

## **Zusammenfassung und Bewertung ausgewählter Studien**

Im Zeitraum Ende April bis Anfang August 2019 wurden 103 neue Publikationen identifiziert, von denen neun von BERENIS vertieft diskutiert wurden. Sechs davon wurden gemäss den Auswahlkriterien als besonders relevant und somit zur Bewertung ausgewählt und werden im Folgenden zusammengefasst.

### **1) Experimentelle Tier- und Zellstudien**

*Gibt es Hinweise für eine Schädigung des Erbmaterials durch Millimeter-Wellen? (Koyama et al. 2019)*

In dieser kleinen aber technisch gut gemachten Studie sind Koyama und Kollegen (2019) der Frage nachgegangen, ob hochfrequente EMF im Millimeterwellenbereich, die möglicherweise in Zukunft für 5G eingesetzt werden, zu einer Schädigung der Erbsubstanz führen. In ihren Experimenten haben die Autoren menschliche Augenzellen (Hornhautepithel- und Linsen-Zellen) einem unmodulierten 40 GHz Millimeterwellen-EMF bei 10 W/m<sup>2</sup> Leistungsdichte (entspricht dem Ganzkörpergrenzwert) für 24 Stunden ausgesetzt. Untersucht wurden danach einerseits DNS-Schäden im Zellkern mittels Kometen-Analyse und andererseits die Bildung von sogenannten Mikrokernen, die durch fehlerhafte Reparaturereignisse und/oder Probleme bei der Replikation der DNS entstehen können. Für beide Analyse-Verfahren haben die Autoren keine signifikanten Veränderungen in den zwei getesteten Zelltypen festgestellt. Diese Studie findet folglich keine Hinweise für eine direkte oder indirekte Beeinträchtigung der Erbsubstanz durch die 40 GHz Millimeterwellen. Positiv zu erwähnen ist, dass die Autoren mit vielen Kontrollen (Kontrolle für mögliche Brutschrankeffekte, Schein-Exposition und positive Kontrolle) gearbeitet haben. Zudem wurde ein gut charakterisiertes Expositionssystem eingesetzt, um rein thermische Effekte zu kontrollieren. So haben die Autoren auch keinen Anstieg von wärmeinduzierbaren Stressproteinen («heat shock protein», Hsp) beobachtet.

*Globale Suche nach Biomarkern für Millimeterwellen-Exposition (Le Pogam et al. 2019)*

Die Zellkulturstudie von Le Pogam *et al.* (2019) wird hier in erster Linie wegen ihres neuartigen hypothesenfreien experimentellen Ansatzes vorgestellt, der so noch nie für HF-EMF eingesetzt wurde. Menschliche Hautzellen (Keratinocyten) wurden für 24 Stunden einem 60.4 GHz HF-EMF bei hoher Leistungsdichte (200 W/m<sup>2</sup> = 20 Mal höher als Ganzkörpergrenzwert) ausgesetzt. Im Anschluss wurde die Gesamtheit der kleinen metabolischen Moleküle (Metabolom) und der fettähnlichen Stoffe (Lipidom) mittels Massenspektrometrie analysiert. Dabei wurde zwischen Molekülen ausserhalb (extrazellulär, Nährmedium und ausgeschleuste) und innerhalb (intrazellulär) der Zelle unterschieden. Durch diesen Ansatz konnten mehr als 15'000 Moleküle reproduzierbar detektiert werden, was einen guten Überblick der gesamten Stoffwechselaktivität gibt. Ungefähr 2'600 davon waren in der bioinformatischen Analyse mehr als zweifach verändert und können als potentielle Biomarker für Millimeterwelleneffekte angesehen werden. Allerdings kann rein durch die Bestimmung der Masse nur ein kleiner Teil der Moleküle eindeutig identifiziert werden, und die relativen Veränderungen waren generell nicht sehr stark ausgeprägt. Hinsichtlich der Anzahl waren die expositionsbedingten Veränderungen am stärksten ausgeprägt für das intrazelluläre Lipidom und das extrazelluläre Metabolom. Im Lipidom wurden Fettstoffe gefunden, welche eine Struktur- und auch eine Signal-Funktion in der Zellmembran haben. Diese Beobachtung wurde kürzlich auch im niederfrequenten Bereich gemacht (siehe [BERENIS-Newsletter Nr. 18](#)). Auffallend viele potentielle metabolische

