

Verdient Salfords neue Studie die große Bedeutung

**Frank Gollnick,
Helmut Franke,
Sheila Johnston**

In einer vielbeachteten, weil alarmierend erscheinenden neuen Studie von Leif Salford und seiner Arbeitsgruppe aus Lund (Schweden) wird der Einfluss von Mobilfunkstrahlung auf die Ausbildung sogenannter „Dark Neurons“ (DN, „dunkle Nervenzellen“) im Zusammenhang mit dem Auftreten von mikroskopisch kleinen Leckstellen für Eiweiße im Gehirn beschrieben. Zwei renommierte Wissenschaftler haben sich diese zunächst nur online veröffentlichte Publikation genauer angesehen und ihre Stellungnahmen der FGF zur Verfügung gestellt. Der vorliegende Artikel gibt die Meinungen von Dr. Sheila Johnston (Gutachterin für Neurowissenschaften, London) und Dr. Helmut Franke (Klinik und Poliklinik für Neurologie, Münster) zusammengefasst wieder.

In der Veröffentlichung „Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones“ („Schädigung von Nervenzellen im Gehirn von Säugetieren nach der Exposition in Mikrowellen aus GSM Mobiltelefonen“, Salford et al., 2003) werden die oben genannten Schäden durch den Einfluss von Mobilfunkfeldern unbekannter Frequenz (genannt wird nur der GSM-Standard) und einer Stärke von 0,24–2,4 W/m², entsprechend 2–200 mW/kg, beschrieben.

Die Publikation basiert auf einem einzigen Experiment, welches weder wiederholt noch reproduziert wurde. Bei einer für solche Untersuchungen sehr geringen Individuenzahl von 32 Ratten (davon je 8 in insgesamt 4 Gruppen) wurden erst 50 Tage nach der Exposition in einem Mobilfunkfeld an Hirnschnitten dieser Ratten im Labor zwei verschiedene Färbungen gemacht. Diese sollen einen Beweis der Gehirnschäden liefern:

- zum einen eine Anfärbung von unerwünscht (also pathologisch) durch die Blut-Hirn-Schranke hindurch gelangtem Eiweiß mit Hilfe von Eiweiß-spezifischen Antikörpern (die Blut-Hirn-Schranke lässt normalerweise, also im gesunden Zustand, schädliche Substanzen und auch Eiweißstoffe nicht aus den Blutgefäßen im Gehirn in das eigentliche Gehirngewebe hinübertreten; siehe auch: Stögbauer, 2002),
- zum anderen wurde mit der zweiten Färbung ein weiterer pathologischer Befund untersucht: die Ausbildung der erwähnten „Dark Neurons“ (DN). Diese werden in der Literatur als Nachweis vielfältiger Verletzungen von Nervenzellen, verursacht durch verschiedene Arten mecha-

Studie Bewertung in den Medien?

nischer Einwirkung und schädlicher Stoffwechselprozesse, beschrieben (Vohra et al., 2002). Aus dieser Arbeit wörtlich übersetzt, heißt es: „DN [...] werden unter so unterschiedlichen Bedingungen gebildet, dass die Gründe ihrer Entstehung ein Geheimnis bleiben.“

Im allgemeinen werden DN genauer als „argyrophile“ Neuronen beschrieben, wobei der Begriff „Argyrophilie“ in der Medizin lediglich die dunkle „Gewebsanfärbbarkeit durch Silber mittels ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung mit nachfolgender Reduktion durch Formol, Tannin etc.“ bezeichnet (Roche Lexikon Medizin, Ver. 3.5). Hierbei färbt der Mediziner üblicherweise für bestimmte Nachweise z.B. spezielle Gewebeteile oder auch spezielle Zellen an. Die von Salford et al. angewandte Färbemethode unterscheidet sich hiervon darin, dass dort einerseits das *Erbmaterial* der Zellen (DNA, RNA) angefärbt wird und andererseits ein anderer Farbstoff (Cresyl Violet) verwendet wird. Dies ist wiederum üblich, um beschädigte Zellen (mit schädlicher, d.h. löcheriger Zellhülle) von unbeschädigten zu unterscheiden. Das Ergebnis wird hier aber ebenfalls „Dark Neurons“ genannt.

