

Zusammenfassung und Bewertung ausgewählter Studien

Im Zeitraum November 2015 bis Januar 2016 wurden 129 neue Publikationen identifiziert, von denen 11 von BERENIS vertieft diskutiert wurden. Sechs davon wurden gemäss den Auswahlkriterien als besonders relevant zur Bewertung ausgewählt und werden im Folgenden zusammengefasst. Zusätzlich wird in diesem Newsletter eine weitere Studie besprochen, die erst im März 2016 erschienen ist (Andrianome *et al.* 2016).

1) Experimentelle Tier- und Zellstudien

Hochfrequente elektromagnetische Felder, oxidativer Stress, Entzündung und DNS-Schädigung bei Ratten (Megha et al. 2015)

In dieser *in vivo* Studie wurde die Entstehung von oxidativem Stress, Entzündung sowie DNS-Schädigung nach Exposition von männlichen Fischer-344-Ratten (Inzuchtstamm) bei Frequenzen von 900, 1800 und 2450 MHz untersucht. Die Ganzkörper-SAR-Werte waren sehr niedrig und lagen bei allen Frequenzen nah beieinander (0.59, 0.58, 0.66 mW/kg). Die Expositionsdauer betrug 60 Tage (zwei Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche). Die Ratten wurden randomisiert vier Expositionsgruppen inkl. Scheinexposition zugeteilt. Eine Verblindung des Experiments ist nicht erwähnt, und Details zur Dosimetrie sind ebenfalls nicht vorhanden. Die Werte für die Ganzkörper-SAR stellen eine ‚worst case‘-Schätzung dar, die tatsächliche Exposition dürfte eher niedriger sein. SAR-Werte in einzelnen Körperteilen bzw. Organen wie z.B. dem Gehirn werden nicht angegeben. Die gemessenen Marker für oxidativen Stress (MDA = Malondialdehyd; PCO = Protein-Carbonyl; CAT = Catalase) sowie die Entzündungs-Marker (TNF α , IL-2, IL-6, IFN γ) im Hippokampus waren nach Mikrowellenexposition signifikant erhöht. Die Werte dieser Parameter nahmen mit der Frequenz zu. Die Antioxidantien (SOD = Superoxiddismutase und GSH = reduziertes Glutathion) nahmen mit zunehmender Frequenz ab. Somit wurde oxidativer Stress hervorgerufen, und es wurden Entzündungsprozesse beeinflusst. Diese Effekte waren umso stärker, je höher die Frequenz war. Doppelstrangbrüche der DNS wurden mit dem Kometen-Test ermittelt. Die Migration von DNS-Fragmenten im Kometenschweif war nach EMF-Exposition signifikant erhöht. Die Autoren vermuten, dass die beobachteten DNS-Schäden in Zellen des Hippokampus durch oxidativen Stress induziert wurden. Bemerkenswert ist, dass Effekte bei so niedriger Intensität der Strahlung auftreten. Zudem ist es erstaunlich und bisher kaum beobachtet, dass die Effekte bei nahezu gleichen SAR-Werten deutlich von der Frequenz der Strahlung abhängen. Es handelt sich hier um einen Befund, der, wenn er bestätigt werden kann, relevant für die Gesundheit des Menschen ist. Die Experimente müssten zunächst wiederholt und die Ergebnisse bestätigt werden. Eine detailliertere Dosimetrie sowie eine Verblindung der Experimente sind wichtige Bedingungen für eine solche Wiederholungsstudie.

Fördern niederfrequente Magnetfelder Tumorbildung bei Ratten? (Soffritti et al. 2015)

Im Jahr 2001 wurden im Rahmen der IARC-Einschätzung von niederfrequenten Magnetfeldern Tierstudien zu Brustkrebs diskutiert und evaluiert, und die Evidenz gemäss der IARC-Kriterien als inadäquat beurteilt. Die Studie von Soffritti *et al.* (2016) ging der Frage nach, ob niederfrequente Magnetfelder tumorpromovierende Wirkung haben. Sprague-Dawley-Ratten (Auszuchtstamm) wurden ab der Fetalentwicklung (ab Tag 12 der Trächtigkeit der Muttertiere) bis an ihr Lebensende entweder Magnetfeld-exponiert (50 Hz; 20 oder 1000 μ T) oder scheinexponiert. Zusätzlich erhielten die Tiere im Alter von sechs Wochen einmalig eine Dosis von 0.1 Gy radioaktiver Gammastrahlung, welche bei höherer Dosis vermehrt Tumore entstehen lässt. Verglichen wurde die Tumorzinzidenz

