Forschungszentrum Jülich
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Risikobewertung Mobilfunk

Ergebnisse eines wissenschaftlichen Dialogs

Peter M. Wiedemann, Holger Schütz, Albena Spangenberg (Hrsg.)

Umwelt
Environment

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Umwelt / Environment Band / Volume 54

Forschungszentrum Jülich GmbH
Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik

Risikobewertung Mobilfunk

Ergebnisse eines wissenschaftlichen Dialogs

Peter M. Wiedemann, Holger Schütz und
Albena Spangenberg (Hrsg.)

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Umwelt / Environment Band / Volume 54

ISSN 1433-5530 ISBN 3-89336-399-8

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte Bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Herausgeber und Vertrieb: Forschungszentrum Jülich GmbH
Zentralbibliothek
D-52425 Jülich
Telefon: 02461 61-5368 · Telefax: 02461 61-6103
e-mail: zb-publikation@fz-juelich.de
Internet: http://www.fz-juelich.de/zb

Umschlaggestaltung: Grafische Betriebe, Forschungszentrum Jülich GmbH

Druck: Grafische Betriebe, Forschungszentrum Jülich GmbH

Copyright: Forschungszentrum Jülich 2005

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Umwelt/Environment Band/Volume 54

ISSN 1433-5530
ISBN 3-89336-399-8

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Druck, Fotokopie oder in einem anderen Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Risikobewertung Mobilfunk

Ergebnisse eines wissenschaftlichen Dialogs

Peter M. Wiedemann, Holger Schütz und Albena Spangenberg (Hrsg.)

Mit Gutachten von

Peter Achermann, Maria Blettner, Clemens Dasenbrock, Thomas Eikmann,
Rudolf G. Fitzner, Richard Gminski, Konstantin-Alexander Hossmann,
Karl-Heinz Jöckel, Alexander Lerchl, Sabine Regel, Martin Röösli,
Andreas Stang, Kathrin Schlatterer, Heike Seitz, Myrtill Simkó, Doris Stinner
Florian Stögbauer, Peter Ullsperger

Vorwort

Die vorliegende Studie dokumentiert einen Dialog zwischen Wissenschaftlern, dessen Ziel es war, für den Bereich „Mobilfunk und Gesundheit“ eine Risikobewertung zu erstellen.

Als Gutachter haben daran teilgenommen: PD Dr. Peter Achermann, Prof. Dr. Maria Blettner, Prof. Dr. Clemens Dasenbrock, Prof. Dr. Thomas Eikmann, Dr. Rudolf G. Fitzner, Dr. Richard Gminski, Prof. Dr. Konstantin-Alexander Hossmann, Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel, Prof. Dr. Alexander Lerchl, Dipl. Psych. Sabine Regel, Dr. Martin Röösli, Prof. Dr. Andreas Stang, Dr. Dr. Kathrin Schlatterer, Dr. Heike Seitz, PD Dr. Myrtill Simkó, Dr. Doris Stinner, Prof. Dr. Florian Stögbauer und Dr. Peter Ullsperger.

Als beratende Experten waren außerdem beteiligt: Prof. Dr. Wolfgang Dekant, Prof. Dr. Rainer Meyer, Prof. Dr. Wolfgang-Ulrich Müller, Prof. Dr. Dr. Heiner Raspe, Prof. Dr. Thomas Penzel und PD Dr. Gerhard A. Wiesmüller.

Die Programmgruppe Mensch Umwelt Technik des Forschungszentrums Jülich, die diesen Dialog moderierte, hat die Gutachten und Diskussionen zusammengefasst. Das Hauptaugenmerk lag dabei auf der verständlichen Charakterisierung der Befunde und der Folgerungen für die Einschätzung des Zusammenhangs von Mobilfunk und Gesundheit. Der vorliegende Bericht soll der Öffentlichkeit und der Politik helfen, die wissenschaftliche Befundlage sowie die Risikobeurteilung besser nachvollziehen zu können.

Wir haben versucht, den vorliegenden Text so verständlich wie möglich zu schreiben, obwohl wir wissen, dass wir dieses Ziel nicht immer erreichen können. Für alle Leser, die mit den im Text verwendeten Fachbegriffen nicht vertraut sind, findet sich im Anhang ein Glossar.

Wir danken allen Beteiligten für ihr außerordentliches Engagement. Wir danken auch der T-Mobile Deutschland, die diese Studie finanziell unterstützt hat.

Peter Wiedemann

Holger Schütz

Albena Spangenberg

Inhaltsverzeichnis

Teil 1: Darstellung und Diskussion der Themenfelder 7
(*Wiedemann, Schütz, Spangenberg*)

1. Zusammenfassung 9
2. Einleitung 11
3. Projektablauf 11
   3.1 Auswahl der Gutachter und beratenden Experten 12
   3.2 Erstellung der Gutachten 13
   3.3 Workshops 14
4. Darstellung und Diskussion der Themenfelder 16
   4.1 Genotoxische Effekte 17
      4.1.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000 17
      4.1.2 Ergebnisse des Gutachtens und Diskussion 18
      4.1.3 Schlussfolgerung 21
      4.1.4 Verbleibende Unsicherheit 22
      4.1.5 Einschätzung durch MUT 22
   4.2 Tierexperimentelle Studien Krebs 23
      4.2.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000 24
      4.2.2 Ergebnisse des Gutachtens und der Diskussion 24
      4.2.3 Schlussfolgerung 26
      4.2.4 Verbleibende Unsicherheit 27
      4.2.5 Einschätzung durch MUT 27
   4.3 Epidemiologie Krebs 27
      4.3.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000 28
      4.3.2 Ergebnisse des Gutachtens und der Diskussion 29
      4.3.3 Schlussfolgerung 33
      4.3.4 Verbleibende Unsicherheit 33
      4.3.5 Bewertung durch MUT 34
   4.4 ZNS / kognitive Funktionen / Schlaf 34
      4.4.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000 35
      4.4.2 Ergebnisse der Gutachten und der Diskussion 36
      4.4.3 Einschätzung durch MUT 43
   4.5 Befindlichkeitsstörungen 43
      4.5.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000 44
      4.5.2 Ergebnisse der Gutachten und der Diskussion 44
      4.5.3 Einschätzung durch MUT 53

4.6 Blut-Hirn-Schranke 55
4.6.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000 56
4.6.2 Ergebnisse des Gutachtens und der Diskussion 56
4.6.3 Schlussfolgerung 58
4.6.4 Einschätzung durch MUT 58
5. Zusammenfassende Diskussion 59
5.1 Schritte der Risikoanalyse 59
5.2 Datenlage 61
5.3 Zusammenfassung der Gutachterbewertungen 62
5.4 Bewertung des Gefährdungspotenzials durch MUT 63
5.5 Vergleich mit der SSK-Bewertung von 2001 65
5.6 Schlussfolgerungen für künftige Risikodialoge 67
6. Literatur 71
7. Glossar 83

Teil 2: Gutachten 99

Genotoxische Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder (*Gminski, Schlatterer, Fitzner, Simkó*) A-1

Tierexperimentelle Studien – Krebs (*Dasenbrock, Lerchl*) B-1

Epidemiologie Krebs (*Blettner, Jöckel, Stang*) C-1

Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf das Zentralnervensystem im Wach- und Schlafzustand (*Achermann, Regel*) D-1

Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf das Zentralnervensystem im Wach- und Schlafzustand (Ullsperger) E-1

Befindlichkeitsstörungen (*Seitz, Stinner, Eikmann*) F-1

Befindlichkeitsstörungen (*Röösli*) G-1

Blut-Hirn-Schranke (*Hossmann, Stögbauer*) H-1

Teil 1

Darstellung und Diskussion der Themenfelder

Peter M. Wiedemann

Holger Schütz

Albena Spangenberg

1. Zusammenfassung

Verfahren und Ergebnisse des Risikodialogs zu Mobilfunk und Gesundheit

Die Programmgruppe Mensch Umwelt Technik (MUT) des Forschungszentrums Jülich hat vom September 2003 bis zum April 2005 einen wissenschaftlichen Dialog durchgeführt. Ziel war es, für den Bereich „Mobilfunk und Gesundheit" ein Dialogverfahren zur transparenten Risikobewertung zu entwickeln.

Als Gutachter oder Berater konnten 25 Fachexperten aus Deutschland und der Schweiz gewonnen werden, die sich durch eigene Forschungsarbeiten ausgewiesen hatten. Die Auswahl der Experten durch die Jülicher Programmgruppe sollte sicherstellen, dass das Spektrum unterschiedlicher Expertenmeinungen zu jeder Fragestellung vertreten war. Sechs Themenfelder standen im Mittelpunkt des Risikodialogs:

(1) Genotoxische (erbgutschädigende) Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder,
(2) tierexperimentelle Studien zu Krebs,
(3) epidemiologische Studien zu Krebs,
(4) Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem sowie auf kognitive Funktionen und Schlaf,
(5) Befindlichkeitsstörungen und
(6) Auswirkungen auf die Blut-Hirn-Schranke.

Zu jedem dieser Themen wählten mindestens zwei Experten, die selbst auf dem betreffenden Gebiet forschen, die wichtigsten Studien aus und bewerteten deren Ergebnisse. Betrachtet wurden Forschungsarbeiten aus den Jahren 2000 bis 2004. Für jedes Themenfeld wurde ein Workshop mit den Gutachtern und weiteren beratenden Fachleuten durchgeführt. Abschließend diskutiert wurden die Ergebnisse auf einem gemeinsamen Workshop.

Hiermit liegt nun eine Bewertung zu sechs wichtigen Themenfeldern im Bereich „Mobilfunk und Gesundheit" vor. Diese Bewertung beruht auf einem breiten Expertenwissen und macht ihre Bewertungsregeln klar und deutlich. Nur eine solche transparente und ausgewogene Darstellung bietet die Voraussetzung dafür, dass sich auch Nicht-Experten ein eigenes risikomündiges Urteil bilden können.

Die Ergebnisse

Die Ergebnisse des Dialogs betreffen zum einen Verfahrensfragen, zum anderen beziehen sie sich auf Ergebnisse dieser Verfahren, d.h. auf Bewertungen.

Zuerst zu den Verfahren, die MUT für die Risikobewertung weiterentwickelt hat. Dazu gehören die Anlage eines Risikodialogs sowie Instrumente zur Charakterisierung der Bewertungen von Studien.

Die wichtigste Neuerung ist dabei das sogenannte Evidenzschema, das eine transparente Zusammenfassung der Argumentation der Experten bietet. Denn nach wie

vor ist die Zusammenfassung von Einzelstudien zu einer Gesamtbewertung von deren Interpretationen abhängig. Es ist auch nicht verwunderlich, dass hierbei subjektive Bewertungsmaßstäbe einfließen, da es keine eindeutigen Regeln dafür gibt, wie in Anlage und Ausführung sehr unterschiedliche Studien mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen zu einem Gesamtbild zusammenzufassen sind.

Für diese Schwachstelle der Risikobewertung hat MUT das Evidenzschema entwikkelt, mit dem die wesentlichsten Argumente für sowie gegen einen Risikoverdacht, die Schlussfolgerungen der Gutachter und die verbleibenden Unsicherheiten besser nachvollzogen werden können.

Inhaltlich konnten durch das Dialogverfahren in einigen Bereichen Klärungen erzielt werden. In anderen Bereichen bleiben Widersprüche und Unklarheiten bestehen, die Forschungsbedarf anzeigen. So geben - nach Einschätzung der Gutachter - die vorliegenden Studien keinen Hinweis darauf, dass hochfrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks in Tierversuchen Krebs verursachen oder das Krebswachstum fördern. Auch die Untersuchungen zur Blut-Hirn-Schranke finden keine Hinweise auf Effekte durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks.

Weiterhin stellen die Gutachter fest, dass die experimentell gefundenen Wirkungen des Mobilfunks auf das zentrale Nervensystem ohne erkennbare Nachteile für die Gesundheit sind. Gleiches gilt für die Hinweise auf Erbgut-Schäden. Da daraus keine Schädigung der Zellen resultierte, kann nach Meinung der Gutachter aus den Ergebnissen keine Gefährdung der Gesundheit abgeleitet werden.

Für die meisten Befindlichkeitsstörungen – ausgenommen ist der Kopfschmerz – ist die Befundlage aus Sicht der Gutachter so schwach, dass eine Bewertung kaum möglich ist. Allerdings deuten aus ihrer Sicht die wenigen vorhandenen Untersuchungsergebnisse nicht auf einen Zusammenhang mit HF EMF Exposition hin. Zwar sehen die Gutachter einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerz und Handynutzung. Es bleibt jedoch unsicher, ob damit tatsächlich ein Zusammenhang zwischen elektromagnetischen Feldern und Kopfschmerz vorliegt, Ursache könnte auch bloßer Telefonstress sein.

Die Frage einer besonderen Empfindlichkeit (Elektrosensibilität) von Personen gegenüber den EMF des Mobilfunks konnte nicht abschließend geklärt werden. Zwar finden sich in den Untersuchungen keine Befunde, die für eine solche besondere Empfindlichkeit sprechen, sie kann aber auch nicht sicher ausgeschlossen werden. Aus dem gleichen Grund kann auch nicht beurteilt werden, ob sich bei kranken Personen möglicherweise Wirkungen ergeben können.

Die Befunde der epidemiologischen Untersuchungen zu Krebs sind zum Teil widersprüchlich. Deshalb kommen die Gutachter zu unterschiedlichen Bewertungen: Einerseits zu der Einschätzung, dass ein krebsfördernder Effekt eher nicht zu erwarten ist, andererseits zu dem Urteil, dass es einen vagen Anfangsverdacht gibt. Die Wissenschaftler waren sich aber einig, dass nach wenigen Jahren der Handynutzung noch keine erhöhten Tumorrisiken zu erwarten sind.

Insgesamt erhärtet sich im Hinblick auf die sechs untersuchten Bereiche die Hypothese nicht, dass EMF des Mobilfunks gesundheitsschädliche Wirkungen haben.

2. Einleitung

Die Programmgruppe Mensch Umwelt Technik (MUT) des Forschungszentrums Jülich hat im Sommer 2003 begonnen, einen wissenschaftlichen Dialog zur Risikobewertung des Mobilfunks durchzuführen. Dieses Projekt wurde durch die T-Mobile gefördert und baut auf den Ergebnissen des ersten Risikodialoges „*Mobilfunk und Gesundheit – Risikobewertung im wissenschaftlichen Dialog*" auf, den MUT 2001-2002, durchgeführt hat (siehe Wiedemann, Schütz & Thalmann 2003).

Anders als im ersten Risikodialogprojekt, in dem der Dialog erst nach Fertigstellung der Gutachten begann, startet der neue Dialog schon mit der Auswahl der Gutachter und umfasst somit alle Schritte der Gutachtenerstellung bis hin zur Abschlussdiskussion.

Gegenstand des Projekts sind die neuen wissenschaftlichen Untersuchungen, die in den Jahren 2000 bis 2004 zu biologischen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder (HF-EMF) des Mobilfunks durchgeführt wurden. Sechs Themenfelder, die in der wissenschaftlichen – aber auch in der öffentlichen – Diskussion zur Zeit besondere Beachtung finden, stehen im Mittelpunkt:

- Genotoxische Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder
- Tierexperimentelle Studien zu Krebs durch hochfrequente elektromagnetische Felder
- Epidemiologische Studien zu Krebs durch hochfrequente elektromagnetische Felder
- Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf das Zentralnervensystem im Wach- und Schlafzustand
- Befindlichkeitsstörungen durch hochfrequente elektromagnetische Felder
- Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf die Blut-Hirn-Schranke

Ziel des Projekts ist es, das von uns (Wiedemann et al. 2003) vorgestellte Risikodialogverfahren weiterzuentwickeln sowie aufzuzeigen, wie Expertinnen und Experten die aktuelle wissenschaftliche Evidenz in den ausgewählten sechs Themenfeldern beurteilen, welche Schlussfolgerungen sie bezüglich der Risikopotenziale von HF-EMF ziehen, mit welchen Argumenten sie diese begründen und welche Konsense und Dissense zwischen den Gutachtern bestehen.

3. Projektablauf

Das Projekt begann im September 2003 und wurde im April 2005 abgeschlossen. Der Projektablauf gliederte sich in mehrere Schritte: (1) die Auswahl der Gutachter bzw. Gutachterinnen[1] und beratenden Experten, (2) die Erstellung der Gutachten, (3) die Diskussion der Gutachten auf Workshops, (4) die Möglichkeit zur Überarbeitung der Gutachten, und (5) ein gemeinsamer Abschlussworkshop.

[1] Im Folgenden sprechen wir der Einfachheit halber nur noch von Gutachtern.

3.1 Auswahl der Gutachter und beratenden Experten

Jedes Themenfeld wurde von zwei Gutachtern bearbeitet. Wesentliches Kriterium für die Auswahl der Gutachter war, dass diese im Bereich EMF und in dem jeweiligen Themenfeld selbst wissenschaftlich forschen und in ausgewiesenen Fachzeitschriften publizieren. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Gutachter sowohl den inhaltlich-theoretischen wie den methodischen Kenntnisstand für die Erstellung des Gutachtens haben. Denn für die Beurteilung der wissenschaftlichen Evidenz zu möglichen gesundheitlichen Effekten durch HF-EMF sind eigene experimentelle bzw. empirische Erfahrungen mit den Untersuchungsmethoden, die in den für das Gutachten zu beurteilenden Primärstudien genutzt werden, notwendig.

Die kritische Diskussion der Gutachten auf den Workshops sollte von beratenden Experten unterstützt werden. Auch für deren Auswahl war das Kriterium der wissenschaftlichen Expertise in dem jeweiligen Themenfeld essentiell. Allerdings wurde nicht gefordert, dass die wissenschaftliche Forschung der beratenden Experten sich speziell auf den EMF-Bereich bezieht (obwohl dies in den meisten Fällen so war). Vielmehr kam es darauf an, dass sie – für das jeweilige Themenfeld – die Gutachten und die Argumentation der Gutachter in inhaltlich-theoretischer und methodischer Hinsicht kritisch beurteilen konnten.

Die Auswahl der Gutachter und der beratenden Experten erfolgte durch MUT. Es wurde versucht, Experten zu finden, die das wissenschaftliche Meinungsspektrum im jeweiligen Themenfeld repräsentieren. In einigen Fällen haben die zunächst von MUT angesprochenen Wissenschaftler das Gutachten zusammen mit Kollegen bzw. Kolleginnen verfasst. Tabelle 1 zeigt die Gutachter bzw. Gutachtergruppen und die beratenden Experten für die sechs Themenfelder.

Tabelle 1: Gutachter und beratende Experten für die sechs Themenfelder

Themenfeld	Gutachter	Beratende Experten
Genotoxische Effekte	• Dr. Rudolf G. Fitzner, Dr. Dr. Kathrin Schlatterer und Dr. Richard Gminski (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Charité – Universitätsmedizin Berlin) • PD Dr. Myrtill Simkó (Institut für Zellbiologie und Biosystemtechnik, Universität Rostock)	Prof. Dr. Wolfgang-Ulrich Müller (Institut für Medizinische Strahlenbiologie, Universitätsklinikum Essen)
Epidemiologie Krebs	• Prof. Dr. Maria Blettner (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Johannes Gutenberg-Universität Mainz) • Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel und Prof. Dr. Andreas Stang[2] (Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen)	Prof. Dr. Dr. Heiner Raspe (Institut für Sozialmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein)

[2] Seit Sommer 2004: Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik (IMEBI), Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Themenfeld	Gutachter	Beratende Experten
Tierexperimentelle Studien Krebs	• Prof. Dr. Clemens Dasenbrock (Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover)[3] • Prof. Dr. Alexander Lerchl (International University Bremen, School of Engineering and Science)	Prof. Dr. Wolfgang Dekant (Institut für Toxikologie, Universität Würzburg)
ZNS / Schlaf	• PD Dr. Peter Achermann und Dipl. Psych. Sabine Regel (Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Zürich) • Dr. Peter Ullsperger (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin)	Prof. Dr. Thomas Penzel (Klinikum der Philipps-Universität Marburg)
Befindlichkeitsstörungen	• Dr. Martin Röösli (Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern) • Dr. Heike Seitz, Dr. Doris Stinner und Prof. Dr. Thomas Eikmann (Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universität Gießen)	PD Dr. Gerhard A. Wiesmüller (Umweltmedizinische Ambulanz des Universitätsklinikums Aachen, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen)
Blut-Hirn-Schranke	• Prof. Dr. Konstantin-Alexander Hossmann (Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln) • Prof. Dr. Florian Stögbauer (Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Münster)	Prof. Dr. Rainer Meyer (Physiologisches Institut, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn)

Die Anforderungskritieren für die Auswahl der Gutachter – in dem Themenfeld selbst zu forschen und zu publizieren – führte in einigen Fällen dazu, dass die Gutachter auch eigene Arbeiten beurteilen mussten. Dies gilt für Achermann, Jöckel, Fitzner, Röösli, Simkó, Stang, Stögbauer und Ullsperger. Da jedes Themenfeld aber immer von zwei Gutachtern bearbeitet wurde und die Argumentation in den Gutachten von dem jeweiligen beratenden Experten kritisch geprüft wurde, sollte dies nicht zu Verzerrungen in der Bewertung der Befundlage führen.

3.2 Erstellung der Gutachten

Die Gutachter wurden von MUT im Herbst 2003 beauftragt. Sie hatten ausreichend Zeit für die Erstellung ihrer Gutachten. Für jedes Themenfeld wurde ein Workshop mit den Gutachtern und beratenden Experten durchgeführt. Auf der Basis der Workshopdiskussionen konnten die Gutachten dann noch einmal überarbeitet werden. Auf einem gemeinsamen Abschlussworkshop wurden die Ergebnisse der Gutachten noch einmal präsentiert und gemeinsam diskutiert.

Um eine möglichst einheitliche – und damit vergleichbare – Darstellung der Befundlage zu gewährleisten, wurde von MUT eine Struktur für die Gutachtenerstellung vorgeschlagen, die von allen Gutachtern übernommen wurde.[4] In den Gutachten sollten die folgenden Punkte behandelt werden:

[3] Seit Sommer 2004: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & CoKG, Biberach an der Riss.

[4] Der Vorschlag von MUT für die Darstellungsform des Gutachtens orientiert sich am Cochrane Review (siehe http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/3_1_rationale_for_protocols.htm) und (http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/appendix_2a_guide_to_the_format_of_a_cochrane_review.htm), (http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hbook.htm).

1. Zielstellung des Gutachtens
   - Charakterisierung des Themenfeldes (insbesondere in Bezug auf die Relevanz der Befunde aus diesem Feld für die Bewertung von potentiellen Gesundheitsrisiken)
   - Betrachtete Endpunkte und Begründung für ihre Auswahl

2. Auswahl der zu berücksichtigenden Studien aus dem Zeitraum 2000 bis 2004
   - Kriterien für die Auswahl der berücksichtigten Studien (gegebenenfalls auch Hinweise zu den ausgewählten Feldstärken, Frequenzbereichen und Signalformen)
   - Suchstrategien für die Auswahl von Studien (eigene Literaturliste/-datenbank; Medline, etc.)
   - Information zur methodischen Qualität jeder Studie

3. Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes
   - Inhaltliche und methodische Diskussion der Studien zu den einzelnen Endpunkten
   - Bewertung der Evidenzlage für die einzelnen Endpunkte

4. Gesamtbewertung für das Themenfeld
   - Zusammenfassende Bewertung der Evidenzlage für das Themenfeld

5. Liste der betrachteten Studien und der verwendeten Literatur

Die Gutachter wurden gebeten, die ersten beiden Arbeitsschritte eng miteinander abzustimmen, so dass sich für jedes Themenfeld die Gutachten auf die gleichen Endpunkte beziehen und auf der Bewertung der gleichen Primärstudien basieren. In einigen Fällen zeigten sich bei dieser Zusammenarbeit so große Übereinstimmungen auch in der Evidenzbewertung, dass sich die Gutachter entschlossen, ein gemeinsames Gutachten zu verfassen und etwaige Bewertungsunterschiede im Gutachten selbst kenntlich zu machen. Obwohl ursprünglich zwei getrennte Gutachten zu jedem Themenfeld vorgesehen waren, wurde dieser Vorschlag der Gutachter akzeptiert, um Redundanzen zu vermeiden und die Lesbarkeit der Gutachten zu verbessern.

Für die Themenfelder „genotoxische Effekte", „tierexperimentelle Studien – Krebs", „epidemiologische Studien – Krebs" und „Blut-Hirn-Schranke" liegen damit gemeinsame Gutachten vor, für „ZNS/Schlaf" und „Befindlichkeitsstörungen" wurden getrennte Gutachten erstellt. Allerdings bedeutet die getrennte Gutachtenerstellung nicht, dass die Unterschiede in der Bewertung der Evidenzlage zwischen den Gutachtern größer wären als bei den gemeinsam verfassten Gutachten. Alle Gutachten finden sich in Teil 2 dieses Berichts.

3.3 Workshops

Nach der Fertigstellung der Gutachten wurde jedes Themenfeld auf einem eintägigen Workshop mit den Gutachtern und dem beratenden Experten diskutiert. Einen Überblick zu den Workshops, die von Juni 2004 bis November 2004 stattfanden, gibt Tabelle 2. Die Autoren dieses Berichts nahmen an allen Workshops teil.

Tabelle 2: Übersicht zu den Workshops

Themenfeld	Termin	Ort	Teilnehmer
Befindlichkeitsstörungen	01.06.2004	Gießen	• Seitz, Stinner, Eikmann • Röösli • Wiesmüller
Tierexperimentelle Studien – Krebs	03.06.2004	Hannover	• Dasenbrock • Lerchl • Dekant
Blut-Hirn-Schranke	16.06.2004	Köln	• Hossmann • Stögbauer • Meyer
ZNS / Schlaf	23.06.2004	Berlin	• Achermann, Regel • Ullsperger • Penzel
Genotoxische Effekte	09.07.2004	Berlin	• Simkó, • Fitzner, Gminski, • Müller, Obe[5]
Epidemiologie – Krebs	03.09.2004	Hannover	• Blettner • Stang • Raspe
Gemeinsamer Workshop	03.11.2004	Berlin	• Gutachter • Beratende Experten • T-Mobile • BMU

Die Workshops zu den Themenfeldern hatten die folgende Struktur: Zunächst stellten der oder die Gutachter ihre Gutachten vor, dann wurden Verständnisfragen geklärt. Danach folgte die Einschätzung des beratenden Experten zu den Gutachten, wobei sie insbesondere zu den folgenden Punkten Stellung nehmen sollten:

- Sind die in den Gutachten gezogenen Schlussfolgerungen bezüglich des Einflusses hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf den jeweils thematischen Endpunkt bzw. Effekt auf der Basis der dort präsentierten wissenschaftlichen Belege (Primärstudien) plausibel?
- Ist die in den Primärstudien verwendete Methodik (Untersuchungsdesign, Expositionsmessung, Effektmessung, Auswertungsverfahren, etc.) angemessen?
- Werden alternative Erklärungen für positive bzw. negative Befunde bedacht?
- Wie ist die Konsistenz bzw. Inkonsistenz des wissenschaftlichen Gesamtbilds zu beurteilen?
- Sind die Schlussfolgerungen zur gesundheitlichen Relevanz der diskutierten Effekte auf der Basis der präsentierten wissenschaftlichen Studien plausibel?

Während an den themenspezifischen Workshops nur die Gutachter, die beratenden Experten und die Autoren des Berichtes teilnahmen, waren bei dem abschließenden Workshop, der am 3.11.2004 in Berlin stattfand, auch Vertreter des Auftraggebers dieses Projekts – T-Mobile – sowie des Bundesumweltministeriums (BMU) als Beob-

[5] Prof. Dr. Günther Obe (Professor Emeritus, Universität Duisburg-Essen, FB-9, Genetik), als assoziiertes Mitglied der Arbeitsgruppe von Dr. Fitzner, nahm ebenfalls an diesem Workshop und auch an dem Abschlussworkshop teil. Er ist aber nicht Co-Autor.

achter anwesend.

Auf diesem Abschlussworkshop wurden zunächst für jedes Themenfeld von einem der Gutachter die wesentlichen Ergebnisse vorgestellt. Danach präsentierte MUT für das jeweilige Themenfeld die im Gutachten dargestellte Evidenzlage (aus seiner Sicht) noch einmal in Form eines Evidenzschemas, in welchem die Bewertung der Evidenzlage durch die Gutachter in Form von Pro- und Contra-Argumenten zusammengefasst wurde. Anschließend wurden diese Evidenzschemata wie auch Querbezüge zwischen den sechs Themenfeldern diskutiert.

Sowohl die themenspezifischen Workshops wie auch der gemeinsame Workshop lieferten wertvolle Hinweise für die folgende Darstellung und Diskussion der Themenfelder.

4. Darstellung und Diskussion der Themenfelder[6]

Die Darstellung und Diskussion hat für alle sechs Themenfelder die gleiche Struktur:

- Zunächst wird eine kurze Einführung in das Themenfeld und seine Bedeutung für die Risikobewertung gegeben.
- Es folgt die Einschätzung des Erkenntnisstandes zum jeweiligen Themenfeld bis zum Jahr 2000 durch zwei Expertengremien, deren Einschätzungen zu möglichen Risiken des Mobilfunks in der Vergangenheit vor allem in der Öffentlichkeit große Resonanz gefunden hatten: die deutsche Strahlenschutzkommission (SSK 2001) und die englische *Independent Expert Groups on Mobile Phones* (IEGMP 2000).
- Dann werden die Ergebnisse der Gutachten und der Diskussion dargestellt. Diese Darstellung erfolgt in Form von Pro- und Contra-Argumenten, die in einem Evidenzschema visualisiert werden. Inhaltlich basieren diese Pro- und Contra-Argumente auf den jeweiligen Gutachten und Workshopdiskussionen. Die Evidenzschemata wurden auf dem gemeinsamen Workshop präsentiert und diskutiert. Für das Verständnis der Pro- und Contra-Argumente spielen die (ebenfalls in den Evidenzschemata dargestellten) stützenden bzw. abschwächenden Argumente eine wesentliche Rolle. Denn die Pro- bzw. Contra-Argumente beziehen sich oft nur darauf, dass (eine bestimmte Zahl von) Studien etwas gefunden haben. Erst aus den Qualifizierungen ist ersichtlich, für wie belastbar diese Befunde einzuschätzen sind.
- Danach werden die Schlussfolgerungen für die Bewertung der Evidenzlage und für die Risikobewertung dargelegt.
- In einem weiteren Abschnitt werden verbleibende Unsicherheiten in der Bewertung der Evidenzlage und der Risikobewertung genannt.
- Die Darstellung schließt mit einer Einschätzung von MUT, in der die aus unserer Sicht für die Evidenz- und Risikobewertung wesentlichen Punkte thematisiert werden.

[6] Eine erste Version der Darstellung jedes Themenfeldes wurde den jeweiligen Gutachtern und beratenden Experten zur Kommentierung und Korrektur sachlicher Fehler vorgelegt. Für die zahlreichen Kommentare und Korrekturvorschläge danken wir den Gutachtern und beratenden Experten herzlich.

4.1 Genotoxische Effekte

Ansatz

Gegenstand dieses Themenfelds sind mögliche schädigende Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf das Erbgut (DNS). Solche DNS-Schädigungen sind zum Beispiel Strangbrüche, d.h. Brüche in einem oder beiden der Polynucleotidstränge der DNS. Solche Veränderungen im Erbgut (Genmutationen) treten in einem gewissen Umfang spontan auf und können durch zelleigene Reparaturmechanismen korrigiert werden. Die korrekt reparierten Genmutationen haben keine schädigenden Folgen für den Organismus. Versagen allerdings die zelleigenen Reparaturmechanismen, so kann es zum Beispiel zu Störungen der Zellkommunikation, zu Veränderungen in der Zellteilungsrate oder zur Apoptose (programmierter Zelltod) kommen. Die Folge ist dann unter Umständen eine Schädigung des Gesamtorganismus, beispielsweise neurodegenerative Erkrankungen oder Krebs.

Bedeutung für die Risikobewertung

Ließe sich zeigen, dass die Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern Schädigungen des Erbguts hervorrufen kann, so wäre dies sicherlich ein ernstzunehmender Hinweis auf ein Gesundheitsrisiko. Umgekehrt würden negative Untersuchungsergebnisse dagegen sprechen, dass Krankheiten, bei denen Zellschädigungen eine Rolle spielen, durch hochfrequente elektromagnetische Felder verursacht werden können.

Die Gutachter dieses Themenfeldes weisen allerdings ausdrücklich darauf hin, dass für eine Risikobewertung nicht so sehr Veränderungen bzw. Schädigungen des Erbgutes von Bedeutung sind, sondern dass vor allem der Einfluss solcher Veränderungen bzw. Schädigungen auf den Zellzyklus und die Zellproliferation relevant ist. Denn erst, wenn Zellschädigungen sich auf den Zellzyklus auswirken, etwa durch eine beschleunigte Zellproliferation, ist dies ein Indiz für ein Gesundheitsrisiko, zum Beispiel eine Tumorentwicklung.

4.1.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000

Zum Erkenntnisstand des Jahres 2000 bezüglich genotoxischer Effekte führt die Strahlenschutzkommission (SSK 2001) aus:

> Die Untersuchungen zu genetischen Schäden durch hochfrequente Felder sind kaum untereinander vergleichbar, weil unterschiedliche Expositionsparameter wie Frequenz, Modulation und Feldstärke verwendet wurden. Die Ergebnisse mit Feldstärken deutlich oberhalb der Grenzwerte sind nicht einheitlich. Es ist festzuhalten, dass Untersuchungen in Feldern, die durch den Mobilfunk (kontinuierliche, amplituden- und frequenzmodulierte Felder) entstehen, keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potential ergaben. (S. 13)

Die Einschätzung der *Independent Expert Group on Mobile Phones* (IEGMP 2000) lautet:

> Several different assays of genotoxicity have failed to produce clear evidence that RF radiation is genotoxic at non-thermal levels. The most consistent results come from observations of micronucleus formation, but these are not simple to interpret and have uncertain implications for health. (S. 73)

4.1.2 Ergebnisse des Gutachtens und Diskussion

Die beiden Gutachter(gruppen) Dr. Gminski, Dr. Dr. Schlatterer, Dr. Fitzner und Dr. Simkó haben ein gemeinsames Gutachten vorgelegt. Beratender Experte für dieses Themenfeld war Prof. Dr. Wolfgang-Ulrich Müller (Institut für Medizinische Strahlenbiologie, Universitätsklinikum Essen).

Evidenzbasis (Studien seit dem Jahr 2000)

In dem Gutachten werden drei Gruppen von Studien unterschieden: (1) Studien, in denen humane Zellen und die Zellproliferation untersucht wurden, (2) Studien, in denen humane Zellen ohne Betrachtung der Zellproliferation untersucht wurden, und (3) Studien, in denen tierische Zellen verwendet wurden.

Für die Risikobewertung werden ausdrücklich nur Studien aus der Gruppe 1 herangezogen. In Tabelle 3 sind die im Gutachten berücksichtigten Arbeiten mit ihrer Gruppeneinordnung aufgeführt.

Tabelle 3: Studien zu genotoxischen Effekten seit dem Jahr 2000

Studien Gruppe 1	Studien Gruppe 2	Studien Gruppe 3
D'Ambrosio et al. (2002)	Maes et al. (2000)	Bisht et al. (2002)
Hook et al. (2004)	Maes et al. (2001)	Koyama et al. (2003)
McNamee et al. (2003)	Mashevich et al. (2003)	Lagroye et al. (2004)
Miyakoshi et al. (2002)	McNamee et al. (2002)	Li et al. (2001)
REFLEX (2004)	McNamee et al. (2002)	Park & Kim (2002)
Tice et al. (2002)	Miyakoshi et al. (2002)	
Vijayalaxmi et al. (2001a)	Rüdiger et al. (2003)	
Vijayalaxmi et al. (2001b)	Unknown (WHO 2001)	
Zeni et al. (2003)	Vijayalaxmi et al. (2000)	
	Zhang et al. (2002)	
	Zotti-Martelli et al. (2000)	

Pro- und Contra-Argumente zu genotoxischen Effekten

Das Evidenz-Schema zeigt, dass es für den Bereich genotoxischer Effekte zwei zentrale Pro-Argumente und ein Contra-Argument gibt (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

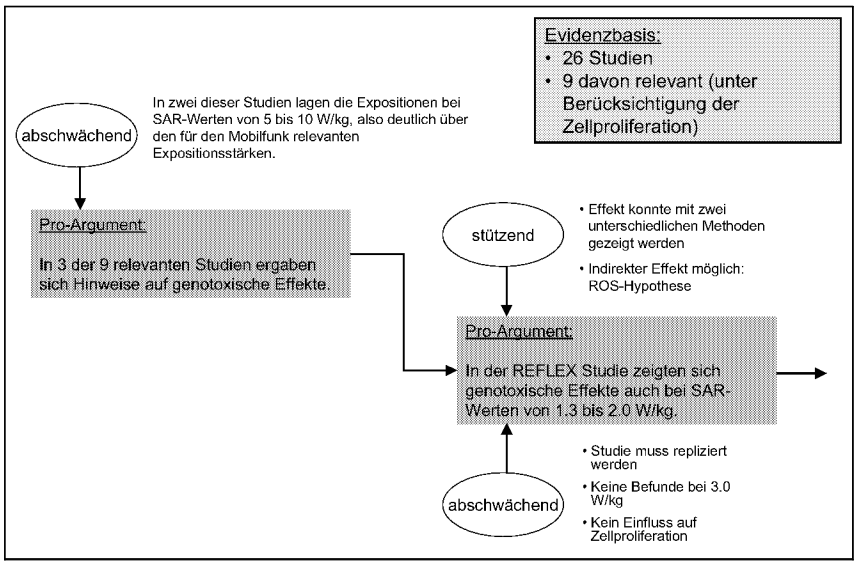

Abbildung 1: Evidenz-Schema genotoxische Effekte (Teil 1)

Pro-Argument:

Das erste Pro-Argument verweist darauf, dass sich in 3 der 9 durchgeführten Studien (D´Ambrosio et al. 2002, Tice et al. 2002, REFLEX 2004), in denen humane Zellen verwendet wurden und die Zellproliferation betrachtet wurde, Hinweise auf genotoxische Effekte ergaben (siehe Abbildung 1). Allerdings zeigten sich in keiner Studie Veränderungen der Zellproliferation, die von den Gutachtern als maßgeblich für die Risikobewertung angesehen werden.

Darüber hinaus wird das Pro-Argument auch dadurch abgeschwächt, dass in zwei dieser Studien sehr hohe Expositionen verwendet wurden: die SAR-Werten lagen bei 5 bis 10 W/kg und damit deutlich über den für den Mobilfunk relevanten Expositionsstärken (D'Ambrosio et al. 2002; Tice et al. 2002). Insofern sind diese Ergebnisse für eine Risikobewertung des Mobilfunks nicht aussagekräftig.

Das zweite Pro-Argument bezieht sich auf die REFLEX-Studie[7], die genotoxische Effekte auch bei SAR-Werten von 0.3 bis 2.0 W/kg – also im für den Mobilfunk relevanten Bereich – zeigt. Die Relevanz bezieht sich dabei auf die Nutzung von Handys, deren Grenzwert bei 2W/kg liegt. Für Mobilfunkbasisstationen beträgt der Grenzwert 0.08 W/kg. Hier zeigten sich in der REFLEX-Studie bei 0.1 W/kg keine Wirkungen.

Gestützt wird dieses Argument zum einen dadurch, dass in der REFLEX-Studie ein Einfluss der Exposition mit 1800 MHz Feldern nicht nur mit einer, sondern mit zwei unterschiedlichen Methoden gefunden wurde: es konnten DNA-Strangbrüche (Ein-

[7] Die REFLEX-Studie (*Risk evaluation of potential environmental hazards from low-energy electromagnetic field (EMF) exposure using sensitive in vitro methods*) ist ein aus mehreren Teilstudien bestehendes internationales Projekt, in dem nicht nur hochfrequente, sondern auch niederfrequente elektromagnetische Felder bezüglich ihrer Effekte auf das Erbgut und Zellen untersucht wurden.

fach- und Doppelstrangbrüche) und verstärkte Mikrokernbildungen festgestellt werden. Diese Befunde werden dadurch gestützt, dass mit der ROS-Hypothese erstmals eine mögliche Erklärung für eine DNS-Schädigung durch HF EMF vorliegt. Bislang war ein Problem bei der Interpretation positiver Befunde, dass kein Mechanismus bekannt war, durch den solche Felder Schädigungen im Erbgut hervorrufen können. Beispielsweise ist die Energie hochfrequenter elektromagnetischer Felder zu gering, um die Atombindung der DNS aufzubrechen und so Schäden verursachen zu können. In Experimenten der REFLEX-Studie zeigte sich bei HL-60 Zellen – einer Zelllinie aus menschlichen Leukämiezellen – eine Zunahme von reaktiven Sauerstoffspecies (ROS: *reactive oxygen species*) unter HF EMF Exposition. Damit erscheint es möglich, dass DNA-Brüche durch die Bildung von freien Radikalen verursacht werden. Diese Hypothese ist nicht nur aus Sicht der Gutachter, die diese mit entwikkelt haben, sondern auch für den beratenden Experten Prof. Müller plausibel.

Abgeschwächt werden die Befunde der REFLEX-Studie durch drei Punkte: (1) Es fehlen bislang Replikationen, d.h. die Bestätigung der Befunde in anderen Untersuchungen. (2) Trotz der gefundenen genotoxischen Effekte zeigte sich kein Einfluss der HF EMF Exposition auf Zellproliferation und Zellzyklus. (3) Bei dem für HL-60 Zellen gefundenen Anstieg von Mikrokernbildungen unter HF EMF Exposition ergibt sich keine plausible Dosis-Wirkungs-Beziehung: Für Expositionen mit 0.2 W/kg und 1.0 W/kg unterscheidet sich die Mikrokernbildung nicht signifikant von scheinexponierten HL-60 Zellen. Die Mikrokernbildung steigt dann für Expositionen von 1.3 W/kg stark an und fällt für 1.6 W/kg und 2.0 W/kg langsam wieder ab – wobei sich diese drei Expositionsbedingungen statistisch signifikant von der Scheinexposition unterscheiden. Bei einer Exposition von 3.0 W/kg dagegen gibt es dann wieder keinen Unterschied zur Scheinexposition. Dieses Problem wurde auf dem Projektabschlussworkshop diskutiert. Vor dem Hintergrund der ROS-Hypothese argumentierten die Gutachter, dass eine solche nicht-monotone Dosis-Wirkungs-Beziehung durchaus plausibel sei, wenn man annimmt, dass der ROS-Effekt bei ca. 1.3 W/kg ein Optimum erreicht. Dabei könnten sowohl genotoxische Effekte wie auch Effekte des zelleigenen Reparatursystems eine Rolle spielen, die unterschiedliche Wirkungsoptima haben könnten, was eine komplexe und nicht-lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zur Folge hätte.

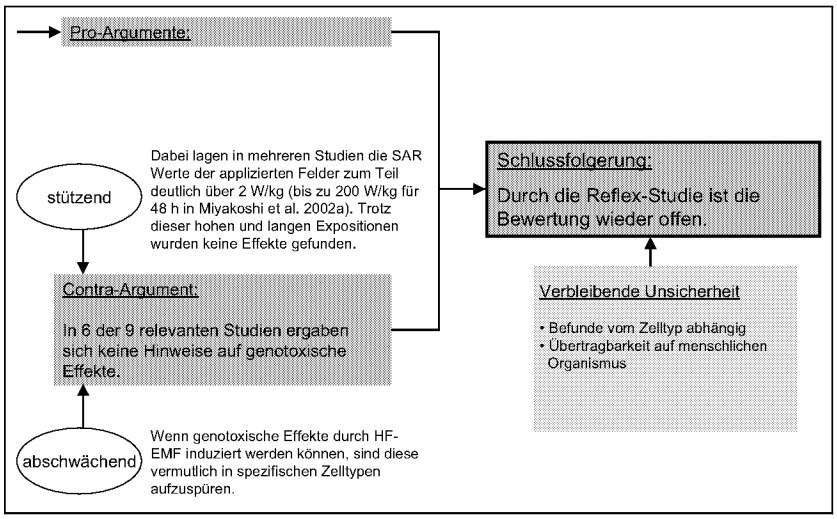

Abbildung 2: Evidenz-Schema genotoxische Effekte (Teil 2)

Contra-Argument:

Das Contra-Argument ist, dass in 6 der 9 durchgeführten Studien, in denen Humanzellen verwendet wurden und die Zellproliferation betrachtet wurde, sich keine Hinweise auf genotoxische Effekte ergaben (Hook et al 2004, McNamee et al. 2003, Miyakoshi et al. 2002a, Vijayalaxmi et al. 2001a, 2001b und Zeni et al. 2004). Dieses Argument wird dadurch gestützt, dass in mehreren Studien die Stärke (SAR Werte) der applizierten Felder zum Teil deutlich über 2 W/kg (bis zu 200 W/kg für eine Expositionszeit von 48 Stunden in Miyakoshi et al. 2002a) lag und trotz dieser hohen und langen Expositionen keine Effekte gefunden wurden.

Geschwächt wird das Contra-Argument aber dadurch, dass nach Einschätzung der Gutachter genotoxische Effekte durch HF-EMF Exposition vermutlich nur in spezifischen Zelltypen auftreten und nicht in Zellen des peripheren Blutsystems. Insofern sind die negativen Befunde aus Studien mit Lymphozyten oder Leukozyten nicht verallgemeinerbar.

4.1.3 Schlussfolgerung

Die wesentliche Schlussfolgerung der Gutachter, der auch der beratende Experte Prof. Müller zustimmt, ist, dass durch die Ergebnisse der REFLEX-Studie die Bewertung genotoxischer Effekte durch Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern wieder offen ist. Den bislang vorwiegend negativen Forschungsergebnissen und der daraus resultierenden Einschätzung, dass genotoxische Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder (unterhalb der geltenden Grenzwerte) unwahrscheinlich seien,[8] stehen nun mit der REFLEX-Studie Befunde gegenüber, die diese Einschätzung relativieren.

Allerdings folgt daraus nach Einschätzung der Gutachter nicht, dass deshalb mit Gesundheitsrisiken durch HF EMF aufgrund genotoxischer Effekte zu rechnen ist. Zur

[8] Siehe dazu die oben zitierten Einschätzungen der SSK und der IEGMP.

Begründung verweisen sie auf eine Reihe kritischer Punkte, die nicht nur bei der Bewertung der Ergebnisse der REFLEX-Studie, sondern generell bei der Risikobewertung bezüglich genotoxischer Effekte zu berücksichtigen sind:

- Selbst wenn genotoxische Effekte bei in-vitro Untersuchungen festgestellt werden, bedeutet dies nicht zwangsläufig eine Erhöhung des Gesundheitsrisikos, denn lebende Organismen verfügen über eine Reihe von Reparaturmechanismen und Schutzfunktionen, mit denen Schäden an der DNA behoben oder „entartete" Zellen neutralisiert werden können.

- Generell sollte – so die Empfehlung von Regulierungskommissionen – die Klassifizierung als nicht-genotoxisch oder genotoxisch nicht allein auf der Basis einer einzigen Test-Methode erfolgen, sondern es sollten verschiedene Tests angewendet werden. Nur dann, wenn alle oder die Mehrheit der Tests signifikante Effekte aufweisen, sind HF-EMF als genotoxisch einzustufen.

- Schließlich können die Ergebnisse von *in-vitro* Untersuchungen nicht ohne weiteres auf Menschen *in-vivo* übertragen werden.

In ihrer Einschätzung der Evidenzlage stellen die Gutachter deshalb fest (Gutachten von Gminski et al., S. A-16):

> Generell sollte aus diesem Gutachten geschlossen werden, dass es aus den aufgeführten Studien zur Genotoxizität der Jahre 2000 bis 2004 zur Zeit keinen gesicherten wissenschaftlichen Nachweis für die Annahme gibt, wonach eine Exposition von Zellen mit RF-EMF zytogenetische Veränderungen induzieren, die eine biologische Bedeutung für die menschliche Gesundheit haben könnten.

4.1.4 Verbleibende Unsicherheit

Unsicherheiten bei der Evidenzbewertung ergeben sich insbesondere hinsichtlich der Frage, bei welchen Zelltypen genotoxische Effekte durch HF-EMF Exposition zu erwarten sind. Auch die ROS-Hypothese, mit der erstmals ein Mechanismus für eine DNS-Schädigung durch HF EMF beschrieben wird, bedarf noch weiterer experimenteller Überprüfung.

4.1.5 Einschätzung durch MUT

Wesentlich für den Stellenwert genotoxischer Effekte für die Risikobewertung ist die von den Gutachtern getroffene Unterscheidung zwischen genotoxischen Effekten ohne Folge für die Zellproliferation und genotoxischen Effekten mit Zellproliferation. Denn erst Veränderungen von Zellwachstum, Zellteilung und des programmierten Zelltodes (Apoptose) sind risikorelevant. Da die REFLEX-Studie keine solchen Veränderungen feststellt, ist zwar die Frage genotoxischer Effekte offen, weniger offen scheint aber die Risikobewertung zu sein. Hier ergibt sich auch aus der REFLEX-Studie keine neue Bewertung.

4.2 Tierexperimentelle Studien Krebs

Ansatz

Für den Nachweis eines kausalen Zusammenhangs zwischen Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern und Kanzerogenität sind experimentelle Studien unerlässlich. Nur in Experimenten können Expositionen gezielt variiert und ihre Wirkung auf die Krebsinitiation (Krebserzeugung) bzw. Krebspromotion (Krebsförderung) beobachtet und dabei Störfaktoren ausgeschaltet bzw. kontrolliert werden. Natürlich können solche Experimente nicht an Menschen durchgeführt werden. Wie bei der Untersuchung anderer potenzieller nicht-physikalischer Noxen (z.B. Chemikalien) auch, können experimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität hochfrequenter elektromagnetischer Felder nur im Tierversuch erfolgen.[9]

In verschiedenen Bereichen, etwa für Arzneimittel, Industriechemikalien, Pflanzenschutzmittel, gibt es internationale Richtlinien für eine standardisierte Durchführung solcher Tierversuche (z.B. der EU, OECD). Für den EMF-Bereich gibt es solche Richtlinien bislang nicht.

Bedeutung für die Risikobewertung

Obwohl sich bei der Verwendung von Befunden aus Tierexperimenten für die Abschätzung von Gesundheitsrisiken für den Menschen immer die Frage nach der Übertragbarkeit dieser Befunde vom Tier auf den Menschen stellt, werden Tierversuche in vielen Bereichen für die Risikobewertung (z.B. Arzneimittelzulassung, Gefahrenstoffklassifizierung) erfolgreich eingesetzt. Man geht davon aus, dass insbesondere zwischen Säugetieren und Mensch die Ähnlichkeiten bei Zell- und Organfunktionen so groß sind, dass die Übertragbarkeit der Befunde vom Tier auf den Menschen möglich ist (vgl. DFG 2004).

Vor allem dann, wenn belastbare Befunde aus Untersuchungen an Menschen noch fehlen oder sich solche Untersuchungen aus ethischen Gründen prinzipiell verbieten, ist man bei der Risikobewertung auf die Ergebnisse von Tierversuchen angewiesen. In diesem Zusammenhang führt beispielsweise die Internationale Krebsforschungsagentur (IARC) aus:

> Although this association cannot establish that all agents and mixtures that cause cancer in experimental animals also cause cancer in humans, nevertheless, in the absence of adequate data on humans, it is biologically plausible and prudent to regard agents and mixtures for which there is sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals as if they presented a carcinogenic risk to humans. The possibility that a given agent may cause cancer through a species-specific mechanism which does not operate in humans [...] should also be taken into consideration.[10]

---

[9] Aus Gründen des Tierschutzes, aber auch aus Kostengründen wird zunehmend versucht, Tierexperimente durch in-vitro Verfahren zu ersetzen. Gegenwärtig sind tierexperimentelle Untersuchungen für die Abschätzung des Gefährdungspotenzials von gesundheitsrelevanten und Umweltschad-Stoffen u.ä. noch unerlässlich.

[10] http://www-cie.iarc.fr/monoeval/studiesanimals.html

4.2.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000

Den Erkenntnisstand aus experimentellen Untersuchungen mit Tieren zur Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder bewertet die Strahlenschutzkommission (SSK 2001) folgendermaßen:

> Untersuchungen zur Tumorbildung in Hochfrequenzfeldern sind nicht zahlreich und haben keinen wissenschaftlichen Hinweis auf einen entsprechenden Zusammenhang eines Feldeinflusses ergeben. Die Untersuchungen zu Krebs, ausgelöst durch kanzerogene Substanzen oder Implantation von Krebszellen haben keine neuen Hinweise gegeben, dass hochfrequente elektromagnetische Felder die Entstehung oder die Promotion von Tumoren negativ beeinflussen. Eine Einzelstudie, die eine erhöhte Lymphominzidenz bei genmanipulierten Mäusen zeigte, wird als wissenschaftlicher Hinweis auf mögliche Reaktionen gewertet. Derzeit werden Wiederholungsstudien durchgeführt. [S. 13]

Die *Independent Expert Group on Mobile Phones* (IEGMP 2000) kommt zu einer ähnlichen Einschätzung:

> Further, a variety of cancer studies using animals have sought evidence of an effect of RF exposure on spontaneous or natural cancer rates, the enhancement of the effects of known carcinogens or effects on the growth of implanted tumours. However, they have provided equivocal evidence for an effect on tumour incidence. [S. 77]

4.2.2 Ergebnisse des Gutachtens und der Diskussion

Da sich in der von den Gutachtern gemeinsam durchzuführenden ersten Phase der Gutachtenerstellung (Literaturauswahl, Festlegung von Qualitätskriterien und zu betrachtenden Endpunkten) herausstellte, dass sich auch bei der Risikobewertung weitgehende Übereinstimmungen ergeben würden, haben sich die beiden Gutachter, Prof. Dasenbrock und Prof. Lerchl, entschlossen, ein gemeinsames Gutachten zu verfassen. Beratender Experte für dieses Themenfeld war Prof. Dr. Wolfgang Dekant (Institut für Toxikologie, Universität Würzburg).

Evidenzbasis (seit 2000)

Die Literaturrecherche ergab 10 neue Studien, die die Auswahlkriterien der Gutachter erfüllten (siehe Tabelle 4). Bei einer dieser Studien (Jauchem et al. 2001) wurden allerdings hochenergetische ultra-wideband EMF Pulse untersucht, die keine Mobilfunkcharakteristika aufweisen.

Tabelle 4: Tierexperimentelle Studien zu Kanzerogenität seit dem Jahr 2000

Autoren	Spezies
Adey et al. (2000)	Ratten
Anane et al. (2003)	Ratten
Bartsch et al. (2002)	Ratten
Heikkinen et al. (2003)	Mäuse
Heikkinen et al. (2001)	Mäuse
Imaida et al. (2001)	Mäuse
Jauchem et al. (2001)	Mäuse
La Regina et al. (2003)	Ratten
Utteridge et al. (2002)	Mäuse
Zook & Simmens (2001)	Ratten

Diese 10 Studien bilden die Evidenzbasis für die Einschätzung, ob hochfrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks einen krebserzeugenden oder krebsfördernden Effekt in Tierversuchen haben.

Pro- und Contra-Argumente

Aus den vorliegenden Forschungsergebnissen lassen sich die folgenden Argumente für bzw. gegen das Vorliegen eines kanzerogenen Effekts von Mobilfunkfeldern im Tierversuch ableiten. Abbildung 3 zeigt das Evidenz-Schema.

Pro-Argument:

Da keine der 10 von den Gutachtern bewerteten Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen Exposition der Versuchstiere mit hochfrequenten EMF und Krebsinitiation bzw. -promotion gefunden hat, lässt sich aus diesen Befunden kein Argument ableiten, das für einen kanzerogenen Effekt solcher Felder im Tierversuch spricht.

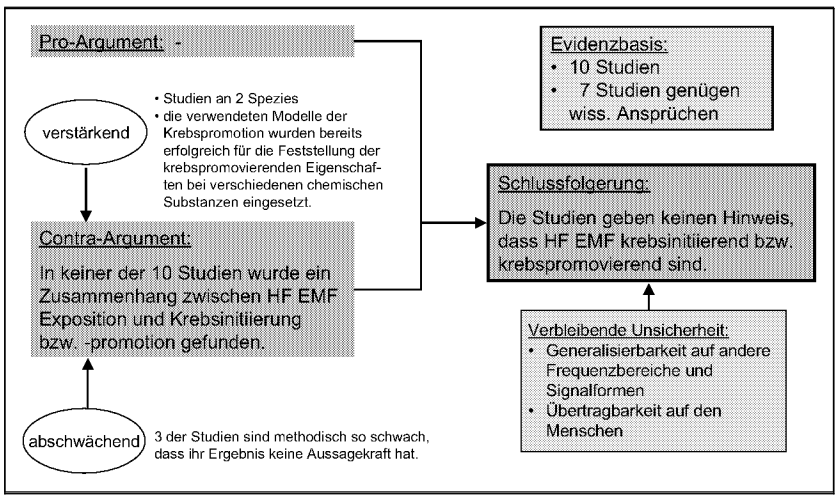

Abbildung 3: Evidenz-Schema zu tierexperimentelle Studien Krebs

Contra-Argument:

In keiner der 10 von den Gutachtern bewerteten Untersuchungen konnte ein Zusammenhang zwischen Exposition der Versuchstiere mit hochfrequenten EMF und Krebsinitiation bzw. -promotion aufgezeigt werden. Obwohl diese negativen Befunde nicht *beweisen* können,[11] dass hochfrequente EMF im Tierversuch keinen kanzerogenen Effekt haben, sprechen sie doch gegen das Vorhandensein eines solchen Effekts.

Gestützt wird dieses Argument dadurch, dass die verwendeten Modelle der Krebspromotion bereits erfolgreich für die Feststellung kanzerogener Eigenschaften bei verschiedenen chemischen Substanzen eingesetzt worden sind. Das zeigt, dass die Modelle grundsätzlich funktionieren. Wenn es also einen kanzerogenen Effekt durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks gibt, so sollte er sich mit diesen Modellen feststellen lassen.

Die negativen Befunde bekommen zusätzliches Gewicht dadurch, dass sie nicht nur für eine, sondern für zwei Spezies vorliegen. Damit wird ein Kriterium erfüllt, das die IARC für die Einordnung als „Evidenz, die auf das Fehlen von Kanzerogenität hinweist" (*Evidence suggesting lack of carcinogenicity*) fordert.[12]

Geschwächt wird das Contra-Argument dadurch, dass nach Einschätzung der Gutachter nicht alle 10 Studien den wissenschaftlichen Qualitätskriterien entsprechen. Drei Studien werden als methodisch so schwach eingeschätzt, dass ihre Ergebnisse keinerlei Aussagewert haben. Damit verringert sich die Evidenzbasis für den Zeitraum ab dem Jahre 2000 auf 7 Studien. Dazu kommt, dass nicht bei allen Untersuchungen sicher ist, dass die Zahl der in den jeweiligen Untersuchungen verwendeten Versuchstiere groß genug war, um einen kanzerogenen Effekt – wenn er denn tatsächlich besteht – auch mit hinreichender Wahrscheinlichkeit entdecken zu können. Um dies zu gewährleisten, müsste schon bei der Planung einer Untersuchung mit Hilfe einer Power-Analyse errechnet werden, wie viele Tiere für die Überprüfung der Hypothese erforderlich sind. Eine solche Analyse wurde aber nur in einer der zehn bewerteten Studien durchgeführt. Allerdings sind die in den Experimenten verwendeten Zahlen von Versuchstieren nach Ansicht der Gutachter bei 7 der 10 Studien hinreichend groß, um ein belastbares Ergebnis zu erzielen (siehe dazu die Übersichtstabelle in Dasenbrock & Lerchl, Gutachten, S. B-19).

4.2.3 Schlussfolgerung

Die Schlussfolgerung der Gutachter ist eindeutig. Nach ihrer Einschätzung ergibt sich aus diesen Studien seit dem Jahr 2000 (bis April 2004) kein Hinweis, dass hochfrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks in Tierversuchen krebsinitiierend

---

[11] Es ist logisch unmöglich, das Nichtvorhandensein eines Effekts wissenschaftlich nachzuweisen. Noch so viele negative Befunde können nicht sicherstellen, dass es den Effekt tatsächlich nicht gibt – denn schon die nächstfolgende Untersuchung könnte (z.B. mit einer anderen Methodik) den Effekt ja finden.

[12] „*Evidence suggesting lack of carcinogenicity*: Adequate studies involving at least two species are available which show that, within the limits of the tests used, the agent or mixture is not carcinogenic. A conclusion of evidence suggesting lack of carcinogenicity is inevitably limited to the species, tumour sites and levels of exposure studied." (http://www-cie.iarc.fr/monoeval/eval.html)

bzw. krebspromovierend sind.

4.2.4 Verbleibende Unsicherheit

Unsicher ist, ob die Negativ-Befunde ohne Modifikation generalisiert werden können. Das betrifft zum einen den Frequenzbereich und die Signalform. Da neun der zehn Experimente mit GSM oder GSM-ähnlichen Signalen durchgeführt wurden, sind Aussagen zu UMTS mit Unsicherheiten behaftet. Zum anderen ist die Übertragung vom Tiermodell auf den Menschen immer mit Restunsicherheiten behaftet.

4.2.5 Einschätzung durch MUT

Die betrachteten tierexperimentellen Studien ergeben keine Hinweise auf Krebsinitiierung bzw. -promotion durch HF EMF. Auf dem Abschlussworkshop hat Dasenbrock allerdings darauf hingewiesen, dass zur Zeit noch eine Reihe von Studien zu diesem Thema laufen – u.a. im Rahmen des PERFORM-A Projekts[13]. Von deren Ergebnissen wird es abhängen, ob die hier gegebene Einschätzung zu revidieren ist.

4.3 Epidemiologie Krebs

Ansatz

Epidemiologie untersucht die Inzidenz, Prävalenz und Verteilung von Erkrankungen in einer Bevölkerung mit dem Ziel der Beschreibung, Erklärung und Prävention. Für die Risikobewertung spielt die Epidemiologie eine wichtige Rolle, weil sie versucht, Ursachen von und Einflussgrößen für Erkrankungen festzustellen. Allerdings erschweren komplexe Expositionsbedingungen sowie multi-faktorielle Ursache-Wirkungs-Beziehungen den Nachweis von Kausalitäten bei umweltbezogenen Erkrankungen erheblich. Andererseits besitzen epidemiologische Studien aber den Vorteil, dass sie die Unsicherheiten, die mit der Extrapolation von Tiermodellen auf den Menschen einhergehen, vermeiden, da sie direkt „am Menschen" untersuchen.

Fraglos sind für eine Risikobewertung insbesondere gravierende Endpunkte, wie kanzerogene Erkrankungen, von besonderer Bedeutung. Deshalb stehen hier im Weiteren kanzerogene Erkrankungen im Mittelpunkt.

Mit einer Ausnahme – der Studie von Baumgardt-Elms et al. (2002) zu Hodenkrebs – untersuchen die von den Gutachtern bewerteten Studien Tumoren im Kopfbereich. Diese Fokussierung beruht auf der Annahme, dass Gewebe und Organe in unterschiedlicher Weise gegenüber den Mobilfunkfeldern exponiert sind und dass die Strahlung an der Körperstelle einen Tumor induziert, an der sie ihr Maximum hat (direkte Einwirkung). Außerdem wird auch die unterschiedliche Empfindlichkeit der Organe berücksichtigt. Deshalb werden vor allem Tumoren im Kopfbereich betrachtet. Da eingeschaltete Mobiltelefone auch am Körper getragen werden, können auch andere Organe lokal exponiert werden. Es existieren aber auch Hypothesen über eine

[13] In diesem internationalen Projekt soll im Tiermodell (Ratte und Maus) geklärt werden, ob Mobiltelefonieren ein krebserzeugendes Risiko birgt. Ergebnisse sollen im Laufe des Jahres 2005 vorgelegt werden. Informationen im Internet unter: http://www.item.fraunhofer.de/de/medien/newsreports/Januar_2002/1.html

indirekte Wirkung, wobei durch die Bestrahlung einer Körperstelle ein systemischer Effekt auftritt, der dafür sorgt, dass entfernt vom Ort der maximalen Exposition ein Tumor über Blut- oder Lymphfaktoren induziert wird (Gutachten von Blettner et al., S. C-7). Eine solche „Fernwirkung" oder „systemische Wirkung" ist extrem schwer zu bewerten.

Bedeutung für die Risikobewertung

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern und Kanzerogenität ist nur eingeschränkt durch epidemiologische Studien nachzuweisen. Dies ist durch bestimmte methodische Besonderheiten bzw. Störfaktoren begründet, die epidemiologischen Studien immanent sind: Sie betreffen die Expositionserfassung, die kausalen Modelle, die zahlreichen Tumorentitäten, verschiedene Verzerrungen (*Bias*) und Störvariablen (*Confounder*), die unterschiedlichen Interpretationsmöglichkeiten eines Datensatzes, das Ereignismaß, etc. (Blettner et al., Gutachten, S. C-6ff.). Solange aber keine klare biologische Hypothese zu einem kanzerogenen Effekt der elektromagnetischen Strahlung des Mobilfunks vorliegt, können qualitativ gute und auf breiter Bevölkerungsbasis durchgeführte epidemiologischen Studien wichtige Hinweise auf mögliche Krebserkrankungen liefern. Wenn auf solcher Basis Veränderungen festgestellt werden, spricht man von einer Assoziation, die auf einen Effekt hindeutet: So steht beispielsweise der durch die epidemiologische Forschung ermittelte Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs mittlerweile außer Zweifel, auch wenn der Wirkmechanismus noch nicht bis ins Letzte geklärt ist.

4.3.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000

Zum Erkenntnisstand des Jahres 2000 aus epidemiologischen Studien führt die Strahlenschutzkommission (SSK 2001) aus:

> Epidemiologische Studien, die einen Zusammenhang zwischen bestimmten Erkrankungen und der Exposition durch Sendeanlagen oder durch Mobiltelefone untersuchten, sind nicht zahlreich. Die vorhandenen Studien haben keine statistisch nachweisbare Assoziation zwischen Krebs im Kopfbereich und Nutzung eines Mobiltelefons gezeigt.
> Die Studien weisen insgesamt dosimetrische Mängel auf. Ohne relevante Angaben zur Exposition ist die Aussagekraft der Studien jedoch gering. Es ist kein Mechanismus bekannt, wie die Felder der Mobiltelefone eine Krebserkrankung beeinflussen könnten. Aus den derzeitigen Erkenntnissen lassen sich weder ein wissenschaftlich begründeter Verdacht noch Hinweise auf einen negativen Einfluss auf die Gesundheit ableiten. [S. 14]

Die Einschätzung der Independent Expert Group on Mobile Phones (IEGMP 2000) lautet:

> The epidemiological evidence currently available does not suggest that RF exposure causes cancer. This conclusion is compatible with the balance of biological evidence, which suggests that RF fields below guidelines do not cause mutation, or initiate or promote tumour formation. However, mobile phones have not been in use for long enough to allow comprehensive epidemiological assessment of their impact on health, and we cannot, at this stage, exclude the possibility of some association between mobile phone technology and cancer. In view of widespread concern

about this issue, continued research is essential. [S. 102][14]

4.3.2 Ergebnisse des Gutachtens und der Diskussion

Die beiden beauftragten Experten(gruppen) Blettner und Stang/Jöckel haben ein gemeinsames Gutachten vorgelegt. Beratender Experte für dieses Themenfeld war Prof. Dr. Dr. Heiner Raspe (Institut für Sozialmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein).

Die Gutachter schätzen das Apriori-Wissen bis zum Jahr 2000 wie folgt ein (Gutachten von Blettner et al., S. C-5):

> Bis Ende 1999 gab es nur eine epidemiologisch-analytische Studie (Hardell et al., Int J Oncol 1999), die insgesamt keinerlei Risikoassoziation zwischen Mobilfunkgebrauch und Hirntumorrisiko (Odds Ratio 0.98) zeigte. Erst die seitengetrennten Analysen unter Berücksichtigung der vorwiegenden Seite des Mobiltelefongebrauchs und der betroffenen Gehirn-Hälfte (Hirntumor) ergab für die ipsilateralen Analysen ein deutlich erhöhtes Hirntumorrisiko, was mathematisch aufgrund des insgesamt fehlenden Zusammenhangs zwangsläufig bedeutete, dass das Hirntumorrisiko auf der kontralateralen Seite einen protektiven Effekt hat. Aufgrund dieses Sachverhalts wird diese Studie von den Gutachtern als Studie eingestuft, die keinen Zusammenhang zwischen Hirntumorrisiko und Mobilfunk zeigt.

Zur Bewertung der Originalarbeiten verwendeten die Gutachter eine modifizierte Fassung der „Checkliste zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien der Strahlenschutzkommission vom 12. April 2002" (siehe Anhang 9 des Gutachtens von Blettner et al.). Die Checkliste wurde von Blettner und Jöckel / Stang unabhängig voneinander ausgefüllt. Der Vergleich zwischen den Wertungen zeigte lediglich kleinere Unterschiede. Daher einigten sich die Gutachter darauf, ein gemeinsames Gutachten zu erstellen und Bewertungsunterschiede im Gutachten deutlich zu machen.

