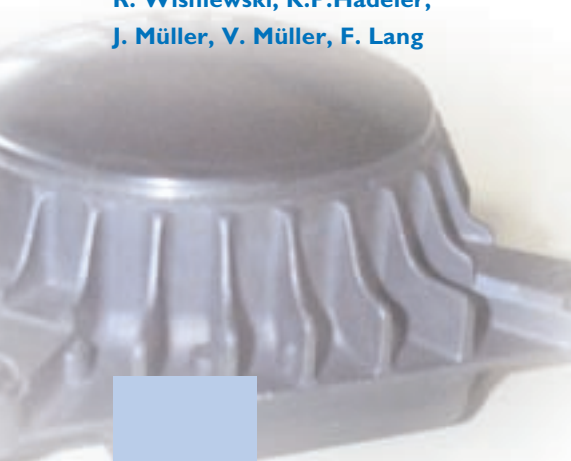


Untersuchung möglicher von cm-/mm-Wellen auf das

Teil I: Konzeption, Versuchsdurchführung und Ergebnisse

J. Waldmann, F. Landstorfer,
R. Wisniewski, K.P. Haderl,
J. Müller, V. Müller, F. Lang



STUDIEN

1.1. Einleitung

Die kommerzielle Anwendung elektromagnetischer Felder wurde in den letzten Jahren zunehmend in den höheren Mikrowellenbereich ausgedehnt. Dabei werden diese Frequenzen auch für Anwendungen im Straßenverkehr benutzt neben den klassischen Diensten der Telekommunikation wie Richtfunkverbindungen, Satellitenverbindungen oder Drahtlosen Netzwerken (z.B. 60 GHz). Dabei stehen vor allem Anwendungen der Radartechnik im Vordergrund (z.B. Abstandsradar für intelligenten Tempomaten bei 77 GHz oder Seitenradar für Seitenaufprallschutz bei 94 GHz). Mit dem zunehmenden Einsatz dieser Frequenzen stellt sich die Frage nach möglichen Wirkungen dieser elektromagnetischen Felder auf den menschlichen Organismus, insbesondere solche, die seine Gesundheit beeinträchtigen könnten.

Im Auftrag der Forschungsgemeinschaft Funk e.V. wurden in mehreren Studien mögliche Wirkungen von Mikrowellen untersucht. Eine Studie des IMST [1][2] hatte thermische Wirkungen zum Gegenstand. Eine zweite Studie [3] konzentrierte sich auf mögliche nicht-thermische Wirkungen. Dabei wird davon ausgegangen, dass mögliche nicht-thermische Wirkungen schon dann zu beobachten sein könnten, wenn die Leistungsflussdichte der Mikrowellen in einem Bereich liegt, in dem thermische Effekte noch nicht auftreten. Diese Studie liegt diesem Artikel zugrunde.

1.2. Versuchsaufbau

Mögliche Wirkungen von Mikrowellen auf das vegetative Nervensystem wurden in Befeldungsversuchen mit gesunden Probanden untersucht. Um die Relevanz der ermittelten Untersuchungsergebnisse für tatsächlich eingesetzte Systeme in diesem Frequenzbereich sicherzustellen, wurde ein kommerzielles Abstandsradarsystem (Bild 1) mit einer Sendefrequenz von 77 GHz eingesetzt. Die Leistungsflussdichte am Ort der Versuchsperson (Brust- und Bauchbereich wurden befeldet) betrug ca. $3 \mu\text{W}/\text{cm}^2$. In einem Doppelblindversuch (siehe hierzu Teil II) wurden die Probanden in verschiedenen Zeitintervallen befeldet bzw. nicht befeldet. Während des Versuchs wurden eine Reihe aussagekräftiger physiologischer Parameter, die vom vegetativen Nervensystem kontrolliert werden, kontinuierlich aufgezeichnet und später mit Methoden der beurteilenden Statistik verglichen (vgl. dazu Teil II).

