

# Elektromagnetische Felder im Frequenzbereich 5.8-200 GHz – Biologische Effekte und Konsequenzen für die Gesundheit

Eine Zusammenfassung neuerer relevanter Tier-, Probanden- und Zell-Studien in Bezug auf gesundheitliche Auswirkungen

Meike Mevissen<sup>1</sup>, Jürg Fröhlich<sup>2</sup> und David Schürmann<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Veterinär-Pharmakologie & Toxikologie, Departement of Clinical Research and Veterinary Public Health (DCR-VPH), Vetsuisse-Fakultät Universität Bern, Schweiz

<sup>2</sup> Fields at Work GmbH, Zürich, Schweiz

<sup>3</sup> Departement Biomedizin, Universität Basel, Schweiz

Mai 2025

Im Auftrag des Bundesamtes für Umwelt (BAFU)

## Impressum

**Auftraggeber:** Bundesamt für Umwelt (BAFU), Abteilung Lärm und NIS, CH-3003 Bern. Das BAFU ist ein Amt des Eidg. Departements für Umwelt, Verkehr, Energie und Kommunikation (UVEK).

**Auftragnehmer:** Universität Bern - Vetsuisse-Fakultät, Abteilung Veterinär-Pharmakologie & Toxikologie, Fields at Work GmbH Zürich und Universität Basel - Departement Biomedizin

**AutorInnen:** Prof. Dr. Meike Mevissen (Universität Bern), Dr. Jürg Fröhlich (Fields at Work GmbH, Zürich), Dr. David Schürmann (Universität Basel)

**Begleitung BAFU:** Dr. Maurane Riesen

**Hinweis:** Dieser Bericht wurde im Auftrag des BAFU verfasst. Für den Inhalt ist allein der Auftragnehmer verantwortlich. Eine Zusammenfassung dieses Berichts wurde als Sonderausgabe der BERENIS-Newsletter im Mai 2025 publiziert. Diese sind auf der BAFU-Webseite auf [Deutsch](#), [Französisch](#) und [Englisch](#) verfügbar. Zudem wird, basierend auf der gleichen Grundlage, eine ausführlichere Literaturübersichtsarbeit in einer englischen Fachzeitschrift veröffentlicht.

**Finanzierung:** Dieser Bericht wurde vom BAFU finanziert.

**Copyright / Nutzungsrecht:** CC-BY-NC-ND

Bericht im Auftrag des Bundesamts für Umwelt. Universität Bern und Universität Basel.

## Inhaltsverzeichnis

Einführung.....	4
Zielsetzung .....	5
Methodik: Systematische Auswahl von Studien nach Kriterien .....	5
Studienbeurteilung.....	7
Resultate.....	7
"Risk of Bias" (RoB)-Analyse für alle Studien .....	9
Ergebnisse der acht gesundheitsrelevanten Bereiche .....	10
1. Karzinogenese, neurodegenerative und andere neurologische Erkrankungen	10
2. Krankheiten/Wirkungen auf die am stärksten exponierten Organe wie Haut und Augen, einschliesslich thermischer Wirkungen .....	13
3. Kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen .....	17
4. Fruchtbarkeit, Fortpflanzung und Entwicklungsprozesse .....	19
5. Zelluläre Vitalität, Proliferation und Seneszenz .....	22
6. Stressreaktion und (zelluläre) Homöostase .....	24
7. Genetische und epigenetische Integrität (Transkriptomik/Proteomik).....	27
8. Studien am Menschen, die neben Merkmalen der Gesundheit auch die Wahrnehmung einschliessen .....	29
Diskussion .....	30
1. Karzinogenese, neurodegenerative und andere neurologische Erkrankungen ...	30
2. Krankheiten/Wirkungen auf die am stärksten exponierten Organe wie Haut und Augen, einschliesslich thermischer Wirkungen .....	32
3. Kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen .....	34
4. Fruchtbarkeit, Fortpflanzung und Entwicklungsprozesse .....	35
5. Zelluläre Vitalität, Proliferation und Seneszenz .....	36
6. Stressreaktion und (zelluläre) Homöostase .....	38
7. Genetische und epigenetische Integrität (Transkriptomik/Proteomik) .....	41
8. Studien am Menschen, die neben Merkmalen der Gesundheit auch die Wahrnehmung einschliessen .....	44
Zusammenfassende Bewertung .....	45
Literaturverzeichnis.....	47

## Einführung

Mit der zunehmenden Nutzung mobiler Kommunikation steigt die Anzahl und Vielfalt der Quellen elektromagnetischer Felder, denen die Menschen ausgesetzt sind. Gleichzeitig ändern sich die verwendeten Technologien schnell, und die Nutzung von Millimeterwellen (MMW), damit sind in diesem Bericht die hochfrequenten elektromagnetischen Felder (HF-EMF) mit Frequenzen im Bereich 6 - 300 GHz gemeint, wird bereits bei künftigen regulatorischen Entwicklungen berücksichtigt. Die neuste und die nächste Generation der Mobilfunktechnologie (5G New Radio – 5G-NR und 6G), können höhere Frequenzen im MMW-Bereich umfassen. Für diese HF-EMFs ist das Wissen über biologische Auswirkungen beschränkt und mögliche gesundheitliche Folgen sind noch weitgehend unerforscht.

Bei Frequenzen über 6 GHz ist die Absorption auf die Oberfläche der exponierten Zelle, des Tieres und des Menschen beschränkt, und die eingestrahlte Leistungsdichte (ausgedrückt in  $W/m^2$  - "incident power density" IPD) kann als geeignetes Mass für die Exposition von Geweben verwendet werden.<sup>1</sup> Die Energieabsorption (Expositionsintensität mal Zeitdauer pro Volumen) können zu einem lokalen oder systemischen Temperaturanstieg führen, was thermoregulatorische Reaktionen im Organismus auslösen oder zu Veränderungen im Energiehaushalt führen könnte. Neben potenziellen athermischen Einflüssen von MMW sollten deshalb hitzebedingte biologische Wirkungen berücksichtigt werden. Solche Temperaturerhöhungen können entweder direkt gemessen oder mit Hilfe von Computermodellierungsverfahren abgeschätzt werden.

Nichtionisierende Strahlung, insbesondere im Hochfrequenzbereich, ist zu einem viel diskutierten Umweltrisikofaktor für die Gesundheit geworden. Die Karzinogenität von HF-EMF wurde von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) im Jahr 2011 bewertet. Da Besorgnis über die Auswirkungen von HF-EMF, die für 5G-NR

---

<sup>1</sup> Zum Schutz der Bevölkerung vor übermässigen thermischen Wirkungen empfiehlt ICNIRP 2020 einen Grenzwert (Referenzwert) für Ganzkörperexpositionen (unter Fernfeldbedingungen) von  $10 W/m^2$  gemittelt über 30 Minuten. Für lokale Expositionen (Teilkörperexpositionen) liegt der Referenzwert, gemittelt über  $4 cm^2$  und 6 Minuten, je nach Frequenz zwischen  $40 W/m^2$  (bei 6 GHz) und  $20 W/m^2$  (bei 300 GHz) sowie, gemittelt über  $1 cm^2$  und 6 Minuten, zwischen  $60 W/m^2$  (bei 30 GHz) und  $40 W/m^2$  (bei 300 GHz).

Mobilkommunikation verwendet werden, auf die öffentliche Gesundheit besteht, ist die Auswertung der verfügbaren epidemiologischen und experimentellen Daten von entscheidender Bedeutung für die Durchführung einer Abschätzung des Gesundheitsrisikos, um die Entscheidungsträger zu unterstützen und die breite Öffentlichkeit zu informieren.

### **Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit ist es, die publizierten Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern (EMF) im Frequenzbereich von 5.8-200 GHz bei Labortieren, Menschen und Zellkulturen systematisch zu erfassen und bewerten und die Folgen für die Gesundheit zu diskutieren. Die relevanten biologischen Effekte aus vielen verschiedenen experimentellen Endpunkten beziehen sich in erster Linie auf Krebs, neurologische Erkrankungen sowie Hautkrankheiten, umfassen aber auch andere biologische Funktionen, wie Reproduktion und Fertilität, entwicklungsbezogene, kognitive und physiologische Aspekte, sowie Mechanismen, die bei verschiedenen Prozessen eine Rolle spielen, wie oxidativer Stress und Zelltod.

### **Methodik: Systematische Auswahl von Studien nach Kriterien**

Im vorliegenden Bericht stellen wir das Protokoll und die Bewertung für die systematische Überprüfung von experimentellen Laborstudien an Tieren, Zellkulturen und Menschen mit Exposition gegenüber EMF im Submillimeter- und MMW-Bereich (5.8-200 GHz) und deren biologische Wirkungen im Zusammenhang mit gesundheitlichen Auswirkungen vor. Diese systematische Überprüfung wird gemäss den Empfehlungen für systematische Übersichtsarbeiten durchgeführt (National Toxicology Program 2019a; National Toxicology Program 2019b). Neben der Exposition von Organismen, werden auch mechanistische Untersuchungen an kultivierten Zellen der oben genannten menschlichen und tierischen Spezies beurteilt, die *ex vivo* oder *in vitro* exponiert wurden. Diese Modellsysteme umfassen Primärzellen, etablierte Zelllinien verschiedener Gewebe sowie Krebszellen und gentechnisch veränderte Zellen.

Insbesondere wurden in der systematischen Bewertung unabhängig begutachtete Studien berücksichtigt, die biologische Effekte untersucht haben, die im Zusammenhang mit der Gesundheit stehen:

1. Karzinogenese, neurodegenerative und andere neurologische Erkrankungen
2. Krankheiten/Wirkungen auf die am stärksten exponierten Organe wie Haut und Augen, einschliesslich thermischer Wirkungen
3. Kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen
4. Fruchtbarkeit, Fortpflanzung und Entwicklungsprozesse
5. Zelluläre Vitalität, Proliferation und Seneszenz<sup>2</sup>
6. Stressreaktion und (zelluläre) Homöostase<sup>3</sup>
7. Genetische und epigenetische Integrität (Transkriptomik/Proteomik)
8. Studien am Menschen, die neben Merkmalen der Gesundheit auch die Wahrnehmung einschliessen

Die Auswahl der Studien erfolgte auf einem systematischen Such- und Selektionsverfahren, dem die PECO-Kriterien (Population, Exposition, Vergleiche und Ergebnisse) zugrunde liegen. Artikel aus wissenschaftlichen Zeitschriften und öffentlich verfügbare Berichte von Regierungsbehörden wurden einbezogen, die Originaldaten zu Tier- und Zelluntersuchungen mit Exposition gegenüber HF-EMF im Frequenzbereich von 5.8-200 GHz enthalten. Die Studien wurden durch systematische Abfragen in folgenden Datenbanken ermittelt: MEDLINE (PubMed), "Science Citation Index Expanded und Emerging Sources Citation Index" (Web of Science), und das EMF-Portal. Für diesen Bericht wurden Studien berücksichtigt, die ab dem Jahr 2019 bis August 2024 veröffentlicht wurden. Für die Diskussion möglicher gesundheitlicher Auswirkungen wurden auch die Ergebnisse von Studien, die vor 2019 veröffentlicht wurden, einbezogen. Die Methoden und Ergebnisse der in Frage kommenden Studien werden in Übereinstimmung mit den PRISMA-Richtlinien (Page et al. 2021a; Page et al. 2021b) dargestellt.

---

<sup>2</sup> Alterungsprozess von Zellen, einhergehend mit einem Verlust der Teilungsfähigkeit

<sup>3</sup> Physiologischen Aufrechterhaltung eines dynamischen Gleichgewichtszustand

## **Studienbeurteilung**

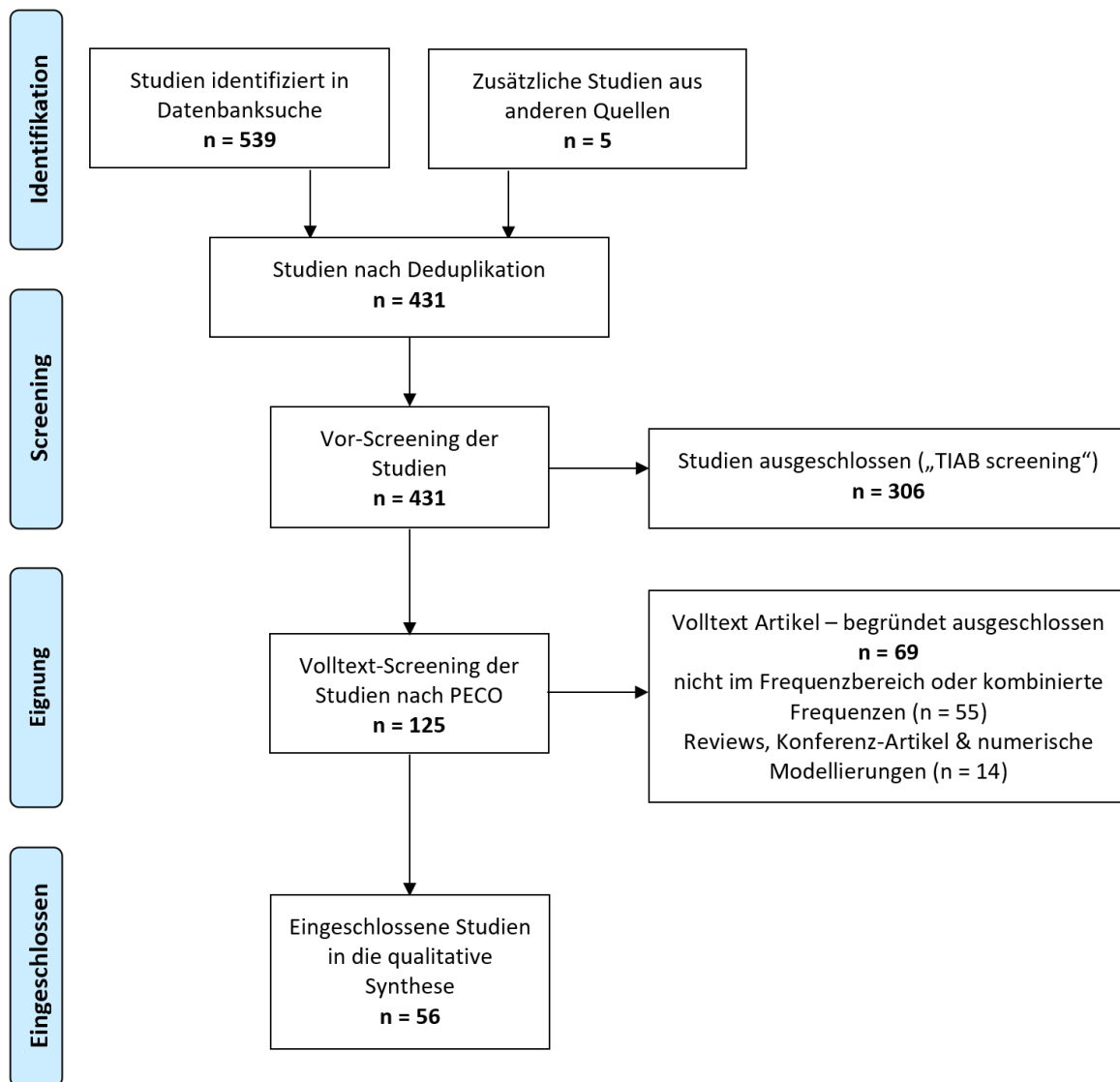
Für die Studienbewertung der einzelnen Studien wurde die vom "Office of Health Assessment and Translation" (OHAT) entwickelte Risikoanalyse, "Risk of Bias" (RoB), verwendet. Die Publikationen (als pdf-Datei) wurden dann in die "Environmental Protection Agency" (EPA)-Version von "Health Assessment Workspace Collaborative" (HAWC, <https://hawcprd.epa.gov>) ([direkter Link zu diesem Projekt](#)) importiert, einer kostenlosen und quelloffenen webbasierten Softwareanwendung, die zur Verwaltung und Erleichterung der Durchführung von systematischen Übersichtsarbeiten entwickelt wurde. HAWC wurde zur Erstellung von "RoB-Heatmaps" verwendet, die aus zwei oder mehr unabhängigen Beurteilungen entstanden. Die abschliessende Bewertung der Konfidenz in die experimentellen Evidenzen und somit die Verlässlichkeit der Risikoabschätzung der jeweiligen biologischen Wirkung der HF-EMF-Exposition im MMW-Bereich wurde anhand des sogenannten GRADE-Ansatzes (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; <https://www.gradeworkinggroup.org>), wiederum nach OHAT, mit entsprechenden Überlegungen durchgeführt.

## **Resultate**

Die Datenbankrecherchen wurden am 28. August 2024 durchgeführt. Die Jahre der Veröffentlichung wurde auf Januar 2019 bis August 2024 eingeschränkt. Der Ablauf während des Screening-Prozesses ist in **Abbildung 1**, dem sogenannten PRISMA Chart dargestellt.

Von den 56 Studien wurden 29 *in vivo*-Studien und 28 *in vitro*-Studien gefunden, wobei eine Veröffentlichung sowohl *in vivo*- als auch *in vitro*-Experimente umfasste (Zhang et al. 2024). Die meisten Studien wurden im Frequenzbereich 5.8-29 GHz (n=16 *in vivo*, n=10 *in vitro*) durchgeführt, gefolgt von 50-100 GHz (n=5 *in vivo*, n=13 *in vitro*), 101-200 GHz (n=3 *in vivo*, n=6 *in vitro*) und 30-49 GHz (n=3 *in vivo*, n=3 *in vitro*).

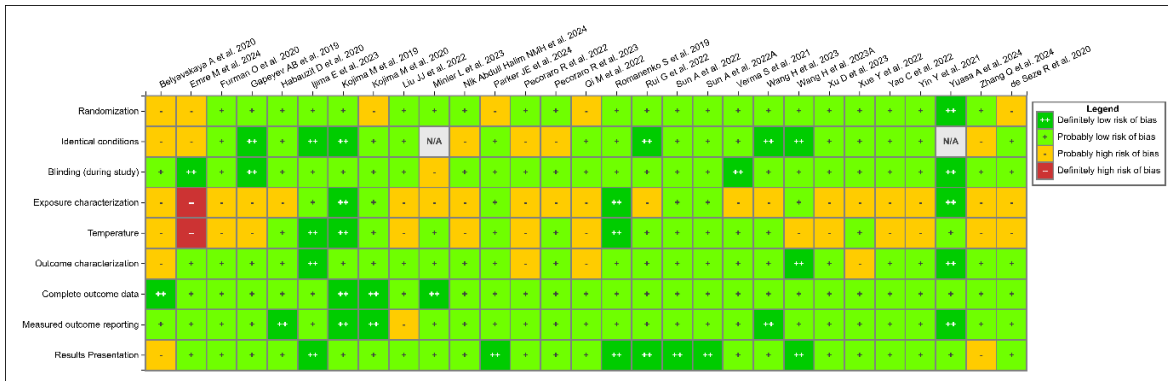
Abbildung 1: PRISMA Diagramm



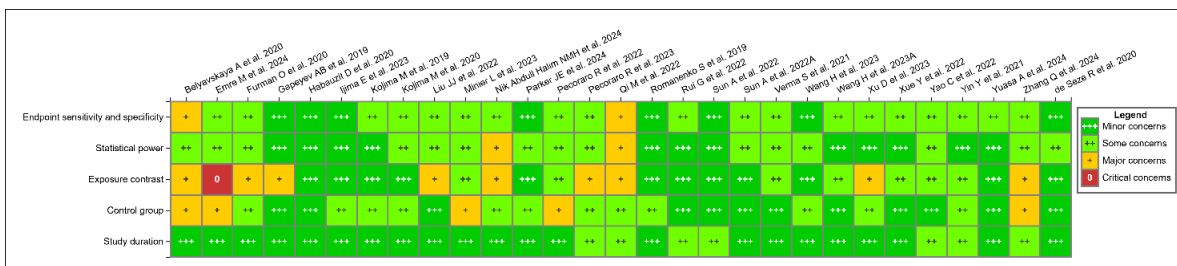


## "Risk of Bias" (RoB)-Analyse für alle Studien

Die RoB- und Sensitivitätsbewertungen für die einbezogenen *in vivo*-Studien sind in den Abbildungen 2A bzw. 2B dargestellt.

