

# Wirkung chronischer GSM-ähnlicher Befeldung auf die Lebenszeit weiblicher Sprague-Dawley Ratten – eine Wiederholungsstudie



Hella Bartsch, Klaus Dietz,  
Heinz Küpper, Thilo Stehle und  
Christian Bartsch

Ziel dieser Untersuchung war es, in einer laborinternen Wiederholungsstudie ein erstes Überlebensexperiment, welches in den Jahren 2002 - 2005 mit Förderung des Swisscom Innovation Competence Centers durchgeführt worden war, zu wiederholen. Bei dieser ersten Untersuchung hatte sich eine signifikante Lebenszeitverkürzung unter chronischer GSM-ähnlicher Befeldung (900 MHz gepulst mit 217 Hz,

100  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  mittlere Leistungsflussdichte) gezeigt, welche in den meisten Fällen durch eine verfrühte Entwicklung diverser Tumoren (Brust, Hypophyse sowie im Abdominalbereich) bedingt war, die bei diesem Rattenstamm typisch und altersbedingt auftreten. In der von der Forschungsgemeinschaft Funk e. V. geförderten Wiederholungsstudie wurden wie zuvor jeweils 30 weibliche Sprague-Dawley Ratten pro scheinbefeldeter beziehungsweise befeldeter Gruppe untersucht, wobei mit der Exposition in der 9. Lebenswoche begonnen und bis zum jeweiligen Lebensende fortgesetzt wurde. Bei diesem Experiment waren die medianen Überlebenszeiten mit jeweils

**821 Tagen identisch und die Überlebenskurven unterschieden sich gemäß des so genannten Log-rank Tests nicht signifikant voneinander (P=0,2276). Auffallend war jedoch, dass jene befeldeten Tiere, die länger als zwei Jahre lebten, anschließend früher starben als die entsprechenden Kontrollen. Die unterschiedlichen Resultate beider Experimente lassen sich möglicherweise damit erklären, dass die Tiere des ersten Experiments im Herbst (am 9. Oktober 2002) und die des zweiten Experiments im Frühjahr (4. Mai 2005) geboren worden waren, denn es gibt Hinweise darauf, dass die Lebenserwartung sowie die Ansprechbarkeit gegenüber experimenteller pharmakologischer Behandlung vom Geburtsmonat abhängt. Zur Abklärung dieses Sachverhalts sind weitere Untersuchungen unter Verwendung desselben Versuchsaufbaus mit im Herbst beziehungsweise im Frühling geborenen Tieren dringend erforderlich, zumal wir bei unseren früheren Untersuchungen mit chemisch-induzierten Brusttumoren beim selben Rattenstamm im Verlauf von drei Experimenten insgesamt keine Förderung der Krebsentwicklung, in einem Experiment sogar eine signifikante Hemmung beobachteten. Aus diesen widersprüchlichen Resultaten ergibt sich für uns der Eindruck, dass es, abgesehen von jahreszeitlichen Effekten, auch Jahreseffekte geben könnte. Diese lassen sich möglicherweise durch modulatorische Effekte variabler Aktivität der Sonne im Verlauf ihres elfjährigen Zyklus erklären, welche wiederum Störungen des Erdmagnetfelds bewirkt und hierdurch zu Veränderungen im sympathischen Nervensystem einschließlich der Aktivität der Zirbeldrüse und ihres Hormons Melatonin führen könnte. Hierdurch wiederum ließe sich die Beeinflussung des Tumor-geschehens erklären.**

