

Mobilfunk und Gesundheit

1. Teil Gesundheitsrisiko elektromagnetischer Felder

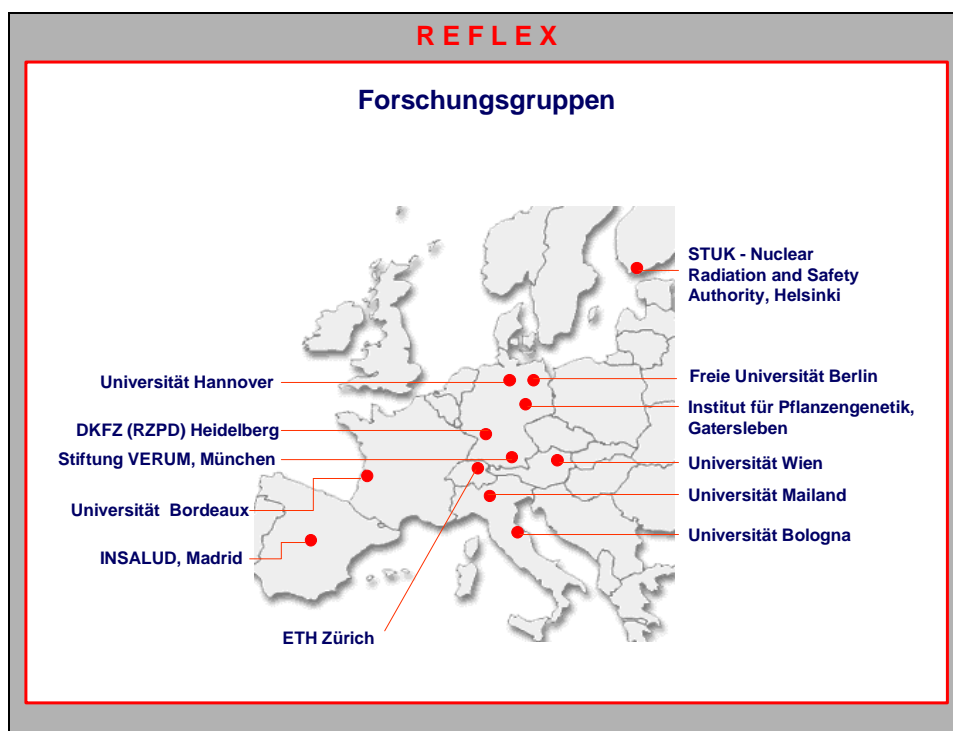
Kontakt:

Prof. Dr. Franz Adlkofer
VERUM - Stiftung für Verhalten und Umwelt
Pettenkofenstr. 33
80336 München
E-Mail: prof.adlkofer@verum-foundation.de

Vortrag von Prof. Dr. med. Franz Adlkofer, wissenschaftlicher Direktor der Stiftung VERUM

REFLEX ist der Kurzname für das von der EU im 5. Rahmenprogramm geförderte Forschungsvorhaben:
Risk **E**valuation of Potential Environmental Hazards **F**rom **L**ow Energy **E**lectromagnetic Field **E**xposure
Using Sensitive *in vitro* Methods

Die Stiftung VERUM hat die REFLEX-Studie geplant, organisiert und koordiniert. Am REFLEX-Projekt sind 12 Forschergruppen aus 7 europäischen Ländern beteiligt. Ein Industrieunternehmen hat sich an dem Projekt leider nicht beteiligt.



Laufzeit von REFLEX: Februar 2000 bis August 2003 (43 Monate)

Förderung

EU Kommission	Euro	2.059.450
Regierung der Schweiz	Euro	506.774
Regierung Finnlands	Euro	191.265
Stiftung VERUM	Euro	522.629

Die Vielzahl der Ergebnisse, die nach Abstimmung mit der EU Anfang nächsten Jahres publiziert werden, vorzustellen, ist ein Ding der Unmöglichkeit. Ich beschränke mich deshalb auf den für die Telekommunikation wichtigen Radio Frequency Bereich (RF-EMF) und trage daraus die interessantesten Ergebnisse vor, nämlich diejenigen, die auf eine genotoxische Wirkung von RF-EMF hinweisen. Bedauerlicherweise werden diese Ergebnisse bis jetzt von interessierter Seite entweder ignoriert oder, sofern dies nicht mehr möglich ist, als äußerst fragwürdig kritisiert. Aber bilden Sie sich Ihr eigenes Urteil.

Für die Forschungsergebnisse sind insbesondere 2 der 12 Arbeitsgruppen verantwortlich, die von Prof. Tauber an der Freien Universität Berlin und die von Prof. Rüdiger an der Universität in Wien. Die Untersuchungen von Prof. Leszczynski aus Helsinki sind von Interesse, weil sie aufzeigen, wie die zukünftige *in vitro* EMF-Forschung aussehen wird.

Der Grundgedanke bei der Planung des REFLEX-Projektes war folgender:

Epidemiologische und tierexperimentelle Forschung sind trotz jahrzehntelanger Bemühungen bis heute nicht in der Lage, die fundamentale Frage zu beantworten, ob EMF ein Risiko für die Gesundheit der Menschen darstellen. Das REFLEX-Projekt verfolgte deshalb das Ziel herauszufinden, ob für eine solche Annahme die Voraussetzungen auf zellulärer oder molekularer Ebene überhaupt erfüllt sind. Sollte dies nicht der Fall sein, könnte man sich weitere Kosten für die Erforschung gesundheitsschädlicher biologischer Wirkungen von EMF sparen.

Welcher Art sind diese Voraussetzungen? Es handelt sich um eine relativ kleine Anzahl von kritischen zellulären Ereignissen, nämlich Genmutationen, Deregulation der Zellproliferation und des programmierten Zelltodes, Apoptose genannt, und als Ursache oder Folge dieser Ereignisse Modifikationen der Gen- und Proteinexpression. All dies Ereignisse müssen zusammenwirken, wenn es zur Krankheitsentstehung kommen soll. Unsere Ausgangshypothese war, dass wir trotz Einsatz modernster Untersuchungstechniken nicht in der Lage sein würden, den Nachweis zu führen, dass EMF das Programm lebender Zellen negativ beeinflussen kann. Wie Sie sehen werden, es kam anders als wir dachten.