Gallyas et al. (1992) beschreiben zahlreiche Ursachen für die Ausbildung von DN. In dieser Publikation ist weiterhin das Erscheinungsbild der DN *unabhängig* von deren Ursache. Selbst nach dem Tod auftretende Erschütterungen des noch nicht präparierten Gehirns können für das Auftreten von DN verantwortlich sein; diese sind aber nicht von solchen DN zu unterscheiden, die bereits im lebenden Tier ausgebildet wurden.

Neben der nicht gänzlich auszuschließenden Entstehung von DN durch die angewendeten Mobilfunkfelder bestehen also grundsätzlich mehrere andere Möglichkeiten, die als Ursache für die Ausbildung der DN in Frage kommen. Abgesehen von nach dem Tod auftretenden Erschütterungen werden andere Ursachen von Salford und Kollegen aber weder in Betracht gezogen und diskutiert, noch durch entsprechende Kontrollversuche ausgeschlossen.

Unverständlich ist, warum die Tiere nach der zweistündigen Exposition im Feld erst nach Ablauf von weiteren 50 Tagen untersucht wurden. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass Vohra et al. (2002) das Auftreten von DN als bisher nicht näher aufgeklärtes Altersphänomen beschreiben. So zeigen ohne äußere Beeinflussung schon 6 Monate alte Ratten nahezu die doppelte Anzahl an DN im Vergleich zu 3 Monate alten Tieren. Genau diese Altersdifferenz weisen die von Salford et al. eingesetzten Ratten aber schon zu Beginn des Experiments auf.

Weiterhin wurde für eine Publikation mit hohem wissenschaftlichem Anspruch u.a. die spezifische Absorptionsrate (s. u.) nicht ausreichend standardisiert. Die Variation der SAR-Verteilung (SAR = „Spezifische Absorptionsrate“, welche den Grad der Feldwirkung auf das Gewebe beziffert) wird mit 6 dB angegeben. Dies bedeutet eine Schwankungsbreite um das Vierfache. Schließlich ist erstaunlich, dass in einer international beachteten Publikation einer bekannten Arbeitsgruppe im Bereich der Mobilfunkforschung lediglich von der Exposition mit GSM-Feldern gesprochen, aber nicht einmal die untersuchte Frequenz be-

nannt wird. Davon abgesehen, fehlen eine Reihe weiterer üblicher Angaben.

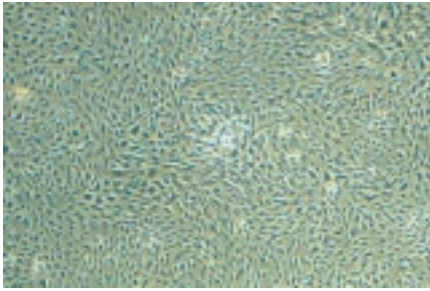
Statistik

Um mit einer derart kleinen Stichprobe, wie sie hier betrachtet wurde, eine gesicherte Aussage treffen zu können, müssen sogenannte „Exakte Tests“ verwendet werden. Dies könnte zwar auf die hier eingesetzten statistischen Mittel zutreffen, ob dies aber tatsächlich der Fall war, wird ebenfalls nicht erläutert. Die verwendeten statistischen Methoden werden in der Publikation zu wenig beschrieben, als dass z.B. der Umgang mit den „Fällen gleicher Rangsumme“ (*Ties*) klar würde, obwohl die Auswahl des entsprechenden statistischen Tests das Ergebnis bezüglich der Signifikanz stark beeinflusst.

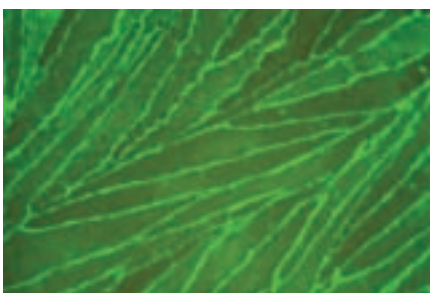
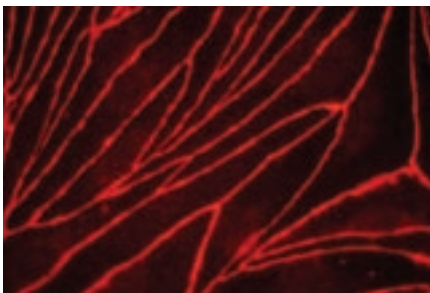
Es ist zudem fraglich, warum keine zahlenmäßige Erfassung der DN vorgenommen wurde, sondern nur eine Rangeinteilung. Durch Auszählen wäre das Experiment aussagekräftiger geworden als durch Rangtests. Schließlich stellt sich einem kritischen Leser die entscheidende Frage, inwieweit die Einschätzung des Pathologen eine zuverlässige Zuordnung in die einzelnen Ränge darstellt. Wäre diese Beurteilung durch einen anderen Pathologen reproduzierbar?

