

Risikobewertung im wissenschaftlichen Dialog

- Anhang -

Anhang A: Schriftliche Stellungnahmen der beratenden Experten

Anhang B: Tabellen zur zitierten Literatur in den Gutachten

Anhang A

Schriftliche Stellungnahmen der beratenden Experten

Autor	Themenfeld	Seite
Prof. Dr. N. Birbaumer	Kognitive Funktionen	5
Dr. J. Buschmann	Tieruntersuchungen: Kanzerogene und teratogene Wirkungen	9
Dr. B. Görlitz	Chromosomen-Mutationen / DNA-Brüche und Zellproliferation	23
Dr. P. Lüdemann	Schlaf / EEG	43
Dr. J. Schüz	Epidemiologie: Kanzerogene und teratogene Wirkungen	55
Prof. Dr. G. Stalla	Kalzium-Homöostase / Streßhormone	79
Prof. Dr. R. Westermann	Positionspapier zu methodischen Problemen	87

Bemerkungen zum Einfluss von Träger- und Pulsfrequenzen von Mobilfunksystemen auf kognitive Funktionen, Verhalten und Hirnfunktionen

Die vorhandene Literatur wurde in den Gutachten des Öko-Instituts und des Ecolog-Instituts kompetent zusammengefasst. Auch die Studie von Roland Glaser ist wertvoll. In den meisten Punkten stimmen die drei verwertbaren Gutachten überein, dass nur wenig überzeugende Untersuchungen für dauerhafte Effekte auf das zentrale Nervensystem und kognitive Funktionen nachgewiesen wurden. Beweisend sind letztlich nur Langzeituntersuchungen experimenteller Natur mit entsprechenden Kontrollen am Menschen. Gerade von diesen gibt es allerdings relativ wenig; es überwiegen Untersuchungen an der Maus und Ratte, einige wenige Untersuchungen an Affen liegen ebenfalls vor. Bezüglich der Kurzzeiteffekte besteht allerdings auch aufgrund der wenigen vorliegenden Arbeiten kaum ein Zweifel, dass Befeldungen, die um oder etwas unter den Basisgrenzwerten (z. B. SAR-Wert) liegen, Effekte auf Hirnfunktionen und kognitive Leistungen haben, wobei nicht einmal über die Richtung der Effekte eine Aussage gemacht werden kann (leistungsfördernd/leistungshemmend/schädigend). Die Tatsache aber, dass in den wenigen (unter 20) vorliegenden kontrollierten Untersuchungen mit Mobilfunkfrequenzen unter realistischen Bedingungen bereits Effekte auf das zentrale Nervensystem und die kognitiven Leistungen erwachsener Menschen nachgewiesen werden konnten, sprechen eher für als gegen Langzeiteinflüsse. Die einzige Untersuchung am Menschen, die einen indirekten Schluss auf schädigende Effekte zulässt, ist die Arbeit von Hardell, die Effekte des Analognetzes auf die Tumorentstehung meiner Meinung nach zwar nicht beweist, aber doch sehr wahrscheinlich macht. Vergleichbare Untersuchungen im Bereich der Neurowissenschaften, Psychophysiologie, Verhaltensforschung und Psychologie fehlen (s. auch den Kommentar von Hardell et al. im Journal Epidemiology, Jan 2001 (12), 135).

Methodik experimenteller Untersuchungen

Die Untersuchung der Effekte von Auswirkungen des Mobilfunks würde sich von der experimentellen Situation exzellent für gut kontrollierte Studien eignen, da die Mobilfrequenzen in der Regel nur auf ein Ohr und somit primär auf eine Hirnseite einwirken und man die andere Seite als Kontrolle verwenden kann. Diesen Weg sind aber bisher nur die Arbeiten von Hardell, die in dieser Hinsicht als vorbildlich für epidemiologische Arbeiten gelten können, und in den experimentellen Untersuchungen der Berliner Gruppe um Ulsberger und der Arbeit von Eulitz beschritten worden. Eine Intra-Versuchspersonen-Kontrolle ist immer einer Inter-Gruppen-Kontrolle vorzuziehen, da nur innerhalb einer Person die Bedingungen ausreichend kontrolliert werden können. Untersuchungen zwischen Personen müssen bei diesem Thema nicht nur die Auswirkungen von Placebo- und Erwartungseffekten prüfen, sondern in diesem Zusammenhang auch das Problem des Multiple Chemical Sensitivity Syndroms (MCS) beachten. Das Wissen um eine mögliche Exposition an Strahlen oder andere technologische Bedingungen reicht aus, um erhebliche

physiologische und psychologische Effekte auch über einen längeren Zeitraum zu erzielen (bezüglich des Multiple Chemical Sensitivity Syndromes s. Birbaumer 1998 sowie Strehl 2001). Dieses Problem des Placebo-Effektes und der multiplen chemischen Sensitivität, die heute in den Industriestaaten weit verbreitet sind, wird in den einzelnen Arbeiten, die in den Gutachten zitiert werden und mir vorlagen, kaum beachtet. Auch bei Doppelblind-Experimenten sind Placebo-Effekte meist nicht auszuschließen, sondern können bestenfalls kontrolliert werden: Wenn eine bestimmte Umwelttoxine, Radiofrequenz oder ein Pharmakon das Verhalten oder Zentralnervensystem beeinflusst, so kann die Wahrnehmung dieser Beeinflussung und die Tatsache, dass man erkennt, dass man in der Experimentalgruppe ist, zu den erwarteten Änderungen führen. Untersuchungen an Psychopharmaka zeigen, dass bei den meisten Doppelblindstudien sowohl Arzt wie auch Patienten sehr schnell die Gruppenzugehörigkeit herausgefunden haben und damit alle Ergebnisse durch Erwartungs- und Versuchsleitereffekte erklärt werden können. In keiner Untersuchung wurden Placebo- und Erwartungseffekte durch den Einsatz sogenannter Placebo-Fragebögen und anderer psychologischer Messmethoden zur Kontrolle von Erwartungseffekten eingesetzt. Dies muss allerdings in Zukunft für alle derartigen Untersuchungen gefordert werden.

Ein weiteres Problem der Methodik aller Studien ist die relativ willkürliche Variablenauswahl. Natürlich muss man sich auf einzelne Variablen beschränken. Wenn Menschen untersucht werden, sollte aber in jedem Fall das in der Psychophysiologie übliche Drei-Ebenen-Modell befolgt werden und als abhängige Variablen sowohl motorische Verhaltensweisen, physiologische Größen und kognitiv-psychologische Parameter parallel erhoben werden. Die Gründe dafür haben wir an mehreren Stellen dargelegt (s. auch Birbaumer & Schmidt, 1999; Birbaumer, in Druck).

Abhängige Variablen. Abgesehen davon, dass Langzeituntersuchungen am Menschen oder Affen mit hirnphysiologischen oder neuropathologischen Methoden vollständig fehlen, sollten in Zukunft außer dem Elektroenzephalogramm und evozierten Potentialen sowie langsamen Hirnpotentialen auch Untersuchungen mit Magnetenzephalographie, funktioneller Magnetresonanztomographie, Positronissionstomographie und die Messung kortikaler Reorganisation (z. B. transkranielle Magnetstimulation) vorgenommen werden. Dasselbe gilt für hormonelle und neurochemische Maße. Außer Cortisol wurde am Menschen kaum die große Palette verhaltens- und krankheitsrelevanter Hormone und Metaboliten von Neurotransmittern untersucht. Dasselbe gilt für die Analyse genetischer Veränderungen am Menschen, was jedenfalls heute ohne allzu großen Aufwand möglich ist.

Besonders schwerwiegend ist allerdings die Tatsache, dass die bisherigen psychologischen und psychophysiologischen Bedingungen, die für die Untersuchung von Radiofrequenzeffekten herangezogen wurden bis auf wenige Ausnahmen (z. B. die Arbeit von Kolodinski & Kolodinska, 1996 aus Litauen) entscheidende Veränderungen menschlicher Verhaltensweisen nicht erfasst haben: Dazu gehören langfristige Persönlichkeitsveränderungen, einfache perzeptive und sprachliche Leistungen (z. B. optische Erkennungsleistung, semantische Kategorisierung) die gesamten Parameter der Sozialpsychologie

und der sozialen Änderungen in Zusammenhang mit Veränderung der Hirnaktivität, z. B. aggressives Verhalten, Soziopathie, Partner- und Bindungsverhalten, Ausdruckserkennen, Mimik und Gestik, nicht beachtet wurden. Bisher nicht untersucht wurden auch neuroplastische Effekte von Radiofrequenzreizungen, wie z. B. Veränderungen von Hirnkarten, kortikale Reorganisation, Effekte auf klassisches und instrumentelles Konditionieren sowie Habituation und Fluchtreflexe (Startle reflex). Keine einzige Untersuchung hat sich mit der Wirkung auf emotionale und motivationale Reagibilität befasst, obwohl gerade diese für die Entwicklung organischer Erkrankungen von größter Bedeutung sind. Hier liegt im Rahmen der Verhaltensmedizin und der Psychophysiologie ein reiches Repertoire an Methoden und Variablen vor, das bisher nicht benützt wurde. Dasselbe gilt für den Einbezug von Risikopersonengruppen. Außer wenigen Untersuchungen an Kindern fehlen Untersuchungen an Kranken, Alten, Behinderten, ökonomisch Benachteiligten und anderen Risikogruppen.

Verhaltensmedizin und Psychosomatik. Langfristige Befeldung mit biologisch wirksamen Mikrowellen oder aber auch Gleichspannungsänderungen und Magnetfelder wirken mit großer Wahrscheinlichkeit ähnlich wie länger dauernde, subliminale, d. h. nicht wahrnehmbare Stressreize. Daher sollten die Methoden der subliminalen Psychologie (s. Öhmann & Meineka, 2001) vermehrt herangezogen werden. Es gibt keine einzige Untersuchung, in der z. B. sogenannte Prepared-Reize (evolutionär bedeutsames Material) tachistoskopisch dargeboten worden wären oder aber sehr frühe („unbewusste“) Potentiale auf subliminale Reize untersucht worden wären. Die langfristige Entstehung von Erkrankungen oder psychischen Störungen als Folge von entsprechenden Befeldungen lassen sich am besten mit solchen Methoden nachweisen, die kaum bewussten Verfälschungen folgen. Darüber hinaus wirken solche Befeldungen langfristig vorerst über Veränderungen zentralnervöser Funktionen, danach aber auf Veränderung von Neurotransmittern und Hormonen sowie die zirkadiane Periodik, Schlafen und Träumen. Dass bereits erste Effekte auf Schlaf und Traumverhalten nachgewiesen wurden, stimmt außerordentlich bedenklich. Wichtig ist in dem Zusammenhang auch die Entwicklung neuroplastischer Veränderungen im Zusammenhang mit chronischen Schmerzen, die ein ideales Modell für die Wirkung von langfristigen pathophysischen Veränderungen darstellen.

Forschungspolitische Erwägungen. Der eklatante Mangel an guten Arbeiten im Bereich der Einflüsse elektromagnetischer Wellen auf das zentrale Nervensystem, Verhalten und Krankheit hängt mit dem mangelnden Interesse an solchen Untersuchungen sowohl der Geldgeber wie auch der Geldempfänger zusammen. Es lassen sich damit kaum Arbeiten in den Erste-Klasse-Journalen unterbringen (die letzte Arbeit in dieser Richtung war in „Science“ 1967 und letztes Jahr eine Arbeit in „Nature“, die aber direkt diese Effekte nicht ansprach). Da es sich hier um Fragen angewandter und sozial relevanter Forschung handelt, lassen sich in guten Impaktjournalen, die neue wissenschaftliche Ergebnisse publizieren, kaum Arbeiten unterbringen. Darüber hinaus sind die Arbeiten teuer und langwierig, was v. a. junge Leute, die rasch hohe Impaktpublikationen erbringen müssen, davon abhalten wird, solche Arbeiten überhaupt zu beginnen. Darüber hinaus sind die methodischen

und theoretischen Einwendungen v. a. gegenüber epidemiologisch angelegten Arbeiten so groß, dass kaum jemand die schwierige Kombination aus epidemiologischer und experimenteller Forschung beschreitet. Dies wäre allerdings die Voraussetzung, um in Langzeituntersuchungen zu guten Ergebnissen zu kommen. Die epidemiologischen Erhebungen müssten mit experimentellen Bedingungen verbunden werden, so dass man Beziehungen zwischen den reinen statistischen Ergebnissen und den Mechanismen herstellen kann. Vor allem in den USA, wo auch in die staatlichen Förderorganisationen wie NIH und NSF erhebliche privatwirtschaftliche und politische Interessen einwirken, sind Untersuchungen dieser Art nicht zu erwarten; deshalb kommen die guten epidemiologischen Untersuchungen i. d. R. aus skandinavischen Ländern. Typisch ist auch, dass außer den Arbeiten von Graham, die i. d. R. in „Electromagnetics“ erscheinen, die guten neurophysiologischen Arbeiten am Menschen fast ausschließlich aus Deutschland oder den skandinavischen Ländern stammen. Natürlich hängt die mangelnde Beteiligung der USA an derartigen Untersuchungen auch mit der Problematik des juristischen Risikos zusammen, das in den USA angesichts der Gesetzeslage kritischer ist. Aus diesem Grund sind auch die Ethikkommissionen in den Vereinigten Staaten i. d. R. besonders streng. Epidemiologische Untersuchungen, in denen wenig an den natürlichen Befeldungsbedingungen geändert wird und die man mit experimentellen Probeuntersuchungen verbindet, sind vermutlich der beste Weg.

Gutachten zu den Aussagen „Hinweise aus Tierversuchen zu Teratogenität und Kanzerogenität“ aus vier T-Mobil Gutachten:

- Darstellung und Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks in Relation zu bestehenden Empfehlungen und Normen von Dr. rer. nat. habil. Roland Glaser (Glaser)
- Gesundheitliche Auswirkungen der Mikrowellen von Mobilfunkanlagen im D-Netz von Prof. J. Silny (Silny)
- Mobilfunk und Gesundheit von Dr. Kerstin Hennies, Dr. H.-Peter Neitzke, Dr. Hartmut Voigt, Dr. Gisa-Kahle Anders (ECOLOG)
- Gutachten zum Erkenntnisstand zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks von Dipl.-Ing. Antje Benischke, Dr. rer. nat. Dirk Bunke, Dipl.-Phys. Christian Küppers, Dr. rer. nat. Christine Wassilew-Reul (Öko-Institut)

im Hinblick auf die folgenden Fragestellungen

1. Sind die Schlussfolgerungen in dem jeweiligen Gutachten bezüglich kanzerogener und teratogener Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder anhand von Tieruntersuchungen auf der Basis der dort präsentierten Evidenz (Primärstudien) plausibel? Hierbei sollen insbesondere die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:
 - 1.1._ Sind in dem jeweiligen Gutachten wichtige Forschungsergebnisse / wichtige Literatur unberücksichtigt geblieben bzw. nicht angemessen gewürdigt worden?
 - 1.2._ Ist die in den Primärstudien verwendete Methodik (Untersuchungsdesign, Expositionsmessung, Effektmessung, Auswertungsverfahren, etc.) angemessen?
 - 1.3._ Werden alternative Erklärungen für positive bzw. negative Befunde bedacht?
 - 1.4._ Wie ist die Konsistenz bzw. Inkonsistenz des wissenschaftlichen Gesamtbilds zu beurteilen?
2. Sind etwaige Schlussfolgerungen in dem jeweiligen Gutachten bezüglich der *gesundheitlichen Relevanz* der diskutierten Effekte auf der Basis der präsentierten wissenschaftlichen Studien plausibel?

Verfasser:

Dr. Jochen Buschmann
Hannover

Auftraggeber:

Forschungszentrum Jülich GmbH, Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik, Jülich

Zu 1.:

1.1. Sowohl durch Vergleich zwischen den unterschiedlichen Gutachten als auch mit einem von uns im Auftrag von Vodafone erstellten Gutachten [Tillmann, T., Buschmann, J.: Literaturstudie zu möglichen Langzeitwirkungen durch hochfrequente elektromagnetische Felder insbesondere des Mobilfunks (GSM), 2000] geht hervor, dass keine wesentlichen Publikationen nicht berücksichtigt wurden. Eine detailliertere Übersicht ergibt sich aus Tab. 2 und 3. Die Endpunkte Teratogenität und Fertilität fanden nur in 3 der 4 Gutachten Berücksichtigung (Glaser, Ecolog, Öko-Institut).

1.2.

Es liegen leider derzeit sehr wenige Studien vor, auf deren Basis eine direkte Risikoabschätzung für den Menschen möglich wäre. Die wichtigsten davon werden im Folgenden kurz besprochen.

Die Studie von **Adey et al. (1999)** ergab einen scheinbar „tumorprotektiven“ Effekt eines NADC-Signals auf spontane und chemisch induzierte Tumoren des ZNS, jedoch konnte dieser Effekt in einer Folgestudie, die keine Effekte der Feldexposition ergab, nicht reproduziert werden (**Adey et al., 2000**). Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant, die Methodik adäquat, es werden aber leider nur Untersuchungen zu Tumoren des ZNS durchgeführt. Die Gruppengröße der zweiten Studie ist zu gering.

Chagnaud et al. (1998) fanden keine Effekte einer 10-tägigen Befeldung von Ratten mit GSM-Signalen auf die Zellteilungsrate. Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant, die Methodik erlaubt nur sehr eingeschränkt Hinweise auf kanzerogene Wirkungen, die Dauer der Befeldung ist zu kurz.

Chagnaud et al. (1999) fanden gleichfalls keine Effekte einer zweiwöchigen Befeldung von Ratten mit GSM-Signalen auf chemisch induzierte Tumoren. Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant, die Dauer der Befeldung ist zu kurz, die Gruppengröße zu gering.

In einer methodisch sehr guten Studie fanden **Chou et al. (1992)** eine signifikante Erhöhung der Frequenz maligner Tumoren bei Ratten durch Befeldung mit 2450 MHz. Obwohl die Autoren den Befund dadurch relativieren, dass die Anzahl benigner Tumoren unverändert ist und auch die erhöhte Frequenz in der Behandlung noch innerhalb der historischen Kontrolldaten liegt, ist die Studie wichtig. Die Reproduzierbarkeit sollte überprüft werden. Die Methodik ist geeignet, jedoch ist der untersuchte Frequenzbereich für den Mobilfunk derzeit nicht relevant.

Frei et al. (1998) fanden keinen Effekt einer Befeldung mit 2450 MHz in zwei unterschiedlichen Feldstärken auf die Tumorentwicklung bei Mäusen. Die Methodik ist geeignet, jedoch ist der untersuchte Frequenzbereich für den Mobilfunk derzeit nicht relevant.

Higashikubo et al. (1999) fanden keinen Effekt einer FMCW- oder CDMA-Befeldung auf die Proliferation eines Hirntumors bei Ratten. Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant, es werden aber leider nur Untersuchungen zu einem einzelnen Tumortyp durchgeführt.

Imaida et al. (1998) fanden keinen Effekt einer Befeldung mit 992 bzw. 1439 MHz auf die Ausbildung von Leberfoci. Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant, die Methodik erlaubt nur sehr eingeschränkt Hinweise auf kanzerogene Wirkungen, die Dauer der Befeldung ist zu kurz.

Marcickiewicz et al. (1986) beschreiben eine Erhöhung der Häufigkeit von chemisch induzierten Missbildungen bei Mäusen durch 2450-MHz-Befeldung, obwohl das Feld selbst keine derartigen Effekte hervorruft. Der Effekt muss reproduziert werden, die Arbeit ist relativ alt.

In einer vielzitierten Arbeit von **Repacholi et al. (1997)** fanden die Autoren eine signifikante Erhöhung von Lymphomen nach Befeldung mit 900 MHz. Der Frequenzbereich ist relevant, die Ergebnisse müssen reproduziert werden (entsprechende Studien laufen derzeit). Dennoch weist die Studie aus Sicht des Verfassers (JB) zahlreiche methodische Mängel auf, die zwar nicht notwendigerweise das Ergebnis verfälschen müssen, jedoch die Validität der Studie einschränken. Eine Auflistung der methodischen Schwachpunkte der Studie ist in Anhang 2 gegeben.

Salford et al. (1993) fanden keine Effekte einer Befeldung mit 915 MHz auf die Ausbildung induzierter Hirntumoren bei Ratten. Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant, es werden aber leider nur Untersuchungen zu einem einzelnen Tumortyp durchgeführt, die Gruppengrößen erscheinen kritisch.

Santini et al. (1988) fanden keine Effekte einer Befeldung mit 2450 MHz auf die Ausbildung induzierter Melanome. Die Methode ist ungenügend beschrieben. Der untersuchte Frequenzbereich ist derzeit nicht relevant, es werden leider nur Untersuchungen zu einem einzelnen Tumortyp durchgeführt.

Szmygielski et al. (1982) hatten dagegen vorher einen Einfluss von 2450 MHz sowohl auf spontane als auch induzierte Tumoren gefunden. Die Arbeit wurde bereits 1980 eingereicht. Die Effekte sind nicht reproduziert und die untersuchten Feldstärken zumindest teilweise im thermischen Bereich.

Toler et al. (1997) fanden in einer methodisch sauberen Studie keinen Effekt einer Befeldung mit 435 MHz auf das Tumorgeschehen bei Mäusen (Der einzige statistisch signifikante Effekt lag in einer Erhöhung der Anzahl von stromal tumors mit bilateraler Ausprägung, nicht jedoch deren Gesamtzahl, und wird daher als nicht relevant betrachtet).

Wu et al. (1994) fanden keinen Effekt einer Befeldung mit 2450 MHz auf die Ausbildung chemisch induzierter Tumoren bei Mäusen. Die Validität der Studie ist eingeschränkt (z.B. unzeitgemäße Fütterung der Tiere).

Zusammengefasst ergibt sich, dass die wichtigsten Punkte, die die Relevanz der vorliegenden Studien (vor allem auf dem Gebiet der Kanzerogenese) einschränken, folgende sind:

- Fehlen reproduzierbarer Effekte
- Fehlen von Richtlinienstudien (Endpunkte, Gruppengröße)
- Vorliegende Studien sind größtenteils „akademisch“ geprägt
- Genutzte Modelle sind oft nicht genügend standardisiert und damit für Risikoabschätzungen nicht akzeptiert
- Andere getestete Frequenzbereiche als die derzeit in der Mobilfunktechnik eingesetzten

1.3.

Da die Datenlage aufgrund der unter 1.2. genannten Limitierungen ohnehin sehr eingeschränkt ist, müssen bei der Übertragung der Resultate auf den Menschen entsprechend große Einschränkungen in Kauf genommen werden. Daher ist die Diskussion der Resultate sowohl im größten Teil der Primärliteratur als auch in allen Gutachten folgerichtig zurück-

haltend, und es werden alternative Erklärungen im notwendigen Umfang beachtet (z.B. Vergleich mit historischen Kontrolldaten zur Relativierung gefundener Effekte).

Der Umfang der Darstellung der Ergebnisse in den Gutachten ist recht unterschiedlich, wobei tabellarische Übersichten als Hilfsmittel zu einer übersichtlicheren Darstellung nützlich sind. Wenn diese jedoch nicht für alle zitierten Arbeiten durch entsprechende textliche Beschreibungen ergänzt werden, ist es oftmals schwierig, die Schlussfolgerungen der Autoren der Gutachten nachvollziehen zu können (z.B. Daten zur Kanzerogenität im Gutachten ECOLOG).

1.4.

Wie bereits in den vorhergehenden Punkten angesprochen, liefern die vorliegenden tierexperimentellen Studien zu den Endpunkten Teratogenität/Fertilität und insbesondere Kanzerogenität oft widersprüchliche Daten. Eine Übersicht der von den Verfassern der einzelnen Gutachten gezogenen Schlussfolgerungen ist in Tabelle 1 gegeben.

Dabei scheint trotz aller Widersprüchlichkeit der Datenlage zum Endpunkt **Teratogenität/Fertilität** die Schlussfolgerung berechtigt, dass auftretende Effekte offensichtlich **thermische Ursachen** haben, und das **Auftreten athermischer Effekte wenig wahrscheinlich** ist. Darin stimmen auch die vier Gutachten überein (Tabelle 1 und 2). Noch nicht publizierte Daten des Verfassers zur Embryotoxizität an Ratten bestätigen diesen Standpunkt (Ausbleiben jeglicher Effekte im Bereich des menschlichen Grenzwertes, leichte „unspezifische“ Effekte unter Nutzung höherer Leistungsflussdichten an der Grenze zu thermischen Effekten). Hinsichtlich des Endpunktes **Kanzerogenität** ist eine noch größere **Inkonsistenz** des Gesamtbildes zu verzeichnen (s. auch Tabellen 1 und 3), was zum Teil auch durch methodische Probleme bedingt ist (s. 1.2.). Eine wissenschaftlich fundierte Ableitung von Schlussfolgerungen zur möglichen Gesundheitsgefahr für den Menschen ausschließlich auf der Basis von Tierexperimenten erscheint daher derzeit nicht möglich, auch wenn die Mehrzahl der Studien eine solche nicht nahe legt.

2.

Gesamteinschätzung:

Es liegen derzeit zu wenige „harte“ Daten aus Tierversuchen zu den Endpunkten Teratogenität und Kanzerogenität vor. Die wichtigsten Punkte, die die Relevanz der vorliegenden Studien einschränken, sind unter 1.2. ausgeführt.

Im Falle der Untersuchungen zur **Teratogenese und Fertilität** scheint sich abzuzeichnen, dass Effekte, so sie überhaupt und reproduzierbar auftreten, durch thermische Effekte erklärbar sind. Eine kurze Übersicht über Effekte von Hyperthermie auf die Schwangerschaft bzw. Trächtigkeit ist in Anhang 3 beigefügt. Die Autoren der aller Gutachten kommen zu den gleichen Schlussfolgerungen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studien sind vor allem bezüglich des Endpunktes **Kanzerogenese** widersprüchlich. Daher ist eine sichere Stellungnahme zur gesundheitlichen Relevanz dieser Fragestellungen ausschließlich aufgrund der Datenlage aus Tierversuchen derzeit unmöglich, obwohl die vorliegenden Daten einen solchen Effekt nicht nahe legen. Die gleiche Schlussfolgerung wird in den Gutachten Glaser, Silny und Öko-Institut gezogen.

Die Schlussfolgerung von ECOLOG, wonach „in Langzeit-Tierexperimenten ... kanzerogene Wirkungen für puls-modulierte hochfrequente Felder für Leistungsflussdichten von etwa 3 W/m² nachgewiesen“ sind, muss zumindest bis zu einer Wiederholung der dieser Schlussfolgerung zugrunde liegenden Beobachtungen kritisch diskutiert werden.

Es wird angeregt, in einer weiteren Diskussionsrunde alle diesbezüglichen Daten einschließlich solcher aus epidemiologischen und in-vitro-Studien sowie anderer damit in Kausalzusammenhang stehender Endpunkte (Gentoxizität, Zellproliferation) zu möglicherweise besser fundierten Schlussfolgerungen zu kommen.

Bei der **Festlegung des weiteren Forschungsbedarfes** sollten folgende Argumente diskutiert werden:

Weiterführende Untersuchungen, wie in der **tierexperimentellen Toxikologie** üblich, erscheinen beim derzeitigen Kenntnisstand sinnvoll. Analoge toxikologische Prüfungen auf schädliche Nebenwirkungen sind z.B. für alle chemischen Stoffe vor deren Zulassung gesetzlich vorgeschrieben. Da diese Methoden bereits seit mehreren Jahrzehnten angewendet, in Richtlinien vorgeschrieben und ständig aktualisiert und überarbeitet werden, sind sie einerseits wissenschaftlich gut fundiert und besitzen andererseits eine generell akzeptierte Relevanz für die Risikoabschätzung bei der Anwendung der so geprüften Stoffe. Die dabei angewendeten Tiermodelle sind als prädiktiv für den Menschen akzeptiert.

Folgende Punkte sollten dabei im Vorfeld kritisch diskutiert werden:

- Auswahl der geeignetsten Tierart/Tierstamm
- Auswahl der geeigneten Feldstärken als Analogon zur „Dosierung“ in toxikologischen Studien (s. auch Anhang 1 dieser Stellungnahme)
- Vor- und Nachteile einer Befeldung von immobilisierten und freilaufenden Tieren

Für die Bewertung der hier relevanten Endpunkte sind daher Kanzerogenitäts-, Teratogenitäts- und Multigenerationsstudien als geeignet anzusehen. Obwohl die Resultate zur Beeinflussung von Fertilität und Entwicklung eher negativ sind und der Forschungsbedarf auf diesem Gebiet geringer ist, sollten Untersuchungen zur **prä- und/oder perinatalen Verhaltensbeeinflussung** durchgeführt werden (evtl. im Rahmen einer Multigenerationsstudie).

Gut geplante und durchgeführte Kanzerogenitätsstudien sind zwar sehr aufwendig, für eine gut begründete Risikoabschätzung aber letztlich unerlässlich. Die Durchführung derartiger Untersuchungen ist nach Kenntnis des Verfassers im Rahmen der EU in absehbarer Zeit geplant.

Für die Untersuchung darüber hinaus gehender Endpunkte auf der Basis toxikologischer Richtlinien sollte deren Modifikation diskutiert werden (mehr funktionelle Endpunkte wie Immunologie und Verhalten anstelle klassischer morphologischer Untersuchungen).

Hannover, 17.10.2001

Dr. Jochen Buschmann

3. Tabellen und Anhänge:

Die beigefügten Tabellen und Anhänge sollen in erster Linie als Diskussionsgrundlage dienen. Um die Übersichtlichkeit zu bewahren, mussten Informationen hier z.T. stark gekürzt werden.

- Tabelle 1: Schlussfolgerungen zu Teratogenität und Kanzerogenität
Tabelle enthält auf ein Minimum gekürzte Einschätzungen der Verfasser der Gutachten und beinhalten auch die mit der hier besprochenen Thematik inhaltlich verbundenen Themen Genotox und Zellproliferation. Die letzte Spalte enthält eine kurze Einschätzung des Verfassers (JB).
- Tabelle 2: Zitate Reprotox
Die Tabelle enthält die zusammengefasste Interpretation der Ergebnisse der einzelnen vorliegenden Arbeiten durch die Verfasser der Gutachten zum Thema Fertilität und Entwicklungsbeeinflussung. Die letzte Spalte enthält eine kurze Einschätzung des Verfassers (JB).
- Tabelle 3: Zitate Kanzerogenität
Die Tabelle enthält die zusammengefasste Interpretation der Ergebnisse der einzelnen vorliegenden Arbeiten durch die Verfasser der Gutachten zum Thema Kanzerogenität. Die letzte Spalte enthält eine kurze Einschätzung des Verfassers (JB).
- Anhang 1: Untersuchungswege und mögliche Ergebnisse zu Effekten von EMF im Tierversuch
Diskussionsgrundlage für die Dosisfestlegung bei zukünftigen Studien.
- Anhang 2: Kritikpunkte zu Repacholi et al., Lymphomas in E μ -*Pim1* Transgenic Mice Exposed to Pulsed 900 Mhz Electromagnetic Fields, Radiation Research, 147 (1997), 631-640
Ein Beispiel und Diskussionsgrundlage bei der Planung zukünftiger Studien.
- Anhang 3: Effekte von Hyperthermie auf die Trächtigkeit/Schwangerschaft
Unterstützung bei der Interpretation und Bewertung von Studien zur Teratogenität von EMF.

Tabelle 1: Schlußfolgerungen zu Teratogenität und Kanzerogenität

Endpunkt	Glaser	Silny	ECOLOG	Öko-Institut	Einschätzung
Genotox/ Transformation	nur thermisch, LAI & SINGH ? PHILIPS ?	-	-	positive und negative Studien	
Chromos./ DNA-Brüche	-	athermischer Effekt wenig wahrsch./ LAI & SINGH ?	-	-	
Genmutation/ Genexpression	-	athermischer Effekt wenig wahrsch.	-	-	
Zellproliferation	nur thermisch, CLEARY ?	klarer Effekt in vitro	-	Hinweise auf positive Eff.	
Fortpflanzung/ Entwicklung	nur thermisch, nicht wahrscheinlich, NAKAMURA ?	-	positive und negative Studien	überwiegend negativ, keine Hinweise	wenig Quellen, eher negativ
Kanzerogenität/ Tierversuch	nur thermisch, nicht wahrscheinlich, REPACHOLI ?	keine Promotion, nicht wahrscheinlich	positive und negative Studien, Effekte ab 3 W/m ²	positive und negative Studien, Übertragbarkeit ?	zu wenig „harte“ Daten, nicht wahrscheinlich Forschungsbedarf !

Legende:

- keine Angaben

Tabelle 2: Zitate Reprotox

Zitat	F / E	Glaser	Silny	ECOLOG	Öko-Institut.	Einschätzung
Adey et al., 1999, 2000	(E)	-	0	0	0	0, -
Akdag et al., 1999	F	-	0	+	0	0, -
Berman et al., 1980	F (E)	-, thermisch	0	thermisch	0	0, -
Cairnie et al., 1987	F	-	0	0	0	0, -
Chazan et al., 1983	E	0	0	0	0	0
Dasdag et al., 1999, 2000	F	-	0	0	0	0, -
Fisher et al., 1979	E	?, thermisch ?	0	0	0	0, - M
Jensh et al., 1982	E	-	0	0	0	0, -
Jensh et al., 1983	E	-	0	0	0	0, -
Khillare et al., 1998	F	0	0	0	0	0
Kaplan et al., 1980	E	?	0	0	0	0, ? M
Kowalczyk et al., 1983		0	0	thermisch	0	0
Kubinyi et al., 1996	E	-	0	0	0	0, - M

Legende:

0 nicht ausgewertet /nicht vorliegend
 - kein Effekt nachgewiesen
 + Effekt nachgewiesen
 (+) Effekt nicht signifikant, nicht eindeutig
 ? fraglich
 F Fertilität

M Methode nicht ausreichend standardisiert
 M ? Methode möglicherweise nicht ausreichend standardisiert / akzeptiert
 J sehr frühes Jahr der Veröffentlichung
 tbc muss noch bestätigt / reproduziert werden
 E Entwicklung

Tabelle 2 (Fortsetzung): Zitate Reprotox

Zitat	F / E	Glaser	Silny	ECOLOG	Öko-Institut.	Einschätzung
Lary et al., 1983		0	0	thermisch	0	0
Lebovitz et al., 1987	F	(+), thermisch	0	0	0	0, -
Magras et al., 1997	F	0	0	?, tbc	?, tbc, M	0, - M
Marcickiewicz et al., 1986	E	0	0	(+), thermisch ?	0	(+) J
McRee et al., 1983	E (F)	?	0	0	0	0
Merritt et al., 1984	E	-	0	0	0	0, -
Nakamura et al., 2000	(E)	?	0	0	0	? tbc
Nawrot et al., 1985	E	(+), thermisch	0	thermisch	0	0, -
Nelson et al., 97, 98, 99	E	0	0	0	thermisch	-
Übersichten	E	0	0	thermisch	-	-
Buschmann, unpubl.	E	0	0	0	0	-
Buschmann, unpubl.	E	0	0	0	0	(+), thermisch

Legende:

0 nicht ausgewertet /nicht vorliegend
 - kein Effekt nachgewiesen
 + Effekt nachgewiesen
 (+) Effekt nicht signifikant, nicht eindeutig
 ? fraglich
 F Fertilität

M Methode nicht ausreichend standardisiert
 M ? Methode möglicherweise nicht ausreichend standardisiert / akzeptiert
 J sehr frühes Jahr der Veröffentlichung
 tbc muss noch bestätigt / reproduziert werden
 E Entwicklung

Tabelle 3: Zitate Kanzerogenität

Zitat	Glaser	Silny	ECOLOG	Öko-Instit.	Einschätzung
Adey et al., 1999	-	-	-	-	- M
Adey et al., 2000	-	0	0	0	-
Cain et al., 1997	-	0	0	0	- M
Chagnaud et al., 1998	0	0	0	0	- M
Chagnaud et al., 1999	-	k.A.	-	0	- M
Chou et al., 1992	?	?	+	+	+ tbc
Frei et al., 1998	-	-	-	-	-
Frei et al., 1998	-	0	(+)	-	-
Higashikubo et al., 1999	-	0	(+)	0	- M ?
Higashikubo et al., 1999	-	-	-	0	- M ?
Imaida et al., 1998	-	-	-	0	- M
Imaida et al., 1998	-	-	-	0	- M
Repacholi et al., 1997	?	+ ?	+	+	? s. unten, tbc

Legende:

0	nicht ausgewertet /nicht vorliegend	M	Methode nicht ausreichend standardisiert	?	fragwürdig
-	kein Effekt nachgewiesen	M ?	Methode möglicherweise nicht ausreichend standardisiert / akzeptiert		
+	Effekt nachgewiesen	J	sehr frühes Jahr der Veröffentlichung	k.A.	keine Ang.
(+)	Effekt nicht signifikant, nicht eindeutig	tbc	muss noch bestätigt / reproduziert werden		

Tabelle 3 (Fortsetzung): Zitate Kanzerogenität

Zitat	Glaser	Silny	ECOLOG	Öko-Instit.	Einschätzung
Salford et al., 1993	0	-	(+)	- M	-
Santini et al., 1983	0	0	0	0	- M
Santini et al., 1988	-	-	(+)	- M	0
Santini et al., 1988	0	0	(+)	0	0
Szmigielski et al., 1982	+, thermisch	0	+	+	+ J, tbc
Szudinski et al., 1982	0	0	+	0	0
Toler et al., 1997	-	-	(+)	-	-
Viyalaxmi et al., 1997	-	0	0	0	- M
Wu et al., 1994	-, thermisch	-	(+)	-	- M

Legende:

0	nicht ausgewertet /nicht vorliegend	M	Methode nicht ausreichend standardisiert	?	fragwürdig
-	kein Effekt nachgewiesen	M ?	Methode möglicherweise nicht ausreichend standardisiert / akzeptiert		
+	Effekt nachgewiesen	J	sehr frühes Jahr der Veröffentlichung		k.A. keine Ang.
(+)	Effekt nicht signifikant, nicht eindeutig	tbc	muss noch bestätigt / reproduziert werden		

Anhang 1:**Untersuchungswege und mögliche Ergebnisse zu Effekten von EMF im Tierversuch**

	menschlicher Grenzwert	Überdosis
kein Effekt	?	rel. Sicherheit
Effekt	GAU	?

Anhang 2: Kritikpunkte

zu Repacholi et al., Lymphomas in Eμ-*Pim1* Transgenic Mice Exposed to Pulsed 900 Mhz Electromagnetic Fields, Radiation Research, 147 (1997), 631-640

1. Warum transgene Mäuse, wenn:

- 1.1. Versuchsdauer ohnehin 18 Monate (d.h. wie normaler Kanzerogenitätstest an Mäusen);
- 1.2. viele Mäusestämme spontan Lymphome bilden;
- 1.3. Rückkreuzungen zu undefiniertem Genotyp führen ?

