľvek súvislom tkanive, pretože relevantné sú iba zraniteľné tkanivá (t. j. kostná dreň, mozgové blany a mozgové tkanivo). Pokiaľ ide o výskum, podľa nášho názoru by sa malo upustiť od pravdepodobne neplodného zamerania sa na genotoxicitu rádiofrekvenčných a mikrovlnných polí a viac výskumu by sa malo zamerať na bunkový rast a intracelulárne signalizačné funkcie. Veľmi pravdepodobne má účinok podporujúci rast prahovú hodnotu a stanovenie takejto prahovej hodnoty by poskytlo základ pre odvodenie odporúčaných hladín.

Doplnkové materiály: Nasledujúce podporné informácie si môžete stiahnuť na adrese:https: // www.mdpi.com/article/10.3390/epidemiologia7030086/s1Existujú dva doplnkové súbory: Dodatok 1: „Hormonálna substitučná terapia a riziko rakoviny prsníka“ obsahujúci aplikáciu konceptu prezentovaného v hlavnom texte na hormonálnu substitučnú terapiu a rakovinu prsníka; Dodatok 2 obsahujúci ďalšie podrobnosti rozširujúce hlavný text o časti: „Úvahy o skresleniach v prípadovo-kontrolných štúdiách“ a „Doplňujúce informácie o postupe odhadu“.

Príspevky autorov:MK: konceptualizácia, výpočet, písanie rukopisu; H.-PH: konceptualizácia, zber údajov, recenzia rukopisu. Všetci autori si prečítali a súhlasia s publikovanou verziou rukopisu.

Financovanie:Táto štúdia nebola financovaná. Štúdia MOBIkids získala finančné prostriedky zo siedmeho rámcového programu Európskeho spoločenstva na základe grantových dohôd číslo 226873 a 603794.

Vyhlásenie inštitucionálnej revíznej komisie:V štúdii sa použili prevažne verejne dostupné údaje. Štúdia MOBIkids získala súhlas od etických komisií zúčastnených nemocníc.

Vyhlásenie o informovanom súhlase:V štúdii MOBIkids poskytli informovaný súhlas so zaradením do štúdie tak prípadová, ako aj kontrolná skupina (v prípade subjektov mladších ako 18 rokov poskytli informovaný súhlas v ich mene rodičia).

Vyhlásenie o dostupnosti údajov:Všetky údaje použité v tejto štúdii sú verejne dostupné (s odkazmi uvedenými v časti Referencie) alebo sú obsiahnuté v doplnkových súboroch.

Poďakovanie:Ďakujeme koordinátorom štúdie MOBIkids za poskytnutie podrobností o začiatku užívania MP. Ďakujeme aj Carol Kruchko (CBTRUS) za poskytnutie podrobností o výskyte detských mozgových nádorov.

Konflikty záujmov:MK a HP.H. boli vedúcimi vyšetrovateľmi rakúskej časti štúdie MOBIkids. MK bol znalcom v súdnom prípade týkajúcom sa mobilných telefónov vo Washingtone D.C.