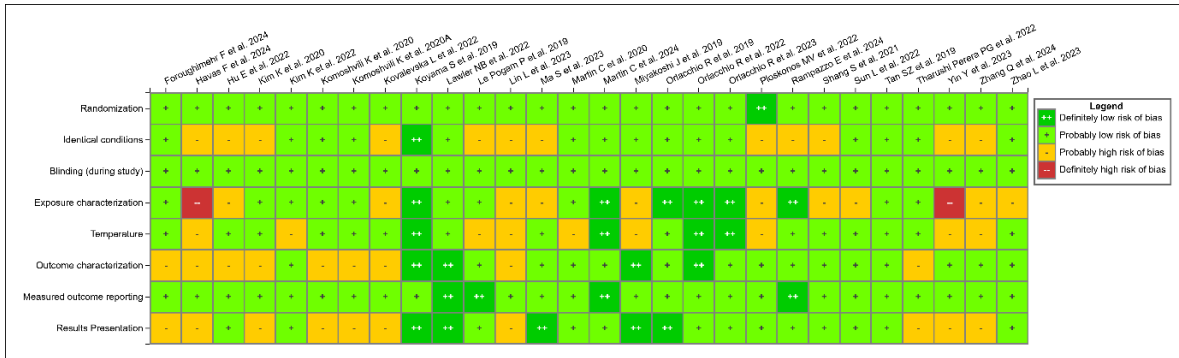


**Abbildung 2A.** "Risk of Bias"-Analyse aller berücksichtigten *in vivo*-Studien (siehe [interaktive Grafik](#)).

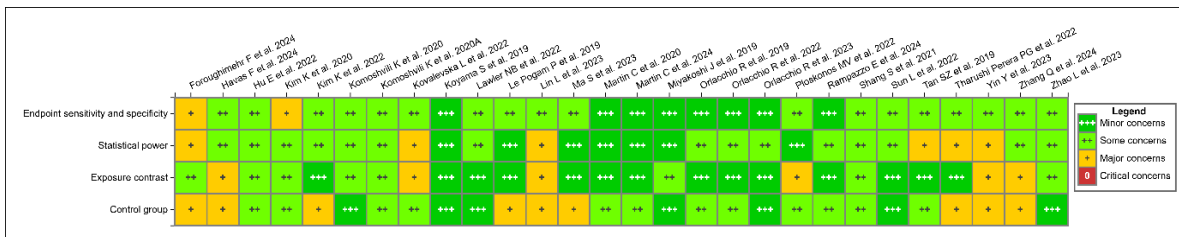


**Abbildung 2B.** Sensitivitäts-Analyse aller ausgewählten *in vivo*-Studien (siehe [interaktive Grafik](#)).

In 20 *in vivo*-Studien wurden signifikante Einschränkungen hinsichtlich der Exposition und der Dosimetrie festgestellt; für 19 Studien wurde der "RoB" als "wahrscheinlich hoch" und in einer Studie sogar als "definitiv hoch" eingestuft. Fast alle *in vivo*-Studien (n=14) weisen auch Einschränkungen bei der Temperaturbewertung auf, was für einige der beurteilten Kategorien, zum Beispiel, 4. Fruchtbarkeit, Fortpflanzung und Entwicklungsprozesse durchaus relevant ist. In zehn Studien wurde der Expositionskontrast, also zwischen HF-EMF-exponierten und scheinexponierten Tieren als wahrscheinlich unzureichend (Belyavskaya et al. 2020; Furman et al. 2020; Gapeyev et al. 2019; Liu et al. 2022; Nik Abdull Halim et al. 2024; Pecoraro et al. 2022a; Qi et al. 2022; Xu et al. 2023; Zhang et al. 2024) oder unzureichend (Emre et al. 2024) bewertet. Ähnliche Bewertungen mit Einschränkungen in verschiedenen Domänen ergaben sich auch für die *in vitro*-Studien (Abbildungen 3A und 3B).



**Abbildung 3A.** "Risk of Bias"-Analyse der berücksichtigten *in vitro*-Studien (siehe [interaktive Grafik](#)).



**Abbildung 3B.** Sensitivitäts-Analyse aller ausgewählten *in vitro*-Studien (siehe [interaktive Grafik](#)).

### Ergebnisse der acht gesundheitsrelevanten Bereiche

#### 1. Karzinogenese, neurodegenerative und andere neurologische Erkrankungen

Acht *in vivo*- (de Seze et al. 2020; Gapeyev et al. 2019; Liu et al. 2022; Qi et al. 2022; Romanenko et al. 2019; Rui et al. 2022; Wang et al. 2023a; Wang et al. 2023b) und fünf *in vitro*-Studien (Ma et al. 2023b; Rampazzo et al. 2024; Sun et al. 2022d; Tan et al. 2019; Zhao et al. 2023) wurden in die Bewertung einbezogen. Die meisten der *in vivo*-Studien haben mindestens zwei Limitierungen in RoB-Domänen, mehrheitlich für die Charakterisierung der Exposition sowie der Dosimetrie ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#)). Drei dieser Studien haben einen geringen Expositionscontrast ([Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)). Drei der fünf bewerteten *in vitro*-Studien haben Limitierungen betreffend Expositionscharakterisierung ([Interaktive Grafik RoB in vitro](#)) und zwei dieser Studien haben Limitierungen betreffend der Studiensensitivität ([Interaktive Grafik Sensitivität in vitro](#)). Es wurden fünf Studien zu Frequenzen zwischen 5.8-29 GHz, fünf Studien zu Frequenzen zwischen 101-200 GHz, zwei Studien zu Frequenzen zwischen 30-49 GHz und eine Studie im Frequenzbereich von 50-100 GHz durchgeführt.

Insgesamt untersuchten sieben der acht *in vivo*-Studien Wirkungen im Zusammenhang mit **Neurodegeneration oder neurologischen Wirkungen** einschliesslich des Verhaltens in Bezug auf Lernen und Gedächtnis (de Seze et al. 2020; Liu et al. 2022; Qi et al. 2022; Romanenko et al. 2019; Rui et al. 2022; Wang et al. 2023a; Wang et al. 2023b). Sechs Studien im Frequenzbereich von 5.8-29 GHz untersuchten die Gedächtnisleistung, in einigen davon ebenfalls strukturelle Veränderungen im Gehirn oder bestimmten Hirnstrukturen. Die meisten Studien wurden im Frequenzbereich von 5.8-9.4 GHz durchgeführt, wobei die Ergebnisse nicht einheitlich waren. Die Effekte waren teilweise abhängig von der Frequenz, wobei bei einer niedrigeren Frequenz (1.5 GHz) Defizite im Verhalten und morphologische Veränderungen der Struktur gesehen wurden, die bei einer Frequenz von 9.4 GHz nicht beobachtet wurden (Wang et al. 2023a). Eine Studie derselben Autoren, ebenfalls mit jungen Ratten durchgeführt, zeigte Verhaltensdefizite sowie strukturelle Veränderungen der Hirnregion Hippocampus und unterschiedliche Level von Proteinen, die bei der synaptischen Signalübertragung eine Rolle spielen, nach chronischer Exposition für sechs Minuten pro Tag, fünf Tage/Woche für insgesamt sechs Wochen (Wang et al. 2023a). Die Unterschiede in den Befunden können durch die Länge der Exposition pro Tag, aber auch die Gesamtdauer der Exposition erklärt werden, die in der ersten Studie lediglich zehn Minuten betrug. Strukturelle Schäden von Neuronen in zwei Hirnregionen (Hippocampus, Hirnrinde) sowie eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung wurde bei jungen Ratten beobachtet, die einmalig für zwei Minuten bei einer Frequenz von 9.37 GHz (SAR: 6.08 W/kg, IPD: 300 W/m<sup>2</sup>) exponiert wurden. Die Proliferation (Vermehrung) von Neuronen war im Hippocampus erhöht nach der HF-EMF-Exposition, was auf eine Verbesserung der Neurogenese hinweist (Liu et al. 2022). Bei männlichen Ratten, die bei einer Frequenz von 5.8 GHz (IPD: 74.25 W/m<sup>2</sup>; gemittelter Ganzkörper-SAR: 1.15 W/kg, Gehirn-SAR: 2.33 W/kg) für täglich zwei oder vier Stunden für insgesamt 15 Tage exponiert waren, wurden keine Beeinflussung des Lernverhaltens und keine Veränderungen der Gehirnstruktur oder synaptischen Markern festgestellt (Rui et al. 2022).

Bei höheren Frequenzen (60 GHz) wurden zwei Studien durchgeführt, die mögliche therapeutische Effekte von MMW untersuchten. Die Exposition von Mäusen für 20

Minuten/Tag für zwei Wochen ergab eine Verminderung des Angstverhaltens und von Depression sowie sozialer Interaktion der Tiere (Qi et al. 2022). Allerdings wurden keine Dosimetrie und Temperaturmessungen oder Berechnungen durchgeführt. In einer anderen Studie wurde eine Reduktion der Schwelle für elektrische Aktivität in Ganglien von medizinischen Blutegeln gemessen nach Exposition bei 60 GHz (IPD: 74.25 W/m<sup>2</sup>) (Romanenko et al. 2019), was auf eine Schmerzbekämpfung hindeutet, also für therapeutische oder prophylaktische Zwecke genutzt werden könnte.

Vier der fünf *in vitro*-Studien, in den überwiegend primäre Nervenzellen verwendet wurden, wurden im Frequenzbereich von 101-200 GHz durchgeführt (Ma et al. 2023a; Sun et al. 2022d; Tan et al. 2019; Zhao et al. 2023) sowie eine Studie im Bereich 30-49 GHz (Rampazzo et al. 2024). Das primäre Ziel war, therapeutische oder prophylaktische Effekte zu identifizieren. In der Studie von Rampazzo et al. waren Apoptose und Zellproliferation signifikant erhöht, wobei aber die Differenzierung von Glioblastoma-Organoiden nach HF-EMF-Exposition bei 30.5 GHz, 0.08 W für 5 and 20 Minuten nicht verändert war. Weiter wurden keine strukturellen oder morphologischen Veränderungen im Vergleich zu den Kontrollen beobachtet (Rampazzo et al. 2024). In primären Nervenzellen aus Rattengehirnen und Nerven-ähnlichen Zellen wurde eine signifikante Erhöhung von Neurotransmittern und spezifischen Aminosäuren gefunden, wobei die Effekte von der Zeit sowie der Frequenz der Exposition abhängig waren (160 GHz, 0.05 W; 170 GHz, 0.01 W; 6 und 60 Minuten) (Tan et al. 2019). Zudem waren Marker für die Synapsen reduziert, aber es wurden keine Änderungen des Auswuchses oder den Verzweigungen der Neuriten beobachtet. Die Mikromorphologie war ebenfalls unverändert nach HF-EMF-Exposition (Tan et al. 2019). Nach MMW-Exposition bei 138 GHz für 20 Minuten pro Tag für insgesamt drei Tage wurde auch das Wachstum sowie synaptische Marker von primären Neuronen aus jungen Ratten in einer anderen Studie untersucht (Ma et al. 2023a). SAR- oder IPD-Werte wurden nicht angegeben. Die Ergebnisse weisen auf eine Erhöhung von dendritischen Prozessen und verbesserter synaptische Übertragung hin, wobei der Effekt auch nach der Befeldung anhielt (Ma et al. 2023a). Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Sun et al. berichtet nach Bestrahlung mit 141 GHz MMW für 30 Minuten (Sun et al. 2022d). Hier wurde eine erhöhte neuronale Erregbarkeit und erhöhte intrazelluläre Kalzium-Level festgestellt. Diese Befunde

wurden durch entsprechende Marker mittels Proteinanalyse mechanistisch bestätigt (Sun et al. 2022d). Im Vergleich zu den vorherigen Studien verursachte die Exposition von Rattenneuronen bei 120 GHz, 10 mW und 157 GHz, 50 mW für 10 und 20 Minuten keine Veränderungen des Nerven- oder Neuriten-Wachstums sowie der Differenzierung und der synaptischen Proteine. Allerdings wurde vermehrt programmierter Zelltod (Apoptose), Verminderung der zellulären Aktivität und morphologische Veränderungen der Mikrostruktur beobachtet (Zhao et al. 2023). Die Zellaktivität war direkt nach der Exposition mit 120 GHz MMW (10 und 30 Minuten) vermindert, ein Anstieg wurde aber bei einer Frequenz von 157 GHz gemessen. Chemische Analysen ergaben eine Verminderung von Neurotransmittern (Zhao et al. 2023).

Auswirkungen im Zusammenhang mit der **Karzinogenität** wurden in zwei *in vivo*-Studien untersucht (de Seze et al. 2020; Gapeyev et al. 2019). Die wiederholte Exposition über acht Wochen mit gepulsten Nanosekunden-Mikrowellen mit hoher Leistung führte bei Ratten zu einer signifikanten Verringerung der Überlebensrate nach vier Monaten im Vergleich zu den Kontrollen sowie zu einer Zunahme von subkutanen Tumoren (de Seze et al. 2020). Im Gehirn wurde eine Zunahme eines Entzündungsmarkers nach siebentägiger Exposition gefunden, die Verhaltenstests ergaben keine Unterschiede zu den scheinexponierten Tieren. In der Studie von Gapeyev et al. wurde ein reduziertes Wachstum von inokulierten Krebszellen gefunden bei einer Exposition mit 42 GHz MMW für 20 Minuten an fünf aufeinanderfolgenden Tagen. Beide Studien haben jedoch grosse Schwächen betreffend Charakterisierung der Exposition und der Temperaturkontrolle in den Experimenten.

## 2. *Krankheiten/Wirkungen auf die am stärksten exponierten Organe wie Haut und Augen, einschliesslich thermischer Wirkungen*

Acht *in vivo*- (Emre et al. 2024; Furman et al. 2020; Ijima et al. 2023; Kojima et al. 2020; Kojima et al. 2019; Parker et al. 2024; Verma et al. 2021; Yuasa et al. 2024) und fünf *in vitro*-Studien (Foroughimehr et al. 2024; Havas et al. 2024; Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023) wurden für diese Ergebniskategorie identifiziert. Viele der Studien konzentrierten sich auf die Untersuchung des Temperaturanstiegs und der thermischen Schwellenwerte, die durch MMW-Exposition in Haut und Augen erzeugt werden. Die Studien berichteten über Ergebnisse von

Expositionen in den Frequenzbereichen 5.8-29 GHz (n=7) und 50-100 GHz (n=4), gefolgt von 101-200 GHz (n=2) und 30-49 GHz (n=1). Einige zusätzliche Studien, meist mit mechanistischem Fokus und basierend auf *in vitro*-exponierten Zellmodellen der Haut oder des Auges, werden in anderen Ergebniskategorien diskutiert.

Mit Ausnahme von zwei Studien (Emre et al. 2024; Furman et al. 2020) weisen die meisten *in vivo*-Studien eine gute Qualitätsbewertung auf und es wurden in höchstens einem Bereich ein hoher RoB oder "grosse Bedenken" in den RoB- und Sensitivitätsanalysen angebracht (siehe [Interaktive Graphik RoB in vivo](#), [Interaktive Graphik Sensitivität in vitro](#)). Zwei dieser Studien wurden mit "wahrscheinlich hohen" RoB in Bezug auf die "Randomisierung" (Kojima et al. 2020; Parker et al. 2024) und eine in Bezug auf die "Charakterisierung der Exposition" bewertet (Verma et al. 2021).

Hinsichtlich thermischer Wirkungen von MMW wurden die Verbrennungsschwellen von oberflächlich eindringender Hochfrequenzenergie bei 8.2 und 95 GHz für die Haut von Schweinen untersucht, wobei zwischen den beiden Frequenzen Unterschiede gefunden wurden, die auf die Eindringtiefe der Energie zurückzuführen sind (Parker et al. 2024). Die Ergebnisse werden als Grundlage für künftige Bemühungen zur Simulation von HF-EMF-Überexpositionen und zur Festlegung von Schadensschwellenwerten betrachtet. Bei dieser Studie wurde ein hohes Risiko der Verzerrung durch die Randomisierung festgestellt. In einer weiteren Studie wurde die Abhängigkeit des Anstiegs der Körpertemperatur von der Intensität der Exposition zusammen mit den Auswirkungen auf die Thermoregulation, einschliesslich der Veränderungen der Hautdurchblutung, untersucht. Die Rücken von Ratten, ohne Sedation, wurden mit MMW bei 28 GHz und einer absorbierten Leistungsdichte von 0, 122 und 237 W/m<sup>2</sup> befeldet (Ijima et al. 2023). Die Wirkung einer 10 GHz HF-EMF-Exposition (3 Stunden/Tag für 30 Tage) mit IPDs von 50 und 100 W/m<sup>2</sup> auf die Haut männlicher Ratten wurde in einer anderen Studie mit molekularen und histologischen Mitteln untersucht (Verma et al. 2021). Ein lokaler Temperaturanstieg von 1.8°C wurde nach 10 GHz HF-EMF-Exposition bei IPD von 100 W/m<sup>2</sup> im Nackenbereich gemessen, während ein leichter, aber nicht signifikanter Anstieg bei einer IPD von 50 W/m<sup>2</sup> beobachtet wurde. Es wurden jedoch keine Rötungen oder histopathologischen Veränderungen der Haut festgestellt, aber einige Hinweise

auf Reaktionen auf Hitze und andere Belastungen sowie Veränderungen des Energiestoffwechsels gefunden (Verma et al. 2021).

Bei männlichen Ratten wurden Nozizeption und Analgesie nach einer Exposition bei 6 GHz (IPD:  $118 \pm 1.1$  mW/m<sup>2</sup>, SAR: 0.083 W/kg durchschnittliches Körpergewicht) für vier Stunden pro Tag über 6 Wochen untersucht (Emre et al. 2024). Es wurden vier verschiedene Tests durchgeführt, einschliesslich des Heizplattentests, und Unterschiede zwischen schein- und HF-EMF-exponierten Tieren in Bezug auf nozizeptive Schmerzen und Latenzzeiten festgestellt. HF-EMF-Exposition erhöhte den Druck- und nozizeptiven Schmerz signifikant, die Ergebnisse der verzögerten Reaktion auf die thermische Stimulation durch Wärmeplatten und Strahlungswärme unterschieden sich jedoch je nach Testprotokoll (Emre et al. 2024). Die Bewertungen der RoB und der Sensitivität dieser Studie zeigten jedoch erhebliche Einschränkungen in verschiedenen Bereichen, insbesondere bei der Charakterisierung der Exposition, der Temperatur und dem Expositionscontrast. Das thermische Empfinden von HF-EMFs wurde auch bei 20 gesunden Erwachsenen bei einer Frequenz von 28 GHz an der linken Mittelfingerspitze bei fünf Stufen der Antenneneingangsleistung (0.2, 1.1, 1.6, 2.1 und 3.4 W; einfallende Leistungsdichte: 270-3990 W/m<sup>2</sup>) bestimmt (Yuasa et al. 2024). Die Messung wurde zweimal am gleichen Tag wiederholt, um die Zuverlässigkeit der Schwellenwerte zu bewerten. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Schwellenwert für das Wärmeempfinden bei etwa 1°C liegt (Yuasa et al. 2024).

In zwei Studien wurde die Schädigung eines Kaninchenauges durch eine fokussierte MMW-Exposition untersucht. Es wurden die Auswirkungen von 40 und 162 GHz MMW untersucht. Bei 40 GHz MMW wurde eine Abhängigkeit der Temperaturerhöhung von der Umgebungsfeuchtigkeit beobachtet (Kojima et al. 2019). Bei Exposition mit 162 GHz MMW wurde die Wahrscheinlichkeit einer Augenschädigung bei unterschiedlichen Leistungsdichten untersucht. Augenschäden traten mit Wahrscheinlichkeiten von 10, 50 und 90% auf, die mit einer Probit-Analyse bei 1730, 2520 und 3680 W/m<sup>2</sup> ermittelt wurden (Kojima et al. 2020). Die RoB-Bewertungen ergaben ein hohes Risiko hinsichtlich der Randomisierung in der späteren Studie (Kojima et al. 2020). Die Studien-Sensitivität wurde als "gering" bis "etwas" bedenklich bewertet. Im Weiteren wurden die Folgen einer lokalen Exposition von Mäusen mit kurzen Impulsen

hochintensiver 101 GHz HF-EMF (SAR: 100-300 kW/kg) analysiert, wobei die Anzahl der Impulse variiert wurde (Furman et al. 2020). Es wurde berichtet, dass die lokale Erwärmung weniger als 0.1°C betrug, was zu keinen histopathologischen Veränderungen der Haut zwei Wochen nach HF-EMF-Exposition führte. Darüber hinaus hatte die HF-EMF-Exposition keinen Einfluss auf das Verhalten und das Wachstum der Tiere und führte auch nicht zu Veränderungen der Blutparameter.

Zwei und drei *in vitro*-Studien wurden im Frequenzbereich von 5.8-29 GHz (Foroughimehr et al. 2024; Havas et al. 2024) bzw. 50-100 GHz (Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023) durchgeführt. Während die Evaluation von RoB und Sensitivität wenig Einschränkungen für die Studien von Orlacchio und Mitarbeitern ergab, wurden den beiden Studien im Frequenzbereich 5.8-29 GHz (Foroughimehr et al. 2024; Havas et al. 2024) einen hohen RoB in mehreren Domänen zugeordnet.

