

22.- 27. Juni 2003, Maui, Hawaii

25. Jahrestagung der Bioelectromagn

Lutz Haberland



Sonnenuntergang mit Blick auf Lanai

Die 25. BEMS-Tagung fand jubiläumsgemäß in einer wunderschönen Gegend statt, was allerdings auch insbesondere für die Europäer die Reisekosten in die Höhe trieb. Nichtsdestotrotz war der Wunsch die neuesten Ergebnisse zu präsentieren so groß, dass die Konferenz aufgrund der Masse an eingegangenen Beiträgen kurzfristig um einen Tag verlängert wurde.

Dieser Bericht bezieht sich vor allem auf die Ergebnisse der in vitro- und in vivo- Untersuchungen und der Beiträge zum Thema „Mechanismen“. Um den einzelnen Beiträgen die Abstracts zuordnen zu können, sind die jeweiligen Kürzel in Klammern angegeben.

Überblick

Die einführende Plenarsitzung stand unter dem Motto „Biologische Effekte von EMF: Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft“.

L. Anderson, Richland, USA gab einen Überblick zum gegenwärtigen Wissensstand bezüglich Tierversuchen und EMF (PL 1-1). Er stellte heraus, dass es in fast allen Bereichen (bei unterschiedlichen Frequenzen oder Untersuchungsgebieten) weiterhin widersprüchliche und „softe“ Resultate gibt, also solche, die nur geringe, aber signifikante Effekte zeigen. Insbesondere zur Frage der Krebsentstehung und -promotion ergeben die meisten Untersuchungen, dass es eher keine Effekte von EMF unterhalb der Grenzwerte gibt, sowohl für Nieder- als auch für Hochfrequenz. Bei Änderungen im Verhalten von Tieren sieht der Vortragende Einflüsse im Niederfrequenzbereich (ELF, um 50 Hz); im Hochfrequenzbereich erst bei SAR-Werten ≥ 4 W/kg und sporadische Reaktionen im Bereich zwischen 1 und 4 W/kg, die reversibel sind und scheinbar thermisch induziert. Anderson fasst zusammen, dass man momentan keine Schwellendosis für biologische Effekte von nieder- und hochfrequenten EMF angeben kann und auch kein Mechanismus allgemein akzeptiert und bewiesen ist, der eine Einwirkung unterhalb der bekannten Reiz- bzw. Wärmeeffekte beschreibt.

etics Society (BEMS)

M. Repacholi, Genf, Schweiz stellte das EMF-Projekt der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vor (PL 1-2). Er betonte dabei die Unterschiede zwischen einem physiologischen/biologischen Effekt und einer nicht unbedingt darauf aufbauenden gesundheitlichen Gefährdung. Die Übersicht über die Forschungsergebnisse im Niederfrequenzbereich (ELF) durch die WHO soll noch dieses Jahr fertig werden, jene für den Hochfrequenzbereich (HF) wegen noch laufender Projekte in den Jahren 2005-7. Im HF-Bereich gibt es keine neuen Hypothesen, die getestet werden sollten. Als Vorsorgeprinzip gelte für die WHO, dass Kinder Handys nur wenn notwendig benutzen sollen und die Industrie keine entsprechende Werbung gezielt auf Kinder einsetzen solle. Zum Thema der eventuell gesteigerten Empfindlichkeit von Kindern auf EMF veranstaltet die WHO im Juli 2004 einen Workshop in Istanbul, Türkei. Des Weiteren werde momentan untersucht, ob spezifische Untersuchungen zu Mobilfunkbasisstationen notwendig und durchführbar sind.

Mechanismen

Die Plenarsitzung zu Mechanismen fand am Donnerstag Vormittag statt. D. Leszczynski, Helsinki, Finnland, (PL 3-1) stellte den von ihm verwendeten „Discovery Sci-

ence-Approach“ vor, der die Untersuchung des gesamten Signalweges vom Genom bis zur biologischen, eventuell gesundheitsrelevanten Reaktion vorsieht, wenn ein Hinweis für einen Feldeffekt vorliegt. Dabei sollen die neuesten und empfindlichsten molekularbiologischen Techniken (u.a. DNA-Arrays und Proteomics) zum Einsatz kommen. Die von seiner Arbeitsgruppe gefundenen Effekte bei Proteinexpression und -phosphorylierung in Endothelzellen (siehe REFLEX-Symposium) versucht er über einen bislang noch hypothetischen Signalweg zu beschreiben. Dieser beginnt bei einem noch unklaren Primärmechanismus der Feldeinwirkung (möglicherweise eine räumliche Strukturänderung von Proteinen), durch den die Expression von Stressproteinen (z.B. hsp27) in Gang gesetzt wird, woran sich eine Kaskade weiterer Expressionen und Aktivierungen von Proteinen anschließt, die einmal zur verstärkten Bildung von Stressfibern in Zellen der Blut-Hirn-Schranke führt und andererseits den apoptotischen Signalweg beeinflusst. Ersteres könnte zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke führen, letzteres zum Absterben von Zellen oder zu Krebsentstehung. Experimentelle Hinweise zu einer Verstärkung der Stressfibrillenproduktion existieren, Hinweise auf eine Apoptosebeeinflussung nicht.