2. p. 632, **Pathology:**

2.1. "Any mice that were clinically healthy after 18 months of exposure or sham exposure were counted as survivors and **discarded without further investigation.**"

unzulässig, da

- 2.1.1. großer Informationsverlust;
- 2.1.2. keine Angaben zur Anzahl der "survivors" in den beiden Gruppen gemacht werden.
- 2.2. Zusätzlich (p. 634): "Mice developing this tumor were recognizable only at a late stage of their disease when they suffered respiratory stress."

Frühstadien hätten folglich als "survivors" übersehen werden können.

Folglich kann nicht die Originalgruppengröße (100 bzw. 101, Tab. III) als Bezug genommen werden, sondern nur die tatsächlich ausgewertete Anzahl (nirgends angegeben).

2.3. Außerdem (p. 635) "In 14 additional cases, no specific diagnoses could be made because the animals had been found dead in the cage and their tissues were too autolyzed for histopathological assessment."

Diese Zahl erscheint (zu) hoch. Dennoch ist wiederum unklar, wieviel Tiere wirklich ausgewertet wurden.

Hinweis: Eine Kanzerogenitätsprüfung gilt als nicht valide, wenn mehr als 10 % der Tiere nicht auswertbar sind.

3. p. 633, The **Exposure Facility:**

Die Expositionszeit von 2 x 30' pro Tag erscheint zu kurz. Sie ist außerdem nirgends begründet.

Diese Punkte müssen nicht notwendigerweise die Ergebnisse beeinflusst haben. Sie erwecken aber Zweifel an der Validität der gesamten Studie.

Anhang 3:

Effekte von Hyperthermie auf die Trächtigkeit/Schwangerschaft:

Kritischer Temperatur Bereich:

1.5 - 2.5 °C - erste Effekte (Schwellenwert)

2.5 - 5.0 °C - schwere Effekte (bis zu 43.5 °C)

Effekte:

erhöhte Resorptionsrate

(Gesenktes Fetengewicht)

Spezifische Missbildungen:

Microphthalmie

Open eyes

Encephalocele

Gesichtsspalte

Maxillare Hypoplasie

Micrencephalie

Anencephalie

Vertebral transformations

Neurogenic talipes

Arthrogryposis

Ödeme

Aber: Ausbleiben von Effekten bis hin zu 40.3 °C

Open Field erhöht die Körpertemperatur bei Ratten
außerhalb Trächtigkeit, Tag 10 p.c., Laktation
nicht an Tag 15 und 20 p.c.

Gutachten zu den Aussagen aus 4 „T Mobil“ Gutachten hinsichtlich der Aussagen über Chromosomen-Mutationen, DNA Brüchen und Zellproliferation:

Darstellung und Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks in Relation zu bestehenden Empfehlungen und Normen von Dr. rer. nat. Habil Roland Glaser

Gesundheitliche Auswirkungen der Mikrowellen von Mobilfunkanlagen im D-Netz von Prof. J. Silny (Silny)

Mobilfunk und Gesundheit von Dr. Kerstin Hennies, Dr. H.-Peter Neitzke, Dr. Hartmut Voigt, Dr. Gisa-Kahle Anders (ECOLOG)

Gutachten zum Erkenntnisstand zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks von Dipl.-Ing. Antje Benischke, Dr. rer. nat. Dirk Bunke, Dipl.-Phys. Christian Küppers, Dr. rer. nat. Christine Wassilew-Reul (Öko-Institut)

im Hinblick auf die folgenden Fragestellungen

1. Sind die Schlussfolgerungen in dem jeweiligen Gutachten bezüglich des Einflusses hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf Chromosomen-Mutationen/DNA-Brüche auf der Basis der dort präsentierten Evidenz (Primärstudien) plausibel? Hierbei sollen insbesondere die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:
 - 1.1. Sind in dem jeweiligen Gutachten wichtige Forschungsergebnisse / wichtige Literatur unberücksichtigt geblieben bzw. nicht angemessen gewürdigt worden?
 - 1.2. Ist die in den Primärstudien verwendete Methodik (Untersuchungsdesign, Expositionsmessung, Effektmessung, Auswertungsverfahren, etc.) angemessen?
 - 1.3. Werden alternative Erklärungen für positive bzw. negative Befunde bedacht?
 - 1.4. Wie ist die Konsistenz bzw. Inkonsistenz des wissenschaftlichen Gesamtbilds zu beurteilen?
2. Sind etwaige Schlussfolgerungen in dem jeweiligen Gutachten bezüglich der *gesundheitlichen Relevanz* der diskutierten Effekte auf der Basis der präsentierten wissenschaftlichen Studien plausibel?

Verfasser:

Dr. Bernd-D. Görlitz
Hannover

Auftraggeber:

Forschungszentrum Jülich GmbH
Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik
Jülich

1. Vollständigkeit und Würdigung der zitierten Literatur

Glaser: wichtige Arbeiten sind zitiert. Untersuchungen zu DNA Brüchen und Zellproliferation werden ausführlich gewürdigt und diskutiert, während Ergebnisse zur Cytogenetik leider etwas in den Hintergrund treten. Dadurch besteht die Gefahr, dass für den Leser ein Ungleichgewicht bei der Wertung zugunsten weniger aussagekräftiger gentoxischer Parameter entsteht kann.

Ecolog: Es wurden die wichtigen Arbeiten in Tabellenform zitiert, allerdings fehlen bewertende Hinweise auf die angewendeten Methoden und Messungen, so dass der Leser sich kein Bild von der Qualität der Arbeiten machen kann. Auch im Text sind die Arbeiten zu pauschal dargestellt; eine angemessene Würdigung fehlt.

Öko-Institut: wichtige Arbeiten sind erwähnt, z.T. kommentiert und auf wissenschaftliche Belastbarkeit geprüft.

Silny: wichtige Arbeiten sind zitiert, Methoden und Ergebnisse werden mit entsprechenden Daten ausführlich und übersichtlich beschrieben. Die Untersuchungen zu jedem gentoxischen Parameter werden diskutiert.

2. Primärstudien (Übersicht)

Im folgenden sollen die wichtigsten Primärstudien nochmals kurz referiert und bewertet werden.

2.1 DNA Brüche

Es gibt eine Reihe von Untersuchungen zu DNA Strangbrüchen nach Exposition mit elektromagnetischen Feldern, die zum Teil widersprüchlich und schwierig zu interpretieren sind.

Lai und Singh (1995, 1996, 1998) fanden in einem in vivo Versuch an Ratten 4 Stunden nach Exposition mit 2450 MHz (SAR 1,2 W/kg) vermehrt Strangbrüche in Hirnzellen gegenüber der Kontrolle. Dokumentation ausführlich und Methode nachvollziehbar.

Malyapa et al. (1998) wiederholten die Arbeiten von Lai und Singh. Sie konnten die Ergebnisse nicht bestätigen und zudem zeigen, dass die Art der Tötung der Tiere einen Einfluss auf das Entstehen von Strangbrüchen hat. In den Untersuchungen wurden relevante Frequenzbereiche verwendet und auf Temperaturkonstanz geachtet.

In vitro Versuche von Malyapa et al (1997) an permanenten Glioblastomzellen bei 2450 Mhz hatten ebenfalls keine Wirkung. Dagegen zeigten ionisierende Strahlen sofort nach Exposition eine deutliche Induktion von DNA Strangbrüchen.

Vijayalaxmi et al. (2000) führten gut dokumentierte Untersuchungen an Humanlymphozyten durch. Die Exposition mit 2450 MHz (2 Std.) zeigte sofort und 4 Stunden nach Exposition keine Induktion von DNA Strangbrüchen. Ionisierende Strahlen bewirkten dagegen sofort nach Anwendung Strangbrüche, die nach 4 Stunden nicht mehr vorhanden waren.

Maes et al. (1997) fanden an Humanlymphozyten ebenfalls keine Induktion von Strangbrüchen (995 MHz, 0.3-0.4 W/kg, 2 Std.).

Phillips et al. (1998) exponierten Lymphoblastoid-Zellen mit 2 verschiedenen Methoden der Signalgeneration und unterschiedlichen pulsierenden Signalen im Telefonfrequenzbereich mit geringer SAR. Es wurde sowohl eine Abnahme wie auch eine Zunahme von Strangbrüchen beobachtet. Die Dokumentation ist ausführlich, die Ergebnisse sind allerdings schwierig zu interpretieren. Eine gefundene Abnahme der Intensität von Strangbrüchen gegenüber der Kontrolle ist nicht plausibel.

Bewertung:

DNA Brüche sind ein sehr empfindlicher und früher Parameter zur Messung gentoxischer Effekte. Aus der Literatur ist bekannt, dass DNA Strangbrüche z.B. durch ungeeignete Methoden der Zellpräparation entstehen können. Malyapa zeigte, dass die Art der Tötung der Tiere bereits Strangbrüche induzieren kann. Die überwiegende Zahl der Veröffentlichungen, die i.d.R. ausreichend dokumentiert und beschrieben sind, zeigt keine Induktion von Strangbrüchen. Auch ist die Bedeutung von Strangbrüchen hinsichtlich ihrer möglichen Folgen noch unklar. Die Untersuchungen mit ionisierenden Strahlen zeigen zudem die rasche und vollständige Reparatur der Schäden an. Daher ist nicht verständlich, warum Lai und Singh erst 4 Stunden nach Exposition das Auftreten von Strangbrüchen beobachteten. Nach dieser Zeit muss bereits mit Reparaturvorgängen gerechnet werden. Es ist davon auszugehen, dass auch mögliche Strangbrüche durch elektromagnetische Felder im nicht ionisierenden Bereich rasch und effektiv repariert werden.

Es erhebt sich die Frage ob der Nachweis von DNA Strangbrüchen angesichts der methodischen Anfälligkeit und der hinsichtlich ihrer möglichen Folgen unklaren Bedeutung ein sinnvoller Parameter zur Untersuchung elektromagnetischer Felder auf Organismen ist.

2.2 Induktion von Mikrokernen

Langzeitexposition von Mäusen über 18 Monate, 2450 MHz, SAR 1 W/kg, keine Temperaturerhöhung, keine Erhöhung der Mikrokernrate in peripheren Erythrozyten und in PCE's des Knochenmark. Methode gut beschrieben, Gruppengrösse ausreichend, relevanter Frequenzbereich. Ergebnisse plausibel (Vijayalayxmi et al., 1997).

Balode (1996) bestimmte die Mikrokernrate im peripheren Blut von Rindern, die gegenüber einer Sendestation (?) lebten. In exponierter Gruppe und Kontrollgruppe wurde eine ungleichmässige Verteilung von Mikrokernen gefunden. Maximale Werte von 7/2000 Zellen bei einzelnen Tieren. Keine Angaben zu den Expositionsbedingungen, die gefundenen Werte liegen augenscheinlich im physiologischen Bereich.

Ungenügende Beschreibung, Ergebnisse nicht verwertbar.

Scarfi et al. (1996) führten eine in vitro Exposition von Lymphozyten des Rindes mit 9 GHz, 70 mW/g durch. Bei Lymphozytenpräparationen von 12 Tieren zeigten 5 eine statistisch signifikante Erhöhung der Mikrokernrate. Die übrigen waren gering aber nicht signifikant erhöht. In den meisten Fällen wurden weniger als 1000 Zellen ausgezählt.

Nicht relevanter Frequenzbereich. Stark streuende Ergebnisse.

Garaj-Vrohovac et al. (1999) bestimmten die Mikrokernrate in vivo in Lymphozyten von exponierten Arbeitern. 12 Personen mit einer mehrjährigen Exposition von $10 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ - $20 \text{ mW}/\text{cm}^2$, Frequenzbereich 1250-1350 MHz. Kontrolle ohne Exposition: 2-7 MK/500 Zellen, exponierte Gruppe: 8-23 MN/500 Zellen. Eine korrekte Auswahl der Gruppen vorausgesetzt, zeigte die exponierte Gruppe eine deutlich höhere Mikrokernrate in den Lymphozyten.

Durchführung und Beschreibung nachvollziehbar.

Maes et al. (1993) zeigten in humanen Lymphozyten nach Exposition in vitro bei 2450 MHz unter athermischen Bedingungen eine Erhöhung der Mikrokernrate. Expositionszeit-abhängige Steigerung der Anzahl von Mikrokernen in 4 Experimenten.

Nachvollziehbare Methodenbeschreibung.

Bewertung:

Von den 5 vorliegenden Arbeiten zur Induktion von Mikrokernen sind 3 Arbeiten (Vijayalayxmi, Garaj-Vrohovac und Maes) in Dokumentation, Durchführung und Ergebnissen nachvollziehbar. Zwei Arbeiten sind in vivo Studien (Maus und Mensch), wobei bei der Maus kein Effekt und beim Menschen eine Mikrokerninduktion beobachtet wurde. Eine Untersuchung wurde in vitro an humanen Lymphozyten gemacht und zeigte ein positives Ergebnis. Leider geben die Untersuchungen mit positivem Ergebnis keine Hinweise, ob die Mikrokerne Folge einer Mutation sind oder einer Störung des Spindelapparates sein könnten.

2.3 Chromosomenaberrationen, SCE

Die Versuche zur Induktion von Chromosomenaberrationen und SCE's zeigen das gleiche Bild wie Untersuchungen zu den anderen gentoxischen Pa-

rametern: sowohl positive wie auch negative Ergebnisse werden in den Veröffentlichungen berichtet.

Antonopoulos et al. (1997) fanden in menschlichen Lymphozyten in vitro keine Wirksamkeit von elektromagnetischen Feldern (380, 900, 1800 MHz) bezüglich vermehrter SCE's.

Maes et al. (1993) konnten einen Anstieg der Anzahl von Chromosomenaberrationen, einschliesslich dizentrischer Chromosomen und azentrischer Fragmente, in humanen Lymphozyten nachweisen, die mit 2450 MHz sehr nahe der Antenne exponiert waren. Die SCE Rate war dagegen nicht verändert. Die Temperatur der Zellkulturen wurde konstant gehalten.

In einem weiteren Versuch mit humanen Lymphozyten in vitro fanden Maes et al. (1995) unter 8 exponierten Proben 3 dizentrische Chromosomen, die in der unbehandelten Kontrolle nicht auftraten. In der gleichen Veröffentlichung wurden Lymphozyten von 6 Arbeitern untersucht, die mit der Wartung von Mobilfunk Antennen beschäftigt waren (u.a. bei 450 und 900 MHz). Cytogenetische Schäden wurden nicht beobachtet.

Maes et al (1996, 1997) untersuchten die Wirkung elektromagnetischer Felder (935 bzw. 954 MHz) auf humane Lymphozyten in Kombination mit Mitomycin C. In beiden Fällen wurde kein cytogenetischer Effekt (SCE bzw. Chromosomenaberrationen) durch die Exposition von EMF allein gefunden, während in der ersten Arbeit ein synergistischer Effekt von EMF und Mitomycin gesehen wurde (SCE erhöht), der in der zweiten Untersuchung nicht nachweisbar war. Die Untersuchungen sind allerdings nicht vergleichbar, da unterschiedliche SAR Werte und unterschiedliche Techniken bei der Befeldung benutzt wurden. Der technische Aufbau der Signalerzeugung ist in beiden Fällen nur unzureichend beschrieben.

Ciaravino et al. (1991) befeldeten CHO Zellen in vitro mit 2450 MHz für 2 Stunden mit 33,8 W/kg („pulsed RFR wave“) bei konstanter Temperatur. Die Entfernung von der Antenne zu den Proben betrug 1,6 Meter. Es wurden keine cytogenetischen Effekte (SCE's) durch die EMF gesehen, auch wurde keine synergistische Wirksamkeit in Kombination mit Adriamycin gefunden.

Manikowska et al. (1978) berichten über einen Anstieg von Translokationen und Störungen der Meiose in Spermatozyten von Mäusen, die 1 Std. täglich 2 Wochen lang mit 9,4 GHz (0,1 - 10 mW /cm²) befeldet wurden. Anzahl der Tiere war mit 4 / Gruppe zu klein, Temperaturmessungen wurden nicht durchgeführt, Frequenzbereich nicht relevant.

In einer weiteren Arbeit von Manikowska et al. (1985) wurde mit 2450 MHz gearbeitet (0,05 - 5 mW / g, 8 männliche Mäuse/Gruppe, 5 - 20 mW / g, 3 Mäuse/Gruppe). Die Befeldungsdauer war 30 Minuten täglich, 2 Wochen lang. Die Rektaltemperatur war nicht beeinflusst bis 10 mW/g und stieg um 0,2 - 0,5 °C bei 20 mW/g. In den Spermatozyten der behandelten Gruppen wurden vermehrt Translokationen gefunden. Die Autoren sind sich über den Mechanismus und die Bedeutung nicht im Klaren und sprechen etwas „nebulös“ von „Interferenz der EMF mit der Spermatogenese“.

Beechey et al. (1986) wiederholten den Versuch von Manikowska et al. (1985) mit vergleichbarer Methode und 2450 MHz. Sie fanden eine geringfügig höhere Anzahl abnormaler Spermatozyten in den behandelten Gruppen. In der höchsten Dosisgruppe traten geringfügig mehr Chromosomenaberrationen auf. Es wurde allerdings auch eine höhere Rektaltemperatur bei den Tieren gemessen. Die beobachteten Veränderungen sind nach Meinung der Autoren auf eine Temperaturerhöhung zurückzuführen.

Bewertung

Die Versuche hinsichtlich der Induktion von Chromosomenaberrationen und SCE's sind i.d.R. verständlich und nachvollziehbar beschrieben, so dass unzureichende Dokumentation und Plausibilität nicht als Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse in Frage kommt. Denkbar wäre dagegen, dass Unterschiede in der Technik der Exposition einen Einfluss haben. So weist Maes ausdrücklich darauf hin, dass die Antennen in unmittelbarer Nähe der Zellkultur angebracht waren, während bei Ciaravino zwischen Antenne und Zellkultur ein Abstand von 1,6 m war.

In Spermatozyten wurden vermehrt Chromosomenaberrationen beobachtet. Allerdings wurde hier zum Teil ein Anstieg der Rektaltemperatur gemessen. Spermatozyten sind sehr empfindlich gegenüber Temperaturerhöhungen, so dass die Messung der Rektaltemperatur wahrscheinlich keine geeignete Methode zum Ausschluss einer Temperaturerhöhung in den Hoden ist und zu vermuten ist, dass aufgrund der exponierten Lage der Hoden die Temperatur dort sogar noch höher sein kann. Letztlich kann nur der Nachweis einer sehr konstanten Temperatur im Hoden temperaturbedingte Veränderungen ausschliessen. Derartige Messungen sind den Untersuchungen nicht zu entnehmen.

So bleiben nur zwei ältere Arbeiten von Maes et al. (1993 und 1995) in denen eine geringe Anzahl von Chromosomenaberrationen gefunden wurden, während in späteren Arbeiten der gleichen Autoren (1996, 1997) keine cytogenetische Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte.

Die Untersuchung mit exponierten Arbeitern ist wegen der geringen Anzahl der Beteiligten nicht aussagekräftig genug für eine fundierte Aussage.

Die Induktion von Schwesterchromatidaustauschen (SCE) ist ein Indikator-test, der im Gegensatz zur Bestimmung von Chromosomenaberrationen nur eine schwache Aussagekraft hat. Daher muss das Auftreten von Aberrationen bei der Bewertung deutlich stärker gewichtet werden als SCE's.

2.4 Zellproliferation

French et al. (1997) zeigten bei einer humanen Astrocytom Zelllinie, die einem EMF von 835 MHz von 8 bzw 40 mW/cm² ausgesetzt war, eine Abnahme der Proliferation (gemessen als Thymidinaufnahme) und Änderungen der Zellmorphologie bei der niedrigen Dosis.

Kwee et al. (1998) exponierten humane epitheliale Amnionzellen in vitro 960 MHz EM Feldern mit verschiedenen SAR Dosen und Expositionszeiten. Besonders im niedrigen SAR Bereich zeigte sich eine Abnahme des Zellwachstums gegenüber der Kontrolle. In einem folgenden Experiment konnten Velizarov et al. (1999) zeigen, dass die beobachteten Änderungen der Zellproliferation temperaturunabhängig sind.

Van Dorp et al (1998) fanden dagegen keinen Einfluss von 2450 MHz EM Feldern bei konstanter Temperatur auf die Zellproliferation von Maus-Myeloma Zellen.

Cleary et al. (1990) befeldeten humane Lymphozyten mit 2450 MHz und SAR's von 5 - 196 W/kg für 2 bis 27 Stunden. Bis zu einer SAR von 50 W/kg fanden sie einen dosisabhängigen Anstieg der Thymidinaufnahme, darüber dagegen eine reduzierte Thymidin Aufnahme gegenüber den nicht behandelten Kontrollen. Die Temperatur wurde in allen Versuchen konstant gehalten. In einem methodisch gleichen Versuch mit Glioma Zellen in vitro wurden vergleichbare Ergebnisse gesehen wie in den humanen Lymphozyten (Cleary et al, 1990).

In einem Versuch mit synchronisierten CHO Zellen wurde der Einfluss auf den Zellzyklus nach Befeldung mit 2450 MHz (5-25 W/kg) bei isothermischen Bedingungen untersucht (Cleary et al., 1996). Es wurde eine temperaturunabhängige Verschiebung des Zellzyklus beobachtet.

Stagg et al. (1997) exponierten Ratten Gliomzellen in vitro 836 MHz mit Feldichten von 0,09, 0,9 und 9 mW/cm². Gemessen wurde die DNA Synthese (Thymidin Einbau) und das Zellwachstum (Zellzahl Bestimmung) bei Expositionszeiten von 4 und 24 Stunden. Es wurde ein vermehrter Thymidin Einbau festgestellt. Ein Einfluss auf das Zellwachstum wurde nicht gesehen (Nachvollziehbare Beschreibung von Methode und Ergebnissen).

Gos et al.(1997) konnten bei Saccharomyces mit 41 GHz keinen Einfluss auf die Teilungsrate der Hefezellen feststellen. Der Frequenzbereich ist allerdings hier nicht relevant.

Bewertung

Auch für den Parameter Zellproliferation, der durch Messung der Thymidinaufnahme bestimmt wurde, entstand kein einheitliches Bild. So wurden sowohl Abnahme der Thymidinaufnahme als auch Erhöhung festgestellt. Es zeigten sich auch zweiphasige Änderungen: Erhöhung bei niedrigen SAR's und Abnahme bei hohen SAR's. Ebenso gibt es Untersuchungen, bei denen kein Einfluss von EMF auf die Zellproliferation beobachtet wurde. Die Versuche sind i.d.R. ausreichend dokumentiert.

Erhöhte Thymidinaufnahme kommt auch bei der sog. unplanmäßigen DNA Synthese vor. Dabei erfolgt der Thymidineinbau bei Reparaturvorgängen, die nach vorangegangener DNA-Schädigung einsetzen. Dies wäre eine plausible

Erklärung dafür, dass bei erhöhter Thymidinaufnahme keine erhöhte Zellvermehrung gefunden wurde (Stagg et al., 1997)

Gründe für die sich z.T. widersprechenden Ergebnisse sind den Veröffentlichungen nicht zu entnehmen, denkbar sind auch hier Unterschiede in der Methodik der Befeldung, die zu den widersprüchlichen Ergebnissen führen könnten.

3. Alternative Erklärungen für positive bzw. negative Ergebnisse

In drei der vier Gutachten (Glaser, Ecolog, Silny) wird mit unterschiedlichem Gewicht als mögliche alternative Ursache auf Temperaturerhöhungen hingewiesen. In früheren Untersuchungen gibt es i.d.R. keine Temperaturmessungen bzw. fehlen Beschreibungen über Versuche der Autoren, die Temperatur konstant zu halten. In den meisten Veröffentlichungen der letzten Jahre wird allerdings auf Temperaturkonstanz bzw. -messung grosser Wert gelegt, so dass der mögliche Einfluss erhöhter Temperatur nicht ohne weiteres angenommen werden kann. Unter „thermische Effekte“ wird hier eine messbare Temperaturerhöhung verstanden. Nicht messbare „thermische Effekte“, auf die Glaser hinweist, müssen als EMF-induziert angesehen werden, da der Nachweis derartiger Effekte nicht geführt worden ist.

Eine weitere alternative Erklärung wird teilweise angesprochen: Der technische Aufbau zur EMF-Erzeugung und die Messung der Feldstärken sind in den verschiedenen Untersuchungen nicht vergleichbar. Ferner sind die Angaben zur SAR als rein rechnerische Grösse nicht nachprüfbar, da die angenommenen Werte für Leitfähigkeit und Mediumdichte nicht angegeben werden.

4. Konsistenz des wissenschaftlichen Gesamtbildes aufgrund der zitierten Literatur

Die 4 Gutachten zeigen Unterschiede in ihren Schlussfolgerungen zur Gentoxizität.

Bei Glaser steht die ausführliche Beschreibung und Diskussion der Untersuchungen zu DNA Brüchen mit ihren widersprüchlichen Ergebnissen und zur Zellproliferation im Vordergrund, während die „harten Daten“ der Cytogenetik in den Hintergrund treten; Glaser sieht somit „keinen unwidersprochenen Nachweis direkter oder indirekter genetischer Schäden durch HF Felder“.

Das Öko-Institut Gutachten zeigt nachvollziehbare Darstellungen der Ergebnisse, die in Zusammenhang mit Kap. 5.3.1.1 (Offene Fragen Gentoxizität und Transformation) ein in sich geschlossenes Bild ergeben. Es wird darauf verwiesen, dass hinsichtlich der Gentoxizität kein einheitliches Bild entstanden ist, was weiteren Forschungsbedarf zur Folge hat.

Die Darstellung der Ergebnisse und die Diskussionen zu den einzelnen Bereichen bei Silny sind nachvollziehbar und plausibel. Im Punkt Chromosomenaberrationen weist der Autor auf die Inkonsistenz der Ergebnisse hin und

auf die Notwendigkeit weiterer epidemiologischer Untersuchungen mit cyto-genetischen Endpunkten.

Im Gutachten von Ecolog kann sich der Leser durch die tabellarische Aufzählung der Untersuchungen bzw. die kurze Darstellung der Ergebnisse im Text ohne qualitative Bewertung der Arbeit kein objektives Bild über die möglichen gentoxischen Schäden durch EMF machen. Es entsteht der Eindruck, dass die Ergebnisse überwiegend positiv sind. Diese sind jedoch in ihrer Aussagekraft nicht kritisch bewertet worden.

1. Gesamteinschätzung

Die Ergebnisse sind praktisch bei allen gentoxischen Parametern und der Proliferation inkonsistent, was in drei Gutachten (Glaser, Öko Institut, Silny) zum Ausdruck kommt. Sieht man von Untersuchungen auf molekularer Ebene ab, die in erster Linie der mechanistischen Abklärung dienen, bleiben als „harte Daten“ die Ergebnisse der Cytogenetik, die Hinweise auf eine mögliche gesundheitliche Gefährdung geben können. Diese können zum Teil auf thermische Effekte (besonders die Untersuchungen an Spermatozyten) zurückgeführt werden, jedoch sicher nicht in allen Fällen, da in vielen neueren Untersuchungen sehr auf Temperaturkonstanz geachtet wurde. Nicht messbare „thermische Effekte“ (Glaser) müssen bis zum Beweis des Gegenteils als EMF-induziert angesehen werden. In Anbetracht der Bedeutung von Chromosomenaberrationen und Mikrokernen - es handelt sich um Ereignisse, die u.U. bei der Zellteilung auf die Tochterzellen weitergegeben werden können - sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden. (Anmerkung zur Bedeutung von cytogenetischen Parametern im Pharmabereich: potentielle Arzneimittel, die Chromosomenaberrationen oder Mikrokern-induzieren, werden bis auf wenige Ausnahmen nicht zugelassen.)

Es ist z.Zt. nicht möglich mit letzter Sicherheit aufgrund der in vitro Versuche zur genetischen Toxizität eine mögliche Gesundheitsgefährdung des Menschen auszuschliessen, obwohl in der Gesamtschau nur wenige Untersuchungen die Vermutung einer Gefährdung nahelegen; bei kritischer Bewertung bleiben aber auch hier gewisse Zweifel, die es allerdings auszuräumen gilt. Besonders mögliche synergistische Effekte sind bisher nicht ausreichend in die Untersuchungen einbezogen worden. Die epidemiologischen Untersuchungen zur Mikrokerninduktion sind wegen methodischer Mängel (zu kleine Anzahl, keine exakten Messungen der Feldstärken) leider nicht aussagekräftig genug, obwohl gerade derartige Untersuchungen wichtige Hinweise liefern könnten.

3 der 4 Gutachten weisen mit unterschiedlichem Nachdruck auf erforderliche Untersuchungen hin (Silny: Cytogenetik, Epidemiologie, Öko Institut: verschiedene Aspekte der Gentoxikologie, Ecolog: Kohorten Studie zum Gesundheitszustand, ohne Angaben zu den Parametern). Glaser gibt keine Empfehlungen hinsichtlich weiterer Untersuchungen zur genetischen Toxikologie.

In einer weiteren Diskussionsrunde zum **Forschungsbedarf** sollten zunächst die einzelnen Parameter der genetischen Toxikologie auf ihre biologische

Bedeutung hin überprüft werden. Der Nachweis von DNA Strangbrüchen ist danach (auch von den bisher erhobenen Ergebnissen) sicher ein schwacher Parameter in der „gentoxikologischen Prüfbatterie“. Ebenso ist die Messung der Thymidinaufnahme zu pauschal: erhöhte Thymidinaufnahme tritt auch bei der sog. unplanmässigen DNA Synthese auf, was auf eine erhöhte Reparatur hinweist. Wie oben erwähnt, sind den „harten Daten“ Mikrokern-Induktion oder Chromosomenaberration grösseres Gewicht zuzumessen. Auch in diesem Bereich gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Zu prüfen ist, ob weitere in vitro Versuche mehr Klarheit bringen oder, was zu befürchten ist, nur die Menge an widersprüchlichen Daten erhöhen. Die Probleme bei der Übertragbarkeit von in vitro Versuchen sind bekannt.

Es ist daher m.E. sinnvoller, in vivo Versuche und/oder epidemiologische Untersuchungen bezüglich der möglichen Induktion von Mikrokernen bzw. von Chromosomenaberrationen zu fördern. In vivo Versuche an Mäusen mit dem Endpunkt Mikrokerninduktion werden nach Kenntnis des Verfassers zur Zeit durchgeführt. Epidemiologische Untersuchungen mit dem Endpunkt Cytogenetik sind - entsprechend gut charakterisierte Kollektive vorausgesetzt - kurzfristig realisierbar und führen bei anerkannter Methodik zu Resultaten mit erheblicher Aussagekraft. In künftigen Versuchen, in denen eine Erhöhung der Mikrokernrate beobachtet wird, sollte darauf geachtet werden, ob die Ergebnisse Folge einer Störung des Spindelapparates oder eines clastogenen Ereignisses sind. Derartige Untersuchungen sind eine Alternative zu epidemiologischen Untersuchungen hinsichtlich einer kanzerogenen Wirksamkeit, die praktisch nicht durchführbar sind. Sollten bei cytogenetischen Untersuchungen positive Ergebnisse gefunden werden, wäre denkbar, danach in vitro Versuche zur mechanistischen Aufklärung der Ergebnisse anzuschliessen.

Hannover, 21. 2. 2002

Dr. Bernd-D. Görlitz

Tabelle 1. Resümee

Gutachten	wesentliche Literatur zitiert	Konsistenz aufgrund der zitierten Literatur	alternative Erklärungen für widersprüchliche Ergebnisse	Einschätzung des Gutachters	Forschungsbedarf bez. Gentoxizität
Glaser	ja	ja, mit der Einschränkung eines Ungleichgewichtes bez. der zitierten Literatur	thermische Effekte	widersprüchliche Ergebnisse, aber keine mutagene Wirksamkeit	nein
Ecolog	ja	durch fehlende Bewertung der Originalarbeiten entsteht ein einseitiges Bild	(thermische Effekte werden erwähnt, aber nicht als Ursache für mutagene Wirksamkeit gesehen)	positive und negative Ergebnisse, mutagene Wirksamkeit bei weniger als 1 W/m ² nachgewiesen	Kohortenstudie, gentoxische Parameter nicht ausdrücklich erwähnt
Öko-Institut	ja	ja, in Zusammenhang mit der Diskussion offener Fragen plausibles Gesamturteil	-	keine einheitlichen Ergebnisse, aber deutliche Hinweise auf DNA Interaktionen	ja
Silny	ja	ja, ausführliche Diskussion der einzelnen gentoxischen Parameter	thermische Effekte	positive und negative Ergebnisse, Übertragbarkeit ?	ja (Cytogenetik, ODC Aktivität)

Tabelle 2.1 - 2.8 : Zitate genetische Toxikologie

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Antonopoulos et al, 1997	SCE	-	-	0	0	0, -
d'Ambrosio et al., 1995	Chromosomen-aberrationen in vitro	0	+	0	0	0*, -
Balode, 1996	Mikrokerne	0	+	+ marginal	0	0, + (Durchführung mangelhaft)
Banerjee et al., 1983	Chromosomen-aberrationen, SCE	0	+ SCE -	0	0	0*, CA + / SCE -
Beechey et al, 1986	Cytogenetik in Spermatozyten	0	+	0	marginal +	0, + (thermischer Effekt wahrscheinlich, Rektaltemperatur erhöht)
Byus et al., 1984	OCD Aktivität	0	0	+	+	0, + (Überprüfung empfohlen)
Chagnaud et al., 1999	mitogene Aktivität in vivo, Ratte	0	-	0	0	0*, -
Ciaravino et al., 1987	SCE, in vitro (CHO Zellen)	0	-	0	0	0*, -

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.2

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Ciaravino et al., 1991	SCE, in vitro (CHO Zellen)	0	-	0	EM - EM und Adriamycin -	0, - (Kombination mit Adriamycin, Antennenabstand 1,6 m)
Cleary et al., 1996 a	T-Lymphozyten Aktivierung	+, nach Behandlung mit IL-2	+	0	0	0, +
Cleary et al., 1996 b	Zellzyklus CHO Zellen	bei 2450 MHz +	0	0	0	0, + (isothermale Versuchsbedingungen)
Cleary et al., 1990 a 1990 b	Thymidinaufnahme Humanlymphozyten Gliomazellen	bis 50 W/kg + darüber -	+	0	Bis 50 W/kg + Darüber -	0, + (evtl. unscheduled DNA Synthesis)
French et a., 1997	DNA Synthese (Thymidineinbau) Zellmorphologie (Astrocytom Zellen)	Abnahme im geringen Dosisbereich, veränderte Zellmorphologie im höheren Bereich	0	0	0	0, Thymidineinbau verringert bei geringer Energie, nicht verändert bei hoher Energie ? Zellmorphologie verändert
Donellan et al., 1997	Thymidineinbau Zellmorphologie	+ Morphologie verändert	0	0	0	0, + (möglicherweise UDS, Reparaturvorgänge)

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.3

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Fucic et al., 1992	Chromosomen-aberrationen in vivo, berufl. Exposition	0	+	0	0	0*, +
Garaj-Vrhovac, 1999	Mikrokerne in vivo	0	0	+ Überprüfung empfohlen	0	0, + (Dosimetrie nicht beschrieben)
Garaj-Vrhovac, 1990	Chromosomen-aberrationen in vitro	0	+	0	0	0*, +
Garaj-Vrhovac, 1991	Chromosomen-aberrationen in vitro	0	+	0	0	0*, +
Garaj-Vrhovac, 1992	Chromosomen-aberrationen in vitro	0	+	0	0	0*, +
Garson et al., 1991	Chromosomen-aberrationen in vivo, Mensch	0	+ ?	0	0	0*, ?
Gos et al., 1997	DNA Synthese	0	0	- (Hefe)	0	0, - (Übertragbarkeit ?)
Kerbacher et al., 1990	Chromosomen-aberrationen in vitro	0	+	0	0	0*, +
Kwee et al., 1998	Proliferation (Dehydrogenase Aktivität)	Unplausible Ergebnisse	0	Abnahme des Zellwachstums	Abnahme des Zellwachstums	nicht nachvollziehbare Untersuchung siehe auch Folgearbeit Velizarov et al.