(Tiere mit Tumor) zwischen der radioaktiven Exposition allein und der kombinierten Exposition von radioaktiver Strahlung und dem Magnetfeld. Bei der kombinierten Exposition von Radioaktivität und einem Magnetfeld mit 1000 μT wurde eine erhöhte Inzidenz gefunden für a) Tumore der Brustdrüse (männliche und weibliche Tiere), b) Leukämie bzw. Lymphome (männliche Tiere) und c) einen seltenen Tumor des Herzens (männliche Tiere). Bei den Adenocarcinomen (maligne = bösartige Tumoren) der Brustdrüse war dieser Anstieg ‚dosisabhängig‘. Historische Kontrollen stehen von den Sprague-Dawley-Ratten dieses Züchters zur Verfügung und wurden auch für die Beurteilung der Tumorzinzenz herangezogen. Die Experimente waren nicht verblindet. Es handelt sich hier um die erste Studie mit einem pränatalen Expositionsbeginn, einer Beobachtungsdauer bis zum natürlichen Tod der Tiere, einer kombinierten Exposition mit radioaktiver Strahlung, und der Betrachtung beider Geschlechter. Möglicherweise wurden die tumorpromovierenden Wirkungen bei früheren tierexperimentellen Studien nicht beobachtet, da die Studien bzw. die Exposition zu einem bestimmten früheren Zeitpunkt beendet wurden.

Interaktion zwischen niederfrequenten Magnetfeldern und Menadion (Kesari et al. 2016)

In der *in vitro* Studie von Kesari et al. (2016) wird die postulierte Beeinflussung zellulärer Effekte von Menadion (Provitamin) durch schwache niederfrequente Magnetfelder (50 Hz, 10 und 30 μT) in Hirntumorzellen von Mensch und Ratte untersucht. Für die Auswertung wurden multifaktorielle statistische Methoden verwendet. In Zellkulturen führt Menadion zu einer dosisabhängigen Zunahme der sogenannten Mikro-Zellkerne, isolierten Chromosomenabschnitten ausserhalb des eigentlichen Zellkerns, welche als Produkt von DNS-Schädigungen verstanden werden. Diese könnten einerseits durch eine Menadion-abhängige Aktivierung von Nukleinsäure-abbauenden Enzymen oder durch Bildung von freien Radikalen in den Mitochondrien entstehen. Die Zellen wurden zuerst für 24 Stunden dem Magnetfeld ausgesetzt und anschliessend für drei Stunden mit ansteigender Konzentration von Menadion behandelt. Die Autoren haben in den exponierten humanen Hirntumorzellen einen schwach ausgeprägten, aber signifikanten Anstieg von Mikro-Zellkernen festgestellt, der nicht in Wechselwirkung mit Menadion und unabhängig von der Bildung von freien Radikalen zu sein scheint. Umgekehrt zeigten die exponierten Rattentumorzellen mehr freie Radikale, aber keinen signifikanten Anstieg von Mikro-Zellkernen. Unter Einbezug von älteren Daten mit vergleichbaren experimentellen Bedingungen (Luukkonen et al. 2011, 2014) konnte eine Korrelation zwischen Befeldungs-Intensität (0-100 μT) und dem Anstieg von Mikro-Zellkernen oder von freien Radikalen in Mitochondrien gezeigt werden, ohne dass die beiden Effekte sich kumulieren oder gegenseitig beeinflussen. Die nicht sehr stark ausgeprägten und zelltypspezifischen Effekte der sehr schwachen Exposition dieser *in vitro* Studien erschweren eine abschliessende Beurteilung der Relevanz für die Gesundheit, beinhalten aber einige interessante grundlegende Beobachtungen.

2) Epidemiologische Studien

Beeinträchtigen hochfrequente elektromagnetische Felder die Gedächtnisleistung von Jugendlichen? (Schoeni et al. 2015)