Die Expositionskammern, in denen die verschiedenen Zellsysteme EMF ausgesetzt wurden, wurden von Prof. Kuster von der ETH Zürich gebaut und allen REFLEX-Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt. Prof. Kuster, einer der ganz wenigen international anerkannten Experten in diesem Forschungsbereich, war im REFLEX-Projekt sowohl für die technische Qualitätskontrolle als auch die Dosimetrie verantwortlich. Die Expositionskammer von Prof. Kuster erlaubt Doppelblinduntersuchungen. Was heißt das? Nicht der Untersucher, sondern der Computer bestimmt, welche von zwei Kammern, die sich in dem hier gezeigten Inkubator befinden, bestrahlt wird. Unmittelbar nach der Exposition wird der Code für die einzelnen Proben nach Zürich geschickt. Danach werden ohne zu wissen, welche der beiden Kammern die exponierten Proben enthält, die vorgesehenen Messungen durchgeführt. Erst wenn dies geschehen ist, wird der Code, der für die Auswertung der Daten erforderlich ist, in Zürich abgerufen. Sinn dieses Vorgehens ist, den Einfluss subjektiver Erwartungen des Untersuchers von vorne herein auszuschalten. Untersuchungen im EMF-Bereich ohne Blindauswertung sind m. E. wertlos. Leider hat sich diese Selbstverständlichkeit in der EMF-Forschung bis heute nicht allgemein durchgesetzt.

REFLEX

Expositions-kammer



Variation des SAR-Wertes
0,2 bis 3,0 W/kg

Variation der Expositions-dauer
on / off time

Computer bestimmt nach
Zufallsprinzip, welche der
beiden Kammern bestrahlt wird

© Occupational Health, University of Vienna, Austria

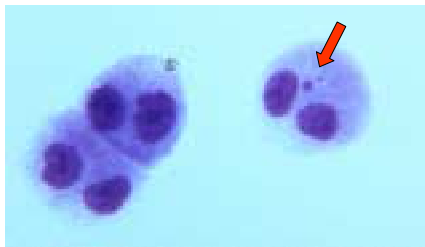
Nun zu den Ergebnissen: Zum Nachweis einer genotoxischen Wirkung von RF-EMF verwendete die Berliner Arbeitsgruppe den Micronucleus-Test und den Comet-Assay. Die Zellen, die RF-EMF ausgesetzt wurden, waren HL60-Zellen, d. h. menschliche Promyelozyten, also eine Vorstufe bei der Blutbildung. Eine Zunahme der Micronuclei in sich teilenden Zellen weist darauf hin, dass entweder das Programm der Zellteilung gestört ist oder dass, was in unserem Fall zutreffen dürfte, von den DNA-Strängen abgespaltenes Material bei der Zellteilung nicht mehr in das Genom integriert wird, sondern als kleiner Extrakern erscheint. Die Abbildung zeigt solche Mikrokerne in sich teilenden HL60-Zellen in zwei verschiedenen Färbungen, nachdem die HL60-Zellen RF-EMF ausgesetzt waren.

REFLEX

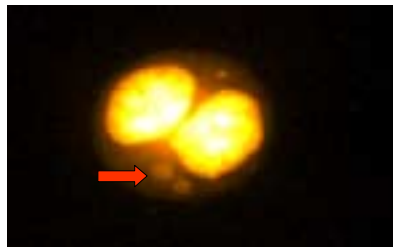
Micronucleus-Test

HL60 Zellen Micronuclei nach RF-EMF Exposition

1800 MHz, 1,3 W/kg, 24h continuous wave exposure

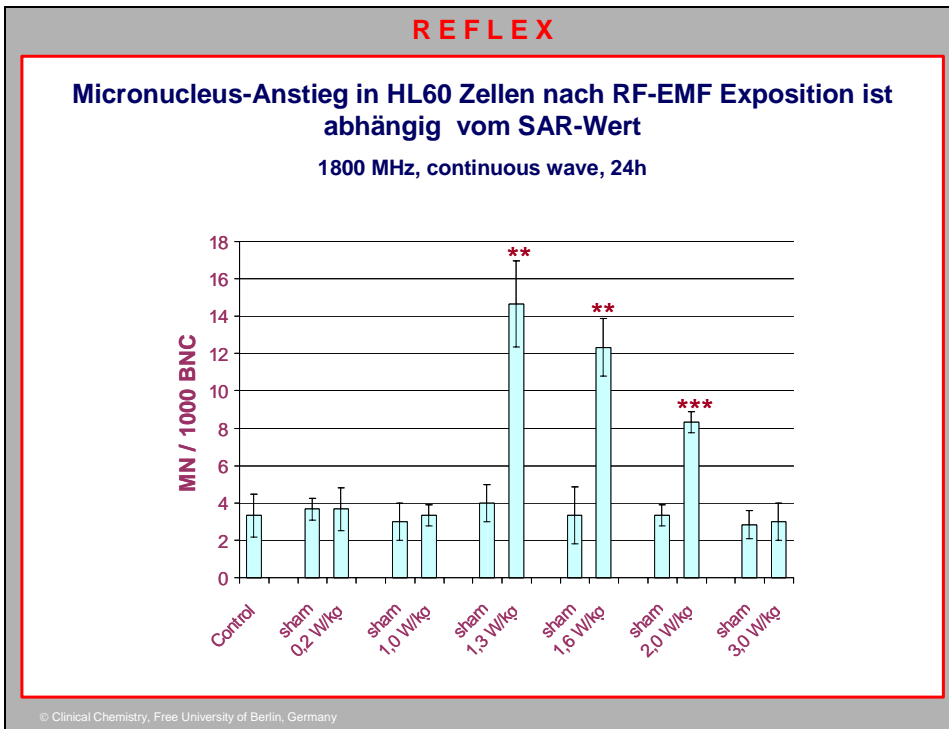


light microscopy (giemsa stain)

