

**Darstellung und Bewertung des wissenschaftlichen  
Erkenntnisstandes zu möglichen gesundheitlichen  
Auswirkungen des Mobilfunks in Relation zu  
bestehenden Empfehlungen und Normen**

Studie, angefertigt von  
Dr. rer. nat. habil. Roland Glaser  
Prof. em. der Humboldt-Universität zu Berlin

Oktober 2000



## Inhalt:

<b>1. Zielsetzung der Arbeit</b> .....	4
<b>2. Die Rechtslage und geltende Normen</b> .....	7
<b>3. Darstellung der Ergebnisse wissenschaftlicher Publikationen</b> .....	8
<b>3.1. Untersuchungen an Probanden</b> .....	8
<b>3.2. Tierexperimentelle Untersuchungen</b> .....	15
<b>3.2.1. Verhaltensbiologische Experimente</b> .....	15
<b>3.2.2. Untersuchungen zu neuronalen Prozessen</b> .....	20
<b>3.2.3. Untersuchungen zur Beeinflussung der Blut-Hirn-Schranke (BHS)</b> .....	23
<b>3.2.4. Untersuchungen zur Beeinflussung der Vermehrungsfähigkeit, der Embryonalentwicklung und Folgegenerationen</b> .....	29
<b>3.2.5. Langzeitexperimente zur Untersuchung möglicher Tumor-Bildung</b> .....	35
<b>3.3. Genetische Untersuchungen</b> .....	41
<b>3.4. Untersuchungen zu Protein-Synthese und Zell-Proliferation</b> .....	47
<b>3.5. Epidemiologische Untersuchungen</b> .....	55
<b>4. "Thermische" und "nicht-thermische" Effekte - Stand der Kenntnisse zu Wirkungsmechanismen von HF-Feldern.</b> .....	58
<b>5. Dosimetrische Gesichtspunkte</b> .....	61
<b>6. Offene Fragen und Forschungsschwerpunkte</b> .....	64
<b>7. Generelle Schlussfolgerungen</b> .....	66
<b>8. Literaturverzeichnis</b> .....	69

## 1. Zielsetzung der Arbeit

Ausgehend von den wichtigsten Originalarbeiten zur Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder im Frequenzbereich des Mobilfunks sollen in dieser Studie Rückschlüsse darüber gezogen werden, ob die derzeit geltenden Normen und Empfehlungen für den Schutz der Bevölkerung vor akuten Schäden und Spätfolgen ausreichend sind, oder ob begründet, durch neuere Forschungsergebnisse einerseits, und/oder technisch bedingte Erweiterungen bezüglich Trägerfrequenz sowie Modulations- bzw. Pulsart, Nachbesserungen genereller Art, oder auf bestimmte Situationen bezogen, anzuraten sind. In diesem Zusammenhang soll auch auf offene Fragen bzw. Problemkreise aufmerksam gemacht werden, die weitere Forschungsarbeit erfordern.

Diese Studie basiert in ihren wertenden Aussagen ausschließlich auf wissenschaftlichen Arbeiten, die in Zeitschriften mit einem Referee-System ("peer-reviewed") publiziert wurden. Dies sind internationale Zeitschriften, die jedes eingesandte Manuskript vor der Publikation durch mindestens zwei Wissenschaftler unabhängig voneinander rezensieren lassen. Zumeist wird das Manuskript wenn überhaupt, so erst nach einer oder mehreren Überarbeitungen akzeptiert. Auch dieses Verfahren schützt natürlich nicht vor der Publikation von irrtümlichen Befunden, von leichtfertig erhobenen Daten oder gar von Fälschungen. Zumal auch in Zeitschriften mit diesem System sehr unterschiedliche Maßstäbe an die Qualität der Manuskripte angelegt werden. Trotzdem besitzen diese Art von Artikeln grundsätzlich einen höheren Grad an Signifikanz als Publikationen im Eigenverlag, oder Abstracts von Tagungspostern. In einigen Fällen werden ältere Berichte aus US-Forschungslabors herangezogen, wenn diese später in wissenschaftlichen Publikationen durch andere Autoren zitiert und gewertet wurden. Allerdings sind diese Berichte im Original schwer erhältlich, so dass in einigen Fällen auf Referate zurückgegriffen werden musste.

In der vorliegenden Studie werden diese wissenschaftlichen Publikationen kritisch referiert und ausgewertet. Dabei ist nicht das Resultat der Untersuchungen ausschlaggebend, d.h. der Umstand, ob ein Einfluß des Feldes gefunden wurde oder nicht, sondern vielmehr die Zuverlässigkeit der verwendeten Methodik (Applikationseinrichtung, Dosimetrie, Konstanz der Versuchsbedingungen, Behandlung und Präparation des biologischen Materials etc.), der statistischen Datenerhebung und der sachgerechten Interpretation der Ergebnisse. Es wird auch verfolgt, in welchen Laboratorien die jeweiligen Ergebnisse erzielt wurden. Nur so kann entschieden werden, ob ein Resultat als "unabhängig bestätigt" gelten kann. Erst die Qualität "unabhängig bestätigt" eines neuen Befundes wäre ausreichend, um eine Modifizierung bestehender Normen und Grenzwerte in Erwägung zu ziehen. Wie sich allerdings leider zeigen wird, kann dieses Prädikat nur in den seltensten Fällen ausgesprochen werden. Dieser Umstand gehört offenbar zu den Besonderheiten dieser Forschungsrichtung.

Im Folgenden werden Publikationen, die mit einigermaßen zuverlässigen Angaben über die Befeldungs-Intensität (Flächen-Leistungsdichte und/oder SAR) versehen sind, und deren sonstige Versuchsbedingungen bemerkenswert im Sinne des Zieles dieser Studie erscheinen nicht nur im Text diskutiert, sondern auch tabellarisch erfasst. Publikationen, die sich für wertende Aussagen eignen, sind in der Literatur-Liste besonders gekennzeichnet. Im Text werden zusätzliche Arbeiten zitiert, die für die Aussagen allgemeineres Interesse besitzen. Im Hinblick auf eine mögliche Diskussion der in dieser Studie vertretenen Standpunkte und Wertungen sind in einigen Fällen quasi exemplarisch Publikationen zitiert, die, obgleich publikumswirksam, wissenschaftlich wertlos oder kritikwürdig sind. Dies wird jeweils begründet.

In dieser Studie werden lediglich Untersuchungen referiert, die sich auf den Frequenzbereich des Mobilfunks beziehen. Dies bedeutet im weitesten Sinne den Bereich zwischen  $10^8$ - $10^{10}$  Hz. Generell lassen sich die Untersuchungen in folgende Kategorien einteilen:

- Versuche an Probanden
- Tierversuche
- Untersuchungen an molekularen und zellulären Systemen *in-vitro*
- Epidemiologische Untersuchungen

Wir werden sehen, dass die Aussagekraft der Untersuchungen auf diesen Niveaus sehr unterschiedlich ist. Genau genommen, müssten epidemiologische Langzeit-Studien die beste Auskunft über mögliche Auswirkungen des Mobilfunks auf die Gesundheit des Menschen erlauben. Dies würde jedoch voraussetzen, dass eine große Population mit einer langjährigen, qualitativ (Frequenz, Modulation) und quantitativ (Flächenleistungsdichte, Dauer) genau bekannten Exposition mit einer gleich großen Kontrollgruppe verglichen werden könnte, deren Mitglieder außer der HF-Exposition genau den gleichen Lebensumständen und -Einflüssen ("Co-founder") ausgesetzt wären. Auch müsste zwischen Beginn der Exposition und Zeitpunkt der Untersuchung genügend Zeit verstrichen sein, um eventuelle Langzeitschäden, wie z.B. das Entstehen bösartiger Tumoren erfassen zu können. Leider sind diese Forderungen auch nicht annäherungsweise erfüllbar. Wie wir später sehen können, sind epidemiologische Untersuchungen im Hochfrequenzbereich noch wesentlich weniger aussagekräftig, als die ohnehin unsicheren Untersuchungen zu möglichen gesundheitlichen Schäden der elektromagnetischen Felder des Strom-Netzes. Es werden deshalb die bisher vorliegenden epidemiologischen Studien im Abschnitt 3.5. zwar referiert, zur Bewertung derzeit gültiger Grenzwerte können sie jedoch nicht herangezogen werden.

Auch *in-vitro* Experimente an Zellen oder an biochemischen Reaktionssystemen eignen sich zur Beurteilung möglicher gesundheitlicher Auswirkungen der Felder auf den Gesamt-Organismus nur sehr bedingt. Dies liegt u.a. daran, dass selbst der experimentelle Nachweis der Auslösung eines zellulären Signals, in dem funktionellen Gefüge des Gesamt-Organismus hinsichtlich gesundheitlicher Beeinflussung durchaus unbedeutend sein kann. Andererseits sind Untersuchungen auf diesem niedrigsten hierarchischen Niveau biologischer Organisation erforderlich um mögliche Wirkungsmechanismen der Felder zu erkennen. Dies wiederum ist wichtig, um wissenschaftlich begründete Aussagen über mögliche Wirkungen qualitativ und quantitativ unterschiedliche Felder zu treffen. Wie die Geschichte strahlenbiologischer Forschung lehrt, kann nur Kenntnis der Wirkungsmechanismen dieser Umwelteinflüsse zur Festlegung wissenschaftlich fundierter Grenzwerte führen. Solange nur Effekte, nicht deren Ursachen bekannt sind, tappt man im Dunkeln und ist zu Extrapolationen über Wirkungen im Frequenz-, Modulations- oder Intensitätsbereich der Felder nicht fähig. Leider befindet sich die Forschung zur Wirkung schwacher nichtionisierender Strahlung derzeit noch auf diesem Niveau. Wie im Abschnitt 3.3. zu behandelnden sein wird, lassen sich Untersuchungen auf zellulärem Niveau allerdings zu genetisch relevanten Aussagen nutzen.

Zum Nachweis von Kurzzeit-Reaktionen (Lernen und Gedächtnis, Schlafstörungen etc.) eignen sich vor allem Untersuchungen an Probanden, die jedoch wiederum kaum Rückschlüsse über Wirkungsmechanismen zulassen. Auch sind Aussagen über mögliche Langzeitwirkungen wie z.B. Kanzerogenese, Einwirkungen auf die Nachkommenschaft etc. nur an Hand von Tierversuchen möglich. Bezüglich der Übertragbarkeit dieser Tierexperimente auf den Menschen sind jedoch nicht nur Art-spezifische Besonderheiten, sondern auch Unterschiede in Körpergröße und -gestalt zwischen Versuchstieren (Mäuse, Ratten etc.) und Mensch zu berücksichtigen.

Bei der Auswertung wissenschaftlicher Experimente muß beachtet werden, dass "Schaden" im medizinischen und juristischen Sinne nicht gleichzusetzen ist mit experimentell nachgewiesenem "Effekt", auch wenn letzterer statistisch abgesichert ist. Der biologische Organismus reagiert auf viele Umwelteinflüsse ohne, dass es dabei zu bleibenden Folgen, oder auch nur signifikanten physiologischen Veränderungen kommt. Es darf jedoch nicht vernachlässigt werden, dass in gewissem Sinne auch "Effekte", die keine "Schäden" sind, oder nicht nachweislich dazu führen, durchaus von wissenschaftlichem Interesse sein könnten. Im Gegensatz zu vielen physikalischen Einflüssen, wie Licht, Wärme, Schall, Vibration etc., die vom Menschen mit außerordentlich hoher Empfindlichkeit wahrgenommen, und z.T. rauscharm decodiert werden, hat das biologische System offenbar keine Sinnesorgane für HF-Felder entwickelt. Ein gesundheitlich unbedeutender "Effekt", ein reproduzierbar und sicher nachgewiesenes EEG-Signal beispielsweise als Resultat eines applizierten HF-Feldes könnte ein Fingerzeig in Richtung auf einen bisher unbekanntem Mechanismus der Wirkung von HF-Feldern schwacher Intensität sein.

Es sei noch vermerkt, dass bei der Bewertung der Relation der Anzahl von Publikationen mit negativen zu denen mit positiven Ergebnissen im Sinne auftretender Effekte zu berücksichtigen ist, dass eigentlich erst in den letzten Jahren vermehrt dazu übergegangen wurde, auch negativ-Ergebnisse zu publizieren, d.h. auch solche Experimente, bei denen kein Einfluß der applizierten Felder auf das untersuchte System auftrat. Man muß daher davon ausgehen, dass weit mehr Experimente mit negativem Erfolg durchgeführt wurden, als aus der Literatur ersichtlich ist und in der vorliegenden Studie folglich berücksichtigt werden konnte. Zur speziellen wissenschafts-soziologischen und -psychologischen Komponente der Forschungen auf diesem Gebiet wurde bereits mehrfach berichtet (Saffer u. Phillips 96, Glaser 98a).

Bei der Durchsicht der Publikationen fielen zwei, immer wieder getroffene Fehlschlüsse auf:

- In vielen Veröffentlichungen wird geschlußfolgert: Es sind keine Temperaturerhöhungen meßbar, folglich handelt es sich bei dem gemessenen Effekt um nicht-thermische Reaktionen des biologischen Systems. Tatsächlich muß jedoch das Auftreten eines thermischen Effektes nicht zwingend mit makroskopischen Temperaturerhöhungen korrelieren: Unter bestimmten Bedingungen sind **thermische Effekte** möglich, die makroskopisch nicht als Temperaturerhöhung messbar sind ("schmelzen" strukturierten, an Biomakromoleküle gebundenen Wassers, Auftreten von Temperaturgradienten in supramolekularen Bereichen). Umgekehrt, gibt es durchaus **nicht-thermische Effekte** in einem Intensitätsbereich der Befeldung, in welchem eine deutliche Erwärmung des befeldeten Objektes stattfinden (Dielektrophorese, Elektrorotation)(Glaser 1999). Dieser Aspekt wird in Abschnitt 4 näher erläutert.
- Häufig werden Effekte niederfrequenter Felder mit denen niederfrequent modulierter HF-Felder zusammengeworfen. Dies ist unzulässig, da die primäre physikalische Wechselwirkung der Felder mit dem biologischen System immer durch die Trägerfrequenz, nicht jedoch durch die Modulationsfrequenz oder die Pulshäufigkeit verursacht wird. Mechanismen physikalischer Demodulation von HF-Feldern sind in biologischen Systemen bisher nicht nachgewiesen. Lediglich eine quasi "biologische" Demodulation ist möglich, die sich jedoch erst in der eventuell nachfolgenden biologischen Verstärkerkaskade auswirkt (Glaser 1992, 2000a).

## 2. Die Rechtslage und geltende Normen

Die vorliegende Studie bezieht sich auf Festlegungen und Empfehlungen, die in folgenden Dokumenten enthalten sind:

- 26. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes (Verordnung über elektromagnetische Felder - 26. BImSchV vom 16. Dezember 1996, BGBl. IS. 1966)
- International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP): Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300GHz), Health Physics **74** (1998) 494-522
- Empfehlung des Rates der Europäischen Kommission zur Begrenzung der Exposition der Bevölkerung durch elektromagnetische Felder 0Hz - 300GHz (Juli 1999)
- Schutz der Bevölkerung bei Exposition durch elektromagnetische Felder (bis 300GHz). Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 17. 12. 1998

Übereinstimmend wird in diesen Dokumenten definiert:

**Basisgrenzwerte** ("basic restrictions") - Grenzwerte der Exposition, die sich auf unmittelbar im Gewebe wirksame physikalische Einflußgrößen beziehen. Im Frequenz-Bereich des Mobilfunks ist dies der SAR-Wert (Specific Absorption Rate), der in W/kg gemessen wird. Auf Unterschiede in der Dosimetrie bezüglich der tatsächlichen Bezugsmasse (z.B. Körpermasse, 10g Gewebe, 1g Gewebe) wird im Abschnitt 5 näher eingegangen.

**Referenzwerte** ("reference levels", im Deutschen mitunter auch als "abgeleitete Grenzwerte" bezeichnet) - unmittelbar meßbare Feldparameter in der Umgebung des Menschen. Im HF-Bereich ist dies die Leistungsflußdichte in  $W/m^2$ .

In manchen Publikationen wird lediglich die Leistung des verwendeten Senders (in Watt) angegeben. Solche Arbeiten können nur sehr bedingt zur Dosis-Einschätzung verwendet werden. Die Ermittlung der tatsächlich dadurch erzeugten Leistungsflußdichte wäre nur möglich, wenn genaue technische Details der Applikationsanlage, wie z.B. Antennenkonfiguration, Abstand von der Antenne etc., bekannt sind .

Die 26.BImSchV bezieht sich ausschließlich auf ortsfeste Hochfrequenzanlagen. Bezüglich zulässiger Exposition der Bevölkerung durch HF-Felder formuliert die 26.BImSchV als Erläuterung zu §2: "...Nach den Empfehlungen von IRPA/INIRC (...) und der SSK (...) dürfen die Immissionen durch hochfrequente elektromagnetische Felder bei Personen der Bevölkerung (nicht beruflich exponierte Personen) einen Ganzkörper-SAR-Wert von 0,08 W/kg und einen - für den Regelungsbereich der Verordnung nicht relevanten - Teilkörper-SAR-Wert von 2 W/kg nicht überschreiten. Der Ganzkörper-SAR-Wert wird über den ganzen Körper gemittelt, der Teilkörper-SAR-Wert über 10g Gewebe. Beide SAR-Werte basieren auf einer Mittelung über 6-Minuten-Intervalle. ..."

Die gleichen Basisgrenzwerte sind auch in den ICNIRP-Empfehlungen von 1998 enthalten. In dieser Studie wird zusätzlich betont, dass der für die Bevölkerung empfohlene Basisgrenzwert für Ganzkörper-Exposition (SAR # 0,08 W/kg) einen Sicherheitsfaktor von 5 enthält, der für berufliche Exposition keine Bedeutung hat. Bei beruflicher Exposition ist folglich ein Ganzkörper-SAR-Wert von 0,4 W/kg zulässig. Zusätzlich wird in der ICNIRP-Empfehlung noch unterschieden zwischen dem Basisgrenzwert von 2 W/kg für die Befeldung von Rumpf und Kopf und 4 W/kg für Exposition der Extremitäten.

Als Referenzwerte werden in der ICNIRP-Empfehlung maximale Obergrenzen für zulässige Leistungsflußdichten angegeben. Diese betragen für die Bevölkerung  $10 \text{ W/m}^2$ .

Für die berufliche Exposition werden im Frequenzbereich 400 - 2000 MHz folgende Referenzwerte als Funktion der Frequenz ( $f$  in MHz) angegeben:

	Frequenzabhängigkeit	f=900 MHz	f=1800MHz
Elektrische Feldstärke [V/m ]	$3 f^{1/2}$	90	127,23
Magnetische Feldstärke [A/m]	$0,008 f^{1/2}$	0,24	0,339
Magnetische Flußdichte [ $\mu\text{T}$ ]	$0,01 f^{1/2}$	3	0,424
Äquivalente Leistungsdichte bei ebenen Wellen [ $\text{W/m}^2$ ]	$f/40$	22,5	45

(In der Tabelle sind exemplarisch die Werte für f=900MHz und f=1800 MHz ausgerechnet). Die Strahlenschutzkommission schloß sich in ihrem Beschluss vom 17. 12. 1998 diesen Empfehlungen der ICNIRP an.

In der Empfehlung des Rates der Europäischen Kommission zur Begrenzung der Exposition der Bevölkerung durch elektromagnetische Felder 0Hz - 300GHz vom Juli 1999 wurden diese Werte übernommen und entsprechend für die Bevölkerung untersetzt:

	Frequenzabhängigkeit	f=900 MHz	f=1800MHz
Elektrische Feldstärke [V/m ]	$1,375 f^{1/2}$	41,25	58,33
Magnetische Feldstärke [A/m]	$0,0037 f^{1/2}$	0,111	0,157
Magnetische Flußdichte [ $\mu\text{T}$ ]	$0,0046 f^{1/2}$	0,138	0,195
Äquivalente Leistungsdichte bei ebenen Wellen [ $\text{W/m}^2$ ]	$f/200$	4,5	9

Diese Referenzwerte unterscheiden bisher nicht zwischen modulierten und unmodulierten Feldern. Auch beziehen sie sich nicht auf Sendeleistungen mobiler Telefone. Trotzdem können sie in erster Näherung auf diese übertragen werden. Auf die besondere Problematik gepulster Felder wird in den folgenden Abschnitten (insbes. in den Abschnitten 5, 6 und 7) gesondert eingegangen.

### 3. Darstellung der Ergebnisse wissenschaftlicher Publikationen

#### 3.1. Untersuchungen an Probanden

Diese Untersuchungen sind im Gegensatz zu *in-vitro*- oder Tier-Experimenten bezüglich direkter akuter Beeinflussung des Menschen durch HF-Felder am aussagekräftigsten. Gleichzeitig sind jedoch eine Reihe wesentlicher Einschränkungen der Wertigkeit solcher Experimente zu verzeichnen. Natürlich verbieten es ethische Gesichtspunkte, Expositionsbedingungen zu wählen, welche gesetzlich zugelassene Grenzwerte überschreiten. Ferner sind Aussagen solcher Experimente über mögliche Langzeit-Effekte von vorn herein ausgeschlossen. Es ist auch zu beachten, dass es sich in allen vorliegenden Experimenten um gesunde Probanden, zumeist sogar um jüngere Personen oder Probanden

mittleren Alters handelt, die möglichst wenig durch andere Einflüsse (Alkohol, Drogen, Pharmaka) beeinflusst sind. Rückschlüsse auf mögliche Effekte der Gesamtbevölkerung sind dadurch nur begrenzt möglich.

Diese Untersuchungen wurden zum Teil durch Befunde früherer Arbeiten ausgelöst, die jedoch weder in der Befeldungstechnik, noch in der EEG-Auswertung wissenschaftlichen Ansprüchen gerecht werden, bzw. in einem anderen Frequenzbereich liegen (Bise 78, v. Klitzing 95, Reiser et al. 95).

Im Unterschied zu den in den anderen Abschnitten behandelten Experimenten ist es bemerkenswert, dass die meisten Untersuchungen dieser Art in europäischen Ländern durchgeführt wurden, wenigstens soweit es die Publikationen zu erkennen erlauben. Dabei sind folgende Arbeitsgruppen zu nennen, deren Ergebnisse in dieser Studie in die Bewertung einbezogen wurden:

- University of Turku (Finland), Center of Cognitive Neuroscience, Departments of Neurology, Psychology, Statistics (Haarala, Haggqvist, Hämäläinen, Koivisto, Krause, Laine, Revonsuo, Saarela, Sillanmäki).
- University of Bristol (England), Center of Oncology, Cognitive Drug Research, Burden Neurological Institute (Butler, Davies-Smith, Iwi, Lim, Preece, Varey, Wesnes).
- Universität Zürich (Schweiz) Inst. für Pharmacol. & Toxicol. (Achermann, Borbély, Fuchs, Gallmann, Graf, Huber).
- Université Montpellier ( Lab. Biophysique Médicale, Fac. Médecine) und Lab. Biochimie Médicale, Faculté Pité-Salpétrière, Paris (Frankreich) (Ayoub, de Seze, Fabbro-Peray, Miro, Peray, Touitou)
- Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin (Eggert, Eulitz, Freude, Ullsperger, Ruppe)
- Universität Mainz, Dept. Psychiatrie (Brunn, Frank, Hassan, Hiller, Hiemke, Mann, Röschke, Wagner)

Aus den USA sind kürzlich Arbeiten publiziert, die in den US Air Force Res. Laboratories in Texas und New Haven (Adair, Cobb, Kelleher, Mylacraine) durchgeführt wurden. In diesen Publikationen (Adair et al. 98, 99) geht es um den Wärmehaushalt von Probanden bei unterschiedlichen Außentemperaturen (24, 28, 31°C) unter dem Einfluß relativ starker (3, 5 und 7.5 W/m<sup>2</sup>) unmodulierter Felder von 450 und 2450MHz, die in speziellen Kammern appliziert wurden (SAR-Werte 3,6 bis 16 W/kg). Haut- und Kern-Temperatur, Stoffwechselaktivität und Schweißbildung wurden gemessen. Die Arbeiten zeigten, dass die durch EMF aufgenommene Wärme durch den normalen Wärmehaushalt abgepuffert wird. Diese Publikationen beinhalten wenig Aussagen im Sinne der vorliegenden Studie.

Eine ältere Publikation stammt aus dem Pacific Northwest Center for the Study of Non-Ionizing Radiation, Portland, Oregon (Bise 78), die jedoch keine zuverlässige Dosimetrie aufweist.

In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen der oben genannten europäischen Gruppen zusammengefaßt. Die meisten Messungen wurden den

GSM-Normen entsprechend mit einer Trägerfrequenz von 900 bis 916,2 MHz und einer Puls-Modulation von 217 Hz durchgeführt. Dabei wurden in den Gruppen in Berlin, Mainz und Zürich die Experimente in speziellen, HF-gedämpften Räumen durchgeführt. In den Mainzer Arbeiten wird neben der Flächenleistungsdichte ( $0,2-0,5\text{W/m}^2$ ) auch ein durch Modellrechnungen ermittelter lokaler SAR-Wert ( $0,2$  bis  $0,5\text{ W/kg}[10\text{g}]$ ) angegeben. Die Publikationen der Berliner Gruppe geben die Sendeleistung und einen ermittelten SAR-Wert an ( $0,882\text{ W/kg}[10\text{g}]$  bzw.  $1,42\text{ W/kg}[1\text{g}]$ ). Ähnlich wird in der französischen Gruppe ein lokaler SAR-Wert von  $0,1-0,3\text{ W/kg}[10\text{g}]$  aufgrund einer Sendeleistung von  $1-2\text{W}$  ermittelt. In den Publikationen der finnischen und der englischen Gruppen fehlen leider diese Angaben. Lediglich aus den Sendeleistungen von  $0,25$  bis  $1\text{ W}$  lassen sich vergleichbare Expositionen vermuten.

Legt man die, in Abschnitt 2 den internationalen Empfehlungen und der 26. BImSchV entnommenen Basisgrenzwert für Exposition der Bevölkerung von  $0,08\text{ W/kg}$  bei Ganzkörperbefeldung und  $2\text{W/kg}$  bei Teilkörperbefeldung zugrunde, so liegen diese Werte alle knapp unterhalb dieser Grenzen.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, beziehen sich die durchgeführten Untersuchungen auf folgende Reaktionen:

- Schlaf-Verlauf und Schlafstörungen
- Vigilanz-Änderungen
- Beeinflussung kognitiver Leistungen
- Änderungen des Hormonspiegels

Die meisten Untersuchungen wurden durch EEG-Messungen ergänzt. Leider differieren sowohl die angewandten Test-Methoden als auch die Auswerteverfahren der gemessenen Elektroenzephalogramme von Gruppe zu Gruppe, sodass in keinem Fall von einer unabhängigen Reproduktion der Ergebnisse gesprochen werden kann. In zwei Fällen konnten sogar die eigenen Befunde nach kurzer Zeit oder mit einer anderen Probandengruppe nicht reproduziert werden. Dies betrifft die von Mann et al. (96) gefundenen Änderungen von Dauer und Intensität des REM-Schlafes, und die von Freude et al. (2000) erwähnten Änderungen der Bereitschaftspotentiale während eines "Visual Monitoring Task " (VMT). Die Autoren erklären dies mit biologischer Variabilität bzw. Änderung der Applikationsart. Trotzdem bleiben geringe Änderungen des Bereitschaftspotentials bei psychologischen Tests nachweisbar (Freude et al. 98, Eulitz et al. 98), die von den Autoren jedoch nicht als Beeinflussungen des Gesundheitszustandes gewertet werden.

Die Experimente mit der längsten Expositionszeit während des Schlafes wurden von der Schweizer Gruppe um Borbély et al (99) durchgeführt. In diesem Falle erfolgte die Befeldung während der ganzen Nacht, wobei in 15-minütigem Wechsel das Feld an- und ausgeschaltet wurde. Durch sorgfältige Fourier-Analyse des EEG konnten Änderungen im 10-11, sowie im 13,5-14Hz Bereich der EEG-Frequenzen mit Amplitudenerhöhung bis zu 10% festgestellt werden. Dies erfolgte aber lediglich zu Beginn der ersten REM-Phase. Der Effekt fiel von Befeldungsperiode zu Befeldungsperiode mit unterschiedlicher Kinetik ab. Bezeichnenderweise ist die Art der Effekte mit der Wirkung von Pharmaka (z.B. Coffein) vergleichbar.

Zu ähnlichen Resultaten kommt auch die englische Gruppe (Preece et al. 99) die an 36 Personen im Verlaufe von 25-30 Minuten unter Befeldung einen Standard-Test durchführt, der sich zur Untersuchung von Pharmaka-Einflüssen (Cognitive Drug Research) bewährt hat.

Dieser beinhaltet 10 Einzeltests zu Zahlengedächtnis, Vigilanz, Bilderkennung etc. Der einzig gefundene Einfluß war eine Verkürzung der Reaktionszeit in Folge der Befeldung, in ähnlichem Ausmaß wie bei pharmakologischer Beeinflussung. Leider sind diese Experimente unter nicht sehr reproduzierbaren Expositionsbedingungen durchgeführt.

Die finnische Gruppe führte umfangreiche Psychotests durch. In einer Arbeit wurde lediglich eine signifikante Erhöhung der Vigilanz der Versuchspersonen festgestellt ( $p < 0,001$ ) (Koivisto et al. 2000a). Bei ähnlichen Tests konnten Krause et al. (2000) signifikante Änderungen im 8-10Hz-Band des Wach-EEGs messen, die jedoch nur während des Tests selbst auftraten. In einer weiteren Arbeit wurden gewisse Effekte auf das Kurzzeit-Gedächtnis der Probanden gefunden (Koivisto et al. 2000b). Leider wird in diesen Arbeiten keine Angabe über Flächenleistungsdichte oder SAR-Wert gemacht. Die finnischen Autoren betonen, dass diese Änderungen nicht als Indikator für einen Gesundheitsschaden anzusehen sind.

Die Messungen möglicher Änderungen des Spiegels verschiedener Hormone zielen auf das Problem, ob nicht vielleicht Spätwirkungen, oder Wirkungen an anderen Organen, induziert durch neuro-humorale Prozesse auftreten könnten. Insbesondere sollte hier die, in Tierexperimenten immer wieder untersuchte Melatonin-Hypothese überprüft werden. So kontrollierten deSeze et al. (98) bei 20 Männern (19-40 Jahre), die während einer Zeit von 4 Wochen jeweils 2h/d befeldet wurden den Hormonspiegel. Dabei wurden folgende Hormon-Pegel im Blut gemessen: Acetylcholin, , Wachstumshormon, Prolactin, luteinisierendes Hormon sowie Follikel-stimulierendes Hormon. Lediglich der Gehalt an Thyrotropin zeigte eine signifikante Verminderung um 21%, die jedoch reversibel war. Ein späterer Versuch zur Kontrolle des Melatonin-Spiegels war ergebnislos (DeSeze et al. 99).

Zu erwähnen wäre noch eine Arbeit von Braune et al. (98), in welcher von einer Erhöhung des Blutdruckes unter dem Einfluß modulierter HF-Felder (900 MHz+217Hz) berichtet wird. Diese Arbeit überzeugt nicht durch abgesicherte Resultate, wie auch in einer Kritik von Reid und Gettinby (98) vermerkt. Im Unterschied hierzu konnten Mann et al. (98a) keinen Einfluß auf die Herzfrequenz während der Exposition im Schlaf feststellen.