1.3. Medizinischer Hintergrund

Die Aufdeckung möglicher Wirkungen von Mikrowellen auf den menschlichen Organismus basiert hier auf der Beobachtung des vegetativen Nervensystems. Da dieses u.a. auch die Steuerung und Funktion des Kreislaufs und damit sehr wesentlicher Funktionsabläufe des menschlichen Organismus umfasst, können durch die Beobachtung des vegetativen Nervensystems recht zuverlässig mögliche nicht-thermische Wirkungen von Mikrowellen

cher Wirkungen vegetative Nervensystem des Menschen

nisse

ermittelt werden. Um mögliche Wirkungen auf das vegetative Nervensystem zu erfassen, wurden folgende Parameter untersucht: das Elektrokardiogramm (EKG) zur Erfassung der Herzaktivität, der Blutdruck, die Atemfrequenz sowie die Hautleitfähigkeit und Hauttemperatur, die u.a. die Temperatursteuerung des menschlichen Organismus widerspiegeln. Blutdruck und Elektrokardiogramm sind dabei die am stärksten vom vegetativen Nervensystem beeinflussten Parameter; trotzdem wurden auch die anderen Parameter ausgewählt, da sie relativ einfach zu messen sind und bei der statistischen Auswertung zusätzliche Informationen beisteuern können. Damit können durch Beobachtung dieser Parameter mögliche nicht-thermische Wirkungen von Mikrowellen auf das vegetative Nervensystem des Menschen untersucht werden.

1.4. Meßsystem und Meßablauf

Da die betrachteten Parameter des vegetativen Nervensystems sehr schnell (innerhalb von einigen 10 Sekunden) auf Reize reagieren, sind keine sehr langen Beobachtungszeiträume nötig. Daher wurde ein Befeldungszeitraum von 15 Minuten gewählt. In dieser Zeit können mögliche Wirkungen von Mikrowellen deutlich beob-

achtet werden. Da aber die genannten Parameter auch durch andere äußere Reize beeinflusst werden, wurde vor den Untersuchungen eine 30-minütige Beruhigungsphase eingefügt, in der keine Befeldung stattfand. Um mögliche Wirkungen zu erkennen, wurde die Gesamtzahl der 50 Versuchspersonen zufällig in zwei gleich große Gruppen eingeteilt. Dabei war weder der Versuchsperson noch den Experimentatoren die Zugehörigkeit zur jeweiligen Gruppe bekannt. Tabelle 1 zeigt schematisch den zeitlichen Ablauf der Messung. Während der sich an die Beruhigungsphase anschließenden 60-minütigen Messphase wurden die Versuchspersonen der ersten Gruppe in den ersten 15 Minuten, die der zweiten Gruppe in den dritten 15 Minuten befeldet. Im Anschluss an jede Befeldungsphase folgt eine Ruhephase, um mögliche Wirkungen abklingen zu lassen und 'Carry-Over'-Effekte in die andere Befeldungsphase zu verhindern. Die Aufzeichnung der Beobachtungsdaten und die Steuerung der Befeldungseinrichtung wurde automatisiert, damit nicht durch Aktivitäten der Experimentatoren die Messung beeinflusst würde. Ebenso verwaltete der Rechner die Probandendaten, so dass die Anonymität der Versuchspersonen sichergestellt ist. Bild 2 zeigt den Messplatz mit

Gemessene Parameter:
Elektrokardiogramm (EKG)
Atemfrequenz
Blutdruck
Hauttemperatur
Hautleitfähigkeit



Bild 1: eingesetztes Radarsystem

| | | | | |
|------------------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
| Beruhigungsphase | Befeldung Gruppe 1 | Ruhephase | Befeldung Gruppe 2 | Ruhephase |
|------------------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|

Tabelle 1: Messablauf



Bild 2: Messplatz

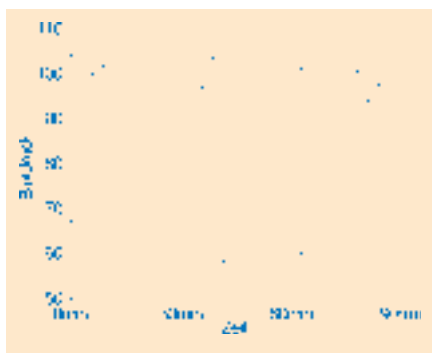


Bild 3: Messaufzeichnung von Proband 4.0 (Blutdruck)

Versuchsperson. Im Vordergrund ist die Antenne des Radarsystems zu erkennen. Der Messplatz befindet sich in einer geschirmten Absorbermesskammer, um Einflüsse durch äußere Felder zu minimieren.