Referencie

1. Peto, R. Epidemiológia, viacstupňové modely a krátkodobé testy mutagenity.*Medzinárodný časopis Epidemiol.***2016**,*45*, 621–637. [CrossRef] [ ] PubMed]
2. Thun, M.; Linet, MS; Cerhan, JR; Haiman, CA; Schottenfeld, D.*Epidemiológia a prevencia rakoviny*; Vydavateľstvo Oxford University Press: Oxford, Spojené kráľovstvo, 2017.
3. Rothman, KJ Indukcia a latentné obdobia.*Am. J. Epidemiol.***1981**,*114*, 253–259. [CrossRef] [ ]PubMed]
4. Hicks, B.; Kaye, JA; Azoulay, L.; Kristensen, KB; Habel, LA; Pottegård, A. Aplikácia časov oneskorenia vo farmakoepidemiológii rakoviny: Naratívny prehľad.*Ann. Epidemiol.***2023**,*84*, 25–32. [CrossRef] [ ]PubMed]
5. Purdie, DM; Bain, CJ; Siskind, V.; Webb, PM; Green, AC Ovulácia a riziko epitelového karcinómu vaječníkov.*Medzinárodný časopis pre rakovinu***2003**, *104*, 228–232. [CrossRef] [ ]PubMed]
6. Umar, A.; Dunn, BK; Greenwald, P. Budúce smery v prevencii rakoviny.*Nat. Rev. Cancer***2012**,*12*, 835–848. [CrossRef] [ ]PubMed]
7. Kranzinger, M.; Jones, N.; Rittinger, O.; Pilz, P.; Piotrowski, W.; Manzl, M.; Galvan, G.; Kogelnik, H. Malígny glióm ako sekundárny malígny nádor po rádioterapii kraniofaryngiómu.*Rep. A Case Rev. Rep. Prípady. Onkol.***2001**,*24*, 66–72. [CrossRef] [ ]PubMed]
8. Mohyuddin, A.; Vokurka, EA; Evans, DG; Ramsden, RT; Jackson, A. Je klinický rastový index spoľahlivým prediktorom rastu nádoru pri vestibulárnych schwannómoch?*Klinický otorinolaryngologický ústav. Allied Sci.***2003**,*28*, 85–90. [CrossRef] [ ]PubMed]
9. Sadetzki, S.; Chetrit, A.; Freedman, L.; Stovall, M.; Modan, B.; Novikov, I. Dlhodobé sledovanie vzniku mozgového nádoru po vystavení ionizujúcemu žiareniu v detstve pri tinea capitis.*Radiat. Res.***2005**,*163*, 424–432. [CrossRef] [ ]PubMed]
10. Umanský, F.; Šošan, Y.; Rosenthal, G.; Fraifeld, S.; Spektor, S. Radiačne indukovaný meningióm.*Neurochirurg. Zameranie***2008**,*24*, E7. [CrossRef] [ ]PubMed]
11. Nadler, DL; Zurbenko, IG Odhad latencie rakoviny pomocou Weibullovho modelu.*Adv. Epidemiol.***2014**,*2014*, 746769. [CrossRef]
12. Melnick, RL; Kohn, MC; Portier, CJ Dôsledky pre hodnotenie rizika navrhovaných negenotoxických mechanizmov chemickej karcinogenézy.*Životné prostredie. Perspektíva zdravia.***1996**,*104*, 123–134. [CrossRef] [ ]PubMed]
13. Dunnewijk, T.; Hultén, S. Stručná história mobilnej komunikácie v Európe.*Telemat. Informácie.***2007**,*24*, 164–179. [CrossRef]
14. Auvinen, A.; Hietanen, M.; Luukkonen, R.; Koskela, R.-S. Nádory mozgu a rakoviny slinných žliaz medzi používateľmi mobilných telefónov. *Epidemiológia***2002**,*13*, 356–359. [CrossRef] [ ]PubMed]