Evidenzbasis (seit 2000)

Nur analytische Studien, die es erlauben, ein Zusammenhangsmaß zwischen Exposition und Erkrankung zu ermitteln, wurden als relevant für eine Risikobewertung betrachtet. Dazu gehören Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und Querschnittstudien (allerdings ist im genannten Zeitraum keine relevante Querschnittstudie erschienen).

Insgesamt wurden 30 Publikationen berücksichtigt. Alle Studien beziehen sich auf Expositionen durch elektromagnetische Felder von *Mobilfunktelefonen*. Zu den Feldern von *Mobilfunksendestationen* sind im Zeitraum 2000 bis April 2004 keine wissenschaftlich validen Studien veröffentlicht worden.

---

[14] Zu epidemiologischen Untersuchungen der HF EMF Exposition am Arbeitsplatz führt die IEGMP aus: „In summary, the overall balance of evidence from epidemiological occupational studies does not indicate that RF radiation affects the risk of cancer in people. However, the types of exposure investigated have varied between studies and are not identical to those associated with mobile phone technology. Also, many of the studies have had low statistical power and some have suffered from methodological deficiencies. Therefore, the absence of consistently positive findings does not establish firmly that RF radiation from mobile phones carries no important risk of cancer." (S. 97)

Tabelle 5: Originalbefunde zu Epidemiologie seit dem Jahr 2000

Autoren	Typ	Endpunkt
Auvinen et al. (2002)	Fall-Kontroll Studie	Hirntumor
Baumgardt-Elms et al. (2002)	Fall-Kontroll Studie	Hodentumor
Christensen et al. (2004)	Fall-Kontroll Studie	Akustikusneurinom
De Roos (2001)	Fall-Kontroll Studie	Neuroblastom
Hardell et al. (1999-2003) #1	Fall-Kontroll Studie	Hirntumor
Hardell et al. (1999-2003) #2	Fall-Kontroll Studie	Akustikusneurinom
Hardell et al. (1999-2003) #3	Fall-Kontroll Studie	Hirntumor
Inskip et al. (2001)	Fall-Kontroll Studie	Hirntumor
Johansen et al. (2001)	Kohortenstudie	Hirntumor
Muscat et al. (2000)	Fall-Kontroll Studie	Hirntumor
Muscat et al. (2002)	Fall-Kontroll Studie	Akustikusneurinom
Stang et al. (2001)	Fall-Kontroll Studie	Uvealmelanom
Warren et al. (2003)	Fall-Kontroll Studie	Nervus facialis

Die in Tabelle 5 aufgeführten Arbeiten gehen mit unterschiedlichem Gewicht in die nachfolgende Bewertung ein. Die Gutachter betrachten insbesondere die Arbeiten von Hardell et al. und Warren et al. (2003) aufgrund methodischer Mängel mit Vorsicht.

Pro- und Contra-Argumente zu Epidemiologie

Das Evidenz-Schema in Abbildung 4 zeigt, dass es jeweils ein zentrales Pro- und Contra-Argument gibt. Beide Argumente werden allerdings vor allem durch methodische Mängel der Studien abgeschwächt.

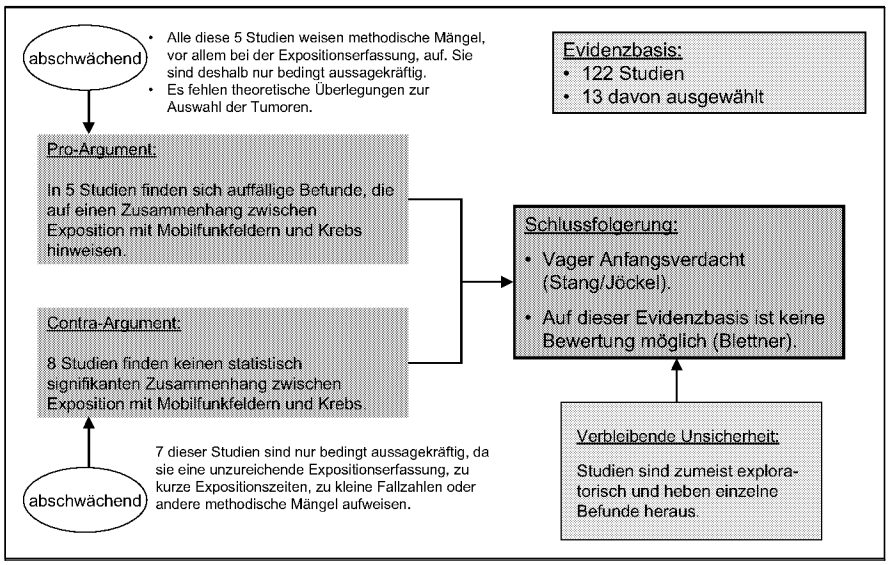

Abbildung 4: Evidenz-Schema zu Epidemiologie kanzerogener Erkrankungen

Pro-Argument:

In fünf Studien zeigen sich auffällige Befunde, die auf einen Zusammenhang zwischen Exposition mit Mobilfunkfeldern und Krebs hinweisen. Eine davon ist die Stu-

die von De Roos et al. (2001) zu Neuroblastomen. Bei den Vätern von Kleinkindern mit Neuroblastomen findet sich keine Risikoerhöhung; bei den Müttern wird ein erhöhtes Odds Ratio von 1.8 (95% CI 0.5-6.0) bei beruflicher Exposition gegenüber Mobilfunk in den letzten 2 Jahren vor der Schwangerschaft festgestellt. Ein methodischer Mangel dieser Studie ist die unpräzise Schätzung des Effekts aufgrund der geringen Zahl exponierter Studienteilnehmer. Die Erhebung der Mobiltelefonnutzung erfolgt wenig detailliert und bezieht sich lediglich auf den Arbeitsplatz. Dennoch ist der auffällige mütterliche Befund nicht einfach durch Confounding (privater Mobiltelefongebrauch) zu erklären, da dann der Confounder per se das Erkrankungsrisiko verursachen müsste. Dass in dieser Studie trotz gravierender methodischer Mängel von den Gutachtern ein „auffälliger Befund" und „erster Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Mobilfunkexposition und Neuroblastomrisiko" (Gutachten von Blettner et al. S. C-14) gesehen wird, liegt nicht zuletzt daran, dass über einen möglichen Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Neuroblastomen kaum a priori Wissen vorhanden ist und auch in Zukunft keine Studien in dieser Größe zu diesem seltenen Tumor zu erwarten sind. In der Workshopdiskussion zeigte sich allerdings, dass dies vor allem die Einschätzung von Stang und Jöckel ist. Dagegen sind aus Sicht von Blettner und auch des beratenden Experten Raspe die methodischen Schwächen dieser Studie zu gravierend, um deren Ergebnisse so stark zu gewichten.

In der Studie von Stang et al. (2001) zum Aderhautmelanom zeigt sich bei Probanden, die als „wahrscheinlich exponiert für mindestens ein halbes Jahr gegenüber Mobilfunk" eingestuft werden, ein erhöhtes Odds Ratio – der gepoolte Schätzer beträgt 4.2 (95% CI 1.2-14.5). Dieser Befund wird von Stang und Jöckel als auffällig, aber nicht als starker Hinweis für einen Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Aderhautmelanom-Risiko gewertet, da die Studie aufgrund der kleinen Fallzahl nur unpräzise Effektschätzungen erlaubt und die Expositionserfassung zu wenig detailliert ist.

In der Studie von Auvinen et al. (2002) zu Hirntumoren, die einige methodische Besonderheiten aufweist (kein Selektionsbias, kein Recall-Bias), bezeichnen Stang und Jöckel einzelne Ergebnisse als „auffällig". So zeigt sich für Personen mit einer Mobilfunkvertragsdauer von 1-2 Jahren für analoge Mobiltelefone eine OR von 2.4 (95% CI 1.2-5.1). Schwachpunkte dieser Studie sind die fehlenden Induktions- und Latenzzeiten und die dürftige Expositionserfassung. In Bezug auf diese Arbeit besteht ein Dissens zwischen den Gutachtern (siehe Blettner et al., Gutachten, S. C-17). Stang und Jöckel werten den Befund als ersten Anfangsverdacht; Blettner wegen der vermuteten hohen Missklassifikation („private subscriber" ist nicht gleich „privater Telefonierer") eher nicht.

Die zweite und dritte der im Gutachten bewerteten Fall-Kontroll-Studien von Hardell et al. (2002a,b; 2003) zeigen „auffällige Befunde" (Gutachten von Blettner et al., S. C-20ff.) für analoge Mobiltelefone in der Gesamtgruppe der Tumoren und in der Gruppe der Akustikusneurinome. Die methodischen Mängel dieser Studien (zu wenig exponierte Personen, keine Dosis-Wirkungs-Beziehungen untersucht, zweifelhaft hohe Responseproportion in der Bevölkerungskontrollgruppe, uneindeutige Beschreibungen der Tumoren, etc.) fallen nach Meinung der Gutachter stark ins Gewicht, deshalb sind die Befunde dieser Studien nicht als Hinweise auf Risiken zu werten.

Contra-Argument:

Das Contra-Risiko-Argument wird durch die bevölkerungsbasierende Fall-Kontroll-Studie zu Hodenkrebs von Baumgardt-Elms et al. (2002) unterstützt. Die Exposition durch „Radiofrequenzgeräte" zeigt keinen Effekt. Diese Studie wird allerdings weder als „evidence of no effect" noch als „no evidence of effect" eingeschätzt, da die Expositionserfassung zu wenig detailliert ist.

Die Studie zu Hirntumoren von Muscat et al. (2000) zeigt insgesamt keinen Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von analogen Mobiltelefonen und dem Hirntumorrisiko. Diese Aussage beschränkt sich aber auf eine mittlere kumulative Expositionsdauer von lediglich 2-3 Jahren. In der Studie sind außerdem keine Latenzzeiten berücksichtigt worden. Die Teilanalyse der Daten zu Akustikusneurinomen (Muscat et al. 2002) ist nach Einschätzung der Gutachter wegen der kleinen Fallzahlen und der daraus resultierenden sehr unpräzisen Effektschätzungen nur wenig informativ.

Die Studie zu Hirntumoren von Inskip et al. (2001) gibt keinen Hinweis auf eine Gefährdung durch Benutzung von analogen Handys über wenige Jahre. Personen mit längerer Exposition kommen in der Studie kaum vor. Die Latenzzeit wird nicht berücksichtigt. Die Auswertung betrachtet zu viele zu kleine Subgruppen; außerdem wird eine Vielzahl von (nur potentiellen) Risikofaktoren in die Modellbildung mit einbezogen, wodurch die Ergebnisse möglicherweise verzerrt werden. Aus diesen Gründen werten Jöckel und Stang diese Studie als eingeschränkt belastbar und nur bedingt als Null-Resultat. Dagegen hält Blettner sie für eine der qualitativ besseren und aussagekräftigen Studien, deren Aussage in Bezug auf das Hirntumorrisiko negativ ist.

Die dänischen Daten aus der internationalen *Interphone* Studie[15] zu Akustikusneurinomen (Christensen et al. 2004) zeigen insgesamt kein erhöhtes Risiko. Bemerkenswert ist, dass ein OR von 0.26 für die Personen gefunden wurde, deren erster Vertrag ein analoges Handy beinhaltet. Dies sind vermutlich die Personen, die seit längster Zeit mobil telefonieren. Die obere Grenze des Konfidenzintervalls der ever/never-Analyse für Mobilfunk mit einem Wert von 1.57 spricht dagegen, dass der Mobiltelefongebrauch mit einem deutlich erhöhten Risiko für Akustikusneurinome einhergeht.

Das Contra-Argument wird auch von der retrospektiven Krebsinzidenzstudie von Johansen et al. (2001) gestützt. Der Befund eines stark erniedrigten relativen Risikos für Lungenkrebs (Männer RR=0.65, 95% CI 0.58-0.73) ist allerdings nicht als belastbar zu werten, da hier ein Selektionsbias und ein Confounder vorliegen (Gutachten von Blettner et al., S. C-23). Für Hirntumoren sind Selektionsbias und Confounder ohne Bedeutung; hier zeigt sich kein erhöhtes Risiko (Null-Result). Das gilt allerdings nur für Expositionen gegenüber digitalem Mobilfunk mit einer Nutzungsdauer von wenigen Jahren (92% unter 3 Jahren).

Die Gutachter Jöckel und Stang halten diese Studie für eingeschränkt belastbar, weil

[15] *Interphone* ist eine internationale, multizentrische Fall-Kontroll-Studie zu Hirntumorrisiken, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) koordiniert wird. Sie wird nach einem gemeinsam verfassten Studienprotokoll auf gleiche Weise in 13 Ländern an mehr als 7000 Patienten durchgeführt. Außer Deutschland sind die skandinavischen Länder, Groß-Britannien, Frankreich, Italien, Israel, Australien, Neuseeland, Japan und Kanada beteiligt. Ergebnisse der Gesamtstudie werden für das Jahr 2005 erwartet. Informationen im Internet unter: http://info.imsd.uni-mainz.de/interphone.html

die Expositionsdaten unzureichend sind – die Exposition wurde nur anhand der Mobilfunkvertragsdaten abgeschätzt – und die dänische Allgemeinbevölkerung keine geeignete Kontrollgruppe war, da ein Teil von ihr im beobachteten Zeitraum bereits „exponiert" war (vgl. Godward et al. 2001).

Die Studien von Hardell et al. (Fall-KontrollStudie #1) und Warren (2003) zeigen ebenfalls keinen Zusammenhang (siehe Gutachten von Blettner et al., S. C-19ff. bzw. C-16), werden aber von den Gutachtern aus methodischen Gründen als nicht aussagekräftig eingeschätzt (C-25f.).

4.3.3 Schlussfolgerung

Eine Gesamtbewertung ist nach Auffassung der Gutachter nicht einfach, da die meisten Studien methodische Mängel aufweisen und der Interpretationsspielraum bei epidemiologischen Studien grundsätzlich groß ist.

Die zum Teil unterschiedlichen Interpretationen der Befunde führen zu verschiedenen Gesamturteilen. *Blettner* meint, dass vor allem die qualitativ guten Studien von Muscat, Inskip und die dänischen Daten der Interphone-Studie den Schluss ermöglichen, dass ein karzinogener Effekt eher nicht zu erwarten ist. Allerdings muss diese Bewertung auf die vergleichsweise wenigen Tumorarten beschränkt werden, die bis dato untersucht sind.

Die Gesamtbewertung von *Stang/Jöckel* lautet, es besteht ein „vager Anfangsverdacht" auf ein Krebsrisiko durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks. Diesen Standpunkt sehen diese Gutachter durch die Ergebnisse der Studien von De Roos et al., Auvinen et al., Stang et al. u.a. gestützt. Allerdings beziehen sich die meisten positiven Untersuchungsergebnisse auf die analoge Mobiltelefontechnik, die kaum noch verwendet wird. Aufgrund dieser Daten folgert Stang vorsichtig, dass – wenn überhaupt – eine krebsfördernde Wirkung seitens des Mobilfunks vorliegt, diese die analoge Mobiltelefontechnik betrifft.

Ein Konsens zwischen den Gutachtern besteht darin, dass sie davon ausgehen, dass Personen, die Kurzzeitexpositionen (d.h. wenige Jahre) gegenüber digitalen Mobiltelefonen aufweisen, keine erhöhten Hirntumorrisiken haben.[16]

4.3.4 Verbleibende Unsicherheit

Die Gutachter haben immer wieder die verschiedensten Unsicherheiten aufgeführt,

[16] Derzeit findet die *Interphone-Studie* besondere Aufmerksamkeit. Auf dem Abschlussworkshop wurden insbesondere Ergebnisse der schwedische Teilstudie zum Akustikusneurinom (Lönn et al. 2004) diskutiert (die erst im Oktober 2004 veröffentlicht wurde und deshalb nicht mehr im Gutachten behandelt werden konnte). Das Besondere an dieser Studie ist, dass sie erstmals Mobilfunknutzer einschließt, die 10 Jahre und länger exponiert waren. Bei einer Expositionsdauer von ≥10 Jahren geht das Odds Ratio (OR) hoch auf 1,9. Obwohl nicht signifikant, bezeichnete Stang diesen Wert auf dem Abschlussworkshop als „auffällig" mit der Begründung, dass der allergrößte Teil des Konfidenzintervalls im risikoerhöhenden Bereich liegt und nur der kleinste Teil im risikoreduzierenden Bereich (95% CI 0,9 bis 4,1). Dazu kommt, dass bei einer ipsilateralen Betrachtung (Tumoren auf der gleichen Seite wie Handynutzung) die OR bei einer Expositionsdauer von ≥10 Jahren auf 3,9 (95% CI 1,6 - 9.5) steigt. Der reguläre Gebrauch von DECT Telefonen führt zu einer OR von 0,7 (95% CI 0,4 -1,2). Allerdings sind mittlerweile weitere Daten aus der schwedischen Interphone-Studie veröffentlicht worden, die für Hirntumoren keinen Zusammenhang mit der Mobilfunknutzung zeigen (Lönn 2004).

die den Interpretationsspielraum epidemiologischer Studien ausweiten, und solche, die deren Wert beträchtlich einschränken (siehe Gutachten von Blettner et al., S. C-6ff.). Zu den ersten zählt die Kontroverse „Signifikanzen versus Schätzgenauigkeiten", zur zweiten Kategorie zählen u.a. die kleinen Fallstudien bei Subgruppenvergleichen sowie die Induktions- und Latenzzeitannahmen. Von Blettner wurde insbesondere auch die Problematik explorativer Studien hervorgehoben – die zur Hypothesenprüfung nicht genutzt werden sollten.

4.3.5 Bewertung durch MUT

Da es vor dem Jahr 2000 nur eine epidemiologisch-analytische Studie zum Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Hirntumorrisiko gab (Hardell et al. 1999), konnte man hoffen, dass sich für diesen – gerade in der öffentlichen Diskussion um Mobilfunkrisiken wichtigen – Bereich mit den seit 2000 durchgeführten Studien eine klarere Einschätzung des Gefährdungspotenzials ergeben würde. Diese Hoffnung erfüllt sich nur zum Teil. Denn die meisten Studien weisen nach Einschätzung der Gutachter methodische Mängel auf, so dass die Schlussfolgerungen der Gutachter bezüglich des Gefährdungspotenzials vorsichtig ausfallen. Einig sind sie sich, dass sich in den Studien keine Hinweise auf Hirntumorrisiken bei Kurzzeitexposition (d.h. Expositionen von wenigen Jahren) gegenüber EMF digitaler Mobilfunktelefone finden. Allerdings kann die eigentlich interessierende Frage – ob die Exposition mit EMF des Mobilfunks überhaupt Krebs bzw. hier speziell Hirntumoren verursachen kann (was sich möglicherweise erst langfristig zeigt) – auf der Basis dieser Studien nicht befriedigend beantwortet werden.

Für die Epidemiologie ist die Beantwortung dieser Frage mit zwei grundsätzlichen Problemen verbunden. Zum einen steht sie vor der Schwierigkeit, dass ihre Befunde nur unter Heranziehung von tierexperimentellen und mechanistischen Studien wirklich kausal interpretiert werden können. Zum anderen gibt es vielfältige Einflussfaktoren, die bei der Bewertung epidemiologischer Studien zum Zusammenhang zwischen Mobilfunkgebrauch und Krebs zu beachten sind und auf welche die Gutachter ausdrücklich hinweisen (siehe dazu Kapitel 6 des Gutachtens von Blettner et al., S. C-6ff.). Die oben angesprochenen methodischen Probleme resultieren im wesentlichen aus der Schwierigkeit, diese vielfältigen Einflussmöglichkeiten bei der Durchführung einer Studie zu kontrollieren. In welchem Ausmaß dies gelingt, variiert und wird zum Teil unterschiedlich bewertet. Damit bleibt Raum für unterschiedliche Interpretationen bei der Beurteilung der verschiedenen Studienergebnisse.

4.4 ZNS / kognitive Funktionen / Schlaf

<u>Ansatz:</u>

Im Themenfeld ZNS / kognitive Funktionen / Schlaf werden verschiedene Aspekte betrachtet, die in der Diskussion um mögliche Gesundheitsrisiken des Mobilfunks eine Rolle spielen. Gemeinsam ist ihnen, dass sie sich auf die Funktionsweise des Zentralnervensystems (ZNS) beziehen. Konkret geht es dabei um den Einfluss von Mobilfunkfeldern auf kognitive Leistungen, auf das Wach-EEG und auf den Schlaf, wobei hier sowohl die Schlafqualität (d.h. die subjektive Bewertung des Schlafs durch die Betroffenen) wie die Schlafarchitektur (die durch Schlaf-EEG Messungen erfasst werden kann) betrachtet werden. Zur Messung von Veränderungen im ZNS unter EMF Exposition wird außerdem noch der regionale zerebrale Blutfluss (rCBF) be-

trachtet.

Bedeutung für die Risikobewertung:
Würden Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen (z.B. Verschlechterung der Gedächtnisleistung oder Verlängerung von Reaktionszeiten) durch die Exposition mit HF EMF gefunden werden, so würden diese *per se* zwar nicht unbedingt Schädigungen der Gesundheit darstellen, sie könnten aber sicherlich als unerwünschte Effekte betrachtet werden.[17] Bei der Frage, ob solche Beeinträchtigungen schon als Hinweis auf mögliche gesundheitliche Schädigungen gewertet werden sollten, ist zum einen zu berücksichtigen, ob diese im Spektrum normaler Variabilität bleiben. Zum anderen ist zu beachten, dass solche Beeinträchtigungen auch durch eine Vielzahl alltäglicher Umstände hervorgerufen werden können, z.B. Schlafmangel, Alkoholgenuss, Lärm. Insofern wäre zu fragen, warum hier den elektromagnetischen Feldern als Ursache eine besondere Bedeutung zukommen sollte.

Auch Veränderungen der Schlafarchitektur bzw. Beeinträchtigungen der Schlafqualität müssen an sich noch keine Gesundheitsbeeinträchtigung darstellen. Hier stellt sich ebenfalls die Frage, ab wann solche Veränderungen bzw. Beeinträchtigungen als Hinweis auf Gesundheitsrisiken zu sehen sind. Andauernde Störungen des Schlafs können zu Gesundheitsproblemen führen, z.B. durch eine Schwächung des Immunsystems (vgl. Bryant, Trinder & Curtis 2004).

In noch stärkerem Maße stellt sich das Problem der Interpretation von Veränderungen aufgrund von EMF-Exposition für das Wach-EEG. Dieses reagiert bekanntermaßen äußerst empfindlich auf interne wie externe Reize. Veränderungen des Wach-EEGs aufgrund Exposition mit hochfrequenten EMF sind deshalb zunächst ohne Bedeutung für eine Risikobewertung. Allerdings sind auch im Wach-EEG bestimmte Muster (z.B. Spikes) bekannt, die als akute pathologische Anzeichen (z.B. für Epilepsie) interpretiert werden. Würden solche Muster im Wach-EEG im Zusammenhang mit EMF Exposition gefunden, wäre dies für die Risikobewertung sicherlich von Bedeutung.

Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) durch EMF-Exposition sind ebenfalls *per se* kein Hinweis auf eine Gesundheitsschädigung. Ähnlich wie das EEG zeigen sie zunächst einmal nur, dass hochfrequente elektromagnetische Felder die Aktivität des Gehirns beeinflussen können. Nur wenn die Veränderungen des rCBF durch EMF-Exposition außerhalb des Normbereichs liegen würden, wäre dies ein Hinweis auf möglicherweise gesundheitsschädliche Wirkungen.

4.4.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000

Zum Erkenntnisstand des Jahres 2000 über die Wirkung der Exposition mit elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks auf das ZNS führt die Strahlenschutzkommission (SSK 2001) aus:

> [Schlaf]
> In diesem Zusammenhang werden oft die Abschlussberichte der „Schwarzenburg-Studie" erwähnt. Mit mehreren Versuchsansätzen wurde die Bevölkerung in Schwarzenburg (Schweiz), die

[17] Dies hängt natürlich auch von der Definition von Gesundheit ab, die man verwendet.

seit Jahrzehnten z.B. über Schlafstörungen als Folge eines Kurzwellensenders klagte, untersucht [...]. Wiederholt konnte in Querschnittsstudien in der gleichen Population gezeigt werden, dass Durchschlafstörungen in Bevölkerungsgruppen, die näher an dem Sender wohnten, häufiger auftraten als in Bevölkerungsgruppen im Umland. Diese räumliche Assoziation lässt sich auch in kurzen Zeitreihen bestätigen. Die Aussagekraft dieser Studie ist geringer als die der o.g. kontrollierten Laborexperimente, da die Studie nicht doppelblind durchgeführt wurde und die Befindlichkeitsstörungen nur anhand einer Fragebogenaktion erfasst wurden. Es existieren keine individuell korrelierten Messungen, was zu einer Missklassifizierung, einer Über- oder Unterschätzung der effektiven Exposition, führen könnte. Deshalb sind die o.g. Ergebnisse der Einzelstudie allenfalls als unbestätigte Hinweise einzustufen. Zur Abklärung, ob es Schlafstörungen durch hochfrequente Felder gibt, sind kontrollierte, doppelblind durchgeführte Schlafexperimente geeigneter, um zwischen physischen und psychischen Ursachen der Störung unterscheiden zu können. [S. 33]

[EEG]
Es kann zusammengefasst werden, dass die bisherigen Studien nicht im Ergebnis übereinstimmen, aber dennoch Hinweise auf expositionsbedingte Änderungen neurophysiologischer Prozesse geben. Insgesamt sprechen die Experimente zu Ruhe-EEGs eher gegen eine Beeinflussung der spontanen Hirnaktivität. Die beschriebenen Veränderungen bei den komplexeren evozierten Potentialen sind im Einzelnen noch nicht wiederholt und bestätigt. Daher sind weitere Untersuchungen notwendig. [S. 32f.]

[Kognitive Funktionen beim Menschen]
Ziel dieser Studien ist es, einen vermuteten Einfluss elektromagnetischer Felder auf kognitive Funktionen zu untersuchen. Mit Verhaltensexperimenten kann ein Feldeinfluss auf die aktive intellektuelle Informationsverarbeitung (kognitive Leistung) untersucht werden.
[...]
Die Vielzahl an untersuchten, unterschiedlichen Reaktionszeittypen, die bei Exposition zum Teil verkürzt, aber andere auch verlängert waren, lässt keine eindeutige Bewertung zu, gibt aber Hinweise auf eine mögliche Beeinflussung von physiologischen Prozessen. Es ist weitere Forschung notwendig, um zu klären, ob bei der Nutzung von Handys die Leistungsfähigkeit des Gehirns beeinflusst wird. [S. 33]

Die Einschätzung der *Independent Expert Group on Mobile Phones* (IEGMP 2000) lautet:

Together, the findings from electrophysiological studies suggest that exposure to mobile phone signals influences brain function. The evidence is sufficiently substantial to warrant further investigation, notably with respect to the influence of GSM-like signals on sleep and on event-related EEG changes during the performance of cognitive tasks. It should be emphasised, however, that neither the biological nor the clinical significance of the findings described above is clear at present, and the relevance of the findings to the question of the safety of mobile phone technology is uncertain. [S. 85]

4.4.2 Ergebnisse der Gutachten und der Diskussion

Nach der von den Gutachtern gemeinsam durchzuführenden ersten Phase der Gutachtenerstellung (Literaturauswahl, Festlegung von Qualitätskriterien und zu betrachtenden Endpunkte) haben die beiden Gutachter(gruppen), Dr. Achermann / Dipl.

Psych. Regel sowie Dr. Ullsperger, jeweils eigene Gutachten vorgelegt. Beratender Experte für dieses Themenfeld war Prof. Dr. Thomas Penzel (Klinikum der Philipps-Universität Marburg).

Für die Risikobewertung haben die Gutachter drei Endpunkte definiert. Dies sind: (1) Verhalten[18] / Schlafvariablen, (2) Auswirkungen auf Parameter des EEG und des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) und (3) akute gesundheitliche Auswirkungen. Die Pro- und Contra-Argumente werden für diese drei Endpunkte getrennt betrachtet.

Evidenzbasis (Studien seit dem Jahr 2000)

Grundlage der Bewertung bilden 29 Arbeiten, die den von den Gutachtern gestellten Qualitätskriterien entsprechen. Für die Beurteilung des Endpunkts „Kognitive Funktionen/ Schlafvariablen" sind davon 17 Studien relevant (siehe Tabelle 6), für den Endpunkt „Parameter des EEG / rCBF" werden 9 Studien herangezogen (siehe Tabelle 7), wobei vier Arbeiten für beide Endpunkte genutzt werden. Sieben weitere Arbeiten lassen sich keinem dieser beiden Endpunkten zuordnen, sie bilden aber – zusammen mit den schon genannten Studien – die Grundlage für die Beurteilung des Endpunkts „akute gesundheitliche Auswirkungen".

Tabelle 6: Originalbefunde zu dem Endpunkt „Kognitive Funktionen / Schlafvariablen" seit dem Jahr 2000

Autoren	Art	Auswirkung auf
Bornhausen & Scheingraber (2000)	Tierexperiment	operantes Lernen
Dubreuil et al. (2002)	Tierexperiment	räumliches Lernen
Dubreuil et al. (2003)	Tierexperiment	Gedächtnis, Objekterkennung
Freude, Ullsperger et al. (2000)	Humanstudie	Wach-EEG, kognitive Funktionen
Haarala, Aalto et al. (2003a)	Humanstudie	rCBF im Wachzustand, kognitive Funktionen
Haarala, Bjornberg et al. (2003b)	Humanstudie	kognitive Funktionen
Huber, Graf et al. (2000)	Humanstudie	Schlaf, Schlaf-EEG
Huber, Schuderer et al. (2003)	Humanstudie	Wach- und Schlaf-EEG; Herzfrequenz / Herzfrequenzveränderung
Huber, Treyer et al. (2002)	Humanstudie	Schlaf, Schlaf-EEG, rCBF
Koivisto, Revonsuo et al. (2000a)	Humanstudie	kognitive Funktionen
Koivisto, Krause et al. (2000b)	Humanstudie	kognitive Funktionen
Lass, Tuulik et al. (2002)	Humanstudie	kognitive Funktionen
Sienkiewicz, Blackwell et al. (2000)	Tierexperiment	räumliches Lernen
Wagner, Röschke et al. (2000)	Humanstudie	Schlaf, Schlaf-EEG
Wang & Lai (2000)	Tierexperiment	räumliches Lernen
Yamaguchi, Tsurita et al. (2003)	Tierexperiment	räumliches Lernen
Zwamborn et al. (2003)	Humanstudie	subjektives Befinden, kognitive Funktionen

[18] Mit „Verhalten" sind im vorliegenden Zusammenhang Reaktionen von Probanden bei kognitiven Tests sowie Orientierungsreaktionen von Versuchstieren gemeint.

Tabelle 7: Originalbefunde zu dem Endpunkten EEG-Parameter / rCBF seit dem Jahr 2000

Autoren	Art	Auswirkung auf
Arai et al. (2003)	Humanstudie	EEG (auditorisch)
Freude, Ullsperger et al. (2000)	Humanstudie	Wach-EEG, kognitive Funktionen
Haarala, Aalto et al. (2003a)	Humanstudie	rCBF (wach), kognitive Funktionen
Hietanen, Kovala et al. (2000)	Humanstudie	Wach-EEG
Huber, Graf et al. (2000)	Humanstudie	Schlaf-EEG
Huber, Treyer et al. (2002)	Humanstudie	Schlaf, Schlaf-EEG, rCBF
Huber, Schuderer et al. (2003)	Humanstudie	Wach- und Schlaf-EEG; Herzfrequenz / Herzfrequenzveränderung
Krause, Silanmäki et al. (2000a)	Humanstudie	Wach-EEG
Krause, Silanmäki et al. (2000b)	Humanstudie	Wach-EEG
Wagner et al. (2000)	Humanstudie	Schlaf-EEG

Pro- und Contra-Argumente zum Endpunkt Kognitive Funktionen / Schlaf

Wie das Evidenz-Schema in Abbildung 5 zeigt, gibt es für die Bewertung des Endpunkts Kognitive Funktion / Schlaf ein Pro-Argument, das für ein potenzielles Gesundheitsrisiko durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks spricht, und zwei Contra-Argumente, die dagegen sprechen.

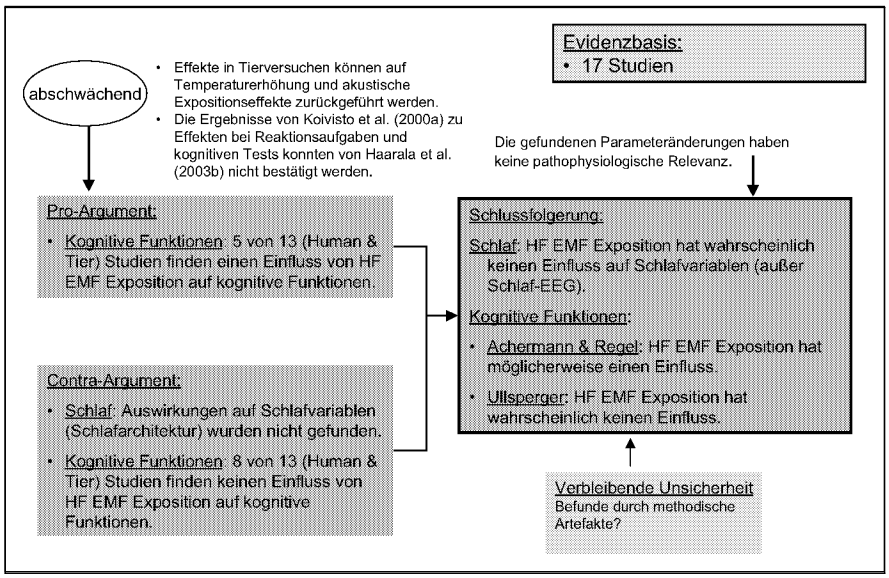

Abbildung 5: Evidenz-Schema zum Endpunkt „Kognitive Funktionen / Schlaf"

Pro-Argument:

Das Pro-Argument bezieht sich auf die fünf Studien, die in Human- bzw. Tierexperimenten einen Einfluss hochfrequenter EMF auf kognitive Funktionen gefunden haben (Koivisto et al. 2000a, 2000b; Lass et al. 2002; Wang & Lai 2000; Zwamborn et al. 2003). Abgeschwächt wird das Pro-Argument dadurch, dass die in Tierversuchen gefundenen Einflüsse der HF EMF Exposition auf kognitive Funktionen (Lernen) auf

Temperaturerhöhungen und akustische Expositionseffekte zurückgeführt werden können. Und die in der Humanstudie von Koivisto et al. (2000a) gefundenen Effekte (Verkürzung der Reaktionszeit) konnten in einer Replikationsstudie von Haarala et al. (2003b) nicht bestätigt werden. Vielmehr zeigte sich, dass die positiven Befunde von Koivisto et al. durch nicht bewusst wahrnehmbare Geräusche, die von dem bei Exposition eingeschalteten Handy ausgingen, erklärt werden können.

Contra-Argument:

Gegen die Annahme, dass die Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern die Endpunkte "Kognitive Funktionen" und „Schlaf" beeinflusst, spricht zum einen, dass in den betrachteten Studien keine Auswirkungen auf die Schlafarchitektur gefunden wurden (außer Schlaf-EEG, s.u.). Zum anderen haben 8 der 13 Studien, in denen kognitive Funktionen untersucht wurden, keinen Zusammenhang mit der HF EMF Exposition gefunden (Freude et al. 2000; Bornhausen & Scheingraber 2000; Dubreuil et al. 2002, 2003; Haarala et al. 2003a, 2003b; Sienkiewicz et al. 2000; Yamaguchi et al. 2003).

Schlussfolgerung

Für den Endpunkt „Schlaf" kommen die Gutachter auf der Basis der betrachteten Studien zu einer eindeutigen Bewertung: Einen Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf den Schlaf halten sie – abgesehen von den gefundenen Effekten auf das Schlaf-EEG (s.u.) – für unwahrscheinlich. Unterschiedliche Schlussfolgerungen ziehen die Gutachter allerdings für den Endpunkt „kognitive Funktionen". Während auch hier nach Einschätzung von Ullsperger die Befundlage einen Einfluss der Exposition mit HF EMF auf kognitive Funktionen unwahrscheinlich erscheinen lässt, halten Achermann und Regel einen solchen Einfluss für möglich. Allerdings zeigte sich in der Workshopdiskussion, dass es hier letztlich um Nuancen in der Ausdrucksweise handelt: die Gutachter sind sich einig, dass es kaum belastbare Studien gibt, die auf einen solchen Zusammenhang hindeuten.

Die vorhandene Bewertungsdifferenz resultiert daraus, dass Ullsperger die in den meisten Studien vorhandenen Einflüsse unkontrollierter Störfaktoren auf kognitive Funktionen stärker gewichtet als Achermann und Regel. Ullsperger verweist zum einen auf den Einfluss der nicht wahrnehmbaren „Begleitgeräusche"[19] auf kognitive Funktionen der Probanden, den z.B. die Replikation der Studie von Koivisto et al. (2000a) durch Haarala et al. (2003b) gezeigt hat. In der Workshop-Diskussion erläuterte Ullsperger hierzu, es sei aus der Arbeitsphysiologie bekannt, dass sich bei hörbarem Rauschen und Lärm kognitive Funktionen zunächst verbessern können. Zum anderen merkte er an, dass Effekte oftmals nur auf die Wiederholungen zurückzuführen sind, weil gerade bei kognitiven Tests der Trainingseinfluss bzw. die Habituation eine wesentliche Rolle spielen können. Solche Erscheinungen machen seines Erachtens die Rolle der HF EMF Exposition auf kognitive Leistungen fraglich und führen ihn zu dem Schluss, dass der eindeutige Nachweis EMF-bedingter systematischer Änderungen von Parametern des Verhaltens und der bioelektrischen Hirnaktivität bei einfachen Reaktionsaufgaben und kognitiven Tests immer noch fehlt.

Ungeachtet dieser Bewertungsdifferenz sind sich die Gutachter und der beratende

[19] Erläuterung dazu findet sich im Abschnitt zu EEG und rCBF

Experte Prof. Penzel darin einig, dass die in den Studien zum Endpunkt „Kognitive Funktionen/ Schlaf" gefundenen Parameteränderungen keine pathophysiologische Relevanz haben. Insbesondere verwiesen sie in der Workshop-Diskussion darauf, dass Untersuchungen zum Einfluss von HF EMF auf kognitive Funktionen kein geeigneter Ansatz sind, um gesundheitliche Belastungen durch HF EMF aufzuzeigen.

Verbleibende Unsicherheit

Unklar ist, inwieweit die gefundenen Effekte auf methodische Artefakte zurückzuführen sind. Die Gutachter weisen in ihren Gutachten auf eine Reihe methodischer Schwächen in den Untersuchungen zum Einfluss von HF EMF auf kognitive Funktionen und Schlafvariablen hin, die zu den beobachteten Effekten führen können.

Pro- und Contra-Argumente zum Endpunkt „EEG & rCBF"

Das Evidenz-Schema in Abbildung 6 zeigt, dass es zu diesem Endpunkt jeweils ein Pro- und ein Contra-Argument gibt.

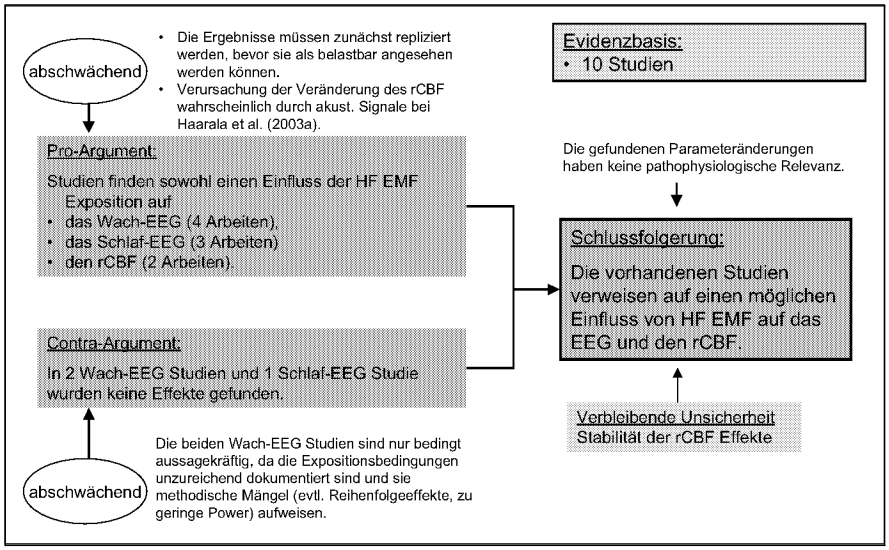

Abbildung 6: Evidenz-Schema zum Endpunkt „EEG / rCBF"

Pro-Argument:

Das Pro-Argument verweist darauf, dass in 4 Arbeiten ein Einfluss der HF EMF Exposition auf das Wach-EEG (Freude et al. 2000; Huber et al. 2003; Krause et al. 2000a, 2000b) und in 3 Arbeiten auf das Schlaf-EEG (Huber et al. 2000, 2002, 2003) gefunden wurde. Und die beiden Arbeiten aus dem Begutachtungszeitraum, in denen der regionale zerebrale Blutfluss untersucht wurde, haben ebenfalls einen Effekt der Exposition mit hochfrequenten EMF gefunden (Haarala et al. 2003a; Huber et al. 2003). Abgeschwächt wird dieses Argument dadurch, dass die Ergebnisse der Untersuchungen erst noch repliziert werden müssen, bevor man sie als belastbar einstufen kann. Hinzu kommt als weiterer abschwächender Punkt, dass in dem Experiment von Haarala et al. (2003a) der aufgefundene Effekt von den Autoren selbst als

methodisches Artefakt erklärt wird: Das in der Untersuchung benutzte Handy – genauer: der Akku – erzeugte im angeschalteten Zustand einen hohen Ton, der von den Probanden zwar nicht bewusst wahrgenommen wurde, trotzdem aber von ihnen registriert und zu dem gefundenen Effekt geführt haben könnte.

Contra-Argument:

Das Contra-Argument bezieht sich auf die beiden Wach-EEG Studien (Arai et al. 2003; Hietanen et al. 2000) und die Schlaf-EEG Studie von Wagner et al. (2000), in denen kein Einfluss der Exposition mit HF EMF auf das EEG gefunden wurde. Abgeschwächt wird dieses Argument dadurch, dass in beiden Wach-EEG Studien die Expositionsbedingungen unzureichend dokumentiert sind und die Untersuchungen methodische Mängel (evtl. Reihenfolgeeffekte, zu geringe Power) aufweisen. So wurden in der Untersuchung von Hietanen et al. (2000) männliche und weibliche Probanden unter sechs verschiedenen Expositionsbedingungen (5 Expositionsvarianten, 1 Kontrolle) untersucht, was die Nutzung eines balancierten experimentellen Designs ausschließt. Damit können Reihenfolgeeffekte nicht ausgeschlossen werden. Die Untersuchung von Arai et al. (2003) umfasst nur 15 Probanden, so dass sich hier die Frage stellt, ob ein vorhandener Zusammenhang überhaupt mit hinreichend großer Wahrscheinlichkeit entdeckt werden konnte (zu geringe statistische Power). Beide Studien sind deshalb nur begrenzt aussagekräftig.

Schlussfolgerung

Für die Gutachter ergibt sich aus den Ergebnissen der in dem Bewertungszeitraum vorliegenden Arbeiten die Schlussfolgerung, dass ein Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf das EEG sowie auf den regionalen zerebralen Blutfluss möglich ist. Die Gutachter sind sich aber auch darin einig, dass die in den Studien zum Endpunkt „EEG / rCBF“ gefundenen Parameteränderungen keine pathophysiologische Relevanz haben. Sie sind gering, zum Teil schon an der Grenze der Messbarkeit und daher im Bereich physiologischer Normvariation. Vergleichsweise ruft das Öffnen und Schließen der Augen im EEG größere Veränderungen hervor als die Exposition mit HF EMF.

Verbleibende Unsicherheit

Unsicher ist, wie stabil die bislang gefundenen Effekte sind. Dies betrifft insbesondere den regionalen Hirnblutfluss (rCBF). Offen ist auch, welche Rolle die Modulation des EMF-Signals spielt.

Pro- und Contra-Argumente zum Endpunkt „Akute gesundheitliche Wirkungen"

Das Evidenz-Schema (siehe Abbildung 7) zeigt, dass es zu diesem Endpunkt nur ein Contra-Argument und kein Pro-Argument gibt.

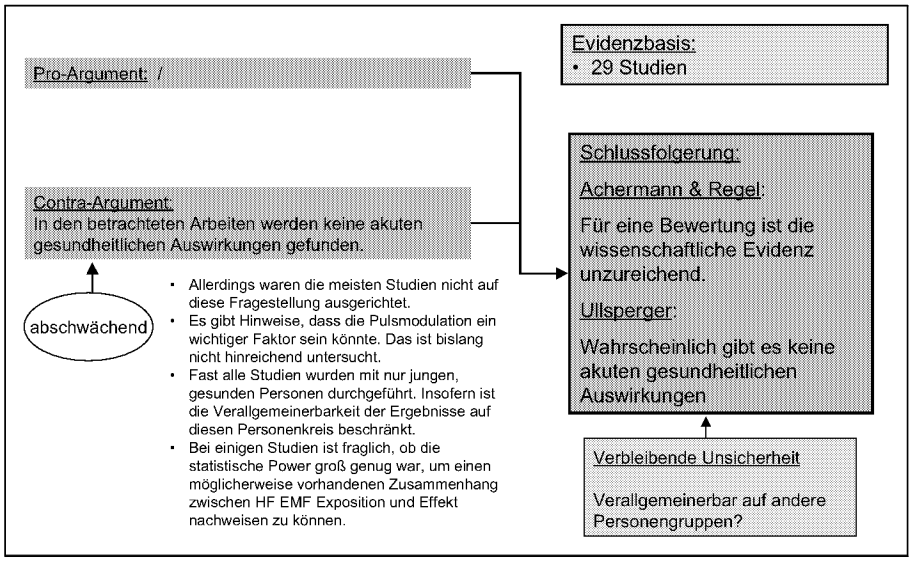

Abbildung 7: Evidenz-Schema zum Endpunkt „akute gesundheitliche Wirkungen"

Pro-Argument:

Keines.

Contra-Argument:

Das Contra-Argument verweist darauf, dass in keiner der betrachteten Arbeiten akute gesundheitliche Auswirkungen gefunden wurden. Dies spricht – angesichts der Anzahl und Verschiedenartigkeit der Untersuchungsansätze – zunächst einmal klar gegen akute gesundheitsschädigende Effekte von HF EMF im Bereich ZNS / Schlaf. Dieses Argument wird aber dadurch abgeschwächt, dass die meisten der betrachteten Studien auch nicht auf die Entdeckung akuter gesundheitlicher Wirkungen ausgerichtet waren. Zusätzlich zu den schon bei den oben diskutierten Endpunkten aufgeführten Einschränkungen (z.B. statistische Power) muss auch beachtet werden, dass alle hier betrachteten Studien nur mit gesunden – und zum Teil jungen – Probanden durchgeführt wurden, so dass die Ergebnisse nur auf diesen Personenkreis verallgemeinert werden können. Auch dies schwächt das Contra-Argument ab.

Schlussfolgerung

Die Gutachter sind sich einig, dass sich aus den Ergebnissen der berücksichtigten Arbeiten keine akuten gesundheitlichen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder ableiten lassen. Allerdings weisen Achermann und Regel darauf hin, dass Wirkmechanismen, die – jenseits akuter Schädigungen – zu Gesundheitsschäden durch HF EMF im Bereich ZNS / Schlaf führen könnten, nicht bekannt sind. Insofern lässt sich nach ihrer Einschätzung beim derzeitigen Wissensstand auch nicht

beurteilen, ob die gefundenen Effekte gesundheitlich relevant sind. Für Ullsperger sprechen die bisherigen Befunde eher gegen einen Zusammenhang zwischen HF EMF Exposition und gesundheitlichen Wirkungen.

Verbleibende Unsicherheit

Verbleibende Unsicherheiten betreffen die Rolle der Modulation des EMF-Signals und vor allem die Gültigkeit der bisherigen Ergebnisse für potenziell sensible Personengruppen, wie zum Beispiel Kinder, Behinderte oder Elektrosensitive.[20] Möglicherweise reagieren auch Personen mit Schlafstörungen (Insomnie) in besonderer Weise auf HF EMF.

4.4.3 Einschätzung durch MUT

Die Bewertung der verschiedenen Studien zu den Endpunkten kognitive Funktionen, Schlafvariablen, Parameter des EEG und regionaler zerebraler Blutfluss (rCBF) seitens der Gutachter ist leicht different. Eindeutig ist allerdings die Einschätzung der Befunde für die Risikobewertung. Das heißt, unabhängig davon, ob sich gefundene Effekte bestätigen oder nicht: Sie zeigen kein gesundheitliches Risiko durch hochfrequente elektromagnetische Felder.

Weiterhin besteht Einigkeit, dass sich für akute gesundheitliche Wirkungen in den betrachteten Studien keine Anhaltspunkte finden lassen.

Allerdings gelten für alle untersuchten Endpunkte die oben angesprochenen Einschränkungen: Untersuchungen wurden bislang im Wesentlichen mit gesunden (und meist jungen) Erwachsenen durchgeführt; es mag aber durchaus sensible Personengruppen geben, bei denen sich gesundheitlich relevante Effekte zeigen.

4.5 Befindlichkeitsstörungen

Ansatz:

Unter umweltbezogenen Befindlichkeitsstörungen versteht man eine von den Betroffenen wahrgenommene und als negativ erlebte Belastung aus dem Umweltbereich (vgl. Bullinger & Guski 1997). Sie äußert sich häufig in Form unspezifischer (d.h. für keine bestimmte Ursache typische) Symptome, wie etwa Müdigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten oder Nervosität. Befindlichkeitsstörungen betreffen vor allem das subjektive Erleben. Für ihre Messung ist man deshalb auf die Selbstbeurteilung der Betroffenen angewiesen. Im Idealfall stehen hierfür psychometrisch geprüfte und standardisierte Fragebögen zur Verfügung.

Im Zusammenhang mit derartigen Beschwerdebildern steht die Frage, ob es in der Bevölkerung empfindliche Gruppen gibt, die eher an solchen Befindlichkeitsstörungen erkranken, weil sie auf EMF besonders sensibel reagieren (vgl. Bergqvist et al. 1997). Hierfür hat sich in Deutschland der Begriff „Elektrosensibilität" eingebürgert.

[20] Zum Problem „Elektrosensibilität / Elektrosensitivität" siehe auch das folgende Kapitel.

Bedeutung für die Risikobewertung:

Die Frage, ob Befindlichkeitsstörungen überhaupt für eine Risikobewertung relevant sind, hängt wesentlich davon ab, ob man sie als Krankheit oder zumindest Indikator für gesundheitliche Schädigung ansieht, oder ihnen nur den Status einer Belästigung zuschreibt, die unangenehm, aber gesundheitlich nicht bedeutsam ist.

Versteht man Gesundheit im Sinne der Definition der Weltgesundheitsorganisation („Gesundheit ist ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Fehlen von Krankheit und Gebrechen" WHO 1948), so sind Befindlichkeitsstörungen zweifellos als eine Beeinträchtigung der Gesundheit zu werten. Aber auch, wenn man sich dieser sehr weit gefassten Definition nicht anschließt, ist doch zumindest für schwerwiegende Befindlichkeitsstörungen ein Zusammenhang mit Schädigungen der Gesundheit gegeben. Beispielsweise können andauernde Schlafstörungen zu einer Schwächung des Immunsystems führen (vgl. Bryant, Trinder & Curtis 2004). Es erscheint deshalb sinnvoll, auch Befindlichkeitsstörungen bei der Risikobewertung des Mobilfunks zu berücksichtigen.

4.5.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000

Das Thema Befindlichkeitsstörungen wird in dem Gutachten der Strahlenschutzkommission (SSK 2001) nicht behandelt.

Die Einschätzung der *Independent Expert Group on Mobile Phones* (IEGMP 2000) lautet:

> Apart from the risks associated with the use of mobile phones while driving [...] there is no persuasive epidemiological evidence that exposure to RF radiation in general – or to the limited extent that it has been investigated, mobile-phone-related exposures in particular – causes disease in people. Although the epidemiological research that has been carried out to date does not give cause for concern, it has too many limitations to give reassurance that there is no hazard. A substantial number of people report symptoms such as fatigue, headache and feelings of warmth behind the ear that occur during or shortly after the use of mobile phones. However, it is unclear to what extent, if any, these symptoms are caused by RF radiation. (S. 99)

4.5.2 Ergebnisse der Gutachten und der Diskussion

Die beiden Gutachter(gruppen) Dr. Seitz, Dr. Stinner, Prof. Dr. Eikmann (Gießen) und Dr. Röösli (Bern) haben getrennte Gutachten vorgelegt. Beratender Experte für dieses Themenfeld war PD Dr. Wiesmüller (Umweltmedizinische Ambulanz des Universitätsklinikums Aachen, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen).

Für die Risikobewertung haben die Gutachter 11 Endpunkte definiert (siehe Tabelle 8) und sich auf eine Liste von Studien geeinigt, die für die Risikobewertung herangezogen werden. In den meisten dieser Studien werden, wie aus Tabelle 9 ersichtlich ist, mehrere Endpunkte untersucht. Fast alle Arbeiten betrachten die Exposition durch Mobilfunktelefone; nur Hutter et al. (2002), Navarro et al. (2003) und Zwamborn et al. (2003) untersuchen die Exposition durch Basisstationen.

Tabelle 8: Endpunkte für die Risikobewertung zu Befindlichkeitsstörungen

1. Müdigkeit, Schlafstörungen
2. Schwindel, Übelkeit
3. Kopfschmerzen
4. Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen
5. Schmerzen, außer Kopfschmerz
6. Nervosität
7. Depressive Verstimmung, Niedergeschlagenheit
8. Hautprobleme: Juckreiz, Kribbeln, Rötungen
9. Wärmegefühl der Haut: Brennen, „warmes Ohr"
10. Tinnitus (Diagnose), Ohrgeräusche
11. Elektromagnetische Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder

Tabelle 9: Studien zu Befindlichkeitsstörungen (basiert auf den Angaben in den beiden Gutachten)

		Endpunkte (Erläuterungen siehe Tabelle 8)											**Bewertung**[(a)]	
Autoren	**Typ**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**Qualität**	**Kausal-nach-weis**
Chia et al. (2000)	Querschnitt	X	X	X	X	X				X			+	-
Croft et al. (2002)	Crossover											X	+	+
Frick et al. (2002)	Querschnitt	X	X	X	X	X	X	X	X	X			+	-
Hietanen et al. (2002)	Crossover											X	-	+
Hillert et al. (2001)	Experiment	X											+	-
Huber et al. (2000)	Crossover	X											+	+
Hutter et al. (2002) [(b)]	Querschnitt	X											+	-
Koivisto et al. (2001)	Crossover	X	X	X	X					X			+	+
Navarro et al. (2003)	Querschnitt	X	X	X	X	X		X			X		-	-
Oftedal et al. (2000) Sandström et al. (2001) Wilen et al. (2003)	Querschnitt	X	X	X	X	X				X			+	-
Ozturan et al. (2002)	Crossover										X		-	+
Raczek et al. (2000)	Crossover											X	+	+
Röösli et al. (2004)	Querschnitt	X	X	X	X	X	X	X	X		X		+	-
Santini et al. (2001a) Santini et al. (2002) Santini et al. (2003)	Querschnitt	X	X	X	X	X		X			X		-	-
Santini et al. (2001b)	Querschnitt	X		X	X	X				X			+	-
Tahvanainen et al. (2004)	Crossover											X	+	+
Zwamborn et al. (2003)	Crossover			X				X				X	+	+

(a) Studienqualität: + = gut; - = ungenügend.
Kausalnachweis: + = Studiendesign zweckmäßig für Nachweis kausaler Zusammenhänge;
- = Studiendesign nicht zweckmäßig.

(b) Diese Studie wurde nur von Röösli berücksichtigt.

Evidenzbasis (Studien seit dem Jahr 2000)

Die abgestimmte Literaturrecherche der beiden Gutachtergruppen ergab insgesamt 17 Studien, die für die Bewertung der Endpunkte inhaltlich relevant waren.[21] Allerdings sind nach Einschätzung der Gutachter nicht alle Studien gleichermaßen für die Risikobewertung geeignet: zum einen weisen einige Arbeiten erhebliche Qualitätsmängel auf, zum anderen sind sie wegen ihres Studiendesigns nicht alle für den Nachweis eines Kausalzusammenhangs zwischen HF-EMF Exposition und Befindlichkeitsstörungen geeignet.[22] Die Bewertung der Qualität der Arbeiten sowie ihrer Eignung für einen Kausalnachweis ist in Tabelle 9 wiedergegeben. Wir folgen dabei den Gutachtern.

Im folgenden werden die wichtigsten Pro- und Contra-Argumente, die Schlussfolgerungen sowie die verbleibenden Unsicherheiten aus der Sicht der Gutachter zusammengefasst in einem Evidenz-Schema dargestellt. Dabei werden drei Gruppen von Endpunkten unterschieden:

(1) der Endpunkt *Kopfschmerz*, für den nach Einschätzung der Gutachter die meisten übereinstimmenden Ergebnisse vorliegen,
(2) Endpunkte, für die entweder kein Zusammenhang gefunden wurde oder die vorhandenen Studien methodisch fragwürdig sind. Es handelt sich hier um *Müdigkeit / Schlafstörungen*, *Schwindel / Übelkeit*, *Schmerzen (außer Kopfschmerz)*, *depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit*, *Hautprobleme*, *Tinnitus / Ohrgeräusche*, *Nervosität* sowie *Konzentrationsschwierigkeiten / Gedächtnisstörungen*, und
(3) Endpunkte, für die es wahrscheinlich keinen Zusammenhang mit HF EMF Exposition gibt. Hierbei geht es um *Feldwahrnehmung*, *Hypersensitivität* und *Wärmegefühl der Haut*.

Diese drei Gruppen von Endpunkten werden im folgenden getrennt dargestellt.

Evidenz-Schema für den Endpunkt 1:

Für die Bewertung des Endpunkts *Kopfschmerz* sind sieben Studien relevant, deren Ergebnisse die Basis für das Pro- und Contra-Argument bilden (siehe Abbildung 8).

[21] Die Mehrfachveröffentlichungen der gleichen Studien bzw. Daten von Santini et al. sowie von Oftedal/Sandström/Wilen wurden jeweils als eine Studie betrachtet.

[22] Siehe dazu das Kapitel „Qualitätsbeurteilung" in den Gutachten von Röösli und Seitz, Stinner & Eikmann.

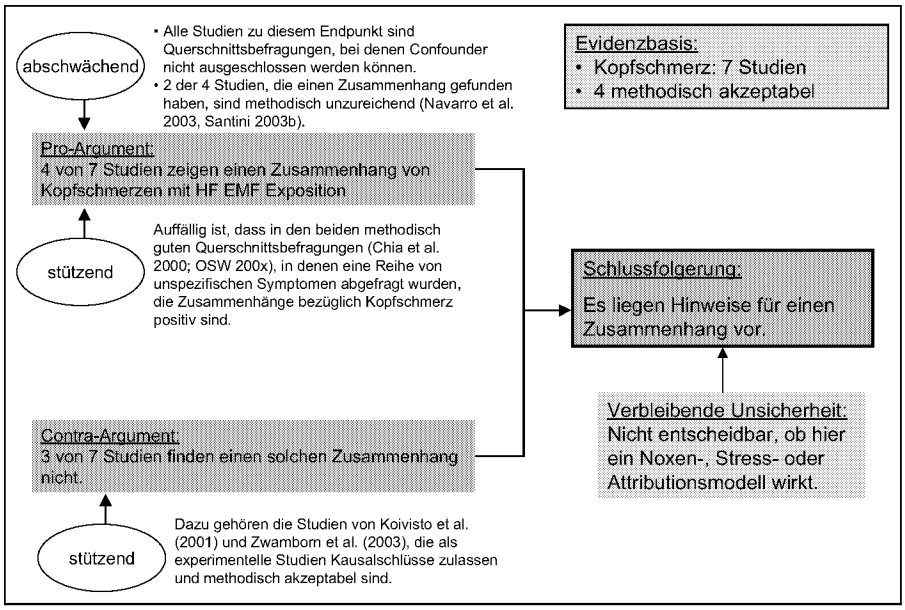

Abbildung 8: Evidenz-Schema für den Endpunkt 1

Pro-Argument:

Für den Endpunkt Kopfschmerz zeigen 4 von 7 Studien einen Zusammenhang mit HF EMF Exposition. Dabei handelt es sich um folgende Studien: Chia et al. (2000); Navarro et al. (2003), OSW (200x)[23], Santini (2003b). Das Pro-Argument wird dadurch gestützt, dass in den beiden methodisch akzeptablen Querschnittsbefragungen (Chia et al. 2000; OSW 200x), in denen eine Reihe unspezifischer Symptome abgefragt wurden, die Zusammenhänge bezüglich Kopfschmerz positiv sind.

Abschwächend ist, dass bei allen diesen Studien, weil sie Querschnittsbefragungen sind, Confounder nicht ausgeschlossen werden können. Und die beiden anderen Studien, die einen Zusammenhang gefunden haben (Navarro et al. 2003, Santini 2003b), sind methodisch so unzureichend, dass sie bei der Bewertung nicht berücksichtigt werden können.

Contra-Argument:

3 von 7 Studien finden keinen Zusammenhang zwischen Kopfschmerz und HF EMF Exposition (Koivisto et al. 2001; Santini 2001b, Zwamborn et al. 2003). Stützend für dieses Argument ist, dass hierzu die Untersuchung von Koivisto et al. (2001) gehört, die die einzige Arbeit zum Endpunkt Kopfschmerz ist, die sowohl wissenschaftlichen Qualitätsansprüchen genügt als auch hinsichtlich des Studiendesigns für die Bewertung eines Kausalzusammenhangs geeignet ist.

Schlussfolgerungen

[23] Die verschiedenen Arbeiten von Oftedal/Sandström/Wilen werden hier zusammenfassend als OSW 200x abgekürzt.

Die Gutachter kommen für die Bewertung des Endpunkts „Kopfschmerz" übereinstimmend zu der Einschätzung, dass die wissenschaftlichen Studien Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerz und Exposition mit elektromagnetischen Feldern liefern.

Verbleibende Unsicherheiten

Es ist aber nicht klar, wie diese Hinweise auf einen Zusammengang zu interpretieren sind. Bullinger & Guski (1997, 51f.) diskutieren drei Modelle von Wirkmechanismen für umweltbedingte Befindlichkeitsstörungen: Noxen-, Stress- und Attributionsmodell. Sind es tatsächlich die elektromagnetischen Felder selbst, die Kopfschmerzen hervorrufen können (Noxenmodell)? Gehen Expositionssituationen mit Stress einher – und dieser Stress verursacht die Kopfschmerzen (Stressmodell)? Oder schreiben die Betroffenen ihre Kopfschmerzen der EMF Exposition zu (Attributionsmodell)?[24]

Evidenz-Schema für die Endpunkt-Gruppe 2:

Diese Gruppe umfasst die Endpunkte *Müdigkeit / Schlafstörungen*, *Schwindel / Übelkeit*, *Schmerzen (außer Kopfschmerz)*, *depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit*, *Hautprobleme*, *Tinnitus / Ohrgeräusche*, *Nervosität* sowie *Konzentrationsschwierigkeiten / Gedächtnisstörungen*. Für ihre Bewertung sind 17 Studien relevant. Nach Ansicht der Gutachter finden sich zwei Studien, die sich für eine Prüfung einer Kausalhypothese eignen und gleichzeitig methodische Qualitätsanforderungen erfüllen. Es handelt sich um die Arbeiten von Koivisto et al. (2001) und Zwamborn et al. (2003). Die Pro- und Contra-Argumente sind in Abbildung 9 dargestellt.

[24] Im letzten Fall müsste man allerdings weitreichende Annahmen machen: Denn wenn etwa in der Studie von Chia et al. (2000) die Untersuchungsteilnehmer zunächst danach gefragt wurden, ob sie unter Kopfschmerzen leiden und sie danach angeben sollten, wie häufig sie ihr Handy nutzen, so lässt sich der von Chia et al. gefundene Zusammenhang nur dann mit dem Attributionsmodell erklären, wenn man eine selektiv verzerrte Erinnerung (*recall bias*) unterstellt. Das heißt, Personen mit Kopfschmerzen, die ihre Kopfschmerzen der Handynutzung zuschreiben, würden deshalb längere Handynutzungszeiten angeben als Personen ohne Kopfschmerzen.

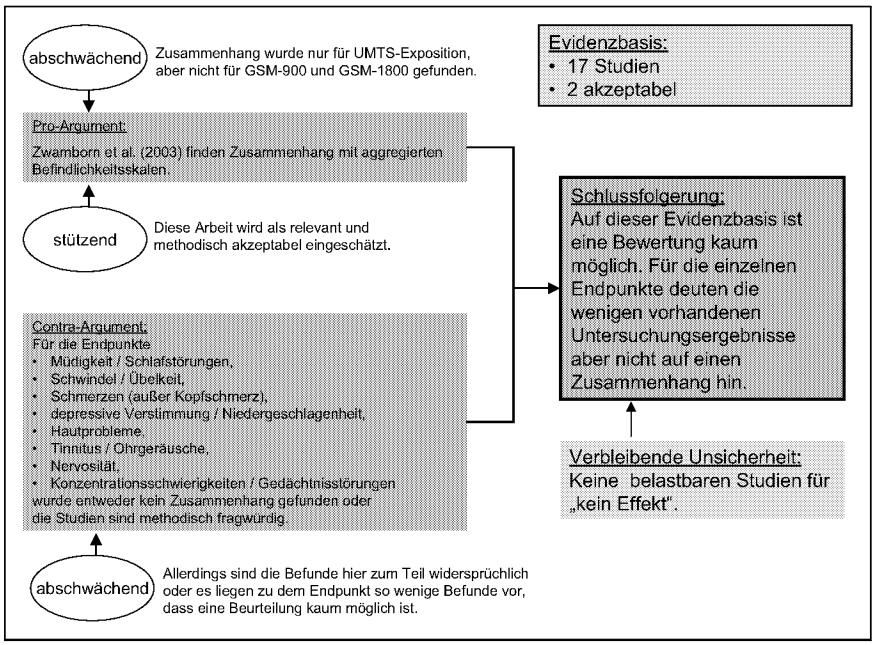

Abbildung 9: Evidenz-Schema für Endpunkt-Gruppe 2

Pro-Argument:

Das Pro-Argument basiert auf den Ergebnissen der experimentellen Untersuchung von Zwamborn et al. (2003), in der mit Fragebögen eine Reihe unterschiedlichster Symptome von Befindlichkeitsstörungen abgefragt und zu Summenwerten aggregiert wurden. Im Experiment zeigte sich dann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Feldexposition und den aggregierten Summenwerten. Gestützt wird dieses Argument dadurch, dass die Arbeit von Zwamborn et al. von den Gutachtern als eine der wenigen Studien gewertet wird, die hinsichtlich ihrer sowohl methodischen Qualität wie auch ihrer Brauchbarkeit für einen Kausalnachweis zu den guten Arbeiten zählt.

Abgeschwächt wird das Argument dadurch, dass dieser Zusammenhang zwischen Feldexposition und Befindlichkeitseinschätzungen nur bei Exposition mit UMTS-Feldern, nicht aber für GSM-900 und GSM-1800-Felder gefunden wurde. Eine plausible Erklärung für diese selektive Wirkung liegt nicht vor.

Contra-Argument:

Das Contra-Argument ist, dass für die Endpunkte *Müdigkeit / Schlafstörungen*, *Schwindel / Übelkeit*, *Schmerzen (außer Kopfschmerz)*, *depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit*, *Hautprobleme*, *Tinnitus / Ohrgeräusche*, *Nervosität* sowie *Konzentrationsschwierigkeiten / Gedächtnisstörungen* in Studien entweder kein Zusammenhang gefunden wurde oder die Arbeiten sind methodisch fragwürdig. Abgeschwächt wird dieses Argument dadurch, dass die Befunde hier zum Teil widersprüchlich sind oder es liegen zu dem Endpunkt so wenige Befunde vor, dass eine fundierte Beurteilung kaum möglich ist.

Schlussfolgerung

Für die Endpunktgruppe 2 (*Müdigkeit / Schlafstörungen*, *Schwindel / Übelkeit*, *Schmerzen (außer Kopfschmerz)*, *depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit*, *Hautprobleme*, *Tinnitus / Ohrgeräusche*, *Nervosität* sowie *Konzentrationsschwierigkeiten / Gedächtnisstörungen*) ist die Befundlage aus Sicht der Gutachter so schwach, dass eine Bewertung kaum möglich ist. Allerdings deuten aus ihrer Sicht die wenigen vorhandenen Untersuchungsergebnisse nicht auf einen Zusammenhang mit HF EMF Exposition hin.

Verbleibende Unsicherheiten

Wegen des Mangels an belastbaren Untersuchungen verbleibt als Unsicherheit bei der Bewertung, dass ein Effekt nicht ausgeschlossen werden kann.