1.5. Statistische Auswertung

Die statistische Methodik, die Beurteilung der Messergebnisse mit den Mitteln der Statistik und die statistische Absicherung der gezogenen Schlüsse werden in einem weiteren Beitrag (siehe Teil II, Seiten XX - XX) vorgestellt.

1.6. Ergebnisse

Bei der Konzeption des Versuchs wurde davon ausgegangen, dass die beobachteten Parameter zu Beginn des Versuchs sehr stark abfallen werden (Beruhigung), dann aber während der restlichen Zeit durchaus konstant verlaufen werden. Damit würde dann eine eventuelle Beeinflussung durch die Mikrowellen deutlich zu erkennen sein. Aus einem Vorversuch stellte sich allerdings heraus, dass dies nicht so ist. Die Abnahme der Parameter kann nicht auf einen anfänglichen Zeitraum begrenzt werden, sondern tritt während der gesamten Versuchsdauer von 90 Minuten auf (siehe Bild 3). In der Auswertung der Versuchsaufzeichnungen aller 50 Versuchspersonen konnte dieses Ergebnis als hoch signifikant bestätigt werden (siehe Teil II).

Bei der Auswertung der Zeitreihen der Parameter bezüglich eines möglichen Effekts der Mikrowellen auf das vegetative Nervensystem konnte kein signifikanter Effekt festgestellt werden. Es konnte damit in dieser Untersuchung kein Einfluss auf das vegetative Nervensystem beobachtet werden.

1.7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wurden 50 Versuchspersonen mit einem 77 GHz-Mikrowellensignal niedriger Intensität ($3 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) beaufschlagt, und gleichzeitig wurden relevante vegetative Parameter aufgezeichnet. Während 90 Minuten wurde die Versuchsperson in einem Doppel-Blind-Versuch 15 Minuten lang beaufschlagt. Die Befeldung fand zufällig innerhalb von zwei möglichen zeitlichen Intervallen statt. Diese beiden möglichen Intervalle wurden später in der statistischen Auswertung verglichen. Die Gesamtzahl der Versuchspersonen teilte sich in zwei Gruppen auf, die sich in der Reihenfolge von beaufschlagten und unbeauftragten Intervallen unterschieden. Bei der Auswertung konnte zwar ermittelt werden, dass die Aktivität der vegetativen Parameter im zweiten Intervall (60.-75. Minute) generell geringer war als im ersten Intervall (30.- 45. Minute). Zwischen beaufschlagten und unbeauftragten Intervallen konnte allerdings kein Unterschied festgestellt werden. Damit konnte in dieser Untersuchung kein Einfluss der Mikrowellenstrahlung bei 77 GHz auf das vegetative Nervensystem beobachtet werden.

Literatur

- [1] U. Kullnick: Biological Effects in the cm/mm Wave Range Part 1 - Literature Survey, Abschlußbericht des Instituts für Mobil- und Satellitenfunktechnik GmbH, Kamp-Lintfort, April 1998.
- [2] F. Gustrau, A. Bahr: Biological Effects in the cm/mm Wave Range Part 2/3 - Determination of Material Parameters and Analysis of Field Strengths in Human Tissue, Abschlußbericht des Instituts für Mobil- und Satellitenfunktechnik GmbH, Kamp-Lintfort, Juni 1998.
- [3] J. Waldmann, F. Landstorfer, R. Wisniewski, K.P. Hader, J. Müller, V. Müller, F. Lang: Investigation of Possible Non-Thermal Effects of cm/mm-Waves on the Autonomic Nervous System, Abschlussbericht, Stuttgart, Juli 2000.

