

Übersichtsbeiträge

Zur Frage gesundheitlich relevanter Wirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks

Hans-Peter Hutter, Hanns Moshhammer, Peter Wallner, Michael Kundi

Institut für Umwelthygiene, Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

Korrespondenzautor: Prof. Dr. Michael Kundi; e-mail: michael.kundi@univie.ac.at

Zusammenfassung. Expositionen durch Handys und Basisstationen unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich Feldstärke und zeitlicher Dauer, sondern auch in anderen physikalischen Eigenschaften. Zur typischen Fernfeldexposition im Niedrigdosisbereich durch Basisstationen existieren derzeit praktisch keine gesundheitsrelevanten Untersuchungen. Studien im Nahfeld bei für Handys typischen Expositionen sind spärlich und nicht problemlos auf andere Expositionsbedingungen übertragbar. Biologische Wirkungen anderer hochfrequenter Felder, die sich in Frequenz, Modulationsart und zeitlichem Verlauf stark vom GSM-Signal unterscheiden, können ebenfalls nicht ohne weiteres bzgl. der Frage der Auswirkungen des Mobilfunks herangezogen werden.

Die Übersicht befasst sich vorrangig mit experimentellen Langzeituntersuchungen in Tiermodellen und den wenigen epidemiologischen Untersuchungen. Im zweiten Schritt wird auf Tierversuche und *in vitro* Untersuchungen zu speziellen Fragen der Wirkmechanismen eingegangen. Ergänzend werden experimentelle Studien am Menschen erörtert, die überwiegend Auswirkungen auf das Zentralnervensystem untersuchen.

Die bisher vorliegende Evidenz zur Frage des Langzeitriskos reduziert sich auf einen Tierversuch und eine epidemiologische Untersuchung. Die daraus ableitbare Möglichkeit von Langzeiteffekten wird durch *in vitro* Untersuchungen und solche an Probanden insofern gestützt, als diese nahe legen, dass Erwärmungseffekte allein nicht alle biologischen Phänomene erklären können. Jedenfalls reichen die vorhandenen Studien zur Erstellung eines umfassenden Wirkmodells und zur Risikoabschätzung nicht aus. Daher entspricht es dem Vorsorgegedanken der Umwelthygiene, eine Minimierungsstrategie zu empfehlen.

Schlagwörter: Elektromagnetische Felder; Gesundheitseffekte; Mobilfunk

Abstract**Health Effects of High Frequency Fields from Mobile Telecommunication Systems**

Exposure from mobile telephones and base stations differ not only by field strength and duration but also by other physical features. At present there are almost no scientific investigations about typical far field exposures from base stations in the low dose range. There are a few studies about near field exposures from mobile telephones, but results from these investigations could not readily be generalised to other exposure conditions. Biological effects of high frequency electromagnetic fields differing in frequency, modulation and other time-domain features from GSM signals cannot unequivocally be applied in the discussion of effects of mobile telecommunication devices.

This review focuses on long term animal studies and the few epidemiological investigations published so far. Short term animal and *in vitro* studies about specific mechanisms as well as effects of exposure predominantly on the central nervous system in human volunteers are additionally mentioned.

The evidence suitable for risk evaluation reduces to one long term animal study and one epidemiological investigation. The possibility of long term risks, implied by these investigations, is underlined by *in vitro* studies and experiments in human volunteers demonstrating that not all effects could be attributed to tissue heating. The evidence put forward so far, however, is insufficient for the derivation of a sound model of the mechanisms of field-tissue interaction and for risk estimation. Nevertheless, it is in line with the precautionary approach of environmental health to recommend an exposure minimising strategy.

Keywords: Electromagnetic fields; health effects; mobile telecommunication

1 Einleitung

Seit etwa Mitte der 90er Jahre werden Umwelthygieniker, Umweltmediziner und Vertreter des öffentlichen Gesundheitswesens in steigendem Maße mit dem Problem des Mobilfunks

Abkürzungen: B[a]P: Benzo[a]pyren; CDMA: Code Division Multiple Access, Multiplexverfahren durch Kodierung; DTX: Discontinuous Transmission; EEG: Elektrozephalogramm; EMF: Elektromagnetische Felder; ENU: n-Ethyl-N-nitrosoharnstoff; FMCW: frequenzmodulierte kontinuierliche Wellen; GSM: Global System for Mobile Telecommunications; HF-EMF: hochfrequente elektromagnetische Felder; ICNIRP: International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection; iDEN™: Integrated Digital Enhanced Network; NMT: Nordischer Mobilfunkstandard; REM: rapid eye movement; SAR: spezifische Absorptionsrate; TDMA: Time Division Multiple Access, Zeitschlitzverfahren; UHF: ultra high frequency

konfrontiert. Dabei äußern vor allem die Bevölkerung und lokale Behörden im Hinblick auf Mobiltelefone (Handys) als auch auf Basisstationen (Sendetürme) Befürchtungen zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen. Diesen wurde v.a. mit Stellungnahmen internationaler Organisation wie der ICNIRP (*International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection*, 1998) und der WHO (EMF-Modellprojekt, <http://www.who.int/peh-emf/>) begegnet: Gesundheitsschäden seien nicht erwiesen und nach derzeitigem Wissensstand auch nicht wahrscheinlich.

Als wir 1995 anlässlich der Anfrage einer Gemeinde die Literatur durchforsteten, stellten wir fest, dass keine einzige

Untersuchung zu gesundheitlichen Auswirkungen dieser Technologie vorlag. Dies mochte daran liegen, dass die Dynamik der Entwicklung wohl alle überrascht hat: Wer hätte zu prophezeien gewagt, dass in wenigen Jahren sich Millionen Menschen gegenüber eine Mikrowellenstrahlung im Kopfbereich exponieren und in Städten und Gemeinden Tausende Mobilfunkbasisstationen errichtet würden?

Da es keine Untersuchungen über die gesundheitlichen Auswirkungen dieser spezifischen Technologie gab, war man auf Analogieschlüsse aus Untersuchungen ähnlicher Expositionen angewiesen. Hinsichtlich der spezifischen technischen Eigenschaften ist aber eine vergleichbare Exposition weder im Nahfeld noch im Fernfeld vor der Einführung des modernen Mobilfunks vorgekommen (siehe **Textkasten 1** und **2**). Die größte Ähnlichkeit weisen Immissionen von Fernsendedeantennen im UHF-Band auf. Allerdings ist es kaum mehr als die Trägerfrequenz, die diese Ähnlichkeit begründet, in allen anderen Aspekten (Dynamik, Modulationsart, Pulscharakter) unterscheiden sich die Immissionen von Fernsendedeantennen und Mobilfunkbasisstationen.

Daher kann sich die Beurteilung möglicher gesundheitlicher Auswirkungen der modernen Mobilfunktechnologie kaum auf frühere Erfahrungen stützen. Aber selbst, wenn die Ähnlichkeit etwa zu Rundfunk- und Fernsendedeantennen größer wäre, änderte dies nichts am Problem der Bewertung von Auswirkungen bei einer Langzeitexposition, weil es in Bezug auf Rundfunk- und Fernsehsender nur wenige Untersuchungen zu Langzeitwirkungen gibt (Selvin et al. 1992, Mascarinec et al. 1994, Hocking et al. 1996, Dolk et al. 1997a,b).

So blieb nur das Prinzip der Wärmewirkung zur Beurteilung hochfrequenter elektromagnetischer Felder, da es dabei allein auf den Energieaspekt und nicht auf speziellere Eigen-

Textkasten 1: Technische Grundlagen des Mobilfunks

GSM- (*Global System for Mobile Telecommunications*) Systeme arbeiten mit einer Trägerfrequenz um 900 MHz und 1800 MHz. Das digitalisierte Sprachsignal wird zusammen mit anderen Informationen innerhalb eines Hochfrequenzpulses von 577 µsec Dauer übertragen. Das Verfahren wird TDMA (*Time Division Multiple Access*, Zeitschlitzverfahren) genannt. Es ermöglicht bis zu acht Gespräche auf einem Kanal (einer Trägerfrequenz) zu übertragen. Dabei sendet das Handy mit einer Pulswiederholrate von 217 Hz. Im DTX Modus (*Discontinuous Transmission*) wird in den Gesprächspausen mit 8,3 Hz Pulswiederholrate gesendet. Das Handy sendet auch, wenn nicht telefoniert wird. Es wird dabei die Häufigkeit der Signale reduziert (bis auf sehr seltene Signale, wenn der Benutzer seinen Standort nicht verändert).

Bei der Basisstation muss man zwischen dem Organisationskanal, bei dem alle Zeitschlitz besetzt sind, und den Verkehrskanälen unterscheiden, auf denen je nach Gesprächsverkehr pro Kanal bis zu acht Gespräche abgewickelt werden. Dementsprechend ändert sich die Rate der Pulse im Bereich von 217 Hz bis 1736 Hz (die tatsächlichen Verhältnisse sind allerdings komplizierter).

Das entscheidende Charakteristikum des modernen Mobilfunks ist die Übertragung in niederfrequent getakteten Bursts (Pulsen), wobei dieser Charakter bei Handys stärker ausgeprägt ist als bei Basisstationen. Die Antennenleistung der Handys liegt bei maximal 2 W für GSM900 und bei maximal 1 W für GSM1800 (DCS1800). Die meisten Handys haben eine Antenne, die in alle Richtungen in etwa gleich abstrahlt, während die Basisstationen mit Antennen ausgerüstet sind, die eine erhebliche Richtcharakteristik aufweisen. Dadurch wird die abgestrahlte Leistung (Gesamtleistung der Antenne üblicherweise 6 bis 14 W) auf das etwa 15- bis 100fache in den Vorzugsrichtungen erhöht.

Textkasten 2: Expositionsbedingungen beim Mobilfunk

Die Exposition durch ein Handy bedeutet für den Benutzer eine Nahfeldexposition des Schädels und der Hand mit niederfrequent gepulsten Mikrowellen. Trägt man das sendebereite Handy am Körper, so ist auch diese Körperstelle einer Exposition ausgesetzt (z.B. beim Tragen in der Brusttasche das Brustbein, Herz, Schrittmacher, in der Hosentasche die Gonaden). Da das Handy eine Leistungsregulierung aufweist, variiert die Exposition je nach Qualität des Empfangs der Signale von der Basisstation, außerdem erfolgt im DTX-Modus eine Änderung der Wiederholfrequenz der *Bursts*, die Wiederholfrequenz im Stand-By Modus ist nicht einheitlich, sondern ist von Netzbetreiber zu Netzbetreiber unterschiedlich.

