

Biologische Wirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern bei 1800 MHz.

Abschlußbericht vorgelegt von

**Priv.-Doz. Dr.rer.nat. Alexander Lerchl¹, Dr.-Ing. Joachim R. Streckert²,
Dipl.-Ing. Andreas K. Bitz², Prof. Dr.-Ing. Volkert Hansen²**

**¹Institut für Reproduktionsmedizin der Westfälischen Wilhelms-Universität,
Domagkstr. 11, 48129 Münster (derzeitig Institut für Zoologie II, Universität
Karlsruhe), ²Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik, Universität
Wuppertal, Gausstr. 20, 42097 Wuppertal**

Zusammenfassung

Ein für diese Fragestellung etabliertes Tiermodell, der Dsungarische Hamster (*Phodopus sungorus*) wurde herangezogen, um den Einfluß hochfrequenter elektromagnetischer Felder bei einer Frequenz von 1800 MHz (GSM-Modulation) und einer Intensität, die dem ICNIRP-Grenzwert bei dieser Frequenz entspricht (80 mW / kg Ganzkörper-SAR), auf die Melatoninsynthese, das Körpergewicht und testikuläre Zelltypen zu testen. Die Expositionanlage gestattete die gleichzeitige Exponierung von 120 Tieren bei einer vergleichsweise geringen Variation der SAR-Werte (< 35%). Weitere 120 Tiere wurden scheinexponiert. Durch die vergleichsweise hohe Anzahl von Versuchstieren konnte eine hohe statistische Aussagekraft der Ergebnisse erzielt werden.

Die Konzentration des Hormons Melatonin veränderte sich durch die Exponierung nicht, weder in den Pinealorganen noch im Serum. Es wurden keine Veränderungen des Körpergewichts sowie der am Ende des Versuchs bestimmten Gewichte ausgewählter Organe festgestellt. Die Zelltypen in den Hoden veränderten sich durch die Exponierung insofern, als die Zellproliferation (4C:2C-Verhältnis) der exponierten Tiere geringfügig, aber signifikant höher war als bei den Kontrolltieren ($p < 0,001$).

Die Ergebnisse zeigen, daß durch die Exponierung mit elektromagnetischen Feldern einer Frequenz von 1800 MHz über sechzig Tage, 24 Stunden pro Tag, keine gesundheitlich relevanten Veränderungen bei den verwendeten Hamstern beobachtet wurden.

Im Rahmen dieses Studiendesigns mit versuchsbedingt hohen spezifischen Absorptions-Raten (SAR) von 80 mW/kg konnte keine gesundheitlich relevante Wirkung oder gar Schädigung durch elektromagnetische Felder im Bereich der untersuchten Frequenz von 1800 MHz festgestellt werden. Inwieweit die auch bei anderen Frequenzen (383 MHz und 900 MHz) festgestellten Veränderungen der testikulären Zellpopulation relevant sind, sollte in weiteren Untersuchungen bei höheren SAR-Werten gesondert untersucht werden.

1. Fragestellung

Ziel der Untersuchung war es festzustellen, ob durch die Bestrahlung mit elektromagnetischen Feldern bei 1800 MHz gesundheitliche Gefährdungen zu erwarten sind. Als Modellsystem wurde der Dsungarische Hamster (*Phodopus sungorus*) verwendet, der sich bereits in früheren Studien als geeignetes Modell erwiesen hat. Als Zielp Parameter wurden gewählt: Das Körpergewicht, die Zellzusammensetzung in den Hoden, sowie der Gehalt an Melatonin in den Pinealorganen als auch im Serum. Die spezifische Absorptionsrate (SAR) wurde mit 80 mW/kg so gewählt, daß sie am oberen Bereich der durch international gültige Empfehlungen erlaubten Expositionsgrenzen für eine 24stündige Exposition angesiedelt war. Die Exposition erfolgte 24-stündig für sechzig Tage.