## Einleitung

Mobiltelefonieren hat in der letzten Dekade weltweit eine praktisch flächendeckende Verbreitung gefunden, so dass heute mehr als die Hälfte der Erdbevölkerung von dieser Technologie Gebrauch macht und ein Leben ohne dieses Kommunikationsmittel für viele undenkbar und ein selbstverständlicher Teil des modernen Lebens geworden ist. Dennoch gibt es immer wieder Befürchtungen, dass häufiges Mobiltelefonieren, besonders dann wenn Gespräche über längere Zeit geführt werden, zu einem

erhöhten Risiko führen könnte (Caraglia et al. 2005, Diem et al. 2005, Hardell et al. 2009), zum Beispiel an Hirntumoren zu erkranken. Demgegenüber geben die meisten epidemiologischen sowie experimentellen Untersuchungen wenig Hinweise darauf, dass schwache elektromagnetische Strahlung im Hochfrequenzbereich, wie sie für die Mobilfunktechnologie verwendet wird, tatsächlich gesundheitliche Schäden bewirkt und das Wachstum von Tumoren stimuliert (Ahlbom et al. 2009, Moulder et al. 2005, Valberg et al. 2007), vorausgesetzt sie wird innerhalb der erlaubten Grenzwerte angewandt. Dies war auch das Resümee unserer früheren Untersuchungen mit einem experimentellen Brustkrebsmodell bei weiblichen Sprague-Dawley Ratten (Bartsch H. et al. 2002). Chronische Befeldung mit einem GSM-ähnlichen Signal (900 MHz gepulst mit 217 Hz, 100 µW/cm<sup>2</sup> mittlere Leistungsflussdichte, 44 mW/kg mittlere spezifische über den ganzen Körper gemittelte Absorptionsrate) führte bei drei aufeinanderfolgenden Versuchen insgesamt zu keiner beschleunigten Tumorentwicklung, wobei in einem Experiment eine signifikante Verzögerung und in zwei Versuchen keinerlei Effekt zu beobachten war. Auch im Verlauf erster Überlebensstudien waren nach chronischer Befeldung bis zu maximal zwei Jahren bei gesunden und ansonsten unbehandelten weiblichen Ratten keinerlei negative Organveränderungen zu beobachten (Bartsch H. et al, unveröffentlichte Resultate). Bei einer weiteren Folgeuntersuchung in den Jahren 2002 - 2005 zeigte sich jedoch bei weiblichen Ratten unter chronischer Befeldung ab einem Alter von einem Jahr überraschenderweise eine verkürzte Lebenszeit und die Überlebenskurven unterschieden sich signifikant von den scheinbefeldeten Kontrollen (P=0,0078, Bartsch H. et al, unveröffentlichte Resultate). Da dieses Ergebnis aufgrund der früheren Beobachtungen (Bartsch H. et al. 2002) für uns vollkommen überraschend war, sahen wir uns gezwungen, diesen Versuch mit Unterstützung der Forschungsgemeinschaft Funk e. V. sowie des Swisscom Innovation Competence Centers zu wiederholen.

## Replikationsstudie zur lebenslangen Exposition weiblicher Ratten mit einem GSM-ähnlichen Hochfrequenzsignal

Der *Versuchsaufbau* bei dieser Replikationsstudie, welche in den Jahren 2005 - 2008 durchgeführt wurde, war identisch mit dem der ersten Überlebensstudie (2002 - 2005).

