

Zusammenfassung und Bewertung ausgewählter Studien

Im Zeitraum Anfang November 2017 bis Mitte Januar 2018 wurden 65 neue Publikationen identifiziert, von denen acht von BERENIS vertieft diskutiert wurden. Drei davon wurden gemäss den Auswahlkriterien als besonders relevant und somit zur Bewertung ausgewählt und werden im Folgenden zusammengefasst.

1) Experimentelle Tier- und Zellstudien

Hochfrequente Exposition und mitochondrialer oxidativer Stress, Apoptose und veränderte Kalziumkonzentrationen bei Ratten (Ertilav et al. 2018)

Die *in vivo* Studie von Ertilav *et al.* (2018) untersuchte eine mögliche Beeinflussung des TRPV1- (transient receptor potential) Kanals in Neuronen des Hippocampus und der hinteren Spinalwurzel bei Ratten, welche über ein Jahr intermittierend mit HF-EMF (900 und 1800 MHz) exponiert wurden. Der TRPV1-Kanal gehört zur Kalzium-durchlässigen TRP-Superfamilie und wird durch verschiedene Stimuli wie Hitze, Capsaicin (in Chilischoten enthalten), oxidativem Stress sowie saurem pH-Wert aktiviert. Aktivierung dieses Kanals durch oxidativen mitochondrialen Stress bedingt erhöhte Kalziumkonzentrationen in den Neuronen, welche in physiologische, aber auch pathologische Prozesse wie Apoptose (programmierter Zelltod) involviert sind. In Nervenzellen der Hirnregion Hippocampus und in Spinalganglien ist das Vorkommen dieses Proteins besonders hoch. Daher ist TRPV1 wahrscheinlich in Schmerzweiterleitung und Schädigung des Hippocampus beteiligt.

Weibliche Wistar-Ratten (n = 8 + 8) wurden im Alter von 12 Wochen für 60 Minuten pro Tag und fünf Tage pro Woche für ein Jahr mit hochfrequenter Strahlung der Frequenz 900 oder 1800 MHz exponiert. Eine entsprechende Kontrollgruppe (n = 8) wurde mitgeführt. Die durchschnittliche Gesamtkörper-SAR wurde mit 0.1 W/kg angegeben. Innerhalb des Tieres schwankt die SAR zwischen 0.001-1.1 W/kg, mit den höchsten Werten im Kopfbereich. Zwölf Stunden nach der letzten Exposition wurde Lebendgewebe entnommen und weiter untersucht. Elektrische Ströme wurden mittels elektrophysiologischer Methoden (patch clamp) an isolierten Neuronen des Hippocampus bzw. isolierten Spinalganglien gemessen. Die Neuronen wurden mit Capsaicin stimuliert, was den Eintritt von Kalzium in die Zelle auslöst. Kalzium wurde mittels Fluoreszenzfarbstoffen spektrofluorometrisch analysiert. Weiterhin wurden die intrazelluläre Menge reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und die mitochondriale Membran-Depolarisation gemessen. Zudem wurde die Aktivität der Apoptose-Marker Caspase 3 und 9 bestimmt.

Die Resultate zeigen, dass Exposition bei 900 und 1800 MHz die TRPV1-Ströme, die intrazellulären Kalzium-Konzentrationen, die ROS-Produktion, die mitochondriale Membrandepolarisation sowie die Aktivität der Apoptose-Marker signifikant und frequenzabhängig steigerte. Die Autoren folgern, dass beide Frequenzen mitochondrialen oxidativen Stress, Apoptose und Kalziumeintritt in die Zelle durch eine Aktivierung der TRPV1-Kanäle frequenzabhängig initiieren. Weiterhin vermuten die Autoren, dass dieser Kanal ein Zielprotein für eine pharmakologische Behandlung für durch 900 und 1800 MHz EMF-induzierte Apoptose sowie peripheren Schmerz in Rattenmodellen darstellt.

Die Resultate sind interessant, weil Spinalganglien in die Schmerzweiterleitung involviert sind. Es sind jedoch keine Experimente zu Schmerz durchgeführt worden, was die Antwort auf die Schlussfolgerung der Autoren im Hinblick auf die Relevanz beim Menschen offen lässt. Die Resultate zum Hippocampus sind potentiell für Verhalten und kognitive Funktionen von Bedeutung. Auch hier

sind keine weiteren Untersuchungen zur Gedächtnisleistung durchgeführt worden. Messungen oder Berechnungen der SAR-Werte im Gehirn und Rückenmark wurden nicht präsentiert und deshalb ist die Höhe der Exposition in diesen Geweben unklar.