15. Hardell, L.; Carlberg, M.; Hansson Mild, K. Súhrnná analýza dvoch prípadovo-kontrolných štúdií o používaní mobilných a bezdrôtových telefónov a riziku vzniku malígnych nádorov mozgu diagnostikovaných v rokoch 1997 – 2003. *Medzinárodná architektúra. Okupácia. Životné prostredie. Zdravie***2006**, *79*, 630–639. [CrossRef] [ ]PubMed]
16. Hardell, L.; Carlberg, M.; Hansson Mild, K. Súhrnná analýza dvoch prípadovo-kontrolných štúdií o používaní mobilných a bezdrôtových telefónov a riziku benígnych nádorov mozgu diagnostikovaných v rokoch 1997 – 2003. *Medzinárodný časopis onkológie.***2006**, *28*, 509–518. [PubMed]
17. Hardell, L.; Carlberg, M.; Hansson Mild, K. Súhrnná analýza prípadovo-kontrolných štúdií o malígnych nádoroch mozgu a používaní mobilných a bezdrôtových telefónov vrátane živých a zosnulých subjektov. *Medzinárodný časopis onkológie*.**2011**, *38*, 1465 – 1474. [CrossRef] [ ]PubMed]
18. Hardell, L.; Carlberg, M.; Mild, KH Prípadová kontrolná štúdia o súvislosti medzi používaním mobilných a bezdrôtových telefónov a malígnymi nádormi mozgu diagnostikovanými v rokoch 2000 – 2003. *Environmentálny výskum.***2006**, *100*, 232–241. [CrossRef] [ ]PubMed]
19. Hardell, L.; Mild, KH; Carlberg, M. Prípadová kontrolná štúdia o používaní mobilných a bezdrôtových telefónov a riziku vzniku zhubných nádorov mozgu. *Medzinárodný časopis Radiat. Biol.***2002**, *78*, 931–936. [CrossRef] [ ]PubMed]
20. Hardell, L.; Näsman, A.; Påhlson, A.; Hallquist, A.; Hansson Mild, K. Používanie mobilných telefónov a riziko vzniku mozgových nádorov: prípadová kontrolná štúdia. *Medzinárodný časopis onkológie*.**1999**, *15*, 113–119. [CrossRef]
21. Inskip, PD; Tarone, RE; Hatch, EE; Wilcosky, TC; Shapiro, WR; Selker, RG; Fine, HA; Black, PM; Loeffler, JS; Linet, MS Používanie mobilných telefónov a mozgové nádory. *N. Engl. J. Med.***2001**, *344*, 79–86. [CrossRef] [ ]PubMed]
22. Študijná skupina INTERPHONE. Riziko nádoru mozgu vo vzťahu k používaniu mobilného telefónu: Výsledky medzinárodnej prípadovo-kontrolnej štúdie INTERPHONE. *Medzinárodný časopis Epidemiol.***2010**, *39*, 675–694. [CrossRef] [ ]PubMed]
23. Muscat, JE; Malkin, MG; Thompson, S.; Shore, RE; Stellman, SD; McRee, D.; Neugut, AI; Wynder, EL Používanie mobilných telefónov v ruke a riziko rakoviny mozgu. *JAMA***2000**, *284*, 3001–3007. [CrossRef] [ ]PubMed]
24. Brenner, AV; Sugiyama, H.; Preston, DL; Sakata, R.; French, B.; Sadakane, A.; Cahoon, EK; Utada, M.; Mabuchi, K.; Ozasa, K. Radiačné riziko nádorov centrálneho nervového systému v štúdii celoživotného cyklu osôb, ktoré prežili atómovú bombu, 1958 – 2009. *Eur. J. Epidemiol.* **2020**, *35*, 591–600. [CrossRef] [ ]PubMed]
25. D'Elia, A.; Melone, GA; Brogna, C.; Formichella, A.; Santoro, A.; Salvati, M. Rádio-indukovaný nízkostupňový glióm: Správa o dvoch prípadoch a prehľad literatúry. *Neurol. Sci.***2009**, *30*, 137–141. [CrossRef] [ ]PubMed]
26. Walter, AW; Hancock, ML; Pui, CH; Hudson, MM; Ochs, JS; Rivera, GK; Pratt, CB; Boyett, JM; Kun, LE Sekundárne nádory mozgu u detí liečených na akútnu lymfoblastickú leukémiu v Detskej výskumnej nemocnici St Jude. *J. Clin. Oncol.***1998**, *16*, 3761–3767. [CrossRef] [ ]PubMed]