Biomarker wurden im Nährmedium gefunden, was die Autoren als Indiz für eine erhöhte Durchlässigkeit der Zellmembran durch die Exposition mit Millimeter-Wellen interpretieren. Diese Erklärung macht biologisch gesehen durchaus Sinn, und Beobachtungen über Veränderungen von Kanalaktivitäten durch Befeldung wurden auch früher gemacht. Allerdings fehlt eine Kontrolle, die zeigt, dass diese Resultate nicht durch direkte thermische Effekte zustande gekommen sind, da bei dieser hohen Leistungsdichte eine signifikante Erwärmung entsteht. Zudem sind die experimentellen Bedingungen und die Dosimetrie der Exposition nicht ausreichend kontrolliert. Weitergehende Analysen und unabhängige Replikation werden nötig sein, um diese Unsicherheitsfaktoren ausschliessen und die Relevanz dieser Beobachtung einschätzen zu können.

#### *Niederfrequente Magnetfelder und neuronale Differenzierung (Özgün et al. 2019)*

In der Studie von Özgün *et al.* (2019) wurden Effekte von NF-MF auf die neuronale Differenzierung untersucht, deren zelluläre Signalwege diverse Parallelen zur Neurodegeneration haben. Die Hypothese dieser Studie war, dass die neuronale Differenzierung beeinflusst wird durch Proteine, die sensitiv auf Magnetfelder reagieren, wie Ionenkanäle oder Transferrin. Neuronale Vorläuferzellen wurden für fünf Tage differenziert während sie einem niederfrequenten Magnetfeld (1 mT, 50 Hz) ausgesetzt waren. Die Differenzierung war unter Magnetfeldexposition effizienter, was sich in verstärktem Auswachsen von Neuriten (Fortsätzen von Nervenzellen) sowie dem Auftreten von neuronalen Markern zeigte. Eine vermehrte Expression des Gens *c-fos* weist auf erhöhte Kalziumkonzentrationen in der Zelle hin, und unterstützt die Beobachtung der verstärkten Differenzierung. Allerdings wurden keine Kalziumkonzentrationen in der Zelle gemessen. Gemäss der Hypothese der Autoren ist ein vermehrter Kalziumeinstrom in die Zelle via NMDA-Rezeptor (N-Methyl-D-Aspartat) an der Wirkung des Magnetfeldes beteiligt. Die Neutralisierung dieses Effektes durch die chemische Blockade des NMDA-Rezeptors zeigt indirekt, dass dieser Rezeptor in die Differenzierung und die Effekte des Magnetfelds involviert ist.

Die Beobachtungen sind im Hinblick auf Entstehung bzw. Therapie von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson von Interesse. Zudem zeigt die Studie, dass durch hohe niederfrequente Magnetfelder (1 mT, 50 Hz) oberhalb des ICNIRP-Grenzwertes Ionenkanäle aktiviert werden, die nachweislich in die Differenzierung involviert sind. Interessant ist, dass die Effekte während der neuronalen Differenzierung auftreten, aber bei ausgereiften Neuronen nicht zu erwarten sind.