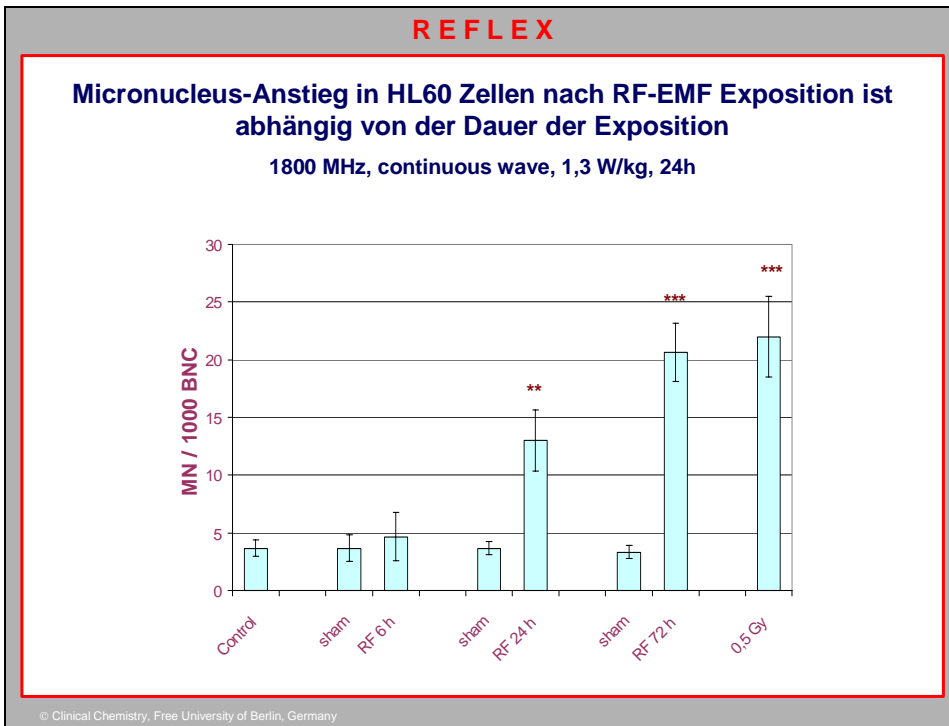


immunofluorescence microscopy,
ethidium bromide stain,

© Clinical Chemistry, Free University of Berlin, Germany



Was tut sich, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei steigenden SAR-Werten ausgesetzt werden? Die Micronuclei steigen dramatisch an. Dem steilen Anstieg der Micronuclei bei 1,3 W/kg folgt ein rascher Abfall, bis bei 3,0 W/kg der Ausgangswert wieder erreicht ist. Der Grund für dieses paradoxe Verhalten? Wir wissen es nicht.

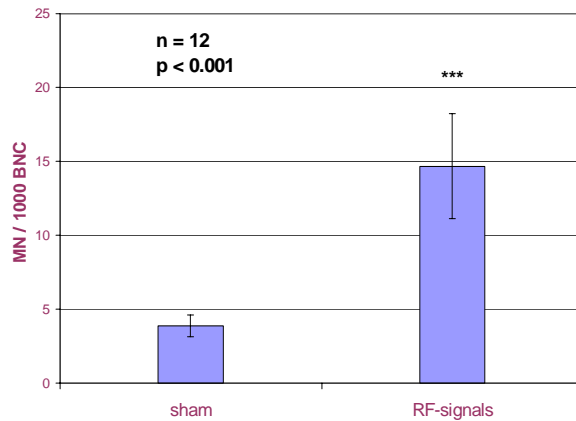


Was tut sich, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei einem SAR-Wert von 1,3 W/kg unterschiedlich lang ausgesetzt werden? Die Anzahl der Mikronuclei steigt von der 6. bis zur 72. Stunde kontinuierlich an. Der letzte Wert stellt eine Positivkontrolle mit ionisierenden Röntgenstrahlen dar.

REFLEX

Micronucleus-Anstieg in HL60 Zellen Vergleich zwischen Scheinexposition und RF-EMF Exposition

1800 MHz, SAR 1,3 W/kg, 24h, continuous wave, intermittant 5' on / 10' off,
217 Hz pulse, DTX TALK



© Clinical Chemistry, Free University of Berlin, Germany

In der Abbildung wird die Micronuclei-Frequenz in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen. Der SAR-Wert betrug 1,3 W/kg. Diverse RF-EMF-Signale sind zusammengefasst. Der Unterschied ist hoch signifikant.

REFLEX

Comet-Assay Ein typisches Bild nach RF-EMF-Exposition von HL60 Zellen



sham



γ irradiation, 0.5 Gy



RF-EMF, 1800 MHz, SAR 1.3 W/kg, 24h, continuous wave

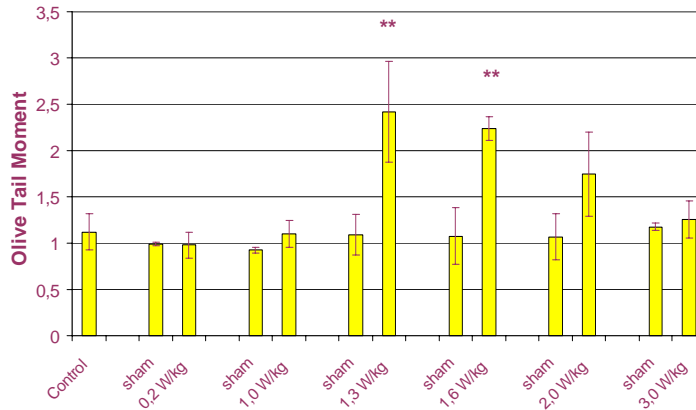
© Clinical Chemistry, Free University of Berlin, Germany

Nun zum Comet-Assay, dessen alkalische Form, wie in Berlin verwendet, den Anstieg von Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüchen anzeigt, wenn es zu einer DNA-Schädigung kommt. Die Abbildung zeigt ein Beispiel dafür, was sich tut, wenn HL60-Zellen entweder nicht-ionisierenden RF-EMF oder ionisierenden Röntgenstrahlen ausgesetzt werden. In beiden Fällen entsteht ein Komet mit einem mehr oder weniger langen Schweif. Je länger und prächvoller dieser Schweif ist, mit einer um so stärkeren DNA-Schädigung muss man rechnen.