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.4

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Lai & Singh, 1995	DNA Strangbrüche in vivo, Ratte Hirnzellen	+	+	+	+	+, 4 Std. nach Exposition (? , Methoden Einfluß ?)
Lai & Singh, 1996	DNA Strangbrüche in vivo, Ratte Hirnzellen	0	+	+	+	0, + (? Methoden Einfluß ?)
Lai & Singh, 1997	DNA Strangbrüche	- bei Anwesenheit von Radikal-fängern	+	0	0	0, + (? Methoden Einfluß ?)
Litovitz et al., 1997	ODC Aktivität L 929 Zellen	0	0	+	+	0, +
Lloyd et al., 1984	Chromosomen-aberrationen in vitro, SCE	0	-	0	0	0*, -
Maes et al., 1997	Chromosomen-aberrationen DNA Strangbrüche SCE	-	+ ?	CA - Strang- brü- che - SCE +	CA, SCE - EM und Mi- tomycin +	? In zwei Versuchen unterschiedliche Ergebnisse Kombination mit Zytostatika

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.5

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Maes et al., 1995	Chromosomen-aberrationen in vitro und in vivo	+	+	+	in vitro + in vivo -	Dosimetrie unklar, geringe Probandenzahl weitere Untersuchungen empfohlen
Maes et al., 1995	Chromosomen-aberrationen in vivo	0	+	0	0	0*, +
Maes et al., 1993	Mikrokerne Chromosomen-aberrationen SCE	0	+ SCE -	MK und CA +	MK, CA + SCE -	nachvollziehbar in 4 Exp. + Antenne unmittelbar an den Zellkulturen
Malyapa et al., 1997	DNA Strangbrüche Glioblastomzellen Mensch, C3h 10T1/2 Zellen der Maus	0	- ?	-	0	0, ? (eindeutig negativ)
Malyapa et al., 1997 a	DNA Strangbrüche Glioblastomzellen Mensch, C3h 10T1/2 Zellen der Maus	-	-?	-	-	0, ? (eindeutig negativ) Ionisierende Strahlen deutlich +
Malyapa et al. 1998	DNA Schäden in vivo	0	?	0	+ (bei CO2 Narkose)	0, ? (von Tötungsmethode abhängig)

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.6

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Manikowska-Czerska et al., 1985	Cytogenetik in Spermatozyten	0	+	0	CA+	thermischer Effekt
Manikowska-Czerska et al., 1978	Cytogenetik in Spermatozyten	0	+	0	0	thermischer Effekt Frequenzbereich nicht relevant
Meltz et al, 1987	DNA Schäden, Fibroblasten	0	+ ?	0	0	0*, ?
Penafiel et al., 1997	ODC Aktivität in vitro	0	0	0	+	0, +
Phillips et al., 1997	DNA Strangbrüche	niedrige Dosis: Abnahme hohe Dosis: Zunahme	+	dosis-abhängig + oder -	0	Abnahme von Strangbrüchen nicht plausibel
Sarkar et al., 1994	DNA Schäden in vivo	+	+	0	+	möglicherweise thermischer Effekt
Scarfi et al., 1996	Chromosomenaberrationen in vitro, Rind	0	+	0	0	Frequenzbereich nicht relevant stark streuende Ergebnisse

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.7

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Saunders et al., 1988	Chromosomen-aberrationen, SCE in vitro, Spermatozyten	0	-	0	0	0*, -
Stagg et al., 1997	DNA Synthese Thymidinaufnahme	Thymidinaufnahme + Proliferationsrate -	-	+	+	Thymidinaufnahme kann auch Folge erhöhter Reparatur sein
van Dorp et al., 1998	Proliferation	wegen fehlender Angaben nicht geeignet	?	0	0	Methode fragwürdig
Varma & Traboulay, 1997	DNA Schäden Hoden, in vivo	0	+	0	0	0*, + (thermischer Effekt)
Velizarov et al., 1999	Proliferation Amnionzellen Mensch	0	+	0	0	0*, + (siehe auch Kwee et al.)
Vijayalaxmi et al., 1997 a	Mikrokerne in vivo Maus	-	+	0	-	*, Ergebnisse eindeutig negativ

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Tabelle 2.8

Zitat	Endpunkt	Glaser	Ecolog	Öko-Institut	Silny	Einschätzung / Bemerkungen
Vijayalaxmi et al., 1997 b	Cytogenetik, Proliferation	-	+ ?	0	0	*, Ergebnisse eindeutig negativ
Vijayalaxmi et al., 1999	Cytogenetik in vivo	-	0	0	0	0, -
Vijayalaxmi et al., 2000	DNA Brüche	-	0	0	0	0, - (Messung sofort bzw. 4 Std. nach Exposition, vergl. Lai & Singh)
Vijayalaxmi et al., 2001	Cytogenetik in vitro Human-lymphozyten 24 Std exponiert 835 MHz	0	0	0	0	0, - (Arbeit aus 2001, wurde noch nicht berücksichtigt)
Yao 1978	Chromosomen-aberrationen in vitro, Cornalepithel	0	+	0	0	0*, +
Yao 1982	Chromosomen-aberrationen in vitro	0	+	0	0	0*, +

Legende: 0: nicht ausgewertet; - : kein Effekt nachgewiesen, +: positiver Effekt; ?: fragliches Ergebnis; * nur bei Ecolog zitiert, aber nicht bewertet

Dr. P. Lüdemann

Im Auftrag

der Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik des Forschungszentrums Jülich

erstatte ich folgende wissenschaftlich begründete Bewertung

über die vier T-Mobil Gutachten

- Prof. Dr. Roland Glaser
Humboldt-Universität Berlin, Institut für Biologie
Darstellung und Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks in Relation zu bestehenden Empfehlungen und Normen
- Dr. Kerstin Hennies, Dr. H.-Peter Neitzke, Dr. Hartmut Voigt, Dr. Gisa Kahle-Anders
Ecolog-Institut, Hannover
Mobilfunk und Gesundheit - Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes unter dem Gesichtspunkt des vorsorgenden Gesundheitsschutzes
- Dipl.-Ing. Antje Benischke, Dr. rer. nat. Dirk Bunke, Dipl.-Phys. Christian Küppers, Dr. rer. nat. Christine Wassilew-Reul
Öko-Institut e.V. Darmstadt, Nukleartechnik und Anlagensicherheit
Gutachten zum Erkenntnisstand zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks
- Prof. Dr.-Ing. habil. med. Jiri Silny
Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (FEMU), RWTH Aachen
Gesundheitliche Auswirkungen der Mikrowellen von Mobilfunkanlagen im D-Netz

des Projektes "EMF Risikobewertung im wissenschaftlichen Dialog"

im Hinblick auf Plausibilität des Einflusses hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf Hirnaktivitäten und Schlafverhalten sowie deren Schlussfolgerungen hinsichtlich gesundheitlicher Relevanz.

Die vier Gutachten sollten eine eigenständige Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks auf die Gesundheit auf der Grundlage von Originalarbeiten entwickeln. Des weiteren sollten Bewertungen oder Empfehlungen hinsichtlich der Grenzwertsetzung der 26.BImSchV abgegeben werden.

Die vier Gutachten liegen in der als pdf-File unter http://www.fz-juelich.de/mut/projekte/pro_emf/gutachten.html abrufbaren Version vor. In dieser Version sind Sonderzeichen und manche Zahlen des Silny-Gutachtens nicht lesbar.

Die Gutachten weisen folgende Gemeinsamkeiten und Unterschiede auf:

Keines der Gutachten kommt zu dem Schluss, dass es wissenschaftliche Nachweise für Risiken unterhalb der derzeit gültigen Grenzwerte gibt. Unterschiede finden sich jedoch im Hinblick auf die Bewertung, in welchen Umfang gesicherte Erkenntnisse vorliegen. Die Gutachten unterscheiden sich auch in Bezug darauf, ob und in welchem Ausmaß Vorsorgemaßnahmen für den Gesundheitsschutz für notwendig erachtet werden.

Das Glaser-Gutachten basiert in seinen wertenden Aussagen "ausschließlich auf wissenschaftlichen Arbeiten, die in Zeitschriften mit einem Referee-System ('peer-reviewed') publiziert wurden." Zusätzlich werden ältere Berichte aus US-Forschungslabors herangezogen, teilweise, indem auf Referate zurückgegriffen wurde.

Das ECOLOG-Gutachten beruht im wesentlichen auf der Datenbank EMFbase, sowie auf einer (nicht näher spezifizierten) Recherche in einschlägigen Literaturdatenbanken, einer "kompletten Sichtung mindestens der letzten beiden Jahrgänge aller relevanten ... verfügbaren wissenschaftlichen Zeitschriften" und einer Auswertung von " ... Monographien, Übersichtsarbeiten (Reviews) und Konferenzberichten ..."

Ausgangspunkt des Gutachtens des Öko-Instituts war die Datenbank des Forschungszentrums für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (FEMU) der RWTH Aachen. Die berücksichtigten Arbeiten gehen jedoch über diesen Rahmen hinaus. Sehr detailliert wird geschildert, welche Arten von Veröffentlichungen ausgeschlossen wurden, nicht jedoch, wie an zusätzliche Veröffentlichungen herangekommen wurde. Um die vorgegebene Zahl von etwa 100 Zitaten nicht zu überschreiten, wurde

bei ähnlichen Arbeiten auf die jüngeren zurückgegriffen, "wenn diese auf die früheren Arbeiten in Versuchsansatz oder Diskussion zurückgegriffen."

Im Silny-Gutachten wird auf das methodische Vorgehen der Literaturrecherche nicht eingegangen, sondern bereits bei der Darstellung der Vorgehensweise werden inhaltliche Einschränkungen begründet.

Die meisten zitierten Originalarbeiten beziehen sich auftragsgemäß auf eine Trägerfrequenz im Frequenzbereich des Mobilfunks, genauer auf den Bereich des D-Netzes, also um ca. 900 MHz. Von anderen Frequenzbereichen, die im Stromnetz (50 Hz), im E-Netz (ca. 1.800 MHz), in Schnurlostelefonen (ca. 1.900 MHz) oder in Mikrowellenherden (2.450 MHz) Verwendung finden, wird mit unterschiedlicher Häufigkeit berichtet. Gerade für den Bereich des E-Netzes liegen auch kaum experimentelle Untersuchungen vor. Gleiches gilt für den Frequenzbereich des UMTS-Netzes (ca. 2.200 MHz). Abgesehen von unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften elektromagnetischer Wellen unterschiedlicher Frequenz sind im Hinblick auf neurophysiologische Phänomene zumindest die Frequenzen unter 100 Hz potentiell anders einzustufen als Frequenzen im Bereich von mehreren Hundert MHz. So können als Antwort auf verschiedene niedrigfrequente Stimulationen neurophysiologische und pathologische Reiz- und Adaptationsvorgänge mit Frequenzabhängigkeit von einem bestimmten Reiz durch Synchronisation von Nervenzellverbänden nachgewiesen werden. Zumindest die Synchronisation von Nervenzellverbänden ist für den Hochfrequenzbereich aufgrund der physiologischen Membraneigenschaften ausgeschlossen. Für die sogenannte "Tetanische Reizung" bei Frequenzen von bis zu einigen Hundert Hz werden z.Zt. Effekte untersucht, die als "Long-Term Potentiation" (LTP) oder "Kindling" bezeichnet werden und mit Gedächtnisfunktionen und neuronaler Plastizität verbunden sind. Für den Frequenzbereich des Mobilfunks sind solche Effekte bislang nicht untersucht. Zumindest ließ sich in MEDLINE keine entsprechende Quelle finden. Auch in den vier Gutachten finden sich keine Hinweise hierauf. Die hier genannten Einschränkungen zur Übertragbarkeit eventueller positiver Untersuchungsbefunde bei unterschiedlicher Trägerfrequenz können wahrscheinlich auch auf unterschiedliche Modulationsfrequenzen übertragen werden. In den D- und E-Netzen beträgt die Modulations- oder Pulsfrequenz 217 Hz und liegt damit in einem Bereich, in dem direkte neurophysiologische Phänomene nicht von vorne herein ausgeschlossen werden können.

Die Notwendigkeit, "Feld-Pulse einer besonderen Behandlung zu unterwerfen" (Glaser, S.18), wird auch von ECOLOG (S.14, 17, 18, Tabellen) und Öko-Institut (S.5)

gesehen. Silny führt zwar bei der Literaturdarstellung die jeweilige Pulsung auf, bezieht aber darüber hinaus keine eigene Stellung.

Übereinstimmend geben alle vier Gutachter an, dass die elektromagnetischen Felder von Mobilfunk-Basisstationen mit zunehmendem Abstand rasch abnehmen. "Bei den Mobilfunkanlagen geht heute die stärkste Exposition von den Handys aus, die in der unmittelbaren Nähe des Körpers betrieben werden. (Silny, S. 24) "Daraus ergibt sich, dass für Personen, die nicht aus beruflichen Gründen Arbeiten an sendenden Antennen vornehmen, die wesentliche Expositionsquelle die Nutzung des eigenen Mobiltelefons darstellt, sofern ein solches regelmäßig verwendet wird" (Öko-Institut, S.7). Glaser und ECOLOG nehmen hier keine Wertung vor. Silny referiert ausführlich die unterschiedlichen Feldcharakteristika von Nah- und Fernfeldern und schätzt den Fehler bei der physikalischen oder numerischen Berechnung auf "einige 100%" (S.19).

Die methodischen Schwierigkeiten bei der Erfassung von elektromagnetischen Feldern spiegeln sich auch in den Versuchen an Probanden und an Tieren. Die wenigen Studien an Probanden wurden, auch wenn sie von der gleichen Arbeitsgruppe durchgeführt wurden, überwiegend mit unterschiedlichen Parametern hinsichtlich Trägerfrequenz, Modulation und Feldgeometrie durchgeführt. Des weiteren waren bekannte Effekte auf Vigilanz und Schlaf, wie Alkohol, Medikamente und Cannabis-konsum nicht immer a priori ausgeschlossen. Auch der Einfluss des Wochentages und der Anzahl der Nächte unter polysomnographischer Ableitung wurde in der Versuchsplanung und -durchführung nicht gewürdigt. Diese Mängel in den Primärstudien tragen zur unterschiedlichen Beurteilung durch die vier Gutachter bei.

Die Mainzer Arbeitsgruppe um Mann, Röschke und Wagner publizierte 1996 eine erste Untersuchung zum REM-suppressiven Effekt unter dem Einfluss gepulster hochfrequenter elektromagnetischer Felder. Zusätzlich fanden sie eine verkürzte Einschlafzeit. In den beiden Folgestudien, die allerdings mit anderen Designs durchgeführt wurden, fanden sie diese Effekte nicht mehr. Sie diskutieren vier mögliche Ursachen hierfür:

1. "Verwischung" der Effekte durch Mittelung von mehreren Nächten, die in den Voruntersuchungen nicht erfolgte.
2. "Fenster-Effekt": es sei nicht auszuschließen, dass bei niedrigeren oder höheren Feldstärken als in der Ausgangsuntersuchung die neurophysiologischen Effekte nicht eintreten.
3. Unterschiedliche Sensitivität der Versuchspersonen auf elektromagnetische Felder
4. Unterschiede im EMF durch unterschiedliche Antennen: die erste Studie wurde mit einem linearen Feld, die weiteren Studien mit einem zirkulären Feld durchgeführt. Diese Erklärung halten die Autoren für die Wahrscheinlichste.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	Ecolog	Öko-Inst	Silny
Mann K, Röschke J	Effects of pulsed high frequency electromagnetic fields on human sleep.	Neuropsychobiology 1996;33:41-47	1996	ja	ja	ja	ja
Röschke J, Mann K.	No short-term effects of digital mobile radio telephone on the awake human electroencephalogram.	Bioelectromagnetics 1997;18(2):172-176	1997	ja	ja	ja	ja
Wagner P, Röschke J, Mann K, Hiller W, Frank C.	Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: a polysomnographic study using standardized conditions.	Bioelectromagnetics 1998;19(3):199-202	1998	ja	ja	ja	ja
Mann K, Wagner P, Brunn G, Hassan F, Hiemke C, Röschke J.	Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system.	Neuroendocrinology 1998 Feb;67(2):139-144	1998	ja	ja	nein	ja
Wagner P, Röschke J, Mann K, Fell J, Hiller W, Frank C, Grözinger M.	Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using submaximal high power flux densities.	Neuropsychobiology 2000;42(4):207-212	2000	nein	nein	nein	nein

Die Züricher Arbeitsgruppe fand in ihrer ersten Untersuchung ein statistisch signifikant verbessertes Durchschlafen mit EMF, welches jedoch überwiegend auf die Probanden zurückgeführt werden konnte, die zuerst mit Placebo behandelt wurden. Zusätzlich fanden sich signifikante Änderungen in den Powerspektren der ersten Non-REM-Perioden der EMF-Nacht. Mit einer ähnlichen Befeldung vor einem Schlaf am Tage konnten vergleichbare Effekte auf die Powerspektren im NonREM-Schlaf erzielt werden, nicht jedoch auf das Durchschlafen. Nach diesen Ergebnissen sind die Effekte trotz einseitiger Befeldung nicht auf eine Hemisphäre begrenzt und im Wesentlichen nur in den folgenden 20 - 50 Minuten effektiv.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	Ecolog	Öko-Inst	Silny
Borbély AA, Huber R, Graf T, Fuchs B, Gallmann E, Achermann P.	Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram.	Neurosci Lett 1999 Nov 19;275(3):207-210	1999	ja	ja	ja	ja
Huber R, Graf T, Cote KA, Wittmann L, Gallmann E, Matter D, Schuderer J, Kuster N, Borbély AA, Achermann P.	Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG.	Neuroreport 2000 Oct 20;11(15):3321-3325	2000	nein	nein	nein	nein

Die Kieler Arbeitsgruppe fand bei 20 Probanden keine Veränderung der Schlafparameter.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	Ecolog	Öko-Inst	Silny
Fritzer G, Friege L, Göder R, Pannier G, Wachter J, Aldenhoff J	Kurz- und Langzeitauswirkung elektromagnetischer Hochfrequenzfelder auf die Qualität des menschlichen Schlafes und der hieraus resultierenden Tagesbefindlichkeit	Schlafmedizinisches Labor Klinik für Psychiatrie, Universität Kiel	2000	nein	nein	nein	ja

Die Berliner Arbeitsgruppe untersuchte die Effekte auf "slow brain potentials" (SP). Sie fanden wiederholt eine signifikante Abnahme des SP bei komplexen visuellen Aufgaben, aber nicht bei einfacheren manuellen Aufgaben.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	ECOLOG	Öko-Inst	Silny
Freude G, Ullsperger P, Eggert S, Ruppe I	Effects of microwaves emitted by cellular phones on human slow brain potentials.	Bioelectromagnetics 1998;19(6):384-7	1998	ja	ja	nein	ja
Eulitz C, Ullsperger P, Freude G, Elbert T.	Mobile phones modulate response patterns of human brain activity.	Neuroreport 1998 Oct 5;9(14):3229-3232	1998	ja	nein	nein	ja
Freude G, Ullsperger P, Eggert S, Ruppe I	Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials.	Eur J Appl Physiol 2000 Jan;81(1-2):18-27	2000	ja	nein	nein	ja

Die Arbeitsgruppe aus Turku, Finnland fand Veränderungen der EEG-Synchronisation/Desynchronisation, wenn EMF während kognitiver Aufgaben angewendet wurden, nicht jedoch in Ruhe. Wenn gleichzeitig Reaktionszeiten gemessen wurden, waren diese kürzer, insbesondere bei komplexen Gedächtnisaufgaben.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	Ecolog	Öko-Inst	Silny
Koivisto M, Revonsuo A, Krause C, Haarala C, Sillanmaki L, Laine M, Hamalainen H	Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans.	Neuroreport 2000 Feb 7;11(2):413-5	2000	ja	nein	ja	ja
Krause CM, Sillanmaki L, Koivisto M, Haggqvist A, Saarela C, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H.	Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task.	Neuroreport 2000 Mar 20;11(4):761-764	2000	ja	nein	nein	ja
Koivisto M, Krause CM, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H	The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory.	Neuroreport 2000 Jun 5;11(8):1641-3	2000	ja	nein	nein	nein
Krause CM, Sillanmaki L, Koivisto M, Haggqvist A, Saarela C, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H.	Effects of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the electroencephalogram during a visual working memory task.	Int J Radiat Biol 2000 Dec;76(12):1659-1667	2000	nein	nein	nein	nein

Von Glaser wird in Tab. 13 fälschlicherweise angegeben, dass die Reaktionszeit erhöht ist, tatsächlich ist die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht.

Eine Arbeit aus der Washingtoner Arbeitsgruppe wird mehrfach zitiert. Die EMF-Ratten fanden nach Lernen und anschließender Befeldung langsamer eine Plattform im Wasser, als die nicht befelderten Ratten. Hierbei handelte es sich jedoch eine andere Trägerfrequenz, als die des Mobilfunks.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	ECO-LOG	Öko-Inst	Silny
Wang BM, Lai H	Acute exposure to pulsed 2450-MHz micro-waves affects water-maze performance of rats.	Bioelectromagnetics 2000;21:52-56	2000	ja	ja	ja	nein

Zu den EEG-Veränderungen wird lediglich von ECOLOG die Arbeit von Vorobyov et al. angeführt, die kurzzeitige EEG-Änderungen bei Ratten belegen konnten. Die von von Klitzing gefundenen Effekte sind wegen der nicht kontrollierten Vigilanz allgemein umstritten. Ähnlich einzuschätzen ist die Arbeit von Reiser et al., da dort mit den Beta-1-Bändern auch unerwartete Veränderungen im Delta-Band gesehen wurden. Die Arbeit von Gehlen et al. konnte keine Effekte zeigen, ebenso wenig die Arbeit von Röschke und Mann.

Autor(en)	Titel	Quelle	Jahr	Glaser	Ecolog	Öko-Inst	Silny
Reiser HP, Dimpfel W, Schober F	The influence of electromagnetic fields on human brain activity	Eur J Med Res 1995;1:27-32	1995	ja	ja	ja	(ja) nur in Quellen
von Klitzing L	Low-frequency pulsed elektromagnetic fields influence EEG of man	Physica Medica 1995;11(2):77-80	1995	ja	ja	ja	ja
Gehlen W, Spittler JF, Calabrese P	Biologisch-zerebrale Effekte in niederfrequent gepulsten Hochfrequenzfeldern	Edition Wissenschaft Forschungsgemeinschaft Funk e.V.	1996	nein	nein	ja	ja
Röschke J, Mann K.	No short-term effects of digital mobile radio telephone on the awake human electroencephalogram.	Bioelectromagnetics 1997;18(2):172-176	1997	ja	ja	ja	ja
Vorobyov VV, Galchenko AA, Kuskushkin NI, Akoev IG	Effects of weak microwave fields amplitude modulated at ELF on EEG of symmetric brain areas in rats.	Bioelectromagnetics 1997;18(4):293-298	1997	nein	ja	nein	nein

Zusammengefasst ließen sich insbesondere im EEG keine Veränderungen finden, die von verschiedenen Arbeitsgruppe bestätigt wurden. Für Schlafveränderungen und für kognitive Potentiale gibt es Hinweise, jedoch steht der wissenschaftliche Beweis aus. Die Arbeiten aus Berlin, Turku und Washington zu kognitiven Potentialen, bzw. zur Verarbeitungsgeschwindigkeit von komplexen Reizen lassen jedoch annehmen, dass EMF-Effekte auf neuropsychologische Funktionen vorliegen können. Von den Veränderungen auf den Schlaf müsste zur Bestätigung der bisherigen Ergebnisse insbesondere die Arbeit der Züricher Gruppe noch unabhängig bestätigt werden. Die 1996er Ergebnisse der Mainzer Arbeitsgruppe sollten mit identischer Versuchsanordnung zu replizieren versucht werden. Für Veränderungen im Wach-EEG ist keine der bisherige Untersuchungen richtungsweisend, so dass hier die Ergebnisse weiterer Schlafuntersuchungen abgewartet werden sollten, bevor evtl. erneute Untersuchungen in diesem Bereich geplant werden. Darüber hinaus ist die Suche nach Wirkungsmechanismen zur Stützung der Existenz athermischer Effekte elektromagnetischer Felder auf neurophysiologische Funktionen noch unzureichend.

Schließlich in Stichworten die Empfehlungen der Gutachten zur BImSchV:

Glaser: Modernisierung, weniger Mittelung, keine Änderung der Grenzwerte

ECOLOG: Absenkung der Grenzwerte auf $0,5\text{W/m}^2$

Öko-Institut: keine Änderung der Grenzwerte, aber zusätzliches Minimierungsgebot

Silny: keine Änderung

Bewertung der vier T-Mobil Gutachten hinsichtlich epidemiologischer Evidenz zu Krebserkrankungen

Dr. Joachim Schüz
Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und
Informatik der Universität Mainz

Mainz, Oktober 2001

Vorbemerkungen

Den Schwerpunkt der Bewertung stellen epidemiologische Studien zum Mobilfunk und dem Auftreten von Krebserkrankungen dar. In den Gutachten nicht berücksichtigte Studien, vor allem weil sie erst nach der Erstellung der Gutachten veröffentlicht wurden, werden beschrieben und es wird diskutiert, in wie weit sie im Einklang mit den in den Gutachten gezogenen Schlussfolgerungen zur epidemiologischen Evidenz sind. Epidemiologische Studien zu anderen Expositionen hochfrequenter elektromagnetischer Felder, wie sie in zwei der vier Gutachten herangezogen wurden, werden in ihrer Gesamtheit bewertet.

In einem Abschnitt der Bewertung werden allein zum Zweck einer einerseits platzsparenden und andererseits immer noch eindeutigen Identifizierung der Gutachten die vier Bezeichnungen „Öko“, „Silny“, „Glaser“ und „Ecolog“ verwendet. In der Bewertung werden für Personengruppen, z.B. Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer, meistens nur die männlichen Bezeichnungen verwendet, dabei sind aber Frauen stets eingeschlossen. In der Literaturübersicht sind nur diejenigen Publikationen aufgeführt, die nicht in mindestens einem der vier Gutachten referenziert wurden.

1. Bewertung der in den Gutachten berücksichtigten sowie neuen epidemiologischen Studien zum Mobilfunk

1.1 Epidemiologische Studien zu Handys und Hirntumoren

Einzelstudien

Die erste epidemiologische Studie zu einem möglichen Zusammenhang zwischen der Benutzung von Handys und dem Auftreten von Hirntumoren publizierten **Hardell et al. (1999)**. Die Studie wurde in allen vier Gutachten berücksichtigt. Bei der Studie handelt es sich um eine bevölkerungsbezogene Fallkontrollstudie in Teilregionen von Schweden, an der letztendlich 209 Fälle und 425 Kontrollen teilnahmen. Die Benutzung der Handys wurde per selbstauszufüllendem Fragebogen erhoben, bei Unklarheiten wurde telefonisch rückgefragt. Von den 209 Patienten hatten 78 (37,3%) mindestens ein Jahr und 34 (16,3%) mindestens 5 Jahre vor der Diagnosestellung ein Handy benutzt. Die entsprechenden Raten unter den Kontrollen bezüglich des Diagnosedatums des zugeordneten Falles waren 37,9% für mindestens ein Jahr Handy-Nutzung und 16,2% für fünf Jahre. Daraus errechneten sich Odds Ratios für Latenzzeiten von einem Jahr von 0,98 (95%-KI 0,69-1,41) und von fünf Jahren von 0,83 (95%-KI 0,49-1,42). Bei einer Unterteilung nach analogen Handys (NMT) und digitalen Handys (GSM) zeigten sich praktisch keine Unterschiede in den Risikoschätzern. Eine Unterteilung nach der Nutzungsdauer zeigte für keine Untergruppe einen Trend eines zunehmenden Risikos bei zunehmender Nutzungsdauer. Auch für die Untergruppe mit der längsten und stärksten Exposition – Personen, die ihr (NMT-)Handy in einem Zeitraum von mindestens zehn Jahren mehr als 968 Stunden benutzt hatten – zeigte sich keine Assoziation; das Odds Ratio lag bei 1,06 (95%-KI 0,33-3,40). Die Autoren griffen auch die Hypothese auf, dass Hirntumoren häufiger an derjenigen Kopfseite auftreten, an die das Handy typischerweise gehalten wird. Hierbei zeigte sich eine tendenzielle Übereinstimmung sowohl für rechts-rechts (OR 2,45, 95%-KI 0,78-7,76) als auch links-links (OR 2,40, 95%-KI 0,52-10,9), die auf insgesamt 13 exponierten Fällen beruhte. Von diesen nutzten 9 ausschließlich NMT-Handys, 3 NMT- und GSM-Handys und eine Patientin nur ein GSM-Handy. Die schwedische Studie wurde ausgeweitet, eine wissenschaftliche Veröffentlichung der Ergebnisse liegt allerdings zur Zeit noch nicht vor.

Zwei größere Fallkontrollstudien zur gleichen Fragestellung wurden in den USA durchgeführt, allerdings erst nach der Erstellung der Gutachten publiziert. **Muscat et al. (2000)** identifizierten Hirntumorfälle in drei medizinischen Zentren in New York sowie je einem Zentrum in Providence und Boston. Die krankenhausbasierte Studie umfasste 469 Fälle und 422 Kontrollen. Kontrollen konnten auch Patienten mit anderen bösartigen Erkrankungen mit Ausnahme von Leukämien oder Lymphomen sein. Die Antwortraten waren 82% für die Fälle und 90% für die Kontrollen. Weitere 55 Fälle wurden auf Grund ihres Gesundheitszustandes nicht um Teilnahme gebeten, sodass die Teilnahmerate der Fälle bei insgesamt 75% lag. Die gute Teilnahmerate unter den Kontrollen dürfte darin begründet liegen, dass die Teilnehmer noch während des Klinikaufenthaltes befragt wurden. Im ersten Studienjahr wurden einige Interviews mit Proxies geführt. Mehr als 80% der Fälle und Kontrollen hatten noch nie regelmäßig ein Handy benutzt. Nur 3,6% der Fälle und 5,2% der Kontrollen hatten ein Handy über vier Jahre oder mehr in Gebrauch. Für verschiedene Charakteristika der Nutzungsintensität ergaben sich für alle Hirntumoren gemeinsam Odds Ra-

tios von 0,7 (95%-KI 0,4-1,4) für eine Nutzungsdauer von vier Jahren oder länger, von 0,7 (95%-KI 0,3-1,4) für mehr als 10,1 Stunden Handy-Nutzung pro Monat und von 0,7 (95%-KI 0,3-1,4) für eine kumulative Nutzungsdauer von mehr als 480 Stunden. Für diagnostische Gruppen zeigten sich beim Vergleich von Usern gegenüber Non-Usern Odds Ratios von 0,8 (95%-KI 0,5-1,2) für astrozytische Tumoren (Glioblastome, Astrozytome, andere Gliome), von 0,9 (95%-KI 0,4-2,1) für Oligodrogliome und von 2,1 (95%-KI 0,9-4,7) für neuroepitheliale Tumoren. Meningeome waren nicht Bestandteil dieser Studie. Bei der Betrachtung der Lokalisation der Tumoren ergab sich eine tendenzielle Übereinstimmung zwischen der Seitenlokalisierung des Tumors (grob als links, mittig, rechts) und der Angabe, an welche Seite des Kopfes das Handy vorwiegend gehalten wurde ($p=0,06$). Bei einer spezifischeren Betrachtung der Schläfenlappen jedoch traten sogar etwas mehr Tumoren als erwartet auf der gegenüberliegenden Seite als der vorwiegend exponierten Kopfseite auf ($p=0,33$). Die Autoren warnen in der Diskussion vor einer Überinterpretation des schwachen Zusammenhangs zwischen der Handy-Nutzung und dem Auftreten neuroepithelialer Tumoren, da es in den partizipierenden Zentren Unterschiede bei der Diagnosestellung dieser Tumoren gegeben haben könnte und einige Gangliogliome (zu den neuroepithelialen Tumoren gehörend) in Wirklichkeit den Gliomen hätten zugeordnet werden müssen. Für die Gliome wurde eine schwache Risikoverminderung mit Handy-Nutzung beobachtet.

Die zweite amerikanische Studie wurde von **Inskip et al. (2001)** veröffentlicht. Es handelte sich ebenfalls um eine krankenhausbasierte Fallkontrollstudie, an der letztendlich 782 Patienten und 799 Kontrollpersonen teilnahmen. Die Teilnahmeraten waren mit 92% für die Fälle und 86% für die Kontrollen recht hoch. Allerdings wurden die Interviews auch direkt in der Klinik mit einem computergestützten Fragebogen geführt. Für zu kranke oder verstorbene Teilnehmer wurde ein Proxy-Interview geführt. Die Hälfte der Teilnehmer wurde in Phoenix rekrutiert, die andere Hälfte etwa zu gleichen Teilen in Boston und Pittsburgh. Die Auswertung der Daten erfolgte für alle Patienten mit Hirntumor und getrennt nach Gruppen Gliome, Meningeome und Akustikusneurinome. Als Exposition wurde die durchschnittliche tägliche Telefonierdauer, die Anzahl Jahre regulärer Handy-Nutzung, die kumulative Handy-Nutzung und das Jahr der ersten Handy-Nutzung betrachtet. Für die jeweiligen höchsten Expositionsklassen ergaben sich für alle Hirntumoren gemeinsam sowie Gliome und Meningeome durchgängig Odds Ratios von 1,0 oder darunter. Für die Akustikusneurinome lag der Risikoschätzer für mehr als fünf Jahre Handy-Nutzung bei 1,9 (95%-KI 0,6-5,9) und für eine Handy-Nutzung von vor 1990 bei 1,2 (95%-KI 0,4-3,4). Die Odds Ratios für User gegenüber Non-Usern lagen bei 0,9 (alle Hirntumoren), 1,0 (Gliome), 0,8 (Meningeome) und 0,8 (Akustikusneurinome). Die Tumoren traten auf der Seite des Kopfes, an die das Telefon vorwiegend gehalten wurde, nicht unverhältnismäßig häufiger auf. Die p-Werte aus der Gegenüberstellung der Lateralität des Tumors und der Lateralität der Handy-Nutzung lagen sowohl für alle Hirntumoren gemeinsam als auch die morphologischen Gruppen zwischen 0,51 und 1,00 (Tests auf Unabhängigkeit). Die Autoren schränken die Aussagekraft ihrer Studie selbst ein, indem sie auf die kurzen Expositionsdauern der Teilnehmer hinweisen. Nur 2,8% der Fälle und 3,9% der Kontrollen nutzten ihr Handy länger als fünf Jahre.

Der mögliche Zusammenhang zwischen Hirntumoren und Handy-Nutzung war auch ein Schwerpunkt einer dänischen Kohortenstudie (**Johansen et al., 2001**). Die Studie umfasste alle Dänen, die zwischen 1982 und 1995 ein Handy auf ihren Namen

angemeldet hatten. Aus der von den Mobilfunkbetreibern zur Verfügung gestellten Namensliste mit mehr als 723.000 Personen wurden aus dem Abgleich mit dem dänischen Bevölkerungsregister Anmeldungen von Firmenhandys gestrichen (etwa 200.000) sowie die Kohorte um Duplikate, Fehler und ähnliches bereinigt. Letztendlich bestand die Kohorte, die mit dem dänischen Krebsregister abgeglichen wurde, aus 420.095 Teilnehmern. In der Kohorte hatten 7,1% der Teilnehmer ihr Handy drei Jahre oder länger angemeldet. Bezüglich der Hirntumoren ergab sich weder eine Assoziation mit digitalen noch mit analogen Handys. Die Relativen Risiken (RR) für <1, 1-4 und ≥ 5 Jahre Latenz lagen bei 0,8 (95%-KI 0,6-1,1), 1,1 (95%-KI 0,9-1,3) und 1,0 (95%-KI 0,7-1,6). Nach Tumortyp unterteilt lagen die Relativen Risiken der Kohorte für Gliome bei 0,94 (95%-KI 0,72-1,20), für Meningeome bei 0,86 (95%-KI 0,49-1,40), für Tumoren der Kraniaalnerven bei 0,64 (95%-KI 0,26-1,32) und für nicht näher spezifizierte Hirntumoren bei 1,31 (95%-KI 0,98-1,70). Anstrengungen, die Exposition über Telefonrechnungen zu quantifizieren, wurden abgebrochen, als festgestellt wurde, dass die Informationen zu unvollständig gewesen wären.

Ergänzend sei noch darauf hingewiesen, dass für eine amerikanische Kohortenstudie aus Handy-Nutzern, die auf Grund eines Rechtsverfahrens unterbrochen werden musste, ebenfalls die Mortalität an Hirntumoren als Auswertungsschwerpunkt vorgesehen war. Vorläufige Daten aus einem Jahr Follow Up publizierten **Dreyer et al. (1999)** als ergänzende Darstellung der Publikation von **Rothman et al. (1996)**, die auch in den Gutachten beschrieben wurde. Im kurzen Beobachtungszeitraum traten jedoch lediglich 4 Sterbefälle an einem Hirntumor unter den Nutzern der „nonhandheld“ Mobiltelefone und 2 Sterbefälle unter Nutzern der „handheld“ Mobiltelefone auf, was keine Interpretation der Ergebnisse zulässt.

Bewertung der Evidenz

Die Aussagekraft der bisherigen Studien ist nicht ausreichend, um das Risiko bei Langzeitanwenden mit sehr häufigem Handy-Gebrauch und potenziell langen Latenzzeiten zwischen Exposition und Erkrankung beurteilen zu können. Dies räumen die Autoren der jeweiligen Publikation auch ein. Letztlich zeigen die Studien aber, dass eine dramatische Beschleunigung eines Tumorwachstums oder eine massive Risikoerhöhung durch Handy-Nutzung ausgeschlossen werden können. Die Ergebnisse der bisherigen Studien lassen eher Rückschlüsse auf die analoge Mobilfunktechnik zu, da in den Studienregionen die Anzahl der Nutzer von digitalen Handys in den betreffenden Studienzeiträumen zu gering war. Die Studien gaben ebenfalls keine Hinweise darauf, dass eventuell nur bestimmte Typen von Hirntumoren mit einem höheren Erkrankungsrisiko durch Handy-Nutzung verbunden sind. Dies gilt z.B. für die Akustikusneurinome, die auf Grund ihrer Topographie von besonderem Interesse sind.

Diese Erkenntnisse aus den abgeschlossenen Studien kommen nicht unerwartet. Weil bereits früher vermutet wurde, dass in Einzelstudien besonders für ausgewählte Tumortopographien (die Frage der Lateralität) oder –morphologien (z.B. Neurinome) die statistische Power zum Nachweis eines (falls vorhanden) eher kleinen Risikos zu gering wäre, initiierte die WHO frühzeitig eine internationale Fallkontrollstudie mit einem einheitlichen Studienprotokoll. Für diese bis 2004 laufende Studie wird angestrebt, 7.000 Fälle mit Gliom oder Meningeom sowie weitere 1.000 Fälle mit Akustikusneurinom zu rekrutieren. Zwar ist auch bei dieser Studie, bei der die Fallidentifizierung im Herbst 2000 begann, die berücksichtigte Latenzzeit im Schnitt noch relativ

kurz; doch selbst wenn nur bei wenigen Prozent der Teilnehmer eine starke Langzeitnutzung eines Handys vorliegt, sind absolut betrachtet die Fallzahlen ausreichend groß, um belastbare Aussagen zu erzielen. Ein Schwerpunkt der Studie ist auch die Frage der Lateralität des Tumors, wobei es die große Studienpopulation erlaubt, eine Lokalisation des Tumors nicht nur grob nach der Seitenlokalisation sondern seiner spezifischen Lokalisation nach unterschiedlichen Expositionsregionen vorzunehmen. Kritikpunkte an der schwedischen Studie sind vor allem die Darstellung der Studienpopulation und die unausgewogene Interpretation der Ergebnisse. In der Publikation von Hardell et al. wird für die Fälle eine Antwortrate von 90% angegeben, wobei aus den beschriebenen Fallzahlen bereits deutlich wird, dass eine „echte“ Teilnahmerate niedriger liegt. So wurden in den partizipierenden Kliniken 270 Fälle identifiziert, von denen letztendlich 209 in die Auswertungen eingingen, was einer Teilnahme von 77% entspricht. Zudem wiesen **Ahlbom und Feychting (1999)** in einem Letter darauf hin, dass die von Hardell et al. identifizierte Fallzahl nicht mit den entsprechenden Daten des bevölkerungsbezogenen schwedischen Krebsregisters übereinstimmte, sodass der tatsächliche Bevölkerungsbezug der Fälle nochmals niedriger ist. Insgesamt sollte deshalb geeigneter von einer krankenhausbasierten Rekrutierung der Fälle gesprochen werden. In wie weit dies die Ergebnisse beeinflusst haben kann, ist unklar. Es ist aber zu befürchten, dass eine Selektion nicht ausgeschlossen werden kann. Bei den Kontrollen geben Hardell et al. eine Response von 91% an. Wenn dies nach der gleichen Methode berechnet wurde wie die Response der Fälle (auswertungsrelevante Interviews geteilt durch erfolgreiche Kontaktaufnahmen), ist anhand der Publikation nicht ersichtlich, wie gut der Bevölkerungsbezug der Kontrollen wirklich war. Insgesamt entspricht die Beschreibung des Studienkollektivs nicht den Anforderungen guter epidemiologischer Praxis. Bei der Interpretation der Ergebnisse wird die Übereinstimmung zwischen der Lateralität des Tumors und der Kopfseite, an die das Handy vorwiegend gehalten wurde, zu stark bewertet. Da insgesamt gesehen die Odds Ratios sogar eher unterhalb der Eins lagen, bedeutet die Beobachtung der Seitenübereinstimmung auch, dass unter Handy-Nutzern Tumoren seltener als erwartet in der Kopfmittle oder auf der der Handy-Nutzung gegenüberliegenden Kopfseite auftraten. Dies ist biologisch unplausibel und könnte eher ein Hinweis auf Recall Bias sein. Da die Ergebnisse auf sehr kleinen Fallzahlen beruhen, kann schon die Missklassifikation der Seitenangabe der Handy-Nutzung von sehr wenigen Teilnehmern einen Effekt auf die Ergebnisse gehabt haben. Insgesamt ist die Hypothese, dass Hirntumoren eher auf derjenigen Kopfseite auftreten könnten, an die das Handy beim Telefonieren auch gehalten wird, wichtig und muss Bestandteil jeder Studie zu Hirntumoren und Handy-Nutzung sein. Nicht richtig ist jedoch, dass die Studie von Hardell et al. einen belastbaren Hinweis zur Unterstützung dieser Hypothese gegeben hat.