Den zweiten Plenarvortrag hielt E. Prohofskey, W. Lafayette, USA, (PL 3-2) zu Schwingungsmoden biologischer Moleküle im Hochfrequenzbereich. Es ging dabei um die rechnerische Nachweisführung, wie und bei welchen Frequenzen Makromoleküle über Resonanzen Hochfrequenzenergie absorbieren können. Das Ergebnis ist, dass die Resonanzfrequenzen für die betrachteten Makromoleküle meist über 100 GHz liegen und die meiste Hochfrequenzenergie durch das die Makromoleküle umgebende Wasser absorbiert wird. Demnach ist es sehr unwahrscheinlich, dass biologische Moleküle durch Hochfrequenzfelder über Resonanz direkt angeregt werden, also Energie absorbieren.

Die dem Thema Mechanismen zugehörige Session fand schon am Montag Vormittag statt. Dass nicht viel Neues zu Mechanismen berichtet wurde, fand auch darin Ausdruck, dass der Titel der Session „Mechanismen und Modellierungen“ hieß, letztere waren in den Vorträgen dominierend.

J. Ziriak, Brooks, USA, (2-1) erläuterte die Unterschiede in der Berechnung von Organresonanzen über SAR-Werte mittels Ganzkörper- oder Teilkörpermodellen und kam zu dem Schluß, dass der Teilkörperansatz weniger genaue Ergebnisse liefert.



Sonnenuntergang am Strand von Wailea

Durch die zeitgleich stattfindende Session „In Vitro I“ konnten nicht alle Vorträge besucht werden.

J. Gimsa, Rostock, Deutschland, (2-6) sprach zu den Besonderheiten der subzellulären Absorption elektrischer Feldenergie. Diese Besonderheiten äußern sich in den frequenzabhängigen Materialeigenschaften der verschiedenen Zellbestandteile wie Membranlipide, -proteine und an Moleküle gebundenes Wasser. Die Methoden der dielektrischen Zellspektroskopie, wie z.B. Elektrotation, sind in der Lage diese Frequenzabhängigkeiten zu bestimmen und daraus Aussagen zur spezifischen Feldeinwirkung zu treffen. Die Methodik wird momentan auf Mobilfunkfrequenzen ausgedehnt und die Ergebnisse werden helfen, Aussagen zu eventuellen spezifischen Absorptionsgebieten innerhalb von Zellen zu treffen.

In Vitro-Untersuchungen (Experimente an Zellen und Geweben)

Zu dieser Thematik fanden drei Sessions am Montag und Dienstag statt und natürlich das REFLEX-Symposium, das getrennt behandelt wird.

Zu spezifischen Effekten der TETRA-Frequenz (Terrestrial Trunked Radio – Bündelfunk, 380,8875 MHz) auf intrazelluläre Kalziumoszillationen von Herzmuskelzellen sprach J. Tattersall, Salisbury, Großbritannien, (1-2). Mit der verwendeten Signalpulsung von 17,6 Hz und bei einem SAR-Wert von 0,4 W/kg konnten keine signifikanten Effekte auf spontane Kalziumoszillationen gezeigt werden.

Den Einfluss von unmodulierten 9,6 GHz-Feldern auf die Nervenaktivität in Hippokampus-Gewebsschnitten der Ratte untersuchten A. Pakhomov und Mitarbeiter, San Antonio, USA, (1-3). Das Besondere war die der Exposition vorangehende Induktion von Epilepsie-ähnlichen Nervenaktivitäten. Untersucht wurde im Intensi-

tätsbereich von 24 W/kg bis 3 kW/kg. Erst ab 120 W/kg konnte ein Anstieg der Nervenaktivität beobachtet werden, der bei 3 kW/kg voll signifikant wurde. Diese Aktivitätsänderungen waren denen vergleichbar, die durch konventionelle Erwärmung hervorgerufen wurden.

Zur Frage des Einflusses von Mikrowellenfeldern auf Zellzyklusproteine referierte S. Kwee, Aarhus, Dänemark, (1-4). Bei der Exposition von transformierten humanen Amnionzellen (Embryozellen) mit GSM-modulierten 960 MHz-Feldern, SAR = 2,1 mW/kg beobachtete ihre Arbeitsgruppe einen synchronisierenden Einfluß auf die DNS-Synthese und die Mitose, wenn es sich vor Exposition um asynchrone Zellen handelte. Bei synchronisierten Zellen kam es zu einer Verlängerung des Zellzyklus. Zudem wird von einem begleitenden Anstieg des Stressproteins hsp70 berichtet, die Konzentration von hsp27 änderte sich nicht.