Veränderungen der Gewebetemperatur, unter Verwendung einer auf Fluoreszenz-basierenden Mikroskopietechnik, wurden bei 26 GHz *ex vivo*-Bestrahlung von Schweinehaut für verschiedene Zeiträume (5, 10, 20 und 30 Minuten) untersucht (Foroughimehr et al. 2024). Die Resultate zeigen eine oberflächliche Temperaturerhöhung zwischen 2 und 7.6°C. Es ist aber anzumerken, dass die Anfangstemperaturen der verschiedenen Expositionsdauern stark unterschiedlich waren. Bei den untersuchten Expositionsregimen wurden keine Schäden an der Haut beobachtet. In Bezug auf die Sensitivität dieser Studie wurden die Hauptbedenken hinsichtlich "Endpunkt-Sensitivität und -Spezifität", "statistische Aussagekraft" und "Kontrollgruppe" bewertet. In einer *in vitro*-Studie wurden menschliche epidermale Keratinozyten mit 6 GHz HF-EMF bei einer maximalen Leistungsdichte von 200 W/m<sup>2</sup> für 1, 2, 4, 6 und 24 Stunden befeldet (Havas et al. 2024). Nach einer kurzen Exposition von einer Stunde wurden deutliche Auswirkungen beobachtet: Erhöhung des Entzündungsmarkers IL1- $\alpha$ , Verringerung des Kollagenase-Inhibitors TIMP1, Erhöhung des Wundheilungs-/Differenzierungsförderers ANGPT4 und Erhöhung von SA100A9, das an der Immunrekutierung bei Verletzungen beteiligt ist. Für diese Studie wurden allerdings Mängel mit hohen RoB für einige Domänen wie Expositionscharakterisierung, identische Bedingungen, Temperaturänderungen und Charakterisierung der Ergebnisse



festgestellt. Hinsichtlich der Sensitivität wurden die grössten Bedenken hinsichtlich Expositionskontrast und Kontrollgruppe bewertet.

In drei *in vitro*-Studien wurden die zellulären Reaktionen auf MMW-induzierte gepulste Erwärmung bei 58.4 GHz zur Verwendung für die selektive Hyperthermie von Hauttumoren untersucht (Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023). Die erste Studie konzentrierte sich auf die Hitzeschockreaktionen von Melanom-Zellen, die *in vitro* kontinuierlichen oder gepulsten amplitudenmodulierten MMW bei 58.4 GHz mit demselben durchschnittlichen Temperaturanstieg ausgesetzt waren (Orlacchio et al. 2019). Die Auswirkungen waren bei gepulster Wellenexposition grösser als bei kontinuierlicher Exposition. Die zweite Studie untersuchte die zelluläre Empfindlichkeit der A375-Melanom-Zelllinie gegenüber kontinuierlicher MMW-induzierter Erwärmung bei 58.4 GHz zwischen 37°C und 47°C, um einen tieferen Einblick in die Optimierung der thermischen Behandlung von oberflächlichem Hautkrebs zu erhalten (Orlacchio et al. 2022). Die Werte der Marker für zellulären Stress wurden bei Temperaturen  $\geq 41^\circ\text{C}$  induziert und stiegen in Abhängigkeit von der verabreichten Wärmedosis an. In der dritten Studie wurde die Reaktion der Melanom-Zellen nach 90-minütiger Exposition gegenüber 1.5- oder 6-sekündigen MMW-induzierten Wärmepulsen mit derselben Temperaturdynamik verglichen (Orlacchio et al. 2023). Die zelluläre Reaktion war stärker, wenn die Zellen Impulsen von 1.5 Sekunden im Vergleich zu 6-Sekunden Wärmeimpulsen ausgesetzt waren, trotz der gleichen durchschnittlichen Temperaturdynamik. Insgesamt zeigten die Ergebnisse dieser Studien, dass MMW-induzierte Wärmepulse effizient eingesetzt werden können, um zellulären Stress und Apoptose in Melanom-Zellen auszulösen, was ein vielversprechendes innovatives Instrument für die Behandlung von oberflächlichem Hautkrebs darstellt. Durch Abstimmung der Pulsform könnte die gewünschte Wirkung optimiert werden.

### 3. *Kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen*

Vier *in vivo*-Studien (Havas et al. 2024; Minier et al. 2023; Yao et al. 2022; Zhang et al. 2024) und zwei *in vitro*-Studien (Havas et al. 2024; Yin et al. 2023) zu Krankheitskomplex 3 wurden seit 2019 für diesen Bericht berücksichtigt. Alle *in vivo*-Studien haben grosse

Mängel in einer oder zwei RoB-Domänen, insbesondere für die Charakterisierung der Exposition, der Dosimetrie und der Temperatur ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)). Zwei Studien wurden im Frequenzbereich 5.9-29 GHz durchgeführt (Yao et al. 2022; Yin et al. 2021), eine Studie im Bereich 50-100 GHz (Minier et al. 2023), und eine Studie im Bereich von 101-200 GHz (Zhang et al. 2024). In zwei Studien wurden therapeutische Effekte analysiert (Minier et al. 2023; Zhang et al. 2024), während die anderen beiden Studien mögliche Effekte auf die Gesundheit untersuchten (Yao et al. 2022; Yin et al. 2021).

Dosis- und frequenzabhängige Veränderungen der Struktur des Herzgewebes, der myokardialer Enzyme im Serum sowie des EKG wurden bei männlichen Ratten, exponiert mit 9 GHz HF-EMF bei IPDs von 50 und 100 W/m<sup>2</sup>, beobachtet (Yin et al. 2021). Histopathologische Veränderungen der Immunorgane Thymus und Milz wurden auch bei Ratten sieben und 14 Tage nach der Exposition mit einem gepulsten 9.3 GHz HF-EMF (IPD: 100 W/m<sup>2</sup>) für sechs Minuten festgestellt (Yao et al. 2022). Dies deutete auf eine Auswirkung der HF-EMF-Exposition auf das Immunsystem hin, da bereits sechs Stunden nach der Exposition Veränderungen der Zytokin-Spiegel sowie des Anteils von B- und C-Zell-Lymphozyten gemessen wurden. Bei höheren Frequenzen wurden Studien mit dem Ziel der Schmerzbehandlung durchgeführt. Eine experimentelle Humanstudie mit lokaler Exposition mit 61.25 GHz MMW (IPD: 170 W/m<sup>2</sup>) für 30, 60 oder 90 Minuten wurde von Minier et al. durchgeführt. Im Vergleich zur Scheinexposition wurde ein Trend zu einer stärkeren Senkung der Herzfrequenz und des Blutdrucks sowie zu häufigerem Einschlafen während der HF-EMF-Exposition berichtet (Minier et al. 2023). Eine weitere Studie befasste sich mit den Auswirkungen von THz-Exposition auf das Immunsystem in einem Mausmodell für chemisch induzierte Arthritis (Zhang et al. 2024). Die Ergebnisse zeigten eine schützende Wirkung der Strahlung, nämlich eine Verringerung der Entzündungsfaktoren, eine Verminderung der Immunzellen im Blut und in der Milz. Die Wirkung auf Keratinozyten, die mit LPS, einer Substanz, die Entzündung stimuliert, hervorgerufen wurde, führte ebenfalls zu entzündungshemmenden Eigenschaften sowie zu einem Rückgang immunaktiver Substanzen wie IL-1 $\beta$  und PGE2 (Zhang et al. 2024).

Die beiden *in vitro*-Studien (Havas et al. 2024; Yin et al. 2023) haben substantielle Probleme im RoB sowie der Studiensensitivität ([Interaktive Grafik RoB in vitro](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vitro](#)). Beide Studien sind mit HF-EMFs im Frequenzbereich 5.8-29 GHz durchgeführt worden. Kurzzeitige Exposition von Kardiomyozyten mit 9.3 GHz HF-EMF (15 Minuten, gemittelter IPD: 300 W/m<sup>2</sup>) wurden sechs Stunden und einen Tag nach der Exposition einige Veränderungen bei Myokard- und Entzündungsmarkern berichtet (Yin et al. 2023). Obwohl nicht statistisch signifikant war die elektrische Erregungsleitung der Kardiomyozyten vermindert, was mit einer Störung der interzellulären Kommunikation korrelierte, die durch eine verringerte Expression und veränderte Lokalisierung eines "Gap-Junction"-Markers (Connexin 43) einherging (Yin et al. 2023). Vorläufige Daten zeigten, dass die Exposition menschlicher epidermaler Keratinozyten mit 6 GHz HF-EMF (IPD: 200 W/m<sup>2</sup>) zu einem vorübergehenden Anstieg entzündungsfördernden Zytokine und veränderter Marker für Immunrekutierung, Angiogenese und Wundheilung führte (Havas et al. 2024).

#### 4. Fruchtbarkeit, Fortpflanzung und Entwicklungsprozesse

Für diese Kategorie wurden sieben *in vivo*-Studien (Belyavskaya et al. 2020; Nik Abdull Halim et al. 2024; Pecoraro et al. 2023a; Pecoraro et al. 2022a; Sun et al. 2022a; Sun et al. 2022c; Xue et al. 2022) und eine *in vitro*-Studie (Ploskonos et al. 2022) berücksichtigt. Die meisten *in vivo*-Studien wurden im Frequenzbereich 5.8-29 GHz durchgeführt (Nik Abdull Halim et al. 2024; Pecoraro et al. 2023a; Pecoraro et al. 2022b; Sun et al. 2022a; Sun et al. 2022c; Xue et al. 2022). Eine *in vivo*-Studie (Belyavskaya et al. 2020) sowie eine *in vitro*-Studie (Ploskonos et al. 2022) wurden im Frequenzbereich 30-49 GHz durchgeführt. In den *in vivo*-Studien wurden verschiedene Tierarten verwendet, darunter Ratten (n=2), Stechmücken (n=1), Zebrafische (n=1), Meeresmuscheln (n=1) und Fadenwürmer *C. elegans* (n=2). Fünf der *in vivo*-Studien hatten grosse Einschränkungen in der RoB- und Sensitivitätsanalyse in zwei oder mehreren Domänen (Belyavskaya et al. 2020; Nik Abdull Halim et al. 2024; Pecoraro et al. 2023b; Pecoraro et al. 2022b; Xue et al. 2022) ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#)), insbesondere in der Expositionscharakterisierung sowie dem Expositionscontrast ([Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)).

Bei niedrigeren HF-EMF-Frequenzen gibt es unterschiedliche Resultate, die teilweise abhängig von der Spezies, aber auch von der Expositionsdauer sowie bei den Untersuchungen im Fadenwurm *C. elegans* des Stadiums zur Zeit der Befeldung sind. Bei männlichen Ratten, die bei 5.8 GHz (IPD: 74.25 W/m<sup>2</sup>, SAR (Ganzkörper): 1.15 W/kg, SAR (Hoden): 3.36 W/kg) für eine Stunde pro Tag für 30 Tage exponiert wurden, war die Spermienzahl sowie pathologische Formen unverändert im Vergleich zur Kontrolle (Xue et al. 2022). Weiterhin wurden keine Unterschiede bei Sexualhormonen (z.B. Testosteron), Hodengewicht, Körpergewicht, Hodenstruktur und Apoptose bei HF-EMF-exponierten Tieren beschrieben (Xue et al. 2022). Zwei Studien wurden in *C. elegans* durchgeführt mit 9.4 GHz HF-EMF-Exposition, wobei die erste Studie Effekte nach Kurzzeitbestrahlung (Repetitions-Frequenzen: 10, 20, and 50 Hz; SAR: 4.3, 8.7, and 21.7 W/kg) für 30 Minuten (Sun et al. 2022a) untersuchte, die zweite Studie war eine Multigenerationsstudie bei Befeldung mit einer SAR von 4 W/kg für 10 Stunden pro Tag (Sun et al. 2022b). In dieser Studie wurden zunächst Larven bestrahlt sowie die folgende Generation (F1) bis zum adulten Stadium kontinuierlich für 20 Generationen (Sun et al. 2022b). In der Studie mit einmaliger Befeldung wurden keine Effekte bezüglich Entwicklung, Eiproduktion und oxidativem Stress bei den Fadenwürmern im Vergleich mit der Kontrolle festgestellt. Die Lebensdauer der Fadenwürmer war in der exponierten Gruppe allerdings signifikant verkürzt (Sun et al. 2022a). In der Multigenerationsstudie gab es Unterschiede in Abhängigkeit des analysierten Zeitpunktes (Sun et al. 2022b). Das Wachstum und die Motilität von *C. elegans* nahm bei den bestrahlten Larven ab, und ab der 10. Generation kam es zu oxidativem Stress und einer verringerten Vermehrung der Würmer. Eine vorübergehende Abnahme der Körperlänge wurde in der F10- und F15-Generation einige Tage nach der Bestrahlung festgestellt, wobei der Unterschied zwischen den Gruppen in der F20-Generation, 12 Tage nach der Bestrahlung, nicht mehr beobachtet wurde. Die Fortbewegung war bei den bestrahlten Würmern im Vergleich zu den Schein-exponierten Würmern signifikant höher oder niedriger, wobei das Auftreten in Bezug auf den Tag nach der Exposition innerhalb der Generationen variierte. In dieser Studie gab keine Unterschiede in der Überlebenszeit, und die Anzahl der gelegten Eier variierte von Generation zu Generation mit signifikanten Reduzierungen in der bestrahlten Gruppe nach den Generationen F15 und F20, was auf eine Beeinträchtigung der Reproduktion hinweist. Erhöhter oxidativer

Stress wurde in den HF-EMF-exponierten Würmern Tage nach der Befeldung in der F15- und F20-Generation gefunden, was darauf hindeutet, dass eine Langzeit-Exposition oxidativen Stress in *C. elegans* induzieren könnte (Sun et al. 2022b). In einer anderen Studie wurden Entwicklungs- und Reproduktionsparameter von Mücken, die mit 18 GHz HF-EMF exponiert wurden, untersucht. Es wurde keine Dosis (IPD oder SAR) angegeben. Es gab keine Auswirkungen auf Morphologie und Eigewicht, Schlupfrate oder Entwicklung zwischen Kontrollen und HF-EMF-exponierten Eiern oder Tieren (Nik Abdull Halim et al. 2024). Nach 27 GHz HF-EMF-Exposition von Eiern von Zebrafischen waren die Sterblichkeitsrate und die Morphologie, im Vergleich zu den Kontrollen, nicht verändert. Ein Anstieg der Herzfrequenz bei exponierten Embryonen wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 48 Stunden festgestellt, wobei der Effekt nur vorübergehend war (Pecoraro et al. 2023b). Eine Hemmung der Spermienmotilität und eine hohe Mortalität wurde bei Meeresmuscheln (*Mytilus galloprovincialis*) 10 bzw. 30 Minuten nach Bestrahlung bei 25.5 GHz (IPD: 30 bis 100 W/m<sup>2</sup>) beobachtet (Pecoraro et al. 2022b).

Im Frequenzspektrum 30-49 GHz wurde eine Studie mit männlichen Ratten durchgeführt, die 30 Tage lang täglich 30 Minuten mit 42 GHz MMW exponiert wurden. Die Lipidperoxidation im Hodengewebe und der Testosteronspiegel waren nach HF-EMF-Befeldung im Vergleich zu Kontrollen nicht erhöht, aber es wurden Veränderungen in der Struktur des spermatogenen Epithels festgestellt (Belyavskaya et al. 2020). In der *in vitro*-Studie von Ploskonos et al. (2022) wurde das Ejakulat von Menschen 20 Minuten lang bei 42.2 GHz exponiert. Wobei für diese Studie grosse Mängel bei der RoB-Analyse zu vermerken sind, insbesondere wurden keine Angaben zur Exposition, Dosimetrie oder Temperaturbewertung gemacht ([Interaktive Grafik RoB in vitro](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vitro](#)). HF-EMF-Befeldung führte zu einer Abnahme der Polyaminkonzentrationen im Samenplasma, es wurden aber keine morphologischen Veränderungen/pathologischen Formen oder Veränderungen in der Motilität und anderen biochemischen Parametern in den bestrahlten Spermatozoen gefunden, während eine Abnahme der apoptotischer Keimzellen beobachtet wurde (Ploskonos et al. 2022).

## 5. Zelluläre Vitalität, Proliferation und Seneszenz

Experimentelle Daten zu dieser Kategorie wurden in vier *in vivo*- (Liu et al. 2022; Pecoraro et al. 2023b; Verma et al. 2021; Xue et al. 2022) und 15 *in vitro*-Studien (Kim et al. 2020; Kim et al. 2022; Komoshvili et al. 2020a; Komoshvili et al. 2020b; Kovalevska et al. 2022; Lin et al. 2023; Ma et al. 2023b; Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2023; Rampazzo et al. 2024; Tharushi Perera et al. 2022; Yin et al. 2023; Zhao et al. 2023) identifiziert, wobei meist über die Endpunkte Zellproliferation und programmierter Zelltod (Apoptose) berichtet wurde. Alle vier Tierstudien untersuchten Effekte im Frequenzbereich 5.8-29 GHz und wurden mit einem hohen RoB bei der Expositionscharakterisierung und oft noch in anderen Domänen bewertet ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)). Auch die meisten *in vitro*-Studien wiesen erhebliche Einschränkungen in der Analyse der RoB und Sensitivität auf ([Interaktive Grafik RoB in vitro](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vitro](#)). Sechs davon wurden in den Domänen Charakterisierung und Darstellung der Ergebnisse mit einem hohen RoB bewertet (Kim et al. 2020; Komoshvili et al. 2020a; Komoshvili et al. 2020b; Kovalevska et al. 2022; Tharushi Perera et al. 2022). Wiederum wiesen einige Studien einen hohen RoB in der Charakterisierung der Exposition, meist begleitet von Unsicherheiten in anderen Bereichen, mangels Vorhandenseins relevanter Informationen (Kovalevska et al. 2022). Darüber hinaus wurden bei vier Studien erhebliche Bedenken hinsichtlich der statistischen Aussagekraft geäußert.

Für den Frequenzbereich 5.8-29 GHz gab es vier *in vivo*- und fünf *in vitro*-Studien mit relevanten Experimenten für diese Kategorie. Keine Hinweise auf Apoptose wurde im Hodengewebe von Ratten gefunden, die während 30 Tagen täglich eine Stunde einem 5.8 GHz HF-EMF (SAR: 3.36 W/kg) ausgesetzt wurden (Xue et al. 2022). Einflüsse von gepulsten 9.3 GHz HF-EMFs (IPD: 300 W/m<sup>2</sup>) auf die Zellgesundheit wurden in zwei Studien untersucht. Eine 15-minütige *in vitro*-Exposition eines Kardiomyozyten-Modells (Zellen des Herzmuskels) hatte keine Auswirkungen auf die zelluläre Vitalität und Autophagosomen, veränderte aber die Differenzierung, den Metabolismus und elektrophysiologische Aktivitäten (Yin et al. 2023). Eine zweiminütige Exposition (SAR: 3.36 W/kg) von jungen Raten führte zu einer Zunahme apoptotischer Zellen sowie zu strukturellen Schädigung der Hirnregionen Kortex und Hippocampus (Liu et al. 2022).

Allerdings wurde für den Hippocampus auch festgestellt, dass die Proliferation von Neuronen angeregt wurde, was auf vermehrte Nervenreubildung hinwies. In der Haut männlicher Ratten wurden die Häufigkeit und die Aktivität des Apoptose-Markers Caspase 3 nicht durch die chronische Exposition (3 Std/Tag, 30 Tage, IPD: 50/100 W/m<sup>2</sup>) mit einem 10 GHz HF-EMF beeinflusst (Verma et al. 2021). Allerdings wurden in dieser Studie einige verwandte Biomarker sowie der Energiestoffwechsel bei der höheren Expositionsstärke verändert gefunden. *In vitro*-Exposition mit einem starken 18 GHz HF-EMF induzierte einen vorübergehenden Anstieg der Membranpermeabilität, hatte aber keinen Einfluss auf die Vitalität und Morphologie der untersuchten Krebszellen (Tharushi Perera et al. 2022). Eine siebenminütige Exposition mit einem frequenzvariierenden 8-18 GHz HF-EMF führte hingegen zu Bläschenbildung der Zellmembranen und Apoptose (Lin et al. 2023). In einem Toxizitätstest mit Zebrafisch-Embryonen wurden keine Hinweise für eine veränderte Zellproliferation und -vitalität gefunden, wenn die Larven während der viertägigen Entwicklung einem 27 GHz HF-EMF ausgesetzt waren (Pecoraro et al. 2023b). Eine Forschungsgruppe berichtete in zwei *in vitro*-Studien über variable Auswirkungen einer täglich vierstündigen Exposition mit einem 28 GHz HF-EMF (10 W/m<sup>2</sup>) auf die zelluläre Vitalität und Pigmentierung von Melanom-Zellen und *in vitro*-Hautmodellen (Kim et al. 2020; Kim et al. 2022).