Teil 2: Statistische Beurteilung

Beurteilung

2.1. Einleitung

Im vorangehenden Beitrag wurden die Ziele der Studie zu möglichen Wirkungen von cm-/mm Wellen auf das vegetative Nervensystem des Menschen dargestellt sowie der medizinische Hintergrund, die Meßmethodik und die Bewertung der Ergebnisse aus medizinischer Sicht. Wie immer in solchen Studien, sind die Untersuchungen an einer im Verhältnis zur Gesamtpopulation

kleinen Stichprobe erhoben worden. Das bedeutet, daß die Ergebnisse statistisch abgesichert werden müssen. Es ist von vornherein klar, daß bei den industriell verwendeten Signalen allenfalls kleine Effekte auftreten können und daß andererseits das vegetative Nervensystem, das ja z.B. auf emotionale Stimuli reagiert, recht große Variationen von Person zu Person und über die Zeit erwarten läßt. Das Ziel der Studie bestand also darin, sehr kleine Effekte bei u. U. großer Variabilität zu finden oder solche Effekte auszuschließen. Dazu war es nötig, die Variabilität zwischen Testpersonen (Probanden) und Beobachtungsintervallen bereits durch die Versuchsplanung möglichst zu vermindern.

Die Statistik geht wie folgt vor. Für die Zusammenhänge zwischen Effekten, Störungen und Beobachtungen wird ein Modell angenommen. Anhand der Daten wird geprüft, ob die Voraussetzungen für die Anwendung des Modells erfüllt sind. Im Rahmen eines solchen Modells können dann z. B. Parameter geschätzt, Vertrauensintervalle berechnet, Hypothesen geprüft oder Alternativen entschieden werden. Das Ergebnis hat dann die Form einer Aussage, die mit einer Wahrscheinlichkeit behaftet ist.

Es genügt nicht, die Daten in Formeln oder Computerprogramme einzutragen und die genannten Wahrscheinlichkeiten aus Tabellen oder vom Bildschirm abzulesen.

Die Entwicklung und Prüfung des Modells sind wichtige Schritte, die Interpretation und Bewertung der Ergebnisse, also die Verbindung des statistischen Modells mit der praktischen Anwendung, sind ebenso wichtig und sollten mit Sorgfalt erfolgen.

Im folgenden wird die Versuchsplanung beschrieben, dann wird auf das Problem der Ermüdungseffekte hingewiesen. Darauf wird das statistische Modell entworfen und es werden die Voraussetzungen für seine sinnvolle Anwendung geschildert. Im nächsten Abschnitt wird der Charakter statistischer Aussagen anhand eines Beispiels noch einmal ins Gedächtnis gerufen. Dann wird geschildert, wie die Voraussetzungen geprüft wurden. Schließlich folgt die Durchführung des eigentlichen Tests und damit die Absicherung der Ergebnisse.

2.2. Versuchsplanung

Die Probanden durchliefen eine Beruhigungsphase und zwei durch eine längere Pause getrennte Beobachtungsintervalle. In einem dieser Intervalle wurde befeldet, im anderen nicht. Dabei wußten weder der Versuchsleiter noch der Proband, in welchem Intervall befeldet wurde (Doppelblindversuch). Diese Anordnung reduziert die Variabilität im Vergleich mit einer denkbaren Anordnung, bei der die Hälfte der Probanden befeldet wird, die andere nicht. Man spricht hier von einem Cross-over Design. Der Stichprobenumfang von 50 Probanden wurde zusammen mit den Physiologen nach deren Erfahrung zur Größenordnung und Variabilität physiologischer Größen festgelegt.

2.3. Ermüdungseffekte

In Vorversuchen zeigte sich, daß auch nach einer Beruhigungsphase, im weiteren Verlauf der Beobachtung, Beruhigungs- oder Ermüdungseffekte auftraten, die

eventuelle Befeldungseffekte überlagern könnten. Da der Ermüdungseffekt und der eventuelle Befeldungseffekt im Experiment nicht getrennt werden konnten, mußten sie zusammen statistisch analysiert werden. Im nachhinein erwies sich das Auftreten des Ermüdungseffekts als Vorteil für die Untersuchung, da hierdurch abgeschätzt werden konnte, in welcher Größenordnung Effekte durch das statistische Modell noch erfaßt werden.