Über die Wirkung GSM-modulierter 900 MHz-Felder auf die Stressproteinexpression verschiedener neuronaler und Hautzelllinien berichtete F. Poulletier de Gannes, SAR war 2 W/kg. In humanen Gehirnzellen wurde kein Effekt gefunden, in denen von Ratten gab es unterschiedliche Ergebnisse (Kooperation mit Leszczynski's Gruppe). In humanen Fibroblasten sank die Expression von hsp70 in den Zellen einiger Spender nach Feldexposition, auf hsp27 gab es keinen Einfluß. In chirurgisch entferntem Hautgewebe von Menschen konnte nach 5 Wochen Kultivierung im Reagenzglas eine Expressionserhöhung von hsp27 und hsp70 festgestellt werden. Die z.T. widersprüchlichen Resultate sollen u.a. mit Versuchen an Rattenhirnzellen und an haarlosen Mäusen überprüft werden.

Die Ergebnisse der Experimente der Gruppe von D. Leszczynski, Helsinki, Finnland, (3-4) zu Veränderungen der Proteinexpression in Endothelzellen bei GSM 900 MHz sind im Teil REFLEX-Symposium beschrieben. Den Einfluss statischer Magnetfelder zwischen 100 µT und 100 mT auf

die Genexpression in humanen Brustepithelzellen untersuchten C. Laramée und Mitarbeiter, Binghampton, USA, (3-5). Sie beobachteten kurzzeitige Änderungen der Genexpression über den mRNS-Gehalt, deren Bedeutung für das Zellwachstum noch nicht geklärt ist.

M. Simkó, Rostock, Deutschland, (3-6) berichtete zur Beeinflussung von Zellaktivierungsprozessen in Knochen- und Blutzellen der Maus und des Menschen durch 50 Hz-EMF (Intensität 1 mT). Entdeckt wurde ein signifikanter Anstieg von Interleukin-1b (IL-1b) und der Superoxidproduktion, letztere um ca. das 1,2fache (bei Positivkontrolle mit TPA: 10 - 50facher Anstieg), aber keine Änderung in der Stickoxid-Produktion (NO). Der zugrundeliegende Mechanismus ist noch unklar, jedoch könnte der erhöhte Superoxidgehalt zu einer gesteigerten DNS-Schädigung durch Radikale führen. In zwei weiterführenden Postern ihrer Mitarbeiterinnen J. Rollwitz (P-111-C) und M. Lupke (P-114-C) wurden die Abhängigkeit der gemessenen Effekte vom Differenzierungsstatus der Zellen und Einzelheiten der Superoxid-Experimente vorgestellt.

Von der Einwirkung gepulster elektrischer Felder (ca. 0,05 Hz) auf den Stoffwechsel von Blut- und Krebszellen berichtete A. Rosenspire, Detroit, USA, (5-1). Diese Gruppe fand Änderungen in der Amplitude natürlicher NAD(P)H-Oszillationen, wenn die Zellen morphologisch polarisiert waren, also eine ellipsoide Form besitzen. Die mögliche therapeutische Anwendungsmöglichkeit wurde diskutiert. Als Mechanismus wird die Einwirkung des elektrischen Feldes auf „irgendeinen“ geladenen Rezeptorkomplex angenommen.

L. Coulton und Mitarbeiter, Sheffield, Großbritannien, (5-3) fanden keinen Effekt von 50 Hz-Magnetfeldern (20 bis 100 μ T) auf die Expression der Stressproteine hsp27 und hsp70 in humanen weißen Blutzellen. Nur bei Positivkontrolle durch

Temperaturanstieg auf 42 °C gab es eine Reaktion.

Eine Verringerung der Überlebensrate von H₂O₂-gestressten humanen Leukämiezellen durch 50 Hz-Magnetfelder von 5 mT (gültiger Grenzwert: 0,1 mT) beobachteten G. Ding und Mitarbeiter, Hirosaki, Japan. Untersuchungen zur Proteinexpression erbrachten eine mögliche Beteiligung von „Caspase-7“ und „poly(ADP-ribose polymerase“ (PARP) an diesem Effekt.

Die Vorträge (5-5) und (5-6) von A. Kindzelski und H. Petty, Ann Arbor, USA behandelten die Induktion von Kalziumwellen in humanen Blutzellen durch gepulste elektrische Gleichfelder (siehe auch (5-1)). Die Effekte sollen über die Modulation des Membranpotentials und die Öffnung von Kalzium- und Kaliumkanälen zustande kommen.

Die Beeinflussung der Zellfusion mit dem HIV-Hüllenprotein durch starke statische Magnetfelder (5 - 14 T), die als Gradient appliziert wurden (60 T/m) war Thema des Vortrags von M. Iwasaka, Tokio, Japan. Ergebnis der Exposition war eine Verringerung der Zell-HIV-Fusion.

A. Höytö, Kuopio, Finnland, (ST-2) referierte über den Einfluss von unmodulierten und mit 217 Hz modulierten 872 MHz-Feldern auf die Aktivität des Enzyms Ornithindecaboxylase (ODC). Die Gruppe fand meist geringe Effekte auf die Enzymaktivität, die erst bei SAR = 6 W/kg signifikant wurden (Experimente auch bei 1,5 und 2,5 W/kg).