2. Material und Methoden

Die Hamster entstammten unserer eigenen Zuchtkolonie. Sie wurden im Alter von ca. drei bis sechs Monaten in die Expositionsanlagen verbracht. Die Versorgung der Tiere mit Futter geschah durch die üblicherweise verwendeten Pelletts (Typ 7024, Altromin, Lage, Deutschland), die den Tieren ohne Begrenzung zur Verfügung standen. Zur zusätzlichen Versorgung erhielten die Tiere Körner. Die Wasserversorgung wurde durch kleine Apfelstückchen sichergestellt, die in einem Abstand von zwei bis drei Tagen erneuert wurden. Diese Versorgung mit Wasser ist bei dieser Tierart nicht ungewöhnlich und wurde in unserer Zuchtkolonie bereits über Jahre erfolgreich angewandt. Insbesondere die Herkunft der Tierart (Dsungarische Kaltsteppe) und die damit einhergehenden physiologischen Anpassungen erklären, warum die Tiere diese Art der Wasserversorgung gut tolerieren.

Die Exposition fand in einem Bunker (Hochbunker) der Stadt Münster statt (Abb. 1), der uns für diese Versuche zur Verfügung gestellt wurde. Dieser Bunker hatte eine Reihe von Vorteilen, z. B. waren in dem Bunker keine von außen einstrahlenden Felder zu messen, außerdem waren die Temperaturschwankungen und -unterschiede innerhalb des Bunkers relativ gering.



Abb. 1: Bunker der Stadt Münster, in dem die Versuche durchgeführt wurden. Das Gebäude wurde 1943 errichtet und verfügt über 3m dicke Stahlbetonwände.



Abb. 2: Ansicht einer von zwei identischen Expositionsanlagen. Jede Anlage hatte einen Durchmesser von ca. 4,5 Metern.

In den Expositionsanlagen wurden insgesamt 120 Tiere in vierzig Käfigen gehalten (Abb. 2-4). Eine zweite, identische Anlage diente zur Scheinexponierung (Kontrolle). Insgesamt wurden für diesen Versuch also 240 Tiere exponiert beziehungsweise scheinexponiert. Das Versuchsdesign entsprach einer „blinden“ Anordnung, d. h. die Versuchsleiter wußten nicht, welches die exponierte und welches die nichtexponierte Tiergruppe war. Für die genaue Darstellung der Expositionsparameter wird auf die Beschreibung durch die Arbeitsgruppe von Professor Hansen hingewiesen (Hansen et al., 1999). In den vierzig Käfigen waren jeweils drei männliche Tiere aus einem Wurf untergebracht. Diese Auswahl stellte sicher, daß zwischen den Tieren die Anzahl von Rang- bzw. Territorialkämpfen vermindert wurde.



Abb. 3: Teilansicht einer Expositions-kammer mit einem geöffneten Segment. Pro Segment sind 4 Käfige untergebracht.



Abb. 4: Detailansicht eines Käfigs mit 3 Hamstern. Die Käfige sind mit durchsichtigen Platten abgedeckt. Durch Löcher und Leisten auf der Unterseite wurde der Luftaustausch gewährleistet.

Die für die Versuche bei 1800 MHz verwendeten radialen Parallelplattenleitungen sind bis auf eine Modifikation identisch mit den Wellenleitungen, die bei 900 MHz und 383 MHz verwendet wurden. So wurde auch hier die Entnahme der Käfige durch Ausschnitte in den oberen Aluminiumplatten ermöglicht, die mit einem Rahmen, über den Metalldrahtgewebe gespannt ist, elektromagnetisch dicht verschlossen sind. Die Wellenleitung wurde mit Schaumstoffabsorbieren abgeschlossen, die eine Reflexion kleiner als -20 dB aufweisen.

Modifikationen mussten hinsichtlich der Eindeutigkeit der Feldverteilung in den Käfigen vorgenommen werden, da der Plattenabstand von 14 cm bei der Betriebsfrequenz von 1800 MHz größer als $\lambda/2$ (ca. 8,3 cm) ist und somit zusätzlich zur Grundmode (TEM-Wellentyp) höhere Wellentypen mit einer Abhängigkeit proportional $\sin(k_z z)$ bzw. $\cos(k_z z)$ ausbreitungsfähig sind. Des Weiteren werden bei diesem Plattenabstand die unerwünschten höheren Wellentypen bereits durch die hier verwendete Art der Anregung mit einer rotationssymmetrischen Kegelantenne angeregt.