#### *Hochfrequente elektromagnetische Felder und neuronale Differenzierung (von Niederhäusern et al. 2019)*

Die Studie von Niederhäusern *et al.* (2019) untersuchte wie bereits die Studie von Özgün *et al.* (2019, siehe oben) EMF-Effekte auf die neuronale Differenzierung, in diesem Fall von Neuroblastom-Zellen. Der Fokus lag hier auf dem Einfluss eines HF-EMF (935 MHz, 4 W/kg, 217-Hz pulsmoduliert, für 24 Stunden mit jeweils abwechselnd zwei Minuten Exposition und Pausen dazwischen). Neben zellulären Signalwegen, die in Differenzierung und Neurodegeneration involviert sind, wurde auch oxidativer Stress und eine daraus resultierende mögliche Beeinflussung der Zellatmung untersucht. Beeinträchtigungen der mitochondrialen Funktionen sind für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson beschrieben. HF-EMF hatten einen Einfluss auf die Differenzierung in neuronalen Zellen, und es wurde ein Trend zu einer verstärkten Aktivierung der Proteine ERK1/2 und Akt (involviert in Differenzierung) beobachtet (nicht signifikant). Proteine des Wnt-Signalweges wurden nicht HF-EMF-abhängig reguliert. HF-EMF-Exposition hatte keinen Effekt auf die

mitochondriale Atmung unter physiologischen Bedingungen. Bei Stress durch Glukose-Entzug im Medium war die maximale Zellatmung in HF-EMF-exponierten Zellen gehemmt. Dieser Effekt wurde dadurch unterstützt, dass HF-EMF vermehrt oxidativen Stress (gemessen via GSH-Konzentration) in der Zelle produzierten. Mitochondriale Marker für Fusion und Fission von Mitochondrien, welche für die Aktivität dieser Zellorganellen zuständig sind, wurden durch HF-EMF-Exposition nicht beeinflusst. Unter physiologischen Bedingungen wurden lediglich Trends für eine Beeinträchtigung der neuronalen Differenzierung beobachtet. Unter Stress wie z.B. Glukosemangel reagierten HF-EMF-befeldete Zellen jedoch mit oxidativem Stress und gestörter Zellatmung.

## 2) Epidemiologische Studien

*Erste Ergebnisse der internationalen Kohortenstudie zu Handynutzung und Gesundheit (COSMOS-Studie) in Schweden und Finnland (Auvinen et al. 2019)*

Ein grosser Teil der bisher durchgeführten epidemiologischen Studien zu den gesundheitlichen Risiken von HF-EMF durch Handynutzung basiert auf retrospektiv erhobenen Nutzungsdaten. Studienteilnehmer werden hierbei zu ihren Nutzungsgewohnheiten hinsichtlich Dauer und Häufigkeit von Handytelefonaten befragt, die oft jahrelang zurückliegen. Dies kann zu einer systematischen Verzerrung einer Studie durch das unterschiedliche Erinnerungsvermögen von gesunden und kranken Studienteilnehmenden führen. Keinen solchen Bias gibt es in der seit 2007 prospektiv durchgeführten internationalen Kohortenstudie COSMOS, aus der nun erste Ergebnisse von über 24'000 Teilnehmenden aus Schweden und Finnland vorliegen (Auvinen *et al.* 2019). Dabei wurden Daten zur Mobiltelefonnutzung bereits zu Beginn der Studie mittels Fragebogen erfasst. Zusätzlich wurden bei Studienbeginn während drei Monaten objektive Daten zur Gesprächsdauer auf dem GSM- (2G) und UMTS- (3G) Netz von den Mobilfunkanbietern gesammelt. Vier Jahre später füllten die Studienteilnehmer Fragebögen aus, mit denen erhoben wurde, ob sie an Symptomen wie Kopfschmerzen, Tinnitus oder Hörverlust litten. Hinsichtlich Tinnitus und Hörverlust ergab die Studie keine Hinweise auf Zusammenhänge. Die Teilnehmergruppe mit den längsten Gesprächszeiten (>276 min/Woche) berichtete 13% häufiger als Wenig-Nutzer, seit dem Start der Studie neu wöchentlich an Kopfschmerzen zu leiden. Die Expositions-Wirkungsbeziehung war knapp nicht signifikant ( $p=0.06$ ). Der Zusammenhang war tendenziell ausgeprägter für UMTS-Nutzung (OR=1.16, 95% Konfidenzintervall: 0.93-1.46) als für GSM-Nutzung (1.06, 95% KI: 0.89-1.26).