Fasst man die Ergebnisse dieser Publikationen zusammen, so ergeben sich in Übereinstimmung mit den Einschätzungen der Autoren selbst und eines kürzlich erschienenen Review-Artikels (Hermann und Hossmann 97), unter den Bedingungen der durchgeführten Experimente keine Hinweise, die auf eine gesundheitliche Beeinflussung wenigstens im Kurzzeitexperiment hinweisen. Bemerkenswert erscheint jedoch, dass offenbar reversible Reaktionen des Gehirns auf die Einstrahlung dieser Felder nicht auszuschließen sind. Obgleich die vorliegenden Resultate nicht reproduziert sind, und somit nicht als abgesichert betrachtet werden dürfen, weisen sie doch auf einige Reaktionen hin. Diese Reaktionen sind reversibel und gehören in die Kategorie von alltäglichen Antworten auf verschiedenste gewollte und ungewollte Umwelteinflüsse. Im Zusammenhang mit unserer völligen Unkenntnis möglicher Mechanismen der Wirkung derart schwacher HF-Felder verdienen diese Ergebnisse jedoch Beachtung. Ähnliche Effekte, ausgelöst durch Licht- oder Schall-Einflüsse, durch Anregungsmittel, wie Coffein, Alkohol etc. weisen nach, dass die von bekannten Rezeptoren aufgenommenen Reize einer bestimmten neuronalen Verarbeitung unterliegen. Von schwachen HF-Feldern sind uns jedoch solche Rezeptoren nicht bekannt und bisher sind auch keine Mechanismen vorstellbar, welche zu einer Rezeption schwacher HF-Felder führen könnten. Eine wissenschaftlich eindeutig belegte neuronale Reaktion würde immerhin auf einen Wirkungsmechanismus schwacher Felder deuten.



## Einige Experimente mit Probanden

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Intensität				Pro-banden N	EFFEKTE	Gruppe
		HF MHz	NF Hz	W	Wm <sup>-2</sup>	SAR W/kg [10g]	SAR W/kg [1g]			
Borbély	99	900	2, 8, 217, 1736			1		24	Zwischen 8-14 Hz signifikante Erhöhung um 10% aber nur bei Beginn der ersten REM-Phase. Offenbar betrifft dies zwei Peaks: 10-11Hz (√-Wellen) - Erhöhung fällt schnell wieder ab, und: 13,5-14 Hz - Erhöhung fällt von Befeldungsperiode zu Befeldungsperiode allmählich ab. Änderungen in 13-14Hz-Band sind als Antwort auf verschiedene Pharmaka (Coffein). Die Effekte sind unabhängig davon, ob REM-Schlaf oder nicht. Ungenaue Dosis-Angaben (Befeldung während der Nacht. Alle 15 Min. Feld ein- und ausgeschaltet).	Univ. Zürich
Mann	96	900	217						Dauer und Intensität des REM-Schlafes reduziert. Änderung des EEG während der REM-Periode.	Univ. Mainz
Röschke	97	900	217	8 peak	0,5			34	Im Gegensatz zu den vorigen Versuchen (Mann 1966) konnten im Wach-EEG keine Besonderheiten festgestellt werden	
Wagner	98	900	217		0,2	0,3-0,6		24	Wiederholung der Versuche Mann 1996 in speziellen reflexions-geschützten Kammern mit besserer Dosimetrie. Änderung des REM- Schlafes nicht signifikant. Keine signifikanten Änderung des EEG-Spektrums. Ergebnisse Mann 1996 nicht betätigt.	
Mann	98a	900	217		0,2			22	Es trat keine Beeinflussung der Herz-Frequenz auf.	
Mann	98b	900	217		0,2			22	Während des Schlafes kontinuierlich Blut entnommen und Wachstumshormon (GH), Cortisol, luteinisierendes Hormon (LH) und Melatonin bestimmt. Keine Änderung der REM und Schlafzeiten. Keine Hormon-Änderungen. Lediglich Cortisol-Zeit-Verlauf durch Feldeinfluß etwas verschoben.	
Freude	0	916,2	217 577µs	2,8peak 0,35 av.		0,882	1,42	20	Beim "Visual Monitoring Test" (VMT) traten in einer Versuchsserie signifikante Abweichungen des Bereitschaftspotentials auf. Die Ergebnisse werden von den Autoren als unbedeutend für Informationsverarbeitung bewertet.	BAA Berlin
Freude	98	916,2	217 577µs	2,8peak 0,35 av.		0,882	1,42	16	Beim VMT-Test konnten signifikante Verminderung des Bereitschaftspotentials besonders in der rechten Hemisphäre gemessen werden (Sender links!)	
Eulitz	98	916,2	217 577µs	2,8peak 0,35 av				13	"Auditory Discrimination Task" = alle 2 s ein 1kHz Ton, dazwischen stochastisch ein 2kHz Ton, der mit Knopfdruck zu markieren ist. Es ergeben sich Unterschiede in dem EEG-Verlauf 0,2s vor, und 0,6 s nach dem Knopfdruck.	
Preece	99	915	217	-1W				36	Standard-Test von Cognitive Drug Research (CDR) verwendet (beinhaltet 10 Einzeltests zu Zahlengedächtnis, Vigilanz-Test, Bilderkennung etc.). Der einzig gefundene Unterschied war eine Verkürzung der Reaktionszeit, in ähnlichem Ausmaß wie bei pharmakologischer Beeinflussung. (keine Dosimetrie!)	Univ. Bristol
Koivisto	0	902	217	0,25				48	Umfangreiche Psychotests werden durchgeführt. Lediglich die Vigilanz zeigt einen signifikanten Effekt (Erhöhung durch EMF, p<0,001). Die Autoren betonen, dass dies kein Hinweis auf Gesundheitsschaden ist.	Univ. Turku Finland
Koivisto	0	902	217	0,25				48	Tests zum Kurzzeit-Gedächtnis zeigten bei höheren Schwierigkeitsstufen geringe Effekte, wobei die Reaktionszeit erhöht ist.	
Krause	0	902	217					16	Wach EEG während Durchführung eines Gedächtnis-Tests gemessen. Lediglich im 8-10Hz-Band des EEG wurde signifikante Änderung festgestellt, und auch nur während der Übung.	
deSeze	98	900	217	2				20	Während der Expositionszeit wurde TV gesehen. Dabei wurden Konzentrationen folgender Hormone gemessene: ACTH, TSH, GH, PRL, LH, FSH. Lediglich TSH zeigte signifikante Verminderung (21%), die jedoch reversibel war.	Univ. Montpellier Univ. Paris
deSeze	99	900 1800	217 217	2	1					



### 3.2. Tierexperimentelle Untersuchungen

Im Gegensatz zu den wenigen Experimenten an Probanden gibt es eine umfangreiche Literatur über Tierexperimente. Hier ist die anwendbare Feldintensität nicht begrenzt, was sich insbesondere in den verhaltensbiologischen Experimenten auswirkt.

Im folgenden Text werden nur ausnahmsweise Experimente referiert, die nicht an Säugetieren gewonnen wurden. Lediglich im Bereich genetischer Forschung erscheint es sinnvoll, auch Untersuchungen an *Drosophila melanogaster* (Taufliege) anzuführen. Wie später, im Abschnitt 5 näher dargelegt wird, müssen bei der Übertragung von Forschungsergebnissen von Kleintieren auf den Menschen die Unterschiede in der Eindringtiefe des Feldes und in der Dosisverteilung im Körper berücksichtigt werden.

#### 3.2.1. Verhaltensbiologische Experimente

Zu dieser Thematik wurden 33 Publikationen der Literatur ausgewertet, die bis zu den Jahren 1971 zurückreichen. Während sich die früheren Arbeiten vorrangig auf Probleme der Thermoregulation unter dem Einfluß von Hochfrequenz-Hyperthermie konzentrierten (zumeist unmodulierte Felder), sind in den letzten Jahren vermehrt Untersuchungen des Tierverhaltens unter der Einwirkung gepulster HF-Felder durchgeführt worden. Ausgelöst durch die bereits 1962 gemachte Entdeckung von A. H. Frey, wonach starke gepulste HF-Felder hörbar sind und Katzen auf solche Impulse dressiert werden können, wurde insbesondere im Bereich militärischer Forschung eine Reihe von Versuchen zu möglichen Verhaltensstörungen von Säugetieren, induziert durch HF-Felder durchgeführt. Teilweise beziehen sich diese Untersuchungen auf sehr kurze Radar-Pulse höherer Träger-Frequenz (z.B. Raslar et al. 93), so dass sie auf Exposition durch Anlagen des Mobilfunks nicht ohne weiteres übertragbar sind.

Folgende Arbeitsgruppen sind auf diesem Gebiet besonders hervorgetreten:

- John B. Pierce Foundation Lab. and Yale Univ., New Haven, USA (Adair, Adams).
- Univ Washington, Dept. Bioengn. /Dept. Pharmacology, Seattle, USA (Carino, Chou, Crowley, Guy, Horita, Johnson, Krupp, Kunz, Lai, Wang).
- Avian Performance Division, Naval Aerospace Medical Res. Lab. Florida, später: Naval Health Research Center Detachment. Brooks, Texas USA (D'Andrea, deLorge, Cobb, Ezell, Hatcher, Thomas)
- Radiofrequency Radiation Division, Armstrong Laboratory, Brooks, Texas USA (Cobb, Farrell, McRee, Mickley, Peterson, Tilson).

Einige Arbeiten gehen der Frage nach, in wieweit eine Temperatur-Erhöhung durch Ganzkörper-Bestrahlung Einfluß auf die Thermoregulation des Tieres hat (Adair et al. 80, 83, Micley et al. 97, Mickley and Cobb 98, Stern et al. 79). Dabei wird auf den Zusammenhang der Thermoregulation mit Verhaltensänderungen hingewiesen. Es wird postuliert, die gefundenen Verhaltensstörungen unter dem Einfluß von HF-Feldern seien möglicherweise Verdrängungen des angelernten Verhaltensschemas durch das Bedürfnis des Tieres, das Überhitzungsproblem zu lösen (beispielsweise einen kühleren Platz zu finden) (Stern 80, D'Andrea 99). Tatsächlich sind die meisten beobachteten Verhaltensänderungen mit einer Erhöhung der Körpertemperatur verbunden. Eindrucksvolle Versuche führten Adair u. Adams (80) durch, indem sie kleinen Affen (*Saimiri sciureus*) beibrachten, ihre Umgebungstemperatur selbst zu regulieren. Diese Versuche machten deutlich, dass die Tiere

ab einem Ganzkörper SAR von 6-8 W/kg ein Bedürfnis nach kühlerer Umgebung verspüren. Dies entspricht auch den Ergebnissen der Versuche mit Mäusen (Gordon 83), die erst bei einem Ganzkörper SAR von 7,0 W/kg eine Umgebung mit geringerer Temperatur ( $<31^{\circ}\text{C}$ ) aufsuchten, bzw. eine deutliche Erhöhung der Atemfrequenz zeigten, wenn dies nicht möglich war. Jauchem et al. (94) stellten fest, dass ein Ganzkörper SAR von etwa 14 W/kg bei Mäusen durch Überhitzung zum Tode führt.

In diesem Zusammenhang wurde auch der Frage nachgegangen, inwieweit Opiat-

Bereich relativ hoher Flächenleistungsdichte und entsprechenden SAR-Werten auf. Mit wenigen Ausnahmen liegen die Schwellenwerte gemessener Verhaltensänderungen über den für den Menschen zulässigen Grenzwerten und sind begleitet von einer deutlich meßbaren Erhöhung der Körpertemperatur. King et al. (1970) fand allerdings eine höhere Empfindlichkeit von Ratten gegenüber Feldern von 2,45 GHz, die mit 60 und 12 Hz doppelt moduliert wurden. Er verwendete eine sehr empfindliche Technik der "conditional suppression". Dabei wird eine stabile Reizantwort der Tiere (Lecken an Zuckerwasser) durch ein Warnsignal verboten (wiederholter Warnton, der bei Fortsetzung des Leckens zu einem elektrischer Schlag an den Füßen führt). Die Störung dieses bedingten Reflexes durch HF-Bestrahlung erfolgte mit großer Sicherheit ab einem SAR von 6,4 W/kg. Dies entspricht den Ergebnissen der anderen Versuche. Die Autoren berichten jedoch von einem einzelnen Versuchstier, das sogar mit  $p < 0,001$  auf 0,6 W/kg reagiert haben ("empfindliches Einzeltier"). Dieser Befund konnte in späteren Versuchen nicht bestätigt werden.

Eine höhere Empfindlichkeit von Ratten auf HF-Felder fanden auch Raslear et al. (93). In diesen Experimenten wurde die "bisection technique" verwendet. Die Tiere wurden trainiert, zwischen zwei Reizen gleicher Art, aber unterschiedlicher Qualität zu unterscheiden (Licht-Signale von 0,5 und 5 Sekunden Dauer, nur bei Erkennen des 0,5s-Signals: Belohnung durch Futter). Dann werden Reize mit Zwischen-Werten appliziert (0,74; 1,1; 1,62; 2,4; 3,54 s). Während bei dressierten Tieren die Häufigkeit (p) der Antworten bei  $p_{0,5s} = 1$ , bei  $p_{5,0s} = 0$  ausfiel, liefern die anderen Impuls-Zeiten Zwischen-Werte der Erfolgswahrscheinlichkeit. Der Mittelpunkt ("bisection") der somit erhaltenen S-förmigen Kurve (Erfolgswahrscheinlichkeit gegen Reizdauer) wurde als Test-Wert verwendet. In diesen Experimenten wurden die Tiere einzelnen, sehr intensiven, aber sehr kurzen (30ns) Radar-Pulsen ausgesetzt. Alle 8 Sekunden erfolgte ein Puls. Die gesamte Befeldung bestand aus 200 Pulsen. Mittelt man die eingebrachte Leistung über die Zeit, so ergeben sich bereits bei 0,072 W/kg Störungen im Verhalten, also noch deutlich unter dem zugelassenen Grenzwert. Obgleich in diesem Experiment keine Erhöhung der Körpertemperatur gemessen werden konnte, muß doch angenommen werden, dass kurzzeitige Wärme-Reize und Prozesse der Thermo-Diffusion im Gehirn auftraten. Die Ergebnisse dieser Experimente können aus diesen Gründen nicht zur Bestimmung von Grenzwerten bei der Befeldung mit gepulsten Feldern des Mobilfunks herangezogen werden. Sie verweisen aber gleichzeitig auf die Notwendigkeit, in Verordnungen zum Schutz von HF-Feldern auf die Art der Modulation bzw. Pulsierung einzugehen (s. auch Pakhomov et al. 2000, Lu et al. 2000).

Ähnlich sind die Experimente von Lai et al. (84) zu bewerten. Hier wurden allerdings Felder von 2450MHz mit 500 Pulsen pro Sekunde (Pulslänge  $2\mu s$ ) verwendet. Es wurden signifikante Reaktionen im Verhalten von Ratten beobachtet bei einer Leistungsdichte von  $10W/m^2$  und einem mittleren SAR-Wert von 0,6W/kg. Bedenkt man jedoch, dass in diesem Experiment die tatsächliche Befeldungsdauer pro Sekunde nur  $2 \cdot 10^{-6} * 500 = 10^{-3}$  Sekunden, d. h. nur eine Millisekunde betrug, so läßt sich leicht errechnen, dass auch hier mit jedem Einzelimpuls ein sehr hoher Energieeintrag erfolgte.

Ausführliche Untersuchungen über die Bedeutung gepulster Felder führten Brown et al. (94) durch. Sie konnten keinen Unterschied zwischen der Wirkung gepulster und ungepulster Felder auf die Bewegungs-Reaktion von Mäusen finden, lediglich eine Abhängigkeit der applizierten Leistung war nachweislich. Die Mäuse reagieren offensichtlich als Resultat der Wärme-Empfindung in der Haut (bei Menschen soll die Schwelle thermischer Empfindung der Haut z.B. bei 0,001 bis 0,002°C liegen). Bei dieser Gelegenheit verweisen die Autoren eindringlich auf die Notwendigkeit, bei der Festlegung von Grenzwerten die Besonderheiten der Befeldung mit Pulsen explizit zu berücksichtigen. Es ergeben sich nicht nur deutliche Unterschiede zwischen Ganzkörper SAR, Haut-SAR und Hirn-SAR, sondern auch zwischen

dem Zeitmittel der SAR und der SAR während des eigentlichen Impulses.

In diesem Zusammenhang ist auch die ausführliche und umfangreiche Langzeit-Studie zu erwähnen, die im Auftrag der US Air Force durchgeführt wurde (Chou et al. 92). In diesem Fall wurden 200 Ratten über 25 Monate, 21,5 h/d mit relativ schwachen Feldpulsen von 2450MHz (800 pps, 10µs) bestrahlt, wobei je nach Körpergewicht ein Ganzkörper-SAR-Wert von 0,15 bis 0,4 W/kg appliziert wurde. Neben umfangreichen physiologischen Parametern (siehe Abschnitt 3.2.2.) wurde auch die Bewegungsaktivität der Tiere registriert. Es konnte jedoch kein Effekt gefunden werden.

Zusammenfassend kann geschlußfolgert werden, dass bei Befeldung mit SAR-Werten, die zu deutlicher Erwärmung im Gehirn führen, eindeutige Verhaltensänderungen auftreten. Diese ähneln denen normaler Temperatur-Empfindung. Sieht man von dem, von den Autoren selbst nicht reproduzierten Ergebnis einzelner Tiere (Ratten) ab, die angeblich bereits bei einem SAR-Wert von 0,6W/kg reagiert haben sollen (King et al. 71), so bleiben die Ergebnisse von Lai et al. (94), bei dem bereits bei einem mittleren Ganzkörper-SAR-Wert von 0,6 W/kg eine signifikante Reaktion der Tiere auftrat. Abgesehen von dem später zu diskutierenden Problem der einfachen Übertragung dieses Wertes auf eine Exposition beim Menschen, weist dieser Befund auf die Notwendigkeit hin, Feld-Pulse einer besonderen Behandlung zu unterwerfen. Besonders bei intensiven Pulsen sehr kurzer Dauer ist der über die Zeit gemittelte SAR Wert offenbar kein geeignetes Maß für die Festlegung eines Grenzwertes.

## Einige verhaltensbiologische Tierversuche zum Einfluß von HF-Feldern

Erst- Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Tier	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	W/m <sup>2</sup>	SAR W/kg		
Adair	80	2450	cw	10-220	0,15- 3,25	Affen	Affen konnten Umgebungstemperatur selbst einstellen. Erst 60-80W/m <sup>2</sup> (entspr. Ganzkörper SAR von 1,1 W/kg) stimuliert die Affen, die Umgebungstemperatur zu reduzieren.
Brown	94	1250	cw + div. Pulse		>0,5	Mäuse	Mäuse in Hohlleiter und piezoelektrisch Schwanz-Bewegung als Indikator gemessen. Bei gleicher Leistung kein Unterschied zwischen cw und Pulsen. Reaktion der Maus offenbar verursacht durch Wärme-Sensoren der Haut Hinweis auf Bedeutung von Pulsen bei Grenzwerten, die auf mittlere SAR-Werte bezogen sind.
Chou	92	2450	800 Pulse		0,15 - 0,4	Ratten	In diesem Langzeitexperiment (25 Monate) konnten weder physiologische Veränderungen, noch Änderungen der Bewegungsaktivität festgestellt werden.
D'Andrea	77	600	cw	200		Ratten	Bei dieser Resonanzfrequenz zeigen sich deutliche Einflüsse auf das Verhalten.
D'Andrea	92	1300	Pulse		16- 35	Affen	Einfluß des Verhaltens ab 16-26 W/kg nachweisbar, wenn nur der Kopf befeldet wurde.
deLorge	76 79	2450	cw	620	4.5-6	Rhesus Affen	Ab 620 W/m <sup>2</sup> traten deutliche Verhaltensstörungen auf. Der SAR dabei beträgt zwischen 4,5 und 6 W/kg. Dabei Erhöhung der Rektal-Temperatur um 2°C.
deLorge	80	1280 5620	cw	bis 260	3,75 4,94	Ratten	Bei 5.62GHz keine Beeinträchtigung des angelernten Verhaltens der Ratten bis 260 W/m <sup>2</sup> . Bei 1,28GHz wurden alle Ratten bereits ab 150 W/m <sup>2</sup> in ihrem Verhalten beeinträchtigt. Diese Frequenzunterschiede werden durch unterschiedliche Eindringtiefe der Felder und Unterschiede bezüglich der anatomischen Besonderheiten der Absorption erklärt.
deLorge	84	225- 5800	cw	bis 1400		Affen	Während bei 225 MHz bereits 81 W/m <sup>2</sup> für die Beeinflussung des Verhaltens ausreichen, sind bei 1,3 GHz 570 W/m <sup>2</sup> , und bei 5,8 GHz - 1400 W/m <sup>2</sup> erforderlich (Erhöhung der Anal-Temperatur um 1°C). 225MHz entspricht der Resonanz-Frequenz der Tiere.
Gage	79	2450	cw	150	1,4-2,2 5-8,2	Ratten Mäuse	SAR von Position und Orientierung der Tiere abhängig. Ratten und Mäuse-Verhalten durch Videoaufnahmen verfolgt. Keine Beeinflussung.
Gordon	83	2450	cw		bis 32	Mäuse	Ab einem SAR von 7,0 W/kg suchen die Tiere einen kühleren Ort (<31°C) auf. Wenn das nicht möglich ist, erhöht sich die Atemfrequenz.
King	71	2450	12 60		0,6-6,4	Ratten	Mit großer Sicherheit wurden die Signale bei 6,4 W/kg registriert. Eine Ratte soll sogar mit p<0,001 auf 0,6 W/kg reagiert haben. Selbst bei einer 60s Exposition mit 6,4 W/kg konnte noch keine Temperaturerhöhung festgestellt werden (T<0,05°C).
Lai	89, 94	2450	500 Pulse	10	0,6	Ratten	Deutliche Beeinflussung des Lern-Verhaltens im Futter-Labyrinth. Durch Behandlung mit Cholinergie- und Opiat-Antagonisten wird der Effekt verhindert.
Mickley	94	600	cw		9,3	Ratten	Der Schwellenwert für Beeinflussung der Speicherfähigkeit angelernten Verhaltens bei Ratten liegt bei SAR 9,3W/kg. Dabei traten deutliche Hyperthermie-Effekte auf.
Mickley	98	600	cw		9,3	Ratten	Die Ratten entwickeln Thermotoleranz und zeigen gleichzeitig Verhaltensänderungen. Der Effekt kann mit Naltrexon (Opiat- Antagonist) verhindert werden.
Mitchell	88	2450	cw	100		Ratten	Ratten im Fernfeld zeigen verminderte Bewegungsaktivität (keine sehr gute Absicherung!).
Schrott	80	2450	500 Pulse	bis 100		Ratten	Bereits bei Befeldung von 30 Minuten verändert sich das antrainierte Verhalten von Ratten. Unter 10 W/m <sup>2</sup> keine Reaktion.
Sienkiewicz	0	900	217 Pulse		0,05	Mäuse	Mäuse befeldet, dann nach 0, 15, 30 min in Test-Käfig gesetzt. Gleicher Test wie bei Lai et al. Kein Unterschied zwischen befeldeten und unbefeldeten Tieren!
Wang	0	2450	500 Pulse	20	1,2	Ratten	1h Befeldung ergab eine schwach signifikante (p<0,05) Verminderung der Lernfähigkeit von Ratten in einem Test, in dem die Tiere einen Sitzplatz 5cm unter der Oberfläche eines trüben Schwimmbeckens finden mußten.

### 3.2.2. Untersuchungen zu neuronalen Prozessen

Bereits im Abschnitt 3.1. wurde auf Untersuchungen hingewiesen, die in Versuchen an Probanden auf mögliche Einwirkungen der Felder auf neuronale Regelprozesse zielten. Dies betraf insbesondere die Beeinflussung der Prozesse der Thermoregulation (Adair et al. 98, 99), jedoch auch mögliche Veränderungen des Hormon-Haushaltes (deSeze et al. 98), insbesondere die Beeinflussung des Melatonin-Spiegels (DeSeze et al. 99). Wie dort berichtet, konnten unter den zulässigen Befeldungs-Bedingungen an Probanden keine signifikanten Änderungen gefunden werden.

Auch die im Abschnitt 3.2.1. zitierten Ergebnisse, wonach Feldeinflüsse auf das Tier-Verhalten durch Opiat-Antagonisten, wie z.B. Naltexon beeinflusst wurden (Mickley u. Cobb 98, Lai et al.94) weisen auf die Aktivierung der physiologischen Thermoregulation bei HF-Befeldung hin. In diesem Abschnitt wurde bereits verzeichnet, dass die Einwirkung entsprechend intensiver Befeldung vom Organismus thermisch registriert wird und zur Aktivierung der Mechanismen der Thermoregulation führt. Solche Regulationszentren, z.B. im Hypothalamus, können offenbar nicht nur durch Signale peripherer Rezeptoren aktiviert werden, sondern auch durch direkte Erwärmung im Gehirn. Mason et al. (97) wiesen eine Erhöhung der Konzentration verschiedener Aminosäuren (Asparginsäure, Glutaminsäure, Serin, Glutamin, Glyzin ) im Hypothalamus und im *Nucleus caudate* nach. Diese Effekte waren jedoch das Resultat sehr massiver Befeldung (5,02GHz+1kHz, 10µsPulse während zwei Stunden, SAR im Gehirn 29-40W/kg). Diese Ergebnisse bezeichnen die Autoren als Resultat eines Thermo-Shocks, können also nicht als spezifische Feldeffekte verbucht werden. Unter gleichen Aspekten sind auch die Experimente von Inaba et al. (92), sowie von Modak et al. (81) zu betrachten. Modak applizierte mit einem intensiven Einzel-Impuls (25ms) ein Wellenpaket (2,45GHz), das dem Gehirn einen kalkulierten Energie-Eintrag von 18,7J erbrachte. Die von den Autoren beobachtete verminderte Konzentration von Azetylcholin im Gehirn ist auf die sprunghafte Erhöhung der Hirn-Temperatur um 2-4°C zurückzuführen. Jauchem et al. (94) verfolgten verschiedene physiologische Parameter (Atem- und Herzfrequenz, Körpertemperatur, Blutdruck) von Mäusen bei einer Leistungsdichte, die letztlich zum Tod führt (2450MHz, 600W/m<sup>2</sup> , Ganzkörper SAR -14W/kg).

Im Unterschied zu diesen Untersuchungen weisen die Ergebnisse von Lai et al. (88, 89a) auf Effekte hin, die zu mindestens auch bei sehr geringen Temperaturerhöhungen auftreten. Die Autoren konnten unterschiedliche Änderungen der Cholin-Aufnahme als Anzeichen cholinergischer Aktivität in verschiedenen Bereichen des Gehirns von Ratten nachweisen. Während keine signifikante Änderung im Hypothalamus nachzuweisen waren, fanden die Autoren eine Verminderung der Cholin-Aufnahme im Hippocampus. Diese Reaktion wird mit anderen Stress-Reaktionen verglichen. Die Dosis-Abhängigkeit dieses Effektes ist in den verschiedenen Hirn-Bereichen unterschiedlich.

Im Abschnitt 3.2.1. ist bereits die Studie erwähnt, die im Auftrag der US Air Force durchgeführt wurde (Chou et al. 92). In diesem Langzeitexperiment (25 Monate) wurden 200 Ratten 21,5 Stunden pro Tag mit relativ schwachen Feldpulsen von 2450MHz (800 pps, 10µs) bestrahlt. Es wurden insgesamt 155 physiologische Parameter bestimmt, u.a. auch der Serum-Spiegel von Kortikosteron und Thyroxin. In keinem der Parameter konnten signifikante Abweichungen zur Kontrolle gefunden werden.

In einem Langzeit-Experiment gehen auch Heikkinen et al. (99) diesen Fragen nach. Dabei werden jeweils 24 weibliche CBA/S-Mäuse als Kontrol- bzw. als Versuchsgruppe mit einem Feld von 900MHz täglich über 1,5 Stunden, während 5 Tagen pro Woche im Verlaufe von 17

Monaten bestrahlt. In einem Versuch wurden unmodulierte Felder verwendet und dabei Ganzkörper-SAR-Werte von 1,5 W/kg erreicht, in einem anderen Versuch mit moduliertem Feld (217Hz) betrug der SAR-Wert nur 0,35W/kg. In keinem Fall konnte ein Einfluß auf die Urin-Konzentration von 6-Hydroxymelatonin-Sulfat gemessen werden.

Merritt et al. (82) haben mit sehr sorgfältig durchgeführten Experimenten vergeblich versucht, die von Adey (80), Bawin u. Adey (75), Bawin et al. (78) sowie Blackman et al.(79, 80) publizierte Änderungen des Kalzium-Stoffwechsels des Gehirns zu reproduzieren. Es ist immerhin bezeichnend, dass die dort publizierte 20%-ige Erhöhung des  $^{45}\text{Ca}^{++}$ -Effluxes aus Gehirnpräparaten bei einer Befeldung mit 147 MHz,  $10\text{W/m}^2$  in einem Frequenzfenster niederfrequenter Modulation bei 16 Hz in den vergangenen Jahrzehnten nicht bestätigt werden konnte. Ungeachtet dessen werden diese Resultate auch in neueren Übersichtsarbeiten zitiert (z. B. Adey 97). Auslöser dieser Messungen waren von den gleichen Autoren publizierte Ergebnisse, wonach dieselbe Befeldung das EEG der Katzen ändert (Bawin et al. 73). Auch diese Messungen fanden bisher keine Bestätigung. Es ist gleichzeitig zu beachten, dass die technischen Bedingungen der Feldapplikation und der Dosimetrie in der damaligen Zeit noch relativ begrenzt waren.

Wie bereits in der Zusammenfassung des Abschnittes 3.2.1 festgestellt, sind auch hier Effekte nur dann zu verzeichnen, wenn die Befeldung von Tieren als thermischer Stress empfunden wird. Auch im Falle allgemeiner neuronaler Reaktionen treten Besonderheiten bei der Puls-Applikation auf, die besonders in der Gruppe um Lai et al. (88, 89a, b, 94) bearbeitet wurden. Bemerkenswert sind auch die Negativ-Befunde bei verschiedenen Langzeitexperimenten..

## Tierversuche zu allgemeinen neuronalen Reaktionen auf HF-Befeldung

Erst- Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Tier	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	$Wm^{-2}$	SAR W/kg		
Chou	92	2450	800 Pulse		0,15- 0,4	Ratten	Langzeitexperiment: 25 Monate. Kein Einfluß auf 155 gemessene Parameter (u.a. Kortikosteron, Thyroxin-Gehalt im Serum).
Chou	82	2450	cw u. Pulse	15	1,64	Kanin- chen	Eine Gruppe CW, eine Gruppe 10µs Pulse. Keine Effekte auf: Körpergewicht, EEG, hämatologische Parameter, Katarakt-Bildung im Auge.
Fritze	97b	2450	cw u. 217		0,3 - 7,5	Ratten	Ohne Unterschied der Expositionsgruppen lediglich leichter Anstieg der c-fos Messenger-RNA. Effekt reversibel.
Heikinen	99	900	217		1,5	Mäuse	Langzeitexperiment: 17 Monate. Kein Einfluß auf die Urin-Konzentration von 6-Hydroxymelatonin-Sulfat.
Inaba	92	2450	cw	50 - 100		Ratten	Verminderung hypothalamischer Norepinephrin-Konzentration, Anstieg kortikaler 5-hydroxy-indol-Essigsäure nach akuter Befeldung.
Lai	88	2450	cw und 500 Pulse	10 - 20	0,6	Ratten	Der Anstieg der Na-abhängigen Cholin-Aufnahme als Indikator für die cholinerge Aktivität wurde gemessen. Die frontale corticale Cholin-Aufnahme war vermindert, unabhängig von der Art der Befeldung. Hippocampus-Aufnahme war vermindert bei Pulsen, aber nicht bei cw. Die Aufnahme im Striatum hängt von der Art der Applikationseinrichtung ab. Keine singifikante Änderung im Hypothalamus. Der Autor schließt auf einen komplexen Mechanismus.
Lai	89	2450	500 Pulse	5 - 20	0,3 - 1,2	Ratten	Wie in der vorigen Arbeit wurde die Cholin-Aufnahme in verschiedenen Hirnbereichen untersucht. Wieder kein Effekt im Hypothalamus. Dosis-abhängige Verminderung mit unterschiedlicher Effektivität in Striatum, Frontal-Cortex und Hippocampus.
Mason	97	5020	1000 Pulse		29 - 40	Ratten	Erhöhung der Hirn-Temperatur auf 41,7°C. Durch diesen "thermal stress"erhöht sich die Produktion verschiedener Aminosäuren, aber offenbar in unspezifischen Regionen des Gehirns.
Modak	81	2450	Einzel- puls 25ms		18,7 J im Gehirn	Ratten	2-4°C Erwärmung. Deutliche Verminderung der ACH-Konzentration im Gehirn als Resultat des Thermo-Schocks.
Merritt	77	1600	cw	0,2 - 0,8		Ratten	Wenn sich die Ratten mit ihrer Längsachse des Körpers in E-Feld Orientierung befinden, erwärmen sie sich wesentlich stärker als in H-Feld-Orientierung bei gleicher Leistungsdichte. Der Norepinephrin- und Dopamin-, nicht aber der Serotonin- Gehalt im basalen Hypothalamus ist bei Hyperthermie im Gehirn reduziert.
Merritt	82	2060	16		0,3	Ratten	Ergebnisloser Versuch, die von Bawin u. Adey (75), sowie Blackman et al.(80) publizierten Änderungen des Ca-Stoffwechsels im Gehirn bei einer spezifischen Modulationsfrequenz von 16 Hz zu reproduzieren. Weder <i>in vivo</i> noch <i>in vitro</i> Versuche zeigten einen Einfluß.
Toler	88	435	cw	10	0,3	Ratten	Langzeitexperiment über 6 Monate Kortikosteron, Prolactin, Katecholamin sowie verschiedene Kreislaufparameter zeigten keine Änderung.

cw= "constant wave", d.h.: unmoduliert

### 3.2.3. Untersuchungen zur Beeinflussung der Blut-Hirn-Schranke (BHS)

Die Vorstellung, dass hochfrequente Felder einen Einfluß auf die Blut-Hirn-Schranke (BHS) haben könnten, wurde bereits frühzeitig geäußert und gewann insbesondere durch die medizinische Anwendung der Dia- und Hyperthermie ("Kurzwellen-Behandlung") besonderes Gewicht. Ausgangspunkt war natürlich die bekannte Korrelation zwischen einer Temperaturerhöhung des Körpers und des Gehirnes bei Fieberanfällen mit einer verstärkten Durchlässigkeit der BHS für Toxine verschiedener Art. Der Gedanke war naheliegend, dass eine künstlich hervorgerufene Temperaturerhöhung des Gehirns durch HF-Befeldung zu ähnlichen Reaktionen führen könnte.