Jeweils 12 frei bewegliche weibliche Ratten des Sprague-Dawley Stamms wurden in einem Expositionsschrank gehalten, insgesamt 72 Tiere, von denen jeweils 36 ab der 9. Lebenswoche kontinuierlich bis zu ihrem Lebensende mit einem GSM-ähnlichen Hochfrequenzsignal befeldet wurden. Weitere 36 Tiere dienten als scheinexponierte Kontrollen. Von den insgesamt 12 Tieren pro Expositionsschrank wurden 10 zur Beobachtung ihrer Überlebenszeiten verwendet und zwei Tiere dienten als sogenannte Hygienekontrollen. Beim Hochfrequenzsignal handelte es sich um 900 MHz, welches mit 217 Hz gepulst war und eine mittlere Leistungsflussdichte von  $100 \mu\text{W}/\text{cm}^2 \pm 3 \text{ dB}$  besaß, was bei erwachsenen Tieren mit 300 g Körpergewicht zu einer mittleren über den gesamten Körper gemittelten spezifischen Absorptionsrate von  $44 \text{ mW}/\text{kg}$  führte, somit auf den Menschen übertragen unterhalb des für die Allgemeinbevölkerung in Deutschland geltenden Grenzwerts von  $80 \text{ mW}/\text{kg}$  lag. Die Tiere wurden unter standardisierten Laborbedingungen bezüglich Lufttemperatur, Beleuchtungszyklus, Ernährung sowie sonstigem Handling gehalten, wobei sie monatlich einmal über Nacht in einen metabolischen Käfig zur Urinsammlung für spätere Hormonanalysen gesetzt wurden. In regelmäßigen Abständen von zunächst einer und später zwei bis drei Wochen wurde ihre Gewichtsentwicklung verfolgt und der allgemeine Gesundheitszustand überprüft. Bei älteren Tieren, nachdem die ersten Tiere begannen Tumore zu entwickeln beziehungsweise gestorben waren, wurde die Überprüfung des Gesundheitszustands in zunehmend engerem zeitlichen Rahmen durchgeführt. Dabei deutete ein zunehmender Gewichtsverlust in vielen Fällen die Entwicklung von Tumoren der Hypophyse an, welche bei älteren Ratten des Sprague-Dawley häufig auftreten und nicht selten zum spontanen Tod führen. Demgegenüber wies eine unkontrollierte Gewichtszunahme, verbunden mit zunehmendem Bauchumfang, auf die Entwicklung von Tumoren im Bauchraum unterschiedlichen Ursprungs hin, wobei die Tiere in diesem Fall ebenfalls nicht selten spontan starben. Im Fall zunehmenden und längeren Leidens mussten diese Tiere erlöst werden, was ebenfalls für den Fall galt, wo sich große beziehungsweise die Bewegung stark einschränkende Tumoren der Brustdrüsen entwickelten. Alle Tiere wurden nach ihrem spontanen Tod beziehungsweise nach der Tötung detailliert sezirt und entsprechende Gewebeproben wurden von einem Pathologen zur Bestimmung der wahrscheinlichen Ursache des Todes beziehungsweise der Verschlechterung des Allgemeinzustands untersucht. Durch den Zeitpunkt des

Todes beziehungsweise der Tötung wurde für jedes Tier beider Gruppen die *individuelle Überlebenszeit* bestimmt, welche dann zur statistischen Auswertung und zur Erstellung der Überlebenskurven der beiden Gruppen verwendet wurde. Die Überlebenskurven wurden nach Kaplan-Meier dargestellt (s. Abb. 1) und anschließend gemäß des Log-rank Tests miteinander statistisch verglichen.

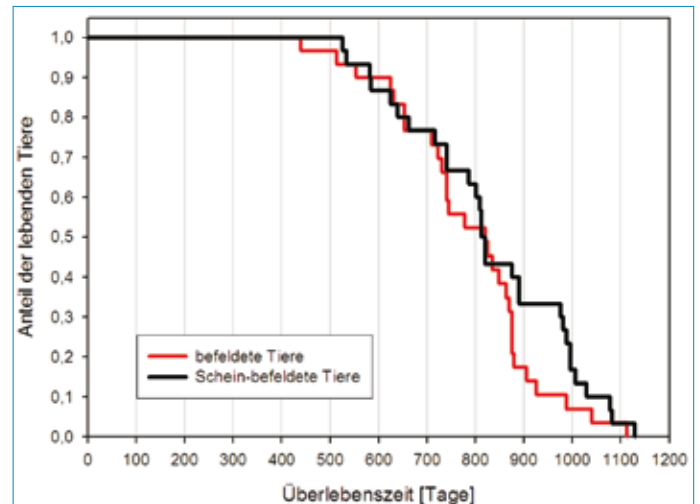



Abb. 1: Überlebenskurven weiblicher Sprague-Dawley Ratten der Replikationsstudie unter chronischer GSM-ähnlicher Befeldung sowie bei Schein-befeldeten Kontrollen. Beide Kurven unterscheiden sich gemäß des Log-rank Tests nicht signifikant voneinander ( $P=0,2276$ ).