2.4. Statistisches Modell

Es wurde ein lineares Modell zugrundegelegt, d.h. es wurde angenommen, daß sich der Ermüdungseffekt und der eventuelle Befeldungseffekt additiv überlagern: Für jede Messung entsteht der beobachtete Wert durch Addition aus dem Mittelwert, dem Ermüdungseffekt, dem (Nicht-)Befeldungseffekt, sowie einer zufälligen Störung. Letztere wird als normalverteilt mit Erwartungswert Null angenommen. Die Linearität ist bei relativ sehr kleinen Effekten angemessen. Abweichungen vom Mittelwert Null sind den Effekten zuzurechnen. Approximative Normalverteilung ist zu erwarten, wenn die Störungen durch viele unabhängige Einflüsse verursacht werden. Die Voraussetzungen für die Anwendbarkeit des linearen Modells müssen überprüft werden (siehe Abschnitt 6).

Die Nullhypothese besagt im vorliegenden Falle, daß kein Befeldungseffekt vorliegt. Für das Modell besagt das, daß für jede beobachtete Variable die Differenz der Werte für Befeldung bzw. Nichtbefeldung gleich Null ist und daß also alle Abweichungen von Null den zufälligen Störungen zuzurechnen sind.

Unter Voraussetzung der Nullhypothese konstruiert man, mit Methoden der linearen Algebra, eine Testvariable mit bekannter Verteilung [2]. Dann kann man

die Wahrscheinlichkeit, daß die beobachteten Effekte durch zufällige Variation verursacht sind, explizit beschreiben. Man kann also die Wahrscheinlichkeit der fälschlichen Ablehnung der Nullhypothese angeben (auf der Grundlage des angenommenen Modells).

2.5. Anschauliche Deutung

Was bedeutet eine solche Aussage in der Praxis? Man kann sich die Situation am Beispiel eines Produzenten und eines Konsumenten veranschaulichen, die über Qualität eines Produkts zu urteilen haben. Beide haben ein Interesse daran, daß die Qualität gleichmäßig ist und keine „Effekte“ auftreten. Die Nullhypothese besagt „Es treten keine Effekte auf“, gewisse Unterschiede sind mit der üblichen Variabilität erklärbar. Beide Kontrahenten wünschen, daß die Hypothese zutrifft. Für eine konkret durchgeführte Probe können Abweichungen auftreten. Sei p die Wahrscheinlichkeit dafür, daß unter der Nullhypothese ein im Experiment beobachteter Effekt von zufälligen Abweichungen herrührt und nicht von einem echten physischen Effekt. Also ist p die Wahrscheinlichkeit einer fälschlichen Ablehnung der Nullhypothese „kein Effekt“. Der Produzent wünscht, daß ein kleines p gewählt werde, um unnötige Zurückweisungen zu vermeiden, der Konsument möchte eher ein großes p , weil er erwartet, daß dadurch die Wahrscheinlichkeit verringert wird, daß ein wirklich vorliegender physischer Effekt unentdeckt bleibt. In vielen konkreten Situationen wird es so sein, daß ein großes p dafür spricht, daß die Wahrscheinlichkeit der fälschlichen Annahme der Nullhypothese klein ist. Aber dieser „Fehler der zweiten Art“ läßt sich im Rahmen des Modells nicht quantifizieren.

2.6. Kontrolle der Voraussetzungen

Nach der Durchführung der Messungen wurden die Daten in ASCII Dateien zur statistischen Auswertung übergeben. Sie wurden auf grobe Fehler und Unstimmig-

keiten untersucht. In der Tat zeigte sich, daß die Messung der Hauttemperatur eines Probanden fehlerhaft war, vermutlich weil der Meßfühler sich verschoben hatte. Dies zeigt deutlich, daß ein solches Experiment nicht vollständig automatisiert werden kann. Alle Daten dieses Probanden wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen.

