

## **Zusammenfassung und Bewertung ausgewählter Studien**

Im Zeitraum Anfang November 2018 bis Februar 2019 wurden 83 neue Publikationen identifiziert, von denen neun von BERENIS vertieft diskutiert wurden. Fünf davon wurden gemäss den Auswahlkriterien als besonders relevant und somit zur Bewertung ausgewählt und werden im Folgenden zusammengefasst.

### **1) Experimentelle Tier- und Zellstudien**

*Einfluss von hochfrequenten elektromagnetischen Felder auf Hirntumoren der Ratte (Ouadah et al. 2018)*

In dieser tierexperimentellen Studie wurden Effekte der Mobilfunkfrequenz GSM 900 MHz mit 217 Hz Pulsmodulation auf das Gehirntumorwachstum (Glioblastome), die Überlebensrate der Tiere, sowie auf Apoptose, Nekrose, Proliferation, Mitose (Zellteilung) der Tumorzellen und Immunzellinvasion in männlichen Wistar-Ratten untersucht. Die Ratten (gesamthaft 201 Tiere) wurden in Röhren/Zylindern (angepasst an die Grösse der Tiere) real oder schein-exponiert, jeweils für 5 Tage pro Woche während 45 Minuten. Die durchschnittliche SAR des Gehirns betrug 0.25 und 0.5 W/kg. Käfigkontrollen wurden ebenfalls mitgeführt. Endpunkt der Studie war entweder der natürliche Tod, bzw. Tag 65 nach Injektion von C6 Rattenglioblastom-Zellen ins Gehirn. Ab Zeitpunkt der Injektion war die mittlere Überlebensrate der exponierten Tiere 31 Tage und war nicht verändert gegenüber scheinexponierten Tieren. Ebenso wurden nach HF-EMF Exposition keine Unterschiede der Tumorumfänge, des Mitose-Index, der Gefässeinsprossung (in den Tumor) und in der Rate von Nekrosen und Zellteilung gefunden. Einzig die Invasion von Immunzellen in den Tumor sowie die Apoptose-Rate (programmierter Zelltod) der Tumorzellen waren bei HF-EMF-exponierten Ratten SAR/Dosis-abhängig reduziert. Diese Daten liefern keine Hinweise darauf, dass GSM-modulierte HF-EMF sich auf die Progression von Hirntumoren im Rattenmodell auswirkt. Die Autoren vermuten, dass die beobachtete reduzierte Immunzellinvasion zu schwach ist, um sich auf Tumorentwicklung auszuwirken.

*Neue Hinweise über den Mechanismus, wie niederfrequente Magnetfelder die Zellvermehrung beeinflussen können (Qiu et al. 2019)*

Wie schon in einigen vorangegangenen Zellkulturstudien berichtet, haben Qiu *et al.* (2019) eine leichte Veränderung der Zellproliferation durch NF-MF Exposition beobachtet. In dieser Studie haben die Autoren menschliche Epithelzellen der Fruchtblase für 60 Minuten einem 0.4 mT 50 Hz NF-MF ausgesetzt und festgestellt, dass dies zu einer schnelleren Zellvermehrung verglichen mit scheinexponierten Zellpopulationen führte. Dieser Expositionseffekt wird durch die Stimulation der zentralen Signalkaskade für die Zellproliferation (Phosphorylierung von ERK1/2, Aktivierung des «MAP kinase pathway») ausgelöst und kann durch die Blockierung dieses Signalweges entsprechend aufgehoben werden. Interessant und erwähnenswert an dieser Studie ist, dass die Autoren die Aktivierung der Signalkaskade mit der Stimulation des Sphingolipid-Metabolismus verbinden konnten. Sphingolipide sind polare Fette, die wichtige strukturelle aber auch Signalvermittelnde Funktionen in den Membranen haben. So führt die Exposition zu einem Anstieg von bestimmten Ceramiden und von Sphingosin-1-Phosphat. Wenn die Autoren das Enzym, das für die Produktion von Sphingosin-1-Phosphat aus Sphingosin zuständig ist, blockieren, wurde einerseits die Aktivierung von ERK1/2 verhindert und andererseits der Zellvermehrungseffekt der NF-MK Exposition reduziert.