Hervorstechendes Thema bei den *in vitro*-Untersuchungen waren der Einfluss auf die Expression von Stressproteinen durch hauptsächlich hochfrequente elektromagnetische Felder. Die dabei oft widersprüchlichen Ergebnisse zeigen einen erheblichen Forschungsbedarf, der möglichst koordiniert werden sollte, um - ohne die Freiheit der Forschung zu beschneiden - eine Antwort auf die Frage zu finden, ob und wie Stressproteine an einer möglichen Feldwirkung nahe bzw. unterhalb der Grenzwerte beteiligt sind.

REFLEX-Symposium:

Der Donnerstagnachmittag der BEMS-Tagung war zeitgleich 2 Symposien gewidmet: Therapeutische Anwendungen elektromagnetischer Felder und den Ergebnissen des REFLEX-Projektes. Zu letzterem soll hier berichtet werden.

F. Adlkofer, München, Deutschland, gab die Einführung (13-1). Das REFLEX-Projekt (Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards From Low Energy Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods) wurde von der Europäischen Union ins Leben gerufen. Es befasst sich mit den Einflüssen nieder- und hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf genetische Mutationen, Zellwachstum (Proliferation), programmierten Zelltod (Apoptose) sowie Gen- und Proteinexpression. Am Projekt sind 12 Forschungsinstitute aus 7 Staaten beteiligt; es läuft seit Februar 2000 und soll noch dieses Jahr beendet werden. Finanziert wird es über die EU-Kommission, die Schweiz, Finnland und die VERUM-Foundation.

Die technische Seite beschrieb J. Schuderer, Zürich, Schweiz, (13-2). Expositionseinrichtungen für Nieder- (50 Hz) und Hochfrequenz (900 und 1800 MHz) wurden so entwickelt, dass sie hohen Qualitätsstandards entsprechen: geringe Temperaturschwankungen und Vibrationen, stabile und gleichmäßige Feldverteilung, Doppelblind-Protokoll. Letzteres wird insbesondere dadurch erreicht, dass die Expositionseinrichtungen von Zürich aus „ferngesteuert“ werden, d.h. die Experimentatoren vor Ort wissen nicht, welche Expositionsbedingungen in ihrem momentanen Versuch vorliegen.

H. Rüdiger, Wien, Österreich, (13-3) sprach über die Experimente seiner Arbeitsgruppe zu genotoxischen Effekten niederfrequenter EMF (ELF, 50 Hz) auf humane Zellen. Untersucht wurden Einzel- und Doppelstrangbrüche in der DNS (über den Comet Assay), Mikrokerne und chromosomale Aberrationen in verschiedenen Zelltypen. Einen Anstieg von DNS-Strangbrü-

chen fanden sie zeitabhängig in humanen Fibroblasten, humanen Melanocyten und Granulosa-Zellen von Ratten, aber nicht in humanen Lymphozyten und Skelettmuskelnzellen (1 – 24 Stunden Exposition mit 1 mT [gültiger Grenzwert: 100 µT], 50 Hz-Feld zyklisch 5 min an und 10 min aus). Zudem konnte eine dosisabhängige Erhöhung der Strangbrüche gezeigt werden (ab 35µT). Nach Ende der Exposition konnte die Reparatur dieser Strangbrüche innerhalb weniger Stunden beobachtet werden. Zudem wurde von einer signifikanten Erhöhung von Mikrokernen und chromosomalen Aberrationen in humanen Fibroblasten berichtet, aber kein Effekt auf den Schwesterchromatid-Austausch.

Versuche mit UV-Licht und Hitze ergaben stets einen additiven Effekt, wenn zuvor ein 50 Hz-Magnetfeld appliziert wurde.

Die Diskussion zu diesem Thema litt z.T. unter (sprachlichen) Verständnisproblemen, sodass eine Vielzahl der Fragen nicht beantwortet wurde. Dazu gehörten methodische Probleme der Durchführung der genetischen Tests und die Frage, ob die signifikanten, aber doch relativ geringen Änderungen der DNS-Strangbrüche von wenigen Prozent nicht im normalen physiologischen Varianzbereich liegen.

Für den nicht anwesenden R. Tauber, Berlin, Deutschland, (13-4) berichtete F. Adlkofer zu genotoxischen Effekten hochfrequenter Felder (1800 MHz) auf humane HL-60 Zellen. Im SAR-Bereich 0 – 3 W/kg wurden wie im Niederfrequenzbereich DNS-Strangbrüche und das Erscheinen von Mikrokernen untersucht. Bei unmodulierten Feldern und SAR-Werten von 1,3; 1,6 und 2,0 W/kg (unterbrochene, zyklische Exposition: 5 min an, 10 min aus, insgesamt 24 h) fand die Arbeitsgruppe eine signifikante Erhöhung von DNS-Strangbrüchen und Mikrokernen; aber nicht bei SAR-Werten von 0,2; 1,0 und 3,0 W/kg. Ähnliche Effekte gab es bei modulierten Feldern (217 Hz, GSM). Erwähnenswert scheint, dass der Effekt bei

SAR=1,3 W/kg nach 72 h ähnlich stark ausgeprägt war wie der Effekt bei Positivkontrolle mit ionisierenden Gammastrahlen von 0,5 Gy (entspricht ca. 1/10 der tödlichen Dosis für Menschen!)