27. Coureau, G.; Bouvier, G.; Lebailly, P.; Fabbro-Pray, P.; Gruber, A.; Leffondre, K.; Guillamo, J.-S.; Loiseau, H.; Mathoulin-Pélissier, S.; Salamon, R. Používanie mobilných telefónov a mozgové nádory v prípadovo-kontrolnej štúdii CERENAT. *Okupácia. Životné prostredie. Zdravotníctvo.***2014**, *71*, 514–522. [CrossRef] [ ]PubMed]
28. Gousias, K.; Markou, M.; Voulgaris, S.; Goussia, A.; Voulgari, P.; Bai, M.; Polyzoidis, K.; Kyritsis, A.; Alamanos, Y. Deskriptívna epidemiológia mozgových gliómov v severozápadnom Grécku a štúdium potenciálnych predispozičných faktorov, 2005 – 2007. *Neuroepidemiológia* **2009**, *33*, 89–95. [CrossRef] [ ]PubMed]
29. Hardell, L.; Carlberg, M.; Söderqvist, F.; Mild, KH Prípadová kontrolná štúdia o súvislosti medzi malígnymi nádormi mozgu diagnostikovanými v rokoch 2007 až 2009 a používaním mobilných a bezdrôtových telefónov. *Medzinárodný časopis onkológie.***2013**, *43*, 1833–1845. [CrossRef] [ ]PubMed]
30. Spinelli, V.; Chinot, O.; Cabaniols, C.; Giorgi, R.; Alla, P.; Lehucher-Michel, M.-P. Rizikové faktory rakoviny mozgu súvisiace s prácou a prostredím: Pilotná prípadovo-kontrolná štúdia vo Francúzsku. *La Presse Medicale***2010**, *39*, s. 35–44. [CrossRef] [ ]PubMed]
31. Chlebowski, RT; Hendrix, SL; Langer, RD; Stefanick, ML; Gass, M.; Lane, D.; Rodabough, RJ; Gilligan, MA; Cyr, MG; Thomson, CA Vplyv estrogénu a progestínu na rakovinu prsníka a mamografiu u zdravých žien po menopauze: Randomizovaná štúdia Iniciatívy pre zdravie žien. *JAMA***2003**, *289*, 3243–3253. [CrossRef] [ ]PubMed]
32. Goss, PE; Sierra, S. Súčasné perspektívy rakoviny prsníka vyvolanej žiarením. *J. Clin. Oncol.***1998**, *16*, 338–347. [CrossRef] [ ]PubMed]
33. IARC; Pracovná skupina pre hodnotenie karcinogénnych rizík pre ľudí; Svetová zdravotnícka organizácia; Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny. *Kombinované estrogén-progestagénové antikoncepčné prostriedky a kombinovaná estrogén-progestagénová menopauzálna liečba*Svetová zdravotnícka organizácia: Ženeva, Švajčiarsko, 2007; Zväzok 91.
34. Olsson, H.; Baldetorp, B.; Fernö, M.; Perfekt, R. Vzťah medzi rýchlosťou proliferácie nádorových buniek a latentným časom pri rakovine prsníka spojenej s ožarovaním. *Rakovina BMC***2003**, *3*, 11. [CrossRef] [ ]PubMed]
35. Thomas, D. Epidemiologické a súvisiace štúdie etiológie rakoviny prsníka. *Rev. Cancer Epidemiol.***1980**, *1*, 153–217.
36. McPherson, K.; Coope, P.; Vessey, M. Včasné užívanie perorálnej antikoncepcie a rakovina prsníka: Teoretické účinky latencie. *J. Epidemiol. Zdravie komunity***1986**, *40*, 289–294. [CrossRef] [ ]PubMed]
37. Armenian, HK; Lilienfeld, AM Rozloženie inkubačných dôb neoplastických ochorení. *Am. J. Epidemiol.***1974**, *99*, 92–100. [CrossRef] [ ]PubMed]
38. Johansen, C.; Boice, J., ml.; McLaughlin, J.; Olsen, J. Mobilné telefóny a rakovina – celoštátna kohortová štúdia v Dánsku. *J. Natl. Cancer Inst.***2001**, *93*, 203–207. [CrossRef] [ ]PubMed]
39. Kundi, M. Používanie mobilných telefónov a rakovina. *Okupácia. Životné prostredie. Zdravotníctvo.***2004**, *61*, 560–570, 487. [CrossRef] [ ]PubMed]