Ergebnisse und ihre Diskussion

Die Ausführungen im Ergebnis- und Diskussionsteil der Veröffentlichung sind recht oberflächlich gehalten. Auf eine zahlenmäßig fassbare Beschreibung des beobachteten Eiweißaustritts aus den Blutgefäßen (s.o.) verzichtet Salford vollständig. Die Eiweißfärbung wird lediglich beschrieben.



Mikroskopische Aufnahme von „Endothelzellen“ (siehe Abb. Seite 25) in einer Kulturschale. Erkennbar ist die für die Blut-Hirn-Schranke typische, spindelförmige Gestalt der dicht zusammenliegenden Zellen.



Mit Hilfe von Färbungen kann man in einer Zellkulturschale die speziellen Eiweißstoffe sichtbar machen, die für die besondere Abdichtung zwischen den „Endothelzellen“ (siehe Abb. Seite 25) sorgen.

Ein klarer Zusammenhang zwischen der Undichtigkeit gegenüber Eiweiß und dem Auftreten der DN wird nicht aufgezeigt.

In der knappen Darstellung der Ergebnisse der Eiweiß-Färbungen stellen Salford et al. heraus, dass die Färbung der Kontrollgruppe häufig eine zweifelhafte Positivreaktion zeigte (eine Reaktion, die in einer Kontrollgruppe eigentlich nicht auftreten sollte). Demzufolge ist eine zuverlässige Zuordnung in die drei von ihm festgelegten Ränge zur Beurteilung der Eiweißfärbungen offenbar nicht gegeben [Zitat: „Kontrolltiere zeigten entweder keine oder eine gelegentliche und oft fragliche Positivreaktion für Eiweiß außerhalb des Hypothalamus“].

In einer Abbildung werden in Salfords Publikation zwei Fotos von Hirnschnitten eines exponierten Tiers und eines aus der Kontrollgruppe verglichen. Eine Zuordnung, zu welcher Gruppe das exponierte Tier gehört, wurde erst in einer später veröffentlichten Korrektur angegeben. Betrachtet man die äußere Form der Hirnschnitte, so stellt man fest, dass diese offenbar nicht aus dem exakt gleichen Bereich des Rattenhirns stammen, eine Vergleichbarkeit ist also nur bedingt gegeben.

Eine andere Abbildung zeigt die Färbung der DN ausschließlich bei Ratten, die dem Mobilfunksignal ausgesetzt waren. Die Abbildung einer „Negativkontrolle“, also vom Hirn der Ratten, die keinem Mobilfunkfeld ausgesetzt waren, fehlt vollständig. Welchen Feldstärken diese Aufnahmen zuzuordnen sind, wird nicht angegeben. Bei einer wissenschaftlichen Publikation sollte dies eigentlich eine Selbstverständlichkeit sein.

Ebenfalls ungewöhnlich für eine wissenschaftliche Publikation ist, dass Salford et al. in der Diskussion ihrer Ergebnisse keine weiteren Referenzen zitieren, die ihre Ergebnisse untermauern könnten. Auch mit anderen Studien, die frühere Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe zu ähnlichen Themen wie hier behandelt nicht reproduzieren konnten, setzen sich die Au-

toren nicht auseinander. Die Hypothese einer sekundären Öffnung der Blut-Hirn-Schranke, welche durch den beobachteten Austritt von Eiweiß verursacht werden soll, wird hier im Diskussionsteil zwar erwähnt, aber nicht näher erläutert oder begründet und erscheint daher fragwürdig. Besonders die Feststellung, dass 12 bis 26 Wochen alte Ratten in ihrem Entwicklungsstand besonders gut mit „mobilfunksüchtigen“ Teenagern zu vergleichen sind, ist eine recht gewagte Aussage, die ohne sonstigen Beleg nicht haltbar ist. Weitere Aussagen zu der besonderen Anfälligkeit von Heranwachsenden beschränken sich in diesem Abschnitt der Diskussion lediglich auf Vermutungen. Für einen Diskussionsteil in einer wissenschaftlichen Publikation erscheinen die angebotenen Fakten und Aussagen insgesamt sehr dürftig.