Die Exposition durch eine Basisstation ist (außer für das Personal bei Wartungsarbeiten) eine Fernfeldexposition. Die Exposition ist niedrig, jedoch u.U. langfristig und weist Variationen in der Intensität und im Impulscharakter auf. Im Allgemeinen liegt die Exposition durch Basisstationen bei Leistungsflussdichten unter etwa 10 mW/m², während ein Handy in 2,2 cm Abstand Expositionen von etwa 200 W/m² verursacht (allerdings liegen hier Nahfeldverhältnisse vor und ein Vergleich ist nur über die spezifische Absorptionsrate möglich).

schaften der Exposition ankommt. Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass HF-EMF (hochfrequente elektromagnetische Felder; Frequenz 30 (100) bis 300 GHz) zu einer Erwärmung des Gewebes führen können. Dieser Effekt beruht darauf, dass ein Organismus in einem Hochfrequenzfeld als verlustbehafteter Leiter wirkt. Dadurch kommt es zum Eindringen des EMF in den Organismus und dort in Abhängigkeit von den dielektrischen Eigenschaften der Gewebe zu einer Reduktion der Feldenergie durch Absorption. (Die Rate dieser Energieabsorption wird als spezifische Absorptionsrate (SAR) bezeichnet und in W/kg Gewebe angegeben.) Elektrisch geladene Teilchen und polare Moleküle werden beschleunigt oder nehmen Rotationsenergie auf. Diese zu einer Temperaturerhöhung führende Energieabsorption kann (dosisabhängig) zu einer Gewebsschädigung führen oder durch Belastung des Kreislaufs die Gesundheit beeinflussen. Es ist daher unumstritten, dass eine erhebliche Erwärmung des Organismus verhindert werden muss. Daraus folgt jedoch nicht zwingend, dass die Erhöhung der Gewebetemperatur die einzige Art der Wechselwirkung des EMF mit dem Organismus ist, die zu gesundheitlich bedeutsamen Auswirkungen führt. Dabei ist die Frage von Bedeutung, ob zeitlich nicht konstante Felder (z.B. gepulste Felder oder solche mit stark variierender Amplitude oder Frequenz) grundsätzlich auch andere als nur thermisch vermittelte Wirkungen entfalten können. Praktisch alle im Alltag vorkommenden HF-EMF weisen solche Eigenschaften auf, während viele experimentelle Untersuchungen in dieser Hinsicht sehr artifizielle kontinuierliche Wellen untersucht haben.

Die Datenlage zur Entscheidung der Frage, ob es unterhalb der Schwelle für eine relevante Erhöhung der Körpertemperatur durch Absorption elektromagnetischer Energie zu gesundheitlich bedeutsamen Auswirkungen kommt, ist höchst unbefriedigend, sodass derzeit keine einvernehmliche Beurteilung möglich scheint. Man hat Effekte, die unterhalb einer Körpertemperaturerhöhung durch Absorption elektromagnetischer Energie im HF-Bereich von 1°C auftreten (die Schwelle, welche als gesundheitlich relevant angesehen wird), als nicht-thermisch bezeichnet; athermisch hat man solche Effekte genannt, die nicht durch die Erwärmung bedingt werden (unabhängig davon, ob gleichzeitig eine Erwärmung auf-

tritt oder nicht). Diese Begriffsbildungen haben mehr zur Verwirrung als zur Differenzierung beigetragen. Deshalb schlagen wir vor, Effekte, die bei Absorptionsraten unter 4 W/kg auftreten (d.h. bei einem gesunden ruhenden Erwachsenen eine Körpertemperaturerhöhung unter 1°C hervorgerufen) als Niedrigdosiseffekte zu bezeichnen und die dabei stattfindende Exposition als eine im Niedrigdosisbereich. Speziell bei der Mobilfunktechnologie ist anzumerken (siehe auch **Textkasten 1 und 2**), dass die Exposition durch ein Handy zu lokalen Temperaturerhöhungen knapp unter 0,1°C führen kann, während Expositionen durch Basisstationen (außer in unmittelbarer Nähe) zu theoretischen (d.h. praktisch nicht mehr messbaren) Temperaturerhöhungen um wenige hunderttausendstel Grad führen.

Aus hygienischer Sicht sind als Beurteilungsgrundlage nur Daten heranzuziehen, die in Untersuchungen gewonnen wurden, die möglichst den realen Expositionen entsprechen. Daher werden im Folgenden überwiegend Untersuchungen dargestellt, die Frequenzen und Modulationsart des modernen Mobilfunks einbezogen haben. Dabei ist allerdings hervor-

zuheben, dass es bislang praktisch keine Untersuchungen gibt, die Basisstationen behandeln. Fast alle bisher veröffentlichten Studien zum Mobilfunk hatten die Auswirkung der Exposition gegenüber dem Mobiltelefon zum Gegenstand. Eine Übertragung dieser Resultate auf die Exposition durch Basisstationen ist nur eingeschränkt möglich, weil es sich bei der typischen Handy-Exposition um eine zeitlich beschränkte Exposition im Nahfeld handelt. In der Wohnnachbarschaft von Sendeanlagen ist jedoch eine meist deutlich niedrigere, oftmals langfristige Exposition im Fernfeld mit wechselnder Pulscharakteristik anzutreffen.

Bei der folgenden Übersicht werden – analog der Behandlung anderer Fragestellungen in der Umwelthygiene – vorrangig epidemiologische Untersuchungen und experimentelle Langzeituntersuchungen in Tiermodellen besprochen. Im zweiten Schritt wird auf Tierversuche und *in vitro*-Untersuchungen zu speziellen Fragen der Wirkmechanismen eingegangen. Zuletzt werden experimentelle Studien am Menschen erörtert, die überwiegend Auswirkungen auf das Zentralnervensystem untersuchten.

Tabelle 1: Übersicht über tierversperimentelle Langzeituntersuchungen zu Mobilfunkexposition (Abkürzungen siehe Text bzw. S. 309)

Referenz	Studientyp	Untersuchungsdesign	Exposition	Ergebnis
Repacholi et al. 1997	Eμ-Pim1 Mäuse (erhöhte Rate spontaner Lymphome) Mäuse weibl.	Exposition/Scheinexposition ab 6 Wochen bis 18 Monate (100/101 Tiere pro Gruppe)	2 x 30 min/Tag 7 Tage/Woche bis 18 Monate GSM 900 MHz 1,6-13 W/m ² ~0,13-1,4 W/kg Fernfeld	Signifikante Erhöhung der Lymphomrate bei Exponierten (2,7-fach erhöht)
Chagnaud et al. 1999	B[a]P induzierte Sarkome SD Ratte weibl.	10 µg/g Körpergew. B[a]P im Alter von 50-60 Tagen s.c. in Oberschenkel injiziert 3 x 3 Gruppen: exponierte, schein- und nichtexponierte 3 Expositionsperioden: Tag 20, 40, 75 (6 bis 18 Tiere pro Gruppe) (Tag 40 wiederholt bei höherer Intensität)	2 h/Tag, 5 Tage/Woche, 2 Wochen GSM 900 MHz 0,55/2 W/m ² 0,075/0,27 W/kg Fernfeld	Grenzwertig signifikant früheres Tumoraufreten bei niedriger Expos. und Start Tag 40, alle anderen Bedingungen kein Unterschied
Higashikubo et al. 1999	Intrakraniell implantierte 9L-Tumorzellen F344 Ratte männl.	40 Tage Präexposition vor Implantation von 2 bis 100 9L Zellen, danach 150 Tage Exposition 4 x 3 Gruppen: Kochsalz, 2-10, 11-36, 37-100 9L-Zellen / FMCW, CDMA, Scheinexposition (10-67 Tiere pro Gruppe)	4 h/Tag, 5 Tage/Woche 40 + 150 Tage FMCW: 835,62 MHz CDMA: 847,74 MHz 0,75 W/kg Fernfeld	Bei niedriger Zellzahl tendenziell höhere Mortalität bei FMCW, bei höchster Zellzahl höheres Hirngewicht bei FMCW und CDMA
Adey et al. 1999	ENU induzierte ZNS-Tumore F344 Ratte trächtige + Nachkommen	Gestationstag 18 4µg/g ENU oder Puffer injiziert, Exposition ab Gestationstag 19 bis 21 Tage nach Geburt im Fernfeld, Nahfeldexposition ab Tag 33 bis 22 Monate 4 Gruppen: ENU/Scheinexpos. ENU/Expos., Puffer/Schein-expos., Puffer/Exposition (56-60 Tiere pro Gruppe)	2 h/Tag, 4 Tage/Woche 25 Tage + 22 Monate TDMA: 836,55 MHz 50 Hz Pulsrate 20 ms Pulslänge ~1,8-2,3 W/kg Fern- und Nahfeld	Reduktion der Inzidenz ENU-induzierter vorzeitiger ZNS-Tumore bei Exponierten vgl. mit Scheinexponierten
Adey et al. 2000	ENU induzierte ZNS-Tumore F344 Ratte trächtige + Nachkommen	Gestationstag 18 4 µg/g ENU oder Puffer injiziert, Exposition ab Gestationstag 19 bis 21 Tage nach Geburt im Fernfeld, Nahfeldexposition ab Tag 31 bis 22 Monate 6 Gruppen: ENU/Scheinexposition ENU/Expos., Puffer/Scheinexposition, Puffer/Exposition, Puffer/Kontrolle, ENU/Kontrolle (90 Tiere pro Gruppe)	2 h/Tag, 4 Tage/Woche 23 Tage + 22 Monate FMCW: 836,55 MHz ~1-1,2 W/kg Fern- und Nahfeld	Keine signif. Effekte auf Tumorzinzidenz oder Überleben

2 Tierexperimentelle Untersuchungen

Von den fünf bisher veröffentlichten Langzeituntersuchungen zur Frage kanzerogener Effekte von Mobilfunkexpositionen in Tiermodellen (Tabelle 1) sind nur zwei mit dem in Europa heute überwiegend verwendeten GSM-Standard durchgeführt worden. Die anderen Untersuchungen behandelten in Amerika verbreitete Mobilfunktechniken. Außer den hier angeführten Untersuchungen zur Kanzerogenität hochfrequenter Felder im Niedrigdosisbereich bei Langzeitexposition im Tierversuch gibt es noch fünf weitere, von denen vier bei 2,45 GHz und eine bei 435 MHz (1 μ s Pulslänge, 1 kHz Pulsrate) durchgeführt wurden und keinen direkten Bezug zum Mobilfunk haben. Darüber hinaus gibt es noch zwei weitere Untersuchungen mit einem Modell induzierter Leberkarzinome in der Ratte von mittlerer Versuchsdauer (Imaida et al. 1998a,b) mit GSM900 und GSM1800.