Als Resultat der Replikationsstudie ergab sich gemäß des Log-rank Tests kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Überlebenszeit ( $P=0,2276$ ); die Mediane beider Gruppen lagen bei jeweils 821 Tagen. Bei der Betrachtung der 95 %-Konfidenzintervalle<sup>1</sup> fiel jedoch auf, dass es Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab: befeldete Gruppe (723 - 870 Tage) und scheinbefeldete Gruppe (741 - 975 Tage). Dies deutete darauf hin, dass ältere Kontrollen im Vergleich zu den entsprechenden exponierten Tieren tendenziell länger lebten, was auch aus dem Verlauf der Überlebenskurven (s. Abb. 1) ersichtlich ist; der Anteil der Tiere, die länger als 900 Tage lebten, war bei den Kontrollen deutlich ausgeprägter als bei den exponierten Tieren. Quantitativ betrachtet liegt das 25 % Überlebenszeitperzentil<sup>2</sup> der Kontrollen bei 988 Tagen und der exponierten Tiere lediglich bei 876 Tagen, womit

1 Diese Intervalle sind aus der Stichprobe so berechnet, dass sie mit 95 % Wahrscheinlichkeit den Parameter der Grundgesamtheit enthalten.

2 Das 25 % Überlebenszeitperzentil ist diejenige Überlebenszeit, die von 25 % der Tiere überlebt wird.



dieses um 112 Tage verkürzt ist. Dies bedeutet, dass eine chronische Hochfrequenzexposition nach mehr als zwei Jahren eventuell doch Lebenszeit verkürzend wirkt, womit das Resultat der ersten Überlebensstudie, welche es zu überprüfen galt, nicht gänzlich widerlegt wurde. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist, dass bei der Vorläuferstudie bereits im Bereich des Medians eine Verkürzung der Überlebenszeit um etwa vier Monate zu beobachten war, ähnlich wie bei der hier beschriebenen Replikationsstudie zum 25 % Überlebenszeitperzentil. Dies deutet darauf hin, dass sich im Fall der ersten Studie die Überlebenszeit verkürzende Wirkung der chronischen Hochfrequenzbefeldung bereits bei wesentlich jüngeren Tieren bemerkbar machte als in der zweiten, womit offensichtlich ein quantitativer, jedoch kein qualitativer Unterschied zwischen den beiden Überlebensstudien existiert. Dieser quantitative Unterschied zwischen den beiden Überlebensstudien ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die Tiere des ersten Experiments im Herbst (9. Oktober 2002) und jene des zweiten im Frühling (4. Mai 2005) geboren worden waren. Zuvor beobachteten wir wie auch andere, dass Laborratten unter konstanten Umweltbedingungen zu verschiedenen Jahreszeiten unterschiedliche Ansprechbarkeiten gegenüber pharmakologischer Behandlung einschließlich der Entwicklung chemisch-induzierter Brusttumore zeigten (Bartsch C. und Bartsch H. 2007, Löscher et al. 1997, Löscher und Fiedler 2000). Dies deutet darauf hin, dass experimentelle Tiere trotz standardisierter Haltungsbedingungen dennoch Informationen über die umgebenden Jahreszeiten erhalten. Dabei vermuten wir eine Beteiligung des Erdmagnetfelds, das allgegenwärtig ist und deshalb in den meisten Gebäuden bezüglich seiner Horizontalkomponente H einen für jeden Monat des Jahres typischen Tagesgang zeigt und auf diese Weise zum Beispiel zu saisonalen Veränderungen der nächtlichen Melatoninproduktion mit höheren Werten im Sommer als im Winter führt (Bartsch H. et al. 1994, 2001). Da Melatonin der Entwicklung von Tumoren, besonders von hormonabhängigen, entgegenwirkt (Bartsch C. und Bartsch H. 2006, 2007), wäre plausibel, warum im Frühling geborene Tiere gegenüber den möglicherweise ungünstigen Effekten lebenslanger Hochfrequenzbefeldung besser geschützt sind als im Herbst geborene.

