

Konflikte

um die genotoxische Wirkung elektromagnetischer Felder im Radiofrequenzbereich



Jürgen Kiefer

Es ist nicht klar (zumindest nicht dem Verfasser dieses Kommentars), wann die Bedenken im Hinblick auf gesundheitsschädigende Wirkungen von Mobilfunkfeldern aufgekommen sind. Man muss sich fragen, ob am Anfang der Geschichte nicht ein Missverständnis gestanden hat, nämlich die Gleichsetzung der elektromagnetischen Wellen im Radiofrequenzbereich mit „Strahlen“ allgemein und die Annahme, dass „Strahlen“ Krebs hervorrufen, wobei man sich in falscher Verallgemeinerung auf die Resultate mit ionisierenden Strahlen beruft. Wahrscheinlich wäre die wissenschaftliche Diskussion längst beendet, hätte sie nicht den Weg in die Öffentlichkeit und die politische Arena gefunden. Selbst in kritischen Stellungnahmen anerkannter Fachgesellschaften wird nicht kategorisch ausgeschlossen, dass Mobilfunkfelder carcinogen sein könnten (das verbietet schon die Vorsicht des Wissenschaftlers), und häufig wird weiterer Forschungsbedarf festgestellt. Man kann konstatieren, dass auf diesem speziellen Gebiet ein Mangel weder an Untersuchungen noch an Forschungsgeldern besteht. Was jedoch schmerzlich vermisst werden muss, ist Stringenz der Programme und Klarheit der Ergebnisse.


Die FGF beschäftigt sich nicht zum ersten Mal mit den Fragen möglicher genotoxischer oder carcinogener Wirkungen von RF-Feldern. Bei der Tagung im November 2002 in Löwenstein bestand weitgehende Einigkeit unter den Teilnehmern, dass nur eine gut koordinierte Multicenterstudie an ausgewählten Zellsystemen die Hoffnung eröffne, offene Fragen zu beantworten. In der Zwischenzeit hatte die EU die „REFLEX-Studie“ initiiert, die im Prinzip ähnliche Ziele verfolgte wie das angesprochenen „Löwenstein-Projekt“. Obwohl bis heute nur Auszüge aus der REFLEX-Studie in der wissenschaftlichen Literatur publiziert worden sind, hat sie in der Öffentlichkeit große Aufmerksamkeit gefunden, weil Teilergebnisse in der Presse herausgestellt wurden. Eine solche Situation erschwert die wissenschaftliche Diskussion, da häufig Widersprüche der Argumentation der Presse angelastet werden. Generell – und nicht nur im Hinblick auf die REFLEX-Studie – ist anzumerken, dass den durchgeführten Arbeiten die Stringenz der methodischen Ansätze abgeht. Eine Entscheidung über Genotoxizität oder Carcinogenität kann nicht auf Grund weniger Tests getroffen werden, sondern erfordert die Anwendung vielfältiger Methoden, wie sie in der Toxikologie heute zur Verfügung stehen. Nicht nur aus ökonomischen Überlegungen sollte mit den technisch einfachsten Verfahren begonnen (aber im Falle positiver Ergebnisse auf keinen Fall aufgehört) werden, weil hier die Gefahr von Fehlinterpretationen relativ gering ist. Dazu

gehören bakterielle Tests („Ames-Test“), die insbesondere bei RF-Feldern nur sehr selten eingesetzt wurden und durchweg negative Ergebnisse erbrachten^{1 2}. Der Schwerpunkt zellulärer Studien liegt bei Säugerzellen *in vitro*, wobei aber auch hier eine gewisse Selektivität der Methoden festzustellen ist. Im Mittelpunkt stehen der „Comet-Assay“ (sowohl in der alkalinen als auch der neutralen Ausführungsform) als Indiz für DNA-Strangbrüche und die Induktion von Mikrokernen, stellvertretend für Chromosomenaberrationen. Trotz der vermeintlich technischen Einfachheit dieser Verfahren muss beachtet werden, dass sie beträchtlicher Erfahrung bedürfen, um die Gefahr von Fehlschlüssen zu minimieren. Chromosomenaberrationen *sensu strictu* findet man seltener in der Literatur, sie sind auch mit erheblich größerem Aufwand sowohl in technischer als auch personeller Hinsicht verbunden. Äußerst selten sind Mutationsstudien in Säugerzellen anzutreffen, obwohl sie in der „klassischen“ Strahlenbiologie zu den Standardverfahren gehören. *In-vitro* kann man auch Carcinogenität mit Hilfe nicht transformierter Zellen untersuchen, auch diese Versuche sind allerdings recht aufwändig und wohl deshalb bei Radiofrequenzen nur selten zu finden. In der neueren Literatur gibt es nur zwei Arbeiten dieser Art, beide mit negativem Ergebnis^{3 4}. Erstaunlich ist außerdem, dass in der Regel keine parallelen Experimente zur Cytotoxizität (Koloniebildungsfähigkeit) durchgeführt wurden, obwohl dies normalerweise ein Teil der Standardmethodik ist.