In einer prospektiven Kohortenstudie bei 439 Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren aus der Zentralschweiz wurde untersucht, ob Veränderungen in der Gedächtnisleistung innerhalb eines Jahres mit der kumulativen EMF-Dosis oder mit anderen Aspekten der Nutzung von drahtlosen Kommunikationsgeräten zusammenhängen. Die Studienteilnehmer führten im 7./8. Schuljahr am Computer einen standardisierten verbalen und figuralen Gedächtnistest durch, der nach einem Jahr bei 96% der Teilnehmenden wiederholt werden konnte. Der Gebrauch von drahtlosen Kommunikationsgeräten wurde von allen Studienteilnehmenden mittels Fragebogen erhoben. 53% der Studienteilnehmenden willigten ein, die Daten von Ihrem Mobilfunkbetreiber zur Verfügung zu

stellen. Diese Daten flossen in ein Dosisberechnungsverfahren ein (Roser *et al.* 2015) um die zwischen den beiden Untersuchungen kumulativ absorbierte EMF-Dosis des Gehirns und des ganzen Körpers abzuschätzen. Das Versenden von Textnachrichten und das Spielen am Computer erzeugt kaum EMF Exposition und wurde deshalb als Kontrollvariablen in die Analyse eingeschlossen. Die statistischen Analysen wurden für eine Reihe von Störgrößen adjustiert. Es zeigte sich, dass mit zunehmender EMF Dosis die Merkfähigkeit in einem figuralen Gedächtnistest abgenommen hat. Jedoch war kein Zusammenhang mit der Anzahl versendeter Textnachrichten oder der Spieldauer am Computer ersichtlich. Das verbale Gedächtnis war insgesamt nicht mit EMF assoziiert. Die Resultate waren jedoch seitenabhängig: bei der Subgruppe von rund 20% der Studienteilnehmer, die ihr Mobiltelefon auch auf der linken Kopfseite nutzten, war tendenziell die verbale Gedächtnisleistung vermindert. Dies ist insofern interessant, da beim verbalen Test vor allem die linke Hirnhälfte involviert ist. Die Ergebnisse sind insgesamt konsistent und ähnlich für Fragebogen- und Mobilfunkbetreiberdaten. Sie weisen darauf hin, dass eher die EMF-Dosis und nicht andere Aspekte der Mobilkommunikationsnutzung die Entwicklung des Gedächtnisses bei Jugendlichen beeinflussen könnte. Es handelt sich weltweit um die erste longitudinale Studie bei Jugendlichen mit EMF-Gehirndosisberechnungen. Eine weitere Stärke ist die hohe Teilnehmerate bei der Nachfolgeuntersuchung und die Berücksichtigung von objektiven Daten zur Mobilfunknutzung. Die meisten bisherigen Studien haben sich nur auf Schätzungen der Probanden abgestützt. Solche Schätzungen sind unzuverlässig. Die Stichprobengröße ist aber relativ klein und das Ergebnis könnte auch zufällig zustande gekommen sein. Im Moment läuft eine Nachfolgeuntersuchung bei weiteren 450 Jugendlichen.

Niederfrequente Magnetfelder und Brustkrebs bei Männern (Grundy et al. 2015)

Brustkrebs bei Männern ist sehr selten und es gibt nur wenige Studien zu einem allfälligen Zusammenhang mit EMF. In einer kanadischen bevölkerungsbezogenen Fall-Kontrollstudie wurde untersucht, ob beruflich bedingte niederfrequente Magnetfeldexposition das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, erhöht. In die Studie eingeschlossen wurden 115 Fälle, die zwischen 1994 und 1998 im nationalen Krebsüberwachungsprogramm registriert wurden, sowie 570 Kontrollpersonen. Die berufliche niederfrequente Magnetfeldexposition wurde von Experten abgeschätzt und in verschiedenen Expositionsclassen kategorisiert (<0.3 , $0.3-0.6$, ≥ 0.6 μT). Bei der Datenanalyse wurden Faktoren wie Alter, Bildung, Einkommen, Zivilstand, BMI und körperliche Aktivität berücksichtigt. Keine der Expositionsvariablen war signifikant mit dem Brustkrebsrisiko assoziiert. Personen, die in einem Beruf mit einem niederfrequenten Magnetfeld von mindestens 0.6 μT arbeiteten, hatten ein 1.8-fach erhöhtes Risiko (95% KI: 0.82-3.95). Es bestand auch ein tendenzieller Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsrisiko und der Beschäftigungsdauer in einem Beruf mit erhöhter (≥ 0.3 μT) niederfrequenter Magnetfeldexposition ($p=0.06$). Das Risiko war für Personen, die 30 und mehr Jahre in einem solchen Beruf beschäftigt waren, um den Faktor 2.77 erhöht (95% KI: 0.98-7.82). Andere Expositionsmaße wie Alter bei der ersten Exposition oder kumulative Magnetfeldexposition zeigten keine konsistenten Zusammenhänge. Obwohl es sich um eine der grössten Studien zur Thematik handelt, ist die Zahl der Fälle mit Brustkrebs klein und damit die statistische Aussagekraft beschränkt. Um statistisch präzisere Aussagen zu einem möglichen Risiko zu machen, ist eine Meta-Analyse mit anderen Studien zu Brustkrebs bei Männern nötig.