Für den Frequenzbereich 30-49 GHz gab es nur eine therapeutische *in vitro*-Studie, worin ein Anstieg der Marker für Zellproliferation und Apoptose festgestellt wurde, nachdem Glioblastom-Organoiden 30.5 GHz MMW ausgesetzt waren, was mit einer Temperaturerhöhung um 7°C einherging (Rampazzo et al. 2024). Einen therapeutischen Ansatz verfolgten auch weitere Studien, die MMW im Frequenzbereich 50-100 GHz angewendet haben. Abzielend auf eine thermische Elimination von Krebszellen durch hochintensive Pulse von 58.4 GHz MMW wurde unter Beteiligung einer Hitzeschockreaktion über eine Induktion der Apoptose berichtet (Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023). Ebenso wurde von morphologischen und molekularen Hinweisen auf Apoptose und Seneszenz in menschlichen Lungenkrebs- aber nicht in gesunden Zellen berichtet, wenn diese kurzzeitig frequenzvariierenden MMW von 75-105 GHz (IPD: 2 W/m<sup>2</sup>) ausgesetzt wurden (Komoshvili et al. 2020a; Komoshvili et al. 2020b).

Vier *in vitro*-Studien mit hohem RoB bei der Charakterisierung der Exposition untersuchten die Wirkungen von HF-EMFs im Bereich 101-200 GHz. Die Exposition verschiedener menschlicher Zellen mit 140 GHz MMW (10 mW) für 15 Minuten führte abhängig vom Zelltyp zu einem Verlust lebensfähiger Zellen (Kovalevska et al. 2022). Schliesslich wurden kultivierte primäre Rattenneuronen in drei Studien untersucht. Apoptose, ultrastrukturelle Veränderungen sowie vorübergehende Vitalitätseinbussen wurden nach 30-minütiger Exposition mit 120 oder 157 GHz MMW bei 10 respektive 50 mW Leistung festgestellt, wobei weder das neuronale Wachstum noch die Differenzierung beeinträchtigt waren (Zhao et al. 2023). Kein Absterben, sondern eine Wachstumsförderung wurde hingegen nach täglich 20-minütiger Exposition mit 138 GHz MMW (keine Angabe von SAR oder IPD) für drei Tage beobachtet (Ma et al. 2023a). Ebenso wurde kein Hinweis auf Apoptose bis zu zwei Stunden nach 30-minütiger Exposition mit 141 GHz MMW (IPD nicht angegeben, Temperatureffekt <0.5°C) gefunden (Sun et al. 2022d).

#### 6. *Stressreaktion und (zelluläre) Homöostase*

Für diese Kategorie wurden experimentelle Daten in sieben *in vivo*- (Belyavskaya et al. 2020; Furman et al. 2020; Gapeyev et al. 2019; Pecoraro et al. 2023b; Sun et al. 2022a; Sun et al. 2022b; Verma et al. 2021) und elf *in vitro*-Studien (Hu et al. 2022; Kim et al. 2022; Koyama et al. 2019; Le Pogam et al. 2019; Miyakoshi et al. 2019; Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023; Sun et al. 2022d; Yin et al. 2023; Zhao et al. 2023) gefunden. Die experimentellen Ergebnisse bezogen sich überwiegend auf das oxidative Gleichgewicht und die Hitzeschock-Reaktion. Abgesehen von den beiden Studien in Fadenwürmern (Sun et al. 2022a; Sun et al. 2022b) wurden alle *in vivo*-Studien mit hohem RoB in der Domäne "Expositionscharakterisierung" bewertet, meist in Kombination mit zusätzlichen Bedenken in anderen Bereichen ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)) Ein ähnliches Bild zeigte sich auch für fast die Hälfte der *in vitro*-Studien ([Interaktive Grafik RoB in vitro](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vitro](#)), wobei einige Studien gut-kontrolliert waren und wenig Bedenken bezüglich RoB und Sensitivität hervorriefen.



Die meisten Studien wurden im Frequenzbereich 5.8-29 GHz durchgeführt. In einer gentoxikologischen Studie wurden keine Veränderungen der Hitzeschock-Proteine nach 24-stündiger *in vitro*-Exposition mit 5.8 GHz HF-EMF (IPD 10 W/m<sup>2</sup>) von menschlichen Hornhautepithelzellen gefunden (Miyakoshi et al. 2019). In einer Studie mit einigen Unsicherheiten wurden Störungen des Energiestoffwechsels und der mitochondrialen Integrität sowie Veränderungen von Myokard- und Differenzierungsmarkern beschrieben, die nach kurzzeitiger Exposition eines Kardiomyozyten-Modells mit einem gepulsten 9.3 GHz HF-EMF (15 Minuten, gemittelte IPD: 300 W/m<sup>2</sup>) gefunden wurden (Yin et al. 2023). Exposition von Fadenwurm-Larven mit gepulsten 9.4 GHz HF-EMF führte zu keiner erhöhten Produktion von reaktiven Sauerstoffradikalen (“reactive oxygen species”, ROS), ein zentraler Biomarker für oxidativen Stress, sieben und 15 Tage später (Sun et al. 2022d). Allerdings berichtete die gleiche Forschungsgruppe in einer Multigenerationsanalyse der Nematoden (Fadenwürmer, *C. elegans*) über generationsbedingte Unterschiede bei der ROS-Produktion (Zunahme/Abnahme) (Sun et al. 2022b). In der Haut von männlichen Ratten führte eine chronische Exposition (3 Stunden/Tag, 30 Tage) mit einem 10 GHz HF-EMF zu einem dosisabhängigen Anstieg der Marker für oxidativen Stress und für die Hitzeschock-Antwort sowie Veränderungen des Energiestoffwechsels (Verma et al. 2021). Zebrafischlarven zeigten keine signifikant erhöhten Werte von ROS, Hitzeschockprotein 70 (HSP70) oder Zytochrom P540 während der viertägigen Entwicklung unter 27 GHz quasi-MMW-Exposition (Pecoraro et al. 2023b). Bei der Untersuchung von Auswirkungen eines 28 GHz HF-EMF (10 W/m<sup>2</sup>) auf Melanom-Zellen wurde eine Abschwächung der induzierten Pigmentproduktion durch die Exposition gefunden, was mit einer Verringerung der ROS-Produktion einherging, während bei nicht induzierten Zellen keine offensichtlichen Veränderungen festgestellt wurde (Kim et al. 2020; Kim et al. 2022).

Drei Studien untersuchten Auswirkungen von 30-49 GHz MMW. Keine Hinweise auf eine Hitzeschock-Antwort sowie Gentoxizität wurde in einer gut-bewerteten Studie gefunden, wenn Kulturen Epithelzellen des menschlichen Auges für 24 Stunden 40 GHz MMW (IPD: 10 W/m<sup>2</sup>) ausgesetzt wurden (Koyama et al. 2019). Anders waren die Schlussfolgerungen bezüglich Zellstress und Homöostase zweier Tierstudien, die allerdings hohen RoB in mehreren Domänen aufwiesen. 42 GHz MMW-Exposition (30

Minuten/Tag, 30 Tage) führte zu einem Anstieg eines Markers für oxidativen Stress im Gehirn und Hodengewebe von Ratten (Belyavskaya et al. 2020). Bei der Untersuchung von therapeutischen Wirkungen von 42 GHz HF-EMF (IPD: 1 W/m<sup>2</sup>) wurde im Thymus von Mäusen Veränderung der Fettsäurezusammensetzung beobachtet, dies sowohl in gesunden wie auch in einem Tumormodell mit inokulierten Krebszellen (Gapeyev et al. 2019).

Eine therapeutische Anwendung (Hyperthermie für Krebsbehandlung) stand ebenfalls im Mittelpunkt von drei *in vitro*-Studien mit guten Bewertungen im 50-100 GHz Frequenzbereich (Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023). Intensive Pulse mit 58.4 GHz MMW (SAR >1 kW/kg) führte wie erwartet zu einer Hitzeschock-Stressreaktion in Melanom-Zellen. Eine weitere *in vitro*-Studie mit einigen hohen RoB-Bewertungen untersuchte die Auswirkungen von 24-stündiger 60 GHz MMW-Exposition (200 W/m<sup>2</sup>) auf menschliche Keratinozyten mittels Metabolomik- und Lipidomik-Ansätzen (Le Pogam et al. 2019). Im Vergleich zu den zellulären Daten mit nur wenigen signifikanten Veränderungen wurden bei den extrazellulären Profilen umfangreiche Dysregulationen festgestellt, was darauf hindeutet, dass die Exposition die Durchlässigkeit der Zellmembranen verändern könnte. Ähnliche Schlussfolgerungen wurde in einer Studie mit neuronalen Zellen von Mäusen gemacht, wo eine Exposition mit 100 GHz MMW (330 W/m<sup>2</sup>) für fünf Minuten den Transport kleiner Moleküle durch die Zellmembran durch Förderung der Diffusion und Endozytose verbesserte (Hu et al. 2022).

Von vorübergehenden Veränderungen der metabolischen Aktivität und Fluktuationen von Neurotransmittern wurde in kultivierten Rattenneuronen nach 30-minütiger Exposition mit 120 und 157 GHz MMW berichtet (Zhao et al. 2023). Ähnliche Beobachtungen wurden für eine Kurzzeitexposition mit 141 GHz HF-EMF (IPD nicht angegeben, Temperatureffekt <0.5°C) gemacht (Sun et al. 2022d). Es wurde festgestellt, dass bis 30 Minuten nach der Exposition der Stoffwechsel sowie der intrazellulären Ca<sup>2+</sup>-Spiegel erhöht war, aber keine generelle Stressreaktionen ausgelöst wurde. In einer Tierstudie gab es nach einer starken lokalen Exposition von Mäusen mit gepulsten 101 GHz MMW (SAR: 100-300 kW/kg) weder Einflüssen auf die Hämatologie und

biochemischen Parameter noch kam es zu Veränderungen des Hautbildes und Verhalten der Mäuse (Furman et al. 2020).

### 7. Genetische und epigenetische Integrität (Transkriptomik/Proteomik)

Für die Bewertung in dieser Kategorie wurden fünf *in vivo*- (Habauzit et al. 2020; Wang et al. 2023a; Xu et al. 2023; Yao et al. 2022; Zhang et al. 2024) und acht *in vitro*-Studien (Koyama et al. 2019; Lawler et al. 2022b; Martin et al. 2024; Martin et al. 2020; Miyakoshi et al. 2019; Rampazzo et al. 2024; Shang et al. 2021; Sun et al. 2022d) identifiziert. Alle Tierstudien wurden mit einem hohen RoB für die Domäne "Expositionscharakterisierung" und drei davon auch zusätzlichen Limitierungen in anderen Bereichen bewertet ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)). Generell wurden weniger Bedenken für die *in vitro*-Studien geäußert, wo ein hoher RoB in zwei oder mehr Domänen nur zwei Studien zugeordnet wurde ([Interaktive Grafik RoB in vitro](#)). Allerdings zeigten auch hier drei Studien Mängel in der Charakterisierung der Exposition.

Gentoxizität wurde in drei Studien mit Zellkulturen untersucht, wobei HF-EMF-Expositionen im Bereich der Grenzwerte angewendet wurden. Menschliche Hornhautepithelzellen wiesen nach 24-stündiger Exposition mit einem 5.8 GHz HF-EMF (IPD: 10 W/m<sup>2</sup>) keine erhöhten DNS-Schäden in Comet- und Mikronukleus-Assays auf (Miyakoshi et al. 2019), wobei dieser Studie Einschränkungen im Bereich "Expositionscharakterisierung" und "Temperaturkontrolle" zugewiesen wurde. Besser bewertet wurde eine zweite Studie derselben Forschungsgruppe (Koyama et al. 2019). Wiederum wurde kein Anstieg der DNS-Schäden festgestellt, wenn menschlichen Epithelzellen des Auges für 24 Stunden 40 GHz MMW (IPD: 10 W/m<sup>2</sup>) ausgesetzt wurden. Vier Tage HF-EMF-Exposition von menschlichen Fibroblasten für täglich fünf Stunden mit einem 60 GHz (IPD: 26 W/m<sup>2</sup>) führte zu keiner Zunahme von DNS-Doppelstrangbrüchen ( $\gamma$ -H2AX Marker) (Lawler et al. 2022b).

Globale Expressions- und Proteom-Analysen wurden in einigen *in vivo*- und *in vitro*-Studien durchgeführt. Im Frequenzbereich 5.8-29 GHz gab es zwei Rattenstudien, wo die Auswirkungen von 9.3 GHz-Exposition mit IPDs von 100 W/m<sup>2</sup> untersucht wurden (Wang et al. 2023a; Yao et al. 2022). Eine Woche nach der sechsminütigen Exposition

mit gepulsten HF-EMF wurden im Blut und in der Milz mehr als 600 und 900 veränderte Genaktivitäten sowie veränderte 100-150 Proteinlevel festgestellt (Yao et al. 2022). Bioinformatische Analysen der Transkriptom- und Proteom-Daten deuteten auf einen Einfluss auf das Immunsystem hin, was mit der Beobachtung von veränderten Anteilen verschiedener Lymphozyten und Zytokin-Spiegeln im Blut korrelierte. Dieselbe Forschungsgruppe untersuchte auch das Proteom des Hippocampus und der extrazellulären Vesikel im Blutserum nach Langzeitexposition (6 Minuten/Tag, 5 Tage/Woche) von Ratten in Verbindung mit den Auswirkungen auf die synaptische Funktionalität, das räumliche Lernen und die Gedächtnisleistung (Wang et al. 2023a). Hier wurden mehr als 400 bzw. 49 Proteine mit unterschiedlichem Level im Hippocampus und in Vesikeln identifiziert, die verschiedenen Mechanismen und Funktionen zugeordnet wurden.

Für den Frequenzbereich 30-49 GHz gab es nur eine *in vitro*-Studie mit krebstherapeutischem Fokus (Rampazzo et al. 2024). Organoide aus Zellen von Glioblastom-Patienten reagierten auf kurzzeitige Exposition mit 30.5 GHz MMW bei hohen SAR-Werten und dokumentierten Temperaturerhöhungen mit 165 unterschiedlichen Genaktivitäten, die mit der Chromatinregulieren, Seneszenz sowie DNA-Replikation und -Reparatur in Zusammenhang stehen.

Im Frequenzbereich 50-100 GHz gab es globale Expressionsdaten für kultivierte Hautzellen (Lawler et al. 2022b; Martin et al. 2024; Martin et al. 2020), Haut von exponierten Raten (Habauzit et al. 2020), kultivierte Rattenneuronen (Shang et al. 2021) sowie für ein Maus-Arthritis-Modell zwecks therapeutischer Anwendung (Zhang et al. 2024), wobei bei den beiden letzten Studie hohe RoB für zwei oder mehr Domänen konstatiert wurde ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#)). Haarlose Ratten, die während fünf Monaten (3 Stunden/Tag, 3 Tage/Woche) 94 GHz MMW (IPD: 100 W/m<sup>2</sup>) ausgesetzt wurden, zeigten keine unterschiedliche Genexpression in der Haut, insbesondere nicht für mit der Wundheilung, der Entzündungs- und der Hitzeschockreaktion zusammenhängende Gene (Habauzit et al. 2020). Die gleiche Forschungsgruppe analysierte auch die Genexpressions-Reaktion von humanen Keratinozyten auf 60 GHz MMW (Martin et al. 2024; Martin et al. 2020). Sie zeigten, dass expositionsabhängige Genaktivitäten in erster Linie auf den thermischen Einfluss zurückgeführt werden kann,

der durch die Befeldung für drei oder 14 Stunden bei IPD von 200 W/m<sup>2</sup> entsteht. Entsprechend nahm die Anzahl der regulierten Gene bei tieferen Dosen ab. Im Gegensatz dazu wurden Hinweise auf einen möglichen Einfluss auf DNS-Replikation und Organisation des Chromatins gefunden, basierend auf mehr als 250 unterschiedlich aktive Gene in primären menschliche Fibroblasten nach zweitägiger Exposition mit 60 GHz MMW bei einem IPD von 26 W/m<sup>2</sup> (Lawler et al. 2022b). Expressionsveränderung, die im Zusammenhang mit einer Modulation der systemischen Immunantwort standen, wurden auch in einer therapeutisch- ausgerichteten Studie in einem Arthritis-Modell in Mäusen gefunden (Zhang et al. 2024). Hierzu wurden lokale 100 GHz MMW-Felder (IPD: 330 W/m<sup>2</sup>) für täglich 30 Minuten während 14 Tagen eingesetzt. In einer Expressionsanalyse in Rattenneuronen wurden 165 Unterschiede in der Aktivität von Genen, die mit metabolischen, ribosomalen und neuronalen Funktionen zusammenhängen, gefunden (Shang et al. 2021).

In einer Studie aus dem Frequenzbereich über 100 GHz stand die neuronale Funktionalität im Vordergrund. Nach einer kurzzeitigen Exposition von 30 Minuten mit einem 141 GHz HF-EMF (IPD nicht spezifiziert, Temperatureffekt <0.5°C) wurden mittels einer Proteom-Analyse 76 veränderte Proteine gefunden, die an der Signalübertragung, dem intrazellulären Transport, dem Energiestoffwechsel und der Chromatinregulierung beteiligt sind (Sun et al. 2022d). Die therapeutische Wirkung von 140 GHz MMW wurde in einem Mausmodell für Rückenmarksverletzung untersucht. Die identifizierten 163 Gene sind an der Immunreaktionen und Wundheilung beteiligt, was mit berichteten anti-neuroinflammatorischen Wirkung und schnelleren Erholung des Rückenmarks durch die Exposition übereinstimmte (Xu et al. 2023).

#### *8. Studien am Menschen, die neben Merkmalen der Gesundheit auch die Wahrnehmung einschliessen*

In dieser Kategorie wurden nur zwei experimentelle Humanstudien gefunden und bewertet (Minier et al. 2023; Yuasa et al. 2024). Für diese Studien wurde die RoB-Domäne "identische Bedingungen" nicht bewertet, da jeweils intraindividuelle Kontrollexpositionen durchgeführt wurden. Kaum Limitierungen wurde der Studie von Yuasa *et al.* zugeordnet, während bei der Studie von Minier *et al.* Bedenken in den RoB-Bereichen "Expositionscharakterisierung" und "Verblindung" sowie in der

Sensitivitätsanalyse geäußert wurden ([Interaktive Grafik RoB in vivo](#), [Interaktive Grafik Sensitivität in vivo](#)).

Eine Temperaturerhöhung der Haut von etwa 1°C wurde als Schwellenwert für das Fühlen einer 28 GHz HF-EMF-Exposition an den Fingern ermittelt, wobei Felder mit IPDs von 270-3990 W/m<sup>2</sup> eingesetzt wurden (Yuasa et al. 2024). Die systemischen Wirkungen von 61.25 GHz MMW (IPD: 170 W/m<sup>2</sup>) und der Einfluss auf das Empfinden von Kälteschmerz wurde in der anderen Studie untersucht (Minier et al. 2023). Die Wahrnehmung von Kälteschmerz, nicht aber die Kältetoleranz wurde durch eine 30- und 60-minütige Vorexposition erhöht. Zudem wurde ein Trend zu einer stärkeren Senkung der Herzfrequenz und des Blutdrucks sowie zu häufigerem Einschlafen während der Expositionen beobachtet.

## **Diskussion**

Die Ergebnisse werden im Hinblick auf ihre Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit diskutiert, und es werden Daten aus zuvor veröffentlichten Übersichtsartikeln (Karipidis et al. 2021; Leszczynski 2020; Simko and Mattsson 2019; Wood et al. 2021), aber ebenso Befunden von Studien, die bei niederen Frequenzen durchgeführt wurden, berücksichtigt. Die Resultate werden nach Ergebniskategorien (1-8) diskutiert, wobei einige Studien in mehrere Kategorien behandelt werden.

### *1. Karzinogenese, neurodegenerative und andere neurologische Erkrankungen*

Im Zeitraum 2019 bis heute gibt es lediglich zwei publizierte Tierstudien zu Effekten von Sub- und MMW auf Krebsentstehung, wobei eine Studie auf Krebsbehandlung mit Hemmung des Tumorwachstums im Thymus von Mäusen durch 42 GHz MMW abzielte (Gapeyev et al. 2019). De Seze et al. (2020) beobachteten einen Anstieg von Tumoren der Unterhaut und eine verminderte Überlebenszeit bei Ratten, die für acht Wochen mit 3.5 und 10 GHz HF-EMF exponiert wurden.

Bei Frequenzen oberhalb von 50 GHz, welche mehrheitlich auf Hemmung der Krebsentwicklung abzielten, wurden nicht in allen Studien therapeutische Effekte erzielt, was möglicherweise auf die Dauer und Intensität der Befeldung oder auf das

verwendete Tiermodell zurückgeführt werden kann. Bei Mäusen führte die Exposition bei 60 GHz (IPD: 5 W/m<sup>2</sup>) sogar zu einem verstärkten Wachstum von Lewistumoren (Bellossi et al. 2000). Einmalige (IPD: 10 W/m<sup>2</sup> für 10 Sekunden) oder wiederholte Exposition für 12 Wochen bei 94 GHz (IPD: 3.33 kW/m<sup>2</sup>) hatte keinen Effekt auf chemisch induzierte Hauttumoren bei Mäusen (Mason et al. 2001). Im Gegensatz zu diesen Studien wurde ein vermindertes Tumorwachstum (Radzievsky et al. 2004), sowie verminderte Proliferation oder Strukturveränderungen gefunden (Beneduci 2009; Beneduci et al. 2005b). Allerdings erschweren teilweise ungenügende Charakterisierung der Exposition die Interpretation der Daten. Daher erlaubt die gegenwärtige Datenlage keine eindeutigen Schlussfolgerungen bezüglich therapeutischer Effekten oder möglichen Gesundheitsrisiken.