Evidenz-Schema für die Endpunkt-Gruppe 3:

Hier geht es um drei Endpunkte: *Wärmegefühl*, *Feldwahrnehmung* und *Hypersensibilität*. Da oben in Tabelle 9 nicht zwischen Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder (Feldwahrnehmung) unterschieden wurde, schlüsselt Tabelle 10 noch einmal auf, welche Studien welchen Aspekt untersuchen.

Dabei ist zu beachten, dass es zum Teil erhebliche begriffliche Probleme gibt, da gleiche Begriffe für unterschiedliche Sachverhalte benutzt werden (vgl. David et al. 2002, S. 9; Leitgeb 1998, S. 11):

- Hypersensibilität meint die im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Empfindlichkeit, mit Beschwerden auf EMF zu reagieren. Zur Überprüfung dieses Begriffs von „Hypersensibilität" müsste untersucht werden, ob es bei einer Personengruppe schon bei geringen Expositionsstärken Befindlichkeitsstörungen gibt, die sich bei gleicher Expositionsstärke in der Normalbevölkerung (den Nicht-Hypersensiblen) nicht zeigen.
- Ein anderes Verständnis liegt zugrunde, wenn Hypersensibilität als Selbstdiagnose begriffen wird. Hier attribuieren die Betroffenen, dass ihre Befindlichkeitsstörungen durch EMF verursacht werden. Um dieses Konzept von „Hypersensibiltität" zu überprüfen, müsste untersucht werden, ob die Befindlichkeitsstörungen nur bei entsprechenden Expositionen auftreten.
- Davon noch einmal zu trennen sind Untersuchungen, die versuchen festzustellen, ob EMF-Expositionen generell Befindlichkeitsstörungen bewirken können, wobei Befindlichkeitsstörungen jeweils durch eine Reihe verschiedener Symptom-Skalen erfasst werden können.

In den Gutachten werden Arbeiten aus den letzten beiden Bereichen unter „Feldwahrnehmung/Hypersensibilität" diskutiert. Es fällt auf, dass Hypersensibilität im Sinne einer Unterscheidung von Hypersensiblen und Nicht-Hypersensiblen bislang – methodisch sauber – nicht untersucht wurde.

Die meisten Studien liegen zur Frage vor, ob EMF generell Befindlichkeitsstörungen bewirken können (siehe Tabelle 10). Diese Studien werden wir jedoch nicht weiter im Kontext „Hypersensibilität und Feldwahrnehmung" betrachten.

Tabelle 10: Studien zu Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder

Studie	Probanden	Feldwahrnehmung	Hypersensibilität	Befindlichkeitsstörungen generell
Croft et al. (2002)	Gesunde Freiwillige	–	–	Keine Unterschiede zw. den Expositionsszenarien und subjektiver Aktivationsmessung (gemessen als Mittelwert aus den Skalen tense, calm, exited, tired)
Hietanen et al. (2002)	Selbstdiagnose: Elektrosensibel	Kein Effekt	Bei Scheinexposition mehr Symptome; Studie hat Mängel: keine belastbaren Aussagen.	–
Koivisto et al. (2001)	Gesunde Freiwillige	–	–	Kein Zusammenhang zw. Exposition und Befindlichkeit (Kopfschmerz, Benommenheit, Müdigkeit, Hautrötung, Jucken, Wärmegefühl)
Raczek et al. (2000)	Diagnostizierte Umweltkranke	Kein Effekt	–	–
Tahvanainen et al. (2004)	Gesunde Freiwillige	Wurde im Experiment untersucht, Ergebnisse werden aber nicht berichtet	–	Ergebnisdarstellung nicht transparent – nicht nachvollziehbar Keine Unterschiede zw. den Expositionsszenarien bei subjektiven Symptomen
Zwamborn et al. (2003)	Gesunde Personen + Selbstdiagnose: Elektrosensibel	–	Vergleich der beiden Gruppen nicht möglich, da Stichprobencharakteristika verschieden.	Nur bei UMTS-Signal Veränderungen bzgl. Befindlichkeit bei beiden Gruppen

Nur zwei Studien (Hietanen et al. 2002; Zwamborn et al. 2003) untersuchen, ob die Selbstdiagnose „ hyper-sensibel“ zutrifft (siehe dazu auch unten die Anmerkungen im Abschnitt „Einschätzung durch MUT“). Die Feldwahrnehmung wird in drei Studien untersucht (Raczek et al. 2000, Tahvanainen et al. 2004, Hietanen et al. 2002).

Die Pro- und Contra-Argumente sind in dem folgenden Evidenz-Schema zusammengefasst (siehe Abbildung 10).

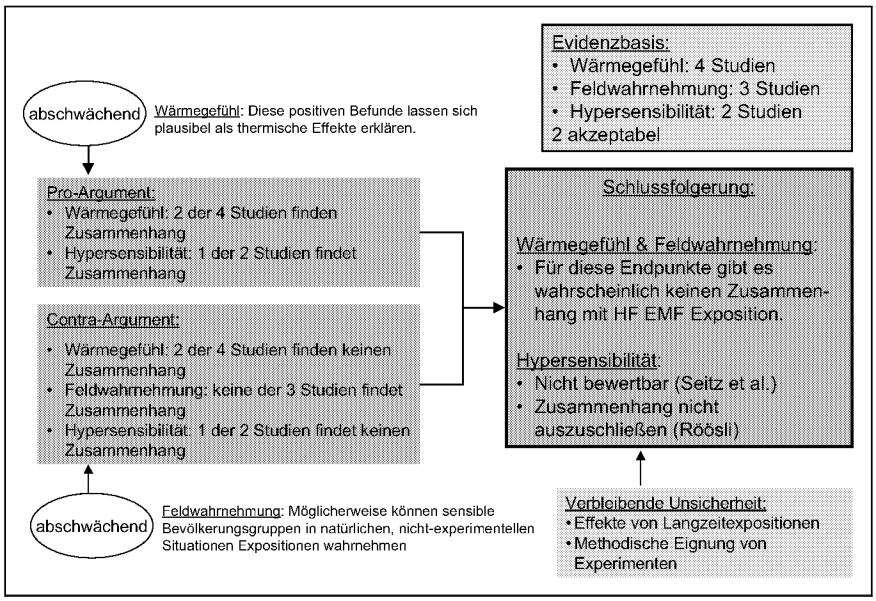

Abbildung 10: Evidenz-Schema für Endpunkt-Gruppe 3

Pro-Argument:

Für den Endpunkt *Wärmegefühl* verweist das Pro-Argument darauf, dass in zwei der vier Studien ein Zusammenhang mit der HF-EMF Exposition gefunden wurde. Abgeschwächt wird dieses Argument dadurch, dass sich diese positiven Befunde plausibel durch die Abwärme des Telefons erklären lassen.

Das Pro-Argument für den Endpunkt *Hypersensibilität* verweist darauf, dass nach Auffassung von Röösli (siehe Gutachten S. G-29) eine der beiden relevanten Studien einen Hinweis findet (Zwamborn et al. 2003).

Für den Endpunkt *Feldwahrnehmung* (d.h. die Fähigkeit, hochfrequente elektromagnetische Felder zu „spüren"), gibt es kein Pro-Argument, da hierfür aus keiner der Studien, in denen dieses Phänomen untersucht worden ist, ein positiver Befund vorliegt.

Contra-Argument:

Für den Endpunkt *Wärmegefühl* verweist das Contra-Argument darauf, dass in zwei der vier Studien kein Zusammenhang mit der HF-EMF Exposition gefunden wurde.

Das Contra-Argument für den Endpunkt *Hypersensibilität* verweist darauf, dass eine der beiden Studien (Hietanen et al. 2002) keinen Zusammenhang findet, diese Studie wird aber von den Gutachtern als nicht belastbar eingestuft.

Das Contra-Argument für den Endpunkt *Feldwahrnehmung* ist, dass in keiner der Studien, in denen dieses Phänomen untersucht wurde, die Untersuchungsteilnehmer in der Lage waren, überzufällig häufig eine Exposition mit HF EMF zu „spüren". Ge-

stützt wird dieses Argument durch den negativen Befund der methodisch geeigneten und qualitativ guten Studie von Raczek et al. (2000). Abgeschwächt wird dieses Argument durch die Möglichkeit, dass der in den Untersuchungen verwendete experimentelle Ansatz für eine Untersuchung der Feldwahrnehmung ungeeignet sein könnte. Möglicherweise können sensible Bevölkerungsgruppen in natürlichen, nicht-experimentellen Situationen Expositionen mit elektromagnetischen Feldern wahrnehmen, sind aber unter Laborbedingungen hierzu nicht in der Lage (siehe dazu das Gutachten von Röösli, S. G-29).

Schlussfolgerung

Während bezüglich der *Wärmewirkungen* die Gutachter einen Zusammenhang mit HF EMF für unwahrscheinlich halten und hierbei keine gravierenden Unsicherheiten annehmen, ist dies in Bezug auf die *Feldwahrnehmung* und *Hypersensitivität* etwas anders. Einerseits wird festgestellt, dass es nicht gesichert ist, ob eine Krankheitseinheit „Hypersensibilität" überhaupt existiert (Gutachten von Seitz, Stinner & Eikmann, S. F-6ff., F-26ff., F-29f.). Andererseits wird gefragt, ob experimentelle Studien Langzeit- oder Kumulativ-Effekte überhaupt erfassen können. Demzufolge kommen die beiden Gutachter(gruppen) zu unterschiedlichen Bewertungen: Während Seitz, Stinner & Eikmann aufgrund der Datenlage meinen, dass hier eine Bewertung nicht möglich ist, lautet die Einschätzung von Röösli, dass ein Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann, weil es noch zu wenige Untersuchungen gibt.

Verbleibende Unsicherheit

Unsicherheiten bei der Evidenzbewertung ergeben sich vor allem aus zwei Punkten: Zum einen können die bisherigen Studien noch keine Aussage über Effekte von Langzeitexpositionen machen. Zum anderen ist zu fragen, ob experimentelle Studien überhaupt geeignet sind, Unterschiede zwischen Menschen bezüglich Feldwahrnehmung bzw. Hypersensitivität zu erfassen.

4.5.3 Einschätzung durch MUT

Die Bewertung des Endpunktes „Befindlichkeitsstörungen" ist besonders schwierig, da es sich um ein Konzept handelt, das ausgesprochen vage ist. Hier hilft auch die Ausdifferenzierung in eine Reihe von spezifischeren Endpunkten nur teilweise. Die Beschwerdebilder sind sowohl diffus als auch weit verbreitet und somit unspezifisch, was eine Beurteilung von spezifischen Verursachungen erschwert.

Unscharf ist insbesondere die unterschiedliche begriffliche Fassung der Hypersensitivität. Selbst wenn sie von der Feldwahrnehmung getrennt wird, verbleiben hier noch konzeptionelle Unschärfen. Bedeutet Hypersensibilität dann die Ausprägung von Symptomen in Zusammenhang mit einer EMF-Exposition ganz allgemein (siehe das Gutachten von Röösli, S. G-29) oder handelt es sich um eine Selbstdiagnose von Patienten, die ihre Beschwerden auf EMF zurückführen (diese Auffassung teilen offenbar Seitz, Stinner & Eikmann, siehe in ihrem Gutachten S. F-26ff.)? Oder ist Hypersensibilität nicht vielmehr – was die Vorsilbe „Hyper" andeutet – eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber EMF? Dann müssten sich Unterschiede *zwischen* Hypersensiblen und Nicht-Hypersensiblen zeigen. Eine belastbare Studie, die dies untersucht hätte, gibt es aber bislang nicht (siehe oben Tabelle 10).

Weiterhin sind insgesamt nur 3 Arbeiten (Koivisto et al. 2001, Raczek et al. 2000 und Zwamborn et al. 2003) vorhanden, die unter Eignungs- und Qualitäts-Aspekten überhaupt für eine Bewertung von Kausalitätshypothesen herangezogen werden können. Dabei erbringen die Studien von Koivisto et al. und Raczek et al. negative Befunde. Hingegen finden sich bei Zwamborn et. al. (2003) selektive Zusammenhänge zwischen Wohlbefinden und HF-EMF Expositionen: Bei GSM keine, wohl aber bei UMTS-Expositionen. Unklar ist, wie dies zu werten ist.

Auffällig sind auch die Maßstabsdifferenzen der Gutachter bei den verschiedenen Endpunkten. Beispielsweise werden in Bezug auf Kopfschmerz Hinweise auf einen Zusammenhang mit Mobilfunkexposition gesehen, obwohl keine der Arbeiten, auf die sich die Hinweise gründen, für die Bewertung von Kausalitätshypothesen geeignet ist. Dagegen wird aus den Studien von Koivisto et al. (2001) und Zwamborn et al. (2003) keine solche prominente Schlussfolgerung gezogen, obwohl diese unter Design- und Qualitätsaspekten zu den wenigen Arbeiten zählen, die einen Kausalzusammenhang prüfen können.

In den Workshopdiskussionen wurde zudem deutlich, warum eine eindeutige Bewertung eines möglichen Zusammenhangs zwischen HF EMF Exposition und Befindlichkeitsstörungen so schwierig ist:

- Die meisten Befindlichkeitsstörungen kommen generell sehr häufig in der Bevölkerung vor, daher können sie auch viele andere Ursachen haben.
- Unspezifische Symptome sind stark subjektiv geprägt und methodisch sehr schwer objektivierbar. Im Projektabschlussworkshop wurde von verschiedenen Teilnehmern darauf hingewiesen, dass in vielen Studien beispielsweise „Kopfschmerz“ überhaupt nicht definiert wird, dabei gibt es eine große Vielfalt möglicher Ausprägungen dieser Beschwerdeart (Augendruck, Spannungsschmerz, dauerhafter oder unterbrochener Schmerz, etc.). In Untersuchungsfragebögen wird meist nur abgefragt, hat der/die Proband/in Kopfschmerzen oder nicht. Das Empfinden von Kopfschmerzen ist aber sehr subjektiv, es ist sogar denkbar, dass dasselbe Phänomen der eine als „Kopfschmerz“, der andere als „kein Kopfschmerz“ bezeichnet.
- Bei Untersuchungen von Befindlichkeitsstörungen durch HF EMF-Exposition besteht das Problem, dass die klassischen standardisierten Erhebungsinstrumente, die aus dem psychosomatischen Bereich kommen (z.B. SF-36) zu grob sind, um Zusammenhänge überhaupt feststellen zu können. Es ist fraglich, ob ein Zusammenhang zwischen HF EMF-Exposition und Befindlichkeitsstörungen überhaupt eindeutig nachgewiesen werden kann; bisher fehlt ein solcher Nachweis. Bei Konzentrationsstörungen und Feldwahrnehmung stellt sich auch die Frage, sind die angewandten Untersuchungsdesigns überhaupt dazu geeignet, diese Endpunkte zu testen.
- Die tatsächliche Exposition wurde in keiner der verfügbaren Studien erfasst. Problematisch ist insbesondere die Gefahr der Missinterpretation der Exposition. Zur Objektivierung der Exposition ist sowohl kurzfristige als auch langfristige Exposition notwendig. Wünschenswert wäre eine Personendosimetrie.
- Bei epidemiologischen Studien ist ein großes Kollektiv erforderlich, um mehr Aussagekraft zu gewährleisten – die vorliegenden Studien erfüllen diese Anforderung nur eingeschränkt.

- Unsicherheiten bei der Bewertung ergeben sich auch aus den bislang noch nicht untersuchten Folgen einer Langzeitexposition mit HF EMF.
- Eine abschließende Aussage ist deshalb zu keinem der Endpunkte möglich, da die Ergebnisse der Studien recht widersprüchlich sind. Ohne dass ein Wirkungsmechanismus bekannt ist oder zumindest eine Hypothese dazu, ist die Aussagekraft gefundener Assoziationen gering.

Für Befindlichkeitsstörungen lassen sich derzeit kaum belastbare Aussagen dazu machen, ob diese durch HF EMF verursacht werden können. Deshalb reflektieren hier Bewertungsunterschiede in besonderer Weise auch die persönlichen Werthaltungen der Gutachter.

4.6 Blut-Hirn-Schranke

Ansatz

Die Blut-Hirn-Schranke (BHS) ist eine hirnspezifische Gefäßschranke, die im Gegensatz zu den Blutgefäßen aller anderen Körperorgane den freien Übertritt von Proteinen aus dem Blut in das Gewebe verhindert. Damit regelt sie die Zufuhr der vom Gehirn benötigten Nähr- und Stoffwechselsubstrate (insbesondere Glukose und Aminosäuren), sie wirkt aber gleichzeitig auch als „Schutzschild", indem sie das Eindringen von potenziell schädlichen Stoffen aus den Blutkapillaren in die Hirnflüssigkeit verhindert. Der Schrankeneffekt beruht darauf, dass die Endothelzellen der Hirngefäße – im Gegensatz zu den Körpergefäßen – durch sogenannte *tight junctions* miteinander verlötet sind, die den freien Stoffaustausch zwischen Gefäßlumen und dem extrazellulären Raum des Gehirns verhindern. Statt dessen müssen alle Substrate, die aus dem Blut in das Hirn oder aus dem Hirn in das Blut übertreten, die Endothelzellen und ihre Membranen passieren. Für nicht-fettlösliche Stoffe sind hierfür hirnspezifische Transportsysteme erforderlich, die eine präzise Regelung des Stoffausstausches ermöglichen.

Störungen der Blut-Hirn-Schranke, d.h. Veränderungen ihrer Durchlässigkeit (Permeabilität), können Hirnödeme verursachen, die – wenn sie eine bestimmte Größe überschreiten – einen Anstieg des intrakraniellen Druckes und damit Störungen der Durchblutung bewirken. Dies wiederum kann zu einer Beeinträchtigung des Energiestoffwechsels und zu sekundären biochemischen Störungen führen. Denkbar ist ebenfalls, dass bei einer Störung der Blut-Hirn-Schranke toxische Stoffe in das ZNS eindringen und dort Schäden verursachen. Solche Störungen können zum Beispiel durch starken Alkoholkonsum oder durch einen Hitzeschock verursacht werden.

Bedeutung für die Risikobewertung

Aus der Funktionsweise der Blut-Hirn-Schranke ergibt sich unmittelbar, dass eine Störung der BHS potenziell gesundheitsrelevant ist. Für hohe SAR-Werte haben verschiedene Untersuchungen eine erhöhte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke nachgewiesen; diese wird aber auf thermische Effekte zurückgeführt (vgl. Hossmann & Hermann 2003). Strittig ist, ob auch Expositionen mit schwachen elektromagnetischen Feldern – wie zum Beispiel Mobilfunkfelder – eine Blut-Hirn-Schrankenstörung hervorrufen können.

4.6.1 Erkenntnisstand im Jahr 2000

Zum Erkenntnisstand des Jahres 2000 über mögliche Risiken einer Störung der Blut-Hirn-Schranke durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks führt die Strahlenschutzkommission (SSK 2001) aus:

> Es kann zusammengefasst werden, dass die Ergebnisse zu einer expositionsbedingten Permeabilitätsänderung der Blut-Hirn-Schanke kein konsistentes Bild ergeben und lediglich als Hinweise zu werten sind. Die offenen Fragen erfordern in Zukunft vorsorglich weitere Untersuchungen zu dieser Thematik. [S. 34]

Die Einschätzung der *Independent Expert Group on Mobile Phones* (IEGMP 2000) lautet:

> The available evidence for an effect of RF exposure on the blood-brain barrier is inconsistent and contradictory. Recent, well-conducted studies have not reported any effects. [S. 60]

4.6.2 Ergebnisse des Gutachtens und der Diskussion

Da sich in der von den Gutachtern gemeinsam durchzuführenden ersten Phase der Gutachtenerstellung (Literaturauswahl, Festlegung von Qualitätskriterien und zu betrachtenden Endpunkte) herausstellte, dass sich auch bei der Risikobewertung weitgehende Übereinstimmungen ergeben würden, haben sich die beiden Gutachter, Prof. Dr. Hossmann und Prof. Dr. Stögbauer entschlossen, ein gemeinsames Gutachten zu verfassen. Beratender Experte für dieses Themenfeld war Prof. Dr. Rainer Meyer (Physiologisches Institut, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn).

Evidenzbasis (seit 2000)

Für das Gutachten fanden sich in der Literaturrecherche 13 Publikationen, die den Suchkriterien der Gutachter entsprachen. Von diesen erwiesen sich aber nur 5 Arbeiten als Studien, in denen Originalbefunde mitgeteilt wurden (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Originalbefunde zum Thema Blut-Hirn-Schrankenstörung seit dem Jahr 2000

Autoren	Untersuchungsform
Finnie et al. (2001)	in vivo: Mäuse
Finnie et al. (2002)	in vivo: Mäuse
Salford et al. (2003)	in vivo: Ratten
Schirmacher et al. (2000)	in vitro: BHS Modell
Tsurita et al. (2000)	in vivo: Ratten

Diese 5 Studien liefern die Evidenzbasis, auf der die Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken aufgrund einer Störung der Blut-Hirn-Schranke durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks beruht.

Pro- und Contra-Argumente

Wie das Evidenz-Schema in Abbildung 11 zeigt, lassen sich aus den vorliegenden Forschungsergebnissen seit dem Jahr 2000 zwei Argumente ableiten, die für ein potentielles Gesundheitsrisiko durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks sprechen.

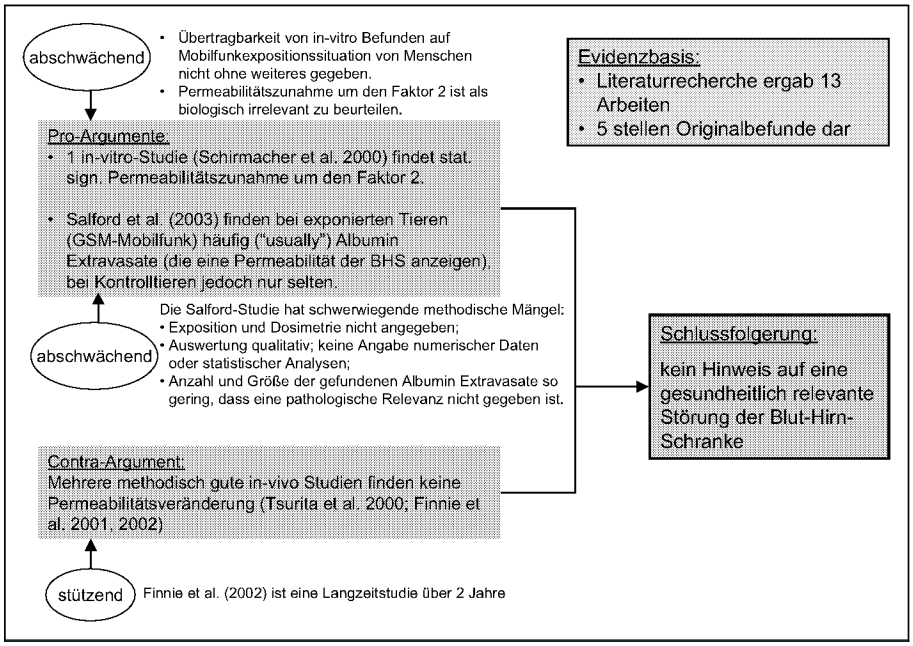

Abbildung 11: Evidenz-Schema zur Blut-Hirn-Schrankenstörung

Pro-Argumente:

Das erste Pro-Argument bezieht sich auf die Studie von Schirmacher et al. (2000), die in ihrer in-vitro Untersuchung an einem Zell-Modell der Blut-Hirn-Schranke eine Permeabilitätszunahme um den Faktor 2 bei einem mobilfunktypischen Feld und einem SAR-Wert von 0.3 W/kg gefunden haben. Dies kann als Hinweis auf eine Veränderung der BHS durch Exposition mit Mobilfunkfeldern verstanden werden.

Allerdings wird dieses Argument durch zwei Einschränkungen abgeschwächt: Die Permeabilitätszunahme um den Faktor 2 ist nach Einschätzung von Hossmann und Stögbauer mit höchster Wahrscheinlichkeit als biologisch irrelevant zu beurteilen, da sich in anderen in vitro Untersuchungen mit BHS Systemen bei Positivkontrollen, wie z.B. Hitzeexposition, eine Permeabilitätszunahme um den Faktor 100 gezeigt hat. Darüber hinaus lassen sich Befunde aus in vitro Untersuchungen nicht direkt auf einen gesamten Organismus und damit auch nicht auf die Mobilfunkexpositionssituation von Menschen übertragen.

Das zweite Pro-Argument basiert auf den Ergebnissen der Studie von Salford et al. (2003). In dieser Untersuchung wurden junge männliche und weibliche Fischer Ratten dem elektromagnetischen Feld eines konventionellen GSM Mobilfunkgeräts exponiert. Salford et al. berichten, dass sich bei nicht exponierten Tieren kaum, bei exponierten Tieren dagegen häufig („usually") Albumin Extravasate im ZNS finden. Im Prinzip zeigt der Nachweis einer Extravasation von Serumproteinen wie Albumin im ZNS, dass sich die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke unter der Exposition mit Mobilfunkfeldern vergrößert hat.

Dieses Argument wird allerdings durch eine Reihe methodischer Mängel dieser Arbeit abgeschwächt: So fehlen genaue Angaben zur Exposition und Dosimetrie und die Auswertung der Daten erfolgt qualitativ ohne Angaben von Messwerten oder statistischen Analysen. Die in der ersten Online-Version ihrer Publikation als Beleg für die Häufigkeit von Albumin Extravasaten gezeigte Abbildung musste von Salford et al. zurückgezogen werden, da sie aus einer älteren Publikation stammte, in der über eine Untersuchung mit höheren Expositionsstärken oberhalb der Grenzwerte (3.3 W/Kg) berichtet wurde. Die in der korrigierten Abbildung sichtbare Zahl und Größe von Albumin Extravasaten ist nach Einschätzung der Gutachter so gering, dass eine pathologische Relevanz nicht anzunehmen ist.

Contra-Argumente:

Gegen das Vorliegen eines potentiellen Gesundheitsrisikos spricht, dass in drei methodisch gut durchgeführten in-vivo Studien keine Permeabilitätsveränderungen unter Exposition mit elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks gefunden wurden. Hervorzuheben ist hier insbesondere die Arbeit von Finnie et al. (2002), bei der die Versuchstiere über einen Zeitraum von 2 Jahren exponiert waren, so dass man hier von einer Langzeitexposition sprechen kann.

4.6.3 Schlussfolgerung

Die Schlussfolgerung der Gutachter ist eindeutig: Die seit dem Jahre 2000 veröffentlichten wissenschaftlichen Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine gesundheitlich relevante Störung der Blut-Hirn-Schranke nach Exposition mit elektromagnetischen Feldern im Frequenz- und Intensitätsbereich des Mobilfunks.

4.6.4 Einschätzung durch MUT

Es verbleibt lediglich ein schwacher Unsicherheitsfaktor, der aus der noch nicht bis ins Letzte geklärten Dosis-Wirkungs-Frage herrührt. Die Frage ist, ob eine *chronische* Exposition mit HF EMF eine Veränderung der Blut-Hirn-Schranke bewirken kann. Die Expositionszeiten in den meisten Experimenten – bis auf die Langzeitstudie von Finnie et al. (2002) – sind zu kurz, um dies sicher ausschließen zu können.

Im Gegensatz zur ionisierenden Strahlung, deren kumulative Wirkung wissenschaftlich nachgewiesen ist, liegt aber keine naturwissenschaftlich nachvollziehbare Erklärung (d.h. Wirkungsmechanismus) einer kumulativen Wirkung von Mikrowellen vor. Zudem gibt die experimentelle Forschung (die Langzeitstudie von Finnie et al. 2002) keinen Hinweis auf eine Blut-Hirn-Schrankenstörung nach längerer Expositionsdauer mit elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks.

5. Zusammenfassende Diskussion

Nachfolgend sollen die Ergebnisse der Gutachten diskutiert werden. Das Kapitel gliedert sich in folgende Abschnitte: Zu Beginn wird skizziert, wie man von den Bewertungen der Studien in den sechs verschiedenen Themenfeldern zu einer zusammenfassenden Risikobewertung gelangt.

Danach gehen wir auf die Gutachten ein: Zuerst wird beschrieben, wie sich die Datenlage seit dem Jahr 2000 verändert hat: Wie ist die Qualität der seit 2000 veröffentlichten Studien einzuschätzen? Worin bestehen die Fortschritte? Welche Lücken gibt es immer noch?

Im Anschluss daran werden noch einmal die wichtigsten Einschätzungen der Gutachter zu den sechs untersuchten biologischen Endpunkten dargestellt und gezeigt, ob und wie sich die Befundlage im Vergleich zu der Bewertung der SSK von 2001 verändert hat. Abschließend werden Schlussfolgerungen für künftige Risikodialoge gezogen.

5.1 Schritte der Risikoanalyse

‚Risiko' wird zumeist als eine mögliche Gesundheitsschädigung aufgrund einer Exposition mit einem Gefahrenstoff verstanden[25]. Das Maß für diese Möglichkeit ist die Wahrscheinlichkeit.

Entsprechend dieser Definition lassen sich Risiken sowohl nach der Art und Schwere der möglichen Schädigung als auch nach der Wahrscheinlichkeit ihres Eintretens unterscheiden. Sie können sich aber auch darin unterscheiden, in welchem Maß nachgewiesen ist, dass eine solche Schadenswirkung überhaupt besteht. Um nur zwei Extreme zu nennen: es kann wirklich nachgewiesen sein, es kann aber auch nur vermutet werden, dass von einem Stoff eine Schadenswirkung ausgeht.

Zur bestmöglichen Einschätzung dieser Sachverhalte sind vier aufeinander bezogene Schritte notwendig: (1) die Identifikation des Gefährdungspotenzials, (2) die Abschätzung der Dosis-Wirkungs-Beziehung, (3) die Expositionsabschätzung und (4) die Risikocharakterisierung.

Identifikation des Gefährdungspotenzials: Hier ist zu untersuchen, ob überhaupt Gesundheitsschädigungen vorliegen und ob das Agens[26] (d.h. der vermutete Gefahrenstoff) diese verursachen kann.

Eine wesentliche Aufgabe der Gutachter bestand deshalb darin, zu beurteilen, wie gut die vorhandenen Studien kausale Zusammenhänge erfassen können. Damit gestatten die Gutachten eine Aussage darüber, ob die Exposition mit den EMF des Mobilfunks zu bestimmten Wirkungen führt bzw. wie sicher man sich in Bezug auf einen solchen Kausalzusammenhang sein kann.

---

[25] Z.B. die Definition des Bundesinstituts für Risikobewertung: "The probability and severity of an adverse effect / event occurring to man or the environment following exposure, under defined conditions, to a risk source(s)." BfR, 2001, http://www.bfr.bund.de/cm/228/risiko_glossar.pdf

[26] Der Begriff „Agens" wird als Oberbegriff für a) Substanzen (Stoffe, Chemikalien), b) Organismen und c) physikalische Einwirkungen (z.B. Schallwellen, elektromagnetische Felder) verwendet.

Die zweite Aufgabe der Gutachter betraf die Einschätzung der Wirkungen: Welche gesundheitliche Bedeutung haben diese? Hier gibt es eine ganze Reihe von Möglichkeiten: Effekte können offensichtlich gesundheitsschädlich sein, sie können aber auch nur auf eine mögliche Schädigung hinweisen oder aber eine biologische Reaktion darstellen, die keine gesundheitliche Bedeutung hat.

Zur *Identifikation des Gefährdungspotenzials* können deshalb nur die Studien ohne Einschränkung herangezogen werden, die einen Endpunktbereich betreffen, für den nachvollziehbar ist, dass er sich auf eine Gesundheitsschädigung bezieht.

Dosis-Wirkungs-Beziehung: Schon der im 15. Jahrhundert geborene Arzt Paracelsus wusste, dass die Dosis das Gift macht. In kleinen Mengen kann ein Stoff ungefährlich sein. Wird er aber in großen Mengen zugeführt, so vermag er einen Gesundheitsschaden zu bewirken. Bei der Dosis-Wirkungs-Beziehung geht es um den Zusammenhang zwischen Dosis (Aufnahme, Zufuhr, Exposition) auf der einen Seite und Stärke und/oder Häufigkeit von gesundheitlichen Störungen auf der anderen Seite.

Oftmals können Dosis-Wirkungs-Beziehungen nicht gemessen, sondern nur geschätzt werden. Besonders kritisch sind Extrapolationen, d.h. die Übertragung von Abschätzungen

- von kurzfristiger auf chronische Expositionsdauer;
- vom Versuchstier auf den Menschen und
- von Personengruppen mit durchschnittlicher Empfindlichkeit auf Personengruppen mit besonderer Empfindlichkeit.

Für die Schlussfolgerungen aus unseren Gutachten sind alle diese Punkte relevant. So gibt es derzeit keine wissenschaftlich befriedigende Basis, um Zeitextrapolationen bei EMF vorzunehmen. Dies erschwert die Einschätzung, wie eine andauernde, aber niedrige Exposition in der Nähe von Basisstationen gegenüber der kurzzeitigen, aber weit höheren Expositionen durch Mobilfunktelefone zu bewerten ist.

Des Weiteren lassen sich die Befunde aus Tierversuchen nicht immer ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Dennoch sind die Tiermodelle für die Abschätzung von Effekten wie Krebs unverzichtbar.

Ähnliche Unsicherheiten zeigen sich hinsichtlich der Übertragbarkeit der Befunde auf verschiedene Gruppen in der Bevölkerung, wobei die Frage der besonderen Empfindlichkeit von Teilgruppen die zentrale Frage ist.

Generell gilt aber folgende Einschränkung, die für unsere nachfolgende Erörterung maßgeblich ist: Von einer Dosis-Wirkungs-Beziehung kann nur dann gesprochen werden, wenn auch eine Wirkung vorliegt. Ist diese jedoch ungewiss, d.h. nicht nachgewiesen, so kann eine Dosis-Wirkungs-Beziehung weder festgestellt noch definitiv ausgeschlossen werden.

Expositionsabschätzung: Unter Expositionsabschätzung versteht man die qualitative und/oder quantitative Beurteilung der wahrscheinlichen Aufnahme des biologischen,

chemischen und physikalischen Agens (d.h. des Gefahrenstoffes).[27]

Theoretisch wäre es möglich, dass kein Mensch dem Gefahrenstoff ausgesetzt ist. In diesem Fall gäbe es auch kein Risiko. Sind dagegen Menschen dem Gefahrenstoff ausgesetzt, so hängt die Höhe des Risikos davon ab, wer in welchem Umfang exponiert ist. Dabei sind die Umstände der Exposition zu berücksichtigen, wie die Höhe, die Dauer, die Häufigkeit und die Art der Exposition.

Für den Bereich der EMF des Mobilfunks sind aber solche Expositionsabschätzungen erst dann notwendig, wenn sicher ist, dass ein Gefährdungspotenzial vorliegt. Ist dies nicht der Fall, so brächte ein solcher Schritt kaum Erkenntnisse. Um ein plastisches Beispiel zu nennen: Es wäre so, als würde man sich um die Geschlechtsbestimmung eines Fötus bemühen, obwohl man noch nicht einmal sicher weiß, ob eine Schwangerschaft vorliegt.

Bei der Risikocharakterisierung geht es um eine abschließende, entscheidungsorientierte Aufbereitung der gewonnenen Erkenntnisse, die Grundlage des Risikomanagements ist[28] und die dem Bedarf und den Interessen von Entscheidungsträgern und von möglicherweise Betroffenen entsprechen sollte. Solche abschließenden Bewertungen bedürfen besonderer Sorgfalt, da ihnen in der öffentlichen Diskussion eine herausragende Bedeutung zukommt.

5.2 Datenlage

Es ist nicht verwunderlich, dass sich – quantitativ betrachtet – die Datenlage für die Risikobewertung des Mobilfunks in den letzten Jahren verbessert hat. Eine solche Entwicklung war wegen der Vielzahl nationaler und internationaler Forschungsprogramme zu Mobilfunk und Gesundheit zu erwarten. Das gilt vor allem für die Epidemiologie von Krebserkrankungen, wo seit dem Jahr 2000 eine Reihe von Studien zu Mobiltelefonen und Krebs publiziert wurden.

Die Qualität der Studien ist jedoch unterschiedlich, je nach Endpunktbereich. Insgesamt können Qualitätsprobleme durch eine Reihe von Umständen bedingt sein, dazu zählen u.a. die Dosimetrie (Wie gut wurden die EMF gemessen bzw. abgeschätzt?), die zuverlässige Messbarkeit der Endpunkte, die Ausschaltung von Störgrößen. Diese Qualitätsprobleme sind in den Gutachten ausführlich diskutiert worden.

Für die Bereiche „Genotoxische Effekte", „Tierexperimente" und „BHS" wurde eine Qualitätsverbesserung festgestellt. Dagegen gilt für den Bereich der Befindlichkeitsstörungen, dass die meisten der vorliegenden Studien, sowohl von der Anlage wie von der Qualität der Durchführung her, keine belastbaren Aussagen erlauben. Dies ist natürlich auch durch die besondere Komplexität dieses Endpunktbereiches bedingt.

Problematisch ist vor allem, dass sich Befindlichkeitsstörungen nur über subjektive

[27] BfR (2001): http://www.bfr.bund.de/cm/228/risiko_glossar.pdf

[28] »*Risk characterization is the summarizing step of risk assessment. The risk characterization integrates information from the preceding components of the risk assessment and synthesizes an overall conclusion about risk that is complete, informative and useful for decision makers*« (EPA, Policy for Risk Characterization, 2000).

Angaben messen lassen. Ob jemand z.B. Kopfschmerzen hat, kann objektiv kaum festgestellt werden. Oftmals ist es auch schwierig, Erwartungs- und Einstellungseffekte der untersuchten Personen, die das Ergebnis einer Studie beeinflussen können, zu vermeiden. Wie anfällig gerade die Ermittlung von subjektiven Symptomen für Befragungstechniken und -umstände ist, haben Frick et al. (2002) gezeigt. Je nach dem wie gefragt wurde, finden sich unterschiedliche Symptome. Außerdem ist es unbedingt notwendig, Störgrößen, die die Ergebnisse verfälschen können (wie beispielsweise Koffein, Nikotin, Stress oder die Schwankung des Blutzuckers nach Nahrungsaufnahme) zu kontrollieren.

Aber auch die anderen Endpunktbereiche sind beileibe nicht frei von Untersuchungsschwierigkeiten. Vor allem geht es um Expositionsabschätzungen, Fehlerkontrolle und Messprobleme.

5.3 Zusammenfassung der Gutachterbewertungen

Im Folgenden werden die Bewertungen der Gutachter in den sechs Endpunktbereichen noch einmal zusammengefasst. Es geht dabei, wie bereits schon ausgeführt, um die Beurteilung des Gefährdungspotenzials der EMF des Mobilfunks für die Gesundheit. Ausführlichere Begründungen zu den Beurteilungen finden sich in den Gutachten selbst, aber auch in unseren zusammenfassenden Darstellungen zu den einzelnen Endpunkten.

Themenfeld Genotoxische Effekte: Die bislang vorherrschende Einschätzung besagte, dass genotoxische Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder (unterhalb der geltenden Grenzwerte) unwahrscheinlich seien. Dem steht nun die REFLEX-Studie gegenüber, die diese Einschätzung in Frage stellt. Nach Auffassung der Gutachter folgt aus der REFLEX-Studie allerdings nicht, dass expositionsbedingte Gesundheitsrisiken durch HF EMF aufgrund genotoxischer Effekte bestehen, da keine Zellschäden beobachtet wurden. Etwas vereinfacht: Die in der REFLEX-Studie beobachteten Effekte bilden offensichtlich keine hinreichende Bedingung für die Entstehung von Krebs.

Themenfeld Tierexperimentelle Forschung Krebs: Nach Einschätzung der Gutachter geben die vorliegenden Studien keinen Hinweis darauf, dass die hochfrequenten elektromagnetischen Felder des Mobilfunks in Tierversuchen Krebserkrankungen hervorrufen oder fördern.

Themenfeld Epidemiologie Krebs: Die Gutachter werten die Befundlage z.T. unterschiedlich. Einerseits wird geurteilt, dass ein kanzerogener Effekt durch die Exposition mit EMF des Mobilfunks eher nicht zu erwarten ist. Andererseits wird ein „vager Anfangsverdacht“ für ein Krebsrisiko gesehen. Konsens zwischen den Gutachtern besteht darüber, dass Personen, die Kurzzeitexpositionen (d.h. wenige Jahre) gegenüber digitalen Mobiltelefonen aufweisen, keine erhöhten Hirntumorrisiken haben.

Themenfeld ZNS / kognitive Funktionen / Schlaf: Die Gutachter kommen auf der Basis der betrachteten Studien zu dem Schluss, dass hochfrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks die meisten Schlafvariablen nicht beeinflussen; Effekte finden sich allein im Schlaf-EEG. Weiterhin halten sie einen Einfluss auf das Wach-EEG sowie auf den regionalen zerebralen Blutfluss für möglich. Etwas unterschiedliche Schlussfolgerungen ziehen die Gutachter für den Endpunkt „kognitive Funktio-

nen". Während auch hier nach Einschätzung eines Gutachters die Befundlage einen Einfluss der Exposition mit HF EMF auf kognitiven Funktionen unwahrscheinlich erscheinen lässt, halten die beiden anderen Gutachter einen solchen Einfluss für möglich. Die Gutachter sind sich jedoch darin einig, dass die insgesamt gefundenen Effekte keine akute Gesundheitsgefährdung nahe legen.[29]

Themenfeld Befindlichkeitsstörungen: Die Gutachter kommen für die Bewertung des Endpunkts „Kopfschmerz" zu der Einschätzung, dass die wissenschaftlichen Studien Hinweise auf einen Zusammenhang von Handy-Nutzung und Kopfschmerz liefern.

Für die Endpunktgruppe Müdigkeit / Schlafstörungen, Schwindel / Übelkeit, Schmerzen (außer Kopfschmerz), depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit, Hautprobleme, Tinnitus / Ohrgeräusche, Nervosität sowie Konzentrationsschwierigkeiten / Gedächtnisstörungen und Wärmewirkungen ist die Befundlage aus Sicht der Gutachter so schwach, dass eine Bewertung kaum möglich ist. Allerdings deuten aus ihrer Sicht die wenigen vorhandenen Untersuchungsergebnisse nicht auf einen Zusammenhang mit HF EMF Exposition hin.[30]

Den Endpunkt „Hypersensibilität" bewerten die beiden Gutachtergruppen unterschiedlich. Während Seitz, Stinner & Eikmann aufgrund der Datenlage meinen, dass hier eine Bewertung nicht möglich ist, lautet die Einschätzung von Röösli, dass ein Zusammenhang mit RF EMF nicht ausgeschlossen werden kann. Diese Differenz spiegelt aber eher unterschiedliche Ansätze von Vorsicht bei der Bewertung wissenschaftlicher Befunde wider. Keinesfalls zeigt sie gravierende Unterschiede an.

Themenfeld Blut-Hirn-Schranke: Die seit dem Jahre 2000 veröffentlichten wissenschaftlichen Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine gesundheitlich relevante Störung der Blut-Hirn-Schranke nach Exposition mit elektromagnetischen Feldern im Frequenz- und Intensitätsbereich des Mobilfunks.

5.4 Bewertung des Gefährdungspotenzials durch MUT

Über alle Endpunktebereiche hinweg betrachtet ergibt sich somit folgendes Bild: Die Studien zur BHS und die tierexperimentellen Untersuchungen zu Krebs scheiden aus der weiteren Bewertung des Gefährdungspotenzials von HF EMF aus, da die vorliegenden Befunde gegen expositionsbedingte Effekte sprechen. Und: Wenn es keine Effekte gibt, dann ist auch kein Gefährdungspotenzial vorhanden.

Für die Endpunkte Müdigkeit / Schlafstörungen, Schwindel / Übelkeit, Schmerzen (außer Kopfschmerz), depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit, Hautprobleme, Tinnitus / Ohrgeräusche, Nervosität sowie Konzentrationsschwierigkeiten / Ge-

[29] Allerdings wird auch eingeräumt, dass „Veränderungen im normalen physiologischen Bereich" nicht zwingend auf die Harmlosigkeit eines Effekts schließen lassen müssen. Mit Bestimmtheit kann man lediglich sagen, dass sie akut nicht gesundheitsgefährdend sind.

[30] Offen bleibt die Frage nach möglichen Effekten durch UMTS-Exposition. So zeigt die *Zwamborn*-Studie Effekte hinsichtlich Befindlichkeit nur bei UMTS-Exposition, nicht jedoch bei GSM-Signalen. Wie die positiven Befunde bei UMTS-Signalen einzuordnen sind, ist unklar (es gibt keine Hypothesen über Wirkmechanismen). Außerdem zeigen sich auch Effekte in Bezug auf Feindseligkeit. Wie das zu interpretieren ist, bleibt völlig offen.

dächtnisstörungen und Wärmewirkungen ist eine Bewertung aufgrund der schwachen Befundlage kaum möglich, die wenigen vorhandenen Untersuchungsergebnisse deuten aber nicht auf einen Zusammenhang mit HF EMF Exposition hin. Ebenfalls für eher unwahrscheinlich wird ein Einfluss von HF EMF auf Schlafvariablen (außer Schlaf-EEG) gehalten.

Damit verbleiben die folgenden Endpunkte in der Bewertung des Gefahrenpotenzials: (1) „Kognitive Funktionen", (2) „Epidemiologie zu kanzerogenen Erkrankungen", (3) „Kopfschmerz", (4) „genotoxische Effekte", (5) „expositionsbedingte Veränderung des Wach- und Schlaf-EEGs" sowie (6) „regionaler zerebraler Blutfluss".

Für die in der Bewertung verbleibenden Endpunkte soll im Folgenden geprüft werden, ob diese Effekte für die Beurteilung der Existenz eines Gefährdungspotenzials herangezogen werden können. Denn: Nicht jeder Effekt verweist auf einen möglichen Gesundheitsschaden.

Insbesondere die SSK hat betont, dass nicht jeder Effekt automatisch auf ein „Risiko" hinweist. Sie macht außerdem deutlich, dass zwischen Einwirkung, Effekt, biologische Reaktion und gesundheitliche Beeinträchtigung unterschieden werden muss (SSK 2001). Erst wenn erkennbar ist, dass biologische Reaktionen zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen – und dies ist nicht zwangsläufig – ist die biologische Reaktion risikorelevant. Nur in diesem Fall ist ein Gefährdungspotenzial gegeben, d.h. „ein Faktor von biologischer, chemischer oder physikalischer Natur mit der Eigenschaft, eine Gesundheitsschädigung hervorrufen zu können" (BfR, 2001).

Natürlich ist es nicht immer einfach, klar abzugrenzen, wann ein schädlicher Effekt vorliegt und wann nicht. Hier spielen Gesundheits- wie Krankheitskonzepte, Nachweismethoden und gesellschaftliche Konventionen eine Rolle (vgl. Caplan et al. 2004, Englert 2004).

Für eine Reihe von Endpunkten ist die Unterscheidung zwischen Effekt und gesundheitlicher Beeinträchtigung trivial, weil die Endpunkte *per se* Gesundheitsschäden sind (z.B. Krebs). Aber für andere Endpunkte, wie z.B. die Blut-Hirn-Schranke, EEG-Veränderungen, Veränderungen kognitiver Funktionen und des regionalen zerebralen Blutflusses, trifft das nicht zu. Hier verweisen Effekte nicht automatisch auf eine Schädigung. Damit bleibt offen, ob überhaupt ein Gefährdungspotenzial angenommen werden kann[31].

Nach Einschätzung der Gutachter sind die gefundenen Effekte bei den Endpunkten „Kognitive Funktionen", „EEG" und „regionaler zerebraler Blutfluss" nicht als Gefährdungspotenzial zu werten. Vereinfacht ausgedrückt: Es finden sich zwar Effekte; sie sind aber an sich nicht gesundheitsschädlich. Deshalb gilt: Da es keine eindeutigen Hinweise darauf gibt, dass die Endpunkte „Veränderungen kognitiver Funktionen", „EEG" und „regionaler zerebraler Blutfluss" als gesundheitliche Störungen bewertet werden können, scheiden sie aus der weiteren Betrachtung aus.

[31] Allein die Nichtausschließbarkeit eines Schadens ist kein befriedigendes Argument für die Behauptung eines Gefährdungspotenzials. Denn natürlich kann nie definitiv ausgeschlossen werden, dass ein biologischer Effekt zu einem Schaden führen kann. Ohne eine wissenschaftlich plausible Begründung, warum ein biologischer Effekt zu einem Schaden führen könnte, ist eine solche Behauptung bestenfalls Spekulation.

Diese Einschätzung trifft auch für die gefundenen genotoxischen Effekte zu. Für die Bewertung des Gefährdungspotenzials sind diese Effekte nach Ansicht der Gutachter im Zusammenhang mit der Zellproliferation und dem programmierten Zelltod (Apoptose) zu betrachten.[32] D.h. erst wenn Zellwachstum und Zellteilung beeinflusst werden, besteht ein Gefährdungspotenzial. Da bei der REFLEX-Studie ein solcher Einfluss nicht beobachtet wurde, sind die gefundenen genotoxischen Effekte zwar notwendige, aber noch keine hinreichenden Belege für die Existenz eines Gefährdungspotenzials.

Für die Bewertung des Gefährdungspotenzials der EMF des Mobilfunks bleiben damit nur die Endpunkte „Kopfschmerz" und „Epidemiologie zu Krebs" übrig.

In Bezug auf die epidemiologischen Befunde sprechen zwei Gutachter von einem vagen Anfangsverdacht. Diese Einschätzung wird von der anderen Gutachterin nicht geteilt, aus deren Sicht ein krebsfördernder Effekt eher nicht zu erwarten ist.

Für „Kopfschmerz" werden Hinweise auf einen Zusammenhang mit dem Gebrauch von Mobiltelefonen gesehen. Dabei ist unsicher, ob der Zusammenhang zwischen Mobiltelefongebrauch und Kopfschmerz durch die Exposition mit EMF bewirkt wird.[33] Der Zusammenhang könnte auch durch das Telefonieren selbst, d.h. durch Telefonstress bedingt sein. In diesem Fall wäre die Exposition mit EMF aber vollkommen irrelevant für den Effekt „Kopfschmerz".

5.5 Vergleich mit der SSK-Bewertung von 2001

Zur besseren Einordnung der Befundlage sei hier noch einmal auf den Vorschlag der SSK von 2001 zur Beurteilung von Zusammenhängen hingewiesen (siehe Kasten 1).

Wissenschaftlich nachgewiesen ist ein Zusammenhang zwischen einer Gesundheitsbeeinträchtigung und elektromagnetischen Feldern, wenn wissenschaftliche Studien voneinander unabhängiger Forschungsgruppen diesen Zusammenhang reproduzierbar zeigen und das wissenschaftliche Gesamtbild das Vorliegen eines kausalen Zusammenhangs stützt.

Ein **wissenschaftlich begründeter Verdacht** auf einen Zusammenhang zwischen einer Gesundheitsbeeinträchtigung und elektromagnetischen Feldern liegt vor, wenn die Ergebnisse bestätigter wissenschaftlicher Untersuchungen einen Zusammenhang zeigen, aber die Gesamtheit der wissenschaftlichen Untersuchungen das Vorliegen eines kausalen Zusammenhangs nicht ausreichend stützt. Das Ausmaß des wissenschaftlichen Verdachts richtet sich nach der Anzahl und der Konsistenz der vorliegenden wissenschaftlichen Arbeiten.

Wissenschaftliche Hinweise liegen vor, wenn einzelne Untersuchungen, die auf einen Zusammenhang zwischen einer Gesundheitsbeeinträchtigung und elektromagnetischen Feldern hinweisen, nicht durch voneinander unabhängige Untersuchungen bestätigt sind und durch das wissenschaftliche Gesamtbild nicht gestützt werden.

Kasten 1: Terminologie der Strahlenschutzkommission (SSK 2001, S. 7)

[32] Siehe auch EPA (2003, 2-25): „Both cell proliferation and programmed cell death are mandatory for the maintenance of homeostasis in normal tissues, and alterations in the level or rate of either are important elements of the carcinogenic process".

[33] Selbst die Einordnung der Gutachter „Hinweise auf einen Zusammenhang" blieb in den Workshopdiskussionen nicht ohne Widerspruch angesichts der Tatsache, dass von den vier belastbaren Studien gerade die beiden experimentellen (die Kausalschlüsse zulassen) negativ sind. Assoziationen liefern nur Querschnittsbefragungen. Dass diese stärker gewichtet werden als die experimentellen Studien, ist sicher nicht unumstritten.

Wenn man die Einschätzungen unserer Gutachter mit der zusammenfassenden Bewertung der wissenschaftlichen Studien von 1998 bis 2001 durch die SSK vergleicht, so zeigt sich, dass sich zwar einzelne Befundlagen zu den expositionsbedingten Effekten des Mobilfunks, aber nicht die Gesamtbewertung gegenüber 2001 verändert hat.[34]

Die Veränderungen sind:

- Der Hinweis, den die SSK 2001 für tierexperimentelle Arbeiten zu Krebs sah (auf der Basis der Studie von Repacholi et al. 1997), wird durch die nachfolgenden Arbeiten bis 2004 nicht bestätigt.
- Der Hinweis, den die SSK im Gutachten von 2001 auf expositionsbedingte Veränderungen der Bluthirnschranke gesehen hat, findet keine Bestätigung. Dies trifft auch auf die Arbeit von Salford et al. (2003) zu.
- Die Hinweise auf Veränderungen von kognitiven Funktionen sind schwach und offenbar wenig belastbar. Gegenüber der Bewertung der expositionsbedingten Veränderung kognitiver Funktionen von 2001 ergibt sich somit keine neue Bewertungsgrundlage. Eine Beeinflussung von Schlafvariablen (außer Schlaf-EEG) halten unsere Gutachter für unwahrscheinlich. Hier sah die SSK „allenfalls unbestätigte Hinweise". In Bezug auf Veränderungen des EEG beurteilte die SSK die 2001 vorliegende Evidenz noch als Hinweise. Unsere Gutachter halten eine expositionsbedingte Veränderung des EEGs und des regionalen zerebralen Blutflusses für möglich, allerdings sehen sie darin kein Anzeichen für eine Gesundheitsbeeinträchtigung.
- Mit Bezug auf genotoxische Effekte spricht die SSK im Jahr 2001 von einzelnen, nicht reproduzierten Hinweisen. Für die Bewertung der Evidenzlage 2004 ist vor allem die REFLEX-Studie wesentlich, in der sich genotoxische Effekte zeigen, allerdings finden sich keine Zellschäden. Deswegen folgt aus den bis 2004 vorliegenden Befunden keine veränderte Bewertung.
- Die SSK stellte 2001 bezüglich epidemiologischer Studien zu Krebs fest, dass es keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von Mobiltelefonen und der Erkrankung an Hirntumoren gibt. In unserem Risikodialog sehen zwei der drei Gutachter einen „vagen Anfangsverdacht" – was als Hinweis im Sinne der SSK zu werten ist; aus Sicht der dritten Gutachterin sind krebsfördernde Effekte eher nicht zu erwarten. Einig sind sich unsere Gutachter darin, dass bei Kurzzeitexpositionen von wenigen Jahren gegenüber den digitalen Mobilfunktelefonen kein erhöhtes Tumorrisiko zu erwarten ist.
- Elektrosensibilität wurde 2001 von der SSK für den Bereich des Mobilfunks nicht bewertet. In der Diskussion der Elektrosensibilität im Zusammenhang mit niederfrequenten Feldern stellte die SSK jedoch fest, dass die bisherigen Ergebnisse nicht ausreichen, um einen wissenschaftlich begründeten Verdacht darzustellen. Sie lassen es aber auch nicht zu, die Elektrosensibilitäts-Hypothese zu verwerfen. Unsere Gutachter kommen zu einer ähnlichen Schlussfolgerung: Sie finden keine

[34] In den nächsten Jahren steht jedoch eine ganze Reihe von Neubewertungen der gesundheitlichen Auswirkungen von HF EMF an. So will die EU noch in 2005 ihre Empfehlungen von 1999 überprüfen und gegebenenfalls modifizieren. Des Weiteren werden die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) der WHO, die Internationale Strahlenschutzkommission (ICNIRP) und die WHO die EMF des Mobilfunks bewerten.

Befunde, die die Elektrosensibilitäts-Hypothese bestätigen. Sie weisen aber darauf hin, dass diese Hypothese auch nicht ausgeschlossen werden kann.

- Die SSK hat 2001 Befindlichkeitsstörungen nicht bewertet. Auch heute ist die Befundlage für viele Endpunkte noch unzureichend. Die vorhandenen Untersuchungsergebnisse lassen nach Einschätzung unserer Gutachter für die Endpunkte „Müdigkeit/Schlafstörungen", „Schwindel, Übelkeit", „Schmerz (außer Kopfschmerz)", „depressive Verstimmung", „Niedergeschlagenheit", „Hautprobleme", „Tinnitus", „Ohrengeräusche", „Nervosität und Konzentrationsstörungen" einen Zusammenhang mit HF EMF Expositionen eher unwahrscheinlich erscheinen. Nach Auffassung der Gutachter lassen sich aber Hinweise auf expositionsbedingte Kopfschmerzen feststellen.

Insgesamt erhärtet sich die Hypothese nicht, dass EMF des Mobilfunks gesundheitsschädliche Wirkungen haben.

Zu beachten ist, dass diese Aussagen sich auf gesunde Menschen beziehen. Ob und welchen Wirkungen bei Kranken vorliegen, kann nicht beurteilt werden. Die Frage einer besonderen Empfindlichkeit (Elektrosensibilität) von Personen gegenüber den EMF des Mobilfunks konnte nicht abschließend geklärt werden. Zwar finden sich in den Untersuchungen keine Befunde, die für eine solche besondere Empfindlichkeit sprechen, sie kann aber auch nicht sicher ausgeschlossen werden.

Schließlich können selbstverständlich keine Aussagen zu Endpunkten gemacht werden, die in den Gutachten nicht untersucht worden sind.

5.6 Schlussfolgerungen für künftige Risikodialoge

An dieser Stelle soll kein Forschungsprogramm für das Themenfeld „Mobilfunk und Gesundheit" entwickelt werden; dazu hat sich ohnehin schon eine Reihe von Experten geäußert (siehe z.B. das Deutsche Mobilfunkforschungsprogramm)[35]. Wir wollen uns vielmehr auf den Bereich der Risikokommunikation beschränken, der Schwerpunkt unserer eigenen Forschung ist, und unsere Erfahrungen mit dem Risikodialog zusammenfassen und Möglichkeiten zur seiner Verbesserung erörtern.

Im vorliegenden Dialog konnten wir bereits auf Einsichten aus einem früheren Risikodialog (Wiedemann, Schütz & Thalmann 2003) zurückgreifen. Die wesentlichsten Einsichten, die wir auch bei unserer Planung nutzten, waren:

- Für die Risikobewertung müssen Forschungsergebnisse aus zahlreichen, sehr spezifischen Themenfeldern begutachtet werden. Dazu benötigt man Wissen und Fähigkeiten, die man sich am besten durch eigene Forschung aneignen kann.

- Es ist Sorge zu tragen, dass bei einer Risikoabschätzung das Spektrum unterschiedlicher wissenschaftlicher Positionen vertreten ist.

- Ebenso notwendig ist das Mitwirken unabhängiger Beobachter, die selbst nicht in den wissenschaftlichen Streit um die gesundheitlichen Auswirkungen des Mobilfunks einbezogen sind, wohl aber als Experten für die jeweils angewandten Un-

[35] Siehe http://www.emf-forschungsprogramm.de/forschung

tersuchungsverfahren Anerkennung gefunden haben. Die Einbeziehung solcher beratender Spezialisten ist eine wichtige Bedingung für eine kompetente und vorurteilsfreie Risikobewertung.

- Um einen Vergleich der Risikobewertungen sowohl innerhalb wie auch zwischen den Themenfeldern zu erleichtern, sollten die Gutachten eine möglichst ähnliche Struktur haben. Es war uns deshalb wichtig, bereits im Vorfeld Untersuchungsziele und Untersuchungsrahmen festzulegen.

- Erst eine sorgfältige und nachvollziehbare Auswahl der wissenschaftlichen Literatur gewährleistet, dass die Gutachter von einer gleichen Datenbasis ausgehen können. Dabei sind die angelegten Maßstäbe für das Einbeziehen oder Verwerfen wissenschaftlicher Befunde in das Gutachten zu verdeutlichen.

- Für die Erstellung der Risikobewertung ist wesentlich, dass die Einschätzungen nachvollziehbar begründet sind. Es kommt deshalb darauf an, die Maßstäbe, nach denen widersprüchliche Befunde zu einem Gesamtbild zusammengefasst werden, darzulegen sowie Pro- und Contra-Argumente für die Einschätzung fair abzuwägen.

Während die ersten fünf Punkte in unserem Risikodialog ohne große Schwierigkeiten umgesetzt werden konnten, blieb der letzte Punkt kritisch.

Ausgehend von den positiven Erfahrungen im ersten Risikodialog haben wir die Struktur der Expertenargumentation wieder in Form von Pro- und Contra-Argumentation dargestellt und mit den Gutachtern abgestimmt; allerdings in verfeinerter Darstellung: Die wesentlichen Pro- und Contra-Argumente wurden um die sie jeweils stützenden bzw. schwächenden Zusatzargumente ergänzt.

Als neues Element kam die Darstellung der Schlussfolgerungen zusammen mit den verbleibenden Unsicherheiten hinzu. Hier wurde auch auf ggf. bestehende Bewertungsunterschiede zwischen den Gutachtern hingewiesen.

Um diese drei Kernelemente der Risikobewertung – die Evidenzbasis, die Pro- und Contra-Argumente sowie die Schlussfolgerung mit den verbleibenden Unsicherheiten – „auf einen Blick“ zugänglich zu machen, haben wir in unserem Risikodialog erstmals Evidenzschemata verwendet, die diese Elemente der Risikobewertung für einen spezifischen Endpunkt bzw. eine Endpunktgruppe graphisch darstellen. In den verschiedenen Workshopdiskussionen wurden diese Evidenzschemata von unseren Experten als nützliches Instrument eingeschätzt.

Ein Problem konnte jedoch noch nicht zufrieden stellend gelöst werden. Es handelt sich um die Charakterisierung der Unsicherheiten, welche die Beurteilung der Einzelstudien und insbesondere der zusammenfassenden Gesamtbewertung (Schlussfolgerungen) erschweren.

Betrachtet man die Gutachten, so fällt auf, dass diese mit einer Reihe von verschiedenen Redewendungen operieren, um unsichere und widersprüchliche Befundlagen zu beschreiben. Dazu gehören Floskeln wie „auf dieser Evidenzbasis ist keine Bewertung möglich“, „wahrscheinlich kein Zusammenhang“, „eher unwahrscheinlich“, „Zusammenhang ist nicht auszuschließen“, „wenig wahrscheinlich, aber möglich“

oder „vager Anfangsverdacht". Es finden sich auch Beurteilungen wie „Wahrscheinlichkeit wird zwischen wenig wahrscheinlich und mittelgradig wahrscheinlich gewertet" und „..., so dass bei einer Differenzierung ... auf eine etwas höhere, aber immer noch geringe Wahrscheinlichkeit ... geschlossen wird".

Solche Kennzeichnungen – genannt *Hegding*-Floskeln – sind zwar unverzichtbar, wenn die Gefährdungspotenziale weder eindeutig nachgewiesen noch eindeutig ausgeschlossen werden können (Hyland, 1998).[36] Sie verweisen auf die Schwierigkeiten der Gutachter, sich angesichts vager und widersprüchlicher Befunde festzulegen. Da es aber praktisch keine Regeln gibt, wie solche Redewendungen einzusetzen sind, bleibt dies dem subjektiven Urteil jedes Einzelnen überlassen. Außerdem finden sich große Interpretationsspielräume bei der Deutung dieser Floskeln. Was z.B. „eher unwahrscheinlich" im Gegensatz zu „Zusammenhang ist nicht auszuschließen" bedeutet, kann ganz unterschiedlich ausgelegt werden. Diese Umstände führen bei den Adressaten – der Politik, den Journalisten und der Öffentlichkeit – nahezu zwangsläufig zu verschiedenen Bewertungen und Schlussfolgerungen. Deshalb wäre eine Skala nützlich, auf der die Stärke der Evidenz für bzw. gegen einen Zusammenhang zwischen Exposition und Wirkung angegeben werden könnte. Für eine solche Evidenzskalierung gibt es schon Beispiele, z.B. die Evidenzklassifizierungen der IARC[37] oder der SSK (2001).

Aber auch hier gibt es wieder mindestens zwei Probleme. Zum einen stellt sich die Frage, wie eine (möglichst über die verschiedenen Endpunkte hinweg) konsistente Zuordnung der Evidenzeinschätzung durch Experten erreicht werden kann. Die IARC beispielsweise nutzt eine Liste von Kriterien, die sich auf den Umfang und die Qualität von Evidenz aus *in vitro*-Experimenten, Tierstudien und epidemiologischen Studien zur Kanzerogenese bezieht. Trotz dieser auf den ersten Blick klaren Kriterien ist schon für diesen eingegrenzten Bereich eine einheitliche Zuordnung offenbar nicht leicht (vgl. Baines 2003). Tatsächlich haben wir im Rahmen dieses Risikodialogs verschiedene Formen der Evidenzskalierung mit den Experten ausprobiert, wobei sich genau das Problem einer konsistenten Zuordnung ergeben hat. Als ein anderes Problem hat sich gezeigt, dass Evidenzskalierungen nicht nur den Evidenzbereich umfassen müssen, der für das Vorhandensein eines Kausalzusammenhangs zwischen Exposition und Effekt spricht, sondern auch den Bereich, der dagegen spricht. So bietet die IARC-Klassifizierung hier nur eine einzelne, undifferenzierte „Contra-Kategorie" und in der SSK-Klassifizierung wird dieser Bereich überhaupt nicht erfasst. Ob und wie Kriterien für eine konsistente Evidenzskalierung so unterschiedlicher Themenfelder wie etwa genotoxische Effekte und Befindlichkeitsstörungen entwickelt werden können, ist sicherlich ein lohnender Gegenstand zukünftiger Forschung.

Zum anderen ist fraglich, ob eine Evidenzskalierung von Adressanten der Risikobewertung – vor allem wenn diese keine Experten, sondern beispielsweise Regulationsbehörden, politische Entscheidungsfinder oder Öffentlichkeit sind – auch so verstanden wird, wie sie gemeint ist. Befunde aus der Risikokommunikationsforschung deuten darauf hin, dass dies zumindest nicht einfach vorausgesetzt werden kann

[36] Solche Sprachmittel werden dann eingesetzt, wenn ein an einer konfliktfreien Kommunikation interessierter Sprecher/Schreiber sich möglichst nicht angreifbar machen will. Sie sind verbale Schutzschilder.

[37] http://www-cie.iarc.fr/monoeval/eval.html

(Thalmann 2005).

Abschließend soll auf eine Frage hingewiesen werden, die die Kommunikation von Risikobewertungen generell betrifft: Wie sollten Hinweise auf mögliche gesundheitliche Auswirkungen – wenn es sie gibt – kommuniziert werden, um einerseits nicht übermäßig zu verschrecken, aber eben auch keine falschen Sicherheiten zu suggerieren? Ob sich unsere Evidenz-Schemata auch für die Risikokommunikation mit Nicht-Experten eignen, muss noch in geeigneter Weise überprüft werden.

Auch hier legen Ergebnisse der Risikokommunikationsforschung nahe, dass bestimmte Formen der Ergebnisdarstellung eher verängstigend wirken als andere (Purchase & Slovic 1999). Welche (persönlichkeitsspezifischen, situativen, inhaltlichen) Faktoren hier bedeutsam sind, muss ebenfalls in der weiteren Forschung geklärt werden.

6. Literatur

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 exposed to frequency-modulated microwave fields. *Cancer Res, 60*, 1857-1863.

Anane, R., Dulou, P.E., Taxile, M., Geffard, M., Crespeau, F.L. & Veyret, B. (2003): Effects of GSM-900 microwaves on DMBA-induced mammary gland tumors in female Sprague-Dawley rats. *Radiat Res, 160*(4), 492-497.

Arai, N., Enomoto, H., Okabe, S., Yuasa, K., Kamimura, Y. & Ugawa, Y. (2003): Thirty minutes mobile phone use has no short-term adverse effects on central auditory pathways. *Clinical Neurophysiology, 114*(8), 1390-1394.

Auvinen, A., Hietanen, M., Luukkonen, R. & Koskela, R.S. (2002): Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology. May,13*(3), 356-359.

Baines, C.J. (2003): Transparency at the International Agency for Research on Cancer (IARC). *Lancet, 361* (9359), 781-782.

Bartsch, H., Bartsch, C., Seebald, E., Deerberg, F., Dietz, K., Vollrath, L. & Mecke, D. (2002): Chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) does not stimulate the development of DMBA-induced mammary tumors in rats: results of three consecutive studies. *Radiat Res, 157*(2), 183-190.

Baumgardt-Elms, C., Ahrens, W., Bromen, K., Boikat, U., Stang, A., Jahn, I., Stegmaier, C. & Jockel, K.H. (2002): Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Causes Control. Dec, 13*(10), 895-902.

