



# In Vivo- Studien

Frank Gollnick

**Eleanor Adair**, die lange im Forschungslabor der Brooks Air Force Base in Texas arbeitete, berichtete über Experimente an sechs Testpersonen, die über 45 Minuten bei drei verschiedenen Raumtemperaturen (24 – 31° C) von hinten in einem nicht pulsmodulierten 220 MHz Feld exponiert wurden (SAR = 0,4 W/kg, 0,53 W/kg und 0,66 W/kg). Während dessen wurden innere Körpertemperatur, Hauttemperatur, Stoffwechselrate, lokale Schweißproduktion, Blutzirkulation in der Haut, Herzrate, Atmungsrate und Gesamtwasserverlust durch Schwitzen gemessen. Während die innere und oberflächliche Körpertemperatur sowie die meisten anderen Parameter bei allen Raumtemperaturen im Lauf der Feldexposition nur gering bis moderat (Haut-Blutzirkulation) anstiegen, wurde schon in der ersten Minute ein drastischer Anstieg der Schweißproduktion beobachtet, der in dem Maße nicht mit einer äußeren Erwärmung der Haut oder einer höheren Raumtemperatur erklärt werden konnte. Wie schon bei früheren Versuchen mit 100 MHz, wurde die Haut weitaus weniger erwärmt als bei Versuchen mit höheren Frequenzen (450 MHz). Aufgrund der relativ großen Eindringtiefe der verwendeten 220 MHz-Felder geht Adair von einer direkten Stimulie-

rung hitzeempfindlicher Nervenzellen im Bereich des Hirnstamms und in Teilen des zentralen Nervensystems aus, welche die beobachteten Maßnahmen des Körpers zur Wärmeregulation einleiten. Hier, tief im Körperinneren kann laut einer Hypothese von Robert K. Adair schon eine sehr kleine Temperaturänderung von 0,03° C durch etwa 100 primäre Axone wahrgenommen und weitergeleitet werden. Der betreffenden inneren Region wurde für die Versuche mit 220 MHz laut Modellrechnung ein SAR-Wert von  $\geq 1$  W/kg zugeordnet. Es seien also nicht die Temperatursensoren in der Haut, die hier den beobachteten starken Effekt auslösten.

**Alexander Lerchl** (Internationale Universität Bremen) stellte erste Ergebnisse einer Studie vor, die er im Rahmen des vom Bund geförderten Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms durchführt. Lerchl zielte in diesen Laborexperimenten an Mäusen auf die Untersuchung des Leukämierisikos ab, ein Risiko, das zumindest in einigen der bislang durchgeführten Bevölkerungsstudien bei relativ hoher Dauereexposition in 50 Hz- oder 60 Hz-Feldern etwas höher lag als bei vergleichsweise niedrigen Expositionsbedingungen.

Hierzu untersuchte Lerchl insgesamt 480 weibliche Mäuse (3 Gruppen mit je 160 Tieren) eines besonderen Mäusestamms (AKR/J), der durch genetische Prädisposition von vorn herein eine besonders hohe Neigung hat Leukämie auszubilden (60 – 100 % der Tiere erkranken daran innerhalb des ersten Lebensjahres). Die in Käfigen freilaufenden Tiere wurden im Alter zwischen 4 bis 5 Wochen und 42 Wochen täglich 24 Stunden einem sinusförmigen 50 Hz Magnetfeld von 1  $\mu$ T oder 100  $\mu$ T Stärke ausgesetzt bzw. in der dritten Gruppe scheinexponiert und anschließend (oder schon vorher bei Einsetzen von Krankheitssymptomen) gewebe-pathologisch untersucht. Im Laufe der Exposition wurden weitere Parameter, wie Gewichtszunahme, Blutparameter und auftretende Lymphknotenschwellung regelmäßig protokolliert. Alle bislang ausgewerteten Parameter, wie Lymphomrate, Überlebensrate, Überlebenszeit, Übersichtspathologie sowie absolute und relative Gewichtszunahme ergaben keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den exponierten Gruppen und der Kontrollgruppe ohne Magnetfeld, also keine Effekte der Feldexposition. Im weiteren Lauf der auf mehrere Jahre angelegten Untersuchung werden noch die Blutproben und die gewebe-pathologischen Daten dieser Gruppen ausgewertet, danach befasst sich die Studie noch in gleicher Weise mit der Exposition der AKR/J-Mäuse in 1000  $\mu$ T Magnetfeldern sowie in 900 MHz GSM und UMTS-Feldern.