## Schlussfolgerung und Ausblick

Zur Untermauerung unserer Hypothese bezüglich einer Modulation der Wirkung chronischer Hochfrequenzbefeldung auf die Überlebenszeit experimenteller Tiere in Abhängigkeit vom Monat ihrer Geburt, wird es jetzt erforderlich, die beiden bisherigen Überlebensstudien in genau gleicher Form nochmals zu wiederholen. Da bei den gegenwärtigen Studien zwischen den einzelnen Versuchen zudem ein beträchtlicher etwa dreijähriger Zeitunterschied existierte, wird es vorteilhaft sein, wenn der zeitliche Abstand zwischen den beiden Teilerperimenten (Herbst- beziehungsweise Frühling-geborene Tiere) auf weniger als ein Jahr begrenzt sein wird. Wir hegen die Vermutung, dass bei diesen Folgestudien eventuell prinzipiell andere Ergebnisse resultieren könnten, welche wiederum im Einklang mit unseren eingangs zitierten neutralen Resultaten bei Ratten mit chemisch-induziertem Brustkrebs stehen könnten (Bartsch H. et al. 2002). Sollte dies der Fall sein, so müssten noch weitaus komplexere Modulationseffekte bei der Wirkung hochfrequenter Felder in Betracht gezogen werden, welche zu Jahreseffekten führen und die möglicherweise durch Schwankungen der Aktivität der Sonne innerhalb ihres etwa elfjährigen Zyklus bedingt sein könnten (Bartsch C. et al. 2009). Dabei wäre, wie bei der saisonalen Modulation, ebenfalls an eine Beteiligung des Erdmagnetfelds zu denken, da dieses in Abhängigkeit von der Sonnenaktivität mehr oder weniger stark gestört wird. Sollte sich die Annahme einer weiteren Modulation durch den Sonnenzyklus bestätigen, so ließe sich damit vielleicht ein Teil der Widersprüchlichkeit bisheriger epidemiologischer sowie experimenteller Untersuchungen zur biologischen Wirkung hochfrequenter Felder erklären. Es müsste dann rückblickend analysiert werden, welche Studien in welchen Jahren und zu welchen Jahreszeiten durchgeführt wurden. Aufgrund unserer verschiedenen Untersuchungen, einschließlich noch nicht veröffentlichter Analysen des Melatonins im Verlauf des 23. Sonnenzyklus (1997 - 2008), gehen wir davon aus, dass möglicherweise parallel zu ansteigender Sonnenaktivität durchgeführte Studien (zum Beispiel 1997 - 2000, experimentelle Brustkrebsstudien, Bartsch H. et al. 2002) mit eher neutralen Wirkungen der Befeldung verbunden sind, während im Verlauf abfallender Sonnenaktivität (zum Beispiel 2002 - 2008, die beiden zitierten Überlebensstudien) mit eher negativen Effekten zu rechnen ist. Eine systematische Überprüfung dieser Hypothese könnte dazu beitragen, dass aus dem rasanten Siegeszug der Mobilfunktechnologie der letzten Dekade

sich nicht eine ebenso vorschnelle Verurteilung entwickelt. In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, dass jedweder technologischer Fortschritt zwangsläufig mit Vor- als auch Nachteilen verbunden ist, die es gilt kritisch jedoch ausgewogen gegeneinander abzuwägen und in dieser Weise verantwortlich damit umzugehen (Dolan und Rowley, 2009).



## Literaturzitate

Ahlbom, A., Feychting M., Green, A., Kheifets, L., Savitz, D.A., Swerdlow, A. (2009). Epidemiologic evidence on mobile phones and tumor risk: a review. *Epidemiology* 20 (5), 639-642.

