

# 5 frequentia

## Das REFLEX-Projekt (2000-2004)

Biologische Effekte von elektromagnetischen Feldern

**EU . REFLEX . biologische Wirkungen . elektromagnetische Felder . Risikobewertung . Erbmateriale . Expression . Apoptose . Zellwachstum . Zelldifferenzierung**

Alexander Pilger, Hugo W. Rüdiger, Klinische Abteilung für Arbeitsmedizin, Medizinische Universität Wien

### Einleitung

Seit einigen Monaten liegt nun der von der EU-Kommission akzeptierte Abschlussbericht des REFLEX-Projektes über biologische Wirkungen elektromagnetischer Felder vor. An diesem Projekt mit dem Arbeitstitel «Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards from Low-Energy Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods» waren zwölf Forschergruppen aus sieben europäischen Ländern beteiligt. Diese internationale Zusammenarbeit lief über 52 Monate und wurde von der EU-Kommission im Fünften Rahmenprogramm für Forschung und Entwicklung, Themenbereich «Quality of Life and Management of Living Resources», Key Action 4 «Environment and Health» (QLK4-CT-1999-01574), gefördert. Angesichts der bisher zahlreichen kontroversen Ergebnisse epidemiologischer und tierexperimenteller Studien setzte sich die REFLEX-Gruppe zum Ziel, die Auswirkungen von nieder- und hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (EMF) auf unterschiedlichen zellulären und subzellulären Niveaus zu prüfen, um Grundlagen für eine Risikobewertung zu schaffen.

### Methoden und Experimente

Der Aufbau des REFLEX-Programms war auf verschiedene Bereiche zellulärer Veränderungen ausgerichtet, die eine hohe biologische Relevanz aufweisen. Hierzu gehören vor allem expositionsbedingte Veränderungen des Erbmateriale (DNS-Schäden), die Regulation von Genen und Proteinen (Expression), Auswirkungen auf den programmierten Zelltod (Apoptose) und Einflüsse auf Zellwachstum oder Zelldifferenzierung. Ausserdem wurden die Untersuchungen auf mehrere Zellsysteme abgestimmt, um etwaige zellspezifische Wirkungsunterschiede von EMFs abzuklären.

### Im Einzelnen wurden folgende Methoden verwendet

*Experimente mit humanen Fibroblasten, Lymphozyten, Monozyten, Melanozyten, Muskelzellen und Granulosa-Zellen von Ratten*

- Cometassay zur Erfassung von DNS-Strangbrüchen
- Mikrokern-Test zur Bestimmung von Chromosomenbrüchen oder chromosomalen Non-Disjunctions

- Chromosomale Aberrationen
- Veränderungen des mitochondrialen Membranpotentials

#### *Experimente mit humanen HL-60-Zellen*

- Mikrokern-Test
- Cometassay
- Zellviabilität
- Apoptose (mittels Annexin-V-Assay und TUNEL-Assay und Durchflusszytometrie)
- Messung von Stickstoffmonoxid (NO)
- Oxidative DNS-Schäden (8-Oxoguanin)
- Bildung reaktiver Sauerstoffspezies
- Messung der Lipidperoxidation
- Bestimmung der Superoxiddismutase- und der Glutathionperoxidase-Aktivität
- Analyse des Zellwachstums
- Proteinanalyse mit hochauflösender 2-dimensionaler SDS-Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese
- Veränderungen zellulärer RNS

#### *Experimente mit humanen Neuroblastomzellen NB69*

- Immunzytochemische Charakterisierung von NB69-Zellen
- Immunzytochemische Charakterisierung neuronaler Stammzellen
- Immunzytochemische Bestimmung von PCNA (proliferating cell nuclear antigen)
- Analyse der DNS-Synthese
- Bestimmung der Zellzyklus-Verteilung mittels Durchflusszytometrie
- Apoptose (TUNEL-Labeling und Durchflusszytometrie)
- Bestimmung des Transkriptionsfaktors p-CREB
- Hybridisierungs-Histochemie

#### *Experimente mit humanen Lymphozyten und Thymozyten und embryonalen Stammzellen von Mäusen*

- Zellwachstum
- Zellzyklus-Analyse mit Durchflusszytometrie
- Expression von Membranrezeptoren (HLA-DR, CD25) auf T-Lymphozyten
- Apoptose
- Zytokinproduktion (IL-1 ss, IL-6) mittels ELISA
- Bestimmung von intrazellulärem Hsp70
- Thymozytenentwicklung und Apoptose
- T-Lymphozyten-Genexpression (Microarray)
- mRNS-Expression
- Transkriptionsanalyse