40. Kundi, M. Základné problémy pri interpretácii epidemiologických dôkazov o súvislosti medzi používaním mobilných telefónov a nádormi mozgu. *Comptes Rendus Phys.* **2010**, *11*, 556–563. [CrossRef]
41. IARC. Neionizujúce žiarenie, časť 2: Rádiofrekvenčné elektromagnetické polia. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Riziká Hum.* **2013**, *102*, 1. [PubMed]
42. Arora, RS; Alston, RD; Eden, TO; Estlin, EJ; Moran, A.; Birch, JM Vekovo-incidenčné vzorce primárnych nádorov CNS u detí, dospievajúcich a dospelých v Anglicku. *Neuro-onkol.* **2009**, *11*, 403–413. [CrossRef] [ ]PubMed]
43. Cohen, AR Nádory mozgu u detí. *New Engl. J. Med.* **2022**, *386*, 1922–1931. [CrossRef] [ ]PubMed]
44. Patel, S.; Bhatnagar, A.; Wear, C.; Osiro, S.; Gabriel, A.; Kimball, D.; John, A.; Fields, PJ; Tubbs, RS; Loukas, M. Rastú v USA detské mozgové nádory? Významné zistenia o incidencii a prežívaní z analýzy databázy SEER. *Detský nervový systém.* **2014**, *30*, 147–154.