Die Studie von Muscat et al. ist eine krankenhausbasierte Studie, wobei die Beschreibung der Fallidentifizierung keinen Hinweis darauf gibt, ob bei den Einschlusskriterien der Fälle der Wohnort des Patienten eine Rolle gespielt hat. Da es sich bei einer sehr schwerwiegenden Erkrankung wie einem Hirntumor um eine Diagnose handelt, für die Spezialkliniken oft ein relativ großes Einzugsgebiet haben, andere Erkrankungen wie Hautkrankheiten oder Verletzungen nach Unfällen (Diagnosen, die Teil der Kontrollgruppe waren) möglicherweise aber nur aus der näheren Umgebung der Klinik stammen, ist zu hinterfragen, in wie weit die Vergleichbarkeit der Fälle und Kontrollen dieser Studie gewährleistet ist. Die demographischen Daten zwischen Fällen und Kontrollen zeigen eine sehr gute Übereinstimmung, allerdings lag die

Prävalenz der Handy-Nutzer unter den Kontrollen (18%) etwas niedriger als aus US Surveydaten zur Handy-Nutzung erwartet (25%). Bei den Fällen spielt es ferner eine Rolle, dass 130 Patienten aus gesundheitlichen Gründen nicht befragt werden konnten (75 waren zwar mit der Befragung einverstanden, aber zu krank für das Interview; 55 wurden aus gesundheitlichen Gründen nicht um Mitarbeit gebeten). Dies könnte eine Selektion hin zu Hirntumorerkrankungen mit langsamerem Tumorstadium oder günstigerer Prognose bewirkt haben, von der allerdings unklar ist, ob sie das Studienergebnis beeinflusst haben kann. Ein Nachteil der Expositionserfassung ist der unterschiedliche Befragungszeitraum zwischen Fällen und Kontrollen, da Kontrollen im Schnitt 5 Monate später als der ihnen zugeordnete Fall befragt wurden. Da es sich bei der Handy-Nutzung um eine Exposition handelt, die im Studienzeitraum stark zunahm, könnte dies zu einer Überschätzung der Handy-Nutzung in der Kontrollgruppe geführt haben. Dies würde möglicherweise erklären, warum in der Studie eher schwach protektive Effekte als Nulleffekte beobachtet wurden. Die Aussagekraft der Studie für diagnostische Gruppen ist sehr beschränkt, weil nur eine Dichotomisierung der Exposition präsentiert werden konnte.

Auch bei der Studie von Inskip et al. handelte es sich um eine krankenhausbasierte Studie, sodass nicht abschließend abgeschätzt werden kann, wie repräsentativ die in die Studie aufgenommen Fälle für alle Hirntumorkontrollen und wie repräsentativ die rekrutierten Kontrollen für die Allgemeinbevölkerung der Studienregion sind. Die demographischen Verteilungen zeigen einen etwas höheren Anteil von Studienteilnehmern mit höherem Einkommen und höherem Bildungsstand unter den Fällen (ein früherer Handy-Gebrauch könnte für Personen mit höherem Einkommen wahrscheinlicher sein), allerdings einen höheren Anteil jüngerer Teilnehmer unter den Kontrollen (ein früherer Handy-Gebrauch könnte für die 30-60jährigen wahrscheinlicher sein). In Sensitivitätsanalysen zeigte sich jedoch kein bedeutsamer Einfluss irgendeiner Covariablen. Bei den Analysen zu den morphologischen Untergruppen sei der Hinweis erlaubt, dass eine Gegenüberstellung von Personen mit mehr als 5 Handy-Telefonaten gegenüber Non-Usern nicht gerade ein überzeugend erfolgsversprechender Ansatz war. Jedoch wurden bei Analysen nach Hauptgruppen auch Kategorien höherer Expositionen gebildet, z.B. kumulativ mehr als 500 Stunden Handy-Gespräche, für die auch keinerlei Assoziation mit der Erkrankung beobachtet wurde. So hätte für jene 500 Stunden Nutzungsdauer auf Basis der beobachteten Prävalenz mit einer Power von 80% immerhin noch ein Risiko von 1,9 nachgewiesen werden können.

Fasst man die drei bisherigen Fallkontrollstudien bezüglich der Evidenz für ein vermehrtes Auftreten von Hirntumoren an der Kopfseite, an die das Handy vorwiegend gehalten wird, zusammen, so sprechen die bisher vorliegenden Daten eher nicht für diese Hypothese. Zwar sind in der Studie von Hardell et al. die meisten Handy-Nutzer mit langjähriger Nutzungsdauer vertreten, unter denjenigen Patienten, auf denen die tendenzielle Seitenübereinstimmung beruht, berichteten aber 6 von 13 Patienten eine Nutzungsdauer von 3 Jahren oder weniger und 5 von 13 eine kumulative Nutzungsdauer von lebenslang weniger als 100 Stunden. Die tendenzielle Assoziation beruht also auch auf Expositionsintensitäten, die in den viel größeren Studien von Muscat et al. und Inskip et al. durchaus vertreten waren, sodass der Zusammenhang dort – wäre er vorhanden gewesen – auch hätte gezeigt werden können. Geeigneter wird diese Frage nur durch die große WHO-Studie beantwortet werden können.

Die Aussagekraft der dänischen Kohortenstudie ist ebenfalls vor allem durch die vorwiegend eher kurze Nutzungszeit, vor allem was die digitale Mobilfunk-Technik betrifft, begrenzt. Mehr als zwei Drittel der Teilnehmer hatten ein Follow Up von weniger als 2 Jahren. Und obwohl die Studie alle Handy-Nutzer der dänischen Bevölkerung umfasste, waren die Fallzahlen für Risikoberechnungen für seltene Tumorerkrankungen oder morphologische Subgruppen relativ klein. Nachteile der Expositionserfassung waren eine mögliche Missklassifikation einer Person (nicht jeder Handy-Nutzer ist auch ein Subscriber, nicht jeder Subscriber ist ein relevanter Handy-Nutzer) und eine fehlende Abschätzung der Nutzungsintensität.

1.2 Epidemiologische Studien zu Handys und anderen Krebserkrankungen

Einzelstudien

In der bereits skizzierten dänischen Kohortenstudie von **Johansen et al. (2001)** waren die Leukämieerkrankungen der zweite Schwerpunkt neben den Hirntumoren. Insgesamt traten unter den Handy-Subscribern nicht mehr Leukämiefälle auf als erwartet (RR 1,0, 95%-KI 0,8-1,2). Für die längste Latenzzeit (≥ 5 Jahre) war das RR niedriger als Eins (RR 0,8, 95%-KI 0,4-1,4). Unterteilt nach Handy-Typen, lagen die RRs bei 0,9 (95%-KI 0,6-1,6) für die analogen und 1,2 (95%-KI 0,9-1,7) für die digitalen Handys. Krebserkrankungen insgesamt traten unter den Männern in der Kohorte deutlich seltener auf als erwartet, was vor allem in der niedrigeren Lungenkrebsrate begründet lag (RR 0,65, 95%-KI 0,58-0,73). Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Kohorte der Handy-Nutzer im Schnitt einen höheren Sozialstatus als die Allgemeinbevölkerung hat, und somit der Raucheranteil geringer ist als in der Allgemeinbevölkerung. Darauf weisen auch die erniedrigten RRs für die tabak- und alkoholassoziierten Krebsformen Mund- und Rachenkrebs, Speiseröhrenkrebs und Leberkrebs hin. Auch Magenkrebs war unter Männern in der Kohorte weniger als erwartet aufgetreten, was vermutlich mit der gesünderen Ernährung in der Kohorte zusammenhängt. Für Hodenkrebs wurde eine tendenzielle Risikoerhöhung beobachtet (RR 1,12, 95%-KI 0,97-1,30), die aber wahrscheinlich ebenfalls auf den höheren Sozialstatus der Kohortenmitglieder zurückzuführen ist. Aus Daten des dänischen Krebsregisters ist bekannt, dass Hodentumoren positiv mit dem Sozialstatus assoziiert sind. Bei den Frauen war keine der betrachteten Krebserkrankungen mit der Handy-Nutzung assoziiert. Für die größte Diagnosegruppe, Brustkrebs, wurde ein RR von 1,08 (95%-KI 0,91-1,26) errechnet.

Ebenfalls nach der Erstellung der Gutachten wurden Daten einer deutschen Fallkontrollstudie zur Handy-Nutzung und dem Auftreten von Uveal melanomen publiziert (**Stang et al., 2001**). Für die Auswertungen wurden eine bevölkerungsbezogene (Teil einer multizentrischen Studie zu seltenen Krebsformen) und eine krankenhausbasierte Studie gepoolt. Insgesamt waren für die Auswertungen Informationen zu 118 Fällen und 475 Kontrollen verfügbar. Die Teilnahmeraten lagen bei 84% (Fälle) und 48% (Kontrollen) in der bevölkerungsbezogenen Studie sowie bei 88% (Fälle) und 79% (Kontrollen) in der krankenhausbasierten Studie. Das Interview fand in der Regel durch persönliche Befragung, bei etwa 20% der Teilnehmer telefonisch statt. Die Studie war nicht auf eine umfassende Erhebung der Handy-Nutzung ausgerichtet. Teil der Befragung war lediglich, ob die Teilnehmer während der Arbeit für mehrere

Stunden am Tag ein Funkgerät, Mobiltelefon oder ähnliches Kommunikationsgerät benutzt hatten. Falls ja, wurden Anfangs- und Endejahr der Benutzung erfragt und wie der Teilnehmer das Gerät mit sich geführt hat. Die Entscheidung, ob es sich um ein Handy, ein Walkie-Talkie oder anderes Funkgerät gehandelt haben könnte, wurde per Expertenrating auf Basis der Berufshistorie vorgenommen. Die Übereinstimmung zwischen zwei unabhängigen Experten lag bei $\kappa=0,78$. Die Handy-Nutzung wurde in zwei Gruppen als „possible“ (möglich) und „probable/certain“ (wahrscheinlich) klassiert. Eine wahrscheinliche Handy-Nutzung ergab sich für 5,1% der Fälle ($n=6$) und 3,2% der Kontrollen ($n=15$). Das Odds Ratio für wahrscheinliche User gegenüber Non-User lag bei 4,2 (95%-KI 1,2-14,5), wurde eine mindestens fünfjährige Latenz vorausgesetzt bei 3,8 (95%-KI 0,8-19,7). Eine mögliche Handy-Nutzung war nicht mit der Erkrankung assoziiert (OR 1,1, 95%-KI 0,0-10,1). Die Tendenz eines erhöhten Uvealmelanoms zeigte sich in beiden Studienteilen, in der krankenhausbasierten Studie aber stärker als in der bevölkerungsbasierten Studie (OR 10,1, 95%-KI 1,1-484 gegenüber OR 1,6, 95%-KI 0,0-16,5). Der Expositionsbeginn lag für die Hälfte der Exponierten bei 1993 oder früher und für immerhin noch 25% bei 1990 oder früher. Dies bedeutet, dass ein relevanter Teil der Gesamtexposition auch auf analoge Handys zurückzuführen war.

Bewertung der Evidenz

Die Limitierung der dänischen Kohortenstudie wurde bereits im vorangegangenen Abschnitt diskutiert. Die Aussagekraft der deutschen Uvealmelanomstudie wird vor allem durch die vage Expositionsbeschreibung und den möglichen Selektionseffekt durch Teilnahmeverweigerer eingeschränkt. Der Großteil der Kontrollen stammt aus der bevölkerungsbezogenen Komponente. Diese wies mit 48% eine niedrige Teilnehmerate auf, die aber bedauerlicherweise nicht untypisch für in Deutschland durchgeführte epidemiologische Studien ist. In wie weit die Nichtteilnahme die Prävalenz der Handy-Nutzung in den einzelnen Studiengruppen beeinflusst haben könnte, kann nur spekuliert werden. Auf Grund der kleinen Fallzahl exponierter Teilnehmer ist die Studie jedoch anfällig gegenüber Selektionseffekten. Dass die Handy-Nutzung nicht direkt erfragt wurde, sondern über die Berufshistorie geschätzt werden musste, ist sicherlich ein Nachteil der Studie, zumal sich die Expositionserhebung auch auf beruflichen Handy-Gebrauch beschränkte. Zwar kann für Expositionsschätzung, die nach Fallkontrollstatus verblindet vorgenommen wurde, ein nicht-differenzieller Bias vermutet werden, der eher zu einer Risikounterschätzung führt, auf Grund der kleinen Zahl exponierter Teilnehmer ist dies aber nicht garantiert und ferner ist fraglich, ob nicht ein mögliches Overreporting der Fälle die Risikoschätzer in die andere Richtung beeinflusst haben könnte. Die nicht gerade geringe Anzahl von Handy-Nutzern aus dem Zeitraum von vor 1993 lässt vermuten, dass ein Teil der Exponierten ein Autotelefon benutzt hat. Ist hier die Antenne auf dem Autodach oder dem Kofferraum, findet keine Exposition des Auges statt und eine Assoziation mit der Erkrankung ist unplausibel. Da aber nicht bekannt ist, wie sich vermeintliche Nutzer von Autotelefonen auf Fälle und Kontrollen verteilen, ist die Richtung eines dadurch möglichen Bias nicht vorherzusagen. Ein bemerkenswertes Ergebnis der Studie war es, dass keine Assoziationen mit anderen Expositionen gegenüber elektromagnetischen Feldern beobachtet wurden, z.B. für die berufliche Exposition mit Computerbildschirmen. Ein generelles Overreporting der Fälle hätte sicherlich auch einen Einfluss auf diese potenziellen Risikofaktoren gehabt. Insgesamt generiert die Studie von Stang et al. eine ernst zu nehmende Hypothese, die in zielgerichteteren Nachfolgestudien überprüft werden sollte. Bis dahin ist das Ergebnis mit Vorsicht zu inter-

pretieren. Ergänzung: In der dänischen Kohortenstudie wurden 8 Fälle mit Augenkrebs beobachtet, die Zahl der erwarteten Fälle lag bei 13,5.

1.3 Weitere in den Gutachten berücksichtigte Mobilfunk-Studien

Bei der in den Gutachten aufgeführten Publikation von **Rothman et al. (1996)** handelt es sich um vorläufige Ergebnisse einer amerikanischen Kohortenstudie, bei der das Ziel war, Erkrankungsraten einer Kohorte von Subscribern von „handheld“ Mobiltelefonen denen einer Kohorte von Subscribern von „nonhandheld“ Mobiltelefonen gegenüberzustellen. Bei diesen vorläufigen Berechnungen wurden die Gesamtmortalitäten der beiden Gruppen verglichen (es wurden keine relevanten Unterschiede beobachtet), die Berechnungen sollten jedoch mehr die Machbarkeit der Studie zeigen. Zu den angestrebten krankheitsspezifischen Auswertungen kam es bedauerlicherweise nicht, da die Studie unterbrochen wurde.

Im Abschnitt Epidemiologie wird im Gutachten des Öko-Instituts eine Kasuistik von **Hardell et al. (1999)** aufgeführt, der eine Patientin mit einem Angiosarkom beschreibt. Die Patientin nutzte seit 10 Jahren ein schnurloses Telefon sowie seit 5 Jahren ein Handy und hielt die Geräte vorwiegend an diejenige Kopfseite, an der auch der Tumor auftrat. Die Studie ist für eine epidemiologische Bewertung allerdings irrelevant.

1.4 Wiedergabe der Studienergebnisse in den Gutachten

Aus der Sicht der Epidemiologie ist der Zeitpunkt der Erstellung der Gutachten insofern als unglücklich zu bezeichnen, weil bis auf eine Ausnahme alle relevanten Studien erst nach der Erstellung der Gutachten veröffentlicht wurden. Deshalb kann an dieser Stelle nur bewertet werden, wie die Studie von Hardell et al. in den vier Gutachten aufgegriffen wurde und diskutiert werden, ob die neueren Studien mit den Schlussfolgerungen zur epidemiologischen Evidenz in den Gutachten in Einklang zu bringen sind.

Das Öko-Institut handelt insgesamt die Epidemiologie sehr kurz ab, da den bisherigen Studien nur ein Hinweischarakter attribuiert wird. Entsprechend wird auch bei der Studie von Hardell et al. eher auf deren Existenz als auf Ergebnisse und deren Bedeutung hingewiesen. Im Gutachten von Prof. Silny wird die Studie ausführlich beschrieben und diskutiert. Die von Hardell et al. hervorgehobene Korrelation zwischen der Lateralität des Tumors und der Lateralität der Handy-Nutzung wird nicht vertieft, lediglich auf die fehlende statistische Signifikanz hingewiesen, was im Vergleich zu anderen Ausführungen im Epidemiologie-Abschnitt etwas knapp erscheint. Im Gutachten von Prof. Glaser werden ebenfalls die Fakten der Studie von Hardell et al. berichtet, das Ergebnis zur Seitenkorrelation wird wertfrei wiedergegeben und erscheint im Vergleich zu den anderen Ausführungen zur Epidemiologie angemessen. Im Gutachten des Ecolog-Instituts findet sich eine Beschreibung der Studie Hardell et al. nur im standardisierten Auszug aus der Datenbank EMFbase. Da den Ergebnissen bei der Interpretation sehr viel Gewicht gegeben wird, ist es bedauerlich, dass grundlegende Fakten der Studie, mit denen sich der Leser selbst ein Bild über die Qualität der Studie machen könnte, nicht genannt werden. Sowohl im Ergebnisteil des EMFbase-Auszugs als auch der epidemiologischen Ergebnistabelle wird das Odds Ratio für eine mehr als 10jährige Nutzung eines NMT-Handys (wobei in der

Ergebnistabelle die genaue Expositionsbeschreibung nicht dargestellt wird) aus den Hauptergebnissen der Studie von Hardell et al. herausgegriffen. Das Ergebnis zur Seitenkorrelation wird gleich stark gewichtet als zweites Ergebnis aus der Studie herausgegriffen und - obwohl es in den Tabellen als nicht statistisch signifikant gekennzeichnet ist (Konfidenzintervalle oder Fallzahlen werden im Gutachten des Ecolog-Instituts generell nicht genannt) – wird dies als „offensichtliche Korrelation (S.29)“, auffälligstes Ergebnis der Studie (S.29) und Hinweis auf eine „krebspromovierende Wirkung von Mobilfunk (Auszug aus EMFbase)“ gewertet. Selbst wenn das Ecolog-Institut auf Grund einer vermeintlichen Plausibilität dieses Teilergebnisses diesem im Gutachten mehr Gewicht geben wollte, ist die unkritische Interpretation der Studie aus dem Blickwinkel der Bedeutsamkeit dieser Aussage nicht angemessen.

Dass die in jüngster Zeit veröffentlichten Studien zu bedeutsamen Veränderungen der abschließenden Bewertungen der vier Gutachten geführt hätten, erscheint eher unwahrscheinlich. Das Öko-Institut schreibt in seinem Gutachten von einem „Vorstudien-Charakter (S.37)“ der bisherigen epidemiologischen Studien, die in ihnen gefunden Ergebnisse „besitzen lediglich Hinweischarakter (S.36)“. Dies wird auf die kleinen Studienpopulationen und die für Krebserkrankungen kurzen Latenzzeiten zurückgeführt. Laut Öko-Institut lassen die Studien bisher nur den Schluss zu, dass „es keine Hinweise auf massive Gesundheitsschäden in Form von Krebs gibt (S.75)“. Diese Bewertung steht auch im Einklang mit den Schlussfolgerungen der Autoren der nicht im Gutachten berücksichtigten neuen Studien.

Auch bei Professor Silny werden die epidemiologischen Studien als „initiale Studien (Kap. 5)“ bezeichnet. Er fordert für eine höhere Aussagekraft epidemiologischer Studien Untersuchungen mit größeren Patientengruppen, bei denen längere Latenzzeiten berücksichtigt werden und eine genauere Dosimetrie der Exposition durchgeführt wird. Diese Kriterien werden von den jüngeren Studien ebenfalls eher nicht erfüllt, sodass ihr Stellenwert im Gutachten von Professor Silny begrenzt bleiben dürfte. Die neuen Studien stützen jedoch die Feststellung, dass kein Zusammenhang zwischen Mobilfunkfeldern und Gehirntumoren belegt werden konnte (Resümee).

Im Gutachten von Professor Glaser werden die Ergebnisse der epidemiologischen Studien auf Grund kleiner Fallzahlen auswertbarer Fälle, der unsicheren Expositionsbeschreibung, der kurzen möglichen Latenzzeiten und der methodisch bedingten Grenzen als „unzuverlässig (S.64)“ angesehen. Die Zusammenfassung, dass sich aus den verfügbaren epidemiologischen Daten „keine Gefahren für die Benutzer von Mobilfunkgeräten (S.63)“ ergeben, kann durch die jüngeren Studien noch gestützt werden. Der pessimistischen Erwartung, dass der Nachweis eines möglicherweise geringen Krebsrisikos auch in Zukunft aus epidemiologischen Studien nicht zu erwarten ist (S.64), konnten die neuen Studien, die noch nicht im Gutachten berücksichtigt wurden, sicherlich nicht begegnen.

Im Gegensatz zu den anderen Gutachten sieht das Ecolog-Institut die vorliegenden epidemiologischen Studien als überzeugenden Hinweis an, „dass elektromagnetische Felder im Mobilfunkbereich eine Rolle bei der Entwicklung von Krebs spielen (S.29)“. Ein gewichtiges Argument ist hierbei die berichtete tendenzielle Seitenkorrelation zwischen Tumorlokalisierung und Handy-Nutzung aus der schwedischen Fallkontrollstudie, die als Hinweis „auf eine promovierende Wirkung der Mobilfunk-Felder

auf bereits initiierte (multiple) Tumoren (S.29)“ gewertet werden kann. Es erscheint zwangsläufig, dass die beiden neuen amerikanischen Fallkontrollstudien für diese Aussage aufgegriffen werden müssten - ohne dass an dieser Stelle über mögliche Änderungen beim Tenor der Aussage des Ecolog-Instituts spekuliert werden sollte. Da das Ecolog-Institut beim Forschungsbedarf einen Schwerpunkt auch auf epidemiologische Untersuchungen legt, wäre bei diesem Gutachten der stärkste Einfluss der jüngeren Studien zu erwarten.

1.5 Konsequenzen aus den neuen Mobilfunk-Studien

Die neuen Studien zur Handy-Nutzung und dem Auftreten von Hirntumoren geben sicherlich keinerlei Anhaltspunkte für die Notwendigkeit von Vorsorgemaßnahmen. Die negativen Ergebnisse sind aber dennoch mit Vorsicht zu interpretieren, da auch die neuen Studien trotz ihrer Größe einen eher vorläufigen Charakter haben. Sie weisen lediglich darauf hin, dass es zu keiner bedeutsamen Beschleunigung eines Tumorwachstums kommt und es sich um kein massives Gesundheitsrisiko für Hirntumoren allgemein handelt. Ein größerer Beitrag zum Wissensstand wird von der bereits laufenden Studie der WHO zur gleichen Fragestellung erwartet. In der Tat ist die Studie richtungsweisend, selbst was eine relativ kleine Risikoerhöhung für Hirntumoren allgemein und moderate Risikoerhöhungen für bestimmte Tumortopographien oder –morphologien betrifft. Sollte aber z.B. nur eine sehr intensive, langjährige Handy-Nutzung an einer bestimmten Kopfseite an dieser das Risiko für die Entstehung eines Akustikusneurinoms schwach erhöhen, so wäre insgesamt die Nachweiskraft der Epidemiologie damit deutlich überfordert.

Die neue Studie von Stang et al. generiert eine Hypothese für eine Krebsform, zu der überhaupt nur sehr wenig Kenntnisse zur Ätiologie vorliegen. Eine konfirmatorische Prüfung des Befundes erscheint angebracht. Die Studie von Johansen et al. ist unter anderem deshalb ein wichtiger Hinweis für die Epidemiologie, weil sie zeigt, wie sehr sich insbesondere die Gruppe der frühen Handy-Nutzer von der Allgemeinbevölkerung unterscheiden. Die niedrigen Raten von Krebserkrankungen der Lunge, der Speiseröhre, des Magens und der Leber zeigen, dass bekannte Risikofaktoren für Krebs wie Tabak, hoher Alkoholkonsum, ungesunde Ernährung und eventuell auch berufliche Belastungen unter den Handy-Nutzern deutlich seltener sind, was vermutlich im durchschnittlich höheren Sozialstatus der Handy-Nutzer begründet liegt. Jede epidemiologische Studie zum Mobilfunk muss deshalb diese Covariable unbedingt berücksichtigen.

Eine Aussage zu einem möglichen Krebsrisiko durch von Mobilfunk-Basisstationen emittierten hochfrequenten elektromagnetischen Feldern kann allein auf Basis epidemiologischer Studien bisher nicht getroffen werden. Eine epidemiologische Studie zu chronischen Erkrankungen ist auf Grund der schwierigen Dosimetrie bei Mobilfunk-Basisstationen zur Zeit nicht erfolgsversprechend. **Schüz und Mann (2000)** halten eine retrospektive Studie nur für machbar, wenn eine Expositionsmetrik definiert werden kann, die a) für große Studienpopulationen anwendbar ist (vor allem unter den Gesichtspunkten Kosten und Aufwand), b) auch für lange zurückliegende Zeiträume historisch valide geschätzt werden kann, c) das gesamte Spektrum hochfrequenter elektromagnetischer Felder umfasst und d) für die Bildung von Expositionsgruppen genügend trennscharf ist (zu bedenken ist, dass eine „nicht exponierte Gruppe“ in Wirklichkeit immer noch „sehr schwach“ exponiert ist und die höchste Ex-

positionsgruppe immer noch „schwache“ Expositionen umfasst). Eine Expositionsschätzung auf Basis der Distanz zur nächsten Basisstation (ein Ansatz, der – wie wissenschaftliche Poster auf der letzten Jahrestagung der Bioelectromagnetics Society zeigen – durchaus von einigen Forschern in Betracht gezogen wird), erfüllt diese Kriterien eindeutig nicht. Messungen sind bei der schnellen Expansion des Mobilfunks im Gegensatz zum Niederfrequenz-Bereich ebenfalls für retrospektive Untersuchungen ungeeignet. Dass es für retrospektive Studien zu Mobilfunk-Basisstationen keine Dosimetrie gibt, ist auch eine Schlussfolgerung von epidemiologischen Experten nach einem Workshop in Heidelberg (Blettner et al., 2000).

2. Bewertung der in den Gutachten berücksichtigten sowie neuen epidemiologischen Studien zu anderen hochfrequenten elektromagnetischen Feldern als Mobilfunk

Zusätzlich zu den Studien zum Mobilfunk gibt es eine Reihe epidemiologischer Studien zu anderen Expositionen aus dem Spektrum hochfrequenter elektromagnetischer Felder. Da auch bei den Mobilfunk-Studien heterogene Expositionen zusammengefasst werden (z.B. Trägerfrequenzen von 450-1,800 MHz, un gepulste und gepulste Felder), ist ein Blick auf diese Studien bei einer Bewertung der epidemiologischen Studien durchaus legitim. Wichtig ist jedoch hierbei eine Abgrenzung vom Mobilfunk, nicht nur was die Technik betrifft, sondern auch die Intensität und Dauer der Exposition sowie die Art der Exposition (z.B. lokalisiert oder den ganzen Körper betreffend). Gerade bei den Berufskrebsstudien ist dies sehr schwierig, weil meist eigentlich Risiken für Berufsgruppen berechnet werden. Innerhalb der Berufsgruppe ist die Exposition (falls überhaupt bei allen vorhanden) sehr heterogen und häufig ist man in einem Beruf mehreren verschiedenen Belastungen ausgesetzt, sodass teils nicht klar ist, welcher Exposition eine Assoziation einer Erkrankung mit einer Berufsgruppe zugeordnet werden muss. Außer den Berufskrebsstudien gibt es noch wenige Studien im Umkreis von Sendeanlagen von Militär, Fernsehen und Rundfunk, die deshalb von besonderem Interesse sind, weil sie die einzigen Studien zu einer umweltbedingten, dauerhaften Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern darstellen.

Im Gutachten von Prof. Glaser sind viele dieser Studien kurz dargestellt und diskutiert. Im Gutachten des Ecolog-Instituts sind viele Ergebnisse dieser Studien tabellarisch aufgelistet, eine Bewertung geschieht hauptsächlich anhand einer Verhältnissbildung von statistisch auffälligen Befunden im Vergleich zur Anzahl Studien. Einige Ergebnisse spielen allerdings bei den Schlussfolgerungen des Gutachtens eine bedeutsame Rolle. Kein Bezug zu diesen Studien wird in den Gutachten des Öko-Instituts und von Prof. Silny genommen. Selbst wenn sie das Resümee dieser Gutachter nicht beeinflusst hätten, wäre eine kurze Diskussion dieser Studien in ihrer Gesamtheit und Bedeutung sowie eine Diskussion, warum sie bei den Schlussfolgerungen keine Rolle spielten, interessant gewesen.

2.1 Epidemiologische Studien zur Exposition durch Sendeanlagen

Einzelstudien

Bisher wurden weltweit drei ökologische Studien im Umkreis von Sendeanlagen publiziert, deren beobachtete Populationen groß genug waren, um eine mögliche Inzidenzerhöhung von Krebserkrankungen überhaupt feststellen zu können. Diese Studien fanden in der Umgebung von Sendetürmen auf Oahu, Hawaii (**Maskarinec et al., 1994**), in Australien (North Sydney) (**Hocking et al., 1996**) und in Großbritannien (Sutton Coldfield) (**Dolk et al., 1997**) statt. Die australische Studie wurde hierbei später von einer anderen Gruppe einer Re-Analyse unterzogen (**McKenzie et al., 1998**). Die britische Studie wurde von den gleichen Autoren nach identischer Methodik auf eine größere Studienregion ausgedehnt (**Dolk et al., 1997**). Bei allen drei Studien ergaben sich auf den ersten Blick Hinweise auf ein häufigeres Auftreten von Leukämieerkrankungen im Nahbereich der Sender. Bei einer zweiten Überprüfung der Daten ergaben sich jedoch bei allen drei Studien Befunde, die die ursprünglich publizierten Ergebnisse in Frage stellten.

Bei der Hawaii-Studie beschränkte sich die erhöhte Leukämie-Inzidenz bei Kindern auf einen dreijährigen Zeitraum innerhalb einer elfjährigen Studienperiode von 1979 bis 1990. Bei einer Einzelfallbetrachtung der Leukämiefälle innerhalb des dreijährigen Zeitfensters zeigte sich eine für Leukämieerkrankungen ungewöhnliche Demographie. Fast alle betroffenen Kinder waren Mädchen und erkrankten an der an sich selteneren akuten myeloischen Leukämie. Zudem waren die Kinder zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter, als man aufgrund der Altersverteilung bei Leukämien erwarten würde. Eine Fallkontrollstudie in der Region brachte keine zusätzlichen Erkenntnisse. Auslöser der Studie war ein Bericht über das mögliche Cluster.

In Großbritannien, wo die Studie um den Sutton Coldfield Transmitter (erhöhte Leukämie-Inzidenz für alle Altersgruppen zusammengefasst) nach identischer Methodik auf zwanzig weitere Senderstandorte ausgedehnt wurde, konnten die auffälligen Befunde der ersten Studie nicht reproduziert werden. Traten um Sutton Coldfield im 2 km-Umkreis noch 23 Leukämiefälle gegenüber 12,6 erwarteten Fällen auf (RR 1,83, 95%-KI 1,22-2,74) (der Stone's Test für eine Distanz-Wirkungs-Beziehung war hoch signifikant), ergab sich für die Erweiterungsstudie für die gleiche Erkrankung im gleichen Abstand von den Sendern ein RR von 0,97 (95%-KI 0,78-1,21; 79 beobachtete Fälle gegenüber 81,6 erwarteten Fällen). Eine Zusammenfassung der Resultate ergab einen unauffälligen Befund. Die Erweiterungsstudie wurde vornehmlich durch die dicht besiedelte Gegend um den Fernsehsender in Crystal Palace geprägt. In Sutton Coldfield arbeitete die Sendeanlage mit einer ähnlichen Leistung für TV, hatte aber zusätzlich noch eine Antenne für FM-Radio. Auslöser der Studie in Sutton Coldfield war ebenfalls ein Bericht über das mögliche Cluster.

Hocking et al. berechneten für einen 18jährigen Zeitraum für den Vergleich einer Nahregion von drei Sendeanlagen in Nord-Sydney im Vergleich zu den an die Nahregion angrenzenden Stadtteile ein erhöhtes Leukämierisiko für sowohl alle Altersklassen (RR 1,24, 95%-KI 1,09-1,40) als auch Kinder im speziellen (RR 1,58, 95%-KI 1,07-2,34). McKenzie et al. kritisierten vor allem die Wahl der Vergleichsregion und die unzureichende Berücksichtigung von potenziellen Confoundern, dennoch blieb auch in ihren Re-Analysen die Assoziation für Leukämie bei Kindern erhalten (RR 1,38, 95%-KI 0,99-1,91). Sie wiesen jedoch darauf hin, dass die höhere Kinderleu-

kämierate im gesamten Nahbereich auf eine etwa dreifach erhöhte Inzidenz in einem der drei Stadtteile im Nahbereich zurückzuführen war, und hier vor allem auf Leukämien unter den 0-4jährigen im Zeitraum 1972-78. In den beiden anderen im Durchschnitt höher exponierten Stadtteilen war kein Leukämieexzess beobachtet worden. Hirntumoren traten im Nahbereich nicht häufiger auf als erwartet (RR 0,89, 95%-KI 0,71-1,11; Hocking et al., 1996).

Bewertung der Evidenz

Für eine abschließende Bewertung ist die bisherige wissenschaftliche Grundlage nicht ausreichend. Dafür gibt es vor allem zwei Gründe. Erstens handelt es sich ausnahmslos um ökologische Studien, bei der Expositionen von Personengruppen aber nicht Individuen betrachtet werden, sodass ein ökologischer Trugschluss möglich ist. Zweitens sind Cluster-Analysen lediglich zur Hypothesengenerierung geeignet, da diese Studien meist nicht systematisch oder a priori geplant durchgeführt werden. Auslöser einer Cluster-Studie ist meist die Vermutung einer Erkrankungshäufung, für die bereits Anzeichen vorliegen, sodass letztendlich die Wahrscheinlichkeit höher ist, eine Erkrankungshäufung auch zu finden. Wird der Verdacht der Erkrankungshäufung nicht bestätigt, wird in der Regel die Untersuchung auch nicht publiziert, sodass Cluster-Studien einem immensen Publication Bias hin zu auffälligen Ergebnissen unterliegen. Insbesondere die australische Studie ist jedoch so ernst zu nehmen, dass eine a priori geplante Inzidenzstudie (eventuell mit eingebetteter Fallkontrollstudie für eine individuelle Expositionsschätzung) im Umkreis mehrerer Sendeanlagen empfehlenswert wäre.

Wiedergabe der Studienergebnisse in den Gutachten

Im Gutachten von Prof. Glaser werden die ökologischen Studien in Groß-Britannien und Australien zu Sendeanlagen kurz skizziert, vor allem wird auch das notwendige Caveat bei der Interpretation von Cluster-Studien beschrieben. Bei der Bewertung der australischen Studie wäre es vielleicht angemessen gewesen, nicht nur zu erwähnen, dass der Nachweis eines lokalen Clusters in nur einem der drei Stadtteile im Nahbereich der Sender eher gegen eine kausale Beziehung zwischen der Aktivität der Sendeanlagen und der Häufung von Leukämien bei Kindern spricht (S. 52), sondern auch, dass es für den Inzidenzanstieg außer einer zufallsbedingten Häufung keine Alternativerklärung gibt. In der gegebenen Form wirkt die Zusammenfassung der Untersuchung von McKenzie et al. als zu definitiv.

Auch das Ecolog-Institut greift die Cluster-Studien in Groß-Britannien und Australien auf, erste allerdings nur im tabellarischen Teil. Von der australischen Studie werden die gemessenen Expositionen den ICNIRP-Grenzwerten gegenübergestellt, was eine Einschätzung der Exposition ermöglicht. Ansonsten ist die Aufbereitung der Studien ungeeignet, sodass der Leser sich kein eigenes Bild über ihre Bedeutung verschaffen kann. An keiner Stelle des Gutachtens geht hervor, dass es sich bei der Studie von McKenzie et al. um eine Re-Analyse der Studie von Hocking et al. handelt, selbst den Querverweisen im Auszugsteil von EMFbase ist dies nicht adäquat zu entnehmen. Im Gegenteil, bei der tabellarischen Aufstellung in Tabelle 6.1 werden die Studien als zwei Untersuchungen gezählt, obwohl sie für das gleiche Krankheitsbild auf der gleichen Studienpopulation beruhen. Bei den Auszügen der Studien aus EMFbase überrascht, wie unterschiedlich hier die eigentlich gleiche Exposition beschrieben wird, was es dem Leser noch schwerer macht zu erkennen, dass ein sehr direkter Zusammenhang zwischen den Studien besteht. Bei der Studie in Groß-

Britannien überrascht, dass in den Ergebnistabellen D.1 nur die Studie um den Sutton Coldfield Sender berücksichtigt ist, nicht jedoch die größere, konfirmatorisch angelegte Studie um 20 weitere Sendeanlagen. Dies verzerrt das Gesamtbild hin zu einer scheinbaren Assoziation.

2.2 Epidemiologische Studien zu beruflichen Expositionen

Einzelstudien

Im Gutachten von Prof. Glaser wird eine Berufskrebsstudie besonders hervorgehoben. Die Studie von **Morgan et al. (2000)** beschreibt erste Ergebnisse des Mortalitäts-Follow-Up mit fast 200.000 Mitarbeitern von Motorola. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung waren die meisten krankheitsspezifischen Mortalitätsraten deutlich erniedrigt, was auf einen Healthy Worker Effect hinweist. Aber auch beim kohorten-internen Vergleich zwischen höher, moderat, wenig und nicht Exponierten zeigten sich keine auffälligen Assoziationen. Für die höher Exponierten zeigten sich für Hirntumoren und Leukämien Relative Risiken von 1,07 (95%-KI 0,32-2,66) und 0,70 (95%-KI 0,27-1,47). Die Exposition wurde auf Grundlage der Tätigkeitsbeschreibung per Expertenrating geschätzt, wobei die Klassierung der Tätigkeiten der Publikation entnommen werden kann. Die Studienergebnisse sind, wie die bisherigen Studien zum Mobilfunk (s. 1.1) eher als vorläufig zu betrachten. Da Motorola erst in jüngerer Zeit stark expandierte, haben mehr als die Hälfte aller Mitarbeiter weniger als 5 Jahre Firmenzugehörigkeit (und somit weniger als 5 Jahre eine mögliche Exposition), fast zwei Drittel der Mitarbeiter wurden 1960 oder später geboren. Damit sind sowohl der Anteil Langzeitexponierter als auch der Anteil Verstorbener relativ gering. In die höchste Expositionsklasse wurden 4,5% der Mitarbeiter eingestuft.