Obgleich die BHS bereits Ende des 19. Jahrhunderts durch Wissenschaftler wie z.B. P. Ehrlich entdeckt wurde, sind bis heute noch viele Fragen ihrer Bedeutung und ihrer Funktionsmechanismen offen. Die im Folgenden zu diskutierenden widersprüchlichen Ergebnisse zum Einfluß von HF-Feldern auf die Permeabilität der BHS sind teilweise auf diese Informationslücke, teilweise auf methodisch bedingte Artefakte zurückzuführen. Dies wird bereits von Blasberg (79) ausführlich diskutiert.

Zusammenfassend ist zunächst folgendes festzustellen:

- Die BHS ist kein zusammenhängendes und anatomisch lokalisierbares Organ, sondern ist als Funktionseinheit ein Sammelbegriff für die Besonderheiten des Endothels der Blutkapillaren in den meisten Hirnbezirken. Im Gegensatz zu anderen Organen ist das Kapillarendothel der meisten Teile des Gehirns durch spezielle Abdichtungsmechanismen ("tight junctions") für bestimmte Stoffe schwer oder gar nicht permeabel. Dieses Schutzsystem wird durch Glia-Zellen ergänzt, die in verschiedenster Ausbildung zwischen Blutkapillare und Nervenzellen liegen.
- Die BHS ist durchaus nicht nur für  $O_2$  und  $CO_2$  durchlässig, sie besitzt vielmehr ein spezifisches Transportsystem für D-Glukose-, D-Hexose und L-Aminosäuren und ist für lipidlösliche Moleküle permeabel. Relativ impermeabel ist die BHS hingegen für polare wasserlösliche Stoffe. Polare Lipide sind in bestimmtem Maße in der Lage die BHS zu durchdringen.
- Je nach Art der Substanz erfolgt die Passage der BHS auf verschiedenen Wegen und durch verschiedene Mechanismen. Einmal ist eine Diffusion durch Interzellular-Räume möglich, zum anderen der Transport unmittelbar durch die Epithel- und Gliazellen. Letzteres kann erfolgen durch spezielle Transport-Proteine, oder bei großen Molekülen und Viren auch durch Pinozytose. Durch diese Heterogenität der Mechanismen kann nicht undifferenziert von "Permeabilisierung" der BHS gesprochen werden. Hinsichtlich der Pinozytose als aktive Membranleistung, kann eine Schädigung der BHS sogar zu einer Verminderung der Aufnahme führen (Lange u. Sedmak 91, Williams 84c).
- Der Eintritt unerwünschter Substanzen in unmittelbare Nähe der Neuronen ist nicht nur ein pathologisch häufig auftretender Vorgang (Epilepsie, Schädeltraume etc), er gehört in begrenztem Maße auch in die Kategorie reparabler "Alltags-Schäden" im Gehirn.
- Nicht alle Hirn-Bereiche sind durch eine BHS abgeschirmt. Zu den nicht abgeschirmten Bereichen gehören die zirkumventrikulären Organe, wie z. B. das Pineal-Organ.

Die Untersuchungen zum Einfluß gepulster und kontinuierlicher HF-Felder auf die Blut-Hirn-Schranke beginnt Mitte der 70-er Jahre. Eine erste Publikation stammt von Frey et al. 1979. Sutton und Carroll (79) wiesen darauf hin, dass bei Ratten eine Erwärmung des Gehirns auf  $45^\circ C$  durch Applikation eines 2450MHz-Feldes zu einer verstärkten

Proteinaufnahme führt. Die Autoren verwendeten als Indikator eine aus Meerrettich isolierte Peroxidase (HRP= "horseradish peroxidase"), die auch in verschiedenen anderen Arbeiten eingesetzt wurde (Albert 79,81, Williams 84c).

Oscar und Hawkins führten 1977 eine umfangreiche Untersuchung durch, indem sie Ratten mit verschiedenen Leistungsdichten kontinuierlicher und gepulster Felder von 1,3GHz befeldeten und die Aufnahme  $^{14}\text{C}$ -markierter Zucker unterschiedlichen Molekulargewichts untersuchten. Dabei bedienten sie sich einer in der Pharmakologie eingeführten Oldendorf-Methode, bei welcher ein Gemisch aus einer  $^{14}\text{C}$ -markierten Prüfsubstanz und  $^3\text{H}$ -markiertem Wasser injiziert wurde. Die Relation zwischen  $^{14}\text{C}$  und  $^3\text{H}$  in Blut und Geweben ergibt einen "Brain Uptake Index" (BUI). Diese Methode wurde anfänglich auch von Preston et al. (79) verwendet. Während Dextran (MG 60.000-75.000) überhaupt nicht aufgenommen wurde, fanden Oscar und Hawkins (77) für Mannitol (MG182,2) und Inulin (MG5.000-5.500) eine Aufnahme-Intensität als Funktion der applizierten Leistungsdichte, die ein Maximum bei etwa  $10 \text{ W/m}^2$  aufweist. Die Aufnahme bei Applikation gepulster Felder unterscheidet sich von derjenigen mit kontinuierlicher Befeldung. Auch unterschiedliche Pulse gleicher mittlerer Leistungsdichte zeigten unterschiedliche Aufnahme-Intensitäten. In der Folge konnten allerdings weder Merrit et al. (78), noch Preston et al.(79), Gruneau et al. (82) oder Ward et al. (82, 85) diese Ergebnisse bestätigen.

Rapoport et al. (79) kritisieren die Oldendorf-Methode wegen möglicher Fehlinterpretationen die sich einstellen, wenn durch die Feldapplikation bedingt, eine Durchblutungsförderung im Gehirn auftritt. Die Autoren schlagen deshalb vor, einen PA-Wert ("permeability area") zu verwenden, welcher das relative Blutvolumen im Gehirn und die Änderung der Radioaktivität im Blut als Zeitfunktion berücksichtigt. In späteren Arbeiten setzten auch Preston et al (80) diese Methode ein.

In verschiedenen Arbeiten zeigen Salford et al. (92, 93, 94) mit histochemischen Techniken, dass sowohl gepulste, als auch kontinuierliche 915MHz- Felder in der Lage sind, die BHS vorübergehend für Plasma-Albumin zu öffnen. Leider fehlen in diesen Arbeiten Angaben über Leistungsdichte und SAR-Werte, so dass sie nicht unmittelbar in eine Bewertung einbezogen werden können. Die Befeldung der Ratten wurde in TEM-Zellen mit Leistungen von 1 bis 20 W durchgeführt. Tsurita et al. (2000) beziehen sich auf diese Arbeiten, indem sie Untersuchungen an Ratten durchführten, die mit Feldern des japanischen TDMA-Standards für 2 Stunden pro Tag über 2 bis 4 Wochen bestrahlt wurden (1439MHz, SAR des Kopfes:  $2\text{W/kg}$ , Ganzkörper SAR  $0,25\text{W/kg}$ ). In diesen sehr sorgfältig durchgeführten Versuchen konnte weder die Aufnahme von Evans-Blau noch morphologische Änderungen im Cerebellum oder der Purkinje-Zellen nachgewiesen werden. In dieser Arbeit wurden Positiv-Kontrollen durchgeführt, in denen der Kopf kurzzeitig erhitzt bzw. unterkühlt wurde. In Auseinandersetzung mit den Arbeiten von Salford wird die mangelhafte Befeldungstechnik und Dosimetrie dieser Untersuchungen erwähnt.

Bereits Anfang der 80-er Jahre fiel die Widersprüchlichkeit der publizierten Resultate auf. Verschiedene Autoren verweisen in diesem Zusammenhang auf methodische Fehler, die zu einem Positiv-Befund führen könnten (Williams 84a). So kann der Marker zunächst in Hirnbereichen ohne BHS aufgenommen werden, und dann *in vivo*, oder auch während der Präparation in andere Bereiche diffundieren oder beim Schneiden verschmiert werden. Besonders kritisch wirken sich hierbei unterschiedliche Arten des Einfrierens der Proben aus. Ferner wurde erwähnt, dass eine erhöhte Durchblutung, verursacht durch Diathermie-Effekte die Aufnahme und natürlich auch die Diffusion aus anderen Hirnbereichen fördert. Es wird unterstrichen, dass nur solche Befunde als signifikant betrachtet werden können, die Effekten

einer Positiv-Kontrolle, d.h. einer tatsächlich induzierten Öffnung der BHS durch Wirkstoffe gleichen. Solche Positiv-Kontrollen sind nur in wenigen Fällen vorgenommen worden.

Die einzige Versuchsserie an größeren Säugetieren wurde von Chang et al. (82) durchgeführt. Die Autoren befeldeten selektiv den Kopf von Hunden (Mischlinge, 15-20kg schwer) mit 1GHz und untersuchten die Aufnahme von  $^{131}\text{J}$ -markiertem Albumin. Durch Katheterisierung der Femoral-Arterie und der *Cisterna magna* konnte der Prozeß kontinuierlich über mehrere Stunden verfolgt werden. Diese Methode erlaubte es auch an aufeinander folgenden Tagen mehrere Versuche an einem Hund durchzuführen. Lediglich bei 4 von 11 Hunden und nur bei einer Leistungsdichte von  $300 \text{ W/m}^2$  (nicht bei höheren Leistungsdichten!) konnte eine Verstärkung der Aufnahme nachgewiesen werden.

Kürzlich erschien eine Untersuchung mit Hilfe eines künstlichen Systems, bestehend aus einer Co-Kultur von Ratten-Asterozyten und Kapillar-Endothelzellen des Schweines (Schirmacher et al. 2000). Dieses System weist tatsächlich Permeabilitätseigenschaften auf, die denen der Blut-Hirnschranke vergleichbar sind. Im Verlaufe der vier Versuchstage, in denen das System permanent befeldet wurde (1800MHz GSM-Standard,  $0,3 \text{ W/kg}$  errechnet) stieg die Durchlässigkeit für Saccharose in der Kontrolle um den Faktor 2, in der befeldeten Probe um den Faktor 3. Dies wird von den Autoren als Hinweis auf einen Einfluß dieser schwachen Felder auf die BHS gewertet. Es bleibt jedoch fraglich, ob dieses System und die gewählte Versuchsdurchführung diese Aussage erlaubt. Wenn ein Effekt erst allmählich über Tage in einem System auftritt das sich ohnehin langsam verändert, dann ist zu vermuten, dass andere Faktoren dafür verantwortlich sind.

Es sei noch erwähnt, dass bereits von Frey (79) vorgeschlagen wurde, den Effekt der erhöhten Durchlässigkeit der BHS für größere Moleküle therapeutisch zu nutzen, um z.B. Cancerostatica in Hirntumoren einzuschleusen. Diese Vorstellung wird neuerdings von Lin et al. (98) weiter verfolgt.

Wie die Tabelle ausweist ist zusammenfassend festzustellen, dass die Autoren der 19 dort zitierten Publikationen in mehr als der Hälfte der Fälle zu dem Schluß gekommen sind, dass die Befeldung auch in Bereichen oberhalb der für den Menschen zulässigen Grenzwerte zu keiner signifikanten Erhöhung der Aufnahme von Substanzen aus dem Blut führt. Im Unterschied zu zahlreichen früheren Arbeiten, die zumeist Probleme im Auge haben, welche bei einer Befeldung durch Radar-Pulse oder bei therapeutischen HF-Applikationen auftreten, gibt es relativ wenige Publikationen, die sich explizit auf Felder des Mobilfunks beziehen. Fritze et al. (97b) untersuchen mit modernen immunohistochemischen Methoden die Protein-Permeabilisierung der BHS und kommen zu dem Schluß, dass unterhalb eines SAR-Wertes von  $7,5 \text{ W/kg}$  kein signifikanter Effekt auftritt. In einer weiteren Arbeit (Fritze 97a) konnte eine geringe Induktion der Messenger RNA des Hitzeschockproteins HSP-70 im Cerebellum nachgewiesen werden, ein Effekt, der jedoch auch erst ab einem SAR-Wert von  $7,5 \text{ W/kg}$  auftrat.

Die Feststellung, dass in der Nähe, oder gar unterhalb der zulässigen Grenzwerte keine Beeinflussung der BHS erfolgt, kann selbst für Kleinsäuger als gesichert gelten. Dabei ist zusätzlich zu beachten, dass im Gegensatz zum Menschen bei Mäusen und Ratten, das gesamte Gehirn dem Einfluß des HF-Feldes ausgesetzt ist.



## Einige Tierversuche zum Einfluß von HF-Feldern auf die Blut-Hirn-Schranke (BHS)

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Tier	Test-Substanz	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	Wm <sup>2</sup>	SAR W/kg			
Albert	79 81	2450	cw	100	ca. 2,5	Hamster Ratten	HRP	Wenn unmittelbar nach Befeldung präpariert, dann Aufnahme nachgewiesen, nicht aber, wenn 1h Erholungszeit dazwischen lag.
Chang	82	1000	cw	20 - 2000		Hunde	Albumin	Erstmalig Untersuchungen an großen Tieren. Femorale Arterie, Vene und <i>Cisterna magna</i> angezapft und kontinuierlich während des Versuches gemessen. An manchen Hunden 5 Versuche an aufeinanderfolgenden Tagen. Generell konnten keine Änderungen gemessen werden. lediglich bei 4 von 11 Hunden, und nur bei 300 W/m <sup>2</sup> geringer Effekt. Es wird diskutiert, ob dies ein Intensitätsfenster ist.
Fritze	97b	900	217		0,3 - 7,5	Ratten	Serum-Albumin	Signifikante Erhöhung des Serum-Albumin-Durchtritts nur bei Befeldung mit 7,5 W/kg. Im Vergleich zur Positiv-Kontrolle (Kälteschock) war dieser Effekt jedoch gering.
Goldman	84	2450	Pulse 500	30 000	bis 240	Ratten	<sup>86</sup> Rb <sup>+</sup>	Nach 10 min Hirn-Temperatur von 43°C. Erhöhte Aufnahme am stärksten in den besonders befeldeten Hirnregionen. Unspezifische Wärme-Reaktion!
Lange	91	2450	cw	100 - 500	24 - 98	Mäuse	JEV-Virus	Im Gegensatz zu Hypercarbie als Positiv-Kontrolle, keine erhöhte Infektionsrate.
Lin	80	2450	cw	5 - 10000	0,04 - 80	Ratten	Evansblau, Fluorescein	Trotz hoher Hirn-Temperatur von 41°C, auch bei intensivster Befeldung keine Aufnahme, außer in den Hirnregionen ohne BHS.
Lin	98	2450	cw		208	Ratten	Metho- treat	Während die Körpertemperatur auf 37,8±0,4°C konstant gehalten wurde, erhöhte sich die Hirn-Temperatur auf 42,7°C. Die Feld-induzierte reversible Öffnung der Blut-Hirn-schranke soll für die Aufnahme schlecht permeabler Pharmaka bei Therapie von Hirnkrebs verwendet werden.
Neubaue r	90	2450	Pulse 100	50, 100	1 - 2	Ratten	Rh-Ferritin- Komplex	Aufnahme des Rh-Ferritin-Komplexes hängt von Leistungsdichte und Befeldungsdauer ab. Bei 15 min Befeldungsdauer ist eine Leistungsdichte von 50W/m <sup>2</sup> erforderlich.
Oscar	77	1300	cw Pulse	3 - 20		Ratten	D-Mannitol Inulin Dextran	D-Mannitol- (MG 182,2) und Inulin (MG 5.000-5.500) werden Dosis- und Expositions-Zeit-abhängig aufgenommen, nicht jedoch Dextran (MG 60.000-70.000) Stärkste Aufnahme in Medulla, gefolgt von Cerebellum und Hypothalamus. Effekt bis 4h nach Befeldung, aber nicht mehr 24 h danach. Dosis-Abhängigkeit zeigt zunächst Anstieg, dann Abfall. Bei gleicher mittlerer Dosis - Abhängigkeit von cw oder Puls.
Preston	79	2450	cw	1 - 300		Ratten	Mannitol	Keine signifikante Aufnahme, im Gegensatz zur Positiv-Kontrolle nach Propylen-Glycol Injektion.
Preston	80	2450	cw	100		Ratten	Saccharose	Weder bei Injektion der Radioaktivität nach der Befeldung, noch davor konnte ein Einfluß des Feldes auf die Aufnahme gemessen werden.
Schirmac her	0	1800	217		0,3	Modell- System	Saccharose	Messungen an einem künstlichen in-vitro-System auf der Basis von Co-Kulturen von Schweine-Endothelial-Zellen und Ratten Astrozyten. Während der 4 Tage andauernden Befeldung wurde zu Beginn, sowie nach 2 und 4 Tagen die Durchlässigkeit von Saccharose gemessen. Während diese im Verlaufe dieser Zeit in der Kontrolle um den Faktor 2 anstieg, erhöhte sie sich im Falle der Befeldung um den Faktor 3. Dies wird von den Autoren als Erhöhung der Durchlässigkeit der BHS gewertet.
Tsurita	0	1439	TDMA -Signal		2	Ratten	Evansblau	Nach 2h/d, 2- bis 4-wöchiger Befeldung weder die Aufnahme von Evans-Blau (im Gegensatz zur Positiv-Kontrolle mit lokaler Erwärmung und Abkühlung), noch morphologische Änderungen im Cerebellum oder der Purkinje-Zellen nachweisbar.
Ward	82	2450	cw	36828	36561	Ratten	Saccharose Inulin	Wenn Temperatur-bedingte Aufnahme aus Kontroll-Experimenten mit Temperatur-Erhöhung berücksichtigt wird, keine erhöhte Aufnahme.
Ward	85	1700	Pulse, cw		0,1	Ratten	Saccharose Inulin	Nur geringe Temperaturerhöhungen im Striatum und Mittelhirn von 0,15-0,22°C . Keine erhöhte Aufnahme.
Williams	84a	2450	cw	200 650	4, 13	Ratten	Fluoreszin	Darm Temperatur erhöht sich bis 41°C. In Cortex und Hypothalamus scheint Fluoreszenz durch Befeldung etwas erhöht, nicht in Cerebellum und Medulla, Gleiches erfolgt jedoch auch wenn die Tiere sich in erhöhter Umgebungstemperatur (42°C) befinden. Ergebnis wird als technischer Artefakt bewertet.
Williams	84b	2450	cw	200 650	4, 13	Ratten	Saccharose	Es wurde eine geringe Erhöhung (p<0.05) im Hypothalamus, Cerebellum und Medulla gefunden, bereits nach 30 min Befeldung. Dies trat nach 90 min Befeldung nicht mehr auf. Der Effekt wird zurückgeführt auf eine Erhöhung der Hirndurchblutung bei einem Temperatur-Anstieg im Gehirn auf ca 41,4°C.
Williams	84c	2350	cw	200 650	4, 13	Ratten	HRP	Keine der untersuchten Hirn-Regionen, mit Ausnahme der Pineal-Drüse (ohne BHS) zeigen erhöhte Aufnahme. Teilweise sogar geringe Verminderung der Aufnahme, was auf Störung der Pinocytose zurückgeführt wird

cw= " constant wave " , d.h.: unmoduliert, pps= Pulse pro Sekunde



### 3.2.4. Untersuchungen zur Beeinflussung der Vermehrungsfähigkeit, der Embryonalentwicklung und Folgegenerationen

In diesem Abschnitt sollen Untersuchungen zusammengefaßt werden, die sich auf mögliche physiologische und zelluläre Einflüsse von HF-Feldern im Prozeß von Vermehrung und Entwicklung beziehen. Die Probleme möglicher genetischer Schäden werden in den folgenden Abschnitten behandelt. In verschiedenen Experimenten zu dieser Problematik wurde nicht nur der Einfluß von HF-Feldern auf geschlechtsreife Tiere (Ratten, Mäuse) untersucht, sondern bereits mögliche embryonale Schäden erfaßt, die sich im erwachsenen Tier auf die Reproduktion auswirken könnten (Berman et al. 80, McRee et al. 83). Aus diesem Grund ist der Problembereich zur möglichen Beeinflussung der Spermatogenese mit demjenigen nach embryonalen und fötalen Schäden zusammengefaßt.

Betrachten wir jedoch zunächst Untersuchungen zur möglichen Beeinflussung der Spermatogenese durch HF-Felder. Die erste Untersuchung zu möglichen Einflüssen hochfrequenter Felder auf die Degeneration der Testes von Versuchstieren wurden bereits von Imig et al. im Jahre 1948 durchgeführt. Diese frühen Arbeiten eignen sich jedoch wenig zu wertenden Schlussfolgerungen, da die dort ausgewiesene Dosimetrie nicht modernen Ansprüchen genügt.

Faßt man die in der Tabelle ausgewiesenen Arbeiten zusammen, so ergibt sich ziemlich eindeutig, dass Änderungen der Spermienproduktion und Erhöhung der Anzahl atypischer Spermien nur bei länger andauernder Erhöhung der Temperatur der Testes zu verzeichnen sind. Leider sind in einigen Arbeiten keine Angaben zu SAR-Werten vorhanden. Lebovitz und Johnson (83) konnten mit unmodulierten Feldern selbst bei wiederholter 6-stündiger Befeldung mit SAR-Werten von 6,3 W/kg keine Veränderungen finden. Eine einmalige Befeldung von Ratten mit 1,3GHz und einem mittleren Ganzkörper-SAR-Wert von 9 W/kg führte zu einer Erhöhung der Rektal-Temperatur der Tiere um 4,5°C. Trotzdem konnte keine Änderung der täglichen Spermien-Produktion festgestellt werden (Lebovitz u. Johnson 87a). Eine geringe Verminderung der täglichen Spermienproduktion konnten Lebovitz et al. (87b) nach einmaliger Befeldung mit gepulsten 1,3GHz Feldern (600 Pulse pro Sekunde, 1µs Puls-Länge) erzielen wenn diese einen SAR-Wert von 7,7W/kg erreichte. Der gleiche Effekt trat allerdings auch dann auf, wenn die Tiere im Wasserbad in gleicher Weise erwärmt wurden.

In jüngster Zeit erschienen einige Arbeiten einer türkischen Gruppe aus der Dicle Universität in Diyarbakir. Während Akdag et al. (99) unmodulierte Mikrowellen von 9,45 GHz im Langzeit-Experiment verwendete, untersuchten Dasdag et al. (99, 2000) Ratten, denen unmittelbar unter dem Käfig Mobil-Telefone ("X-Company") mit 2W Leistung montiert wurden. In diesem Fall handelt es sich sowohl bezüglich Frequenz als auch Modulation um typische Mobilfunk-Parameter. Die Autoren geben den mittleren Ganzkörper-SAR-Wert mit 0,141 W/kg an, offenbar jedoch eine sehr ungenaue Abschätzung. Sie vergleichen Kontrolltiere mit zwei anderen Gruppen, wobei das Telefon jeweils auf "speech" bzw. auf "standby" geschaltet war. Die Tiere wurden 2 Stunden pro Tag befeldet. Bei der "speech"-Schaltung soll es zu einer Erhöhung der Rektal-Temperatur gekommen sein. Auch nach 30 Versuchstagen war kein Unterschied weder in der totalen Spermien-Anzahl, noch in der Zahl anormaler Spermien festzustellen.

Negative Resultate zeigten auch Versuche, bei denen die männlichen Tiere (Ratten) bereits im fötalen Zustand befeldet wurden (Berman et al.80). Es traten selbst dann keine Effekte auf, wenn die Tiere im Langzeitexperiment 4 Stunden pro Tag einer Leistungsdichte von 280

W/m<sup>2</sup> ausgesetzt waren.

In einer neueren Arbeit (Nakamura et al. 2000) wurde festgestellt dass die Befeldung trächtiger Ratten mit einem Feld der Frequenz von 2450 MHz (cw, 20W/m<sup>2</sup>) die ovariale und plazentale Durchblutung drosselt und den Gehalt an Hormonen (Corticosteron, Östradiol, Prostaglandin E-2 und F-2) erhöht. Die Rektal-Temperatur der Tiere soll sich nach Angaben der Autoren bei diesen Versuchen nicht erhöht haben. Bei nicht trächtigen weiblichen Ratten können vergleichbare Effekte nicht festgestellt werden.

### Einige Tierversuche zum Einfluß von HF-Feldern auf Spermatogenese und Spermien-Produktion

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Tier	Befeldung : Stund./Ta g (h/d), Tage (d)	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	Wm <sup>-2</sup>	SAR W/kg			
Akdag	99	9450	cw	26,5		Ratten	1 h/d, 52d	Erst nach 52 Tagen traten signifikant höhere Zahlen von Spermien-Anomalien im Vergleich zur Kontrolle auf
Berman	80	2450	cw	bis 280		Ratten	4h/d, 90d	Bereits als Fötus oder als erwachsenes Tier befeldet. Kein Einfluß auf Produktion oder Mutagenese von Spermien, selbst, wenn bei 280 W/m <sup>2</sup> deutliche Erhöhung der rektalen und intratestikularen Temperatur nachweisbar.
Cairnie	87	2450	cw	360		Mäuse	16h/d, 30d	Verschiedene Zeiten nach der Befeldung (maximal 8 Wochen) wurde die Vitalität der Hoden-Zellen durch einen Trypan-Blau-Test geprüft. Kein Unterschied zu Kontrollen.
Dasdag	99	915	217				2h/d, 30d	Telefone unter den Käfig gelegt und "standby" bzw. "speech" Funktion eingestellt. Rektal-Temperatur war nach der Befeldung bei der "speech"-Gruppe signifikant erhöht (ca 1°C). Keine Einfluß auf die Anzahl der Spermien und die Anzahl abnormaler Spermien. Geringer Unterschied in Durchmesser des Samenleiters.
Lebovit z	83	1300	Pulse, 600pps		6,3	Ratten	6h/d, 9d	Erhöhung der Körpertemperatur um 1,5°C. Kein singifikanter Unterschied in Spermien-Morphologie oder Zahl.
Lebovit z	87a	1300	cw		9	Ratten	8h einmalig	Temperaturerhöhung 4.5°C. Die Analyse erfolgte 6.5, 13, 26, 52 d nach der Befeldung, was 0.5, 1, 2 und 4 Zyklen des spermatogenen Epithels entsprach. Kein Effekt auf: tägliche Spermien-Produktion, Masse der Testes, sowie Konzentrationen von Follikel-stimulierendem und, luteinisierendem Hormon.
Lebovit z	87b	1300	Pulse 600pps		4,2 - 10,5	Ratten	30-60min einmalig	Bei 7,7 W/kg Erwärmung der Testes und geringe Verminderung der täglichen Spermienproduktion. Offenbar waren besonders die primären Spermatozyten betroffen. Auch ein SAR von 4,2W/kg war ohne Effekt. Künstliche Erwärmung erbrachte deutliche Verminderung der täglichen Spermien-Produktion. Die Autoren schließen auf einfachen Wärme-Effekt.
McRee	83	2450	cw	50	4,03	Wachteln	6h/d, 16d	Japanische Wachteln ( <i>Coturnix japonica</i> ) in den ersten 12 Tagen der Embryogenese befeldet. In der 23. Lebens-Woche waren Spermatozoen-Zahl, und Beweglichkeit reduziert, die Besamungseffektivität war vermindert. Wenn die Vögel erst im erwachsenen Zustand exponiert wurden, ergab sich keine Differenz.

cw= "constant wave", d.h.: unmoduliert, pps= Pulse pro Sekunde



Dies leitet über zu den Untersuchungen zur Beeinflussung der Embryonalentwicklung durch Befeldung trächtiger Tiere. Auch hier ist bei einigen älteren Arbeiten die Auswertung sowohl wegen ungenauer Dosimetrie, als auch mangels exakter Temperaturmessung erschwert. Fisher et al. (79) finden beispielsweise unterschiedliche Wachstumsänderungen bei Hühner-Embryonen unter dem Einfluß eines 2450MHz-Feldes (cw, 14 bis 63W/m<sup>2</sup>), die aber keine eindeutigen Aussagen darüber erlauben, ob dies auf eine einfache Temperaturerhöhung der befeldeten Eier zurückzuführen ist, oder ob es sich um einen spezifischen HF-Effekt handelt.

Im Zusammenhang mit den Publikationen zur Thematik der Beeinflussung von Tieren *in utero* sind noch die Arbeiten von Adey et al. (99, 2000) zu nennen, die wegen ihrer entsprechenden Fragestellung im nächsten Abschnitt behandelt werden. Hier wurde die spontane Bildung von Hirntumoren, bzw. eine mögliche Beeinflussung des Wachstums künstlich induzierter Hirntumoren in Ratten untersucht, die bereits ab 19. Tag der Embryonalentwicklung befeldet wurden. Wie später ausführlicher dargestellt, konnten keine Einflüsse festgestellt werden.

In der Tabelle sind Arbeiten aufgelistet, die eine einigermaßen zuverlässige Dosimetrie enthalten. Trotzdem sind die SAR-Werte der älteren Arbeiten mit Vorsicht zu betrachten, beziehen sie sich doch entweder auf Umrechnungen aus der gemessenen Erhöhung der Körpertemperatur, oder auf Faktoren aus vereinfachten Umrechnungstabellen. Auch hier ist eine Arbeit der oben bereits zitierten türkischen Gruppe zu nennen (Dasdag et al. 2000), bei welcher zwar praxisnahe, jedoch schwer kontrollierbare Befeldungsbedingungen angewandt wurden (s. Abschnitt 3.2.3).

Ein weiteres Problem dieser Untersuchungen ist die oftmals geringe Anzahl der Versuchstiere. Wie fragwürdig die Befunde dann sein können zeigt am deutlichsten die Arbeit von Kaplan et al. (80), der einzigen Arbeit übrigens, die mit Primaten durchgeführt wurde. Diese Arbeit enthält einen, sicherlich erst im Stadium der Umbruchkorrektur der Publikation eingefügten Zusatz in welchem erklärt wird, dass inzwischen mit einer größeren Tier-Zahl die Versuche wiederholt wurden und dabei die zuvor festgestellten Effekte nicht reproduziert werden konnten.

Zusammenfassend kann auch hier festgestellt werden, dass tatsächliche Effekte erst dann auftreten, wenn die Befeldung zu einer länger andauernden deutlichen Veränderung der Körpertemperatur geführt hat. Dann allerdings ähneln die Resultate solchen Experimenten, bei denen die Körpertemperatur auf direktem Wege erhöht wurde. Allerdings muß auf die oben zitierte Arbeit von Nakamura et al. (2000) hingewiesen werden, die nach eigenen Angaben nicht-thermische Einflüsse auf den Hormonhaushalt und die utero-plazentale Durchblutung fanden. Diese Versuche müssen jedoch erst noch durch weitere Experimente überprüft werden.