REFLEX

Entstehung von DNA-Strangbrüchen in HL60 Zellen nach RF-EMF Exposition ist abhängig vom SAR-Wert

1800 MHz, continuous wave, 24h



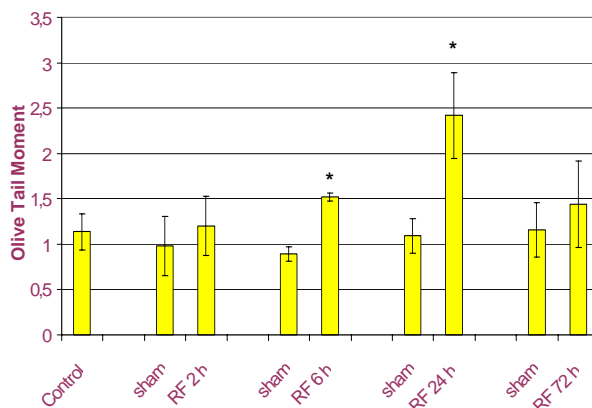
© Clinical Chemistry, Free University of Berlin, Germany

Was geschieht im Comet-Assay, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei steigenden SAR-Werten ausgesetzt werden? Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüche steigen an. Dem steilen Anstieg der DNA-Strangbrüche bei 1,3 W/kg folgt ein rascher Abfall, bis schließlich bei 3,0 W/kg der Ausgangswert wieder erreicht ist. Wenn Sie sich an das Bild vom Mikronucleusanstieg erinnern, es gleicht diesem hier weitestgehend, was dafür spricht, dass beiden Verläufen die gleiche Ursache zugrunde liegt.

REFLEX

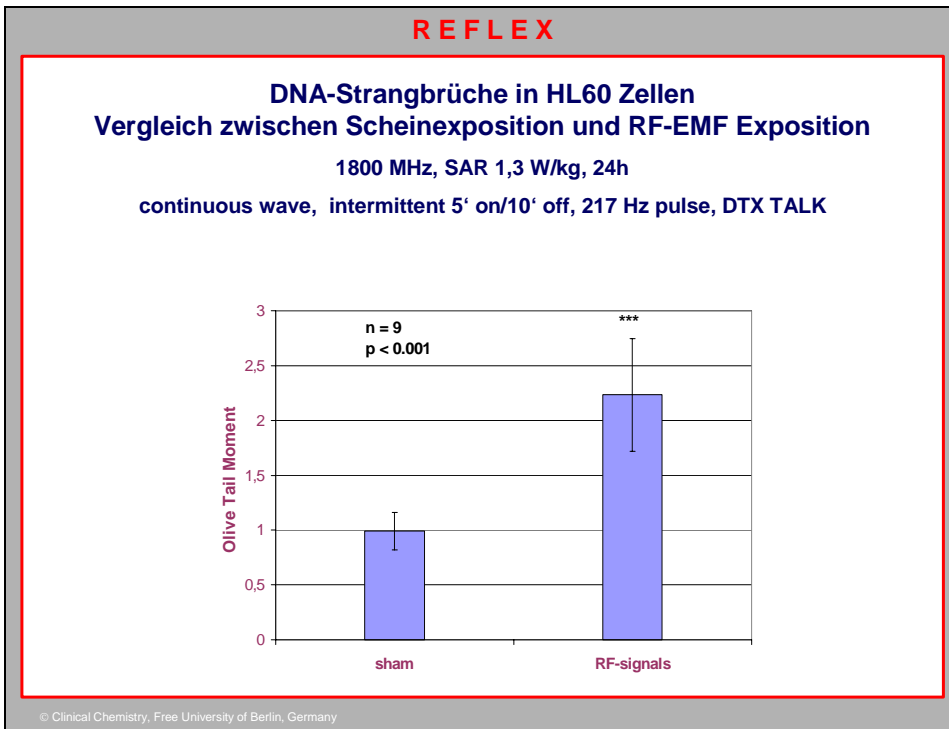
Entstehung von DNA-Strangbrüchen in HL60 Zellen nach RF-EMF Exposition ist abhängig von der Expositionsdauer