3) Humanstudien

Gibt es Biomarker für elektromagnetische Hypersensibilität? (Belpomme et al. 2015, Andrianome et al. 2016)

Bisher wurde kein Parameter gefunden, mit dem sich elektromagnetische Hypersensibilität (EHS) charakterisieren oder diagnostizieren lässt. Um mögliche Diagnosekriterien oder Biomarker zu evaluieren, wurden seit 2009 in einer Studie 1216 Patienten, die unter EHS und/oder multipler chemischer Sensitivität (MCS) leiden, klinisch und biologisch untersucht (Belpomme *et al.* 2015). Dabei wurden die Patienten systematisch nach einheitlichem Schema abgeklärt und je nach Ergebnis nach einem standardisierten Schema therapiert. Die klinische Erstuntersuchung umfasste jeweils eine ausführliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung, ein MRI bzw. CT des Schädels und eine Doppleruntersuchung der Halsgefässe, die Messung eines Durchblutungsindex des Gehirns mittels zerebraler Ultraschall-Tomosphygmographie (UCTS), sowie die Erhebung einer Reihe von Biomarkern mittels kommerziell erhältlicher Tests. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, deren Symptomatik nicht auf andere Krankheitsursachen zurückgeführt werden konnte, und die nicht unter einer chronischen Erkrankung wie Diabetes, Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen oder psychiatrischen Erkrankungen litten. Von den bisher 839 untersuchten Personen erfüllten 727 Personen diese Einschlusskriterien. Die Biomarkermessungen wurden mit den Referenzwerten der Hersteller der Tests verglichen. Je nach Test lagen 6% und 55% ausserhalb des angegebenen Normbereichs. Die Autoren schliessen daraus, dass EHS und MCS mit einfachen Tests objektiv charakterisiert werden können. Zudem gehen Sie davon aus, dass EHS und MCS einen ähnlichen pathologischen Mechanismus aufweisen, da der Anteil der Personen mit Werten ausserhalb des Normbereichs in den beiden Gruppen ähnlich war.

Aufgrund der präsentierten Daten lassen sich die Schlussfolgerungen der Autoren nicht stützen. Das grösste Problem bei den untersuchten Biomarkern besteht darin, dass es keine Vergleichsgruppe gibt und dass die Autoren Sensitivität, Spezifität, Referenzierung und Reproduzierbarkeit der verwendeten Tests nicht vertieft diskutieren. Auffällig ist zudem, dass für praktisch alle untersuchten Biomarker die Mehrheit der untersuchten Personen im ausgewiesenen Normbereich liegt. Bei aller Unsicherheit über die Aussagekraft dieses Normbereichs ist damit offensichtlich, dass diese Laboruntersuchungen nicht spezifisch genug sind, um sie als diagnostische Kriterien heranziehen zu können. Zudem sind die durchwegs verminderten Melatoninwerte mit dem Vorbehalt belastet, dass die Melatoninbestimmung sehr schwierig ist, weil sie stark auf äussere Einflüsse wie Licht, Lebensgewohnheiten, Ernährung und Medikamente reagiert. In diesem Fall wie auch bei allen anderen Biomarkern mit einer tageszeitabhängigen Sekretion ist eine einzelne Messung nicht aussagekräftig. Dazu wäre vielmehr ein 24-Stunden-Profil erforderlich, idealerweise über mehrere Tage. Das Verfahren zur Messung des Durchblutungsindex ist nicht etabliert, und in der Publikation wurde nur das Resultat eines Einzelfalles bildlich dargestellt. Daher lässt sich die Aussagekraft dieser Methode nicht beurteilen. Die Art in der die Daten in dieser Publikation präsentiert werden trägt nicht zu einem besseren Verständnis von EHS und MCS bei.

In einer anderen Studie (Andrianome *et al.* 2016) wurden die selbstberichtete Schlafqualität sowie die Menge des Melatonins im Speichel und im Urin von 30 EHS-Personen mit 25 Nicht-EHS Personen verglichen, die eine ähnliche Alters-, Geschlechts und Gewichtsverteilung aufwiesen. Die 30 EHS-Probanden wurden aus einer früheren Befragung zur Thematik rekrutiert. Die 24-Stunden-Melatoninkonzentration wurde aus dem gesamten für Nacht und Tag separat gesammelten Urin bestimmt, und der Tagesverlauf aus 12 Speichelproben. Die berichtete Schlafqualität war in der EHS-Gruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Melatoninkonzentration im Urin und im Speichel war zwischen den Gruppen weder in der Nacht noch am Tag unterschiedlich. Eine Stärke dieser Studie ist der Einbezug einer Kontrollgruppe. Nur im Vergleich mit einer Kontrollgruppe können