Mangelhafte Dosimetrie und fragliche Bedeutung der „Dark Neurons“

Sheila Johnston hebt in ihrer Stellungnahme zu Salfords Publikation vor allem die offenbar stiefmütterlich behandelte Dosimetrie und die Frage nach der medizinischen Bedeutung der entdeckten „dunklen Nervenzellen“ hervor.

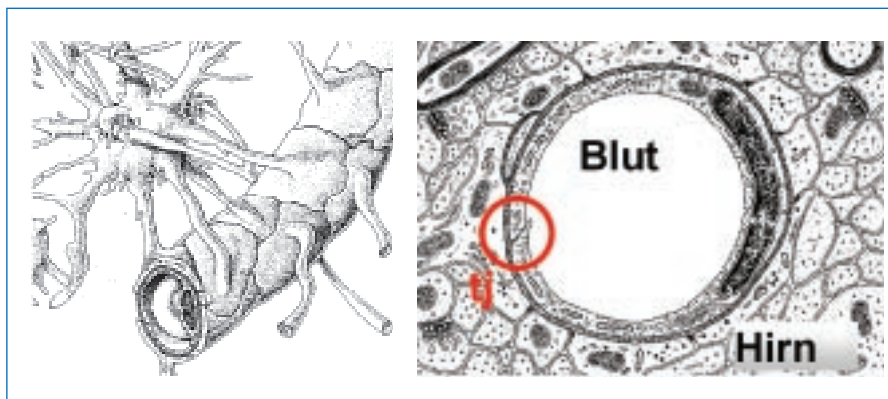
Bei den genannten SAR-Werten handelt es sich offenbar um *geschätzte* Ganzkörper-Mittelwerte, die SAR-Verteilung im Gehirn wurde mit einer Computersimulation ermittelt. Dies erfüllt für solche Studien nicht die Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO), weil der SAR-Wert für das Gehirn nicht gemessen, sondern nur indirekt berechnet wurde. Johnston bemerkt weiterhin, dass die mangelhafte Dosimetrie in einer ganzen Serie von Salfords Untersuchungen an der Blut-Hirn-Schranke seit dem Jahr 1988 keinen Schluss auf die dabei wirklich angewendeten SAR-Werte zulässt. Da diese SAR-Werte aus dem vorhandenen elektrischen Feld (E-Feld) in der verwendeten Expositions-kammer (eine sogenannte TEM-Mess-

zelle) abgeleitet wurden, dieses E-Feld aber *nicht* mit dem E-Feld im Gehirn der Ratten übereinstimmt, dürften die SAR-Abschätzungen falsch sein.

Den sehr weit gehenden Interpretationen, die Salford et al. in ihrem Diskussionssteil in Bezug auf mögliche negative Auswirkungen der DN auf die menschliche Gedächtnisfunktion im Verlauf des Alterungsprozesses machen, hält Sheila Johnston in ihrer Stellungnahme folgende Argumentation entgegen:

Neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Krankheiten mit Gedächtnisverlust) erfolgen aufgrund der Zerstörung von Hauptschaltkreisen im Gehirn, verursacht durch den Tod von Nervenzellen und den Verlust von Nervenzell-Kontakten (Synapsen). Dieser Abbau verläuft *selektiv*, d.h. es gibt Nervenzellen, die mehr oder weniger anfällig für solche Prozesse sind. Die auftretenden Symptome einer solchen Erkrankung sind abhängig von denjenigen Schaltkreisen, die in Mitleidenschaft gezogen wurden und geben somit ein Bild der *selektiven* Verletzlichkeit der Nervenzellen wieder. Im normalen Alterungsprozess des Menschen ist die Abnahme der Zahl der Hirnzellen durch Zelltod kein Prozess, der ins Gewicht fällt – zumindest nicht in den Gehirnregionen, von denen Salford et al. sprechen. Entsprechende Zählungen von Nervenzellen können allgemein nur schwer in einen funktionellen Zusammenhang gestellt werden, weil die regionalen Unterschiede und die Verschiedenheit der Zellen in der Hirnrinde enorm groß sind. Deshalb geben solche Studien den größten Aufschluss über Alterungsprozesse, in denen eine bestimmte Hirnregion untersucht wird, die mit genau bekannten Körperfunktionen in Verbindung gebracht werden kann (Morrison & Hof, 1997).