45. Ferlay, J.; Colombet, M.; Soerjomataram, I.; Parkin, DM; Piñeros, M.; Znaor, A.; Bray, F. Štatistiky rakoviny za rok 2020: Prehľad. *Medzinárodný časopis pre rakovinu* **2021**, *149*, 778–789. [CrossRef] [ ]PubMed]
46. Gibson, P.; Tong, Y.; Robinson, G.; Thompson, MC; Currle, DS; Eden, C.; Kranenburg, TA; Hogg, T.; Poppleton, H.; Martin, J. Podtypy meduloblastómu majú odlišný vývojový pôvod. *Príroda* **2010**, *468*, 1095–1099. [CrossRef] [ ]PubMed]
47. Vladoiu, MC; El-Hamamy, I.; Donovan, LK; Farooq, H.; Holgado, BL; Sundaravadanam, Y.; Ramaswamy, V.; Hendrikse, LD; Kumar, S.; Mack, SC Detské mozočkové nádory odrážajú konzervované fetálne transkripčné programy. *Príroda* **2019**, *572*, 67–73. [CrossRef] [ ]PubMed]
48. Jessa, S.; Blanchet-Cohen, A.; Krug, B.; Vladoiu, M.; Coutelier, M.; Faury, D.; Poreau, B.; De Jay, N.; Hébert, S.; Monlong, J. Zastavené vývojové programy sú príčinou detských mozgových nádorov. *Nat. Genet.* **2019**, *51*, 1702–1713. [ ]CrossRef] [ ]PubMed]
49. Pathania, M.; De Jay, N.; Maestro, N.; Harutyunyan, AS; Nitarska, J.; Pahlavan, P.; Henderson, S.; Mikael, LG; Richard-Londt, A.; Zhang, Y.; a kol. H3.3(K27M) Spolupracuje so stratou Trp53 a ziskom PDGFRA v myších embryonálnych nervových progenitorových bunkách pri indukcii invazívnych gliómov vysokého stupňa. *Rakovinová bunka* **2017**, *32*, 684–700.e689. [CrossRef] [ ]PubMed]
50. Puisieux, A.; Pommier, RM; Morel, A.-P.; Lavial, F. Bunková pružnosť a viacstupňový proces tumorigenézy. *Rakovinová bunka* **2018**, *33*, 164–172. [CrossRef] [ ]PubMed]
51. Maurange, C. Časové štruktúry v neurálnych progenitoroch: Od vývoja Drosophily po detské rakoviny. *Dis. Modely Mech.* **2020**, *13*, dmm044883. [CrossRef] [ ]PubMed]
52. Kundi, M. Neschopnosť odhaliť súvislosť medzi používaním mobilných telefónov a nádormi mozgu vo veľkej dánskej kohortovej štúdii: Zistenia však môžu byť spôsobené skreslením. *BMJ Evid. - Založené na medicíne.* **2012**, *17*, 165–166. [CrossRef] [ ]PubMed]
53. Feychting, M.; Schüz, J.; Toledano, MB; Vermeulen, R.; Auvinen, A.; Harbo Poulsen, A.; Deltour, I.; Smith, RB; Heller, J.; Kromhout, H.; a kol. Používanie mobilných telefónov a riziko nádoru mozgu – COSMOS, prospektívna kohortová štúdia. *Medzinárodné životné prostredie* **2024**, *185*, 108552. [CrossRef] [ ]PubMed]
54. Kundi, M. List editorovi. *Medzinárodné životné prostredie* **2024**, *187*, 108665. [CrossRef] [ ]PubMed]
55. Berg, G.; Schüz, J.; Samkange-Zeeb, F.; Blettner, M. Hodnotenie vystavenia rádiofrekvenčnému žiareniu z každodenného používania mobilných telefónov v epidemiologickej štúdii: Nemecká validačná štúdia medzinárodnej prípadovo-kontrolnej štúdie rakoviny mozgu – INTERPHONE-Study. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* **2005**, *15*, 217–224. [CrossRef] [ ]PubMed]
56. Bouaoun, L.; Byrnes, G.; Lagorio, S.; Feychting, M.; Abou-Bakre, A.; Béranger, R.; Schüz, J. Vplyv skreslení pri vybavovaní a výbere na modelovanie rizika rakoviny z používania mobilného telefónu: Výsledky zo simulačnej štúdie prípadov a kontrol. *Epidemiológia* **2024**, *35*, 437–446. [CrossRef] [ ]PubMed]
57. Kleinbaum, GR; Morgenstern, H.; Kupper, LL Selekčné skreslenie v epidemiologických štúdiách. *Am. J. Epidemiol.* **1981**, *113*, 452–463. [CrossRef] [ ]PubMed]
58. Samkange-Zeeb, F.; Berg, G.; Blettner, M. Validácia subjektívneho hlásenia používania mobilného telefónu. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* **2004**, *14*, 245–248. [CrossRef] [ ]PubMed]
59. Vrijheid, M.; Armstrong, BK; Bédard, D.; Brown, J.; Deltour, I.; Iavarone, I.; Krewski, D.; Lagorio, S.; Moore, S.; Richardson, L.; a kol. Skreslenie spomienok na vplyv mobilných telefónov. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2009**, *19*, 369–381. [CrossRef] [ ]PubMed]