Bergqvist, U. & Vogel, E. (1997): *Possible health implications of subjective symptoms and electromagnetic fields* (A Report prepared by a European Group of Experts for the European Commission, DG V.). Brussels: European Commission.

BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung (2001): Glossar von Termini der Risikoanalyse. [Online: http://www.bfr.bund.de/cm/228/risiko_glossar.pdf] [Geprüft: 01.03 2005].

Bisht, K.S., Moros, E.G., Straube, W.L., Baty, J.D. & Roti Roti, J.L. (2002): The effect of 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA modulated radiofrequency radiation on the induction of micronuclei in C3H 10T(1/2) cells. *Radiat Res, 157*(5), 506-515.

Bogen, K.T. (1990): *Uncertainty in environmental risk assessment*. New York: Garland Publishing.

Bornhausen, M. & Scheingraber, H. (2000): Prenatal exposure to 900 MHz, cellphone electromagnetic fields had no effect on operant-behavior performances of adult rats. *Bioelectromagnetics, 21*(8), 566-574.

Bryant, P.A., Trinder, J. & Curtis, N. (2004): Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol, 4*(6), 457-467.

Bullinger, M. & Guski, R. (1997): Befindlichkeitsstörungen durch Umweltbelastungen - Gegenstand gesundheitswissenschaftlicher Forschung. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften, 3. Beiheft*, 49-66.

Caplan, A.L., McCartney, J.J. & Sisti, D.A. & Pellegrino, M. (2004): *Health, Disease, and Illness: Concepts in Medicine*. Washington, DC: Georgetown University Press.

Chia, S.E., Chia, H.P. & Tan, J.T. (2000): Prevalence of headache among handheld cellular telephone users in Singapore: A community study. *Environmental Health Perspectives, 108,* 1059-1062.

Christensen, H.C., Schuz, J., Kosteljanetz, M., Poulsen, H.S., Thomsen, J. & Johansen, C. (2004): Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol. Feb 1, 159*(3), 277-283.

Croft, R.J., Chandler, J.S., Burgess, A.P., Barry, R.J., Williams, J.D. & Clarke, A.R. (2002): Acute mobile phone operation affects neural function in humans. *Clin Neurophysiol, 113*(10), 1623-1632.

d´Ambrosio, G., Massa, R., Scarfi, M.R. & Zeni, O. (2002): Cytogenetic damage in human lymphocytes following GMSK phase modulated microwave exposure. *Bioelectromagnetics, 23*(1), 7-13.

David, E., Reißenweber, J., Wojtysiak, A. & Pfotenhauer, M. (2002): Das Phänomen der Elektrosensibilität. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis, 7*(1), 7-16.

De Roos, A.J., Teschke, K., Savitz, D.A., Poole, C., Grufferman, S., Pollock, B.H. & Olshan, A.F. (2001): Parental occupational exposures to electromagnetic fields and radiation and the incidence of neuroblastoma in offspring. *Epidemiology. Sep, 12*(5), 508-517.

DFG (2004): *Tierversuche in der Forschung* (Senatskommission für tierexperimentelle Forschung; Deutsche Forschungsgemeinschaft ed.). Bonn: Lemmens Verlags & Mediengesellschaft.

Dubreuil, D., Jay, T. & Edeline, J.M. (2002): Does head-only exposure to GSM-900 electromagnetic fields affect the performance of rats in spatial learning tasks? *Behav Brain Res, 129*(1-2), 203-210.

Dubreuil, D., Jay, T. & Edeline, J.M. (2003): Head-only exposure to GSM 900-MHz electromagnetic fields does not alter rat's memory in spatial and non-spatial tasks. *Behavioural Brain Research, 145*(1-2), 51-61.

EEG (2002): *Children's health and environment: A review of evidence.* (A joint report for the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe). Luxemburg: European Environment Agency, Office for Publications of the European Communities.

Englert, N. (2004): Adverse versus nicht-adverse Effekte. In: F.-X. Reichl & M. Schwenk (Eds.), *Regulatorische Toxikologie* (pp. 298-304). Berlin: Springer.

EPA (2000): Risk characterization handbook. Washington, DC: United States Environmental Protection Agency. (Online: http://www.epa.gov/osp/spc/rchandbk.pdf).

EPA (2003): *Draft Final Guidelines for Carcinogen Risk Assessment* (external review draft, February 2003) (Other NCEA-F-0644A). Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum.

Finnie, J.W., Blumbergs, P.C., Manavis, J., Utteridge, T.D., Gebski, V., Swift, J.G., Vernon-Roberts, B. & Kuchel, T.R. (2001): Effect of global system for mobile communication (gsm)-like radiofrequency fields on vascular permeability in mouse brain. *Pathology, 33*, 338-340.

Finnie, J.W., Blumbergs, P.C., Manavis, J., Utteridge, T.D., Gebski, V., Davies, R.A., Vernon-Roberts, B. & Kuchel, T.R. (2002): Effect of long-term mobile communication microwave exposure on vascular permeability in mouse brain. *Pathology, 34*, 344-347.

Fischhoff, B., Lichtenstein, S., Slovic, P., Derby, S.L. & Keeney, R.L. (1981): *Acceptable risk.* Cambridge: Cambridge University Press.

Freude, G., Ullsperger, P., Eggert, S. & Ruppe, I. (2000): Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials. *Eur J Appl Physiol, 81*(1-2): 18-27.

Frick, U., Rehm, J. & Eichhammer, P. (2002): Risk perception, somatization, and self report of complaints related to electromagnetic fields - A randomized survey study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health, 205*(5), 353-360.

Godward, S., Sandhu, M., Skinner, J. & McCann, J. (2001): Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst, 93*(11), 878, author reply 878-879.

Haarala, C., Aalto, S., Hautzel, H., Julkunen, L., Rinne, J.O., Laine, M., Krause, B. & Hamalainen, H. (2003a): Effects of a 902 MHz mobile phone on cerebral blood flow in humans: A PET study. *Neuroreport, 14*(16), 2019-2023.

Haarala, C., Bjornberg, L., Laine, M., Revonsuo, A., Koivisto, M. & Hamalainen, H. (2003b): Effect of a 902 MHz electromagnetic field emitted by mobile phones on human cognitive function: A replication study. *Bioelectromagnetics, 24*(4), 283-288.

Hardell, L., Nasman, A., Pahlson, A., Hallquist, A. & Hansson Mild, K. (1999): Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int J Oncol, 15*, 113-116.

Hardell, L., Hansson Mild, K., Pahlson, A. & Hallquist, A. (2001): Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev, 10*(6), 523-529.

Hardell, L., Hallquist, A., Hansson Mild, K., Carlberg, M., Pahlson, A. & Lilja, A. (2002a): Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev, 11*, 377-386.

Hardell, L., Hansson Mild, K. & Carlberg, M. (2003): Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. *Int J Oncol, 22*(2), 399-407.

Hardell, L., Hansson Mild, K. & Carlberg, M. (2002b): Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. *Int J Radiat Biol, 78*(10), 931-936.

Harremoës, P., Gee, D., MacGarvin, M., Stirling, A., Keys, J., Wynne, B. & Vaz, S.G. (Eds.) (2002): *The Precautionary Principle in the 20th Century: Late Lessons from Early Warnings*. London: Earthscan Publications.

Heikkinen, P., Kosma, V.M., Hongisto, T., Huuskonen, H., Hyysalo, P., Komulainen, H., Kumlin, T., Lahtinen, T., Lang, S., Puranen, L. & Juutilainen, J. (2001): Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice. *Radiat Res, 156*(6), 775-785.

Heikkinen, P., Kosma, V.M., Alhonen, L., Huuskonen, H., Komulainen, H., Kumlin, T., Laitinen, J.T., Lang, S., Puranen, L. & Juutilainen, J. (2003): Effects of mobile phone radiation on UV-induced skin tumourigenesis in ornithine decarboxylase transgenic and non-transgenic mice. *Int J Radiat Biol, 79*(4), 221-233.

Hietanen, M., Kovala, T. & Hamalainen, A.M. (2000): Human brain activity during exposure to radiofrequency fields emitted by cellular phones. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health, 26*(2), 87-92.

Hietanen, M., Hamalainen, A.M. & Husman, T. (2002): Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link. *Bioelectromagnetics, 23*(4), 264-270.

Hillert, L., Flato, S., Georgellis, A., Arnetz, B.B. & Kolmodin-Hedman, B. (2001): Environmental illness: fatigue and cholinesterase activity in patients reporting hypersensitivity to electricity. *Environ Res, 85*(3), 200-206.

Hook, G.J., Zhang, P., Lagroye, I., Li, L., Higashikubo, R., Moros, E.G., Straube, W.L., Pickard, W.F., Baty, J.D. & Roti Roti, J.L. (2004): Measurement of DNA damage and apoptosis in Molt-4 cells after in vitro exposure to radiofrequency radiation. *Radiat Res, 161*(2), 193-200.

Hossmann, K.-A. & Hermann, D.M. (2003): Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. *Bioelectromagnetics, 24*(1), 49-62.

Huber, R., Graf, T., Cote, K.A., Wittmann, L., Gallmann, E., Matter, D., Schuderer, J., Kuster, N., Borbèly, A.A. & Achermann, P. (2000): Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. *Neuroreport, 11*(15), 3321-3325.

Huber, R., Treyer, V., Borbèly, A.A., Schuderer, J., Gottselig, J.M., Landolt, H.-P., Werth, E., Berthold, T., Kuster, N., Buck, A. & Achermann, P. (2002): Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG. *J Sleep Res, 11*(4), 289-295.

Huber, R., Schuderer, J., Graf, T., Jutz, K., Borbèly, A.A., Kuster, N. & Achermann, P. (2003): Radio frequency electromagnetic field exposure in humans: Estimation of SAR distribution in the brain, effects on sleep and heart rate. *Bioelectromagnetics, 24*(4), 262-276.

Hutter, H.P., Moshammer, H. & Kundi, M. (2002): Mobile phone base stations: effects on health and wellbeing. In Biological Effects of EMFs, Vol. 2 (Ed: Kostarakis P.) Workshop, Rhodes, pp. 344-352.

Hyland, K. (1998): *Hedging in scientific research articles*. Amsterdam & Philadelphia: John Benjamins.

IEGMP (2000): *Mobile Phones and Health*. Chilton, UK: Independent Expert Group on Mobile Phones. National Radiological Protection Board.

Imaida, K., Kuzutani, K., Wang, J.Q., Fujiwara, O., Ogiso, T., Kato, K. & Shirai, T. (2001): Lack of promotion of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-initiated mouse skin carcinogenesis by 1.5 GHz electromagnetic near fields. *Carcinogenesis, 22*(11), 1837-1841.

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. *N Engl J Med. Jan 11, 344*(2), 79-86.

Jauchem, J.R., Ryan, K.L., Frei, M.R., Dusch, S.J., Lehnert, H.M. & Kovatch, R.M. (2001): Repeated exposure of C3H/HeJ mice to ultra-wideband electromagnetic pulses: lack of effects on mammary tumors. *Radiat Res, 155*(2), 369-377.

Jech, R., Sonka, K., Ruzicka, E., Nebuzelsky, A., Bohm, J., Juklickova, M. & Nevsimalova, S. (2001): Electromagnetic field of mobile phones affects visual event related potential in patients with narcolepsy. *Bioelectromagnetics, 22*(7), 519-528.

Johansen, C., Boice, J.D., McLaughlin, J.K. & Olsen, J.H. (2001): Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst. Feb 7, 93*(3), 203-207.

Koivisto, M., Revonsuo, A., Krause, C.M., Haarala, C., Sillanmaki, L., Laine, M. & Hamalainen, H. (2000a): Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport, 11*(2), 413-415.

Koivisto, M., Krause, C.M., Revonsuo, A., Laine, M. & Hamalainen, H. (2000b): The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. *Neuroreport, 11*(8), 1641-1643.

Koivisto, M., Haarala, C., Krause, C.M., Revonsuo, A., Laine, M. & Hamalainen, H. (2001): GSM phone signal does not produce subjective symptoms. *Bioelectromagnetics, 22*, 212-215.

Koyama, S., Nakahara, T., Wake, K., Taki, M., Isozumi, Y. & Miyakoshi, J. (2003): Effects of high frequency electromagnetic fields on micronucleus formation in CHO-K1 cells. *Mutat Res, 541*(1-2), 81-89.

Krause, C.M., Sillanmaki, L., Koivisto, M., Haggqvist, A., Saarela, C., Revonsuo, A., Laine, M. & Hamalainen, H. (2000a): Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. *Neuroreport, 11*(4), 761-764.

Krause, C.M., Sillanmaki, L., Koivisto, M., Haggqvist, A., Saarela, C., Revonsuo, A., Laine, M. & Hamalainen, H. (2000b): Effects of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the electroencephalogram during a visual working memory task. *Int J Radiat Biol, 76*(12), 1659-1667.

Lagroye, I., Hook, G.J., Wettring, B.A., Baty, J.D., Moros, E.G., Straube, W.L. & Roti Roti, J.L. (2004): Measurements of alkali-labile DNA damage and protein-DNA crosslinks after 2450 MHz microwave and low-dose gamma irradiation in vitro. *Radiat Res, 161*(2), 201-214.

LaRegina, M., Moros, E.G., Pickard, W.F., Straube, W.L., Baty, J. & Roti Roti, J.L. (2003): The effect of chronic exposure to 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA radiofrequency radiation on the incidence of spontaneous tumors in rats. *Radiat Res, 160*(2), 143-151.

Lass, J., Tuulik, V., Ferenets, R., Riisalo, R. & Hinrikus, H. (2002): Effects of 7 Hz-modulated 450 MHz electromagnetic radiation on human performance in visual memory tasks. *International Journal of Radiation Biology, 78*(10), 937-944.

Leitgeb, N. (1998). Electromagnetic Hypersensitivity. In: N. Leitgeb (Ed.), *International Workshop on Electromagnetic Fields and Non-Specific Health Symptoms, September 19-20, 1998, Graz, Austria*. Geneva: COST 244bis: Biomedical Effects of Electromagnetic Fields + WHO.

Li, L., Bisht, K.S., Lagroye, I., Zhang, P., Straube, W.L., Moros, E.G. & Roti Roti, J.L. (2001): Measurement of DNA damage in mammalian cells exposed in vitro to radiofrequency fields at SARs of 3-5 W/kg. *Radiat Res, 156*(3), 328-332.

Lönn, S. (2004): *Mobile phone use and risk of intracranial tumors*. Unpublished Doctorial Thesis, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.

Lönn, S., Ahlbom, A., Hall, P. & Feychting, M. (2004): Mobile Phone Use and the Risk of Acoustic Neuroma. *Epidemiology, 15*(6), 653-659.

Maes, A., Collier, M. & Verschaeve, L. (2000): Cytogenetic investigations on microwaves emitted by a 455.7 MHz car phone. *Folia Biologica (Praha), 46*(5), 175-180.

Maes, A., Collier, M. & Verschaeve, L. (2001): Cytogenetic effects of 900 MHz (GSM) microwaves on human lymphocytes. *Bioelectromagnetics, 22*(2), 91-96.

Mashevich, M., Folkman, D., Kesar, A., Barbul, A., Kerenstein, R., Jerby, E. & Avivi, L. (2003): Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability. *Bioelectromagnetics, 24*(2), 82-90.

McNamee, J.P., Bellier, P.V., Gajda, G.B., Lavallee, B.F., Lemay, E.P., Marro, L. & Thansandote, A. (2002a): DNA damage in human leukocytes after acute in vitro exposure to a 1.9 GHz pulse-modulated radiofrequency field. *Radiat Res, 158*(4), 534-537.

McNamee, J.P., Bellier, P.V., Gajda, G.B., Miller, S.M., Lemay, E.P., Lavallee, B.F., Marro, L. & Thansandote, A. (2002b): DNA damage and micronucleus induction in human leukocytes after acute in vitro exposure to a 1.9 GHz continuous-wave radiofrequency field. *Radiat Res, 158*(4), 523-533.

McNamee, J.P., Bellier, P.V., Gajda, G.B., Lavallee, B.F., Marro, L., Lemay, E. & Thansandote, A. (2003): No evidence for genotoxic effects from 24 h exposure of human leukocytes to 1.9 GHz radiofrequency fields. *Radiat Res, 159*(5), 693-697.

Miyakoshi et al., principal investigator (2002a) 2.4 GHz (CW) and 1.5 GHz (PDC) exposure on micronucleus formation, sister chromatid exchange, chromosome aberrations, DNA damage, and genetic mutation as well cell cycle, signal transduction, transformation and cell division. BEMS 2002 Quebec, Canada (zit. in WHO EMF Studies Database).

Miyakoshi, J., Yoshida, M., Tarusawa, Y., Nojima, T., Wake, K. & Taki, M. (2002b): Effects of high frequency electromagnetic fields on DNA strand breaks using COMET assay method. *Electrical Engineering in Japan, 141*(4), 9-15.

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. Dec 20, 284*(23), 3001-3007. Erratum in: *JAMA, 2001 Mar 14, 286*(10), 1293.

Muscat, J.E., Malkin, M.G., Shore, R.G., Thompson, S., Neugut, A.J., Stellman, S.D. & Bruce, J. (2002): Handheld cellular telephones and the risk of acoustic neuroma. *Neurology, 58*, 1304-1306.

Navarro, E.A., Segura, J., Portoles, M. & Gomez-Perretta de Mateo, C. (2003): The microwave syndrome: a prelinimary study in Spain. *Electromagnetic Biology and Medicine, 22*(2), 161-169.

Oftedal, G., Wilen, J., Sandstrom, M. & Hansson Mild, K. (2000): Symptoms experienced in connection with mobile phone use. *Occup Med Lond, 50*(4), 237-245.

Ozturan, O., Erdem, T., Miman, M.C., Kalcioglu, M.T. & Oncel, S. (2002): Effects of the electromagnetic field of mobile telephones on hearing. *Acta Otolaryngol, 122*, 289-293.

Park, W.Y., Kim, N. principal investigators (2002): Cell phone exposure and analysis of transformation. Korean Meeting on EMF Bioeffects 2002 (zit. WHO EMF Studies Database).

Purchase, I.F.H. & Slovic, P. (1999): Quantitative risk assessment breeds fear. *Human and Ecological Risk Assessment, 5* (3), 445-453.

Raczek, J., Runow, K., Oetzel, H., Gailus, T. & Herget, I. (2000): Investigations of electrosensitivity to a GSM signal at 900 MHz for a self-reported electrosensitive target group. BEMS-Tagung München, Abstract Book, pp. 269-270.

Raffensberger, C. & Tickner, J. (Eds.) (1999): *Protecting Public Health and the Environment: Implicating the Precautionary Principle*. Washington, DC: Island Press.

REFLEX (2004): http://www.itis.ethz.ch/downloads/REFLEX_Final%20Report_171104.pdf.

Repacholi, M.H., Basten, A., Gebski, V., Noonan, D., Finnie, J. & Harris, A.W. (1997): Lymphomas in Eμ-Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHZ electromagnetic fields. *Radiat Res, 147* (5), 631-640.

Risikokommission (2003): *Abschlussbericht der Risikokommission*. Salzgitter: Geschäftsstelle der Risikokommission, Bundesamt für Strahlenschutz (Im Internet unter: http://www.apug.de).

Röösli, M., Moser, M., Baldinini, Y., Meier, M. & Braun-Fahrlander, C. (2004): Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - a questionnaire survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health, 207*, 141-150.

Rudiger, H., Diem, E., Ivancsits, S. & Jahn, O. (2003): Non-thermal DNA breackage by mobile phone radiation in human fibroblasts. Meeting February 2003, institute of Physics, London (zit. WHO EMF Studies Database).

Salford, L.G., Brun, A.E., Eberhardt, J.L., Malmgren & L., Persson, B.R. (2003): Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ Health Perspect, 111*(7): 881-883.

Sandstrom, M., Wilen, J., Oftedal, G. & Hansson Mild, K. (2001): Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. *Occupational Medicine-Oxford, 51*(1), 25-35.

Santini, R., Santini, P., Seigne, M. & Danze, J.M. (2001a): Symptomes exprimés par des riverains de station relais de téléphonie mobile. *La Presse Medicale, 30*(32), 1594.

Santini, R., Seigne, M., Bonhomme-Faivre, L., Bouffet, S., Defrasne, E. & Sage, M. (2001b): Symptoms experienced by users of digital cellular phones. *Pathologie Biologie, 49*(3), 222-226.

Santini, R., Santini, P., Danze, J.M., Le Ruz, P. & Seigne, M. (2002): [Investigation on the health of people living near mobile telephone relay stations: I/Incidence according to distance and sex]. *Pathol Biol (Paris), 50*(6), 369-373.

Santini, R., Santini, P., Santini, P., Danze, J.M., Le Ruz, P. & Seigne, M. (2003a): Survey study of people living in the vicinity of cellular phone base stations. *Electromagnetic Biology and Medicine, 22*(1), 41-49.

Santini, R., Santini, P., Danze, J.M., Le Ruz, P. & Seigne, M. (2003b): [Symptoms experienced by people in vicinity of base stations: II/ Incidences of age, duration of exposure, location of subjects in relation to the antennas and other electromagnetic factors]. *Pathol Biol, 51*(7), 412-415.

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

Schütz, A. (1971): *Das Problem der sozialen Wirklichkeit. (Gesammelte Aufsätze Band 1)*. Den Haag: Martinus Nijhoff.

Sienkiewicz, Z.J., Blackwell, R.P., Haylock, R.G.E., Saunders, R.D. & Cobb, B.L. (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*(3), 151-158.

SSK (2001): Grenzwerte und Vorsorgemaßnahmen zum Schutz der Bevölkerung vor elektromagnetischen Feldern - Empfehlungen der Strahlenschutzkommission. Bonn: Strahlenschutzkommission.

Stang, A., Anastassiou, G., Ahrens, W., Bromen, K., Bornfeld, N. & Jockel, K.H. (2001): The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. *Epidemiology, 12*(1), 7-12.

Sterne, J.A.C., Smith, G.D. & Cox, D.R. (2001): Sifting the evidence - what's wrong with significance tests? Another comment on the role of statistical methods. *BMJ, 322*(7280), 226-231.

Tahvanainen, K., Nino, J., Halonen, P., Kuusela, T., Laitinen, T., Lansimies, E., Hartikainen, J., Hietanen, M. & Lindholm, H. (2004): Cellular phone use does not acutely affect blood pressure or heart rate of humans. *Bioelectromagnetics, 25*(2), 73-83.

Thalmann, A. (2005): *Risiko Elektrosmog. Wie ist das Wissen in der Grauzone zu kommunizieren?* Reihe Psychologie Forschung aktuell, Bd.19. Weinheim: Beltz.

Tice, R.R., Hook, G.G., Donner, M., McRee, D.I. & Guy, A.W. (2002): Genotoxicity of radiofrequency signals. I. Investigation of DNA damage and micronuclei induction in cultured human blood cells. *Bioelectromagnetics, 23*(2), 113-126.

Tsurita, G., Nagawa, H., Ueno, S., Watanabe, S. & Taki, M. (2000): Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics, 21*(5), 364-371.

Unknown (2001): 1.765 GHz (CDMA) exposure to cell culture and analysis of chromosome aberrations. WHO Meeting on EMF Biological Effects, Seoul, Korea 2001 (zit. WHO EMF Studies Database).

Utteridge, T.D., Gebski, V., Finnie, J.W., Vernon-Roberts, B. & Kuchel, T.R. (2002): Long-term exposure of E-mu-Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz microwaves does not increase lymphoma incidence. *Radiat Res, 158*, 357-364.

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. *Radiat Res, 153*, 479-486.

Vijayalaxmi, Bisht, K.S., Pickard, W.F., Meltz, M.L., Roti Roti, J.L. & Moros, E.G. (2001a): Chromosome damage and micronucleus formation in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (847.74 MHz, CDMA). *Radiat Res, 156*(4), 430-432.

Vijayalaxmi, Leal, B.Z., Meltz, M.L., Pickard, W.F., Bisht, K.S., Roti Roti, J.L., Straube, W.L. & Moros, E.G. (2001b): Cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (835.62 MHz, FDMA). *Radiat Res, 155*(1 Pt 1), 113-121.

Wagner, P., Roschke, J., Mann, K., Fell, J., Hiller, W., Frank, C. & Grozinger, M. (2000): Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using submaximal high power flux densities. *Neuropsychobiology, 42*(4), 207-212.

Wang, B.M. & Lai, H. (2000): Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats. *Bioelectromagnetics, 21*(1), 52-56.

Warren, H.G., Prevatt, A.A., Daly, K.A. & Antonelli, P.J. (2003): Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. *Laryngoscope. Apr, 113*(4), 663-667.

WHO (1948): Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948. Geneva: World Health Organization.

WHO (2005): Precautionary Framework for Public Health Protection. (Online: http://www.who.int/peh-emf/en/).

Wiedemann, P.M., Schütz, H. & Thalmann, A.T. (2003): *Mobilfunk und Gesundheit* (Reihe Umwelt/Environment 42). Jülich: Schriften des Forschungszentrums Jülich.

Wilen, J., Sandstrom, M. & Hansson Mild, K. (2003): Subjective symptoms among mobile phone users--a consequence of absorption of radiofrequency fields? *Bioelectromagnetics, 24*(3), 152-159.

Yamaguchi, H., Tsurita, G., Ueno, S., Watanabe, S., Wake, K., Taki, M. & Nagawa, H. (2003): 1439 MHz pulsed TDMA fields affect performance of rats in a T-maze task only when body temperature is elevated. *Bioelectromagnetics, 24*(4), 223-230.

Zeni, O., Chiavoni, A.S., Sannino, A., Antolini, A., Forigo, D., Bersani, F. & Scarfi, M.R. (2003): Lack of genotoxic effects (micronucleus induction) in human lymphocytes exposed in vitro to 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res, 160*(2), 152-158.

Zhang, M.B., He, J.L., Jin, L.F. & Lu, D.Q. (2002): Study of low-intensity 2450-MHz microwave exposure enhancing the genotoxic effects of mitomycin C using micronucleus test and comet assay in vitro. *Biomed Environ Sci, 15*(4), 283-290.

Zook, B.C. & Simmens, S.J. (2001): The effects of 860 MHz radiofrequency radiation on the induction or promotion of brain tumors and other neoplasms in rats. *Radiat Res, 155*(4), 572-583.

Zotti-Martelli, L., Peccatori, M., Scarpato, R. & Migliore, L. (2000): Induction of micronuclei in human lymphocytes exposed in vitro to microwave radiation. *Mutat Res, 472*(1-2), 51-58.

Zwamborn, A., Vossen, S., van Leersum, B., Ouwens, M. & Makel, W. (2003): Effects of global communication system radio-frequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints. FEL-03-C148. 2003. Niederlande, TNO Physics and Electronics Laboratory.

7. Glossar

(Quellen sind ggf. in eckigen Klammern hinter dem Eintrag abgeben)

Absorptionsrate: Die absorbierte Strahlungsleistung (→ SAR) wird im Labor gemessen oder durch Computersimulationen berechnet. [6]

Aderhautmelanom: ist ein zentral vom Äquator gelegener subretinaler kugeliger Tumor unterschiedlichen Pigmentgehalts. Es ist ein maligner Tumor mit Neigung zur Metastasierung. Die Diagnose im Frühstadium erfolgt meist zufällig. [8]

Adversität / adverser Effekt: bedeutet unerwünschte Wirkung auf die Gesundheit - Veränderung in Morphologie, Physiologie, Wachstum, Entwicklung oder Lebenserwartung eines Organismus, welche aus einer Beeinträchtigung seiner funktionalen oder kompensatorischen Leistungsfähigkeit in Bezug auf zusätzlichen Stress oder steigende Anfälligkeit für gesundheitsgefährdende Effekte durch andere Umwelteinflüsse resultiert. [3]

Agens: bedeutet wirkendes Mittel, wirksames Prinzip; auch Krankheitserreger, krankheitserregender Stoff / Wirkung.

Akustikusneurinom: ist ein vom Nervus vestibulocochlearis ausgehendes Neurinom als häufigster Kleinhirnbrückenwinkeltumor, bei Neurofibromatose auch beidseitig auftretend. Es geht einher mit Hör- und Gleichgewichtsstörungen sowie (als „Nachbarschaftssymptome") Störungen des Trigeminus und Fazialis. Es entstehen Felsenbeinusuren; Eiweißvermehrung im Liquor, später Hirndruck. Nachgewiesen wird der Tumor mit Computer- oder Kernspinresonanztomographie. [8]

Albumin ist ein Protein, das hauptsächlich im Blutplasma, in der Milch und in Eiern vorkommt. Im Blut nimmt es verschiedene Funktionen wahr, z.B. Regulation und Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes im Gefäßsystem, Bindung und Transport verschiedener Plasmabestandteile und Pharmaka. Es wird in der Leber gebildet, was im Rahmen verschiedener Erkrankungen wichtig wird. Bei Leberzirrhose (z.B. aufgrund von chronischem Alkoholabusus) wird die Fähigkeit des Organs zur Synthese von Albumin eingeschränkt, was aufgrund des verminderten kolloidosmotischen Druckes des Blutplasmas zu Ödemen und Aszites führt. Ähnlich verhält es sich bei chronischer Unterernährung, wie sie vor allem in Dritte-Welt-Ländern vorkommt, da auch durch die mangelnde Protein- und Aminosäurezufuhr die Albuminbildung vermindert ist. [9]

Apoptose: ist der sogenannte programmierte Zelltod; eine Zellnekrose, die aktiv durch die Zelle selbst ausgelöst wird (durch Bildung eines DNS-zerschneidenden Enzyms, das die DNS des eigenen Zellkerns fragmentiert und zerstört). Die Apoptose spielt eine wichtige Rolle im Rahmen der Embryonalentwicklung und bei der Regulation der physiologischen Regeneration (z.B. Entsorgung alter Zellen, Rückbildung einer krankhaften Gewebeatrophie oder eines Tumors; Lymphozytenneubildung in den Keimzentren der Lymphknoten und anschließendes Absterben einer großen Zahl der neu gebildeten Lymphozyten). Eine gestörte (aufgehobene) Apoptose wird mit dem Malignomwachstum in Verbindung gebracht. Der Zelltod wird ausgelöst z.B. durch Killerzellen, Glucocorticoide, den Tumor-Nekrose-Faktor oder nach

Entzug von Wachstumsfaktoren; in der Krebstherapie konnte experimentell mit einem monoklonalen Antikörper (Anti-APO-1) die Apoptose bei Lymphom- und Leukämiezellen induziert werden. [8]

Artefakt: Kunstprodukt; führt zu verfälschten Ergebnissen bei einem Experiment. [6]

Assay: Als Assay bezeichnet man v.a. in der Labormedizin einen standardisierten Reaktionsablauf zum Nachweis einer Substanz mit einer spezifischen Methode. Aufgebaut ist ein Assay grundsätzlich aus einem mit einem spezifischen Antikörper beschichteten Träger (Reagenzglas, Titrierplatte o.ä.) und einem unspezifischen Antikörper, der mit einer gut nachweisbaren Substanz konjugiert ist. Der spezifische Antikörper reagiert dabei nur mit der gesuchten Substanz (Hormone, Proteine). Der unspezifische Antikörper reagiert mit dem Protein der gesuchten Substanz. Beide Antikörper werden nach gezielter Antigen-Gabe von Tieren produziert (Ziege, Schaf, Kaninchen, Pferd). [9]

Attribution: (Zuschreibung), in der Psychologie ein Prozeß, bei dem einer Emotion oder einem Verhalten entweder ein Motiv oder eine Ursache zugeschrieben wird. Die Zuschreibung kann auf die eigene Person oder auch auf die Umwelt geschehen. [4]

Auditorisch / akustisch evozierte Potenziale (AEP): zwischen Processus mastoideus und Vertex ableitbare Reizantwort des ZNS auf akustische Reizung eines oder beider Ohren, z.B. durch regelmäßige Klicklaute mit einer Lautstärke um 80 dB; nach Mittelwertbildung von ca. 2000 AEP stellt sich innerhalb der ersten 8 ms eine Folge von fünf kurzen positiven Wellen dar, die im Verlauf der Hörbahn entstehen und bei deren Beeinträchtigung bzw. Schädigung (z.B. durch Akustikusneurinom, Hirnstammläsion, Multiple Sklerose) eine erniedrigte Amplitude aufweisen oder verzögert sind. Bei primär supratentorieller, kraniokaudal fortschreitender Hirnschädigung (z.B. Einklemmung) kann es zu einem schrittweisen Ausfall der Wellen V bis III kommen (Überwachung komatöser Patienten); bei Hirntod treten nur noch die Wellen I und II bzw. keine Wellen mehr auf. AEP mit später Latenz von mehr als 50ms sind meist nach ca. 300 ms auftretende positive Wellen (P 300), die in Zus. mit der Lösung best. Aufgaben (z.B. Unterscheidung verschiedener Reize) abgeleitet werden. [7]

Bereitschaftspotential: vor Ausführung einer Bewegung elektroenzephalographisch ableitbares ansteigendes negatives Potential, das mit dem Entwurf eines Bewegungsprogramms im motorischen Kortex in Zusammenhang steht. [7]

Bias (engl. für Verzerrung): (statist.) Verfälschung: 1. von Meßergebnissen durch nichtzufällige (d.h. systematische) Meßfehler; 2. von Studienergebnissen durch nichtzufällige Stichprobengenerierung (Selektion, Selbstwahlstichprobe, geringe Beteiligung, hohe Ausfälle usw.); 3. von Sammelstatistiken bzw. Meta-Analysen von Studien durch Nichtpublizieren von einzelnen Studien (z.B. wegen eines nicht erwünschten Studienergebnisses). [7]

26. BImSchV: 26. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes – Verordnung über elektromagnetische Felder. Hier sind seit dem 1. Januar 1997 die von der Strahlenschutzkommission bzw. der ICNIRP empfohlenen Werte als bundesweit verbindliche Grenzwerte für elektrische und magnetische Feldstärken in der Umgebung von Stromversorgungsanlagen (z.B. Hochspannungsleitungen, Bahnstromleitungen) sowie für Funksendeanlagen (einschließlich des Bereiches der

Mobilfunkfrequenzen) festgeschrieben.

Blut-Hirn-Schranke: Die Blut-Hirn-Schranke (BHS) hat in unserem Gehirn eine wichtige Schutzfunktion für die Gehirnsubstanz, indem sie den Übertritt möglicherweise schädlicher Stoffe von den Blutkapillaren (kleinste Form von Adern) in die Gehirnflüssigkeit verhindert. Gleichzeitig regelt sie den geordneten Durchtritt aller vom Gehirn benötigten Nährstoffe wie Glukose, Aminosäuren und Sauerstoff. Die BHS befindet sich überall in der inneren Auskleidung der Blutkapillaren des Gehirns. Dort bilden flächige Zellen, die die Innenwände der Kapillaren darstellen, besonders feste, lückenlose Verbindungsstrukturen – sogenannte „tight junctions" aus. Hierdurch wird der Transport und Austausch besonders von größeren Molekülen zwischen dem Blut und dem Gehirn verhindert oder zumindest stark eingeschränkt. [6]

Chromosomen: sichtbare Träger der genetischen Information, intensiv färbbare, faden- oder schleifenförmige Bestandteile des Zellkerns; auf den Chromosomen sind die Gene (Erbanlagen) linear angeordnet. Sie sind in der befruchteten Eizelle (Zygote) und in allen Körperzellen doppelt vorhanden (diploider Chromosomensatz), mit Ausnahme der Geschlechtschromosomen des heterogametischen Geschlechts (beim Menschen das männliche Geschlecht). In den Keimzellen ist nach den Reifungsteilungen nur ein einfacher (haploider) Chromosomensatz vorhanden. Die Chromosomen bestehen hauptsächlich aus Desoxyribonukleinsäure (→ DNA) und Histonen. Sie haben die Fähigkeit, sich identisch zu verdoppeln. [7]

Chromosomen-Mutation: vgl. DNA-Mutation.

Chromosomen-Aberrationen: Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl (44 Autosomen und 2 Gonosomen) oder strukturelle Abweichungen einzelner Chromosomen (z.B. Chromosomenbrüche); wahrscheinlich häufig durch eine Störung der Meiose bedingt, können aber auch nach Störungen in den Furchungsteilungen der Zygote auftreten. [7]

Confounder: Als Confounder (oder Störvariablen) werden Faktoren bezeichnet, für die ein kausaler Zusammenhang mit dem betrachteten Endpunkt besteht, und für die auch ein Zusammenhang mit dem als „Ursache" angenommenen Faktor besteht.

Crossover-Design: Untersuchungen nach dem Crossover-Design sind eine spezielle Form experimenteller Untersuchungen, bei denen die Versuchsteilnehmer hintereinander zwei oder mehreren Expositionsbedingungen ausgesetzt werden.

DECT: Digital Enhanced Cordless Telephone, drahtloses digitales Übertragungssystem; Kommunikationsstandard, der bei Schnurlostelefonen neuerer Bauart im Heimbereich eingesetzt wird, verwendet Funkfrequenzen um 1,9 GHz, wird in circa 90 Ländern eingesetzt. [6]

Deskriptive Statistik: Die deskriptive oder beschreibende Statistik ist der Zweig der Statistik, in dem alle Techniken zusammengefasst werden, die eine Menge von beobachteten Daten summarisch darstellen. Von der Inferenzstatistik unterscheidet sich die deskriptive Statistik dadurch, dass sie keine Aussagen zu einer über die untersuchten Fälle hinausgehenden Grundgesamtheit macht. [9]

DNA / DNS Desoxyribonukleinsäure: Die DNA bildet bei den meisten Lebewesen

das genetische Material. Sie liegt meistens als Doppelstrang vor, der aus zwei Polynukleotid-Ketten mit entgegengesetzter Polarität besteht. Man nennt dieses Gebilde auch Doppelhelix. Die DNA ist hauptsächlich im Zellkern (Nukleus) und dort in den Chromosomen lokalisiert. Die DNA hat zwei Funktionen: (1) Träger der genetischen Informationen; (2) Fähigkeit zur Replikation.

DNA-Brüche (Doppelstrangbrüche/Einzelstrangbrüche): Einzelne Segmente der DNA sind beschädigt.

DNA-Mutation: Unter einer Mutation versteht man eine erbliche Änderung in der Form, der Qualität oder anderer Charakteristika. Von einer Genmutation spricht man, wenn eine Änderung im genetischen Material vorliegt. Von einer DNA-Mutation spricht man, wenn eine Änderung der Basensequenzen der DNA vorliegt. Von einer Chromosomen-Mutation spricht man, wenn eine Änderung von Chromosomen vorliegt.

DNA-Reparatur: beschreibt die Entfernung von beschädigten Segmenten von einem oder beiden Strängen und die korrekte Resynthese dieser Segmente.

DNA-Replikation: Weitergabe der genetischen Information durch identische Vermehrung (= Replikation) der DNA.

Dosimetrie: Verfahren zur Messung und Berechnung einer Strahlendosis. [6]

EEG (Elektroenzephalographie bzw. **Elektroenzephalogramm):** Diagnostische Methode zur Registrierung von Potentialschwankungen des Gehirns (Summenpotentiale von Neuronenverbänden), die von auf der Kopfhaut angebrachten Elektroden erfaßt, verstärkt und kontinuierlich aufgezeichnet werden. Die Ableitung erfolgt in unipolarer (gegen eine indifferente Elektrode) oder bipolarer Schaltung (Messung der Potentialdifferenz zw. zwei Elektroden) oder als sog. Quellenableitung (gegen das "Summenpotential" der die differente Elektrode umgebenden Elektroden als Referenzpotential). Durch Hyperventilation, Photostimulation und Schlafentzug können pathol. EEG-Veränderungen provoziert werden. Neben nichtinvasiven Ableitungen können Potentiale invasiv durch auf der Gehirnoberfläche plazierte (Elektrokortikographie) oder stereotaktisch in das Gehirn implantierte (Stereoelektroenzephalographie) Elektroden abgeleitet werden. Bei den regelmäßigen Potentialschwankungen (sog. Hirnstromwellen) werden in Abhängigkeit von der Frequenz Alphawellen (8-12Hz), Betawellen (13-30Hz), Thetawellen (4-7Hz) und Deltawellen (1-3Hz) unterschieden. Beurteilungskriterien: Frequenz, Amplitude, Steilheit und Lok. der Potentialschwankungen, vorherrschende Wellenform, Homogenität des Wellenverlaufs über sich entspr. Arealen der Großhirnhemisphären. [7]

Elektromagnetische Hypersensitivität (- Hypersensibilität)(EHS): Grundsätzlich wird unterschieden zwischen Elektrosensitivität und Elektrosensibilität. Elektrosensitivität ist die Eigenschaft, elektrische, magnetische und elektromagnetische Felder bei sehr geringen Feldstärken wahrzunehmen, ohne zwingend gesundheitliche Beschwerden zu entwickeln. Bisherige Studien unterstützen die These, dass gewisse Personen schon sehr geringe EMF wahrnehmen können.
Elektrosensibilität bedeutet, aufgrund des Einflusses von elektromagnetischen Feldern gesundheitliche Beschwerden zu entwickeln. Die Elektrosensibilität wird jedoch als subjektives Phänomen betrachtet, da Personen ihre Symptome in der Regel auf-

grund eigener Beobachtungen auf EMF zurückführen. Der Nachweis eines tatsächlichen Zusammenhangs ist im Einzelfall kaum möglich. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass elektrosensible Personen elektrische und magnetische Felder nicht wahrnehmen können. Trotzdem bleibt die Frage offen, ob es Personen gibt, die vielleicht unter bestimmten Voraussetzungen auf EMF empfindlicher reagieren. [1]

Elektromagnetische Felder (EMF): entstehen durch Schwingung elektrischer Ladung. Man unterscheidet zwischen niederfrequenten und hochfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern. Durch das besondere Verhältnis magnetischer und elektrischer Feldkomponenten zueinander, spricht man bei hohen Frequenzen von „elektromagnetischen" Feldern. Zu den elektromagnetischen Feldern gehören auch das sichtbare Licht, Infrarot und Funkwellen. [6]

Endothel: (griech./lat. endothelium) ist eine einschichtige Zellhaut (einschichtiges Plattenepithel), die zur Auskleidung von Blutgefäßen, Lymphgefäßen und serösen Höhlen dient. Das Endothel ist das großflächigste Organ im menschlichen Körper, es umfasst die Fläche von 6 Tennisplätzen und wiegt 5 mal so viel wie das menschliche Herz. Das Endothel dient als Barriere zum Gewebe und produziert z.B. Stickstoffmonoxid, welches der Regulation des Tonus (Spannungszustand) der Gefäßmuskulatur im Herz-Kreislauf-System dient. Daneben beeinflusst es die Fließfähigkeit des Blutes, u.a. durch Hemmung und Aktivierung von Gerinnungsprozessen. [9]

Endpunkte: die in einer Untersuchung interessierenden Veränderungen oder Krankheiten.

Epidemiologie: Die Epidemiologie ist die Wissenschaft von der Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung und von den Faktoren, die diese Verteilungen beeinflussen.

Epilepsie: Oberbegriff für zerebrale Funktionsstörungen mit anfallsweise auftretenden Spontanentladungen zentraler Neurone. Gemeinsames Kennzeichen aller Epilepsieformen ist eine gesteigerte Krampfbereitschaft zentraler Nervenzellverbände, hervorgerufen durch ein Ungleichgewicht zwischen hemmenden und fördernden Neurotransmittern. Der Epilepsie kann u.a. eine Hirnschädigung zugrunde liegen (Trauma, Tumor, Entzündung, Stoffwechselstörung, Durchblutungsstörung, Fehlbildung). Diagnose erfolgt durch (Fremd-)Anamnese, → EEG (in ca. 30% spezifische Veränderungen wie Spitzen, steile Wellen oder Spitze-Welle-Komplexe, in weiteren 20% sind Veränderungen provozierbar), Computertomographie, Kernspintomographie (mit oder ohne Kontrastmittel), gegebenenfalls Angiographie. [8]

EU: Europäische Union.

Evozierte Potenziale: durch Reizung eines Sinnesorgans oder seiner afferenten Nerven auslösbare Potentialänderungen am Gehirn. In der Regel als Summenpotentiale von der Hirnoberfläche abgeleitet mit Technik wie beim → EEG; Hervorhebung aus der Hintergrundaktivität durch elektronische Mittelungsverfahren (averaging). [8]

Experiment: Ein Experiment (lateinisch: experimentum = Versuch, Beweis, Prüfung, Probe) ist ein wissenschaftlich aufgebauter Versuch zur zielgerichteten Untersuchung einer unter definierten Bedingungen reproduzierbar hervorgerufenen Erschei-

nung. Das Experiment ist neben der genauen Beobachtung die wichtigste wissenschaftliche Methode, um etwas über die Realität zu erfahren. Das Experiment unterscheidet sich von der reinen Beobachtung dadurch, dass zunächst eine genau definierte Situation präpariert wird. Anschließend wird das Verhalten des präparierten Systems beobachtet beziehungsweise gemessen. Es dient der Überprüfung einer Behauptung (These/Hypothese) und kann diese stützen oder widerlegen. [9]

Extravasat (lat. vas, vasis Gefäß) n: (engl.) extravasation; aus einem Gefäß in das umliegende Gewebe ausgetretene Blut-, Plasma- oder Lymphflüssigkeit. [7]

Fall-Kontroll-Studie: ist ein spezieller Typ einer epidemiologischen Studie, bei der retrospektiv eine Gruppe von Erkrankten/Betroffenen (die "Fälle") mit einer Gruppe von Nichtkranken (die "Kontrollen") bezüglich vermuteter relevanter Merkmale verglichen wird. [2]

Fallzahlen: Anzahl der in einer Untersuchung erfassten oder verwendeten Untersuchungseinheiten (Tieren, Versuchspersonen etc.).

Feldstärke: Stellt das Maß für die Stärke eines elektromagnetischen Feldes dar. Für das elektrische Feld wird sie in Volt pro Meter (V/m) und für das magnetische Feld in Ampere pro Meter (A/m) angegeben.

Feldwahrnehmung: → Elektromagnetische Hypersensibilität / -Hypersensitivität

Freie Radikale sind Teile von Molekülen. An der Bruchstelle befindet sich ein Atom mit einem so genannten ungepaarten Elektron (Englisch: odd electron).
Freie, also ungebundene Radikale versetzen biologisches Gewebe in oxidativen Stress und können es zerstören, indem sie als Initiator eine Kettenreaktion auslösen. Darin kann sich ein freies Radikal mit dem Teil eines bestehenden Moleküls zu einem neuen Molekül verbinden. Wird der neue Reaktionspartner ebenfalls als freies Radikal freigesetzt, so kann er eine analoge Reaktion verursachen. In solch einer Ketten-Reaktion verschwinden vom Körper gewünschte Moleküle und es entstehen unerwünschte oder gefährliche Moleküle. Bruchstellen in der DNA sind an sich schon gefährlich, weil Lesefehler der DNA Krebs verursachen können. [9]

Gen: Ein Gen wird als Träger von Erbinformationen bzw. von Erbanlagen definiert (vgl. DNA, Genexpression, DNA-Replikation).

Genexpression beschreibt die Produktion eines Genproduktes aus einem Gen wie z.B. ein Protein oder die RNA.

Gen-Mutation: Bei der Mutation handelt es sich um eine Änderung der Basensequenzen der DNA.

Genotoxisch: Potenzial einer physikalischen (z.B. UV-Strahlung) oder chemischen (z.B. Nikotin) Einwirkung, Erbgutschädigungen auszulösen. [6]

Gen-Transkription und **Gen-Translation**: Die Synthese von Genprodukte (z.B. Proteine) erfolgt in zwei Teilschritten: (1) Transkription und (2) Translation: Die Transkription stellt die Synthese bzw. die Nachbildung der RNA aus der DNA dar. Die Translation beschreibt die direkte Synthese von Proteinen aus mRNA.

Glia: (Syn.: Neuroglia) das vom Ektoderm abstammende interstitielle Zellgewebe des Nervensystems (NS), das die Räume zwischen Nervenzellen und Blutgefäßen bis auf einen 20 nm breiten Spalt ausfüllt, die Markscheiden bildet und Stütz-, Nähr- und Phagozytosefunktionen ausübt. [8]

GSM: steht für "General System for Mobile communication". Das GSM-System war ursprünglich für den Frequenzbereich 890 - 915 MHz (Uplink) und 935 - 960 MHz (Downlink) spezifiziert. Später wurde die GSM-Spezifikation um weitere Frequenzbereiche ergänzt: 1800 MHz (GSM 1800 der E-Netze), 1900 MHz (GSM 1900 in den USA) sowie GSM-R (GSM-Rail). GSM nutzt TDMA als Zugriffsverfahren. Jeder Funkkanal wird dabei in Zeitschlitze je 0,577 ms unterteilt, die für 8 unabhängige Verbindungen genutzt werden können. Als Modulationsverfahren wird GMSK verwendet. [6]

Habituation: die Gewöhnung an Bedingungen, speziell die Gewöhnung an wiederkehrende sensorische Reize im Unterschied zu einer Akkomodation (z.B. Einstellung des Auges) oder Adaptation (langfristige, u.U. auch strukturelle und genetische Anpassung). Die Habituation ist kurzfristig und sie kann durch interferierende Reize und Prozesse unterbrochen werden (Dishabituation). [5]

Hirnödem: krankhafte Flüssigkeitsansammlung (Ödem) im Gehirn. Man unterscheidet 3 Hauptformen (vasogenes, cytotoxisches und interstitielles Hirnödem), die jeweils unterschiedliche Ursachen und Auswirkungen auf das Gehirngewebe haben. [4]

HL-60 Zellen: eine Zellinie aus menschlichen Leukämiezellen.

Hochfrequente elektromagnetische Felder (HF EMF): Der elektromagnetische Hochfrequenzbereich beginnt ab ca. 30 Kilohertz (Frequenz). Diese elektromagnetischen Felder (EMF) breiten sich in Wellen im Raum aus, ohne ein Transportmedium zu benötigen. Mikrowellen, Sendemasten von Radio und Fernsehen, Radar, Handys und Sendeanlagen für Mobilfunknetze senden hochfrequente elektromagnetische Felder aus. [6]

IARC: Internationale Krebsforschungsagentur der Weltgesundheitsorganisation.

ICNIRP: International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (www.icnirp.de).

Induktionszeit: ist die Zeit, während der ein Reiz auf den Organismus einwirkt.

Insomnie (lat. insomnia) f: syn. Schlaflosigkeit, Asomnie; über längere Zeit (mind. 1 Monat) andauernde Schlafstörung mit ungenügender Schlafdauer, unzureichend erholsamem Schlaf und subjektivem Leidensdruck bzw. Beeinträchtigung der sozialen bzw. beruflichen Leistungsfähigkeit. [7]

intrakraniell: Innerhalb des Schädels.

In vitro: eigentlich „im (Reagenz-)Glas“, d.h. außerhalb des Organismus. Erforschung eines Effekts im Labor, im Gegensatz zu → in vivo.

In vivo: eigentlich „im Lebendigen" (im lebenden Organismus). Erforschung eines Effekts im lebendigen Zusammenhang, außerhalb des Labors, im Gegensatz zu → in vitro.

Inzidenz: ist neben der → Prävalenz (Bestand) ein Hauptaspekt der Beschreibung und Analyse der Verbreitung von Krankheiten/Gesundheitsproblemen. Die Inzidenz beschreibt Mengen von Zugängen (Inzidenzfälle) in einen Bestand von Kranken/Betroffenen (Prävalenz). Damit ist sie wesentlich für die Betrachtung und Bewertung von Risiken (→ Risiko) in einer Bevölkerung. Zur Beschreibung der Inzidenz gibt es eine Reihe von epidemiologischen Maßzahlen, die → Inzidenzmaße. [2]

Inzidenzmaße: Als Inzidenzfälle werden die Ereignisse gezählt, dass Personen in einem bestimmten Zeitraum in einer Bevölkerung vom Zustand gesund (bzw. von einer bestimmten Krankheit/Störung/Gesundheitsproblem nicht betroffen) in den Zustand krank (bzw. betroffen) wechseln. Man spricht auch von Zugängen. Bei wiederholbaren Krankheiten wird auch jeder Wiedererkrankungsfall gezählt. [2]

Ionisierende Strahlung: UV-Strahlen, Röntgenstrahlen, Gammastrahlen und Kosmische Höhenstrahlung zählen zu den ionisierenden Strahlen. Sie umfassen den oberhalb des sichtbaren Lichtes angesiedelten Bereich der elektromagnetischen Wellen. Ionisierende Strahlen sind aufgrund ihrer hohen Elektronenenergie in der Lage Schäden in lebendem Gewebe und Veränderungen molekularer Strukturen hervorzurufen. Die Gesamtbelastung der Bevölkerung durch ionisierende Strahlung ist zu 85% natürlichen Ursprungs, 14% sind medizinischen Anwendungen und lediglich 1% sonstigen technischen Ursachen zuzurechnen. (siehe auch → nichtionisierende Strahlung). [6]

Ipsilateral: auf der gleichen Seite (des Kopfes) befindlich. Gegensatz zu → kontralateral.

Kanzerogenese / Karzinogenese: Entstehung maligner Tumoren unter Beteiligung verschiedener Faktoren (z.B. → Karzinogene, Hormone, onkogene Viren, Onkogene, genetisch bedingte Defekte der Reparatursysteme der DNA, erworbene oder angeb. Immundefekte), die nach der sog. Mehrstufenhypothese in drei Phasen verläuft: 1. Initiierung: Auslösung von Mutationen und einer irreversiblen molekularen Transformation; 2. Latenzperiode: in dieser ca. 15-20 Jahre dauernden Phase kommt es zur Proliferation der initiierten Zellen und Bildung von Tumorzellen mit Kernatypie und Kernpolymorphie (sog. Realisation der molekularen Veränderungen). Das Zusammenwirken versch. Karzinogene (Synkarzinogenese), die Einwirkung von Kokarzinogenen (Kokarzinogenese) oder unspezifischen Faktoren (Promotoren) kann die Kanzerogenese beschleunigen. 3. klinische Manifestation des Tumors, frühzeitig z.B. als Carcinoma in situ, u.U. auch als primär benignes Neoplasma, das maligne entarten kann. Im weiteren Verlauf erfolgt bei malignen Tumoren meist infiltrierendes Wachstum und Metastasierung. [7]

Karzinogene: Substanzen oder Faktoren, die beim Menschen oder im Tierversuch die Inzidenz maligner (auch spontan auftretender) Tumoren erhöhen, die Latenzzeit der → Karzinogenese verkürzen oder das Tumorspektrum in einem Gewebe verändern (erweitern) können; wirken direkt oder indirekt (nach Umwandlung in reaktionsfähige Metaboliten im Stoffwechsel oder Entstehung von Radikalen, z.B. Sauerstoff-

metaboliten) v.a. durch kovalente Bindung an ein DNA-Basenpaar mutagen und können lokal am Einwirkungsort bzw. nach Resorption systemisch und dabei z.T. in bestimmten, für die jeweilige Substanz charakteristischen Geweben (Organotropie) wirksam werden. [7]

Kognition: Sammelbezeichnung für die geistige Aktivität von Menschen. In der kognitionspsychologischen Forschung bezeichnet Kognition die Gesamtheit der informationsverarbeitenden Prozesse und Strukturen eines intelligenten Systems, unabhängig vom materiellen Substrat dieses Systems. Menschliche intelligente Systeme umfassen Prozesse und Strukturen für Wahrnehmung und Aufmerksamkeit, für Gedächtnis, Denken und Problemlösen, für Lernen sowie für Sprachverstehen und Sprachproduktion. [5]

Kohortenstudie: In einer Kohortenstudie wird untersucht, ob bei Personen, die einem möglichen Risikofaktor ausgesetzt waren (Risikogruppe), bestimmte Erkrankungen häufiger auftreten als bei Personen, die keinen Kontakt zu diesem Risikofaktor hatten (Kontrollgruppe). [6]

Konfidenzintervall (auch: Vertrauensintervall, Mutungsintervall): derjenige Bereich eines Merkmals, in dem sich ein Populationsparameter mit einer hohen Sicherheit (meist 95% oder 99%) befindet. Parameterschätzungen ermitteln einen Schätzwert für einen unbekannten Populationsparameter der Grundgesamtheit auf der Basis von Stichprobenkennwerten. Nachdem eine Punktschätzung vom tatsächlichen Wert mehr oder weniger abweicht, ist es üblich, ein Intervall anzugeben, in dem sich der Populationsparameter befindet. Das Intervall wird um so kleiner, je größer die Stichprobe ist. [5]

Kontralateral: auf der entgegengesetzten Kopfseite gelegen. Gegensatz zu → ipsilateral).

Latenzzeit: ist der Zeitraum von der Einwirkung eines Schadstoffs (auf einen Organismus) bis zum Hervortreten einer Schädigung (im Organismus).

Leistungsflussdichte: Die Stärke der von einer Quelle ausgehenden Felder können durch die Leistungsflussdichte (Abk.: S) angegeben werden. Die Einheit wird in Watt pro Quadratmeter (W/m^2) ausgedrückt.

Leukozyten: „weiße Blutkörperchen", unterschieden als Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten. [8]

Lymphozyten: Zellen mit rundem, chromatinreichem Kern und schmalem, stark basophilem Zytoplasmasaum im peripheren Blut (hier nur ca. 1% aller Lymphozyten; 1–3,6 G/l entspr. 1000–3600/µl) und in den lymphatischen Geweben. Die Lympho(zyto)poese (Entwicklung der Lymphozyten) erfolgt in Milz, Lymphknotenrinde und lymphoepithelialen Organen, wobei die Vorläuferzellen aus dem Knochenmark stammen; von dort gelangen die Lymphozyten über den Ductus thoracicus in das Blut. Angeborene Störungen der Lymphopoese führen zu Immundefekten (der B- und/oder T-Zell-Reihe). [8]

Magnetisches Feld: Ein magnetisches Feld entsteht überall dort, wo elektrische Ladungen bewegt werden, d.h. wo ein elektrischer Strom fließt. Die Einheit der magne-

tischen Feldstärke ist Stromstärke (gemessen in Ampere) pro Meter (A/m) oder, angegeben als magnetische Induktion, Tesla (T). Die magnetische Induktion ist proportional der magnetischen Feldstärke (1 A/m entspricht in Luft 1.257 µT). Die Stärke des Magnetfeldes nimmt mit zunehmender Stromstärke zu und mit zunehmendem Abstand von der Quelle ab.

Melatonin: Dieses Hormon ist das Hauptsekretionsprodukt der Epiphyse (Zirbeldrüse) und spielt z.B. beim Schlaf-Wach-Rhythmus eine Rolle.

Micronuclei / Mikrokerne sind Chromosomenbruchstücke oder ganze Chromosomen, die durch clastogene (chromosomenbrechende) Agenzien in proliferierenden Zellen induziert werden können. Sie werden nach der Zellteilung nicht in den Zellkern integriert, sondern verbleiben im Zellplasma. Der Mikrokerntest ist somit ein Kurzzeit-Test zum Nachweis einer Chromosomenschädigung oder einer Schädigung des Mitoseapparates in vivo.

Mutation: Veränderung des genet. Materials, die ohne erkennbare äußere Ursache (Spontanmutation) oder durch exogene Einflüsse (induzierte Mutation) entstehen kann; M. betreffen einerseits Körperzellen (somatische Mutation) und lassen ein somatisches Mosaik entstehen; sie sind nicht vererbbar und werden zur Erklärung z.B. der Tumorentstehung und des Alterungsprozesses herangezogen; andererseits können Keimzellen betroffen sein (generative Mutation), was zu einer erblichen Schädigung des Genträgers führt. Je nach Ausmaß der Veränderung werden numerische und strukturelle → Chromosomenaberrationen, Punkt- und Blockmutationen unterschieden; neben dem Austausch einer Purinbase gegen eine andere Purinbase (Transition) oder Pyrimidinbase (Transversion) kann es sowohl zum Verlust (Deletion) als auch Einfügen (Insertion) einzelner Basen bzw. Basensequenzen oder Einbau von anderen Molekülen in die → DNA (Rastermutation) kommen. Das Ergebnis einer Mutation ist die Synthese eines veränderten Genprodukts, das eine Veränderung des Phänotypus bewirkt; in Extremfällen bleiben sie entweder unbemerkt (stille Mutation) oder sind nicht lebensfähig (letale Mutation). [7]

Neuroblastom: zweithäufiger (häufigster extrakranieller) maligner, solider Tumor im Kindesalter. 1/3 der Erkrankungen erfolgen im 1. Lebensjahr, 90% in den ersten 6 Lebensjahren; beide Geschlechter sind gleich betroffen. Das Neuroblastom ist ein embryonaler Tumor, der vom Nebennierenmark oder von den Sympathikuszellen des Grenzstranges (N. sympathicum) ausgeht. Mehr als 50% aller Neuroblastome finden sich im Bauchraum, ca. 15% im Thoraxbereich. Eventuelle frühzeitige Metastasierung auch kleiner Tumoren in Knochen (einer der häufigsten Orbitatumoren im Kindesalter), Leber, Lymphknoten oder Knochenmark. In den ersten 15 Lebensmonaten spontane Rückbildung und Heilung (auch bei Metastasierung) möglich. Der Primärtumor ist oft symptomlos bzw. äußert sich unspezifisch; das Neuroblastom ist häufig ein Zufallsbefund. In Harn und Serum ist die Ausscheidung der Katecholamin-Abbauprodukte (Homovanillinsäure [HMA], Vanillinmandelsäure [VMA], Dopamin) erhöht. Neuronenspezifische Enolase (NSE) erhöht; LDL oder Ferritin ggf. erhöht; ferner Jod-131-Metabenzylguanidin(MIBG)-Szintigraphie. Eine Risikobeurteilung ist durch molekulargenetische Tests wie LOH 1p, Nmyc, Ploidie möglich. [8]

Neurodegenerative Krankheiten: Krankheiten, die durch langsamen, unaufhaltsamen Tod von Nervenzellen gekennzeichnet sind. Ausgeprägte Gewebe- oder Entzündungsreaktionen sind meist nicht festzustellen. Zu den neurodegenerativen

Krankheiten des Menschen zählen die amyotrophe Lateralsklerose, Tauopathien, wie z.B. die familiäre frontotemporale Demenz und Parkinsonismus oder auch die Alzheimer-Krankheit, Trinucleotidkrankheiten, wie z.B. Chorea Huntington, Prion-Krankheiten, wie z.B. die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und α-Synucleinopathien (Synuclein), wie z.B. die Parkinson-Krankheit. Neurodegeneration. [4]

Neuron / Nervenzelle: Zelle des Nervengewebes. Besteht aus Zellkörper (Perikaryon), Zellkern (Nucleus), Axon sowie Fortsätzen (Dendrite). Sie bildet eine genetische, morphologische, funktionelle, trophische und regenerative Einheit.

Nicht-ionisierende Strahlung: Funkwellen zählen zu den so genannten nicht-ionisierenden Strahlen. Im Gegensatz zur ionisierenden Strahlung, etwa der radioaktiven Strahlung, kann die nicht-ionisierende Strahlung aufgrund ihres geringen Energiegehaltes keine Molekularbindungen zerstören. Die Absorption nicht-ionisierender Felder wird mit Hilfe des SAR-Wertes bestimmt. [6]

Noxe: bezeichnet einen Stoff oder Umstand, der eine schädigende, pathogene (d.h. krankheitserregende) Wirkung auf einen Organismus oder auf ein Körperorgan ausübt. [9]

Odds Ratio (Abk.: OR): → Risikomaße

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development (www.oecd.org).

Operantes Lernen (auch: instrumentelles Lernen, operante Konditionierung, Lernen am Erfolg): Lernen aktiver Verhaltensweisen, die dem Organismus im Gegensatz zu den unbedingten Reflexen nicht vorgegeben sind, durch schrittweise Verstärkung (instrumentelles Lernen, Lernen). [5]

Pathologisch: krankhaft.

Pathophysiologie: Lehre von den krankhaft gestörten Lebensvorgängen und deren Entstehung.

Permeabilität: Eigenschaft eines porösen Gebildes, insbesondere einer Membran (z.B. Zell-, Basalmembran, Endothel), Stoffe durchtreten zu lassen, wobei Durchlässigkeit und Wanderungsgeschwindigkeit von Poren- und Teilchengröße abhängig sind. Veränderungen in der Permeabilität der → Blut-Hirn-Schranke können gesundheitsbeeinträchtigend sein, beispielsweise führen sie zu → Hirnödemen. [8]

Power Analyse: Verfahren zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit, mit der bei einer gegebenen Stichprobengröße (d.h. Anzahl von Untersuchungsfällen) ein Effekt entdeckt werden kann. Dieses Verfahren kann auch zur Berechnung der Anzahl von Untersuchungsfällen verwendet werden, die für die Entdeckung eines Effekts mit einer gegebenen Wahrscheinlichkeit notwendig sind.

Prävalenz: Anzahl der Erkrankungsfälle einer best. Erkrankung bzw. Häufigkeit eines best. Merkmals zu einem best. Zeitpunkt (Punktprävalenz) oder innerhalb einer bestehenden Zeitperiode (Periodenprävalenz); epidemiologisches Maß zur Charakterisierung des Krankheitsgeschehens in einer best. Population. [7]

Provokationsstudie: Untersuchung, bei der durch gezielte Reize oder Tests versucht wird, einen bestimmten Effekt hervorzurufen.

Primärstudien: Studien, die direkt experimentelle bzw. empirische Untersuchungen zum Gegenstand haben.

Psychosomatik: i.e.S. Lehre von den wechselseitigen Beziehungen zwischen Körper (Soma) und Seele (Psyche) in Ätiologie, Pathogenese, Verlauf und Behandlung von Krankheiten. Das biopsychosoziale Modell geht davon aus, dass bei allen Erkrankungen auch psychosoziale Faktoren mitwirken; als psychosomatische Krankheiten i.e.S. gelten u.a.: Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa), Asthma bronchiale, Duodenalulkus, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, atopisches Ekzem, Fibromyalgie, koronare Herzerkrankung. [8]

Pulsung / Gepulstes Feld: bezeichnet ein hochfrequentes Feld, das in einem bestimmten Rhythmus an- und abgeschaltet wird.

Querschnittsstudie: Bei einer Querschnittsstudie werden Exposition und Endpunkt zum gleichen Zeitpunkt erhoben.

Räumliches Lernen: Lernen räumlicher Beziehungen; essentiell für die Raumorientierung. Erkennung und Gedächtnis lokaler und/oder globaler Geländemarken sind dafür maßgeblich. Der Hippocampus ist wesentlich am räumlichen Lernen beteiligt und birgt sogar, zumindest bei Ratten, eine Art "kognitiver Karte". Im Schlaf wird das Engramm für räumliche Kenntnisse gefestigt, die in der vorhergehenden Wachperiode erworben wurden. Am räumlichen Gedächtnis sind neben dem Hippocampus auch die Basalganglien sowie der Sulcus principalis im Frontallappen beteiligt. Gedächtnistests, Morris-Wasserlabyrinth. [4]

rCBF (*regional Cerebral Blood Flow*): die regionale Hirndurchblutung. Die Hirndurchblutung bezeichnet die von den Hirngefäßen garantierte Durchblutung des Gehirns. Sie ist eng gekoppelt an die Hirnfunktion und den Hirnstoffwechsel. [8]

Recall-Bias: selektiv verzerrte Erinnerung.

REM-Schlaf [Abk. für engl. *rapid eye movement* = rasche Augenbewegung]: durch rasche Augenbewegungen, muskuläre Atonie und ein aktiviertes → Elektroencephalogramm (EEG) gekennzeichnete Schlafphase, die sich zyklisch mit dem NREM-Schlaf abwechselt; die Weckschwelle ist vergleichsweise hoch. Besonderheit dieses Schlafstadiums ist die Instabilität vegetativer Funktionen, wie Herzfrequenz, Atmung und Blutdruck. Im REM-Schlaf wird die intensivste psychische Aktivität nachgewiesen, die sich in visuell und motorisch geprägten Erlebnisprozessen darstellt, z.T. in bizarrer Ausformung, wobei Einsicht, Urteilskraft und Kontrolle typischerweise dabei fehlen (Träume). Man vermutet eine entscheidende Rolle des REM-Schlafs bei der Konsolidierung von erlernten Informationen. Eine postulierte Funktion des REM-Schlafs ist die phasische Aktivierung des Gehirns, um ein zu tiefes Absinken des Neuronenstoffwechsels zu vermeiden. Durch REM-Schlafentzug in der Entwicklungsphase von Tieren wird die neuronale Ausreifung verzögert. Mit zunehmender Lebensdauer nimmt der absolute und relative Anteil des REM-Schlafs am Gesamtschlaf ab. [4]

Relatives Risiko (Abk.: RR): → Risikomaße

Replikation / replizieren: Wiederholung einer Untersuchung durch ein anderes Forschungsteam unter gleichen Untersuchungsbedingungen (Exposition, Anzahl untersuchter Objekte, Methode, etc.).

Risiko: ist eine Funktion der Wahrscheinlichkeit einer schädlichen Gesundheitswirkung und der Schwere dieser Wirkung als Folge der Exposition mit einer → Risikoquelle.