Dann wurde mit Methoden der mathematischen Statistik geprüft, ob die Voraussetzungen zur Benutzung eines linearen Modells gegeben waren. Die Voraussetzung der approximativen Normalverteilung wurde auf zwei Weisen geprüft. Einmal wurde ein Mahalanobis-Test auf statistische Ausreißer angewandt [3]. Dies geschieht so, daß man das lineare Modell an die Daten anpaßt, die Varianz schätzt, ein Konfidenz-Ellipsoid (für die mehrdimensionale Normalverteilung) angibt und dann die Datenpunkte außerhalb des Ellipsoids als Ausreißer klassifiziert [3]. Es gab einen Probanden, der als Ausreißer betrachtet werden mußte.

Zum anderen wurde mit einem Shapiro-Wilk-Test geprüft, ob jede einzelne Variable approximativ normalverteilt ist [3]. Es ergab sich, daß unter den gemessenen Variablen allein die Hauttemperatur eine signifikante Abweichung zeigte. Diese konnte auf einen einzigen Probanden zurückgeführt werden. Der Einfluß dieses Probanden wurde in der Folge im Verlauf der Rechnungen verfolgt.

Weiter war die Homogenität der Kovarianzmatrizen zu überprüfen [1]. Es ergab sich, daß bei Einbeziehung aller verbliebenen Probanden eine zufriedenstellende Homogenität vorlag, daß ohne den genannten Ausreißer die Kovarianzen sogar sehr homogen waren.

Diese Einzelheiten mögen dem Leser unwichtig erscheinen. Eine sorgfältige Untersuchung erfordert jedoch, daß Voraussetzungen überprüft, die einzelnen Abweichungen analysiert und insbesondere der Einfluß der Abweichungen auf das Endergebnis verfolgt wird.

2.7. Durchführung des Tests

Nach diesen Vorarbeiten konnte der eigentliche Test durchgeführt werden. Die Testvariable genügt einer F-Verteilung mit bekannten Freiheitsgraden (die natürlich vom Umfang der effektiven Stichprobe (49) und der Zahl der beobachteten Meßvariablen (9) abhängen) [1,2]. Bei Einbeziehung aller 49 Probanden ergab sich ein $p = 0.71$, unter Weglassen des Ausreißers ergab sich $p = 0.80$ (Berechnung mit Hilfe des Statistikpakets [3]). Das bedeutet, daß man die Existenz von physischen Befeldungseffekten ausschließen kann, selbst wenn man zuläßt, daß in etwa 70 % aller Experimente die Behauptung „Es gibt keinen Befeldungseffekt“ fälschlich abgelehnt wird. Damit ist die Hypothese „Es gibt keine Befeldungseffekte“ (in Bezug auf die gemessenen Parameter, bei der gewählten Frequenz und Intensität) statistisch gut abgesichert.

Es ist interessant, auch den (aus medizinischer Sicht recht kleinen) Ermüdungseffekt statistisch zu beurteilen. Hier ergibt sich ein p -Wert von etwa 0.0001 bis 0.0005 (je nach Einbeziehung von Ausreißern). Das bedeutet, daß die Hypothese „Es gibt keinen Ermüdungseffekt“ mit extrem guter Signifikanz abgelehnt wird. Daraus kann geschlossen werden, daß der gewählte Versuchsaufbau im Prinzip geeignet ist, sehr kleine Effekte zu erfassen.

Literatur

- [1] J. Hartung, B. Epelt, Multivariate Statistik. R. Oldenbourg Verlag, München, Wien 1995
- [2] H. Pruscha, Angewandte Methoden in der Mathematischen Statistik, Teubner Verlag, Stuttgart 1996
- [3] J. Sall, A. Lehman, JMP V3.2.2. SAS Institute Inc. 1996

*Dipl.-Ing. J. Waldmann,
Prof. Dr. F. Landstorfer,
Dipl.-Ing. R. Wisniewski, Institut für
Hochfrequenztechnik, Universität Stuttgart;
Prof. Dr. K.P. Hadelner,
Dr. J. Müller, Lehrstuhl für Biomathematik,
Universität Tübingen; Dr. V. Müller,
Prof. Dr. F. Lang, Steinbeis-Transferzentrum
für molekulare Patho-physiologie
und -pharmakologie Tübingen*