Bevor wir die Untersuchungen im Einzelnen besprechen, möchten wir auf generelle Mängel hinweisen, welche die Brauchbarkeit dieser Studien für die Beurteilung eines Risikos und die Ableitung von Grenzwerten stark einschränken. Alle Untersuchungen sind, jede für sich genommen, nur als Voruntersuchungen anzusehen. Sie wurden alle nur bei einer einzigen Expositionsdosis durchgeführt (mit Ausnahme einer ungeplanten Zusatzuntersuchung einer Teilbedingung von Chagnaud et al. (1999)), und keine enthält eine Positivkontrolle (z.B. eine niedrige Dosis eines bekannten Tumorpromotors). Teilweise wurden die Untersuchungen unter Bedingungen durchgeführt, die für das Auffinden eines Effekts der Exposition extrem ungünstig sind, weil weder die Kinetik der Tumorentwicklung noch die "Angriffspunkte" für das Agens bei der Kanzerogenese berücksichtigt wurden.

Die Untersuchung von Repacholi et al. (1997) war die erste, die kanzerogene Wirkungen von GSM-Exposition im Tierversuch mit transgenen Mäusen prüfte. Sie wurde durchgeführt, weil eine Reihe von Publikationen (Sarkar et al. 1994, Lai und Singh 1995) die Annahme erschütterten, dass im Niedrigdosisbereich keine Effekte auf die DNA auftreten können und weil es widersprüchliche Befunde bei Untersuchungen zur Kanzerogenität hochfrequenter Felder in verschiedenen Tiermodellen gab (Szmigielski et al. 1982, 1988, Szudzinski et al. 1982, Santini et al. 1988, Wu et al. 1994). Die Untersuchung hatte den Charakter eines *experimentum crucis*: Es wurde ein Modell gewählt, das gestattet, ohne Einsatz eines chemischen Kanzerogens ein Risiko in der Größenordnung einer Verdopplung der Inzidenz statistisch zu sichern. Es wurde als Blindstudie mit einer Exposition konzipiert, die deutlich unterhalb der Grenze für einen thermisch vermittelten Effekt lag. Ausgehend von einer Spontanlymphomrate von 15% bei den nicht exponierten Tieren und einer Verdopplung der Rate durch die Exposition hat bei 100 Tieren pro Gruppe ein solches Experiment eine Mächtigkeit von etwa 70% diesen Unterschied auf einem Signifikanzniveau von 5% zu sichern.

Die Exposition erfolgte im Fernfeld einer $\frac{1}{4}$ -Welle-Monopolantenne, die ein gepulstes 900 MHz-Feld mit einer Pulsdauer von 0,6 ms und einer Pulsrate von 217 Hz aussandte. Diese Exposition ist von der Art eines Mobiltelefons – allerdings

in dessen Fernfeld – und hatte eine Leistungsflussdichte von 2,6 bis 13 W/m² (je nach Entfernung von der Antenne innerhalb der Käfige), die zu einer Energieabsorptionsrate von 0,008 bis 4,2 W/kg führt. Dieser relativ große Schwankungsbereich kommt dadurch zustande, dass mit zunehmendem Alter und damit Größe der Maus die Absorptionsrate zunimmt (Effekt 1:4), weiters durch die unterschiedliche Orientierung der Maus im Feld (Effekt 1:30) und die unterschiedliche Entfernung von der Antenne (Effekt 1:5). Damit aber der angegebene Bereich der SAR tatsächlich experimentell zum Tragen kommt, d.h. der tatsächlichen Schwankung der Langzeitexposition entspräche, müsste es Mäuse geben, die ihr ganzes Leben während der Exposition unverändert in einer festgelegten Position verharren.

Die Exposition erfolgte für zweimal eine halbe Stunde und zwar in der Früh von 5:30 bis 6:00 Uhr und 12 Stunden später von 17:30 bis 18:00 Uhr. Die Mäuse konnten sich im Käfig frei bewegen. Es ist daher davon auszugehen, dass die Exposition ständig variierte, wie das auch in der Realität der Fall ist, woraus eine mittlere Absorptionsrate von etwa 0,3 bis 0,4 W/kg resultiert. Das Ergebnis dieses Versuchs war eine statistisch hoch signifikante Erhöhung der Lymphominzidenz (lymphoblastische Thymuslymphome und nicht-lymphoblastische Lymphome) auf das 2,4fache in der exponierten Gruppe im Vergleich zur scheinexponierten. Die Schätzung des relativen Risikos nach Adjustierung auf Alter und Körpergewicht ergab einen Wert von 2,7. Die Sterbetafel zeigt ein beginnendes Auseinanderklaffen der kumulativen Sterberaten ab dem 10. Lebensmonat. Obwohl diese Untersuchung als Entscheidungsexperiment gedacht war, wurde schon von den Autoren selbst die Bedeutung der Ergebnisse relativiert und eine Wiederholung angeregt. Die Studie wurde sofort nach Erscheinen heftig kritisiert. Eine Reihe von Argumenten wurden vorgebracht, warum sie (vorerst) nicht bei der Risikobeurteilung herangezogen werden kann.

Chagnaud et al. (1999) setzten zur Untersuchung der Wirkung eines hochfrequenten EMF von der Art eines GSM900-Handys bei einer spezifischen Energieabsorptionsrate von 0,075 W/kg (sowie in einer nachträglich eingefügten Versuchsgruppe bei einer solchen von 0,25 W/kg) ein Induktionsmodell ein. Sie erzeugten durch einmalige Injektion einer Dosis Benzo[a]pyren (B[a]P) in den Oberschenkel von Sprague-Dawley-Ratten Sarkome. Zwischen 20 und 75 Tagen nach der Injektion exponierten sie die Ratten zwei Wochen lang an fünf Tagen pro Woche zwei Stunden pro Tag, wobei die Exposition in Plexiglascontainern erfolgte, die die Ratten parallel zum elektrischen Feld halten sollten. Pro Gruppe wurden 14 bis 18 Ratten herangezogen (beim Zusatzversuch nur 8 bzw. 9). Im Hinblick auf Unterschiede in der kumulativen Rate des Auftretens eines tastbaren Sarkoms zwischen exponierten und scheinexponierten Tieren von 20% hat diese Untersuchung eine Mächtigkeit von 10 bis 20%.

Vorrangig wurde diese Untersuchung offensichtlich auf die Messung zirkulierender Anti-Phosphatidylinositol-Auto-Antikörper hin ausgerichtet, die einen der Tumorentwicklung korrespondierenden Verlauf zeigen. Es ergab sich bei keiner der Versuchsbedingungen im Verlauf der zirkulierenden

Auto-Antikörper ein Unterschied zwischen exponierten und scheinexponierten Tieren. Ebenso gab es keinen Unterschied in den Überlebenskurven (was auch wegen der geringen Mächtigkeit der Untersuchung nicht anders zu erwarten war). Allerdings war die Latenzzeit bis zum Auftreten eines tastbaren Tumors in der Versuchsbedingung mit dem Start der Exposition 40 Tage nach Injektion von B[a]P in der exponierten Gruppe grenzwertig signifikant ($p = 0,05$) verkürzt. Deshalb wurde eine weitere Untersuchung mit einer höheren Intensität der Exposition (aber an einer kleineren Zahl von Tieren) ebenfalls 40 Tage nach Injektion durchgeführt, die keine Latenzverkürzung ergab.

Diese Untersuchung ist in mehrfacher Hinsicht problematisch: Zunächst ist es bereits fraglich, welchen Effekt der Exposition die Untersuchung eigentlich hätte nachweisen können. Die Dosis B[a]P, die verabreicht wurde, war 100% effektiv (d.h. führte bei allen Tieren innerhalb der Beobachtungszeit zu einem Sarkom). Wollte man einen promovierenden Effekt der Exposition testen, dann wäre eine Dosis B[a]P zu wählen, die in höchstens 40% zu einem Tumor führt. Das gleiche gilt für die Untersuchung eines Einflusses der Exposition auf die Tumor-Wirt-Interaktion. Für letztere ist darüber hinaus der Gradient der Sterbekurve bedeutsam. In dem hier vorliegenden Fall starben die Tiere innerhalb etwa 80 Tagen nach dem ersten Auftreten, aber jedenfalls zu einem Zeitpunkt, zu dem sie nicht mehr exponiert waren. Unter den Wirkungen der Exposition auf die Tumor-Wirt-Interaktion sind immunmodulatorische Effekte sowie eine Beeinflussung des Melatoninhaushalts zu berücksichtigen. Hinsichtlich der Frage, ob die Exposition einen Einfluss auf die zirkulierenden Auto-Antikörper hat, ist die Untersuchung schlüssig: Ein solcher Einfluss ist in den Grenzen der Messgenauigkeit nicht nachweisbar. Was Wirkungen anlangt, die über eine denkbare Beeinflussung des Melatoninhaushalts vermittelt werden, kann die Untersuchung keine Aussage treffen, weil die Tiere zwischen 10:00 und 12:00 Uhr exponiert wurden, also außerhalb der sekretorischen Phase. Aus diesen Gründen sind die Resultate dieser Untersuchung für die Beurteilung eines kanzerogenen Risikos der Exposition nicht geeignet.

Die Studie von Higashikubo et al. (1999) war der Untersuchung der Auswirkungen zweier amerikanischer Mobiltelefonstandards gewidmet, die dem GSM900 nicht entsprechen. Es sind dies FMCW (frequenzmodulierte kontinuierliche Wellen) mit der Mittelfrequenz 835,62 MHz und CDMA (Multiplexverfahren durch Kodierung) bei einer Trägerfrequenz von 847,74 MHz. Die Autoren erzeugten Hirntumore durch Injektion von 9L-Gliosarkomzellen in das Hirn von Fischer 344-Ratten. Parallel zur Durchführung der Operationen wurden die koloniebildenden Einheiten der Zellen gemessen. Daraus ergab sich, dass trotz Verwendung derselben Prozedur und der Aufbewahrung auf schmelzendem Eis vermutlich nicht allen Tieren einer Gruppe die projektierte Anzahl Zellen injiziert worden war. Daher wurde eine entsprechende Korrektur vorgenommen und die Tiere wurden in drei leider sehr ungleich große Gruppen eingeteilt (2-10, 11-36 und 37-100 Zellen). Die Implantation erfolgte vier Wochen nach Exposition mit FMCW, CDMA oder Scheinexposition und diese Expo-

sition wurde bis zu 150 Tage danach fortgeführt. Die Exposition (oder Scheinexposition) erfolgte in einem "Karussell" mit Kammern, in denen die Tiere in einer Position fixiert wurden. In der Mitte befand sich eine Dipolantenne, deren Emission zu einer mittleren SAR von $0,75 \pm 0,25$ W/kg führte. Die Tiere wurden vier Stunden pro Tag an fünf Tagen die Woche exponiert. Außer einer Reduktion der medianen Überlebenszeit in der Gruppe mit der niedrigsten injizierten Zellzahl, die dem frequenzmodulierten Signal exponiert war und einer Erhöhung des Tumorgewichts bei beiden exponierten Gruppen im Vergleich zur scheinexponierten bei der höchsten Zellzahl (ein Ergebnis, das auf das niedrige Hirngewicht bei den scheinexponierten Tieren zurückzuführen ist) ergaben sich keine bedeutsamen Effekte der Exposition.