Die beschriebene Aktivierung der Signalkaskaden wurde schon öfters im Zusammenhang mit NF-MF und auch HF-EMF Exposition festgestellt. Obwohl noch einige offene Fragen bezüglich der molekularen Wechselwirkungen bleiben, liefert die Arbeit von Qiu *et al.* (2019) einen neuen Ansatzpunkt bezüglich der Interaktion von MF mit zellulären Mechanismen. Die Zellmembran selber mit all ihren polaren Fetten könnte als «Rezeptor» fungieren. Dies könnte einerseits direkt zur Aktivierung von Signalkaskaden führen, andererseits aber auch durch die Beeinflussung der Zusammensetzung der Membran zu veränderten Reaktionen auf weitere externe Stimulationen oder der Zellkommunikation.

## **2) Humanexperimentelle Studien**

*Kaum Auswirkungen abendlicher Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern, die von 3G-Mobiltelefonen (UMTS) emittiert werden, auf Gesundheit und EEG Architektur im Schlaf (Lowden et al. 2019)*

Achtzehn Versuchspersonen (11 Männer, 7 Frauen; 18-19 Jahre alt) wurden für 3 Stunden abends vor dem zu Bett gehen elektromagnetischen Feldern von 3G-Mobiltelefonen (UMTS; 1930-1990 MHz; SAR 1.6 W/kg) und einer Kontrollbedingung (kein Feld) ausgesetzt. Die Antennen waren rechtsseitig auf einer Art Helm angebracht. Die Exposition hatte keine Auswirkung auf subjektiv erfasste Gesundheitssymptome wie auch Müdigkeits- und Schläfrigkeitseinschätzungen und die kognitive Leistungsfähigkeit. Ebenso war die Schlafarchitektur (Schlafstadien und Latenzen) nicht beeinträchtigt. Im REM-Schlaf EEG war im Frequenzbereich der langsamen Schlafspindeln (11-13 Hz) eine Reduktion der EEG Leistung zu sehen, nicht aber im Non-REM Schlaf EEG, wo aufgrund früherer Studien, welche meistens eine GSM Exposition anwendeten, eine Zunahme zu erwarten gewesen wäre. Schlafspindeln sind charakteristisch für den Non-REM Schlaf.

Da keine Dosimetrie vorliegt, ist unklar welche Hirnregionen exponiert wurden. Es ist anzunehmen, dass weniger Hirnregionen exponiert sind als bei anderen Studien, welche die ganze Kopfseite exponierten. Weiter wurde bei den teilnehmenden Frauen der Menstruationszyklus nicht in Betracht gezogen, was dazu beigetragen haben könnte, dass keine Effekte auf Schlafspindeln im Non-REM Schlaf gefunden wurden. Schlafspindeln werden systematisch im Verlauf des Menstruationszyklus verändert. Frühere Studien zeigten, dass die Pulsmodulation wichtig ist für Effekte. Es ist also denkbar, dass das verwendete UMTS Signal, das sich vom früher verwendeten GSM Signal unterscheidet, einen geringeren Effekt haben könnte.

## **3) Epidemiologische Studien**

*Änderungen in der Diagnose- und Kodierungspraxis haben einen Einfluss auf die berichteten zeitlichen Trends von Hirntumoren (Karipidis et al. 2018)*