2) Epidemiologische Studien

Niederfrequente Magnetfeldexposition während der Schwangerschaft und mögliche Auswirkungen auf Frühgeburtenrate und Grösse von Neugeborenen (Migault et al. 2017)

In einer französischen Kohortenstudie (Migault *et al.* 2017) wurde untersucht, ob mütterliche NF-MF-Exposition während der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für eine sogenannte moderate Frühgeburt (33.-37. Woche) oder auf die Grösse von Neugeborenen hat. Die Daten stammen aus der Elfe-Kohorte. Dies ist eine prospektive Geburtskohorte, die zum Ziel hat, den Einfluss von Umweltbedingungen, Ernährung, Familiensituation und soziokulturellen Einflüssen auf die Entwicklung bis zum 20. Lebensjahr zu untersuchen. In die Studie eingeflossen sind 18'329 Neugeborene, die in der 33. Schwangerschaftswoche oder später geboren worden sind. Die Exposition wurde anhand der ISCO-88-Berufsbezeichnung und der überarbeiteten INTEROCC-Job-Expositionsmatrix abgeschätzt. Diese Matrix enthält auch eine Schätzung für die durchschnittliche NF-MF-Exposition in nicht-Berufssituationen wie für Hausfrauen/-männer, Studierende, Arbeitslose und Pensionierte. Anhand der Beschäftigungssituation der Mütter während der Schwangerschaft wurde die kumulative Exposition in Mikrotelsa-Tagen geschätzt. Die epidemiologische Analyse wurde für eine Vielzahl von Störgrössen wie Rauchen, Bluthochdruck, mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft und Einkommen adjustiert. Es wurde kein Zusammenhang zwischen der kumulativen Magnetfeldexposition und der Wahrscheinlichkeit für eine moderate Frühgeburt beobachtet. Auch die Grösse der Neugeborenen stand nicht im Zusammenhang mit der mütterlichen Magnetfeldexposition während der Schwangerschaft. Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie in einer grossen Kohorte von Müttern. Wichtige Einflussfaktoren sind bei der epidemiologischen Analyse mitberücksichtigt worden. Die Exposition wurde systematisch erhoben und es wurde sowohl die berufliche wie auch die nicht-berufliche Exposition berücksichtigt. Dennoch beinhalten solche Expositionsabschätzungen immer auch Unsicherheiten. Beispielsweise wurden für die häusliche Exposition nur Durchschnittswerte herangezogen und es wurde nicht spezifisch geprüft, ob die Mütter in der Nähe einer relevanten Expositionsquelle wohnten (z.B. Hochspannungsleitung oder Transformator). Der Anteil des Studienkollektivs in der obersten Expositions-kategorie war relativ klein (6.8%). Die oberste Kategorie wurde definiert als $\geq 41 \mu\text{T}$ -Tage (kumulativ). Dies entspricht einer mittleren Exposition von ca. $0.18 \mu\text{T}$ während der ersten 33 Schwangerschaftswochen, welche für die Expositions-berechnung berücksichtigt wurden. Insofern kann die Studie keine Aussage für Mütter machen, die während der Schwangerschaft häufig und/oder lange deutlich höheren Magnetfeldern als $0.18 \mu\text{T}$ ausgesetzt waren. Die Ergebnisse sind konsistent mit einer Untersuchung bei 140'000 Neugeborenen in England (De Vocht *et al.* 2014, De Vocht & Lee 2014; siehe [Newsletter Nr. 1, März 2015](#)). Dort wurde beim Nachwuchs von Müttern mit Wohnsitz in der Nähe von Hochspannungsleitungen kein erhöhtes Risiko für Frühgeburten und verzögertes Wachstum der Säuglinge beobachtet.