Studien zu neuronalen Effekten einer HF-EMF-Exposition bei Frequenzen im Bereich 5.9-10 GHz ergaben bei jungen Labornagern Beeinträchtigungen des Gedächtnisses und der morphologischen Struktur in Gehirnregionen (Liu et al. 2022; Wang et al. 2023a; Wang et al. 2023b). In anderen Studien (Rui et al. 2022) wurden im Vergleich zu scheinexponierten Tieren keine Effekte gefunden. Im Bereich der MMW gibt es keine vergleichbaren Studien, aber bei HF-EMF im Sub-MMW-Bereich wurden ebenfalls Defizite im Lernverhalten gefunden (Bodera et al. 2017; Kerimoglu et al. 2016; Ragy 2015; Shahin et al. 2018; Sharma and Shukla 2020; Tan et al. 2017; Tang et al. 2015). Mehrere Studien im Bereich der MMW geben Hinweise auf eine erhöhte Bildung von ROS, die mit einer Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten einhergehen. Ähnliche Befunde wurden im Frequenzbereich 900 MHz und 2.5 GHz beschrieben, die ebenfalls mit morphologischen Veränderungen im Gehirn in Verbindung standen (Bodera et al. 2017; Kerimoglu et al. 2016; Ragy 2015; Schuermann and Mevissen 2021). Im Gegensatz dazu liefern andere Studien keine Hinweise auf Lern- und Gedächtnisdefizite nach HF-EMF-(Shirai et al. 2017; Wang et al. 2017).

Studien, die im Frequenzbereich oberhalb 60 GHz durchgeführt wurden, zeigen Wirkungen, wie Verminderung von Angst und Depression nach HF-EMF-Exposition (Qi et al. 2022) sowie Schmerz (Romanenko et al. 2019). Eine weitere Studie von Romanenko und Kollegen an Neuronen aus Blutegel-Ganglien beschrieb eine dosisabhängige (10, 20, and 40 W/m<sup>2</sup>) Senkung der Aktionspotential-Amplitude bei einer Frequenz von 60

GHz, die abhängig von der Temperatur war (Romanenko et al. 2014). Ähnliche Befunde für MMW-Exposition wurden auch für Nervenzellen vom Frosch bei 41-51 GHz (Pakhomov et al. 1997) sowie für Nervenzellen von Schnecken bei 75 GHz (SAR-Werten bis 4200 W/kg) (Alekseev and Ziskin 1999; Alekseev et al. 1997) beschrieben, wobei dabei von thermischen Effekten auf Ionenströme und Aktivität berichtet wurden.

Die *in vitro*-Studien, die in diesem Bericht beschrieben sind, wurden bei HF-EMF-Frequenzen von 60-200 GHz an Säugetierneuronen durchgeführt und zielten eher auf therapeutische Effekte ab. Mehrheitlich wurden Effekte auf die Zellproliferation sowie die Apoptose (Rampazzo et al. 2024; Zhao et al. 2023) sowie beschleunigtes Neuritenwachstum beschrieben (Haas et al. 2016b; Tan et al. 2019). Allerdings gaben einige Studien auch Hinweise auf verminderte neuronale Aktivität (Pikov et al. 2010; Pikov and Siegel 2011), die teilweise mit einer Beeinträchtigung der Morphologie von Nervenzellen (Zhao et al. 2023) und einer Veränderung von Neurotransmittern und einer Verminderung von Markern von Synapsen einhergingen, somit also der Weiterleitung von Impulsen (Tan et al. 2019), was ebenfalls auf eine verminderte neuronale Aktivität hindeutet. Es gibt aber auch gegenteilige Befunde aus anderen Studien (Pikov et al. 2010; Pikov and Siegel 2011; Zhao et al. 2023).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass einige der *in vivo*-Studien Hinweise auf strukturelle Veränderungen im Gehirn und Defizite beim Lernen und Gedächtnis sowie bei der synaptischen Plastizität liefern. Bei Frequenzen über 60 GHz geben die Studien Hinweise, dass kurzzeitige THz-Strahlung für die Nervenreparatur verwendet werden könnte. Allerdings mindern die Mängel bei Dosimetrie und die Beschreibung der Exposition in vielen Studien das Vertrauen in die vorhandene Evidenz und beeinträchtigen damit das Ziehen von klaren Schlussfolgerungen.

## *2. Krankheiten/Wirkungen auf die am stärksten exponierten Organe wie Haut und Augen, einschliesslich thermischer Wirkungen*

Die Studien zu thermischen Effekten basieren auf einer Vielzahl von Modellsystemen, d.h. Kaninchen, Ratten und Mäusen sowie verschiedenen Zelltypen. Die beiden Studien zu thermischen Wirkungen auf das Auge basieren auf Versuchen an Kaninchen (Kojima



et al. 2020; Kojima et al. 2019). Drei Tierstudien verwenden Ratten (Emre et al. 2024; Iijima et al. 2023; Verma et al. 2021), eine Studie verwendete Mäuse (Furman et al. 2020) und eine Studie untersuchte das Wärmeempfinden von Probanden (Yuasa et al. 2024). Es gilt aber zu beachten, dass das thermoregulatorische System der Versuchstiere sich stark von den anderen Tierarten und insbesondere vom Menschen unterscheidet. Eine in dieser Übersichtsarbeit enthaltene *in vitro*-Studie verwendet Hautproben von Schweinen (Foroughimehr et al. 2024), eine Studie verwendet menschliche epidermale Keratinozyten (Havas et al. 2024) und die drei Studien, die sich auf potenzielle therapeutische Anwendungen von MMW für die Behandlung von Hautkrebs konzentrieren, verwenden menschliche Melanom-Zellen (Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023).

Hinsichtlich der thermischen Schwelle zeigen die *in vivo*-Studien mit einer Exposition von Kaninchenaugen bei einer Frequenz von 162 GHz (Kojima et al. 2020) einen Anstieg der Wahrscheinlichkeit einer Schädigung bei sehr hohen einfallenden Leistungsdichten (1730, 2520, 3680 W/m<sup>2</sup>). Es ist aber nicht geklärt, inwieweit diese Ergebnisse auf andere Frequenzbereiche übertragen werden können. In einer *ex vivo*-Studie wurde die potenzielle Schädigung von Hautproben von Schweinen durch kurze, hochintensive Pulse mit 26 GHz quasi-MMW untersucht. Die Ergebnisse zeigen reversible Schäden in verschiedenen Tiefen der Hautproben (Parker et al. 2024).

Frühere Übersichtsarbeiten (Simko and Mattsson 2019; Wood et al. 2021) stimmen mit den hier berichteten Ergebnissen überein, d.h. die meisten Studien konzentrieren sich auf therapeutische Anwendungen und weniger auf thermische Schwellenwerte der MMW-Exposition, wie sie von zukünftigen Telekommunikationstechnologien angewendet werden. Es gibt immer noch eine Wissenslücke in Bezug auf genaue Daten zu thermischen Effekten und Temperaturerhöhungen, die durch die Einstrahlung von MMW in den Frequenzbändern verursacht werden, die möglicherweise von zukünftigen Telekommunikationstechnologien genutzt werden. Auch die grosse Vielfalt der verwendeten Ansätze lässt keine verlässlichen und abschliessende Rückschlüsse auf die thermischen Auswirkungen von MMW auf menschliches Haut- und Augengewebe zu.

### 3. Kardiovaskuläre und immunologische Erkrankungen

Lediglich zwei *in vivo*-Studien zu möglichen Gesundheitseffekten von HF-EMF und kardiovaskulären Erkrankungen wurden in den letzten fünf Jahren publiziert (Yao et al. 2022; Yin et al. 2021). Beide Studien wurden im Frequenzbereich von 5.8-29 GHz an Ratten durchgeführt. Die Exposition für wenige Tage resultierte in dosis- und frequenzabhängigen EKG-Veränderungen sowie Strukturveränderungen der Kardiomyozyten (Yin et al. 2021). In einer Studie von Müller et al. (2004) wurden nach Kurzzeitexposition mit 77 GHz MMW für 15 Minuten bei 30 mW/m<sup>2</sup> keine Änderungen der kardiovaskulären Funktionen festgestellt (Müller et al. 2004). Beeinträchtigungen der Weiterleitung von elektrischen Impulsen von Herzmuskelzellen wurden nach Exposition für wenige Minuten bei 9.3 GHz HF-EMF beobachtet (Yin et al. 2023), allerdings hatte diese Studie grobe Mängel betreffend "Risk of Bias" sowie Studiensensitivität.

Effekte von HF-EMF auf Immunorgane ergaben Veränderungen von Zytokin-Konzentrationen sowie der Anzahl von Lymphozyten und Leukozyten nach Exposition von Ratten bei 9.3 GHz (IPD: 100 W/m<sup>2</sup>) für wenige Minuten (Yao et al. 2022). In einer *in vitro*-Studie an menschlichen epidermalen Keratinozyten wurde ein vorübergehender Anstieg von Entzündungs-Proteinen sowie Hinweise für eine Veränderung in der Rekrutierung von Immunzellen gefunden (Havas et al. 2024). Bei höheren Frequenzen (>40 GHz) wurden ebenfalls vermehrt Biomarker für Entzündung und Immun-aktive Substanzen gefunden, die auf protektive Effekte hindeuten (Zhang et al. 2024), aber auch auf oxidativen Stress hinweisen (Gapeyev et al. 1997a; Gapeyev et al. 1998; Safronova et al. 2002).

Fazit: Die wenigen verfügbaren Studien zur kardiovaskulären Funktion und zur Immunfunktion fokussieren auf unterschiedliche Themen und Aspekte. Aufgrund der geringen Anzahl von Veröffentlichungen und der Limitierungen in den RoB- und Studiensensitivitäts-Analysen in mindestens zwei Domänen, können keine Schlussfolgerungen zu möglichen Konsequenzen für die menschliche Gesundheit gezogen werden.

#### 4. Fruchtbarkeit, Fortpflanzung und Entwicklungsprozesse

Nur zwei *in vivo*-Studien ohne Limitierungen in der Studienqualität wurden im Zeitraum ab 2019 publiziert. Diese Studien wurden an Fadenwürmer, *C. elegans*, mit 9.4 GHz HF-EMF-Exposition durchgeführt. In einer Studie wurden keine Unterschiede in der Entwicklung, oxidativem Stress, der Fortbewegung der Würmer und der Eiproduktion festgestellt, aber die Überlebensrate war deutlich verringert (Sun et al. 2022a). In der Mehrgenerationen-Studie wurde bei ähnlicher Exposition Beeinträchtigung der Fortpflanzung bei späteren Generationen festgestellt, die wahrscheinlich auf oxidativen Stress zurückzuführen sind (Sun et al. 2022b). Eine ältere Studie an Ratten wies ebenfalls auf oxidativen Stress hin, der zu vermehrter Apoptose in Spermien nach Exposition der Tiere für 45 Tage bei 50 GHz (SAR:  $8 \times 10^{-4}$  W/kg) (Kesari and Behari 2010) oder 10 GHz (0.21 mW/m<sup>2</sup>; SAR: 0.014 W/kg) für täglich zwei Stunden für insgesamt 45 Tage (Kumar et al. 2011). Oxidativer Stress kann DNS-Strangbrüche induzieren und so zur Aktivierung von Apoptose-Genen führen, die mit Infertilität beim Mann im Zusammenhang stehen (Agarwal et al. 2008). Im Gegensatz dazu wurde nach *in vitro*-Exposition von menschlichen Spermien mit 42.5 GHz MMW (IPD: 0.3 W/m<sup>2</sup>) für fünf Minuten eine erhöhte Mobilität der Spermien festgestellt (Volkova et al. 2014). Allerdings war die Dosimetrie bei allen drei Studien nicht adäquat durchgeführt, sodass thermische Effekte nicht ausgeschlossen werden können. Letztere sind bedeutend, da Spermien sehr sensitiv auf Temperatureffekte reagieren.

In Anbetracht der Studien mit geringen Limitierungen betreffend Studienqualität kann zusammenfassend gesagt werden, dass es Hinweise auf gewisse Beeinträchtigungen durch HF-EMF im Frequenzbereich von 5.8-29 GHz gibt, insbesondere wenn die Exposition in einem frühen Entwicklungsstadium stattfand, wie es in der Mehrgenerationen-Studie in *C. elegans* aufgezeigt wurde. Ein Anstieg von oxidativem Stress könnte hierfür verantwortlich sein, was auch bereits in Studien mit niedrigeren Frequenzen beschrieben wurde (siehe Review (Schuermann und Mevissen 2021)). Es fehlen aber gut durchgeführte Studien mit Säugetierarten, was das Vertrauen in die verfügbare experimentelle Evidenz einschränkt.

## 5. Zelluläre Vitalität, Proliferation und Seneszenz

In dieser Kategorie werden experimentelle Daten zum fundamentalen Gesundheitszustand von Zellen und vom Organismus zusammengefasst. Die RoB- und Sensitivitätsanalysen der neueren Studien, vier und 15 mit *in vivo*- beziehungsweise *in vitro*-Expositionen, zeigten, dass die meisten von ihnen Einschränkungen der Konfidenz in mindestens einer Domäne aufwiesen. Darunter leidet die Verlässlichkeit der wissenschaftlichen Datenlage, was eine fundierte Bewertung der möglichen Gesundheitsrisiken erschwert. Das Fehlen von Qualität und Konfidenz in die Resultate vieler Studien wurde schon in früheren Übersichtsarbeiten bemängelt, in denen auch die Auswirkungen von HF-EMFs im MMW-Bereich bezüglich der menschlichen Gesundheit zusammengefasst wurden (Karipidis et al. 2021; Simko and Mattsson 2019). In diesen finden sich auch weitergehende Beschreibungen der experimentellen Untersuchungen, einschliesslich der Ergebnisse von Bakterien- und Hefestudien.

Die Beurteilung von *in vivo*-Wirkungen von Sub- und MMW auf Parameter der Zellgesundheit wie Proliferation, Vitalität und Apoptose wird einerseits durch die unzureichende Expositionscharakterisierung und Heterogenität der experimentellen Modelle und Befunde andererseits durch die dünne Datenlage erschwert. Es wurden keine Auswirkungen von 27 GHz MMW auf Zebrafischembryonen (Pecoraro et al. 2023b) und von 5.8 GHz HF-EMF auf Zellen des männlichen Fortpflanzungsorgans der Ratte (Xue et al. 2022) festgestellt. Im Einklang mit letzteren Befunden wurde kein Hinweis auf häufigere Apoptose in menschlichen Spermien nach unterschwelliger *ex vivo*-Exposition für 5-15 Minuten mit 42.25 GHz MMW (0.3 W/m<sup>2</sup>) gefunden (Volkova et al. 2014). Während die Exposition mit 9.37 GHz HF-EMF sowohl die Apoptose als auch die Neurogenese im Hippocampus von Ratten verstärkte (Liu et al. 2022), wurde nach Exposition mit 10 GHz HF-EMF in der Haut von Ratten dosisabhängige Veränderungen von pro- und anti-apoptischen Markern nicht aber häufigere Apoptose beobachtet (Verma et al. 2021).

Die *in vitro*-Studien mit den wenigsten Einschränkungen in der RoB- und Sensitivitäts-Analyse befassten sich mit therapeutischen Interventionen, die starke 30.5 oder 58.4 GHz MMW einsetzten, um eine thermische Wirkung zu erreichen (Orlacchio et al. 2019;

Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023; Rampazzo et al. 2024). Folglich sind diese für die Beurteilung des Gesundheitsrisikos bei Exposition im Bereich der gesetzlichen Grenzwerte weniger aussagekräftig. Anders sind frühere therapeutische Studien mit MMW niedriger Intensitäten im Frequenzbereich von 40-80 GHz auf Krebszellen einzuordnen, die anti-proliferativen Wirkungen untersuchten (Beneduci 2009; Beneduci et al. 2005a; Beneduci et al. 2007). Diese zeigten, dass bei frequenzvariierenden 53-78 GHz MMW aber nicht durch die Exposition mit Einzelfrequenzen das Wachstum von Zellkulturen reduziert wurde. Allerdings wurden diesen therapeutischen Studien einige Qualitätsmängel und mögliche RoB zugeordnet (Karipidis et al. 2021; Simko and Mattsson 2019). Im Gegensatz dazu hatte die Exposition bei niedriger Intensität mit frequenzvariierenden MMW im höheren Frequenzbereich von 70-300 GHz keinen Einfluss auf die Proliferation von menschlichen Fibroblasten- und Glioblastom-Zellen (Yaekashiwa et al. 2018).

In einem *in vitro*-Kardiomyozyten-Modell zeigte die 9.3 GHz HF-EMF-Exposition keinen Einfluss auf die Zellvitalität (Yin et al. 2023), während inkonsistente Wirkungen einer 28 GHz HF-EMF-Exposition in Hautmodellen beobachtet wurden (Kim et al. 2020; Kim et al. 2022). In einer weiteren Studie mit einem therapeutischen Fokus wurde ein zeitabhängiger Verlust der zellulären Vitalität und Anstieg der Apoptose-Rate in menschlichen Melanom-Zellen gefunden nach Exposition mit 35.2 GHz MMW (IPD: 1.6 W/m<sup>2</sup>) (Zhao et al. 2020). Andererseits hatte eine 24-stündige Exposition mit 60 GHz MMW (IPD: 10 W/m<sup>2</sup>) keinen Einfluss auf die Zellproliferation und Vitalität von menschlichen Astrozytom-Zellen und Keratinozyten (Zhadobov et al. 2009). Ebenso ergab eine „schwache“ Befeldung mit 61.2 GHz MMW (IPD: 290 W/m<sup>2</sup>, Temperaturerhöhung <1.6°C) keinen Einfluss auf die Vitalität von Keratinozyten, während eine „starke“ Exposition mit 42.5 GHz MMW (IPD: 16.7 kW/m<sup>2</sup>) dies hatte (Szabo et al. 2003). Alle übrigen in dieser Arbeit identifizierten *in vitro*-Studien wiesen Schwächen in mindestens zwei Domänen der RoB- und Sensitivitätsanalysen auf. Diese berichteten einerseits von Membraneffekten (Lin et al. 2023; Tharushi Perera et al. 2022), was ausserhalb der Kernthematik dieser Übersichtsarbeit liegt (siehe dazu die Übersichtsarbeit von Karipidis et al. 2021), oder untersuchten MMW im Bereich von 101-200 GHz (Kovalevska et al. 2022; Ma et al. 2023b; Sun et al. 2022d).

Beim aktuellen Wissenstand mit generell wenig Konfidenz in die vorhandene Evidenz ist es nicht möglich, eindeutige Schlussfolgerungen über die Auswirkungen der MMW-Exposition auf die Vitalität und Proliferation der Zellen zu ziehen. Dies liegt zum einen an der Inkonsistenz der Ergebnisse basierend auf einer Vielzahl von experimentellen Modellen und Ansätzen und zum anderen an einer begrenzten Anzahl von Studien, die oft potenzielle RoB aufweisen, da experimentelle Details und wichtige Informationen fehlen, insbesondere im Bereich der Beschreibung der Exposition. Mit Ausnahme der Studien zu therapeutischen Anwendungen oder mit Frequenzen über 100 GHz deuten die experimentellen Daten jedoch überwiegend darauf hin, dass es neben thermischen Wirkungen keine konsistenten Effekte auf den Gesundheitszustand der Zellen gibt.

#### 6. Stressreaktion und (zelluläre) Homöostase

Die experimentellen Ergebnisse dieser Kategorie befassten sich überwiegend mit der Hitzeschockreaktion, mit dem oxidativen Gleichgewicht und mit dem Energie- und allgemeinen Stoffwechsel. Wie bereits in den Übersichtsarbeiten der bis 2020 veröffentlichten Literatur zu MMW festgestellt wurde (Karipidis et al. 2021; Simko and Mattsson 2019), ist die Konfidenz in die experimentelle Evidenz der neueren Studien nach wie vor durch viele Unsicherheiten und einen hohen RoB eingeschränkt, die meist mit einer unzureichenden Charakterisierung der Exposition oder der Temperaturkontrolle zusammenhängen.