Grosse Stärken dieser Studie sind neben dem erwähnten prospektiven Ansatz die sehr grosse Anzahl von Studienteilnehmenden und die Verwendung von objektiven Daten der Mobilfunkanbieter. Dass der Zusammenhang mit Kopfschmerzen vor allem bei Telefonierenden im UMTS-Netz bestand und nicht bei Telefonierenden im GSM-Netz, spricht laut Autoren gegen eine ursächliche Rolle von HF-EMF. Beim Telefonieren im älteren GSM-Netz ist man rund 100 bis 500 Mal stärker exponiert als beim UMTS-Netz<sup>1</sup> und entsprechend wären höhere Risiken bei GSM-Nutzung zu erwarten, wenn die Kopfschmerzen durch HF-EMF ausgelöst worden wären. Somit erscheint es wahrscheinlicher, dass andere, nicht bekannte Faktoren, welche mit intensiver Mobiltelefonnutzung korrelieren, eine Rolle für das Neuauftreten von Kopfschmerzen spielen.

---

<sup>1</sup> Gati A, Hadjem A, Wong MF, Wiart J (2009): **Exposure induced by WCDMA mobiles phones in operating networks**. IEEE Transactions on Wireless Communications 2009; 8 (12): 5723-5727.  
<https://ieeexplore.ieee.org/document/5351684>

*Niederfrequente Magnetfeldexposition durch Hochspannungsleitungen und neurodegenerative Erkrankungen in Norditalien (Gervasi et al. 2019)*

Ziel der Fall-Kontroll-Studie von Gervasi *et al.* (2019) war die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs der Exposition mit niederfrequenten Magnetfeldern von Hochspannungsleitungen und dem Auftreten neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson in der Region von Mailand (Italien). Als Mass für die Exposition wurde dabei der Abstand der Wohnadresse zu einer Hochspannungsleitung (>30kV) verwendet. In die Studie eingeschlossen wurden zwischen 2011-2016 diagnostizierte Fälle (Alzheimer: n = 9'835, Parkinson: n = 6'810) und jeweils etwa vier Kontrollpersonen pro Patient. Die Autoren beobachteten dabei ein tendenziell leicht erhöhtes Erkrankungsrisiko für Personen, die weniger als 50 m entfernt von einer Hochspannungsleitung wohnten, im Vergleich zu Personen, deren Wohnadresse 600 m oder mehr von einer Hochspannungsleitung entfernt war. Die gefundenen Zusammenhänge waren aber statistisch nicht signifikant.

Die Stärken der Studie liegen in der Grösse der untersuchten Population, und in der Berücksichtigung wichtiger Störgrössen wie zum Beispiel der Nähe zu viel befahrenen Strassen. Interessant ist auch das Ergebnis einer Kontrollanalyse für Diabetes. Diese Erkrankung war wie erwartet mit Strassennähe aber nicht mit Nähe zu Hochspannungsleitungen assoziiert. Das ist weltweit nun die dritte Studie zu dieser Thematik. Wie die beiden vorherigen Studien aus der Schweiz (Huss *et al.* 2009) und Dänemark (Frei *et al.* 2013) findet die vorliegende Studie einen schwachen Hinweis, dass in unmittelbarer Nähe von Hochspannungsleitungen Alzheimer-Erkrankungen vermehrt auftreten könnten.