#### *Experimente mit diversen Zellen von Ratten, menschlichen Monozyten und Endothelzellen*

- Apoptose

- Expression und Aktivität der induzierbaren Stickstoffmonoxidsynthase (iNOS)
- Hsp70-Expression
- cDNA-Array-Hybridisierung

#### *Experimente mit embryonalen Stammzellen von Mäusen*

- mRNS mittels semiquantitativer und quantitativer RT-PCR-Analyse
- DNS-Strangbrüche mittels Cometassay
- Zelldifferenzierung
- Zellzyklus-Analyse mit Durchflusszytometrie

#### *Experimente mit menschlichen Neuroblastomzellen SY5Y*

- Northern-Blot-Analyse
- Expression des nikotinischen Acetylcholin-Rezeptors
- Expression von DssH und den Transkriptionsfaktoren Phox2a und Phox2b

#### *Experimente mit Xenopus-laevis-Oozyten, Granulosazellen von Ratten, HeLa-Zellen, CHO-(Chinese hamster ovary-)Zellen und humanen Fibroblasten*

- Ionenkanalstrom-Messungen
- Messung von intrazellulärem Kalzium
- DNS-Strangbrüche mittels Cometassay
- Bestimmung des Zellvolumens

#### *Experimente mit humanen Endothelzellen E.A.hy926 und E.A.hy926v1*

- Veränderungen in der Protein-Phosphorylierung
- Protein-Expressions-Screening
- Genexpression
- Zellzyklusanalyse
- Caspase-3-Aktivität
- Immunhistochemie (Hsp27 Stress-Gen)

#### *Experimente mit allen im Projekt verwendeten humanen Zellen*

- Genexpressions-Analyse

### **Doppelblinde Versuchsanordnungen**

Eine wesentliche Voraussetzung für diese Experimente war die Anwendung exakt definierter und reproduzierbarer Expositionsbedingungen. Darin lag zugleich eine besondere Stärke des REFLEX-Projektes. Alle Arbeitsgruppen wurden mit den gleichen Expositionseinrichtungen ausgestattet, die speziell für Tests mit Zellkulturen ausgelegt waren. Das Expositionssystem wurde auf Feldhomogenität über einen grossen dynamischen Bereich und auf die Minimierung von Vibrationen und Temperaturschwankungen optimiert und genau charakterisiert. Ausser-

dem wurden alle relevanten Parameter während der Exposition überwacht. Die Expositionseinheit bestand aus zwei getrennten Kammern, die in ein und demselben Inkubator installiert waren. Bei jedem Versuch wurde von einer Kontrolleinheit per Zufallsprinzip nur jeweils einer Kammer die EMF-Belastung zugeordnet. Der Untersucher konnte die Auswahl der Expositionskammer weder beeinflussen noch erkennen. Alle Experimente mussten daher im Doppelansatz geführt werden, wobei jeweils ein Ansatz die scheinexponierten Kontrollen enthielt. Die Auswertung wurde zudem mit kodierten Proben durchgeführt. Erst nach Übermittlung der Versuchsauswertung per E-Mail an eine zentrale Stelle wurde im Gegenzug die Aufschlüsselung der Belastungstests freigegeben. Damit war gewährleistet, dass alle Experimente gemäss doppelblinder Versuchsprotokolle ausgeführt wurden.

### Feldstärken und Expositionszeiten

Die Experimente mit niederfrequenten Feldern (ELF-EMF) wurden vorwiegend bei 50 Hz durchgeführt. Das entspricht der Frequenz des gängigen Wechselstromnetzes in Europa. Neben der Anwendung unterschiedlicher Feldstärken und Expositionszeiten wurde eine Unterscheidung zwischen kontinuierlicher und intermittierender Belastungsform getroffen.

Für die Experimente mit hochfrequenten Feldern (RF-EMF) wurden vordefinierte Signale von 900 MHz und 1800 MHz verwendet, für die «spezifische Absorptionsraten» ausgewählt werden konnten. In Anlehnung an die Experimente mit ELF-EMF kamen auch hier kontinuierliche und intermittierende Felder zur Anwendung. Folgende Signale wurden hier getestet:

- RF continuous wave: reines Hochfrequenzfeld ohne Modulation.
- 217 Hz (Hertz): gepulstes GSM-Signal; Hauptfrequenzkomponenten bei 217 Hz und 1733 Hz.
- GSM basic: Dieser Modus ist beim Handy aktiv, wenn der Benutzer spricht.
- DTX only: Dieser diskontinuierliche Übertragungsmodus ist während der Phasen, in denen nicht gesprochen wird, aktiv, um Energie zu sparen.
- GSM talk: Dieser Modus simuliert ein typisches Telefongespräch mit ständigem Wechsel zwischen GSM basic und DTX. Dabei ist GSM basic zu 66% und DTX zu 34% aktiv.