**Lutz Haberland** (Universität Rostock) stellte das Ergebnis einer im Auftrag der FGF erstellten Literaturstudie vor, bei der die Zusammenfassungen („Abstracts“) von insgesamt 809 entweder in Fachjournals („peer-reviewed“) veröffentlichten Studien oder auf Tagungen vorgestellten (und dann später „peer-reviewed“ publizierten) Studien im Bereich 2 – 3 GHz detailliert ausgewertet wurden. Die in drei verschiedenen Literaturdatenbanken recherchierten Forschungsergebnisse stammten aus den Jahren 1975 bis 2003 und deckten ein sehr breites Spektrum an biologischen Objekten und Untersuchungszielen ab. Es wurde nur experimentelle Forschung berücksichtigt. Der Schwerpunkt bei den untersuchten Frequenzen lag bei 2,45 GHz (in 611 der 809 Studien; die Fre-

quenz wird unter anderem in Mikrowellenöfen und bei medizinischen Anwendungen benutzt). In 330 Studien wurden die Objekte eindeutig in Feldern oberhalb der zulässigen Grenzwerte für den Menschen exponiert. Ziele der Literaturstudie waren die Identifikation von Forschungslücken und eine Empfehlung für weitere Forschung in dem betreffenden Bereich. Als Ergebnis blieb festzuhalten, dass nahe oder unterhalb der gültigen Grenzwerte zwar teilweise biologische Effekte unter Feldeinwirkung festgestellt wurden, aber in keinem dieser Fälle von einem eindeutig reproduzierbaren Befund gesprochen werden kann. Oberhalb der Grenzwerte traten dagegen klare Effekte auf. In Bezug auf die gewählten biologischen Objekte und Forschungsziele erschien der Forschungszweig unsystematisch bearbeitet, ohne klare Schwerpunkte und Zusammenhänge. Die einzelnen Befunde wurden oft nicht reproduziert, oder die Resultate ähnlicher Untersuchungen waren sogar gegensätzlich. Somit konnte keine der gebildeten Forschungskategorien mit Blick auf grenzwertnahe Exposition als „komplett erforscht“ angesehen werden. Nur drei der über 30 identifizierten Forschungsfelder im Bereich 2 – 3 GHz (nämlich der Einfluss nicht modulierter Felder auf Spermatogenese und Herzschlag sowie akute Feldwirkung auf die Blut-Hirn-Schranke) wurden als „zufriedenstellend erforscht“ klassifiziert, alle drei ohne eindeutig festgestellte biologische Effekte unterhalb der Grenzwerte. Eine deutliche Empfehlung für weitergehende Forschung im genannten Frequenzbereich konnte nicht gegeben werden.

**Hideki Harada** von der University School of Medicine in Kurume, Japan, berichtete über die Behandlung von 64 weiblichen Wistar-Ratten mit der Methode der Transkraniellen Magnetstimulation (kurze sehr starke Magnetfeldimpulse auf die Hirnregion) und eine dadurch in den Tieren veränderte Reiz- bzw. Schmerzempfindung. Die Magnetstimulation wurde mit Frequenzen von 0,1 Hz und 2 Hz und einer Stärke von 0,7 Tesla für 30 Minuten angewandt. Eine vorher durch Entzündungsvorgänge künstlich hervorgerufene Überempfindlichkeit an der linken Hinterpfote wurde durch die Magnetfeldbehandlung in Bezug auf

Wärmereize langfristig unterbunden (bis zu zwei Tage danach), in Bezug auf mechanische Reize jedoch nicht. Die rechte Hinterpfote diente dabei jeweils als Kontrolle.

**Maren Fedrowitz** aus der Arbeitsgruppe von Wolfgang Löscher an der Tierärztlichen Hochschule Hannover stellte in ihrem Vortrag eindeutige Unterschiede in den Effekten einer zweiwöchigen 50 Hz-Magnetfeldexposition (100  $\mu$ T) in verschiedenen Zuchtunterstämmen von DMBA-Rattenmodellen vor. Mit der Substanz DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthrazen) wird zur Erforschung der Entwicklung von Brustkrebs in verschiedenen Rattenstämmen künstlich ein Mammakarzinom gesetzt.

In den vorangegangenen Jahren wurde nach anfänglicher Konfusion klar, dass zunächst von Löschers Gruppe nachgewiesene, aber dann erst einmal nicht unabhängig reproduzierbare deutliche Magnetfeldeffekte auf die Teilungsraten (Proliferation) der Mammakarzinomzellen der Ratten abhängig sind von den verwendeten Zuchtunterstämmen. Nachdem mittlerweile eine Reihe von Stämmen und Unterstämmen mit unterschiedlichen, zumeist negativen Antworten auf die Magnetfeldexposition getestet wurden, war das Ziel der jetzigen Untersuchung, weitere Stämme zu finden, die auf die Exposition mit einer veränderten Proliferation reagieren.

Von Interesse ist hierbei die Ursache für die unterschiedliche Magnetfeld-Sensitivität. Es ergab sich, dass unter den vielen bislang getesteten Rattenstämmen und Unterstämmen bislang nur ein Unterstamm weiblicher Sprague-Dawley-Ratten (SD1) einen zuverlässig reproduzierbaren Effekt in Form erhöhter Zellproliferation zeigte. Dieser Ausnahmestamm war per Zufall der, mit dem die Gruppe von Löscher seit Jahren und von Anfang an gearbeitet hatte, um Magnetfeldeffekte nachzuweisen.