3) Dosimetrische Studien

Modellierung der Absorption von Strahlung im Sub-terahertz-Frequenzbereich durch die menschliche Haut (Betzael et al. 2017)

Für numerische Studien der Absorption von elektromagnetischen Wellen im Menschen wird die Haut in den meisten Fällen als absorbierendes, homogenes Medium mit einem bestimmten Wassergehalt modelliert. Bisher wurden weitere Details wie die verschiedenen Schichten der Haut und weitere darin enthaltene Strukturen meist nicht berücksichtigt. Dies ist in den meisten Fällen dadurch gerechtfertigt, dass die Wellenlänge ein Vielfaches der Abmessungen der Gewebestrukturen beträgt. Durch eine entsprechende Mischung kann daher Gewebe als ein homogenes Medium angenähert werden. Für die Analyse der Absorption der höheren Frequenzbänder, wie sie zukünftig von 5G-Technologie genutzt werden sollen, ist eine solche Näherung zunehmend unzureichend. In der Publikation von Betzael *et al.* (2017) wird der Einfluss der Struktur der Schweißdrüsen auf die Absorption untersucht. Mit einem optischen Tomographieverfahren konnte gezeigt werden, dass die Schweißdrüsen eine Helixstruktur aufweisen. Diese Struktur wird als deutlich leitfähiger als das umgebende Gewebe angenommen, da Schweiß einen viel höheren Salzgehalt, also eine höhere Ionenkonzentration aufweist. In den sogenannten Sub-terahertz-Bändern (Frequenzen ab 30 GHz, Wellenlänge im Gewebe im Bereich von 1 mm) werden solche Strukturen für die Modellierung der Absorption des Gewebes relevant. In der vorliegenden Studie wird ein detaillierteres Modell der Haut verwendet. Es enthält prinzipiell zwei Schichten, die Dermis (Lederhaut) und die Epidermis (Oberhaut). Die jeweiligen Schichten sind sinusförmig gewellt ineinander verzahnt und enthalten helixförmige Schweißdrüsen. Da vorerst noch keine Messdaten der entsprechenden Gewebe in diesem Frequenzbereich vorliegen, wurden die physikalischen Gewebeparameter basierend auf dem Wassergehalt der einzelnen Schichten abgeschätzt.

Die Resultate der Modellierung zeigen, dass bei Sub-terahertzfrequenzen die Topologie und die feineren Strukturen der Haut einen signifikanten Einfluss auf die Absorption in der Haut haben. Der Unterschied der lokal maximalen SAR in der Haut mit und ohne Berücksichtigung von Schweißdrüsen beträgt in dieser Studie einen Faktor 1'000 - 10'000. Die Schweißdrüsen stellen sich dabei als Mikrostrukturen mit einer sehr stark erhöhten Absorptionsfähigkeit heraus. Die Resultate der Studie sollten in weiteren Untersuchungen verifiziert und validiert werden. Zudem sollten die entsprechenden Gewebeparameter durch Messungen bestimmt werden. Interessant wäre auch die Erweiterung der Modellierung auf andere Gewebestrukturen als Schweißdrüsen und auf tiefere Frequenzbereiche.

Literaturangaben

Betzael N, Feldman Y, Ishai PB (2017): **The Modeling of the Absorbance of Sub-THz Radiation by Human Skin**. IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology 7(5): 521-528.
<http://ieeexplore.ieee.org/document/8016593/>

De Vocht F, Hannam K, Baker P, Agius R (2014): **Maternal residential proximity to sources of extremely low frequency electromagnetic fields and adverse birth outcomes in a UK cohort**. Bioelectromagnetics, 35: 201–209. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24482293>

De Vocht F, Lee B (2014): **Residential proximity to electromagnetic field sources and birth weight: Minimizing residual confounding using multiple imputation and propensity score matching**. Environ Int 2014; 69: 51 – 57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24815339>

Ertilav K, Uslusoy F, Ataizi S, Nazıroğlu M (2018): **Long term exposure to cell phone frequencies (900 and 1800 MHz) induces apoptosis, mitochondrial oxidative stress and TRPV1 channel activation in the hippocampus and dorsal root ganglion of rats.** Metab Brain Dis. 2018 Jan 13.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29332300>

Migault L, Piel C, Carles C, Delva F, Lacourt A, Cardis E, Zaros C, de Seze R, Baldi I, Bouvier G (2017): **Maternal cumulative exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and pregnancy outcomes in the Elfe cohort.** Environ Int. 2017 Dec 20;112:165-173.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275242>

Kontakt

Dr. Stefan Dongus
Sekretariat BERENIS
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Department Epidemiology and Public Health
Environmental Exposures and Health Unit
Socinstr. 57, Postfach, 4002 Basel
Tel: +41 61 284 8111
E-Mail: stefan.dongus@swisstph.ch

Weitere Informationen:

[Beratende Expertengruppe nicht-ionisierende Strahlung \(BERENIS\)](#)

[Abkürzungsverzeichnis \(als pdf\)](#)