Auch dieses Experiment hat schwerwiegende Mängel. Es wurde erst nachträglich festgestellt, dass die TD_{50} zwei bis drei 9L-Zellen beträgt – ein Wert, der an der unteren Grenze der implantierten Zellzahl liegt. Bereits zwei bis drei implantierte Zellen reichen also aus, dass 50% der Tiere einen Hirntumor entwickeln. Eine so kleine Zellzahl verlässlich zu implantieren ist praktisch nicht möglich. Weiters war der Gradient der Sterbekurve so steil, dass es kaum mehr vorstellbar ist, dass ein weiteres Agens wie in diesem Fall ein schwaches elektromagnetisches Feld noch irgendeine Wirkung haben kann. Ausschließlich in der niedrigsten Zellzahlgruppe hätte man einen Effekt ermitteln können, aber in dieser Gruppe umfasste der Bereich mit zwei bis zehn Zellen gerade den steilsten Abschnitt der Dosis-Wirkungskurve bzgl. der tumorigenen Wirkung der implantierten Zellen, wodurch schon kleine Unterschiede in der Zahl implantierter Zellen großen Einfluss auf die Überlebensraten haben können.

Um zu untersuchen, inwiefern die lokale Bestrahlung des Schädels mit Mikrowellen, wie sie der maximalen Immission eines Mobiltelefons während des Telefonierens entspricht, einen Einfluss auf die Entwicklung von Hirntumoren hat, haben Adey et al. (1999, 2000) zwei vom Aufbau her praktisch identische Langzeitexperimente durchgeführt. Das eine Experiment verwendete einen 836,55 MHz TDMA-Standard (Zeitschlitzverfahren), wobei allerdings im Vergleich zum GSM-Standard eine niedrigere Pulsrate (50 Hz statt 217 Hz) und eine längere Pulsdauer (20 ms statt 4,6 ms) eingesetzt wurde; das zweite Experiment untersuchte einen FMCW-Standard mit einer Mittelfrequenz von $836,55 \text{ MHz} \pm 12,5 \text{ kHz}$. Die Versuchstiere waren Fischer 344-Ratten, die zuerst intrauterin vom Gestationstag 19 bis 21 Tage nach der Geburt im Fernfeld bestrahlt wurden und danach vom Tag 31 bzw. 33 bis zum Lebensende oder bis zum Alter von 22 Monaten zwei Stunden pro Tag an vier Tagen pro Woche im Nahfeld. Für die TDMA Bedingung war die lokale spezifische Energieabsorptionsrate des Gehirns etwa 1,8 bis 2,3 W/kg, für die FMCW Bedingung 1 bis 1,2 W/kg.

Zur Induktion von Hirntumoren wurde den trächtigen Ratten am Gestationstag 18 je 4 $\mu\text{g/g}$ Körpergewicht n-Ethyl-N-nitrosoharnstoff (ENU) in die Schwanzvene injiziert. Dieses Modell der Tumorinduktion wird seit langem in Experimenten zum Studium der Wirkung verschiedener Noxen eingesetzt. ENU erzeugt in Abhängigkeit von Dosis und Zeit-

punkt der Gabe während der Schwangerschaft bei den Nachkommen nach einer bestimmten Latenzzeit Hirntumore und Neubildungen in anderen Organen (z.B. Leber). Die hier gewählte Dosis sollte mit einer Inzidenz von etwa 15% Tumore des ZNS erzeugen. Unter der Annahme eines promovierenden Effektes der Exposition, der zu einer Verdopplung der Inzidenz führt, hatte das erste Experiment mit 60 Tieren pro Gruppe eine Mächtigkeit von etwa 70%, das zweite mit 90 Tieren pro Gruppe eine von 85%, diesen Unterschied auf dem Signifikanzniveau von 5% zu sichern. Überraschenderweise ergab sich sowohl bei spontanen wie bei ENU-induzierten Tumoren eine deutliche Reduktion der Inzidenz bei den TDMA-exponierten Tieren im Vergleich zu den scheinexponierten, die für die Untergruppe der Todesfälle an primären ENU-induzierten ZNS-Tumoren sogar statistisch signifikant war ($p < 0,03$). Diese Reduktion trat jedoch bei der FMCW-Bedingungen, also beim nicht puls-, sondern frequenzmodulierten Hochfrequenzfeld, nicht auf. Schon in den 70er und 80er Jahren hatte man gezeigt, dass die Inzidenz ENU-induzierter Karzinome durch Röntgenstrahlen in dosisabhängiger Weise reduziert werden kann (z.B. Kalter et al. 1980). Es gibt Hinweise, dass dieser Effekt durch eine von der Bestrahlung ausgelöste Induktion von Enzymen (Alkyltransferasen) verursacht werden könnte (Stammlberger et al. 1990). Das Ergebnis von Adey et al. (1999) für das pulsmodierte Feld kann man ebenfalls als Resultat einer Aktivierung des Reparatursystems deuten. Da jedoch das Experiment von den Randbedingungen her auf eine Erhöhung der Inzidenz ausgelegt war und deshalb die Zahl der ZNS-Tumore zu klein ist, um hier eine statistisch ausreichend abgesicherte Antwort zu geben, können klarere Aussagen erst getroffen werden, wenn entsprechende empirische Befunde vorliegen.

Außer den hier diskutierten Langzeitbeobachtungen zur Kanzerogenese an Versuchstieren, die über längere Zeit bestrahlt worden waren, gibt es noch eine interessante Serie von Experimenten einer japanischen Gruppe (Imaida et al. 1998a,b, 2000) mit einem mittelfristigen Ratten-Leberkarzinom-Modell. Obwohl Leberkarzinom-Modelle eher für das Studium der Effekte von chemischen Karzinogenen geeignet erscheinen als für EMF¹, könnte ein unspezifischer Promotionseffekt (z.B. eine Beeinflussung der Proliferationsrate) auch auf die Entwicklung von induzierten Leberkarzinomen Einfluss nehmen. In dem untersuchten Leberkarzinom-Modell werden sechs Wochen alte Fischer 344-Ratten mit einer einmaligen i.p. Dosis von Diethylnitrosamin (DEN) von 200 µg/g behandelt. Etwa zwei Wochen danach werden sie dem zu untersuchenden Agens ausgesetzt (in diesem Fall einem gepulsten 929,2 MHz (Imaida et al. 1998a) bzw. einem gepulsten 1,5 GHz Feld (Imaida et al. 1998b) und nach etwa sechs Wochen wird die Leber auf Anzahl und Größe von präkanzerogenen Läsionen getestet. In den erwähnten Untersuchungen der Mobilfunkfrequenzen ergaben sich keine Promotions-

effekte auf diese Foci, eher sogar eine Reduktion. Allerdings fand man in beiden Untersuchungen erhöhte Spiegel von Melatonin, ACTH und Corticosteron.

Um zu testen, ob der Melatoninspiegel sich auf die Bildung der induzierten Glutathion-S-Transferase positiven Leberfoci auswirkt, wurde von den Autoren ein weiteres Experiment mit nächtlichen Melatoningaben im Trinkwasser durchgeführt. Das Resultat dieser Untersuchung war eine signifikante Reduktion der Anzahl solcher Läsionen bei Tieren, denen 10 ppm Melatonin im Trinkwasser zugesetzt wurde. Der Befund aus den Expositionsexperimenten könnte also konsistent mit einer Erhöhung der Melatoninsekretion bei den bestrahlten Tieren erklärt werden. Es ist aber ebenso mit den Daten vereinbar, dass durch die Exposition der "Verbrauch" von Melatonin reduziert wurde (z.B. durch Beeinträchtigung der Funktion der Rezeptoren; siehe auch die Diskussion von Resultaten aus dem niederfrequenten Bereich in Reiter et al. 1998). Beide Effekte sind jedoch offensichtlich relevant, wenn es um die Frage der Tumor-Wirt Interaktion geht. Nimmt man die Ergebnisse der Forschung zu dieser Frage im Bereich niederfrequenter Felder zum Maßstab, dann könnten komplexe Beziehungen zwischen Intensität, circadianer Phasenlage des Organismus und Dauer der Exposition auftreten, welche die experimentellen Untersuchungen vor neue ungelöste Probleme stellen. Beispielsweise wurde in einem kürzlich erschienen Review die Indikatorfunktion von Melatonin hinterfragt (Wunstorff et al. 2000).

3 Epidemiologische Untersuchungen

Neben Langzeituntersuchungen an Versuchstieren sind epidemiologische Untersuchungen am Menschen für die Beurteilung eines möglichen Risikos entscheidend. Hier stehen wir jedoch vor einem Dilemma: Wegen der langen Latenzzeit für die Entwicklung von Karzinomen ist die Dauer der Marktpräsenz der modernen auf dem GSM-Standard beruhenden Mobiltelefone zu kurz, um Effekte zu finden. Andererseits ist zunächst davon auszugehen, dass hochfrequente EMF nicht *per se*, sondern – wenn überhaupt – nur in bestimmten Expositionstypen kanzerogen sind. Deshalb ist es unserer Ansicht nach im Allgemeinen nicht zulässig, von einem erhöhten Karzinomrisiko bei einer bestimmten Expositionsform auf ein Risiko bei einer anderen zu schließen. Diese Haltung gilt jedenfalls so lange, bis der Wirkungsmechanismus genau genug bekannt ist, um Extrapolationen zu rechtfertigen. Im Sinne der Prävention wird man aber bei ähnlichen Expositionen so vorgehen, dass man von einem Risiko in dem einen Bereich auf das Vorhandensein im anderen schließen darf, während dieser Schluss für das wahrscheinliche Fehlen eines Risikos nicht gezogen werden darf (man beachte die grundsätzliche Asymmetrie der Risikoextrapolation).