60. Vrijheid, M.; Deltour, I.; Krewski, D.; Sanchez, M.; Cardis, E. Účinky chýb v pamäti a výberového skreslenia v epidemiologických štúdiách používania mobilných telefónov a rizika rakoviny. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2006**, *16*, 371–384. [CrossRef] [ ]PubMed]
61. Vrijheid, M.; Richardson, L.; Armstrong, BK; Auvinen, A.; Berg, G.; Carroll, M.; Chetrit, A.; Deltour, I.; Feychting, M.; Giles, GG; a kol. Kvantifikácia vplyvu výberového skreslenia spôsobeného neúčastou v prípadovo-kontrolnej štúdii používania mobilných telefónov. *Ann. Epidemiol.* **2009**, *19*, 33–41. [CrossRef] [ ]PubMed]
62. Castaño-Vinyals, G.; Sadetzki, S.; Vermeulen, R.; Momoli, F.; Kundi, M.; Merletti, F.; Maslanyj, M.; Calderon, C.; Wiart, J.; Lee, A.-K. Používanie bezdrôtových telefónov v detstve a dospievaní a neuroepiteliálne nádory mozgu: Výsledky medzinárodnej štúdie MOBI-Kids. *Medzinárodné životné prostredie* **2022**, *160*, 107069. [CrossRef] [ ]PubMed]