Um dies zu vermeiden, wurde innerhalb der Wellenleitung der Plattenabstand verringert, und zwar auf 7 cm ($< \lambda/2$) für Radien unterhalb von 1,5 m. Daraus folgt, dass in diesem inneren Bereich nur die Grundmode durch die Kegelantenne angeregt wird. Vor dem Expositionsbereich erfolgt der Sprung des Plattenabstandes auf die für die Unterbringung der Käfige notwendige

Höhe von 14 cm. Numerische Rechnungen und Messungen der Feldstärkeverteilung zeigten, dass durch diese Maßnahme trotz des Abstandes größer $\lambda/2$ in den Käfigbereichen nur die Grundmode vorliegt (Streckert et al., 2000). Insgesamt wurden Feldstärkewerte an 790 Punkten in den Käfigen gemessen. Die Standardabweichung aller Feldstärkewerte beträgt 11%.

Die Variation der Ganzkörper-SAR der frei laufenden Hamster im Käfig wurde mit Hilfe umfassender numerischer Berechnungen bestimmt. Dafür wurde ein Sektor der Wellenleitung mit drei Käfigen simuliert, in dem pro Käfig drei Hamstermodelle mit jeweils unterschiedlichen Anordnungen eingefügt waren. Als Ergebnis zeigte sich, dass für den gewünschten Mittelwert der Ganzkörper-SAR pro Hamster von 80 mW/kg eine Leistung von 3,8 W im Burst des verwendeten synthetischen GSM-Testsignals zur Verfügung gestellt werden musste. Des Weiteren betrug die Standardabweichung der Ganzkörper-SAR 30%. Eine während dieses Projektes durchgeführte theoretische Untersuchung der SAR-Variation für verschiedene Expositionseinrichtungen (Absorberkammer, radialer Wellenleiter) ergab, dass die radiale Wellenleitung die Expositionseinrichtung mit der niedrigsten SAR-Variation für Experimente mit frei laufenden Tieren ist (Bitz et al., 2000).

Die gemessene Entkopplung zwischen den Wellenleitungen für die Expositions- und die Scheinexpositionsgruppe betrug mehr als 75 dB.

3. Versuchsdurchführung

Nachdem die Tiere in die Expositionsanlagen verbracht wurden, fand alle drei bis sieben Tage eine Registrierung des Körpergewichts durch eine Waage statt. Alle 10 Tage wurden jeweils 20 Tiere der exponierten beziehungsweise scheinexponierten Gruppe hemikastriert (die Entfernung eines Hodens unter Narkose). Ein kleines Stück jedes Hodens wurde zerkleinert und in einer alkoholischen Lösung bis zur flowzytometrischen Analyse aufbewahrt. Am Ende des Versuchs wurden alle Tiere in einer Nacht getötet und das Blut gesammelt. Da die Melatoninsynthese auf die Nacht beschränkt ist, mußten die Tiere während der Nacht getötet werden. Die Pinealorgane wurden entfernt und bei minus 80 °C bis zur Analyse des Gehalts an Melatonin aufbewahrt. Die Blutproben wurde am nächsten Tag zentrifugiert, und das Serum wurde abpipettiert. Die Bestimmung von Melatonin erfolgte später durch einen Radioimmunoassay. Um mögliche Variationen der Parameter durch eine sukzessive (gruppenweise) Tötung zu vermeiden, wurden die Tiere alternierend (segmentweise) getötet.

4. Auswertung

Die Körpergewichte wurden in einer Tabelle eines Standardprogramms aufgenommen. Zusätzlich zur Erfassung dieser Rohdaten erfolgte die Berechnung der relativen Daten, d.h. die Bestimmung des Unterschieds zwischen den exponierten und scheinexponierten Tieren. Durch Standardverfahren der Statistik (t-Test) sowie varianzanalytische Verfahren (MANOVA) erfolgte die weitere statistische Beschreibung und Auswertung.

Der Gehalt an Melatonin wurde mittels Radioimmunoassay bestimmt. Diese Methode wurde für den Dsungarischen Hamster validiert (Lerchl und Schlatt, 1992). Während Melatonin in den Serumproben direkt bestimmt wurde, mußten die homogenisierten Pinealorgane 1:15 verdünnt

werden, bevor sie gemessen werden konnten. Der Gehalt an Melatonin wurde im Vergleich zu Standards bestimmt, die mit jedem Radioimmunoassay gemessen wurden. Weitere Qualitätskontrollen bestanden in sogenannten Pools mit bekannten Konzentrationen im niedrigen, mittleren und hohen Bereich. In keinem Fall wurden Ausreißer festgestellt, so daß die Ergebnisse insgesamt den Qualitätsanforderungen entsprachen.