Zur hier diskutierten Frage der Kanzerogenität von Mobilfunkexpositionen gab es bis vor kurzem nur eine einzige epidemiologische Untersuchung. Es handelte sich um eine Fall-Kontroll-Studie des Hirntumorrisikos (Hardell et al. 1999, 2000). 233 Personen mit einem histopathologisch verifizierten Hirntumor aus der Upsala/Örebro- und Stockholm-Region wurden in der Studie zwei zufällig aus dem Register

¹ Aus epidemiologischen Studien gibt es Hinweise, dass Langzeitexposition gegenüber hochfrequenten EMF mit einem erhöhten Risiko für Neubildungen des hämatopoetischen und lymphatischen Systems (Robinette et al. 1980, Milham 1988, Tynes et al. 1992, Szmigielski 1996) sowie eventuell Hirntumoren (Thomas et al. 1987, Grayson 1996) einhergeht, während ein Zusammenhang mit Leber- oder Gallengangskarzinomen bisher nicht berichtet wurde.

gezogenen Kontrollpersonen gegenübergestellt. Die Personen wurden mittels Fragebogen zu verschiedenen Expositionen (u.a. zu Röntgenstrahlung und Mobiltelefonbenutzung) befragt. Von 90% der Fälle und 91% der Kontrollen konnten diese Daten ermittelt werden. Diagnostisches Röntgen im Nacken/Schädelbereich fünf Jahre oder mehr vor dem Auftreten des Tumors ergab eine signifikant erhöhte Odds-Ratio von 2,1. Verwendung eines Mobiltelefons überwiegend auf der ipsilateralen Seite erhöhte das Risiko eines Tumors in der parietalen, temporoparietalen oder occipitalen Region um das 2,4fache. Nach Berücksichtigung von Störvariablen (Röntgen, etc.) erhöht sich die Odds-Ratio auf einen statistisch signifikanten Wert von 2,6. Dieses Ergebnis basiert jedoch auf nur 13 exponierten Fällen, die überwiegend ein Mobiltelefon des früher weit verbreiteten nordischen Standards (NMT) benutzten, und muss daher mit Vorsicht betrachtet werden.

In der letzten Zeit sind zwei weitere Untersuchungen zur Frage des Hirntumorrisikos erschienen (Muscat et al. 2000, Inskip et al. 2001). Die Untersuchung von Muskat et al. zeigt eine knapp nicht signifikant erhöhte Assoziation mit der Kopfseite, an der überwiegend telefoniert wurde, während die Studie von Inskip et al. eine solche Assoziation nicht erkennen lässt. Das Grundproblem aller dieser Untersuchungen ist aber die für die Ermittlung des Risikos viel zu kurze Beobachtungszeit (für GSM kleiner als drei Jahre). Selbst bei Röntgenbestrahlung des Schädels mit hohen Dosen ist ein Auftreten von Hirntumoren erst fünf Jahre und später beobachtet worden (siehe z.B. Daentzer und Böker 1999).

Das selbe Problem ist auch für die epidemiologische Untersuchung von Johansen et al. (2001) anzumerken, die mehr als 420 000 Mobiltelefonkunden mittels Krebsregister nachverfolgt haben. Abgesehen davon, dass in dieser Kohorte nur etwa 56% ein GSM-Handy benutzten, war für diese Gruppe die Beobachtungsdauer in der überwiegenden Mehrheit der Fälle (96%) weniger als zwei Jahre. Es ist deshalb klar, dass eine solche Untersuchung nichts zur Frage des Krebsrisikos beitragen kann. Eine kürzlich erschienene Fall-Kontroll-Untersuchung (Stang et al. 2000) ergab für Walkie-Talkies und Mobiltelefone eine signifikant erhöhte Odds-Ratio hinsichtlich intraokulärer Melanome. Diese Untersuchung wurde zwar wegen des Fehlens einer Erfassung der UV-Exposition kritisiert, ist aber durchaus als ernst zu nehmender Hinweis zu werten, zumal in einer früheren Untersuchung uvealer Melanome (Holly et al. 1995) ebenfalls ein erhöhtes Risiko von Mikrowellenexposition ermittelt worden war.

Eine weitere epidemiologische Untersuchung von zwei Gruppen von Mobiltelefonbenutzern (Rothman et al. 1996), die auf Basis der Abrechnungsunterlagen der Telefongesellschaften ausgewählt worden waren, kann ebenfalls wegen der unzureichenden Expositionsdauer und anderer Probleme zur Beurteilung nicht herangezogen werden, hatte aber ohnedies nur die Gesamtmortalität zum Gegenstand.

Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass es zur Frage der Basisstationen überhaupt keine epidemiologische Untersuchung gibt und experimentelle Tierversuche nur mit Einschränkungen für diesen Aspekt herangezogen werden können.

Bezüglich anderer Endpunkte als Krebs gibt es eine große schwedisch/norwegische Untersuchung (Hansson Mild et al. 1998), die eine Reihe von Zusammenhängen zwischen der Dauer und Häufigkeit der Nutzung von Mobiltelefonen und bestimmten Symptomen (Müdigkeit, Kopfschmerz, Wärmegefühl hinter dem Ohr) aufzeigte. Bei dieser Untersuchung fanden sich auch Unterschiede in der Symptomprävalenz bei Nutzern des älteren, bereits erwähnten NMT-Telefons im Vergleich zu denen von GSM-Telefonen: bei letzteren traten diese subjektiven Beschwerden im Allgemeinen seltener auf. Fallstudien zu Patienten mit atypischen Kopfschmerz, der durch die Benutzung eines Mobiltelefons auslösbar erscheint, legte Hocking (1998) vor.

4 *In vitro*-Untersuchungen

Bei den *in vitro*-Untersuchungen sind zwei verschiedene Ansätze zu unterscheiden. Die eine Gruppe von Untersuchungen geht auf den Aspekt der Aktivierung von Protoonkogenen ein, die andere behandelt die Frage der Karzinogenese (Kokarzinogenese und Einflüsse auf Promotionsfaktoren).

Zur letzteren Frage gibt es eine Reihe von Untersuchungen zu den Auswirkungen auf bestimmte Enzyme. Untersucht wurde insbesondere die Ornithindecaboxylase, da dieses Enzym im Rahmen der Proliferation von Tumorzellen aktiviert wird. Litovitz et al. (1993) konnten Beobachtungen aus dem Niederfrequenzbereich (60 Hz Magnetfeld, 10 μ T), nämlich eine Erhöhung der Ornithindecaboxylaseaktivität in L929-Fibroblastenzellen, auch im Mikrowellenbereich (amplituden-moduliert, 915-MHz, SAR 2,5 W/kg) reproduzieren. 55, 60 oder 65 Hz amplitudenmodulierte hochfrequente Felder verdoppelten die Ornithindecaboxylase-Aktivität nach ca. acht Stunden. Bemerkenswert war folgender Effekt: Während das Umschalten der Modulations-Frequenzen von 55 bis 65 Hz zu den Kohärenzzeiten von 1 Sekunde die Aktivität verminderte, steigerte eine Kohärenzzeit von 10 Sekunden und länger die Ornithindecaboxylase-Aktivität.

Die Studie von Maes et al. (1996) möchten wir besonders hervorheben, weil sie die einzige Untersuchung ist, die unmittelbar an einer GSM-Basisstation durchgeführt wurde. In diesem Experiment wurden menschliche Lymphozyten zwei Stunden lang dem Feld einer GSM-Basisstation exponiert. Sie fanden hinsichtlich der toxischen Wirkung einen synergistischen Effekt der Feldexposition mit dem Genotoxin Mitomycin C. Diese Untersuchung ist auch deshalb von besonderer Relevanz, weil sie den Aspekt kombinierter Expositionen ins Zentrum der Betrachtung stellt. Diese Ergebnisse konnten unter Laborbedingungen nicht beobachtet werden (Maes et al. 1997, 2001). Generell wurde in der Toxikologie und in der Krebsforschung die Frage der Kombinationswirkungen viel zu wenig beachtet. Gerade durch die Untersuchung der Wirkung von HF-Feldern in Kombination mit niederfrequenten Feldern und chemischen Schadstoffen könnten sich neue Gesichtspunkte und Erklärungsansätze für die Wirkung ergeben.

Garaj-Vrhovac (1999) untersuchte die Wirkung hochfrequenter Felder auf die Zellkinetik und das Genom in Lym-

phozyten von männlichen Arbeitern, die einer berufsmäßigen Exposition ausgesetzt waren. Die Exposition der zwölf Personen (Radar- und Antennen-Service) schwankte in einem Bereich zwischen 0,1 bis 0,2 W/m² (1250-1350 MHz). Dabei zeigte sich eine Erhöhung der Anzahl Mikrokerne, welche als Hinweis auf genotoxische Wirkung von HF-EMF gelten kann.

Ein unübersichtliches Bild bieten *in vitro*-Studien zu möglichen kanzerogenen Effekten gepulster HF-Felder. Goswami et al. (1999) sowie Ivaschuk et al. (1997) untersuchten die Transkription von Protoonkogenen. Die erste Gruppe verwendete Fibroblastenkulturen aus Mäuseembryonen (C3H 10T 1/2) und bestimmte mRNA unter CDMA- und FMCW-Feldern bei einer SAR von durchschnittlich 0,6 W/kg. Sie fand keine generelle Erhöhung in der Transkription von Protoonkogenen, was nach ihrer Ansicht gegen eine generelle Stresswirkung der Felder auf die Zellen spricht. Sie fanden jedoch (unter beiden Feldern) eine spezifische Erhöhung von Fos mRNA in Zellen im Übergang ihrer exponentiellen Wachstumsphase zur Plateauphase.

Ivaschuk et al. (1997) benützten hingegen als Modell Phäochromocytomzellen der Ratte, die mit *Nerve Growth Factor* stimuliert worden waren. Unter Einwirkung eines TDMA-Feldes unterschiedlicher Intensität (0,9-90 W/m²) und Einwirkungsdauer (20-60 Minuten) zeigte sich kein Effekt auf c-fos, wohl aber eine Abnahme von c-jun bei kurzzeitiger Einwirkung in der höchsten Feldstärke.