Da mittlerweile eine grosse Mehrheit der Bevölkerung Mobiltelefone seit Jahren regelmässig nutzt, müsste sich ein relevantes Hirntumorrisiko in einem Anstieg der Erkrankungsfälle (Inzidenz) äussern, und entsprechend in Krebsregisterdaten erkennbar werden. Diesbezüglich wurden bereits einige Studien publiziert, welche teilweise Hinweise für einen Anstieg für bestimmte Diagnosegruppen fanden. In früheren Newslettern wurden Analysen mit Daten aus Schweden und Neuseeland ([Newsletter 3 / September 2015](#)) sowie Daten aus England ([Newsletter 10 / Juni 2017](#)) vorgestellt. Karipidis *et al.* (2018) führten mit den Daten vom australischen Krebsregister von 1982 bis 2013 vertiefte Analysen durch. Die Autoren unterteilten die Zeitspanne in drei Perioden: 1982-1992 (charakterisiert durch eine Zunahme vom MRI und CT Anwendung), 1993-2002 (Verbesserung von MRI Untersuchungen) und 2003-2013 (starke Zunahme Mobiltelefongebrauch mit mehr als 65% der

Bevölkerung mit einem Mobilfunkabonnement). Für die letzte Periode wurde keine Zunahme von Glioma Erkrankungen beobachtet (jährliche Änderung der Inzidenz:  $-0.6\%$  [95% Vertrauensintervall:  $-1.4\%$  bis  $0.2\%$ ]). Zudem haben die Autoren für verschiedene Risikoszenarien berechnet wie gross der beobachtete Anstieg in der Inzidenz sein müsste und kommen zum Schluss, dass ein Risiko von 50% und höher mit einer Latenzzeit von 15 Jahren sich in einem nachweisbaren Anstieg der Hirntumorraten äussern müsste. Für Latenzzeiten von 20 Jahren und länger sind die Krebsregisterdaten aber noch nicht aussagekräftig.

Grundsätzlich sind die Ergebnisse nicht neu. Interessant an der Studie ist, dass auch separate Trends für verschiedene Tumortypen und für Tumoren an verschiedenen Orten im Kopf dargestellt wurden. Die Autoren zeigen, dass es zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen über die Zeit Verschiebungen gibt. So hat der zunehmende Einsatz von bildgebenden Verfahren (MRI und CT) dazu geführt, dass im Zeitverlauf die Tumoren mit unbekannter Lokalität stark abgenommen haben und diejenigen mit bekannter Lokalität zugenommen bei insgesamt ungefähr konstanten Fallzahlen. Das impliziert, dass es bei der Interpretation von zeitlichen Trends der Inzidenz wichtig ist, solche möglichen Änderungen in der Kodierungspraxis zu berücksichtigen. Wird also berichtet, dass Tumoren in der Schläfengegend zunehmen, muss geprüft werden, ob es daran liegen könnte, dass für mehr Tumoren solche Informationen überhaupt vorliegen. Erst wenn dies ausgeschlossen ist, kann von einer realen Zunahme in der am stärksten vom Mobiltelefon bestrahlten Kopfgregion ausgegangen werden, was ein Indiz für ein Tumorrisiko durch Mobiltelefonstrahlung wäre.

*Grosse multinationale Studie zu beruflicher niederfrequenter Magnetfeldexposition und Stromschlägen im Zusammenhang mit amyotrophischer Lateralsklerose (Peters et al. 2019)*