In der REFLEX-Studie wird von zwei Arbeitsgruppen (Tauber/Fitzner, Berlin, und Rüdiger, Wien) von genotoxischen Effekten durch Mobilfunkfelder berichtet, in beiden Fällen nachgewiesen durch den „Comet-Assay“ und den Mikronukleustest. Die Expositionseinrichtungen waren weitgehend identisch und wurden durch die Arbeitsgruppe von N. Kuster entwickelt. Es kamen unterschiedliche Zellsysteme zum Einsatz: in Berlin menschliche HL-60-Zellen (transformierte Lymphozyten), in Wien Humanfibroblasten. Sowohl alkaliner Comet-Assay als auch der Mikrokerntest zeigten bei 1800 MHz klar positive Effekte. Die Dosisabhängigkeiten waren allerdings unterschiedlich. In Berlin fand man einen so genannten „Fenster effekt“: Bis zu einer SAR von 1 W/kg über 24 Stunden ergab sich keine Abweichung zu den scheinexponierten Proben, bei 1,3 W/kg erhielt man einen klaren signifikanten Anstieg, der allerdings bei einer weiteren Erhöhung der SAR progressiv abnahm. Bei 3 W/kg wurde wieder

der Anfangswert erreicht. Comet-Assay und Mikrokern-test wiesen ein erstaunlich analoges Verhalten auf. In Wien fand man im alkalinen Comet-Assay einen kontinuierlichen Anstieg bis zu 1 W/kg und eine dann gleich bleibende Erhöhung bis zu 2 W/kg. Deutliche Effekte wurden auch mit dem Mikrokern-test berichtet. Bei 2 W/kg über 15 Stunden sei die Ausbeute gegenüber den scheinexponierten Zellen um einen Faktor von circa 20 erhöht. Einige der Ergebnisse sind veröffentlicht⁵, wurden allerdings in einem Leserbrief an dieselbe Zeitschrift massiv kritisiert⁶.

Aus grundsätzlichen Erwägungen und wohl auch wegen des erheblichen öffentlichen Interesses, das sich zum Beispiel in einer Verlautbarung der Wiener Ärzteschaft niederschlug⁷, wurde der Wunsch nach einer unabhängigen Bestätigung der Wiener Befunde geäußert. Prof. Dr. G. Speit (Universität Ulm), ein international anerkannter Genetiker mit besonderer Erfahrung mit den verwendeten Testverfahren, führte umfangreiche Versuchsreihen in enger Zusammenarbeit mit der Wiener Gruppe durch und konnte in keinem Fall die dort erhaltenen Ergebnisse bestätigen. Zur weiteren Absicherung wurde auch noch eine andere Zellart, die in vielen Labors verwendete Hamsterlinie V79, eingesetzt. Auch in diesem Fall konnte kein genotoxischer Effekt von RF-Feldern gefunden werden. Die Resultate der Ulmer Studie sind veröffentlicht⁸. Die FGF hatte die beteiligten Forscher und einige andere Experten zu einem klärenden Workshop am 11. Mai 2007 in den Räumen des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) in Neuherberg bei München eingeladen, an dem u. a. auch der für die Expositionseinrichtungen verantwortliche Prof. Dr. N. Kuster (Zürich) teilnahm. Er wies darauf hin, dass in den üblicherweise verwendeten Petrischalen Variationen der SAR-Werte von 20-30 Prozent auftreten können. Auch postulierte er, dass Effekte durch RF-Felder bei „continuous wave“ Einwirkungen, d. h. ohne Modulation, sich nur in thermischen Wirkungen niederschlagen könnten, genotoxische Einflüsse also unter diesen Bedingungen nicht zu erwarten seien. Eine solche Differenzierung wurde weder in Berlin noch in Wien gefunden. Prof. Dr. P. Schär (Basel) zeigte allerdings in vorläufigen, bisher nicht publizierten Experimenten genau das von Kuster vorhergesagte Verhalten, wobei jedoch die Unterschiede zu scheinexponierten Proben nur relativ schwach, allerdings statistisch signifikant, ausfielen und nicht in allen eingesetzten Humanfibroblastenlinien auftraten. Der Autor interpre-



tiert seine Befunde als Zeichen einer Wechselwirkung mit dem Replikationsgeschehen und Einflüssen auf Reparaturvorgänge, somit also nicht als direkte genotoxische Wirkung. Eine Beteiligung der in letzter Zeit häufig diskutierten reaktiven Sauerstoffradikale (ROS) betrachtet er aufgrund seiner Experimente als unwahrscheinlich.