Risikomaße: Risikomaße gehen von den → Inzidenzmaßen aus. Das eigentliche Anliegen ist dann der Vergleich von → Inzidenz für durch Risikomerkmale differenzierte bzw. verschieden exponierte Teilbevölkerungen und die Quantifizierung von deren Inzidenzunterschieden.
Quantifiziert werden kann Risiko einerseits in Form der Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis in einem definierten Zeitraum eintreten wird, insbesondere, dass ein Individuum erkranken/betroffen sein/sterben wird (das entspricht der kumulativen Inzidenz).
Das relative Risiko (*relative risk*) kann als Quotient der kumulativen Inzidenzrate der Exponierten geteilt durch die kumulative Inzidenzrate der Nichtexponierten errechnet werden.
Das attributierbare Risiko (*attributable risk*) soll den spezifischen Beitrag einer Exposition zur Gesamtinzidenz bemessen. Damit wären u.U. auch Präventionseffekte (im Falle des Ausschlusses des Risikos) zu quantifizieren. Es kann z.B. als Differenz der Anzahl der Inzidenzfälle pro 100 000 der exponierten bzw. nicht exponierten Bezugsbevölkerung angegeben werden.
Odds (deutsch: Chance, Wettverhältnis) sind Maße, die von absoluten Häufigkeiten ausgehen und oft unkomplizierte Schätzungen erlauben. Der Odd für Exponierte ergibt sich als Proportion (Quotient) der Anzahl der Inzidenzfälle zu der Anzahl des Restes (der nicht Erkrankten). Der Odd für Erkrankte ergibt sich als Proportion (Quotient) der Inzidenzfallzahlen für Exponierte und Nichtexponierte. Die daraus abgeleiteten Odds ratios (Odd für Exponierte geteilt durch Odd für Nichtexponierte oder Odd für Erkrankte geteilt durch Odd für Nichterkrankte) sind Effektmaße, die insbesondere dann zur Anwendung kommen, wenn andere Risikomaße nicht (mehr) ermittelt werden können. [2]

Risikoquelle: Stoff, Substanz, Produkt, Technologie, Situation oder Verhaltensweise, aus dem bzw. der ein Risiko resultieren kann.

SAR: SAR ist die Abkürzung für die *spezifische Absorptionsrate*. Sie stellt die absorbierte Energie im Körper pro Zeiteinheit und Körpergewicht dar. Die Einheit wird in Watt pro Kilogramm (W/kg) ausgedrückt.

Scheinexposition: bedeutet, dass bei sonst gleichen Versuchsbedingungen, nur die Exposition selbst nicht stattfindet.

Schlaf: physiologischer, phasenhafter Erholungsvorgang der Stoffwechselvorgänge im Gehirn, der auf dem endogenen Tag-Nacht-Rhythmus des Zentralnervensystems beruht und durch das Schlafzentrum kontrolliert wird. Gekennzeichnet durch Bewusstseinsänderung (Bewusstseinsminderung mit Erhaltenbleiben einer gewissen Wahrnehmungsbereitschaft gegenüber der Umwelt und jederzeitiger Erweckbarkeit

durch geeignete Reize) und vegetative Umstellung im Sinne der trophotropen-vagotonen Reaktionslage (Bradykardie, Kreislauf- und Muskelhypotonie, verminderte Ansprechbarkeit des Atemzentrums), ferner durch die Induzierbarkeit mit Hilfe bedingter Reflexe (z.B. Einnahme der Schlafhaltung am geeigneten Ort). Einteilung: Nach elektrophysiologischen Kriterien werden verschiedene Stadien unterschieden. W- (= Wachheit) oder A-Stadium: im EEG Alphaaktivität von 8–12/Sek. und unterlagerte niedrigere, langsamere Wellen verschiedener Frequenzbereiche). Dann folgend Stadium 1 (= Einschlaf-, Schläfrigkeits-, B-Stadium): im EEG relativ niedrige, langsame Tätigkeit verschiedener Frequenzbereiche; ferner langsame Augenbewegungen; Stadium 2 (= leichter Schlaf = C-Stadium): mit zusätzlichen Schlaf- = Sigmaspindeln, d.h. 12–14/Sek.-Wellen und K-Komplexen; Stadium 3 (= mittlerer Schlaf = D-Stadium): mit mäßigen Anteilen hoher, langsamer Aktivität; Stadium 4 (= tiefer Schlaf = E-Stadium): mit großen Anteilen hoher, langsamer Aktivität; Stadium 5 (REM-Schlaf = Traumstadium): EEG wie bei 1 und mit episodischen raschen Augenbewegungen („rapid eye movements") sowie mit niedriger elektromyographischer Aktivität, die auch als paradox, dissoziiert oder desynchronisiert bezeichnet werden und in denen eine wesentlich verminderte Weckbarkeit und Muskeltonisierung bestehen. Der REM-Schlaf ist z.T. das physiologische Korrelat der Träume. Diese Stadien bilden Zyklen von ca. 90 Min. Dauer mit 4- bis 5-maliger Wiederholung im normalen Nachtschlaf; sie machen beim Neugeborenen ca. 60% der Schlafzeit aus (gegenüber 20% beim Erwachsenen); dem REM-Schlaf werden die Stadien 2–4 als „orthodoxer" = „Slow-Wave-" = „Non-REM-" = NREM-Schlaf gegenübergestellt (3 und 4 mit erhöhter Wahrnehmungsbereitschaft für äußere Reize). Der Schlafbedarf nimmt im Laufe des Lebens ab, beim Säugling gibt es etwa 12 kurzfristige Schübe ohne regelmäßigen Tag-Nacht-Rhythmus, der Erwachsene ist entweder Kurzschläfer, mit 5–6 Std. Schlaf und größter Schlaftiefe nach dem Einschlafen, oder Langschläfer, mit 8–9 Std. und größerer Schlaftiefe gegen Morgen. [8]

Schlafarchitektur: Anteil der einzelnen Schlafphasen am gesamten Schlaf. Eine normale Schlafarchitektur, d.h. eine ungestörte Abfolge der unterschiedlichen Schlafphasen ist notwendig, um die körperliche und geistige Regeneration durch den Schlaf zu ermöglichen. Wenn etwa Tief- oder Traumschlafphasen fehlen, kann auch ein langer Schlaf weitgehend ohne spürbare Erholung sein.

Schlaf-EEG: siehe EEG.

Schlafphasen: siehe Schlaf.

Schlafqualität: kann sich entweder auf die subjektive Einschätzung der Qualität des Schlafs beziehen (die mittels Befragung erhoben wird) oder auf die Messung physiologischer Parameter (mittels Schlaf-EEG).

Selektionsbias: Verfälschungen im Ergebnis einer Untersuchung, die sich aus Auswahl der Untersuchungsteilnehmer ergeben; z.B. nicht-zufällige Zuteilung von Personen in die Experimental- bzw. Kontrollgruppe.

Somatisierung: Grundmodell der → Psychosomatik mit unterschiedlichen Erklärungsansätzen, wie sich das psychische Geschehen in körperlichen Vorgängen niederschlägt. [5]

Teratogenese: Die Entstehungsvorgang für Fehlbildungen. [7]

Teratogenität: Fähigkeit eines Agens, eine strukturelle (aber auch funktionelle) Abnormität auszulösen. [7]

Thermischer Effekt: Durch die Wärmewirkung hervorgerufener Effekt.

Tinnitus: störende, ton- oder geräuschartige endogene Schallempfindung, entweder als Wahrnehmung ohrnaher Muskel- und Gelenkgeräusche, von Sekretknistern, Vibrationen etc. oder aber als rein subjektive Empfindung (Brummen, Rauschen, Klingen, Pfeifen) infolge inadäquater Rezeptorenreizung. Tinnitus kommt v.a. bei gestörter Schallleitung (Zerumen, Otitis, Otosklerose, evtl. pulsierend) bzw. bei Erkrankungen von Innenohr, Hörnerv oder -zentren (meist hochfrequent), arterieller Hyper- und Hypotonie vor. Die Pathophysiologie des Tinnitus ist weitgehend ungeklärt; wahrscheinliche Ursachen sind Defekte im Haarzellbereich, Störung der neuralen Spontanaktivität der Hörnervenfasern sowie krankhafte Veränderungen der biochemischen Vorgänge in den Haarzellen oder Unterbrechung des Kontakts der Haarzellen zur Tektorialmembran. [8]

UMTS: Universal Mobile Telecommunication System; Mobilfunksystem der sogenannten "dritten Generation", das aufgrund hoher Übertragungsraten neben Sprachkommunikation auch Multimedia-Anwendungen (Bild- und Videoübertragung) erlaubt. UMTS soll ab etwa 2003 Frequenzen zwischen 1920 und 1980 MHz, sowie zwischen 2110 und 2170 MHz nutzen. [6]

Vigilanz (auch: statische Aufmerksamkeit, Wachsamkeit, Daueraufmerksamkeit): Fähigkeit zur genauen Wahrnehmung und Reaktionsbereitschaft auf bestimmte Reize über einen längeren Zeitraum hinweg (Aufmerksamkeit, Konzentration). [5]

Wach-EEG: siehe EEG

Wahrnehmung elektromagnetischer Felder: → Elektromagnetische Hypersensibilität / -Hypersensitivität

WHO: World Health Organization – Weltgesundheitsorganisation (www.who.int).

Zellkommunikation: Weiterleitung von Informationen von einer Zelle zur nächsten.

Zellproliferation: Zellwucherung; Überwiegen der Zellvermehrungs- über die Zellverlustrate; z.B. bei Regeneration, Entzündung. [8]

Zellzyklus: ist der zyklische Ablauf von Ereignissen in einer eukaryontischen Zelle von einer Zellteilung zur nächsten. Der Zellzyklus besteht im Regelfall aus Interphase, Mitose und Zellteilung. Insgesamt vergeht zwischen zwei Zellteilungen durchschnittlich eine Zeit von 12 bis 24 Stunden (bei Säugerzellen in Kultur). Im Zellzyklus gibt es sog. Checkpoints, an denen kontrolliert wird, ob alle Kriterien für den Eintritt in die nächste Phase erfüllt sind. Zum Beispiel muss vor der G2-Phase die DNA vollständig repliziert sein. An solchen Checkpoints besteht dann die Möglichkeit einer Unterbrechung (Arretierung) des Zellzyklus oder auch der Apoptose, des eingeleiteten programmierten Zelltodes. [9]

ZNS: (Abk. für Zentralnervensystem), im Schädel u. im Wirbelkanal befindlicher, von

Gehirn u. Rückenmark gebildeter Teil des Nervensystems. Mit seinen in Zentren u. Kerngruppen organisierten u. durch Nervenbahnen miteinander verbundenen Neuronenverbänden stellt es ein kompliziert vernetztes, biologisches Informationsverarbeitungssystem dar. Das ZNS besitzt nicht nur die Fähigkeit der Aufnahme (aus Rezeptoren u. Sinnesorganen) u. Weiterleitung von Informationen aus den afferenten Nervenbahnen des somatischen u. vegetativen Nervensystems u. der efferenten, somatomotorischen und vegetativen Steuerung, sondern auch die Fähigkeit zur kurz- u. langfristigen Speicherung der Information (Gedächtnis). Durch Zusammenwirken von Zentren der allgemeinen Aktivierung der Großhirnrinde, der spezifischen afferenten Projektionssysteme, der biolog. Motivationen u. der Emotionen kommt es zu einer Art von innerem Modell, das Vorgänge außerhalb des ZNS (im übrigen Organismus u. der Umwelt) darstellt. Wichtige Elementartätigkeiten des ZNS sind die unbedingten u. die bedingten Reflexe, wobei Letztere die Funktionstüchtigkeit der Großhirnrinde voraussetzen. Durch die Verbindung zu den endokrinen Drüsen (über das Zwischenhirn-Hypophysen-System) stellt das ZNS auch die übergeordnete Integrationsstation für das Endokrinium dar. [8]

Quellen

[1] Bundesamt für Gesundheit, Bern, Schweiz: http://www.bag.admin.ch/strahlen/nonionisant/emf/documentation/images/pdf_d/Faktenblatt_EMF-Gesundheit.pdf

[2] Glossar Gesundheitsberichterstattung des Robert-Koch-Insituts; http://www.rki.de/cln_011/nn_227214/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/Glossar/glossar__node.html__nnn=true

[3] Glossar von Termini der Risikoanalyse des Bundesinstituts für Risikobewertung BfR: http://www.bfr.bund.de/cm/228/risiko_glossar.pdf

[4] Lexikon der Neurowissenschaft; Spektrum Akademischer Verlag; Wissenschaft Online: http://www.wissenschaft-online.de

[5] Lexikon der Psychologie, Spektrum Akademischer Verlag; Wissenschaft Online: http://www.wissenschaft-online.de

[6] Mobilfunk Lexikon des Bundesministeriums für Wirtschaft und Arbeit (BMWA); http://www.bmwa.bund.de/Navigation/Wirtschaft/Telekommunikation-und-Post/Mobilfunk/lexikon.html

[7] Pschyrembel (1997), 258. Auflage, Verlag Walter de Gruyter

[8] Roche Lexikon Medizin; http://http://www.gesundheit.de/roche

[9] Wikipedia Online Lexikon; http://de.wikipedia.org

Teil 2

Gutachten

Genotoxische Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder

Gutachter:

Dr. R. Gminski
Dr. Dr. K. Schlatterer
Dr. R. G. Fitzner
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie
Direktor: Prof. Dr. R. Tauber
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin (CBF)
Hindenburgdamm 30, D – 12200 Berlin, Germany

Priv. Doz. Dr. Myrtill Simkó
Universität Rostock
Fachbereich Biowissenschaften
Institut für Zellbiologie und Biosystemtechnik
Arbeitsgruppe Umweltphysiologie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Ziel des Gutachtens	A-5
2	Auswahl und Evaluierung der Studien	A-6
3	Darstellung und Gruppierung der Studien	A-10
4	Gesamtbewertung für das Themenfeld	A-10
5	Literaturverzeichnis	A-17
6	Tabelle 1: Übersicht zu den berücksichtigten Studien	A-20

1 Einleitung und Ziel des Gutachtens

Umweltbedingte elektromagnetische Felder (EMF), die durch das Stromnetz, durch Überlandleitungen und zunehmend durch die Betreibung von Mobilfunk auftreten, werden mit Krebserkrankungen, wie Leukämie bei Kindern und anderen Krebsarten, in Zusammenhang gebracht. Zahlreiche in den letzten Jahren durchgeführte epidemiologische Studien deuten auf diesen Zusammenhang hin. Einige Autoren bemängeln jedoch die Qualität und die Vergleichbarkeit dieser Studien und sehen keine Korrelation zwischen EMF und Krebserkrankungen. Diese Kontroverse löste eine heftige öffentliche Diskussion aus, da unter Wissenschaftlern unterschiedliche Meinungen bezüglich der möglichen Gesundheitsrisiken elektromagnetischer Felder bestehen.

Da die Wirkmechanismen der bereits beschriebenen Effekte von EMF auf zelluläre Systeme unbekannt sind, ist eine kausale Interpretation dieser Befunde und die biologische Risikobewertung kaum möglich. Übereinstimmung besteht jedoch dahingehend, dass hohe Expositionen von elektromagnetischen Feldern mit biologischem Material in Wechselwirkung treten und dadurch biologische Effekte induzieren. Die Dosis-Wirkungsbeziehungen lassen bislang keine eindeutigen Aussagen zu, ob die Intensität des Feldes oder die Dosis (Intensität × Zeit) der auslösende Faktor für diese Effekte ist. Obgleich in den letzten Jahren eine zunehmende Anzahl von Publikationen zur Wirkung elektromagnetischer Felder erschienen ist, besteht die dringende Notwendigkeit, die Wirkmechanismen genauer zu erforschen.

Es wird im Allgemeinen angenommen, dass den beobachteten zellulären Effekten eine Vielzahl verschiedener Primärreaktionen zugrunde liegt. Die Frage, ob EMF neoplastische Veränderungen verursachen können, die letztlich zur kanzerogenen Entartung führen, ist deshalb von besonderem Interesse.

Die weltweite Zunahme der Mobilfunk-Nutzer (im Jahr 2003 bis 700 Mio.) und die damit verbundene Zunahme der Elektromagnetfeld-Immission führt wegen der diskutierten möglichen gesundheitlichen Schädigungen zu wachsender Besorgnis in der Bevölkerung. Diese Besorgnis wächst auch wegen der widersprüchlichen Ergebnisse der durchgeführten Studien, die oft mit fehlenden oder ungenauen Kontrollen durchgeführt wurden oder auch mit Messungenauigkeiten behaftet sind.

Bei hohen Leistungsdichten werden in biologischen Systemen thermische Effekte induziert. Die Basisgröße für thermische Wirkungen ist die spezifische Absorptionsrate (SAR), angegeben in W/kg, bei der biologische Wirkungen aufgrund von Wärmeentwicklung auftreten. Eine SAR von 1 bis 4 W/kg führt bei Menschen nach 30 min zu einer Temperaturerhöhung um etwa 1°C, gemittelt im Ganzkörper. Zum Schutz der Bevölkerung wurde ein SAR-Grenzwert von 80 mW/kg festgesetzt (ICNIRP). Die Frage, ob niedrigere Leistungsdichten von hochfrequenten EMF (RF-EMF), die nicht zu einer messbaren Erwärmung von Geweben führen, athermische Wirkungen hervorrufen können, ist immer noch offen.

Die Energie nicht-ionisierender Strahlung wie die von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern ist zu gering (Energien <12 eV), um Moleküle wie z.B. die DNA durch Spaltung von Atombindung zu schädigen. Technisch erzeugte RF-EMF sind meist streng periodisch und unterscheiden sich dadurch vom thermischen Rauschen. Wechselwirkungen mit biologischen Systemen sind dann zu erwarten, wenn die Pe-

riodizität des Feldes mit charakteristischen Zeitstrukturen des biologischen Systems übereinstimmt. Hochfrequente Felder wirken im atomaren und molekularen Maßstab. Resonanzen können bei Protein-Dipolmolekülen oder bei oszillierenden Ladungsverteilungen im Bereich von 1 kHz -1 MHz auftreten. Diese können dann zur Störung des genetischen Apparates der Zellen führen, wie z.B. die Beeinträchtigung der zelleigenen Reparaturmechanismen, welche kontinuierlich immer wieder auftretende spontane Mutationen reparieren.

Trotz der Vielzahl der Untersuchungen, die sich mit der Frage der Induktion genetischer Schädigung durch RF-EMF beschäftigen, ergibt sich bis zum Jahr 1999 kein einheitliches Bild. Einigen Studien, die eine Korrelation zwischen genetischen Schädigungen und RF-EMF beschrieben, stehen andere gegenüber, die keine genotoxischen Effekte ermitteln konnten. Manche Studien haben das Defizit, ungenügend standardisierte und kontrollierte Expositionsbedingungen anzuwenden, wobei z.B. teilweise Temperatureinflüsse nicht auszuschließen sind. In der wissenschaftlichen Fachwelt wird daher übereinstimmend ein hoher Klärungsbedarf durch Forschung gesehen, um kausale Zusammenhänge und mögliche Wirkmechanismen zu erkennen.

Ziel des vorliegenden Gutachtens ist es, die wissenschaftlichen Untersuchungen zur Gentoxizität aus den Jahren 2000 bis 2004 aufzuführen und die herauszufiltern, die zur Bewertung möglicher Gesundheitsrisiken durch hochfrequente elektromagnetische Felder, wie sie im Mobilfunk verwandt werden, besonders beachtenswert sind. Dabei wurde die Zellproliferation als zusätzlicher Parameter berücksichtigt.

Folgende Fragestellungen sind hier von Bedeutung:

- Wie sind die Studien unter Berücksichtigung standardisierter technischer Versuchskonzeptionen und biomedizinischer Nachweismethoden zu bewerten?
- Welche Relevanz haben die Untersuchungsergebnisse für die Gesundheit des Menschen?

2 Auswahl und Evaluierung der Studien

2.1 Literaturerfassung

Für das Gutachten wurde zusätzlich zur Auswertung der im „PubMed“ (Artikeldatenbank der US-Bibliothek für Medizin, http://www.ncbi.nlm.nih.gov) erhältlichen Literatur auch in weiteren Datenbanken recherchiert:

1. Literaturdatenbank des Forschungszentrums für elektro-magnetische Umweltverträglichkeit (WBLDB)
   http://wbldb.femu.rwth-aachen.de/db_status.php3?l=g
2. Datenbanken der WHO (WHO und IEEE)
   http://www10.who.int/peh-emf/emfstudies/database.cfm
   http://www10.who.int/peh-emf/emfstudies/IEEEdatabase.cfm
3. The Wireless Information Resource Centre (WIRC)
   http://www.wirc.org/bibliography/index.shtml
4. Electric Words
   http://www.electric-words.com/cell/sindex.html

Die Grundrecherche wurde im Mai 2004 abgeschlossen. Berücksichtigt werden nur wissenschaftliche Veröffentlichungen aus „peer-reviewed Journals“, die sich mit der

Genotoxizität und der Störung des Zellwachstums in tierischen und menschlichen Zellen durch hochfrequente elektromagnetische Felder beschäftigen. Weiterhin wurden Angaben zur technischen Beschreibung der Exposition und der applizierten Dosis besonders berücksichtigt. Bewertungen aus Review-Artikeln wurden nicht vorgenommen.

2.2 Bewertungskriterien

Das Ziel des vorliegenden Gutachtens besteht darin, die wissenschaftlichen Studien aus den Jahren 2000 bis 2004 zu erfassen und die herauszufiltern, die zur Bewertung möglicher Gesundheitsrisiken elektromagnetischer Immissionen durch den Mobilfunk bevorzugt geeignet sind (siehe Tabelle 1). Unverzichtbare Voraussetzung für die Aufnahme von wissenschaftlichen Studien in die Bewertung ist ihre Veröffentlichung in einer begutachteten wissenschaftlichen Fachzeitschrift und ihre Zitierung in den oben aufgeführten Literaturdatenbanken oder analog die Zusammenfassung und Akzeptanz in einem europäischen Verbundprojekt (EU Projekt).

Die folgenden Kriterien wurden für die Bewertung der Studien aufgestellt:

1. Das biologische System
   - 1.1. Untersuchungsobjekt (Zellsystem und Kultivierungsbedingungen)
   - 1.2. Untersuchte biologische Endpunkte
   - 1.3. Untersuchungsmethode (Versuchsablauf, verwendete Verfahren)
   - 1.4. Ergebnisse und Statistik

2. Exposition und applizierte Dosis
   - 2.1. Trägerfrequenz bzw. –frequenzbereich
   - 2.2. Modulationsart
   - 2.3. Modulationsfrequenz- und Frequenzbereich
   - 2.4. Spezifische Absorptionsrate (SAR)
   - 2.5. Elektrische Feldstärke
   - 2.6. Dauer der Exposition
   - 2.7. weitere Expositionsparameter (z.B. Temperatur)
   - 2.8. Expositionsquelle bzw. Expositionsumgebung (z.B. Antenne mit freier Abstrahlung, Transmission-Line)

3. Exakte Dokumentation der Untersuchungsbedingungen (Nachvollziehbarkeit)

4. Eignung des verwendeten Modells (im Hinblick auf die Aussagen über die Wirkung beim Menschen)

5. Bezug zu anderen Untersuchungen (Repetitionsexperimente)

6. Bedeutung (Hauptaussage der Untersuchungsergebnisse, Bedeutung für die Bewertung von Gesundheitsrisiken für den Menschen)

Die Risikoanalyse ist nicht nur auf die verwendeten Frequenzen und Modulationen beschränkt, die originär beim Mobilfunk Einsatz finden, sondern auch auf Studien, die mit anderen Trägerfrequenzen (100 MHz bis 10 GHz) gearbeitet haben, ausgedehnt. Bei Experimenten auf zellulärer Ebene werden immer wieder Effekte beschrieben, die insbesondere bei bestimmten Modulationen auftreten oder hier besonders ausgeprägt sind. Es ist jedoch zurzeit nicht möglich zu entscheiden, ob die

Mehrzahl der dokumentierten Effekte auf die hochfrequente Trägerwelle oder auf ihre Modulation zurückzuführen sind. Deshalb wurden die verwendeten Modulationsformen erfasst und berücksichtigt. Vor dem Hintergrund der Natur und der Bedeutung thermischer Effekte, wurde auch bei spezifischen Absorptionsraten auf die Festlegung einer festen Ausschlussgrenze verzichtet. Nicht berücksichtigt wurden Studien, bei denen die RF-EMF-Exposition zu einem erheblichen Anstieg der Temperatur (>1°C) während der Exposition der Zellen führt. Trotzdem lässt sich nicht exakt feststellen, ob die als „nicht-thermisch" bezeichneten Effekte in Wahrheit geringfügige thermische Effekte sein könnten, die zu den normalen physiologischen Reaktionen auf minimale diathermische Erwärmung gehören. Somit wird offenbar, dass die gezielte Auswahl der Expositionseinrichtung entscheidend die Qualität der Ergebnisse beeinflussen kann. Genauso bedeutsam sind eine exakte Dosimetrie und Temperaturkontrolle für die Qualität der Messergebnisse. Die Dokumentation der SAR-Werte und ihre Verteilung, Abweichungen von den SAR-Werten sowie die Änderung der Temperatur sind wünschenswert, aber werden nicht immer eingehalten. So konnte ein Teil der Untersuchungen keine homogene HF-Feldverteilung garantieren. Daraus ist zu folgern, dass der technische und methodische Anteil von RF-EMF-Experimenten transparent und in hohem Maße standardisiert sowie qualitätskontrolliert sein muss.

Die Zytogenetik stellt eine Reihe von Methoden zur Verfügung, die einen detaillierten Einblick in die Zellfunktionen von den globalen Vorgängen der Zellreifung und -teilung bis hin zu einzelnen genetischen Ereignissen ermöglichen. Auf zellulärer Ebene sind zum einen unmittelbare Einwirkungen des nicht modulierten hochfrequenten elektromagnetischen Feldes auf die Erbsubstanz denkbar, die sich bei Versagen der zelleigenen Reparaturmechanismen als Mutationen manifestieren können und somit Primärreaktionen auslösen. Der Einfluss auf physiologische Parameter hingegen wird auf die niederfrequente Modulation der HF-Felder zurückgeführt und als Sekundärreaktion bezeichnet. Die Sekundärreaktionen hängen u.a. von der Modulationsart und -tiefe ab. Die Pulsmodulation scheint physiologisch besonders wirksam zu sein. Solche Sekundärreaktionen können dann möglicherweise in zelluläre Prozesse eingreifen, wie z.B. Einflüsse auf die Zellmembran, auf die intrazellulären Signal-Übertragungsprozesse und nicht zuletzt Veränderungen im Zellzyklus sind denkbar. Störungen dieser Prozesse können wie direkte Schäden an der Erbsubstanz zu einer Veränderung der betroffenen Zellen, zu Störungen der interzellulären Kommunikation und zu einer veränderten Zellteilungsrate und damit zu einer verlangsamten oder - was im Hinblick auf einen potentiellen karzinogenen Effekt von Bedeutung ist - zu einer beschleunigten Zellteilung führen. Bei Erkrankungen wie Krebs, die ihren Beginn in der DNA-Schädigung nehmen, spielen diese Nachweismethoden eine wichtige Rolle in der Forschung. Dabei werden nachfolgend aufgeführte Veränderungen bzw. Schäden der Zelle vorrangig verfolgt: DNA-Strangbrüche, Schwesternchromatidaustausch, Chromosomenaberrationen und Induktionen von Mikrokernen sowie die Beschleunigung des Zellzyklus und der Proliferation. Die Kenngrößen des Zellzyklus und der Zellproliferation beschreiben die Funktion der Zelle auf einem hohen Integrationsgrad und können damit belegen, ob sich in der Summe von vielen, zum Teil gegenläufigen Faktoren, eine Einflussgröße dominant durchsetzt.

Deshalb wurden Studien besonders berücksichtigt, die neben den Untersuchungen zur Genotoxizität nach RF-EMF-Exposition sich auch mit Veränderungen des Zellzyklus und der Zellproliferation befassten.

In den ausgewerteten Studien wurden die zytogenetischen Effekte in vitro größtenteils mit folgenden Methoden nachgewiesen:

DNS-Einzelstrang- oder DNS-Doppelstrangbrüche mittels neutralem und alkalischem COMET Assay. Einzelstrangbrüche sind generell sehr häufig in Zellen und werden effektiv repariert. Hierbei wird der Bereich mit dem Einzelstrangbruch "herausgeschnitten" und die Lücke mit Informationen aus dem zweiten, unbeschädigten Strang wieder aufgefüllt. Ihre biologische Bedeutung ist daher umstritten, man geht davon aus, dass dieser Schaden weniger kritisch für die Zelle ist. Eine zu hohe Anzahl dieser Schäden kann aber zu einer Überlastung der Reparatursysteme führen und möglicherweise zu Mutationen. Diese Einzelstrangbrüche werden mit dem alkalischen COMET-Assay nachgewiesen. Daneben werden mit der alkalischen Version des COMET-Assays auch alkali-labile Stellen (ALS), DNA-DNA/DNA-protein crosslinks sowie Reparaturprozesse festgestellt. Doppelstrangbrüche sind dagegen weitaus komplizierter zu reparieren. Sie werden mit dem neutralen COMET-Assay nachgewiesen. Aus klassischer Sicht werden nicht-reparierte Doppelstrangbrüche als kritischer Schaden angesehen, der z.B. zum Zelltod führt. Auch die Entstehung von Chromosomenaberrationen (klastogener Effekt) wird in Zusammenhang mit ihnen betrachtet.

Schwesterchromatidaustausch
Schwesterchromatidaustausch ist eine spezielle Variante einer Chromosomenmutation, zum Teil als Folge einer DNA-Reparatur. Der Austausch kommt zustande, wenn die beiden Hälften eines Chromosoms (die Schwesterchromatiden) so geschädigt werden, dass die DNA-Stränge aufbrechen und auf dem jeweils falschen "Arm" des Chromosoms wieder in den Strang eingefügt werden. Ein Chromosom besteht aus einem Desoxyribonukleinsäuredoppelstrang. Entlang dieser beiden komplementären Stränge wird bei der Zellteilung jeweils ein neuer Strang synthetisiert, so dass schließlich zwei identische Schwesterchromatiden aus Doppelsträngen entstehen. Zur Erkennung der Schwesterchromatiden ist es erforderlich, jeweils eines zu markieren. Das lässt sich durch den Einbau von Bromdesoxyuridin (BrdU) in die DNA während zwei aufeinanderfolgender Zellteilungen erreichen. Ein Schwesterchromatid erscheint dann dunkel und eines hell. Die zwei Chromatiden sind am Centromer miteinander verbunden. Es wird der Austausch zwischen den beiden Schwesterchromatiden erfasst.

Mikrokernbildung
Mikrokerne (Micronuclei) entstehen, wenn die Chromosomenverteilung bei der Zellteilung nicht regulär abläuft. Chromosomenreste, die nicht in die entstehenden Zellkerne der zwei Tochterzellen integriert werden können, bilden dann oft einen mikroskopisch sichtbaren Mikrokern. Mikrokerne können in Zellen durch schädliche Einwirkungen von mutagenen Substanzen entstehen, welche entweder Chromosomen brechen (klastogene Wirkung) oder den Spindelapparat in seiner Funktion stören. Die Anwesenheit von Micronuclei ist ein Indikator für Chromatid- bzw. Chromosomenfragmente, Schäden an der Spindel (Mitose) und das Auftreten von numerischen Chromosomenaberrationen. Ihr Auftreten kann als Nachweis von Schäden im gene-

tischen Apparat dienen, sodass sie routinemäßig als Indikatoren für genotoxische Einflüsse eingesetzt werden.

Chromosomenaberrationen
Chromosomenaberrationen sind teilweise lichtmikroskopisch sichtbare, strukturelle Veränderungen (Aberrationen) der Chromosomen wie Stückverluste, Verdopplungen, Verdrehungen oder Verschiebungen. Bei den Veränderungen an den Chromosomen unterscheidet man im Allgemeinen zwischen strukturellen und numerischen Chromosomenaberrationen (Chromosomenmutationen). Beide Fälle sind irreversibel. Numerische Chromosomenaberrationen führen zu einer Änderung in der Anzahl der Chromosomen eines Genoms. Eine Ursache hierfür ist eine Störung bei der Meiose, bei der sich zwei gepaarte Chromosomen nicht trennen und so, anstatt auf zwei Tochterzellen verteilt zu werden, beide in dieselbe Tochterzelle gelangen. Diese besitzt nun ein Chromosom zuviel (Trisomie), während die andere eines zu wenig aufweist (Monosomie). Bei einer strukturellen Chromosomenaberration kommt es zu Chromatidbrüchen, Chromosomenbrüchen, a- und dizentrischen Chromosomen. Chromosomenaberrationen werden bei ca. 25% aller Spontanaborte festgestellt, wobei diese Zahl noch weitaus höher sein dürfte, da ein großer Teil an Frühaborten unbemerkt abläuft.

Genmutation
Irreversible Veränderungen im Erbgut, die durch Verlust, Ergänzung oder Austausch von DNA-Bausteinen (Basen) zustande kommen. Geringe Genmutationen können zu Schäden im Organismus führen, müssen aber nicht. Eine geringe Mutationsrate kommt natürlicherweise in allen Lebewesen ständig vor und wird durch zelleigene Reparaturmechanismen korrigiert. Bleibt eine Mutation bestehen, kann es dadurch zu Krebserkrankungen kommen.

Zellproliferation
Unter Zellproliferation versteht man die Zellvermehrung, wobei die Zellproliferationsrate ein Maß für die Teilungsgeschwindigkeit der Zellen ist. Deren Veränderung kann als Indiz für eine schädliche Beeinflussung des Zellzyklus gelten, z.B. in Richtung einer Tumorentwicklung.

3 Darstellung und Gruppierung der Studien

In der Tabelle 1 sind die Studien aufgeführt, in denen genotoxische Einflüsse durch HF-Feldexposition untersucht wurden. Dabei erfolgte eine Aufgliederung der Studien, die als biologisches Material humane Zellen (Gruppen 1 + 2) oder tierische Zellen (Gruppe 3) verwendet haben. Weiterhin wurden die Studien nach Angaben zur Zellproliferation sortiert (Gruppen 1 mit, Gruppe 2 ohne Angaben zur Zellproliferation) und nach der Anzahl und Komplexität der verwendeten zytogenetischen Endpunkte (Rangfolge: COMET < SCE < MN < Chromosomenaberration).

4 Gesamtbewertung für das Themenfeld

4.1 Gruppe 1

Studien zur Gentoxizität nach RF-EMF-Exposition an menschlichen Zellen unter der Kontrolle der Zellproliferation bzw. des apoptotischen Vorganges wurden in der Gruppe 1 aufgelistet. Der Vergleich der vorliegenden Daten dieser Gruppe ist jedoch nicht trivial, da unterschiedliche Expositionssignale und SAR-Werte, sowie unter-

schiedliche Zellsysteme und Expositionszeiten verwendet wurden, so dass eine Gesamtbetrachtung der in der Gruppe 1 vorliegenden Studien schwierig ist. Betrachtet man die Ergebnisse im Allgemeinen, dann kann die Bewertung der vorliegenden Daten so zusammengefasst werden, dass von den 9 durchgeführten Studien in drei Studien genotoxische Veränderungen nachgewiesen wurden. Dabei ist anzumerken, dass von diesen Studien in zwei Studien Effekte nur unter besonderen Expositionsbedingungen (phasenmoduliertes Signal bzw. hohe SAR-Werte und lange Expositionszeiten) erzielt wurden.

D´Ambrosio et al. (2002) untersuchten mögliche zytogenetische Schäden nach Einwirkung von Mikrowellen auf humane Lymphozyten. Die Zellen wurden mit Mikrowellen, der Frequenz 1748 MHz, ohne Modulation oder mit Phasenmodulation (GSMK) befeldet. Neben einer Kontrolle ohne Feld wurden die Lymphozyten für 15 Min. einer maximalen SAR von 5 W/kg ausgesetzt. Die statistische Bewertung der Ergebnisse führte zu keiner Erhöhung der Mikrokern-Häufigkeit nach Exposition mit Mikrowellen ohne Modulation im Vergleich zur Kontrolle ohne Feld. Für die Exposition der humanen Lymphozyten mit GSMK-Mikrowellen (Amplitudenmodulation) resultiert dagegen eine statistisch signifikante Erhöhung in der Mikrokern-Häufigkeit (um 35%). Eine signifikante Veränderung der Teilungsrate der Lymphozyten konnte in keinem Fall beobachtet werden. Die Autoren leiten aus dem Ergebnis eine mögliche genotoxische Wirkung der GSMK-Felder ab. Neben dieser Arbeit mit positivem Befund gibt es eine weitere Arbeit, die ein positives Ergebnis zeigt.

Tice et al. (2002) untersuchten den Einfluss mehrerer Feldkonfigurationen bei den Frequenzen 837 MHz und 1909,8 MHz auf Vollblutkulturen. Dabei wurden die 837 MHz mit 12,5 kHz sinusförmig moduliert oder pulsförmig mit 217 Hz (TDMA und CDMA) und bei 1909,8 MHz 217 Hz pulsförmig GSM moduliert. Die Expositionsdauer betrug jeweils 3 und 24 h bei SAR-Werten von 1, 2,5, 5 und 10 W/kg. In der umfangreichen Studie wurden positive Befunde nur nach extremer Belastung (24 h Exposition, SAR 10 W/kg) und nur für den Parameter Mikrokernbildung gefunden. Bei dieser extremen Belastung kommt es zu einer durchschnittlich vierfachen Erhöhung der Anzahl der Mikrokerne im Vergleich zur Kontrolle. Bei einem SAR-Wert von 5 W/kg während 24 h konnte eine signifikante Erhöhung nur bei Feldern analoger und digitaler TDMA-Technologie gemessen werden. Als Ursache schließen die Autoren, trotz guter thermischer Kontrolle, lokale thermische Effekte nicht aus. Weiterhin konnten für den Replikationsindex (RI), als Marker der Beeinflussung von Zellteilung, keine Unterschiede zwischen RF-EMF-befeldeten Zellen und Sham-Kontrolle beobachtet werden.

Ein internationales Forscherteam hat in der so genannten **Reflex-Studie 2004** (Risk evaluation of potential environmental hazards from low-energy electromagnetic field (EMF) exposure using sensitive in vitro methods, supported by EU, 5th Framework Programme)[1] in Laborversuchen Hinweise dafür gefunden, dass RF-EMF das menschliche Erbgut schädigen können. Hochfrequente Felder zeigten genschädigende Einflüsse in Fibroblasten, HL-60 Zellen, Granulosazellen von Ratten und neuronalen Progenitorzellen, die aus embryonalen Stammzellen von Ratten gewonnen wurden. Die verschiedenen Zellen reagierten auf Hochfrequenzexpositionen von 1800 MHz mit DNA-Strangbrüchen (Einfach- und Doppelstrangbrüche) sowie einer

[1] http://www.itis.ethz.ch/downloads/REFLEX_Final%20Report_171104.pdf

Erhöhung der Mikrokernfrequenz im SAR-Bereich zwischen 0,3 - 2 W/kg auf unterschiedliche Weise. Auch chromosomale Abberationen in Fibroblasten wurden nach einer Hochfrequenz-Exposition beobachtet. In HL-60 Zellen konnte die Zunahme einer intrazellulären Erzeugung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) während einer Hochfrequenzexposition durchflußzytometrisch gezeigt werden. Die Autoren diskutieren, dass die DNA-Brüche durch die Bildung von freien Radikalen induziert werden (Fitzner et al. 2004). Dies wird auch durch den Nachweis der Blockierung des DNA-Schadens durch Vitamin C (Ascorbinsäure), einem bekannten Radikalfänger, erhärtet. Bei den untersuchten Zellsystemen konnten keine Einflüsse von Hochfrequenzexposition auf Zellzyklus, Zellproliferation und Zelltod gefunden werden. Allerdings wurden die Versuche der REFLEX-Forschergruppe bislang nicht von anderen Forschergruppen reproduziert und nur an Zelllinien durchgeführt. Den eben dargestellten Untersuchungen mit positiven Befunden steht eine überwiegende Anzahl von Publikationen gegenüber, die keinen Einfluss von RF-EMF auf zytogenetische Messgrößen bzw. Zellproliferation in Blutzellen oder anderen Zellen nachweisen konnten. In Gruppe 1 sind für den Zeitraum 2000 bis 2004 hierzu sechs Arbeiten aufzuführen.

In 4 Studien (**Zeni et al. 2003; McNamee et al. 2003, Vijayalaxmi et al. 2001a, 2001b**) wurden humane Blutzellen auf genotoxische Effekte untersucht, wobei der Mikrokerntest, der Nachweis von Chromosomenaberrationen und der alkalische COMET-Assay angewandt wurden. Die Autoren haben unterschiedliche HF-Signale für die Exposition der Zellen appliziert, wobei die SAR-Werte in einem Bereich von 0,2-10 W/kg lagen. Die vier Autoren konnten keine signifikanten Veränderungen in Bezug auf die Induktion von genotoxischen Effekten nachweisen.

Zeni et al. (2003) legten für ihre Untersuchungen Lymphozytenkulturen von 20 gesunden Probanden an, um diese in einer TEM-Zelle unter Bedingungen zu befelden, die denen während des Telefonierens mit einem Mobilfunk-Handgerät entspricht. Zum einen wurden die Zellen bei 900 MHz wechselweise 44 h lang alle 3 h für 6 Min. mit einem SAR-Wert von 1,6 W/kg befeldet (6 min/3 h Pause in 14 on/off Zyklen), in anderen Experimenten erfolgte die Befeldung mit einem SAR-Wert von nur 0,2 W/kg für 1 h pro Tag im Verlaufe von 3 Tagen. Außer unmodulierten Feldern wurden auch nach GSM gepulste 900 MHz-Felder verwendet. Bei der intensiveren Befeldung erfolgte ein rascher Temperaturanstieg der Proben um 0,6 °C, der in der Pause wieder abfiel. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Mikrokerne oder anderer Parameter des Zellzyklus (Proliferations-Index) ermittelt werden.

McNamee et al. (2003) untersuchten DNA-Schäden und Mikrokerne in menschlichen Blutzellkulturen nach Exposition mit 1900 MHz Mikrowellen ohne Modulation (CW) und gepulst (PW). Die Exposition der Zellen mit SAR-Werten von 0 bis 10 W/kg bei 37.0 ±1.0 °C dauerte 24 h. DNA-Schäden wurden sofort nach der Befeldung mit dem alkalischen COMET-Assay untersucht. Es ließ sich kein Einfluss der Felder auf die DNA-Integrität nachweisen, ebenso wenig wie auf die Häufigkeit von Mikrokernen. Die applizierten Felder haben keine messbare Wirkung auf die menschlichen Blutzellen gezeigt.

In zwei Studien untersuchten **Vijayalaxmi et al. (2001a, 2001b)** den Einfluss von CDMA-und FDMA-modulierten Mikrowellen auf chromosomale Schäden und die Bildung von Mikrokernen in humanen Lymphozyten in vitro. Die SAR-Werte für das applizierte 847,74 MHz-Mobilfunkfeld (CDMA) liegen bei einer Leistungsdichte von 950

W/m^2 um 4,9 und 5,5 W/kg. Für das applizierte 835,62 MHz-Mobilfunkfeld (FDMA, CW) liegen die SAR-Werte bei einer Leistungsdichte von 860 W/m^2 um 4,4 und 5,0 W/kg. Neben den 24 h lang befeldeten Zellen und den Kontrollen werden als positive Kontrolle Blutzellen radioaktiv mit 1,5 Gy bestrahlt. Die Temperatur während der Exposition der Zellen betrug 37 ± 0,3 °C. Nach der Befeldung werden die scheinexponierten und befeldeten Lymphozyten bei 37°C weiterhin für 42 oder 72 h in einer Kulturlösung gehalten. Zytogenetische Schäden werden aus dem Auftreten von chromosomalen Aberrationen und der Anzahl der Mikrokerne bestimmt. Die Daten zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen exponierten Lymphozyten und der Kontrolle hinsichtlich Zellproliferation (Mitotischer Index), Häufigkeit der chromosomalen Aberrationen und Häufigkeit der Mikrokerne. Beide Studien lassen aus den Ergebnissen keinen Hinweis für eine genotoxische Wirkung der applizierten Mobilfunkfelder ableiten.

Humane lymphoblastoide Zellen (Molt-4) wurden in einer Studie (**Hook et al. 2004**) mit dem COMET-Assay untersucht. Als Expositionssignale werden vier verschiedene Frequenzen/Modulationen verwendet: 847.74 MHz (CDMA), 835,62 MHz (FDMA), 813,56 MHz (iDEN) und 835.62 MHz (TDMA). Expositionszeiten betrugen bis zu 24 h und es wurden SAR-Werte zwischen 0,24 mW/kg bis 3,2 W/kg verwendet. Die Autoren fanden bis zu einem SAR-Wert von 3,2 W/kg keinen Einfluss (gepulster) hochfrequenter Felder. Weiterhin konnte keine Apoptoseinduktion mit dem Annexin V-Test nachgewiesen werden.

Interessanterweise setzten **Miyakoshi et al. 2002a** in einer Studie humane Gliomazellen (MO54) für die Untersuchung zur Auswirkung von 2,4 GHz (CW) und 1,5 GHz (PDC) ein. Hierbei wurden SAR-Werte bis zu 200 W/kg für 48 h appliziert und in allen untersuchten biologischen Endpunkten (Mikrokerntest, Chromosomenaberrationen, Schwesterchromatidaustausch, alkalischer COMET-Assay, Mutationen) zeigten sich keine Einwirkungen durch die HF-Signale (siehe auch Miyakoshi et al. 2002b).

4.2 Gruppe 2

Studien zur Gentoxizität nach RF-EMF-Exposition an menschlichen Zellen ohne Berücksichtigung eines Effektes auf die Zellproliferation bzw. der Apoptose wurden in der Gruppe 2 aufgelistet. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die hier zur Bewertung herangezogenen Studien höchst uneinheitliche Ergebnisse in Bezug auf Auslösung genotoxischer Effekte durch RF-EMF ergaben. In 11 durchgeführten Untersuchungen fanden sich bei 3 Studien Hinweise auf genotoxische Effekte. Wie bereits in Gruppe 1 ist ein Vergleich der Daten dadurch erschwert, dass unterschiedliche Expositionssignale und SAR-Werte, sowie unterschiedliche Zellsysteme und Expositionszeiten verwendet wurden. In 7 Untersuchungen zeigten sich in humanen Lymphozyten bzw. Leukozyten weder mit dem Mikrokerntest, dem COMET-Assay, noch in den Untersuchungen auf Chromosomenaberrationen und Schwesterchromatidaustausch genotoxische Effekte (**Vijayalaxmi et al. 2000, Miyakoshi et al. 2002b, McNamee et al. 2002 a und 2002b, Zhang et al. 2002, Maes et al. 2000, Maes et al. 2001**). Die Studie von **Zotti-Martelli et al. (2000)** wies für humane Lymphozyten eine Erhöhung der Mikrokernfrequenzen sowohl bei hoher elektrischer Feldstärke als auch bei verlängerter Expositionsdauer (30 und 60 Min.) nach. In humanen peripheren Blutlymphozyten beschrieben **Mashevich et al. (2003)** in vitro Effekte von RF-EMF auf die chromosomale Instabilität. Diese wird in Form von Chromosomenreplikation und Aneuploidie (Verlust von Chromosomen an menschlichen Lymphozyten)

gemessen. Die Zellen wurden in Kulturflaschen 72 h einem 830 MHz-Mikrowellenfeld ausgesetzt, der mittlere SAR-Wert lag je nach Versuch zwischen 1,6 und 8,8 W/kg. Die schein- und exponierten Proben wurden bei einer Temperatur zwischen 34 und 37,5 °C gehalten. Es zeigte sich dosisabhängig ein zunehmender Verlust des Chromosoms 17.

Weiterhin sind für humane Fibroblasten in unterschiedliche Interpretationsrichtungen weisende Ergebnisse beschrieben. Während **Rüdiger et al. 2003** an kultivierten humanen Fibroblasten DNA-Schädigungen detektierten, wurden keine chromosomalen Aberrationen in humanen Fibroblasten (WI-38) von einer koreanischen Arbeitsgruppe (**unknown**, WHO-Meeting on EMF Biological Effects, Seoul, Korea, 2001) gefunden.

4.3 Gruppe 3

In der Gruppe 3 wurden die Studien zusammengefasst, die genotoxische Wirkungen von HF-Feldern in tierischen Zellsystemen untersucht haben. Diese Gruppe ist daher als Ergänzung und nicht als Bestandteil des Gutachtens anzusehen.
Von insgesamt 5 durchgeführten Studien zur genotoxischen Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder in den Jahren 2000-2004, wurden 4 Untersuchungen an Mausfibroblasten C3H 10T1/2 (Lagroye et al. 2004; Li et al. 2001; Bisht et al. 2002; Park and Kim 2002) und eine Studie an Eierstockzellen des chinesischen Hamsters CHO-K1 (Koyama et al. 2003) durchgeführt. In allen Studien konnten keine genotoxischen Veränderungen nachgewiesen werden. Die Autoren hatten den alkalischen COMET-Assay (in 2 Studien) und den Mikrokerntest (in 2 Studien) sowie den Chromosomenaberrationstest und Transformationstest (in einer Studie) verwendet. Weiterhin wurden Nachweismethoden für Protein-DNA- und DNA-DNA-Crosslinks angewandt. Die zur Exposition der Zellen applizierten RF-Signale, SAR-Werte und Expositionszeiten sind mit denen in der Gruppe 1 aufgeführten Werten vergleichbar. Leider wurde in diesen Studien die Kontrolle der Zellproliferation nicht erwähnt, in einigen wurden jedoch Positivkontrollen mitgeführt.

4.4 Zusammenfassende Bewertung

Ziel des Gutachtens ist zu klären, ob die Exposition von Zellen in in-vitro-Experimenten mit der simulierten Anwendung der in der modernen drahtlosen Kommunikation verwendeten Hochfrequenzstrahlung auf „nicht-thermische" Weise genetische und zytogenetische Anomalien induziert. Zur Bewertung wurden Studien aufgeführt, für die sowohl genotoxische Effekte als auch Auswirkungen auf die Zellvermehrung (Zellproliferation) beobachtet wurden. Als genotoxische Wirkungen wurden u.a. DNA-Strangbrüche, Schwesterchromatidaustausche, Mikrokernbildung und Chromosomen-Aberrationen untersucht. In den Ergebnissen der Gruppen 1 und 2 zeigten sich zum Teil kontroverse Daten. Ein Grund für die kontroverse Datenlage können Unterschiede in den verwendeten Zelltypen, der zytogenetischen Methoden sowie der Bedingungen und der Dauer der RF-EMF-Exposition (Frequenz, Modulation, SAR) sein. Weiterhin können auch mögliche methodische Artefakte von großer Bedeutung sein, die bei der Herstellung der mikroskopischen Präparate auftreten. Sie können zur Überschätzung oder Unterschätzung der durch RF-EMF induzierten, genetischen Effekte führen. Auf Grund der limitierten Anzahl der vorliegenden Untersuchungen, die in das Gutachten einbezogen werden konnten, ist eine endgültige Aussage über die genotoxische Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder kaum möglich. Es filtert sich jedoch heraus, dass wenn genotoxische Effekte durch

HF-Felder induziert werden können, diese in spezifischen Zelltypen aufzuspüren sind und vermutlich nicht in Zellen des peripheren Blutsystems. Weiterhin ergibt sich die Frage zu den Wirkmechanismen der eventuell auftretenden DNA-Schädigungen. Hierzu scheint als Ausgangsbasis für weitere Untersuchungen die Entstehung freier Radikale als ein möglicher Mechanismus zu liegen.

Die "Freie Radikal-Hypothese" basiert darauf, dass die Exposition von Zellen mit EMF die Bildung freier Radikale induziert. Dies wurde bereits von mehreren Autoren vorgeschlagen (Grundler et al. 1992, Lai and Singh 2004, Simkó and Mattsson 2004, Simkó 2004).

Für die freie Radikaltheorie durch RF-EMF-Einwirkung können zwei plausible Mechanismen diskutiert werden: Zum einen die erhöhte Produktion freier Radikale und damit zusammenhängend die Erhöhung möglicher DNA-Schädigungen, und zum anderen durch die Verminderung der Wirkung von Radikalfängern wie z.B. der Superoxid-Dismutase (SOD) oder Melatonin (Reiter 1994, 1995), die dann durch die Erhöhung der Bildung freier Radikale die genetische Schadensbildung vergrößert.

Die Untersuchungen an HL-60-Zellen (Reflex 2004) ergeben Hinweise auf die erhöhte Bildung von ROS (Fitzner et al. 2004) und deren Blockierung durch Vitamin C (Ascorbinsäure). Anstieg bzw. Abnahme von ROS korrelieren mit dem Ausmaß des genetischen Schadens. Auch Lai und Singh (2004) berichten darüber, dass die Verabreichung von Melatonin, N-tert-butyl-Phenylnitron, Trolox (ein Vitamin E-Analogon) sowie 7-Nitroindazol vor einer EMF-Exposition die Ausbildung von DNA-Brüchen blockiert. Bei allen Substanzen wie auch beim Vitamin C handelt es sich um bekannte Radikalfänger, was einen weiteren Hinweis auf die Beteiligung von freien Radikalen bei der Wirkung von EMF unterstützt. Welche der oben aufgeführten Mechanismen für RF-EMF letztendlich in Frage kommen könnten, müsste in weiteren Studien untersucht werden.

Die Abschätzung einer möglichen Einwirkung von RF-EMF auf das genetische Material menschlicher Zellen ist außerordentlich wichtig. Als Folge eines genetischen Schadens in somatischen Zellen kann entweder die Entstehung eines Tumors ausgelöst oder der Zelltod induziert werden. Aus der Beobachtung genotoxischer Effekte, insbesondere wenn diese nur in in-vitro Untersuchungen festgestellt werden, kann jedoch nicht auf eine zwangsläufige Erhöhung des Krebsrisikos geschlossen werden. Lebende Organismen verfügen über eine Reihe von Reparaturmechanismen und Schutzfunktionen, mit denen Schäden an der DNA behoben oder „entartete" Zellen neutralisiert werden können. Weiterhin sei hier an die Empfehlungen von Regulierungsgremien erinnert, die eine Klassifizierung von Noxen als genotoxisch oder nicht-genotoxisch nicht allein auf der Basis einer einzigen Test-Methode treffen. Vielmehr ist eine Vielzahl von Tests durchzuführen, wie z.B. Mutationstests in Salmonellen und Drosophila, Mikrokerntests in Nagern, Chromosomenaberrationen und Mikrokerne in Lymphozyten aus menschlichem Blut, sowohl in vitro als auch in vivo. RF-EMF ist nur dann als genotoxisch einzustufen, wenn alle oder die Mehrheit der Tests signifikante Effekte aufweisen. Weiterhin ist es nicht zulässig Rückschlüsse aus in-vitro Ergebnissen auf die Bedingungen im Tier oder Menschen in vivo zu übertragen. Auch ist die Frage zu stellen, ob die Methoden der mikroskopischen Analyse sensibel genug sind, um auch schwache genetische Veränderungen aufzuzeigen. Die bisher veröffentlichten Ergebnisse reichen nicht aus, um eine mutagene Wirkung

von HF-Signalen zu belegen. Gründe für die widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich RF-EMF-induzierter DNA- bzw. Chromosomenschäden könnten sein: methodische Schwächen, inadequate Dosimetrie, Schwierigkeiten beim Ausschluss potentieller thermischer Effekte („hot spots") oder unzureichende biologische Experimentalbedingungen. Generell sollte aus diesem Gutachten geschlossen werden, dass es aus den aufgeführten Studien zur Genotoxizität der Jahre 2000 bis 2004 zur Zeit keinen gesicherten wissenschaftlichen Nachweis für die Annahme gibt, wonach eine Exposition von Zellen mit RF-EMF zytogenetische Veränderungen induzieren, die eine biologische Bedeutung für die menschliche Gesundheit haben könnten.

Empfehlungen bzgl. zukünftiger Forschung. Zur Klärung der kontroversen Datenlage hinsichtlich der Genotoxizität von RF-EMF wäre eine multizentrische Kooperationsstudie unter Einbeziehung internationaler, erfahrener Zytogenetiker sinnvoll. Dabei sollten z.B. menschliche periphere Lymphozyten und menschliche kultivierte Fibroblasten mit identischen zytogenetischen Methoden untersucht werden. Das Versuchsdesign sollte im Einklang mit der Empfehlung von COST Action 281 stehen und müsste eine komplexe Prüfung der verwendeten Zellen/Zelllinien bzgl. möglicher schädigender Wirkungen von RF-EMF mit anerkannten Nachweismethoden vorsehen. Wesentlicher Teil einer komplexen Prüfung ist die Verwendung verschiedener zytogenetischer Endpunkte sowie der Messung von Markern des Zellwachstumsverhaltens.

5 Literaturverzeichnis

Bisht, K. S., Moros, E. G., Straube, W. L., Baty, J. D., and Roti Roti, J. L. (2002). The effect of 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA modulated radiofrequency radiation on the induction of micronuclei in C3H 10T(1/2) cells. *Radiat Res* **157**, 506-15.

d´Ambrosio, G., Massa, R., Scarfi, M.R., Zeni, O. (2002) Cytogenetic damage in human lymphocytes following GMSK phase modulated microwave exposure. *Bioelectromagnetics* **23**,7-13

Fitzner R, Gminski R, Schlatterer K (2004) Radiofrequency electromagnetic fields (1800 MHz) induce elevated production of reactive oxygen species in human promyelocytic HL-60 cells. Poster presentation. Bioelectromagnetics Society 26th Annual Meeting, 20-24th June, Washington, 2004

Grundler, W., Kaiser, F., Keilmann, F., Walleczek, J. (1992) Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften **79**, 551-559

Hook, G. J., Zhang, P., Lagroye, I., Li, L., Higashikubo, R., Moros, E. G., Straube, W. L., Pickard, W. F., Baty, J. D., and Roti Roti, J. L. (2004). Measurement of DNA damage and apoptosis in Molt-4 cells after in vitro exposure to radiofrequency radiation. *Radiat Res* **161**, 193-200.

Koyama, S., Nakahar, T., Wake, K., Taki, M., Isozumi, Y., Miyakoshi, J. (2003) Effects of high frequency electromagnetic fields of micronucleus formation in CHO-K1 cells. *Mutat Res* **541**(1-2), 81-89

Lagroye, I., Hook, G. J., Wettring, B. A., Baty, J. D., Moros, E. G., Straube, W. L., and Roti Roti, J. L. (2004). Measurements of alkali-labile DNA damage and protein-DNA crosslinks after 2450 MHz microwave and low-dose gamma irradiation in vitro. *Radiat Res* **161**, 201-14.

Lai, H. and Singh, N. P. (2004). Magnetic field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. doi: 10.1289/ehp.6355 (available at. http://dx.doi.org/) Online 26 January 2004

Li, L., Bisht, K. S., Lagroye, I., Zhang, P., Straube, W. L., Moros, E. G., and Roti Roti, J. L. (2001). Measurement of DNA damage in mammalian cells exposed in vitro to radiofrequency fields at SARs of 3-5 W/kg. *Radiat Res* **156**, 328-332.

Maes, A., Collier, M., and Verschaeve, L. (2000). Cytogenetic investigations on microwaves emitted by a 455.7 MHz car phone. *Folia Biologica (Praha),***46**(5), 175-180

Maes, A., Collier, M., and Verschaeve, L. (2001). Cytogenetic effects of 900 MHz (GSM) microwaves on human lymphocytes. *Bioelectromagnetics* **22**, 91-96.

Mashevich, M., Folkman, D., Kesar, A., Barbul, A., Korenstein, R., Jerby, E., and Avivi, L. (2003). Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability. *Bioelectromagnetics* **24**, 82-90.

McNamee, J. P., Bellier, P. V., Gajda, G. B., Lavallee, B. F., Lemay, E. P., Marro, L., and Thansandote, A. (2002a). DNA damage in human leukocytes after acute in vitro exposure to a 1.9 GHz pulse-modulated radiofrequency field. *Radiat Res* **158**, 534-537.

McNamee, J. P., Bellier, P. V., Gajda, G. B., Miller, S. M., Lemay, E. P., Lavallee, B. F., Marro, L., and Thansandote, A. (2002b). DNA damage and micronucleus induction in human leukocytes after acute in vitro exposure to a 1.9 GHz continuous-wave radiofrequency field. *Radiat Res* **158**, 523-533.

McNamee, J. P., Bellier, P. V., Gajda, G. B., Lavallee, B. F., Marro, L., Lemay, E., and Thansandote, A. (2003). No evidence for genotoxic effects from 24 h exposu-

re of human leukocytes to 1.9 GHz radiofrequency fields. *Radiat Res* **159**, 693-697

Miyakoshi et al., principal investigator (2002a) 2.4 GHz (CW) and 1.5 GHz (PDC) exposure on micronucleus formation, sister chromatid exchange, chromosome aberrations, DNA damage, and genetic mutation as well cell cycle, signal transduction, transformation and cell division. BEMS 2002 Quebec, Canada (zit. in WHO EMF Studies Database)

Miyakoshi, J., Yoshida, M., Tarusawa, Y., Nojima, T., Wake, K., Taki, M. (2002b) Effects of high frequency electromagnetic fields on DNA strand breaks using COMET assay methods. *Electrical Engineering in Japan* **141**(4), 9-15

Park, W.Y., Kim, N., principal investigators (2002) Cell phone exposure and analysis of transformation. Korean Meeting on EMF Bioeffects 2002 (zit. WHO EMF Studies Database)

Reiter, R.J. (1994) Pineal function during aging: attenuation of the melatonin rhythm and its neurobiological consequences. *Acta Neurobiol Exp* (Warsz) **54** Suppl:31-39

Reiter, R.J. (1995) Oxygen radical detoxification processes during aging: the functional importance of melatonin. *Aging* (Milano) **7**(5),340-351

Reflex 2004: http://www.itis.ethz.ch/downloads/REFLEX_Final%20Report_171104.pdf)

Roti Roti, J.L. (2004) 2450 MHz (CW) exposure and effects on DNA crosslinking. Radiat Res 161,201-214

Rudiger, H., Diem, E., Ivancsits, S., Jahn, O. (2003) Non-thermal DNA breackage by mobile phone radiation in human fibroblasts. Meeting February 2003, institute of Physics, London (zit. WHO EMF Studies Database)

Simkó M: Induction of cell activation processes by low frequency electromagnetic fields. The Scientific World 4, 4–22, (2004)

Simkó M. and Mattsson M.O. (2004) Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro. A possible cell activation stimulus? (*J. Cell. Biochem.* 93, 83-92 (2004)

Tice, R. R., Agurell, E., Anderson, D., Burlinson, B., Hartmann, A., Kobayashi, H., Miyamae, Y., Rojas, E., Ryu, J. C., and Sasaki, Y. F. (2000). Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ Mol Mutagen* **35**, 206-21.

Tice, R. R., Hook, G. G., Donner, M., McRee, D. I., and Guy, A. W. (2002). Genotoxicity of radiofrequency signals. I. Investigation of DNA damage and micronuclei induction in cultured human blood cells. *Bioelectromagnetics* **23**, 113-126.

Unknown (2001) 1.765 GHz (CDMA) exposure to cell culture and analysis of chromosome aberrations. WHO Meeting on EMF Biological Effects, Seoul, Korea 2001 (zit. WHO EMF Studies Database)

Vijayalaxmi, Frei, M. R., Dusch, S. J., Guel, V., Meltz, M. L., and 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. *Radiat Res* **147**, 495-500.

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

Vijayalaxmi, Bisht, K. S., Pickard, W. F., Meltz, M. L., Roti Roti, J. L., and Moros, E. G. (2001a). Chromosome damage and micronucleus formation in human blood

lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (847.74 MHz, CDMA). *Radiat Res* **156**, 430-432.

Vijayalaxmi, Leal, B. Z., Meltz, M. L., Pickard, W. F., Bisht, K. S., Roti Roti, J. L., Straube, W. L., and Moros, E. G. (2001b). Cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (835.62 MHz, FDMA). *Radiat Res* **155**, 113-121.

Zhang, M.B., He, J.L., Jin, L.F., Lu, D.Q. (2002) Study of low-intensity 2450-MHz microwave exposure enhancing the genotoxic effects of mitomycin C using micronucleus test and comet assay in vitro. *Biomed Environ Sci* **15**(4):283-290

Zeni, O., Chiavoni, A. S., Sannino, A., Antolini, A., Forigo, D., Bersani, F., and Scarfi, M. R. (2003). Lack of genotoxic effects (micronucleus induction) in human lymphocytes exposed in vitro to 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res* **160**, 152-158.