Zusätzlich wurde jetzt auch die Proliferation in Haut- und Haarfollikelzellen der Ratten gemessen. Hierbei zeigte sich bei dem als Alternative getesteten Wistar-Rattenstamm ein signifikanter Magnetfeldeffekt in Form einer Verminderung der Proliferationsrate. Auch der vor kurzem untersuchte Fischer-Rattenstamm re-

agierte so, aber nur im Falle der Hautzellen. Da die Rattenstämme und Unterstämmen genetisch verschieden sind wurde klar, dass hier nun eine Möglichkeit besteht, nach der genetischen Ursache der Magnetfeldeffekte zu suchen.

In der Diskussion zu dem Vortrag, der auf großes Interesse stieß, wurde die Frage aufgeworfen, ob vielleicht eine unterschiedliche DMBA-Aufnahme in den verschiedenen Stämmen die Ursache für die festgestellten Unterschiede sein könnte und nicht das Magnetfeld. Die Versuche sollten reproduziert und mit anderen Proliferationsmarkern wiederholt werden, war ein weiterer Vorschlag. Schließlich sollte man, einer anderen Anregung zufolge, mit der gleichen Methode Rattenstämme gegeneinander vergleichen, deren Sensitivität gegenüber DMBA bereits beschrieben ist.

**John Tattersall** vom Biomedical Science Department in Salisbury, UK, hatte in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der Universität Bristol und dem National Radiological Protection Board (NRPB) im Rahmen des groß angelegten englischen MTHR-Programms (Mobile Telecommunication and Health Programme) Mäuse auf ihre Hirnfunktion und -physiologie unter dem Einfluss von 900 MHz GSM und unmodulierten 900 MHz-Signalen getestet.

Im Einzelnen wurden Verhaltensstudien in einem Wasserlabyrinth (Morris water maze) durchgeführt, außerdem Boten-RNA(mRNA)-Extrakte zur Untersuchung der Genexpression sowie elektrophysiologische Standardparameter an Schnittpräparaten des Hippocampus gemessen. Die erwachsenen Mäuse wurden in Plastikröhren (Perspex „rockets“), an die sie vorher zehn Tage lang gewöhnt wurden, am Kopf eine Stunde lang einem GSM-modulierten oder unmodulierten (CW) 900 MHz-Signal einer Ringantenne ausgesetzt und anschließend untersucht. Außerdem gab es Kontrollgruppen in Röhren ohne Feldexposition und Käfigkontrollgruppen.

Die Feldstärke bei der Exposition wurde so eingestellt, dass sich nach FDTD-Computermodellrechnung und Temperaturmessungen in totem Gewebe SAR-Werte im Kopf von 3,6, 18 oder 36 W/kg ergaben. Bei

den Verhaltenstests zeigten sich keinerlei Effekte der Feldexpositionen im Vergleich zu den Kontrollen. Die Käfigkontrollgruppe war jedoch allgemein bei den Tests etwas weniger aktiv als die anderen Gruppen. Auch bei der Vielzahl gemessener elektrophysiologischer Parameter sah man keine signifikanten Unterschiede, außer bei der Fähigkeit, Langzeitpotenzierung (LTP) an Synapsen auszulösen (Änderung unter CW-Bedingungen beobachtet). Bei der Genexpression wurden bei weniger als 0,01 % des Genoms Änderungen nach der Feldexposition festgestellt. Dieser geringfügige Unterschied wurde auf die eingeschränkte Bewegungsfreiheit in den Plastikröhren zurückgeführt. In der lebhaften Diskussion zu diesem Vortrag wurde eine Vielzahl von Themen angesprochen:

- Wie viele Mäuse befanden sich in einer Untersuchungsgruppe? (Antwort: Bei den Verhaltensexperimenten 70 in den behandelten Gruppen, 22 in der scheinexponierten Gruppe und 12 in der Käfigkontrollgruppe.)
- Wurde die statistische Power vor den Experimenten bestimmt? (Antwort: Sie wurde nicht ermittelt.)
- Wurde durch die Beengtheit in den Röhren Stress erzeugt? (Antwort: Keine Angaben möglich.)
- Konnten sich die Tiere während der Exposition bewegen? (Antwort: Keine Angaben möglich.)
- Könnte die verabreichte Belohnung für die Tiere (Futter) nach Verlassen der Röhren die Genexpression gegenüber der Käfigkontrollgruppe beeinflusst haben? (Antwort: Könnte sein, interessanter Gedanke)
- War die Exposition nicht-thermisch? (Antwort: Die höchste Expositionsstufe war als thermische Kontrolle gedacht.)
- Wie sah das GSM-Testsignal genau aus? (Antwort: Keine Angaben möglich.)
- Ist die Untersuchung weiterer Frequenzen in der Nähe von 900 MHz geplant? (Antwort: Nein, aber man plant gleichartige Anschlussuntersuchungen bei 400 MHz TETRA und 2200 MHz UMTS-Frequenzen sowie mit mehrfachen Feldexpositionen.).

Ein weiterer Vortrag in dieser Sitzung von **Tina Reinhardt** aus der Arbeitsgruppe von Volkert Hansen (Universität Wuppertal) war von den Veranstaltern unter „*In-Vivo*-Studien“ falsch gesetzt und beschrieb die dosimetrische Analyse für die Exposition von Ratten in einer noch laufenden 2-Generationen-Studie bei Exposition in einem UMTS-Testsignal.