allfällige Unterschiede zwischen EHS- und Nicht-EHS-Personen identifiziert werden. Die Stichprobe war aber relativ klein, und die Melatoninkonzentration variierte stark zwischen den Individuen und im Tagesverlauf. Daher hätten nur recht grosse Unterschiede statistisch signifikant nachgewiesen werden können. Mögliche Störgrößen wie die Exposition gegenüber Licht, die Schlafzeiten sowie der Chronotypus wurden nicht berücksichtigt, und die Rekrutierung der Kontrollgruppe ist nicht beschrieben. Es ist zu betonen, dass sowohl in dieser als auch in der oben beschriebenen EHS-Studie (Belpomme *et al.* 2015) keine Angaben zur EMF-Exposition der Probanden gesammelt und ausgewertet wurden. Daher sind beide Studien nicht geeignet, um einen Einfluss von EMF im Alltag auf Biomarker zu untersuchen. Das Ziel beider Studien war vielmehr, für die selbstberichtete EHS spezifische, objektive Biomarker zu erhalten. Die Resultate der ersten Studie sind diesbezüglich nicht informativ und bei der zweiten Studie wurde für Melatonin kein Unterschied zwischen EHS-Personen und einer Vergleichsgruppe gefunden.

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@unibas.ch

Literaturangaben

Andrianome S, Hugueville L, de Seze R, Hanot-Roy M, Blazy K, Gamez C, Selmaoui B (2016): **Disturbed sleep in individuals with Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): Melatonin assessment as a biological marker.** Bioelectromagnetics. 2016 Mar 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26969907>

Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P (2015): **Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder.** Rev Environ Health. 2015 Dec 1;30(4):251-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26613326>

Grundy A, Harris SA, Demers PA, Johnson KC, Agnew DA; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group, Villeneuve PJ (2016): **Occupational exposure to magnetic fields and breast cancer among Canadian men.** Cancer Med. 2016 Jan 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26792203>

Kesari KK, Juutilainen J, Luukkonen J, Naarala J (2016): **Induction of micronuclei and superoxide production in neuroblastoma and glioma cell lines exposed to weak 50 Hz magnetic fields.** J R Soc Interface. 2016 Jan;13(114). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26791000>

Luukkonen J, Liimatainen A, Höytö A, Juutilainen J, Naarala J (2011): **Pre-exposure to 50 Hz magnetic fields modifies menadione-induced genotoxic effects in human SH-SY5Y neuroblastoma cells.** PLoS One. 2011 Mar 23;6(3):e18021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21448285>

Luukkonen J, Liimatainen A, Juutilainen J, Naarala J (2014): **Induction of genomic instability, oxidative processes, and mitochondrial activity by 50Hz magnetic fields in human SH-SY5Y neuroblastoma cells.** Mutat Res. 2014 Feb;760:33-41. Epub 2013 Dec 26.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24374227>

Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Ahmed R, Abegaonkar MP (2015): **Low intensity microwave radiation induced oxidative stress, inflammatory response and DNA damage in rat brain.** Neurotoxicology. 2015 Oct 25;51:158-165. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26511840>

Roser K, Schoeni A, Bürgi A, Rössli M (2015): **Development of an RF-EMF Exposure Surrogate for Epidemiologic Research.** Int J Environ Res Public Health. 2015 May 22;12(5):5634-56.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26006132>

Schoeni A, Roser K, Rössli M (2015): **Memory performance, wireless communication and exposure to radiofrequency electromagnetic fields: A prospective cohort study in adolescents.** Environ Int. 2015 Dec;85:343-51. Epub 2015 Oct 30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26474271>

Soffritti M, Tibaldi E, Padovani M, Hoel DG, Giuliani L, Bua L, Lauriola M, Falcioni L, Manservigi M, Manservigi F, Panzacchi S, Belpoggi F (2016): **Life-span exposure to sinusoidal-50 Hz magnetic field and acute low-dose γ radiation induce carcinogenic effects in Sprague-Dawley rats.** Int J Radiat Biol. 2016 Feb 19:1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26894944>

Weitere Informationen und Hintergründe zur beratenden Expertengruppe nicht-ionisierende Strahlung (BERENIS) sowie eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen finden Sie auf <http://www.bafu.admin.ch/elektrosmog/13893/15174/16478/index.html?lang=de>

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