Zotti-Martelli, L., Peccatori, M., Scarpato, R., Migliore, L. (2000) Induction of micronuclei in human lymphocytes exposed in vitro to microwave radiation. *Mutat Res* **472**(1-2), 51-58

6 Tabelle 1: Übersicht zu den berücksichtigten Studien

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Gruppe 1	**Humane Zellen**			**Mit Angaben zum Zellwachstum**	
Hook et al. 2004	Molt-4 T lymphoblastoid cells	Four types of frequency/modulation forms were studied: 847.74 MHz code-division multiple-access (CDMA), 835.62 MHz frequency-division multiple-access (FDMA), 813.56 MHz (iDEN), and 836.55 MHz time-division multiple-access (TDMA). Exponentially growing cells were exposed to RF radiation for periods up to 24 h using a radial transmission line (RTL) exposure system. Specific absorption rates were 3.2 W/kg for CDMA and FDMA, 2.4 or 24 mW/kg for iDEN, and 2.6 or 26 mW/kg for TDMA	single-cell gel electrophoresis assay. Positive control: 1 Gy ^{117}Cs gamma rays and 44°C for 20 min	The annexin V affinity assay was used to detect apoptosis	No statistically significant difference in the level of DNA damage or apoptosis between sham-treated cells and cells exposed to RF radiation for any frequency, modulation or exposure time. Exposure of Molt-4 cells to CDMA, FDMA, iDEN or TDMA modulated RF radiation does not induce alterations in level of DNA damage or induce apoptosis
d´Ambrosio et al. 2002	Human peripheral blood cultures	1.748 GHz, either continuous wave (CW) or phase only modulated wave (GMSK), for 15 min. The maximum specific absorption rate (approximately 5 W/kg) was higher than that occurring in the head of mobile phone users	cytokinesis block micronucleus assay	cell proliferation kinetics, proliferation index	no changes were found in cell proliferation kinetics after exposure to either CW or GMSK fields. As far as genotoxicity is concerned, the micronucleus frequency result was not affected by CW exposure; however, a statistically significant micronucleus effect was found following exposure to phase modulated field. These results would suggest a genotoxic power of the phase modulation per se

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Zeni et al. 2003	The experiments were performed on peripheral blood from 20 healthy donors	Several conditions were tested by varying the duration of exposure, the specific absorption rate (SAR), and the signal [continuous-wave (CW) or GSM (Global System of Mobile Communication) modulated signal]. (1) CW intermittent exposure (SAR = 1.6 W/kg) for 6 min followed by a 3-h pause (14 on/off cycles); (2) GSM signal, intermittent exposure as described in (1); (3) GSM signal, intermittent exposure as described in (1) 24 h before stimulation with phytohemagglutinin (8 on/off cycles); (4) GSM signal, intermittent exposure (SAR = 0.2 W/kg) 1 h per day for 3 days. The SARs were estimated numerically	cytokinesis-block micronucleus assay	Cytotoxicity was also investigated using the cytokinesis-block and proliferation index	No statistically significant differences were detected in any case in terms of either micronucleus frequency or cell cycle kinetics.
McNamee et al. 2003	human blood cell cultures, leukocytes	24-h continuous-wave (CW) and pulsed-wave (PW) 1.9 GHz RF-field exposures. Mean specific absorption rates (SARs) ranged from 0 to 10 W/kg, and the temperature within the cultures was maintained at 37.0 ± 1.0 °C for the duration of the 24-h exposure period	primary DNA damage (alkaline COMET assay) and micronucleus induction	proliferation index	No significant differences in primary DNA damage were observed between the sham-treated controls and any of the CW or PW 1.9 GHz RF-field-exposed cultures when processed immediately after the exposure period by the alkaline COMET assay. No significant differences in the incidence of micronuclei, incidence of micronucleated binucleated cells, frequency of binucleated cells, or proliferation index between sham-treated controls and any of the CW or PW 1.9 GHz RF-field-exposed cultures. In conclusion: no evidence of 1.9 GHz RF-field-induced genotoxicity in human blood cell cultures after 24-h exposure

Zitat	**Zelltyp**	**Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)**	**Nachweis-Methoden**	**Angaben zur Zellproliferation** (Prüfmethode)	**Ergebnisse**
Tice et al. 2002	human blood leukocytes and lymphocytes	The signals were voice modulated 837 MHz produced by an analog signal generator or by a time division multiple access (TDMA) cellular telephone, 837 MHz generated by a code division multiple access (CDMA) cellular telephone (not voice modulated), and voice modulated 1909.8 MHz generated by a GSM-type PCS cellular telephone. Cells were exposed at 37± 1 °C, for 3 or 24 h at average SARs of 1.0-10.0 W/kg	strand breaks/alkali labile sites, alkaline (pH>13) single cell gel electrophoresis (SCG) assay. Cytokinesis-block micronucleus assay	Leukocyte viability, binucleated cell index (BCI), replicative index (RI)	Exposure for either 3 or 24 h did not induce a significant increase in DNA damage in leukocytes, nor did exposure for 3 h induce a significant increase in micronucleated cells among lymphocytes. However, exposure to each of the four RF signal technologies for 24 h at an average SAR of 5.0 or 10.0 W/kg resulted in a significant and reproducible increase in the frequency of micronucleated lymphocytes. The magnitude of the response (approximately four fold) was independent of the technology, the presence or absence of voice modulation, and the frequency (837 vs. 1909.8 MHz). This research demonstrates that, under extended exposure conditions, RF signals at an average SAR of at least 5.0 W/kg are capable of inducing chromosomal damage in human lymphocytes

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Vijayalaxmi et al. 2001a	Peripheral blood samples collected from four healthy nonsmoking human volunteers	847.74 MHz radiofrequency (RF) radiation (continuous wave), a frequency employed for cellular telephone communications. A code division multiple access (CDMA) technology, exposure times 24 h with a nominal net forward power of 75 W and a nominal power density of 950 W/m^2 (95 mW/cm^2). Mean specific absorption rate (SAR) 4.9 or 5.5 W/kg. Blood aliquots sham-exposed or exposed in vitro to 1.5 Gy of gamma radiation as controls. Temperatures of medium during RF-radiation and sham exposures in the Radial Transmission Line facility were controlled at 37 ± 0.3 °C	Genetic damage was assessed from the incidence of chromosome aberrations and micronuclei	The extent of alteration in the kinetics of cell proliferation was determined from the mitotic indices in 48-h cultures and from the incidence of binucleate cells in 72-h cultures	no significant differences between RF-radiation-exposed and sham-exposed lymphocytes with respect to mitotic indices, frequencies of exchange aberrations, excess fragments, binucleate cells, and micronuclei. Thus there was no evidence for induction of chromosome aberrations and micronuclei in human blood lymphocytes exposed in vitro for 24 h to 847.74 MHz RF radiation (CDMA) at SARs of 4.9 or 5.5 W/kg
Vijayalaxmi et al. 2001b	Freshly collected peripheral blood samples from four healthy human volunteers	24 h to 835.62 MHz radiofrequency (RF) radiation, a frequency employed for customer-to-base station transmission of cellular telephone communications. An analog signal was used, and the access technology was frequency division multiple access (FDMA, continuous wave). A nominal net forward power of 68 W was used, and the nominal power density at the center of the exposure flask was 860 W/m^2. Mean specific absorption rate in the exposure flask was 4.4 or 5.0 W/kg. 1.50 Gy of gamma radiation as positive control	Genetic damage was assessed from the incidence of chromosome aberrations and micronuclei	The extent of alteration in the kinetics of cell proliferation was determined from the mitotic indices in 48-h cultures and from the incidence of binucleate cells in 72-h cultures	No significant differences between RF-radiation- and sham-exposed lymphocytes with respect to mitotic indices, incidence of exchange aberrations, excess fragments, binucleate cells, and micronuclei. Thus, under the experimental conditions tested, there is no evidence for the induction of chromosomal aberrations and micronuclei in human blood lymphocytes exposed in vitro for 24 h to 835.62 MHz RF radiation at SARs of 4.4 or 5.0 W/kg

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
REFLEX 2004 (abgeschlossen Mai 2004)	HL-60 cells, cultured human fibroblasts from both young and old donors, granulosa cells	24 hours to 1800 MHz (GSM) at 0.3 to 2 W/kg. wave guide system sXc1800, Temperature: 37 ± 0.1 °C	COMET assay, Micronuclei induction, chromosome aberrations. Detection of reactive oxygen species (ROS)	apoptosis was assessed using Annexin V-affinity assay and TUNEL assay. Determination of cell cycle and cellular growth	Results suggested an effect of 1.8 GHz and 1.9 GHz exposure on inducing single and double strand breaks in HL-60 cells, cultured human fibroblasts and granulosa cells and micronuclei frequencies. For HL-60 cells no changes were found in cell proliferation kinetics, cell cycle, cellular growth and apoptosis after exposure to CW. Detection of ROS. Inhibition of DNA damage by ascorbic acid
Miyakoshi et al. 2002a (Principal invest.)	Human glioma cells MO54	2.4 GHz (CW) and 1.5 GHz (PDC) exposure at high SARs (up to 200 W/kg) for 2 days in a circular waveguide	sister chromatid exchange, chromosome aberrations, micronucleus formation, COMET assay, genetic mutation	cell cycle, signal transduction, transformation, and cell division	Preliminary findings reported at the BEMS meeting in 2002 showed exposure at up to 50 W/kg had no effect on HGPRT locus mutations, and exposure at up to 100 W/kg had no effect on DNA strand breaks using an alkaline COMET assay. Additional studies are ongoing using 2.4 GHz (CW) and 1.5 GHz (PDC) exposure and analysis of sister chromatid exchange, chromosome aberrations, micronucleus formation, DNA damage, and genetic mutation as well as cell cycle, signal transduction, transformation, and cell division
Gruppe 2	**Humane Zellen**			**Keine Angaben zum Zellwachstum**	
Rudiger et al. 2003	Cultured human fibroblasts	1800 MHz (either CW, GSM, intermittent, or talk-modulated) at SARs of 1.2 or 2 W/kg for up to 24 hours. Wave guide system sXc1800, Temperature: 37 ± 0.1 °C	single strand breaks by neutral COMET assay and double strand breaks by alkaline COMET assay		Increased DNA damage was reported by both alkaline and neutral COMET assay after 16 and 24 hour exposures, with a maximal effect of 8-9% increase in comet tail migration. GSM, intermittent, and talk modulated caused more damage than CW alone

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Vijayalaxmi et al. 2000	Human peripheral blood samples	Pulsed-wave 2450 MHz radiofrequency (RF) radiation for 2 h. The RF radiation was generated with a net forward power of 21 W and transmitted from a standard gain rectangular antenna horn in a vertically downward direction. The average power density at the position of the cells in the flask was 5 mW/cm^2. The mean specific absorption rate, calculated by finite difference time domain analysis, was 2.135 (± 0.005 SE) W/kg. Aliquots of whole blood that were sham-exposed or exposed in vitro to 50 cGy of ionizing radiation from a ^{137}Cs gamma-ray source were used as controls	primary DNA damage (single-strand breaks and alkali-labile lesions) using the alkaline COMET assay with three different slide-processing schedules. 1) cells immediately after the exposures and at 4 h after incubation of the exposed blood at 37 ± 1 °C to allow time for rejoining of any strand breaks present immediately after exposure, i.e. to assess the capacity of the lymphocytes to repair this type of DNA damage		At either time, the data indicated no significant differences between RF-radiation- and sham-exposed lymphocytes with respect to the comet tail length, fluorescence intensity of the migrated DNA in the tail, and tail moment. The conclusions were similar for each of the three different COMET assay slide-processing schedules examined. Thus, under the experimental conditions tested, there is no evidence for induction of DNA single-strand breaks and alkali-labile lesions in human blood lymphocytes exposed in vitro to pulsed-wave 2450 MHz radiofrequency radiation, either immediately or at 4 h after exposure
Miyakoshi et al. 2002b	Human glioma cells MO54	2.54 GHz exposure at high SARs (50 and 100 W/kg) for 2 h in a TE_{01} circular waveguide.	COMET assay		exposure up to 100 W/kg had no effect on DNA strand breaks using the alkaline COMET assay
Zotti-Martelli et al. 2000	human peripheral blood lymphocytes in vitro	different frequencies (2.45 and 7.7GHz) and power density (10, 20 and 30mW/cm^2 for three times (15, 30 and 60min). Power density, not SAR?	micronucleus (MN) assay		The results showed for both radiation frequencies an induction of micronuclei as compared to the control cultures at a power density of 30mW/cm^2 and after an exposure of 30 and 60min. Our study would indicate that microwaves are able to cause cytogenetic damage in human lymphocytes mainly for both high power density and long exposure time.

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Unknown (WHO meeting on EMF Biological Effects, Seoul, Korea, 2001)	Jurkat (human T-cells), WI-38 (human fibroblasts), DO11.10 (mouse T cells), and C3H 10T1/2 (mouse fibroblasts)	1.765 GHz CDMA for up to 72 hours at 1.5 or 75 W/kg.	Chromosome aberration		No chromosome effects were observed as a result of RF exposure, even at 75 W/kg
McNamee et al. 2002a	Cultured human leukocytes	1.9 GHz pulse-modulated radiofrequency (RF) field for 2 h using a series of six circularly polarized, cylindrical waveguides. Mean specific absorption rates (SARs) ranged from 0 to 10 W/kg, and the temperature within the cultures during the exposure was maintained at 37.0 ± 0.5 °C.	DNA damage was quantified in leukocytes by the alkaline COMET assay and the cytokinesis-block micronucleus assay.		When compared to the sham-treated controls, no evidence of increased primary DNA damage was detected by any parameter for any of the RF-field-exposed cultures when evaluated using the alkaline COMET assay. Furthermore, no significant differences in the frequency of binucleated cells, incidence of micronucleated binucleated cells, or total incidence of micronuclei were detected between any of the RF-field-exposed cultures and the sham-treated control at any SAR tested

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
McNamee et al. 2002b	Human blood cultures (cultured human leukocytes)	1.9 GHz continuous-wave (CW) radiofrequency (RF) field for 2 h using a series of six circularly polarized, cylindrical waveguides. Mean specific absorption rates (SARs) of 0.0, 0.1, 0.26, 0.92, 2.4 and 10 W/kg. were achieved, and the temperature within the cultures during a 2-h exposure was maintained at 37.0 ± 0.5 °C. Concurrent negative (incubator) and positive (1.5 Gy, ^{137}Cs gamma radiation) control cultures were run for each experiment	DNA damage was quantified immediately after RF-EMF exposure using the alkaline COMET assay, and four parameters (tail ratio, tail moment, comet length and tail length) were used to assess DNA damage for each comet. The formation of micronuclei in the RF-EMF-exposed blood cell cultures was assessed using the cytokinesis-block micronucleus assay		No evidence of increased primary DNA damage was detected by any parameter for RF-field-exposed cultures at any SAR tested. There was no significant difference in the binucleated cell frequency, incidence of micronucleated binucleated cells, or total incidence of micronuclei between any of the RF-field-exposed cultures and the sham-exposed controls at any SAR tested. These results do not support the hypothesis that acute, nonthermalizing 1.9 GHz CW RF-field exposure causes DNA damage in cultured human leukocytes
Zhang et al. 2002	whole blood cells from a male donor and a female donor	The whole blood cells from a male donor and a female donor were either only exposed to 2450-MHz microwaves (5.0 mW/cm^2) for 2 h or only exposed to MMC (0.0125 µg/mL, 0.025 µg/mL and 0.1 µg/mL) for 24 h; and the samples were exposed to MMC for 24 h after exposure to MW for 2 h	single cell gel electrophoresis (SCGE) assay (COMET assay) and cytokinesis-blocked micronucleus (CBMN) test in vitro		The low-intensity 2450-MHz microwave radiation can not induce DNA and chromosome damage, but can increase DNA damage effect induced by MMC in COMET assay.

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Maes et al. 2000	human lymphocytes	455.7 MHz microwave-exposed human lymphocytes and in lymphocytes that were subsequently exposed to MMC or X-rays. The exposure was performed by placing the cells at 5 cm from the antenna of a car phone. In this way the specific absorption ratio was approximately 6.5 W/kg. The temperature and humidity was kept constant during the experiments	chromosome aberration and sister chromatid exchange frequency		No statistically significant difference was found between microwave-exposed and unexposed control samples. When the microwave exposure was followed by exposure to MMC, some differences were found between the combined treatments and the MMC treatments alone. However, there was no consistency in the results. Combined treatments with X-rays did not provide any indication of a synergistic action between the RF fields and X-rays, either. The data therefore do not support the hypothesis that RF fields act synergistically with chemical or physical mutagens
Maes et al. 2001	Cultured human lymphocytes	900 MHz radiation, TEM cell. Three different modes of exposure (continuous, pseudo-random and dummy burst) were studied for different power outputs (0, 2, 8, 15, 25, 50 W). The specific absorption rates varied between 0 and 10 W/kg	chromosome aberration and sister chromatid exchange frequency methods		They investigated the possible effects of the 900 MHz radiation alone as well as of combined exposure to the chemical or physical mutagens mitomycin C and X-rays. Overall, no indication was found of a mutagenic, and/or co-mutagenic/synergistic effect of this kind of nonionizing radiation.

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Mashevich et al. 2003	to primary human lymphocytes	830 MHz (CW) RF for 72 hours at average SARs from 1.6 – 8.8 W/kg. At the highest average SAR, high frequency structure simulation (HFSS) computations showed peak SAR estimated in the range of 22.46 W/kg. Exposure resulted in temperatures of 34.5 - 37.5 °C, and at the highest exposure level the incubator temperature had to be set at 33.5 °C to insure the exposed culture temperature did not exceed 38 °C Thermal effect? Dosimetry?	analysis of chromosome replication / aneuploidy via in situ hybridization		The authors report a linear increase with exposure level and aneuploidy of chromosome 17 as detected by using alpha-satellite probes and in situ hybridization (in the earlier BEMS presentation, the authors reported data using probes for chromosome 17 genes p53 and EGFR / HER2-neu). The threshold for these effects was reported at 2.9 ± 0.35 W/kg. The authors also reported dose dependent asynchronous replication with increased exposure. The authors suggest non-thermal epigenic alterations are involved in SAR dependent genetic toxicity
Gruppe 3	**Tierische Zellen**			**Keine Angaben zum Zellwachstum**	
Lagroye et al. 2004	murine C3H 10T1/2 cells	2 hours to 2450 MHz RF for 1.9 W/kg or Cis-Platinum (CDDP), followed by exposure or sham exposure to 4 Gy of gamma radiation (^{137}Cs)	DNA breaks using the Olive COMET assay		No DNA damage was detected after exposure to 2450 MHz or CDDP alone. When control samples were treated with proteinase K, DNA migration did increase, although detection of 4 Gy initiated DNA breaks was more sensitive in the absence of proteinase K. This study addresses comments made by Drs. Lai and Singh that the Olive COMET assay may not be appropriate to observe DNA breaks as originally reported in 1994 due to the absense of a proteinase K digestion step that may cause a lack of detection of DNA breaks due to 2450 MHz RF induced DNA-DNA and DNA-protein crosslinking

Zitat	Zelltyp	Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)	Nachweis-Methoden	Angaben zur Zellproliferation (Prüfmethode)	Ergebnisse
Li et al. 2001	murine C3H 10T1/2 cells	2, 4 or 24 h exposure to 847.74 MHz CDMA and 835.62 MHz FDMA modulated radiations in RTL irradiators, to 37.0 ± 0.3 °C, SAR: 3.2-5.1 W/kg	Alkaline COMET assay		exposure of cells at 37 °C CDMA or FDMA at SAR values of up to 5.1 W/kg did not induce DNA damage
Koyama et al. 2003	Chinese hamster ovary CHO-K1 cells	(1) exposed toRHF-EMF for 18 h at average SARs of 13, 39 and 50 W/kg with input power 7.8 W, and were compared with a sham-exposed control; (2) the cells were exposed to a RF-EMF at SARs of 78 and 100 W/kg with input power 13 W, and were compared with a sham-exposed control; (3) the cells were treated with bleomycin alone or with bleomycin followed by exposure to a RF-EMF for 18 h at SARs of 25, 78 and 100 W/kg, and were compared with a bleomycin-treated positive control. The cells treated with bleomycin alone were compared with sham-exposed controls; and (4) a high temperature control, CHO-K1 cells were incubated at 39 °C for 18 h. Exposure source: cavity Location: Cells in the annular culture plates were exposed to RF-EMF in the cavity. Exposure time: C.W. for 18 h; sham Exp. was performed	The MN frequency in cells in the inner, middle and outer wells of an annular culture plate was determined for the following four conditions during cell division		These results indicate that cells exposed to a RF-EMF at a SAR of 78 W/kg and higher form MN more frequently than sham-exposed cells, while exposure to a RF-EMF at up to 50 W/kg does not induce MN formation. In addition, a RF-EMF at a SAR of 78 W/kg and higher may potentiate MN formation induced by bleomycin-treatment

Zitat	**Zelltyp**	**Expositionsbedingung (Dauer, Frequenz, SAR, weitere Angaben)**	**Nachweis-Methoden**	**Angaben zur Zellproliferation** (Prüfmethode)	**Ergebnisse**
Bisht et al. 2002	murine C3H 10T1/2 cells	835.62 MHz frequency division multiple access (FDMA) or 847.74 MHz code division multiple access (CDMA) modulated RF radiation. Exponentially growing cells or plateau-phase cells were exposed to CDMA (3.2 or 4.8 W/kg) or FDMA (3.2 or 5.1 W/kg) RF radiation for 3, 8, 16 or 24 h.	micronuclei with cytochalasin B at a concentration of 2 µg/ml for 22 h was found to yield the maximum number of binucleated cells in C3H 10T1/2 cells		No exposure condition was found by analysis of variance to result in a significant increase relative to sham-exposed cells either in the percentage of binucleated cells with micronuclei or in the number of micronuclei per 100 binucleated cells. No significant exposure-related differences for either plateau-phase cells or exponentially growing cells
Park and Kim 2002 (Principal invest.)	C3H 10T1/2 (mouse fibroblasts) and other cell lines	exposed to 836.5 MHz (CDMA) at SAR up to 36.5 W/kg and 1.765 GHz (CDMA) at SAR up to 38.2 W/kg for up to 72 hours	Transformation assay and chromosome aberrations		No effect on transformation or chromosome aberrations was reported

Tierexperimentelle Studien - Krebs

Gutachter:

Prof. Dr. Clemens Dasenbrock[1]
Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin,
Nikolai-Fuchs-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. Alexander Lerchl
International University Bremen
School of Engineering and Science
P.O. Box 750 561
28725 Bremen

[1] Seit Sommer 2004: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & CoKG, Biberach an der Riss.

Inhaltsverzeichnis

1	Zielstellung	B-5
2	Auswahl der berücksichtigten Studien	B-5
3	Mehrstufenmodell der Krebsentstehung	B-5
4	Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes	B-6
5	Gesamtbewertung für das Themenfeld	B-15
6	Literaturverzeichnis	B-16
7	Abkürzungen	B-18
8	Tabelle: Übersicht zu den berücksichtigten Studien	B-19

1 Zielstellung

Dieses Gutachten soll eine Literaturbewertung neuerer Publikationen liefern. Es werden tierexperimentelle Studien bewertet, die den Endpunkt Tumor nach einer mehrmonatigen bis zweijährigen Exposition der Tiere gegenüber Mobilfunkfeldern untersuchen.

2 Auswahl der berücksichtigten Studien

Es wurden nach Vorgabe des Auftraggebers tierexperimentelle Studien ausgewählt, die folgende Kriterien erfüllten:

- Krebsförderung (Tumorpromotion / Co-Cancerogenese) und/oder Krebserzeugung (Tumorinitiation) durch ein Mobilfunksignal ist Untersuchungsziel,
- Mehrmonatige bis zweijährige (werk-)täglich mehrstündige Exposition der Versuchstiere gegenüber einem für den Mobilfunk relevanten Signal,
- Wissenschaftliche Publikation der Studie(n) ab dem Jahr 2000 in einer Zeitschrift mit *Peer Review* Verfahren.

Mittels eigener Literaturlisten und einer Überprüfung in der Datenbank PubMed wurden zehn (9 + 1) Publikationen ausgewählt, die den o.g. Kriterien entsprachen. Eine der zehn Studien erfüllte aufgrund der untersuchten Ultraweitbandsignale nicht alle der o.g. Kriterien.

Bei der nachfolgenden Bewertung wird auf die Fragestellung sowie methodisch saubere Durchführung der Studien ein besonderes Augenmerk gelegt. Da das Gutachten vom FZ Jülich für den Risikodialog Mobilfunk bestimmt ist, werden ergänzend und sofern angegeben, die Sponsoren der Untersuchungen bzw. die Beteiligung von Firmenvertretern genannt.

3 Mehrstufenmodell der Krebsentstehung

Beim Dreistufen-Modell der Kanzerogenese mit den Phasen Initiation, Promotion und Progression führt nach einer Latenzzeit von Jahren bis Jahrzehnten die initiale Transformation der Normalzelle zu einem klinisch manifesten Tumor. Zu Beginn dieser Entwicklung wird die irreversibel geschädigte Zelle noch vom Normalgewebe kontrolliert, doch bereits in der Promotionsphase erfolgt der Proliferationsstimulus zur klonalen Vermehrung transformierter Zellen, und es entstehen zunächst sogenannte gutartige Geschwülste. Als Progressionsphase wird die weiter fortschreitende Umwandlung der gutartigen (benignen) Tumore in bösartige (maligne) Geschwülste bezeichnet, die sich u.a. durch fortschreitende Autonomie und erhöhtes Metastasierungspotential charakterisieren lassen.

Obwohl das Dreistufenmodell für die chronologische Beschreibung des klinischen Krebswachstums geeignet ist, vermag es oft nicht das mehrstufige Geschehen mit initialem DNA-Schaden und den folgenden (nicht-genotoxischen) Promotions- und Progressionsphasen hinreichend wiederzugeben. Heutzutage geht man eher von einem Mehrstufenprozess aus, der bei einigen menschlichen Tumoren bis zu 10 Mutationen umfasst. Diese Mutationen müssen aber nicht zwingend direkt genotoxisch sein, da es zahlreiche Agentien gibt, die ohne direkte DNA-Schädigung die Krebsentstehung fördern.

Da die Kanzerogenese ein sehr komplexer und erst in kleinen Bereichen verstandener Prozess ist, vermeiden inzwischen einige Autoren bewusst die Begriffe „Promotion“ und „Progression“. Sie verwenden lieber den Terminus „Co-Carcinogenese“, um z.B. mögliche, mechanistisch unbekannte krebsfördernde Effekte bei niederfrequenten elektromagnetischen Feldern zu beschreiben (Juutilainen et al., 2000).

4 Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes

Die zehn ausgewählten Publikationen werden in alphabetischer Reihenfolge beschrieben und bewertet.

Adey et al. (2000): Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats exposed to frequency-modulated microwave fields.

Adey et al. (2000) untersuchten den Einfluss einer zweijährigen Befeldung durch ein 836.55 MHz (± 12.5 kHz kHz) frequenzmoduliertes Signal (FM) auf spontane oder am Tag 18 p.c. transplazentar durch Ethylnitrosoharnstoff (ENU) induzierte Hirntumoren an den Nachkommen von F344-Ratten. Die Tiere wurden ab Tag 19 der Trächtigkeit (in utero) bis zum Absetzen (Tag 21) und nach ihrer Geburt bis zum 21. Tag EMF-exponiert (Fernfeld). Anschließend, von Tag 33 an, wurden die Tiere für weitere 22.5 Monate täglich für zwei Stunden und an vier Tagen pro Woche röhrenfixiert befeldet (Nahfeld). Die spezifischen Absorptionsraten (Gehirn) des Nahfeldes wurden von den Autoren mit 1.0 W/kg (Weibchen, mittleres Körpergewicht 236 g) bzw. 1.2 W/kg (Männchen, mittleres Körpergewicht 450 g) angegeben.

Die Autoren nennen vier Untersuchungsziele:

- Ändern lebenslange Expositionen gegenüber frequenzmodulierten (FM) Signalen die spontane Tumorinzidenz an Hirntumoren bei Ratten?
- Beeinflusst der Stress einer Röhrenfixation die ZNS-Tumorinzidenz?
- Ist eine einmalige in-utero-Gabe von ENU als Positivkontrolle zur Hirntumorinduktion geeignet?
- Führt nach ENU-Induktion die zweijährige FM-Signalexpostion zur Tumorpromotion oder -progression?

Alle vier Ziele wurden in der Studie ausreichend adressiert. Lediglich zur Tumorprogression gab es keine Aussage. Zusammenfassend wurden zwischen den befeldeten und den Kontrollgruppen (n= 90 / Gruppe) sowie zwischen den Geschlechtern keine Unterschiede hinsichtlich Zahl, Inzidenz und histologischem Typ der primären Hirntumoren ermittelt. Somit gab es weder in den unbehandelten Gruppen noch bei den ENU-initiierten Nachkommen einen Hinweis auf einen (Hirntumor) initiierenden bzw. promovierenden Effekt der FM-Exposition.

Die tierexperimentelle Durchführung sowie die histopathologische Untersuchung des Zentralnervensystems (ZNS), d.h. Gehirn und Rückenmark, sind detailliert beschrieben. Die standardisierten 20 bis 25 Serienschnitte vom ZNS pro Tier ergeben ein belastbares Untersuchungsergebnis, da insbesondere im Gehirn alle Läsionen im Abstand ≤ 1mm erfasst wurden.

Sponsoren: Dr. Q. Balzano, Motorola Corp., war an den Untersuchungen maßgeblich beteiligt.

Anane et al. (2003): Effects of GSM-900 microwaves on DMBA-induced mammary gland tumors in female Sprague-Dawley rats.

Die Experimentatoren aus Bordeaux untersuchten im klassischen DMBA-Mammatumormodell, ob bei Sprague-Dawley-Weibchen durch eine 9-wöchige Befeldung gegenüber einem GSM-900-Signal

- ein krebsfördernder Effekt sowie möglicherweise
- ein Schwellenwert im SAR-Bereich von 0.1 bis 3.5 W/kg ermittelt werden kann.

Zur Mammatumorinduktion erhielten weibliche Sprague-Dawley-Auszuchtratten (Ico:OFA-SD) zunächst am 55. Lebenstag je 10 mg pro Tier an 7,12-Dimethylbenz[a]anthrazen (DMBA) per Schlundsonde verabreicht. Zehn Tage später wurden diese Tiere über einen Zeitraum von 9 Wochen für werktäglich (5 Tage/Woche) 2 Stunden in engen Käfigen (Längsausrichtung der Tiere) gegenüber einem GSM-Basissignal exponiert. Je 4 Gruppen mit je 16 Weibchen wurden im ersten Teilexperiment bei Ganzkörper-SAR-Werten von 0, 1.4, 2.2, 3.5 W/kg, im zweiten Teil mit 0, 0.1, 0.7, 1.4 W/kg SAR befeldet. Nach weiteren 3 Wochen ohne Mobilfunksignalexposition wurden die Tiere schmerzlos getötet und alle 12 Mammakomplexe je Weibchen histopathologisch untersucht.

Die Parameter Latenzzeit (Auftreten der ersten Tumore), Inzidenz, Multiplizität und Tumorvolumen waren bei den scheinexponierten (0 W/kg) Weibchen der beiden Teilexperimente ähnlich. Die beiden 1.4 W/kg –Gruppen der beiden Teilstudien unterschieden sich diesbezüglich jedoch erheblich. Die Inzidenz der zumeist malignen Mammatumoren war in der ersten Teilstudie bei 1.4 W/kg und 2.2 W/kg SAR erhöht, aber bei 3.5 W/kg ähnlich zur scheinexponierten Gruppe; in der zweiten Teilstudie wurde bei 1.4 W/kg SAR im Vergleich zur schein- sowie zu den 0.1 und 0.7 W/kg exponierten Gruppen eine niedrigere Inzidenz ermittelt. Das Gesamtergebnis hinsichtlich Mammatumor-Latenz, -Multiplizität und -Volumen wurde als „negativ" bezeichnet.

Die experimentelle Durchführung ist ausreichend genau beschrieben, die Unterschiede bei den beiden Teilstudien-Gruppen mit dem mittleren Expositionslevel (1.4 W/kg SAR) lassen eigentlich nur eine begrenzte Aussagekraft der Publikation zu. Ursache können jahreszeitliche Unterschiede (Exp. 1 von Mai-Juli, Exp. 2 von September), möglicherweise aber auch methodische Schwierigkeiten (4 Todesfälle als Spätfolge der DMBA-Applikation!) sein. Von den Autoren selbst wurde die relativ hohe (ca. 70 %) DMBA-induzierte Tumorrate bei diesem spezifischen Rattenstamm als stark limitierend hinsichtlich des Erkennens eines Mobilfunk-promovierenden Effekts genannt. Somit war die Gruppengröße von n = 16 für dieses Experiment eindeutig zu gering.

Die Publikation belegt außerdem, dass sich die Sprague-Dawley-Ratten verschiedener Linien / Züchter erheblich in der Mammatumorantwort auf eine vergleichbare DMBA-Dosis unterscheiden.

Sponsoren: CNRS, France Telecom Recherche & Développement, Aquitaine Research Council.

Bartsch et al. (2002): Chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) does not stimulate the development of DMBA-induced mammary tumors in rats: results of three consecutive studies.

Als Ziel dieser Tübinger Studie wurde die

- Untersuchung des Einflusses eines Mobilfunk-Fernfeldes auf DMBA-induzierte Mammatumoren der Ratte genannt.
- Die Experimente wurden als Modellstudie für die Interaktion von EMF mit biologischen Systemen deklariert.

In drei identischen Teilstudien wurden je 120 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten (Crl:CD®) am 51. Lebenstag 8,75 mg DMBA /100 g KGW per Magensonde zur Tumorinduktion verabreicht. Am selben Tag begann abends die täglich ca. 23-stündige Scheinexposition bzw. Fernfeld-Exposition gegenüber einem GSM-Basissignal (900 MHz, gepulst bei 217 Hz). Pro Teilstudie wurden je 60 Weibchen (12 Tiere pro 0.4 m² -Käfig) exponiert und scheinexponiert. Die kalkulierten Ganzkörper-SAR-Werte betrugen zu Beginn des Experiments 32.5 – 130 mW/kg bei 150 g schweren Tieren, gegen Ende der Studie 15 – 60 mW/kg bei den 400g schweren Weibchen. Alle Tiere wurden solange exponiert bis die Mammatumore 1-2 cm im Durchmesser erreichten und anschließend schmerzlos getötet. Dadurch waren Teilexperimente I und III nach 11-monatiger Expositionsdauer beendet, das zweite bereits nach 8.5 Monaten.

Die histopathologische Untersuchung der Gesäugeleisten aller Tiere erfolgte blind. Obwohl die drei Teilexperimente an demselben Tag von drei aufeinanderfolgenden Jahren begonnen wurden, traten im zweiten Teilexperiment (II) die ersten Tumore erheblich früher auf als in den beiden Teilstudien I und III; außerdem wurden in Studie II deutlich weniger gutartige Mammatumore diagnostiziert.

Verantwortlich für die Unterschiede zwischen I, II und III werden die unterschiedlichen Akklimatisierungszeiten für die Weibchen vor Beginn der Experimente (13, 8 und 17 Tage) gemacht. Mittels einer Stresshormonfreisetzungs-Hypothese (kurze Akklimatisierung = höherer Stress = höhere Ausschüttung von Glucocorticoiden und Prolactin führt zu beschleunigtem Tumorwachstum) wird das frühe Tumorwachstum in Teilexperiment II erklärt.

Als Gesamtergebnis der Experimente fassen die Autoren zusammen, dass durch die Mobilfunkexposition im Vergleich zur Scheinexposition kein statistisch signifikanter Effekt bezüglich Tumorlatenz und kumulativer Tumorinzidenz zu Versuchsende gefunden wurde.

Nur die soliden Tumoren betrachtend, weisen die Autoren in der Diskussion sogar auf einen möglicherweise (noch nicht) erklärbaren „krebsvorbeugenden" Effekt hin.

Auch dieses Experiment ist detailliert beschrieben, die Gruppengrößen ausreichend, jedoch wurde nur eine Expositions"dosis" geprüft. Besonders hervorzuheben ist die (selbst)kritische SAR-Kalkulation verschieden alter/großer Ratten. Durch ihre Stresshormonfreisetzungs-Hypothese geben die Autoren eine plausible Erklärung für die unterschiedliche Mammatumorantwort bei den - bis auf die Akklimatisierungsdauer - identischen Studien. Die Äußerung hinsichtlich des krebsvorbeugenden Effekts durch Mobilfunkexposition wird als spekulativ gewertet.

Sponsor: Deutsche Telekom AG

Heikkinen et al. (2003): Effects of mobile phone radiation on UV-induced skin tumourigenesis in ornithine decarboxylase transgenic and non-transgenic mice.

Die Arbeitsgruppe aus Kuopio bestimmte in transgenen und Wildtyp-Mäusen nach einer

- Hauttumorinduktion durch UV-Bestrahlung die
- möglichen (co-carcinogenen) Effekte einer zusätzlichen Mobilfunkexposition auf die Hauttumoren.

Weibliche transgene Mäuse (tg) der Linie K2, die 24 Kopien des humanen ODC-Gens tragen, sowie deren nicht-transgene Wurfgeschwister (wt) wurden für die Untersuchungen verwendet. Je 45-49 Weibchen pro Gruppe wurden 3x pro Woche auf der rasierten Rückenhaut UV-bestrahlt und 5 x pro Woche für 1.5 Stunden über 52 Wochen gegenüber dem nordamerikanischen DAMPS- bzw. dem europäischen GSM-Signal ausgesetzt.

In sog. „waveguide chambers" wurden die Mäuse in adjustierbaren Röhren in Längsrichtung zum elektrischen Feld ausgerichtet. Insgesamt wurden eine Käfigkontrolle (n=12tg+8wt) ohne jegliche UV und Mobilfunkexposition, eine Scheinexpositionsgruppe (n=19tg+26wt, nur UV), eine DAMPS-Gruppe (n=20tg+26wt, UV + 0,5 W/kg SAR) und eine GSM-Gruppe (n=22tg+27wt, UV + 0,5 W/kg SAR) untersucht. Das (UV-exponierte) Rückenhautareal aller Tiere wurde wöchentlich auf Tumoren untersucht und nach der Sektion der Tiere histopathologisch befundet. In der Epidermis führte die UV-Bestrahlung bei fast allen Tieren (tg + wt) zu einer Hyperplasie, bei durchschnittlich 80 % nichttransgenen (wt) bzw. 100 % transgenen (tg) Mäusen zur Dysplasie und schließlich bei 12 % bzw. 32 % zu Plattenepithelkarzinomen. Die zusätzliche Mobilfunksignal-Exposition führte zu keiner (statistisch signifikant) erhöhten Hauttumorinzidenz. Allerdings stellten die Autoren einen Trend zu beschleunigtem Tumorwachstum in beiden Mobilfunksignal-Expositionsgruppen fest. Hinsichtlich der Tumormultiplizität wurden keine Unterschiede berechnet. Ergänzende Bestimmungen von Melatonin (hier 6-OHMS im Urin), Polyaminen (Putrescin, Spermidin und Spermin in der Haut) und Organgewichten ergaben ebenfalls keine Unterschiede zwischen den schein- und exponierten Gruppen.

Zusammenfassend verstärkte die Mobilfunkexposition nicht die Hauttumorentwicklung.

Die Studie führte eine Arbeitshypothese nicht explizit an. Es handelt sich offensichtlich um eine Vergleichsstudie zur co-carcinogenen Wirkung von UV-Bestrahlung und niederfrequenten EMF. Somit schien das Tiermodell bekannt und beherrschbar.

Die experimentelle Beschreibung ist bis auf die Histopathologie ausreichend detailliert. Die (ehrliche) Mitteilung über die vor Versuchsbeginn durchgeführte Parasitenbehandlung ist positiv hervorzuheben. Vermutlich aus Gründen der Verfügbarkeit der transgenen ODC-Mäuselinie ist die Gruppengröße (zu) gering ausgefallen.

Ein erheblicher Kritikpunkt ist, dass insbesondere für Hautstudien die Nomenklatur der Diagnosen Hyperplasie, Dysplasie, Papillom, Plattenepithelkarzinom und Melanom sowie deren Graduierung einschließlich fotografischer Dokumentation unab-

dingbar sind. Dieser Mangel und die schwierig nachvollziehbare Beschreibung der makroskopischen und histopathologischen Hautveränderungen im Ergebnis- und Diskussionsteil „verwässert" die Ergebnisse der Untersuchungen.

Sponsoren: TEKES-The National Technology Agency, Benefon Oyi, Elisa Communications Corp., Nokia Mobile Phones, and Sonera Corp.

Heikkinen et al. (2001): Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice.

Nach entsprechender Induktion von Leukämie, Lymphomen und anderen Tumoren der Maus durch ionisierende Strahlung sollte in dieser Studie ein

- möglicher tumorpromovierender Effekt der Mobilfunkexposition untersucht werden.

Insgesamt 150 (3 x 50) weibliche, 3 – 5 Wochen alte strahlensensitive CBA/S-Mäuse wurden über drei Wochen mit insgesamt 4 Gy (3x 1.33 Gy) ganzkörperbestrahlt. Weitere 50 Weibchen dienten als unbehandelte Käfigkontrolle.

Einen Tag nach der ersten Bestrahlung begann die 78-wöchige Expositionsphase gegenüber zwei verschiedenen Mobilfunkfeldern mit je 1.5 h pro Tag, 5 Tage/Woche. Je 50 Tiere pro Gruppe wurden in speziellen Röhren „locker" längs zum E-Feld fixiert. Die erste Gruppe wurde scheinbefeldet, die zweite gegenüber einem freuenzmodulierten NMT-Signal mit 1.5 W/kg SAR, die dritte Gruppe gegenüber einem gepulsten (217 Hz) GSM-Signal (902.4 MHz) mit 0.35 W/kg SAR exponiert. Nach 78-wöchiger Versuchsdauer wurden Blutproben gewonnen, die Tiere schmerzlos getötet und seziert. Alle Organe und Gewebe wurden komplett histopathologisch befundet. In einer studienunabhängigen PWG (Pathology Working Group) wurden alle Schnitte von je 5 Tieren pro Gruppe (=10 %) „gegengelesen".

Die schein- und exponierten (NMT, GSM) Tiere hatten eine ähnliche Körpergewichtsentwicklung, einen ähnlichen Futterverbrauch und eine identische Mortalität. Nach 78-wöchiger Studiendauer lebten noch 68 % der bestrahlten + (schein-)befeldeten Tiere gegenüber 96 % bei der Käfigkontrolle, was somit eindeutig auf die 4 Gy – Bestrahlung zurückzuführen ist.

Die ionisierende Strahlung induzierte erwartungsgemäß die Entwicklung von Neoplasien. So entwickelten z.B. 24 % der scheinexponierten Tiere gegenüber keinem der Käfigkontrolltiere Lymphome. Die zusätzliche Exposition gegenüber den beiden Mobilfunksignalen erhöhte die Inzidenzen nicht; d.h. ein promovierender Effekt wurde nicht nachgewiesen.

Die Studie hat die Arbeitshypothese „Tumorpromotion" konsequent verfolgt, die experimentelle Durchführung, teilweise unter GLP-Bedingungen, ist detailliert beschrieben, die histopathologische Diagnostik hält der internationalen Nomenklatur stand, und die Gruppengrößen waren mit n=50 ausreichend.

Sponsoren: TEKES-The National Technology Agency, FGF e.V., Benefon Oyi, The Finnish Work Environment Fund, Elisa Communications Corp., Nokia Mobile Phones, and Sonera Corp.

Imaida (2001): Lack of promotion of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-initiated mouse skin carcinogenesis by 1.5 GHz electromagnetic near fields.

In dieser Studie beschäftigen sich die Autoren in einem Mäusehautmodell mit einer
- möglichen Tumorpromotion durch ein 1.5 GHz TDMA / PDC –Signal.

Zur Tumorinitiation wurden 10 Wochen alte ICR-Weibchen einmalig mit DMBA auf der rasierten Rückenhaut behandelt. Nach einer Woche wurde Gruppe 1 (EMF, n=48) 19 Wochen lang an 5 Tagen / Woche über 1.5 Stunden gegenüber einem japanischen Mobilfunkstandardsignal in speziellen „Fixationsboxen" von dorsal exponiert. Der lokale Haut-SAR-Wert betrug 2 W/kg, der Ganzkörper-SAR-Wert 0.084 W/kg. Die 2. Gruppe (Sham, n=48) wurde in identischen Boxen scheinexponiert, die dritte (TPA-Positivkontrollgruppe, n=30) erhielt wöchentlich 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetat zur Tumorpromotion, die vierte Gruppe (Control, n=30) schließlich erhielt keine weitere Behandlung oder Befeldung. In der 20. Versuchswoche wurden alle Tiere nach Blutgewinnung schmerzlos getötet und seziert.

Die Körpergewichte der fixierten EMF- und Sham-Mäuse waren über die gesamte Versuchsdauer niedriger als die der (Positiv-) Kontrollen. Die Melatonin-, Corticosteron- und ACTH-Serumwerte von lediglich 4 – 6 gemessenen Tieren pro Gruppe waren bei allen vier Gruppen statistisch nicht verschieden. Schließlich wurden nur in der Positivkontrollgruppe Hauttumoren beobachtet, in der EMF- und Scheinexpositionsgruppe keine. Ergänzend wurden bei 4 - 16 % der Weibchen Lymphome/Leukämien in Leber und/oder Nieren befundet.

Die Autoren schlussfolgern, dass die 1.5 GHz EMF-Exposition den DMBA-initiierten Mäusehautkanzerogeneseprozeß nicht promoviert.

In dieser Studie ist die Arbeitshypothese nicht klar definiert. Die methodische Durchführung ist ausreichend genau beschrieben, die Begründung für die (willkürliche) Lymphom/ Leukämie-Diagnostik in Leber und Niere fehlt schlicht. Die (möglicherweise zu) kurze Versuchsdauer von 19 Expositionswochen ist ebenfalls nicht begründet.

Sponsor: ARIB (Association of Radio Industries and Business, Japan)

Jauchem et al. (2001): Repeated exposure of C3H/HeJ mice to ultra-wideband electromagnetic pulses: lack of effects on mammary tumors.

Diese Untersuchung an Mammatumor-prädisponierten C3H/HeJ-Mäusen wird der Vollständigkeit halber erwähnt.

Die Untersuchung sollte der Sicherheitsabschätzung (für den Soldaten) beim Einsatz von hochenergetischen UWB-elektromagnetischen Pulsen dienen. Die eingesetzten UWB-Signale weisen keine Mobilfunkcharakteristika auf! Aufgrund vergleichbarer Untersuchungen mit EMF (435 - 2450 MHz) wurde das C3H/He-Maus-Mammatumormodell eingesetzt. Eine Arbeitshypothese wurde nicht formuliert.

Zwölf Wochen lang und 1x wöchentlich wurden 100, zu Versuchsbeginn 5-6 Wochen alte C3H/HeJ-Weibchen für je 2 Minuten gegenüber UWB-Pulsen („rise time 176 ps, fall time 3.5 ns, pulse width 1.9 ns, peak E-field 40 kV/m, repetition rate 1 kHz") ex-

poniert. 100 weitere Weibchen wurden unter identischen Randbedingungen scheinexponiert. Anschließend wurden die Tiere für weitere 64 Wochen beobachtet und 1x wöchentlich gewogen und hinsichtlich Mammatumoren palpiert. Zu Versuchsende wurden alle Tiere schmerzlos getötet, komplett seziert und alle Organe für die anschließende histopathologische Diagnostik formalinfixiert.

48 UWB-exponierte und 52 von 100 scheinexponierten Mäusen entwickelten Mammatumore. Die Inzidenzen der Tumore in anderen Organen waren deutlich niedriger und zwischen schein- und exponierten Tieren ähnlich. Latenzzeit und Wachstum der Mammatumore sowie die Überlebenszeit der Mäuse beider Gruppen waren ebenfalls fast identisch.

Zusammenfassend wurde kein promovierender Effekt durch die UWB-Pulse auf die genetisch bedingte Mammatumorentwicklung beobachtet.

Die experimentelle Durchführung ist detailliert beschrieben, die Ergebnisse sind umfangreich dargestellt und diskutiert.

Sponsor: Die Untersuchungen wurden von der US Air Force durchgeführt.

La Regina et al. (2003): The effect of chronic exposure to 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA radiofrequency radiation on the incidence of spontaneous tumors in rats.

Untersuchungsziel war die Beantwortung der Frage,

- ob die chronische Mobillfunksignalexposition die Tumorinzidenz bei F344-Ratten erhöht.

Dazu wurden 480 (240♂ + 240♀) F344-Ratten für 4 Stunden pro Tag, 5 Tage/Woche über zwei Jahre röhrenfixiert in einem Expositionskarussell befeldet. Eine Gruppe (n=80♂ + 80♀) wurde scheinexponiert, die zweite (n=80♂ + 80♀) gegenüber einem FDMA-Signal (835.62 MHz) und die dritte Gruppe (n=80♂ + 80♀) wurde mit einem CDMA-Signal (847.74 MHz) befeldet. Für die FDMA und CDMA-Gruppen betrug der „nominell, über die Versuchsdauer gemittelte SAR-Wert für das Gehirn“ 1.3 ± 0.5 W/kg.

Alle Tiere wurden komplett seziert und die Hauptorgane histopathologisch befundet. Vom Gehirn wurden jeweils 20-25 Schnitte untersucht. Die histopathologische Diagnostik sowie der *Peer Review* von 10 % aller Schnittpräparate erfolgte blind.

In allen untersuchten Organen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den (schein-)exponierten Gruppen bezüglich der Körpergewichtsentwicklung, der Überlebensraten sowie der Tumorinzidenzen. Insbesondere wurden zwischen den befeldeten und der Scheinexpositionsgruppen sowie zwischen den Geschlechtern keine Unterschiede hinsichtlich Zahl, Inzidenz und histologischem Typ der Hirntumoren ermittelt.

Das Untersuchungsziel „Tumorinzidenzerhöhung“ wurde ausreichend bearbeitet, die experimentelle Durchführung gut und detailliert beschrieben, die Tierzahl pro Gruppe ist ausreichend, eine Käfigkontrollgruppe fehlt leider, und die histopathologische

Auswertung hält – im Gegensatz zu den meisten zuvor beschriebenen Studien - dem heutigen internationalen Standard stand.

Dem von den Autoren erhobenen Anspruch eine NTP-ähnliche Kanzerogenitätsstudie durchgeführt zu haben, muss insofern widersprochen werden, als das beschriebene Experiment keine drei „Dosis"gruppen pro Expsitionssignal beinhaltet.

Sponsor: Motorola Corp.

Utteridge et al. (2002): Long-term exposure of Eμ-Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz microwaves does not increase lymphoma incidence.

Die australische Forschergruppe wollte mit ihrer Studie untersuchen

- ob eine chronische Befeldung mit einem modulierten GSM-Signal bei Lymphom-prädisponierten transgenen Eμ-Pim1 heterozygoten Mäusen die Tumorinzidenz erhöht.
- Gleichzeitig sollten folgende Schwachpunkte
  - sehr große Streuung der SAR-Werte (0.008 – 4.2 W/kg)
  - nur 1 Expositionslevel („Dosis")
  - Nicht-Auswertung vorzeitig gestorbener Tiere
  - kein Phantom-Ersatz für vorzeitig gestorbene Tiere (homogeneres EMF!)

  der Studie von Repacholi et al. (1997) vermieden werden.

In von MOTOROLA entwickelten Expositionsrädern („ferris wheels") wurden röhrenfixierte weibliche Mäuse 1 Stunde/Tag, 5 Tage/Woche bis zu 24 Monate lang gegenüber einem modulierten GSM-Signal (898.4 MHz, Pulsung: 217 Hz, 0.6 ms) im Fernfeld exponiert. Insgesamt vier Expositions- und eine Scheinexpositionsgruppe mit je 120 weiblichen Eμ-Pim1 heterozygoten [Pim1] und je 120 weiblichen Wildtyp-Mäusen [wt] wurden verwendet. Die mittleren Ganzkörper-Expositionslevel wurden mit 0.25, 1.0, 2.0, 4.0 W/kg SAR angegeben. Weitere 120 / 120 weibliche Eμ-Pim1 heterozygote / Wildtyp-Mäuse dienten als unbehandelte (nicht täglich röhrenfixierte) Käfigkontrolle. Schließlich wurden als Positivkontrolle 30 Eμ-Pim1 heterozygote und 30 Wildtyp-Weibchen einmalig mit 50 mg/kg Ethylnitrosoharnstoff (ENU) behandelt und anschließend scheinexponiert.

Alle vorzeitig gestorbenen sowie sämtliche die 24 Monate Expositionsdauer überlebenden Tiere wurden seziert, die Hauptorgane (begrenztes Organspektrum) formalinfixiert und die histologischen Schnitte befundet, lymphatische Gewebe wurden immunhistochemisch gefärbt und ebenfalls histopathologisch befundet. Eine repräsentative Anzahl an Lymphomen wurde von externen Pathologen verifiziert.

Die Positivkontrolle bestätigte den Unterschied in der vom Genotyp abhängigen ENU-induzierten Lymphominzidenz (56.6 % [Pim1] gegenüber 6.7 % [wt]).

Kein Unterschied in der Körpergewichtsentwicklung, der Überlebensrate und in der Lymphom-Inzidenz wurde bei den jeweils getrennt betrachteten heterozygoten Pim1- bzw. Wildtyp-Gruppen zwischen exponierten und scheinexponierten Tieren festgestellt.

Die Fragestellung „Tumorinzidenzerhöhung“ wurde mit vier „Dosis“gruppen adäquat adressiert und die experimentelle Durchführung ausreichend genau beschrieben.

Deutliche Schwachpunkte sind die fehlende Auswertung der Käfigkontrollen, die (einseitige) Ausrichtung der histopathologischen Untersuchungen auf neoplastische, lymphatische Veränderungen (kein komplettes Organspektrum!) sowie die Ergebnisdarstellung (z.B. falsche Überlebenszeitkurven in der Originalpublikation, Dosimetrie, Präsentation der Tumorinzidenzen). Diese wurden von der Fachwelt kritisiert und von den Autoren teilweise beantwortet (Utteridge et al., 2003).

Sponsor: NHMRC (National Health and Medical Research Council)

Zook & Simmens (2001): The effects of 860 MHz radiofrequency radiation on the induction or promotion of brain tumors and other neoplasms in rats.

In dieser Untersuchungsserie sollte schließlich festgestellt werden ob
(a) ein gepulstes oder
(b) ein kontinuierliches 860 MHz-Feld
Hirntumoren oder andere Tumoren
- induziert oder promoviert.

Die Experimente umfassten 900 Nachkommen ENU-behandelter Muttertiere. Am 15. Tag ihrer Gravidität wurden Sprague-Dawley-Weibchen i.v. mit 0, 2.5 oder 10 mg ENU behandelt und so Hirntumoren in den Feten induziert. Die trächtigen Kontroll-Weibchen erhielten i.v. Phoshatpuffer. Die Jungtiere wurden auf insgesamt 15 Schein-/Expositions- und Käfigkontrollgruppen (n = 60 / Gruppe, je 30♂ + 30♀) verteilt. Im Alter von 7 Wochen wurden die Tiere in einem 1-wöchigen Training an die 6-stündige Röhrenhaltung gewöhnt. Ab dem 2. Lebensmonat wurden die Jungtiere der entsprechenden Gruppen in den Röhren scheinexponiert bzw. mit 860 MHz gepulst (11.1 Hz, PRF-Gruppen) oder ungepulst (CWRF-Gruppen) befeldet. Dazu waren die Tiere in Expositionskarussells radiär um eine zentrale Antenne ausgerichtet. Die Expositionsdauer betrug 6 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche über bis zu 22 Monate. Als lokale Gehirn-SAR der befeldeten Gruppen wurde 1.0 W/kg genannt. Drei der o.g. 15 Gruppen waren reine Käfigkontrollen (mit den 0, 2.5, 10 mg/kg Nachkommen).

Im Alter von 24 Monaten wurden die überlebenden Tiere schmerzlos getötet und seziert, ausgewählte Hauptorgane sowie Serienschnitte (18-26) des Gehirns histopathologisch befundet (einschließlich Peer Review!).

Die Inzidenz der Hirntumoren war ausschließlich von der ENU-Dosis abhängig, ein Hirntumor-initiierender oder promovierender Effekt konnte durch keine der beiden Befeldungsmuster nachgewiesen werden. Auch das sonstige (untersuchte) Tumorspektrum wurde durch die EMF-Exposition nicht beeinflusst.

Diese umfangreiche Studie bearbeitet klar die Arbeitshypothese, dass Hirntumoren in höherer Inzidenz nach Mobilfunkfeldexposition entstehen. Die langjährige und sequentielle experimentelle Durchführung mit allen praktischen Überlegungen und Problemen ist detailliert beschrieben, die histopathologische Diagnostik (Peer Review!) valide. Anzumerken bleibt, dass nur eine Expositions"dosis" von 1 W/kg SAR und dass nur ein unvollständiges Organspektrum untersucht wurde.

Sponsor: Motorola Corp. (teilweise)

5 Gesamtbewertung für das Themenfeld

Keine der bewerteten Langzeitstudien ergab in den beschriebenen Tiermodellen **einen** (experimentell abgesicherten) **krebsfördernden oder krebserzeugenden Effekt** durch die gewählten mobilfunkrelevanten Expositionsbedingungen.

Einige generelle Kritikpunkte* an der Mehrzahl der 10 dargestellten Studien:

- nur 1 „Dosis" (Expositionslevel);
- Dosimetrieangaben (bei wachsenden / schwerer werdenden Tieren) ungenau;
- zu geringe Gruppengröße;
- häufig keine Angaben zur mikrobiologischen Tiergesundheit (gemäß FELASA, 2002; o.ä. Vorgaben in nichteuropäischen Ländern);
- keine standardisierte Tumor-Nomenklatur (IARC, 1992-1997; WHO, 2001);
- kein Peer Review bzw. PWG bezüglich der histopathologischen Befunde;
- das mehrfach verwendete DMBA-Mammatumormodell ist sehr artefiziell und scheint zwischen verschiedenen Labors nicht standardisierbar.

**Anm.: Den Verfassern dieses Gutachtens ist der Kostenaspekt, beispielsweise bei der Gruppengröße, durchaus bewusst.*

Abschließend wird darauf hingewiesen, dass in diesem Gutachten bewusst keine Bewertung der Expositionsbedingungen erfolgte. Diese Materie überschreitet die Fachkompetenz der Gutachter. Die einschlägigen Anforderungen aus ingenieurwissenschaftlicher Sicht werden beispielsweise von Streckert (2003) beschrieben.

6 Literaturverzeichnis

Liste der 10 bewerteten Studien:

(1) Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ, Kuster N, MacMurray A, Stagg RB, Zimmerman G (2000): Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats exposed to frequency-modulated microwave fields. Cancer Res 60: 1857-1863.

(2) Anane R, Dulou PE, Taxile M, Geffard M, Crespeau FL, Veyret B (2003): Effects of GSM-900 microwaves on DMBA-induced mammary gland tumors in female Sprague-Dawley rats. Radiat Res 160: 492-497.

(3) Bartsch H, Bartsch C, Seebald E, Deerberg F, Dietz K, Vollrath L, Mecke D (2002): Chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) does notstimulate the development of DMBA-induced mammary tumors in rats: results of three consecutive studies. Radiat Res 157: 183-190.

(4) Heikkinen P, Kosma VM, Alhonen L, Huuskonen H, Komulainen H, Kumlin T, Laitinen JT, Lang S, Puranen L, Juutilainen J (2003): Effects of mobile phone radiation on UV-induced skin tumourigenesis in ornithine decarboxylase transgenic and non-transgenic mice. Int J Radiat Biol 79: 221-233.

(5) Heikkinen P, Kosma VM, Hongisto T, Huuskonen H, Hyysalo P, Komulainen H, Kumlin T, Lahtinen T, Lang S, Puranen L, Juutilainen J (2001): Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice. Radiat Res 156: 775-785.

(6) Imaida K, Kuzutani K, Wang J, Fujiwara O, Ogiso T, Kato K, Shirai T (2001): Lack of promotion of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-initiated mouse skin carcinogenesis by 1.5 GHz electromagnetic near fields. Carcinogenesis 22: 1837-1841.

(7) Jauchem JR, Ryan KL, Frei MR, Dusch SJ, Lehnert HM, Kovatch RM (2001): Repeated exposure of C3H/HeJ mice to ultra-wideband electromagnetic pulses: lack of effects on mammary tumors. Radiat Res 155: 369-377.

(8) La Regina M, Moros EG, Pickard WF, Straube WL, Baty J, Roti Roti JL (2003): The effect of chronic exposure to 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA radiofrequency radiation on the incidence of spontaneous tumors in rats. Radiat Res 160: 143-151.

(9) Utteridge TD, Gebski V, Finnie JW, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2002): Long-term exposure of E-mu-Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz microwaves does not increase lymphoma incidence. Radiat Res 158: 357-364.

(10) Zook BC, Simmens SJ (2001): The effects of 860 MHz radiofrequency radiation on the induction or promotion of brain tumors and other neoplasms in rats. Radiat Res 155: 572-583.

b) Sonstige:

FELASA – Federation of European Laboratory Animal Science Association (2002): Recommendations for the heath monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. Laboratory Animals 36: 20-42.

IARC / WHO (1992-1997): International Classification of Rodent Tumours, Part I: The Rat; ed U Mohr. IARC Sci Publ no. 122, Lyon.

Juuitilainen J, Lang S, Rytömaa T (2000): Possible cocarcinogenic effects of ELF electromagnetic fields may require repeated long.term interaction with known carcinogenic factors. Bioelectromagnetics 21: 122-128.

Repacholi MH, Basten A, Gebski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW (1997): Lymphomas in Eμ-Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. Radiat Res 147: 631-640.

Streckert J (2003): Anforderungen an technische Einrichtungen zur Untersuchung der Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf biologische Systeme. Edition Wissenschaft Nr. 18, Mai 2003, Forschungsgemeinschaft Funk e.V., Bonn.

Utteridge TD, Gebski V, Finiie JW, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2003): Response to the letters to the Editor sent by (1) Kundi, (2) Goldstei/Kheifets/van Deventer/Repacholi, and (3) Lerchl. Radiat Res 159: 276-278.

WHO (World Health Organization), IARC International Agency for Research on Cancer (2001): International classification of rodent tumors, The Mouse, Mohr, U (Ed). Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York.

7 Abkürzungen

6-OHMS	6-Hydroxymelatoninsulfat
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
CDMA	Code Division Multiple Access
CW(RF)	Continuous wave (radiofrequency)
DAMPS	Digital Advanced Mobile Phone Systems
DCS	Digital Personal Communications System; europäischer Standard für digitale Mobilfunktechnologie bei 1800 MHz
DMBA	7,12-Dimethylbenz[a]anthrazen
DNA	Desoxyribonukleinsäure
ELF	Extremly low frequency (<3 kHz)
EMF	Elektromagnetisches Feld
ENU	Ethylnitrosoharnstoff
FDMA	Frequency Division Multiple Access
FM	Frequenzmodulation
GLP	Gute Laborpraxis gemäß ChemG und anderen nationalen bzw. O-ECD-Regeln
GSM	Global System for Mobile Communication; europäischer Standard für zelluläre Mobilfunksysteme
Gy	Gray
h	Stunde(n)
HF	High frequency
Hz	Hertz
IARC	International Agency for Research on Cancer
i.v.	Intravenös
KGW	Körpergewicht
kV	KiloVolt (1.000 V)
MHz	Megahertz
NADC	North American Digital Cellular
NMT	Nordic Mobile Telephones
ns	Nanosekunde (10^{-9} s)
NTP	National Toxicology Program
ODC	Ornithindecarboxylase
PRF	Pulsed radiofrequency
ps	Picosekunde (10^{-12} s)
PW	Pulsed wave
PWG	Pathology Working Group
PDC	Personal Digital Cellular (Japanischer Standard, 800 bzw. 1500 MHz)
RF	Radiofrequency
SAR	Spezifische Absorptions-Rate
TDMA	Time Division Multiple Access
tg	Transgen(e)
TPA	12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetat
UV	Ultraviolett-
UWB	Ultraweitband
W	Watt
wt	Wildtyp
ZNS	Zentralnervensystem

8 Tabelle: Übersicht zu den berücksichtigten Studien

study	species	frequency	modulation / pulse	SAR (W / kg)	Exposure per day	per week	duration	restrained	blinded	power analysis	n sufficient	endpoints	result	sponsor
1	rats	836.55 MHz ± 12.5 kHz	FM	1	3x2 h	7 d	734 d	+	+	+	+	s, bt, cns	-	Motorola
2	rats	900 MHz	GSM	0.1 - 3.5	2 h	5 d	9 wks	+	-	-	-	s, mt	in	France Tele-com
3	rats	900 MHz	GSM	0.017 - 0.07	24 h	7 d	300+ d	-	-	-	(+)	s, mt	-	Telekom
4	mice	849 MHz / 902.4 MHz	DAMPS/GSM	0.5	1.5 h	5 d	52 wks	+	-	-	-	s, c, st, m	in	Nokia
5	mice	902 MHz	GSM / NMT	0.35 / 1.5	1.5 h	5 d	78 wks	+	-	-	+	s, h, vt	-	Nokia
6	mice	1.5 GHz	TDMA	2 / 0.084	90 min	5 d	19 wks	+	-	-	+	st, ho	in	ARIB
7	mice	Ultrawideband		0.01	2 min	1 d	12 wks	-	-	-	+	s, mt, vt	-	US-Gov.
8	rats	835 MHz / 847 MHz	FDMA / CDMA	1.3	4 h	5 d	730 d	+	-	-	+	s, vt	-	Motorola
9	mice	898.4 MHz	GSM	0.25 - 4	60 min	5 d	104 wks	+	+	-	+	s, l	-	Motorola
10	rats	860 MHz	CW / Pulse	1	6 h	5 d	22 mo	+	-	-	+	s, bt, cns, vt	-	Motorola

in = inconclusive
(+) = ok for parametric comparison, not sufficient for survival analysis

Endpoints (excluding weights of whole animals and organs): s = survival time; bt =brain tumors; vt= various tumors; mt = mammary tumors; c = various chemical compounds; st = skin tumors; m = melatonin; h = hematology; ho = hormones; l = lymphoma

Epidemiologie Krebs

Gutachter:

Prof. Dr. Maria Blettner
Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes-Gutenberg-Universität, 55101 Mainz

Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45147 Essen

Prof. Dr. Andreas Stang, MPH
Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Magdeburgerstr. 27, 06097 Halle (Saale)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	C-5
2	Auswahl relevanter Endpunkte für das Themenfeld „Epidemiologie Krebs“	C-5
3	A-priori Risiko-Bewertung vor 2000	C-5
4	Auswahl relevanter Expositionen für das Themenfeld „Epidemiologie Krebs“	C-5
5	Auswahl relevanter epidemiologischer Studientypen für das Themenfeld „Epidemiologie Krebs“	C-6
6	Generelle epidemiologisch-methodische Anmerkungen	C-6
7	Auswahl relevanter Literatur zur Risikobewertung	C-9
8	Ergebnisse der Bewertung	C-11
9	Gesamtbewertung	C-24
10	Ausblick	C-26
11	Anhang 1: Medline Search (PUBMED), 23. April, 2004	C-27
12	Anhang 2: Ergebnis der systematischen Literatursuche mittels Medline vom 23.04.2004	C-28
13	Anhang 3: Ausgeschlossene Publikationen der Liste des Anhang 2	C-33
14	Anhang 4: Epidemiologische Arbeiten der Literaturrecherche, die für das Gutachten relevant sind	C-34
15	Anhang 5: Zusätzliche Referenzen als Ergebnis der unsystematischen Literatursuche	C-36
16	Anhang 6: Literaturvorschläge von Seten internationaler Epidemiologen	C-37
17	Anhang 7: Endgültige Literaturliste für das Gutachten	C-39
18	Anhang 8: Sonstige Arbeiten	C-41
19	Anhang 9 Checkliste zur Bewertung der von den Gutachtern ausgewählten Studien	C-42

1 Einleitung

Das Forschungszentrum Jülich erteilte im Rahmen des Risiko-Dialog Projekts der *Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik* am 9.12.2003 den folgenden Gutachtern den Auftrag, ein Gutachten zu epidemiologischen Studien des Zeitraums 2000-2004 zu erstellen, welches den Zusammenhang zwischen Radiofrequenzstrahlung, wie sie von Mobiltelefonen emittiert wird, und Krebsrisiko behandelt. Das Forschungszentrum Jülich schlug hierbei folgendes schrittweise Vorgehen vor:

1. Auswahl relevanter Endpunkte
2. Erstellung einer a-priori Risikobewertung
3. Auswahl relevanter Literatur
4. Erstellung schriftliches Gutachten
5. Sitzung mit beratendem Experten
6. Herausarbeiten von Pro- & Kontra-Argumenten in der Risikodiskussion
7. Abschlusskolloquium

Die Sitzung mit dem beratenden Experten Prof. Dr. Dr. H. Raspe (Universität Lübeck) fand am 3.09.2004 in Hannover statt. Das Abschlusskolloquium fand am 3.11.2004 in Berlin statt.

2 Auswahl relevanter Endpunkte für das Themenfeld „Epidemiologie Krebs“

Es wurden jegliche Krebserkrankungen in das Gutachten eingeschlossen. Das heißt, es wurden gutartige als auch bösartige Tumoren jeder Lokalisation und Histologie berücksichtigt, sofern epidemiologische Studien hierzu gefunden wurden.

3 A-priori Risiko-Bewertung vor 2000

Bis Ende 1999 gab es nur eine epidemiologisch-analytische Studie (Hardell et al., Int J Oncol 1999), die insgesamt keinerlei Risikoassoziation zwischen Mobilfunkgebrauch und Hirntumorrisiko (Odds Ratio 0.98) zeigte. Erst die seitengetrennten Analysen unter Berücksichtigung der vorwiegenden Seite des Mobiltelefongebrauchs und der betroffenen Gehirn-Hälfte (Hirntumor) ergab für die ipsilateralen Analysen ein deutlich erhöhtes Hirntumorrisiko, was mathematisch aufgrund des insgesamt fehlenden Zusammenhangs zwangsläufig bedeutete, dass das Hirntumorrisiko auf der kontralateralen Seite einen protektiven Effekt hat. Aufgrund dieses Sachverhaltes wird diese Studie von den Gutachtern als Studie eingestuft, die keinen Zusammenhang zwischen Hirntumorrisiko und Mobilfunk zeigt.

4 Auswahl relevanter Expositionen für das Themenfeld „Epidemiologie Krebs“

Nach Gesprächen mit dem Forschungszentrum Jülich ergab sich, dass innerhalb des EMF-Spektrums im Rahmen des Gutachtens im engeren Sinne Radiofrequenzstrahlung interessiert, wie sie von Mobiltelefonen emittiert wird.

5 Auswahl relevanter epidemiologischer Studientypen für das Themenfeld „Epidemiologie Krebs“

Unter relevanten epidemiologischen Studien werden hier im engeren Sinne analytische Studien verstanden, die es erlauben, ein Zusammenhangsmaß zwischen Exposition und Outcome zu ermitteln. Hierzu werden gezählt:

- Kohortenstudien
- Fall-Kontroll-Studien
- Querschnittsstudien

Auch wenn ökologische Studien bzw. Inzidenztrendstudien ätiologische Hinweise ergeben können, werden diese Studien aufgrund ihrer eher vagen Evidenz nicht näher betrachtet.

6 Generelle epidemiologisch-methodische Anmerkungen

Im Gegensatz zu experimentellen Studien an Zellkulturen oder Tieren lassen sich bei epidemiologischen Beobachtungsstudien an Menschen mögliche Störfaktoren bzw. effektmodifizierende Faktoren oft nicht durch ein geeignetes Studienprotokoll von vornherein ausschalten. Von daher ist die Bewertung der Evidenzlage von epidemiologischen Studien an Menschen komplex. Im Folgenden sollen verschiedene methodische Aspekte angesprochen werden, die für die Bewertung der Evidenzlage relevant erscheinen bzw. die einen Einfluss auf die Studienergebnisse nehmen können.

6.1 Exposition von Interesse

Grundsätzlich lassen sich Mobilfunkexpositionen unterscheiden in Strahlung, wie sie vom Mobiltelefon emittiert wird und Strahlung, wie sie von Basisstationen emittiert wird. Weiterhin lassen sich Expositionen nach der Strahlencharakteristik unterteilen. Neben den analogen Techniken gibt es die digitale Technik, bei der die Radiofrequenzstrahlung (mit unterschiedlichen Frequenzen) in Form einer gepulsten Strahlung emittiert wird. Mobiltelefone unterscheiden sich weiterhin in ihrer Emissionscharakteristik; so gibt es beispielsweise Mobiltelefone mit ausziehbarer Antenne und Mobiltelefone mit integrierter, fester Antenne. Da es zu athermischen biologischen Effekten praktisch bisher keine wirklich überzeugenden Hypothesen zu einem kanzerogenen Effekt gibt, ist es schwierig zu beurteilen, in wieweit eher analoge oder digitale Mobilfunktechnik mit einem Krebsrisiko - wenn überhaupt - in dem Gutachten beleuchtet werden sollte. In Ermangelung einer klaren biologischen Hypothese erscheint es aber sinnvoll, Effektschätzungen (Odds Ratios, Relative Risiken, Risikodifferenzen) separat für analoge und digitale Mobiltelefone zu betrachten. Es erscheint weiterhin auch sinnvoll, Effektschätzungen für verschiedene Mobiltelefone (mit/ohne ausziehbare Antenne) zu betrachten.

6.2 Expositionserfassung

Zur Erfassung von Mobilfunkexpositionen können verschiedene Datenquellen, die sich im Detailgrad und im Ausmaß der Fehlklassifikation unterscheiden, verwendet werden. Hierzu zählen:

- Abrechnungsdaten von Netzbetreibern
- Persönliche Befragungen von Studienteilnehmern
- Einsatz von SAR-messenden Mobiltelefonen
- Expositions-Surrogate (z.B. Berufsgruppen, Berufstätigkeiten etc.)