### **3) Übersichtsarbeiten**

*Alltagsexposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in Europa: eine aktualisierte systematische Übersichtsarbeit (Jalilian et al. 2019)*

Im Mai 2019 erschien eine systematische Übersichtsarbeit von Jalilian *et al.* (2019), in der die Alltagsexposition mit HF-EMF in Europa aus den bis Juli 2018 veröffentlichten Publikationen zum Thema zusammengetragen wurde. Zuhause, in Schulen und in Büros lag die durchschnittliche Exposition zwischen 0.04 und 0.76 V/m, und im Freien zwischen 0.07 und 1.27 V/m. Der Hauptbeitrag stammt im Allgemeinen von Mobilfunkbasisstationen. Mit zunehmender Urbanität nimmt die Exposition zu. In Wohnungen ist die Exposition im Durchschnitt geringer als 0.3 V/m. Am höchsten ist die Exposition in öffentlichen Verkehrsmitteln (0.5 V/m und höher). Die Studie fand keinen Hinweis, dass die Exposition zwischen 2012 und 2016 angestiegen ist.

### **Literaturangaben**

Auvinen A, Feychting M, Ahlbom A, Hillert L, Elliott P, Schüz J, Kromhout H, Toledano MB, Johansen C, Poulsen AH, Vermeulen R, Heinävaara S, Kojo K, Tettamanti G; COSMOS Study Group (2019): **Headache, tinnitus and hearing loss in the international Cohort Study of Mobile Phone Use and Health (COSMOS) in Sweden and Finland.** Int J Epidemiol. 2019 Jul 13.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31302690>

Frei P, Poulsen AH, Mezei G, Pedersen C, Cronberg Salem L, Johansen C, Rösli M, Schüz J (2013): **Residential distance to high-voltage power lines and risk of neurodegenerative diseases: a Danish**

**population-based case-control study.** Am J Epidemiol. 2013 May 1;177(9):970-8. Epub 2013 Apr 9.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23572049>

Gervasi F, Murtas R, Decarli A, Giampiero Russo A (2019): **Residential distance from high-voltage overhead power lines and risk of Alzheimer's dementia and Parkinson's disease: a population-based case-control study in a metropolitan area of Northern Italy.** Int J Epidemiol. 2019 Jul 6.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31280302>

Huss A, Spoerri A, Egger M, Rössli M; Swiss National Cohort Study (2009): **Residence near power lines and mortality from neurodegenerative diseases: longitudinal study of the Swiss population.** Am J Epidemiol. 2009 Jan 15;169(2):167-75. Epub 2008 Nov 5.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18990717>

Jalilian H, Eeftens M, Ziaei M, Rössli M (2019): **Public exposure to radiofrequency electromagnetic fields in everyday microenvironments: An updated systematic review for Europe.** Environ Res. 2019 May 31;176:108517. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31202043>

Koyama S, Narita E, Suzuki Y, Shiina T, Taki M, Shinohara N, Miyakoshi J (2019): **Long-term exposure to a 40-GHz electromagnetic field does not affect genotoxicity or heat shock protein expression in HCE-T or SRA01/04 cells.** J Radiat Res. 2019 Jul 1;60(4):417-423. doi: 10.1093/jrr/rrz017.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31197350>

Le Pogam P, Le Page Y, Habauzit D, Doué M, Zhadobov M, Sauleau R, Le Dréan Y, Rondeau D (2019): **Untargeted metabolomics unveils alterations of biomembranes permeability in human HaCaT keratinocytes upon 60 GHz millimeter-wave exposure.** Sci Rep. 2019 Jun 27;9(1):9343.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31249327>

Özgün A, Marote A, Behie LA, Salgado A, Garipcan B (2019): **Extremely low frequency magnetic field induces human neuronal differentiation through NMDA receptor activation.** J Neural Transm (Vienna). 2019 Jul 17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31317262>

von Niederhäusern N, Ducray A, Zielinski J, Murbach M, Mevissen M (2019): **Effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on neuronal differentiation and mitochondrial function in SH-SY5Y cells.** Toxicol In Vitro. 2019 Jul 24;61:104609.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31351122>

## 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 \(als pdf\)](#)