Weitere Untersuchungen der Arbeitsgruppe zum Einfluss auf Zytotoxizität, Apoptose, Nekrose und Zellwachstum zeigten keinen Effekt der hochfrequenten Felder. Daraus stellte sich die Frage, was aus den gefunden genetischen Schädigungen wird, wenn anscheinend keine Folgeschäden entstehen. Werden sie über Reparaturmechanismen im Genom ausnahmslos repariert? Und wie können überhaupt elektromagnetische Felder mit so geringer Frequenz und Intensität Schäden am Genom verursachen (Primärmechanismus der Feldwirkung)? Diese Fragen gaben Anlass zu vielfältigen Diskussionen, blieben aber unbeantwortet.

Zur Wirkung niederfrequenter Felder (50 Hz) auf die Genexpression verschiedenartiger Zellen sprach F. Bersani, Bologna, Italien, (13-5). Er fasste dabei die Ergebnisse mehrerer Labors zusammen.

Die Gruppe von A. Wobus, Gatersleben, Deutschland, beobachtete an embryonalen Stammzellen der Maus nur bei hohen Intensitäten (6 h Exposition bei 2,3 mT) eine Hoch-Regulation an einigen Genen, die bei der Krebsentstehung beteiligt sind; und das auch nur dann, wenn den Zellen ein Gen fehlt (p53), dem eine Schutzwirkung bei der Krebsentstehung nachgesagt wird.

F. Clementi, Mailand, Italien, und Mitarbeiter konnten keinen Effekt der Magnetfelder (1 und 2 mT, 16 h und 48 h Exposition) auf die Expression von Acetylcholin-Rezeptoren nachweisen, die für die neuronale Signalweiterleitung wichtig sind.

Bersani's Gruppe untersuchte die Genregulation an einem Differenzierungs-gen (GATA-4) in embryonalen Stammzellen für das Herzgewebe. Sie fanden eine verstärkte Expression dieses Gens bei 0,8 mT.

Hochfrequente Felder (900 und 1800 MHz) und Gen- sowie Proteinexpression

behandelte D. Leszczynski, Helsinki, Finnland, (13-6). Die Ergebnisse seiner Arbeitsgruppe hatte er großenteils schon an anderer Stelle auf dieser Konferenz vorgestellt. Sie beinhalten eine z.T. entgegengesetzt verlaufende Änderung der Genexpression in zwei humanen Endothel-Zelllinien, die sich nur in ihrem Wachstum unterscheiden. Die betroffenen Gene sind u.a. bei Krebsentwicklung, Zellwachstum und Apoptose beteiligt. In der schnell wachsenden Zelllinie wurde ferner eine Expressionszunahme in Genen beschrieben, die an DNS-Reparaturprozessen beteiligt sind. Des weiteren wurden Erhöhungen der Expression und Phosphorylation des Stressproteins hsp27 gefunden.

A. Wobus und Mitarbeiter fanden (wie bei 50 Hz) bei 1800 MHz eine geringe, aber signifikante Erhöhung der Expression von krebisrelevanten Genen; aber auch hier nur bei der Zelllinie, der das Gen p53 fehlt. Bei Zellen mit diesem Gen wurden keine Mobilfunkfrequenz-induzierten Effekte nachgewiesen.

H. Kolb, Hannover, Deutschland, (13-7) referierte die Ergebnisse zu Änderungen in Zellwachstum und Zelldifferenzierung durch nieder- und hochfrequente Felder. Zuerst wurden jedoch die genetischen Untersuchungen zu DNS-Strangbrüchen bei Niederfrequenzexposition (16 2/3 Hz – Frequenz, die die Deutsche Bahn benutzt, und 50 Hz; Intensität: 1 mT) vorgestellt: Sie zeigten ähnliche Effekte, also einen Anstieg der Einzel- und Doppelstrangbrüche, wie von der Rüdiger-Gruppe beschrieben. Die Effekte traten nur bei unterbrochener (Feld 5 min an, 10 min aus) und nicht bei kontinuierlicher Exposition auf.

Bei der Untersuchung von Signalwegen innerhalb von Zellen konnten keine Effekte von 50 Hz-Feldern auf das mitochondriale Membranpotential und auf die intrazelluläre Kalziumkonzentration gefunden werden.

Die Gruppe von M. Trillo, Madrid, Spanien beobachtete einen kurzfristigen Anstieg in der Zellzahl (neuronale Krebszell-

linie) nach 21 Stunden unterbrochener Exposition (Feld 3 h an, 3 h aus) von 50 Hz, 100 µT nur in Zellen, die sich in der S-Phase befanden. Dieser Effekt war nach 90 h nicht mehr sichtbar, ebenso nicht bei 10 µT. Weitere Effekte auf Zellwachstum und -differenzierung, auch bei Hochfrequenzexposition, konnten nicht gefunden werden.