6.3 Expositionsquantifikation

Es müssen verschiedene Quantifikationsansätze, die unterschiedliche biologische Modelle verfolgen, unterschieden werden. Hierzu gehören:

- kumulative Gesprächsdauern
- kumulative Gesprächsanzahlen
- Peak-Expositionen
- Regelmäßigkeit von Expositionen
- Jahre der regelmäßigen Exposition
- Jahre seit regelmäßiger Exposition

6.4 Kausale Modelle

In kausalen Modellen werden grundsätzlich Induktions- von Latenzzeiten unterschieden. Eine Induktionszeit beschreibt die Dauer, in der eine Exposition wirken muss, bevor sie einen Effekt auslösen kann. Die Latenzzeit beschreibt die Dauer zwischen Krankheitsinitiation und Krankheitsdetektion. So ist es beispielsweise bei langsam wachsenden Tumoren nicht sinnvoll anzunehmen, dass ein regelmäßiger Mobiltelefongebrauch, der erstmalig ein halbes Jahr vor der klinischen Krebsdiagnose auftrat, kausal als tumorinduzierender Faktor zu betrachten ist. Diese Exposition könnte lediglich als promotogener (kokarzinogener) Faktor in Frage kommen. Sofern man bei Auswertungen epidemiologischer Daten keine Spezifikationen zur Induktions- und Latenzzeit macht, führt dies dazu, dass in der statistischen Analyse Probanden, die erstmalig vor 3 Monaten oder 13 Jahren regelmäßig Mobiltelefone nutzten, als identisch exponiert behandelt werden.

6.5 Tumorentitäten

Würde Radiofrequenzstrahlung Krebs auslösen können, so wäre nicht anzunehmen, dass jedes Organ bzw. Gewebe in gleicher Weise davon betroffen wäre, weil a) nicht anzunehmen wäre, dass jedes Organ oder Gewebe per se eine gleiche Suszeptibilität aufweist und b) nicht jedes Organ oder Gewebe in gleicher Intensität gegenüber Mobilfunk exponiert wäre. Organe oder Gewebe, die eher exponiert sein können, sind u.a. Strukturen am Kopf (v.a. Kopfhaut und Cerebrum). Sofern Mobiltelefone online am Körper getragen werden, könnten auch andere Organe lokal exponiert sein. Weiterhin könnte theoretisch auch ein systemischer Effekt auftreten, der dafür sorgt, dass entfernt vom punctum maximum der Mobilfunk-Exposition ein Tumor über Blut- oder Lymphfaktoren induziert wird. Physikalische Untersuchungen zeigen, dass bei der geringen Energiemenge, wie sie von Mobiltelefonen emittiert wird, das Cerebrum praktisch nur an der Oberfläche relevant exponiert ist.

Mit Ausnahme der in dem Gutachten berücksichtigten Studie von Baumgardt-Elms et al. im Jahre 2002 (Untersuchung von Hodenkrebs-Risiken) schließen alle begutachteten Studien Krebserkrankungen im Kopfbereich ein (N. acusticus, N. facialis, Cerebrum, Choroidea).

6.6 Bias und Confounding

Je nach epidemiologischem Studien-Design und Qualität der Studiendurchführung können unterschiedliche Formen von Verzerrungen auftreten. Fall-Kontroll-Studien leiden häufig unter einer niedrigen Teilnehmerrate insbesondere bei den Kontrollen. Dieser sogenannte Nonresponse eröffnet die Möglichkeit eines **Selektionsbias**. Die

persönlichen Befragungen von Fällen (Personen, die an Krebs neu erkrankt sind) und Kontrollen können bei Fall-Kontroll-Studien zu einem **Recall-Bias** führen, wenn befragte Fälle Expositionsinformationen mit anderer Sensitivität und Spezifität geben als Kontrollen. Es besteht insbesondere die Befürchtung, dass Fälle mit höherer Wahrscheinlichkeit stattgefundene Expositionen nennen als Kontrollen. Dieser Recall-Bias führt i.d.R. zu einer differentiellen Fehlklassifikation. Diese Art der Fehlklassifikation kann zu einer Über- oder Unterschätzung eines wahren Zusammenhangs führen.

Bei Kohortenstudien besteht insbesondere die Gefahr des sog. **Loss-to-Follow-up**, bei dem Kohortenmitglieder in der Nachverfolgung verloren gehen können. Dieser Loss-to-follow-up muss nicht notwendigerweise zu einer Verzerrung von relativen Effektmaßen führen, solange die Wahrscheinlichkeit des Loss-to-Follow-up nicht mit dem Expositionsstatus assoziiert ist.

Sofern die Exposition von Interesse (Mobilfunkexposition) bei allen Studienteilnehmern in vergleichbarer Weise fehlerhaft erhoben wird (d.h. mit vergleichbarem Messfehler), führt die Schätzung von Effektmaßen bei dichotom erhobenen Expositionen zu einer Unterschätzung der wahren Effektstärke. Bei Expositionsmerkmalen, die kategoriell oder metrisch erhoben werden, muss diese sogenannte **nichtdifferentielle Fehlklassifikation** nicht notwendigerweise zu einer Unterschätzung einzelner Expositionskategorien führen.

Konfundierende Effekte (confounding) sind dann zu erwarten, wenn eine Exposition einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Mobiltelefongebrauchs hat, und die Exposition auch ohne Mobiltelefongebrauch einen Einfluß auf das Erkrankungsrisiko hat. Konfundierende Effekte können zu einer Unter- und Überschätzung von Effektmaßen führen.

6.7 Interpretation von Studienergebnissen

Die epidemiologische "Community" ist bekanntermaßen in mindestens zwei Lager unterteilt. Das eine Lager besteht aus Epidemiologen, die Studienergebnisse anhand der **statistischen Signifikanz** einordnen. Studienergebnisse, die nicht statistisch signifikant sind, werden von diesen Epidemiologen häufig als unwesentlich eingestuft. Der p-Wert, anhand dessen eine statistische Signifikanz abgelesen wird, ist eine konfundierte Größe. Der p-Wert wird von der Effektgröße und der Studiengröße beeinflusst. Die isolierte Betrachtung eines p-Wertes zur Einordnung der Relevanz eines Befundes ist daher unbegründet.

Im frequentistischen Sinne argumentieren diese Epidemiologen weiterhin, dass die Durchführung zahlreicher Signifikanztests rein zufällig auffällige Resultate erzielen kann. Hierbei wird allerdings außer Acht gelassen, dass bei der Frage nach Mobilfunk und Krebs nicht isoliert eine Fragestellung beantwortet werden soll, sondern notwendigerweise eine Vielzahl von Fragestellungen. Beispielsweise würde der Leser einer epidemiologischen Studie neben einem Gesamtschätzer auch Effektschätzer getrennt für analoge und für digitale Mobilfunktechnik sehen wollen. Weiterhin würde der Leser Effektschätzer in Abhängigkeit der Dosis sehen wollen. Weitere Effektschätzer würden sich auf den Gebrauch von Mobiltelefonen mit und ohne Außenantenne beziehen. Diese Analysen sind für die Plausibilisierung der Studienergebnisse wichtig.

Das zweite Lager der Epidemiologen unterteilt Studienergebnisse nicht nach ihrer statistischen Signifikanz, sondern nach der **Präzision der Schätzung**. Je präziser ein Effekt geschätzt wird, desto wertvoller erscheint eine Studie. Die Präzision der Schätzung von relativen Effektmaßen (Odds Ratio, Relatives Risiko) lässt sich anhand der Konfidenzlimit-Ratio (Quotient aus oberem und unterem Konfidenzlimit) ermitteln. Studien werden nicht auf Basis des p-Wertes eingestuft.

Für die Beurteilung von epidemiologischen Studien zum Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Krebs ist die Studiengröße von Relevanz. Sehr kleine Studien sind kaum in der Lage, eine präzise Effektschätzung zu gewährleisten. Dies führt i.d.R. zu sehr breiten Konfidenzintervallen, die einen stark präventiven wie auch risikoerhöhenden Effekt mit den Daten vereinbar erscheinen lassen, als auch zu sehr großen p-Werten.

6.8 Ereignismaß

Neben der Definition von Zielerkrankungen, die in epidemiologischen Studien untersucht werden sollen, muss die epidemiologische Messung der Zielerkrankung definiert werden. In Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien werden typischerweise – aber nicht notwendigerweise – nur neuerkrankte Personen (mit der Zielerkrankung, Inzidenz) als Ereignisse bzw. Fälle gezählt. Weniger methodisch akzeptabel ist der Einschluss von Personen, die an der Erkrankung verstorben sind (Mortalität). Im Gegensatz zur Inzidenz wird die Mortalität auch von der Dignität der Tumorerkrankung sowie den therapeutischen Maßnahmen beeinflusst, so dass epidemiologische Zusammenhangsmaße verzerrt werden können.

Selten wird auch die Prävalenz einer Erkrankung als Endpunkt in epidemiologischen Studien mit ätiologischem Fokus verwendet. Die Prävalenz einer Erkrankung hängt nicht nur von der Inzidenz ab, sondern u.a. auch von der Dauer einer Erkrankung, die von der Rekonvaleszenz-Rate und der Letalität einer Erkrankung abhängen. Fall-Kontroll-Studien mit prävalenten Fällen haben bei Erkrankungen mit relevanter Mortalität daher in der Regel Erkrankungsfälle mit „milderem" Verlauf überrepräsentiert. Diese Erkrankungsfälle können sich hinsichtlich der Ätiologie systematisch von den schwereren, schneller zum Tode führenden Erkrankungen unterscheiden.

7 Auswahl relevanter Literatur zur Risikobewertung

7.1 Konsenserzielung: Zu bewertende Literatur ab Beginn des Jahres 2000

Die Literaturrecherche und Konsenserzielung zu den zu bewertenden Studien erfolgte in mehreren Schritten. Zunächst einigten sich die Gutachter darauf, dass nur publizierte Studien eingeschlossen werden. Am 23. April 2004 erfolgte eine systematische Medline-Recherche (National Library of Medicine, Washington, DC), die sowohl Textword- als auch MeSH-orientiert erfolgte, durchgeführt. Die Syntax des Retrievals wird in Anhang 1 präsentiert.

Insgesamt wurden mit dieser Recherche 84 Publikationen identifiziert (s. Anhang 2), von denen thematisch und vom Studien-Design her 22 Studien von den Gutachtern als relevant eingestuft wurden. Anhang 3 gibt eine Übersicht, welche Studien des Anhangs 2 aus welchen Gründen von dem Gutachten ausgeschlossen wurden.

Eine weitere, den Gutachtern bekannte Studie (Hardell et al., Eur J Cancer Prev 2002), war über den Suchalgorithmus nicht auffindbar, weil dieser Artikel nicht konsequent von der NLM verschlagwortet wurde (MeSH: *Telephone, Microwaves/*adverse effects). Dieser Artikel wurde ergänzt, so dass die Liste der als relevant eingestuften Arbeiten 23 Publikationen beinhaltete (s. Anhang 4). Einige dieser 23 Publikationen sind Kommentare bzw. *Letters to the editor*, die in dem zu erstellenden Gutachten mit berücksichtigt werden.

In einem weiteren Schritt erfolgte von den Gutachtern eine unsystematische Literatursuche anhand von Textwörtern, Autorennamen und anderen. Diese Suche ergab acht weitere Studien (s. Anhang 5), von denen drei Studien als relevant eingestuft wurden. Die verbleibenden sechs Studien wurden aus folgenden Gründen als irrelevant vom Gutachten ausgeschlossen:

- Inzidenzstudien (Inskip et al., 2003; Howitz et al., 2000)
- EMF-Spektrum nicht Radiofrequenzstrahlung von Mobiltelefonen (Richter et al., 2002)
- Rein ökologische Studie (Cook et al., 2003)
- Krebserkrankung nicht Endpunkt der Studie (Santini et al. 2001)

In einem letzten Schritt wurden international bekannte Epidemiologen, die selber Studien zum Zusammenhang zwischen Handygebrauch und Krebserkrankungsrisiken durchgeführt haben, kontaktiert und um Ergänzung der Literaturliste gebeten. Zu diesen Epidemiologen zählten:

- Peter Inskip (NIH/NCI)
- Christopher Johansen (Danish Cancer Society)
- John Muscat (American Health Foundation)
- Lennart Hardell (Karolinska Institute)

Lediglich John Muscat hat sich auf die Anfrage nicht gemeldet. Anhang 6 listet die Referenzen, die von den o. g. Personen genannt wurden. Bei jeder Referenz wurde von den Gutachtern ein Kommentar vergeben, der erkennen lässt, ob die Publikation relevant war. Die endgültige Liste der 30 Publikationen, die im Rahmen des Gutachtens eingeschlossen werden, befindet sich in Anhang 7. Bei einem Beitrag von Lennart Hardell handelt es sich um einen Buchbeitrag, der dennoch in die Literaturliste eingeschlossen wird.

Weitere Verfahren der Literaturrecherche hätten folgende Schritte einschließen können:

a. Durchsicht der Literaturlisten von Review-Artikeln
b. Handsuche von Literatur anhand des Index Medicus
c. Verwendung eines Citation Tracking

Von allen drei Verfahren haben sich die Gutachter, die seit Jahren die Literatur zu Mobiltelefonen und Krebs verfolgen, keine bessere Ausbeute versprochen, weswegen diese Verfahren nicht angewendet wurden.

7.2 Konsenserzielung: Kriterien zur Beurteilung der Qualität der durchgeführten Studien

Die drei Gutachter einigten sich darauf, für die Bewertung der Originalarbeiten eine Checkliste zur Bewertung der einzelnen Arbeiten zu benutzen, diese wurde in Anlehnung an die „Checkliste zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien der Strahlenschutzkommission vom 12. April 2002“ modifiziert. Anhang 9 enthält die Checkliste. Sie wurde von 2 Gutachtern unabhängig voneinander ausgefüllt, es wurde dann eine gemeinsame Bewertung vorgenommen.

Bei unterschiedlichen Einstufungen von Studien bzw. Aspekten von Studien erfolgte zunächst ein Austausch der Gründe. Unterschiedliche Ansichten, die nach diesem Austausch weiter bestanden, werden im Gutachten an entsprechenden Stellen separat gekennzeichnet bzw. dargestellt.

8 Ergebnisse der Bewertung

Die Sichtung der 30 Arbeiten ergab folgende Einteilung:

Publikationstyp	Autoren
Case-only Studie	Ali Kahn et al. Koc et al.
Fall-Kontroll-Studien	Auvinen et al. Baumgardt-Elms et al. Christensen et al. De Roos et al. Hardell et al.[1] Inskip et al. Muscat et al. (insgesamt 2 mal) Stang et al. Warren et al.
Kohortenstudie (relevant)	Johansen et al. Johansen et al. (dänische Publikation)
Kohortenstudie (irrelevant)	Morgan et al.
Letters to the editor	Erman et al. Godward et al. Hardell et al. (insgesamt 4 mal) Hocking et al. Kundi et al.
Buchkapitel	Hansson Mild et al.

[1] insgesamt 7 peer-reviewed Publikationen, jedoch nur 3 verschiedene Studien

8.1 Originalarbeiten, die nicht weiter betrachtet werden

Ali Kahn et al. The anatomical distribution of cerbral gliomas in mobile phone users. Ir Med J 2003

Ali Kahn et al. untersuchten im Rahmen einer "case-only study" an 92 Patienten mit histologisch verifizierten unilateralen Hirntumoren den Zusammenhang zwischen Seitenlokalisation von Hirntumoren und Händigkeit (Links- bzw. Rechtshänder) unter der Annahme, dass im Falle eines risikoerhöhenden Effekts durch Mobilfunk eine Assoziation zwischen der Hirntumorseite und Händigkeit bei Mobiltelefonnutzern bestünde. Die Studie ist zur Bewertung der Fragestellung nicht relevant, da keine Informati-

onen über die Nutzung von Mobilfunk vorliegen, da keine Kontrollpersonen erhoben wurden.

Kliukiene et al. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and risk of breast cancer. Eur J Cancer Prev 2003
In einer norwegischen Kohortenstudie an Frauen, die beruflich gegenüber Funk exponiert waren, untersuchten Kliukiene et al. den Zusammenhang zwischen beruflicher Radiofrequenzexposition und Brustkrebs im Rahmen einer gebetteten Fall-Kontroll-Studie. Mobilfunk wird in dieser Studie nicht untersucht.

Koc et al. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in Eastern Turkey. Eur J Cancer Prev 2001
Es handelt sich um eine Beschreibung einer Fallserie von 11 Brustkrebsfällen bei Männern. EMF wird als ein Faktor erwähnt, aber es werden keine weiteren Analysen durchgeführt. Das Studiendesign erlaubt keine ätiologischen Rückschlüsse.

Morgan et al. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoetic systems. Epidemiology 2000
Es handelt sich hierbei um eine Kohortenstudie von Beschäftigten der Firma Motorola mit dem Endpunkt „Tod durch Krebs". Zu den theoretisch denkbaren Expositionsquellen der Kohortenmitglieder zählten: Funkgeräte, Kommunikationsgeräte für die Verteidigung und die Raumfahrt, Pager, Mobiltelefone und dazugehörige Antennensysteme. Auf der Basis einer „job exposure matrix (JEM)" wurden die Berufstitel der Kohortenmitglieder in vier Radiofrequenz-Expositionsstufen unterteilt. Hardell et al. kritisieren in ihrem *Letter to the Editor* (Epidemiology 2001) zu Recht, dass eine Exposition gegenüber Mobilfunk nicht explizit erfasst wurde. Die Studie umfasst nahezu 200,000 Beschäftigte, die insgesamt über 2,7 Mill. Personenjahre beobachtet werden. Externe Vergleiche zeigten einen starken „healthy worker effect", bei den internen Vergleichen wurde kein Zusammenhang zwischen den vier Expositionskategorien (background, niedrig, moderat, hoch) und der Häufigkeit an Hirntumoren, Tumoren des lymphatischen oder hämatopoetischen Systems festgestellt. Latenzzeitanalysen wurden nicht durchgeführt. Die sehr grobe Expositionsklassifizierung auf Basis von Berufstiteln erlaubt keine detaillierten Schlussfolgerungen für die Frage, ob Mobiltelefongebrauch mit einem erhöhten Krebsmortalitätsrisiko einhergeht. Der Endpunkt „Tod durch Hirntumor bzw. hämatopoetisches/lymphatisches Malignom" führt zu einer Selektion zugunsten maligner, schnell-wachsender Hirntumoren und zugunsten schwerer, d.h. prognostisch ungünstiger Verlaufsformen.

8.2 Originalarbeiten, die als relevant eingestuft werden

Nach Streichung von Doppelpublikationen, *letters,* Reviewarbeiten und solchen, die nicht Mobilfunk untersuchen, verbleiben 14 Original-Arbeiten, die neue Studienergebnisse zum Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Krebs liefern. Die 7 Publikationen von Hardell et al. können nicht einzeln bewertet werden, da es sich zum Teil um identische Republikationen (Med Gen Med 2000; Eur J Cancer Prev 2001) oder Auswertungsvariationen derselben Studie (Eur J Cancer Prev 2002; Int J Oncol 2003) handelt.

Es verbleiben die folgenden 14 Originalarbeiten für den Review-Prozess:

	Publikation	Krebsart	Studientyp
1	De Roos et al., Epidemiology 2001	Neuroblastome	FK
2	Stang et al., Epidemiology 2001	Uvealmelanome	FK
3	Baumgardt-Elms et al., Cancer Causes Control 2002	Hodentumoren	FK
4	Warren et al., Laryngoscope 2003	Nervus facialis Tumoren	FK
5	Auvinen et al., Epidemiology 2002	Hirntumoren	FK
6	Muscat et al., JAMA 2000	Hirntumoren	FK
7	Muscat et al., Neurology 2002	Akustikusneurinome	FK
8	Hardell et al., Eur J Cancer Prev 2001	Hirntumoren	FK
9	Hardell et al., Eur J Cancer Prev 2002	Hirntumoren	FK
10	Hardell et al., Int J Rad Biol 2002	Hirntumoren	FK
11	Hardell et al., Neuroepidemiology 2003	Akustikusneurinome	FK
12	Inskip et al., New Engl J Med 2001	Hirntumoren & Akustikus-neurinome	FK
13	Christensen et al., Am J Epidemiol 2004	Akustikusneurinome	FK
14	Johansen et al., J Natl Cancer Inst 2001	Krebs insgesamt	KOH

FK: Fall-Kontroll-Studie; KOH: Kohortenstudie

8.3 Fall-Kontroll-Studien

1) De Roos et al. Parental occupational exposures to electromagnetic fields and radiation and the incidence of neuroblastoma in offspring. Epidemiology 2001

In der Studie von De Roos et al. wird im Rahmen einer der weltweit größten Fall-Kontroll-Studien zu Risikofaktoren des Neuroblastoms, ein frühkindlicher Tumor des Zentralnervensystems, untersucht, ob zwischen der elterlichen beruflichen Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern bzw. Strahlung und dem Risiko von Neuroblastomen bei den Nachfahren ein Zusammenhang besteht.

Im Rahmen von Telefoninterviews wurden neben der Berufsbiographie anhand einer 47-Punkte enthaltenden EMF-Expositionsliste diverse Quellen elektromagnetischer Strahlung am Arbeitsplatz der Väter und Mütter von 504 Kindern mit Neuroblastom und 504 Kontrollkindern erhoben. Angaben zu EMF-Expositionen wurden mit Hilfe eines Experten (Industrial Hygienist) eingestuft und rekodiert. Zu den EMF-Expositionen von Interesse zählten unter anderem Expositionen gegenüber „cellular phones“.

Bei den Müttern zeigte sich ein erhöhtes Odds Ratio von 1.8 (95%CI 0.5-6.0) bei beruflicher Exposition gegenüber Mobilfunk in den letzten 2 Jahren vor der Schwangerschaft. Analysen auf Basis der rekodierten Angaben zeigten für Probanden, die vom Experten als "probable exposure to cellular phones" eingestuft wurden, ein OR von 2.1 (95%CI 0.4-11.0). Aufgrund der Eigenangaben zu beruflichen Expositionen wurden außerdem größere Expositionsgruppen gebildet. Für die Exposition "radiofrequency radiation" zeigte sich bei den Müttern ein OR von 2.8 (0.9-8.7). Bei den Vätern zeigte sich hingegen keine Risikoerhöhung.

Obwohl die Studie von De Roos eine der größten Studien zur Ätiologie des Neuroblastoms ist, weist sie Mängel auf. Insbesondere bei weiblichen Studienteilnehmern ist die berufliche Exposition gegenüber Mobilfunk sehr niedrig, so dass die Effektschätzer sehr unpräzise ausfallen.

Die Erhebung der Mobiltelefonbenutzung erfolgte wenig detailliert und bezog sich nur auf den Arbeitsplatz, so dass sich gezielte Dosis-Wirkungsanalysen nicht durchführen ließen. Der auffällige mütterliche Befund ist allerdings nicht simpel durch Confounding (privater Gebrauch von Mobiltelefonen) erklärbar, da eine Grundvoraussetzung des Confoundings ist, dass der Confounder per se einen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko hat. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich in einer der größten Fall-Kontroll-Studien zur Ätiologie des Neuroblastoms ein auffälliger Befund hinsichtlich der beruflichen Exposition gegenüber Mobiltelefonen in den 2 Jahren vor der Schwangerschaft zeigt. Die geringen Expositionsprävalenzen, die damit verbundene unpräzise Schätzung der Effekte, das wenig detaillierte Expositionserhebungskonzept, führen allerdings zu dem Schluss, dass diese Studie nur als erster Hinweis für einen möglichen Zusammenhang zwischen Mobiltelefonexposition und Neuroblastomrisiko verstanden werden kann.

2) Stang et al. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. Epidemiology 2001

In dieser Publikation werden die Ergebnisse zweier deutscher Fall-Kontroll-Studien zum Aderhautmelanom dargestellt. Neben der Präsentation der Ergebnisse für jede einzelne Studie erfolgte ein Daten-Pooling der beiden Studien. In der bevölkerungsbasierenden Studie wurden insgesamt 37 neuerkrankte Aderhautmelanom-Patienten als Fälle eingeschlossen. In der krankenhausbasierten Studie wurden 81 neuerkrankte Aderhautmelanom-Patienten eingeschlossen.

In den Studien wurden zahlreiche Expositionen von Interesse mit Hilfe von standardisierten Interviews erfasst. Der EMF-Expositionsteil bestand aus dem gleichen Fragebogenteil wie der Fragebogen, der bei Baumgardt-Elms et al. (2002) eingesetzt wurde. Hierzu gehörten Fragekomplexe zu (1) Bildschirmarbeitsplätze, (2) Komplexe elektrische Anlagen, (3) Hochspannungen, (4) Elektrische Maschinen, (5) Radiofrequenzgeräten einschl. Funkgeräten, Mobilfunk, sowie (6) Radar.

Die Fragen zu Radiofrequenzgeräten inklusive Funkgeräten und Mobiltelefonen wurden nur erfragt, wenn Probanden angaben, mindestens für ein halbes Jahr regelmäßig gegenüber solchen Geräten am Arbeitsplatz exponiert gewesen zu sein. Die Klartextangaben zu den Geräten wurden von zwei Autoren unabhängig und unter Verblindung des Fall-Kontroll-Status eingestuft in "möglicherweise Mobilfunk-exponiert", "wahrscheinlich Mobilfunk-exponiert".

In beiden Fall-Kontroll-Studien, die unter unterschiedlichen Limitationen leiden, zeigte sich ein erhöhtes Odds Ratio bei Probanden, die gegenüber Mobilfunk als "wahrscheinlich exponiert" eingestuft wurden. Der gepoolte Schätzer für diese Expositionskatergorie betrug 4.2 (95%CI 1.2-14.5).

Der Befund dieser Analyse wird als auffällig, aber nicht als starker Hinweis für einen Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Aderhautmelanom-Risiko gewertet, da die

Studie aufgrund der kleinen Fallzahl nur unpräzise Effektschätzungen erlaubte und die Expositionserfassung zu wenig detailliert war.

> **DISSENZ**: Frau Prof. Blettner argumentiert, dass diese Studie nicht als Handystudie geplant war und somit die Ergebnisse, insbesondere aufgrund der Schwächen, nicht so ernst genommen werden können wie Ergebnisse von Studien, die explizit zur Beantwortung von Gesundheitsgefahren durch Mobilfunk geplant wurden. Prof. Stang und Prof. Jöckel entgegnen, dass diese Studie einen Fragebogenteil zu elektromagnetischen Feldern inklusive Radiofrequenzstrahlen enthielt, weil es für Hodentumoren (Radar) und Aderhautmelanome (Elektriker als Berufsgruppe mit teilweise erhöhten Risiken) schwache Anhalte aus der Literatur für einen Zusammenhang gab. Während der bereits laufenden bevölkerungsbasierenden Fall-Kontroll-Studie wurde aufgrund des hohen Fallaufkommens im Referenzzentrum für Augentumoren, Universitätsklinikum Essen, eine weitere krankenhausbasierte Fall-Kontroll-Studie geplant und durchgeführt. Eine Fallzahlkalkulation für die krankenhausbasierte Studie zeigte, dass bei 80 Fällen und 320 Kontrollen (1:4 Matching) bei einer Expositionsprävalenz von 10% in der Kontrollgruppe eine Odds Ratio von 3.0 und mehr aufdeckbar würde (s. Stang et al. 2000). Es ist außerdem zu berücksichtigen, dass sich der auffällige Befund für Radiofrequenzstrahlung in beiden Studien zeigte. Die Studien wurden als hypothesen-generierende Studien durchgeführt. Eine Folgestudie in Deutschland (RIFA-Studie) wird im nächsten Jahr abgeschlossen sein.

3) Baumgardt-Elms et al. Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace: results of a population-based case-control study in Germany. Cancer Causes Control 2002

Bei der Studie von Baumgardt-Elms und Koautoren handelt es sich um eine bevölkerungsbasierende Fall-Kontroll-Studie zu Hodentumoren mit 269 Fällen und 797 Kontrollen. Es wurden im Wesentlichen fünf EMF-Kategorien mittels eines standardisierten Face-to-face Interviews abgefragt. Hierzu gehörten Fragekomplexe zu (1) Bildschirmarbeitsplätze, (2) Komplexe elektrische Anlagen, (3) Hochspannungen, (4) Elektr. Maschinen, (5) Radiofrequenzgeräten einschl. Funkgeräten, Mobilfunk, sowie (6) Radar.

Für Dosis-Wirkungsanalysen wurde ein kumulativer Expositions-Score auf Basis der Angaben der Komplexe 1-6 gebildet. Radarexposition wird bereits schon länger in der epidemiologischen Literatur als möglicher Risikofaktor für Hodenkrebs diskutiert. Für diese Exposition erfolgte außerdem ein Experten-Rating, bei dem neben dem Fragenkomplex zum Radar die korrespondierenden Berufsphasen-Informationen berücksichtigt wurden.

Die Exposition „Radiofrequenzgeräte“ zeigte keinen Effekt - die relativen Risiken liegen alle in der Nähe von 1, eher darunter, so dass die Autoren auf eine weitere detailliertere Expositionseinstufung für diesen EMF-Bereich verzichteten. Die Studie kann weder als „evidence of no effect“ noch als „no evidence of effect“ eingestuft werden.

4) Warren et al. Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. Laryngoscope (2003)113(4)663-7
Bei der Studie von Warren et al. handelt es sich um eine Fall-Kontroll-Studie zu Tumoren des Nervus facialis, speziell des intratemporalen Teils des Nervus facialis (ITN), wobei nur 18 Fälle in die Studie eingeschlossen wurden. Zu den Fällen wurden unter Berücksichtigung der Matching-Faktoren Alter, Geschlecht und Ethnizität zwei Kontrollgruppen mit je 12 Patienten mit gutartigen Erkrankungen rekrutiert. Weiterhin wurde eine Gruppe von Patienten mit Akustikusneurinom zu den ITN-Fällen gematcht.

Die Gruppe der Patienten mit Akustikusneurinom stellt eine denkbar schlechte Kontrollgruppe für die Studienfragestellung dar, da für diese möglicherweise ein Zusammenhang mit der Mobilfunknutzung bestehen könnte. Desweiteren ist die statistische Auswertung der Studie undurchsichtig, beispielsweise ist nicht ersichtlich, welche Fallgruppen mit welchen Kontrollgruppen statistisch verglichen wurden. Die kleine Fallzahl und damit sehr geringe statistische Macht (Power) dieser Studie führt dazu, dass die Studie praktisch keine Aussagekraft besitzt.

5) Auvinen et al. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telefone users. Epidemiology 2002
Die registerbasierende Studie von Auvinen et al. schließt 398 Fälle mit Hirntumoren (198 Gliome, 129 Meningeome und 72 andere oder unspezifizierte Hirntumoren) und 34 Fälle mit Speicheldrüsenkrebs im Alter von 20-69 Jahren aus Finnland ein. Alle Fälle erkrankten im Jahre 1996 neu und wurden über das nationale Krebsregister Finnlands identifiziert. Eine Kontaktierung und Befragung der Erkrankten bzw. der bevölkerungsbasierenden Kontrollgruppe erfolgte nicht. Stattdessen wurden mit Hilfe eines Record-Linkage Expositionssurrogate erfasst, in dem Informationen zu Mobilfunkverträgen (Beginn, Ende des Vertrages, analoges oder digitales Handy) der großen finnischen Netzbetreiber eingeholt wurden.

Es wurden OR berechnet, wobei sowohl eine binäre (Exponiert ja/nein) als auch eine Einteilung nach Dauer des Vertrages verwendet wurde. Eine Evaluation eines potentiellen Confoundings erfolgte mit Hilfe von Finnischen Census-Daten unter Berücksichtigung der Stadtgröße, der Sozialschicht und beruflicher Daten (Arbeiten als Landwirt bzw. berufliche Exposition gegenüber EMF). Einige der ca. 60 dargestellten OR sind negativ, einige positiv. Für das dichotome Expositionsmerkmal "jemals/niemals Mobilfunkvertrag für analoges Mobiltelefon gehabt" zeigt sich für die Fall-Gruppe der Gliome ein OR von 2.1 (95%CI 1.3-3.4). Die Schätzung dieser Odds Ratio beruht auf 26 exponierten Gliomfällen und 68 exponierten Kontrollen. Auch wenn die Dosis-Wirkungsanalyse mit Hilfe des Surrogatmarkers "Dauer des Mobilfunkvertrages" keine streng monotone Beziehung zeigt, so ist die OR von 2.4 (95%CI 1.2-5.1) für Personen mit Mobilfunkvertrag von analogen Mobiltelefonen von 1-2 Jahren auffällig. Insgesamt werden für analoge Mobiltelefone eher höhere Werte beobachtet, als für digitale. Latenzzeiten wurden nicht berücksichtigt.

Das Studiendesign hat zwei wesentliche Vorteile gegenüber herkömmlichen Fall-Kontroll-Studien. Die Fall-Erfassung über das Krebsregister Finnlands ist als nahezu vollzählig einzuschätzen, da das finnische Register seit Jahrzehnten eines der vollzähligsten Register der Welt ist. Die Expositionserfassung ausschließlich über Netzbetreiber schaltet zwei übliche systematische Fehlerquellen von Fall-Kontroll-Studien

nahezu aus: Nonresponse-Bias und Recall-Bias. Auf der anderen Seite ist die Expositionserfassung eine wesentliche Limitation, da das Vorliegen eines Mobilfunkvertrages nicht zwingend eine Exposition gegenüber Mobilfunk bedeuten muss. Umgekehrt kann auch aus dem Fehlen eines Vertrages nicht zwingend geschlossen werden, dass keine Exposition vorliegt; wohl aber ist über den Subscriber-Ansatz eine Unterteilung in „Vielbenutzer (Subscriber)" und „Nicht-Vielbenutzer" (Nicht-Subscriber) mit nicht all zu großer Fehlklassifikation möglich.

Für die jemals/niemals-Analysen würde diese nichtdifferentielle Fehlklassifikation allerdings bedeuten, dass die gefundene OR von 2.1 (95%CI 1.3-3.4) eher eine Unterschätzung des wahren Zusammenhangs darstellt. Wir glauben daher, dass die Studienergebnisse als auffällig einzustufen sind. Die unzureichende Expositionserfassung erlaubt allerdings keine spezifischen Aussagen.

> **DISSENZ:** Frau Prof. Blettner ist der Auffassung, dass bei der aus ihrer Sicht sehr großen Anzahl von präsentierten Effektschätzern in der Publikation von Auvinen et al. eine Datenexploration betrieben wurde, die es im nachhinein schwer macht zu beurteilen, ob ein Zusammenhang zwischen Mobilfunkexposition und Krebs bestünde. Weiterhin ist sie der Auffassung, dass die Expositionserfassung zu spärlich sei, um detaillierte Aussagen über den o.g. Zusammenhang machen zu können. Dies würden Auvinen et al. in der Diskussion ihres Papers selbst sagen.
>
> Prof. Stang stimmt zu, dass die Expositionserfassung wenig detailliert ist, weist aber darauf hin, dass die ever/never-Auswertungen aufgrund der nichtdifferentiellen Fehlklassifikation der Exposition zu Unterschätzungen von Zusammenhängen führt (Gliome und analoge Mobiltelefone: OR=2.1, 95%CI 1.3-3.4). Frau Prof. Blettner entgegnet, dass Prof. Stang sich zu sehr auf diesen auffälligen Befund stürze, nicht jedoch auf die vielen unauffälligen Befunde. Prof. Stang macht deutlich, dass Auvinen et al. lege artis ihre Daten hinsichtlich Art der Mobiltelefone (analog/digital), Dauer der Subskription und Tumortyp ausgewertet haben. Im Gegensatz zu anderen Publikationen, die negative Befunde nicht präsentieren, präsentieren Auvinen et al. nicht nur positive Befunde, sondern auch ihre Null-Results.

6) Muscat et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. JAMA 2000

Muscat et al. untersuchten im Rahmen einer multizentrischen krankenhausbasierten Fall-Kontroll-Studie in Neuengland, USA, an insgesamt 469 histologisch verifizierten Hirntumorfällen und 422 Krankenhauskontrollen den Zusammenhang zwischen Mobilfunk und Hirntumorrisiko. Expositionen wurden im Rahmen von standardisierten Interviews erhoben. Hierzu gehörten das verwendete Mobilfunkgerät, Verwendungsmodalitäten (handheld, Tasche, Auto), Anzahl Jahre Gebrauch, Stunden/Monat, Jahr des ersten Gebrauchs, Hersteller und Höhe der Monatsabrechnungen der Netzbetreiber. Die Expositionserhebung erlaubte eine Quantifizierung der Exposition. Eine interne Plausibilisierung der Häufigkeitsangaben zum Mobilfunk erfolgte durch die Berechnung der Korrelation zwischen Häufigkeit der Nutzung und Höhe der monatlichen Rechnung an die Netzbetreiber (Pearson's r: 0.58). Die mittlere Gebrauchsdauer von Mobiltelefonen betrug 2.8 Jahre bei Fällen und 2.7 Jahre bei Kontrollen. Etwa 88% aller Mobilfunkbenutzer verwendeten analoge Mobilfunkgeräte.

Mit Ausnahme einer histologischen Subgruppe von Hirntumoren bestanden keine Assoziationen zwischen Mobiltelefongebrauch und Hirntumorrisiko. Bei der Exploration dieses „Null Results" bestand für die histologische Subgruppe der 35 neuroepitheliomatösen Tumoren (ICD-9-CM: M9490-9523) ein erhöhtes Risiko: OR=2.1 (0.9-4.7). Zu den neuroepitheliomatösen Tumoren in dieser Studie zählten 18 Gangliogliome, 11 Ganglioglioblastome, 4 Neurozytome und 2 Neuroepitheliome. Die Autoren räumen selbst ein, dass die Klassifizierung solcher Hirntumoren Schwierigkeiten bereitet. So fanden sie selbst, dass bei der Nachbegutachtung zweier Patienten mit Gangliogliomen ein weiterer Neuropathologe diese Tumoren als Gliome einordnete.

Kundi (N Engl J Med 2001) kritisiert in einem *Letter to the Editor*, dass Muscat et al. keine Latenzzeiten in ihren Analysen berücksichtigten und somit z.T. die Temporalität (Ursache vor der Wirkung) bei Ever/Never-Analysen nicht eingehalten ist. Beispielsweise könnten betreuende Ärzte schon einige Zeit vor der Behandlung von Hirntumoren ihren Patienten empfehlen, ein Handy für Notfälle anzuschaffen. Weiterhin kritisiert Kundi, dass für einige Hirntumoren das Intervall zwischen maligner Transformation und ersten klinischen Zeichen und Diagnose 10 oder gar 20 Jahre dauern kann.

Zusammenfassend kann die Studie von Muscat et al. als eine negative Studie bezeichnet werden. Insgesamt zeigt sich kein Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von Mobiltelefonen und Hirntumorrisiko. Diese Aussage beschränkt sich allerdings auf die analoge Mobilfunktechnik, da zum Zeitpunkt der Studiendurchführung kaum Personen mit digitalem Mobiltelefon vorkamen. Weiterhin beschränkt sich diese Aussage auf mittlere kumulative Expositionsdauern von 2-3 Jahren. Langzeitexpositionen, wie sie in Zukunft zu erwarten sind, kamen in der Studie praktisch nicht vor. Der spezielle Befund für neuroepitheliomatöse Tumoren kann lediglich als vager Anfangsverdacht gewertet werden.

7) Muscat et al. Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma. Neurology 2002

Diese krankenhausbasierte Fall-Kontroll-Studie war in der o.g. Studie von Muscat et al. eingebettet. Bei dem Substudienteil der Akustikusneurinome haben sich allerdings nur die New Yorker Krankenhäuser beteiligt. Es wurden 90 Fälle mit histologisch verifiziertem Akustikusneurinom und 86 Kontrollen in die Studie eingeschlossen. Die Exposition wurde mit Hilfe eines Interviews erfasst. Personen, die zwischen 3-6 Jahre lang Mobilfunk nutzen, hatten ein Odds Ratio von 1.7 (95%CI 0.5-5.1). Wie schon weiter oben beschrieben, betrifft die Mobilfunkexposition in dieser Studie vorwiegend die analoge Technik. Die multiplen Adjustierungen in der Schätzung von ORs erscheint etwas undurchsichtig. Es wurde nur für einen Teil der Matchingfaktoren adjustiert (nicht allerdings für „Race") und zusätzlich wurde für Berufe und den Zeitpunkt des Interviews adjustiert. Das Fehlen der Adjustierung für den Matching-Faktor „Race" kann insbesondere dann zu einem *Bias toward the Null* führen, wenn der Zusammenhang zwischen „Race" und Mobiltelefongebrauch in der Studienbasis stark ist. Die krude Odds Ratio für Personen, die zwischen 3-6 Jahre lang Mobilfunk nutzen, beträgt 1.9. Die Studienergebnisse sind insbesondere aufgrund der kleinen Studiengröße wenig informativ. Die statistische Power zur Detektion eines OR von 2.0 (alpha=0.05, 90 Fälle, 87 Kontrollen, Prävalenz Kontrollgruppe: 7%, zweiseitiger Test) beträgt 51%.

8-11) Hardell et al., 1999-2003

Die Arbeitsgruppe Hardell et al. publizierte von 1999-2003 zahlreiche Arbeiten zum Thema Hirntumoren und Mobilfunk. Zur Übersicht werden die Publikationen zunächst den verschiedenen Studien tabellarisch zugeordnet. Bei den Studien von Hardell ist nicht klar, inwieweit sich die Studienpopulationen (insbesondere der Kontrollen) überlappen. Mündliche Kommunikation mit den Autoren (Vorträge) lassen eine Überlappung wahrscheinlich erscheinen.

Tabelle: Übersicht zu den verschiedenen Fall-Kontroll-Studien von Hardell et al.

Fall-Kontroll-Studie Nr. 1
• Maligne Hirntumoren Region Uppsala Orebro 1994-96, maligne Hirntumoren Region Stockholm 1995-96, benigne Hirntumoren Region Stockholm 1996 => Postalische Befragung: 209 Fälle, 425 Bevölkerungskontrollen
Hardell et al., Int J Oncol 1999
Hardell et al., Med Gen Med 2000*
Hardell et al., Eur J Cancer Prev 2001*
Fall-Kontroll-Studie Nr. 2
• Maligne und benigne Hirntumoren der Regionen Uppsala Orebro, Linköping und Göteborg, 1997-2000 => Teilnehmer: 1429 Fälle und 1470 Bevölkerungskontrollen
Hardell et al., Eur J Cancer Prev 2002
Hardell et al., Int J Oncol 2003
Hardell et al., Neuroepidemiology 2003 (Subgruppen-Analyse: Akustikusneurinome)
Fall-Kontroll-Studie Nr. 3 (Prävalente Fälle)
• Prävalente Fälle von malignen und benignen Hirntumoren der Regionen Uppsala Orebro, Linköping und Göteborg, 1997-2000 => 649 prävalente Fälle und 649 Bevölkerungskontrollen
Hardell et al., Int J Rad Biol 2002

* praktisch identische Publikationen

8) Hardell et al., Fall-Kontroll-Studie Nr. 1

In dieser bevölkerungsbasierenden Fall-Kontroll-Studie wurden insgesamt 270 Patienten mit benignen und malignen Hirntumoren im Zeitraum 1994-1996 erfasst. Bei 37 Patienten verweigerte der behandelnde Arzt aufgrund des schlechten Zustandes der Patienten den Einschluss in die Studie, weitere 16 Patienten verweigerten selber die Teilnahme. Bei weiteren Qualitätssicherungsmaßnahmen wurden 8 weitere Fälle ausgeschlossen, da diese laut Pathologie-Bericht nicht geeignet waren. Somit verblieb ein Fallkollektiv von insgesamt 209 Fällen, von denen bei 196 Fällen ein Pathologie-Bericht verfügbar war. Zweidrittel der 196 Fälle hatten einen malignen Hirntumor und 1/3 einen benignen Hirntumor. Zu den interviewten Fällen wurden gematcht für Alter, Geschlecht und Region 439 Kontrollen interviewt, von denen 14 Kontrollen ausgeschlossen wurden, da die korrespondierenden Fälle (Qualitätssicherung: laut Pathologie-Bericht) nachträglich als nicht geeignet eingestuft wurden. Die Expositionen wurden über einen postalischen Fragebogen erfasst, wobei teilweise auch Telefoninterviews durchgeführt wurden, wenn die Fragebögen unleserlich oder widersprüchlich ausgefüllt wurden.

Insgesamt zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Mobiltelefongebrauch und Hirntumorrisiko (INT J ONCOL 1999: OR=0.98, 95%CI 0.69-1.41). Erst die seitengetrennten Analysen unter Berücksichtigung der genauen Lokalisation der Tumoren und der Händigkeit der Nutzer von Mobiltelefonen zeigten einen risikoerhöhenden Befund bei temporaler Lokalisation der Hirntumoren auf der rechten Seite bei Rechtshändern (INT J ONCOL 1999: OR=3.03, 95%CI 0.88-10.4). Ein solcher Befund im Zusammenhang mit dem Null-Befund für die Gesamtanalyse bedeutet mathematisch, dass der Mobilfunkgebrauch kontralateral einen risikovermindernden (präventiven) Effekt auf das Hirntumorerkrankungsrisiko haben müsste, was pathophysiologisch wenig plausibel erscheint (Rothman, Lancet 2000).

9-10) Hardell et al., Fall-Kontroll-Studie Nr. 2

Bei dieser bevölkerungsbasierenden Fall-Kontroll-Studie erfassten Hardell et al. alle neuerkrankten Hirntumorpatienten (maligne und benigne Tumoren) im Zeitraum 1997-2000 in den Regionen Uppsala Orebro, Linköping und Göteborg. Nach Protokoll wurden 1713 lebenden und 540 verstorbene Hirntumorfälle erfasst. Von den lebenden Fällen lehnten bei 35 Fällen die behandelnden Ärzte aufgrund des schlechten Zustands der Patienten den Einschluss in die Studie ab. Weiterhin lehnten 188 Patienten ihre Teilnahme ab. Außerdem wurden 2 Patienten wegen unbekannter Adresse und 59 Patienten aufgrund ihres Gesundheitszustandes nicht eingeschlossen. Insgesamt verblieben damit 1429 interviewte Fälle im Auswertungskollektiv. Während Hardell et al. in EUR J CANCER PREV 2002 das Studienkollektiv mittels konditionaler logistischer Regression mit 1303 matched pairs auswertet, werten sie in INT J ONCOL 2003 diesen Datensatz mittels unkonditionaler logistischer Regression unter Adjustierung für die Matching-Faktoren aus. Hierbei kommt es zum Einschluss von 1429 Fallinterviews und 1470 Kontrollinterviews. Die Effektschätzer dieser beiden Publikationen weichen dennoch nur wenig voneinander ab. Die Expositionserhebung erfolgte wiederum mittels postalischer Versendung von Fragebögen und Nachbesserung der Fragebögen mit Hilfe von Telefoninterviews. Im Unterschied zur Fall-Kontroll-Studie Nr. 1 zeigt sich bei Studie Nr. 2 ein leichtgradig erhöhtes Odds Ratio für die Gesamtanalyse von analogen Mobiltelefonen von OR=1.3 (95%CI 1.1-2.9). Bei einer Annahme einer Tumorinduktionszeit von > 10 Jahren ergab sich eine OR von 1.8 (1.1-2.9). Für analoge Mobiltelefone bestand bei den Lateralitätsanalysen (temporale Tumoren, analoge Technik, Latenzzeit > 1 Jahr, ipsilateraler Mobiltelefongebrauch) eine OR von 2.5 (1.3-4.9). Das höchste OR wurde für Akustikusneurinome bei analoger Mobilfunktechnik beobachtet: OR=3.5 (1.8-6.8). Es zeigten sich auch erhöhte Odds Ratios für schnurlose Telefone, die allerdings aufgrund der kleinen Zahl Exponierter nur sehr unpräzise schätzbar waren.

Insgesamt zeigen sich keine erhöhten Odds Ratios für digitale Mobiltelefone, die allerdings auf sehr kleinen Zahlen beruhen. Erst die weiteren explorativen Analysen (nach Lokalisation bzw. Händigkeit) zeigen erhöhte Odds Ratios, die aber i.d.R. auf sehr kleinen Zahlen beruhen. Beispielsweise beträgt die Odds Ratio bei den Lateralitätsanalysen (temporale Tumoren, digitale Technik, Latenzzeit > 5 Jahre, Mobiltelefongebrauch) bei fünf exponierten Fällen und einer exponierten Kontrolle 5.0 (95%CI 0.6-42.8).

Die Studie besticht durch eine ungewöhnlich hohe Responseproportion bei den Kontrollen (91%), die bereits von schwedischen Epidemiologen in Zweifel gezogen wurde. Insgesamt werden in den Tabellen knapp 230 Odds Ratios mit 95% Konfidenzin-

tervallen präsentiert. Bei der Analyse nach Tumorlokalisation finden sich höhere Risiken bei temporalen Hirntumoren, allerdings nur bei analoger Mobilfunktechnik.

In der Sonderauswertung zu Akustikusneurinomen (NEUROEPIDEMIOLOGY 2003) beschränkten Hardell et al. den Datensatz auf 159 befragte Akustikusneurinom-Fälle und 159 korrespondierende Kontrollen. Das Studien-Design ist in dieser Publikation nicht verständlich und wird nur klarer, wenn man die Originalarbeiten aus dem Jahre 2002 heranzieht. Hardell et al. finden erhöhte Odds Ratios bei Gebrauch von analogen und zum Teil auch bei digitalen und schnurlosen Mobiltelefonen auch ohne Berücksichtigung der Hirntumorlokalisation und Händigkeit der Nutzer. Die Analysen zu digitalen Mobiltelefonen und schnurlosen Telefonen beruhen auf sehr wenigen exponierten Personen und sind daher extrem unpräzise. Dosis-Wirkungsbeziehungen wurden nicht untersucht. Der Versuch von Hardell et al. empirische Induktions/Latenzzeiten zu ermitteln, ist störanfällig, da die maximale Induktions/Latenzzeit für digitale Mobiltelefone durch die erst kürzliche Einführung nach sozusagen oben begrenzt ist. So zeigen sich in seinen Daten mediane Latenzzeiten von 8 Jahren für analoge Techniken und 3 Jahre für digitale Mobiltelefone.

Obwohl die Fall-Kontroll-Studie Nr. 2 in der Zwischenzeit die größte Datensammlung zur Untersuchung des Hirntumorrisikos bei der Nutzung von Mobilfunk darstellt, bestehen Zweifel an der Validität der Befunde bzw. Interpretationen. Diese Zweifel stammen unter anderem daher, dass die Responseproportion in der Bevölkerungskontrollgruppe mit 90% und mehr als unrealistisch erscheint. Weiterhin hat sich die Hardell-Gruppe insbesondere nach der ersten Fall-Kontroll-Studie als „immun" gegenüber Gegenargumenten erwiesen. Die erste Studie hatte für die Gesamtanalyse ein klares Null-Resultat erzielt. Nur die seitengetrennte Analyse ergab einen auffälligen Befund, der bedeutet, dass der Mobilfunkgebrauch kontralateral einen risikovermindernden (präventiven) Effekt auf das Hirntumorerkrankungsrisiko haben müsste, was pathophysiologisch wenig plausibel erscheint. Der unbegründete Wechsel des statistischen Auswerte-Designs (konditionale logistische Regression mit 1:1 Matching, unkonditionale logistische Regression mit variabler Matching-Ratio), die unzähligen Subgruppen-Analysen und die methodisch teilweise zu knappen Darstellungen bewegen die Gutachter, die Studienergebnisse von Hardell et al. mit Vorsicht zu betrachten. Eine unabhängige Replikation der Ergebnisse, wie sie von der *Interphone-Studie* kommen könnten, bleibt abzuwarten.

11) Hardell et al., Fall-Kontroll-Studie Nr. 3 (Prävalente Fälle)

Scheinbar als Abfallprodukt haben Hardell et al. während der Feldphase der Fall-Kontroll-Studie Nr. 2 im Zeitraum 1997-2000 parallel auch prävalente, lebende Hirntumorfälle derselben Studienregion in einer weiteren Fall-Kontroll-Studie mit wohl vergleichbarer Expositionserhebung erfasst (INT J RADIAT BIOL 2002). In wieweit für dieses Kollektiv unabhängige Kontrollen gewonnen wurden, wird in der Publikation nicht explizit angesprochen. Die Analysen beziehen sich auf 649 prävalente Hirntumorfälle und 1:1 gematchte Bevölkerungskontrollen.

Zu der Zusammensetzung der Hirntumoren in diesem Kollektiv gibt es uneindeutige Beschreibungen. In der Einleitung und Methodik wird von „malignant brain tumours" gesprochen. Im Ergebnisteil schreiben die Autoren: „Of the 588 patients with a malignant brain tumour,...". Bedeutet dies, dass von den 649 eingeschlossenen Fällen nicht alle einen malignen Hirntumor hatten? Insgesamt zeigen sich keine erhöhten

Risiken für Hirntumoren in den Analysen. Erst die explorativen Analysen hinsichtlich der Tumorlokalisation und Händigkeit zeigen auffällig erhöhte Odds Ratios insbesondere bei analoger Mobilfunktechnik. Die höchste Odds Ratio bestand für die histologische Subgruppe der Astrozytome bei ipsilateralem Gebrauch analoger Mobiltelefone (OR=2.50, 95%CI 1.28-4.89 für 900 MHz ever). Der Einschluss von prävalenten Fällen eröffnet die Gefahr des sogenannten „length-biased samplings", wenn die Exposition von Interesse einen Einfluss auf die Prognose hat. Zu Recht weisen Hardell et al. zwar darauf hin, dass hierzu im Zusammenhang mit Mobilfunk aus der Literatur nichts bekannt ist, was allerdings nicht zu der Schlussfolgerung führen kann, dass diese Gefahr nicht besteht.

12) Inskip et al. Cellular-telephone use and brain tumors. New Engl J Med 2001
489 maligne und 293 benigne Hirntumoren wurden in die krankenhaus-basierende Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen. Kontrollpatienten wurden wegen verschiedener gutartiger Erkrankungen im selben Krankenhaus behandelt. Die Exposition wurde im computer-assistierten persönlichen Interview erfasst, allerdings wird keine Unterscheidung zwischen analogen und digitalen Mobiltelefonen vorgenommen. Auffallend ist die unterschiedliche Altersverteilung bei Fällen und Kontrollen, obwohl für das Alter in 10-Jahresklassen gematcht wurde. Die Auswertung betrachtet diverse Subgruppen nach durchschnittlicher Nutzung des Mobilfunks, wobei die Kategorisierung ungewöhnlich ist. Außerdem sind die Subgruppen sehr klein. Bei der Auswertung wird eine Vielzahl von (potentiellen) Risikofaktoren in die Modellbildung mit einbezogen, die zum Teil entweder keine Confounder sind (z.B. Interview-Datum), oder untereinander assoziiert sind („education" und „annual household income"). Dadurch werden die Ergebnisse unnötig unpräziser und möglicherweise verzerrt. Insgesamt wurde kein erhöhtes OR beobachtet. Die Latenzzeit wurde nicht berücksichtigt. Die höchste detektierte OR fand sich bei Patienten mit Akustikusneurinom und einem regelmäßigen Handygebrauch von 5 Jahren und mehr (OR=1.9, 95%CI 0.6-5.9).

Die Belastbarkeit ist eingeschränkt, da zu viele Subgruppen betrachtet werden, keine Daten über die analoge und digitale Nutzung vorliegen und keine Latenzzeit berücksichtigt wurde. Außerdem wurde die Studie zu kurz nach der Verbreitung von Handy's durchgeführt, so dass der Anteil der Personen mit längerer Exposition gering ist. Die Studie gibt aber keinen Hinweis auf eine Gefährdung durch Benutzung von analogen Handys über wenige Jahre.

13) Christensen et al. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. Am J Epidemiol 2004
Die Studie schließt 106 inzidente Akustikusneurinom-Fälle (AN) und 212 Kontrollen ein und ist ein Teil der internationalen *Interphone-Studie*. Ziel der Studie war explizit die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Mobilfunk und AN. Die Exposition wurde mittels Interview erfasst (CAPI), ein Teil der Confounder (Sozialstatus) konnte über Record-linkage erfasst werden. Subgruppenanalysen wurden nach Jahren der Nutzung und nach kumulativen Stunden durchgeführt. Die Zahl der Fälle ist in einigen Untergruppen niedrig. Insgesamt wird ein OR von 0,9 beobachtet, für keine der untersuchten Gruppen, bei denen eine Dosis-Wirkungsanalyse untersucht wurde, konnte ein Trend beobachtet werden. Bemerkenswert ist, dass ein OR von 0,26 für die Personen gefunden wurde, deren erster Vertrag ein analoges Telefon beinhaltet. Dies sind vermutlich auch die Personen, die schon sehr lange mit mobilen Telefonen telefonieren. Die obere Grenze des Konfidenzintervalls der ever/never-

Analyse für Mobilfunk mit einem Wert von 1.57 spricht dagegen, dass Mobilfunkgebrauch mit einem deutlich erhöhten Risiko für Akustikusneurinome einhergeht.

8.4 Kohortenstudien

14) Johansen et al. Cellular telephones and cancer – a nationwide cohort study. J Natl Cancer Inst 2001

Es handelt sich um eine extrem große retrospektive Kohortenstudie, bei der ca. 420,000 Personen (dies entspricht etwa 10% der dänischen Bevölkerung), die einen Handyvertrag haben, eingeschlossen wurden. Die Krebsinzidenz der Kohorte wird mit der Krebsinzidenz der Allgemeinbevölkerung verglichen. Die Daten dieser Studie wurden auch in dänischer Sprache publiziert (Ugeskr Laeger 2002). Da die Gutachter nicht der dänischen Sprache mächtig waren, erfolgte lediglich der Vergleich der tabellarischen Ergebnisse der dänischen Publikation mit der Publikation im J Natl Cancer Inst 2001. Die Tabellen stimmen komplett hinsichtlich des Zahlenmaterials überein. Die Studie wird in mehreren „Letters" kommentiert (Godward, et al. (2001), Hocking et al. (2000); Hardell et al. (2001)). Anhand der Netzbetreiber Dänemarks wurden alle Mobilfunknutzer der Jahre 1982-1995 retrospektiv erfasst und anschließend mit dem Nationalen Krebsregister Dänemarks abgeglichen. Die Exposition (Radiofrequenzstrahlung durch Mobiltelefone) wurde hierbei nur mit Hilfe von Proxy-Maßen ermittelt. Je Mobiltelefonnutzer wurden die Subscriptionsdaten (Technik des Mobiltelefons: analog/digital, Dauer der Subscription (allerdings nur für digitale Mobiltelefone, Alter bei erster Subscription) erfasst. Der zu erwartende nichtdifferentielle Expositionsklassifikationsfehler sollte bei dichotomen Expositionsmerkmalen für die Effektschätzung zu einem „Bias towards the null" geführt haben.

Etwa 20% der identifizierten „Subscriber" mussten aus der Kohorte ausgeschlossen werden, da die Subscription über eine Firma stattfand („corporate customers") und damit eine Identifikation von Einzelpersonen nicht möglich war. Mobiltelefonnutzer dieses Teilkollektives hätten möglicherweise stark exponierte Personen sein können. Dieser Ausschluss wurde von Hocking (J Natl Cancer Inst 2001) kritisiert. Johansen et al. erläutern in ihrem Reply hierzu, dass methodischerseits das Segment der potentiellen „Viel-Nutzer" nicht eingeschlossen werden konnte, es allerdings nicht zu einem relevanten Bias bei der Effektschätzung mit Hilfe der Allgemeinbevölkerungsdaten kommen könnte.

Es besteht ein Healthy-worker-Effekt für Krebs als Gesamtgruppe (ICD7: 140-205), der von den Autoren auf einen Selektionsbias bei Mobiltelefonnutzern zurückgeführt wird. In der Expositionsperiode 1985-1995 war aufgrund der hohen Kosten des Mobiltelefonierens die Wahrscheinlichkeit eines Mobiltelefongebrauchs in der höheren sozialen Schicht höher als in der niedrigeren sozialen Schicht. Die höhere soziale Schicht weist niedrigere Prävalenzen des Rauchens und des erhöhten Alkoholkonsums (als auch weiterer Risikofaktoren von Krebserkrankungen) auf, so dass ein Rauchen und Alkoholkonsum möglicherweise die Ergebnisse konfundiert hatten. Hierfür spricht das besonders stark erniedrigte relative Risiko für Malignome der Lunge (Männer RR=0.65, 95%CI 0.58-0.73). Für Hirntumoren sind die Faktoren „Sozialschicht", „Rauchen" und „Alkoholkonsum" keine relevanten Risikofaktoren, so dass ein Confounding durch diese Faktoren als unwahrscheinlich angesehen wird. Die Studie zeigt kein erhöhtes Risiko für Hirntumoren (bei 154 eingeschlossenen Fällen).

Die Belastbarkeit der Studie ist eingeschränkt, da die Expositionsdaten unzureichend sind und ein Vergleich mit der dänischen Allgemeinbevölkerung als problematisch anzusehen ist, da ein Großteil der Bevölkerung als „exponiert" betrachtet werden muss. Dieses Argument wurde u.a. auch von Godward et al. (J Natl Cancer Inst 2001) vorgebracht. Die Expositions-Kontamination der Nichtexponierten Gruppe in der Kohorte (Allgemeinbevölkerung) führt zu einer Unterschätzung eines Zusammenhangs zwischen Mobiltelefonexposition und Krebsrisiko. In ihrem Reply führen Johansen et al. weitere Analysen an, die zeigen, dass diese Kontamination nur einen geringen Effekt haben kann, solange die Anzahl der Krebserkrankungen in der Kohorte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung klein ist. Sie ermittelten, dass nur etwa 1% aller Krebserkrankungen in Dänemark im Follow-up Zeitraum innerhalb der Kohorte auftrat. Hinzu kommt, dass die mediane Follow-up Zeit 3.1 Jahre betrug und somit nur Mobilfunk-Effekte mit kurzer Latenzzeit untersucht werden konnten. Die Subscriptionsdauer von digitalen Mobiltelefonen betrug bei 92% der Kohortenmitglieder weniger als 3 Jahre, so dass keine hohen kumulativen Expositionsdosen angesammelt wurden. Weiterhin kritisieren Hardell et al. zu Recht in ihrem Letter, dass Johansen et al. keine separaten OR für analoge und digitale Mobiltelefone präsentieren.

9 Gesamtbewertung

Eine Gesamtbewertung der vorliegenden Studienergebnisse ist aufgrund diverser Faktoren nicht einfach. Die folgende Abbildung gibt eine Übersicht zu Faktoren, die einen Einfluss auf die Bewertung der Krebsrisiken haben können.

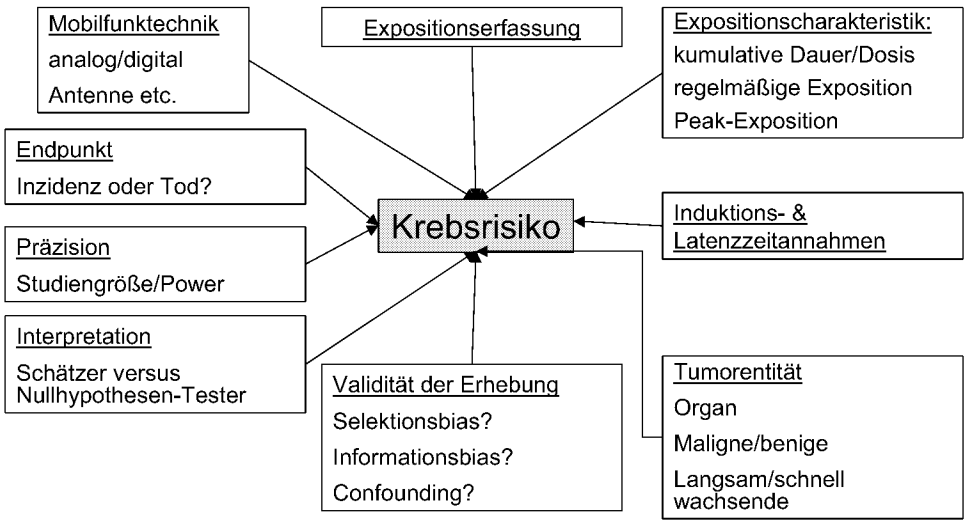

Abbildung Einflussfaktoren bei der Bewertung epidemiologischer Studien zum Mobilfunkgebrauch und Krebsrisiken

9.1 Hirntumoren

Die registerbasierte Studie von **Auvinen et al.** in Finnland zu Hirntumoren ist aufgrund ihrer methodischen Besonderheiten (kein Selektionsbias, kein Recall-Bias) als

auffällige Studie zu bewerten. Es zeigt sich eine OR von 2.4 (95%CI 1.2-5.1) für jemals/niemals-Verwendung analoger Mobiltelefone.

Die Arbeiten von **Hardell et al.** sind schwer interpretierbar, da viele methodische Details unklar bleiben und offensichtlich in dieser Gruppe so geforscht wird, dass die apriori Hypothese eines Zusammenhangs zwischen Mobiltelefongebrauch und Hirntumorrisiko kaum eine Chance hat, falsifiziert zu werden. Die Studie von 1999 (Int J Oncol) muss als Null-Result gewertet werden, während die zwei weiteren Fall-Kontroll-Studien auffällige Befunde zumindest für analoge Mobiltelefone in der Gesamtgruppe der Tumoren und in der Gruppe der Akustikusneurinome liefern.

Muscat et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen Mobiltelefongebrauch und Hirntumorrisiko. Diese Aussage beschränkt sich allerdings auf die analoge Mobilfunktechnik, da zum Zeitpunkt der Studiendurchführung kaum Personen mit digitalem Mobiltelefon vorkamen. Weiterhin beschränkt sich diese Aussage auf mittlere kumulative Expositionsdauern von 2-3 Jahren. Langzeitexpositionen, wie sie in Zukunft zu erwarten sind, kamen in der Studie praktisch nicht vor. Der spezielle Befund für neuroepitheliomatöse Tumoren kann lediglich als vager Anfangsverdacht gewertet werden. Die separaten Auswertungen für Akustikusneurinome sind aufgrund der sehr kleinen Fallzahlen als nicht-informativ zu werten.

Die Kohortenstudie von **Johansen et al.** zu Hirntumoren ist als Null-Result nur für Expositionen gegenüber digitalem Mobilfunk mit einer Subscription-Dauer von wenigen Jahren (92% unter 3 Jahren) zu verstehen.

Die Studie von **Inskip et al.** zu Hirntumoren ist nur bedingt als Null-Result zu verstehen. Es wurden keinerlei Latenzzeiten unterstellt. Die Studie gibt aber keinen Hinweis auf eine Gefährdung durch Benutzung von analogen Handys über wenige Jahre.

9.2 Akustikusneurinome

Christensen et al. fanden im Rahmen der Interphone-Study ein klares Null-Result für den Zusammenhang zwischen Mobiltelefonen und **Akustikusneurinom**-Risiko.

Muscat et al.'s separate Auswertungen für Akustikusneurinome sind aufgrund der sehr kleinen Fallzahlen als kaum informativ zu werten, da die Effektschätzungen sehr unpräzise sind.

Hardell et al. finden einen Zusammenhang zwischen Mobilfunkexposition und Akustikusneurinom-Risiko. Die Publikationen von Hardell et al. sind aber aus methodischen Gründen angreifbar und daher schwer bewertbar.

9.3 Vereinzelte Studien zu anderen Tumoren

Die Studie von **De Roos et al.** zum Zusammenhang der mütterlichen beruflichen Exposition gegenüber Mobilfunk und dem Risiko von Neuroblastomen bei den eigenen Kindern erscheint auffällig, ist aber aufgrund der sehr unpräzisen Schätzung des Effekts (zu wenig exponierte Studienteilnehmer) mit großer Unsicherheit behaftet. De Roos et al. fanden ein OR von 1.8 (95%CI 0.5-6.0) bei Müttern, die in den zwei Jahren vor der Schwangerschaft beruflich gegenüber Mobiltelefonen exponiert waren.

Die Seltenheit des Neuroblastoms wird es allerdings mit sich bringen, dass eine weitere große epidemiologische Studie kaum zu erwarten ist.

Ähnlich ist die Uvealmelanom-Studie von **Stang et al.** zu positionieren, die aufgrund der wenig detaillierten Expositionserhebung und der kleinen Studiengröße zunächst nur als auffällig deklariert werden kann. Es zeigte sich ein OR von 4.2 (95%CI 1.2-14.5) für Personen, die wahrscheinlich gegenüber Mobiltelefonen am Arbeitsplatz für mindestens ein halbes Jahr exponiert waren. Eine Folgestudie (RIFA-Studie), wie sie von Stang et al. mit dem Erhebungsinstrument der INTERPHONE-Studie zur Zeit unternommen wird, wird zukünftig die Fragestellung genauer bearbeiten.

Die Hodentumor-Fall-Kontroll-Studie von **Baumgardt-Elms et al.** ist vom Ergebnis her zwar eine Studie, die keinen Zusammenhang zwischen Hodentumorrisiko und Mobilfunk herstellt. Allerdings ist die Expositionserfassung zu wenig detailliert, als dass die Studie als „Evidenz für keinen Effekt" gewertet werden könnte.