Die Bestimmung der Zelltypen in den Hoden erfolgte mittels Flowzytometrie, ein Verfahren, das ebenfalls für die Dsungarischen Hamster validiert worden ist (Lerchl et al., 1993). Die Zellen, die sich bis dahin in einer äthanolischen Lösung befanden, wurden mit einem DNA-spezifischen Farbstoff gefärbt und im Flowzytometer gemessen. In diesem Gerät werden die Zellen mit monochromatischem Licht bestrahlt, und die Fluoreszenzintensität wird bestimmt. Da die Intensität der Fluoreszenz dem DNA-Gehalt proportional ist, können die Zellen einem von 4 Typen zugeordnet werden: diploide Zellen (zweifacher Chromosomensatz; 2C), haploide Zellen (1C), tetraploide Zellen (4C) und haploide kondensierte (C) Zellen (1CC). Die Proliferationsrate wurde durch Division ermittelt (4C:2C; Jyoshi et al., 1998).

5. Ergebnisse

Das Körpergewicht veränderte sich durch die elektromagnetischen Felder nicht (Abb. 5).

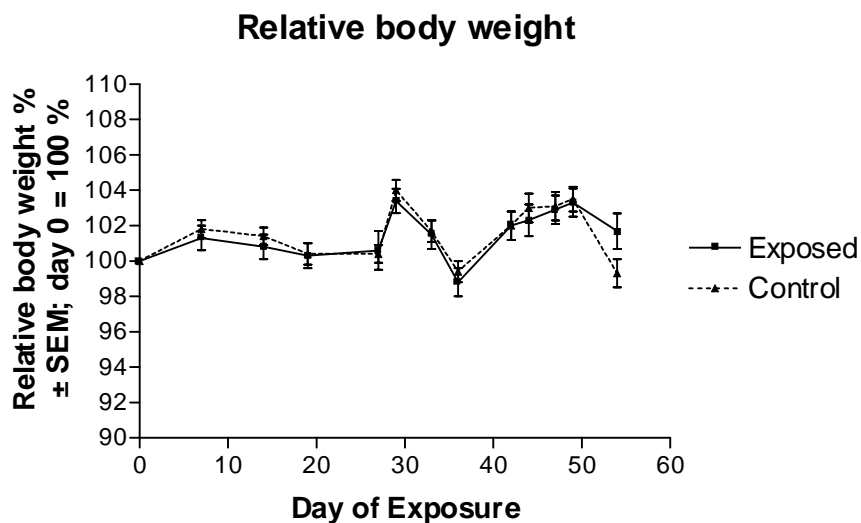


Abb. 5: Verlauf der Körpergewichtsentwicklung.

Die Konzentrationen von Melatonin sowohl in den Pinealorganen wie auch im Serum waren zwischen exponierten und scheinexponierten Tieren nicht verschieden (Pineal Melatonin: exponiert 1829 ± 68 pg; scheinexponiert 1963 ± 73 pg; Serum Melatonin: exponiert $55,6 \pm 4,8$ pg/ml; scheinexponiert: $58,4 \pm 4,0$ pg/ml).

Bei den untersuchten Zelltypen in den Hoden stellte sich ein signifikanter Unterschied zwischen exponierten und scheinexponierten Tieren bei der Betrachtung der Proliferationsrate heraus (Abb. 6): Diese waren bei den exponierten Tieren geringfügig, aber signifikant ($p < 0.001$) erhöht. Ansonsten waren für die 2C, 4C und 1CC-Zellen keine signifikanten Unterschiede zu beobachten.