Selbstverständlich nahm die Erörterung der Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen in Wien und Ulm einen breiten Raum ein. Die erstaunlich offene Diskussion führte letztlich zu keiner Klärung, da beide Seiten auf der Korrektheit ihres Vorgehens beharrten. Für den außenstehenden Beobachter ergaben sich Pluspunkte für die Ulmer Gruppe, die in allen Detailfragen Rede und Antwort stehen konnte, während die Beiträge aus Wien darunter litten, dass nur der Arbeitsgruppenleiter, nicht aber die eigentlichen Experimentatoren anwesend waren, so dass eine Reihe von Einzelheiten, die gerade bei den angewandten Verfahren kritisch sein können, unbeantwortet bleiben mussten.

Zum Abschluss präsentierte Prof. Dr. D. Pollet (Darmstadt) ein durch das Deutsche Mobilfunk Forschungsprogramm gefördertes Projekt, in welchem Indikatoren genotoxischer Wirkungen (Comet-Assay, Mikrokerne) in stimulierten menschlichen Lymphozyten parallel in drei Laboratorien untersucht werden sollen. Das Programm weist beachtliche Ähnlichkeiten zu dem vor mehr als fünf Jahren in Löwenstein vorgeschlagenen auf und erscheint somit als beachtlicher methodischer Fortschritt – man wird die Ergebnisse abwarten müssen. Außerdem plant das BfS die Vergabe eines analogen Vorhabens mit Humanfibroblasten. Aus heutiger Sicht sieht es also so aus, dass darüber hinaus zunächst kein weiterer Forschungsbedarf besteht. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch eine aktuelle Stellungnahme der deutschen Strahlenschutzkommission (SSK)⁹. In ihr wird die neueste Literatur kritisch gesichtet. Nach Einschätzung der Autoren kann daraus keine Evidenz für eine nachgewiesene genotoxische Wirkung abgeleitet werden. Die Hauptaufgabe noch ausstehender Forschung könne lediglich in der Aufklärung von Widersprüchen durch gezielte Replikationsstudien bestehen. Interessant ist, dass in allen Fällen, in denen ursprünglich positive Ergebnisse mit Hilfe unabhängiger Wiederholungen bestätigt werden sollten, die Ergebnisse negativ ausfielen. Eine besondere Rolle nimmt in diesem Zusammenhang das auch von der EU unterstützte Projekt „Perform B“ ein, dessen Resultate publiziert worden sind¹⁰. Hier konn-

te übereinstimmend von einem englischen und einem italienischen Labor gezeigt werden, dass sich ursprünglich abzeichnende synergistische Wechselwirkungen zwischen bekannten genotoxischen Einwirkungen (Chemikalien bzw. Röntgenstrahlen) auf der Ebene von Chromosomenaberrationen nicht verifiziert werden konnten. Es ist erstaunlich (oder eigentlich vielleicht auch nicht), dass „Perform B“ praktisch nicht zur Kenntnis genommen wurde, während „REFLEX“ den Blätterwald in beachtliche Schwingungen versetzte.

Resümee

(hier verlässt der Berichterstatter seine vorher zumindest angestrebte Objektivität und gibt seine persönliche Meinung wieder):