Unabhängig davon muß natürlich hinzugefügt werden, dass die Übertragbarkeit dieser Resultate auf den Menschen schon aus geometrischen Gründen nicht gerechtfertigt ist. Bedingt durch den Skin-Effekt ist die Eindringtiefe der HF-Felder so gering, dass beim Menschen Uterus und Fötus durch die Felder nicht erreicht werden (siehe Abschnitt 5).

### Einige Tierversuche zum Einfluß von HF-Feldern auf Embryonen und Föten

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Tier	Befeldung : Stund./Ta g (h/d), Tage (d)	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	$Wm^{-2}$	SAR W/kg			
Berman	78 82 84	2450	cw	280	16,5	Mäuse	1,5h/d 11d	Keine Änderung der Anzahl von Fehl- und Totgeburten. Mittleres Geburtsgewicht um 10% signifikant verringert, Ossifikation des Sternum vermindert. Die Verminderung des fötalen Gewichtes ist mindestens 7 Tage nach der Geburt noch erhalten.
Chazan	83	2450	cw		16- 18	Mäuse	2h/d, 7-18d	Befeldet vom 1.- 7., 8.-18. bzw. 1.-18. Tag der Trächtigkeit. Verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber viralen und bakteriellen Infekten
Dasdag	0	890 915	217			Ratte n	2h/d, 1Monat	Telefone direkt unter den Käfigen angebracht. Befeldung weiblicher Tiere ab Termin der Besamung. Keine Änderung der Blut-Werte. Lediglich in der ersten Generation war das Geburtsgewicht reduziert. Keine Änderung in der zweiten Generation. Die Autoren sind sich unklar, ob dies ein Feldeffekt ist, oder vielmehr das Resultat des Stresses dem die Tiere ausgesetzt waren.
Jensh	83	2450	cw	200		Ratte n	8h/d permanen t	Weibliche Tiere während der gesamten Zeit der Trächtigkeit befeldet. Kein Einfluß auf Mutter-Tier oder Fötus.
Jensh	82	915	cw	100		Ratte n	20h/d, 18d	Tiere ab 18. Tag der Trächtigkeit befeldet. Kein Einfluß auf fötales Gewicht oder Häufigkeit auftretender Abnormalitäten.
Kaplan	80	2450	cw	3,4- 34	34	Affen	3h/d, 1Jahr.	Trächtige Affen und Wurf befeldet. Kein Effekt auf Geburtenzahl, Plasma-Cortisol-Gehalt und andere biochemische Eigenschaften. Höhere Mortalität vor dem 6. Lebensmonat der Föten bei 3,4 W/kg. In einer Nachschrift wird von neueren Versuchen berichtet, die keine Differenzen zwischen befeldeten und unbefeldeten Tieren zeigten.
Kubinyi	96	2450	cw u. 50	30	4,23	Mäuse	100min/d 19d	Trächtige Mäuse befeldet. Kleine, aber nicht signifikante Änderungen der Aminoacyl-tRNA-Synthetase und tRNA-Gehalt von Hirn und Leber der Föten
Merritt	84	2450	cw		0,4	Ratte n	permanen t	Während der gesamten Zeit der Trächtigkeit befeldet. Kein Unterschied zur Kontrolle
Nawrot	85	2450	cw		40,2	Mäuse	8h/d, 6d	Trächtige Mäuse vom 1.-6. bzw. 6.-15. Tag der Trächtigkeit befeldet. Verglichen mit Mäusen, bei denen durch Außentemperatur die Körpertemperatur ebenfalls um 2,3°C erhöht war. Fötale Toxizität und Teratogenität nicht signifikant erhöht. Cholinesterase-Aktivität und Histologie des Gehirnes 18tage alter Föten nicht verändert. In ersten Stadien der Embryonalentwicklung fötale Lethalität erhöht.
Smialow icz	79	2450	cw	50	0,7 bis 4,7	Ratte n	4h/d, 41d	Ab 6.Tag <i>in utero</i> während 41 der darauffolgenden Tage befeldet. Signifikante Erhöhung der mitogenen Stimulierbarkeit von T- und B-Lymphozyten. Keine anderen Änderungen des Blutbildes

cw= "constant wave", d.h.: unmoduliert

### 3.2.5. Langzeitexperimente zur Untersuchung möglicher Tumor-Bildung

Im Unterschied zu den zahlreichen sehr frühen Untersuchungen zum Einfluß hochfrequenter Felder auf verschiedene Hirn-Funktionen, sind detaillierte Langzeit-Experimente mit größeren Zahlen von Versuchstieren unter Bedingungen, die mit denen des Mobilfunks vergleichbar sind, erst in den letzten Jahrzehnten durchgeführt worden. Dies liegt sicher daran, dass erst in jüngster Zeit die Problematik der Langzeitbefeldung der Bevölkerung durch Emissionen dieser Art akut wurde.

Es gibt allerdings bereits eine Untersuchung von Prausnitz und Susskind aus dem Jahr 1962, die Mäuse über 59 Wochen einem gepulsten Feld von 9270MHz aussetzten und die Entstehung von "Leucosis" beobachteten. Leider ist diese Arbeit aus verschiedenen Gründen nicht für eine Evaluierung des Feldeffektes geeignet. Die in dem Experiment applizierte Intensität des Feldes war so hoch, dass ein Anstieg der Rektal-Temperatur von 2-5°C gemessen wurde, was bereits für sich ein Stress mit schwer kalkulierbaren Folgen darstellt. Mängel sind außerdem bei der histopathologischen Charakterisierung der "Leucosis" zu verzeichnen, in der statistischen Aufarbeitung der Daten sowie in dem Umstand, dass die Tiere während des Experiments an einer Pneumonie litten. Obgleich in diesen Experimenten eine erhöhte Krebs-Rate bei den befeldeten Tieren beobachtet wurde lebten die befeldeten Tiere sogar länger als die Kontrolltiere.

Leider wurden eine Reihe weiterer früherer Arbeiten ebenfalls unter Bedingungen durchgeführt, die eine Erhöhung der Körpertemperatur zur Folge hatten. So untersuchten Szmigielski et al. (82) C<sub>3</sub>H/HeA-Mäuse, die sich durch eine hohe spontane Inzidenz von Mamma-Karzinom auszeichneten und Balb/c-Mäuse, die zur Krebs-Induktion mit Benzpyren behandelt wurden in einem Feld von 2450 MHz (2h/d, 6 d/Woche, 6 Monate). Dabei wurde eine Flächenleistungsdichte von 50-150 W/m<sup>2</sup> appliziert, was zu einem grob abgeschätzten Ganzkörper SAR von 3-8 W/kg führte. Bei dieser Dosis und der dadurch verursachten Erhöhung der Körpertemperatur ist es unklar, ob die ermittelten Effekte, nämlich die Beschleunigung der Krebsentstehung und die Erhöhung der Zahl der Lungen-Metastasen durch das HF-Feld, oder durch thermische Effekte verursacht wurden. Dies gilt auch für die Folgearbeit von Marcickiewicz et al. (86), bei denen bis zu 5 W/kg appliziert wurden.

Auch in den Experimenten von Wu et al. (94) kann man von einer Erhöhung der Körpertemperatur der Mäuse während der Befeldung ausgehen (2450MHz, cw, 100W/m<sup>2</sup>, 10-12W/kg, 3h/d). Trotzdem konnte in diesen Untersuchungen keine Beschleunigung des Wachstums von Darmkrebs festgestellt werden, der künstlich durch Dimethylhydrazin (DMH) induziert wurde.

Wie bereits an dieser Arbeit demonstriert, waren insbesondere in den 90-er Jahren die Untersuchungen nicht so sehr dem Problem der Krebsentstehung, als vielmehr dem der Krebs-Promotion gewidmet. Dies ergab sich aus der inzwischen gefestigten Meinung, dass nicht-ionisierende Felder wohl kaum in der Lage sind, Zellen zu transformieren, wohl aber als Co-Promotoren anderweitig transformierter Zellen wirksam sein könnten. Dabei wurden zwei Wege beschritten. Einmal wurden Tiere von Rassen verwendet, die spontan zur Ausbildung bestimmter Krebsarten neigen ( z.B.: C57/6J-, E $\mu$ -*Pim1*-Mäuse ), zum anderen wurden verschiedene Arten chemischer Cancerogene eingesetzt, wie z. B. Äthyl-Nitrose-Harnstoff (Induktion von Hirn-Tumoren), Benzpyren (Induktion von Mamma-Karzinomen), oder Dimethylhydrazin (Induktion von Darm-Tumoren).

Santini et al. (88) führten Untersuchungen an C57/6J-Mäusen durch, welche die Tendenz zur spontanen Bildung von B16-Melanomen besitzen. Weder eine lebenslängliche Befeldung

mit kontinuierlichem, noch mit gepulstem Feld (2450MHz, 10W/m<sup>2</sup>, 1.2W/kg, 2.5h/d) erhöhte die Häufigkeit der spontanen Bildung von Melanomen.

Mehrfach wurde bereits die umfangreiche Studie von Chou et al. (92) im Auftrag der US Air Force erwähnt (siehe Abschnitte: 3.2.1, 3.2.2). Dabei wurden 200 Ratten über 25 Monate zwar langandauernd, jedoch mit geringer Intensität befeldet (21,5 h/d, 2450MHz, Pulse 800 pps, 10µs, Ganzkörper-SAR: 0,15- 0,4 W/kg). Neben umfangreichen anderen Tests wurde dabei auch die spontane Entstehung von Tumoren beobachtet. Faßt man alle malignen Tumore zusammen, so trat bei den befeldeten Tieren eine höhere Tumor-Inzidenz auf. Nimmt man jedoch auch die Anzahl der gutartigen Tumoren hinzu, dann konnte kein Unterschied zwischen befeldeten Tieren und Kontrolltieren mehr festgestellt werden. Die Autoren betrachten diesen höheren Relativ-Anteil an malignen Tumoren bei den befeldeten Tieren als von fragwürdiger Signifikanz.

Aufsehen erregte die australische Studie von Repacholi et al. (97) in der Feldeffekte auf transgene Mäuse des Stammes  $E\mu$ -*Pim1* untersucht wurden. Diese Mäuse entwickeln mit einer Inzidenz von 5-10% in den ersten 10 Lebens-Monaten und mit 18% in 15 Monaten ein Lymphoma (Lymphdrüsenkrebs). Im Experiment wurden die Tiere mit Feldern von 900MHz, gepulst mit 217 pps im Verlaufe von 18 Monate (30 Minuten pro Tag) exponiert. Je nach Entfernung der Tiere von der Antenne ergab sich eine Flächenleistungsdichte von 2,3-13 W/m<sup>2</sup>, und unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Körpermassen, Ganzkörper-SAR-Werte zwischen 0,0078 bis 4,2 W/kg. Berücksichtigt man die mittlere Entfernung, so schränkt sich dieser Bereich auf 0,49 - 1,09 W/kg ein. Jeweils 100 Tiere wurden in diesem Versuch befeldet, die gleiche Anzahl diente als unbefeldete Kontrolle. Mit einer Signifikanz von  $p=0,006$  ergab sich eine Erhöhung des Risikos für das Auftreten von Lymphdrüsenkrebs. Der Autor (Repacholi 97) betont, dass dieses an einer spezifisch sensiblen Rasse gewonnene Ergebnis nicht ohne weiteres verallgemeinert werden dürfe. Persönliche Diskussionen mit dem Autor zeigten auch, dass tatsächlich die Dosimetrie der Versuchsanlage problematisch war. So wurden die Versuche in einem Raum durchgeführt, der keinerlei Vorkehrungen zur Vermeidung von Reflexionen der HF-Felder aufwies. Bisher sind keine Versuche bekannt, die als Wiederholung gelten könnten, d.h. die unter gleichen Bedingungen mit dem gleichen Tier-Stamm durchgeführt wurden.

Wie auf der 22. BEMS-Tagung (München 2000) berichtet wurde werden die Versuche z.Zt. in Australien mit einer erhöhten Anzahl von Versuchstieren und verbesserter Applikationstechnik wiederholt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden Ende 2001 erwartet.

Vijayalaxmi et al. (97a) untersuchten den Einfluß intensiver Befeldung mit 2450MHz auf Mäuse des Stammes C3H/HeJ. Diese Mäuse bilden nach einiger Zeit spontan Mamma-Tumoren aus. In dieser Versuchsserie wurden die Tiere täglich 20 Stunden über eine Periode von 18 Monaten befeldet. Der mittlere Ganzkörper-SAR-Wert betrug dabei 1,0 W/kg. Trotz dieser intensiven Bestrahlung konnte keine Erhöhungen der Tumor-Inzidenz festgestellt werden. Experimente gleicher Art wurden von dieser Gruppe auch im folgenden Jahr publiziert (Frei et al. 98a, 98b). Auch hier konnten weder bei einer Befeldung mit einem Ganzkörper SAR von 0,3W/kg (Frei et al. 98a), noch nach einer Erhöhung der Intensität auf 1 W/kg (Frei et al. 98b) Einflüsse auf Tumor-Inzidenz, Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors, Metastasenbildung bzw. Überlebensrate der Tiere nachgewiesen werden.

Zwei umfangreiche und gut kontrollierte Studien wurden in den letzten Jahren aus der Gruppe um W. Ross Adey (Loma Linda) in Zusammenarbeit mit Niels Kuster (Bundes-Inst. f. Technologie, Zürich) durchgeführt (Adey et al. 99, 2000). In diesem Fall wurden Ratten

mit Feldern bestrahlt, die den in den USA gebräuchlichen NADC-Norm entsprechen (836MHz, Frequenz-moduliert, gepulst in 50Hz-Paketen). Dabei wurde sowohl eine Befeldung im Fern-, als auch im Nah-Feld-Bereich durchgeführt. Die Fernfeld-Bestrahlung erfolgte ab 19. Tag der Trächtigkeit bis zum 21. Tag nach der Geburt, die Nahfeld-Bestrahlung ab 35. Tag nach der Geburt über 22 Monate (2h/d, 4d/Woche). Dabei wurden Mittelwerte für einen Ganzkörper SAR von 0,27-0,72W/kg ermittelt, je nach Entfernung des Tieres von der Antenne und dem Körpergewicht. Für das Gehirn bestimmte man auch durch Vergleichsmessungen an toten Tieren Werte zwischen 1,8-2,3 W/kg. Bei einem Teil der Tiere wurden Hirntumoren durch Injektion unterschiedlicher Dosen von Äthyl-Nitrose-Harnstoff (ENU) induziert. Während der erste Versuch (Adey et al. 99) mit 36 trächtigen Tieren begonnen, und mit 236 Tieren des Wurfes fortgesetzt wurde, waren es im zweiten Versuch (Adey et al. 2000) 104 Muttertiere mit 788 Jungtieren. Die Überlebensrate, die Häufigkeit der spontanen, und ENU induzierten Tumoren und die Histologie der Tumoren wurden untersucht. Die Autoren betonen, dass eine dichte Folge von 20-25 Schnitten durch das Gehirn gelegt wurden, um Fehldiagnosen kleiner Tumoren zu vermeiden. Das Resultat der Experimente ist negativ. Es konnten keine Beeinflussung der Tumorentstehung, des Überlebensalters oder sonstige Parameter durch die Befeldung gefunden werden. Im ersten Experiment deutete sich sogar eine geringe Verminderung des Tumorwachstums durch das applizierte Feld an.

Dies entspricht auch den Befunden von Higashikubo et al. (99), die ein intracraniales 9L-Tumor-Model in Ratten (Fischer 344-Ratten) verwendeten. In diesem Fall wurden die Tumor Zellen direkt implantiert und die Kinetik der daraufhin entstehenden Hirntumoren untersucht. Weder eine Befeldung (835 bzw. 847MHz, cw, 4h/d, 5d/Woche, 150d, SAR im Gehirn= 0,75W/kg) vor der Implantation, noch danach, im Verlaufe von 150 Tagen während des Tumorwachstums zeigen Differenzen zur Kontrolle.

Die Arbeit von Chagnaud et al. (99) zeigt ebenfalls keinen Effekt des HF-Feldes auf die Entwicklung von Benzpyren- induzierten Tumoren bei Ratten. Allerdings wurden in diesen, relativ kurz-zeitigen Versuchen sehr schwache Felder verwendet (mittlerer SAR 0,075-0,27W/Kg).

Umfangreiche Untersuchungen wurden in der Nagoya-Universität durchgeführt, um mögliche Einwirkungen unter den speziellen Frequenz-Bedingungen japanischer Systeme der Telekommunikation zu erfassen. Dabei wurde ein Leber-Krebs-Test verwendet, bei welchem Ratten intraperitoneal 200mg/kg des Carcinogens Diethylnitrosamin (DEN) gespritzt wurde. Dieser ausführlich für andere Fragestellungen getestete "rat liver medium-term bioassay" erfordert lediglich eine Beobachtungszeit von 8 Wochen. In einer ersten Arbeit wurde entsprechend dem japanischen PDC-800 System mit einer Frequenz von 929,2MHz befeldet (Imaida et al. 98a), in einer weiteren Arbeit (Imaida et al. 98b) entsprechend dem PDC-1500-System mit 1439 MHz. Während im ersten Fall ein Ganzkörper-SAR von 1,7 - 2,0 W/kg erreicht wurde, betrug die Befeldung im Fall der höheren Frequenz nur 0,43-0,68 W/kg. Die Tiere wurden im Verlaufe von 6 Wochen an 5 Tagen der Woche jeweils 90 Minuten befeldet. Die Autoren konnten keinen Unterschied in der Krebsentstehung zwischen befeldeten und Kontrolltieren finden. Allerdings wurden Veränderungen des Hormonspiegels in beiden Frequenzbereichen beobachtet. Die betraf besonders eine Erhöhung des Serumspiegels der Corticosterone und des Azetylcholin. Auch eine signifikante Erhöhung der Konzentration an Melatonin (gemessen zwischen 9.30 und 12.30 Uhr morgens) konnte festgestellt werden. Trotzdem kommen die Autoren zu der Einschätzung, dass unter diesen Bedingungen eine Erhöhung des Leber-Krebs Risikos eindeutig auszuschließen sei.

Zu erwähnen sind ferner die Versuche, die Wirkung hochfrequenter Felder als Co-Promotoren der Krebsentwicklung an Zell-Kulturen *in vitro* zu testen. Derartige Versuche dienen mehr der Aufklärung möglicher molekularer Mechanismen als der Festlegung von Grenzwerten.

Balcer-Kubiczek und Harrison (85) untersuchten den Einfluß eines unmodulierten Feldes von 2450MHz auf das, durch Röntgenstrahlen (1,5 und 4,5Gy) bzw. das Cancerogen TPA+Benzpyren. induzierte Krebswachstum von Maus-Embryo-Fibroblasten (C3H10T $\frac{1}{2}$ ). Sie konnten zeigen, dass die Zelltransformation welche durch die Cancerogene induziert war signifikant beschleunigt wurde, wenn die Zellen zuvor mit einem SAR-Wert von 4,4W/kg befeldet waren.

Cain et al. (97) untersuchten die gleichen Zellen, wobei sie als Indikator die Fokus-Bildung von wachsenden Zellkulturen verwendeten. Die Zellen waren in einem Langzeitexperiment von 28 Tagen einem TDMA-modulierten Feld von 836,55MHz ausgesetzt. Die SAR-Werte betragen 0,15, 1,5 und 15 mW/kg. Während des Experimentes wurde das Feld ständig in 20-Minuten Intervallen ein- und ausgeschaltet. Die Autoren konnten keine signifikante Änderung der Kinetik des Krebsbildungs-Prozesses feststellen

Repacholi (97) hält diese Experimente für interessant, jedoch mit wenig Aussagekraft für ihr Verhältnis zur Krebsentstehung *in-vivo*, da die C3H10T $\frac{1}{2}$  Zellen ein völlig atypisches proliferatives Verhalten zeigen

Zusammenfassend zeigt sich, dass offenbar lediglich in Fällen intensiver thermischer Belastung der Versuchstiere eine Gefahr der Krebsentstehung besteht. Die Untersuchungen von Repacholi et al. (97) sind einzige Indikatoren eines Einflusses von HF-Feldern auf die Krebspromotion. Dabei muß sowohl die Besonderheit der von ihm verwendeten transgenen Mäuse berücksichtigt werden, als auch die etwas unklare Dosimetrie dieser Versuche. Es ist bedauerlich, dass bisher keine weiteren Versuche mit diesem offenbar hochgradig empfindlichen Mäuse-Stamm durchgeführt wurde. Die Experimente der letzten Jahre mit anderen, ebenfalls zur Tumorbildung neigenden Tieren zeigten keinen Effekt des Feldes auf die Tumorbildung.

Diese Einschätzung darf nicht verdrängen, dass in den, offenbar sehr sorgfältig durchgeführten japanischen Studien (Imaida 98a, b) signifikante Beeinflussungen des Hormonsystems bei relativ geringen SAR-Werten gefunden wurden. Diese Befunde müssen noch bestätigt werden.

Auch in diesem Abschnitt ist der bereits mehrfach angesprochene Unterschied in der Absorption hochfrequenter Felder in Mensch und Maus (oder Ratte) zu bedenken. Im Grunde konzentriert sich beim Menschen die Frage der möglichen Krebsentstehung durch Felder des Mobilfunks auf das Gehirn. In dieser Beziehung zeigen erst jüngste Untersuchungen, nämlich die Experimente von Adey et al (99, 2000) und Higashikube (99) dass selbst eine Tumor-Promotion durch die HF-Felder im Rahmen der Grenzwerte nicht bedenklich erscheint.

## Langzeitexperimente zur Untersuchung des Einflusses auf Tumor-Bildung

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Dosis (Ganzkörper, *-Gehirn)		Tier	Befeldung: Stund./Tag (h/d), Tage (d)	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	Wm <sup>-2</sup>	SAR W/kg			
Adey	99,00	836	Pulse 50	26	0,31* - 0,72*	Ratten	2h/d, 4d/Woche, 22Monate	Ratten ab 19. Tag der Trächtigkeit und Jungtiere bis zum 21. bzw. 25. Tag nach der Geburt im Fern-Feld, und ab 35. Tag über 22Monate im Nah-Feld bestrahlt. Bei einem Teil der Tiere Hirntumor durch Ethyl-Nitrose-Harnstoff (ENU) induziert. Kein Einfluß des Feldes auf Überlebenszeit oder Tumor-Wachstum festgestellt.
Chagnaud	99	900	213	0,55-2	0,075 - 0,27	Ratten	2h/d, 5d/W, 2 Wochen	Befeldung begann 20, 40, 75 Tage nach Injektion von Benzpyren. Kein Einfluß auf: Auto-Antikörper-Titer, Häufigkeit der Tumor-Entwicklung und Überlebenszeit.
Chou	92	2450	800 Pulse		0,15 - 0,4	Ratten	21,5 h/d 25 Monate	Bei den befeldeten Tieren eine höhere Inzidenz maligner Tumore, jedoch keine Differenz in der Gesamtzahl aller Tumoren (incl. gutartiger). Die Autoren betrachten diesen höheren Relativ-Anteil an malignen Tumoren bei den befeldeten Tieren als von fragwürdiger Signifikanz.
Frei	98a 98b	2450	cw		0,3 1,0	Mäuse	20h/d, 18 Monate	100 C3H/HeJ-Mäuse-mit spontaner Mamma-Tumor-Bildung befeldet, 100 -Kontrolltiere. Kein Einfluß des Feldes aufTumor-Inzidenz, -Wachstums-geschwindigkeit, Metastasen-Häufigkeit, bzw. Überlebensrate der Tiere.
Higashikubo	99	835, 847	cw		0,75*	Ratten	4h/d, 150d	Intracranial implantierte 9L-Tumor Zellen induzieren Hirntumor. Weder Befeldung vor der Implantation, noch 150d während des Tumorwachstums zeigten Unterschiede zwischen befeldeten Tieren und Kontrolle
Imaida	98a	929,2	50 Pulse		1,7 - 2,0	Ratten	1,5h/d 6Wochen	Leber-Krebs-Test verwendet, bei welchem Ratten intraperitoneal 200mg/kg des Carcinogens Diethylnitrosamin (DEN) injiziert wurde. Kein Unterschied in der Krebsentstehung zwischen befeldeten Tieren und Kontrolltieren. Allerdings Erhöhung des Serumspiegels von Corticosteron, Azetylcholin und Melatonin (gemessen zwischen 9.30 und 12.30 Uhr morgens). Die Autoren schließen trotzdem, dass unter den Versuchsbedingungen eine Erhöhung des Leber-Krebs Risikos eindeutig auszuschließen sei.
Imaida	98b	1439	50 Pulse		0,43-0,68	Ratten	1,5h/d 6Wochen	
Repacholi	97	900	217	2,3-13	0,49 - 1,09	Mäuse	0,5h/d, 18 Monate	Untersuchungen an transgenen E-PinJ-Mäusen, die spontan zur Ausbildung von Lymphknoten-Krebs neigen. Durch die Befeldung ergab sich eine signifikante Erhöhung des Risikos für das Auftreten dieser Erkrankung.
Santini	88	2450	cw und Pulse	10	1,2	Mäuse	2.5h/d, 6d/Woche, lebenslang	C57/6J-Mäuse mit Tendenz zu B16Melanom-Bildung in drei Gruppen zu je 15 Tieren eingeteilt: Kontrolle, cw-Befeldung, Puls-Befeldung. Die Häufigkeit der spontanen Entwicklung von B16 Melanomen war bei allen drei Gruppen gleich.
Szmiagielski	82	2450	cw	50-150	2- 8	Mäuse	2h/d, 6-12 Monate	C <sub>3</sub> H/HeA-Mäuse (hohe spontane Inzidenz von Mamma-Karzinom) und Balb/c-Mäuse, letztere mit Benzpyren behandelt. Beschleunigung der Krebsentstehung, Erhöhung der Lungen-Metastasen und Beschleunigung des durch Benzpyren induzierten Hautkrebses.
Toler	97	435	Pulse, 1000	10	0,32	Mäuse	22h/d, 21 Monate	C3H/HeJ-Mäuse mit spontaner Ausbildung von Mamma-Karzinomen: 200 befeldet, 200 Kontrolle. Keine signifikanten Unterschiede in Latenz-Zeit der Tumor-Entstehung, Tumor-Wachstum, Anzahl maligner Metastasen, Überlebenszeit
Vijayalaxmi	97a	2450	cw		1	Mäuse	20h/d, 18 Monate	100 C3H/HeJ-Mäuse-mit spontaner Mamma-Tumor-Bildung befeldet, 100 -Kontrolltiere. Kein Einfluß des Feldes aufTumor-Inzidenz, -Wachstums-geschwindigkeit, Metastasen-Häufigkeit, bzw. Überlebensrate der Tiere.
Wu	94	2450	cw	100	36810	Mäuse	3h/d, 5 Monate	Balb/c-Mäuse durch Dimethylhydrazin (DMH) Darmkrebs induziert. Keine Beschleunigung des Entstehens oder des Wachstums durch die Befeldung.

cw= "constant wave", d.h.: unmoduliert



### 3.3. Genetische Untersuchungen

Obgleich aus quantenmechanischen Gesichtspunkten "nichtionisierende Strahlung", d.h. elektromagnetische Wellen unterhalb einer Quantenenergie von 12eV (Ionisierungsenergie des Wassers) nicht in der Lage sind, kovalente Bindungen zu brechen, wurden viele Experimente durchgeführt, um vor genetischen Schäden hochfrequenter Felder sicher zu sein. Auch wenn z.B. eine elektromagnetische Strahlung einer Frequenz von 1GHz nur eine Quantenenergie von  $8,3 \cdot 10^{-6}$  eV besitzt, sind außer dem direkten Bruch von DNA Molekülen noch andere Mechanismen der Störung des genetischen Apparates der Zellen denkbar. Im Wesentlichen bezieht man sich dabei auf den komplexen Mechanismus zur Reparatur spontaner Mutationen, der durch viele Faktoren beeinflussbar ist. Der Informationsgehalt des Erbmaterials kann nur Dank eines komplizierten Systems sehr effektiver Reparaturmechanismen über die Lebensdauer eines Individuums und über Generationen stabil erhalten werden. Diese Mechanismen sorgen dafür, dass die in großer Anzahl durch Höhenstrahlung, natürliche Radioaktivität und andere Einflüsse erzeugten spontanen Mutationen kontinuierlich repariert werden. Eine Beeinflussung dieser Reparatur-Mechanismen kann bereits durch Änderung der Temperatur erfolgen und hätte eine Erhöhung der Anzahl unreparierter DNA-Schäden zur Folge.

Diese Untersuchungen werden einmal durchgeführt um zu klären, ob nicht vielleicht im Verlaufe von Generationen das Erbgut des Menschen durch technisch bedingte HF-Felder geschädigt werden könnte, zum anderen unter dem Aspekt: Krebs, als Resultat somatischer Mutationen. Dabei muß das Krebs-Problem wieder unterteilt werden in die in diesem Abschnitt abzuhandelnde Frage nach der unmittelbaren Krebsentstehung durch DNA-Veränderungen und einer möglichen Aktivierung der Expression von Onkogenen, die im Abschnitt 3.4. behandelt werden sollen.

Wie auch in den anderen bereits besprochenen Gebieten, ist die Forschung zu genetischen Effekten hochfrequenter Strahlung bereits lange vor Einführung des Mobil-Telefons angelaufen. Dies hing einmal mit der Einführung der Radartechnik, zum anderen mit der Nutzung von Mikrowellen-Erhitzen zusammen. Aus dem Gesamtgebiet hochfrequenter Felder im Frequenzbereich von  $10^7$ -  $10^{11}$  Hz sind mehr als 100 Publikationen zu möglichen genetischen Effekten bekannt. Die meisten Arbeiten beziehen sich aus oben genannten Gründen auf unmodulierte Felder einer Frequenz von 2450MHz. Untersuchungen speziell zu den Frequenzen und Modulationen des Mobilfunks sind erst im letzten Jahrzehnt verstärkt publiziert. Die Ergebnisse der früheren Untersuchungen können jedoch bedingt zur Evaluierung von Grenzwerten herangezogen werden. Allerdings ist zu beachten, dass besonders in der molekularen Genetik im letzten Jahrzehnt eine signifikante Steigerung der Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit methodischer Techniken erreicht wurde, was sich natürlich auch in den Experimenten zu HF-Effekten widerspiegelt.

Unter Beachtung unterschiedlicher Fragestellungen sind drei Arten von Untersuchungen zu möglichen genetischen Folgen der HF-Felder durchgeführt worden:

- Analyse des Genoms somatischer und generativer Zellen nach Ganzkörperbefeldung von Versuchstieren
- Untersuchungen an Zellkulturen
- Untersuchungen zum direkten Einfluß der Felder auf wässrige Lösungen von DNA..

Zusätzlich zu nennen ist die große Zahl mikrobiologischer (in jüngster Zeit Dasdag et al. 99) und genetischer Untersuchungen an der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* (Hamnerius et al. 79, 85, Mittler 75, 76, Marec et al. 85). Auch mehrwöchige Befeldungen dieses

Standardobjektes genetischer Forschung erbrachte keine Effekte. Allerdings können weder die mikrobiologischen Untersuchungen, noch die Messungen an *Drosophila* unmittelbar zur Evaluierung von Grenzwerten bezogen auf den Menschen verwendet werden. Die an strahlenbiologischen Untersuchungen gewonnenen Daten zeigen z.B. Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit zwischen Mikroorganismen, Insekten und Säugetieren, die über mehrere Zehnerpotenzen reichen.

Die Untersuchungen an DNA-Molekülen in Lösungen wurden durch die Arbeit von Davis und Swicord (82), sowie Swicord und Czerski (84) stimuliert, die eine Resonanz-Frequenz, und damit einen möglichen Verstärker-Effekt bei diesen Molekülen zwischen 7 und 12 GHz fanden. Diese Angaben konnten allerdings von anderen Autoren nicht bestätigt werden (Foster et al. 84, Gabriel et al. 87). Offenbar waren bei den erst genannten Autoren Artefakte dadurch aufgetreten, dass Kupfer-Ionen aus der eingetauchten Antenne in Lösung gegangen waren.