Die „dunklen Nervenzellen“ (DN), von denen Salford et al. berichten, sind jedoch *überall* in den Rattenhirnen zufällig verteilt und können somit *nicht* mit bestimmten Schaltkreisen in Zusammenhang gebracht werden. Daher ist es auch zu weit



Die „Blut-Hirn-Schranke“ stellt eine besondere Wandabdichtung der mikroskopisch kleinen Blutgefäße (Kapillaren, Abb. links) im Gehirn dar. Größere Moleküle (z.B. Eiweiße) und Schadstoffe können nicht hindurch zu den Nervenzellen des Gehirns gelangen. Im Querschnitt durch eine Kapillare (rechts) sieht man, dass die eng aneinanderliegenden „Endothelzellen“, welche die Blutkapillaren innen auskleiden, untereinander mit so genannten „Tight Junctions“ („dichte Verbindungsstellen“) versiegelt sind (tj). Außen herum sind sternförmige „Astrozyten“ und natürlich auch die Nervenzellen zu finden.

gegriffen, aus den dort vorhandenen Befunden irgendwelche neurologischen Bedeutungen abzuleiten oder mögliche Krankheitsbilder hinein zu interpretieren.

Eine Reihe von Untersuchungen zur möglichen Beeinflussung der Blut-Hirn-Schranke durch elektromagnetische Felder laufen zur Zeit noch bei international anerkannten Forschergruppen aus Frankreich, Japan, Deutschland und den USA. Mit den ersten Ergebnissen daraus ist noch in diesem Jahr zu rechnen und man kann hoffen, dass dabei solidere Erkenntnisse zutage treten als bei der hier besprochenen, offenbar eher spekulativen Arbeit von Salford und Kollegen.

Dr. Frank Gollnick ist Biologe und war lange Zeit Mitarbeiter im Physiologischen Institut II der Universität Bonn. Er ist nun als wissenschaftlicher Berater für die FGF tätig.

Dr. Helmut Franke ist Biologe und arbeitet zur Zeit in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Münster. Er ist Fachmann auf dem Gebiet der Blut-Hirn-Schranke und forscht aktiv auf diesem Gebiet.

Dr. Sheila Johnston arbeitet als unabhängige Gutachterin und Beraterin, u.a. im Gebiet Neurowissenschaften, für eine Reihe von Gremien und Organisationen. Sie ist international anerkannt und betreibt einen eigenen Informationsdienst.

Literatur

- Gallyas, F., G. Zoltay, W. Dames (1992) Formation of „dark“ (argyrophilic) neurons of various origin proceeds with a common mechanism of biophysical nature (a novel hypothesis). *Acta Neuropathol.* 83: 504-509
- Morrison, J.H., P.R. Hof (1997) Life and death of neurons in the aging brain. *Science* 278: 412-419
- Salford L.G., A.E. Brun, J.L. Eberhardt, L. Malmgren, B.R.R. Persson (2003) Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ. Health Perspect.* [Online 29 January 2003; <http://ehpnet1.niehs.nih.gov/docs/2003/6039/abstract.html>]
- Stögbauer, F. (2002) Beeinflussung der Funktion der Blut-Hirn-Schranke durch elektromagnetische Felder. *FGF-Newsletter Edition Wissenschaft* 15: 3-15 [<http://www.fgf.de/fup/publikat/edition.html>]
- Vohra B.P., T.J. James, S.P. Sharma, V.K. Kansal, A. Chudhary, S.K. Gupta (2002) Dark neurons in the ageing cerebellum: their mode of formation and effect of Maharishi Amrit Kalash. *Biogerontology* 3(6): 347-354