Alle Experimente wurden im Doppelansatz geführt. Die Auswertungen erfolgten ohne Kenntnis, welche Proben tatsächlich bestrahlt wurden.

## Ergebnisse

### Niederfrequente elektromagnetische Felder (ELF-EMF)

#### Genotoxische Effekte

Die aufsehenerregendsten Ergebnisse zur Wirkung von ELF-EMFs resultierten aus der Analyse von Veränderungen am Erbmateriale. Es handelte sich dabei um die Bestimmung von Chromosomenaberrationen und der Fragmentierung des Erbmateriale, so genannte DNS-Strangbrüche. Bei kontinuierlicher Belastung wurden in menschlichen Fibroblasten keinerlei Auswirkungen festgestellt. Bestimmte Formen intermittierender Exposition führten hingegen zu einem signifikanten Anstieg von DNS-Strangbrüchen. Folgende Beobachtungen wurden dabei gemacht:

- Die Effekte von ELF-EMF-Belastung sind zellspezifisch: Intermittierende 50-Hz-EMF-Exposition (5 Min. ein, 10 Min. aus) führte zu DNS-Einzel- und Doppelstrangbrüchen in humanen Fibroblasten, Melanozyten, Ratten-Granulosazellen, CHO-Zellen und HeLa-Zellen. Maximale Effekte wurden dabei nach 13 bis 19 Stunden Belastung erzielt. Keine Veränderungen von DNS-Strangbrüchen dagegen wurden in menschlichen Lymphozyten, Monozyten, Myelozyten und embryonalen Stammzellen der Maus festgestellt.
- Die ELF-EMF-induzierten DNS-Strangbrüche in humanen Fibroblasten waren abhängig von der Frequenz, der magnetischen Feldstärke, der Belastungsdauer und vom Alter des Spenders. Die stärksten Effekte wurden mit 50 Hz EMF erzielt. Erste Effekte traten schon ab 35 µT (Mikrotesla) auf.
- Konsistent mit dem beobachteten Anstieg von DNS-Strangbrüchen war auch die vermehrte Bildung von Mikrokernen und chromosomalen Aberrationen. Dies war als deutlicher Hinweis auf

genotoxische Auswirkungen von intermittierenden 50-Hz-EMF zu werten.

- Die Induktion von DNS-Strangbrüchen ist ein transientes Phänomen. In humanen Fibroblasten wurden nach 15 Stunden ELF-EMF-Exposition die meisten DNS-Strangbrüche detektiert. Länger andauernde Belastungen führten zu keiner weiteren Steigerung, sondern zu einem teilweisen Rückgang der gebildeten DNS-Strangbrüche. Dies mag mit dem Wirken von Reparaturmechanismen im Zusammenhang stehen.
- Zum Vergleich mit normalen Fibroblasten wurden auch Fibroblasten mit defekter DNS-Reparatur untersucht. Beispielsweise wurden Zellen eines Patienten mit der Erbkrankheit Ataxia-Telangiectasia (AT) getestet. Bei AT ist ein Gen defekt, das für Zellwachstum, -teilung und -reparatur wichtig ist. Dies führt zu einem vielfach erhöhten Krebsrisiko. AT-Zellen reagierten im Vergleich zu normalen Zellen deutlich sensitiver auf die 24-stündige Belastung mit 1 mT intermittierendem ELF-EMF.
- Die Kombination von 50-Hz-EMF (intermittierend, 1 mT) und Einwirkung von UVC (1,2 kJ/m<sup>2</sup>, 10 Min.) steigerte die Bildung von DNS-Strangbrüchen im Vergleich zur UVC-Exposition alleine und verzögerte zudem die Reparatur von UVC-induzierten Schäden.

