

Zusammenfassung und Bewertung ausgewählter Studien

Im Zeitraum Mitte Mai bis Ende Juli 2017 wurden 62 neue Publikationen identifiziert, von denen sieben von BERENIS vertieft diskutiert wurden. Vier davon wurden gemäss den Auswahlkriterien als besonders relevant und somit zur Bewertung ausgewählt und werden im Folgenden zusammengefasst.

1) Experimentelle Tier- und Zellstudien

Hochfrequente elektromagnetische Felder und adaptive Zellantwort (He et al. 2017)

In dieser *in vitro* Studie haben He *et al.* (2017) interessante Beobachtungen bezüglich einer Beeinflussung der Auswirkungen von genom-schädigender radioaktiver Bestrahlung durch Vorbehandlung mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) gemacht. Dieses Phänomen wird als adaptive Zellantwort bezeichnet, was bedeutet, dass eine vorgängige Exposition mit einem Umweltfaktor A die Zellen dahingehend verändert oder konditioniert, dass die Konsequenzen eines Umweltfaktors B abgeschwächt werden. Die Autoren haben eine relativ heterogene Population von Stromazellen aus dem Knochenmark von Mäusen isoliert und diese den folgenden Bedingungen unterzogen: Kontrolle, Schein-Exposition oder Exposition mit einem schwachen kontinuierlichen HF-EMF (900 MHz, 0.41 mW/kg 120 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) während 5 Tagen für 3 Stunden pro Tag. Bei einem Teil dieser Proben wurde das Genom dieser Zellen nachher mit einer Dosis Gamma-Strahlung von 1.5 Gray geschädigt. Danach wurde die Expression und Transkription von PARP1, einem zentralen Sensor von DNS-Schädigungen und Regulator von Reparatur-Mechanismen, sowie die Menge der DNS-Schädigung jeweils im zeitlichen Verlauf über 2 Stunden (0, 30, 60, 90, 120 Minuten) analysiert. Dabei haben die Autoren beobachtet, dass nach der 5-tägigen HF-EMF-Exposition alleine, ohne anschliessende Exposition durch Gammastrahlung, die Menge an Transkript und Protein von PARP1 um einen Faktor 9 respektive 5 höher war im Vergleich zu Kontroll- und Sham-exponierten Zellen. Dieser Effekt wurde unterdrückt, wenn die Zellen mit einem spezifischen Inhibitor für die Proteine PARP1 und -2 behandelt wurden, was auf eine direkte Beeinflussung dieses Proteins durch die HF-EMF-Exposition schliessen lässt. In der Analyse der Genom-Schädigung mittels des Kometen-Assays halbierte die HF-EMF-Vorbehandlung die Zunahme der DNS-Fragmentierung durch Gamma-Strahlung, was wiederum teilweise durch Blockierung von PARP1/2 aufgehoben werden konnte, während die alleinige Behandlung der Zellen mit dem HF-EMF und/oder dem PARP1/2-Inhibitor zu keiner signifikanten Zunahme der Schäden führte. Somit konnte gezeigt werden, dass die Induktion von PARP1 durch das HF-EMF eine Rolle in der ausgelösten adaptiven Antwort in Bezug auf Umgang mit DNS-Schäden spielt. Es bleibt aber unklar, ob dieser protektive Effekt des HF-EMF auf die Integrität der Erbsubstanz durch beschleunigte DNS-Reparatur oder durch andere aktivierte zelluläre Schutzmechanismen herbeigeführt wurde. Es wäre interessant zu eruieren, wie lange die Vorbehandlung dauern muss, ob dieser Schutz anhält, und ob eine Dosis-Abhängigkeit besteht. Diese Beobachtung von adaptiver Zellantwort nach HF-EMF Exposition ist bemerkenswert, und fügt sich gut ins Bild ein, dass in Experimenten mit Zellkulturen die Effekte der Exposition durch eine Kombination mit anderen Stressfaktoren verändert werden. Bemerkenswert an diesem Experiment ist, dass die HF-EMF-Exposition die Zelle in Abwehrbereitschaft setzt.