63. Zumel-Marne, A.; Kundi, M.; Castaño-Vinyals, G.; Alguacil, J.; Petridou, ET; Georgakis, MK; Morales-Suárez-Varela, M.; Sadetzki, S.; Piro, S.; Nagrani, R. Klinická prezentácia mladých ľudí (10–24 rokov) s nádormi mozgu: Výsledky medzinárodnej štúdie MOBI-Kids.*J. Neuro-Oncol.***2020**, *147*, 427–440. [CrossRef] [ ]PubMed]
64. Schüz, J.; Pirie, K.; Reeves, GK; Floud, S.; Beral, V.; Spolupracovníci, MWS Používanie mobilných telefónov a riziko mozgových nádorov: Aktualizácia štúdie UK Million Women Study.*J. Natl. Cancer Inst.***2022**, *114*, 704–711. [CrossRef] [ ]PubMed]
65. Hardell, L.; Carlberg, M. Používanie mobilných a bezdrôtových telefónov a riziko vzniku gliómu – Analýza združených prípadovo-kontrolných štúdií vo Švédsku, 1997 – 2003 a 2007 – 2009.*Patofyziológia***2015**, *22*, 1–13. [CrossRef] [ ]PubMed]
66. Yoon, S.; Choi, J.-W.; Lee, E.; An, H.; Do Choi, H.; Kim, N. Používanie mobilných telefónov a riziko gliómu: prípadovo-kontrolná štúdia v Kórei v rokoch 2002 – 2007.*Životné prostredie. Zdravotná toxikologia.***2015**, *30*, e2015015. [CrossRef] [ ]PubMed]
67. Národná služba pre registráciu a analýzu rakoviny (NCRAS). Dostupné online:https://digital.nhs.uk/ndrs/about/ncras (prístup 8. júna 2026).
68. Úrad_pre_národnú_štatistiku. Sčítanie ľudu 2011. Dostupné online:https://www.ons.gov.uk/census(prístup 15. decembra 2025).
69. Karipidis, K.; Baaken, D.; Loney, T.; Blettner, M.; Mate, R.; Brzozek, C.; Elwood, M.; Narh, C.; Orsini, N.; Röösli, M.; a kol. Vplyv vystavenia rádiofrekvenčným poliam na riziko rakoviny u bežnej a pracujúcej populácie: Systematický prehľad observačných štúdií na ľuďoch – časť II: Menej preskúmané výsledky.*Medzinárodné životné prostredie***2025**, *196*, 109274. [CrossRef] [ ]PubMed]
70. Hill, AB Životné prostredie a choroba: Súvislosť alebo kauzalita?*Zborník R. Soc. Med.***1965**, *58*, 295–300. [CrossRef] [ ]PubMed]
71. Lerchl, A.; Krüger, H.; Niehaus, M.; Streckert, JR; Bitz, AK; Hansen, V. Vplyv elektromagnetických polí mobilných telefónov pri netepelných hodnotách SAR na melatonín a telesnú hmotnosť džungarských škrečkov (*Phodopus sungorus*).*J. Pineal Res.***2008**, *44*, 267–272. [PubMed]
72. Repacholi, MH; Basten, A.; Gebski, V.; Noonan, D.; Finnie, J.; Harris, AW Lymfómy u Eμ-Transgénne myši Pim1 vystavené pulzným elektromagnetickým poliam s frekvenciou 900 MHz.*Radiat. Res.***1997**, *147*, 631–640. [CrossRef]
73. Tillmann, T.; Ernst, H.; Streckert, J.; Zhou, Y.; Taugner, F.; Hansen, V.; Dasenbrock, C. Indikácia kokarcinogénneho potenciálu chronickej rádiofrekvenčnej expozície modulovanej UMTS v myšom modeli etylnitrózomočoviny.*Medzinárodný časopis Radiat. Biol.***2010**, *86*, 529–541. [CrossRef] [ ]PubMed]
74. Falcioni, L.; Bua, L.; Tibaldi, E.; Lauriola, M.; De Angelis, L.; Gnudi, F.; Mandrioli, D.; Manservigi, M.; Manservisi, F.; Manzoli, I. Správa o konečných výsledkoch týkajúcich sa nádorov mozgu a srdca u potkanov kmeňa Sprague-Dawley vystavených od prenatálneho života až do prirodzenej smrti rádiofrekvenčnému poľu mobilného telefónu, ktoré je reprezentatívne pre environmentálne vyžarovanie základňovej stanice GSM s frekvenciou 1,8 GHz.*Environmentálny výskum.***2018**, *165*, 496–503. [CrossRef] [ ]PubMed]
75. NTP. Technická správa NTP o toxikologických a karcinogenéznych štúdiách v Sprague Dawley (Hsd:Sprague Dawley®ŠPZ®) Potkany vystavené celotelovému rádiofrekvenčnému žiareniu s frekvenciou (900 MHz) a moduláciami (GSM a CDMA) používanými mobilnými telefónmi.*Národný toxikolný program, technický zástupca, séria***2018**. [ ]CrossRef] [ ]PubMed]
76. Volkow, ND; Tomasi, D.; Wang, GJ; Vaska, P.; Fowler, JS; Telang, F.; Alexoff, D.; Logan, J.; Wong, C. Účinky vystavenia rádiofrekvenčnému signálu mobilného telefónu na metabolizmus glukózy v mozgu.*JAMA***2011**, *305*, 808–813. [CrossRef] [ ]PubMed]
77. Kundi, M.; Nersesyan, A.; Schmid, G.; Hutter, HP; Eibensteiner, F.; Mišík, M.; Knasmüller, S. Špecifické žiarenie mobilných telefónov narúša cytokinézu a spôsobuje bunkovú smrť, ale nie akútne chromozómové poškodenie v bukálnych bunkách: Výsledky kontrolovanej intervenčnej štúdie na človeku.*Environmentálny výskum.***2024**, *251*, 118634. [CrossRef] [ ]PubMed]
78. Jakymenko, I.; Tsybulin, O.; Sidorik, E.; Henshel, D.; Kyrylenko, O.; Kyrylenko, S. Oxidačné mechanizmy biologickej aktivity nízkointenzívneho rádiofrekvenčného žiarenia.*Elektromagnetická biológia a medicína***2016**, *35*, 186–202. [CrossRef] [ ]PubMed]
79. Deltour, I.; Poulsen, AH; Johansen, C.; Feychting, M.; Johannesen, TB; Auvinen, A.; Schüz, J. Časové trendy v používaní mobilných telefónov a výskyte gliómov u mužov v severských krajinách, 1979 – 2016.*Medzinárodné životné prostredie***2022**, *168*, 107487. [CrossRef] [ ]PubMed]
80. Elwood, JM; Win, SS; Aye, PS; Sanagou, M. Trendy v rakovine mozgu (glióm) na Novom Zélande od roku 1995 do roku 2020 s ohľadom na používanie mobilných telefónov.*Epidémia rakoviny.***2022**, *80*, 102234. [CrossRef] [ ]PubMed]
81. Karipidis, K.; Elwood, M.; Benke, G.; Sanagou, M.; Tjong, L.; Croft, RJ Používanie mobilných telefónov a výskyt histologických typov, stupňa alebo anatomickej lokalizácie mozgových nádorov: Populačná ekologická štúdia.*BMJ Open***2018**, *8*, e024489. [CrossRef] [ ]PubMed]
82. Zhang, L.; Muscat, JE Trendy vo výskyte malígnych a benígnych nádorov mozgu a používaní mobilných telefónov v USA (2000 – 2021): Štúdia založená na SEER. *Medzinárodný časopis pre životné prostredie. Výskum verejného zdravia***2025**, *22*, 933. [CrossRef] [ ]PubMed]

Vyhlásenie/Poznámka vydavateľa: Vyhlásenia, názory a údaje obsiahnuté vo všetkých publikáciách sú výlučne názormi jednotlivých autorov a prispievateľov a nie názormi MDPI a/alebo redaktora/editorov. MDPI a/alebo redaktor/editori sa zriekajú zodpovednosti za akékoľvek zranenie osôb alebo ujmu na majetku vyplývajúcu z akýchkoľvek nápadov, metód, pokynov alebo produktov uvedených v obsahu.