Den letzten Vortrag hielt I. Lagroye, Pessac, Frankreich, (13-8) zu Fragen der Wirkung nieder- und hochfrequenter Felder auf die Apoptose. Der programmierte bzw. kontrollierte Zelltod ist eine Möglichkeit, den Zellen einschlagen, wenn sie z. B. genetisch vorgeschädigt wurden. Kurz zusammengefasst: In verschiedenen Labors und an verschiedenen Zellarten (Immun-, Endothel- und Nervenzellen) konnten weder Effekte von hoch- noch von niederfrequenten Feldern auf apoptotische Prozesse nachgewiesen werden. Nur die Gruppe von M. Trillo fand einige geringe Effekte bei 50 Hz, die sie aber selbst als nicht biologisch signifikant einschätzten.

Damit konnte auch die Hypothese von D. Leszczynski noch nicht bewiesen werden, die u.a. eine Ankurbelung des apoptotischen Signalweges vorsieht, wenn nach Feldexposition verstärkt Stressproteine erzeugt werden.

Die Zusammenfassung des Koordinators des REFLEX-Projektes F. Adlkofer (conclusion) fokussierte auf die unerwartet gefunden Effekte insbesondere im genetischen Bereich, die durch weitere Forschung verifiziert werden müssen, nach seiner Meinung aber auch schon politisch die verstärkte Anwendung des Vorsorgeprinzips (precautionary principle) verlangen.

Für eine abschließende Beurteilung der Ergebnisse sollte erst das Ende des Projektes (geplant noch in diesem Jahr) abgewartet werden.

Bislang ist festzustellen, dass die Ergebnisse des Verbundprojektes keine klare Aussage zu *in vitro* Effekten elektromagnetischer Felder erbringen, weder was die untersuchten Signalwege, noch was einen

eventuellen Mechanismus betrifft. Insbesondere die gefundenen genetischen Veränderungen in bestimmten Zelllinien im Nieder- aber auch im Hochfrequenzbereich reihen sich ein in die bisherigen, oft widersprüchlichen Veröffentlichungen zu diesem Thema (u. a. Lai und Singh, Malyapa, Vijayalaxmi, Tice). Da, abgesehen von den berichteten Änderungen in Gen- und Proteinexpression, keine Folgewirkungen (auf zelluläre Signalleitung, Zellwachstum, Zelldifferenzierung oder Apoptose) nachgewiesen werden konnten, ist es verständlich, dass selbst die genetischen Effekte weiterhin in Frage gestellt werden.

Es bleibt dabei zu hoffen, dass der letztes Jahr auf einem FGF-Seminar ausgearbeitete und jetzt unter COST 281-Ägide laufende Vorschlag zu einem Metaprojekt zu genetischen Effekten hochfrequenter Felder zustande kommt und die anstehenden Fragen beantwortet. Ähnliches wünscht man sich für das Problem der Wirkung von EMF auf die Gen- und Proteinexpression. Sollten sich die hier vorgestellten *in vitro* Effekte bestätigen, muß für eine gesundheitliche Bewertung die biologische Relevanz geprüft werden, d.h. die Übertragbarkeit *in vitro* -> *in vivo*. Bisher gibt es jedenfalls für die Beeinflussung des Krebswachstums in Tieren bzw. Menschen durch elektromagnetische Felder mit den hier angewandten Intensitäten und Frequenzen keine gesicherten Erkenntnisse, aber anscheinend einige Hinweise.

Somit hat das REFLEX-Programm ein weiteres Steinchen im Puzzle der Suche nach biologischen Effekten elektromagnetischer Felder hinzugefügt, ein fertiges Bild ist noch lange nicht zu erkennen.

In Vivo-Untersuchungen (Experimente an Tieren und Menschen)

Die drei *in vivo*-Sessions fanden am Mittwoch und Donnerstag statt, zusätzlich lässt sich das NTP/NIEHS-Symposium am Freitag noch in diese Kategorie einordnen.

Da zwei Sessions immer zeitgleich stattfanden, konnten nicht alle *in vivo*-Vorträge besucht werden, was insbesondere die erste und Teile der zweiten *in vivo*-Session betrifft.

I. Belyaev, Stockholm, Schweden, (7-6) und Mitarbeiter aus verschiedenen Institutionen untersuchten den Einfluss von 915 MHz GSM-Feldern (SAR = 0,4 W/kg) auf DNS-Brüche, Chromatin-Konformationsänderungen und Genexpression in Ratten. DNS-Strangbrüche und die Chromatinkonformation zeigten keine Unterschiede zu Kontrollversuchen. Die Genexpression wurde bei bis zu 8800 Genen untersucht, bei einigen von ihnen kam es zu signifikanten Änderungen um bis zu das Zweifache, allerdings mit großen Standardabweichungen.

Niederfrequente Magnetfeld-Effekte (50 und 60 Hz) auf die Sterberate von Hühnerembryos induziert durch UVC-Strahlung (254 nm, 0,4 mW/cm²) fanden M. Mattsson und Mitarbeiter, Örebro, Schweden, (9-3). Bei 60 Hz und 10 µT steigerte sich die Überlebensrate von ca. 10 % auf 50 %; bei 50 Hz und 10, 50 oder 100 µT um etwa 20 %. Allerdings traten die Effekte nur bei vertikaler Polarisation des Feldes auf. Die Autoren spekulieren über einen induzierten elektrischen Feldeffekt, der vielleicht eine verstärkte hsp70-Expression bewirkt.