Weitere Einzelstudien wurden in den Gutachten nicht vertieft. Im Gutachten von Prof. Glaser werden eine Reihe von Berufskrebsstudien (vor allem aus dem militärischen Bereich) sehr kurz skizziert, wobei vorwiegend auf methodische Mängel der Studien hingewiesen wird. Im Gutachten des Ecolog-Instituts finden sich eine Reihe von Berufskrebsstudien in den Auszügen der Datenbank EMFbase und den Tabellen zu den Risikoschätzern der Studien.

Bewertung der Evidenz

Insgesamt sind die Ergebnisse der bisherigen epidemiologischen Studien wenig konsistent, sodass eine abschließende Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern im beruflichen Umfeld und Krebserkrankungen nicht möglich ist. Es fehlen insbesondere große qualitativ gute Studien mit genauerer Expositionsbeschreibung. **Blettner und Schlehofer (1999)** führten in einem Review eine Meta-Analyse der Berufskrebsstudien zu dieser Fragestellung unterteilt nach Studientyp durch. Hierbei zeigte sich die stärkste Assoziation für die qualitativ schlechtesten Studien (gepoolter Risikoschätzer von 1,6), auf Basis der qualitativ hochwertigen Studien lagen die gepoolten Risikoschätzer bei 1,1 bis 1,3. Teilweise handelt es sich bei den Studien um sogenannte Record Linkage-Studien, bei denen verfügbare Daten von Todesbescheinigungen oder aus Krebsregistern genutzt wurden. Die Auswertung erfolgte nach dem Fall-Kontroll-Ansatz oder nach der Verteilung der Mortalitätsrisiken in der exponierten Gruppe im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (proportional mortality ratio (PMR)). Die Bewertung dieser Studien ist kritisch, da diese ursprünglich nicht für die Fragestellung erhobenen Da-

ten insbesondere bezüglich der Exposition sehr fehlerbehaftet sein können. Da in den Record Linkage-Studien oft parallel mehrere Fragestellungen untersucht wurden, ist hierbei auch die Gefahr besonders groß, dass vorwiegend „positive“ Ergebnisse publiziert wurden und dadurch eine auf publizierten Daten beruhende Meta-Analyse zu einem verzerrten Bild kommt. In den bisherigen Studien zeigt sich keine konsistente Assoziation mit irgendeiner Krebsform. Manche Studien sind allerdings suggestiv, sodass die Fragestellung in zukünftigen Studien erneut aufgegriffen werden sollte (z.B. Studien zu Brustkrebs und Leukämie). Da die Studien sich vorwiegend auf Berufsgruppen konzentrierten, wobei die Exposition innerhalb der Berufsgruppe sehr heterogen ist und meist nur eine unscharfe Beschreibung der Exposition vorliegt, ist eine direkte Übertragbarkeit auf den Mobilfunk nicht möglich.

Wiedergabe der Studienergebnisse in den Gutachten

Als Hinweis für gesundheitliche Risiken werden die Berufskrebsstudien allein im Gutachten des Ecolog-Instituts aufgegriffen. Die Aussage, dass auf Grund der vorliegenden epidemiologischen Studien davon auszugehen ist, dass hochfrequente elektromagnetische Felder bei der Entwicklung von Krebs eine Rolle spielen (betont werden vor allem Hirntumoren, Leukämien und Hodentumoren) ergibt sich möglicherweise daraus, dass bei der Zählung statistisch signifikanter Resultate mehr auffällige Assoziationen beobachtet wurden als man erwarten konnte. Ohne angemessene Diskussion von Einflüssen wie Selection und Recall Bias in den Einzelstudien sowie Publication Bias für das Gesamtbild ist eine derartige Interpretation aber nicht zulässig. Gerade bei den Hodentumoren, wo die Beobachtung eines Clusters in einer Gruppe von Verkehrsradar nutzenden Polizisten zweifelsfrei ein hypothesengenerierendes und in sich plausibles Ergebnis darstellt (Davis und Mostofi, 1993), während zwei andere Studien eine nur schwache Assoziation (Finkelstein, 1998) oder eine Assoziation nur mit einer von zwei Expositionsmetriken berichteten (Hayes et al., 1990), führt die Interpretation der Daten als Hinweis auf ein Gesundheitsrisiko durch Mobilfunk zu weit. Die zusammenfassende Aussage des Ecolog-Instituts, dass es auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse epidemiologischer Studien nicht möglich ist, erhöhte Risiken für Krebserkrankungen auszuschließen (S.29), kann als Meinung des Ecolog-Institut so dargestellt werden, jedoch eine nachvollziehbare Begründung dieser Aussage ist dem Gutachten nicht zu entnehmen.

3. Vergleich der Gutachten bezüglich der Darstellung der epidemiologischen Evidenz

3.1 Umfang des epidemiologischen Teils

Ecolog Das Gutachten des Ecolog-Instituts führt unter den vier Gutachten die meisten epidemiologischen Studien auf und beschränkt sich hierbei nicht nur auf Studien, die direkt den Mobilfunk betreffen. Dies wird im Gutachten auch begründet. Ergebnisse epidemiologischer Studien spielen auch bei der zusammenfassenden Bewertung gesundheitlicher Risiken eine bedeutende Rolle (hier unterscheidet sich dieses Gutachten erneut von den anderen drei Gutachten) und unterstützen somit auch die Forderung des Ecolog-Instituts nach einer Grenzwertsenkung. Auch bei der Beschreibung notwendiger zukünftiger Forschungsvorhaben wird die Epidemiologie aufge-

griffen. Eine Vielzahl epidemiologischer Studien findet sich in den Auszügen aus der Datenbank EMFbase.

- Silny Das Gutachten ist auf die wenigen epidemiologischen Studien zu hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks beschränkt, die vor 2000 publiziert wurden. Jede einzelne Studie wurde anhand der wichtigsten Fakten zur Exposition, dem Studiendesign sowie den Ergebnissen skizziert und anschließend vom Autor in einer nachfolgenden Diskussion kritisch kommentiert. Epidemiologische Studien zu beruflichen Expositionen oder zu umweltbedingten Expositionen durch andere Sendeanlagen als dem Mobilfunk wurden nicht aufgegriffen. Der Epidemiologie-Teil spielt bei der Bewertung des aktuellen Wissenstandes über gesundheitsschädigende Effekte kaum eine Rolle. Im Gegenteil, so wird auch ein zukünftiger Beitrag epidemiologischer Studien eher kritisch kommentiert und auf mögliche Schwierigkeiten der Durchführung epidemiologischer Studien zum Thema Mobilfunk hingewiesen.
- Öko Nach einer kurzen, ausgewogenen Darstellung zur Machbarkeit epidemiologischer Studien zur Thematik Mobilfunknutzung folgt eine Aufzählung der zwei Einzelstudien und ergänzend einer Kasuistik. Zu den Studien wird lediglich das Gesamtergebnis in ein bis zwei Sätzen zusammengefasst, Einzelheiten werden nicht genannt. Auch die Bewertung der Epidemiologie fällt sehr kurz aus. Da die Epidemiologie in den Schlussfolgerungen und der Diskussion der Grenzwerte nicht aufgegriffen wird und zudem darauf hingewiesen wird, dass auf Basis der bisherigen Studien keine Aussage möglich ist, passt dies allerdings ins Gesamtbild des Gutachtens, wo nur Studien viel Raum bekommen, die für die Schlussfolgerungen wichtig sind. Epidemiologische Studien zu beruflichen Expositionen oder zu umweltbedingten Expositionen durch andere Sendeanlagen als den Mobilfunk wurden nicht aufgegriffen. Damit lagen dann in der Tat nur wenige Ergebnisse für eine epidemiologische Bewertung vor.
- Glaser Der Abschnitt zur Epidemiologie des Gutachtens umfasst die zum Zeitpunkt des Gutachtens abgeschlossenen Mobilfunk-Studien und eine Reihe von Studien zu anderen Expositionen im Bereich hochfrequenter elektromagnetischer Felder. Zu den Mobilfunkstudien werden die notwendigen Fakten genannt und die Hauptergebnisse beschrieben, ohne einzelne Risikoschätzer zu nennen. Bei den anderen Studien handelt es sich um die Studien zu Armee-Angehörigen und die größeren Studien im Umkreis von Sendeanlagen. Aus diesen Bereichen wurde nur eine einzelne Studie ausführlich beschrieben, die der Autor als umfangreich und sorgfältig charakterisiert. Bei den sonstigen Studien muss sich der Leser bei der Bewertung auf die Einschätzung des Autors verlassen und kann sich kein eigenes Bild über die Qualität der Studie machen. Bei der Zusammenfassung der Epidemiologie nimmt der Autor nicht auf Einzelstudien Bezug. Die Absicht des Autors ist eher, in kurzen Worten zu erläutern, warum er in den Studien zu anderen hochfrequenten elektromagnetischen Feldern als dem Mobilfunk keine Anhaltspunkte findet, die bestehenden Grenzwerte zu überdenken.

3.2 Darstellungsweise der epidemiologischen Studien

Ecolog Die Darstellung der Einzelstudien erfolgt in Form eines standardisierten Auszugs aus der Datenbank EMFbase. Zu jeder Studie werden Bibliographie, falls vorhanden die Charakteristika der Exposition (Frequenz, Modulation, Intensität), grob die Untersuchungsmethode (Studientyp) und ausgewählte Ergebnisse aufgeführt. Die Aufstellung umfasst auch eine Bewertung in Form einer Bemerkung, ob die Autoren die Untersuchungsbedingungen als nachvollziehbar erachten und ob ihnen die Eignung der Untersuchungsmethode als angemessen erscheint. Die Autoren nennen auch die Bedeutung, die die Studie ihrer Ansicht nach hat. Da die Aufstellung der Fakten nur rudimentär ist – gerade für epidemiologische Studien sind zur Bewertung weitere Fakten, z.B. Fallzahl, Teilnahmerate, Mechanismus der Kontrollrekrutierung oder Kohortenbildung, etc., unerlässlich –, ist für den Leser der Schritt zur Bewertung und Bedeutung nicht gut nachvollziehbar. Durch die alphabetische und nicht thematische Sortierung der Einzelarbeiten wird es für den Leser noch schwerer, sich ein Gesamtbild zu machen. Hierbei sollen wohl die Tabellen 6.1 und im Anhang D helfen, die aus den Studien ausgewählte Befunde darstellen. Diese zeigen sortiert nach Krebsform a) die Art und Zuverlässigkeit (mit einem dreistufigen Qualitätsindikator der Autoren) der Exposition, b) einen Risikoschätzer und ob dieser statistisch signifikant ist oder nicht, c) die Referenz und d) ob der Leser die Arbeit im EMFbase-Auszug findet oder nicht. Alle Studien werden unabhängig von ihrer Qualität und Größe gleich gewichtet. Bedauerlicherweise findet sich auch in diesen Tabellen keine Fallzahl oder ein Konfidenzintervall, was dem Leser wenigstens eine Einschätzung des präsentierten Risikoschätzers erlauben würde.

Im Textteil des Gutachtens wird eine Übersicht über methodische Anforderungen an epidemiologische Studien gegeben, wobei der Schwerpunkt auf der Beschreibung von Einflüssen liegt, die zu einer Nivellierung vorhandener Effekte führen könnten. Eine zusammenfassende Darstellung epidemiologischer Studien beschränkt sich auf eine diagnosenspezifische Zählung von Studien bzw. Befunden, wobei jeweils die Anzahl statistisch signifikanter Resultate sowie die Anzahl von Studien mit Risikoschätzern oberhalb dem Nulleffekt mit der Gesamtzahl an Studien verglichen wird. In der Bewertung werden dann wieder einzelne Ergebnisse aus der Vielzahl der Studien herausgezogen.

Silny Die Darstellung der Einzelstudien erfolgt als Abstrakt mit späterer kritischer Diskussion der Einzelstudien sowie einer zusammenfassenden Bewertung. Der Leser erfährt viele Details, um die Schlussfolgerungen nachvollziehen zu können. Bedauerlich ist, dass das Gutachten Studien zu anderen Expositionen aus dem Hochfrequenz-Spektrum nicht aufgreift.

Öko Im Gutachten des Öko-Instituts wird in sehr plastischer Form dem Leser der Bewertungsmaßstab näher gebracht, mit dem die in dem Gutachten berücksichtigten Studien bewertet wurden. Im Abschnitt Epidemiologie sind dies auch die zum Zeitpunkt der Erstellung des Gutachtens wichtigsten

Studien zum Auftreten von Krebs und der Nutzung des Mobilfunks. Die Vorläufigkeit der Ergebnisse dieser Studien wird mehrfach unterstrichen. Für die Schlussfolgerungen zu den gesundheitlichen Auswirkungen und die Bewertung der Grenzwerte werden die bisherigen epidemiologischen Studien nicht herangezogen. Dies wird dadurch begründet, dass die bisherigen epidemiologischen Studien keine Aussagen über gesundheitliche Auswirkungen zulassen, wodurch die Argumentation für den Leser nachvollziehbar wird.

- Glaser Einige ausgewählte Studien, aber alle, die direkt den Mobilfunk betreffen, werden als Abstrakt dargestellt. Der Autor nennt hier auch stets die Schlussfolgerungen der Primärautoren der zitierten Publikationen. Andere Studien werden nur angerissen. Hier wird mehr auf die Existenz solcher Studien aufmerksam gemacht und es wird exemplarisch dargestellt, warum der Autor keinen Anlass sieht, auch die Studien, die eine Assoziation mit dem Krebsgeschehen beobachteten, als Evidenz für eine gesundheitsschädigende Wirkung von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern zu werten. Eine etwas ausführlichere Diskussion wäre in manchen Fällen allerdings wünschenswert gewesen, da Feststellungen wie „die erhöhte Inzidenz dort [in der Nähe des australischen Senders] hat nichts mit der Aktivität eines Senders zu tun“ ohne Begründung etwas verloren wirken.

3.3 Diskussion der epidemiologischen Evidenz

- Ecolog Eine Diskussion von Einzelstudien ist nicht vorhanden. Selbst diejenigen Studien, die in der Zusammenfassung als Evidenz für eine Gesundheitsschädigung herangezogen wurden, werden nicht auf möglichen Bias hin untersucht. Stattdessen spekulieren die Autoren über die Plausibilität von Einzelbefunden (z.B. Tumorpromotion für die tendenzielle Übereinstimmung der Kopfseiten des Tumors und der Handy-Nutzung aus der Studie von Hardell et al., z.B. die Möglichkeit der Promotion von Hodenkrebs, weil auch ein Handy oft am Gürtel getragen wird), was zwar kreativ ist, aber nicht in dieser Form von den zitierten Studien getragen wird. Der Leser kann nicht geeignet nachvollziehen, wie die Autoren von den Einzelstudien zu dieser sehr bestimmten Interpretation kommen. Schon der Weg von der Einzelstudie hin zur Übersichtstabelle ist nicht sehr transparent (die Datenbankauszüge der Einzelstudien enthalten zu wenig relevante Fakten, viele Studien der Übersichtstabelle sind noch nicht einmal als Auszug dargestellt). Gleiches gilt für den Schritt von der Übersichtstabelle zur Diskussion. Besonders gewichtig erscheint die Aussage, dass verlässliche Aussagen zu einer Dosis-Wirkungs-Beziehung auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse epidemiologischer Studien nicht möglich sind, erhöhte Risiken für Krebserkrankungen aber schon bei Leistungsflussdichten von unter $0,1 \text{ W/m}^2$ nicht ausgeschlossen werden können (S. 29). Für diese Aussage fehlt eine für den Leser nachvollziehbare Erklärung.
- Silny Bei den Schlussfolgerungen weist der Autor explizit darauf hin, diese aus Hinweisen von in-vitro- und in-vivo-Untersuchungen gezogen zu haben, da

es noch keine verlässlichen Hinweise aus epidemiologischen Studien gibt. Anhand der Diskussion, die der Autor im Abschnitt zur Epidemiologie führt, kann der Leser diese Interpretation gut nachvollziehen. Gerade hier wäre aber ein Kommentar wünschenswert gewesen, der auch die epidemiologischen Studien zu anderen Expositionen gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern als dem Mobilfunk umfasst. In der Diskussion der Epidemiologie weist der Autor darauf hin, dass die Epidemiologie ein wichtiger Bestandteil bei der Untersuchung eines Einflussfaktors ist, der im Verdacht steht, gesundheitsschädigend zu sein. Deshalb nimmt die Diskussion, welche epidemiologischen Studien der Autor als erfolgsversprechend ansieht und welche nicht, in dem Gutachten viel Raum ein (s. 3.4).

- Öko Die Autoren fassen zusammen, dass die bisherigen epidemiologischen Studien lediglich den Schluss zulassen, „dass es keine Hinweise auf massive Gesundheitsschäden in Form von Krebs gibt“. Studien zu anderen Expositionen im Hochfrequenz-Spektrum wurden im Gutachten nicht aufgegriffen. Die Autoren werfen selbst die Frage auf, ob die Resultate solcher Studien überhaupt auf die Bedingungen des Mobilfunks übertragbar wären (S. 82), ohne diese Diskussion zu vertiefen.

- Glaser Die Diskussion der Studien beschränkt der Autor häufig auf eine Attributierung der Studien als „wenig aussagekräftig“, „widersprüchlich“, „wenig fundiert“ aber auch „umfangreich und sorgfältig (S. 50-52)“. Nicht immer wird dem Leser argumentativ verdeutlicht, woraus sich diese Einschätzung ergibt. Studienergebnisse werden ferner als weniger gewichtig abgetan, weil trotz der Assoziation „die Kausalität der Feldwirkung alles andere als gesichert gelten kann“. Die Kritik an den Studien beschränkt sich oft auf eine Kritik an der Epidemiologie als zugegebenermaßen mit Unschärfen und Schwächen behaftetem Forschungsgebiet. Eine kritische Diskussion der Qualität einer Studie aus dem Blickwinkel der Epidemiologie wäre vielleicht angemessener gewesen. Bei der knappen Diskussion der epidemiologischen Evidenz kommt der Autor zu dem Schluss, dass „es die bisherigen Erhebungen nicht zulassen, von einem gesundheitlichen Risiko hochfrequenter Felder im Frequenz- und Intensitätsbereich des Mobilfunks zu sprechen (S. 53)“. Dabei beruft er sich auf die Schlussfolgerungen der Originalpublikationen und einiger Reviews zum epidemiologischen Kenntnisstand. Im Gesamtresümee spielt die Epidemiologie keine Rolle.

3.4 Diskussion der Aussichten für die Epidemiologie

- Ecolog Das Ecolog-Institut schlägt eine Studie mit messtechnischer Expositionserfassung an bereits bestehenden Sendeanlagen von Rundfunk und Fernsehen bis Mobilfunk vor, wobei als Zielerkrankungen sowohl Krebs, neurodegenerative Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schwächungen des Immunsystems sowie Befindlichkeitsstörungen einfließen sollten. Zudem sollten eine Dosimetrie-Studie, eine Kohortenstudie für Handy-Nutzer sowie Basisstations-Anrainer und eine tierepidemiologische Studie mit Haustieren initiiert werden. Einige dieser Vorschläge stimmen mit Konzepten überein, die derzeit von epidemiologischen Experten und Vertretern der

für den Strahlenschutz Verantwortlichen diskutiert werden. Bei der Konkretisierung solcher Studien stößt man aber auf eine Vielzahl von Problemen, vor allem was den Studenumfang und die Erhebung sowohl der Exposition als auch der Erkrankungen betrifft. Eine Konkretisierung der Vorschläge innerhalb des Gutachtens hätte allerdings sicherlich den Rahmen der Darstellung gesprengt.

- Silny Im Gutachten wird keine konkrete Realisierung oder Zielstellung einer epidemiologischen Studie beschrieben. Es wird jedoch ausführlich diskutiert, unter welchen Voraussetzungen eine zukünftige epidemiologische Studie überhaupt nur durchgeführt werden dürfte. Hinweise auf eine große Studienpopulation, die Berücksichtigung einer angemessenen Latenzzeit, umfassende Expositionserhebungen inklusive potenzieller Cofaktoren und die Fokussierung auf Untersuchungen, bei denen Exponierte und nicht Exponierte mit hoher Trennschärfe unterschieden werden können, sind sehr wichtig. Einzig bei der Beurteilung einer notwendigen Dosimetrie bei einer epidemiologischen Studie ist der Autor etwas zu pessimistisch, da die Epidemiologie als Instrument auch für qualitative Daten gut geeignet ist. Auch bei der an einer früheren Stelle im Gutachten geübten allgemeinen Kritik an epidemiologischen Studien, die zweifelsfrei angebracht ist, wäre als Balance auch die Nennung der Stärken epidemiologischer Studien wünschenswert gewesen, da auch experimentelle Forschung ihre Grenzen hat und erst das Zusammenspiel der Forschungsrichtungen ein vollständiges Bild ergeben kann. Eine epidemiologische Studie zu möglichen gesundheitsschädigenden Wirkungen der schwachen Felder der Basisstationen charakterisiert der Autor als „aussichtslos“. Damit steht die Meinung des Autors im Einklang mit der von epidemiologischen Experten (s. 1.5), wobei letztere allerdings Voraussetzungen nennen, wie die Erfolgsaussichten einer solchen Studie verbessert werden könnten. Letztlich ist nicht genau ersichtlich, ob der Autor die Durchführung epidemiologischer Studien empfiehlt, oder davon ausgeht, dass ohnehin weitere epidemiologische Studien durchgeführt werden.
- Öko Im Gutachten werden keine epidemiologischen Forschungsvorhaben angeregt. Die Autoren sind skeptisch, ob ein eventuell von Mobilfunkanwendungen bestehendes zusätzliches Risiko mit epidemiologischen Methoden überhaupt nachgewiesen werden kann (S. 75). Diese Diskussion hätte ausführlicher erfolgen können.
- Glaser Im Gutachten werden einige Bereiche mit akutem Forschungsbedarf vorgestellt. Hierbei geht es jedoch primär um Grundlagenforschung von Effekten, vor allem auch mit welchen Feldcharakteristika diese in Verbindung stehen. Epidemiologische Forschungsvorhaben werden nicht angeregt.

3.5 Fazit

Der Abschnitt Epidemiologie spielt sowohl bezüglich Umfang als auch Gewicht in den vier Gutachten eine sehr unterschiedliche Rolle. Im Gutachten des Ecolog-Instituts sind sehr viele epidemiologische Studien zitiert und in den Schlussfolgerungen spielt die Epidemiologie eine bedeutsame Rolle. Im Gutachten von Prof. Glaser sind

ebenfalls eine Reihe von Einzelstudien aufgeführt, bei den Schlussfolgerungen spielen sie aber keine Rolle. Im Gutachten von Prof. Silny werden wenige Einzelstudien aufgeführt, die Aussichten zukünftiger epidemiologischer Studien aber ausführlich diskutiert. In den Schlussfolgerungen spielt die Epidemiologie keine Rolle. Im Gutachten des Öko-Instituts nimmt die Epidemiologie insgesamt eine untergeordnete Rolle ein. In den beiden letzten Gutachten wurden nur die epidemiologischen Studien aufgeführt, die direkt zum Mobilfunk durchgeführt wurden. Deshalb konnte der Epidemiologie in den Gutachten auch kein größerer Raum zugeteilt werden.

Die Aufbereitung der epidemiologischen Einzelstudien im Gutachten des Ecolog-Instituts hat Schwachpunkte. Die Studienergebnisse werden unkritisch übernommen und unabhängig von der Studienqualität gleichberechtigt aufgelistet. Bei den Schlussfolgerungen haben manche Befunde aus epidemiologischen Studien ein stärkeres Gewicht als andere, der Leser hat aber Schwierigkeiten, den Schritt von den Studien zu den Schlussfolgerungen nachzuvollziehen. In der Einführung beklagen die Autoren, dass in manchen Originalarbeiten wichtige Einzelergebnisse „beim Poolen von Daten zugeschüttet werden“, „Ausreisser von den Autoren verworfen werden, weil sie nicht in den (erwarteten/beobachteten) allgemeinen Trend passen“ oder „aus statistischen Gründen nicht berücksichtigt werden“. Es ist bedauerlich, dass die Autoren diese Vorwürfe nicht in einer Diskussion von Studien belegen (denn sicherlich gibt es auch einige Originalpublikationen, bei denen genau das Gegenteil der Fall ist). Gerade auf Grund dieser Vorwürfe wären mehr eigene inhaltliche Diskussionen statt schlichter Tabellen im Gutachten sehr wünschenswert gewesen.

Die Einschätzung der epidemiologischen Studien von Prof. Glaser wirkt teilweise sehr kritisch. Die Kritik bezieht sich nicht ausschließlich auf die Schwächen der aufgeführten Studien, sondern auch allgemein auf epidemiologische Instrumente, so dass einige Kritikpunkte durchaus diskussionswürdig sind. Dennoch sind die Schlussfolgerungen dem derzeitigen Kenntnisstand angemessen.

Der Verfasser dieser Bewertung kann sich den Schlussfolgerungen zur Epidemiologie der Gutachten von Prof. Glaser, Prof. Silny und dem Öko-Institut anschließen, wobei die Autoren des letztgenannten Gutachtens die Evidenz mit der Charakterisierung der bisherigen Studien als vorläufige Studien, mit denen lediglich eine massive Gesundheitsschädigung durch Krebs ausgeschlossen werden kann, sehr passend beschreiben. Die prinzipielle Machbarkeit von epidemiologischen Studien, wie sie von Prof. Glaser für frühere Studien und Prof. Silny für zukünftige Studien diskutiert wird, sieht der Verfasser teilweise als zu pessimistisch an. Der Verfasser teilt die Ansicht der Autoren des Gutachtens des Ecolog-Instituts und von Prof. Glaser, dass bei einer Bewertung der epidemiologischen Evidenz hinsichtlich des Mobilfunks auch epidemiologische Studien zu anderen Expositionen hochfrequenter elektromagnetischer Felder aufgegriffen werden sollten (insbesondere was die Studien zu umweltbedingten Expositionen betrifft, da es hier um sehr schwache Expositionen geht), auch wenn sie dann letztendlich bei den Schlussfolgerungen keine bedeutsame Rolle spielen sollten. Der Verfasser teilt durchaus eine Reihe der Bedenken, die im Gutachten des Ecolog-Instituts aufgeworfen werden (z.B. die Gefahr der Unterschätzung von Effekten durch grobe Expositionsklassierungen oder dass auf Grund der Unzulänglichkeiten der bisherigen Studien Effekte unterhalb bestehender Grenzwerte nicht ausgeschlossen werden können) und erkennt die Plausibilität von Arbeitshypothesen an (z.B. Tumorstadium nur in den höher exponierten Gehirna-

realen). Die Schlussfolgerungen des Ecolog-Instituts auf Basis der bisherigen epidemiologischen Studien führen dem Verfasser allerdings zu weit.

Literatur:

Ahlbom A, Feychting M. Re: Use of cellular phones and the risk of brain tumours: a case-control study. *Int-J-Oncol.* 1999; 15: 1045-7

Blettner M, Michaelis J, Wahrendorf J. Workshop on research into the health effects of cellular telephones. *Epidemiology.* 2000; 11: 609-11

Blettner M, Schlehofer B. Gibt es ein erhöhtes Risiko für Leukämien, Hirntumoren oder Brustkrebs nach Exposition gegenüber Hochfrequenzstrahlung? *Med-Klin.* 1999; 94: 150-8

Dreyer NA, Loughlin JE, Rothman KJ. Cause-specific mortality in cellular telephone users. *JAMA.* 1999; 282: 1814-6

Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA,

Black PM, Loeffler JS, Linet MS. Cellular-telephone use and brain tumors. *N-Engl-J-Med.* 2001; 344: 79-86

Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. *J-Natl-Cancer-Inst.* 2001; 93: 203-7

Maskarinec G, Cooper J, Swygert L. Investigation of increased incidence in childhood leukemia near radio towers in Hawaii: preliminary observations. *J-Environ-Pathol-Toxicol-Oncol.* 1994; 13: 33-7

Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, Neugut AI, Wynder EL. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA.* 2000; 284: 3001-7

Schüz J, Mann S. A discussion of potential exposure metrics for use in epidemiological studies on human exposure to radiowaves from mobile phone base stations. *J-Expo-Anal-Environ-Epidemiol.* 2000; 10: 600-5

Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Broman K, Bornfeld N, Jockel KH. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. *Epidemiology.* 2001; 12: 7-12

Begutachtung der 4 T-Mobil-Gutachten

Prof. Dr. Roland Glaser

Humboldt-Universität Berlin, Institut für Biologie

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

Dr. Kerstin Hennies, Dr. H.-Peter Neitzke, Dr. Hartmut Voigt, Dr. Gisa Kahle-Anders

ECOLOG-Institut, Hannover

Mobilfunk und Gesundheit – Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes unter dem Gesichtspunkt des vorsorgenden Gesundheitsschutzes

Dipl.-Ing. Antje Benischke, Dr. rer. nat. Dirk Bunke, Dipl.-Phys. Christian Küppers, Dr. rer. nat. Christine Wassilew-Reul

Öko-Institut e.V. Darmstadt, Nukleartechnik und Anlagensicherheit

Gutachten zum Erkenntnisstand zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks

Prof. Dr. ing. habil. med. Jiri Silny

Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (FEMU), RWTH Aachen

Gesundheitliche Auswirkungen der Mikrowellen von Mobilfunkanlagen im D-Netz

im Hinblick auf folgende Fragestellungen:

1. Sind die Schlußfolgerungen in dem jeweiligen Gutachten bezüglich des Einflusses hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf „Streß-Hormone und Kalzium-Homöostase“ auf der Basis der dort präsentierten Evidenz (Primärstudien) plausibel? Hierbei sollen insbesondere folgende Aspekte berücksichtigt werden:
 - Sind in dem jeweiligen Gutachten wichtige Forschungsergebnisse / wichtige Literatur unberücksichtigt geblieben bzw. nicht angemessen gewürdigt worden?
 - Ist die in den Primärstudien verwendete Methodik angemessen?
 - Wie ist die Konsistenz bzw. Inkonsistenz des wissenschaftlichen Gesamtbildes zu beurteilen?
2. Sind etwaige Schlußfolgerungen in dem jeweiligen Gutachten bezüglich der gesundheitlichen Relevanz der in den Gutachten diskutierten Effekte auf der Basis der wissenschaftlichen Studien plausibel?

Verfasser: Prof. Dr. med. Günter K. Stalla, MPI-München, AG Neuroendokrinologie
unter Mitarbeit von Dr. rer. nat. Ulrich Renner und Dr. med. Harald Schneider

Streß-Hormone

1.)

Zu der Literatursauswahl fällt auf, daß die Autoren insbesondere zum Thema Streßhormone recht divergente Schwerpunkte setzen. So gibt es keine Arbeit, die in allen 4 Gutachten zitiert wird und nur eine, die von drei Autoren zitiert wird.

Zunächst möchten wir auf die Frage der Würdigung wichtiger Forschungsergebnisse durch die Gutachter und die Konsistenz der einzelnen Gutachten eingehen. Eine tabellarische Übersicht der zitierten Studien wird in Tabelle 1 gegeben.

Glaser hat in seinem Gutachten alle bis zum Zeitpunkt der Gutachtenerstellung wesentlichen veröffentlichten Arbeiten zur Auswirkungen von EMF auf den Hormonhaushalt bei Menschen und die wesentlichen Arbeiten zu Langzeitauswirkungen bei Tieren gewürdigt. Er beschreibt eine signifikante Senkung von TSH bei de Seze et al. und eine Verschiebung des nächtlichen Cortisol-Profiles bei Mann et al. Außerdem beschreibt er, daß in mehreren Langzeitexperimenten an Ratten und Mäusen keine signifikanten Auswirkungen auf den Hormonhaushalt gefunden wurden. Die Literatur ist ausreichend gewürdigt worden, die Daten sind korrekt wiedergegeben worden und das wissenschaftliche Gesamtbild ist konsistent.

Silny geht in einem Kapitel auf das „neuroendokrine System“ ein. Er meint damit das Zusammenspiel aller höheren Zentren des ZNS mit Hormonen und geht vor allem auf Arbeiten zur Beeinflussung von Neurotransmittern durch EMF ein. Dies ist eine sehr weit gefaßte Definition. In der gängigen wissenschaftlichen Literatur wird unter neuroendokrinem System eher die zentrale hormonelle Steuerungsachse des hypothalamisch-hypophysären Systems verstanden. Hierzu wird von Silny lediglich die Arbeit von Mann et al. zitiert. Hierbei beschreibt er eine nächtliche Melatoninerhöhung unter Befeldung im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Arbeit sieht man auf einem Schaubild unter Befeldung eine Tendenz zu höheren Melatoninspiegeln gegenüber der Kontrolle ohne statistische Absicherung. Insgesamt läßt sich feststellen, daß von Silny das Thema Streß-Hormone weitgehend nicht berücksichtigt wurde und somit eine angemessene Beurteilung dieses Themas durch den Autor nicht gegeben ist.

Das ECOLOG-Gutachten beschreibt einen Anstieg von ACTH und Kortikosteron und einen Abfall von Melatonin unter Befeldung bei Ratten in den Arbeiten von Imaida et al., zudem einen nicht reproduzierbaren Kortikosteronanstieg in dem Langzeitexperiment von Chou, sowie keine Effekte in den tierexperimentellen Arbeiten von Toler et al. und Heikkinen et al. Zudem wird die Arbeit von Mann et al. mit einer Veränderung der nächtlichen Cortisolsekretion und einer nicht signifikanten Melatoninerhöhung zitiert. Zur Untersuchung von de Seze et al. wird ein auffälliger ACTH- und PRL-Verlauf angegeben. Die Autoren hatten hier keine signifikanten Veränderung, sondern lediglich durch Punktionsstreß verursachte Erhöhungen in zwei Einzelfällen beschrieben. Hier sind somit die wichtigsten Langzeituntersuchungen an Tieren und Untersuchungen an Menschen zum Thema Streß-Hormone berücksichtigt und gewürdigt worden, allerdings ist eine Tendenz zur verstärkten Gewichtung von Veränderungen gegenüber dem fehlenden Nachweis von Veränderungen zu erkennen. So beschreiben die Gutachter in den Studien von Chou und de Seze Veränderungen, die von den Autoren der Primärstudien nicht den Auswirkungen der Befeldung zugeschrieben werden, da sie entweder technisch bedingt oder nicht reproduzierbar waren.

Im Gutachten des Öko-Instituts wird auf die Auswirkungen von EMF auf die Streß-Hormonsekretion nicht eingegangen, sondern lediglich auf die Melatoninproduktion. Es wird die Arbeit von Rosen zitiert, in der kultivierte Epiphysenzellen unter niedrigfrequenter elektromagnetischer Bestrahlung eine verminderte Melatoninproduktion zeigten. Weiterhin wird die Arbeit von Vollrath zitiert, in der zunächst eine Veränderung der NAT-Aktivität, eines Schlüsselenzyms der Melatoninproduktion, festgestellt worden sei, welche allerdings auf andere Einflußgrößen als die Bestrahlung selbst zurückzuführen sei. Bei Ratten sei in unterschiedlichen Experimenten z.T. eine Abnahme von Melatonin beobachtet worden (Reiter). In der Untersuchung von de Seze wird bei Menschen kein Einfluß auf die Melatoninsekretion angegeben. Eine Berücksichtigung und Würdigung der Literatur zum Thema Streß-Hormone findet nicht statt, daher ist eine Beurteilung der wissenschaftlichen Konsistenz nicht möglich.

Zur Frage der Angemessenheit der Primärstudien gehen wir im folgenden auf die einzelnen zitierten Studien ein.

In der Arbeit von **Mann et al. (1998)** wurden während des Schlafs bei 22 jungen, gesunden Männern Melatonin, Cortisol, LH und GH unter Feldexposition und Placebo gemessen. Es wurden keine Unterschiede für die Gesamtausschüttung der Hormone gefunden. Lediglich beim Cortisol fand sich eine erhöhte Ausschüttung unter Feldexposition zwischen 23 und 0 Uhr sowie 6 und 7 Uhr. Der untersuchte Frequenzbereich ist relevant und die Methodik adäquat, allerdings kann in dieser Studie keine Aussage über Langzeiteffekte oder Auswirkungen bei kranken oder sonstig vorgeschädigten Individuen getroffen werden.

De Seze et al. (1998, 1999) untersuchten an 18 gesunden Männern die Auswirkungen einer Mobilfunkeexposition über 4 Wochen auf die Sekretion von TSH, ACTH, PRL, LH und FSH. Hierbei zeigte sich in der 4. Woche eine signifikante Verminderung von TSH um 21 % mit Normalisierung nach Ende der Exposition. Mit dem selben Setting untersuchten sie in einer Folgestudie an 37 Männern die Einflüsse auf die Melatoninsekretion. Es zeigte sich hier kein Unterschied der zirkadianen Melatoninprofile. Der untersuchte Frequenzbereich und die Untersuchungsbedingungen sind relevant, allerdings ist die Aussagekraft gering, da die Studien nicht doppelblind und placebokontrolliert durchgeführt wurde und hier neben vielen anderen sowohl psychische als auch Gewöhnungseffekte an das Studiensetting eine potentielle Einflußnahme auf die gemessenen Parameter ausgeübt haben könnten.

In der Untersuchung von **Toler et al. (1988)** wurden Ratten über 6 Monate mit 435 MHz befeldet und die Auswirkungen auf die Sekretion von PRL, Kortikosteron, ACTH, und Katecholamine untersucht. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Feldexposition und Placebo. Der Frequenzbereich entspricht nicht dem Frequenzbereich gebräuchlicher Mobiltelefone, die Studie ist allerdings adäquat durchgeführt.

In der Arbeit von **Chou et al. (1992)** wurden 100 Ratten über 25 Monate einem Feld von 2450 MHz ausgesetzt (Kontrolle N=100) und unter 155 Parametern unter anderem die Auswirkungen auf die Kortikosteronsekretion untersucht. Hierbei zeigten sich zunächst unter Befeldung, anschließend in der Placebogruppe höhere Werte, die allerdings in einer Folgeuntersuchung mit 20 feldexponierten Ratten nicht reproduzierbar waren. Die Frequenz entspricht nicht den Frequenzen gebräuchlicher Mobiltelefone. Unter der Vorstellung, daß bei den kleineren Ratten höhere Frequenzen ähnliche Wirkungen wie normale Expositionsfrequenzen beim Menschen hervorrufen könnten, wurden hier höhere Untersuchungsfrequenzen gewählt, so daß sie durchaus relevant sein könnten. Das Studiendesign erscheint adäquat und ermöglicht, Langzeitauswirkungen von EMF zu untersuchen.

Imaida et al (1998a und b) untersuchten den Einfluß von Feldern mit 929,2 und 1439 MHz auf Ratten über sechs Wochen. Primärer Endpunkt war die Leberkarzinogenese, es wurden aber auch ACTH, Kortikosteron und Melatonin untersucht. Hierbei fand sich ein Anstieg von ACTH und Kortikosteron und ein Absinken von Melatonin. Der Frequenzbereich ist adäquat und die Studie valide.