#### Zellwachstum und -differenzierung

- EMF-Exposition über 42 Stunden und 50 Hz von Neuroblastomzellen NB69 bei 100  $\mu$ T führte zu einer signifikanten Steigerung des Zellwachstums von elf Prozent. Nach längerer Expositionsdauer (90 Stunden) wurde dieser Effekt allerdings nicht mehr beobachtet.
- ELF-EMF (800  $\mu$ T) zeigte keinen Einfluss auf die Proliferation, den Zellzyklus und die Aktivierung von humanen Lymphozyten.
- 2 mT ELF-EMF führten zu keinen Veränderungen des Wachstums und der Differenzierung von embryonalen Stammzellen der Maus.

#### Apoptose

- Es gab keinen eindeutigen Hinweis einer apoptotischen oder zytotoxischen Wirkung von ELF-EMF. Dennoch konnte eine indirekte Beeinflussung apoptotischer Prozesse in bestimmten Zellsystemen nicht ausgeschlossen werden.

#### Gen- und Proteinexpression

Die Ergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen wiesen auf eine ELF-EMF-induzierte Veränderung der Genexpression in unterschiedlichen Zellsystemen hin:

- 2,3 mT 50 Hz EMF (5 Min. ein, 30 Min. aus, 6 Stunden) führten in p53-Defektmutanten embryo-

ner Stammzellen der Maus zu einer Hochregulierung von Genen, die für Zelldifferenzierung, Zellzyklusregulation und Zellwachstum von Bedeutung sind. Dies war allerdings nicht in gesunden Wildtyp-Zellen der Fall, was die Wichtigkeit des genetischen Hintergrundes unterstreicht. In neuronalen Progenitorzellen konnte bei 2 mT intermittierender Belastung (5 Min. ein, 30 Min. aus) eine Steigerung in der Transkription des GADD45-Gens (wichtig für die Kontrolle des Zellzyklus) und eine Verminderung der Transkription des bax-Gens (wichtig für die Steuerung der Apoptose) festgestellt werden. Eine Beeinflussung apoptotischer Vorgänge konnte daher nicht ausgeschlossen werden.

- 0,8 mT 50 Hz EMF steigerten die GATA-4 und Nkx-2.5-Genexpression in Kardiomyozyten von embryonalen Stammzellen. Der Transkriptionsfaktor GATA-4 und sein Koaktivator Nkx-2.5 sind essenziell für die Entwicklung des Herzens.
- Intermittierende 50-Hz-EMF-Exposition (5 Min. ein, 5 Min. aus, 1 mT und 2 mT, 16 Stunden) hatte keinen Einfluss auf die Expression neuronaler Gene und Proteine in humanen Neuroblastomzellen (Phox2a, Phox2b und DbH, nikotinischer Acetylcholin-Rezeptor).
- In humanen Fibroblasten scheint die Regulierung zahlreicher Gene stark auf die Einwirkung von ELF-EMF anzusprechen: Dazu zählen vor allem mitochondrielle und ribosomale Gene sowie Gene, die mit Kalzium, dem Zellzyklus, der Apoptose, der extrazellulären Matrix und dem Zytoskelett im Zusammenhang stehen.

## Hochfrequente elektromagnetische Felder (RF-EMF)

### Genotoxische Effekte

Die ELF-EMF-Experimente zeigten, dass genotoxische Effekte nach EMF-Belastung möglich sind. Das Interesse an solchen Ereignissen war daher im Zusammenhang mit Belastungen im hochfrequenten Bereich (1800 MHz) umso größer. Hier ergaben sich im Gegensatz zu ELF-EMF bereits bei kontinuierlichen Belastungen erhöhte DNS-Strangbrüche in verschiedenen Zellen. Folgende Beobachtungen wiesen auf eine genotoxische Wirkung hochfrequenter Felder hin:

- Kontinuierliche RF-EMF-Exposition (1800 MHz continuous wave) von HL-60-Zellen führte ab 1,33 W/kg zu genotoxischen Ereignissen (erhöhte Bildung von DNS-Strangbrüchen und Mikrokernen). Die Bildung von DNS-Strangbrüchen war dabei nach 24-stündiger Exposition maximal.