In einer umfangreichen Übersichtsarbeit werten Brusick et al. (98) die Situation, insbesondere unter Beachtung früherer Publikationen. Sie verweisen auf die vielen Fehler-Möglichkeiten durch Auswertungsartefakte sowie durch technisch nicht genau kontrollierte Befeldungsanlagen. In der überwiegenden Anzahl früherer Arbeiten wurden Befeldungen in einem Intensitätsbereich durchgeführt, der zu deutlichen Erwärmungen der entsprechenden Organe bzw. des Erbgutes führte. Dies ist z. B. in der von Brusick et al (98) nicht zitierten Arbeit von d'Ambrosio et al. (95) der Fall, in der ein signifikanter Anstieg der Anzahl von Mikronuklei in Lymphozyten gefunden wurden, wobei allerdings die Temperatur in der Zellsuspension während der Befeldung um ganze 5°C anstieg. Auch in der Arbeit von Garaj-Vrhovac et al. (92) sind die Effekte als Folge von Temperaturerhöhungen zu werten. In dieser Arbeit fehlen allerdings sowohl SAR-Werte als auch Temperaturangaben.

In manchen Untersuchungen waren Temperatur-Erhöhungen explizit beabsichtigt, interessierte man sich doch speziell für biologische Effekte die während der Hyperthermie-Behandlung auftraten. Mitunter wurden die Experimente auch mit dem Ziel durchgeführt, Feldeffekte biotechnologisch zu nutzen. Bei einigen Arbeiten ergeben sich jedoch Erwärmungen einfach aus der Befeldung unter schlecht kontrollierten Bedingungen. Brusick et al. (98) kommen zu dem Schluß, dass die Auswertung der über 100 Publikationen keinen Rückschluss auf direkte mutagene Effekte zulässt. Die in diesen Arbeiten nachgewiesenen schädigenden Einflüsse hochfrequenter Felder auf das Erbgut sind das Resultat der Erwärmung. Die Autoren schließen allerdings nicht aus, dass es indirekte Einflüsse der Felder auf Prozesse der Replikation oder Transkription der Gene unter speziellen elektromagnetischen Bedingungen geben könnte.

Im Folgenden sollen neuere Arbeiten analysiert werden, die unter Bedingungen durchgeführt wurden, welche unmittelbar mit den technischen Parametern des Mobilfunks vergleichbar sind.

Sarkar et al (94) befeldeten Schweizer Albino-Mäuse mit unmodulierten Feldern einer Frequenz von 2450MHz 2Stunden pro Tag über eine Zeit von 120-200 Tagen. Anschließend wurden DNA Analysen in Zellen aus Hoden und Gehirn durchgeführt. Die Autoren fanden Veränderungen in der Molekül-Länge der DNA und gehäufte Mikro-Satellit-Sequenzen. Bei diesen Versuchen wurde allerdings die Temperatur der befeldeten Organe nicht überwacht; bei dem applizierten SAR-Wert von 1,18W/kg ist hingegen durchaus mit einer Temperaturerhöhung in den untersuchten Organen dieser kleinen Tiere zu rechnen. Somit könnten die gemessenen Veränderungen direkt oder indirekt durch Erwärmungseffekte

hervorgerufen sein.

Obgleich Maes et al. (95) glaubten einen geringen Einfluß eines 954MHz Feldes in unmittelbarer Nähe zur Antenne nachgewiesen zu haben, konnte dieser Befund in einer späteren Arbeit (Maes et al. 97) mit genauerer Dosimetrie und besser kontrollierten Expositionsbedingungen nicht reproduziert werden. Die Autoren halten diese Einflüsse zu mindestens für bestätigungsbedürftig.

In den letzten Jahren haben Arbeiten von Lai und Singh (95, 97) Aufmerksamkeit erregt. In der ersten Arbeit befeldeten die Autoren männliche Sprague-Dawley Ratten im Verlaufe von 2 Stunden mit einem gepulsten ( $2\mu\text{s}$ , 500pps) 2450MHz-Feld einer Flächenleistungsdichte von  $10\text{-}20\text{W/m}^2$ , was einem mittleren Ganzkörper-SAR von  $0,6\text{-}1,2\text{ W/kg}$  entsprach. Vergleichsweise wurden auch Versuche mit ungepulsten Feldern durchgeführt. Unmittelbar nach der Befeldung, oder 4 Stunden danach wurden die Ratten in einem Gefäß mit Trockeneis unterkühlt (60s) und anschließend dekapitiert. Mit einer elektrophoretischen Methode ("Alkaline Comet-Assay", von Östling und Johanson 1984 eingeführt) wurde dann nach Einstrang-Brüchen in der DNA von Hirnzellen gesucht, wobei Zellen des Hippocampus gesondert behandelt wurden. Diese Versuche zeigten bei gepulsten Feldern eine signifikante Erhöhung der Anzahl von Einzelstrangbrüchen die jedoch erst nach einer Präparation 4 Stunden nach der Befeldung auftrat, unabhängig davon, ob der SAR-Wert  $0,6$  oder  $1,2\text{ W/kg}$  betrug ( $p < 0.001$ ). Dieser Effekt konnte sowohl im Hippocampus, als auch in den übrigen Hirnzellen festgestellt werden. In einem anderen Experiment mit ungepulster Strahlung waren Unterschiede ( $p < 0.01$ ) unmittelbar nach der Befeldung zu verzeichnen.

In einer weiteren Arbeit der gleichen Autoren (Lai und Singh 97) wurden die Tiere vor diesen Versuchen mit Substanzen behandelt, die als Radikalfänger gelten (Melatonin, N-tert-butyl- $\nabla$ -Phenylnitron =PBN). In diesem Fall traten keine Veränderungen auf.

Die erste Arbeit wurde von Williams (96) kritisiert. Der Autor findet es absolut unverständlich, dass im Falle gepulster Felder unmittelbar nach der Befeldung keine Erhöhung der Anzahl von Einzelstrangbrüchen in der DNA nachweisbar ist, sondern erst 4 Stunden danach. In allen bisher bekannten Vergleichs-Experimenten mit ionisierender Strahlung ist die Differenz unmittelbar nach der Befeldung am größten, wohingegen später, bedingt durch die sehr effektiven Reparatur-Prozesse, die Anzahl abnimmt. Ferner wird bemängelt, dass in dem folgenden Experiment mit unmodulierten Feldern zwar eine 20%-ge Erhöhung der elektrophoretischen Beweglichkeit der DNA als Indikator für Einstrangbrüche unmittelbar nach der Befeldung gewertet wird, der Absolutwert der elektrophoretischen Beweglichkeit jedoch nur etwa 70% des vorigen Wertes betrug. Dies, so Williams, weist auf Artefakte während der Präparation hin. Brusik et al. (98) kritisiert die Geringfügigkeit des Effektes. In vergleichbaren Experimenten, quasi als positiv-Kontrollen, seien die Unterschiede in den elektrophoretischen Beweglichkeiten wesentlich größer.

In der Folge wurde im wesentlichen von zwei anderen Gruppen vergeblich versucht, die Resultate von Lai und Singh zu reproduzieren. Malyapa et al. (97) befeldeten nicht ganze Tiere sondern untersuchten zwei Zell-Linien: menschliche Glioblastoma-Zellen (U87MG) und C3H 10T1/2-Zellen der Maus. Diese *in-vitro*-Versuche haben gegenüber den Tier-Versuchen eine Reihe von Vorteilen bezüglich Standardisierung, Reproduzierbarkeit, Wiederholbarkeit und Dosimetrie. Die Befeldung erfolgte mit gleicher Frequenz wie bei Lai und Singh und mit vergleichbaren SAR-Werten ( $0,75 \pm 0,39\text{ W/kg}$  und  $1,93 \pm 0,99\text{ W/kg}$ ). Die Befeldung wurde in Zeiträumen von 2, 4 und 24 Stunden vorgenommen. Aus Vergleichsgründen mit den Versuchen von Lai und Singh wurde in einem Versuch auch eine

Auswertung erst 4 Stunden nach der Befeldung durchgeführt. Zum Test der Methode wurden außerdem positiv-Kontrollen mit ionisierender Strahlung durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass bereits bei einer (-Dosis von 0,6 cGy ein signifikanter Effekt nachgewiesen werden konnte. Dieser verstärkte sich mit steigender Dosis (bis 5 cGy). Im Gegensatz zu diesen klaren Ergebnissen konnten in keinem Fall DNA-Veränderungen in den mit 2450MHz befeldeten Proben festgestellt werden.

Mehrere Arbeiten zu dieser Problematik wurden von Vijayalaxmi et al. durchgeführt. In einer ersten Arbeit (Vijayalaxmi et al 97b) untersuchten die Autoren den Einfluß unmodulierter 2450MHz-Felder auf Lymphozyten aus menschlichen Probanden. Dabei hatten sie insbesondere die Arbeit von Maes et al. (93) im Auge, der in Experimenten mit allerdings schlecht kontrollierten Expositionsbedingungen zwar keine Einflüsse der gleichen Frequenz auf die Kinetik der Zellteilung von Lymphozyten und auch kein vermehrtes Auftreten von Schwester-Chromatid-Austausch, jedoch einen signifikanten Anstieg verschiedener Chromosomen-Aberrationen und Mikronuclei gefunden hatten. Bei Vijayalaxmi et al. (97b) wurden Lymphozyten gesunder Probanden verwendet und unter Fern-Feld-Bedingungen bestrahlt, wobei allerdings die errechneten SAR-Werte je nach Position der Probe unterschiedlich waren. Die Autoren geben einen Mittelwert von 12,46 W/kg an, wobei jedoch 75% der Zellen mit einem SAR > 1,72 W/kg, und 50% der Zellen mit einem SAR > 6,53 W/kg befeldet wurden. Auch bei diesen Proben ist eine Temperatur-Erhöhung um 1,5°C gemessen worden. Außer Kontroll-Proben wurden auch in dieser Arbeit Positiv-Kontrollen durchgeführt, bei denen die Proben mit (-Strahlen eines <sup>137</sup>Cs-Präparates einer Dosis von 1,5Gy behandelt wurden. Diese Versuche zeigten dass im Gegensatz zu den Positiv-Kontrollen, und im Vergleich zu den Kontrollen keine Veränderungen der Mitose-Häufigkeit, sowie keine Veränderung der Anzahl der Chromosomen-Aberrationen oder -Fragmente, der binuklearen Lymphozyten bzw. der Mikronuclei auftraten. Die Autoren diskutieren diese Ergebnisse im Vergleich zu denen von Maes et al. (93) und führen die dort gefundenen Effekte auf methodische Schwachstellen, insbesondere in der unkontrollierten Dosimetrie zurück (Übrigens konnten Vijayalaxmi et al. 99 auch bei *in-vivo*-Versuchen keine genetischen Änderungen im Blutbild der Ratten feststellen).

In einer weiteren Arbeit (Vijayalaxmi et al. 2000) wurde unmittelbar versucht, die Ergebnisse von Lai und Singh zu reproduzieren. Auch hier untersuchte man menschliche Lymphozyten *in vitro*, in diesem Fall jedoch mit gepulsten Feldern (2450MHz, 10.000 pps, Pulslänge: 10µs, SAR 2,135±0,005W/kg, Expositionszeit 2 Stunden). Es wurde der gleiche Alkaline-Comet-Assay verwendet wie bei Lai und Singh. Auch in diesem Fall wurden Positiv-Kontrollen durchgeführt, indem die Zellen einer (-Strahlung von <sup>137</sup>Cs ausgesetzt wurden (50cGy). Im Gegensatz zu diesen mit ionisierender Strahlung behandelten Zellen konnten weder unmittelbar, noch 4 Stunden nach der Befeldung Änderungen der DNA festgestellt werden.

Auch in der Arbeit von Antonopoulos et al. (97), die sich ebenfalls auf *in-vitro* Untersuchungen an menschlichen Lymphozyten bezieht, konnten weder eine Beeinflussung der Mitosehäufigkeit (bis zur 3. Metaphase), noch des Schwester-Chromatid-Austausches festgestellt werden. In dieser Arbeit wurden praxisnahe Felder entsprechend dem digitalen Polizei-Radio (380MHz, 17,65pps., 0,08W/kg), dem DCS-System (900MHz, 217pps., 0,208 W/kg) und dem GSM-System (1800MHz, 217pps., 1,7W/kg) benutzt. Es wurden 45 Blutproben von 15 Probanden untersucht, die insgesamt 15.000 Mitosen ergaben. Leider enthalten diese Versuche keine Positiv-Kontrolle.

Etwas verwunderlich und nicht sehr überzeugend sind die Resultate von Phillips et al. (98). Auch diese Versuche wurden in Antwort auf die Resultate von Lai und Singh durchgeführt. Die Autoren verwendeten, einer Empfehlung von N. P. Singh folgend, Molt-4 Zellen, die

besonders empfindlich auf DNA Änderungen reagieren sollen. Geprüft werden die beiden USA-Standardsysteme: iDEN<sup>®</sup> (813,5625MHz) und TDMA (836,55MHz). Dabei werden SAR-Werte von nur 2,4 - 26  $\mu\text{W/g}$  (= 0,0024 - 0,026 W/kg!) verwendet. Auch hier wurde der Alkaline-Comet-Assay verwendet, allerdings wurden nicht die Parameter von Kontrollzellen und befeldeten Zellen direkt verglichen, sondern die statistischen Verteilungskurven der Parameter in beiden Fällen mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnoff-Tests. Während im geringen Dosisbereich bei beiden- Frequenzen eine Verminderung der DNA-Schäden festgestellt wurde, konnte im hohen Bereich eine Erhöhung derselben gemessen werden. Die Autoren erklären dieses Phänomen mit unterschiedlicher Empfindlichkeit von Stör- und Reparatur-Prozessen.

Schlußfolgernd aus diesen Publikationen kann festgestellt werden, dass es bisher keinen unwidersprochenen Nachweis direkter oder indirekter genetischer Schäden durch HF-Felder gibt, vorausgesetzt, diese führen nicht zu einer signifikanten Temperaturerhöhung. Die zuletzt genannten Untersuchungen von Phillips et al. (98) harren noch einer Bestätigung, sind jedoch durch Anlage und Auswertung sehr zu bemängeln. Es scheint bezeichnend, dass diese Publikation selbst zwei Jahre nach ihrem Erscheinen nicht zitiert wird, im Gegensatz zu der Arbeit von Lai und Singh (95), die bereits ein Jahr nach ihrer Publikation eine große, wenn auch negative Resonanz in der Fachpresse fand.

### Einige Experimente zum Einfluß von HF-Felder auf Mitose, Chromosomen und DNA

Erst- Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Objekt	Befeldung: Stund./Tag (h/d), Tage (d)	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	$Wm^{-2}$	SAR W/kg			
Antonopoulos	97	4e+09	17,652		0,08 0,208 1700	Lympho- zyten von 15 Probanden		Keine Beeinflussung der Mitosehäufigkeit (bis zur 3. Metaphase), keine Veränderung des Schwester-Chromatid-Austausches
Lai	9596 97	2450	cw, Pulse 500pps		0,6-1,2	Ratten	2h	Elektrophoretisch wurde eine Zunahme von Einzelstrangbrüchen in der DNA von Hirnzellen festgestellt. Bei gepulsten Feldern trat der Effekt erst 4 Stunden nach der Befeldung auf, bei un gepulsten Feldern unmittelbar nach Abschluss der Befeldung.
Maes	97	935,2	cw		0,3-0,4	Lympho- zyten von 4 Probanden	2h	Kein Einfluß auf Chromosomen-Aberrationen der Lymphozyten, keine Änderung der DNA (Alcaline Comet Assay). Kooperativer Effekt mit Mitomycin C nicht sicher nachweisbar.
Malyapa	97	2450	cw		0,75, 1,93	Glioblastoma Zellen	2 bis 24 h	Mit der gleichen Technik wie Lai and Singh (95) konnten in keinem Fall Änderungen der DNA festgestellt werden. Die Methode wurde durch Positiv-Kontrollen mit (-Strahlen überprüft.
Phillips	98	813,6 836,6	iDEN TDMA		0,0024 - 0,026	Lympho- blasten	2h bis 21h	Gemessen mit dem Alcaline Comet Assay soll sich bei der geringen Intensität eine Verminderung, bei der höheren hingegen eine Erhöhung der DNA-Schäden gezeigt haben. Dies wird allerdings nicht durch den direkten Vergleich befeldeter und unbefeldeter Proben deutlich, sondern durch Unterschiede in der Verteilungskurve der gemessenen Parameter mit dem Kolmogorov-Smirnoff-Test.
Sakar	94	2450	cw	10	1,18	Mäuse	2h/d, 120- 200 Tage	DNA Proben aus Testes und Gehirn zeigen molekulare Veränderungen (Molekül-Länge, Mikrosatelliten-Sequenzen)
Saunders	88	983,2	cw	100	4	Mäuse	6h/d, 8 Wochen	Keine Anzeigen meiotischer Chromosomen-Schäden in generativen Zellen nachgewiesen
Vijayalaxmi	97b	2340	cw	50	12,46 (inho- mogen!)	Lympho- cyten Mensch	90min	In-vitro-Befeldung von Lymphozyten von gesunden Probanden. Im Gegensatz zur Positiv-Kontrolle mit (-Strahlung (1,5Gy), kein Einfluß auf Mitosonidx, Chromosomen-Abberationen, Anzeichen von chromatid-Austausch, Acentrische Fragmente, binukleäre Zellen, Micronuclei.
Vijayalaxmi	0	2450	10kHz	50	2,13	Lympho- cyten Mensch	2h	Positiv-Kontrolle mit $^{137}Cs$ (-Strahlen (50cGy). Untersuchungen mit Alkaline-Comet-Assay. entsprechend Lai and Singh unmittelbar nach der Befeldung und 4h danach . Es konnten keinerlei Einflüsse des HF-Feldes auf die DNA festgestellt werden.

cw= "constant wave", d.h.: unmoduliert

### 3.4. Untersuchungen zu Protein-Synthese und Zell-Proliferation

Einige Publikationen aus dem Bereich niederfrequenter Felder enthalten Hinweise darauf, dass Zellen bereits auf geringe Feldstärken mit einer Expression von Proteinen antworten, die als Stress-, bzw. Hitzeschock-Proteine bezeichnet werden. Obgleich diese Befunde alles andere als abgesichert sind, führten sie doch zu der Überlegung, dass es möglicherweise auch auf dem HF-Gebiet solche Effekte geben könnte. Da die NF-Befunde auf alle Fälle nicht-thermischer Art sind, wurde der Frage nachgegangen, ob es auch im HF-Gebiet nicht-thermische Reaktionen dieser Art geben könnte. Diese Fragestellung wurde natürlich verallgemeinert und auf den Einfluß der HF-Felder auf die komplexen Mechanismen der Protein-Expression allgemein ausgeweitet. Häufig werden in diesen Experimenten gleichzeitig morphologische Zellmerkmale, sowie die Kinetik der Zellteilung unter Feldeinwirkung untersucht. Aus diesem Grund sind diese Arbeiten hier in einem Abschnitt zusammengefaßt.

Cleary et al. (97) spekulierten darauf, dass der Nachweis der Expression von Proteinen in *in-vitro*-Experimenten, hervorgerufen durch geringe HF-Befeldung eventuell zum Auffinden von "Biomarkern" führen könnte, die auch im praktischen Strahlenschutz Bedeutung erlangen könnten. Es gelang allerdings bisher nicht, solche zu finden. Eine besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang auch der Frage zu, ob es als Resultat einer Feldwirkung eventuell zu einer Expression von Proto-Onkogenen kommt. Auch dies ist ein empfindlicher Indikator für sehr unterschiedliche Arten von Zell-Stress. Alle diese Proteine gehören zu einem zelleigenen Schutzmechanismus, der auf Temperatur, kanzerogene Substanzen, UV-Licht, Ionisierende Strahlung, Änderung des Red-Ox-Potentials, Hypoxie, osmotischen Stress, elektrische Pulse etc. empfindlich reagiert.

Li et al. (99) untersuchten in diesem Zusammenhang die Aktivierung des TP53-Tumor-Suppressor-Gens in Kulturen menschlicher Fibroblasten. Die Autoren konnten jedoch keine signifikanten Änderungen selbst bei einer Befeldung mit 9W/kg (837MHz, cw) erreichen. Auch Goswami et al. (99) konnten an Mäuse-Fibroblasten selbst bei einer 4 tägigen Befeldung (835,62 MHz Frequenz-moduliert und 847,74MHz, CDMA-moduliert, 0,6W/kg) keine Hinweise auf die Auslösung eines Zell-Stresses finden. Die Autoren schießen jedoch nicht aus, dass geringe Aktivierungen der *fos*-mRNA durch diese Felder ausgelöst werden könnten und regen weitere Arbeiten an.

Ivashuk et al. (97) kamen mit der annähernd gleicher Frequenz (836,55MHz) und der TDMA-Norm entsprechenden Modulation ebenfalls zu negativem Resultat. Sie untersuchten Pheochromozytoma-Zellen (PC12) von Ratten bei Exposition mit sehr schwachen Feldern (SAR-Werte 0,26 bis 26 mW/kg) bei Expositionszeiten von 20 bis 100 Minuten. Es konnten keine Unterschiede in der *fos*- und *c-jun*-Expression im Vergleich zu den Kontrollen festgestellt werden.

Aus der gleichen Arbeitsgruppe von Ross Adey (Loma Linda) mit ähnlicher Fragestellung und gleicher Expositionstechnik stammt die Arbeit von Cain et al. (97). Auch hier werden Zellen mit der Frequenz entsprechend der amerikanischen TDMA-Norm befeldet, allerdings liegen die SAR Werte zwischen 0,15 und 15 mW/kg. Diese Arbeit geht der Frage nach, ob bereits an einem *in-vitro* Modellsystem ein möglicher Mechanismus der Co-Promotion der Krebsentstehung aufgedeckt werden kann. Zu diesem Zweck wird ein von Herschman und Brankow (87) eingeführtes Verfahren der Co-Kultur einer mutanten Zelllinie UV-TDT10e mit 10T1/2-Fibroblasten verwendet. Gemessen wird dann die Geschwindigkeit der Ausbreitung des Wachstums der UV-TDT10e-Zellen nach Zusatz eines Tumor-Promotors

(TPA) unter dem Einfluß des HF-Feldes. Die Ergebnisse dieser Experimente zeigen auch bei länger andauernder Befeldung keinen Einfluß des Feldes auf die TPA-induzierte Fokus-Bildung.

Im Zusammenhang mit den später zu zitierenden Arbeiten zur Beeinflussung der Zellproliferation untersuchten Cleary et al. (97), eine mögliche Expression von Hitzeschock-Proteinen bei HeLa-Zellen. Diese wurden während einer Dauer von 2 Stunden mit einer Frequenz von 2450MHz (cw) befeldet. Im Unterschied zu den zuvor zitierten Arbeiten wurden allerdings hier wesentlich stärkere Felder appliziert (25W/kg). 24 h nach der Befeldung der Zellen erfolgte eine elektrophoretische Protein-Analyse. Im Gegensatz zu Positiv-Kontrollen (Cd- bzw. Temperatur-induziert) konnte als Resultat der Befeldung lediglich ein leichter Anstieg in der 54kDa-Protein-Fraktion gefunden werden, der jedoch nicht signifikant war. Die Autoren schließen, dass es auch bei dieser Art der Befeldung nicht zu einer Stress-Situation der Zellen kommt.

Bemerkenswert sind kürzlich von dePomerai et al. (2000) in der Nature publizierte Versuche an einem transgenen Nematoden der Art *Caenorhabditis elegans*. Dieser mikroskopisch kleine Wurm wurde genetisch so manipuliert, dass er außerordentlich empfindlich auf Temperaturerhöhungen über 24°C reagiert. Bei einer Überschreitung dieser Temperatur produziert er steigende Mengen Hitzeschock-Proteine (HSP). Wird diese Temperaturabhängigkeit der HSP-Produktion unter gleichzeitiger Befeldung mit 750MHz gemessen (errechneter SAR 0,001W/kg!), dann steigt diese Kurve wesentlich steiler an. Um HF-Einfluß als Erwärmung zu interpretieren, müßte die Temperatur mit Feld jeweils um 3°C höher sein als die gemessene. Die Autoren interpretieren dieses Ergebnis als einen nicht-thermischen Effekt, der eventuell durch Störung der schwachen Bindungen durch das HF-Feld entstehen könnte, die für die Tertiär-Struktur der Protein-Faltung verantwortlich sind. Obgleich diese Ergebnisse nicht unmittelbare Rückschlüsse auf Grenzwerte menschlicher Exposition zulassen, sind sie doch eventuell wegweisend für Experimente zur Aufklärung nichtthermischer Reaktionsmechanismen.

### Einige Experimente zum Einfluß von HF-Feldern auf Protein-Synthese

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Objekt	Expositionszeit	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	$Wm^{-2}$	SAR W/kg			
Cleary	97	2450	cw		25	HeLa-Zellen	2h	24 h nach der Befeldung erfolgte eine elektrophoretische Protein-Analyse. Im Gegensatz zu Positiv-Kontrollen (Cd- bzw. Temperatur-induziert) konnte lediglich ein leichter Anstieg in der 54kDa-Protein-Faktoren gefunden werden, der jedoch nicht signifikant war. Die Autoren schließen, dass das Feld keine Expression von Hitzeschockproteinen induziert.
dePomerai	0	750	cw		0	transgener Nematode	-12h	Bei einer Überschreitung einer Temperatur von 24°C produziert das Tier steigende Mengen HSP. Wird diese Temperaturabhängigkeit der HSP-Produktion unter gleichzeitiger Befeldung mit 750MHz gemessen, dann steigt diese Kurve wesentlich steiler an. Um HF-Einfluß als Erwärmung zu interpretieren, müßte die Temperatur mit Feld jeweils um 3°C höher sein als die gemessene.
Goswami	99	847	cw, CDMA		0,6	Maus-Fibroblasten	4d	Untersuchungen der Zellen in unterschiedlichen Wachstumsphasen. Die Autoren kommen zu dem Schluß: Obgleich nicht ausgeschlossen werden kann, dass spezifische Gene durch die Felder angeregt werden, sind weder kontinuierliche, noch durch gepulste Felder in diesem Intensitätsbereich in der Lage einen signifikanten Stress auf die Zellen auszuüben.
Ivaschuk	97	837	TDMA-Modul.	0,9 9 90	0,00026 0,0026 0,0026	Ratten PC12-Zellen	20 - 100 min	Kein Einfluß auf <i>fos</i> und <i>c-jun</i> -Expression
Li	99	837	cw		0,9 und 9,0	menschl. Fibroblasten	2h	Keine morphologischen Veränderungen der Zellen, keine Veränderung des TP53 Protein-Gehaltes

cw= "constant wave", d.h.: unmoduliert



Wesentlich mehr Untersuchungen sind der Frage nach einem möglichen Einfluss des HF-Feldes auf die Zellproliferation gewidmet.

Mehrere ausführliche Arbeiten wurden von der Gruppe um Stephen F. Cleary publiziert. Ausgehend von ihren Überlegungen, wonach die Frequenz von 2450MHz im Gegensatz zu derjenigen von 27MHz besondere Inhomogenitäten der Energieabsorption in der Schicht Membran-gebundenen Wassers erzeugt (Liu u. Cleary 95a, b), wurden die meisten Arbeiten dieser Gruppe mit diesen beiden Frequenzen durchgeführt und die Effekte miteinander verglichen.

In einer ersten Arbeit (Cleary et. al. 90) wurden Lymphozyten aus Probanden sowohl mit unmodulierten Feldern von 27 als auch 2450MHz mit verschiedenen SAR-Werten befeldet. Die Zellen wurden jeweils mit Phytohämaglutinin (PHA) zur Mitose angeregt. 6 Stunden nach einer 2-stündigen Befeldung wurde die Mitose-Aktivität an Hand von <sup>3</sup>H-Thymidin-Einbau gemessen. Bei 2450MHz trat eine signifikante Unterdrückung der Proliferation (88%, p=0,243) bei 50W/kg und Förderung (145% p<0,001!) bei 39,5 W/kg auf. Da die Temperatur in diesen Experimenten genau kontrolliert wurde, und andererseits als Positiv-Kontrolle die Temperaturabhängigkeit der Proliferation ohne Feld gemessen wurde schließen die Autoren aus, dass dieses biphasische Verhalten von der Erwärmung im hohen Dosis-Bereich bestimmt sein könnte.

In einer späteren Arbeit (Cleary et al. 96a) wurde untersucht, wie sich Felder unterschiedlicher Frequenz aber gleichen SAR-Wertes auf die Proliferation von Ovarialzellen des chinesischen Hamsters auswirken. Auch hier wurden unmodulierte 27- und 2450MHz-Felder verwendet, wobei die Intensität jedoch so bemessen war, dass unabhängig von der Frequenz einmal 5, zum anderen 25 W/kg appliziert wurden. Durch Synchronisation der Kulturen wurde weiterhin die Abhängigkeit des Effektes vom Zellzyklus-Stadium untersucht. Obgleich innerhalb jeweils einer Frequenz auch eine Intensitäts-Abhängigkeit auftrat, war die Befeldung mit 2450MHz doppelt so effektiv als jene mit 27MHz. Während bei der geringen Frequenz die Zellen in der G<sub>2</sub>/M-Phase nicht beeinflusst wurden, war der Effekt zwar Zellzyklus-abhängig, jedoch in allen Stadien bei 2450MHz nachweisbar.

Um Einsicht in einen möglichen Mechanismus der Feldwirkung zu bekommen, untersuchten Cleary et al. (96b) T-Lymphozyten, die durch Interleukin-2, vermittelt durch einen speziellen IL-2-Rezeptor aktiviert werden (CTLL-2-Zellen). Nur wenn die Zellen vor der Befeldung (2450MHz, cw, SAR>25W/kg) mit IL-2 behandelt wurden, so dass der IL-2-Rezeptor exprimiert war, konnte ein Feld-Einfluß auf die Proliferation gemessen werden. Die Autoren schließen daraus, dass das Feld auf diesen Signal-Mechanismus einwirkt.

In einer Arbeit von van Dorp et al. (98) wurden sorgfältige Untersuchungen überAntikörper-Bildung, Zellfusion nach PEG-Zusatz, Proliferationsrate und in-vitro-Immunsierung von Myeloma-Zellen der Maus durchgeführt. Die Zellen wurden in einem Mikrowellen-Ofen exakt auf einer bestimmten Temperatur gehalten, kontrolliert durch ein faseroptisches Thermometer. Ein Vergleich der auf diese Weise durch 2450MHz erwärmten Zellen mit denen in einem normalen Thermostaten gehaltenen zeigte keinen Unterschied. Leider fehlen in dieser Arbeit genaue Angaben über Applikationseinrichtung und insbesondere ist die applizierte Feld-Intensität nicht angegeben. Aus diesem Grund ist diese Arbeit für die Diskussion um Grenzwerte nicht geeignet.

Sehr unsicher und zweifelhaft sind zwei Arbeiten einer Gruppe aus Aarhus (Kwee und Raskmark 98, sowie Velizarov, Raskmark und Kwee 99). In beiden Arbeiten wurde der

Einfluß extrem geringer Intensitäten eines dem GSM-Norm entsprechend gepulsten 960MHz Feldes auf die Proliferation von menschlichen epithelialen Amnion-Zellen untersucht. In der ersten Arbeit wurden SAR-Werte von 0,021; 0,21; und 2,1 mW/kg appliziert. Der Zuwachs der Zellen (in der Arbeit unsachgemäß als "Proliferation Rate %" ausgedrückt) wurde nach 20, 30 und 40 minütiger Befeldung gemessen (kolorimetrischer Test mit ELISA-Methode). Die mit sehr großen Streuungen behafteten Daten zeigen weder eine überzeugende Zeit-, noch Dosis-Abhängigkeit. Die Autoren schließen auf eine Verminderung der Proliferationsrate durch die Befeldung. In einer Fortsetzungsarbeit (Velizarov et al. 99) erfolgte die Befeldung bei 35°C und bei 39°C um Temperatureinflüsse festzustellen. Es konnte keine Differenz der Proliferationsrate zwischen den Kontrollen beider Temperaturen, wohl aber Differenzen zwischen Befeldung und Kontrolle festgestellt werden. Allerdings traten auch hier riesige Streuungen auf. So betrug z.B. die Zuwachsrate nach 30min Kontroll-Inkubation bei 11 Versuchen  $2,36 \pm 8,07\%$  (Streuung der Einzelwerte, entsprechend  $8,07/11=2,43$  als Fehler des Mittelwertes). Bei der Befeldung mit 2,1mW/kg änderte sich dieser Wert auf  $6,22 \pm 10,83\%$ . Angeblich ist dieser Unterschied signifikant mit  $p=0,086$ . In der Arbeit wird nur von "change in cell proliferation" gesprochen. Tatsächlich wäre dies eine Feld-induzierte Proliferations-Beschleunigung, während in der vorigen Arbeit eine Verminderung gefunden wurde! Diese beiden Arbeiten enthalten so viel Unklarheiten, dass die Resultate zu mindestens bis zu einer unabhängigen Wiederholung nicht ernsthaft in Erwägung gezogen werden können.