Reiter et al. (1998) untersuchten in 15 Einzelexperimenten mit variierten Bedingungen die Auswirkungen von EMF auf die Melatoninproduktion, in manchen Experimenten eine Reduktion von Melatonin oder dem für die Melatoninproduktion bedeutsamen Enzym NAT. Diese Effekte schienen jedoch weder von der verwendeten Energie noch von der Befeldungsdauer abhängig. In dem vorliegenden Abstract werden die Frequenzbereiche nicht angegeben. Die Validität der Studie ist eingeschränkt, da die pro Experiment untersuchte Fallzahl sehr klein ist.

In der Arbeit von **Heikkinen et al. (1999)** wurden Ratten über 17 Monate einem Feld von 900 MHz (Modulationsfrequenz 217 MHz) ausgesetzt. Es fand sich kein Unterschied gegenüber Placebo hinsichtlich der Ausscheidung von 6-OH-Melatoninsulfat. Der Frequenzbereich ist relevant und die Methodik adäquat, es ist allerdings nicht klar, inwieweit die Ausscheidung des Melatoninmetaboliten 6-OHMS den Melatoninstoffwechsel widerspiegelt.

Vollrath et al. (1997) untersuchten die Auswirkungen einer Befeldung mit 900 MHz über einen Zeitraum von 15 min bis 6 Stunden auf die Melatoninsynthese in Ratten. Hierbei fanden sie keine signifikanten Effekte.

Rosen et al. (1998) befeldeten in vitro Epiphysenzellen mit 60 Hz. Hierbei fanden sie eine Reduktion der noradrenalininduzierten Melatoninproduktion um 46%. Der untersuchte Frequenzbereich ist nicht

relevant und die Übertragbarkeit eines Zellkulturexperiments fraglich, jedoch kann somit zumindest eine prinzipielle Beeinflussbarkeit der Melatoninproduktion durch EMF gezeigt werden.

2.)

Glaser kommt zu den Schlußfolgerungen, daß in Kurzzeituntersuchungen an Probanden keine Hinweise auf eine gesundheitliche Beeinflussung bestehen wobei allerdings reversible Reaktionen des Gehirns nicht auszuschließen seien. Auch die Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen ließen es nicht zu, von einem gesundheitlichen Risiko durch Mobilfunkfelder zu sprechen, zudem ließen sie keine Schlüsse auf die Angemessenheit der Grenzwerte zu.

Es ist richtig, daß die derzeitige Studienlage bei weitem nicht ausreicht, um ein gesundheitliches Risiko festzulegen. Allerdings konnten auch in den von Glaser zitierten Studien hormonelle Veränderungen festgestellt werden, infolgedessen ein gesundheitliches Risiko nicht a priori ausgeschlossen werden kann. Es kann zum Beispiel nicht abgesehen werden, wie das von de Seze beobachtete TSH-Absinken sich im Langzeitverlauf auf die Schilddrüsenfunktion auswirken würde. Da die peripheren Schilddrüsenhormone in dieser Untersuchung nicht mitbestimmt worden sind, könnte diese Konstellation theoretisch sowohl Ausdruck einer primären Hyperthyreose als auch (wahrscheinlich!) einer sekundären Hypothyreose sein. Theoretisch könnten hier durchaus gesundheitliche Risiken bei Personen mit vorbekannten Schilddrüsenerkrankungen bestehen. Hierzu besteht noch weiterer Studienbedarf.

Da von Silny lediglich eine Arbeit zum Thema Streß-Hormone zitiert wird und hier überdies lediglich ein statistisch nicht abgesicherter Anstieg des Melatonins angesprochen wird, ist eine ausführliche Begutachtung der Schlußfolgerungen nicht möglich.

ECOLOG kommt zu dem Schluß, daß meßbare Einflüsse auf das ZNS und damit potentielle Gesundheitsrisiken bereits ab einer Intensität von $0,5 \text{ W/m}^2$ auftreten. Daher sei eine Absenkung der Maximalwerte auf $0,5 \text{ W/m}^2$, wenn auch derzeit technisch noch nicht realisierbar, dringend anzustreben. Da die Datenlage noch zu dünn sei, seien zudem weitere Untersuchungen, u.a. experimentelle Langzeituntersuchungen des Hormonsystems bevorzugt am Menschen durchzuführen. Letzterem kann uneingeschränkt zugestimmt werden. Die Aussage, daß potentielle Gesundheitsrisiken bereits ab $0,5 \text{ W/m}^2$ aufträten, beruht auf EEG- und kognitiven Untersuchungen, daher kann deren Plausibilität im Rahmen dieser Begutachtung nicht beantwortet werden.

In dem Gutachten des Öko-Instituts wird das hormonelle System betreffend lediglich auf Veränderungen von Melatonin eingegangen. Hier wird eine mögliche Reduktion von Melatonin bei Frequenzen bis 100 Hz angegeben. Ein signifikanter Einfluß auf die Melatoninproduktion durch die für Mobiltelefone typische Exposition sei nicht zu eruieren, ein möglicher Einfluß sei aber nicht auszuschließen. Diese Schlußfolgerungen sind auf der Basis der von den Gutachtern präsentierten Daten durchaus zulässig und plausibel.

Kalziumhomöostase

Im Anhang ist in tabellarischer Form zusammengefaßt, welche Literaturstellen von den Autoren der Gutachten herangezogen wurden, um den Einfluß elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase zu bewerten (Tabelle 2). In dieser Tabelle ist auch die Art und Stärke der verwendeten elektromagnetischen Felder, das verwendete biologische Modell, und die von den Gutachtern aus den Primärstudien abgeleitete Hauptaussage aufgelistet. Nachfolgend detaillierte und vergleichende Bewertungen der Gutachten.

1.)

Es ist offensichtlich, daß die Autoren der 4 Gutachten dem Thema eine unterschiedliche Bedeutung beimessen. Bei Glaser wird der Einfluß elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase in einem zwölfzeiligen Absatz zusammengefasst, das ECOLOG-Institut widmet dem Thema eine halbe Seite. Ausführlicher wird das Thema bei Silny (2 Seiten) und im Gutachten des Öko-Instituts (4 Seiten) abgehandelt. Es fällt anhand von Tabelle 2 auch auf, daß die Autoren unterschiedliche Literaturstellen für die Bewertung von Effekten elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase herangezogen haben. Die einzelnen Publikationen werden entweder nur in einem oder in maximal zwei der Gutach-

ten aufgeführt. In der Summe sind alle relevanten Arbeiten in den 4 Gutachten zitiert worden, wobei Glaser ausschließlich und Silny mit einer Ausnahme ältere Publikationen (1984 und älter) zitieren, während in den Gutachten von ECOLOG und Öko-Institut auch neuere Arbeiten Verwendung finden.

In den 6 Publikationen aus den Jahren 1975 bis 1982, die Glaser für sein Gutachten heranzieht, werden Kalzium-Fluxe radioaktiv gemessen und damit eine Methode verwendet, die relativ ungenau ist. Zudem werden in 5 der von Glaser zitierten Arbeiten thermische Effekte beobachtet, die für den gesteigerten Kalzium-Efflux verantwortlich sein könnten. In der Arbeit von Merrit et al. (1982) in der keine thermischen Effekte auftreten, verändern sich die Kalzium-Fluxe unter Einwirkung elektromagnetischer Felder nicht, was Glaser wohl als Argument dient, daß elektromagnetische Strahlung vermutlich keine gravierende Bedeutung für die Kalziumhomöostase hat und er deshalb diesen Aspekt nicht weiter diskutiert.

Im Gutachten von Silny werden 4 Arbeiten aus den Jahren 1981 bis 1984 zitiert, in denen Kalziumflüsse in Gehirngewebe und in Neuroblastomzellen nach Befeldung radioaktiv gemessen werden. In 2 Arbeiten werden keine Effekte auf den Kalzium-Efflux beobachtet, während es in 2 Arbeiten unter bestimmten Bedingungen zu einem Anstieg des Kalzium-Ausstromes aus Zellen kommt. Letztere Beobachtung wird durch eine Arbeit aus dem Jahr 1996 bestätigt, in der in der Maus-Habenula ein Anstieg des Kalzium-Efflux enzym-histochemisch nachgewiesen wurde. Silny fordert in seinem Gutachten, daß die Ergebnisse zur Einwirkung elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase zum einen mit der wesentlich sensitiveren Fluoreszenzmethode (Fura-2-Imaging) reproduziert werden müssen und zudem mobilfunk-relevante Felder eingesetzt werden sollten, um die Wirkung auf die Kalziumhomöostase besser beurteilen zu können. Es ist anzumerken, daß solche Arbeiten bereits existieren (s.u.).

Insgesamt 7 Publikationen älteren und neueren Datums (1975 bis 1996) werden im Gutachten des ECOLOG-Instituts für die Bewertung des Effektes elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase zitiert. Auffällig ist, daß im Gegensatz zu den anderen 3 Gutachten nur Arbeiten aufgeführt werden, in denen Störungen des Kalziumhaushaltes nach Applikation von Elektromagnetfeldern beschrieben wurden, während Arbeiten, in denen kein Effekt auf die Kalziumhomöostase beschrieben wurde, unberücksichtigt bleiben. Im Gutachten wird besonders auf die Bedeutung der Modulationsfrequenz der verwendeten Felder für Effekte auf den Kalziumhaushalt hingewiesen. Besonders betont wird auch, daß in einer Untersuchung neueren Datums (Wolke et al., 1996) eine mobilfunk-relevante Trägerfrequenz von 900 MHz, moduliert mit 50 Hz, eine signifikante Abnahme des Kalziumgehaltes in isolierten Herzmuskelzellen induziert, die nicht auf thermische Effekte zurückgeführt werden kann. Anzumerken ist allerdings, daß selbst die Autoren dieser Arbeit die zwar signifikante, insgesamt aber geringe Veränderung der intrazellulären Kalziumkonzentration nicht auf die Wirkung des elektromagnetischen Feldes zurückführen. Es ist daher unwahrscheinlich, daß dieser in vitro Befund für die in vivo Situation im Gesamtorganismus von Bedeutung ist, was allerdings im Gutachten nicht weiter diskutiert wird.

Am ausführlichsten wird im Gutachten des Öko-Instituts die Auswirkung elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase diskutiert, wobei auch 2 neuere Publikationen zitiert werden (Meyer et al. 1995 und Wolke et al. 1996), in denen zum Teil mit mobilfunk-relevanten Feldern gearbeitet wurde (900, 1300, 1800 MHz) und thermische Effekte keine Rolle spielen. In den meisten der zitierten Arbeiten (5 von insgesamt 8) werden allerdings nur Effekte niederfrequenter Felder (1 – 510 Hz), die nicht für den Mobilfunk relevant sind, auf die Kalziumhomöostase untersucht. In diesen Arbeiten werden Zunahmen des Kalziumeffluxes bzw. Abnahmen der zellulären Kalziumoszillation beschrieben. In einer Arbeit von Adey et al. (1982, im Text des Gutachtens ist fälschlicherweise 1992 angegeben) wurde nach Applikation von Feldern höherer Frequenzen (450 MHz, moduliert mit 16 Hz) ein erhöhter Kalziumefflux im Rattencortex gemessen, allerdings wurde dabei Kalzium mit der relativ insensitiven Isotopenmessung bestimmt. Messungen des zellulären Kalziumgehaltes mit der sensitiven Fura-2 Fluoreszenzmethode wurden in den Arbeiten von Meyer et al. und Wolke et al. an isolierten Herzmuskelzellen (Meerschweinchen) und der Jurkat-T-Lymphozyten Zelllinie durchgeführt. Die Autoren finden letztlich keine Veränderungen der Kalziumhomöostase nach Einwirkung mobilfunk-relevanter elektromagnetischer Felder. Im Gutachten werden die Befunde ausführlich diskutiert. Dabei wird auch darauf hingewiesen, daß verschiedene Zelltypen bezüglich ihres Kalziumhaushaltes unterschiedlich sensibel auf elektromagnetische Felder reagieren könnten. Die unterschiedlichen Ergebnisse von Adey et al. einerseits und Meyer et al. sowie Wolke et al. andererseits könnten so gedeutet werden, daß im Zu-

sammenhang mit der Kalziumhomöostase neuronale Zellen sensibler auf elektromagnetische Felder reagieren als Herzmuskelzellen oder Lymphozyten.

2.)

Aufgrund der unzureichenden, widersprüchlichen Datenlage können die Gutachter verständlicherweise kaum Schlußfolgerungen hinsichtlich der Wirkung elektromagnetischer Felder auf die Kalziumhomöostase ziehen.

Glaser, der in seinem Gutachten ausschließlich ältere Arbeiten zitiert, verweist auf methodische Probleme bei der Dosierung und Applikation elektromagnetischer Felder auf das zu untersuchende Material, was sicherlich für die von ihm nicht berücksichtigten neueren Arbeiten nicht mehr zutrifft.

Silny, der ebenfalls fast nur ältere Arbeiten zitiert, fordert Untersuchungen mit sensitiveren Methoden zur Kalziumbestimmung und die Verwendung mobilfunk-relevanter Felder. Erste solche Untersuchungen existieren, wurden aber von Silny nicht berücksichtigt.

Im Gutachten des ECOLOG-Instituts werden keine Schlußfolgerungen aus den dort zitierten Arbeiten gezogen, wohingegen im Gutachten des Öko-Instituts die bewerteten Daten umfassend diskutiert werden. Die unterschiedlichen Effekte von elektromagnetischen Feldern auf die Kalziumhomöostase könnten demnach darauf zurückzuführen sein, daß die untersuchten Organe bzw. Zelltypen unterschiedlich sensibel reagieren. Wichtig ist auch, daß Unterschiede in der Frequenz, der Modulation, dem Pulsmuster und den Energiefenstern zu unterschiedlichen Effekten führen. Unklar ist auch, ob Effekte elektromagnetischer Felder auf den Kalziumhaushalt von isolierten Einzelzellen, fragmentiertem Gewebe oder nach Ganzkörperbestrahlung kleiner Wirbeltiere (Mäuse) auch auf die in vivo Situation beim Menschen übertragen läßt. Es besteht daher sicher noch erheblicher Forschungsbedarf, wobei insbesondere die Effekte auf die Kalziumhomöostase von Neuronenzellen mittels neuerer Methoden zur Kalziummessung und unter Verwendung mobilfunk-relevanter Felder noch einmal untersucht werden sollten.

Aus heutiger Sicht scheinen mobilfunk-relevante elektromagnetische Felder unter den gegebenen Grenzwerten keine Veränderungen der Kalziumhomöostase zu induzieren, die die Gesundheit des Menschen beeinträchtigen könnten.

Tabelle 1: Zitierte Literatur zu den Themen Streß-Hormone und Melatonin

Menschen

Autor	Jahr	Hauptfrequenz	Nebenfrequenz	SAR W/kg	N	Glaser	Silny	Ecolog	Öko-Institut
Mann	1998	900 MHz	217	0,2 W/m ²	22	GH, C, LH, MEL unverändert, Verschiebung des C-Zeitverlaufs	MEL um 3:00 ↑	Cortisol nachts verändert, MEL nicht signifikant ↑	-
De Seze	1998	900 MHz	217		18	TSH 21% ↓, unverändert: ACTH, PRL, LH, FSH	-	Kein Unterschied von GH, ACTH oder PRL, aber auffälliger Verlauf von ACTH und PRL	-
De Seze	1999	900 MHz	217	0,1-0,3	37	Kein Einfluß auf MEL-Sekretion	-	-	Kein Einfluß auf MEL-Sekretion

Tiere

Autor	Jahr	Hauptfrequenz	Nebenfrequenz	SAR W/kg	Tier	Glaser	Silny	Ecolog	Öko- Institut
Toler	1988	435 MHz		0,3	Ratte	In 6 Mo keine Änderung von Kortikosteron, PRL, Katech.	-	Kein Effekt	-
Chou	1992	2450 MHz	800 Hz	0,15-0,4	Ratte	In 25 Mo kein Einfluß u.a. auf Kortikosteron, T4	-	Nach 6 Wo Kortikosteron ↑, später (25 Mo) kein Unterschied	-
Vollrath	1997	900 MHz	217 Hz	0,04-0,35	Ratte, Hamster	-	-	z.T. signifikante Einflüsse auf MEL, wurden von Autoren als Folge methodischer Fehler verworfen.	z.T. Erhöhung der NAT, aber nicht reproduzierbar
Imaida	1998a	929,9 MHz	50 Hz	0,58-0,8	Ratte	-	-	ACTH+ Kortikosteron ↑, MEL ↓	-
Imaida	1998b	1439 MHz	50 Hz	0,45-0,68	Ratte	-	-	ACTH+ Kortikosteron ↑, MEL ↓	-
Reiter	1998				Ratte	-	-	-	z.T. Abnahme von MEL i.S. und in d. Epiphyse
Rosen	1998	60 Hz	-	0,05 mT	Epiphysenzellen	-	-	-	Reduktion von MEL um 46%
Heikkinen	1999	900 MHz	Keine/217 Hz	0,35-1,5	Maus	In 17 Mo kein Einfluß auf 6-OHMS i.U.	-	In 17 Mo kein Einfluß auf 6-OHMS i.U.	

Abkürzungen: SAR: Spezifische Absorptionsrate, GH: Growth Hormone (Wachstumshormon), C: Cortisol, LH: Luteinisierendes Hormon, MEL: Melatonin, TSH: Thyroidea Stimulierendes Hormon, ACTH: Adrenocorticotropes Hormon, PRL: Prolaktin, FSH: Follikel Stimulierendes Hormon, Katech.: Katecholamine, NAT: N-Acetyl-Transferase, i.S.: im Serum, 6-OHMS: 6-Hydroxymelatonininsulfat, i.U.: im Urin.

Tabelle 2: Zitierte Literatur zum Thema Kalziumhomöostase

Autor	Jahr	Hauptfrequenz	Nebenfrequenz	SAR W/kg	Tier/Material	Glaser	Silny	Ecolog	Öko-Institut
Bawin+Adey	1975	147 MHz	16 Hz	5-20 W/m ²	Kükenhirn	Ca ⁺⁺ -Efflux↑	-	Ca ⁺⁺ -Haushalt gestört, max. Effekt bei Modulationsfrequenz von 16 Hz	-
Bawin	1978	niederfreq			Kükenhirn	Ca ⁺⁺ -Efflux↑	-		-
Blackman	1979	147 MHz	3 – 30 Hz	5-20 W/m ²	Kükenhirn	Ca ⁺⁺ -Efflux↑	-	Ca ⁺⁺ -Haushalt gestört, max. Effekt bei Modulationsfrequenz von 16 Hz	-
Adey	1980	147 MHz			Kükenhirn	Ca ⁺⁺ -Efflux↑	-	-	-
Blackman	1980	147 MHz	9, 16 Hz			Ca ⁺⁺ -Efflux↑	-	-	-
Shelton	1981	1000 MHz		5-150 W/m ²	Ratte		Ca ⁺⁺ -Efflux unverändert	-	-
Merrit	1982	1000. 2450 MHz	16Hz	0,3-3	Rattenhirn	Ca ⁺⁺ -Efflux unverändert,	Ca ⁺⁺ -Efflux unverändert	-	-
Adey	1982	450 MHz	16Hz	0,375-2 mW/m ²	Kükenhirn	-	Ca ⁺⁺ -Efflux↑	-	-
Lin-Liu	1982	450 MHz	16, 60 Hz	< 0,5 mW/cm ²	Rattenhirn-Synaptosoma	-	-	Ca ⁺⁺ -Haushalt gestört, abhängig von Modulationsfrequenz	-
Blackman	1982	1-30 Hz			Kükenhirn	-	-	-	Ca ⁺⁺ -Efflux verändert
Adey	1982	450 MHz	16 Hz	3 mW/cm ²	Katzencortex	-	-	-	Ca ⁺⁺ -Fluß wellenförmig ↑
Dutta	1984	915MHz	16Hz	0-5	Hum Neuroblastoma-Zellen	-	Ca ⁺⁺ -Efflux↑ nur bei bestimmten SAR-Werten: 0,05, 0,75, 1mW/g	Ca ⁺⁺ -Haushalt gestört, abhängig von Modulationsfrequenz	-
Blackman	1985	1-120 Hz			Kükenhirn	-	-	-	Ca ⁺⁺ -Efflux verändert
Blackman	1988	1-510 Hz			Kükenhirn	-	-	-	Ca ⁺⁺ -Efflux↑ in best. Intervallen zw. 15 und 510 Hz
Dutta	1989	147 MHz	9-65 Hz	< 0,1	Hum. Neuro-Blastomazell.	-	-	Ca ⁺⁺ -Haushalt gestört, abhängig von Modulationsfrequenz	-
Somosy	1993	2450 MHz	16 Hz	0,1-1 mW/cm ²	Darmzellen, Maus	-	-	Ca ⁺⁺ -Veränderungen bei niederfrequent moduliertem Feld	-
Lindström	1993	50 Hz			Jurkat-T-Zelle	-	-	-	Ca ⁺⁺ -Oszillation
Meyer	1995	900-1800 MHz	16Hz - 30 kHz		Herzmus.z., Jurkat-T-Zelle	-	-	-	Kein Effekt
Kittel	1996	2450 MHz	16 Hz	2	Mausneurone	-	Ca ⁺⁺ an Zelloberfl. ↑	-	-
Wolke	1996	900-1800 MHz	16 Hz- 30 kHz	0,01- 0,034	Myozyten Meerschwein.	-	-	Ca ⁺⁺ -Konz.↓ bei 900 MHz/50Hz	Ergebnisse diskutiert
Galvanovski	1999	50 Hz			Hum Leukämiezellen	-	-	-	Reduktion der i.z. Ca ⁺⁺ -Oszillation

EMF-Risikobewertung im wissenschaftlichen Dialog: **Positionspapier zu methodischen Problemen**

Prof. Dr. Rainer Westermann
Institut für Psychologie, Universität Greifswald
Stand: 7. Januar 2002

In diesem Beitrag sollen einige Aspekte der Forschung zur Risikobewertung elektromagnetischer Felder (EMF) aus wissenschaftstheoretischer und forschungsmethodischer Sicht analysiert werden. Dies soll den Beteiligten an dem Projekt bei der Bewertung ihrer bisherigen und der Planung ihrer künftigen Arbeit helfen. Deshalb zielen meine Ausführungen insbesondere auf die mir vorgelegten Fragen, die ich im folgenden stichwortartig zusammenfasse:

1 Evidenzbasis

- a) Ausreichen der empirischen Evidenz
- b) selektive Gewichtung von positiven Befunden unter dem Aspekt der Vorsorge

2 Effekt

- a) Bedeutung des klassischen Signifikanztests
- b) Notwendigkeit der statistischen Absicherung unter Vorsorgeaspekten
- c) Relevanz von Fehlern erster und besonders zweiter Art
- d) Umgang mit Kumulierung von Alpha-Fehlern

3 Kausale Interpretation des Effektes

- a) Alternativen zum Interpretationsansatz der Evidence Based Medicine
- b) Zusammenfassung von unterschiedlichen Arbeiten zum gleichen Bereich

4 Gesundheitliche Relevanz des Effektes:

Zulässigkeit des Schlusses von biologischen auf gesundheitliche Effekte

5 Übertragbarkeit auf den Menschen:

Möglichkeit des Schlusses von Tierversuchen auf Menschen

6 Generalisierbarkeit von experimentellen Bedingungen auf rechtlich relevante Expositionsbedingungen (ökologische Validität):

Strenge der Prüfung der ökologischen Validität

Die folgenden Ausführungen rekurren auf diese Fragen, mussten aber anders gegliedert werden. Ich beginne mit statistischen Signifikanzen, Effektgrößen, Fehlerwahrscheinlichkeiten und ihrer Kumulierung (Abschnitte I und II), komme zu kausalen Effekten und ihrer Generalisierbarkeit (Abschnitte III und IV) und schließe mit der Integration von Forschungsergebnissen (Abschnitt V). Die Grundlagen der ersten vier Abschnitte sind ausführlich in meiner Einführung in die Wissenschaftstheorie und Forschungsmethodik dargestellt.¹ Auf einzelne Literaturhinweise verzichte ich deshalb hier.

¹ Westermann, R. (2000). *Wissenschaftstheorie und Experimentalmethodik: Ein Lehrbuch zur psychologischen Methodenlehre*. Göttingen: Hogrefe.

I. Signifikanztests, Fehlerwahrscheinlichkeiten und Effektgrößen

In vielen wissenschaftlichen Disziplinen werden Signifikanztests in einer sehr einfachen Form verwendet: Man lässt die Daten lediglich daraufhin analysieren, ob sie signifikant sind oder nicht. Die statistische Signifikanz eines empirischen Forschungsergebnisses wird dann häufig als notwendig und/oder hinreichend dafür angesehen, dass es abgesichert, bedeutsam, publikationswürdig usw. ist. Je signifikanter ein Test ausfällt, d.h. je kleiner die ausgedruckte Fehlerwahrscheinlichkeit p ist, desto sicherer wird der Befund angesehen, desto falscher erscheint die Null- und desto wahrer die Alternativhypothese. Dabei werden leider häufig eine Reihe von wesentlichen Sachverhalten und Zusammenhängen übersehen: die Beziehung zwischen wissenschaftlichen und statistischen Hypothesen, die Interpretation der statistischen Signifikanz und die Rolle von Effektgrößen und Teststärken (→ **Frage 2a**).

1a. Statistische und wissenschaftliche Hypothesen

Signifikanztests beantworten unmittelbar nur statistische und keine inhaltlichen Fragen. Ein Signifikanztest prüft eine exakte Nullhypothese, d.h. eine statistische Aussage über die Gleichheit von Verteilungen, Wahrscheinlichkeiten oder Parametern. Diese Null- wird gegen eine unspezifische Alternativhypothese geprüft.

Wissenschaftliche Hypothesen lassen sich indirekt durch Signifikanztests prüfen, weil statistische Hypothesen sich aus wissenschaftlichen Hypothesen ableiten lassen.

- Für ein Experiment zur Auswirkung von EMF auf kognitive Leistungen beispielsweise folgt aus der Hypothese der Unschädlichkeit von EMF, dass die Personen in der exponierten Experimentalgruppe im Mittel das gleiche Ergebnis in einem Konzentrationstest haben wie die nicht exponierte Kontrollgruppe ($H_0: \mu_E - \mu_K = 0$).
- Aus der Hypothese der Schädlichkeit von EMF folgt dagegen die Gültigkeit der Alternativhypothese (hier $H_1: \mu_E - \mu_K < 0$).

Die Ableitung der statistischen aus den wissenschaftlichen Hypothesen ist nur dann zwingend, wenn die Validität des Experiments gegeben ist, d.h. insbesondere wenn die Untersuchungspersonen und -situationen in Experimental- und Kontrollgruppe sich nicht systematisch unterscheiden (*interne Validität*) und wenn die beobachteten Leistungen valide Operationalisierungen des interessierenden Teilaspekts der geistigen Leistungsfähigkeit sind (*Variablenvalidität*).

1b. Interpretation der Signifikanz

Die Entscheidung über die Nullhypothese (ablehnen oder beibehalten) beruht auf dem Signifikanzwert p , der durch jedes Statistikprogramm aus den Daten berechnet und ausgedruckt wird. Ist der p -Wert kleiner als das vorher festgesetzte maximale Wahrscheinlichkeit α für einen Fehler 1. Art (Signifikanzniveau, nach den üblichen Konventionen meist gleich 0.05 oder 0.01), entscheidet man sich dafür, die Nullhypothese abzulehnen und die Alternativhypothese anzunehmen.

Der p -Wert wird sehr häufig falsch interpretiert. Er gibt die Wahrscheinlichkeit dafür an, dass bei Gültigkeit der exakten Nullhypothese das vorliegende Ergebnis oder ein noch extremeres auftritt. Dies ist die bedingte Wahrscheinlichkeit $P(D | H_0)$. Sie sagt

jedoch nichts aus über die beiden bedingten Wahrscheinlichkeiten $P(H_0 | D)$ und $P(H_1 | D)$, die uns als Forscher viel mehr interessieren: die Wahrscheinlichkeiten dafür, dass angesichts der erhaltenen Daten die Nullhypothese bzw. die Alternativhypothese wahr sind.

Die Signifikanz $p = P(D | H_0)$ wird häufig als Irrtumswahrscheinlichkeit bezeichnet. Sie ist jedoch allenfalls die Wahrscheinlichkeit dafür, dass ich bei den vorliegenden Daten die Nullhypothese fälschlicherweise ablehne. Dies ist aber nicht gleichbedeutend mit der Wahrscheinlichkeit dafür, dass ich mich irre, wenn ich die Nullhypothese ablehne und die Alternativhypothese annehme. Das Komplement $1-p$ ist auch nicht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass ich Nullhypothese falsch und die Alternativhypothese richtig ist.

Ic. Teststärke und Effektgröße

Die Signifikanz oder Nicht-Signifikanz eines Tests sagt nicht unbedingt etwas über die Größe der Abweichung der Daten von der Nullhypothese aus. Vielmehr ist der gefundene Effekt nur *ceteris paribus* (bei konstanten Fallzahlen und Binnenvarianzen) um so größer, je kleiner p ist. Es ist deshalb unerlässlich, neben der Signifikanz auch mindestens einen Index für die Größe des empirischen Effektes zu ermitteln und zu interpretieren. Dies kann ein konkretes Maß wie eine Mittelwertsdifferenz oder eine Risikoreduktion sein, man kann aber auch normierte und damit vergleichbare Größen verwenden, z.B. eine standardisierte Mittelwertsdifferenz wie d oder einen aufgeklärten Varianzanteil wie R^2 .

Sehr stark von der Anzahl der Untersuchungseinheiten und der Größe der Binnenvarianzen abhängig ist die Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine vorliegende Abweichung von der Nullhypothese als signifikant entdeckt wird (die *Teststärke* $1-\beta$), bzw. die komplementäre Wahrscheinlichkeit dafür, dass einen vorliegenden Effekt nicht zu einem signifikanten Testwert führt (die *Fehlerwahrscheinlichkeit 2. Art* β). Man muss deshalb insbesondere bei nicht signifikanten Ergebnissen unbedingt ermitteln, wie hoch die Teststärke (z.B. für kleine, mittlere und große Effekte nach den Konventionen von J. Cohen) war. Dazu gibt es eine Reihe von leicht zu benutzenden Tabellen und Programmen.

Id. Testauswahl

Signifikanztests sind eine außerordentlich nützliche und zu Recht allgemein akzeptierte Strategie, um auf Grund von zufallsabhängigen empirischen Daten zu einer Entscheidung über inhaltliche Fragen und Hypothesen zu gelangen. Zur Überprüfung wissenschaftlicher Hypothesen und Begründung praktischer Entscheidungen sind Signifikanztests jedoch nicht unerlässlich (→ **Frage 2b**).

Will man beispielsweise schädigende Einflüsse von EMF auf kognitive Leistungen unter allen Umständen vermeiden (und muss man auf andere Gesichtspunkte keine Rücksicht nehmen), muss ein empirischer Effekt nicht unbedingt signifikant sein: Es würde schon ein kleiner Mittelwertsunterschied, ein eindeutiger Trend oder eine sehr auffällige Veränderung bei einzelnen Fällen genügen, um die Hypothese einer möglichen Schädigung anzunehmen und entsprechende Maßnahmen zu empfehlen.

Um in optimaler Weise zu Entscheidungen über inhaltliche Fragen und Hypothesen zu kommen, müssen Signifikanztests in spezifischer Weise ausgewählt und durch-

geführt werden. Dazu müssen die Tests so gewählt werden, dass die geprüften Null- und Alternativhypothesen möglichst eindeutig mit den empirischen Vorhersagen verglichen werden können, die aus den interessierenden wissenschaftlichen Hypothesen folgen. Für die Konzentrationsleistung von drei Experimentalgruppen mit steigender EMF-Exposition folgt aus der Schädigungshypothese beispielsweise $\mu_1 > \mu_2 > \mu_3$. Diese Trendhypothese ist durch eine einfaktorielle Varianzanalyse nicht eindeutig zu prüfen. Empfehlenswerter sind deshalb zwei t-Tests gegen die Alternativhypothesen $\mu_1 > \mu_2$ und $\mu_2 > \mu_3$.

1e. Testplanung

Jeder statistische Test muss mit Hilfe der vorliegenden Tabellen oder Programme so geplant werden, dass die Zahl der Beobachtungen ausreichend groß ist, um bei dem gewählten Signifikanzniveau die interessierenden Abweichungen von der Nullhypothese mit einer ausreichend hohen Teststärke zu entdecken. Dabei ist die notwendige Beobachtungszahl umso größer, je kleiner die Fehlerwahrscheinlichkeiten α und β sowie die zu entdeckende Effektgröße gewählt werden. Um z.B. in einem Experiment mit zwei Gruppen bei $\alpha = 0,05$ einen mittelgroßen Effekt von $d = 0,50$ mit der Wahrscheinlichkeit 0,95 zu entdecken, sind in jeder Gruppe 87 Personen notwendig.

Die Wahl der Fehlerwahrscheinlichkeiten und Effektgrößen muss gezielt nach den geprüften Hypothesen und den möglichen Konsequenzen der verschiedenen Fehlentscheidungen erfolgen. Prüft man beispielsweise die Hypothese einer möglichen Schädlichkeit von EMF und will man insbesondere vermeiden, dass mögliche schädigende Wirkungen unentdeckt bleiben, muss die Teststärke $1-\beta$ möglichst groß sein, d.h. die Wahrscheinlichkeit β für einen Fehler 2. Art muss möglichst klein sein, und zwar auch schon für relativ kleine Effekte (\rightarrow **Frage 2c**). Diese Vorgaben erfordern sehr viele Personen bzw. Beobachtungen. Sind diese nicht realisierbar, muss man Konzessionen machen. Statt β oder die zu entdeckende Effektgröße zu erhöhen, ist es rationaler, mit einem größeren Signifikanzniveau arbeiten (z.B. $\alpha = 0,20$ statt $0,05$). Dazu muss man sich allerdings über viele gegenteilige, aber nicht unbedingt wohlüberlegte Empfehlungen und Gewohnheiten hinwegsetzen.

II. Kumulierung von Fehlerwahrscheinlichkeiten

Die Kumulierung von Fehlerwahrscheinlichkeiten muss beachtet werden, falls mehrere statistische Tests zur Entscheidung über eine wissenschaftliche Frage oder Hypothese eingesetzt werden (\rightarrow **Frage 2d**). In allen anderen Fällen ist die Kumulation von Fehlerwahrscheinlichkeiten m.E. irrelevant.

Generell liegen bei mehreren Tests die Wahrscheinlichkeiten für mindestens einen Fehler 1. bzw. 2. Art jeweils über den für die Einzeltests gewählten maximalen Werten α bzw. β . Prüft man z.B. die mögliche Schädlichkeit von EMF an den Ergebnissen von 10 Experimenten mit unterschiedlichen kognitiven Leistungsmaßen, kann bei tatsächlicher Gültigkeit aller zehn Nullhypothesen (und Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,05$) die Wahrscheinlichkeit von *mindestens einem* zufällig signifikanten Testergebnis (Fehler 1. Art) bis auf 0,40 ansteigen, bei 100 Experimenten bzw. Tests bis auf 0,994. Auf der anderen Seite kann bei Gültigkeit aller Alternativhypothesen und β -Werten von jeweils 0,20 (was für die Praxis schon sehr niedrig ist) die Wahrschein-

lichkeit für *mindestens ein* zufällig nicht signifikantes Ergebnis (Fehler 2. Art) bei 10 Tests bis auf 0,89 ansteigen.

Grundsätzlich kann jede Fehlerkumulation durch eine *Bonferroni-Adjustierung* der Fehlerwahrscheinlichkeiten bei den einzelnen Tests ausgeglichen werden. Am einfachsten teilt man dazu die eigentlich gewünschte maximale Fehlerwahrscheinlichkeit (z.B. $\alpha = 0,05$ oder $\beta = 0,20$) durch die Anzahl der Tests, die für eine Entscheidung über eine einzige wissenschaftliche Hypothese oder Frage zusammengefasst werden.

Jede Adjustierung einer Fehlerwahrscheinlichkeit erhöht unter sonst gleichen Bedingungen die notwendige Anzahl von Beobachtungen. Es sollten deshalb nur die Fehlerwahrscheinlichkeiten adjustiert werden, deren Kumulation tatsächlich die Wahrscheinlichkeit von Fehlentscheidungen über die wissenschaftliche Hypothese erhöhen. Ob die α - oder die β -Wahrscheinlichkeiten adjustiert werden müssen, hängt davon ab, ob aus der wissenschaftlichen Hypothese die Gültigkeit von Null- oder von Alternativhypothesen folgt und ob man ein strenges oder ein schwaches Entscheidungskriterium anlegt.

Prüft man beispielsweise die Hypothese der Schädlichkeit von EMF für die menschliche Kognition an 10 Experimenten und Tests und würde man sie unter dem Aspekt der Vorsorge schon annehmen, wenn ein einziger Test signifikant ausfällt, muss man die Kumulation von Fehlern 1. Art vermeiden. Dazu sollte man α auf $0,05/10 = 0,005$ adjustieren. Würde man hingegen die Schädlichkeit erst annehmen, wenn alle Tests signifikant sind, wäre β zu adjustieren, während die üblicherweise ausschließlich betrachtete α -Kumulierung das Risiko für Fehlentscheidungen über die wissenschaftliche Hypothese nicht erhöht. Ist eine Adjustierung wegen der begrenzten Ressourcen an Versuchspersonen nicht möglich, sollte man die Kumulation bei der Interpretation berücksichtigen und vereinzelte signifikante bzw. vereinzelte nicht-signifikante Ergebnisse nicht zum Anlass für weitreichende Schlussfolgerungen nehmen.

III. Kausalität

Wissenschaft im allgemeinen und natürlich auch wissenschaftliche Forschung zur Risikobewertung im besonderen strebt nach möglichst wahren Aussagen über Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge (Kausalaussagen).

Mit Hilfe des Kausalitätsbegriffs von Mackie kann adäquat beschrieben werden, was es bedeutet, ein Merkmal oder ein Ereignis als Ursache für etwas anderes zu bezeichnen. Eine Ursache muss danach vier Bedingungen erfüllen, deren Anfangsbuchstaben im Englischen die Abkürzung *inus* ergeben:

IIIa. Inus-Bedingung der Kausalität

- Eine Ursache U eines Ereignisses V ist ein Teil einer Menge S von Bedingungen, der unter den vorliegenden Umständen
 - einzeln nicht hinreichend (*insufficient*)
 - aber notwendig (*necessary*) ist, wohingegen die Gesamtumstände S
 - nicht notwendig (*unnecessary*), aber

- insgesamt hinreichend (*sufficient*)
für das Auftreten des Ereignisses V ist.

Ein Arzt sei beispielsweise der Auffassung, dass bei einer Patientin die intensive Mobiltelefonbenutzung die Ursache für ihre massiven Konzentrationsstörungen ist. Dies bedeutet vor allem: Die Handynutzung hat die Störungen zwar nicht allein ausgelöst (sondern z.B. nur zusammen mit einer generellen neuro-vegetativen Labilität), unter den gegebenen Randbedingungen wäre es aber ohne die Handynutzung nicht zur Konzentrationsstörung gekommen.