- Der Vergleich unterschiedlicher RF-Signale bei 1,3 W/kg zeigte in HL-60 Zellen mit GSM-talk-Exposition die grössten genotoxischen Auswirkungen.
- Die Bildung von Mikrokernen nach RF-EMF-Exposition (1800 MHz, continuous wave, SAR 1,3 W/kg, 24 Stunden) konnte in HL-60 Zellen durch Ascorbinsäure unterdrückt werden. Dies deutet darauf hin, dass RF-EMF zur Entstehung von oxidativen DNS-Schäden beiträgt.
- Effekte von RF-EMF auf DNS-Einzel- und Doppelseitstrangbrüchen konnten nicht nur in HL-60-Zellen, sondern auch in humanen Fibroblasten und Granulosazellen von Ratten beobachtet werden. In Fibroblasten war die Wirkung von intermittierender RF-Exposition (1800 MHz, 5 Min. ein, 10 Min. aus) grösser als die Wirkung von kontinuierlicher Exposition. GSM talk bei SAR=1,2 W/kg führte zu gleichen Auswirkungen wie intermittierende RF-Exposition bei 2 W/kg.
- GSM basic (1950 MHz, 1 W/kg, intermittierend, 15 Stunden) führte zu einem Anstieg an chromosomalen Aberrationen in humanen Fibroblasten und zur erhöhten Mikrokernbildung bei 2 W/kg.
- Intermittierende GSM-Exposition (5 Min. ein, 30 Min. aus, 1,5 W/kg, 6 Stunden) erhöhte die DNS-Doppelstrangbrüche unmittelbar nach Exposition in neuralen Progenitorzellen von embryonalen Stammzellen der Maus.

#### Zellproliferation und- differenzierung

In Bezug auf Zellproliferation und -differenzierung gab es keine konsistenten Befunde über eine Wirkung von RF-EMF in unterschiedlichen Zellsystemen. GSM basic (5 Min. ein, 10 Min. aus, 21 Stunden) beeinflusste die Differenzierung neuraler Stammzellen, nicht jedoch die Differenzierung von Neuroblastomzellen. In Lymphozyten und HL-60-Zellen wurden keinerlei Auswirkungen von RF-EMF auf die Proliferation und den Zellzyklus festgestellt.

#### Apoptose

Die Ergebnisse zu den RF-EMF-Experimenten mit Hirnzellen, menschlichen Monozyten, Astrozyten, menschlichen Lymphozyten und Thymozyten sowie menschlichen Endothelzellen und HL-60-Zellen gaben keine Anhaltspunkte für die Induktion von Apoptose. Dennoch können indirekte Effekte auf die Apoptose durch Modulierung der Genexpression derzeit nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

#### Gen- und Proteinexpression

Deutlich positive Befunde zur Wirkung von hochfrequenten Feldern lieferten die Untersuchungen zur

Gen- und Proteinexpression in verschiedenen Zellsystemen.

- GSM-basic-Exposition (1.5 W/kg, 5 Min. ein, 30 Min. aus, 48 Stunden) bewirkte in p53-defizienten embryonalen Stammzellen der Maus eine transiente Hochregulation des Krebsgens c-myc und von Genen, die für die Zelldifferenzierung und den Zellzyklus eine Rolle spielen, sowie eine langfristige Hochregulation des Stressgens Hsp70.
- GSM basic (2 W/kg) verminderte die Expression des Rezeptors FGF-R1 des Fibroblasten-Wachstumsfaktors (FGF) in humanen Neuroblastomzellen und neuralen Stammzellen der Ratte.
- RF continuous wave (1,3 W/kg, 24 Stunden) steigerte oder verminderte die Expression verschiedenster Gene und Proteine in HL-60- und humanen Endothelzellen.
- DTX-Exposition (2 W/kg) beeinflusste nicht die Genexpression in humanen Lymphozyten, und es konnte keine Wirkung von GSM 900 auf die Expression und die Aktivität der induzierbaren Stickstoffmonoxidsynthase (iNOS) auf die Expression von Hsp70 in Nervenzellen festgestellt werden.
- Die Expression und die Phosphorylierung von Hsp27, die bekanntlich auf verschiedenste Formen von Zell-Stress reagieren, wurden in humanen Endothelzellen durch GSM-900-Expositionen verstärkt. (Diese Beobachtung wurde allerdings von einem anderen Labor der REFLEX-Gruppe mit unterschiedlichen Methoden nicht bestätigt.)