1800 MHz, continuous wave, 1,3 W/kg, 24h

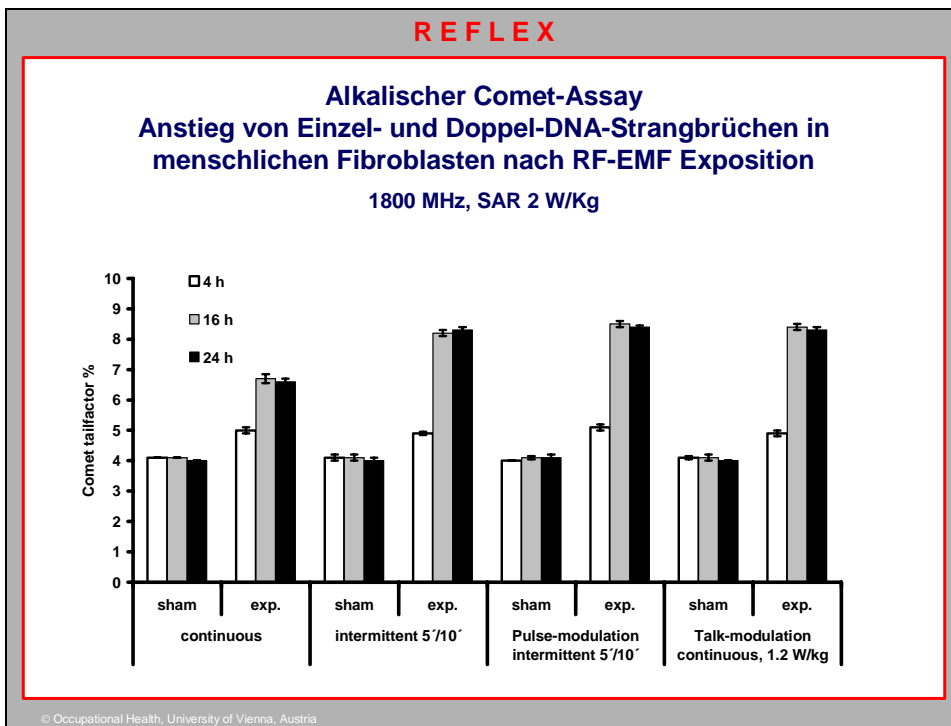


© Clinical Chemistry, Free University of Berlin, Germany

Was geschieht im Comet-Assay, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei einem SAR-Wert von 1,3 W/kg unterschiedlich lang ausgesetzt werden? Die Anzahl der DNA-Strangbrüche steigt von der 6. bis zur 24. Stunde an, um anschließend wieder abzufallen. Den Grund für den Abfall kennen wir aus weiteren Untersuchungen. Nach einer Expositionsdauer von ungefähr 16 bis 24 Stunden ist das zelluläre Reparatursystem so stark aktiviert, dass die Reparatur der DNA der Schädigung der DNA den Rang ablauft.



In der Abbildung wird die DNA-Strangbruchrate in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen. Der SAR-Wert betrug 1,3 W/kg. Diverse RF-EMF-Signale sind zusammengefasst. Wie bei den Micronuclei, der Unterschied ist wiederum hoch signifikant.

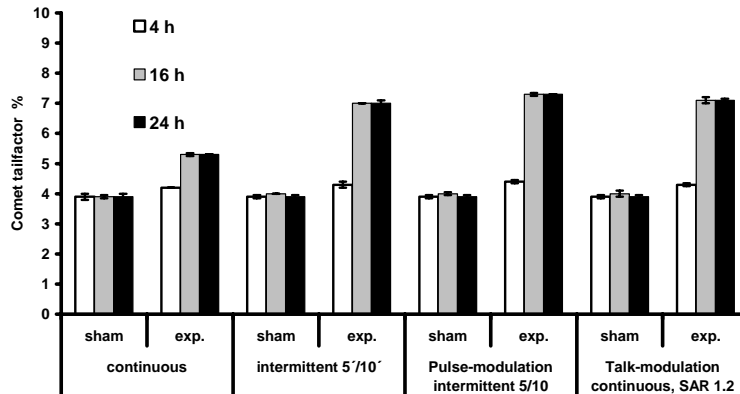


Die Wiener Arbeitsgruppe verwendete zum Nachweis der gentoxischen Wirkung von EMF den Micronucleus-Test, den Comet-Assay und die Chromosomenanalyse. Auf dieser Abbildung wird gezeigt, dass unterschiedliche RF-EMF-Signale – kontinuierlich exponiert, intermittierend exponiert, 217 Hz-moduliert, Talk-moduliert – in menschlichen Fibroblasten die DNA-Strangbruchrate erhöhen und dass der Anstieg der DNA-Strangbruchrate, wie bereits von der Berliner Arbeitsgruppe nachgewiesen, abhängig von der Dauer der Exposition ist. Kaum etwas ist zu sehen nach 4 Stunden, jedoch eine ganze Menge nach 16 und 24 Stunden!

REFLEX

Neutraler Comet-Assay Anstieg von Doppel-DNA-Strangbrüchen in menschlichen Fibroblasten nach RF-EMF Exposition

1800 MHz, SAR 2 W/kg



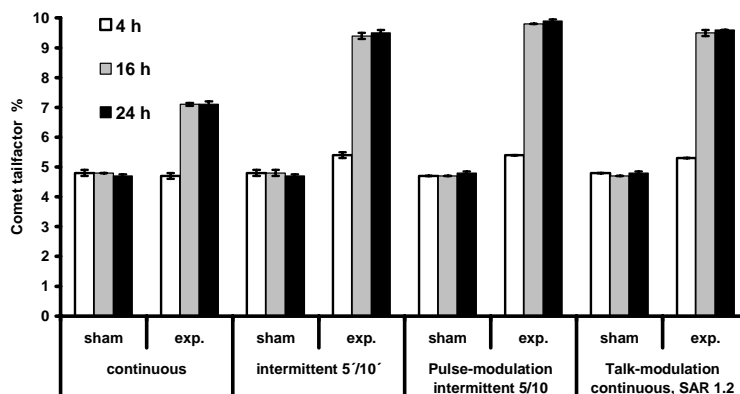
© Occupational Health, University of Vienna, Austria

Während im vorigen Experiment mit dem alkalischen Comet-Assay Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüche gemeinsam gemessen wurden, werden mit dem neutralen Comet-Assay ausschließlich Doppel-DNA-Strangbrüche erfasst. Mit dem neutralen Comet-Assay ergibt sich zwar ein ähnlicher Verlauf wie mit dem alkalischen Comet-Assay, doch fällt der Anstieg der DNA-Strangbrüche erwartungsgemäß geringer aus. Auf den Nachweis von Doppel-DNA-Strangbrüchen kommt es jedoch an. Während Einzel-DNA-Strangbrüche von der Zelle leicht und schnell weitgehend fehlerfrei repariert werden können, ist dies bei Doppel-DNA-Strangbrüchen nicht der Fall. Die Reparatur ist gelegentlich fehlerhaft.