Aus der Inus-Explication ergeben sich mehrere Folgerungen für das Verständnis von Kausalaussagen:

- Jeder Sachverhalt kann mehrere Ursachen haben. Jede von ihnen ist einzeln notwendig, aber nur zusammen mit anderen Bedingungen hinreichend.
- Ähnliche Sachverhalte bei verschiedenen Personen oder zu verschiedenen Zeiten können unterschiedliche Ursachen und verschiedene Wirkungen haben. Durch die übliche Aggregation von Daten über verschiedene Personen werden individuell variierende Ursache-Wirkungs-Beziehungen leicht verdeckt.
- Welche der notwendigen Bedingungen für einen zu erklärenden Sachverhalt als Ursache in den Vordergrund gerückt werden und welche Faktoren damit als Randbedingungen im Hintergrund bleiben, ist abhängig vom Erfahrungsstand und den Zielen der erklärenden Person sowie von der Deutlichkeit, mit der verschiedene Merkmale in der jeweiligen Situation hervortreten.
- Bei jeder Aussage über Ursachen und Wirkungen wird implizit eine Annahme über die Konstanz aller anderen relevanten Bedingungen gemacht werden (*Ceteris-paribus-Klausel*). Jede Kausalaussage beinhaltet deshalb eine hypothetische, theoretische Komponente.

IIIb. Prüfung von Kausalaussagen

Hypothesen über kausale Zusammenhänge können empirisch geprüft werden, wir können sie danach als (mehr oder minder) gut oder schlecht bewährt ansehen und wir können sie dementsprechend mehr oder minder dezidiert annehmen oder ablehnen. Diese Entscheidungen können zwar relativ unumstritten sein, so dass wir für praktische Zwecke von der Wahrheit bzw. Falschheit einer Kausalaussage sprechen. Aus wissenschaftstheoretischer Sicht können Kausalaussagen aber nie zweifelsfrei bewiesen oder widerlegt werden.

Die Unterscheidung zwischen Kausalnachweis und wissenschaftlich begründeten Verdacht (→ **Frage 1b**) ist deshalb eher graduell zu verstehen. Vor allem aber folgt aus der Tatsache, dass ein kausale schädigende Wirkung bisher nicht nachgewiesen worden ist, nicht zwingend, dass keine schädigende Wirkungen bestehen und dass Vorsorgemaßnahmen unnötig sind. Etliche Formulierungen z.B. im Bericht der SSK von 2001 sind in dieser Hinsicht zumindest missverständlich.

Zur empirischen Prüfung einer Kausalaussage gibt es unterschiedliche Ansätze (→ **Frage 3a**). Dabei ist die Prüfung umso valider (d.h. die Schlüsse sind umso weniger fehlerbehaftet), je weniger die anderen relevanten Bedingungen systematisch variieren. Am besten kann diese *interne Validität* bei *Experimenten* im Labor gesichert

werden: durch Konstanthaltung und Randomisierung werden viele andere potentieller Einflussvariablen ausgeschaltet.

Wenn eine Randomisierung nicht möglich ist, kann eine Prüfung von Kausalhypothesen durch *Quasi-Experimente* erfolgen. Ziel muss es dabei sein, sich so weit wie möglich der Konstanz aller anderen Bedingungen anzunähern und Konfundierungen und Verfälschungen zu vermeiden oder auszugleichen. Dies kann durch Parallelisierung von Untersuchungspersonen erfolgen, vor allem aber durch *regressionsanalytische Auspartialisierungen* anderer möglicher Einfluss- und Risikofaktoren. Dies führt zwar zu einer schwächeren Prüfung als in einem Experiment, diese ist unter den gegebenen Umständen aber meist die bestmögliche (→ **Frage 3a**).

Selbst an rein korrelativen Daten können Kausalhypothesen überprüft werden: Mit Hilfe von LISREL- und anderen *Strukturgleichungsmodellen* können von anderen Einflüssen bereinigte Kausaleffekte geschätzt werden, die Interpretation beruht allerdings auf starken Annahmen, die oft übersehen werden.

IV. Übertragbarkeit und Generalisierbarkeit

Wissenschaftliche Risikobewertungen sind naturgemäß an Ursachen und Wirkungen unter „natürlichen“ Bedingungen interessiert, d.h. beispielsweise beim normalen, bestimmungsgemäßen Gebrauch einer Technik. Um Hypothesen über Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge intern valide zu überprüfen, müssen Untersuchungen jedoch unter „künstlichen“ Bedingungen durchgeführt werden. Deshalb tritt das Problem auf, inwieweit die Ergebnisse von „künstlichen“ auf „natürliche“ Bedingungen übertragbar sind: von speziellen Laboren auf alltäglichen Lebensräume, von studentischen Versuchspersonen auf die Gesamtbevölkerung, von bewusst festgelegten experimentellen Expositionsbedingungen auf übliche Expositionszeiten und -mengen usf. Wir haben es hier mit *induktiven Schlüssen* (eigentlich besser: induktiven *Argumenten*) zu tun. Induktiv sind auch eventuelle Schlüsse von Tiermodellen auf Menschen (→ **Frage 5**), von biologischen Effekten auf Gesundheitsbeeinträchtigungen (→ **Frage 4**), von zellulären Mechanismen auf gesamtorganismische Funktionen, von Simulationen auf reale Organismen usf.

IVa. Deduktive und induktive Schlüsse

Deduktive Schlüsse (logische Implikationen) sind *wahrheitskonservierend* und *nicht gehaltserweiternd*: Aus der Wahrheit des ersten Satzes (der Prämisse) folgt zwangsläufig die Wahrheit des zweiten Satzes (der Konklusion) und der Gehalt der Konklusion kann deshalb nicht über den Gehalt der Prämisse hinausgehen.

Bei induktiven Argumenten ist der Konklusionsgehalt nicht im Prämissengehalt enthalten: Sie sind *gehaltserweiternd* und deshalb *nicht wahrheitskonservierend*: Die Wahrheit der Konklusion folgt nicht notwendigerweise aus der Wahrheit der Prämisse. Die Prämisse kann die Konklusion aber dennoch in irgendeiner Weise stützen, ihr Gewicht verleihen, sie wahrscheinlicher machen.

Den Ergebnissen induktiver Argumente kommt zwar nicht die absolute Sicherheit deduktiver Ableitungen zu, trotzdem erscheinen sie uns nicht als gänzlich unbegründet und willkürlich. Jedes induktive Argument von A nach B wirft damit die Frage auf,

wie begründet oder gerechtfertigt die Ableitung von B aus A ist oder, anders ausgedrückt, wie sehr B durch A bestätigt oder gestützt wird.

IVb. Berechtigung induktiver Schlüsse

Allgemein ist die Berechtigung eines induktiven Schlusses umso höher, je bessere Gründe es für die Erwartung gibt, dass die Konklusion wahr ist oder sich bei einer Überprüfung als wahr herausstellen wird. Eine Analyse der philosophischen und psychologischen Konzeptionen zum induktiven Denken führt zu vier Faktoren, die diese Berechtigung beeinflussen: die Anzahl, die Validität und die Variabilität der bisherigen Fälle, die in der Prämisse zusammengefasst sind, sowie ihre Ähnlichkeit zu dem neuen Fall, auf den geschlossen werden soll.

- Die Berechtigung eines induktiven Schlusses ist (jeweils unter sonst gleichen Bedingungen) umso größer,
 - je größer die *Anzahl* und der Anteil der bisherigen positiven Fälle ist und je kleiner die Anzahl und der Anteil der bisherigen negativen Fälle ist.
 - je größer die *Validität*, Güte oder Sicherheit der bisherigen positiven Befunde ist und je kleiner die Validität, Güte oder Sicherheit der bisherigen negativen Befunde ist.
 - je größer die *Variabilität* der bisherigen positiven Fälle ist und je kleiner die Variabilität der bisherigen negativen Fälle ist.
 - je größer die *Ähnlichkeit* zwischen den neuen und den bisherigen positiven Fällen und je kleiner die Ähnlichkeit zwischen den neuen und den bisherigen negativen Fällen ist.

Die Validität empirischer Befunde kann durch eine Fülle von Faktoren herabgesetzt werden. Am schwersten wiegen Fehler bei der Erfassung der beteiligten Variablen (Variablenvalidität) und systematische Unterschiede zwischen den Untersuchungsbedingungen oder -personen (interne Validität).

Die Variabilität unter den bisherigen Fällen und ihre Ähnlichkeit zu den neuen Fällen beziehen sich jeweils nur auf Merkmale, die für den betrachteten Kausalzusammenhang relevant sind. Oberflächliche Variationen und Ähnlichkeiten sind für die Übertragbarkeit von Befunden unerheblich. Dies zu beurteilen erfordert fundiertes Hintergrundwissen über die Tiefenstruktur des jeweiligen Gegenstandsbereiches. Hätten wir beispielsweise Befunde aus Tierexperimenten zur Schädlichkeit von EMF für die Regulierung der Herzfrequenz, könnten diese umso besser auf Menschen übertragen werden, je verschiedenartiger die kardio-vaskulären Systeme der geschädigten Tiere waren und je ähnlicher zumindest eines von ihnen in Anatomie und Physiologie dem menschlichen Herz-Kreislauf-System ist (→ **Frage 5**).

Die Berechtigung eines induktiven Schlusses von einer nachgewiesenen biologischen Wirkung beim Menschen auf eine vermutete gesundheitliche Beeinträchtigung (→ **Frage 4**) ist (wiederum jeweils unter sonst gleichen Bedingungen) umso größer, je größer die Anzahl, die Validität und die Variabilität der gefundenen biologischen Effekte ist und je ähnlicher sie nach dem vorliegenden Wissen bekannten krankmachenden Strukturen und Prozessen sind. Die Berechtigung hängt außerdem davon

ab, inwieweit vergleichbare Schlüsse von biologischen auf gesundheitliche Effekte bisher erfolgreich waren. Je mehr vergleichbare induktive Schlüsse sich später bewahrheitet haben, je valider ihre Bestätigungen sind, je variabler ihre Gegenstandsbereiche sind und je ähnlicher sie dem aktuell anstehenden Schluss sind, desto berechtigter ist dieser.

IVc. Externe und interne Validität

Um die Übertragbarkeit von Befunden zu erleichtern, wird häufig gefordert, Untersuchungen *extern (ökologisch) valider* zu gestalten, d.h. die Untersuchungssituationen so zu gestalten, dass sie den Anwendungssituationen besser entsprechen (→ **Frage 6**). Dieser Forderung sollte nicht unbesehen gefolgt werden, weil durch eine höhere externe Validität in der Regel die interne Validität (d.h. die Kontrolle anderer Einflussfaktoren) und mitunter auch die Variablenvalidität (d.h. die adäquate Operationalisierung der interessierenden Merkmale) deutlich herabgesetzt werden. Deshalb sollte man möglichst mehrstufig vorgehen: Eine Hypothese über einen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang ist zunächst mit möglichst großer interner Validität in einem kontrollierten Experiment zu prüfen. Kann sie dabei bestätigt werden, kann sie in sukzessiv natürlicheren und komplexeren Umgebungen überprüft werden.

V. Zusammenfassung von Untersuchungsergebnissen

In Handbüchern und Übersichtsartikel sowie in Forschungsprojekten wie dem vorliegenden ist es notwendig, die Ergebnisse von verschiedenen empirischen Untersuchungen zu gleichen oder verwandten Fragestellungen zusammenzustellen und ihre Ergebnisse zusammenzufassen. Traditionellerweise erfolgen Sammlung, Auswahl und Integration der Studien mehr oder minder zufällig, intuitiv und unsystematisch. Man sichtet die vorliegenden Arbeiten, versucht Ergebnistrends zu identifizieren und Divergenzen zu interpretieren. Eventuell zählt man positive und negative oder signifikante und insignifikante Ergebnisse aus. Daraus folgt zwar nicht, dass die Schlussfolgerungen und Ergebnisse falsch sein müssen, sie sind aber oft unnötig schwer nachzuvollziehen, zu kritisieren und zu korrigieren.

In den letzten Jahrzehnten setzten sich systematische statistische *Meta-Analysen* in der Psychologie, der (evidenzbasierten) Medizin und etlichen anderen Wissenschaftsbereichen immer stärker durch, wenn es um die Zusammenfassung der Ergebnisse unterschiedlicher Arbeiten geht (→ **Frage 3b**).² Auch im SSK-Bericht von 2001 wird beispielsweise über zwei Meta-Analysen zum Zusammenhang des Auftretens von Leukämie bei Kindern und der Exposition mit niederfrequenten magnetischen Feldern berichtet.

Va. Ausgangspunkte und Fragestellungen

Basis einer Meta-Analyse sind möglichst alle empirischen Arbeiten, die zu der interessierenden Fragestellung durchgeführt und in einschlägigen Fachzeitschriften publiziert worden sind. Die Zusammenstellung erfolgt meist mit Hilfe entsprechender

² Fricke, R. & Treinies, G. (1985). *Einführung in die Metaanalyse*. Bern: Huber.

Hedges, L. V. & Olkin, I. (1985). *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press.

Rosenthal, R. (1991). Meta-analysis: A review. *Psychosomatic Medicine*, 53, 247-271.

Clarke, M. & Oxman, A.D. (Eds.) (2001). *Cochrane Reviewers' Handbook*. Oxford: Update Software.

Lipsey, M.W. & Wilson, D.B. (2001). *Practical meta-analysis*. Thousand Oaks, CA: Sage.

bibliographischer Datenbanken. Mitunter werden auch Dissertationen und andere unveröffentlichte Arbeiten mit berücksichtigt. Aus praktischen oder sachlichen Gründen kann die Basis auch auf bestimmte Erscheinungsjahre oder –sprachen beschränkt werden.

Die meta-analytierte Forschungsfragestellung kann unterschiedlich breit oder eng formuliert sein: beispielsweise von den allgemeinen „Wirkungen von EMF auf Menschen und Tiere“ bis zu speziellen „Beeinträchtigungen der Konzentrationsfähigkeit von Jugendlichen beim Gebrauch von D-Netz Mobiltelefonen“. Im ersten Fall wird die Basis tausende von Studien umfassen, im zweiten Fall wahrscheinlich ganz wenige.

Über diese generellen Ursache-Wirkungs-Fragestellungen hinaus können auch Hypothesen über Moderatorvariablen geprüft werden, d.h. über möglich Einflussfaktoren, von denen es abhängt, ob der generelle Kausalzusammenhang besteht bzw. wie groß er ist. Bei der Untersuchung der Wirkung von EMF können sich diese Moderatorvariablen beispielsweise auf Eigenschaften des Feldes beziehen (Stärke, Dauer, Art der Quelle usw.), auf die betrachteten Objekte (Zelle, Organ, Tier, Mensch), auf Eigenschaften der untersuchten Organismen (Alter, Geschlecht, Körpergewicht, neuro-vegetative Labilität usw.) sowie auf den untersuchten Auswirkungsbereich (Membranpotenzierung, Gehirndurchblutung, Konzentrationsfähigkeit, Befindlichkeit, Erkrankungshäufigkeit usw.).

Bei jeder empirische Untersuchung werden die Ausprägungen aller relevanten Variablen festgestellt und kodiert. Ebenfalls festgehalten werden möglicherweise relevante methodische Aspekte wie die Art der Untersuchung (Experiment, Quasi-Experiment, Feldstudie usw.), die Zahl der Versuchspersonen, das Datum der Publikation usw. Auch verschiedene Aspekte der methodische Qualität der Untersuchung können bewertet und kodiert werden: Randomisierung von Personen, Konstanthaltung von Untersuchungsbedingungen, Adäquatheit von Operationalisierungen, Prüfung von Erwartungseffekten usw.

Vb. Berechnungen und Ergebnisse

Die zentrale Aufgabe einer Meta-Analyse besteht darin, die empirischen Ergebnisse der einzelnen Studien zur interessierenden Forschungsfragestellung in einem gemeinsamen Maßstab zu erfassen. Ursprünglich wurden dazu die Signifikanzwert p der statistischen Tests verwendet, heute bevorzugt man zu Recht Effektgrößen wie die standardisierte Mittelwertsdifferenz d oder den Varianzanteil R^2 . Jede Studie geht mit mindestens einer Effektgröße in die Meta-Analyse ein, umfangreichere Studien eventuell auch mit mehreren.

Die Effektgrößen aus den einzelnen Untersuchungen können jeweils auch unterschiedlich gewichtet werden, beispielsweise nach der methodischen Qualität der Untersuchung oder der Zahl der zugrunde liegenden Beobachtungen oder Versuchspersonen. Es wäre bei entsprechender Begründung auch gerechtfertigt, Effektgrößen aus Studien ein größeres Gewicht zu geben, die mit geringerer Wahrscheinlichkeit zur Veröffentlichung angenommen werden, zum Beispiel weil die Effekte zwar substantiell ausgefallen, aber insignifikant geblieben sind (→ **Frage 1b**).

Berechnet und untersucht werden kann dann je nach Fragestellung vor allem:

- der Mittelwert aller Effektgrößen als Maß für die durchschnittliche Größe des Ursache-Wirkungs-Zusammenhangs
- die Heterogenität aller Effekte als Maß für die Variabilität des Zusammenhangs über verschiedene Bedingungen
- die Korrelation von inhaltlichen und methodischen Untersuchungsmerkmalen mit den Effektgrößen als Maß für die Wirkung von Moderatorvariablen auf den Ursache-Wirkungs-Zusammenhang
- die Homogenität der Effekte innerhalb der Ausprägungen und Kombinationen von Moderatorvariablen als Maß für die Gleichförmigkeit von Wirkungen unter bestimmten Bedingungskonstellationen
- die mittlere Effektgröße in interessierenden Untergruppen von Studien als Maß für die Größe des Zusammenhangs unter bestimmten Bedingungskonstellationen.

Vc. Bewertung des Forschungsstandes

Insgesamt liefert eine Meta-Analyse ein flexibles Instrumentarium, um den empirischen Forschungsstand zu einer umrissenen Fragestellung systematisch zusammenzufassen. Sie gestattet es, die Teile eines Gegenstandsbereiches zu identifizieren, in denen konsistente Forschungsergebnisse vorliegen. Sie liefert aber auch deutliche Hinweise auf Bedingungskonstellationen, die noch nicht ausreichend erforscht sind oder in denen die Ergebnisse noch zu heterogen sind. Damit liefert eine Meta-Analyse die wohl beste Basis, um einzuschätzen, inwieweit die vorliegende empirische Evidenz für eine Forschungsfragestellung ausreicht oder ergänzt werden muss (→ **Frage 1a**).

Meta-analytisch zusammengefasste Ergebnisse empirischer Untersuchungen sollten ein wesentlicher Bestandteil jeder Charakterisierung des gegenwärtigen Stands eines Forschungsgebiet sein. Sie beeinflussen dann maßgeblich auch die Veränderung der subjektiven Wahrscheinlichkeiten über die Richtigkeit der untersuchten Forschungshypothesen, durch die der Erkenntnisgewinn nach dem Vorschlag des California Department of Health Services beschrieben werden kann (→ **Frage 3b**).

Anhang B

Tabellen: Berücksichtigte Arbeiten in den Gutachten

Literaturliste

Tabelle B1: Berücksichtigte Arbeiten zu kognitiven Leistungen (Mensch)

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Preece et al. (1999)	ja	ja	ja	ja
Koivisto et al. (2000a)	nein	ja	ja	ja
Koivisto et al. (2000b) ^(b)	nein	ja	nein	nein
Gehlen et al. (1996)	nein	nein	nein	ja
Preece et al. (1998) ^(a)	nein	nein	ja	nein
Crasson et al. (1999) ^(a)	nein	nein	ja	nein

^(a) Untersuchung mit niederfrequenten Felder

^(b) Bei der Analyse der Übereinstimmungen der Datenbasis in den einzelnen Themenfeldern (Kap. 4) nicht berücksichtigt, da zu neu, um von allen Gutachtern berücksichtigt werden zu können.

Tabelle B2: Berücksichtigte Arbeiten zu kognitiven Leistungen (Tier)

	Ecolog-Institut	Glaser ^(a)	Öko-Institut	Silny
Lai et al. (1994)	ja	ja	ja	ja
Lai et al. (1989a,b)	ja	ja	ja	ja
Wang & Lai (2000)	ja	ja	ja	nein
D'Andrea (1999)	ja	ja	nein	nein
Mickley & Cobb (1998)	ja	ja	nein	nein
Mickley et al. (1994)	ja	ja	nein	nein
Mitchell et al. (1988)	nein	ja	nein	ja
Raslear et al. (1993)	ja	ja	nein	nein
Sienkiewicz et al. (2000)	nein	ja	ja	nein
Brown et al. (1994)	nein	ja	nein	nein
Chou et al. (1992)	nein	ja	nein	nein
D'Andrea (1986a)	nein	nein	nein	ja
D'Andrea (1986b)	nein	nein	nein	ja
King et al. (1971)	nein	ja	nein	nein
Lai (1996)	nein	nein	ja	nein
Sienkiewicz et al. (1996) ^(b)	nein	nein	ja	nein

^(a) Glaser listet neben den hier wiedergegebenen Arbeiten noch eine Reihe tierexperimenteller Untersuchungen auf, die mit hohen Feldstärken (weit über den gültigen Grenzwerten) durchgeführt wurden und die deshalb an dieser Stelle nicht aufgeführt werden.

^(b) Untersuchung mit niederfrequenten Felder (50 Hz)

Tabelle B3: Berücksichtigte Arbeiten zu Schlafverhalten / Schlaf-EEG

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Mann & Röscke (1996)	ja	ja	ja	ja
Wagner et al. (1998)	ja	ja	ja	ja
Borbély et al. (1999)	ja	ja	ja	ja
Mann et al. (1998)	ja	ja	nein	nein
Fritzer et al. (2000)	nein	nein	nein	ja
Graham & Cook (1999) ^{(a) (c)}	nein	nein	ja	nein
Vorobyov et al. (1997) ^{(b) (c)}	ja	nein	nein	nein

^(a) Untersuchung mit niederfrequenten Feldern (60 Hz)

^(b) Untersuchung an Ratten

Tabelle B4: Berücksichtigte Arbeiten zu Wach-EEG

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Röschke & Mann (1997)	ja	ja	ja	ja
Von Klitzing (1995)	ja	ja	ja	ja
Freude et al. (1998)	ja	ja	nein	ja
Reiser et al. (1995)	ja	ja	ja	nein
Eulitz et al. (1998)	nein	ja	nein	ja
Freude et al. (2000) ^(a)	nein	ja	nein	ja
Gehlen et al. (1996)	nein	nein	ja	ja
Krause et al. (2000) ^(a)	nein	ja	nein	ja

^(a) Bei der Analyse der Übereinstimmungen der Datenbasis in den einzelnen Themenfeldern (Kap. 4) nicht berücksichtigt, da zu neu, um von allen Gutachtern berücksichtigt werden zu können.

Tabelle B5: In den Gutachten berücksichtigte epidemiologische Untersuchungen

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Hardell et al. (1999)	ja	ja	ja	ja
Rothman et al (1996)	ja	ja	ja	ja
Dolk et al. (1997a)	ja	ja	nein	nein
Grayson (1996)	ja	ja	nein	nein
Hocking et al. (1996)	ja	ja	nein	nein
McKenzie et al. (1998) ^(a)	ja	ja	nein	nein
Robinette et al. (1980)	ja	ja	nein	nein
Szmigielski (1996)	ja	ja	nein	nein
Thomas et al. (1987)	ja	ja	nein	nein
Tynes et al. (1992)	ja	ja	nein	nein
Tynes et al. (1996)	ja	ja	nein	nein
Beall et al. (1996)	ja	nein	nein	nein
Cantor et al. (1995)	ja	nein	nein	nein
Davis & Mostofi (1993)	ja	nein	nein	nein
Demers et al. (1991)	ja	nein	nein	nein
Dolk et al. (1997b)	nein	ja	nein	nein
Garland et al. (1990)	ja	nein	nein	nein
Hayes et al. (1990)	ja	nein	nein	nein
Holly et al. (1996)	ja	nein	nein	nein
Lin et al. (1985)	ja	nein	nein	nein
Milham (1982)	ja	nein	nein	nein
Milham (1985a)	ja	nein	nein	nein
Milham (1985b)	ja	nein	nein	nein
Milham (1988)	ja	nein	nein	nein
Morgan et al. (2000)	nein	ja	nein	nein
Reeves (2000)	nein	ja	nein	nein
Törnquist et al. (1991)	ja	nein	nein	nein

^(a) Reanalyse der Arbeit von Hocking et al. (1996)

Tabelle B6: In den Gutachten berücksichtigte Tieruntersuchungen zur Kanzerogenese

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Chou et al. (1992)	ja	ja	ja	ja
Frei et al. (1998a)	ja	ja	ja	ja
Frei et al. (1998b)	ja	ja	ja	ja
Repacholi et al. (1997)	ja	ja	ja	ja
Toler et al. (1997)	ja	ja	ja	ja
Adey et al. (1999)	ja	ja	ja	nein
Salford et al. (1993)	ja	ja	ja	nein
Santini et al. (1988)	ja	ja	ja	nein
Szmigielski et al. (1982)	ja	ja	ja	nein
Wu et al. (1994)	ja	ja	ja	nein
Chagnaud et al. (1999)	ja	ja	nein	nein
Higashikubo et al. (1999)	ja	ja	nein	nein
Imaida et al. (1998a)	ja	ja	nein	nein
Imaida et al. (1998b)	ja	ja	nein	nein
Adey et al. (2000)	nein	ja	nein	nein
Szudinski et al. (1982)	ja	nein	nein	nein
Vijayalaxmi et al. (1997a)	nein	ja	nein	nein

Tabelle B7: In den Gutachten berücksichtigte Tieruntersuchungen zur Teratogenese

Studie	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Inst.	Silny
Jensh, Vogel & Brent (1983)	ja	ja	ja	nein
Akdag et al. (1999)	ja	ja	nein	nein
Jensh, Weinberg & Brent (1983)	ja	nein	ja	nein
Magras & Xenos (1997)	ja	nein	ja	nein
Nawrot et al. (1985)	ja	ja	nein	nein
O'Connor (1999) ^(a)	ja	nein	ja	nein
Adey et al. (1999)	nein	ja	nein	nein
Adey et al. (2000)	nein	ja	nein	nein
Berman & Carter (1984)	ja	nein	nein	nein
Berman et al. (1980)	nein	ja	nein	nein
Berman et al. (1982)	ja	nein	nein	nein
Cairnie & Harding (1981)	nein	ja	nein	nein
Chazan et al. (1983)	nein	ja	nein	nein
Dasdag et al. (1999)	nein	ja	nein	nein
Dasdag et al. (2000)	nein	ja	nein	nein
Fisher et al. (1979)	nein	ja	nein	nein
Inalösz et al. (1997)	ja	nein	nein	nein
Jensh (1984 a)	nein	nein	ja	nein
Jensh (1984 b)	nein	nein	ja	nein
Jensh (1997)	nein	nein	ja	nein
Jensh et al. (1982)	nein	ja	nein	nein
Kaplan et al. (1980)	nein	ja	nein	nein
Khillare & Behari (1998)	ja	nein	nein	nein
Kowalczyk et al. (1983)	ja	nein	nein	nein
Kubinyi et al. (1996)	nein	ja	nein	nein
Lary et al. (1983)	ja	nein	nein	nein
Lebovitz & Johnson (1983)	nein	ja	nein	nein
Lebovitz & Johnson (1987)	nein	ja	nein	nein
Marcickiewicz et al. (1986)	ja	nein	nein	nein
McRee et al. (1983)	nein	ja	nein	nein
Merritt et al. (1984)	nein	ja	nein	nein
Nakamura et al. (2000)	nein	ja	nein	nein
Nelson et al. (1997)	nein	nein	ja	nein
Nelson et al. (1998)	nein	nein	ja	nein
Nelson et al. (1999)	nein	nein	ja	nein
Saunders & Kowalczyk (1981)	ja	nein	nein	nein
Saunders et al. (1983)	ja	nein	nein	nein
Smialowicz et al. (1979)	nein	ja	nein	nein

^(a) Review Artikel; wurde deswegen in der Analyse der Übereinstimmungen der Datenbasis in den einzelnen Themenfeldern (Kap. 4) nicht berücksichtigt.

Tabelle B8: Berücksichtigte Arbeiten zu Kalzium-Homöostase

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Dutta et al. (1984)	ja	ja	nein	ja
Bawin, Kaczmarek & Adey (1975)	ja	ja	nein	nein
Blackman et al. (1979)	ja	ja	nein	nein
Dutta, Gosh & Blackman (1989) ^(b)	ja	ja	nein	nein
Merritt & Shelton (1982)	nein	ja	nein	ja
Wolke et al. (1996)	ja	nein	ja	nein
Adey & Bawin (1982) ^(d)	nein	nein	nein	ja
Adey (1980)	nein	ja	nein	nein
Adey et al. (1982)	nein	nein	ja	nein
Bawin, Adey & Sabbot (1978) ^(a)	nein	ja	nein	nein
Blackman et al. (1980)	nein	ja	nein	nein
Blackman et al. (1982) ^(a)	nein	nein	ja	nein
Blackman et al. (1985) ^(a)	nein	nein	ja	nein
Blackman et al. (1988) ^(a)	nein	nein	ja	nein
Galvanovski et al. (1999) ^(a)	nein	nein	ja	nein
Kittel et al. (1996) ^(c)	nein	nein	nein	ja
Lindström et al. (1993) ^(a)	nein	nein	ja	nein
Liu-Liu & Adey (1982)	ja	nein	nein	nein
Meyer, Gollnick & Wolke (1995)	nein	nein	ja	nein
Shelton & Merritt (1981)	nein	nein	nein	ja
Somogy, Thuroczy & Kovacs (1993)	ja	nein	nein	nein

^(a) Untersuchungen mit niederfrequenten Feldern

^(b) Untersuchung mit 147 MHz Feldern

^(c) keine Angaben zur untersuchten Frequenz

^(d) Review Artikel; wurde deswegen in der Analyse der Übereinstimmungen der Datenbasis in den einzelnen Themenfeldern (Kap. 4) nicht berücksichtigt.

Tabelle B9: Berücksichtigte Arbeiten zu Streß-Hormonen

	Ecolog- Institut	Glaser	Öko- Institut	Silny^(a)
Mann, Wagner, Brun et al. (1998)	ja	ja	nein	ja
Chou et al. (1992)	ja	ja	nein	nein
De Seze (1998)	ja	ja	nein	nein
De Seze et al. (1999)	nein	ja	ja	nein
Heikkinen (1999)	ja	ja	nein	nein
Toler (1988)	ja	ja	nein	nein
Vollrath et al. (1997)	ja	nein	ja	nein
Imaida (1998a)	ja	nein	nein	nein
Imaida (1998b)	ja	nein	nein	nein
Reiter et al. (1998) ^(b)	nein	nein	ja	nein
Rosen, Barber & Lyle (1998) ^(b)	nein	nein	ja	nein

^(a) Silny hat darüber hinaus noch eine Reihe von Untersuchungen berücksichtigt, die sich auf die Wirkung von EMF auf Neurotransmitter beziehen. Diese sind in der Tabelle nicht aufgeführt.

^(b) Untersuchung mit niederfrequenten Feldern

Tabelle B10: Berücksichtigte Arbeiten zu Chromosomen-Mutation / DNA-Brüche und Zellproliferation

	Ecolog-Institut	Glaser	Öko-Institut	Silny
Lai & Singh (1995)	ja	ja	ja	ja
Maes et al. (1993)	ja	ja	ja	ja
Maes et al. (1995)	ja	ja	ja	ja
Maes et al. (1997)	ja	ja	ja	ja
Stagg et al. (1997)	ja	ja	ja	ja
Kwee & Rasmak (1998)	nein	ja	ja	ja
Lai & Singh (1996)	ja	nein	ja	ja
Malyapa et al. (1997a)	ja	ja	ja	nein
Malyapa et al. (1997b)	ja	ja	ja	nein
Phillips et al. (1998)	ja	ja	ja	nein
Sarkar et al. (1994)	ja	ja	nein	ja
Vijayalaxmi et al. (1997a)	ja	ja	nein	ja
Antonopoulos et al. (1997)	ja	ja	nein	nein
Balode (1996)	ja	nein	ja	nein
Beechey et al. (1986)	ja	nein	nein	ja
Byus et al. (1988)	nein	nein	ja	ja
Ciaravino et al. (1991)	ja	nein	nein	ja
Cleary et al. (1990a)	ja	ja	nein	nein
Cleary et al. (1990b)	ja	nein	nein	ja
Cleary et al. (1996a)	ja	ja	nein	nein
Cleary et al. (1996b)	ja	ja	nein	nein
Hamnerius et al. (1985)	ja	ja	nein	nein
Lai & Singh (1997)	ja	ja	nein	nein
Litovitz et al. (1993)	nein	nein	ja	ja
Maes et al. (1996)	ja	nein	nein	ja
Malyapa et al. (1998)	ja	nein	nein	ja
Manikowska-Czerska et al. (1985)	ja	nein	nein	ja
van Dorp et al. (1998)	ja	ja	nein	nein
Velizarov et al. (1999)	ja	ja	nein	nein
Vijayalaxmi et al. (1997b)	ja	ja	nein	nein
Anderstam et al. (1983)	ja	nein	nein	nein
Banerjee et al. (1983)	ja	nein	nein	nein
Chagnaud et al. (1999)	ja	nein	nein	nein
Ciaravino et al. (1987)	ja	nein	nein	nein
d'Ambrosio et al. (1995)	ja	nein	nein	nein
Donellan et al. (1997)	nein	ja	nein	nein
French et al. (1997)	nein	ja	nein	nein
Fucic et al. (1992)	ja	nein	nein	nein
Garaj-Vrhovac (1990)	ja	nein	nein	nein
Garaj-Vrhovac (1991)	ja	nein	nein	nein
Garaj-Vrhovac (1992)	ja	nein	nein	nein
Garaj-Vrhovac (1999)	nein	nein	ja	nein

	Ecolog- Institut	Glaser	Öko- Institut	Silny
Garson et al. (1991)	ja	nein	nein	nein
Gos et al. (1997)	nein	nein	ja	nein
Grospietsch et al. (1995)	ja	nein	nein	nein
Kerbacher et al. (1990)	ja	nein	nein	nein
Lloyd et al. (1984)	ja	nein	nein	nein
Lloyd et al. (1986)	ja	nein	nein	nein
Manikowska et al. (1979)	ja	nein	nein	nein
Meltz et al. (1987)	ja	nein	nein	nein
Pazmany et al. (1990)	ja	nein	nein	nein
Penafiel et al. (1997)	nein	nein	nein	ja
Sagripanti & Swicord (1986)	ja	nein	nein	nein
Sagripanti et al. (1987)	ja	nein	nein	nein
Saunders et al. (1988)	ja	nein	nein	nein
Scarfi et al. (1996)	ja	nein	nein	nein
Varma & Traboulay (1997)	ja	nein	nein	nein
Vijayalaxmi et al. (1999)	nein	ja	nein	nein
Vijayalaxmi et al. (2000)	nein	ja	nein	nein
Yao (1978)	ja	nein	nein	nein
Yao (1982)	ja	nein	nein	nein

Literaturliste

Literatur kognitive Funktionen / Schlaf / EEG

Borbély, A., Huber, R., Graf, T., Fuchs, B., Gallamm, E. & Achermann, P. (1999). Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. Neuroscience Letters, 275, 207-210.

Brown, D., Lu, S. & Elson, E. (1994). Characteristics of microwave evoked body movements in mice. Bioelectromagnetics, 15, 143-161.

Chou, C., Guy, A., Kunz, L., Johnson, R., Crowley, J. & Krupp, J. (1992). Long-term, low-level microwave irradiation of rats. Bioelectromagnetics, 13, 469-496.

Crasson, M. et al. (1999). 50 Hz magnetic field exposure influence on human performance and psychophysiological parameters: two double-blind experimental studies. Bioelectromagnetics, 20, 474-486.

D'Andrea, J. (1999). Behavioral evaluation of microwave irradiation. Bioelectromagnetics, 20, 64-74.

D'Andrea, J., DeWitt, J., Emmerson, R., Bailey, C., Stensaas, S. & Gandhi, O. (1986a). Intermittent exposure of rats to 2450 MHz microwaves at 2.5 mW/cm². Behavioural and physiological effects. Bioelectromagnetics, 7, 315-328.

D'Andrea, J., DeWitt, J., Gandhi, O., Stensaas, S., Lords, J. & Neilson, H. (1986b). Behavioural and physiological effects of chronic 2450 MHz microwave irradiation of the rat at 0.5 mW/cm². Bioelectromagnetics, 7, 45-56.

Eulitz, C., Ullsperger, P., Freude, G. & Elbert, T. (1998). Mobile phones modulate response patterns of human brain activity. Neuroreport, 9, 3229-3232.

Freude, G., Ullsperger, P., Eggert, S. & Ruppe, I. (1998). Effects of microwaves emitted by cellular phones on human slow brain potentials. Bioelectromagnetics, 19, 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, 18-27.

Fritzer, G., Friege, L., Göder, R., Pannier, G., Wachter, J. & Aldenhoff, J. (2000). Kurz- und Langzeitauswirkung elektromagnetischer Hochfrequenzfelder auf die Qualität des menschlichen Schlafes und der hieraus resultierenden Tagesempfindlichkeit. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Kiel, Schlafmedizinisches Labor.

Gehlen, W., Spittler, J., Calabrese, P., Truong, M., Cohrs, U., Heidrich, M. & Reinhard, A. (1996). Biologisch-zerebrale Effekte in niederfrequent gepulsten Hochfrequenzfeldern. Edition Wissenschaft, 12, 3-27.

Graham, C. & Cook, M. (1999). Human sleep in 60 Hz magnetic fields. Bioelectromagnetics, 20, 277-283.

King, N., Justesen, D. & Clarke, R. (1971). Behavioral sensitivity to microwave radiation. Science, 172, 398-401.

Koivisto, M., Krause, C., Revonsuo, A. & et al. (2000b). The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. Neuroreport, 11, 1641-1643.

Koivisto, M., Revonsuo, A., Krause, C., Haarala, C., Sillanmäki, L., Laine, M. & Hämmäläinen, H. (2000a). Effects of 902 MHz electromagnetic Field emitted by cellular phones on response times in humans. Neuroreport, 11, 413-415.

Krause, C., Sillanmäki, L., Koivisto, M., Häggqvist, A., Saarela, C., Revonsuo, A., Laine, M. & Hämmäläinen, H. (2000). Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. Neuroreport, 11, 761-764.

Lai, H. (1996). Spatial learning deficit in the rat after exposure to a 60 Hz magnetic field. Bioelectromagnetics, 17, 494-496.

Lai, H., Carino, M., Horita, A. & Guy, A. (1989a). Low-level microwave irradiation and central cholinergic activity: a dose-response study. Bioelectromagnetics, 10, 203-298.

Lai, H., Carino, M., Horita, A. & al, e. (1989b). Low-level microwave irradiation and central cholinergic systems. Pharmac. Biochem. Behav., 33, 131-138.

Lai, H., Horita, A. & Guy, A. (1994). Microwave irradiation affects radial-arm maze performance in the rat. Bioelectromagnetics, 15, 95-104.

Mann, K. & Rösche, J. (1996). Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. Neuropsychobiology, 33, 41-47.

Mann, K., Wagner, P., Brunn, G., Hassan, F., Hiemke, C. & Roeschke, J. (1998). Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. Neuroendocrinology, 67, 139-144.