Hochfrequente elektromagnetische Felder, neuronale Entzündung und Zellantwort im Gehirn von Ratten (Lameth et al. 2017)

In dieser *in vivo* Studie wurde der Einfluss eines HF-EMF (GSM, 1800 MHz, 2.9 W/kg) auf eine induzierte Entzündung im Gehirn (speziell in der Hirnrinde) untersucht. Hierzu wurden die Köpfe von zwei Wochen alten sowie adulten Ratten unter Anästhesie einmalig zwei Stunden mit dem HF-EMF exponiert. Entsprechende Positivkontrollen waren vorhanden. Die neuronale Entzündung wurde durch Lipopolysaccharide (LPS) induziert. Eine LPS-Induktion wird oft verwendet, um die Antwort der Mikroglia unter einer Vielzahl von pathologischen Bedingungen zu untersuchen, so auch als Modell für Depression. Anschliessend wurden Zytokine und andere Entzündungsparameter (IL1 β , NOX2 NADPH Oxidase) gemessen. Deutliche Unterschiede wurden zwischen jungen und adulten Ratten gefunden: Bei den jungen Ratten waren die genannten Entzündungsmarker in der Hirnrinde 24 Stunden nach der Befeldung signifikant reduziert, während bei den adulten Tieren lediglich IL1 β reduziert war. Eine signifikante Wachstumssteigerung der Mikroglia wurde bei den adulten HF-EMF-exponierten Tieren beobachtet. Da eine neuronale Entzündung meist mit verändertem Erregungspotential und dessen Weiterleitung einhergeht, wurden zudem Expression und Phosphorylierung des exzitatorischen AMPA-Rezeptors analysiert. Die HF-EMF-Exposition bedingte eine verminderte Phosphorylierung bestimmter Aminosäuren dieses Rezeptors, was die Aktivität des Rezeptors beeinflusst. Solche Veränderungen der posttranslationalen Modifikationen werden beispielsweise auch bei akutem Stress beobachtet.

Die beobachteten Effekte waren vorübergehend und 72 Stunden nach der einmaligen zweistündigen Exposition nicht mehr nachweisbar. Die Daten sind interessant, da sie zeigen, dass bei Vorschädigung mittels Entzündung einerseits die Entzündungsmarker, andererseits die neuronale Erregung durch das HF-EMF moduliert werden. Eine Aktivierung der Mikroglia ist bei neuronalen Entzündungsprozessen, wie sie zum Beispiel bei Infektionen vorkommen, zu erwarten. Die Aufgaben der Mikroglia sind vielseitig, so nehmen die Zellen chemische oder physikalische Substrate wahr, phagozytieren Substrate/Pathogene, um die Zellen zu schützen, sie interagieren aber auch mit Nachbarzellen (Neuronen, Astrozyten etc.). Das Experiment deutet darauf hin, dass HF-EMF-Effekte bei vorgeschädigtem Gewebe auftreten.

Magnetfelder und Gedächtnisleistung von Mäusen (Zhang et al. 2017)

In der Studie von Zhang *et al.* (2017) wurden Mäuse einem statischen, einem 50-Hz-Magnetfeld (1 mT; 2 h/Tag für 7 Tage) oder einer Kontrollbedingung ohne Befeldung ausgesetzt. Die Mäuse absolvierten einen Gedächtnistest (Entscheidung an Weggabelung) und es wurden elektrophysiologische Messungen im Hippocampus durchgeführt. Unter der Kontrollbedingung und dem statischen Magnetfeld war die korrekte Entscheidungshäufigkeit in etwa konstant und die Entscheidungszeit verkürzte sich über die 7 Tage. Unter dem 50-Hz-Magnetfeld verschlechterten sich beide Messgrößen mit zunehmender Expositionsdauer. Auch die elektrophysiologischen Messungen zeigten ein ähnliches Bild. Diese Befunde sind prinzipiell sehr interessant, allerdings gibt es einige Einschränkungen. So ist die Exposition nicht genau nachvollziehbar, und für die elektrophysiologischen Messungen wurden Elektroden im Gehirn der Mäuse implantiert. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass das 50-Hz-Magnetfeld zu einer direkten Stimulation des Gehirns über diese Elektroden geführt hat. Dann wäre der Effekt darauf und nicht auf die Exposition per se zurückzuführen. Es fehlt ein Kontrollexperiment ohne implantierte Elektroden, mit dem die Gedächtnisverschlechterung durch die 50-Hz-Exposition gezeigt wird.