In den am besten bewerteten *in vivo*-Studien ohne einen möglichen hohen RoB bei der Expositionscharakterisierung wurde das oxidative Gleichgewicht im Lebenszyklus von Fadenwürmern untersucht (Sun et al. 2022a; Sun et al. 2022b). Keine Anzeichen von oxidativem Stress wurde bei einer kurzzeitigen und starken Exposition mit 9.4 GHz HF-EMF gefunden, während von Unterschieden im oxidativen Status in einigen Wurmgenerationen bei chronischer Exposition bei SAR-Werten um 4 W/kg über mehrere Generationen berichtet wurde. Auch wurden keine Hinweise auf oxidativen oder anderen Arten von zellulärem Stress in Zebrafischlarven beobachtet (Pecoraro et al. 2023b). Anders in Säugetieren, wo erhöhte Marker für oxidativen und Hitzeschock-Stress sowie Veränderungen des Energiestoffwechsels nach chronischer Exposition von Ratten mit einem 10 GHz HF-EMF bei einem IPD von 100 W/m<sup>2</sup> festgestellt wurden

(Verma et al. 2021). Aktivitätsänderungen von Enzymen, die das oxidative Gleichgewicht regulieren, wurde auch in zwei Studien einer Forschungsgruppe gezeigt, in denen Blut, Gehirn und Sperma einer kleinen Rattenkohorte nach chronischer 10/50 GHz HF-EMF-Exposition mit niedrigen Intensitäten untersucht wurde (Kesari and Behari 2009; Kumar et al. 2010). In einer neueren mit vielen Unsicherheiten behafteten Studie wurde auch ein Anstieg eines Markers für oxidativen Stress in Gehirn- und Hodengewebe nach Exposition mit 42 GHz MMW beobachtet (Belyavskaya et al. 2020). Die Ursache, die zugrunde liegenden Mechanismen und die langfristigen Folgen dieser Beobachtungen sind jedoch spekulativ. Ob und inwieweit immunmodulierende Wirkungen von HF-EMF im Millimeterwellenbereich, die in einigen Studien postuliert wurden (Gapeyev et al. 2019; Gapeyev et al. 2013; Gapeyev et al. 2011; Logani et al. 2012; Makar et al. 2006; Makar et al. 2005), zu diesen Befunden beitragen, ist nicht abschliessend geklärt.

Bedauerlicherweise gibt es dazu nur wenig Evidenz aus mechanistischen Studien in kultivierten Zellen. Keine Veränderungen des oxidativen Gleichgewichts und sogar eine Unterdrückung der ROS-Produktion im Fall von induzierter Pigmentierung wurde durch die 28 GHz MMW-Exposition (IPD: 10 W/m<sup>2</sup>) ausgelöst (Kim et al. 2022). Reagierend auf MMW-Exposition im Bereich von 40 GHz wurden ähnliche Beobachtungen in Immunzellen von Mäusen gemacht; nicht-stimulierte Zellen wurden nicht beeinflusst, aber sowohl eine Unterdrückung als auch eine Verstärkung der ROS-Produktion durch die Exposition wurde für stimulierte Zellen beschrieben (Gapeyev et al. 1997b; Safronova et al. 2002). Der Einfluss von Sub- und MMW auf das oxidative Gleichgewicht von Zellen bleibt kontrovers diskutiert und könnte kontextabhängig sein, wie es auch für HF-EMF-Exposition in niedrigeren Frequenzbereichen beschrieben wurde (Schuermann and Mevissen 2021).

Die Hitzeschock-Proteine unterstützen die Proteinfaltung in Stresssituationen, d. h. bei unphysiologischen Temperaturen aber auch bedingt durch andere physikalische Stressoren. Der einzige, eindeutig beschriebene biologische Effekt von HF-EMF, insbesondere im Millimeterwellenbereich, besteht in der Energiedeposition im Gewebe und die dadurch erzeugte Gewebeerwärmung. Deshalb wird in vielen Studien eine Bewertung der Hitzeschockreaktion durchgeführt, was eine Abschätzung des potenziellen Beitrags thermischer Effekte im Versuchsprotokoll erlaubt. So wurde

beispielsweise bei der Bewertung der Toxizität von 28 GHz HF-EMF in Zebrafischlarven keine Induktion des wichtigsten Hitzeschockproteins HSP27 festgestellt (Pecoraro et al. 2023b), was gegen einen substanziellen thermischen Einfluss spricht. Im Gegensatz dazu war eine Induktion der Hitzeschockreaktion auf der Expressionsebene in der Haut von Ratten nach einer 35 GHz MMW-Exposition (IPD 750 W/m<sup>2</sup>) nachweisbar (Millenbaugh et al. 2008), einer Situation, die zu einem Anstieg der Haut- sowie der Kerntemperatur führte (Jauchem et al. 2016; Millenbaugh et al. 2006). In einigen neueren, gut durchgeführten *in vitro*-Studien mit Fokus auf Genotoxizität wurde auch die Hitzeschockreaktion analysiert. Dabei wurde keine Veränderung der Hitzeschockproteine festgestellt, wenn Zellen des Auges für 24 Stunden einem HF-EMF mit einem IPD von 10 W/m<sup>2</sup> mit Frequenzen von 5.8 GHz (Miyakoshi et al. 2019), 40 GHz (Koyama et al. 2019) oder 60 GHz (Koyama et al. 2016) ausgesetzt waren. Ähnliche Ergebnisse und Schlussfolgerungen bezüglich Hitzeschockreaktion oder Stress des endoplasmatischen Retikulums wurden in einer Reihe von Studien einer französischen Forschergruppe gemacht, die biologische Effekte von MMW im Bereich 60 GHz mit verschiedenen IPDs, Expositionszeiträumen und Zelltypen untersuchten (Haas et al. 2016a; Le Quement et al. 2012; Le Quement et al. 2014; Nicolaz et al. 2009; Zhadobov et al. 2009; Zhadobov et al. 2007). In neueren Studien dieser Gruppe mit globalen Analysen von Keratinozyten nach Exposition mit 60 GHz MMW bei einer IPD von 200 W/m<sup>2</sup> wurden die beobachteten Unterschiede der Genaktivitäten der thermischen Wirkung zugeordnet (Martin et al. 2024) und die Veränderungen der extrazellulären Metaboliten auf eine erhöhte Permeabilität der Zellmembran zurückgeführt (Le Pogam et al. 2019). Schliesslich wurde in drei gut kontrollierten Studien zu Hyperthermie zwecks Krebsbekämpfung über das Auslösen der Hitzeschockreaktion durch intensive Pulse mit 58.4 GHz MMW berichtet (Orlacchio et al. 2019; Orlacchio et al. 2022; Orlacchio et al. 2023).

Es bleibt schwierig, Schlussfolgerungen zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen einer HF-EMF-Exposition im Sub- und MMW-Bereich zu machen. Der aktuelle Wissensstand bezüglich zellulären Stresses ist nach wie vor ambivalent, und die Konfidenz in die vorhandene Evidenz ist beschränkt. Viele Studien sind mit Unsicherheiten behaftet und oft, insbesondere wenn die Expositionen im Bereich der



gesetzlichen Grenzwerte durchgeführt wurden, kann bei den Befunden ein Beitrag thermischer Effekte nicht ausgeschlossen werden.

### 7. Genetische und epigenetische Integrität (Transkriptomik/Proteomik)

In dieser Kategorie werden Indikatoren für die Gentoxizität und den epigenetischen Zustand mittels genomweiter Analysen beschrieben. Gen- und zytotoxische Endpunkte geben Hinweise auf mutagene Prozesse, die an der Krebsentstehung beteiligt sind, während die hypothesenfreie Erstellung von Profilen der Transkripte und Proteine potenziell zu einer Identifizierung von beeinflussten Mechanismen und Biomarkern führt.

In diesem Beobachtungszeitraum gab es lediglich drei *in vitro*-Studien, die Gentoxizität von HF-EMF in drei Frequenzbereichen untersuchten, und allesamt keine Hinweise auf eine gentoxische Wirkung fanden (Koyama et al. 2019; Lawler et al. 2022a; Lawler et al. 2022b; Miyakoshi et al. 2019). Trotz der guten Ausführung und Bewertung dieser Studien wurde die Datenlage als unzureichend beurteilt, da keine *in vivo*-Untersuchungen verfügbar sind. Keinen Einfluss auf die genetische Integrität wurde auch für MMW-Exposition mit 60 GHz (IPD: 10 W/m<sup>2</sup>) von menschlichen Epithelzellen des Auges (Koyama et al. 2016; Su et al. 2017) und mit 42 GHz (IPD: 315 W/m<sup>2</sup>) von Mäusen (Vijayalaxmi et al. 2004) gefunden. Diese Befunde sind grundsätzlich im Einklang mit neueren Studien, in denen verschiedene Zellmodelle HF-EMF ausgesetzt wurden, die für die mobile Kommunikation vor 5G verwendet werden (Gläser et al. 2016; Schuermann et al. 2020; Su et al. 2017). Eine ausführlichere Zusammenstellung und Diskussion über die Gentoxizität von HF-EMFs, inklusive nichttierische Studien, kann anderswo gefunden werden (Karipidis et al. 2021; Vijayalaxmi and Prihoda 2019). Allerdings sind die Befunde aus älteren Untersuchungen, die auch Frequenzen über 100 GHz und *in vivo*-Studien einschliessen, weniger konsistent, wobei die Studien aber oftmals einige Einschränkungen und potenzielle RoB aufweisen (Karipidis et al. 2021; Simko and Mattsson 2019). So führte eine kurzzeitige Exposition von menschlichen Leukozyten und Hamsterzellen mit 7.7 GHz HF-EMF (IPDs >100 W/m<sup>2</sup>) zu mehr Chromosomenaberrationen und Mikrokernen (Garaj-Vrhovac et al. 1990; Garajvrhovac et al. 1992; Garajvrhovac et al. 1991) und zytogenetischen Unterschiede aber nicht

mehr DNS-Schäden wurde in menschlichen Fibroblasten nach 20-minütiger Exposition ausserhalb des Inkubators mit einem 25 GHz HF-EMF (IPD: 8 W/m<sup>2</sup>) gefunden (Franchini et al. 2018). Zwei kleinere *in vivo*-Studien einer Forschungsgruppe, die allerdings einige Einschränkungen haben, berichteten von einer Zunahme der DNS-Schäden im Gehirn von Ratten nach chronischer Exposition (2 Stunden/Tag) mit 16.5 und 50 GHz HF-EMF (Kesari and Behari 2009; Paulraj and Behari 2006). *In vitro*-Expositionen menschlicher Zellkulturen verstärkte Chromosomen-Aneuploidien und DNS-Replikationsproblemen bei 100 GHz (Korenstein-Ilan et al. 2008), führte zu keinem Anstieg der DNS-Schäden aber zu Spindel-Störungen bei 106 GHz (Hintzsche et al. 2012; Hintzsche et al. 2011) und verursachte mehr Mikrokerne bei einem gepulste 100-150 GHz Breitband-MMW (De Amicis et al. 2015).

Abgesehen von der thermischen Wirkung werden mögliche biologische Effekte sowie Wirkungsmechanismus HF-EMF und im Speziellen MMW nach wie vor kontrovers diskutiert (Jing et al. 2024; Manna and Ghosh 2016; Saliev et al. 2019; Simkó et al. 2016). Da bieten sich globale Analysen von Genaktivitäten und Protein als hypothesenfreie Ansätze an, um diesen Fragen nachzugehen und gegebenenfalls betroffene Mechanismen und Biomarker zu identifizieren. Die aktuellen Befunde aus zehn Studien wurde mit tendenziell tiefer Konfidenz bewertet, bedingt durch inkonsistente Ergebnisse und häufigem hohen RoB im Bereich "Charakterisierung der Exposition", vor allem bei den *in vivo*-Studien. Nach chronischer Exposition von Ratten mit einem 9.3 GHz HF-EMF (IPD: 100 W/m<sup>2</sup>) wurden Veränderungen der Genexpression und der Proteingehalte im Blut und stärker ausgeprägt in der Milz von Ratten gefunden, was als Hinweis auf eine Beeinflussung des Immunsystems durch die Exposition gedeutet wurde (Yao et al. 2022). Die gleiche Forschungsgruppe berichtete, dass die Exposition zu unterschiedlicher Proteinzusammensetzung im Hippocampus und Blutserum führte, einhergehend mit kognitiven Beeinträchtigungen (Wang et al. 2023a). Für den Frequenzbereich 30-49 GHz gibt es lediglich eine *in vitro*- und eine *in vivo*-Studie. Einen krebstherapeutischen Ansatz verfolgend wurde gezeigt, dass intensive 30.5 GHz MMW-Pulse die Expression von Genen im Zusammenhang mit Zellalterung und DNA-Transaktionen in Organoiden aus Melanom-Zellen veränderte (Rampazzo et al. 2024). Expressionsveränderungen von Genen, die an der Immunreaktion beteiligt

sind, wurde in der Haut von Ratten beobachtet, die für längere Zeit 35 GHz MMW ausgesetzt waren, wobei hier die hohe IPD von  $750 \text{ W/m}^2$  zu einem Anstieg von Haut- und Kerntemperatur führte (Millenbaugh et al. 2008).

Im Gegensatz dazu führte eine Exposition mit 94 GHz MMW bei IPD von  $100 \text{ W/m}^2$  zu keiner Veränderung der Kerntemperatur und nur einen leichten Anstieg der Hauttemperatur und es wurden keine Transkriptionsveränderungen bei Immun-Genen noch für Hitzeschockfaktoren in der Rattenhaut festgestellt (Habauzit et al. 2020). Der Beitrag von thermischen und nicht-thermischen Wirkungen von 60 GHz MMW auf Genaktivitäten von kultivierten menschlichen Hautzellen wurde von einer französischen Forschungsgruppe umfangreich untersucht (Habauzit et al. 2014; Le Quement et al. 2012; Martin et al. 2024; Martin et al. 2020; Soubere Mahamoud et al. 2016). Diese berichtete kürzlich in einer gut-kontrollierten Studie, dass expositionsabhängige Veränderungen der Genexpression überwiegend durch thermische Reaktionen verursacht wurden (Martin et al. 2024), was die Bedeutung der Temperaturkontrolle und Dosimetrie in solchen *in vitro*-Expositionsmodellen unterstreicht. Andere Störgrößen könnten die Kulturbedingungen während der Exposition darstellen. So führte eine täglich fünfstündige Exposition ohne  $\text{CO}_2$ -kontrollierte Atmosphäre in einer ansonsten gut ausgeführten Studie zu einigen Aktivitätsveränderung von Gene der DNA-Replikation und der Regulierung des Chromatins, wenn Fibroblasten 60 GHz MMW bei einem IPD von  $26 \text{ W/m}^2$  ausgesetzt waren (Lawler et al. 2022b).

Im höheren Frequenzbereich gibt es kaum globale Expressionsdaten, vor allem nicht für Zellmodelle, die in Anbetracht der begrenzten Eindringtiefe von MMW für die Bewertung von Gesundheitsrisiken relevant sind. So wurde eine Beeinträchtigung von neuronalen Funktionen postuliert, wenn Rattenneuronen kurzzeitig 100 oder 141 GHz MMW ausgesetzt wurden (Shang et al. 2021; Sun et al. 2022d).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in einer Reihe neuerer Publikationen keine gentoxische Wirkung von Sub- und MMW gezeigt wurden, wenn diese sich im Bereich der gesetzlichen Grenzwerte bewegten. Diese Schlussfolgerung wird jedoch durch einige ältere *in vitro*-Studien und durch das Fehlen von *in vivo*-Daten abgeschwächt. Weitere gut kontrollierte Studien und unabhängige Bestätigungen sind erforderlich, um

die Konfidenz in die Evidenz bezüglich genetischer Integrität zu erhöhen. Unter Einbezug verschiedener Zelltypen und Expositionsszenarien wurden globalen Expressions- und Protein-Daten in einigen *in vitro*- und *in vivo*-Studien mit unterschiedlichen Qualitätsmerkmalen und manchmal in einem therapeutischen Kontext generiert. Das Ausmass der expositionsabhängigen Veränderungen war generell in Tierstudien höher als bei *in vitro*-Expositionen eines bestimmten Zelltyps. Die Anzahl der betroffenen Gene oder Proteine war jedoch selten wesentlich höher als die Falsch-Positiv-Rate, die bei den üblicherweise angewandten bioinformatischen Modellen zu erwarten ist, oder konnte durch thermische Effekte erklärt werden. Somit konnten bisher keine eindeutigen, von der Exposition betroffenen Signalwege oder gar ein Biomarker identifiziert werden, was Schlussfolgerungen in Bezug auf die menschliche Gesundheit basierend auf genomweiten Daten erschwert.

#### *8. Studien am Menschen, die neben Merkmalen der Gesundheit auch die Wahrnehmung einschliessen*

Es gibt nur zwei neuere humanexperimentelle Studien, die einerseits die thermischen Empfindungsschwelle für 28 GHz HF-EMF und andererseits systemische Effekte von 61.25 GHz MMW zwecks Schmerztherapie untersucht haben (Minier et al. 2023; Yuasa et al. 2024). Die dünne Datenlage wird auch nicht wesentlich verbessert durch den Einbezug älterer Studien, die vorgängig in zwei Übersichtsarbeiten zusammengefasst wurden (Karipidis et al. 2021; Simko and Mattsson 2019). Eine Erhöhung der Hauttemperatur um etwa 10°C durch kurze Pulse von drei Sekunden mit 94 GHz-Felder bei IPD von 12 kW/m<sup>2</sup> wurde als Schmerzschwelle abgeschätzt (Walters et al. 2000). Hinsichtlich Schmerztherapie mit MMW wurde in einer älteren Studie gezeigt, dass eine 42.25 GHz MMW-Exposition zu einer erhöhten Latenzzeit der Kälteschmerz-Wahrnehmung führen könnte und auch einen Trend zu einem Anstieg des Blutdrucks verursachte (Radzievsky et al. 1999). Allerdings wurde keine Wirkungen auf kardiovaskuläre Parameter (Herzfrequenz, Blutdruck), Atmung und Hautleitfähigkeit in einer grösseren Kohorte gefunden, wo die Probanden einer gepulsten 77 GHz-Befeldung unter Fernfeldbedingung mit niedriger Intensität (IPD: 30 mW/m<sup>2</sup>) exponiert wurde (Muller et al. 2004). Die Evidenz aus experimentellen Studien am Menschen sind zu

lückenhaft und unzuverlässig, um die Auswirkungen von MMW auf das Wohlbefinden und die Gesundheit zu bewerten und eindeutige Schlussfolgerungen zu ziehen.

### **Zusammenfassende Bewertung**

Die Studien zu thermischen Wirkungen von MMW zeigen einen Anstieg der Temperatur bei den Labortieren in Abhängigkeit der Frequenz sowie der Intensität. Die Datenlage erlaubt keine Aussagen zu möglichen Schwellenwerten, es gibt jedoch Hinweise, dass ein lokaler Temperaturanstieg von 1°C von Probanden (Menschen) detektiert werden kann. Die Daten einiger Studien zeigen auch, dass insbesondere gepulste HF-EMF-Exposition ein interessantes Instrument für die Krebstherapie bei oberflächlichen Hauttumoren sein könnten.

Einige der *in vivo*-Studien geben Hinweise auf Beeinträchtigung des Lernverhaltens sowie strukturelle Veränderungen im Gehirn, die teilweise auch mit oxidativem Stress einhergehen, wie bereits bei niedrigeren Frequenzen (<5.8 GHz) beobachtet wurde. Bei höheren Frequenzen im MMW-Bereich (<60 GHz) gab es Hinweise für eine veränderte Aktivität von Neuronen, welche allerdings in beide Richtungen ging. Hinweise aus *in vitro*-Studien zeigten eine erhöhte Permeabilität von Zellmembranen nach Exposition bei >60 GHz, welche durch oxidativen Stress bedingt sein könnte. Genanalysen stützen teilweise die beobachteten Veränderungen von neuronaler sowie metabolischer Funktionen von Zellen.

Effekte von MMW auf die Krebsentstehung sind aufgrund der Daten aus *in vitro*-Studien zur Genotoxizität unwahrscheinlich, wobei dahingehend nur eine Tierstudie zu Tumoren der Unterhaut publiziert wurde, die aber erhebliche Mängel in der Studienqualität (in drei RoB Domänen) aufweist. Es gibt erste Hinweise auf Beeinträchtigung der Reproduktion aus einer Mehrgenerationen-Studie mit Fadenwürmern, die wahrscheinlich auf oxidativen Stress zurückzuführen ist. Allerdings fehlen dazu Studien in Säugetieren.

Eine Aussage zur Dosisabhängigkeit kann nicht getroffen werden, da einerseits Studien dazu fehlen und selten vergleichbare experimentelle Endpunkte evaluiert wurden und andererseits die Dosimetrie und Expositionscharakterisierung vieler Studien zu mangelhaft ist, um daraus verlässliche Dosis-Wirkung-Korrelationen abzuleiten. Insgesamt sind sehr viele der publizierten Studien mit erheblichen Mängeln,

insbesondere der Exposition sowie der Dosimetrie, behaftet, deren Ergebnisse keine kausalen Schlussfolgerungen zulassen.