Mickley, G. & Cobb, B. (1998). Thermal tolerance reduces hyperthermia-induced disruption of working memory: A role for endogenous opiates? Physiology & Behavior, 63, 855-865.

Mickley, G., Cobb, B., Mason, P. & Farrell, S. (1994). Disruption of a putative working memory task and selective expression of brain c-fos following microwave-induced hyperthermia. Physiology & Behavior, 55, 1029-1038.

Mitchell, C., McRee, D., Peterson, J. & Tilson, H. (1988). Some behavioral effects of short-term exposure of rats to 2.45 GHz microwave radiation. Bioelectromagnetics, 9, 259-268.

Preece, A., Iwi, G., Davies-Smith, A., Wesnes, K., Butlers, S., Lim, E. & Varey, A. (1999). Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. Int. J. of Radiation Biology, 75, 447-456.

Preece, A., Wesnes, K. & Iwi, G. (1998). The effect of a 50 Hz magnetic field on cognitive function in humans. Int. J. of Radiation Biology, 74, 463-470.

Raslear, T., Akyel, Y., Bates, F., Belt, M. & Lu, S. (1993). Temporal bisection in rats: the effects of high-peak-power pulsed microwave irradiation. Bioelectromagnetics, 14, 459-478.

Reiser, H., Dimpfel, W. & Schober, F. (1995). The influence of electromagnetic fields on human brain activity. Eur. J. Med. Res., 1, 27-32.

Röschke, J. & Mann, K. (1997). No short-term effects of digital mobile radio telephone on the awake human electroencephalogram. Bioelectromagnetics, 18, 172-176.

Sienkiewicz, Z., Blackwell, R., Haylock, R., Saunders, R. & Cobb, B. (2000). 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, 151-158.

Sienkiewicz, Z., Haylock, R. & Saunders, R. (1996). Acute exposure to power-frequency magnetic fields has no effect on the acquisition of a spatial learning task by adult male mice. Bioelectromagnetics, 17, 180-186.

von Klitzing, L. (1995). Low-Frequency pulsed electromagnetic fields influence EEG of man. Physica Medica, 11, 77-80.

Vorobyov, V., Galchenko, A., Kukushkin, N. & Akoev, I. (1997). Effects of weak microwave fields amplitude modulated at ELF on EEG of symmetric brain areas in rats. Bioelectromagnetics, 18, 293-298.

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, 199-202.

Wang, B. & Lai, H. (2000). Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats. Bioelectromagnetics, 21, 52-56.

Literatur Kanzerogene und teratogene Wirkungen: Epidemiologie und Tieruntersuchungen

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. & Zimmerman, G. (2000). Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats chronically exposed to frequency-modulated microwave fields. Cancer Research, 60, 1857-1863.

Adey, W., Byus, C., Cain, C., Higgins, R., Jones, R., Kean, C., Kuster, N., MacMurray, A., Stagg, R., Zimmerman, G., Phillips, J. & Haggren, W. (1999). Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 Rats chronically exposed to 836 MHz modulated microwaves. Radiation Research, 152, 293-302.

Akdag, Z., Cellik, M., Ketani, A. & al, e. (1999). Effect of chronic low-intensity microwave radiation on sperm count, sperm morphology, and testicular and epididymal tissues of rats. Electro- and Magnetobiology, 18, 133-145.

Beall, C., Delzell, E., Cole, P. & Brill, I. (1996). Brain tumors among electronics industry workers. Epidemiology, 7, 125-130.

Berman, E. & Carter, H. (1984). Decreased body weight in foetal rats after irradiation with 2450-MHz (CW) microwaves. Health Physics, 46, 537-542.

Berman, E., Carter, H. & House, D. (1980). Tests for mutagenesis and reproduction in male rats exposed to 2,45 GHz (CW) microwaves. Bioelectromagnetics, 1, 65-76.

Berman, E., Carter, H. & House, D. (1982). Reduced weight in mice offspring after in utero exposure to 2450-MHz (CW) microwaves. Bioelectromagnetics, 3, 285-291.

Cairnie, A. & Harding, R. (1981). Cytological studies in mouse testis irradiated with 2.45 GHz continuous-wave microwaves. Radiation Research, 87, 100-108.

Cantor, K. P., Stewart, P. A., Brinton, L. A. & Dosemeci, M. (1995). Occupational exposures and female breast cancer mortality in the United States. J. Occup. Environ. Med., 37, 336-348.

Chagnaud, J.-L., Moreau, J.-M. & 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. of Radiation Biology, 75, 1251-1256.

Chazan, B., Janiak, M., Kobus, M. & al, e. (1983). Effect of microwave exposure in utero on embryonal, fetal and postnatal development of mice. Biol. Neonate, 44, 339-348.

Chou, C., Guy, A., Kunz, L., Johnson, R., Crowley, J. & Krupp, J. (1992). Long-term, low-level microwave irradiation of rats. Bioelectromagnetics, 13, 469-496.

Dasdag, S., Akdag, M., Ayyildiz, O., Demirtas, O., Yayla, M. & Sert, C. (2000). Do cellular phones alter blood parameters and birth weight of rats? Electro- and Magnetobiology, 19, 107-113.

Dasdag, S., Ketani, M., Akdag, Z., Ersay, A. R., Sari, I., Demirtas, Ö. C. & Celik, M. S. (1999). Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. Urol. Res., 27, 219-223.

Davis, R. & Mostofi, F. (1993). Cluster of testicular cancer in police officers exposed to hand-held radar. Am. J. Indust. Med., 24, 231-233.

Demers, P., Thomas, D., Rosenblatt, K., Jimenez, L., McTiernan, A., Stalsberg, H., Sternhagen, A., Douglas, W., McCrea Curnen, M., Satariano, W., Austin, D., Isacson, P., Greenberg, R. & al., (1991). Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. Am. J. Epidemiol., 134, 340-347.

Dolk, H., Elliot, P., Shaddick, G., Walls, P. & Thakrar, B. (1997b). Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain, Part II. All high-power transmitters. American Journal of Epidemiology, 145, 10-17.

Dolk, H., Shaddick, G., Walls, P., Grundy, C., Thakrar, B., Kleinschmidt, I. & Elliot, P. (1997a). Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain, Part I. Sutton Coldfield Transmitter. American Journal of Epidemiology, 145, 1-9.

Dreyer, N.A., Loughlin, J.E. & Rothman, K.J. (1999): Cause-specific mortality in cellular telephone users. JAMA, 282, 1814-1816

Fisher, P., Lauber, J. & Voss, W. (1979). The effect of low-level 2450-MHz CW microwave radiation and body temperature on early embryonic development in chickens. Radio Science, 14, 159-163.

Frei, M. R., Berger, R. E., Dusch, S. J., Guel, V., Jauchem, J. R., Merritt, J. H. & Stedham, M. A. (1998a). Chronic exposure of cancer-prone mice to low-level 2450 Mhz radiofrequency radiation. Bioelectromagnetics, 19, 20-31.

Frei, M. R., Jauchem, J. R., Dusch, S. J., Merritt, J. H., Berger, R. E. & Stedham, M. A. (1998b). Chronic, low-level (1.0 W/kg) exposure of mice prone to mammary cancer to 2450 MHz microwaves. Radiation Research, 150, 568-576.

Garland, F., Shaw, E., Gorham, E., Garland, C., White, M. & Sinsheimer, P. (1990). Incidence of leukemia in occupations with potential electromagnetic field exposure in United States navy personnel. Am. J. Epidemiol., 132, 293-303.

Grayson, J. K. (1996). Radiation exposure, socioeconomic status, and brain tumor risk in US Air Force: A nested case-control study. American Journal of Epidemiology, 143, 480-486.

Hardell, L., Näsman, Å., Pahlson, A., Hallquist, A. & Hansson Mild, K. (1999). Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. International Journal of Oncology, 15, 113-116.

Hayes, R., Morris, B., L., Pottern, L., Gomez, M., Kardaun, J., Hoover, R., O'Connell, K., Sutzman, R. & Javadvpour, N. (1990). Occupation and Risk for Testicular Cancer: A Case-Control Study. Int. J. Epidemiol., 19, 825-831.

Higashikubo, R., Culbreath, V. O., Spitz, D. R., LaRegina, M. C., Pickard, W. F., Straube, W. L., Moros, E. G. & Roti Roti, J. L. (1999). Radiofrequency

electromagnetic fields have no effect on the in vivo proliferation of the 9L brain tumor. Radiation Research, 152, 665-671.

Hocking, B., Gordon, I. R., Grain, H. L. & Hatfield, G. E. (1996). Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. Med. J. Austral., 165, 601-605.

Holly, E., Aston, D., Ahn, D. & Smith, A. (1996). Intraocular melanoma linked to occupations and chemical exposures. Epidemiology, 7, 55-61.

Imaida, K., Taki, M., Watanabe, S.-i., Kamimura, Y., Ito, T., Yamaguchi, T., Ito, N. & Shirai, T. (1998a). 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., 89, 995-1002.

Imaida, K., Taki, M., Yamaguchi, T., Ito, T., Watanabe, S.-i., Wake, K., Aimoto, A., Kamimura, Y., Ito, N. & Shirai, T. (1998b). 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, 311-314.

Inalöz, S., Dasdag, S., Ceviz, A. & Bilici, A. (1997). Acceptable radiation leakage of microwave ovens on pregnant and newborn rat brains. Clin. Exp. Obstet. Gynecol., 24, 215-219.

Inskip, P.D., Tarone, R.E., Hatch, E.E., Wilcosky, T.C., Shapiro, W.R., Selker, R.G., Fine, H.A., Black, P.M., Loeffler, J.S. & Linet, M.S. (2001): Cellular-telephone use and brain tumors. New England Journal of Medicine, 344, 79-86

Jensh, R. (1984a). Studies of the teratogenic potential of exposure of rats to 6000 MHz microwave radiation. I. Morphologic analysis at term. Radiation Research, 97, 272-281.

Jensh, R. (1984b). Studies of the teratogenic potential of exposure of rats to 6000 MHz microwave radiation. II. Postnatal psychophysiologic evaluation. Radiation Research, 97, 282-301.

Jensh, R. P. (1997). Behavioral teratologic studies using microwave radiation: is there an increased risk from exposure to cellular phones and microwave ovens? Reproductive Toxicology, 11, 601-611.

Jensh, R., Vogel, W. & Brent, R. (1982). Postnatal functional analysis of prenatal exposure of rats 915 MHz microwave radiation. J. Am. Coll. Toxicol., 1, 72-90.

Jensh, R., Vogel, W. & Brent, R. (1983). An evaluation of the teratogenic potential of protracted exposure of pregnant rats to 2450 MHz microwave radiation: II Postnatal psychophysiologic analysis. J. Toxicol. Environ. Health, 11, 37-59.

Jensh, R., Weinberg, I. & Brent, R. (1983). An evaluation of the teratogenic potential of protracted exposure of pregnant rats to 2450-MHz microwave radiation: I. Morphologic analysis at term. J. Toxicol. Environ. Health, 11, 23-35.

Johansen, C., Boice, J. Jr., McLaughlin, J. & Olsen, J. (2001): Cellular telephones and cancer – a nationwide cohort study in Denmark. *Journal of the National Cancer Institute*, 93, 203-207

Kaplan, J., Polson, P., Lunan, K. & al, e. (1980). Biological and behavioral effects of prenatal and postnatal exposure to 2450-MHz electromagnetic radiation in the squirrel monkey. *Radio Science*, 17, 135S-144S.

Khillare, B. & Behari, J. (1998). Effect of amplitude-modulated radiofrequency radiation on reproduction pattern in rats. *Electro- and Magnetobiology*, 17, 43-55.

Kowalczuk, C., Saunders, R. & Stapleton, H. (1983). Sperm count and sperm abnormality in mice after exposure to 2,45 GHz microwave radiation. *Mutation Res.*, 122, 155-161.

Kubinyi, G., Thuróczy, G., Bakos, J., Bölöni, E., Sinay, H. & Szabó, L. D. (1996). 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*, 17, 497-503.

Lagorio, S., Rossi, S., Vecchia, P., De, S., M., Bastianini, L., Fusilli, M., Ferrucci, A., Desideri, E. & Comba, P. (1997). Mortality of plastic-ware workers exposed to radio-frequencies. *Bioelectromagnetics*, 18, 418-421.

Lary, J., Conover, D. & Johnson, P. (1983). Absence of embryotoxic effects from low-level (non-thermal) exposure of rats to 100 MHz radiofrequency radiation. *Scand. J. Work Environ. Health*, 9, 120-129.

Lebovitz, R. & Johnson, L. (1983). Testicular function of rats following exposure to microwave radiation. *Bioelectromagnetics*, 4, 107-114.

Lebovitz, R. & Johnson, L. (1987). Acute whole body microwave exposure and testicular function of rats. *Bioelectromagnetics*, 8, 37-43.

Lin, R., Dischinger, P., Cond, J. & Farrell, K. (1985). Occupational exposure to electromagnetic fields and the occurrence of brain tumors. *J. Occup. Med.*, 27, 413-419.

Magras, I. & Xenos, T. (1997). RF radiation-induced changes in the prenatal development of mice. *Bioelectromagnetics*, 18, 455-461.

Marcickiewicz, J., Chazan, B., Niemiec, T., Sokolska, G., Troszynski, M., Luczak, M. & Szmigielski, S. (1986). Microwave radiation enhances teratogenic effect of cytosine arabinoside in mice. *Biol. Neonate*, 50, 75-82.

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, 33-37

- McKenzie, D. R., Yin, Y. & Morrell, S. (1998). Childhood incidence of acute lymphoblastic leukaemia and exposure to broadcast radiation in Sydney - a second look. Australian and New Zealand Journal of Public Health, 22, 360-367.
- McRee, D., Thoxton, J. & Parkhurst, C. (1983). reproduction in male Japanese quail exposed to microwave radiation during embryogeny. Radiation Research, 96, 51-58.
- Merritt, J., Hardy, K. & Chamness, A. (1984). In utero exposure to microwave radiation and rat brain development. Bioelectromagnetics, 5, 315-322.
- Milham, S. (1982). Mortality from leukemia in workers exposed to electrical and magnetic fields. New Engl. J. Med., 307, 249.
- Milham, S. (1985). Mortality in workers exposed to electromagnetic fields. Environ. Health Perspect., 62, 297-300.
- Milham, S. (1985). Silent keys: leukemia mortality in amateur radio operators. Lancet, 6, 812.
- Milham, S. (1988). Increased mortality in amateur radio operators due to lymphatic and hematopoietic malignancies. Am. J. Epidemiol., 127, 50-54.
- Morgan, R., Kelsh, M., Zhao, K., Exuzides, K., Heringer, S. & Negrete, W. (2000). Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. Epidemiology, 11, 118-127.
- Muscat, J.E., Malkin, M.G., Thompson, S., Shore, R.E., Stellman, S.D., McRee, D., Neugut, A.I. & Wynder, E.L. (2000): Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. JAMA, 284, 3001-3007
- Nakamura, H., Nagase, H., Ogino, K., Hatta, K. & Matsuzaki, I. (2000). Uteroplacental circulatory disturbance mediated by prostaglandin F-2 alpha in rats exposed to microwaves. Reproductive Toxicology, 14, 235-240.
- Nawrot, P., McRee, D. & Galvin, M. (1985). Teratogenic, biochemical and histological studies with mice prenatally exposed to 2.45-GHz microwave radiation. Radiation Research, 102, 34-45.
- Nelson, B. K., Conover, D. L., Krieg, E. F. J., Snyder, D. L. & Edwards, R. M. (1998). Effect of environmental temperature on the interactive developmental toxicity of radiofrequency radiation and 2-methoxyethanol in rats. Int. Archives of Occupational and Environmental Health, 71, 413-423.
- Nelson, B., Conover, D., Krieg, E., Snyder, D. & Edwards, R. (1997). Interactions of RF radiation-induced hyperthermia and 2-methoxyethanol teratogenicity in rats. Bioelectromagnetics, 18, 349-359.
- Nelson, B., Snyder, D. L. & Shaw, P. B. (1999). Developmental toxicity interactions of salicylic acid and radiofrequency radiation or 2-methoxyethanol in rats. Reproductive Toxicology, 13, 137-145.

- O'Connor, M. (1999). Intrauterine effects in animals exposed to radiofrequency and microwave fields. Teratology, 59, 287-291.
- Reeves, G. (2000). Review of extensive workups of 34 patients overexposed to radiofrequency radiation. Aviat. Space Environm. Med., 71, 206-215.
- Repacholi, M. H., Basten, A., Gebiski, V., Noonan, D., Finnie, J. & Harris, A. W. (1997). Lymphomas in Eμ-Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. Radiation Research, 147, 631-640.
- Robinette, C., Silverman, C. & Jablon, S. (1980). Effects upon health of occupational exposure to microwave radiation (radar). Am. J. Epidemiol., 112, 39-53.
- Rothman, K. J., Loughlin, J. E., Funch, D. P. & Dreyer, N. A. (1996). Overall mortality of cellular telephone customers. Epidemiology, 7, 303-305.
- Salford, L., Brun, A., Persson, B. & Eberhardt, J. (1993). Experimental studies of brain tumour development during exposure to continuous and pulsed 915 MHz radiofrequency radiation. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 30, 313-318.
- Santini, R., Honsi, M., Deschaux, P. & Pacheco, H. (1988). B16 melanoma development in black mice exposed to low-level microwave radiation. Bioelectromagnetics, 9, 105-107.
- Saunders, R. & Kowalczyk, C. (1981). Effects of 2.45 GHz microwave radiation and heat on mouse spermatogenic epithelium. Int. J. of Radiation Biology, 40, 623-632.
- Saunders, R., Darby, S. & Kowalczyk, C. (1983). Dominant lethal studies in male mice after exposure to 2.45 GHz microwave radiation. Mutation Res., 117, 345-356.
- Smialowicz, R., Kinn, J. & Elder, J. (1979). Perinatal exposure of rats to 2450-MHz CW microwave radiation: Effects on lymphocytes. Radio Science, 14, 147-153.
- Stang, A., Anastassiou, G., Ahrens, W., Broman, K., Bornfeld, N. & Jockel, K.H. (2001): The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. Epidemiology, 12, 7-12
- Szmigielski, S. (1996). Cancer morbidity in subjects occupationally exposed to high frequency (radiofrequency and microwave) electromagnetic radiation. The Science of the Total Environment, 180, 9-17.
- Szmigielski, S., Szudinski, A., Pietraszek, A., Bielec, M. & Wrembel, J. (1982). Accelerated development of spontaneous and benzopyrene-induced skin cancer in mice exposed to 2450 MHz microwave radiation. Bioelectromagnetics, 3, 179-191.
- Thomas, T., Stolley, P., Stemhagen, A., Fontham, E., Bleecker, M., Stewart, P. & Hoover, R. (1987). Brain tumor mortality risk among men with electrical and electronics jobs: a case control study. J. of the National Cancer Institute, 79, 233-238.

Toler, J. C., Shelton, W. W., Frei, M. R., Merritt, J. H. & Stedham, M. A. (1997). Long-term, low-level exposure of mice prone to mammary tumours to 435 MHz radiofrequency radiation. Radiation Research, 148, 227-234.

Törnqvist, S., Knave, B., Ahlbom, A. & Persson, T. (1991). Incidence of leukemia and brain tumors in some. Br. J. Ind. Med., 48, 597-603.

Tynes, T., Andersen, A. & Langmark, F. (1992). Incidence of cancer in Norwegian workers potentially exposed to electromagnetic fields. Am. J. Epidemiol., 136, 81-88.

Tynes, T., Hannevik, M., Anderson, A., Visnes, A. & Haldorsen, T. (1996). Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. Cancer Causes Contr., 7, 197-204.

Vijayalaxmi, Frei, M. R., Dusch, S. J., Guel, V., Meltz, M. L. & Jauchem, J. R. (1997). Frequency of micronuclei in the peripheral blood and bone marrow of cancer-prone mice chronically exposed to 2450 MHz radiofrequency radiation. Radiation Research, 147, 495-500.

Wu, R., Chiang, H., Shao, B., Li, N. & Fu, Y. (1994). Effects of 2.45-GHz microwave radiation and phorbol ester 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate on dimethylhydrazine-induced colon cancer in mice. Bioelectromagnetics, 15, 531-538.

Literatur Kalzium-Homöostase / Stresshormone und Chromosomen-Mutationen, DNA-Brüche, Zellproliferation

Adey, W. & al, e. (1982). Effects of weak amplitude-modulated microwave fields on calcium efflux from awake cat cerebral cortex. Bioelectromagnetics, 3, 295-307.

Adey, W. & Bawin, S. (1982). Binding and Release of Brain Calcium by Low-Level Electromagnetic Fields: A Review. Radio Science, 17, 149S-157S.

Adey, W. (1980). Frequency and power windowing in tissue interactions with weak electromagnetic fields. Proc. IEEE, 68, 119-125.

Anderstam, B., Hamnerius, Y., Hussain, S. & Ehrenberg, L. (1983). Studies of possible genetic effects in bacteria of high frequency electromagnetic fields. Hereditas, 98, 11-32.

Antonopoulos, A., Eisenbrandt, H. & Obe, G. (1997). Effects of high-frequency electromagnetic fields on human lymphocytes in vitro. Mutation Research, 395, 209-214.

Balode, Z. (1996). Assessment of radio-frequency electromagnetic radiation by the micronucleus test in Bovine peripheral erythrocytes. The Science of the Total Environment, 180, 81-85.

Banerjee, R., Goldfeder, A. & Mitra, J. (1983). Sister chromatid exchanges and chromosome aberrations induced by radio sensitizing agents in bone marrow cells of treated tumor-bearing mice. J. of the National Cancer Institute, 70, 517-521.

Bawin, S., Adey, W. & Sabbot, I. (1978). Ionic factors in release of $^{45}\text{Ca}^{2+}$ from chicken cerebral tissue by electromagnetic fields. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 75, 6314-6318.

Bawin, S., Kaczmarek, L. & Adey, W. (1975). Effects of modulated VHF-fields on the central nervous system. Annals of the New York Academy of Sciences, 247, 74-81.

Beechey, C., Brooker, D., Kowalczyk, D., Saunders, C. & Searle, A. (1986). Cytogenic effects of microwave irradiation on male germ cells of the mouse. Int. J. of Radiation Biology, 50, 909-918.

Blackman, C. & al, e. (1985). Effects of ELF (1-120 Hz) and modulated (50 Hz) RF fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro. Bioelectromagnetics, 6, 1-11.

Blackman, C. & al, e. (1988). Influence of electromagnetic fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro: a three-model analysis consistent with the frequency response up to 510 Hz. Bioelectromagnetics, 9, 215-227.

Blackman, C., Benane, S., Elder, J. & al, e. (1980). Induction of calcium-ion efflux from brain tissue by radiofrequency radiation: Effect of sample number and modulation frequency on the power density-window. Bioelectromagnetics, 1, 35-43.

Blackman, C., Benane, S., Kinney, L., Joines, W. & House, D. (1982). Effects of ELF fields on calcium-ion efflux from brain tissue in vitro. Radiation Research, 93, 510-520.

Blackman, C., Elder, J., Weil, S., Benane, S. G., Eichinger, D. C. & House, D. E. (1979). Induction of calcium-ion efflux from brain tissue by radio-frequency radiation: Effects of modulation frequency and field strength. Radio Science, 14, 93-98.

Byus, C., Kartun, K., Pieper, S. & Adey, W. (1988). Increased ornithine decarboxylase activity in cultured cells exposed to low energy modulated microwave fields and phorbol ester tumor promoters. Cancer Res., 48, 4222-4226.

Chagnaud, J.-L., Moreau, J.-M. & 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. of Radiation Biology, 75, 1251-1256.

Chou, C., Guy, A., Kunz, L., Johnson, R., Crowley, J. & Krupp, J. (1992). Long-term, low-level microwave irradiation of rats. Bioelectromagnetics, 13, 469-496.

Ciaravino, V., Meltz, M. & Erwin, D. (1991). Absence of synergistic effects between moderate-power radio-frequency electromagnetic radiation and adriamycin on cell-cycle progression and sister chromatid exchange. Bioelectromagnetics, 12, 289-298.

Ciaraviono, V., Meltz, M. & Erwin, D. (1987). Effects of radiofrequency radiation and simultaneous exposure with mitomycin C on the frequency of sister chromatid exchanges in chinese hamster ovary cells. Environ. Mutagen., **9**, 393-399.

Cleary, S. F., Cao, G. & Liu, L.-M. (1996). Effects of isothermal 2.45 GHz microwave radiation on the mammalian cell cycle: comparison with effects of isothermal 27 MHz radiofrequency radiation exposure. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, **39**, 167-173.

Cleary, S. F., Du, Z., Cao, G., Liu, L.-M. & McCrady, C. (1996). Effect of isothermal radiofrequency radiation on cytolytic T lymphocytes. FASEB Journal, **10**, 913-919.

Cleary, S., Liu, L. & Merchant, R. (1990). Glioma proliferation modulated in vitro by isothermal radiofrequency exposure. Radiation Research, **121**, 38-45.

Cleary, S., Liu, L. & Merchant, R. (1990). In vitro lymphocyte proliferation induced by radio-frequency electromagnetic radiation under isothermal conditions. Bioelectromagnetics, **11**, 47-56.

d'Ambrosio, G., Lioi, M., Massa, R., Scarfi, M. & Zeni, O. (1995). Genotoxic effects of amplitude-modulated microwaves on human lymphocytes exposed in vitro under controlled conditions. Electro- and Magnetobiology, **14**, 157-164.

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. Journal of Pineal Research, **27**, 237-242.

de Seze, R., Fabbro-Peray, P. & Miro, L. (1998). GSM radiocellular telephones do not disturb the secretion of antepituitary hormones in humans. Bioelectromagnetics, **19**, 271-278.

Donnellan, M., McKenzie, D. R. & French, P. W. (1997). 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, **21**, 427-439.

Dutta, S., Ghosh, B. & Blackman, C. (1989). Radiofrequency radiation-induced calcium ion efflux enhancement from human and other neuroblastoma cells in culture. Bioelectromagnetics, **10**, 197-202.

Dutta, S., Subramoniam, A., Ghosh, B. & Parshad, R. (1984). Microwave radiation induced calcium ion efflux from human neuroblastoma cells in culture. Bioelectromagnetics, **5**, 71-78.

French, P., Donnellan, M. & McKenzie, D. (1997). Electromagnetic radiation at 835 MHz changes the morphology and inhibits proliferation of a human astrocytoma cell line. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, **43**, 13-18.

Fucic, A., Garaj-Vrhovac, V., Skara, M. & Dimitrovic, B. (1992). X-rays, microwaves and vinyl chloride monomer: their clastogenic and aneugenic activity, using the micronucleus assay on human lymphocytes. Mutation Res., **282**, 265-271.

Galvanovskis, J., Sandblom, J., Bergqvist, B., Galt, S. & Hamnerius, Y. (1999). Cytoplasmic Ca²⁺ oscillations in human leukemia T-cells are reduced by 50 Hz magnetic fields. Bioelectromagnetics, **20**, 269-276.

Garaj-Vrhovac, V. (1999). Micronucleous assay and lymphocyte mitotic activity in risk assessment of occupational exposure to microwave radiation. Chemosphere, **39**, 2301-2312.

Garaj-Vrhovac, V., Fucic, A. & Horvat, D. (1992). The correlation between the frequency of micronuclei and specific chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to microwave radiation in vitro. Mutation Res., **281**, 181-186.

Garaj-Vrhovac, V., Horvat, D. & Koren, Z. (1990). The effect of microwave radiation on the cell genome. Mutation Res., **243**, 87-93.

Garaj-Vrhovac, V., Horvat, D. & Koren, Z. (1991). The relationship between colony-forming ability, chromosome aberrations and incidence of micronuclei in V79 Chinese hamster cells exposed to microwave radiation. Mutation Res., **263**, 143-149.

Garson, O., McRobert, T., Campbell, L., Hocking, B. & Gordon, I. (1991). A chromosomal study of workers with long-term exposure to radio-frequency radiation. Med. J. Austral., **155**.

Gos, P., Eicher, B., Kohli, J. & Heyer, W.-D. (1997). Extremely high frequency electromagnetic fields at low power density do not affect the division of exponential phase *Saccharomyces cerevisiae* cells. Bioelectromagnetics, **18**, 142-155.

Grospietsch, T., Schulz, O., Hölzel, R., Lamprecht, I. & Kramer, K.-D. (1995). Stimulating effects of modulated 150 MHz electromagnetic fields on the growth of *Escherichia coli* in a cavity resonator. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, **37**, 17-23.

Hamnerius, Y., Rasmuson, A. & Rasmuson, B. (1985). Biological effects of high frequency electromagnetic fields on *Salmonella typhimurium* and *Drosophila melanogaster*. Bioelectromagnetics, **6**, 404-414.

Heikkinen, P., Kumlin, T., Laitinen, J. T., Komulainen, H. & Juutilainen, J. (1999). 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- and Magnetobiology, **18**, 33-42.

Imaida, K., Taki, M., Watanabe, S.-i., 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. Japan. J. Cancer Res., **89**, 995-1002.

Imaida, K., Taki, M., Yamaguchi, T., Ito, T., Watanabe, S.-i., Wake, K., Aimoto, A., Kamimura, Y., Ito, N. & Shirai, T. (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**, 311-314.

Kerbacher, J., Meltz, M. & Erwin, D. (1990). Influence of radiofrequency radiation on chromosome aberrations in CHO cells and its interaction with DNA damaging agents. Radiation Research, **123**, 311-319.

Kittel, Á., Siklós, L., Thuróczy, G. & Somosy, Z. (1996). Qualitative enzyme histochemistry and microanalysis reveals changes in ultra-structural distribution of calcium and calcium-activated ATPases after Microwave irradiation of the medial habenula. Acta Neuropathologica, **92**, 362-368.

Kwee, S. & Raskmark, P. (1998). Changes in cell proliferation due to environmental non-ionizing radiation 2. Microwave radiation. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, **44**, 251-255.

Lai, H. & Singh, N. P. (1995). Acute low intensity microwave exposure increases DNA single strand breaks in rat brain cells. Bioelectromagnetics, **16**, 207-210.

Lai, H. & Singh, N. P. (1996). Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. International Journal of Radiation Biology, **69**, 513-521.

Lai, H. & Singh, N. P. (1997). Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. Bioelectromagnetics, **18**, 446-454.

Lindström, E. & al, e. (1993). Intracellular calcium oscillations induced in a T-cell line by a weak 50 Hz magnetic field. J. of Cellular Physiology, **156**, 395-398.

Lin-Liu, S. & Adey, W. (1982). Low frequency amplitude modulated microwave fields change calcium efflux rates from synaptosomes. Bioelectromagnetics, **3**, 309-322.

Litovitz, T., Krause, D., Penafiel, M., Elson, E. & Mullins, J. (1993). The role of coherence time in the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity. Bioelectromagnetics, **14**, 395-403.

Lloyd, D., Saunders, R., Finnon, P. & Kowalczyk, C. (1984). No clastogenic effect from in vitro microwave irradiation of Go human lymphocytes. Int. J. of Radiation Biology, **46**, 135-141.

Lloyd, D., Saunders, R., Moquet, J. & Kowalczyk, C. (1986). Absence of chromosomal damage in human lymphocytes exposed to microwave radiation with hyperthermia. Bioelectromagnetics, **7**, 235-237.

Maes, A., Collier, M., Slaets, D. & Verschaeve, L. (1995). Cytogenetic effects of microwaves from mobile communication frequencies (954 MHz). Electro- and Magnetobiology, **14**, 91-98.

Maes, A., Collier, M., Slaets, D. & Verschaeve, L. (1996). 954 MHz microwaves enhance the mutagenic properties of mitomycin C. Environmental Molecular Mutagenesis, **28**, 26-30.

Maes, A., Collier, M., Van Gorp, U., Vandoninck, S. & Verschaeve, L. (1997). Cytogenetic effects of 935.2-MHz (GSM) microwaves alone and in combination with mitomycin C. Mutation Research, **393**, 151-156.

Maes, A., Verschaeve, L., Arroyo, A., De Wagter, C. & Vercruyssen, L. (1993). In vitro cytogenetic effects of 2450 MHz waves on human peripheral blood lymphocytes. Bioelectromagnetics, **14**, 495-501.

Malyapa, R. S., Ahern, E. W., Bi, C., Straube, W. L., LaRegina, M., Pickard, W. F. & Roti Roti, J. (1998). DNA damage in rat brain cells after in vivo exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation and various methods of euthanasia. Radiation Research, **149**, 637-645.

Malyapa, R. S., Ahern, E. W., Straube, W. L., Moros, E. G., Pickard, W. F. & Roti Roti, J. L. (1997). Measurement of DNA damage after exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation. Radiation Research, **148**, 608-617.

Malyapa, R. S., Ahern, E. W., Straube, W. L., Moros, E. G., Pickard, W. F. & Roti Roti, J. L. (1997). Measurement of DNA damage after exposure to electromagnetic radiation in the cellular phone communication frequency band (835.62 and 847.74 MHz). Radiation Research, **148**, 618-627.

Manikowska, E., Luciani, J., Servantie, B., Czerski, P., Obenovitch, J. & Stahl, A. (1979). Effects of 9.4 GHz microwave exposure on meiosis in mice. Experientia, **35**, 388-390.

Manikowska-Czerska, E., Czerski, P. & Leach, W. (1985). Effects of 2.45 GHz microwaves on meiotic chromosomes of male CBA/CAY mice. J. Heredity, **76**, 71-73.

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**, 139-144.

Meltz, M., Walker, K. & Erwin, D. (1987). Radiofrequency (microwave) radiation exposure of mammalian cells during UV-induced DNA-repair synthesis. Radiation Research, **110**, 255-266.

Merritt, J. & Shelton, W. (1982). Attempts to alter 45Ca^{2+} binding to brain tissue with pulse-modulated microwave energy. Bioelectromagnetics, **3**, 475-478.

Meyer, R., Gollnick, F. & Wolke, S. (1995). Biologische Wirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern. Abschlußbericht des Teilprojekts: Der Einfluß hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf die Calcium-Homöostase von Herzmuskelzellen und Lymphozyten. Edition Wissenschaft, **2**, .

Pazmany, T., Szkladanyi, A. & Szabo, L. (1990). The Effect of 2.45 GHz Microwave Irradiation on Human Peripheral Lymphocytes. Acta Biochim. Biophys. Hung., **25**, 157-163.

Penafiel, L., Litovitz, T., Krause, D., Desta, A. & Mullins, J. (1997). Role of modulation on the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity in L929 cells. Bioelectromagnetics, **18**, 132-141.

Phillips, J. L., Ivaschuk, O., Ishida-Jones, T., Jones, R. A., Campbell-Beachler, M. & Haggren, W. (1998). DNA damage in Molt-4 T-lymphoblastoid cells exposed to cellular telephone radiofrequency fields in vitro. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, **45**, 103-110.

Reiter, R., Tan, D., Poeggeler, D. & Kavet, R. (1998). Inconsistent suppression of nocturnal pineal melatonin synthesis and serum melatonin levels in rats exposed to pulsed DC magnetic fields. Bioelectromagnetics, **19**, 318-329.

Rosen, L., Barber, I. & Lyle, D. (1998). A 0.5 G, 60 Hz magnetic field suppresses melatonin production in pinealocytes. Bioelectromagnetics, **19**, 123-127.

Sagripanti, J.-L. & Swicord, M. (1986). DNA structural changes caused by microwave radiation. Int. J. of Radiation Biology, **50**, 47-50.

Sagripanti, J.-L., Swicord, M. & Davis, C. (1987). Microwave effects on plasmid DNA. Radiation Research, **110**, 219-231.

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

Saunders, R., Kowalczyk, C., Beechey, C. & Dunford, R. (1988). Studies on the induction of dominant lethals and translocations in male mice after chronic exposure to microwave radiation. Int. J. of Radiation Biology, **53**, 983-992.

Scarfi, M. R., Lioi, M. B., d'Ambrosio, G., Massa, R., Zeni, O., Di Pietro, R. & Di Berardino, D. (1996). Genotoxic effects of mitomycin-C and microwave radiation on bovine lymphocytes. Electro- and Magnetobiology, **15**, 99-107.

Shelton, W. & Merritt, J. (1981). In vitro study of microwave effects on calcium efflux in rat brain tissue. Bioelectromagnetics, **2**, 161-167.

Somosy, Z., Thuroczy, G. & Kovacs, J. (1993). Effects of modulated and continuous microwave irradiation on pyroantimonate precipitable calcium content in junctional complex of mouse small intestine. Scanning Microscopy, **7**, 1255-1261.

Stagg, R. B., Thomas, W. J., Jones, R. A. & Adey, W. R. (1997). DNA synthesis and cell proliferation in C-6 glioma and primary glial cells exposed to a 836.55 MHz modulated radiofrequency field. Bioelectromagnetics, **18**, 230-236.

Toler, J., Popovic, V., Bonasera, S. & al, e. (1988). 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, **23**, 105-136.

vanDorp, R., Marani, E. & Boon, M. (1998). 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, **15**, 151-159.

Varma, M. & Traboulay, E. (1977). Comparison of native and microwave irradiated DNA. Experientia, **33**, 1649-1650.

Velizarov, S., Raskmark, P. & Kwee, S. (1999). The effects of radiofrequency fields on cell proliferation are non-thermal. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, **48**, 177-180.

Vijayalaxmi, D.Z., Frei, M.R., Dusch, S.J., Guel, V., Meltz, M. L. & Jauchem, J.R. (1997). Frequency of micronuclei in the peripheral blood and bone marrow of cancer-prone mice chronically exposed to 2450 MHz radiofrequency radiation. Radiation Research, **147**, 495-500.

Vijayalaxmi, D.Z., Mohan, N., Meltz, M.L. & Wittler, M.A. (1997). Proliferation and cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed in vitro to 2450 MHz radiofrequency radiation. International Journal of Radiation Biology, **72**, 751-757.

Vijayalaxmi, D., Seaman, R., Belt, M. et al. (1999). Frequency of micronuclei in the blood and bone marrow cells of mice exposed to ultra-wideband electromagnetic radiation. Int. J. of Radiation Biology, **75**, 115-120.

Vijayalaxmi, Leal, B.Z., Szilagyi, M., Prihoda, T.J. & Meltz, M.L. (2000). Primary DNA damage in human blood lymphocytes exposed in vitro to 2450 MHz radiofrequency radiation. Radiation Research, **153**, 479-486.

Vollrath, L., Spessert, R., Kratzsch, T., Keiner, M. & Hollmann, H. (1997). No short-term effects of high-frequency electromagnetic fields on the mammalian pineal gland. Bioelectromagnetics, **18**, 376-387.

Wolke, S., Neibig, U., Elsner, R., Gollnick, F. & Meyer, R. (1996). Calcium homeostasis of isolated heart muscle cells exposed to pulsed high-frequency electromagnetic fields. Bioelectromagnetics, **17**, 144-153.

Yao, K. (1978). Microwave radiation-induced chromosomal aberrations in corneal epithelium of Chinese hamsters. J. Heredity, **69**, 409-412.

Yao, K. (1982). Cytogenetic consequences of microwave irradiation on mammalian cells incubated in vitro. J. Heredity, **73**, 133-138.