2) Epidemiologische Studien

Niederfrequente Magnetfeldexposition durch Hochspannungsleitungen und Amyotrophe Lateralsklerose in Italien (Vinceti et al. 2017)

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine seltene, meistens tödlich verlaufende neurodegenerative Erkrankung. Die Ursachen für ALS sind grösstenteils nicht bekannt. Epidemiologische Studien fanden teilweise erhöhte Risiken für ALS in Berufsgruppen mit hoher niederfrequenter Magnetfeldexposition. Die Ergebnisse sind aber widersprüchlich. Es wird auch die Möglichkeit diskutiert, dass Stromschläge statt chronischer NF-MF-Exposition eine Ursache für ALS sein könnten. Vinceti und Kollegen (2017) untersuchten nun in Italien das ALS-Risiko in Abhängigkeit von der NF-MF-Exposition von Hochspannungsleitungen mit einer Spannung von 132 kV oder höher. Dazu identifizierten sie alle zwischen 1998 und 2011 in Norditalien (Emilia-Romagna) und Sizilien (Catania) diagnostizierten Fälle sowie vergleichbare gesunde Kontrollpersonen. Die mittlere NF-MF-Exposition für das Jahr 2001 aller Studienteilnehmenden wurde modelliert. Insgesamt wurden 703 Patienten und 2'737 Kontrollpersonen in die Studie eingeschlossen. Nur bei sechs Patienten und bei 35 Kontrollpersonen betrug das NF-MF am Wohnort mindestens 0.1 μ T. Damit ergab sich kein erhöhtes Risiko (relatives Risiko: 0.65 mit einem Konfidenzintervall von 0.27-1.55). Schwächen der Studie sind, dass die Selektion der Kontrollpersonen nicht beschrieben ist, eine allfällige Magnetfeldexposition am Arbeitsort nicht berücksichtigt wurde und die Zahl der exponierten Personen sehr klein ist. Die Stärke liegt darin, dass es die erste Studie zu ALS und NF-MF-Exposition am Wohnort ist, in der Expositionsmodellierungen durchgeführt wurden. Die bisherigen vier Studien aus der Schweiz, Dänemark, Holland und Brasilien berücksichtigten nur die Distanz zu den Hochspannungsleitungen als Mass für die Exposition. Keine dieser fünf Studien fand bisher einen Hinweis, dass NF-MF von Hochspannungsleitungen ALS verursachen könnte. Das deutet darauf hin, dass NF-MF von Hochspannungsleitungen eher kein Risikofaktor für ALS ist. Weiterhin unklar bleibt, ob möglicherweise stärkere NF-MF oder Stromschläge, wie sie an gewissen Arbeitsplätzen auftreten können, ein Risiko darstellen.

Literaturangaben

He Q, Zong L, Sun Y, Vijayalaxmi, Prihoda TJ, Tong J, Cao Y (2017): **Adaptive response in mouse bone marrow stromal cells exposed to 900MHz radiofrequency fields: Impact of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)**. Mutat Res. 2017 Aug;820:19-25. Epub 2017 May 17.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676262>

Lameth J, Gervais A, Colin C, Lévêque P, Jay TM, Edeline JM, Mallat M (2017): **Acute Neuroinflammation Promotes Cell Responses to 1800 MHz GSM Electromagnetic Fields in the Rat Cerebral Cortex**. Neurotox Res. 2017 Jun 3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578480>

Lameth J, Gervais A, Colin C, Lévêque P, Jay TM, Edeline JM, Mallat M (2017) : **Erratum to: Acute Neuroinflammation Promotes Cell Responses to 1800 MHz GSM Electromagnetic Fields in the rat Cerebral Cortex**. Neurotox Res. 2017 Jun 29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28664263>

Vinceti M, Malagoli C, Fabbi S, Kheifets L, Violi F, Poli M, Caldara S, Sesti D, Violanti S, Zanichelli P, Notari B, Fava R, Arena A, Calzolari R, Filippini T, Iacuzio L, Arcolin E, Mandrioli J, Fini N, Odone A, Signorelli C, Patti F, Zappia M, Pietrini V, Oleari P, Teggi S, Ghermandi G, Dimartino A, Ledda C, Mauceri C, Sciacca S, Fiore M, Ferrante M (2017): **Magnetic fields exposure from high-voltage power**

lines and risk of amyotrophic lateral sclerosis in two Italian populations. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2017 Jun 1:1-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28569083>

Zhang Y, Zhang Y, Yu H, Yang Y, Li W, Qian Z (2017): **Theta-gamma coupling in hippocampus during working memory deficits induced by low frequency electromagnetic field exposure.** Physiol Behav. 2017 Jun 1;179:135-142. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28579129>

Kontakt

Dr. Stefan Dongus
Sekretariat BERENIS
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Department Epidemiology and Public Health
Environmental Exposures and Health Unit
Socinstr. 57, Postfach, 4002 Basel
Tel: +41 61 284 8111
E-Mail: stefan.dongus@swisstph.ch

Weitere Informationen:

[Beratende Expertengruppe nicht-ionisierende Strahlung \(BERENIS\)](#)

[Abkürzungsverzeichnis \(als pdf\)](#)