**Generell muss betont werden, dass alle im REFLEX-Projekt erhobenen Daten aus In-vitro-Experimenten stammen und nicht direkt in ein Gesundheitsrisiko umgerechnet werden können.**

# Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

## Niederfrequente elektromagnetische Felder (ELF-EMF)

Die überraschendsten Ergebnisse kamen aus den Untersuchungen zu den erbgutverändernden Auswirkungen von ELF-EMF. Die Experimente weisen deutlich auf ELF-EMF-induzierte Schäden des Erbmaterials hin, wenngleich die Art der zu den Effekten führenden Exposition (intermittierend 5 Min. ein, 10 Min. aus) ungewöhnlich erscheint. Es gibt derzeit noch keine mechanistische Erklärung für die genotoxische Wirkung von ELF-EMF, zumal die hier auftretenden Energien keinesfalls ausreichen, um die molekularen Bindungen in der DNS aufzubrechen. Wahrscheinlich sind hier indirekte Wirkungsmechanismen von Bedeutung (z.B. die Entstehung reaktiver Sauerstoffspezies), die zur Bildung von DNS-Schäden beitragen. Das Ausbleiben von Veränderungen der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration in humanen Fibroblasten nach ELF-EMF-Exposition deutet an, dass  $\text{Ca}^{2+}$ -getriggerte Prozesse dabei scheinbar keine Rolle spielen. Aus den Ergebnissen geht aber klar hervor, dass die Effekte zeitabhängig sind (die Maxima liegen zwischen 13 und 19 Stunden) und nicht alle Zelltypen in gleicher Weise betreffen. In humanen Lymphozyten, Monozyten und Skelettmuskelzellen konnten keine genotoxischen Effekte beobachtet werden.

Erste Effekte von ELF-EMF auf die Entstehung von DNS-Strangbrüchen wurden in menschlichen Fibroblasten bereits ab 35  $\mu\text{T}$  gefunden. Dies liegt weit unter den derzeit gültigen Grenzwerten der International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), die allerdings für kontinuierliche Exposition definiert sind (500  $\mu\text{T}$  für 8-stündige Belastung am Arbeitsplatz, 100  $\mu\text{T}$  für 24-h-Belastung).

Für eine Wirkung von ELF-EMF auf das Zellwachstum oder auf Apoptose gibt es keine eindeutigen Hinweise. Die Expression von Genen und Proteinen scheint hingegen in beträchtlicher Masse durch ELF-EMF-Exposition beeinflussbar zu sein. Die Aussagekraft dieser Befunde wird aber durch hohe Schwankungen zwischen den einzelnen Analyseergebnissen eingeschränkt, und genetisch bedingte Unterschiede in der Sensibilität gegenüber ELF-EMF mögen eine wichtige Rolle spielen. Ausserdem gilt es zu klären, ob die Effekte auf die Genexpression, die bei relativ hohen Feldstärken beobachtet wurden, auch für reale Expositionsbedingungen beim Menschen eine Rolle spielen.

### Die Ergebnisse auf einen Blick Niederfrequente elektromagnetische Felder (ELF-EMF)

- Hinweise auf Schäden des Erbmaterials bei intermittierender, nicht aber bei kontinuierlicher ELF-EMF-Exposition
- Effekte von ELF-EMF auf die Entstehung von DNS-Strangbrüchen weit unter den derzeit gültigen Grenzwerten der International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP)
- Keine eindeutigen Hinweise für eine Wirkung von ELF-EMF auf das Zellwachstum oder auf Apoptose

## Hochfrequente elektromagnetische Felder (RF-EMF)

Die Untersuchungen zu den genotoxischen Auswirkungen von RF-EMF lieferten konsistente Beobachtungen aus unterschiedlichen Laboratorien. Bereits unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen konnten genotoxische Veränderungen (DNS-Strangbrüche, Mikrokerne, Chromosomenaberrationen) festgestellt werden. Für die Induktion von DNS-Strangbrüchen scheinen aber nicht nur die Stärke und die Dauer der Exposition, sondern auch die Art der Exposition (Modulierung, kontinuierlich oder intermittierend) entscheidend zu sein. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung bei 24-stündiger intermittierender Belastung von humanen Fibroblasten (5 Min. ein, 10 Min. aus, GSM basic) liess ab 0,3 W/kg einen Anstieg an DNS-Strangbrüchen erkennen, der bereits bei 1 W/kg in Sättigung ging. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass Wärmeeffekte für diese Resultate verantwortlich sind, zumal kontinuierliche Belastung keine stärkere Wirkung als intermittierende Belastung hervorrief, und da selbst bei hoher Belastung (2 W/kg) ab Erreichen der Maximalwirkung auch mit fortschreitender Belastungsdauer keine Effektsteigerung mehr erzielt werden konnte.