1. Die FGF hat sich wieder einmal als ein Forum erwiesen, bei dem in sachlicher und kritischer Atmosphäre die Meinungen ausgetauscht und unterschiedliche Standpunkte ausführlich diskutiert werden können. Wenn es diese Veranstaltungen nicht schon gäbe, müssten sie erfunden werden. Sie nützen allen, denen es um Klärung von Tatbeständen und nicht um Ideologie geht.
2. Die Nebel scheinen sich zu lichten:
 - Die bisher bekannt gewordenen Ergebnisse internationaler epidemiologischer Studien geben keinen hinreichenden Anhalt für die Carcinogenität von Mobilfunkfeldern.
 - Tierexperimentelle Studien liefern die gleichen Ergebnisse.
 - Experimente auf der zellulären Ebene: Wegen der vielen untersuchten verschiedenen Zellarten ist die Lage recht unübersichtlich. In einem neueren Übersichtsartikel kommen Vijayalaxmi und Obe¹¹ zu dem Schluss, dass die Zahl der Arbeiten, welche keine genotoxischen Effekte zeigen, deutlich größer ist als die mit positivem Ausgang, was auch die Analyse der SSK ergibt. Nun wird die wissenschaftliche Wahrheit natürlich nicht durch demokratischen Mehrheitsbeschluss ermittelt, schon aus diesem Grunde dürfte es nicht zielführend sein, so weiter zu machen wie bisher, d. h. gewissermaßen nach dem Schrotschussverfahren eine Unzahl von Zellen mit den verschiedensten Tests zu untersuchen. Damit wird nur weitere Verwirrung und keinesfalls Klärung erreicht. Auch bei den positiv ausgegangenen Untersuchungen ergibt

sich keineswegs ein kohärentes Bild. Es zeichnet sich weder eine übereinstimmende Abhängigkeit von Expositionsparametern ab, noch gibt es wenigstens eine überprüfbare Arbeitshypothese für einen plausiblen Wirkungsmechanismus. Die Vermutungen, dass durch RF-Felder freigesetzte Sauerstoffradikale genotoxische Wirkungen entfalten, scheinen sich nicht zu bestätigen.

Die vom BfS angestoßenen Programme lassen erhoffen, dass auf experimenteller Ebene demnächst etwas Klarheit zu erreichen ist. Bis dahin ist ein Untersuchungsmoratorium die einzig sinnvolle Lösung. Im Gegensatz zu den üblichen Formulierungen kann man derzeit also keinen weiteren **Forschungsbedarf** konstatieren, wohl aber einen dringenden **Gesprächsbedarf**. Der Tag in Neuherberg war ein guter Anfang. Man sollte in ähnlicher Form weitermachen.

Prof. em. Dr. Jürgen Kiefer, Universität Gießen

Fußnoten

- ¹ Koyama S, Takashima Y, Sakurai T, Suzuki Y, Taki M, Miyakoshi J. Effects of 2.45 GHz electromagnetic fields with a wide range of SARs on bacterial and HPRT gene mutations. *J Radiat Res (Tokyo)*. 2007; 48:69-75.
- ² Hamnerius Y, Rasmuson A, Rasmuson B. Biological effects of high-frequency electromagnetic fields on *Salmonella typhimurium* and *Drosophila melanogaster*. *Bioelectromagnetics*. 1985; 6:405-414.
- ³ Cain CD, Thomas DL, Adey WR. Focus formation of C3H/10T1/2 cells and exposure to a 836.55 MHz modulated radiofrequency field. *Bioelectromagnetics*. 1997; 18:237-243
- ⁴ Roti Roti JL, Malyapa RS, Bisht KS, Ahern EW, Moros EG, Pickard WF, Straube W. Neoplastic transformation in C3H 10T(1/2) cells after exposure to 835.62 MHz FDMA and 847.74 MHz CDMA radiations. *Radiat Res*. 2001, 155:239-247
- ⁵ Diem E, Schwarz C, Adlkofer F, Jahn O, Rudiger H. Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutat Res*. 2005 6; 583 (2):178-83.
- ⁶ Vijayalaxmi, McNamee JP, Scarfi MR. Comments on: „DNA strand breaks“ by Diem et al. [*Mutat. Res*. 583 (2005) 178-183] and Ivancsits et al. [*Mutat. Res*. 583 (2005) 184-188]. *Mutat Res*. 2006; 603:104-106; author reply 107-109
- ⁷ Aussendung der Wiener Ärzteschaft vom 5. 8. 2005
- ⁸ Speit G, Schutz P, Hoffmann H. Genotoxic effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) in cultured mammalian cells are not independently reproducible. *Mutat Res*. 200; 626: 42-47.
- ¹⁰ Stronati L, Testa A, Moquet J, Edwards A, Cordelli E, Villani P, Marino C, Fresegna AM, Appolloni M, Lloyd D. 35 MHz cellular phone radiation. An in vitro study of genotoxicity in human lymphocytes. *Int J Radiat Biol*. 2006; 82:339-346
- ¹¹ Vijayalaxmi, Obe G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to radiofrequency radiation. *Radiat Res*. 2004; 162:481-96