REFLEX

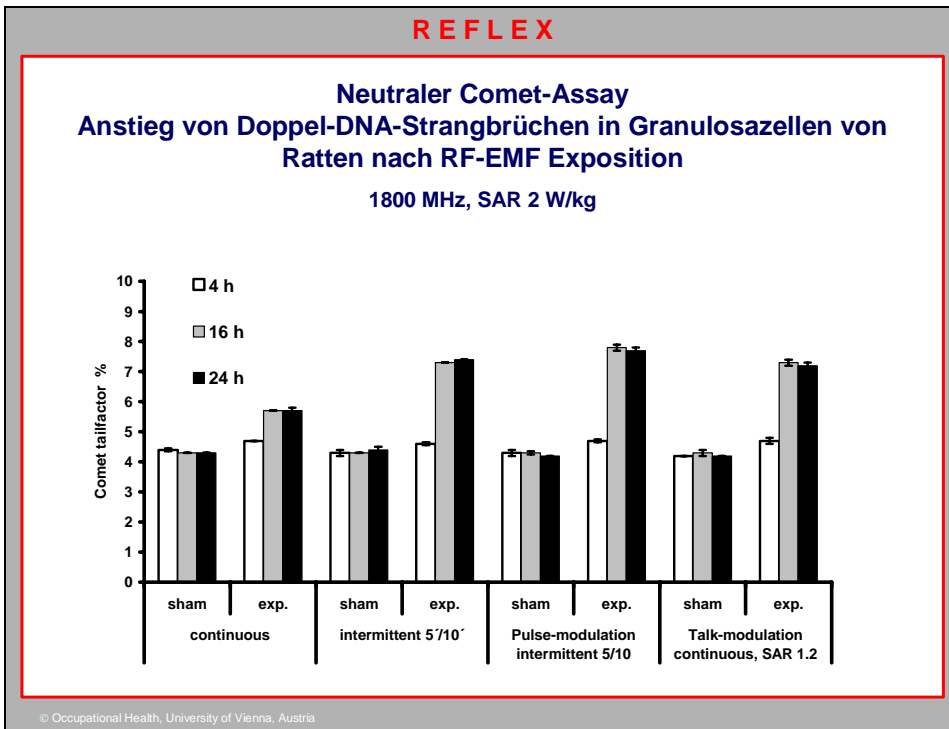
Alkalischer Comet-Assay Anstieg von Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüchen in Granulosazellen von Ratten nach RF-EMF Exposition