Die Experimente mit HL-60-Zellen geben einige Hinweise auf eine Beteiligung von reaktiven Sauerstoff-

spezies an der genotoxischen Wirkung von RF-EMF. Die Effekte wurden auf dem Niveau von oxidativen DNS-Schäden, nicht jedoch auf der Ebene von Lipidperoxidation oder Aktivitätsveränderungen antioxidativer Enzyme beobachtet. Mittels Ascorbinsäure (10 µM) konnte die RF-EMF-induzierte Bildung von Mikrokernen unterdrückt werden. Dies stärkt die Hypothese, dass RF-EMF die Entstehung oxidativer DNS-Schäden begünstigt.

Mehrere REFLEX-Laboratorien stellten RF-EMF-bedingte Modifikationen der Gen- und Proteinexpression in unterschiedlichen Zellsystemen fest. Dabei ist das Ausmass der zellulären Reaktion wahrscheinlich vom genetischen Hintergrund bestimmt. Aus der RF-EMF-induzierten Expression und der Phosphorylierung von Hsp27 in Endothelzellen wurden unter Verwendung der bisher verfügbaren wissenschaftlichen Literatur zwei Hypothesen abgeleitet:

- a) Hsp27 erhöht über eine Kaskade von Prozessen die Durchlässigkeit der Bluthirnschranke, was die Aufnahme kanzerogener Verbindungen aus dem Blut ins Gehirn ermöglicht und so zur Entstehung von Tumoren beitragen kann.
- b) Hsp27 hemmt über eine Kaskade von Abläufen die Apoptose. Dies wirkt, dass bereits transformierte oder geschädigte Zellen besser überleben können und so die Krebsentwicklung fördern. Gegenwärtig gibt es aber für diese Hypothesen keine experimentelle Bestätigung. Es ist ausserdem fraglich, ob die Expression von Hsp27 dermassen negative Konsequenzen in vivo aufweist.

Veränderungen im Zellwachstum, in der Zelldifferenzierung oder der Apoptose von Zellen wurden im Zusammenhang mit RF-EMF-Belastung nicht konsistent nachgewiesen. Da solche Vorgänge aber bei vielen Erkrankungen (u.a. bei Krebs) eine wichtige Rolle spielen, sind diese Befunde in Relation zu den deutlichen Effekten, die auf der Ebene der DNS und der Genexpression gefunden wurden, sicherlich noch eingehender zu prüfen.

Abschliessend muss betont werden, dass alle im REFLEX-Projekt erhobenen Daten aus In-vitro-Experimenten stammen und nicht direkt in ein Gesundheitsrisiko umgerechnet werden können. Ob und welche der beobachteten Effekte auch in vivo relevant sind, ist bisher nicht bekannt. Dazu wären unbedingt Untersuchungen am Tier (und nach Möglichkeit auch am Menschen) erforderlich, die allerdings unter ähnlich definierten und kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden müssten wie in

den vorliegenden In-vitro-Tests. Solange die Erkenntnislage unzulänglich ist und geeignete In-vivo-Untersuchungen fehlen, sprechen die REFLEX-Ergebnisse dafür, dass das Vorsorgeprinzip zum Schutze der Bevölkerung von den Entscheidungsträgern in Industrie und Politik anerkannt werden sollte. Solche Empfehlungen müssen aber mit Augenmass erfolgen und sollten nicht in undifferenzierten und überzogenen Einschränkungen und Verboten bestehen.

### Die Ergebnisse auf einen Blick Hochfrequente elektromagnetische Felder (RF-EMF)

- Beobachtungen zu genotoxischen Veränderungen (DNS-Strangbrüche, Mikrokern, Chromosomenaberrationen) unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen
- einige Hinweise auf eine Beteiligung von reaktiven Sauerstoffspezies an der genotoxischen Wirkung von RF-EMF
- Feststellungen zu Modifikationen der Gen- und Proteinexpression in unterschiedlichen Zellsystemen
- Kein konsistenter Nachweis von Veränderungen im Zellwachstum, in der Zelldifferenzierung oder der Apoptose von Zellen

### Quellen

REFLEX: Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards from Low-Frequency Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods. Quality of Life and Management of Living Resources, Key Action 4 «Environmental Health» QLK4-CT-1999-01574.

[www.verum-foundation.de/cgi-bin/content.cgi?id=euprojekte01](http://www.verum-foundation.de/cgi-bin/content.cgi?id=euprojekte01)

Adlkofer F. (2004) Ergebnisse aus dem REFLEX-Projekt  
[www.verum-foundation.de/www2004/html/pdf/euprojekte01/REFLEX\\_Vortrag\\_deutsch.pdf](http://www.verum-foundation.de/www2004/html/pdf/euprojekte01/REFLEX_Vortrag_deutsch.pdf)

Rüdiger H. W. (2004) Gesundheitsgefährdung durch das Handy: Versuch einer Antwort auf zahlreiche Anfragen. Österreichisches Forum Arbeitsmedizin 03/04:17–18.