Auch Stagg et al. (97) untersuchten den Einfluß sehr schwacher HF-Felder auf die Zellproliferation. Sie verwendeten den TDMA-Standard (836,55MHz, 50Hz Pulse), wobei die SAR-Werte in der Probe nur bei 0,0015-0,0059W/kg lagen. Eigenartigerweise ergaben sich im niedrigen SAR-Bereich bei einigen Proben eine geringe, aber signifikante Erhöhung der <sup>3</sup>H-Thymidin-Aufnahme der Zellen, eine Veränderung der Proliferationsrate konnte jedoch in keinem Fall gemessen werden.

French et al. (97, Korrektur 98) untersuchten Zell-Morphologie und DNA-Synthese als Indikator für Zell-Proliferation in menschlichen Astrocytoma-Zellen. Sie fanden interessanterweise eine Verminderung der DNA-Produktion in einem geringeren Dosisbereich eines 836,7MHz Feldes (8,96W/kg) und außer morphologischen Veränderungen keine Änderung im höheren Bereich (44,8 W/kg). Obgleich die Autoren zunächst den geringsten Dosis-Bereich als innerhalb der zulässigen Grenzwerte betrachteten (French et al. 97), mußten sie später den tatsächlichen SAR-Wert als oberhalb dieser Grenze korrigieren (French et al. 98). Die Reversibilität des Effektes bei intensiverer Befeldung könnte auf einen gegenläufigen Prozeß hinweisen, bedingt durch stärkere thermische Einflüsse.

Obgleich sich die Korrektur von French et al. (98) explicit nur auf die Arbeit dieser Autoren im Vorjahr bezieht, sollte sie auch für die Publikation der gleichen Autoren (Donnellan et al. 97) gelten, zumal in dieser Publikation nicht nur die gleichen Angaben zu Frequenz (offensichtlich falsch, d.h. an Stelle 835MHz sollten es sein: 836,7MHz) und Flächenleistungsdichten enthalten sind, sondern in der auch der gesamte Text des theoretischen Abschnittes wörtlich identisch dem in French et al. (97) ist. Die bei Donnellan et al. (97) fehlenden Angaben zu SAR-Werten könnten demnach aus der Korrektur (French et al. 98) übernommen werden.

In der Arbeit Donnellan et al. (97) werden Mast-Zellen des Stammes RBL-2H3 untersucht. Auch hier werden die Zellen während einer Woche drei mal täglich 20 Minuten lang befeldet. Die Proliferationsrate wird durch <sup>3</sup>H-Thymidin-Einbau kontrolliert. Im Gegensatz zu den

Kontrollzellen, die nach Erreichen einer konfluenten Zelldichte ihre DNA-Synthese drosseln, steigt sie bei den exponierten Zellen bis zum 7. Tage der Befeldung weiter an. Diese Besonderheit drückt sich auch in einer Verschiedenheit der Zellmorphologie aus (Actin-enthaltende Zell-Faltungen), die sogar eine Woche nach der Befeldung noch zu beobachten ist. Keine Unterschiede konnten hingegen in der Synthese von Proteinen des Zytoskelettes gefunden werden. Die Autoren glauben, dass ein Signal-Mechanismus der Zell-Regulation angesprochen ist. Obgleich eine ausführliche Feldanalyse dargestellt wird, ist die Befeldungsdosis in diesen Experimenten unklar. Immerhin geben die Autoren eine Temperaturerhöhung der befeldeten Probe von  $0,8^{\circ}\text{C}$  gegenüber der Kontrolle an. Da es sich um Befeldung in einer Resonanz-Kammer handelt, ist das Feld im Inneren inhomogen. Die Autoren zeigen das in errechneten Bildern der Feldverteilung.

Wie bereits im Abschnitt 3.3. zitiert, konnten Vijayalaxmi et al. (97b) keinen Einfluß eines 2450MHz Feldes (cw) auf die Proliferation von Lymphozyten menschlicher Spender feststellen, wobei sie über 2 Stunden mit einer Intensität von  $12,46 \text{ W/kg}$  befeldeten.

Zusammenfassend läßt sich folgendes feststellen: Sieht man von der Arbeit von dePomerei et al. (2000) ab, unter Berücksichtigung dessen, dass Werte, gewonnen an einem transgenen Nematoden, nicht unbedingt auf den Menschen übertragbar sind, so gibt es bisher keine zuverlässigen Angaben über den Einfluß hochfrequenter Felder auf die Expression von Hitzeschock-Proteinen. Die, hauptsächlich von der Gruppe um Cleary gewonnenen Daten zur Beeinflussung der Zell-Proliferation, ob thermisch oder nicht-thermisch, liegen bei SAR-Werten, oberhalb der zulässigen Grenzwerte. Zuverlässige Angaben über derartige Einflüsse im geringen SAR-Bereich liegen nicht vor.

### Einige Experimente zum Einfluß von HF-Feldern auf Zell-Proliferation

Erst-Autor	J A H R	Frequenz		Dosis		Objekt	Befeldungs-Zeit	EFFEKTE
		HF MHz	NF Hz	Wm <sup>-2</sup>	SAR W/kg			
Cain	97	836,5	TDMA-Modul.		0,0015 - 0,015	Co-Kulturen	20min an/aus über 28Tage	Es wird die Geschwindigkeit der Ausbreitung des Wachstums der UV-TDT10e-Zellen nach Zusatz eines Tumor-Promotors (TPA) unter dem Einfluß des HF-Feldes beobachtet. Die Ergebnisse dieser Experimente zeigen auch bei länger andauernder Befeldung keinen Einfluß des Feldes auf die TPA-induzierte Fokus-Bildung
Cleary	90	2450	cw		25, 40, 50	menschl. Lymphozyten	2h	Jeweils nach PHA-Aktivierung befeldet und Effekt nach 6h gemessen. Unterdrückung der Proliferation bei 50W/kg (88%, p=0,243) und Förderung bei 39,5 W/kg (145% p<0,001!). Die Autoren schließen aus, dass dieses biphasische Verhalten von der Erwärmung im hohen Dosis-Bereich bestimmt ist.
Cleary	96a	2450 27	cw		5, 25	Hamster Ovarial-Zellen	2h	Ogleich innerhalb jeweils einer Frequenz auch eine Intensitäts-Abhängigkeit auftrat, war die Befeldung mit 2450MHz doppelt so effektiv als jene mit 27MHz. Während bei der geringen Frequenz die Zellen in der G <sub>2</sub> /M-Phase nicht beeinflusst wurden, war der Effekt zwar Zellzyklus-abhängig, jedoch in allen Stadien bei 2450MHz nachweisbar.
Cleary	96b	2450	cw		25	T-Lymphozyten	2h	Nur wenn T-Lymphozyten (CTLL-2-Zellen) vor der Befeldung mit IL-2 behandelt wurden, so dass der IL-2-Rezeptor expremiert war, konnte ein Feld-Einfluß auf die Proliferation gemessen werden. Die Autoren schließen daraus, dass das Feld auf diesen Signal-Mechanismus einwirkt.
Donnellan	97	864,3	cw	81 und 400	8,69 44,8	Mast-Zellen	3 * 20 min/d, 7d	Im Gegensatz zu den Kontrollzellen, die nach Erreichen einer konfluenten Zelldichte ihre DNA-Synthese drosseln, steigt sie bei den exponierten Zellen bis zum 7. Tage der Befeldung weiter an. Diese Besonderheit drückt sich auch in einer Verschiedenheit der Zellmorphologie aus (Actin-enhaltende Membran-Abschnürungen), die sogar nach der Befeldung über eine weitere Woche feststellbar ist.
French	9798	864,3	cw	81 und 400	8,69 44,8	menschl. Astro-cytoma	3 * 20 min/d, 7d	Verminderung der DNA-Produktion im geringen, und außer morphologischen Veränderungen keine Änderung im höheren Bereich
Kwee	98	960	217		10 <sup>-3</sup> - 0,001	menschl. Ammon-zellen	20-40min	Selbst bei dem geringsten SAR-Wert von 0,021mW/kg konnte eine Verminderung der Proliferationsrate ermittelt werden. Allerdings schwanken diese Werte zwischen 1,75 und 11,7% ohne deutlich erkennbare Korrelation mit der Befeldungsintensität. Die statistische Absicherung der Daten ist fragwürdig.
Peinnequin	0	2450	cw	50	4	Jurkat-Zellen	48h	Kein Einfluß auf Proliferation, aber 5% verminderte Reaktion auf Fas-induzierte Apoptose (Kein Einfluß durch andere Apoptose-Auslöser). Ogleich bei dieser Exposition eine Temperaturerhöhung von 0,1°C auftritt, soll dieser Effekt nicht-thermisch sein, denn eine 48 stündige Exposition bei 37,5°C anstelle 37,0°C zeigt keinen Effekt.
Stagg	97	836,5	TDMA-Modul.	0,9-90	0,0015 - 0,0059	Ratten Glioma-Zellen	4h und 24h	DNA-Synthese und Proliferationsrate während verschiedener Wachstumsphasen der Zellen untersucht. Während in einigen Experimenten unter dem Einfluß des Feldes ein geringer, aber signifikanter Anstieg der <sup>3</sup> H-Thymin-Aufnahme festgestellt wurde, konnte in keinem Fall eine Veränderung der Proliferationsrate gemessen werden.
Velizarov	99	960	217		0,002	menschl. Ammon-zellen	30min	Aus dem gleichen Labor wie Kwee 98. Fortsetzung der Arbeiten, wobei Befeldung bei 35°C und bei 39°C erfolgte. Keine Differenz der Proliferationsrate zwischen den Kontrollen beider Temperaturen, aber Differenzen zwischen Befeldung und Kontrolle. Sehr große Streuung. zweifelhafte Resultate!
Vijayalaxmi	97b	2450	cw	50	12,46 (inhomogen)	menschl. Lymphozyten	90min	Im Gegensatz zu positiv Kontrollen mit (-Strahlen (1,5Gy), kein Einfluß auf Mitoserate.

### 3.5. Epidemiologische Untersuchungen

Wenn schon im Bereich niederfrequenter Felder epidemiologische Aussagen mit einem hohen Grad an Unsicherheit behaftet sind, so gilt dies in einem wesentlichen höheren Maße für den Hochfrequenzbereich. Dies hängt natürlich zusammen mit der Heterogenität sowohl der Frequenzbereiche als auch der exponierten Population. Erst in den letzten Jahrzehnten rückte das Problem der Exposition der Gesamtbevölkerung durch die Verbreitung des Mobil-Telefons in den Vordergrund. Zuvor beschränkten sich die Untersuchungen auf Armee-Angehörige und andere Personen mit beruflicher Exposition.

Die Untersuchungen an Armee-Angehörigen sind relativ wenig aussagekräftig. Dies liegt hauptsächlich an der Heterogenität der Exposition (qualitativ und quantitativ), ist jedoch auch bedingt dadurch, dass es sich hierbei nicht um einen repräsentativen Bevölkerungsquerschnitt handelt. Letzteres trifft natürlich in ähnlichem Maße auch für andere Untersuchungen an bestimmten Berufsgruppen zu. Ein typisches Beispiel hierfür ist die Studie an 2600 weiblichen Funkern, die zwischen 1920 und 1980 in der norwegischen Handelsmarine tätig waren (Tynes et al. 96). Diese Frauen, die verstärkt Frequenzen von 0,4 bis 2,5MHz ausgesetzt waren, zeigten eine erhöhte Inzidenz für Mama- (Risiko-Faktor 1,5, 95% Konfidenzintervall 1,1 -2,0) und für Uterus-Karzinome (Risiko-Faktor 1,9, 95% Konfidenzintervall 1,0 -3,2). Dabei ist jedoch zu bedenken, dass diese Frauen in ihrem Alltag auf den Schiffen vielen anderen ungewöhnlichen Einflüssen ausgesetzt waren, sodass die Kausalität der Feldwirkung alles andere als gesichert gelten kann.

Die Analysen von Armee-Angehörigen mit HF-Feld-Exposition sind widersprüchlich. Herausfallend aus den allgemeinen Ergebnisse ist die relativ hohe Krebs-Inzidenz, die Szmigielski (96) an Angehörigen der polnischen Armee für viele sehr unterschiedliche Krebsarten angibt. In zusammenfassenden Arbeiten (Jauchem 98, Verschaeve und Maes 98) wird an den von Szmigielski publizierten Befunden kritisiert, dass weder eine zuverlässige Dosimetrie, noch Angaben über mögliche Confounders (mit-verursachende Faktoren), bzw. Daten zur Differenzierung der betroffenen Population in der Studie enthalten sind. Ähnlich oberflächlich ist die Untersuchung von Angehörigen der US Air-Force von Grayson (96).

Diese Angaben von Szmigielski (96) stehen im Widerspruch zu vergleichbaren Untersuchungen. Zu nennen sind z.B. die umfangreichen und detaillierten Untersuchungen an 20.000 Angehörigen der US-Navy (Robinette et al. 80), die während des Korea-Krieges Expositionen mit Feldern einer Flächenleistungsdichte von bis zu  $100\text{W}/\text{m}^2$  erfuhren. In dieser Studie konnte nur eine geringe und unsichere Korrelation zwischen Befeldung und Krebs-Erkrankung der Betroffenen nachgewiesen werden.

Eine Studie besonderer Art legte kürzlich Reeves (2000) vor. Er faßt medizinische Daten von 34 Patienten zusammen, die von dem Aerospace Medicine Directorate des US-Air-Force Laboratory als "overexposed" durch HF-Felder erfaßt wurden. Diese Personen sind Opfer von mehr als 300 Unfällen mit hochfrequenten Feldern, welche die US Air-Force zwischen 1973 und 1985 registrierte. Dabei betrug die Intensität der Befeldung denen diese Personen ausgesetzt waren z.T. das 100-fache der zulässigen Grenzwerte. Die Krankheitssymptome dieser Personen werden beschrieben. Diese Studie kann eigentlich nur bedingt dem Abschnitt Epidemiologie zugeordnet werden sondern gehört mehr in den Bereich des Unfallschutzes.

Häufiger wurden Expositionen verschiedener Berufsgruppen im zivilen Bereich untersucht. Dabei wurde besonders in früheren Arbeiten zumeist die Wirkung anderer Cancerogene ("Cofounder") übersehen (Thomas et al. 87, Lagorio et al. 97, Tynes et al. 92).

Eine der umfangreichsten und sorgfältigsten epidemiologischen Studien über mögliche Langzeitwirkung von HF-Feldern bei beruflicher Exposition wurde kürzlich von Morgan et al. (2000) vorgestellt. In dieser Studie wurden die Daten von 195.775 Mitarbeitern der US-amerikanischen Filialen von Motorola analysiert die zwischen dem 1.1.1976 bis zum 31.12.1996 mindestens während einer Periode von 6 Monaten in der Firma beschäftigt waren und insgesamt eine Exposition von 2,710<sup>6</sup> Personen-Jahre erfuhren. Die Daten wurden hinsichtlich vieler persönlicher Parameter (Geschlecht, Alter, Hautfarbe, Tätigkeit) ausgewertet. An Hand der Firmendokumente wurden sie in Gruppen entsprechend der Intensität ihrer Exposition eingeteilt: "background"- Gruppe 1 (0 bis 0,6W), Gruppe 2 (0,2 bis 2W), Gruppe 3 (2 bis 5 W), Gruppe 4 (5 bis 50W) und Gruppe 5 (über 50W). Leider fehlen in dieser Arbeit Angaben zu Flächenleistungsdichte oder SAR-Wert. Von den erfassten Personen starben jeweils drei an der Hodgkin-Krankheit bzw. an Ovarial-Karzinom. Dies ist formal etwas über der durchschnittlich zu erwartenden Inzidenz, jedoch bedingt durch die kleine Zahl, nicht statistisch relevant. Hirn-Tumoren, Leukämie bzw. Lymphdrüsen-Karzinome traten im Vergleich zur Normal-Population nicht gehäuft auf. Die Autoren sehen in dieser Studie eine Bestätigung der Vorstellung, wonach auch der berufliche Umgang mit HF-Feldern unbedenklich ist. Sie geben jedoch zu bedenken, dass trotz der großen Anzahl der erfaßten Daten die statistische Absicherung dieser Aussage noch schwach ist. Das mittlere Alter dieser Kohorte war relativ niedrig; erst 3,2% der Personen waren zum Zeitpunkt des Abschlusses der Studie verstorben. Immerhin ist diese Untersuchung wesentlich aussagekräftiger als die früheren Erhebungen an Kohorten aus dem militärischen Bereich. Owen (2000) wertet diese Studie als erfolgreichen Beginn einer noch fortzusetzenden Analysen-Tätigkeit.

Eine weitere Gruppe von Publikationen befasst sich mit dem Auftreten bestimmter Erkrankungen der Bevölkerung in Korrelation zur Entfernung des Wohnortes von Sendemasten. Hierbei bediente man sich vorwiegend der Methode so genannter Cluster-Studien. Elwood (99) führt jedoch an, dass selbst der Nachweis gehäuften Auftretens einer bestimmten Krankheit an einem bestimmten Ort, z. B. in der Nähe eines Senders noch kein Beweis dafür ist, dass die von dem Sender ausgehenden Felder die Verursacher derselben sind. Als Beispiel dafür mag die Studie von Dolk et al (97a) gelten, in welcher die Häufigkeit des Auftretens von Leukämie in der Nähe der Sutton Coldfield TV und der UKW-Sender in West-Midland in England untersucht wurden. Trotz gewisser lokaler Häufungen kommen die Autoren selbst zu dem Schluß, dass kein kausaler Zusammenhang dieser Erkrankungen mit den Emissionen der Sender nachweisbar ist. Es handelt sich offensichtlich um lokale Schwankungen, die überall auftreten und andere Ursachen haben. Morgenstern (82) bezeichnet solche Schlussfolgerungen als "ecological fallacy", denen epidemiologische Studien häufig unterliegen.

Eine weitere Studie (Dolk et al 97b), in welcher alle 21 Rundfunk- und Fernsehsender Großbritanniens erfasst wurden (2-km- und 10-km-Zonen um den jeweiligen Sendemast) zeigte ebenfalls keine verwertbaren Resultate. Wären tatsächlich die von den Sendern emittierten Felder die Ursache für das Auftreten dieser Krankheiten, dann müßten sich die Resultate bei allen Sendern bestätigen. Hingegen konnten z.B. Häufungen von Leukämie-Erkrankungen bei Erwachsenen in der Nähe von Sutton Coldfield bei anderen Standorten nicht verifiziert werden. Ähnlich verhielt es sich mit der an manchen Standorten konstatierten erhöhten Inzidenz von Blasenkrebs und Melanomen.

Noch weniger fundiert ist die australische Studie, welche eine geringe Erhöhung der kindlichen Leukämie (RR=1,56) in der Nähe der drei TV-Sender in Sydney erbrachte

(Hocking et al. 96). In einer späteren Arbeit (McKenzie et al. 98) konnte festgestellt werden, dass dieses Resultat auf einer lokalen Erhöhung dieser Krankheiten an einem speziellen Ort (Lane Cove) beruht. Die erhöhte Inzidenz dort hat nichts mit der Aktivität eines Senders zu tun.

Besonders schwierig gestalten sich natürlich Erhebungen, die unmittelbar mögliche Gefahren des Gebrauches von Mobil-Telefonen zum Ziel haben. Rothman et al. (96) untersuchte die Sterblichkeit von mehr als 250.000 Besitzern mobiler Telefone im Jahr 1994 und konnte keine Abweichungen in verschiedenen Altersgruppen im Vergleich zu einer Kontrollpopulation nachweisen. Diese Erhebung erlaubt jedoch wegen der Kürze der Zeit keine Aussage über ein mögliches Krebsrisiko.

Die erste, und bisher einzige Studie, die sich unmittelbar auf eine mögliche Korrelation zwischen Hirn-Tumor und dem Gebrauch von Mobil-Telefonen bezieht, wurde kürzlich von einer schwedischen Gruppe publiziert (Hardell et al. 99). In dieser Fall-Kontroll-Studie wurden insgesamt 270 Fälle von Erkrankungen an Hirn-Tumoren registriert, die im Gebiet Uppsala-Örebro in den Jahren 1994-1996, und in der Region Stockholm in den Jahren 1995-1996 diagnostiziert wurden. Aus verschiedenen Gründen konnten nur 209 Fälle davon für die Studie ausgewertet werden, sie wurden mit 425 stochastisch ausgesuchten Kontrollpersonen verglichen. Durch Recherchen bei der Post wurde die Dauer bzw. Art des Telefonierens ermittelt. Entsprechend konnte nach analogem (NMT-System) und digitalem (GSM-System) Telefonieren unterschieden werden. Die meisten, und zeitlich ausdauerndsten Expositionen erfolgten mit dem alten NMT-System, das verglichen mit der GSM-Technik eine dreifach höhere Flächenleistungsdichte der Befeldung aufweist. Obgleich das Gesamt-Resultat dieser Erhebung generell keine Erhöhung des relativen Risikos des Telefonierens mit diesen Systemen ergab, konnten für das NMT-System eine statistisch allerdings nicht signifikante Korrelationen zwischen der Telefoniergewohnheit (am rechten oder linken Ohr) und dem Auftreten des Tumors gefunden werden. Die Autoren sind sich der Problematik der Diskussion nicht-signifikanter Ergebnisse bewusst und regen weitere Untersuchungen an. Für die erst in den frühen 90-er Jahren eingeführte GSM-Technik ist die Zeit für eine Aussage dieser Art angesichts der Latenz-Zeit der Krebsentstehung noch nicht möglich.

Alle diese epidemiologischen Untersuchungen werden immer wieder zusammenfassend referiert und gewertet ( Bergquist 97, Elwood 99, Jauchem 98, Moulder et al. 99, Repacholi 98, Verschaeve und Maes 98 u.a.). Dies erleichtert die Übersicht und fördert allgemeine Schlussfolgerungen. Oftmals geht man allerdings in diesen Übersichten auch tendenziös und oberflächlich vor. In diesem Sinne ignorierte z.B. Marino (95) in seiner Absicht, gesundheitsschädliche Veränderungen des Blutbildes bei Personen nachzuweisen, die berufsmäßig mit HF-Feldern umgehen bestimmte Arbeiten, welche diese vorgefasste Meinung widerlegen bzw. er legte andere Arbeiten oberflächlich und damit unsachgemäß und tendenziös aus. Eine Zusammenfassung solcher mehr oder bewussten Falschmeldungen publizierte mehrfach J. R. Jauchem (93, 95) unter dem Titel: "Alleged health effects of electric or magnetic fields." (s. auch Jauchem 97).

Überblickt man die hier zusammengestellte Literatur, so ergibt sich zunächst der Schluß, dass aus Gründen mangelnder exakter Dosis-Angaben keine dieser Arbeiten geeignet ist, die bestehenden Grenzwerte kritisch zu beurteilen. Ferner kommen die weitaus meisten Autoren zu dem Schluß, dass es die bisherigen Erhebungen nicht zulassen, von einem gesundheitlichen Risiko hochfrequenter Felder im Frequenz- und Intensitätsbereich des Mobilfunks zu sprechen.

#### 4. "Thermische" und "nicht-thermische" Effekte - Stand der Kenntnisse zu Wirkungsmechanismen von HF-Feldern.

Im Unterschied zur Wirkung niederfrequenter elektromagnetischer Felder, welche durch ihre Membran-depolarisierende Wirkung Reizerscheinungen an Nerven- und Muskelzellen auslösen bevor die Feldstärke eine Intensität erreicht, die zu einer signifikanten Erwärmung führt, fehlt dieser Effekt im HF-Bereich. Bekanntlich kommt es bereits ab einem Bereich von  $10^5$ - $10^7$  Hz aus physikalischen und physiologischen Gründen nicht mehr zu signifikanten Beeinflussungen des Membranpotentials der Zellen. Felder oberhalb dieses Frequenzbereiches können folglich keine Aktionspotentiale mehr auslösen. Die erste augenfällige Reaktion des biologischen Systems auf steigende Intensitäten der HF-Felder ist daher thermischer Art. Es bleibt die viel diskutierte Frage, ob es Feldeinflüsse gibt, die weder durch die Erregbarkeit der Membran, noch durch eine Erwärmung des Systems verursacht werden.

Zum biophysikalischen Verständnis der Wirkung schwacher hochfrequenter Felder sind einige Möglichkeiten vorgeschlagen worden, die im Wesentlichen auf dem nichtlinearen Verhalten des biologischen Systems beruhen (zur Übersicht siehe: Kaiser 96, Glaser 99, Haberland 99). Zusammenfassend muß jedoch eingeschätzt werden, dass keiner der bisher vorgeschlagenen Mechanismen experimentell verifiziert die Wirkung schwacher hochfrequenter elektromagnetischer Felder erklären kann. Bei der Beurteilung möglicher gesundheitlicher Auswirkungen sind wir folglich bisher ausschließlich auf empirische Daten angewiesen ohne die Möglichkeit, diese in ein wissenschaftlich begründetes Schema theoretischen Verständnisses zu bringen und theoretisch begründete Extrapolationen vorzunehmen.

Offen muß deshalb auch die Frage bleiben, ob, und wie sich Modulationen des Feldes auswirken. Es ist bezeichnend, dass zwar anfangs experimentell begründet die These vertretbar war, wonach amplitudenmodulierte HF-Felder im Vergleich zu unmodulierten Feldern eine höhere Wirksamkeit zeigen. Man hob sogar auf spezielle Frequenzfenster (z.B. 16 Hz) ab, ohne dass diese Experimente bisher bestätigt werden konnten. Im Abschnitt 3.2.2. erwähnten wir bereits, dass die von Adey (80), Bawin u. Adey (75), Bawin et al. (78) sowie Blackman et al. (79, 80) publizierte Abhängigkeiten des Kalzium-Stoffwechsels von der Modulationsfrequenz trotz intensiver Bemühung bisher nicht reproduziert werden konnten. Gleiches gilt für die Arbeiten von Dutta et al. (84, 89, 92) an Neuroblastoma-Zellen (langjährige eigene, wegen fehlenden Effektes unpublizierte Arbeiten). Eine interessante These zur Kohärenz-Zeit biologischer Effekte, die zu derartigen niederfrequenten Frequenzfenstern der Modulation führen könnte, wurde von Litovitz zunächst für den Niederfrequenzbereich (Litovitz et al. 91), in erweiterten Experimenten auch für NF-modulierte HF-Felder postuliert (Litovitz et al. 97). Diese Befunde sind jedoch ebenfalls strittig (Glaser 98b), wobei die Gegen-Argumente nicht entkräftet werden konnten (Litovitz 98).

Auch wenn bisher nicht eindeutig nachgewiesen, so kann natürlich prinzipiell nicht ausgeschlossen werden, dass Modulationen vom biologischen System wenn nicht physikalisch, so zu mindestens im kinetischen Netzwerk biochemischer Reaktionsgefüge auftreten und bedeutsam werden könnten. Wie später noch zu betonen ist, gilt dies besonders für Felder mit pulsierenden HF-Paketen. Systematische und zuverlässige Untersuchungen zu diesem für den Strahlenschutz außerordentlich wichtigen Thema fehlen weitgehend.

Im Interesse der Aussage dieser Studie ist es ferner erforderlich, zu dem Problemkreis:

thermische und nicht-thermische Wirkungen Stellung zu nehmen. Immer wieder wird "thermischer Effekt" mit einer, durch allgemeine Erwärmung hervorgerufenen Reaktion gleichgesetzt. Peinnequin et al. (2000) behaupten zum Beispiel, ein an Jurkat-Zellen bei einer 48 stündigen Befeldung mit  $50\text{W}/\text{m}^2$  hervorgerufene Effekt sei nicht-thermisch, weil bei Kontrollen, die an Stelle von  $37^\circ\text{C}$  während einer Zeit von 48 Stunden bei  $37,5^\circ\text{C}$  gehalten wurden, dieser Effekt nicht auftritt. Dieser Sachverhalt verkennt vollständig die Heterogenität der HF-Absorption und die mögliche Rolle von Prozessen der Wärmeleitung. Cleary et al.(97) weisen in der Einleitung zu seinem Paper darauf hin, dass inhomogene Erwärmung des Materials auch in *in-vitro*-Versuchen zu Artefakten führen kann. In diesem Zusammenhang zitiert er die Arbeit von Liu and Cleary (95), in welchem die "hot spots" in Einzel-Zellen berechnet wurden.

Bereits in den Anfängen der Untersuchungen zu Einflüssen von HF-Feldern auf Zellen und Organismen hat es Überlegungen und auch Experimente zu der Frage gegeben, ob nicht nur eine generelle Erwärmung des Objektes, sondern auch Temperaturgradienten, hervorgerufen durch die dielektrische Heterogenität der biologischen Struktur zu Feldeffekten führen könnten. Schäfer und Schwan haben bereits 1943 den Fall stationärer Erwärmung in einem heterogenen Dielektrikum berechnet. Sie kamen zu dem Schluß, dass T-Gradienten im mikroskopischen Bereich selbst dann nicht zu erwarten sind, wenn extreme Impedanz-Unterschiede in der Struktur des befeldeten Objektes bestehen. Grund dafür, so fanden die Autoren, sind die schnellen Prozesse der Wärmeleitung (Übrigens eine Meinung, die Herbert Schwan in vielen persönlichen Gesprächen mit dem Autor dieser Studie auch später noch vertreten hat).

Es stellt sich diese Frage jedoch heute erneut, nicht zuletzt aus folgenden aktuellen Gesichtspunkten:

- Dem Stand der Rechentechnik zufolge, konnten Schäfer und Schwan (47) damals lediglich stationäre Lösungen der diese Prozesse beschreibenden Differentialgleichungen angeben. Ein Wärme-Flux setzt jedoch einen Temperatur-Gradient voraus. Transiente Temperatur-Gradienten können jedoch stationären Lösungen nicht entnommen werden.
- Es gibt immer wieder Publikationen, welche in biologischen Systemen *in-vivo* die Existenz mikroskopischer und sogar supramolekularer stationärer Temperaturgradienten als möglich postulieren. Aus meßtechnischen Gründen konnte dies experimentell bisher nicht überprüft werden. Die Existenz solcher Gradienten ist jedoch nicht auszuschließen (zusammenfassend siehe hierzu Glaser 2000b, 99, 96).
- Im molekularen Bereich können schnelle Prozesse der Wärmediffusion als molekulare Prozesse der Energie-Übertragung betrachtet werden. Im Molekularen schwimmt der Begriff "thermisch". Auf diesen Umstand wiesen kürzlich Liu und Cleary (95 a, b) hin.
- Kurze elektromagnetische Pulse oder gepulster Wellenpakete können in einem heterogenen Dielektrikum zu pulsierenden Prozessen der Wärmediffusion führen - einem möglichen Mechanismus der Demodulation.

Wie im nächsten Abschnitt ausführlicher darzustellen sein wird, geht die praktische Dosimetrie hochfrequenter Felder viel zu sehr von homogenen Dielektrika aus. Selbst in Fällen der Akzeptanz von Heterogenitäten, handelt es sich bestenfalles um die Berücksichtigung solcher im Millimeter-Bereich, zumeist interessieren nur anatomische Differenzen der dielektrischen Eigenschaften verschiedener Gewebe. Dieses Problem ist erkannt und die Forderung nach höherer Auflösung wird allenfalls erhoben (z.B.: Foster 97, Moros u.Pickard 99, Jauchem et al. 2000)

Schlußfolgernd aus diesen Überlegungen sollten die Begriffe "thermisch" und "nicht-thermisch" mit Vorsicht gebraucht werden. Es ist dringend erforderlich die schnellen Prozesse der Wärmeleitung im Bereich mikroskopischer und submikroskopischer Heterogenitäten der dielektrischen Eigenschaften biologischer Strukturen als mögliche Ursache von Feldeffekten zu beachten.