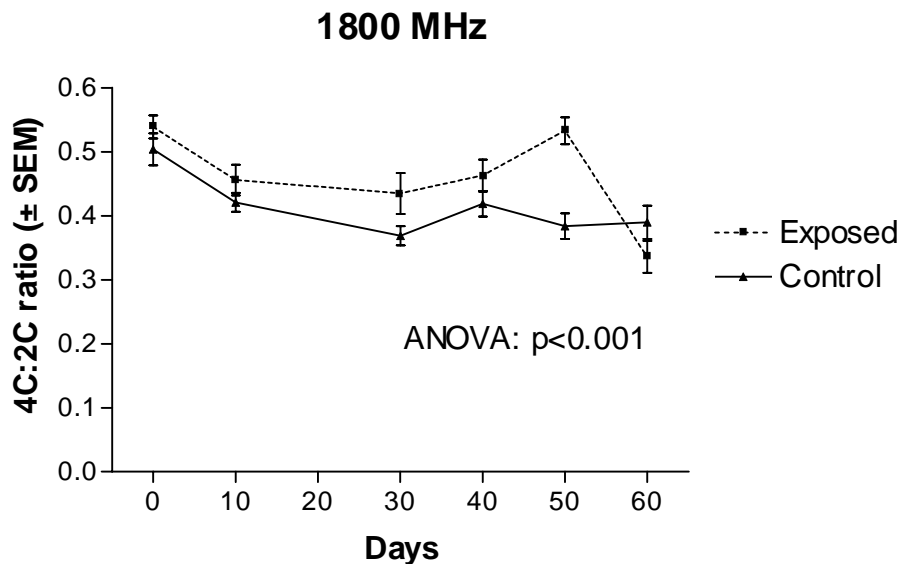


Abb. 6: Einfluß der Exposition auf die Proliferationsraten (4C:2C) im Hoden.

6. Diskussion

Bei sonst gleichen Experimenten bei 383 MHz und 900 MHz wurden jeweils geringfügige Erhöhungen des Gewichts der exponierten Versuchstiere festgestellt (ca. 3% bis 6% gegenüber den scheinexponierten Hamstern). Dies wurde bei 1800 MHz nicht festgestellt. Obwohl die SAR-Werte zu 80 mW/kg berechnet wurden, könnte der Grund für diese Unterschiede in einer etwas geringeren Eindringtiefe der Felder liegen, so dass das Innere der Tiere bei 1800 MHz nicht im selben Maße wie bei 383 MHz bzw. 900 MHz absorbierte. Jedenfalls kann die Schlußfolgerung gezogen werden, dass das Körpergewicht bei dieser Frequenz nicht beeinflusst wurde. Obwohl Ergebnisse aus Tierversuchen häufig schwierig auf den Menschen zu übertragen sind so erscheint es als doch als sicher anzunehmen, dass beim Menschen keine Effekte auf das Körpergewicht zu erwarten sind, zumal beachtet werden muß, daß im Tierexperiment die Exponierung 24-stündig für sechzig Tage erfolgte. Die hierbei erzielten spezifischen Absorptionsraten von 80 mW/kg entsprechen dem Personenschutzgrenzwert für Menschen (EU-Ratsempfehlung vom 12.07.1999), in der Umwelt vorkommende Felder liegen meist weit unter dieser Intensität. Daher ist es so gut wie ausgeschlossen, daß Menschen über 24 Stunden solch hohen SAR-Werten ausgesetzt sind.

Die beobachtete Erhöhung der Proliferationsrate in den Hoden der exponierten Versuchstiere gegenüber den scheinexponierten Tieren zeigt, daß die Zellteilung in den Hoden durch die elektromagnetischen Felder beeinflusst werden kann. Insofern ist diese Beobachtung in guter Übereinstimmung mit vorangegangenen Versuchen bei 383 MHz und 900 MHz (Lerchl et al., 1998). Hier wurden Veränderungen des Proliferations-Index (Quotient 4C/2C) bzw. der 1C-Fraktion festgestellt. Somit weisen die Ergebnisse der bislang durchgeführten Studien in die gleiche Richtung, denn auch die Erhöhung der 1C-Zahlen spricht dafür, daß die Zellteilung schneller bzw. effektiver vonstatten ging. Insgesamt ist jedoch eine Relevanz für den Menschen schwer zu erkennen, da abgesehen von den oben diskutierten Ganzkörper-Grenzwerten die Exposition zum Nahfeld eines Mobiltelefons in aller Regel den Kopfbereich betrifft.

Anders als bei den Beobachtungen zur Erhöhung des Körpergewichts liegen für die Effekte auf der Ebene der Zellen in den Hoden bislang keine Hypothesen vor. Es ist möglich, daß die Effekte Ursachen haben, die auf Ebene der Hormone zu suchen sind. Hierfür liegen aber bislang keine Anzeichen vor. Aufgrund der zeitlichen Limitierung in diesem Experiment konnten außer Melatonin weitere Hormone während dieser Studie nicht bestimmt werden.