E. Petersen, Iowa City, USA, (9-4) berichtete von Effekten der Gleichstromstimulation (100 µA) auf Kaninchen. Verschiedene Gene, die für Rezeptoren kodieren, die für das Knochenwachstum zuständig sind, wurden bei Stimulation verstärkt exprimiert, was auf eine Verbesserung der Knochenheilung hindeutet. Der Mechanismus der Einwirkung ist unklar.

C. Sauter, Wien, Österreich, (P-106-A) sprach zu Einflüssen eines 1,97 GHz UMTS-Feldes (SAR 0,1 und 1 W/kg) auf die menschliche visuelle Wahrnehmung. Bei verschiedenen Tests (u.a. Kontrasterkennung, Labyrinth und einem psychologischen Autoverkehrstest) konnte kein signifikanter Feldeffekt nachgewiesen werden.

Den Einfluss von 2,45 GHz-Mikrowellen, Amplitudenmodulation mit 120 Hz auf die Stressreaktion in Ratten (adrenokortikale Aktivierung) untersuchte S. Lu, Brooks, USA, (11-2). Die SAR-Werte reichten von 0,21 bis 12,6 W/kg (Leistungsdichte zwischen 1 und 60 mW/cm²). Effekte auf die Körperkerntemperatur (im Darm gemessen) und die Kortikosteronproduktion wurden ab 4-6 W/kg gemessen. Dies wird als ein reiner thermischer Effekt interpretiert.

Änderungen der Augeneigenschaften bei Kaninchen (Lichtdurchlässigkeit der Linse, Entzündungsreaktionen) bei kurzzeiti-

ger Exposition mit 2,45 GHz war das Thema des Vortrags von M. Kojima, Kanazawa, Japan, (11-3). Leistungsdichten der Mikrowellenstrahlung waren 100 mW/cm² (SAR = 36 W/kg) und 300 mW/cm² (SAR = 108 W/kg). Die gefundenen Effekte (alle reversibel nach spätestens einer Woche) waren stärker bei den Tieren ausgeprägt, die bei einer Umgebungstemperatur von 30 °C exponiert wurden, im Vergleich zu denen bei 20 °C.

837 MHz TDMA- und CDMA-Felder, mit denen die Köpfe von Ratten bestrahlt wurden, verursachten keine DNS-Schädigung in Hirnzellen (SAR 1, 5 und 10 W/kg). Dies war das Fazit des Vortrags von G. Hook, St. Louis, VSA, (11-4). Methodischerseits wurde berichtet, dass jene Tiere, die in die engen Expositionskammern gesperrt wurden, ein geringeres Körpergewicht besaßen als die Kontrolltiere, die sich frei im Käfig bewegen konnten.

Vegetative Körperreaktionen des Menschen auf 900 MHz und 1800 MHz GSM-Felder untersuchten H. Lindholm und Mitarbeiter, Turku, Finnland, (11-5). Bei SAR-Werten von 1,58 W/kg (900 MHz) und 0,704 W/kg (1800 MHz) konnte kein signifikanter Einfluss auf Herzschlag und Blutdruck von 32 Freiwilligen nachgewiesen werden.

Ähnlichen Fragestellungen gingen J. Kantz und Mitarbeiter, Stuttgart, Deutsch-



Waianapanapa State Park

land, (11-6) nach. Sie untersuchten den Einfluss eines periodischen Breitbandfeldes (5,8 bis 110 GHz), wie es ähnlich in Autoabstandssystemen eingesetzt wird/werden soll, auf Herzschlag, Blutdruck, Hautleitfähigkeit und -temperatur von 50 Probanden. Die Feldstärke wurde mit 15 V/m angegeben, was 25 % des gültigen Grenzwertes entspricht. Auch hier konnten keine signifikanten Feldeffekte nachgewiesen werden.

Einen eher unüblichen Ansatz zur Behandlung von Hauttumoren stellte A. Radziewsky, Philadelphia, USA, (11-7) vor. In die Hinterbeine von Mäusen induzierte Tumore wurden dadurch reduziert, indem ihr Kopf mit Millimeterwellen von 61,22 GHz (Leistungsdichte 13,3 mW/cm²) bestrahlt wurde. Als Mechanismus wird eine Stimulation der Immunabwehr angenommen, die über endogene Opioide moduliert wird. Bei Injektion eines Rezeptorhemmstoffes für Opioide gab es jedenfalls keinen Millimeterwelleneffekt.

Chronische Feldeffekte (900 MHz und 1800 MHz GSM) auf die Haut von haarlosen Ratten prüften B. Billaudel und Mitarbeiter, Pessac, Frankreich, (P-17-B). Nach 12 Wochen unterbrochener Exposition wurden keine signifikanten Effekte auf die Dicke der Epidermis und die zelluläre Proliferation gefunden. Eine längerdauernde Studie ist in Planung.