## 5. Dosimetrische Gesichtspunkte

Die Dosimetrie hochfrequenter Felder kann nicht Gegenstand dieser Studie sein. Für die zu ziehenden Schlußfolgerungen ist es jedoch erforderlich, einige Sachverhalte in kurzer Form darzustellen.

Immer wieder werden in Diskussionen experimentelle Ergebnisse, die an Kleintieren (Ratten, Mäuse etc.) gewonnen wurden kritiklos auf den Menschen übertragen. Abgesehen von den hier nicht zu diskutierenden physiologischen Besonderheiten, sind vor allem zwei physikalische Eigenschaften hochfrequenter Felder zu beachten, die bei einem derartigen Vergleich zu berücksichtigen sind.

### - Der Skin-Effekt

Hierbei handelt es sich um die Eigenschaft eines Hochfrequenz-Stromes in einem Leiter, durch Prozesse der Induktion Feldlinien an die Oberfläche zu drängen. Dieser Vorgang begrenzt die Eindringtiefe eines von außen eingestrahlt Feldes in das Objekt. Da sich dabei das Feld nach Innen exponentiell abschwächt, führt man als Maß für die Eindringtiefe eine Halbwertsschichtdicke (\*), d.h. die Entfernung senkrecht zur Oberfläche, in welcher die Intensität des Feld um 50% vermindert ist. In der Tiefe  $2*$  beträgt die Intensität dann nur noch 25% des Oberflächenfeldes, bei  $3*$  - 12,5% usw.

Diese Halbwertsschichtdicke ist umgekehrt proportional zur Wurzel von der Frequenz des Feldes und der Leitfähigkeit des Körpers. Setzt man letztere mit  $0,6 \text{ S m}^{-1}$  an, so ergibt zum Beispiel:

Frequenz [MHz]	Halbwerts- Schichtdicke [cm]
915	2,15
2450	1,31

Dies bedeutet, dass selbst ein 2450MHz-Feld noch beinahe ungeschwächt alle Organe einer Maus erreichen kann, im Menschen jedoch bezüglich innerer Organe weitgehend abgeschirmt wird. In seinen Verhaltensexperimenten (s. Abschn. 3.2.1) führt deLorge (80) Unterschiede in der Empfindlichkeit von Ratten gegenüber verschiedenen Frequenzen (5.62GHz, 1,28GHz) auf Unterschiede in der Eindringtiefe zurück. Geht man davon aus, dass der Feldeinfluß auf unterschiedliche Organe unterschiedliche Reaktionen auslösen kann (Nervensystem - Kurzzeit-Effekte, blutbildende Organe - Leukämie, Ovarien - genetische und Langzeit-Effekte etc.), dann können die an Kleintieren erhaltenen Ergebnisse nur sehr bedingt auf den Menschen übertragen werden. Eine Beeinflussungen des menschlichen Fötus durch externe Hochfrequenz-Felder sind auf Grund des Skin-Effektes nahezu ausgeschlossen.

### - Resonanz-Erscheinungen

Ein leitfähiger Körper in Luft kann wie eine Fernseh-Antenne mit einem eingestrahlt Feld in Resonanz geraten und damit die Intensität des inneren Feldes erhöhen. Die Resonanz-Frequenz hängt von Körpergröße und Leitfähigkeit ab. Sie ist für kleinere Körper höher als für größere. Für den gesamten Menschen hat man eine Resonanzfrequenz von 100 MHz, für die Ratte ca 400MHz errechnet. Dies bezieht sich auf ein Feld in Richtung zur Längsachse

des Körpers. Man kann auch Resonanzfrequenzen für Körperteile, so z.B. für den menschlichen Kopf errechnen. Dabei gibt es aus Gründen der Geometrie einen Unterschied zwischen dem kindlichen Kopf (700MHz) und dem Kopf eines erwachsenen Menschen (400MHz) (Adey 1997).

Auch dieser Umstand erschwert den Vergleich der Befeldungsintensität in Experimenten mit verschiedenen Tieren und die Übertragbarkeit der Parameter auf den Menschen, wenn lediglich die Flächenleistungsdichte ( $W/m^2$ ) angegeben ist, welcher die Objekte ausgesetzt sind.

#### **- Schwierigkeiten bei der Bestimmung des SAR-Wertes**

Unabhängig von diesem Aspekt gibt es prinzipielle Schwierigkeiten der Bestimmung der SAR-Werte im befeldeten Objekt. In früheren Arbeiten hat man den SAR-Wert in den Befeldungs-Experimenten anhand der Erwärmung von Salz-Lösungen bestimmt, die an der Stelle des Tieres im Feld deponiert waren (Adair 1980, King 71). Die meisten anderen Arbeiten beziehen sich auf gemessene Erwärmungen im Körper, auf Model-Rechnungen oder auf Werte aus bereitgestellten Umrechnungstabellen. Diese Werte sind bestenfalls als Annäherung an die tatsächliche Intensität der Energieabsorption zu verstehen. Dies um so mehr, als durch die dielektrische Inhomogenitäten des Körpers so gen. "Hot-Spots", d.h. Orte erhöhter Energieabsorption entstehen können. Dabei kann es u.U. zu einer Überhöhung der mittleren Dosis um den Faktor 50 kommen (D'Andrea 99). D'Andrea berichtet über Hot-Spots, die bei Ratten besonders bei 700 MHz, weniger bei Frequenzen von 360 und 2450 MHz auftreten. Im Frequenzbereich mit verstärkter Bildung von Hot-Spots reagieren die Ratten im Experiment empfindlicher.

Unter Verweis auf die Diskussion im Abschnitt 4 sei nochmals an die mögliche Bedeutung einer dielektrischen Mikro-Heterogenität erinnert. Wenn bisher auch SAR-Werte nicht nur bezogen auf den gesetzliche vorgeschriebenen 10g-Bereich, sondern auch für kleinere anatomische Einheiten (1g) angegeben werden, so ist man noch weit davon entfernt, Heterogenitäten in zellulären oder gar sub-zellulären Dimensionen zu erfassen. Wieweit dies erforderlich ist, müßte sich aus biophysikalischen Erkenntnissen zum Wirkungsmechanismus ergeben.

#### **- Dosis-Bestimmung bei transienten Feldern, insbesondere bei Pulsen**

Dieser Punkt tangiert ein zentrales Problem der Dosimetrie nichtionisierender Strahlung. Es geht dabei um die Frage: wie ist der Einfluß eines zeitlich veränderliches Feldes zu werten? Dabei unterteilt sich dieser Problemkreis noch in die Abschnitte:

- Langzeit-Dosimetrie von Feldern wechselnder Intensität
- Dosimetrie von kurzen Pulsen.

Befangen durch Erfahrungen mit der Dosimetrie ionisierender Strahlung neigt man irrtümlicher Weise zu einer Summierung zeitlicher Expositionen. Dies ist jedoch nur dadurch, wenn auch nur bedingt gerechtfertigt, weil als Folge der Exposition eines Organismus durch ionisierende Strahlung (Röntgen-, (-Strahlung etc.) genetische Schäden auftreten, die sich über die Lebenszeit eines Individuums, und schließlich im Verlaufe der Vermehrung sogar auf den Bestand einer Population summierend auswirken können. Dieses Postulat hat jedoch keine Gültigkeit für den Bereich nicht-ionisierender Strahlung. Wie schwache HF-Felder biophysikalisch überhaupt wirken können ist bisher unbekannt. Bisherigen Studien haben jedoch ziemlich übereinstimmend ergeben, dass schwache Hochfrequenz-Felder nicht in der Lage sind, unmittelbar Mutationen auszulösen. Da jedoch letztlich, abgesehen von Erwärmungs-Effekten, die Primär-Mechanismen möglicher Wechselwirkungen von HF-

Feldern auf biologische Strukturen bisher unbekannt sind, fehlt uns ein wissenschaftlich begründbares Konzept für eine sinnvolle Dosimetrie.

Für das Teilproblem: Dosis im Verlaufe der Lebenszeit müssen deshalb vorerst drei Möglichkeiten offen gehalten werden:

- Ausschließliche Fixierung der Grenzwerte auf Maxima der im Laufe der Zeit auftretenden Befeldungs-Intensitäten
- Verwendung eines Zeitmittels der applizierten Dosis
- Glättung des Dosis-Kurvenverlaufes (mit welcher Zeitintegration?) und Wertung der Maxima.

Mit einiger Berechtigung beziehen sich die derzeitigen Grenzwert-Empfehlungen auf die erste Art der Dosimetrie. Die endgültige Klärung dieses Problems ist jedoch offen und stellt einen der in Abschnitt 6 zu nennenden Forschungsgegenstände dar.

Völlig ungeklärt ist ferner das Kurzzeit-Problem, d.h. die Bewertung kurzer Rechteck-Pulse oder hochfrequenter Wellenpakete. Durch die technische Möglichkeit, immer kürzere und intensivere Feldpulse zu erzeugen rückt diese Fragestellung immer mehr in den Blickpunkt des Interesses. Besonders deutlich wird dies zum Beispiel in einer Arbeit von Raslear et al. (93) in welcher extrem kurze (20ns) Pulsen sehr hoher Intensität appliziert wurden (siehe Abschnitt 3.2.1). Mittelt man diese Intensität über die Zeit, so beträgt der SAR-Wert nur 0,072W/kg. Obgleich also der Organismus im Experiment durch einen Puls hoher Intensität beeinflusst wird, liegt der, nach geltenden Vorschriften ermittelte SAR-Wert noch weit unterhalb des Limits.

Auf den Mangel der Dosis-Bestimmungen bei Befeldungen dieser Art weisen auch andere Autoren hin ( Brown et al. 94, Merritt et al. 95, Miller 99). Allerdings behaupten Guy et al.(82) die Länge des Pulses sei unwichtig, es komme hauptsächlich auf die absolute Menge der absorbierten Energie an. Diese Aussage bezieht sich jedoch noch nicht auf die ultrakurzen intensiven Pulse, von denen Wang (97) sogar annimmt, dass sie zu Membran-Durchbrüchen bei Zellen führen könnten, analog dem elektrischen Durchbruch der Membran im NF-Bereich.

Aus diesen dosimetrischen Erörterungen ergeben sich folgende Schlußfolgerungen:

- Die Übertragung von Resultaten aus Experimenten an Kleintieren auf den Menschen darf sich nicht formal auf bestimmte SAR-Werte beziehen sondern muß außer physiologischen, auch rein geometrische Gesichtspunkte berücksichtigen.
- Die in der 26. BImSchV enthaltene Forderung, der SAR-Wert sei über einen Zeitraum von 6 Minuten zu mitteln entspricht zwar der Situation kontinuierlicher Befeldung, sollte jedoch für den Fall zeitlich stark schwankender Intensitäten, oder intermittierender Befeldung, wie sie üblicherweise beim Gebrauch eines Mobil-Telefons auftritt, überprüft werden. Diese Vorschrift ist hingegen völlig ungeeignet bei der Beurteilung extrem kurzer Feld-Pulse.

## 6. Offene Fragen und Forschungsschwerpunkte

Es ist im Wesen der Natur-Wissenschaft begründet, dass sie explizit nicht in der Lage ist, die nicht-Existenz eines Phänomens, in unserem Falle der gesundheitsschädigenden Wirkung von HF-Feldern in den Grenzen der Normen zu beweisen. Andererseits werden unsere Kenntnisse der Toleranz-Grenzen des Organismus gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern mit zunehmendem Wissen über deren Wirkungen und Wirkungsmechanismen durch zuverlässige und verantwortungsvolle Forschung mit wachsender Wahrscheinlichkeit abgesichert.

Es liegt leider in der Natur der Sache, dass einmal erhobene experimentelle Befunde nicht widerlegt werden können. Bestenfalles können sie angezweifelt werden, wenn dem Autor methodische Fehler oder gar bewußte Fälschungen nachweisbar sind. Letzteres erfordert einen hohen Grad an juristischem Aufwand, ist jedoch zu mindestens in einem Falle auf diesem Forschungsgebiet kürzlich erfolgt. Wenn mehrere Autoren vergeblich versuchten, einen einmal erhobenen und publizierten Befunde zu bestätigen, dann sollte man diesen wenn auch nicht widerlegt, so zu mindestens aus der Liste relevanter Ergebnisse streichen. Leider erfolgt dies von einige Autoren wenn überhaupt, dann nur sehr zögernd und bindet viel Forschungskapazität (siehe die Ausführungen zum  $\text{Ca}^{++}$ -Stoffwechsel im Abschnitt 3.2.2). Wie aus den Darlegungen der vorausgegangenen Abschnitte zu entnehmen ist, gibt es außer inzwischen nicht nachvollziehbaren Befunden auch solche, die der Reproduktion noch harren. Einige davon, falls bestätigt, sind durchaus bedenkenswert im Sinne des Strahlenschutzes. Selbst solche Reaktionen des Organismus, denen zwar keine gesundheitsschädigende Relevanz zukommt, die aber auf bisher unbekannte Wirkungsmechanismen aufmerksam machen könnten, sind von Interesse und erfordern dringend eine Reproduktion von unabhängiger Seite.

Eine besondere Verpflichtung zur Forschung auf dem Gebiet möglicher Wirkungen von HF-Feldern auf den Menschen ergibt sich auch aus dem Umstand, dass die Differenz zwischen den Grenzwerten einerseits, und Feld-Intensitäten mit nachweislichen Einflüssen auf der anderen Seite, nicht groß ist. Auch muß beachtet werden, dass die in der Funkt- und Radar-Technik verwendeten Felder von außerordentlich heterogener Qualität sind bezüglich Frequenz, Modulation, Puls-Art etc. und dass die technische Entwicklung ständig neue Arten der Exposition hervorbringt. Solange wir noch wenig über biophysikalische Mechanismen der Wirkung dieser Felder wissen, sind wir nicht in der Lage, vorausschauende Aussagen und Extrapolationen über potentielle Gefährdungen neuer Arten der Exposition zu treffen.

Es sei noch vermerkt, dass Forschung über die Einwirkung elektromagnetischer Felder nicht nur im Sinne des Strahlenschutzes erforderlich ist. Es gibt auch von Seiten der Biotechnologie und der Medizin Interesse an dieser Thematik. Hier ist eine Erforschung des Mechanismen der Feldwirkung Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung. Im Sinne der Ökonomie sollten diese Aktivitäten mit denen des Strahlenschutzes koordiniert werden.

Im Folgenden sind einige Schwerpunkte und Themen aufgelistet (ohne Reihenfolge der Wertung!), auf die sich künftige Forschung im Interesse des Strahlenschutzes konzentrieren sollte:

- Wiederholt sind Effekte im niedrigen Dosisbereich gefunden worden, die als "nicht gesundheitsschädlich" eingestuft wurden. Unabhängig von dieser Einschätzung handelt es sich doch offenbar um Reaktionen des Organismus auf das eingestrahlte Feld. Diese Effekte erfordern dringend einer Überprüfung, könnten

sie doch Rückschlüsse bisher unbekannte Mechanismen der Feldwirkung erbringen.

- Es ist in systematischen Experimenten zu klären, ob und wie sich Wirkungen von HF-Feldern unterschiedlicher Modulations- und Pulsart voneinander unterscheiden. Obgleich früher mehrfach behauptet erscheint es derzeit unklar, ob es einen Unterschied der Wirkung zwischen kontinuierlichen (cw) und modulierten Feldern gibt. Aus biophysikalischer Sicht ist eine Spezifität der Modulationsfrequenz zumindest bei der Wirkung stärkerer Felder durchaus vorstellbar. Angesichts der vielen Befunde zur Wirkung unmodulierter Felder müßte diese Fragestellung erneut aufgegriffen werden. Dabei ist zu unterscheiden zwischen: Amplituden-Modulation, Frequenz-Puls-Pakete, Rechteck-Puls-Folge, Einzelpulse
- Im Falle positiven Resultates im o.g. Thema wäre es erforderlich, über Mechanismen der Demodulation von HF-Feldern nachzudenken:
  - gibt es elektronische Mechanismen der Demodulation in biologischen Systemen (eventuell molekularer Art)?
  - Wie könnte eine Demodulation über biochemische Kettenreaktionen erfolgen? (z.B. periodisches "Schmelzen" Protein-gebundenen Wassers und damit NF-Reaktionen des Proteins)
- Es sind dringend Experimente über die Wirkung sehr kurzer Pulse (bis in den Nano-Sekunden-Bereich) hoher Intensität erforderlich. Auf diesem Gebiet besteht entsprechend unserer Kenntnislücken auch ein Bedarf an juristischen Festlegungen. Diese Fragestellung dürfte allerdings weniger den Mobilfunk, als vielmehr die Radar-Technik interessieren.
- Es ist das Problem der Wertung transienter Felder offen, speziell im Bereich beruflicher Exposition im Falle kurzfristiger Grenzwert-Überschreitungen. Genau genommen kann ein zeitlich integrierbares oder summierbares Expositionsmaß nur aus der Kenntnis möglicher Wirkungsmechanismen abgeleitet werden.
- Die Grenze der "Mikrodosimetrie" muß nach unten verschoben werden. Es sind Berechnungen notwendig, welche die dielektrische Heterogenität des Gewebes und selbst der Zellen berücksichtigen. In diesem Zusammenhang sollte das Problem kurzfristiger Temperaturgradienten bei gepulsten Feldern bearbeitet werden.

## 7. Generelle Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie basiert auf einer Datei von 459 wissenschaftlichen Publikationen, die sich direkt oder indirekt auf die biologische Wirkung hochfrequenter Felder im Frequenzbereich von  $10^7$ - $10^{10}$ Hz beziehen. Im Abschnitt 1 ist ausführlich dargelegt, dass als "wissenschaftliche Publikation" ein solcher Artikel bezeichnet wird, der in einer internationalen Zeitschrift mit einem Referee-System publiziert ist. Es sind Veröffentlichungen bis zum Erscheinungstermin Juli 2000 erfasst. 245 Arbeiten betreffen unmittelbar die Fragestellung der Studie und sind entsprechend zitiert und im Literaturverzeichnis angegeben. Davon lassen 119 Arbeiten Rückschlüsse auf die Zulässigkeit derzeit geltender Normen und Empfehlungen zu. Diese Arbeiten sind im Literaturverzeichnis dadurch hervorgehoben, dass die Autoren fett gedruckt sind.

Die Schlussfolgerungen aus den Darlegungen der einzelnen Themenbereiche sind am Ende der jeweiligen Abschnitte bereits zusammenfassend dargelegt. In diesem Kapitel soll thesenhaft eine übergreifende Stellungnahme dazu gegeben werden, inwieweit die Ergebnisse der in dieser Studie diskutierten Arbeiten die Festlegungen und Empfehlungen der im Abschnitt 2 zitierten Dokumente bestätigen, bzw. inwieweit Ergänzungen oder Korrekturen erforderlich sind.

Generell ist festzustellen, dass es in Auswertung der wissenschaftlichen Publikationen keinen Anhaltspunkt dafür gibt, dass die derzeit im Mobilfunk verwendeten Felder, im Rahmen der in den o.a. Dokumenten festgelegten Grenzwerte gesundheitliche Schäden verursachen. Dies betrifft kontinuierliche Felder, amplituden- und frequenzmodulierte Felder sowie solche, mit einem Puls-Muster entsprechend z.B. dem GSM- Norm. Diese Einschätzung basiert auf den in der Studie im Detail diskutierten Experimenten mit menschlichen Probanden und an Versuchstieren sowie auf *in-vitro*-Experimenten mit Zellkulturen, und bezieht sich sowohl auf akute Befindlichkeits-Störungen als auch auf Spätfolgen, wie z.B. die Krebsentstehung.

dass kein gesundheitliches Risiko nachweisbar ist, so bedeutet dies in Hinblick auf diese methodischen Schwierigkeiten demnach lediglich, dass das relative gesundheitliche Risiko der Verwendung des Mobilfunks im Vergleich zu anderen Umwelteinflüssen denen der moderne Mensch ausgesetzt ist, mindestens nicht hoch sein kann. Der Nachweis eines geringen Risikos, falls ein solches überhaupt vorhanden wäre, ist auch in Zukunft aus epidemiologischen Studien kaum zu erwarten.

Frühere Befunde, wonach ausschließlich, oder zu mindestens bevorzugt modulierte Hochfrequenzfelder im Gegensatz zu unmodulierten eine Wirkung auf das biologische System ausüben, haben sich nicht bestätigt. Obgleich biophysikalisch durchaus naheliegend, gibt es jedoch derzeit keine sicheren Indizien dafür, dass modulierte Felder anders als unmodulierte wirken. Wie in Abschnitt 6 aufgeführt, besteht hier unmittelbarer Forschungsbedarf.

Obgleich die derzeit geltenden Grenzwerte im sicheren Bereich bezüglich gesundheitlicher Effekte liegen, ist zu beachten, dass der Sicherheitsabstand zwischen diesen Normen und den Intensitäten, bei denen thermische Beeinflussungen im Verhalten von Tieren, sowie Einflüsse auf den Hormonspiegel gemessen wurden, weniger als eine Zehnerpotenz beträgt. Zu mindestens bei der Benutzung eines Mobil-Telefons, weniger in der üblichen Nähe von Sendemasten, werden tatsächlich Intensitäten erreicht, die nur wenig unter den zulässigen Grenzwerten liegen. In dieser Beziehung unterscheidet sich die Situation im HF-Bereich deutlich von der im Bereich des Netzstromes, wo zwischen der alltäglichen Befeldung der Bevölkerung ( $<1\mu\text{T}$ ) und dem Grenzwert ( $100\mu\text{T}$ ) eine Differenz von 2 bis 3 Größenordnungen liegt. Ein weiterer Unterschied zwischen diesen beiden Arten der Feld-Exposition der Bevölkerung ist qualitativer Art, unterliegt doch die Befeldung im HF-Bereich einer breiten Variabilität an Frequenz, Modulation und Puls-Mustern.

Diese Umstände erfordern für den Bereich des Mobilfunks eine erhöhte Aufmerksamkeit und eine genaue Dosimetrie. Die erste Forderung meint, dass die Forschung über die Wirkung elektromagnetischer Felder fortgesetzt werden muß (siehe Abschnitt 6). Die Forderung nach genauer Dosimetrie hingegen bedeutet nicht nur die Entwicklung besserer Meßgeräte und Nachweismethoden, sondern vor allem auch die Festlegung auf sinnvolle Parameter, welche nicht nur für die Beurteilung einer Exposition mit relativ konstanten Intensitäten des Feldes geeignet sind, sondern auch Expositionsbedingungen durch zeitlich stark veränderliche Felder Rechnung tragen. Beide Anforderungen treffen sich in der Notwendigkeit, Klarheit über mögliche biophysikalische Wirkungsmechanismen zu erlangen. In diesem Sinne wurde im Abschnitt 4 auch die Fragwürdigkeit des Umganges mit dem Begriff "thermische Wirkungen" diskutiert.

Neben der generellen Notwendigkeit, die in der Bundesrepublik Deutschland derzeit gültige 26. BImSCHV vom 16. 12. 1996 auf mobile Sendeanlagen im Sinne des Mobiltelefons auszudehnen, sind insbesondere folgende zwei Erweiterungen dieser Verordnung erforderlich, die jedoch zuvor einer sorgfältigen wissenschaftlichen Bearbeitung bedürfen:

- Die in der oben genannten Verordnung festgelegte Mittelung des SAR-Wertes über 6-Minuten Intervalle muß durch eine Dosimetrie-Vorschrift ersetzt werden, die möglichen Wirkungen kurzzeitiger Intensitätsschwankungen (transiente Befeldung) Rechnung trägt.
- Es sind spezielle Normen für Grenzwerte kurzer Feldpulse (Rechteck-Pulse ebenso wie kurze HF-Pakete) zu entwickeln. Es muß vermieden werden, dass durch

Integration der Feldintensität über Zeitintervalle die viel länger sind als die Pulse, die tatsächliche Intensität des Feldes verwischt wird.

Von dieser speziellen Forderung abgesehen kann jedoch eingeschätzt werden, dass die derzeit geltenden Normen und Empfehlungen einen ausreichenden Schutz der Bevölkerung vor möglichen Einwirkungen nichtionisierender Strahlung gewährleisten.

## 8. Literaturverzeichnis

*Arbeiten, die unmittelbare Rückschlüsse über die Zulässigkeit derzeit geltender Normen und Empfehlungen zulassen sind durch Fettdruck der Autoren gekennzeichnet.*

Adair ER, Adams BW: Behavioral thermoregulation in the squirrel monkey. Behav. Neurosci. 1983;97:49-61.

**Adair ER, Adams WW:** Microwaves modify thermoregulatory behavior in squirrel monkey. Bioelectromagnetics 1980;1:1-20.

Adair ER, Cobb BL, Mylacraine KS, et al: Human exposure at two radio frequencies (450 and 2450 MHz): Similarities and differences in physiological response. Bioelectromagnetics 1999;Suppl.4:12-20.

Adair ER, Kelleher SA, Mack GW, et al: Thermophysiological responses of human volunteers during controlled whole-body radio frequency exposure at 450 MHz. Bioelectromagnetics 1998;19:232-245.

Adey WR: Frequency and power windowing in tissue interactions with weak electromagnetic fields. Proc. IEEE 1980;68:119-125.

Adey WR: Bioeffects of mobile communications fields: possible mechanisms for cumulative dose. In: N. Kuster, Q. Balzano, J. C. Lin: Mobile Communications Safety, Chapman&Hall 1997;95-131.

**Adey WR, Byus CV, Cain CD, et al:** Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats chronically exposed to 836 MHz modulated microwaves. Radiat. Res. 1999;152:293-302.

**Adey, W. R., Byus, C. V., Cain, C. D., Higgins, R. J., Jones, R. A., Kean, C. J., Kuster, N., MacMurray, A., Stagg, R. B., and Zimmerman, G.** Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in fischer 344 rats exposed to frequency-modulated microwave fields. Cancer Res. 60(7), 1857-1863. 2000.

**Akdag Z, Cellik MS, Ketani A, et al:** Effect of chronic low-intensity microwave radiation on sperm count, sperm morphology, and testicular and epididymal tissues of rats. Electro- Magnetobiol. 1999;18:133-145.

**Albert EN:** Reversible microwave-induced blood-brain barrier permeability. Radio Science 1979;14:323-327.

**Albert EN, Kerns JM:** Reversible microwave effects on the blood-brain barrier. Brain Res. 1981;230:153-164.

**Antonopoulos A, Eisenbrandt H, Obe G:** Effects of high-frequency electromagnetic fields on human lymphocytes in vitro. Mutat. Res. 1997;395:209-214.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH: Evidence for microwave carcinogenesis *in vitro*.

- Carcinogenesis 1985;6:859-864.
- Bawin SM, Adey WR, Sabbot IM: Ionic factors in release of  $^{45}\text{Ca}^{2+}$  from chicken cerebral tissue by electromagnetic fields. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1978;75:6314-6318.
- Bawin SM, Gavalas-Medici RJ, Adey WR: Effects of modulated VHF-fields on specific brain rhythms in cats. *Brain Res.* 1973;58:365-384.
- Bawin SM, Kaczmarek LK, Adey WR: Effects of modulated VHF-fields on the central nervous system. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1975;247:74-81.
- Bergqvist U: Review of epidemiological studies. In: N. Kuster, Q. Balzano, J. C. Lin (eds.): *Mobile Communications Safety*, Chapman & Hall, London 1997;147-170.
- Berman E, Carter HB, House D:** Tests of mutagenesis and reproduction in male rats exposed to 2450 MHz (CW) microwaves. *Bioelectromagnetics* 1980;1:65-76.
- Berman E, Carter HB, House D:** Reduced weight in mice offspring after in utero exposure to 2450MHz (CW) microwaves. *Bioelectromagnetics* 1982;3:285-291.
- Berman E, Carter HB, House D:** Growth and development of mice offspring after irradiation in utero with 2450-MHz microwaves. *Teratology* 1984;30:393-400.
- Berman E, Kinn JB, Carter HB: Observations of mouse fetuses after irradiation with 2.45 GHz microwaves. *Health Physics* 1978;35:791-801.
- Bise W: Low power radio-frequency and microwave effects on human electroencephalogram and behavior. *Physiol. Chem. & Physics* 1978;10:387-398.
- Blackman CF, Benane SG, Elder JA, et al: Induction of calcium-ion efflux from brain tissue by radiofrequency radiation: Effect of sample number and modulation frequency on the power density-window. *Bioelectromagnetics* 1980;1:35-43.
- Blackman CF, Elder JA, Weil SG, et al: Induction of calcium-ion efflux from brain tissue by radiofrequency radiation: Effect of modulation frequency and field strength. *Bioelectromagnetics* 1979;14:93-98.
- Blasberg RG: Problems of quantifying effects of microwave irradiation on the blood-brain barrier. *Radio Science* 1979;14:335-344.
- Bonasera S, Toler J, Popovic V:** Long-term study of 435 MHz radio-frequency radiation on blood-borne end points in cannulated rats. Part I: Engineering considerations. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* 1988;23:95-104.
- Borbély AA, Huber R, Graf T, et al:** Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. *Neuroscience Letters* 1999;275:207-210.
- Braune S, Wrocklage C, Raczek J, et al: Radio-frequency electromagnetic field from mobile phones - Reply. *Lancet* 1998;352:576-577.
- Braune S, Wrocklage C, Raczek J, et al: Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. *Lancet* 1998;351:1857-1858.