1800 MHz, SAR 2 W/kg

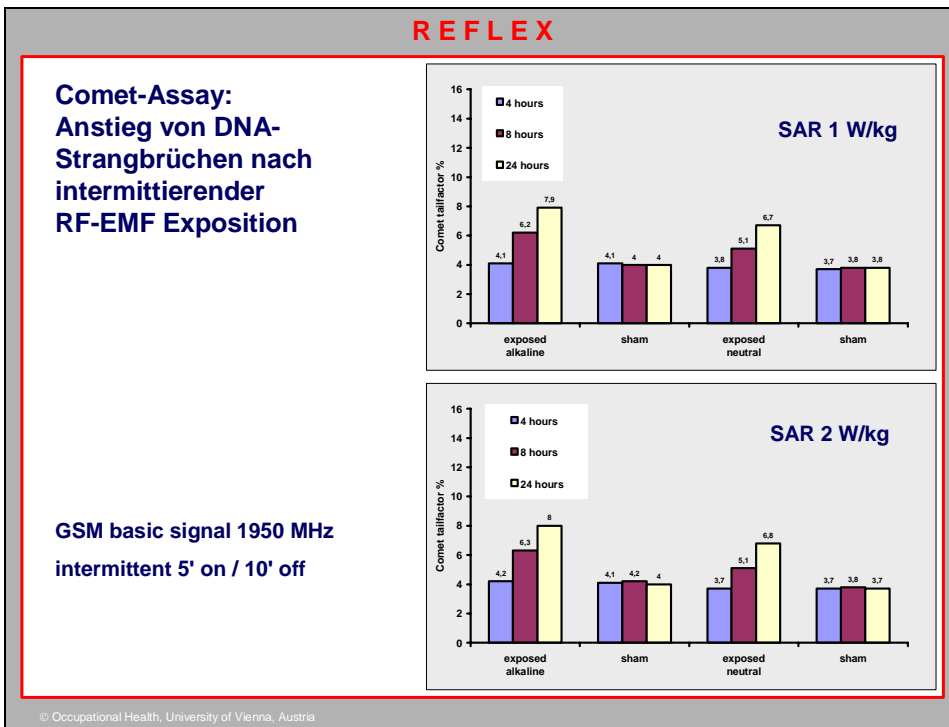


© Occupational Health, University of Vienna, Austria

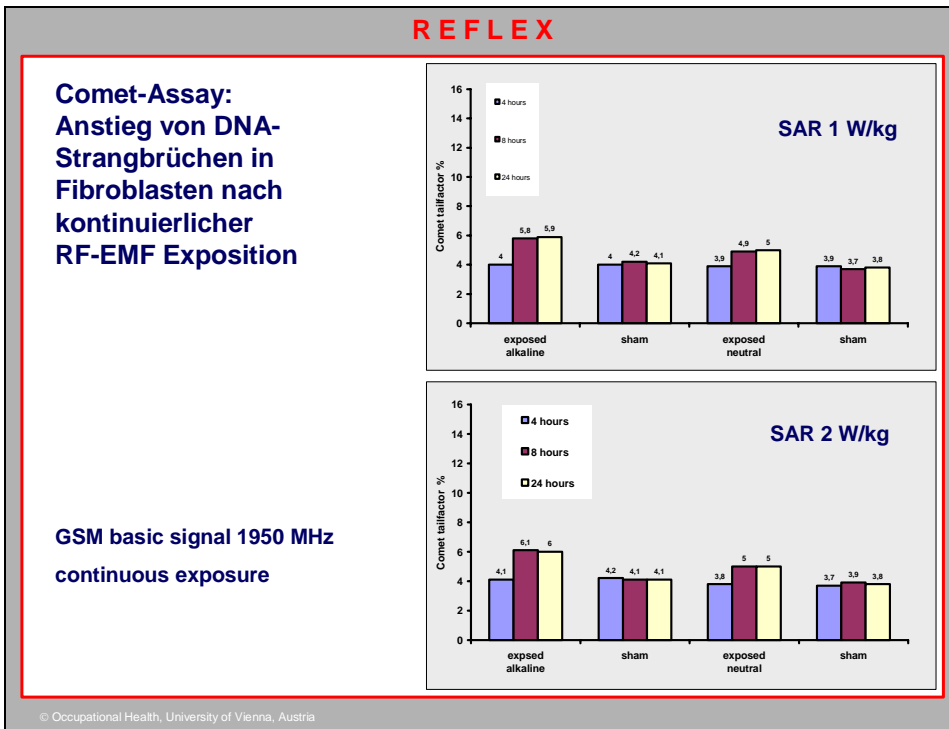
Granulosazellen von Ratten verhalten sich, wenn sie RF-EMF ausgesetzt werden, offensichtlich ganz ähnlich wie menschliche Fibroblasten.



Dies gilt bei Anwendung des alkalischen wie des neutralen Comet-Assay.



Hier das neueste Experiment aus Wien: Es scheint keinen Unterschied auszumachen, ob menschliche Fibroblasten RF-EMF bei einem SAR-Wert von 1 W/kg oder 2 W/kg ausgesetzt werden. Wenn man sich an die Ergebnisse aus Berlin erinnert, dürfte der Gipfel wohl dazwischen liegen, was jedoch erst noch bewiesen werden muss. Der Anstieg der DNA-Strangbrüche ist höher im alkalischen als im neutralen Comet-Assay und wiederum abhängig von der Expositionsdauer.



Im Unterschied zum vorigen Experiment wurden in diesem Experiment die Fibroblasten RF-EMF bei 1 W/kg und 2 W/kg nicht intermittierend, sondern kontinuierlich ausgesetzt. Was auffällt, ist, dass der Anstieg der DNA-Strangbruchrate deutlich geringer ist. Die Lehre daraus: Es kommt offensichtlich nicht nur auf den SAR-Wert und die Dauer der Exposition an, genau so wichtig scheint zu sein, ob intermittierend oder kontinuierlich exponiert wird.

REFLEX

Chromosomen-aberrationen nach EMF-Exposition von menschlichen Fibroblasten

**ELF-EMF 1000µT,
50Hz, 15h, 5'on/10'off**

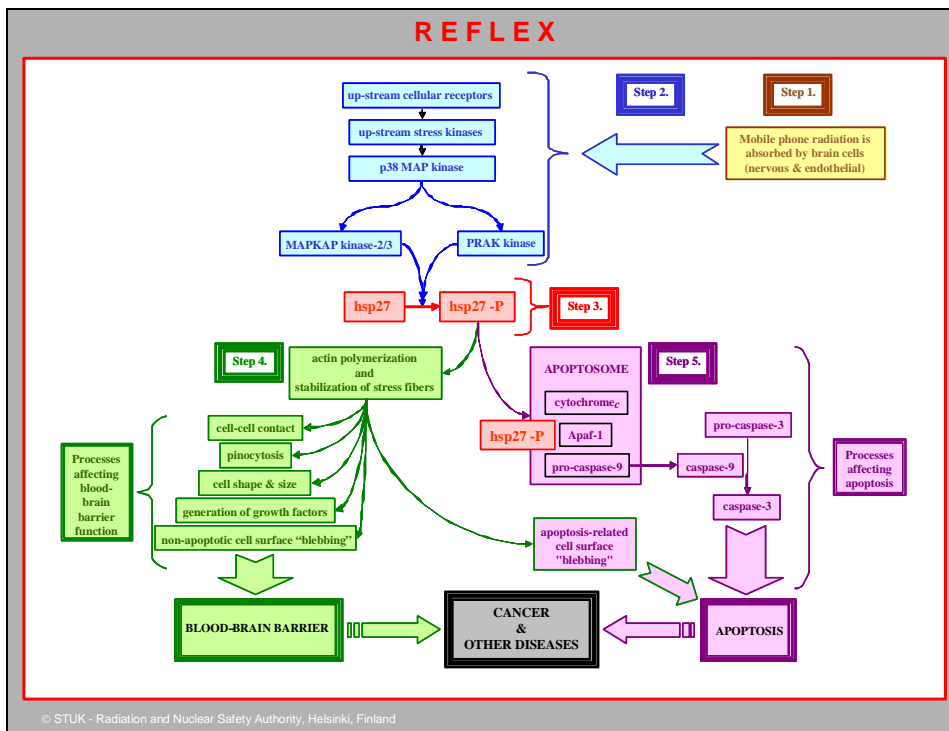
**RF-EMF, GSM basic,
1950 MHz, 1 W/kg, 24h**

aberrations	exposed	sham
gaps	23.4 ± 1 %	5.5 ± 0.7 %
breaks	2.2 ± 0.3 %	1.3 ± 0.3 %
ring	0.1 ± 0.07 %	---
DIC	0.4 ± 0.1%	0.06 ± 0.05 %
ACF	0.3 ± 0.07 %	0.02 ± 0.04 %

aberrations	exposed	sham
gaps	57.5 ± 2.1 %	4.8 ± 1.6 %
breaks	8.5 ± 0.7 %	1.7 ± 0.1 %
ring	---	---
DIC	4.5 ± 0.7%	---
ACF	1.5 ± 0.7 %	---

© Occupational Health, University of Vienna, Austria

Die Chromosomenanalyse der Wiener Arbeitsgruppe ergab, dass sowohl niederfrequente als auch hochfrequente EMF in menschlichen Fibroblasten Chromosomenaberrationen verursachen können. Ganz offensichtlich verläuft die DNA-Reparatur in den Zellen nicht so fehlerfrei, dass mögliche Folgeschäden ausgeschlossen werden können.