## Literaturverzeichnis

- Agarwal, A.; Makker, K.; Sharma, R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *Am J Reprod Immunol* 2008;59:2-11
- Alekseev, S.I.; Ziskin, M.C. Effects of millimeter waves on ionic currents of neurons. *Bioelectromagnetics* 1999;20:24-33
- Alekseev, S.I.; Ziskin, M.C.; Kochetkova, N.V.; Bolshakov, M.A. Millimeter waves thermally alter the firing rate of the *Lymnaea* pacemaker neuron. *Bioelectromagnetics* 1997;18:89-98
- Bellossi, A.; Dubost, G.; Moulinoux, J.P.; Himdi, M.; Ruelloux, M.; Rocher, C. Biological effects of millimeter-wave irradiation on mice - Preliminary results. *Ieee T Microw Theory* 2000;48:2104-2110
- Belyavskaya, A.; Loginov, P.; Mavlutova, E.; Nikolaev, A. Changes in Male Reproductive System Under Adverse Environmental Conditions. *Arch Euromedica* 2020;10:14-17
- Beneduci, A. Evaluation of the potential in vitro antiproliferative effects of millimeter waves at some therapeutic frequencies on RPMI 7932 human skin malignant melanoma cells. *Cell Biochem Biophys* 2009;55:25-32
- Beneduci, A.; Chidichimo, G.; De Rose, R.; Filippelli, L.; Straface, S.V.; Venuta, S. Frequency and irradiation time-dependant antiproliferative effect of low-power millimeter waves on RPMI 7932 human melanoma cell line. *Anticancer Res* 2005a;25:1023-1028
- Beneduci, A.; Chidichimo, G.; Tripepi, S.; Perrotta, E. Transmission electron microscopy study of the effects produced by wide-band low-power millimeter waves on MCF-7 human breast cancer cells in culture. *Anticancer Res* 2005b;25:1009-1013
- Beneduci, A.; Chidichimo, G.; Tripepi, S.; Perrotta, E.; Cufone, F. Antiproliferative effect of millimeter radiation on human erythromyeloid leukemia cell line K562 in culture: ultrastructural- and metabolic-induced changes. *Bioelectrochemistry* 2007;70:214-220
- Bodera, P.; Makarova, K.; Zawada, K.; Antkowiak, B.; Paluch, M.; Sobiczewska, E.; Sirav, B.; Siwicki, A.K.; Stankiewicz, W. The effect of 1800MHz radio-frequency radiation on NMDA receptor subunit NR1 expression and peroxidation in the rat brain in healthy and inflammatory states. *Biomed Pharmacother* 2017;92:802-809
- De Amicis, A.; Sanctis, S.D.; Cristofaro, S.D.; Franchini, V.; Lista, F.; Regalbuto, E.; Giovenale, E.; Gallerano, G.P.; Nenzi, P.; Bei, R.; Fantini, M.; Benvenuto, M.; Masuelli, L.; Coluzzi, E.; Cicia, C.; Sgura, A. Biological effects of in vitro THz radiation exposure in human foetal fibroblasts. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2015;793:150-160
- de Seze, R.; Poutriquet, C.; Gamez, C.; Maillot-Marechal, E.; Robidel, F.; Lecomte, A.; Fonta, C. Repeated exposure to nanosecond high power pulsed microwaves increases cancer incidence in rat. *PLoS One* 2020;15:e0226858
- Emre, M.; Karamazi, Y.; Emre, T.; Avci, Ç.; Aydin, C.; Ebrahimi, S.; Pekmezekmek, A.B. The effect of 6GHz radiofrequency electromagnetic radiation on rat pain perception. *Electromagn Biol Med* 2024;43:117-124

- Foroughimehr, N.; Clayton, A.H.A.; Yavari, A. Exploring Skin Interactions with 5G Millimeter-Wave through Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy. *Electronics* 2024;13:1630
- Franchini, V.; Regalbuto, E.; De Amicis, A.; De Sanctis, S.; Di Cristofaro, S.; Coluzzi, E.; Marinaccio, J.; Sgura, A.; Ceccuzzi, S.; Doria, A.; Gallerano, G.P.; Giovenale, E.; Ravera, G.L.; Bei, R.; Benvenuto, M.; Modesti, A.; Masuelli, L.; Lista, F. Genotoxic Effects in Human Fibroblasts Exposed to Microwave Radiation. *Health Phys* 2018;115:126-139
- Furman, O.; Komoshvili, K.; Levitan, J.; Yahalom, A.; Marks, H.; Borodin, D.; Liberman-Aronov, S. The Lack of Toxic Effect of High-Power Short-Pulse 101 GHz Millimeter Waves on Healthy Mice. *Bioelectromagnetics* 2020;41:188-199
- Gapeyev, A.B.; Aripovsky, A.V.; Kulagina, T.P. Fatty Acid Content and Tumor Growth Changes in Mice After Exposure to Extremely High-Frequency Electromagnetic Radiation and Consumption of N-3 Fatty Acids. *Nutr Cancer* 2019;71:1325-1334
- Gapeyev, A.B.; Kulagina, T.P.; Aripovsky, A.V. Exposure of tumor-bearing mice to extremely high-frequency electromagnetic radiation modifies the composition of fatty acids in thymocytes and tumor tissue. *Int J Radiat Biol* 2013;89:602-610
- Gapeyev, A.B.; Kulagina, T.P.; Aripovsky, A.V.; Chemeris, N.K. The Role of Fatty Acids in Anti-Inflammatory Effects of Low-Intensity Extremely High-Frequency Electromagnetic Radiation. *Bioelectromagnetics* 2011;32:388-395
- Gapeyev, A.B.; Safronova, V.G.; Chemeris, N.K.; Fesenko, E.E. Inhibition of the production of reactive oxygen species in mouse peritoneal neutrophils by millimeter wave radiation in the near and far field zones of the radiator. *Bioelectroch Bioener* 1997a;43:217-220
- Gapeyev, A.B.; Yakushina, V.S.; Chemeris, N.K.; Fesenko, E.E. Modulated low-intensity EHF EMR activates or inhibits neutrophil respiratory burst depending on modulation frequency. *Biofizika* 1997b;42:1125-1134
- Gapeyev, A.B.; Yakushina, V.S.; Chemeris, N.K.; Fesenko, E.E. Modification of production of reactive oxygen species in mouse peritoneal neutrophils on exposure to low-intensity modulated millimeter wave radiation. *Bioelectroch Bioener* 1998;46:267-272
- Garaj-Vrhovac, V.; Horvat, D.; Koren, Z. The effect of microwave radiation on the cell genome. *Mutation research* 1990;243:87-93
- Garajvrhovac, V.; Fucic, A.; Horvat, D. The Correlation between the Frequency of Micronuclei and Specific Chromosome-Aberrations in Human-Lymphocytes Exposed to Microwave-Radiation *In Vitro*. *Mutation research* 1992;281:181-186
- Garajvrhovac, V.; Horvat, D.; Koren, Z. The Relationship between Colony-Forming Ability, Chromosome-Aberrations and Incidence of Micronuclei in V79-Chinese Hamster-Cells Exposed to Microwave-Radiation. *Mutation research* 1991;263:143-149
- Gläser, K.; Rohland, M.; Kleine-Ostmann, T.; Schrader, T.; Stopper, H.; Hintzsche, H. Effect of Radiofrequency Radiation on Human Hematopoietic Stem Cells. *Radiat Res* 2016;186:455-465
- Haas, A.J.; Le Page, Y.; Zhadobov, M.; Boriskin, A.; Sauleau, R.; Le Drean, Y. Impact of 60-GHz millimeter waves on stress and pain-related protein expression in differentiating neuron-like cells. *Bioelectromagnetics* 2016a;37:444-454



- Haas, A.J.; Le Page, Y.; Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Le Drean, Y. Effects of 60-GHz millimeter waves on neurite outgrowth in PC12 cells using high-content screening. *Neurosci Lett* 2016b;618:58-65
- Habauzit, D.; Le Quement, C.; Zhadobov, M.; Martin, C.; Aubry, M.; Sauleau, R.; Le Drean, Y. Transcriptome analysis reveals the contribution of thermal and the specific effects in cellular response to millimeter wave exposure. *PLoS One* 2014;9:e109435
- Habauzit, D.; Nugue, G.; Bourbon, F.; Martin, C.; Del Vecchio, F.; Maunoir-Regimbal, S.; Poyot, T.; Valente, M.; Jaoui, R.; Crouzier, D.; Le Dréan, Y.; Debouzy, J.C. Evaluation of the Effect of Chronic 94 GHz Exposure on Gene Expression in the Skin of Hairless Rats In Vivo. *Radiat Res* 2020;193:351-358
- Havas, F.; Cohen, M.; Krispin, S.; Attia-Vigneau, J. Protective Properties of Botanical Extracts against 5G Radiation-induced Damage to Human Skin, as Demonstrated in Preliminary Data from a Keratinocyte Cell Culture Model. *Frontiers in Bioscience (Landmark Ed)* 2024;29:31
- Hintzsche, H.; Jastrow, C.; Kleine-Ostmann, T.; Karst, U.; Schrader, T.; Stopper, H. Terahertz electromagnetic fields (0.106 THz) do not induce manifest genomic damage in vitro. *PLoS One* 2012;7:e46397
- Hintzsche, H.; Jastrow, C.; Kleine-Ostmann, T.; Stopper, H.; Schmid, E.; Schrader, T. Terahertz radiation induces spindle disturbances in human-hamster hybrid cells. *Radiat Res* 2011;175:569-574
- Hu, E.; Zhang, Q.; Shang, S.; Jiang, Y.; Lu, X. Continuous wave irradiation at 0.1 terahertz facilitates transmembrane transport of small molecules. *iScience* 2022;25:103966
- Ijima, E.; Kodera, S.; Hirata, A.; Hikage, T.; Matsumoto, A.; Ishitake, T.; Masuda, H. Excessive whole-body exposure to 28 GHz quasi-millimeter wave induces thermoregulation accompanied by a change in skin blood flow proportion in rats. *Frontiers in Public Health* 2023;11:1225896
- Jauchem, J.R.; Ryan, K.L.; Walters, T.J. Pathophysiological alterations induced by sustained 35-GHz radio-frequency energy heating. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2016;27:79-89
- Jing, R.; Jiang, Z.; Tang, X. Advances in Millimeter-Wave Treatment and Its Biological Effects Development. *Int J Mol Sci* 2024;25
- Karipidis, K.; Mate, R.; Urban, D.; Tinker, R.; Wood, A. 5G mobile networks and health-a state-of-the-science review of the research into low-level RF fields above 6 GHz. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2021;31:585-605
- Kerimoglu, G.; Hanci, H.; Bas, O.; Aslan, A.; Erol, H.S.; Turgut, A.; Kaya, H.; Cankaya, S.; Sonmez, O.F.; Odaci, E. Pernicious effects of long-term, continuous 900-MHz electromagnetic field throughout adolescence on hippocampus morphology, biochemistry and pyramidal neuron numbers in 60-day-old Sprague Dawley male rats. *J Chem Neuroanat* 2016;77:169-175
- Kesari, K.K.; Behari, J. Fifty-gigahertz microwave exposure effect of radiations on rat brain. *Appl Biochem Biotechnol* 2009;158:126-139
- Kesari, K.K.; Behari, J. Microwave Exposure Affecting Reproductive System in Male Rats. *Appl Biochem Biotech* 2010;162:416-428

- Kim, K.; Lee, Y.S.; Kim, N.; Choi, H.D.; Kang, D.J.; Kim, H.R.; Lim, K.M. Effects of Electromagnetic Waves with LTE and 5G Bandwidth on the Skin Pigmentation In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences* 2020;22
- Kim, K.; Lee, Y.S.; Kim, N.; Choi, H.D.; Lim, K.M. 5G Electromagnetic Radiation Attenuates Skin Melanogenesis In Vitro by Suppressing ROS Generation. *Antioxidants (Basel)* 2022;11
- Kojima, M.; Suzuki, Y.; Tasaki, T.; Tatematsu, Y.; Mizuno, M.; Fukunari, M.; Sasaki, H. Clinical Course of High-Frequency Millimeter-Wave (162 GHz) Induced Ocular Injuries and Investigation of Damage Thresholds. *Journal of Infrared, Millimeter and Terahertz Waves* 2020;41:834–845
- Kojima, M.; Tsai, C.Y.; Suzuki, Y.; Sasaki, K.; Tasaki, T.; Taki, M.; Watanabe, S.; Sasaki, H. Ocular Response to Millimeter Wave Exposure Under Different Levels of Humidity. *Journal of Infrared, Millimeter and Terahertz Waves* 2019;40:574-584
- Komoshvili, K.; Becker, T.; Levitan, J.; Yahalom, A.; Barbora, A.; Liberman-Aronov, S. Morphological Changes in H1299 Human Lung Cancer Cells Following W-Band Millimeter-Wave Irradiation. *Appl Sci-Basel* 2020a;10:16
- Komoshvili, K.; Israel, K.; Levitan, J.; Yahalom, A.; Barbora, A.; Liberman-Aronov, S. W-Band Millimeter Waves Targeted Mortality of H1299 Human Lung Cancer Cells without Affecting Non-Tumorigenic MCF-10A Human Epithelial Cells In Vitro. *Appl Sci-Basel* 2020b;10:17
- Korenstein-Ilan, A.; Barbul, A.; Hasin, P.; Eliran, A.; Gover, A.; Korenstein, R. Terahertz radiation increases genomic instability in human lymphocytes. *Radiat Res* 2008;170:224-234
- Kovalevska, L.; Golenkov, O.; Kulahina, Y.; Callender, T.; Sizov, F.; Kashuba, E. A Comparative Study on the Viability of Normal and Cancerous Cells upon Irradiation with a Steady Beam of THz Rays. *Life (Basel)* 2022;12
- Koyama, S.; Narita, E.; Shimizu, Y.; Suzuki, Y.; Shiina, T.; Taki, M.; Shinohara, N.; Miyakoshi, J. Effects of Long-Term Exposure to 60 GHz Millimeter-Wavelength Radiation on the Genotoxicity and Heat Shock Protein (Hsp) Expression of Cells Derived from Human Eye. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13
- Koyama, S.; Narita, E.; Suzuki, Y.; Shiina, T.; Taki, M.; Shinohara, N.; Miyakoshi, J. Long-term exposure to a 40-GHz electromagnetic field does not affect genotoxicity or heat shock protein expression in HCE-T or SRA01/04 cells. *J Radiat Res* 2019;60:417-423
- Kumar, S.; Kesari, K.K.; Behari, J. Evaluation of genotoxic effects in male Wistar rats following microwave exposure. *Indian J Exp Biol* 2010;48:586-592
- Kumar, S.; Kesari, K.K.; Behari, J. Influence of microwave exposure on fertility of male rats. *Fertil Steril* 2011;95:1500-1502
- Lawler, N.B.; Evans, C.W.; Romanenko, S.; Chaudhari, N.; Fear, M.; Wood, F.; Smith, N.M.; Iyer, K.S.; Wallace, V.P. Millimeter Waves Alter the Genomic Architecture and Transcriptome of Primary Human Fibroblasts. *IEEE*; 2022a
- Lawler, N.B.; Evans, C.W.; Romanenko, S.; Chaudhari, N.; Fear, M.; Wood, F.; Smith, N.M.; Wallace, V.P.; Swaminathan Iyer, K. Millimeter waves alter DNA secondary structures and modulate the transcriptome in human fibroblasts. *Biomed Opt Express* 2022b;13:3131-3144
- Le Pogam, P.; Le Page, Y.; Habauzit, D.; Doué, M.; Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Le Dréan, Y.; Rondeau, D. Untargeted metabolomics unveil alterations of biomembranes

- permeability in human HaCaT keratinocytes upon 60 GHz millimeter-wave exposure. *Scientific Reports* 2019;9:9343
- Le Quement, C.; Nicolas Nicolaz, C.; Zhadobov, M.; Desmots, F.; Sauleau, R.; Aubry, M.; Michel, D.; Le Drean, Y. Whole-genome expression analysis in primary human keratinocyte cell cultures exposed to 60 GHz radiation. *Bioelectromagnetics* 2012;33:147-158
- Le Quement, C.; Nicolaz, C.N.; Habauzit, D.; Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Le Drean, Y. Impact of 60-GHz millimeter waves and corresponding heat effect on endoplasmic reticulum stress sensor gene expression. *Bioelectromagnetics* 2014;35:444-451
- Leszczynski, D. Physiological effects of millimeter-waves on skin and skin cells: an overview of the to-date published studies. *Reviews on Environmental Health* 2020;35:493-515
- Lin, L.; McCraw, M.R.; Uluutku, B.; Liu, Y.; Yan, D.; Soni, V.; Horkowitz, A.; Yao, X.; Limanowski, R.; Solares, S.D.; Beilis, I.; Keidar, M. Cell Membrane Oscillations under Radiofrequency Electromagnetic Modulation. *Langmuir* 2023;39:3320-3331
- Liu, J.J.; Zhang, H.Y.; Chen, X.; Zhang, G.B.; Lin, J.K.; Feng, H.; Chu, W.H. 20-Hydroxyecdysone Improves Neuronal Differentiation of Adult Hippocampal Neural Stem Cells in High Power Microwave Radiation-Exposed Rats. *Biomed Environ Sci* 2022;35:504-517
- Logani, M.K.; Alekseev, S.; Bhopale, M.K.; Slovinsky, W.S.; Ziskin, M.C. Effect of millimeter waves and cyclophosphamide on cytokine regulation. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2012;34:107-112
- Ma, S.; Li, Z.; Gong, S.; Lu, C.; Li, X.; Li, Y. High Frequency Electromagnetic Radiation Stimulates Neuronal Growth and Hippocampal Synaptic Transmission. *Brain Sciences* 2023a;13
- Ma, T.; Ding, Q.; Liu, C.; Wu, H. Electromagnetic fields regulate calcium-mediated cell fate of stem cells: osteogenesis, chondrogenesis and apoptosis. *Stem Cell Res Ther* 2023b;14:133
- Makar, V.R.; Logani, M.K.; Bhanushali, A.; Alekseev, S.I.; Ziskin, M.C. Effect of cyclophosphamide and 61.22 GHz millimeter waves on T-cell, B-cell, and macrophage functions. *Bioelectromagnetics* 2006;27:458-466
- Makar, V.R.; Logani, M.K.; Bhanushali, A.; Kataoka, M.; Ziskin, M.C. Effect of millimeter waves on natural killer cell activation. *Bioelectromagnetics* 2005;26:10-19
- Manna, D.; Ghosh, R. Effect of radiofrequency radiation in cultured mammalian cells: A review. *Electromagn Biol Med* 2016;35:265-301
- Martin, C.; Evrard, B.; Percevault, F.; Ryder, K.; Darde, T.; Lardenois, A.; Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Chalmel, F.; Le Dréan, Y.; Habauzit, D. Transcriptional landscape of human keratinocyte models exposed to 60-GHz millimeter-waves. *Toxicol in Vitro* 2024;97:105808
- Martin, C.; Percevault, F.; Ryder, K.; Sani, E.; Le Cun, J.C.; Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Le Dréan, Y.; Habauzit, D. Effects of Radiofrequency Radiation on Gene Expression: A Study of Gene Expressions of Human Keratinocytes From Different Origins. *Bioelectromagnetics* 2020;41:552-557
- Mason, P.A.; Walters, T.J.; DiGiovanni, J.; Beason, C.W.; Jauchem, J.R.; Dick, E.J., Jr.; Mahajan, K.; Dusch, S.J.; Shields, B.A.; Merritt, J.H.; Murphy, M.R.; Ryan, K.L.