Während Cain et al. (1997) keine kokanzerogene Wirkung von TDMA-Feldern auf Mäusefibroblasten (C3H 10T 1/2) unter 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetat (TPA als Promotor) fanden (Anzahl der maligne Foci in Kultur nicht signifikant gegenüber Kontrolle erhöht), zeigten Phillips et al. (1998), dass TDMA- und iDENTM (Zeitschlitzverfahren mit 15 ms Pulsdauer und ca. 22 Hz Pulswiederholfrequenz)-Felder das Ausmaß von DNA-Schäden in Molt-4 T-Lymphoblasten beeinflus-

sen: Während niedrige Feldstärken die Anzahl von Strangbrüchen (gemessen im Comet-Assay) verringerten, führten höhere Felder entweder zu einer signifikanten Erhöhung (iDEN, 0,024 W/kg) oder einer Verringerung (TDMA, 0,026 W/kg) der Schäden.

Diese Beispiele zeigen, dass Effekte von HF-Feldern auf zellulärer Ebene zu beobachten sind, ein einfaches Wirkungsschema sich aber bisher nicht ableiten lässt.

5 Untersuchungen an freiwilligen Probanden

Die bisher in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlichten humanexperimentellen Studien zum hier relevanten Frequenzbereich beschäftigen sich vorwiegend mit Einflüssen auf das ZNS, das Hormonsystem und den Kreislauf. Sie sind insofern bedeutsam, da sie überwiegend unter gut kontrollierten Expositionsbedingungen erfolgten, und im Hinblick auf Überlegungen zu Wirkmechanismen relevant werden können. Es ist hervorzuheben, dass den Effekten bzgl. der untersuchten Parameter nicht *per se* eine gesundheitliche Bedeutung zukommt, sondern dass diese erst durch einen Bezug zum Wirkmechanismus hervortreten kann. Nicht die Tatsache etwa einer geringfügigen und transienten Blutdruckerhöhung (siehe weiter unten Braune et al. 1998) im Anschluss an eine Exposition ist beunruhigend, sondern dass so schwache Felder überhaupt in der Lage sind, einen biologischen Effekt hervorzurufen. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass diese Effekte auf bloß energetischem Weg (durch die Umwandlung elektromagnetischer Energie in Wärme) zustande kamen. Vielmehr legen sie nahe, dass dem Informationsaspekt (etwa der Regelmäßigkeit der Pulsung oder der Kohärenzzeit innerhalb der Pulse) eine biologische Bedeutung zukommt.

Preece et al. (1999) untersuchten an 36 Testpersonen die Auswirkungen des 915 MHz-Feldes eines simulierten Mobiltelefons auf verschiedene kognitive Funktionen. Dabei zeigten sich lediglich bei einem bestimmten Reaktionstest (Entscheidungs-

Tabelle 2: Übersicht über ausgewählte humanexperimentelle Untersuchungen.

Referenz	Kollektiv	Untersuchungsdesign	Exposition	Ergebnis
Mann und Röschke 1996	14 gesunde Probanden	Nächtliche Exposition <i>cross over</i> Design (Kontrollnacht/Expositionsnacht)	GSM-Signal ca. 0,5 W/m ² (Antenne ca. 40 cm vom Kopf) Fernfeld	Verkürzung der Einschlaf- latenz und des REM Schlafs
Braune et al. 1998	10 gesunde Probanden	Exposition/Scheinexposition	35 Min. GSM 900 MHz 2 W/kg Nahfeld	Signifikante Effekte auf systolischen und diastoli- schen Blutdruck in Ruhe, Keine signif. Effekte auf subj. Parameter
Preece et al. 1999	36 gesunde Probanden	3 Bedingungen (analog, digital, Scheinexpos.) 15 Tests (Kognition)	915 MHz Analog (1 W) GSM Modus (0,125W) Nahfeld	<i>Choice reaction time</i> stär- ker verkürzt bei analoger als bei digitaler Expos.
Borbeley et al. 1999	24 gesunde Probanden	Nächtliche intermittierende (15/15 Minuten) Expos. Doppel Blind, <i>cross over</i> Design	8 h (nachts) GSM 900 MHz max 1 W/kg Nahfeld	Verkürzung der Ein- schlaf latenz und Erhöhung der spektralen Power in non-REM Phasen
Freude et al. 2000	20 gesunde Probanden	Expos./Scheinexpos. in <i>cross over</i> , vormittags, <i>Visual monitoring task</i> <i>Simple finger movements</i> <i>Two stimulus task</i>	916,2 MHz max 2,8 W/kg (Telefon am linken Ohr) Nahfeld	Beeinflussung von best. komplexen Aufgaben vor- gelagerten langsamen Hirnpotenzialen im Ver- gleich zur Scheinexpos.

test) Unterschiede zur Reaktion unter Kontrollbedingungen. Die Reaktionszeit war unter Einfluss des 915 MHz-Feldes verkürzt. Das Analog-System (1 W) hatte dabei einen deutlich stärkeren Effekt als der GSM-Modus (0,125 W).

In einer finnischen Studie (Koivisto et al. 2000) wurden ebenfalls Auswirkungen auf kognitive Leistungen überprüft (Mobiltelefon mit 902 MHz, 48 Versuchspersonen). Es zeigten sich Verbesserungen beim Kopfrechnen (*mental arithmetic task*) und kürzere Reaktionszeiten.

Krause et al. (2000) untersuchten Einflüsse auf das Powerspektrum des EEG während einer Gedächtnisleistung. 16 gesunde Versuchspersonen führten eine Gedächtnisaufgabe mit und ohne Exposition (902 MHz) durch. Die Exposition erhöhte die EEG-Power im 8-10 Hz-Band signifikant. Einflüsse zeigten sich jedoch in allen untersuchten Frequenzbändern als Funktion der Zeit und der Art der Gedächtnisaufgabe. Es wurde daraus gefolgert, dass eine HF-EMF Exposition nicht das Ruhe-EEG *per se* ändert, jedoch die Gehirnaktivitäten aufgabenabhängig beeinflusst.

Freude et al. (1998) untersuchten langsame Hirnpotenziale unter dem Einfluss gepulster elektromagnetischer Felder während verschiedener mentaler Anforderungsbedingungen. Obwohl die Leistung selbst von der Exposition nicht beeinflusst wurde, zeigten sich signifikante Änderungen bei den ereignisvorgelagerten langsamen Hirnpotenzialen.

In einem zweiten Experiment (Freude et al. 2000) konnten diese Ergebnisse repliziert werden. Zusätzlich wurden Effekte auf ereignisvorgelagerte langsame Hirnpotenziale mittels zweier einfacher Aufgaben untersucht. Im Vergleich zu komplizierteren Aufgabenstellungen wurden keine signifikanten Effekte bei der bloßen Aktivierung einer Reaktions- oder Wahrnehmungsbereitschaft beobachtet. Die Resultate zeigten einen selektiven EMF-Effekt auf bestimmte Aspekte der Informationsverarbeitung.

Reiser et al. gingen 1995 der Frage nach möglichen Effekten hochfrequenter Felder auf die menschliche Gehirnaktivität nach. In einer Placebo-kontrollierten Untersuchung wurden die Versuchspersonen zwei verschiedenen elektromagnetischen Feldern (Therapieinstrument, Mobiltelefon) ausgesetzt. Beide Expositionen bewirkten eine Zunahme der EEG-Energie in den Frequenzbändern Alpha2, Beta1 und Beta2 während und nach der Exposition. Die Veränderungen, die durch das Feld des Mobiltelefons hervorgerufen wurden, traten erst um 15 Minuten verzögert nach der Exposition auf.

Die Schlafuntersuchungen der Mainzer Gruppe (Mann und Röschke 1996, Wagner et al. 1998) ergaben Veränderungen des Schlaf-EEGs, die oberflächlich betrachtet einem leicht hypnotischen Effekt entsprechen. Mann und Röschke (1996) fanden unter GSM-Exposition (Antenne 40 cm vom Kopf des Schläfers) eine verkürzte Einschlaflatenz und eine Verkürzung der REM-Phasen (REM: *Rapid Eye Movements*, Schlafphase mit schnellen Augenbewegungen und herabgesetztem Muskeltonus). Da es sich bei dieser Untersuchung um eine Pilotstudie handelte, die keine gezielte Hypothese zu einem bestimmten Schlafparameter geprüft, sondern die Daten einem heuristischen Screening unterzogen hatte, wurde eine weitere Unter-

suchung unter besser standardisierten Expositionsbedingungen und mit gezielt auf die Frage der Einschlaflatenz und die REM-Verkürzung gerichteten Hypothesen durchgeführt. Bei dieser Untersuchung (Wagner et al. 1998) fanden die Autoren tendenziell dasselbe Ergebnis: der Anteil REM-Schlaf war deutlich und die Einschlaflatenz geringfügig verkürzt aber die REM-Latenz wie in der ersten Untersuchung verlängert. Allerdings erreichten diese Effekte nicht das einseitige 5% Signifikanzniveau. Die beiden Untersuchungen unterschieden sich in der Leistungsflussdichte an der Stelle des Schläfers (0,5 W/m² in der ersten Untersuchung und 0,2 W/m² in der zweiten), der Art der Antenne (linear polarisierende Stabantenne in der ersten, zirkulär polarisierende log-periodische Antenne in der zweiten Untersuchung) und in der Anzahl Personen (14 bzw. 24). Für die Interpretation der zwar nicht widersprüchlichen, aber die Befunde der ersten Untersuchung nicht klar untermauernden Ergebnisse des Wiederholungsexperiments sind aber andere Aspekte ebenso wichtig: Die Schlafdauer war gegenüber der ersten Untersuchung um eine halbe Stunde verkürzt, die Anzahl Aufwachereignisse war in der zweiten Untersuchung mehr als dreimal so hoch und die Dauer der Wachphasen verlängert. Das lässt darauf schließen, dass die Schlafbedingungen und/oder die Gruppe von Untersuchungspersonen sich in wesentlichen Aspekten von der Erstuntersuchung unterschieden haben.

In einem Experiment von Borbély et al. (1999) wurden junge Probanden eine Nacht lang gegenüber 900 MHz (maximale SAR 1 W/kg) intermittierend (15 Min ein, 15 min aus) exponiert. Im Vergleich zur Kontrollgruppe verkürzte sich die Einschlafzeit bei der exponierten Gruppe von 18 auf 12 Minuten. Weiters erhöhte sich die spektrale Power des EEGs während der non-REM Phasen, wobei der größte Unterschied im Alpha1- und Alpha2-Band während der Einschlafphase registriert wurde.