Das wohl wichtigste Ergebnis dieser Untersuchung ist, in Übereinstimmung mit Resultaten der 383- und 900 MHz-Studien, daß weder im Serum noch in den Pinealorganen eine Unterdrückung der Melatoninsynthese beobachtet werden konnte. Dieser Punkt ist insofern von herausragender Bedeutung, als bislang die Melatoninhypothese einen möglichen Ansatz lieferte, um eine vermutete krebspromovierende Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder zu erklären. Diese Hypothese beinhaltet in Kurzform, daß eine Unterdrückung der Melatoninsynthese das primäre Ereignis aufgrund der Exponierung zu elektromagnetischen Feldern sein könnte. Eine mögliche Erhöhung des Krebsrisikos wäre letztlich auf die Verringerung der Melatoninproduktion zurückzuführen, so die Hypothese. Wenngleich einige tierexperimentelle Untersuchungen mit niederfrequenten Feldern gezeigt haben, daß die Produktion von Melatonin tatsächlich unterdrückt werden kann, so liegen für hochfrequente elektromagnetische Felder bislang zwar weniger Daten vor, die aber alle keine Effekte auf die Melatoninsynthese zeigen.

7. Schlußfolgerung

Das hier durchgeführte Experiment hatte zum Ziel, die biologischen Auswirkungen einer langfristigen Exposition durch hochfrequente elektromagnetische Felder bei einer Frequenz von 1800 MHz zu testen. Die Expositionsanlagen gestatteten eine gleichmäßige Exponierung von 120 Tieren, eine gleich große Anzahl von Tieren diente als scheinexponierte Gruppe zur Kontrolle. Die Anzahl der verwendeten Tiere brachte mit sich, daß die statistischen Analysen eine hohe statistische Aussagekraft besitzen. Falsch-negative Ergebnisse konnten somit fast ausgeschlossen werden.

Die Untersuchung des Melatoningehaltes sowohl im Blut als auch im Pinealorgan bestätigt die bereits bei 383 MHz und 900 MHz gewonnene Erkenntnis, daß die Melatoninsynthese unbeeinflusst bleibt. Es ist daher davon auszugehen, dass die Melatonin-Hypothese für die Exposition durch hochfrequente elektromagnetische Felder nicht zutrifft.

Die Veränderung der Zellzusammensetzung in den Hoden der Versuchstiere erscheint ebenfalls kaum gesundheitlich bedeutsam, da sie trotz der statistischen Signifikanz bei vergleichsweise hohem SAR-Wert nur gering ausfällt. Dennoch sollten diese Ergebnisse zum Anlaß genommen werden, weitere Untersuchungen zur Veränderung der Zellpopulation durch elektromagnetische Felder vorzunehmen, auch wegen der teilweise nicht deckungsgleichen Ergebnisse aus den Untersuchungen bei 383 MHz bzw. 900 MHz.

Literatur

Bitz, A., Streckert, J., Hansen, V., Lerchl, A., Freely moving or restrained animals in bioelectromagnetic experiments – Pros and Cons, Millenium Conference on Antennas & Propagation, Davos, Switzerland, April 2000.

Hansen, V.W., Bitz, A.K., Streckert, J.R., RF exposure of biological systems in radial waveguides. IEEE Trans. EMC 41: 487-493 (1999).

Jyothi, P., Jagetia, G.C., Krishnamurthy, H., Influence of teniposide (VM-26) on radiation-induced damage to mouse spermatogenesis: a flow cytometric evaluation. Reprod Toxicol.12:601-611 (1998).

Lerchl, A., Schlatt, S., Serotonin content and melatonin production in the pineal gland of the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*), J. Pineal Res. 12: 128-134 (1992).

Lerchl, A., Sotiriadou, S., Behre, H.M., Pierce, J., Weinbauer, G.F., Kliesch, S., Nieschlag, E., Restoration of spermatogenesis by follicle-stimulating hormone despite low intratesticular testosterone in photoinhibited hypogonadotropic Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). Biol. Reprod. 49: 1108-1116 (1993).

Lerchl, A., Brendel, H., Streckert, J.R., Bitz, A.K., Hansen, V.W., Investigations on the effects of 900 MHz electromagnetic fields on growth, melatonin, and testicular cell composition in Djungarian hamsters. 20th Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society, St. Pete Beach, Florida, 7.-11.6.1998.

Streckert, J., Bitz, A., Hansen, V., Buschmann, J., High SAR exposure of 24 rats at 900 MHz: problems of temperature limits and uniform field distribution, Millenium Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields, Heraklion, Greece, October 2000, 185-195.