- Lack of effect of 94 GHz radio frequency radiation exposure in an animal model of skin carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2001;22:1701-1708
- Millenbaugh, N.J.; Kiel, J.L.; Ryan, K.L.; Blystone, R.V.; Kalns, J.E.; Brott, B.J.; Cerna, C.Z.; Lawrence, W.S.; Soza, L.L.; Mason, P.A. Comparison of blood pressure and thermal responses in rats exposed to millimeter wave energy or environmental heat. *Shock* 2006;25:625-632
- Millenbaugh, N.J.; Roth, C.; Sypniewska, R.; Chan, V.; Eggers, J.S.; Kiel, J.L.; Blystone, R.V.; Mason, P.A. Gene expression changes in the skin of rats induced by prolonged 35 GHz millimeter-wave exposure. *Radiat Res* 2008;169:288-300
- Minier, L.; Debouzy, J.C.; Foerster, M.; Pierre, V.; Maindet, C.; Crouzier, D. Hypoalgesia and parasympathetic effects of millimeter waves on experimentally induced pain in healthy volunteers. *Electromagn Biol Med* 2023;42:3-11
- Miyakoshi, J.; Tonomura, H.; Koyama, S.; Narita, E.; Shinohara, N. Effects of Exposure to 5.8 GHz Electromagnetic Field on Micronucleus Formation, DNA Strand Breaks, and Heat Shock Protein Expressions in Cells Derived From Human Eye. *IEEE transactions on nanobioscience* 2019;18:257-260
- Muller, J.; Haderler, K.P.; Muller, V.; Waldmann, J.; Landstorfer, F.M.; Wisniewski, R.; Kantz, J.; Lang, F. Influence of low power cm-/mm-microwaves on cardiovascular function. *Int J Environ Health Res* 2004;14:331-341
- National Toxicology Program, N. Handbook for Conducting a Literature-based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration. in: *Sciences. O.o.H.A.a.T.N.I.o.E.H.*, ed; 2019a
- National Toxicology Program, N. OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies. in: *NIEHS/NTP*, ed; 2019b
- Nicolaz, C.N.; Zhadobov, M.; Desmots, F.; Ansart, A.; Sauleau, R.; Thouroude, D.; Michel, D.; Le Drean, Y. Study of narrow band millimeter-wave potential interactions with endoplasmic reticulum stress sensor genes. *Bioelectromagnetics* 2009;30:365-373
- Nik Abdull Halim, N.M.H.; Mohd Jamili, A.F.; Che Dom, N.; Abd Rahman, N.H.; Jamal Kareem, Z.; Dapari, R. The impact of radiofrequency exposure on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) development. *PLoS One* 2024;19:e0298738
- Orlacchio, R.; Le Page, Y.; Le Dréan, Y.; Le Guével, R.; Sauleau, R.; Alekseev, S.; Zhadobov, M. Millimeter-wave pulsed heating in vitro: cell mortality and heat shock response. *Scientific Reports* 2019;9:15249
- Orlacchio, R.; Nikolayev, D.; Le Page, Y.; Le Drean, Y.; Zhadobov, M. Millimeter-Wave Heating In Vitro: Local Microscale Temperature Measurements Correlated to Heat Shock Cellular Response. *IEEE Trans Biomed Eng* 2022;69:840-848
- Orlacchio, R.; Page, Y.L.; Dréan, Y.L.; Zhadobov, M. Millimeter-Wave Pulsed Heating in Vitro: Effect of Pulse Duration. *IEEE J Electromagn RF Microw Med Biol* 2023;7:136-143
- Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; Chou, R.; Glanville, J.; Grimshaw, J.M.; Hrobjartsson, A.; Lalu, M.M.; Li, T.; Loder, E.W.; Mayo-Wilson, E.; McDonald, S.; McGuinness, L.A.; Stewart, L.A.; Thomas, J.; Tricco, A.C.; Welch, V.A.; Whiting, P.; Moher, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021a;372:n71

- Page, M.J.; Moher, D.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; Chou, R.; Glanville, J.; Grimshaw, J.M.; Hrobjartsson, A.; Lalu, M.M.; Li, T.; Loder, E.W.; Mayo-Wilson, E.; McDonald, S.; McGuinness, L.A.; Stewart, L.A.; Thomas, J.; Tricco, A.C.; Welch, V.A.; Whiting, P.; McKenzie, J.E. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021b;372:n160
- Pakhomov, A.G.; Prol, H.K.; Mathur, S.P.; Akyel, Y.; Campbell, C.B.G. Frequency-specific effects of millimeter-wavelength electromagnetic radiation in isolated nerve. *Electro Magnetobiol* 1997;16:43-57
- Parker, J.E.; Butterworth, J.W.; Rodriguez, R.A.; Kowalczewski, C.J.; Christy, R.J.; Voorhees, W.B.; Payne, J.A.; Whitmore, J.N. Thermal damage to the skin from 8.2 and 95 GHz microwave exposures in swine. *Biomedical Physics & Engineering Express* 2024;10
- Paulraj, R.; Behari, J. Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation. *Mutation research* 2006;596:76-80
- Pecoraro, R.; Pavone, S.C.; Scalisi, E.M.; Ignoto, S.; Sica, C.; Indelicato, S.; Capparucci, F.; Iaria, C.; Salvaggio, A.; Sorbello, G.; Di Donato, L.; Brundo, M.V. Multimarker Approach to Evaluate the Exposure to Electromagnetic Fields at 27 GHz on *Danio rerio* Larvae. *J Mar Sci Eng* 2023a;11:13
- Pecoraro, R.; Pavone, S.C.; Scalisi, E.M.; Ignoto, S.; Sica, C.; Indelicato, S.; Capparucci, F.; Iaria, C.; Salvaggio, A.; Sorbello, G.; Di Donato, L.; Brundo, M.V. Multimarker Approach to Evaluate the Exposure to Electromagnetic Fields at 27 GHz on *Danio rerio* Larvae. *J Mar Sci Eng* 2023b;11:13
- Pecoraro, R.; Pavone, S.C.; Scalisi, E.M.; Sica, C.; Ignoto, S.; Contino, M.; Salvaggio, A.; Marmara, D.; Sorbello, G.; Di Donato, L.; Brundo, M.V. Biological Effects of Non-Ionizing Electromagnetic Fields at 27 GHz on Sperm Quality of *Mytilus galloprovincialis*. *J Mar Sci Eng* 2022a;10:10
- Pecoraro, R.; Pavone, S.C.; Scalisi, E.M.; Sica, C.; Ignoto, S.; Contino, M.; Salvaggio, A.; Marmara, D.; Sorbello, G.; Di Donato, L.; Brundo, M.V. Biological Effects of Non-Ionizing Electromagnetic Fields at 27 GHz on Sperm Quality of *Mytilus galloprovincialis*. *J Mar Sci Eng* 2022b;10:10
- Pikov, V.; Arakaki, X.; Harrington, M.; Fraser, S.E.; Siegel, P.H. Modulation of neuronal activity and plasma membrane properties with low-power millimeter waves in organotypic cortical slices. *Journal of neural engineering* 2010;7
- Pikov, V.; Siegel, P.H. Millimeter wave-induced changes in membrane properties of leech *Retzius* neurons. *Proc Spie* 2011;7883
- Ploskonos, M.V.; Zulfalaeva, D.F.; Kurbangalieva, N.R.; Ripp, S.V.; Neborak, E.V.; Blagonravov, M.L.; Syatkin, S.P.; Sungrapova, K.; Hilal, A. Assessing the biological effects of microwave irradiation on human semen in vitro and determining the role of seminal plasma polyamines in this process. *Biomedical Reports* 2022;16:38
- Qi, M.; Liu, R.; Li, B.; Wang, S.; Fan, R.; Zhao, X.; Xu, D. Behavioral Effect of Terahertz Waves in C57BL/6 Mice. *Biosensors* 2022;12
- Radzievsky, A.A.; Gordienko, O.V.; Szabo, I.; Alekseev, S.I.; Ziskin, M.C. Millimeter wave-induced suppression of B16 F10 melanoma growth in mice: involvement of endogenous opioids. *Bioelectromagnetics* 2004;25:466-473

- Radzievsky, A.A.; Rojavin, M.A.; Cowan, A.; Ziskin, M.C. Suppression of pain sensation caused by millimeter waves: a double-blinded, cross-over, prospective human volunteer study. *Anesth Analg* 1999;88:836-840
- Ragy, M.M. Effect of exposure and withdrawal of 900-MHz-electromagnetic waves on brain, kidney and liver oxidative stress and some biochemical parameters in male rats. *Electromagn Biol Med* 2015;34:279-284
- Rampazzo, E.; Persano, L.; Karim, N.; Hodgking, G.; Pinto, R.; Casciati, A.; Tanori, M.; Zambotti, A.; Bresolin, S.; Cani, A.; Pannicelli, A.; Davies, I.W.; Hancock, C.; Palego, C.; Viola, G.; Mancuso, M.; Merla, C. On the effects of 30.5 GHz sinusoidal wave exposure on glioblastoma organoids. *Frontiers in Oncology* 2024;14:1307516
- Romanenko, S.; Harvey, A.R.; Hool, L.; Fan, S.; Wallace, V.P. Millimeter Wave Radiation Activates Leech Nociceptors via TRPV1-Like Receptor Sensitization. *Biophys J* 2019;116:2331-2345
- Romanenko, S.; Siegel, P.H.; Wagenaar, D.A.; Pikov, V. Effects of millimeter wave irradiation and equivalent thermal heating on the activity of individual neurons in the leech ganglion. *J Neurophysiol* 2014;112:2423-2431
- Rui, G.; Liu, L.Y.; Guo, L.; Xue, Y.Z.; Lai, P.P.; Gao, P.; Xing, J.L.; Li, J.; Ding, G.R. Effects of 5.8 GHz microwave on hippocampal synaptic plasticity of rats. *International Journal of Environmental Health Research* 2022;32:2247-2259
- Safronova, V.G.; Gabdoulkhakova, A.G.; Santalov, B.F. Immunomodulating action of low intensity millimeter waves on primed neutrophils. *Bioelectromagnetics* 2002;23:599-606
- Saliev, T.; Begimbetova, D.; Masoud, A.R.; Matkarimov, B. Biological effects of non-ionizing electromagnetic fields: Two sides of a coin. *Prog Biophys Mol Biol* 2019;141:25-36
- Schuermann, D.; Mevissen, M. Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress-Biological Effects and Consequences for Health. *Int J Mol Sci* 2021;22
- Schuermann, D.; Ziemann, C.; Barekati, Z.; Capstick, M.; Oertel, A.; Focke, F.; Murbach, M.; Kuster, N.; Dasenbrock, C.; Schär, P. Assessment of Genotoxicity in Human Cells Exposed to Modulated Electromagnetic Fields of Wireless Communication Devices. *Genes-Basel* 2020;11
- Shahin, S.; Singh, S.P.; Chaturvedi, C.M. 2.45 GHz microwave radiation induced oxidative and nitrosative stress mediated testicular apoptosis: Involvement of a p53 dependent bax-caspase-3 mediated pathway. *Environ Toxicol* 2018;33:931-945
- Shang, S.; Wu, X.; Zhang, Q.; Zhao, J.; Hu, E.; Wang, L.; Lu, X. 0.1 THz exposure affects primary hippocampus neuron gene expression via alternating transcription factor binding. *Biomed Opt Express* 2021;12:3729-3742
- Sharma, S.; Shukla, S. Effect of electromagnetic radiation on redox status, acetylcholine esterase activity and cellular damage contributing to the diminution of the brain working memory in rats. *J Chem Neuroanat* 2020;106:101784
- Shirai, T.; Wang, J.Q.; Kawabe, M.; Wake, K.; Watanabe, S.; Takahashi, S.; Fujiwara, O. No adverse effects detected for simultaneous whole-body exposure to multiple-frequency radiofrequency electromagnetic fields for rats in the intrauterine and pre- and post-weaning periods. *J Radiat Res* 2017;58:48-58

- Simko, M.; Mattsson, M.O. 5G Wireless Communication and Health Effects-A Pragmatic Review Based on Available Studies Regarding 6 to 100 GHz. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16
- Simkó, M.; Remondini, D.; Zeni, O.; Scarfi, M.R. Quality Matters: Systematic Analysis of Endpoints Related to "Cellular Life" in Vitro Data of Radiofrequency Electromagnetic Field Exposure. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2016;13
- Soubere Mahamoud, Y.; Aite, M.; Martin, C.; Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Le Drean, Y.; Habauzit, D. Additive Effects of Millimeter Waves and 2-Deoxyglucose Co-Exposure on the Human Keratinocyte Transcriptome. *PLoS One* 2016;11:e0160810
- Su, L.L.; Wei, X.X.; Xu, Z.P.; Chen, G.D. RF-EMF Exposure at 1800 MHz Did Not Elicit DNA Damage or Abnormal Cellular Behaviors in Different Neurogenic Cells. *Bioelectromagnetics* 2017;38:175-185
- Sun, A.; Li, Z.; Zhao, X.; Zhou, H.; Gao, Y.; Liu, Q.; Zhou, S.; Zhang, C.; Dong, G.; Wang, C. Pulsed High-Peak Power Microwaves at 9.4 GHz Do Not Affect Basic Endpoints in *Caenorhabditis elegans*. *Bioelectromagnetics* 2022a;43:5-13
- Sun, A.; Zhao, X.; Li, Z.; Gao, Y.; Liu, Q.; Zhou, H.; Dong, G.; Wang, C. Effects of Long-Term and Multigeneration Exposure of *Caenorhabditis elegans* to 9.4 GHz Microwaves. *Bioelectromagnetics* 2022b;43:336-346
- Sun, A.H.; Zhao, X.L.; Li, Z.H.; Gao, Y.; Liu, Q.; Zhou, H.M.; Dong, G.F.; Wang, C.Z. Effects of Long-Term and Multigeneration Exposure of *Caenorhabditis elegans* to 9.4 GHz Microwaves. *Bioelectromagnetics* 2022c;43:336-346
- Sun, L.; Chen, M.; Wang, H.; Dong, J.; Zhao, L.; Peng, R. CaMKII $\delta$  Promotes Synaptic Plasticity under Terahertz Wave Radiation by Activation of the NF- $\kappa$ B Pathway. *The journal of physical chemistry letters* 2022d;13:5925-5931
- Szabo, I.; Manning, M.R.; Radzlevsky, A.A.; Wetzel, M.A.; Rogers, T.J.; Ziskin, M.C. Low power millimeter wave irradiation exerts no harmful effect on human keratinocytes in vitro. *Bioelectromagnetics* 2003;24:165-173
- Tan, S.; Wang, H.; Xu, X.; Zhao, L.; Zhang, J.; Dong, J.; Yao, B.; Wang, H.; Zhou, H.; Gao, Y.; Peng, R. Study on dose-dependent, frequency-dependent, and accumulative effects of 1.5 GHz and 2.856 GHz microwave on cognitive functions in Wistar rats. *Sci Rep* 2017;7:10781
- Tan, S.Z.; Tan, P.C.; Luo, L.Q.; Chi, Y.L.; Yang, Z.L.; Zhao, X.L.; Zhao, L.; Dong, J.; Zhang, J.; Yao, B.W.; Xu, X.P.; Tian, G.; Chen, J.K.; Wang, H.; Peng, R.Y. Exposure Effects of Terahertz Waves on Primary Neurons and Neuron-like Cells Under Nonthermal Conditions. *Biomed Environ Sci* 2019;32:739-754
- Tang, J.; Zhang, Y.; Yang, L.; Chen, Q.; Tan, L.; Zuo, S.; Feng, H.; Chen, Z.; Zhu, G. Exposure to 900 MHz electromagnetic fields activates the mcp-1/ERK pathway and causes blood-brain barrier damage and cognitive impairment in rats. *Brain Res* 2015;1601:92-101
- Tharushi Perera, P.G.; Linklater, D.P.; Kosyer, E.; Croft, R.; Ivanova, E.P. Localization of nanospheres in pheochromocytoma-like cells following exposure to high-frequency electromagnetic fields at 18 GHz. *Royal Society Open Science* 2022;9:220520

- Verma, S.; Keshri, G.K.; Karmakar, S.; Mani, K.V.; Chauhan, S.; Yadav, A.; Sharma, M.; Gupta, A. Effects of Microwave 10 GHz Radiation Exposure in the Skin of Rats: An Insight on Molecular Responses. *Radiat Res* 2021;196:404-416
- Vijayalaxmi; Logani, M.K.; Bhanushali, A.; Ziskin, M.C.; Prihoda, T.J. Micronuclei in peripheral blood and bone marrow cells of mice exposed to 42 GHz electromagnetic millimeter waves. *Radiat Res* 2004;161:341-345
- Vijayalaxmi; Prihoda, T.J. Comprehensive Review of Quality of Publications and Meta-analysis of Genetic Damage in Mammalian Cells Exposed to Non-Ionizing Radiofrequency Fields. *Radiat Res* 2019;191:20-30
- Volkova, N.A.; Pavlovich, E.V.; Gapon, A.A.; Nikolov, O.T. Effects of millimeter-wave electromagnetic exposure on the morphology and function of human cryopreserved spermatozoa. *Bull Exp Biol Med* 2014;157:574-576
- Walters, T.J.; Blick, D.W.; Johnson, L.R.; Adair, E.R.; Foster, K.R. Heating and pain sensation produced in human skin by millimeter waves: Comparison to a simple thermal model. *Health Physics* 2000;78:259-267
- Wang, H.; Liu, Y.; Sun, Y.; Dong, J.; Xu, X.; Wang, H.; Zhao, X.; Zhang, J.; Yao, B.; Zhao, L.; Liu, S.; Peng, R. Changes in cognitive function, synaptic structure and protein expression after long-term exposure to 2.856 and 9.375 GHz microwaves. *Cell Commun Signal* 2023a;21:34
- Wang, H.; Zhao, H.; Li, C.; Dong, J.; Zhao, J.; Yue, H.; Lai, Y.; Zhao, L.; Wang, H.; Zhang, J.; Xu, X.; Yao, B.; Zhou, H.; Nie, B.; Du, X.; Peng, R. Disrupted Topological Organization of Brain Network in Rats with Spatial Memory Impairments Induced by Acute Microwave Radiation. *Brain Sci* 2023b;13
- Wang, K.; Lu, J.M.; Xing, Z.H.; Zhao, Q.R.; Hu, L.Q.; Xue, L.; Zhang, J.; Mei, Y.A. Effect of 1.8 GHz radiofrequency electromagnetic radiation on novel object associative recognition memory in mice. *Sci Rep* 2017;7:44521
- Wood, A.; Mate, R.; Karipidis, K. Meta-analysis of in vitro and in vivo studies of the biological effects of low-level millimetre waves. *J Expo Sci Env Epid* 2021;31:606-613
- Xu, D.; Liu, R.; Li, B.; Zhang, H.; Yang, Y. Effect and mechanism of terahertz irradiation in repairing spinal cord injury in mice. *Gene* 2023;860:147218
- Xue, Y.; Guo, L.; Lin, J.; Lai, P.; Rui, G.; Liu, L.; Huang, R.; Jing, Y.; Wang, F.; Ding, G. Effects of 5.8 GHz Microwaves on Testicular Structure and Function in Rats. *Biomed Res Int* 2022;2022:5182172
- Yaekashiwa, N.; Otsuki, S.; Hayashi, S.; Kawase, K. Investigation of the non-thermal effects of exposing cells to 70-300 GHz irradiation using a widely tunable source. *J Radiat Res* 2018;59:116-121
- Yao, C.; Wang, H.; Sun, L.; Ren, K.; Dong, J.; Wang, H.; Zhang, J.; Xu, X.; Yao, B.; Zhou, H.; Zhao, L.; Peng, R. The Biological Effects of Compound Microwave Exposure with 2.8 GHz and 9.3 GHz on Immune System: Transcriptomic and Proteomic Analysis. *Cells* 2022;11
- Yin, Y.; Xu, X.; Gao, Y.; Wang, J.; Yao, B.; Zhao, L.; Wang, H.; Wang, H.; Dong, J.; Zhang, J.; Peng, R. Abnormal Expression of Connexin43 in Cardiac Injury Induced by S-Band and X-Band Microwave Exposure in Rats. *Journal of Immunology Research* 2021;2021:3985697



- Yin, Y.; Xu, X.; Li, D.; Yao, B.; Wang, H.; Zhao, L.; Wang, H.; Dong, J.; Zhang, J.; Peng, R. Role of Cx43 in iPSC-CM Damage Induced by Microwave Radiation. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24
- Yuasa, A.; Uehara, S.; Ushizawa, K.; Kodera, S.; Arai, N.; Hirata, A.; Otaka, Y. The thermal sensation threshold and its reliability induced by the exposure to 28 GHz millimeter-wave. *Frontiers in Neuroscience* 2024;18:1331416
- Zhadobov, M.; Nicolaz, C.N.; Sauleau, R.; Desmots, F.; Thouroude, D.; Michel, D.; Le Dréan, Y. Evaluation of the Potential Biological Effects of the 60-GHz Millimeter Waves Upon Human Cells. *Ieee T Antenn Propag* 2009;57:2949-2956
- Zhadobov, M.; Sauleau, R.; Le Coq, L.; Debure, L.; Thouroude, D.; Michel, D.; Le Dréan, Y. Low-power millimeter wave radiations do not alter stress-sensitive gene expression of chaperone proteins. *Bioelectromagnetics* 2007;28:188-196
- Zhang, Q.; Shang, S.; Li, X.; Lu, X. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of 0.1 Sub-Terahertz Irradiation in Collagen-Induced Arthritis Mice. *International Journal of Molecular Sciences* 2024;25
- Zhao, L.; Yi, R.; Liu, S.; Chi, Y.; Tan, S.; Dong, J.; Wang, H.; Zhang, J.; Wang, H.; Xu, X.; Yao, B.; Wang, B.; Peng, R. Biological responses to terahertz radiation with different power density in primary hippocampal neurons. *PLoS One* 2023;18:e0267064
- Zhao, R.; Liu, Y.; Liu, S.; Luo, T.; Zhong, G.Y.; Liu, A.; Zeng, Q.; Xin, S.X. Apoptosis-Promoting Effects on A375 Human Melanoma Cells Induced by Exposure to 35.2-GHz Millimeter Wave. *Technol Cancer Res Treat* 2020;19:1533033820934131