Bartsch C. und Bartsch H. (2006) The anti-tumor activity of pineal melatonin and cancer enhancing life styles in industrialized societies. *Cancer causes control* 17,559-571.

Bartsch, C. und Bartsch H. (2007) Die Bedeutung des Melatonins in der Wechselbeziehung zwischen Zirbeldrüse und Krebs: Eine Übersicht mit neuen Resultaten. *Sächsische Akademie der Wissenschaften zu Leipzig – Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse, Bd. 64 Heft 4: Endokrinologie III. E. Peschke (Ed.), Hirzel, Stuttgart/Leipzig, 139-174.*

Bartsch, C., Bartsch, H., Peschke, E. (2009) Light, melatonin and cancer: current results and future perspectives. *Biological rhythm research* 40:1, 17-35.

Bartsch, H., Bartsch, C., Mecke, D., Lippert, T.H. (1994) Seasonality of pineal melatonin production in the rat: possible synchronization by the geomagnetic field. *Chronobiology international* 11, 21-26.

Bartsch, H., Bartsch, C., Deerberg, F., Mecke, D. (2001). Seasonal rhythms of 6-sulphatoxymelatonin (aMT6s) excretion in female rats are abolished by growth of malignant tumors. *Journal of pineal research* 31, 57-61.

Bartsch, H., Bartsch, C., Seebald, F., Deerberg, F., Dietz, K., Vollrath, L., Mecke, D. (2002) Chronic exposure to GSM-like signal (mobile phone) does not stimulate the development of DMBA-induced mammary tumors in rats: results of three consecutive studies. *Radiation research* 151, 183-190.

Caraglia, M., Marra, M., Mancinelli, F., D'Ambrosio, G., Massa, R., Giordano, A., Budillon, A., Abbruzzese, A., Bismuto, E. (2005). Electromagnetic fields at mobile phone frequency induce apoptosis and inactivation of the multi-chaperone complex in human epidermoid cancer cells. *Journal of cellular physiology* 204, 539-548.

Diem, E., Schwarz, C., Adlkofer, F., Jahn, O., Rudiger, H. (2005). Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutation research* 583, 178-183.

Dolan M. und Rowley J. (2009) The precautionary principle in the context of mobile phone and base station radiofrequency exposures. *Environmental health perspectives* 117 (9): 1329-1332.

Hardell L., Carlberg M., Hansson Mild K. (2009) Epidemiological evidence for an association between use of wireless phones and tumor diseases. *Pathophysiology* 16 (2-3): 113-122.

Löscher, W., Mevissen, M., Haussler, B. (1997) Seasonal influence on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary carcinogenesis in Sprague-Dawley rats under controlled conditions. *Pharmacology and toxicology* 81, 265-270.

Löscher, W. und Fiedler M. (2000) The role of technical, biological, and pharmacological factors in the laboratory evaluation of anticonvulsant drugs. VII. Seasonal influences on anticonvulsant drug actions in mouse models of generalized seizures. *Epilepsy research* 38 (2), 231-248.

Moulder, J.E., Foster, K.R., Erdreich, L.S., McNamee, J.P. (2005). Mobile phones, mobile phone base stations and cancer: a review. *International journal of radiation biology* 81, 189-203.

Valberg, P.A., van Deventer, T.E., Repacholi, M.H. (2007). Workgroup report: base stations and wireless networks-radiofrequency (RF) exposures and health consequences. *Environmental health perspectives* 115, 416-424.

*Hella Bartsch<sup>1</sup>, Klaus Dietz<sup>2</sup>, Heinz Küpper<sup>1</sup>, Thilo Stehle<sup>3</sup> und Christian Bartsch<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Medizinisch-Naturwissenschaftliches Forschungszentrum, <sup>2</sup>Institut für Medizinische Biometrie und <sup>3</sup>Interfakultäres Institut für Biochemie, Universität Tübingen*