Eine verringerte Schmerzempfindlichkeit von Mäusen auf einen Temperaturreiz fanden D. Desjardins und Mitarbeiter, London, Kanada, (ST-1), wenn sie die Tiere vor statischen und niederfrequenten (bis 100 Hz) Magnetfeldern weitgehend (um den Faktor 125) abschirmten. Der Effekt soll über endogene Opioide ausgelöst werden, der Primärmechanismus ist noch unbekannt.

A. Straume und Mitarbeiter, Trondheim, Norwegen, (ST-6) maßen die Temperatur am Ohr bei Handybenutzung mit einer Infrarotkamera. Sie kommen zu dem Schluss, dass der größte Anteil der Hauttemperaturerhöhung am Ohr durch die Aufwärmung des Handys über den Akku-Betrieb und

durch die fehlende Wärmeableitung aufgrund der Nähe des Gerätes zum Ohr zustande kommt. Die Hochfrequenzstrahlung habe einen eher vernachlässigbaren Einfluss. Dies gilt aufgrund der Meßsmethode natürlich nur für die Hautoberfläche.

Keine Änderungen im Serum-Melatoninspiegel in Ratten nach Kurzzeitexposition mit 1439 MHz TDMA-Feldern (SAR = 7,5 W/kg im Kopf und SAR = 1,7 W/kg im gesamten Körper) fanden K. Hata und Mitarbeiter, Tokio, Japan, (ST-7).

NTP/NIEHS-Symposium (National Toxicology Program des US-amerikanischen National Institute of Environmental Health Sciences)

Dieses Symposium bezog sich auf Tierstudien, die den Einfluss hochfrequenter Felder auf die Krebsbildung beschreiben.

Die ersten beiden Vorträge (15-1 und 15-2) befassten sich mit der weithin bekannten „Repacholi-Studie“ von 1997, die eine erhöhte Rate von Lymphkrebs in genetisch veränderten Mäusen beschrieb und einer im letzten Jahr veröffentlichten Replikationsstudie (Utteridge et. al), die keine Feldeffekte finden konnte. Die auch methodischen Unterschiede (z. B.: freilaufende zu fixierten Tieren, zweimal täglich Exposition zu einmal täglich) in beiden Studien wurden relativ ausführlich diskutiert. Einige Unklarheiten konnten beseitigt werden, wie die falsche Zeitskala in der 2. Veröffentlichung, die Wochenenden und Feiertage nicht berücksichtigte. Nach Berichtigung stimmen der prozentuale Anteil von spontanen Lymphoma in genetisch veränderten Mäusen in beiden Studien etwa überein. Jedoch hat sich der Anteil der spontanen Lymphoma in den Wildtypmäusen in der Replikationsstudie zu einer Vorgängerstudie (Harris, 1998) von 2 % auf 25 % erhöht. Zudem wurde die Frage nicht beantwortet, ob in der Replikationsstudie das Wachstum der Mäuse innerhalb der zwei Jahre Exposition berücksichtigt wurde, das bei konstanter Leistungsdichte eine Verringerung des SAR-Wertes zur

Folge hätte. Zur Klärung dieser Probleme hofft man auf die 2. Replikationsstudie, die voraussichtlich nächstes Jahr fertiggestellt wird.

Die restlichen Vorträge dieses Symposiums drehten sich um geplante oder schon laufende Großstudien zu möglichen krebs-erzeugenden Effekten hochfrequenter Felder. 2006 sollen die Ergebnisse der europäischen PERFORM-A-Studie vorliegen (15-4). 2 Jahre lang werden Mäuse und Ratten mit 902 MHz und 1747 MHz-Feldern bestrahlt, dabei gehören den einzelnen Expositionsgruppen 65 männliche und 65 weibliche Tiere an.

Die Europäische Ramazzini Foundation vertritt zwei weitere Studien, in der ersten werden seit einem Jahr 5000 Tiere niederfrequenten (ELF-) Feldern ausgesetzt und ab 2004 ist die Exposition von 3000 Ratten vom Embryonalstadium bis zum Tod mit 1805 MHz GSM-Feldern geplant (15-5). Dabei werden Nah- und Fernfeldbedingungen erzeugt, um die Exposition mit Handys und Basisstationen zu simulieren. Die Tiere können sich in ihren Käfigen dabei frei bewegen.

Das ebenfalls geplante NIEHS-Projekt (15-6 und 15-7) soll für die Exposition die USA-typischen Mobilfunkmodulationen bei 900 MHz und 1900 MHz verwenden. Die Einzelheiten werden gegenwärtig diskutiert.

Die meisten der *in vivo*-Hochfrequenz-Untersuchungen bezogen sich auf GSM-Signale bzw. die in anderen Ländern vergleichbare Technologie, nur eine Arbeit behandelte die neue UMTS-Technologie (P-106-A), im übrigen von der FGF gefördert. Da diese Technologie gerade beginnt Einzug zu halten, besteht hier vermehrt Forschungsbedarf.

Die großen Studien zur möglicherweise kanzerogenen Wirkung hochfrequenter Felder werden erst in einigen Jahren fertig sein, sodass gesicherte Erkenntnisse in diesem Gebiet zeitigstens 2006 vorliegen werden.

Lutz Haberland, Diplom-Biophysiker
Universität Rostock,
Lehrstuhl für Biophysik