Zu den Experimenten von Prof. Leszczynski aus Helsinki: Er beobachtete, dass RF-EMF in menschlichen Endothelzellen Synthese und Phosphorylierung u.a. des HSP27 verstärken. Daraus leitete er unter Verwendung der gegenwärtig verfügbaren wissenschaftlichen Literatur 2 Hypothesen ab:

- a) HSP27 erhöht über eine Kaskade von Ereignissen die Durchlässigkeit der Bluthirnschranke, was die Aufnahme kanzerogener Verbindungen aus dem Blut ins Gehirn ermöglicht und so zur Entstehung von Tumoren beiträgt.
- b) HSP27 hemmt über eine Kaskade von Ereignissen die Apoptose, was dazu führt, dass bereits krebsig entartete Zellen der programmierten Selbsttötung entgehen und so ihre Entwicklung zur Krebszelle fortsetzen können.

Keine dieser Hypothesen ist bis heute bewiesen, und es ist fraglich, ob sie überhaupt zutreffen, zumal die positiven Eigenschaften von HSP27 die negativen überwiegen dürften. Das Schöne an der Sache ist jedoch, dass die beiden Hypothesen langfristig gesehen einer wissenschaftlichen Überprüfung zugänglich sind und dass sie die Forschungsmöglichkeiten aufzeigen, die uns heute unter den Begriffen Genomics und Proteomics zur Verfügung stehen.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- 1) Aus den *in vitro* Untersuchungen im Rahmen des REFLEX-Projektes ergibt sich, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen fähig sind, in bestimmten, aber keineswegs allen lebenden Zellen DNA-Strangbrüche zu erzeugen und die Anzahl der Micronuclei und der Chromosomenaberrationen zu erhöhen. Auf der Grundlage dieser Befunde ist anzunehmen, dass RF-EMF auf verschiedene Zellsysteme eine gentoxische Wirkung ausüben. Ob diese gentoxischen Wirkungen auch *in vivo* nachgewiesen werden können, ist bis jetzt nicht ausreichend erforscht.
- 2) Aus den *in vitro* Untersuchungen im Rahmen des REFLEX-Projektes ergibt sich ferner, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen fähig sind, in verschiedenen Zellsystemen die Gen- und Proteinexpression zu modifizieren. Das Ausmaß der Zellantwort ist offensichtlich abhängig vom genetischen Hintergrund. Der gegenwärtige Stand der Forschung erlaubt es nicht vorauszusagen, welche zellulären Prozesse durch RF-EMF als Folge einer modifizierten Gen- und Proteinexpression derart beeinflusst werden, dass die physiologische Bandbreite nach unten oder oben überschritten wird.
- 3) Aus den *in vitro* Untersuchungen im Rahmen des REFLEX-Projektes ergeben sich keine überzeugenden Hinweise dafür, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen fähig sind, Einfluss auf Proliferation, Differenzierung und Apoptose von Zellen zu nehmen. Da eine Fehl-

regulation der Zellproliferation, der Zelldifferenzierung und der Apoptose die pathophysiologische Grundlage aller chronischen Erkrankungen wie z. B. Krebs und Alzheimer ist und bis jetzt zumindest eine indirekte Einflussnahme durch RF-EMF nicht sicher ausgeschlossen werden kann, muss die Abklärung dieser Fragestellung im Mittelpunkt zukünftiger Forschung stehen.

- 4) Zusammengefasst ist festzustellen, dass die REFLEX-Daten einen kausalen Zusammenhang zwischen einer RF-EMF Exposition und der Entstehung chronischer Erkrankungen oder auch nur funktioneller Störungen keineswegs belegen. Sie erhöhen jedoch die Plausibilität für eine solche Annahme. Der erreichte Fortschritt besteht im wesentlichen darin, dass neue Wege aufgezeigt werden, wie die zukünftige Forschung ausgerichtet sein soll. So lange die Erkenntnislage unzulänglich bleibt, sprechen die REFLEX-Daten dafür, dass das Vorsorgeprinzip zum Schutze der Bevölkerung von den Entscheidungsträgern in Industrie und Politik anerkannt werden sollte.

Dies sind die Namen derer, denen ich die Informationen verdanke. Ohne ihren Einsatz wäre das REFLEX-Projekt nicht möglich gewesen:

Adlkofer F, Alegris G, Agostani C, Bazan E, Behnsen J, Benfante R, Bersani F, Bianchi E, Billaudel B, Blyszczuk P, Breidert S, Capri M, Catellani G, Cid MA, Clementi F, Dertinger H, Diem E, Enders O, Fichtner DW, Fitzner R, Fornasari D, Franceschi C, Franz-Hainzl E, Gminski R, Gotti C, Haro E, Ivancsits S, Jahn O, Jokela K, Kallonen T, Kania G, Kianfar H, Köttgen B, Kolb HA, Kontturi P, Krienke P, Kruppa-Stabrin M, Kuokka R, Kuster N, Lagroye I, Langer E, Leal J, Leszczynski D, Luukkämäki M, Martinez A, Meier K, Mersirca P, Monti D, Ngezahayo A, Nikolova T, Oesch W, Poullatier de Gannes F, Reimers D, Reivinen J, Rolletschek A, Rüdiger HW, Salvioli S, Scarcella E, Scarfi MR, Schlatterer K, Schuderer J, Sihvonen AP, Sommerfeld S, Steffens M, Tammio H, Tauber R, Toivo T, Trillo A, Ubeda A, Ventura C, Veyret B, Weiss O, Wobus AM