## Vorschläge für das Vorsorgeprinzip

- *Benutzung des Handys nur dort, wo es erforderlich ist*  
Für stundenlanges Plaudern kann man auch das Festnetz benutzen, das ist ausserdem auch billiger. Völlig überzogen dagegen erscheint die Forderung nach einem gänzlichen Verzicht auf das Mobiltelefon. Handys retten möglicherweise mehr Leben, als sie gefährden.
- *Benutzen einer Freisprecheinrichtung*  
Die Stärke des magnetischen Feldes, das auf das Gewebe einwirkt, ist in erster Linie durch den Abstand festgelegt, den der Sender vom Körper hat. Bereits wenige Zentimeter Abstand vermindern die Feldstärke entscheidend gegenüber einer Benutzung, bei der das Mobiltelefon direkt ans Ohr gehalten wird. Die entscheidende Rolle des Abstands kann nicht genug betont werden, auch im Hinblick auf die verbreitete Furcht vor Sendeantennen in Wohngebieten.
- *Die Art der im Handy eingebauten Antenne*  
nimmt ebenfalls entscheidenden Einfluss auf das wirksame elektromagnetische Feld. Die Unterschiede können den Faktor 10 ausmachen. Leider ist für den Konsumenten heute mangels entsprechender Kennzeichnungsvorschriften nicht ohne weiteres erkennbar, welcher Antennentyp eingebaut ist. Hier könnte der Gesetzgeber Abhilfe schaffen analog den Kennzeichnungsbestimmungen für strahlungsarme Computermonitore vor 15 Jahren.
- *Je besser der Zugang des Handys zur Basisstation ist,*  
desto geringer ist die Energieeinwirkung auf das Gehirn. Daraus ergibt sich zum Beispiel, dass mit dem Handy vorzugsweise nicht hinter dicken Hausmauern telefoniert werden sollte. Wie gut der Zugang zur Basisstation ist, kann auf dem Handydisplay abgelesen werden.

## Die Autoren

**Univ.-Prof. Dr. Hugo W. Rüdiger** ist habilitiert für Humangenetik und Innere Medizin und leitet als Ordinarius für Arbeitsmedizin seit 1992 die Klinische Abteilung für Arbeitsmedizin der Medizinischen Universität Wien. **DI Alexander Pilger** ist Biophysiker und leitet das Labor der Klinischen Abteilung für Arbeitsmedizin der Medizinischen Universität Wien.

## Koordinaten

Klinische Abteilung für Arbeitsmedizin,  
Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, Österreich  
Tel.: +43-1-40400-4701, Fax: +43-1-4088011,  
E-Mail: alexander.pilger@meduniwien.ac.at

## Impressum

### Auflage

2500

### Herausgeber und Redaktion

Forum Mobil, Kramgasse 16, 3011 Bern

### Layout und Produktion

freicom AG, Zürich/St.Gallen

### Druck

Ostschweiz Druck, Wittenbach

Das Forum der Mobilkommunikation Schweiz (Forum Mobil) ist ein von der Schweizer Mobilfunkbranche gegründeter Verein mit dem Ziel, Fakten rund um den Mobilfunk sachlich aufzuarbeiten und bereitzustellen. Das Forum Mobil ist Schnittstelle zwischen allen Dialogpartnern und wirkt als Plattform für wichtige Fragen rund um Mobilfunk und mobile Kommunikation. Es publiziert fundierte Argumente, Fakten und Informationsunterlagen, nutzt Seminare, Expertenhearings und Informationsveranstaltungen und bietet verschiedenen Partnern einen Informationsservice.

«frequentia» ist in Deutsch, Französisch und Englisch (nur online als pdf) erhältlich.

Bestellungen richten Sie an:

Forum Mobil  
Kramgasse 16  
CH-3011 Bern  
Tel. +41 31 312 09 18  
Fax +41 31 312 09 20

oder via E-Mail an: info@forummobil.ch

Weiterführende Informationen zu Mobilfunk und Umwelt sind auch im Internet verfügbar:  
[www.forummobil.ch/medizin](http://www.forummobil.ch/medizin)