In einem jüngst publizierten Folgeexperiment der selben Forschergruppe (Huber et al. 2000) wurden männliche Probanden 30 Minuten unter ähnlichen Expositionsbedingungen (900 MHz, maximale SAR 1 W/kg) untersucht, diesmal allerdings vor dem Einschlafen. Es fanden sich Einflüsse auf das Schlaf-EEG mit einem Maximum des Effektes 20 bis 50 Minuten nach der Exposition. Obwohl diesmal im Schlaf keine Exposition erfolgte, zeigte das Schlaf-EEG, ähnlich wie im vorangegangenen Experiment, eine Erhöhung der Power im Alpha-Band. Da die Power während der Schlafphasen in diesem Frequenzbereich größtenteils von Schlafspindeln bestimmt wird, scheinen die Spindel-generierenden Mechanismen besonders gegenüber EMF empfindlich zu sein. Die Autoren folgern aus der Tatsache, dass sie trotz Exposition nur einer Kopfseite keine Seitenunterschiede in den Wirkungen fanden, eine möglicherweise besondere Empfindlichkeit subkortikaler Strukturen wie des Thalamus.

Eine solche Konsequenz ist auch aus der Studie von Braune et al. (1998) ableitbar. Schwache gepulste Hochfrequenzfelder (handelsübliches Mobiltelefon 900 MHz, 35 Minuten Exposition) ergaben einen systemischen Effekt auf die Kreislaufregulation. Der Ruheblutdruck stieg in dieser Studie vorübergehend um 5 bis 10 mm Hg, was die Autoren auf einen Anstieg der sympathischen Aktivität, die sich u.a. in einer

verstärkten Vasokonstriktion niederschlägt, zurückführten. Auch hier können Wechselwirkungen etwa mit hypothalamischen Strukturen vermutet werden, für die noch keine eindeutige Erklärung vorliegt. Bedenkt man aber die Tatsache, dass sich auf der Leptomeninx für die Regulation bedeutende Rezeptoren befinden und deren Rückkopplungssystem, dann wird ein solcher Erklärungsansatz plausibel.

Ausgehend von Hinweisen auf Wirkungen von niederfrequenten Feldern auf die circadiane Rhythmik der Hormonsekretion befassten sich auch einige Arbeiten mit entsprechenden Effekten von (hochfrequenten) GSM-Feldern. Untersuchungen neuroendokriner Parameter durch Mann et al. (1998) erbrachten eine geringfügige transiente Erhöhung der Cortisol-Produktion während nächtlicher Exposition gegenüber einem GSM-Feld mit einer Leistungsflussdichte am Ort des Schlafers von 0,2 W/m². Allerdings ist aufgrund der großen interindividuellen Streuung dieser Parameter die Aussagekraft bei der untersuchten Stichprobe nicht sehr groß. Darüber hinaus wurden die Hormone nur während der Nacht gemessen, was keine Aussagen über die Wirkung auf die Zirkadianperiodik zulässt.

Einen nach Beendigung einer vierwöchigen Exposition reversiblen Effekt im Sinne einer signifikanten Abnahme des Blutspiegels von Thyreotropin am Morgen bei täglich zweistündiger Exposition (fünf Tage pro Woche, vier Wochen lang) gegenüber einem mit 2 W Spitzenleistung sendenden 900 MHz GSM-Handy fanden de Seze et al. (1998). Andere Hormone des Hypophysenvorderlappens zeigten keine systematischen Veränderungen. Die bisher zur Frage des Einflusses von GSM-Feldern auf endokrinologische Faktoren durchgeführten Untersuchungen bei Probanden (de Seze et al. 1998, 1999, Mann et al. 1998) sind nur von geringer Aussagekraft. Die vorliegenden Daten sprechen jedoch einerseits gegen starke akute Wirkungen, andererseits für die Möglichkeit einer Akkumulation von Wirkungen, wie sie sich in der stetigen Abnahme des Thyreotropin-Spiegels manifestierte.

Wegen der niedrigen Expositionswerte in den vorgestellten Untersuchungen kann man davon ausgehen, dass keine gesundheitlich relevante Körpertemperaturerhöhung (> 1°C) bei den Probanden stattfand. Dennoch sind geringfügige lokale Temperaturerhöhungen nicht ausgeschlossen, da in verschiedenen Untersuchungen die Antenne in Kopfnähe angebracht war. Die Bedeutung dieser Studien liegt aber darin, dass die schwachen gepulsten Hochfrequenzfelder anscheinend in der Lage sind, zentralnervöse Steuerungsprozesse zu beeinflussen. Dies fordert auf, über Erklärungsansätze zu den beteiligten Mechanismen nachzudenken sowie diese empirisch zu prüfen. Eine weitere bloße Sammlung von Phänomenen scheint nicht zielführend.

6 Schlussfolgerungen

Jede der hier erwähnten Studien für sich genommen lässt noch keinen Schluss auf eine gesundheitliche Gefährdung durch HF-Felder des modernen Mobilfunks zu. Sie belegen jedoch insgesamt konsistent biologische Wirkungen derartiger Felder, die wahrscheinlich nicht mit dem Erwärmungs-

ansatz erklärt werden können. Obwohl zweifellos ein biologischer Effekt noch keinen Hinweis auf ein Gesundheitsrisiko bedeutet (ICNIRP 1998), kann die Zurückweisung einer gesundheitlichen Relevanz nur auf Basis des Wirkmechanismus erfolgen, der den Effekten zugrunde liegt. Gerade das derzeitige Fehlen eines umfassenden Verständnisses dieser biologischen Effekte sollte aber zur Vorsicht mahnen. Es ist deshalb unserer Ansicht nach von einem vorsorgeorientierten Ansatz ausgehend unumgänglich, diese Befunde ernst zu nehmen. Wie unsere Übersicht zeigt, mangelt es aber der Forschung an Linie und Konsequenz. Insbesondere gibt es zu wenige Untersuchungen zu Auswirkungen subakuter und chronischer Exposition, weiters fehlen Tierversuche mit mehreren Dosen (wie sie für chemische Noxen üblich sind) und schließlich sind die bisher beobachteten Effekte systematisch hinsichtlich der Bedingungen, unter denen sie auftreten oder fehlen weiter zu verfolgen.

Die Praxis der meisten bisher veröffentlichten Übersichten, alle Arten hochfrequenter Felder so zu behandeln, als handelte es sich um ein und dieselbe Exposition, ist zumindest fragwürdig. Sie gehen damit implizit von der Annahme aus, dass der Wirkungsmechanismus für alle HF-EMF gleich ist. Wir haben deshalb fast ausschließlich Untersuchungen herangezogen, die Auswirkungen von Expositionen des modernen Mobilfunks zum Gegenstand hatten. Aber selbst dieser Bereich ist heterogen, weil die verschiedenen Mobilfunkstandards sich in wesentlichen Aspekten unterscheiden. Schließlich ist darauf hinzuweisen, dass die Exposition gegenüber Mobilfunk-Basisstationen bisher überhaupt noch nicht untersucht wurde (mit Ausnahme eines einzigen *in vitro*-Experiments). Da im Allgemeinen die Immission einer Basisstation um einen Faktor 1000 oder mehr unterhalb typischer Expositionen eines Mobiltelefons liegen, andererseits die Expositionen andauernd und langfristig sein können (im Gegensatz zu den intermittierenden und eher kurzfristigen des Mobiltelefons) kann man nicht ohne Einschränkungen von Untersuchungen, die Auswirkungen des Handys gewidmet waren, selbst wenn sie im Fernfeld erfolgten, auf Wirkungen von Basisstationen schließen.

Wenn wir uns ernsthaft mit der Literatur zur Frage von Langzeitwirkungen auseinandersetzen, die in erster Linie für die Beurteilung eines Gesundheitsrisikos relevant sind, dann müssen wir feststellen, dass hinsichtlich der speziellen Exposition gegenüber Feldern, wie sie für den modernen Mobilfunk charakteristisch sind, derzeit lediglich zwei Studien herangezogen werden können: der Tierversuch von Repacholi et al. (1997) und die Fall-Kontroll Studie von Hardell et al. (1999, 2000). Die anderen Langzeit-Tierversuche sind aus den oben erwähnten Gründen dafür ebensowenig geeignet wie die hinsichtlich der Beobachtungsdauer insuffizienten epidemiologischen Studien. Jene beiden Untersuchungen sind aber natürlich nicht ausreichend, um ein Langzeitrisiko nachzuweisen. Dennoch sind sie unter Berücksichtigung der Kurzzeitexperimente am Menschen geeignet zu empfehlen, bei der Exposition mit HF-Feldern des Mobilfunks dem ALARA- (*As Low As Reasonably Achievable*) und ALATA-Prinzip (*As Low As Technically Achievable*) zu folgen. Aus Vorsorgegründen

ist aus unserer Sicht schon jetzt für die erwähnten Expositionsbedingungen eine deutliche Absenkung des Grenzwerts oder die Anwendung von Minimierungsstrategien zu fordern.

Vom Standpunkt der Umwelthygiene ergeben sich drei grundlegende Forderungen: Erstens soll die Exposition der Bevölkerung so niedrig wie möglich gehalten, zweitens soll die Bevölkerung ausreichend und kompetent über mögliche Gefährdungen aber auch über unbegründete Befürchtungen hinsichtlich solcher Gefährdungen informiert und drittens soll die Erforschung der Wirkungsmechanismen von HF-Feldern vorangetrieben werden.