Peters *et al.* (2019) untersuchten in einer gemeinsamen Auswertung von drei Fall-Kontrollstudien aus Irland, Italien und Holland, ob die berufsbedingte Exposition mit niederfrequenten magnetischen Feldern (NF-MF) oder Stromschläge das Risiko erhöhen an amyotrophischer Lateralsklerose (ALS) zu erkranken. ALS ist eine nicht heilbare degenerative Erkrankung des motorischen Nervensystems, deren Ursache grösstenteils unbekannt ist. Die eingeschlossenen Fälle wurden zwischen 2010 und 2015 diagnostiziert und Kontrollpersonen gleichen Alters, Geschlechts und Wohnregion wurden zufällig aus der Bevölkerung ausgewählt. Die ganze Berufslaufbahn wurde mittels Fragebogen erhoben. Anhand von Job-Expositions-Matrizen wurde bestimmt, ob eine Person in ihrem Beruf gegenüber Magnetfeldern exponiert war oder ein erhöhtes Risiko für einen Stromschlag hatte. Die klinische Diagnose wurde anhand von Spitalberichten verifiziert. Insgesamt flossen Daten von 1'323 ALS Patienten und 2'704 Kontrollpersonen in die Auswertung ein. Die statistische Analyse berücksichtigte Alter, Geschlecht, Studienzentrum, Bildung, Rauchen und Alkoholkonsum. Für Personen, die mindestens einmal in ihrem Beruf NF-MF ausgesetzt waren oder ein erhöhtes Risiko für Stromschläge hatten, wurde statistisch signifikant, ein 16% bzw. 23% erhöhtes ALS Erkrankungsrisiko festgestellt. Die Ergebnisse waren jedoch nicht konsistent zwischen den drei Studienzentren/-Ländern und zeigten in Bezug auf die kumulative Exposition keine Dosis-Wirkungsbeziehung. Ausschluss der Fälle mit einer genetischen Prädisposition an ALS zu erkranken ergab die gleichen Resultate.

Die Studie deutet darauf hin, dass sowohl die berufliche NF-MF Exposition wie auch Stromschläge das Risiko, an ALS zu erkranken, unabhängig voneinander erhöhen. Bisherige Studien fanden häufig jeweils ein erhöhtes Risiko für eine der beiden Faktoren aber nicht für beide gleichzeitig. Eine Stärke der Studie ist die relativ grosse Fallzahl für diese seltene Erkrankung und die sorgfältige Datenerhebung. Unklar ist, ob es bei der Auswahl der Kontrollen zu einem Selektionsbias gekommen ist. Es wird nicht beschrieben wie die Kontrollen ausgewählt worden sind und auch die Partizipationsrate wird nicht deklariert. Jedoch schreiben die Autoren, dass die Kontrollpersonen im Durchschnitt einen höheren

Bildungsstand hatten als die Patienten, was ein Hinweis auf einen Selektionsbias sein könnte. Falls selektiv Kontrollpersonen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Stromschlägen und/oder Exposition gegenüber NF-MF ausgewählt worden sind, würde das zu einer Überschätzung des ALS Risikos in dieser Studie führen.

## Literaturangaben

Karipidis K, Elwood M, Benke G, Sanagou M, Tjong L, Croft RJ (2018): **Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study.** BMJ Open. 2018 Dec 9;8(12):e024489.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30530588>

Correction: Karipidis et al. **Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study.** BMJ Open, 2019. 9(1): p. e024489corr1. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024489corr1>

Lowden A, Nagai R, Åkerstedt T, Hansson Mild K, Hillert L (2019): **Effects of evening exposure to electromagnetic fields emitted by 3G mobile phones on health and night sleep EEG architecture.** J Sleep Res. 2019 Jan 15:e12813. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30648318>

Ouadah NS, Lecomte A, Robidel F, Olsson A, Deltour I, Schüz J, Blazy K, Villégier AS (2018): **Possible effects of radiofrequency electromagnetic fields on in vivo C6 brain tumors in Wistar rats.** J Neurooncol. 2018 Dec;140(3):539-546. Epub 2018 Nov 12.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30421158>

Peters S, Visser AE, D'Ovidio F, Beghi E, Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Kromhout H, Huss A, Veldink J, Vermeulen R, van den Berg LH; Euro-MOTOR consortium (2019): **Electric Shock and Extremely Low-Frequency Magnetic Field Exposure and the Risk of ALS: Euro-MOTOR.** Am J Epidemiol. 2019 Jan 10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30649156>

Qiu L, Chen L, Yang X, Ye A, Jiang W, Sun W (2019): **S1P mediates human amniotic cells proliferation induced by a 50-Hz magnetic field exposure via ERK1/2 signaling pathway.** J Cell Physiol. 2019 Jan 9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30624774>

## 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](mailto:stefan.dongus@swisstph.ch)

Weitere Informationen:

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

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