- Brown DO, Lu ST, Elson EC:** Characteristics of microwave evoked body movements in mice. *Bioelectromagnetics* 1994;15:143-161.
- Brusick D, Albertini R, McRee D, et al: Genotoxicity of radiofrequency radiation. *Environ. Mol. Mutagen.* 1998;32:1-16.
- Cain CD, Thomas DL, Adey WR: Focus formation of C3H/10T1/2 cells and exposure to a 836.55 MHz modulated radiofrequency field. *Bioelectromagnetics* 1997;18:237-243.
- Cairnie AB, Harding RK:** Cytological studies in mouse testis irradiated with 2.45 GHz continuous-wave microwaves. *Radiat. Res.* 1981;87:100-108.
- Chagnaud JL, Moreau JM, Veyret B:** No effect of short-term exposure to GSM-modulated low-power microwaves on benzo(A)pyrene-induced tumours in rat. *Int. J. Radiat. Biol.* 1999;75:1251-1256.
- Chang BK, Huang AT, Joines WT, et al:** The effect of microwave radiation (1.0 GHz) on the blood-brain barrier in dogs. *Radio Science* 1982;17:165S-168S.
- Chazan B, Janiak M, Kobus M, et al:** Effect of microwave exposure in utero on embryonal, fetal and postnatal development of mice. *Biol Neonate* 1983;44:339-348.
- Chou CK, Guy AW, Kunz LL, et al:** Long-term, low-level microwave irradiation of rats. *Bioelectromagnetics* 1992;13:469-496.
- Chou CK, Guy AW, McDougall JA, et al:** Effects of continuous and pulsed microwave exposure on rabbits. *Radio Science* 1979;14:185S-193S.
- Cleary SF, Cao GH, Liu LM:** Effect of isothermal 2.45 GHz microwave radiation on the mammalian cell cycle: comparison with effects of isothermal 27 MHz radiofrequency radiation exposure. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1996a;39:167-173.
- Cleary SF, Cao GH, Liu LM, et al:** Stress proteins are not induced in mammalian cells exposed to radiofrequency or microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1997;18:499-505.
- Cleary SF, Du ZM, Cao GH, et al:** Effect of isothermal radiofrequency radiation on cytolytic T lymphocytes. *FASEB Journal* 1996b;10:913-919.
- Cleary SF, Liu LM, Merchant RE:** In vitro lymphocyte proliferation induced by radio-frequency electromagnetic radiation under isothermal conditions. *Bioelectromagnetics* 1990;11:47-56.
- d'Ambrosio G, Lioi MB, Scarfi MR, et al: Genotoxic effects of amplitude-modulated microwaves on human lymphocytes exposed in vitro under controlled conditions. *Electromagnetobiology* 1995;14:157-164.
- D'Andrea JA: Behavioral evaluation of microwave irradiation. *Bioelectromagnetics* 1999;64-74.
- D'Andrea JA, Cobb BL, Knepton J: Behaviour effects of high peak power microwave pulses: Head exposure at 1.3 GHz. Pensacola, Fl. Naval Aerospace Medical Research Laboratory, NAMRL-1372 1992;

- D'Andrea JA, Gandhi OP, Lords JL:** Behavioral and thermal effects of microwave radiation at resonant and nonresonant wavelengths. *Radio Science* 1977;12:251-256.
- D'Andrea JA, Thomas A, Hatcher DJ: Rhesus monkey behavior during exposure to high-peak-power 5.62-GHz microwave pulses. *Bioelectromagnetics* 1994;15:163-176.
- Dasdag, S., Akdag, M. Z., Ayyildiz, O., Demirtas, O. C., Yayla, M., and Sert, C. Do cellular phones alter blood parameters and birth weight of rats? *Electro- Magnetobiol.* 19(1), 107-113. 2000.
- Dasdag S, Celik MS, Uyar F, et al: Effect of nonionizing radiation on plasmid DNA from *E. coli* Puc9. *Biochemical Archives* 1999;15:317-322.
- Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, et al:** Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol. Res.* 1999;27:219-223.
- Davis CC, Swicord ML: Microwave absorption of DNA between 7 and 12 GHz. *Biopolymers* 1982;21:2953-2960.
- de Pomerai D, C. Daniells, H. David, et al: Non-thermal heat-shock response to microwaves. *Nature* 2000;405:417-418.
- deLorge, JO:** Operant behavior and rectal temperature of squirrel monkeys during 2.45 GHz microwave irradiation. *Radio Science* 1979;14:217-225.
- deLorge JO: Behaviour and temperature in rhesus monkeys exposed to low level microwave irradiation. Report NAMRL-1222, Pensacola, Fl.: Naval Aerospace Med. Res. Lab. (AD A021769) 1976;
- deLorge JO: Operant behavior and colonic temperature of *Macaca mulatta* exposed to radio frequency fields at and above resonant frequencies. *Bioelectromagnetics* 1984;5:233-246.
- deLorge JO, Ezell CS: Observing-responses of rats exposed to 1.28- and 5.62-GHz microwaves. *Bioelectromagnetics* 1980;1:183-198.
- deSeze R, Ayoub J, Peray P, et al:** Evaluation in humans of the effects of radiocellular telephones on the circadian patterns of melatonin secretion, a chronobiological rhythm marker. *J. Pienal Res.* 1999;27:237-242.
- deSeze R, Fabbro-Peray P, Miro L:** GSM radiocellular telephones do not disturb the secretion of antepituitary hormones in humans. *Bioelectromagnetics* 1998;19:271-278.
- Dolk H, Elliott P, Shaddick G, et al: Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. 2. All high power transmitters. *Am. J. Epidemiology* 1997b;145:10-17.
- Dolk H, Shaddick G, Walls P, et al: Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. 1. Sutton Coldfield transmitter. *Am. J. Epidemiology* 1997a;145:1-9.
- Donnellan M, McKenzie DR, French PW:** Effects of exposure to electromagnetic radiation at 835 MHz on growth, morphology and secretory characteristics of a mast cell

- analogue, RBL-2H3. *Cell Biology International* 1997;21:427-439.
- Dutta SK, Das K, Ghosh B, et al: Dose dependence of acetylcholinesterase activity in neuroblastoma cells exposed to modulated radio-frequency electromagnetic radiation. *Bioelectromagnetics* 1992;13:317-322.
- Dutta SK, Ghosh B, Blackman CF: Radiofrequency radiation-induced calcium ion efflux enhancement from human and other neuroblastoma cells in culture. *Bioelectromagnetics* 1989;10:197-202.
- Dutta SK, Subramoniam A, Gosh B, et al: Microwave radiation induced calcium ion efflux from human neuroblastoma cells in culture. *Bioelectromagnetics* 1984;5:71-78.
- Elwood JM: A critical review of epidemiologic studies of radiofrequency exposure and human cancers. *Environ. Health Perspect.* 1999;107:155-168.
- Eulitz C, Ullsperger P, Freude G, et al:** Mobile phones modulate response patterns of human brain activity. *Neuroreport* 1998;9:3229-3232.
- Fisher PD, Lauber JK, Voss WAG: The effect of low-level 2450-MHz CW microwave radiation and body temperature on early embryonic development in chickens. *Radio Science* 1979;14:159-163.
- Foster KR: Interaction of radiofrequency fields with biological systems as relation to modulation. In: *Non-Thermal Effects of RF Electromagnetic Fields*, ISNIRP 1997;3:47-63.
- Foster KR, Stuchly A, Kraszewski A, et al: Microwave dielectric absorption in DNA in

- Frey AH, Feld SR, Frey B: Neural function and behaviour: defining the relationship. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1975;247:433-439.
- Fritze K, Sommer C, Schmitz B, et al:** Effect of global system for mobile communication (GSM) microwave exposure on blood-brain barrier permeability in rat. Acta Neuropathologica 1997b;94:465-470.
- Fritze K, Wiessner C, Kuster N, et al:** Effect of global system for mobile communication microwave exposure on the genomic response of the rat brain. Neuroscience 1997a;81:627-639.
- Gabriel C, Grant EH, Tata R, et al: Microwave absorption in aqueous solutions. Nature 1987;328:145-146.
- Gage MI, Berman E, Kinn JB:** Videotape observation of rats and mice during an exposure to 2450-MHz microwave radiation. Radio Science 1979;14:227-232.
- Garaj-Vrhovac V, Fuš... , Horvat D: The correlation between the frequency of micronuclei and specific chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to microwave radiation *in vitro*. Mutat. Res. 1992;281:181-186.
- Glaser R: Current concepts of the interaction of weak electromagnetic fields with cells. Bioelectrochem. Bioenerg. 1992;27: 255-268.
- Glaser R: Biophysik, 4. Aufl. Spektrum - Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart 1996.
- Glaser R: Do electromagnetic fields really increase the ornithin-decarboxylase (ODC) activity of cells? What happens with the 'coherence time' effect - A comment to the papers of T.A. Litovitz et al. Bioelectrochem. Bioenerget. 1998b;46:301-302.
- Glaser R: "Elektrosmog" - ein Gebiet zwischen Wissenschaft und Polemik. Umwelt- und Technikrecht, Erich Schmidt Verlag, Berlin 1998b;42:47-62.
- Glaser R: Mechanismen nichtthermischer Wirkungen hochfrequenter Felder. In: Berichte der SSK, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart 1999;38:104-123.
- Glaser R: Time constants of cellular and membranous processes in respect to possible interactions with electromagnetic fields. Proceedings of the COST 244 Meeting, Madrid, May 6-7 2000a;
- Glaser R: Biophysics. Springer, Berlin Heidelberg New York 2000b;
- Goldman H, Lin JC, Murphy MF:** Cerebral permeability to <sup>86</sup>Rb in the rat after exposure to pulsed microwaves. Bioelectromagnetics 1984;5:323-330.
- Gordon CJ:** Behavioral and autonomic thermoregulation in mice exposed to microwave radiation. J. Appl. Physiol. 1983;55:1242-1248.
- Goswami PC, Albee LD, Parsian AJ, et al:** Proto-oncogene mRNA levels and activities of multiple transcription factors in C3H 10T1/2 murine embryonic fibroblasts exposed to 835.62 and 847.74 MHz cellular phone communication frequency radiation. Radiat. Res. 1999;151:300-309.

- Grayson JK: Radiation exposure, socioeconomic status, and brain tumor risk in U.S. Air Force: A nested case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 1996;143:480-486.
- Gruenau SP, Oscar KJ, Folker, et al: Absence of microwave effects on blood-brain barrier permeability to [<sup>14</sup>C] sucrose in the conscious rat. *Exp. Neurol.* 1982;75:299-307.
- Guy AW, Chou C: Effects of high-intensity microwave pulse exposure of rat brain. *Radio Science* 1982;17:169S-178S.
- Haberland L: Hypothesen zu zellulären, nichtthermischen Wirkungsmechanismen elektromagnetischer Felder. Verlag für Wissenschaft und Forschung, Berlin 1999.
- Hamnerius Y, Olofsson H, Rasmuson A, et al: A negative test for mutagenic action of microwave radiation in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 1979;68:217-224.
- Hamnerius Y, Rasmuson A, Rasmuson B.: Biological effects of high frequency electromagnetic fields on *Salmonella typhimurium* and *Drosophila melanogaster*. *Bioelectromagnetics* 1985;6:404-414.
- Hardell L, Näsman Å, Pahlson A, et al: Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Intern. J. Oncology* 1999;15:113-116.
- Heikkinen P, Kumlin T, Laitinen JT, et al:** Chronic exposure to 50-Hz magnetic fields or 900-MHz electromagnetic fields does not alter nocturnal 6-hydroxymelatonin sulfate secretion in CBA/S mice. *Electro- Magnetobiol.* 1999;18:33-42.
- Hermann DM, Hossmann KA: Neurological effects of microwave exposure related to mobile communication. *J. Neurological Sciences* 1997;152:1-14.
- Higashikubo R, Culbreth VO, Spitz DR, et al:** Radiofrequency electromagnetic fields have no effect on the in vivo proliferation of the 9L brain tumor. *Radiat. Res.* 1999;152:665-671.
- Hocking B, Gordon IR, Grain HL, et al: Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. *Med. J. Aust.* 1996;165:601-605.
- Imaida K, Taki M, Watanabe S, et al:** The 1.5 GHz electromagnetic near-field used for cellular phones does not promote rat liver carcinogenesis in a medium-term liver bioassay. *Japan. J. Cancer Res.* 1998b;89:995-1002.
- Imaida K, Taki M, Yamaguchi T, et al:** Lack of promoting effects of the electromagnetic near-field used for cellular phones (929.2 MHz) on rat liver carcinogenesis in a medium-term liver bioassay. *Carcinogenesis* 1998a;19:311-314.
- Imig CJ, Thomson JD, Hines HM: Testicular degeneration as a result of microwave irradiation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1948;69:328-386.
- Inaba R, Shishido K, Okada AMT:** Effects of whole body microwave exposure on the rat brain contents of biogenic amines. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1992;65:124-128.
- Ivaschuk OI, Jones RA, Ishida-Jones T, et al:** Exposure of nerve growth factor-treated PC12 rat pheochromocytoma cells to a modulated radiofrequency field at 836.55 MHz: Effects on c-jun and c-fos expression. *Bioelectromagnetics* 1997;18:223-229.

- Jauchem JR: Alleged health effects of electric or magnetic fields: additional misconceptions in the literature. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* 1993;28:140-155.
- Jauchem JR: Alleged health effects of electric or magnetic fields: The misconception continue. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* 1995;30:165-177.
- Jauchem JR: Electromagnetic fields and cancer: Incorrect citations. *Occupational and Environmental Medicine* 1997;54:359-360.
- Jauchem JR: Health effects of microwave exposure: A review of the recent (1995-1998) literature. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* 1998;33:263-274.
- Jauchem JR, Frei MR: Cardiorespiratory changes during microwave-induced lethal heat stress and -adrenergic blockade. *J. Appl. Physiol.* 1994;77:434-440.
- Jauchem, J. R., Ryan, K. L., and Frei, M. R. Cardiovascular and thermal effects of microwave irradiation at 1 and/or 10 GHz in anesthetized rats. *Bioelectromagnetics* 21(3), 159-166. 2000.
- Jensh RP, Vogel WHBRL:** Postnatal functional analysis of prenatal exposure of rats 915 MHz microwave radiation. *J. Am. Coll. Toxicol.* 1982;1:72-90.
- Jensh RP, Vogel WHBRL:** An evaluation of teratogenic potential of protracted exposure of pregnant rats to 2450 MHz microwave radiation. II Postnatal psychophysiological analysis. *J. Toxicol. Environ. Health* 1983;11:37-59.
- Kaiser F: External signals and internal oscillation dynamics: Biophysical aspects and modelling approaches for Interactions of weak electromagnetic fields at the cellular level. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1996;41:
- Kaplan J, Polson P, Lunan K, et al:** Biological and behavioral effects of prenatal and postnatal exposure to 2450-MHz electromagnetic radiation in the sauirrel monkey. *Radio Science* 1980;17:135S-144S.
- King NW, Justesen DR, Clarke RL:** Behavioral sensitivity to microwave radiation. *Science* 1971;172:398-401.
- Klitzing Iv: Low frequency pulsed electromagnetic fields influence EEG of man. *Physica Medica* 1995;11:77-80.
- Koivisto M, Krause Ch, Revonsuo A, et al:** The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. *Neuroreport* 2000b;11:1641-1643.
- Koivisto M, Revonsuo A, Krause C, et al:** Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport* 2000a;11:413-415.
- Krause CM, Sillanmaki L, Koivisto M, et al:** Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. *Neuroreport* 2000;11:761-764.
- Kubinyi G, Thuroczy G, Bakos J, et al:** Effect of continuous-wave and amplitude-modulated 2.45 GHz microwave radiation on the liver and brain aminoacyl-transfer RNA synthetases of in utero exposed mice. *Bioelectromagnetics* 1996;17:497-503.

- Kwee S, Raskmark P: Changes in cell proliferation due to environmental non-ionizing radiation 2. Microwave radiation. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1998;44:251-255.
- Lagorio S, Rossi S, Vecchia P, et al: Mortality of plastic-ware workers exposed to radiofrequencies. *Bioelectromagnetics* 1997;18:418-421.
- Lai H, A. Horita, A. W. Guy:** Acute low-level microwave exposure and central cholinergic activity: studies on irradiation parameters. *Bioelectromagnetics* 1988;9:355-362.
- Lai H, Carino MA, Horita A, et al:** Low-level microwave irradiation and central cholinergic activity: a dose-response study. *Bioelectromagnetics* 1989a;10:203-298.
- Lai H, Carino MA, Horita A, et al:** Low-level microwave irradiation and central cholinergic systems. *Pharmac. Biochem. Behav.* 1989b;33:131-138.
- Lai H, Horita A, Guy AW:** Microwave irradiation affects radial-arm maze performance in the rat. *Bioelectromagnetics* 1994;15:95-104.
- Lai H, Singh NP:** Acute low intensity microwave exposure increases DNA single strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics* 1995;16:207-210.
- Lai H, Singh NP:** Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics* 1997;18:446-454.
- Lai H, Singh NP:** Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1996;69:513-521.
- Lange DG, Sedmak J:** Japanese encephalitis virus (JEV) potentiation of lethality in mice by microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1991;12:335-348.
- Lebovitz RM, Johnson L:** Testicular function of rats following exposure to microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1983;4:107-114.
- Lebovitz RM, Johnson L:** Acute whole body microwave exposure and testicular function of rats. *Bioelectromagnetics* 1987a;8:37-43.
- Lebovitz RM, Johnson L, Samson WK:** Effects of pulse-modulated microwave radiation and conventional heating on sperm production. *J. Appl. Physiol.* 1987b;62:245-252.
- Li JR, Chou CK, McDougall JA, et al:** TP53 tumor suppressor protein in normal human fibroblasts does not respond to 837 MHz microwave exposure. *Radiat. Res.* 1999;151:710-716.
- Lin JC, Lin MF:** Studies on microwave and blood-barrier interaction. *Bioelectromagnetics* 1980;1:313-323.
- Lin JC, Yuan PMK, Jung DT:** Enhancement of anticancer drug delivery to the brain by microwave induced hyperthermia. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1998;47:259-264.
- Litovitz T, Krause D, Mullins JM: Effect of coherence time of the applied magnetic field on ornithine decarboxylase activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1991;178:862-

865.

- Litovitz TA: Can electromagnetic fields modify the activity of ornithine decarboxylase (ODC)? What happens with the 'coherence time' effect? A reply to the comment by R. Glaser. *Bioelectrochem. Bioenerget.* 1998;46:303-306.
- Litovitz TA, Penafiel LM, Farrel JM, et al: Bioeffects induced by exposure to microwaves are mitigated by superposition of ELF noise. *Bioelectromagnetics* 1997;18:422-430.
- Liu LM, Cleary SF: Absorbed energy distribution from radiofrequency electromagnetic radiation in a mammalian cell model: Effect of membrane-bound water. *Bioelectromagnetics* 1995a;16:160-171.
- Liu LM, Cleary SF: Absorbed energy distribution from radiofrequency electromagnetic radiation in a mammalian cell model: Effect of membrane-bound water - Reply. *Bioelectromagnetics* 1995b;16:408-408.
- Lu S-T, Mathur SP, Stuck B, et al: Effects of high peak power microwaves on the retina of the rhesus monkey. *Bioelectromagnetics* 2000;21:439-454.
- Luttges MW: Microwave effects on learning and memory in mice. NTIS Document No. AD-A094 1980;78-87.
- Maes A, Collier M, Slaets D, et al: Cytogenetic effects of microwaves from mobile communication frequencies (954 MHz). *Electro- Magnetobiol.* 1995;14:91-98.
- Maes A, Collier M, Van Gorp U, et al:** Cytogenetic effects of 935.2-MHz (GSM) microwaves alone and in combination with mitomycin C. *Mutat. Res.* 1997;393:151-156.
- Malyapa RS, Ahern EW, Bi C, et al:** DNA damage in rat brain cells after in vivo exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation and various methods of euthanasia. *Radiat. Res.* 1998;149:637-645.
- Malyapa RS, Ahern EW, Straube WL, et al:** Measurement of DNA damage after exposure to electromagnetic radiation in the cellular phone communication frequency band (835.62 and 847.74 MHz). *Radiat. Res.* 1997;148:618-627.
- Malyapa RS, Ahern EW, Straube WL, et al:** Measurement of DNA damage after exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation. *Radiat. Res.* 1997;148:608-617.
- Mann K, J. Röschke:** Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. *Neuropsychobiology* 1996;33:41-47.
- Mann K, Röschke J, Connemann B, et al:** No effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on heart rate variability during human sleep. *Neuropsychobiology* 1998a;38:251-256.
- Mann K, Wagner P, Brunn G, et al:** Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. *Neuroendocrinology* 1998b;67:139-144.
- Marcickiewicz J, Chazan B, Niemiec T, et al: Microwave radiation enhances teratogenic effect of cytosine arabinoside in mice. *Biol. Neonate* 1986;50:75-82.

- Marec F, Ondracek J, Brunnhofer V: The effect of repeated microwave irradiation on the frequency of sex-linked recessive lethal mutations in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 1985;157:163-167.
- Marino AA: Time-dependent hematological changes in workers exposed to electromagnetic fields. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1995;56:189-192.
- Mason PA, Escarciga R, Doyle JM, et al:** Amino acid concentrations in hypothalamic and caudate nuclei during microwave-induced thermal stress: Analysis by microdialysis. *Bioelectromagnetics* 1997;18:277-283.
- McKenzie DR, Yin Y, Morrell S: Childhood incidence of acute lymphoblastic leukemia and exposure to broadcast radiation in Sydney - second look. *Austral. New Zealand J. Pub. Health* 1998;22:360-367.
- McRee DI, Thoxton JP, Parkhurst CR:** reproduction in male Japanese quail exposed to microwave radiation during embryogeny. *Radiat. Res.* 1983;96:51-58.
- Merritt JH, Chamnes AF, Hartzell RH, et al:** Orientation effect of microwave-induced hyperthermia and neurochemical correlates. *J. Microwave Power* 1977;12:167-172.
- Merritt JH, Chamness AP, Allen SJ: Studies on blood-brain barrier permeability after microwave radiation. *Radiat. Environ. Biophys.* 1978;15:367-377.
- Merritt JH, Hardy KA, Chamness AF:** In utero exposure to microwave radiation and rat brain development. *Bioelectromagnetics* 1984;5:315-322.
- Merritt JH, Kiel JL, Hurt WD: Considerations for human exposure standards for fast-rise-time high-peak-power electromagnetic pulses. *Aviat. Space Environm. Med.* 1995;66:586-589.
- Merritt JH, Shelton WWCAF:** Attempts to alter  $^{45}\text{Ca}^{2+}$  binding to brain tissue with pulse-modulated microwave energy. *Bioelectromagnetics* 1982;3:475-478.
- Mickley A, Cobb BL, Mason P, et al:** Disruption of a putative working memory task and selective expression of brain *c-fos* following microwave-induced hyperthermia. *Physiology & Behavior* 1994;55:1029-1038.
- Mickley GA, Cobb BL: Thermal tolerance reduces hyperthermia-induced disruption of working memory: A role for endogenous opiates? *Physiology & Behavior* 1998;63:855-865.
- Mickley G.A., Cobb B. L. , Farrell S. T. Brain hyperthermia alters local cerebral glucose utilization: a comparison of hyperthermic agents. *Int J Hyperthermia* 1997;13:99-114.
- Miller SA, Bronson ME, Murphy MR: Ultrawideband radiation and pentylene-tetrazol-induced convulsions in rats. *Bioelectromagnetics* 1999;20:327-329.
- Mitchell CL, McRee DI, Peterson J, et al:** Some behavioral effects of short-term exposure of rats to 2.45 GHz microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1988;9:259-268.
- Mittler S: Failure of chronic exposure to nonthermal FM radio waves to mutate *Drosophila*.

- J. Hered 1975;68:257-258.
- Mittler S: Failure of 2- and 10-meter radio waves to induce genetic damage in *Drosophila melanogaster*. Environ. Res. 1976;11:326-330.
- Modak AT, Stavinoha WB, Dean U. P.:** Effect of short electromagnetic pulses on brain acetylcholine content and spontaneous motor activity in mice. Bioelectromagnetics 1981;2:89-92.
- Morgan, R. W., Kelsh, M. A., Zhao, K., Exuzides, K. A., Heringer, S., and Negrete, W. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. Epidemiology 11(2), 118-127. 2000.
- Morgenstern H: Use of ecologic analysis in epidemiologic research. Am. J. Public Health 1982;72:1336-1344.
- Moros EG, Pickard WF: On the assumption of negligible heat diffusion during the thermal measurement of a nonuniform specific absorption rate. Radiat. Res. 1999;152:312-320.
- Moulder JE, Erdreich LS, Malyapa RS, et al: Cell phones and cancer: What is the evidence for a connection? Radiat. Res. 1999;151:513-531.
- Nakamura, H., Nagase, H., Ogino, K., Hatta, K., and Matsuzaki, I.** Uteroplacental circulatory disturbance mediated by prostaglandin F-2 alpha in rats exposed to microwaves. Reproductive Toxicology 14(3), 235-240. 2000.
- Nawrot PS, McRee DI, Galvin M. J.:** Teratogenic, biochemical and histological studies with mice prenatally exposed to 2.45-GHz microwave radiation. Radiat. Res. 1985;102:34-45.
- Neubauer C, Phelan AM, Kues H:** Microwave irradiation of rats at 2.45 GHz activates pinocytotic-like uptake of tracer by capillary endothelial cells of cerebral cortex. Bioelectromagnetics 1990;11:261-268.
- Oscar KJ, Hawkins TD:** Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats. Brain Res. 1977;126:281-293.
- Östling O, Johnson KJ: Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1984;123:291-298.
- Pakhomov, A. G., Mathur, S. P., Doyle, J., Stuck, B. E., Kiel, J. L., and Murphy, M. R. Comparative effects of extremely high power microwave pulses and a brief CW irradiation on pacemaker function in isolated frog heart slices. Bioelectromagnetics 21(4), 245-254. 2000.
- Peinnequin A, Piriou A, Mathieu J, et al: Non-thermal effects of continuous 2.45 GHz microwaves on Fas-induced apoptosis in human Jurkat T-cell line. Bioelectrochem. Bioenerg. 2000;51:157-161.
- Phillips JL, Ivaschuk O, Ishida Jones T, et al:** DNA damage in Molt-4 T-lymphoblastoid cells exposed to cellular telephone radiofrequency fields in vitro. Bioelectrochem. Bioenerg. 1998;45:103-110.

- Praunitz S, Susskind C: Effects of chronic microwave irradiation in mice. *IEEE Trans. Biomed. Electr.* 1962;9:104-108.
- Preece AW, Iwi G, DaviesSmith A, et al:** Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. *Int. J. Radiat. Biol.* 1999;75:447-456.
- Preston E, Préfontaine G:** Cerebrovascular permeability of the blood-brain barrier to mannitol in the rat following 2450 MHz microwave irradiation. *J. Appl. Physiol.* 1980;49:218-223.
- Preston E, Vavasour EJ, Assenheim HM:** Permeability of the blood brain barrier to manitol in the rat following 2450 MHz microwave irradiation. *Brain Res.* 1979;174:109-117.
- Rapoport SI, Ohno KFWR, Pettigrew: A quantitative method for measuring altered cerebrovascular permeability. *Radio Science* 1979;14:345-348.
- Raslear ThG, Akyel Y, Bates F, et al: Temporal bisection in rats: The effect of high-peak-power pulsed microwave irradiation. *Bioelectromagnetics* 1993;14:459-478.
- Reeves GI: Review of extensive workups of 34 patients overexposed to radiofrequency radiation. *Avian Space Environm. Medicine* 2000;71:206-215.
- Reid SWJ, Gettinby G: Radio-frequency electromagnetic field from mobile phones. *Lancet* 1998;352:576-576.
- Reiser HP, Dimpfel W, Schober F: The influence of electromagnetic fiels on human brain activity. *Eur. J. Med. Res.* 1995;1:27-32.
- Repacholi MH: Radiofrequency field exposure and cancer: What do the laboratory studies suggest? *Environ. Health Perspect.* 1997;105:1565-1568.
- Repacholi MH: Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: Health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 1998;19:1-19.
- Repacholi MH, Basten A, Gebiski V, et al:** Lymphomas in  $E\mu$ -*Pim1* transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat. Res.* 1997;147:631-640.
- Robinette CD, Silverman C, Jablon S: Effects upon health of occupational exposure to microwave radiation. *Am. J. Epidemiol.* 1980;112:39-53.
- Röschke J, Mann K:** No short-term effects of digital mobile radio telephone on the awake human electroencephalogram. *Bioelectromagnetics* 1997;18:172-176.
- Rothman KJ, Loughlin JE, Funch DP, et al: Overall mortality of cellular telephone customers. *Epidemiology* 1996;7:303-305.
- Saffer JD, Phillips JL: Evaluating the biological aspects of in vitro studies in bioelectromagnetics. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1996;40:
- Salford LG, Brun A, Eberhardt JL, et al: Permeability of the blood-brain barrier induced by various SAR (W/kg) levels of 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50 and 200 Hz. In: *The First World Congress for Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, Abstract Book, June 14-19, Lake Buena*

Vista, Florida 1992;1-5.

Salford LG, Brun A, Eberhardt JL, et al: Permeability of the Blood-Brain Barrier Induced by 915 MHz Electromagnetic Radiation, Continuous Wave and Modulated at 8, 16, 50 and 200 Hz. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1993;30:293-301.

Salford LG, Brun A, Persson BRR, et al: Experimental studies of brain tumour development during exposure to continuous and pulsed 915 MHz radiofrequency radiation. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1993;30:313-318.

Salford LG, Brun A, Stureson K, et al: Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz. *Microsc. Res. Technique* 1994;27:535-542.

**Santini R, Hosni M, Deschaux P, et al:** B16 melanin development in black mice exposed to low level microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1988;9:

Sarkar S, Ali A, Behari J: Effect of low power microwave on the mouse genome: a direct DNA analysis. *Mutat. Res.* 1994;320:141-147.

**Saunders RD, Kowalczyk CI, Beechly CV, et al:** Studies on the induction of dominant lethals and translocations in male mice after chronic exposure to microwave radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1988;53:983-992.

Schaefer H, Schwan H: Zur Frage der selektiven Erhitzung kleiner Teilchen im Ultrakurzwellen-Kondensatorfeld. *Annalen der Physik* 1943;43:99-135.

**Schirmacher, A., Winters, S., Fischer, S., Goeke, J., Galla, H. J., Kullnick, U., Ringelstein, E. B., and Stogbauer, F.** Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. *Bioelectromagnetics* 21(5), 338-345. 2000.

Schrott J, Thomas JR, Banvard RA: Modification of the repeated acquisition of response sequences in rats by low-level microwave exposure. *Bioelectromagnetics* 1980;1:89-99.

**Sienkiewicz, Z. J., Blackwell, R. P., Haylock, R. G. E., Saunders, R. D., and Cobb, B. L.** Low-level exposure to pulsed 900 MHz microwave radiation does not cause deficits in the performance of a spatial learning task in mice. *Bioelectromagnetics* 21(3), 151-158. 2000.

**Smialowicz RJ, Kinn JB, Elder JA:** Perinatal exposure of rats to 2450-MHz CW microwave radiation: Effects on lymphocytes. *Radio Science* 1979;14:147-153.

**Stagg RB, Thomas WJ, Jones RA, et al:** DNA synthesis and cell proliferation in C-6 glioma and primary glial cells exposed to a 836.55 MHz modulated radiofrequency field. *Bioelectromagnetics* 1997;18:230-236.

Stern S, Margolin L, Weiss B, et al: Microwaves: Effect on thermoregulatory behavior in rats. *Science* 1979;1198-1201.

Stern SL: Behavioral effects of microwaves. *Neurobehav. Toxicol.* 1980;2:49-58.

- Sutton CH, Carroll FB: Effects of microwave induced hyperthermia on the blood-brain barrier of the rat. *Radio Science* 1979;14:329-334.
- Swicord ML, Czerski P: Strong interactions of radiofrequency fields with nucleic acids. In: W. R. Adey and A. F. Lawrence (eds.): *Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems*, Plenum Press, New York 1984;36-57.
- Szmigielski S: Cancer morbidity in subjects occupationally exposed to high-frequency (radiofrequency and microwave) electromagnetic radiation. *Sci. Total Environ.* 1996;180:9-17.
- Szmigielski S, Szudzinske A, Pletraszek A, et al: Accelerated development of spontaneous and benzopyrene-induced skin cancer in mice exposed to 2450 MHz microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1982;3:179-191.
- Thomas TL, Stolley PDSA, Frontham ETH, et al: Brain tumor mortality risk among men with electrical and electronics jobs: a case control study. *J. Natl. Cancer Inst.* 1987;79:233-238.
- Toler J, Popovic V, Bonasera S, et al:** Long-term study of 435 MHz radio-frequency radiation on blood-borne end points in cannulated rats. Part II: methods, results, and summary. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* 1988;23:105-136.
- Toler JC, Shelton WW, Frei MR, et al:** Long-term, low-level exposure of mice prone to mammary tumors to 435 MHz radiofrequency radiation. *Radiat. Res.* 1997;148:227-234.
- Tsurita, G., Nagawa, H., Ueno, S., Watanabe, S., and Taki, M.** Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics* 21(5), 364-371. 2000.
- Tynes T, Andersen A, Langmark F: Incidence of cancer in Norwegian workers potentially exposed to electromagnetic fields. *Am. J. Epidemiol.* 1992;136:81-88.
- Tynes T, Hannevik M, Andersen A, et al: Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. *Cancer Causes Control* 1996;7:197-204.
- vanDorp R, Marani E, Boon ME: Cell replication rates and processes concerning antibody production in vitro are not influenced by 2.45-GHz microwaves at physiologically normal temperatures. *Methods A Companion to Methods in Enzymology* 1998;15:151-159.
- Velizarov S, Raskmark P, Kwee S: The effects of radiofrequency fields on cell proliferation are non-thermal. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1999;48:177-180.
- Verschaeve L, Maes A: Genetic, carcinogenic and teratogenic effects of radiofrequency fields. *Mutat. Res.* 1998;410:141-165.
- Vijayalaxmi, Frei MR, Dusch StJ, et al:** Frequency of micronuclei in the peripheral blood and bone marrow of cancer-prone mice chronically exposed to 2450 MHz. *Radiat. Res.* 1997a;147:495-500.
- Vijayalaxmi, Leal BZ, Szilagyi M, et al:** Primary DNA damage in human blood

lymphocytes exposed *in vitro* to 2450 MHz radiofrequency radiation. Radiat. Res. 2000;153:479-486.

**Vijayalaxmi, Mohan N, Meltz ML, et al:** Proliferation and cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed in vitro to 2450 MHz radiofrequency radiation. Int. J.