7 Literatur

- Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ et al. (1999): Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats chronically exposed to 836 MHz modulated microwaves. *Radiat Res* 152(3), 293-302
- Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ et al. (2000): 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
- Borbély AA, Huber R, Graf T, Fuchs B, Gallmann E, Achermann P (1999): Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. *Neurosci Lett* 275(3), 207-210
- Braune S, Wrocklage C, Raczek J, Gailus T, Lucking CH (1998): Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. *Lancet* 351(9119), 1857-1858
- Cain CD, Thomas DL, Adey WR (1997): Focus formation of C3H/10T1/2 cells and exposure to a 836.55 MHz modulated radiofrequency field. *Bioelectromagnetics* 18(3), 237-243.
- Chagnaud JL, Moreau JM, Veyret B (1999): No effect of short-term exposure to GSM-modulated low-power microwaves on benzo(a)pyrene-induced tumours in rat. *Int J Radiat Biol* 75(10), 1251-1256
- Daentzer D, Böker DK (1999): Strahleninduziertes Meningeom -20 Jahre nach Operation und hochdosierter Radiatio eines Ependymoms. *Zentralbl Neurochir* 60, 27-32
- de Seze R, Fabbro Peray P, Miro L (1998). GSM radiocellular telephones do not disturb the secretion of antepituitary hormones in humans. *Bioelectromagnetics* 19(5), 271-278
- de Seze R, Ayoub J, Peray P, Miro L, Touitou Y (1999): Evaluation in humans of the effects of radiocellular telephones on the circadian patterns of melatonin secretion, a chronobiological rhythm marker. *J Pineal Res* 27(4), 237-242
- Dolk H, Elliot P, Shaddick G, Walls P, Thakrar B (1997a): Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain, Part II. All high-power transmitters. *Am J Epidemiol* 145, 10-17
- Dolk H, Shaddick G, Walls P, Grundy C, Thakrar B, Kleinschmidt I, Elliot P (1997b): Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain, Part I. Sutton Coldfield Transmitter. *Am J Epidemiol* 145, 1-9
- Freude G, Ullsperger P, Eggert S, Ruppe I. (1998): Effects of microwaves emitted by cellular phones on human slow brain potentials. *Bioelectromagnetics* 19(6), 384-387
- Freude G, Ullsperger P, Eggert S, Ruppe I (2000): Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials. *Eur J Appl Physiol* 81(1-2), 18-27
- Garaj-Vrhovac V (1999): Micronucleus assay and lymphocyte mitotic activity in risk assessment of occupational exposure to microwave radiation. *Chemosphere* 39(13), 2301-12
- Goswami PC, Albee LD, Parsian AJ, Baty JD, Moros EG, Pickard WF, Roti Roti JL, Hunt CR (1999): Proto-oncogene mRNA levels and activities of multiple transcription factors in C3H 10T 1/2 murine embryonic fibroblasts exposed to 835.62 and 847.74 MHz cellular phone communication frequency radiation. *Radiat Res* 151(3), 300-309
- Grayson JK (1996): Radiation exposure, socioeconomic status, and brain tumour risk in the US Air Force: a nested case-control study. *Am J Epidemiol* 143, 480-486
- Hansson Mild K, Oftedal G, Sandström M, Wilén J, Tynes T, Haugsdal B, Hauger E (1998): Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. A Swedish-Norwegian epidemiological study. *Arbetslivsrapport* 1998, 23
- Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A, Hansson Mild K (1999): Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int J Oncol* 15 (1), 113-116
- Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A (2000): Case-Control Study on Radiology Work, Medical X-ray Investigations, and Use of Cellular Telephones as Risk Factors for Brain Tumors. *MedGenMed* May 4, 2000
- Higashikubo R, Culbreth VO, Spitz DR, LaRegina MC, Pickard WF, Straube WL et al. (1999): Radiofrequency electromagnetic fields have no effect on the in vivo proliferation of the 9L brain tumor. *Radiat Res* 152(6), 665-761
- Hocking B, Gordon IR, Grain ML Hatfield GE (1996): Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. *Med J Australia* 165, 601-605
- Hocking B (1998): Preliminary report: symptoms associated with mobile phone use. *Occup Med Oxf* 48(6), 357-360
- Huber R, Graf T, Cote KA, Wittmann L, Gallmann E, Matter D et al. (2000): Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep. *Neuroreport* 11(15), 3321-3325
- ICNIRP, International Commission On Non-Ionising Radiation Protection (1998): Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys* 74, 494-522
- Imaida K, Taki M, Watanabe S, Kamimura Y, Ito T, Yamaguchi T, Ito N, Shirai T (1998): The 1.5 GHz electromagnetic near-field used for cellular phones does not promote rat liver carcinogenesis in a medium-term liver bioassay. *Jpn J Cancer Res* 89(10), 995-1002
- Imaida K, Taki M, Yamaguchi T, Ito T, Watanabe S, Wake K et al. (1998): 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* 19(2), 311-314
- Imaida K, Hagiwara A, Yoshino H, Tamano S, Sano M, Futakuchi M et al. (2000): Inhibitory effects of low doses of melatonin on induction of preneoplastic liver lesions in a medium-term liver bioassay in F344 rats: relation to the influence of electromagnetic near field exposure. *Cancer Lett* 155(1), 105-114
- Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG et al. (2001): Cellular-Telephone Use and Brain Tumors. *N Engl J Med* 344, 79-86
- Ivaschuk OI, Jones RA, Ishida Jones T, Haggren W, Adey WR, Phillips JL (1997): 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* 18(3), 223-229
- Johansen CJ, Boice JD, McLaughlin JK, Olsen JH (2001): Cellular Telephones and Cancer - a Nationwide Cohort Study in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 93, 203-207
- Kalter H, Mandybur TI, Ormsby I, Warkany J (1980): Dose-related reduction by prenatal x-irradiation of the transplacental neurocarcinogenicity of ethylnitrosourea in rats. *Cancer Res* 40(11), 3973-3976

- Koivisto M, Revonsuo A, Krause C, Haarala C, Sillanmaki L, Laine M, Hamalainen H (2000): Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport* 11(2), 413-415
- Krause CM, Sillanmaki L, Koivisto M, Haggqvist A, Saarela C, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H (2000): Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. *Neuroreport* 11(4), 761-764
- Lai H, Singh NP (1995): Acute low-intensity microwave exposure increases DNA single-strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics* 16, 207-210
- Litovitz TA, Krause D, Penafiel M, Elson EC, Mullins JM (1993): The role of coherence time in the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity. *Bioelectromagnetics* 14(5), 395-403
- Maes A, Collier M, Slaets D, Verschaeve L (1996): 954 MHz microwaves enhance the mutagenic properties of mitomycin. *Environ Mol Mutagen* 28(1), 26-30
- Mann K, Röschke J (1996): Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. *Neuropsychobiology* 33(1), 41-47
- Mann K, Wagner P, Brunn G, Hassan F, Hiemke C, Röschke J (1998): Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. *Neuroendocrinology* 67(2), 139-144
- Maskarinec G, Cooper J, Swygert L (1994): Investigation of increased incidence in childhood leukemia near radio towers in Hawaii: preliminary observations. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 13(1), 33-37
- Milham S (1988): Increased mortality in amateur radio operators due to lymphatic and hematopoietic malignancies. *Am J Epidemiol* 127, 50-54
- Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee F et al. (2000): Handheld Cellular Telephone Use and Risk of Brain Cancer. *JAMA* 284, 3001-3007
- Phillips JL, Ivaschuk O, Ishida Jones T, Jones RA, Campbell Beachler M, Haggren W (1998): DNA damage in molt-4 T-lymphoblastoid cells exposed to cellular telephone radiofrequency fields in vitro. *Bioelectrochem Bioenerg* 45(1), 103-110
- Preece AW, Iwi G, Davies Smith A, Wesnes K, Butler S, Lim E, Varey A (1999): Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. *Int J Radiat Biol* 75(4), 447-456
- Reiser H, Dimpfel W, Schober F (1995): The influence of electromagnetic fields on human brain activity. *Eur J Med Res* 1(1), 27-32
- Reiter RJ, Tan DX, Poeggeler B, Kaver-R (1998): Inconsistent suppression of nocturnal pineal melatonin synthesis and serum melatonin levels in rats exposed to pulsed DC magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 19(5), 318-329
- Repacholi MH, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW (1997): Lymphomas in $\text{E}\mu\text{-Pim1}$ transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res* 147(5), 631-640
- Robinette CD, Silverman C, Jablon S (1980): Effects upon health of occupational exposure in microwave radiation (radar). *Am J Epidemiol* 112, 39-53
- Rothman KJ, Loughlin JE, Funch DP, Dreyer NA (1996): Overall mortality of cellular telephone customers. *Epidemiology* 7(3), 303-305
- Santini R, Hosni M, Deschaux P, Pacheco H (1988): B16 melanoma development in black mice exposed to low-level microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 9(1), 105-107.
- Sarkar S, Ali S, Behari J (1994): Effect of low power microwave on the mouse genom: A direct DANN analysis. *Mutat Res* 320, 141-147
- Selvin S, Schulman J, Merrill DW (1992): Distance and risk measures for the analysis of spatial data: a study of childhood cancers. *Soc Sci Med* 34(7), 769-777
- Stammberger I, Schmahl W, Nice L (1990): The effects of X-irradiation, N-ethyl-N-nitrosourea or combined treatment on O6-alkylguanine-DNA alkyltransferase activity in fetal rat brain and liver and the induction of CNS tumours. *Carcinogenesis* 11(2), 219-222
- Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Broman K, Bornfeld N, Jöckel KH (2001): The Possible Role of Radiofrequency Radiation in the Development of Uveal Melanoma. *Epidemiology* 12(1), 7-12
- Szmigielski S (1996): Cancer morbidity in subjects occupationally exposed to high frequency (radiofrequency and microwave) electromagnetic radiation. *Sci Total Environ* 180, 9-17
- Szmigielski S, Szudinski A, Pietraszek A, Bielec M, Wrembel, JK (1982): Accelerated development of spontaneous and benzopyrene-induced skin cancer in mice exposed to 2450-MHz microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 3, 179-191
- Szmigielski S, Bielec M, Lipsk S, Sokolska G (1988): Immunologic and cancer related aspects of exposure to low level microwave and radiofrequency fields. In: Mariano AA Ed: *Modern Bioelectricity*. Marcel Dekker. New York, S 861-925.
- Szudzinski A, Pietraszek A, Janiak M, Wrembel J, Kalczyk M, Szmigielski S (1982): Acceleration of the development of benzopyrene-induced skin cancer in mice by microwave radiation. *Arch Dermatol Res* 274(3-4), 303-312
- Thomas TL, Stolley PD, Stenmagen A, Fonham ETH, Bleeker ML, Stewart PA, Hoover RN (1987): Brain tumour mortality risk among men with electrical and electronic jobs: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 79, 233-238
- Tynes T, Andersen A, Langmark F (1992): Incidence of cancer in Norwegian workers potentially exposed to electromagnetic fields. *Am J Epidemiol* 136(1), 81-8
- Wagner P, Röschke J, Mann K, Hiller W, Frank C (1998): Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: a polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetics* 19(3), 199-202
- Wunstorf B, Boikat U, Lichtenberg W (2000): Melatonin – Schlüssel für die Bewertung der Wirkung elektrischer und magnetischer Felder? *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 43 (9), 715-721
- Wu RY, Chiang H, Shao BJ, Li NG, Fu YD (1994): Effects of 2.45-GHz microwave radiation and phorbol ester 12-O-tetra-decanoylphorbol-13-acetate on dimethylhydrazine-induced colon cancer in mice. *Bioelectromagnetics* 15, 531-538

Eingegangen am: 08.12.2000
Akzeptiert am: 12.11.2001