Die Studie von **Warren et al.** zu intratemporalen Tumoren des Nervus facialis ist methodisch als mangelhaft zu bewerten.

10 Ausblick

Die in der Zeit von 2000-2004 publizierten Studien haben neue Informationen zur Frage, ob Mobilfunk mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert ist, beigesteuert. Die in der Abbildung angesprochenen Punkte machen aber eine Gesamtbewertung nicht einfach. Es lässt sich aus Sicht der Gutachter zumindest folgern, dass Personen, die lediglich Kurzzeitexpositionen (d.h. wenige Jahre) gegenüber digitalen Mobiltelefonen aufweisen, keine erhöhten Hirntumorrisiken haben. Dies bedeutet allerdings nicht logisch zwingend, dass Langzeitexpositionen bzw. Expositionen gegenüber demnächst höheren Mobilfunkfrequenzen (UMTS) mit keinem Krebsrisiko assoziiert sind. Hinsichtlich der Frage des Hirntumor- und Akustikusneurinom-Risikos müssen aus Sicht der Gutachter die Ergebnisse der multinationalen INTERPHONE Fall-Kontroll-Studie abgewartet werden. Ebenso sind die Ergebnisse der RIFA-Studie zum Aderhautmelanom abzuwarten.

Wenn man aus dem neuen Kenntnisstand überhaupt hinsichtlich Vorsorgemaßnahmen etwas ableiten kann, so würden die Gutachter gemäß dem Vorsorgeprinzip zumindest empfehlen, unnötig langes Telefonieren mit Mobiltelefonen, insbesondere bei großen Entfernungen zu Basisstationen bzw. in bewegten Fahrzeugen ohne Außenantennen, zu vermeiden. Beim Telefonieren im Auto sollte nach Möglichkeit eine Freisprechanlage verwendet werden.

11 Anhang 1: Medline Search (PUBMED), 23. April, 2004

	Query	References
#1	Search (("case-control studies"[MeSH Terms] OR "cohort studies"[MeSH Terms]) OR "cross-sectional studies"[MeSH Terms]) AND ("2000"[PDat]: "2004"[PDat]))	205353
#2	Search (neoplasms [MESH] OR cancer) AND ("2000"[PDat]: "2004"[PDat])	285673
#3	Search #1 AND #2	41846
#4	Search (radio waves/*adverse effects [MESH] or electromagnetic fields/*adverse effects [MESH] or *cellular phone) AND ("2000"[PDat]: "2004"[PDat])	953
#5	Search (cellular phone[title] OR cellular phones[title] OR cellular telephone[title]OR cellular telephones[title] OR mobile phone[title] OR mobile phones[title]) AND ("2000"[PDat]: "2004"[PDat])	236
#6	Search #4 OR #5	1039
#7	Search #3 AND #6	84

12 Anhang 2: Ergebnis der systematischen Literatursuche mittels Medline vom 23.04.2004

1: Ahlbom A, Feychting M. [Two new studies on health risks connected to cellphones. But we still know too little] Lakartidningen. 2001 Jan 31;98(5):410-1. Swedish. No abstract available. PMID: 11229080 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2: Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J, Linet M, McBride M, Michaelis J, Olsen JH, Tynes T, Verkasalo PK. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. Br J Cancer. 2000 Sep;83(5):692-8. PMID: 10944614 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3: Aldrich TE, Andrews KW, Liboff AR. Brain cancer risk and electromagnetic fields (EMFs): assessing the geomagnetic component. Arch Environ Health. 2001 Jul-Aug;56(4):314-9. PMID: 11572274 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4: Ali Kahn A, O'Brien DF, Kelly P, Phillips JP, Rawluk D, Bolger C, Pidgeon CN. The anatomical distribution of cerebral gliomas in mobile phone users. Ir Med J. 2003 Sep;96(8):240-2. PMID: 14653376 [PubMed - indexed for MEDLINE]

5: Armstrong BG, Deadman J, McBride ML. The determinants of Canadian children's personal exposures to magnetic fields. Bioelectromagnetics. 2001 Apr;22(3):161-9. PMID: 11255211 [PubMed - indexed for MEDLINE]

6: Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. Epidemiology. 2002 May;13(3):356-9. PMID: 11964939 [PubMed - indexed for MEDLINE]

7: Banks RS, Thomas W, Mandel JS, Kaune WT, Wacholder S, Tarone RE, Linet MS. Temporal trends and misclassification in residential 60 Hz magnetic field measurements. Bioelectromagnetics. 2002 Apr;23(3):196-205. PMID: 11891749 [PubMed - indexed for MEDLINE]

8: Baumgardt-Elms C, Ahrens W, Bromen K, Boikat U, Stang A, Jahn I, Stegmaier C, Jockel KH. Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace: results of a population-based case-control study in Germany. Cancer Causes Control. 2002 Dec;13(10):895-902. PMID: 12588085 [PubMed - indexed for MEDLINE]

9: Bethwaite P, Cook A, Kennedy J, Pearce N. Acute leukemia in electrical workers: a New Zealand case-control study. Cancer Causes Control. 2001 Oct;12(8):683-9. PMID: 11562108 [PubMed - indexed for MEDLINE]

10: Bianchi N, Crosignani P, Rovelli A, Tittarelli A, Carnelli CA, Rossitto F, Vanelli U, Porro E, Berrino F. Overhead electricity power lines and childhood leukemia: a registry-based, case-control study. Tumori. 2000 May-Jun;86(3):195-8. PMID: 10939597 [PubMed - indexed for MEDLINE]

11: Bjork J, Albin M, Welinder H, Tinnerberg H, Mauritzson N, Kauppinen T, Stromberg U, Johansson B, Billstrom R, Mikoczy Z, Ahlgren T, Nilsson PG, Mitelman F, Hagmar L. Are occupational, hobby, or lifestyle exposures associated with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukaemia? Occup Environ Med. 2001 Nov;58(11):722-7. PMID: 11600728 [PubMed - indexed for MEDLINE]

12: Charles LE, Loomis D, Shy CM, Newman B, Millikan R, Nylander-French LA, Couper D. Electromagnetic fields, polychlorinated biphenyls, and prostate cancer mortality in electric utility workers. Am J Epidemiol. 2003 Apr 15;157(8):683-91. PMID: 12697572 [PubMed - indexed for MEDLINE]

13: Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. Am J Epidemiol. 2004 Feb 1;159(3):277-83. PMID: 14742288 [PubMed - indexed for MEDLINE]

14: Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Residential magnetic fields and the risk of breast cancer. Am J Epidemiol. 2002 Mar 1;155(5):446-54. PMID: 11867356 [PubMed - indexed for MEDLINE]

15: De Roos AJ, Teschke K, Savitz DA, Poole C, Grufferman S, Pollock BH, Olshan AF. Parental occupational exposures to electromagnetic fields and radiation and the incidence of neuroblastoma in offspring. Epidemiology. 2001 Sep;12(5):508-17. PMID: 11505168 [PubMed - indexed for MEDLINE]

16: Ebi KL, Kheifets LI, Pearson RL, Wachtel H. Description of a new computer wire coding method and its application to evaluate potential control selection bias in the Savitz et al. childhood cancer study. Bioelectromagnetics. 2000 Jul;21(5):346-53. PMID: 10899770 [PubMed - indexed for MEDLINE]

17: Erman M, Celik I, Kars A. Cellular telephones and brain tumors. N Engl J Med. 2001 Apr 26;344(17):1331; author reply 1332. No abstract available. PMID: 11336024 [PubMed - indexed for MEDLINE]

18: Fabbro-Peray P, Daures JP, Rossi JF. Environmental risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Languedoc-Roussillon, France. Cancer Causes Control. 2001 Apr;12(3):201-12. PMID: 11405325 [PubMed - indexed for MEDLINE]

19: Feychting M, Floderus B, Ahlbom A. Parental occupational exposure to magnetic fields and childhood cancer (Sweden). Cancer Causes Control. 2000 Feb;11(2):151-6. PMID: 10710199 [PubMed - indexed for MEDLINE]

20: Forssen UM, Feychting M, Rutqvist LE, Floderus B, Ahlbom A. Occupational and residential magnetic field exposure and breast cancer in females. Epidemiology. 2000 Jan;11(1):24-9. PMID: 10615839 [PubMed - indexed for MEDLINE]

21: Godward S, Sandhu M, Skinner J, McCann J. Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 6;93(11):878; author reply 878-9. No abstract available. PMID: 11390542 [PubMed - indexed for MEDLINE]

22: Greenland S. Generalized conjugate priors for Bayesian analysis of risk and survival regressions. Biometrics. 2003 Mar;59(1):92-9. PMID: 12762445 [PubMed - indexed for MEDLINE]

23: Greenland S. Estimation of population attributable fractions from fitted incidence ratios and exposure survey data, with an application to electromagnetic fields and childhood leukemia. Biometrics. 2001 Mar;57(1):182-8. PMID: 11252596 [PubMed - indexed for MEDLINE]

24: Greenland S, Schwartzbaum JA, Finkle WD. Problems due to small samples and sparse data in conditional logistic regression analysis. Am J Epidemiol. 2000 Mar 1;151(5):531-9. Review. PMID: 10707923 [PubMed - indexed for MEDLINE]

25: Grigor'ev IuG, Shafirkin AV, Nikitina VN, Vasin AL. [The remote effects of chronic exposure to ionizing radiation and electromagnetic fields with respect to hygienic standardization] Radiats Biol Radioecol. 2003 Sep-Oct;43(5):565-78. Review. Russian. PMID: 14658292 [PubMed - indexed for MEDLINE]

26: Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, Johansen C, Olsen JH. Cancer incidence and magnetic field exposure in industries using resistance welding in Sweden. Occup Environ Med. 2002 Jul;59(7):481-6. PMID: 12107298 [PubMed - indexed for MEDLINE]

27: Haldorsen T, Reitan JB, Tveten U. Cancer incidence among Norwegian airline pilots. Scand J Work Environ Health. 2000 Apr;26(2):106-11. PMID: 10817375 [PubMed - indexed for MEDLINE]

28: Hanley JA, Theriault G. Simpson's paradox in meta-analysis. Epidemiology. 2000 Sep;11(5):613-4. No abstract available. PMID: 10955419 [PubMed - indexed for MEDLINE]

29: Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. Int J Oncol. 2003 Feb;22(2):399-407. PMID: 12527940 [PubMed - indexed for MEDLINE]

30: Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. Int J Radiat Biol. 2002 Oct;78(10):931-6. PMID: 12465658 [PubMed - indexed for MEDLINE]

31: Hardell L, Mild KH, Pahlson A, Hallquist A. Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. Eur J Cancer Prev. 2001 Dec;10(6):523-9. PMID: 11916351 [PubMed - indexed for MEDLINE]

32: Hardell L, Mild KH. Re: Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 20;93(12):952-3. No abstract available. PMID: 11416122 [PubMed - indexed for MEDLINE]

33: Hardell L, Mild KH, Hallquist A. [Mobile telephones and the risk of brain tumor--the principle of precaution should be practiced] Lakartidningen. 2000 Sep 6;97(36):3908-9. Swedish. No abstract available. PMID: 11036342 [PubMed - indexed for MEDLINE]

34: Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A. Case-control study on radiology work, medical x-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. MedGenMed. 2000 May 4;2(2):E2. PMID: 11104448 [PubMed - indexed for MEDLINE]

35: Harrington JM, Nichols L, Sorahan T, van Tongeren M. Leukaemia mortality in relation to magnetic field exposure: findings from a study of United Kingdom electricity generation and transmission workers, 1973-97. Occup Environ Med. 2001 May;58(5):307-14. PMID: 11303079 [PubMed - indexed for MEDLINE]

36: Hatch EE, Kleinerman RA, Linet MS, Tarone RE, Kaune WT, Auvinen A, Baris D, Robison LL, Wacholder S. Do confounding or selection factors of residential wiring codes and magnetic fields distort findings of electromagnetic fields studies? Epidemiology. 2000 Mar;11(2):189-98. PMID: 11021619 [PubMed - indexed for MEDLINE]

37: Hocking B. Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 6;93(11):877-8; author reply 878-9. No abstract available. PMID: 11390540 [PubMed - indexed for MEDLINE]

38: Infante-Rivard C, Deadman JE. Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields during pregnancy and childhood leukemia. Epidemiology. 2003 Jul;14(4):437-41. PMID: 12843769 [PubMed - indexed for MEDLINE]

39: Infante-Rivard C, Jacques L. Empirical study of parental recall bias. Am J Epidemiol. 2000 Sep 1;152(5):480-6. PMID: 10981463 [PubMed - indexed for MEDLINE]

40: 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 Jan 11;344(2):79-86. PMID: 11150357 [PubMed - indexed for MEDLINE]

41: Jaffa KC. Pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Epidemiology. 2001 Jul;12(4):472-4. No abstract available. PMID: 11416787 [PubMed - indexed for MEDLINE]

42: Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Olsen JH. [Use of cellular telephones and risk of cancer. A Danish cohort study] Ugeskr Laeger. 2002 Mar 18;164(12):1668-73. Danish. PMID: 11924290 [PubMed - indexed for MEDLINE]

43: Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Christensen HC, Olsen JH. Mobile phones and malignant melanoma of the eye. Br J Cancer. 2002 Feb 1;86(3):348-9. PMID: 11875697 [PubMed - indexed for MEDLINE]

44: Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Feb 7;93(3):203-7. PMID: 11158188 [PubMed - indexed for MEDLINE]

45: Kaune WT, Dovan T, Kavet RI, Savitz DA, Neutra RR. Study of high- and low-current-configuration homes from the 1988 Denver Childhood Cancer Study. Bioelectromagnetics. 2002 Apr;23(3):177-88. PMID: 11891747 [PubMed - indexed for MEDLINE]

46: Kleinerman RA, Kaune WT, Hatch EE, Wacholder S, Linet MS, Robison LL, Niwa S, Tarone RE. Are children living near high-voltage power lines at increased risk of acute lymphoblastic leukemia? Am J Epidemiol. 2000 Mar 1;151(5):512-5. PMID: 10707920 [PubMed - indexed for MEDLINE]

47: Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and risk of breast cancer. Eur J Cancer Prev. 2003 Aug;12(4):301-7. PMID: 12883383 [PubMed - indexed for MEDLINE]

48: Koc M, Polat P. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey. Eur J Cancer Prev. 2001 Dec;10(6):531-4. PMID: 11916352 [PubMed - indexed for MEDLINE]

49: Kundi M. Cellular telephones and brain tumors. N Engl J Med. 2001 Apr 26;344(17):1331-2. No abstract available. PMID: 11336023 [PubMed - indexed for MEDLINE]

50: Langholz B. Factors that explain the power line configuration wiring code-childhood leukemia association: what would they look like? Bioelectromagnetics. 2001;Suppl 5:S19-31. PMID: 11170115 [PubMed - indexed for MEDLINE]

51: Leeper E, Wertheimer N. Potential motion related bias in the worn dosimeter measurements of two childhood leukemia studies. Bioelectromagnetics. 2002 Jul;23(5):390-7. PMID: 12111758 [PubMed - indexed for MEDLINE]

52: Li CY, Sung FC. Association between occupational exposure to power frequency electromagnetic fields and amyotrophic lateral sclerosis: a review. Am J Ind Med. 2003 Feb;43(2):212-20. Review. PMID: 12541277 [PubMed - indexed for MEDLINE]

53: London SJ, Pogoda JM, Hwang KL, Langholz B, Monroe KR, Kolonel LN, Kaune WT, Peters JM, Henderson BE. Residential magnetic field exposure and breast cancer risk: a nested case-control study from a multiethnic cohort in Los Angeles County, California. Am J Epidemiol. 2003 Nov 15;158(10):969-80. PMID: 14607805 [PubMed - indexed for MEDLINE]

54: McElroy JA, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Kanarek MS, Remington PL. Endometrial cancer incidence in relation to electric blanket use. Am J Epidemiol. 2002 Aug 1;156(3):262-7. PMID: 12142261 [PubMed - indexed for MEDLINE]

55: McElroy JA, Newcomb PA, Remington PL, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Baron JA, Stampfer MJ, Willett WC. Electric blanket or mattress cover use and breast cancer incidence in women 50-79 years of age. Epidemiology. 2001 Nov;12(6):613-7. PMID: 11679786 [PubMed - indexed for MEDLINE]

56: Minder CE, Pfluger DH. Leukemia, brain tumors, and exposure to extremely low frequency electromagnetic fields in Swiss railway employees. Am J Epidemiol. 2001 May 1;153(9):825-35. PMID: 11323311 [PubMed - indexed for MEDLINE]

57: Monfrecola G, Moffa G, Procaccini EM. Non-ionizing electromagnetic radiations, emitted by a cellular phone, modify cutaneous blood flow. Dermatology. 2003;207(1):10-4. PMID: 12835541 [PubMed - indexed for MEDLINE]

58: Morgan RW, Kelsh MA, Zhao K, Exuzides KA, Heringer S, Negrete W. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. Epidemiology. 2000 Mar;11(2):118-27. PMID: 11021607 [PubMed - indexed for MEDLINE]

59: 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 Dec 20;284(23):3001-7. Erratum in: JAMA 2001 Mar 14;286(10):1293. PMID: 11122586 [PubMed - indexed for MEDLINE]

60: Navas-Acien A, Pollan M, Gustavsson P, Floderus B, Plato N, Dosemeci M. Interactive effect of chemical substances and occupational electromagnetic field exposure on the risk of gliomas and meningiomas in Swedish men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002 Dec;11(12):1678-83. PMID: 12496061 [PubMed - indexed for MEDLINE]

61: Oppenheimer M, Preston-Martin S. Adult onset acute myelogenous leukemia and electromagnetic fields in Los Angeles County: bed-heating and occupational exposures. Bioelectromagnetics. 2002 Sep;23(6):411-5. PMID: 12210558 [PubMed - indexed for MEDLINE]

62: Pollan M, Gustavsson P, Floderus B. Breast cancer, occupation, and exposure to electromagnetic fields among Swedish men. Am J Ind Med. 2001 Mar;39(3):276-85. PMID: 11241560 [PubMed - indexed for MEDLINE]

63: Reynolds P, Elkin E, Scalf R, Von Behren J, Neutra RR. A case-control pilot study of traffic exposures and early childhood leukemia using a geographic information system. Bioelectromagnetics. 2001;Suppl 5:S58-68. PMID: 11170118 [PubMed - indexed for MEDLINE]

64: Roelandts R. Cellular phones and the skin. Dermatology. 2003;207(1):3-5. No abstract available. PMID: 12845240 [PubMed - indexed for MEDLINE]

65: Schoenfeld ER, O'Leary ES, Henderson K, Grimson R, Kabat GC, Ahnn S, Kaune WT, Gammon MD, Leske MC; EBCLIS Group. Electromagnetic fields and breast cancer on Long Island: a case-control study. Am J Epidemiol. 2003 Jul 1;158(1):47-58. PMID: 12835286 [PubMed - indexed for MEDLINE]

66: Schuz J, Grigat JP, Brinkmann K, Michaelis J. Residential magnetic fields as a risk factor for childhood acute leukaemia: results from a German population-based case-control study. Int J Cancer. 2001 Mar 1;91(5):728-35. PMID: 11267988 [PubMed - indexed for MEDLINE]

67: Skinner J, Mee TJ, Blackwell RP, Maslanyj MP, Simpson J, Allen SG, Day NE, Cheng KK, Gilman E, Williams D, Cartwright R, Craft A, Birch JM, Eden OB, McKinney PA, Deacon J, Peto J, Beral V, Roman E, Elwood P, Alexander FE, Mott M, Chilvers CE, Muir K, Doll R, Taylor CM, Greaves M, Goodhead D, Fry FA, Adams G, Law G; United Kingdom Childhood Cancer Study Investigators. Exposure to power frequency electric fields and the risk of childhood cancer in the UK. Br J Cancer. 2002 Nov 18;87(11):1257-66. PMID: 12439715 [PubMed - indexed for MEDLINE]

68: Soderberg KC, Naumburg E, Anger G, Cnattingius S, Ekbom A, Feychting M. Childhood leukemia and magnetic fields in infant incubators. Epidemiology. 2002 Jan;13(1):45-9. PMID: 11805585 [PubMed - indexed for MEDLINE]

69: Sorahan T, Nichols L, van Tongeren M, Harrington JM. Occupational exposure to magnetic fields relative to mortality from brain tumours: updated and revised findings from a study of United Kingdom electricity generation and transmission workers, 1973-97. Occup Environ Med. 2001 Oct;58(10):626-30. PMID: 11555682 [PubMed - indexed for MEDLINE]

70: Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Bromen K, Bornfeld N, Jockel KH. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. Epidemiology. 2001 Jan;12(1):7-12. PMID: 11138823 [PubMed - indexed for MEDLINE]

71: Szadkowska-Stanczyk I, Zmyslony M. [Occupational exposure to electromagnetic fields and its health effects in electric energy workers] Med Pr. 2000;51(6):637-52. Review. Polish. PMID: 11288692 [PubMed - indexed for MEDLINE]

72: Tikhonova GI, Rubtsova NB, Novokhatskaia EA, Tikhonov AV. [Remote effects of occupational and non-occupational exposure to electromagnetic fields of power-line frequency. Epidemiological

studies] Radiats Biol Radioecol. 2003 Sep-Oct;43(5):555-8. Russian. PMID: 14658290 [PubMed - indexed for MEDLINE]

73: Tuschl H, Neubauer G, Schmid G, Weber E, Winker N. Occupational exposure to static, ELF, VF and VLF magnetic fields and immune parameters. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(1):39-50. PMID: 10846844 [PubMed - indexed for MEDLINE]

74: Tynes T, Haldorsen T. Residential and occupational exposure to 50 Hz magnetic fields and hematological cancers in Norway. Cancer Causes Control. 2003 Oct;14(8):715-20. PMID: 14674735 [PubMed - indexed for MEDLINE]

75: Tynes T, Klaeboe L, Haldorsen T. Residential and occupational exposure to 50 Hz magnetic fields and malignant melanoma: a population based study.Occup Environ Med. 2003 May;60(5):343-7. PMID: 12709519 [PubMed - indexed for MEDLINE]

76: Van Wijngaarden E, Nylander-French LA, Millikan RC, Savitz DA, Loomis D. Population-based case-control study of occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer.Ann Epidemiol. 2001 Jul;11(5):297-303. PMID: 11399443 [PubMed - indexed for MEDLINE]

77: Villeneuve PJ, Agnew DA, Johnson KC, Mao Y; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study.Int J Epidemiol. 2002 Feb;31(1):210-7. PMID: 11914323 [PubMed - indexed for MEDLINE]

78: Villeneuve PJ, Agnew DA, Miller AB, Corey PN, Purdham JT. Leukemia in electric utility workers: the evaluation of alternative indices of exposure to 60 Hz electric and magnetic fields. Am J Ind Med. 2000 Jun;37(6):607-17. PMID: 10797504 [PubMed - indexed for MEDLINE]

79: Villeneuve PJ, Agnew DA, Miller AB, Corey PN. Non-Hodgkin's lymphoma among electric utility workers in Ontario: the evaluation of alternate indices of exposure to 60 Hz electric and magnetic fields. Occup Environ Med. 2000 Apr;57(4):249-57. PMID: 10810111 [PubMed - indexed for MEDLINE]

80: Wartenberg D. The potential impact of bias in studies of residential exposure to magnetic fields and childhood leukemia. Bioelectromagnetics. 2001;Suppl 5:S32-47. Review. PMID: 11170116 [PubMed - indexed for MEDLINE]

81: Willett EV, McKinney PA, Fear NT, Cartwright RA, Roman E. Occupational exposure to electromagnetic fields and acute leukaemia: analysis of a case-control study. Occup Environ Med. 2003 Aug;60(8):577-83. PMID: 12883018 [PubMed - indexed for MEDLINE]

82: Zheng T, Holford TR, Mayne ST, Owens PH, Zhang B, Boyle P, Carter D, Ward B, Zhang Y, Zahm SH. Exposure to electromagnetic fields from use of electric blankets and other in-home electrical appliances and breast cancer risk. Am J Epidemiol. 2000 Jun 1;151(11):1103-11. PMID: 10873135 [PubMed - indexed for MEDLINE]

83: Zhu K, Hunter S, Payne-Wilks K, Roland CL, Forbes DS. Use of electric bedding devices and risk of breast cancer in African-American women. Am J Epidemiol. 2003 Oct 15;158(8):798-806. PMID: 14561670 [PubMed - indexed for MEDLINE]

84: [No authors listed] Childhood cancer and residential proximity to power lines. UK Childhood Cancer Study Investigators. Br J Cancer. 2000 Dec;83(11):1573-80. PMID: 11076671 [PubMed - indexed for MEDLINE]

13 Anhang 3: Ausgeschlossene Publikationen der Liste des Anhang 2

Ausschlussgrund	**Quelle***
EMF-Exposition nicht Radiofrequenzstrahlung	2, 3, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 26, 27, 35, 36, 38, 41, 45, 46, 50, 52-56, 60-63, 65-69, 72, 74-79, 81-84
Epidemiologische Methodenartikel, Reviews, Editorials	1, 5, 22-25, 28, 33, 39, 51, 64, 71, 80
Endpunkt nicht Krebs	57, 73

*Nummer der Quelle aus Anhang 2

14 Anhang 4

Epidemiologische Arbeiten (n=23) der Literaturrecherche (aus Anhang 2), die für das Gutachten relevant sind

4: Ali Kahn A, O'Brien DF, Kelly P, Phillips JP, Rawluk D, Bolger C, Pidgeon CN. The anatomical distribution of cerebral gliomas in mobile phone users. Ir Med J. 2003 Sep;96(8):240-2. PMID: 14653376 [PubMed - indexed for MEDLINE]

6: Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users.Epidemiology. 2002 May;13(3):356-9. PMID: 11964939 [PubMed - indexed for MEDLINE]

8: Baumgardt-Elms C, Ahrens W, Bromen K, Boikat U, Stang A, Jahn I, Stegmaier C, Jockel KH. Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace: results of a population-based case-control study in Germany. Cancer Causes Control. 2002 Dec;13(10):895-902. PMID: 12588085 [PubMed - indexed for MEDLINE]

13: Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. Am J Epidemiol. 2004 Feb 1;159(3):277-83. PMID: 14742288 [PubMed - indexed for MEDLINE]

15: De Roos AJ, Teschke K, Savitz DA, Poole C, Grufferman S, Pollock BH, Olshan AF. Parental occupational exposures to electromagnetic fields and radiation and the incidence of neuroblastoma in offspring. Epidemiology. 2001 Sep;12(5):508-17. PMID: 11505168 [PubMed - indexed for MEDLINE]

17: Erman M, Celik I, Kars A. Cellular telephones and brain tumors. N Engl J Med. 2001 Apr 26;344(17):1331; author reply 1332. No abstract available. PMID: 11336024 [PubMed - indexed for MEDLINE]

21: Godward S, Sandhu M, Skinner J, McCann J. Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 6;93(11):878; author reply 878-9. No abstract available. PMID: 11390542 [PubMed - indexed for MEDLINE]

29: Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. Int J Oncol. 2003 Feb;22(2):399-407. PMID: 12527940 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Pahlson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumors. Eur J Cancer Prev 2002;11:377-386 (ausserhalb Medline Retrieval ergänzt)

30: Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. Int J Radiat Biol. 2002 Oct;78(10):931-6. PMID: 12465658 [PubMed - indexed for MEDLINE]

31: Hardell L, Mild KH, Pahlson A, Hallquist A. Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. Eur J Cancer Prev. 2001 Dec;10(6):523-9. PMID: 11916351 [PubMed - indexed for MEDLINE]

32: Hardell L, Mild KH. Re: Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 20;93(12):952-3. No abstract available. PMID: 11416122 [PubMed - indexed for MEDLINE]

34: Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A. Case-control study on radiology work, medical x-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. MedGenMed. 2000 May 4;2(2):E2. PMID: 11104448 [PubMed - indexed for MEDLINE]

37: Hocking B. Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 6;93(11):877-8; author reply 878-9. No abstract available. PMID: 11390540 [PubMed - indexed for MEDLINE]

40: 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 Jan 11;344(2):79-86. PMID: 11150357 [PubMed - indexed for MEDLINE]

42: Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Olsen JH. [Use of cellular telephones and risk of cancer. A Danish cohort study] Ugeskr Laeger. 2002 Mar 18;164(12):1668-73. Danish. PMID: 11924290 [PubMed - indexed for MEDLINE]

44: Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Feb 7;93(3):203-7. PMID: 11158188 [PubMed - indexed for MEDLINE]

47: Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and risk of breast cancer. Eur J Cancer Prev. 2003 Aug;12(4):301-7. PMID: 12883383 [PubMed - indexed for MEDLINE]

48: Koc M, Polat P. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey.Eur J Cancer Prev. 2001 Dec;10(6):531-4. PMID: 11916352 [PubMed - indexed for MEDLINE]

49: Kundi M. Cellular telephones and brain tumors. N Engl J Med. 2001 Apr 26;344(17):1331-2. No abstract available. PMID: 11336023 [PubMed - indexed for MEDLINE]

58: Morgan RW, Kelsh MA, Zhao K, Exuzides KA, Heringer S, Negrete W. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. Epidemiology. 2000 Mar;11(2):118-27. PMID: 11021607 [PubMed - indexed for MEDLINE]

59: 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 Dec 20;284(23):3001-7. Erratum in: JAMA 2001 Mar 14;286(10):1293. PMID: 11122586 [PubMed - indexed for MEDLINE]

70: Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Bromen K, Bornfeld N, Jockel KH. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. Epidemiology. 2001 Jan;12(1):7-12. PMID: 11138823 [PubMed - indexed for MEDLINE]

15 Anhang 5:

Zusätzliche Referenzen als Ergebnis der unsystematischen Literatursuche

Inskip PD, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. Trends in the incidence of ocular melanoma in the United States, 1974-1998. Cancer Causes Control. 2003 Apr;14(3):251-7 => Inzidenzstudie

Warren HG, Prevatt AA, Daly KA, Antonelli PJ. Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. Laryngoscope. 2003 Apr;113(4):663-7. => Fall-Kontroll-Studie

Howitz MF, Johansen C, Tos M, Charabi S, Olsen JH. Incidence of vestibular schwannoma in Denmark, 1977-1995. Am J Otol. 2000 Sep;21(5):690-4. => Inzidenzstudie

Richter ED, Berman T, Levy O. Brain cancer with induction periods of less than 10 years in young military radar workers. Arch Environ Health. 2002 Jul-Aug;57(4):270-2. => EMF: Radar

Cook A, Woodward A, Pearce N, Marshall C. Cellular telephone use and time trends for brain, head and neck tumours. N Z Med J. 2003 Jun 6;116(1175):U457. => Rein ökologische Studie

Santini R, Seigne M, Bonhomme-Faivre L, Bouffet S, Defrasne E, Sage M. Symptoms reported by mobile cellular telephone users] Pathol Biol (Paris). 2001 Apr;49(3):222-6. French. => Endpunkt nicht Krebs

Hardell L, Hansson Mild K, Sandstrom M, Carlberg M, Hallquist A, Pahlson A. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. Neuroepidemiology. 2003 Mar-Apr;22(2):124-9. Review. => Inzidenzstudie und Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie, relevant

Muscat JE, Malkin MG, Shore RG et al. Handheld cellular telephones and the risk of acoustic neuroma. Neurology 2002;58:1304-1306 => relevant

16 Anhang 6

Literaturvorschläge von Seiten internationaler Epidemiologen

JM Elwood Bioelectromagnetics Supplement 6:S63-S73 (2003) => Review Artikel

LN Heynick et al. Bioelectromagnetics Supplement 6:S74-S100 (2003) => Review Artikel

FD Groves et al. Am J Epidemiol 2002;155:810-818 => Radar-Exposition, nicht passend

Rongen et al. Bioelectromagnetics 2004;25:142-144. => Diskussion von Empfehlungen im Kindesalter, nicht passend

M Parascandola. Science 2002;298:? (Oct 11) => Diskussion eines Gerichtsurteils in Maryland zum Zusammenhang Handy und Brain Cancer, nicht passend

M Parascandola. Science 2001;294:1440-2 => Diskussion der Evidenz im Zusammenhang mit einem Gerichtsurteil, nicht passend

Johansen C, Boice JD, McLaughlin JK, Olsen JH. Correspondence. Journal of The National Cancer Institute 2001; 93 (11): 878 - 879. (lediglich Comment)

Johansen C, Boice JD, McLaughlin JK, Olsen JH. Correspondence. Journal of The National Cancer Institute 2001; 93 (12): 952 - 953.(lediglich Comment)

Howitz M, Johansen C, Tos M, Charabi S, Olsen JH. Incidence of Vestibular Schwannomas in Denmark 1977 - 1994. American Journal of Otology 2000; 21:690 - 694. => Inzidenzstudie, s.o.

Christensen HC, Kosteljanetz M, Johansen C. Incidence of gliomas and meningiomas in Denmark, 1943 - 1997. Neurosurgery 2003; 52: 1327 - 1334. => Inzidenzstudie, s.o.

Lönn S, Klaeboe L, Hall P, Mathiesen T, Auvinen A, Christensen HC, Johansen C, Salminen T, Tynes T, Feychting M. Incidence trends of adult primary intracerebral tumors in four Nordic countries. International Journal of Cancer 2004; 108: 450 - 455. => Inzidenzstudie, nicht passend

Hardell L, Näsman Å, Påhlson A, Halllquist A. Case-control study on radiology work, medical x-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. Medscape General Medicine 2000. => bereits erfasst

Hardell L. Cellular phones as risk factors for brain tumors. Medscape General Medicine, Available December 1, 2000
at:http://www.medscape.com/Medscape/GeneralMedicine/journal2/mgm1201.hard.htm => kein Login für Zugang

Hardell L, Hansson Mild K, Hallquist A. Radiofrequency exposure and the risk for brain tumors. Epidemiology 2001;12:135. => zu ergänzen

Hansson Mild K, Hardell L. Epidemiological study on the use of cellular telephones and the risk for brain tumors.In: Wireless Phones and Health II. State of the Science. Carlo GL, Thibodeau PM (eds). Kluwer Academic Publishers, Boston 2001, pp 199-202. => zu ergänzen

Hardell L, Hansson Mild K. Cellular telephones and risk of brain tumours. Lancet 2001;357:960-961. => Kommentar, zur Sicherheit ergänzen

Hardell L, Hansson Mild K. Handled cellular telephones and brain cancer risk. JAMA 2001;285:1838. => Kommentar, zur Sicherheit ergänzen

Hardell L, Hansson Mild K. Re: Cellular telephones and cancer - a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst 2001;93:952. => bereits vorliegend

Hardell L, Hansson Mild K, Påhlson A, Hallquist A. Ionising radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. Eur J Cancer Prevention 2001;10:523-529. => bereits vorliegend

Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Påhlson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumors. Eur J Cancer Prev 2002;11:377-386.

Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. Int J Radiat Biol 2002;78:931-936. => bereits vorliegend

Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M. Further aspects on cellular telephones and brain cancer. Int J Oncology 2003; 22: 399-407. => bereits vorliegend

Hardell L, Hansson Mild, K, Carlberg M, Hallquist A, Påhlson A. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. Neuroepidemiology 2003; 22: 124-129. => Fall-Kontroll-Auswertung für Akustikusneurinome => zu ergänzen

Hansson Mild K, Hardell L, Kundi M, Mattsson MO. Mobile telephones and cancer: Is there really no evidence of an association? (Review). Int J Molecular Medicine 2003; 12: 67-72. => Review Article

Hansson Mild K, Mattsson M-O, Hardell L. Magnetic fields in incubators a risk factor in IVF/ICSI fertilization? Electromagnetic Biology and Medicine 2003; 22(1): 51-53. => Thematisch nicht Endpunkt Krebs

Hardell L, Hansson Mild K, Johansson B. Cellular and cordless telephones and basal cell carcinoma: a case report. Arch Env Health 2003;58(6):380-382. => Case Report, keine Epi-Studie

Hardell L. From phenoxyacetic acids to cellular telephones: Is there historic evidence of the precautionary principle in cancer prevention? Int J Health Services 2004;4:25-37. => Commentary

Kundi M, Hansson Mild K, Hardell L, Mattsson MO. Mobile telephones and cancer - A review of epidemiological evidence. J of Toxicology and Env Health. In press. => Review

Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M, Hallquist A. Cellular and cordless telephones and the assiciation with brain tumors in different age groups. Arch Env Health, accepted.

Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Gertzén H, Schildt EB, Dahlqvist Å. No association between the use of cellular telephones and salivary gland tumours. Occupational Environmental Health, in press.

17 Anhang 7

Endgültige Literaturliste (n=30) für das Gutachten

4: Ali Kahn A, O'Brien DF, Kelly P, Phillips JP, Rawluk D, Bolger C, Pidgeon CN. The anatomical distribution of cerebral gliomas in mobile phone users. Ir Med J. 2003 Sep;96(8):240-2. PMID: 14653376 [PubMed - indexed for MEDLINE]

6: Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users.Epidemiology. 2002 May;13(3):356-9. PMID: 11964939 [PubMed - indexed for MEDLINE]

8: Baumgardt-Elms C, Ahrens W, Bromen K, Boikat U, Stang A, Jahn I, Stegmaier C, Jockel KH. Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace: results of a population-based case-control study in Germany. Cancer Causes Control. 2002 Dec;13(10):895-902. PMID: 12588085 [PubMed - indexed for MEDLINE]

13: Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. Am J Epidemiol. 2004 Feb 1;159(3):277-83. PMID: 14742288 [PubMed - indexed for MEDLINE]

15: De Roos AJ, Teschke K, Savitz DA, Poole C, Grufferman S, Pollock BH, Olshan AF. Parental occupational exposures to electromagnetic fields and radiation and the incidence of neuroblastoma in offspring. Epidemiology. 2001 Sep;12(5):508-17. PMID: 11505168 [PubMed - indexed for MEDLINE]

17: Erman M, Celik I, Kars A. Cellular telephones and brain tumors. N Engl J Med. 2001 Apr 26;344(17):1331; author reply 1332. No abstract available. PMID: 11336024 [PubMed - indexed for MEDLINE]

21: Godward S, Sandhu M, Skinner J, McCann J. Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 6;93(11):878; author reply 878-9. No abstract available. PMID: 11390542 [PubMed - indexed for MEDLINE]

29: Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. Int J Oncol. 2003 Feb;22(2):399-407. PMID: 12527940 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Pahlson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumors. Eur J Cancer Prev 2002;11:377-386 (ausserhalb Medline Retrieval ergänzt)

Hardell L, Hansson Mild, K, Carlberg M, Hallquist A, Påhlson A. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. Neuroepidemiology 2003; 22: 124-129. => Fall-Kontroll-Auswertung für Akustikusneurinome (anhand von e-mail Korrespondenz von L. Hardell erhalten)

30: Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. Int J Radiat Biol. 2002 Oct;78(10):931-6. PMID: 12465658 [PubMed - indexed for MEDLINE]

31: Hardell L, Mild KH, Pahlson A, Hallquist A. Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. Eur J Cancer Prev. 2001 Dec;10(6):523-9. PMID: 11916351 [PubMed - indexed for MEDLINE]

32: Hardell L, Mild KH. Re: Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 20;93(12):952-3. No abstract available. PMID: 11416122 [PubMed - indexed for MEDLINE]

34: Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A. Case-control study on radiology work, medical x-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. MedGenMed. 2000 May 4;2(2):E2. PMID: 11104448 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hardell L, Hansson Mild K, Hallquist A. Radiofrequency exposure and the risk for brain tumors. Epidemiology 2001;12:135.

Hansson Mild K, Hardell L. Epidemiological study on the use of cellular telephones and the risk for brain tumors.In: Wireless Phones and Health II. State of the Science. Carlo GL, Thibodeau PM (eds). Kluwer Academic Publishers, Boston 2001, pp 199-202.

Hardell L, Hansson Mild K. Cellular telephones and risk of brain tumours. Lancet 2001;357:960-961.

Hardell L, Hansson Mild K. Handheld cellular telephones and brain cancer risk. JAMA 2001;285:1838.

37: Hocking B. Re: cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Jun 6;93(11):877-8; author reply 878-9. No abstract available. PMID: 11390540 [PubMed - indexed for MEDLINE]

40: 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 Jan 11;344(2):79-86. PMID: 11150357 [PubMed - indexed for MEDLINE]

42: Johansen C, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Olsen JH. [Use of cellular telephones and risk of cancer. A Danish cohort study] Ugeskr Laeger. 2002 Mar 18;164(12):1668-73. Danish. PMID: 11924290 [PubMed - indexed for MEDLINE]

44: Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst. 2001 Feb 7;93(3):203-7. PMID: 11158188 [PubMed - indexed for MEDLINE]

47: Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and risk of breast cancer. Eur J Cancer Prev. 2003 Aug;12(4):301-7. PMID: 12883383 [PubMed - indexed for MEDLINE]

48: Koc M, Polat P. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey.Eur J Cancer Prev. 2001 Dec;10(6):531-4. PMID: 11916352 [PubMed - indexed for MEDLINE]

49: Kundi M. Cellular telephones and brain tumors. N Engl J Med. 2001 Apr 26;344(17):1331-2. No abstract available. PMID: 11336023 [PubMed - indexed for MEDLINE]

58: Morgan RW, Kelsh MA, Zhao K, Exuzides KA, Heringer S, Negrete W. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. Epidemiology. 2000 Mar;11(2):118-27. PMID: 11021607 [PubMed - indexed for MEDLINE]

59: 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 Dec 20;284(23):3001-7. Erratum in: JAMA 2001 Mar 14;286(10):1293. PMID: 11122586 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Muscat JE, Malkin MG, Shore RG et al. Handheld cellular telephones and the risk of acoustic neuroma. Neurology 2002;58:1304-1306

70: Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Bromen K, Bornfeld N, Jockel KH. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. Epidemiology. 2001 Jan;12(1):7-12. PMID: 11138823 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Warren HG, Prevatt AA, Daly KA, Antonelli PJ. Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. Laryngoscope. 2003 Apr;113(4):663-7.

18 Anhang 8

Sonstige Arbeiten:

Rothman, K.J. (2000): Epidemiological evidence on health risks of cellular telephones. Lancet, 356, 1837-1840.

Hardell, L., Näsman, A., Pahlson, A., Hallquist, A. & Mild, K.H. (1999): Correspondence re: Use of cellular phones and the risk of brain tumours: A case-control study. International Journal of Oncology, 15, 1045-1047.

Hardell, L. (2001): Radiofrequency Exposure and the Risk for Brain Tumors. Epidemiology, 12, 135-135.

Stang, A., Ahrens, W., Anastassiou, G., Bornfeld, N. & Jockel, K.H. (2000): Methodological aspects and problems of a hospital-based case-control study on uveal melanoma. A case study. Stud Health Technol Inform, 77, 111-113.

19 Anhang 9 Checkliste zur Bewertung der von den Gutachtern ausgewählten Studien

Modifiziert nach „Kriterien zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien. Checkliste (Strahlenschutzkommission, 2003)“
Titel:
Autoren:
Publ.:

A Fragestellung

Nummer	Frage	Antwort		
		Ja	nein	Bemerkung
A1	Wie heißt die Fragestellung/ Forschungshypothese			
A2	Ist RF-Exposition als Forschungshypothese explizit formuliert?			
A3	Ist die Exposition gegenüber Mobilfunk als Forschungshypothese exakt formuliert?			
Bemerkungen:				

B Studienplan

Nummer	Frage	Antwort		
		Ja	nein	Kommentar
B1	Welche Krankheiten wurden untersucht (hier: welche Krebslokalisation)?			
B2	Welches diagnostische Verfahren wurde zur Definition der Krankheit verwendet?			
B3	Liegen Angaben über die diagnostischen Sicherheiten aus einer Validierungsstudie vor?			
B4	Wird im Zusammenhang mit der Erhebung der Zielvariablen ein Informationsbias vermutet?			
	Von den Autoren?			
	Von den Gutachtern?			
B5	Welche Exposition gegenüber HR wurde genau untersucht?			
	Nutzung von Mobiltelefonen?			
	Berufliche Expositionen im HF-Bereich?			
	Sonstige, welche?			
B6	Welches Erhebungs- und/oder Messverfahren wurde zur Definition bzw. Quantifizierung der Nutzung von Mobiltelefonen verwendet?			
B7	Wurden ermittelt: quantitative:			
	Expositions-/Dosiswerte?			
	Häufigkeit der Nutzung?			
	Messungen der Strahlung?			

B8	Wurden diese Verfahren validiert?			
B9	Wurden relevante Confounder genannt?			
B10	Falls ja, welche?			
B11	Wie wurden die Confounder definiert bzw. quantifiziert?			
B12	Welche weiteren Risikofaktoren/Confounder/Effekt-modifikation sind notwendig, wurden aber nicht in die Untersuchung aufgenommen?			
	Nach Meinung der Autoren:			
	Nach Meinung der Gutachter:			
B13	Welcher Studientyp wurde verwendet			
	Primäranalyse			
	Multi-Center-Studie			
	Gepoolte Analyse			
	Kohortenstudie Prospektive Kohorte Retrospektive Kohorte Andere			
	Fall-Kontroll-Studie Bevölkerungsbasierend Hospital-basierend Andere			
	Querschnittsstudie			
	Sonstiger Studientyp		welcher?	
B14	Was war die Zielpopulation?			
B15	Aus welcher Population wurde die Untersuchungsgesamtheit entnommen (Auswahlpopulation)?			
B16	Wurde ein Selektionsbias auf Grund des Auswahlverfahrens vermutet?			
	Von den Autoren?			
	Von den Gutachtern?			
B17	Kontroll-/Referenz-/Vergleichspopulation			
B18	Welche Kontrollauswahl wurde vorgenommen?			
B19	Wie groß ist die Teilnehmerrate in den relevanten Gruppen?			
	Fälle			
	Kontrollen			
	Kohorte (Follow-up)			
	Anderes Design			
B20	Liegt ein Detailbericht über den Response vor?			
B21	Wurde die Studienpopulation demographisch beschrieben?			
B22	Wurde eine Begründung für den Studienumfang gegeben?			

D Auswertung

Nummer	Frage	Antwort		
		Ja	nein	weiß nicht
D1	Welches generelle Auswertemodell wurde verwendet?			
D2	Wurden Zwischen- bzw. Vorauswertungen vorgenommen und wurden diese bei der Auswertung angemessen berücksichtigt?			
D3	Wurden Confounder berücksichtigt?			
D4	Wie wurden fehlende Werte (missing values) behandelt?			
D5	Hat die Auswertung grobe Mängel?			
	wenn ja, welche			
D6	Wurde bei der Bewertung von statistischen Tests ggf. das Problem des multiplen Testens beachtet?			

E Interpretation

Nummer	Frage	Antwort		
		Ja	nein	weiß nicht
E2	Wurde ein möglicher Selektionsbias vermutet?			
	Von den Autoren			
	Von den Gutachtern			
E3	Wurde ein möglicher Informationsbias vermutet?			
	Von den Autoren?			
	Von den Gutachtern?			
E4	Wurden mögliche Confoundings nicht ausreichend beachtet?			
	Nach Angaben der Autoren			
	Nach Meinung der Gutachter			
E6	Wurde von den Autoren eine konkrete Schlussfolgerung gezogen oder eine Empfehlung für weitere Vorgehensweisen gegeben?			
E7	Welche?			

F Zusammenfassung der Ergebnisse

F1	Wie groß ist das OR/RR für Mobiltelefon-Nutzung und der Zielvariable?			
F2	Ist diese Größe statistisch signifikant?			
F3	Wurde eine Dosis-Wirkungsbeziehung untersucht?			
	Falls ja, wurde eine solche Beziehung gefunden?			
F4	Generelle Kommentare/Anmerkungen			

Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf das Zentralnervensystem im Wach- und Schlafzustand

Gutachter:

PD Dr. sc. nat. Peter Achermann
Dipl. Psych. Sabine Regel
Universität Zürich
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Sektion Psychopharmakologie und Schlafforschung
Winterthurerstrasse 190
CH-8057 Zürich

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung des Gutachtens	D-5
2	Auswahl der berücksichtigten Studien	D-5
3	Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes	D-5
4	Gesamtbewertung für das Themenfeld	D-14
5	Interessenskonflikt	D-16
6	Literaturverzeichnis	D-17
7	Anhang	D-26

1 Zielsetzung des Gutachtens

Das vorliegende Gutachten befasst sich mit den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern (EMF) auf das Zentralnervensystem (ZNS) und den Schlaf. Beurteilt wurden experimentelle Arbeiten am Menschen und am Tier der Jahre 2000 bis 2003.

Folgende drei Endpunkte wurden definiert:
- Akute gesundheitliche Auswirkungen
- Verhalten / Schlafvariablen
- Auswirkungen auf Parameter des EEG und des Blutflusses (rCBF)

Die Endpunkte wurden aufgrund der Literatur und eigener Erfahrung definiert.

2 Auswahl der berücksichtigten Studien

Da es sich um die Auswirkungen von Mobilfunkfeldern handelt, beschränkt sich das Gutachten auf GSM und UMTS Felder oder einen ähnlichen Frequenzbereich. Insgesamt wurden 41 (mit TNO-Studie (Zwamborn et al. 2003): 42) Publikationen der Jahre 2000 bis einschliesslich 2003 beurteilt. Ausgewählt wurden ausschliesslich Studien am intakten Organismus (Mensch oder Tier), die in "peer-reviewed" Fachzeitschriften publiziert wurden. Arbeiten über Zellpräparate wurden nicht eingeschlossen und Originalarbeiten nur dann berücksichtigt, wenn die Expositionsbedingungen nachvollziehbar waren und die Feldintensität angegeben wurde. Eine Ausnahme bildet die TNO-Studie, die bis jetzt nur als Bericht vorliegt. Sie wurde aus aktuellem Anlass mit einbezogen.

Ein beachtlicher Teil von Originalarbeiten (13 von 41 (mit TNO: 42), siehe Tabelle 3.1) wurde aufgrund methodischer Mängel von der Begutachtung ausgeschlossen. Übersichtsarbeiten wurden nicht in die Bewertung einbezogen, werden jedoch im Literaturverzeichnis aufgeführt.

Die Auswahl der Literatur erfolgte in Abstimmung zwischen den Gutachtern Dr. Peter Ullsperger und Dr. Peter Achermann sowie auf Grund systematischer Recherchen:
- eigene Literaturlisten
- Recherche bei PubMed und Web of Science
- Literaturliste auf der Web site: Cellular Phone Antennas (Mobile Phone Base Stations) and Human Health; John Moulder, Professor of Radiation Oncology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisc, U.S.A. http://www.mcw.edu/gcrc/cop/cell-phone-health-FAQ/toc.html

3 Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes

Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht über die Arbeiten, die zu dem Einfluss von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf im Zeitraum 2000-2003 publiziert wurden. Die Arbeiten sind nach Erscheinungsjahr und innerhalb der Jahre alphabetisch geordnet. Dabei wird jeweils vermerkt, ob es sich um Humanstudien, tierexperimentelle Arbeiten oder Übersichtsarbeiten handelt und welche jeweils in die Bewertung mit einbezogen wurden. Folgende Aspekte wurden in den Arbeiten untersucht:

Auswirkungen von EMF auf
- Kognitive Funktionen

- Wach-EEG
- Schlaf und Schlaf-EEG
- Regionaler zerebraler Blutfluss (rCBF)
- Hormone
- Subjektive Symptome
- Verhalten

Tabelle 3.2 zeigt auf, in welchen Fachzeitschriften die Originalarbeiten veröffentlicht wurden. Der "Impact Factor" soll helfen, die Qualität der Zeitschriften einzuschätzen.

Tabellen A.1-A.4 im Anhang beinhalten eine ausführliche tabellarische Zusammenfassung aller Studien für die Erscheinungsjahre 2000-2003. Neben den wesentlichen Aspekten zur Methodik und den Resultaten sind jeweils Auffälligkeiten bzw. Schwächen der Studie vermerkt. Zusätzliche spezifische Kommentare bezüglich der schlussendlich ins Gutachten einbezogenen Publikationen befinden sich im Text. Die sogenannte TNO-Studie wurde nicht in der Tabelle berücksichtigt.

3.1 Übersicht über die Literatur des Jahres 2000:

Es wurden neun Human- und drei Tierstudien veröffentlicht. Die Arbeit von Lebedeva et al. (2000) über Effekte auf das EEG wurde von der Begutachtung ausgeschlossen, da sie wissenschaftlichen Kriterien nicht genügt. Insbesondere sind die Methodik, die Datenanalyse und die Resultate ungenügend beschrieben.

3.1.1 Humanstudien:

Freude et al. 2000: In 2 Experimenten wurden die Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf das Wach-EEG und die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder männlicher Probanden untersucht. Die EMF-Exposition bewirkte eine Reduktion der langsamen Hirnpotentiale ("slow potentials") über zentralen, parieto-temporo-okzipitalen Hirnregionen. Reaktionszeiten und Genauigkeit („accuracy") in den kognitiven Aufgaben waren nicht verändert. Insgesamt bleibt unklar, ob ein Teil der Probanden in beiden Experimenten teilgenommen hat, wie lange die Probanden jeweils exponiert wurden bzw. wieviel Zeit zwischen den beiden Expositionsbedingungen lag. Darüber hinaus ist kein balanciertes Design mehr gegeben, da Daten von Probanden wegen Artefakten ausgeschlossen wurden. Somit sollte ein Reihenfolgeeffekt abgeklärt werden. Offen bleibt auch, ob die EEG-Verstärker für die Registrierungen während der Exposition abgeschirmt waren (EMC Kompatibilität), oder ob sie zumindest keine Störungen aufgriffen. Das genaue Vorgehen bei der Auswertung der kognitiven Daten bleibt unerwähnt. Angaben über „single-blind" bzw. „double-blind" Bedingungen fehlen.

Hietanen et al. 2000: Drei analoge und 2 digitale Mobiltelephone wurden hinsichtlich ihres Einflusses auf das Wach-EEG gesunder männlicher und weiblicher Probanden untersucht. Es zeigten sich keinerlei EEG-Veränderungen während der Exposition. Mit den 6 verschiedenen Expositionsarten (5 Telephone, 1 Kontrollbedingung) ist jedoch kein balanciertes Design möglich. Somit sollten Reihenfolgeeffekte in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus wurde nicht angegeben, ob alle Expositionen mit derselben maximalen spezifischen Absorptionsrate (SAR) durchgeführt wurden. Generell sind die Expositionsbedingungen nicht ausführlich genug dokumentiert. Auch ein möglicher Geschlechtsunterschied bezüglich der untersuchten EEG-

Frequenzbänder bleibt unberücksichtigt. Es wurde keine ANOVA berechnet. Die Studie erfolgte unter „single blind" Bedingungen.

Huber et al. 2000: In einem „double blind" Design wurden gesunde männliche Versuchspersonen vor dem Schlafengehen während 30 Minuten unilateral (links oder rechts) elektromagnetischen Feldern bei Mobilfunkfrequenzen ausgesetzt. Das Schlaf-EEG war im Frequenzbereich von 9 - 14 Hz verändert. Diese Veränderung bildete sich im Verlauf des Schlafes zurück. Der EEG-Effekt war unabhängig von der Seite der Exposition. Die Schlafvariablen waren nicht verändert. Zusätzliche Analysen und die Dosimetrie wurden in Huber et al. (2003) beschrieben.

Koivisto et al. 2000a: Mit Hilfe einer Testbatterie wurden die Auswirkungen einer GSM-Exposition auf die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder männlicher und weiblicher Probanden bestimmt. In 3 der Tests waren die Reaktionszeiten unter Feldbedingungen verkürzt. Ein stabiles Ergebnis zeigte sich dabei insbesondere im verwendeten Vigilanztest. Auch nach Bonferoni-Korrektur blieb das Ergebnis signifikant (Anmerkung der Gutachter). Die Studie erfolgte unter „single blind"-Bedingungen.

Koivisto et al. 2000b: Mittels des „N-Zurück"-Tests (0-, 1-, 2-, 3-Zurück) wurden die Auswirkungen einer 30-minütigen GSM Exposition auf das Arbeitsgedächtnis untersucht. Unter Feldbedingungen zeigte sich eine Verkürzung der Reaktionszeiten auf der höchsten Schwierigkeitsstufe („3-Zurück"). Allerdings ist unklar, ob die beiden Feldbedingungen (aktiv/sham) unmittelbar aufeinander folgten und somit kumulierte Effekte in Betracht gezogen werden müssen. Die Studie wurde „unter single-blind"-Bedingungen durchgeführt.

Krause et al. 2000a: Ein modifizierter „Sternberg-Test" wurde verwendet, um die Effekte einer halbstündigen GSM-Exposition auf Ereignis bezogene Synchronisation/Desynchronisation im EEG (ERD/ERS-Antwort) zu messen. Unter Feldbedingungen war die ERD/ERS Antwort in den untersuchten Frequenzbändern (4-6 Hz, 6-8 Hz, 8-10 Hz, 10-12 Hz) verändert. Da Daten von 4 Probanden ausgeschlossen wurden, muss ein balanciertes Design jedoch in Frage gestellt und ein möglicher Reihenfolgeeffekt in Betracht gezogen werden. Die Studie erfolgte unter „single blind" Bedingungen.

Krause et al. 2000b: Die gleiche Arbeitsgruppe verwendete ausserdem den „N-Zurück"-Test (0-, 1-, 2-Zurück), um einen möglichen Einfluss von GSM-Exposition auf Ereignis bezogene Synchronisation/ Desynchronisation im EEG (ERD/ERS-Antwort) zu untersuchen. Unter Feldbedingungen war die ERD/ERS Antwort im 6-8 Hz und 8-10 Hz Band in Abhängigkeit des Schwierigkeitsgrades und der Art des Zielreizes („target/non-target") verändert. Der Ausschluss von Daten bei der Analyse lässt allerdings auch in dieser Studie ein balanciertes Design fragwürdig erscheinen und fordert somit die Abklärung möglicher Reihenfolgeeffekte. Da die beiden eingesetzten Feldbedingungen (aktiv/sham) in einem zeitlichen Abstand von nur fünf Minuten aufeinanderfolgten, kann ausserdem eine Vermischung der Effekte nicht ausgeschlossen werden. Die Studie erfolgte „single blind".

Wagner et al. 2000: Gesunde männliche Versuchspersonen wurden während einer 8-stündigen Nachtschlafepisode exponiert. Im Vergleich zu Borbély et al. (1999) wurden keine Auswirkungen auf Schlafvariablen und Schlaf-EEG gefunden. Aller-

dings wurden breitere Frequenzbänder und nur ganznacht Werte analysiert. Borbély et al. (1999) hatten Schlaf-EEG Veränderungen in engeren Frequenzbereichen beobachtet, die auf den Anfang der Nacht beschränkt waren. Es ist somit nicht ganz auszuschliessen, dass eine andere Art der Analyse Effekte aufgezeigt hätte. Angaben über „single-blind" bzw. „double-blind" Bedingungen fehlen.

3.1.2 Tierstudien:

Bornhausen & Scheingraben 2000: Zwölf Wistar Ratten wurden während der Schwangerschaft kontinuierlich mit dem typischen GSM-Signal einer Basisstation bestrahlt. Die erwachsenen Nachkommen wurden auf Veränderungen im operanten Verhalten getestet und einer Kontrollgruppe nicht exponierter Nachkommen gegenüber gestellt. Es konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

Sienkiewicz et al. 2000: Eine Gruppe von Mäusen (C57BL/6J, m) wurde während 10 Tagen täglich für 45 Minuten einem niedrigen GSM-Feld ausgesetzt. Im Anschluss an die Exposition erfolgte jeweils eine direkte bzw. verzögerte (15 min oder 30 min spätere) Testung des räumlichen Gedächtnisses der Nager in einem modifizierten 8-Arm Labyrinth („eight arm radial maze"). Es zeigten sich keinerlei Auswirkungen der Bestrahlung. Die Angaben über die Anzahl untersuchter Tiere pro Gruppe ist allerdings widersprüchlich (5 oder 15). Somit lässt sich die Relevanz der Arbeit nicht abschätzen. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

Wang & Lai 2000: Ein gepulstes Feld mit einer Trägerfrequenz von 2450 MHz wurde hinsichtlich seiner Auswirkungen auf das räumliche Gedächtnis männlicher Sprague-Dawley Ratten im Wasser-Labyrinth („Morris water maze") untersucht. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen (nicht exponierte Tiere sowie Käfigkontrollen) war die Leistung der exponierten Ratten vermindert. Allerdings wird keinerlei Statistik bezüglich des gemessenen Schwimmverhaltens angegeben. Das Scoring der Daten erfolgte unter blind-Bedingungen.

3.2 Übersicht über die Literatur des Jahres 2001:

Es wurden sieben Humanstudien publiziert. Nur drei Studien wurden in die Bewertung einbezogen. Die Arbeiten über individuelle Charaktereigenschaften bzw. subjektive Wahrnehmung und Schlaf-EEG von Lebedeva et al. (2001a,b) sowie über die Auswirkungen auf kognitive Funktionen (Aufmerksamkeit, Ordnungsschwelle) von Lee (2001) und Maier (2001) wurden von der Begutachtung ausgeschlossen, da sie wissenschaftlichen Kriterien nicht genügen. Insbesondere ist die Methodik ungenügend dokumentiert.

3.2.1 Humanstudien:

Jech et al. (2001): In dieser Studie wurden die Auswirkungen von GSM-Exposition auf das EEG und evozierte Potentiale in Patienten mit Narkolepsie untersucht. Es wurden keine EEG-Effekte nach 45-minütiger Exposition beobachtet. Diese Resultate sind unbrauchbar, da sie ungenügend dokumentiert und somit nicht nachvollziehbar sind. Vor der Exposition und während der EEG-Aufnahmen war es den Patienten erlaubt, für maximal 20 min zu schlafen. Es fehlen jedoch genaue Angaben über die genaue Dauer der jeweiligen Schlafepisoden bzw. die Anzahl der Patienten, die diese Möglichkeit tatsächlich genutzt haben. Somit sind die Auswirkungen der Expositi-

on auf Schlaf und EEG nicht wirklich schlüssig zu beurteilen. Während der Exposition waren die evozierten Potentiale verändert und die Reaktionszeiten verkürzt. Mögliche Lerneffekte zwischen den zwei Testungen bleiben unberücksichtigt. Die Beschreibung der Datenanalyse ist als unzureichend zu betrachten. Es werden keine Angaben gemacht, ob die EEG-Verstärker für die Registrierungen während der Exposition abgeschirmt waren (EMC Kompatibilität). Es ist davon auszugehen, dass dies nicht der Fall war. Ebenso fehlen Informationen, ob die Exposition zu Störungen im EEG geführt hat. Falls Störungen auftraten, wäre die ursprüngliche „double-blind" Bedingung als hinfällig zu betrachten und somit eine Beeinflussung der Daten denkbar. Die parallele Messung des Elektromyograms während der EEG- und ERP-Aufnahmen wurde ebenfalls vernachlässigt, was gerade in Bezug auf die beteiligte Patientengruppe unverständlich ist. Es ist fraglich, ob die Studie überhaupt in die Bewertung einbezogen werden soll.

Koivisto et al. (2001): In den zwei bereits genannten Studien von Koivisto et al. (2000a,b) wurden neben den Auswirkungen auf kognitive Fähigkeiten zusätzlich der Einfluss von Mobilfunkfeldern auf das subjektive Wohlbefinden untersucht. Die 30- bzw. 60-minütige Exposition der Probanden führte zu keinerlei messbaren Symptomen. Mögliche Geschlechtsunterschiede bezüglich der subjektiven Wahrnehmungsfähigkeit blieben dabei allerdings unberücksichtigt. Zusätzlich stellt sich die Frage, ob die Vorgabe einer Liste von Symptomen das Antwortverhalten der Probanden in irgendeiner Weise beeinflusst haben könnte.

Radon et al. (2001): In acht gesunden männlichen Probanden wurde der Einfluss einer GSM-Exposition auf die Hormonsekretion untersucht. Exposition und Messung erfolgte am Tag (12:00-16:00) oder nachts (22:00-2:00) jeweils unter konstanten Lichtbedingungen. Es wurden keine Auswirkungen des Feldes auf Melatonin-, Cortisol-, Neopterin- oder sIgA Spiegel beobachtet. Die Angaben zur Statistik sind jedoch ungenügend. In Anbetracht der Streuung der Daten ist fraglich, ob eine Gruppengrösse von acht genügend statistische Power besitzt. Weiterhin ist unklar, ob circadiane Variationen der gemessenen Parameter in das Versuchsdesign einbezogen wurden. Gerade im Hinblick auf die Bestimmung des Melatoninspiegels wäre zudem eine Spezifizierung der Lichtbedingungen notwendig. Da die Probanden teilweise in der Nacht für die Speichelentnahme aufgeweckt wurden, ist ausserdem eine stressbedingte Erhöhung des Cortisolspiegels bzw. eine Veränderung der anderen Hormonkonzentrationen prinzipiell nicht auszuschliessen. Die Studie erfolgte in einem „double blind" Design.

3.3 Übersicht über die Literatur des Jahres 2002:

Es wurden acht Human- und zwei tierexperimentelle Arbeiten veröffentlicht. Nur vier der Humanstudien und die beiden Tierstudien wurden in die Bewertung mit einbezogen. Die Studien von Burch et al. (2002), Edelstyn & Oldershaw (2002) und Ozturan et al. (2002) wurden vor allem aufgrund methodischer Mängel ausgeschlossen. In der Studie von Croft et al. (2002) waren insbesondere die Expositionsbedingungen ungenügend dokumentiert.

3.3.1 Humanstudien:

Braune et al. (2002): Basierend auf den Ergebnissen einer vorhergehenden Studie wurde der Einfluss elektromagnetischer Felder im Radiofrequenzbereich auf kardio-

vaskuläre und hormonelle Parameter untersucht. Entgegen der Hypothese führte die 50-minütige Exposition zu keiner Erhöhung vasokonstiktiver Aktivität oder anderen messbaren Veränderungen im autonomen Nervensystem. Allerdings mussten sieben Versuchspersonen aus der Analyse ausgeschlossen werden, was die Balancierung der Bedingungen fraglich erscheinen lässt und somit die Abklärung möglicher Reihenfolgeeffekte fordert. Weiter werden keine Angaben zu EMC gemacht, was erstaunt, da diese Gruppe bereits eine frühere Arbeit zurückziehen musste, da der Effekt auf einer Interferenz des EMF mit der Messeinrichtung beruhte. Die Studie wurde unter „single blind"-Bedingungen durchgeführt.

Hietanen et al. (2002): Mit Hilfe eines „double blind"-designs wurden die Auswirkungen dreier verschiedener Mobilfunkgeräte auf Blutdruck, Herzrate, Atemfrequenz und das subjektive Wohlbefinden elektrosensitiver Personen ermittelt. Die Wahrnehmung der meisten Symptome erfolgte unter der Kontrollbedingung. Somit konnte kein Zusammenhang zwischen EMF-Exposition und subjektivem Wohlbefinden nachgewiesen werden. Keine der Testpersonen war in der Lage, aufgrund eigener Wahrnehmung die Feldbedingungen von der Sham-Bedingung abzugrenzen. Ergebnisse bezüglich systolischem Blutdruck und Herzfrequenz waren inkonsistent. Da alle Bedingungen an einem Tag erfolgten, können kumulative Effekte nicht ausgeschlossen werden.

Des weiteren sind die Expositionsbedingungen an sich nicht vergleichbar. Nicht alle Testpersonen durchliefen alle vier Bedingungen, was ausserdem zu unterschiedlichen Gruppengrössen geführt haben könnte und in diesem Fall einen Vergleich zwischen EMF und Sham nicht rechtfertigen würde. Mögliche Geschlechtsunterschiede bezüglich der subjektiven Wahrnehmungsfähigkeit blieben unberücksichtigt. Zusätzlich ist nicht eindeutig, ob die Probanden eigenständige Antworten produzieren mussten, oder aber die Vorgabe einer Symptomliste erfolgte, die das Antwortverhalten der Probanden in irgendeiner Weise beeinflusst haben könnte. Insgesamt ist fraglich, ob diese Studie in die Analyse mit einbezogen werden sollte.

Huber et al. (2002): In einem PET-Experiment und in einem Schlafexperiment an jeweils 16 gesunden Versuchspersonen wurden die Effekte einer 30-minütigen unilateralen EMF-Exposition auf den regionalen zerebralen Blutfluss (rCBF) bzw. auf das Wach- und Schlaf-EEG untersucht. Während in der PET-Studie ausschliesslich ein pulsmoduliertes Feld verwendet wurde, kam in der Schlafstudie zusätzlich ein kontinuierliches Feld zum Einsatz. Beide Experimente erfolgten in einem randomisierten und überkreuzten „double blind"-Design. Die Exposition des pulsmodulierten Feldes erhöhte den regionalen zerebralen Blutfluss im dorsolateralen praefrontalen Cortex ipsilateral zur Seite der Exposition. Ausserdem bewirkte es vor dem Einschlafen einen Anstieg der EEG-power im Frequenzbereich um 10 Hz (α-Aktivität) bzw. im Spindelfrequenzbereich im NonREM-Schlafstadium 2.

Lass et al. (2002): Mit Hilfe dreier verschiedener neuropsychologischer Tests zu Aufmerksamkeit und Kurzzeitgedächtnis wurde der Einfluss eines 7Hz modulierten 450 MHz Feldes auf die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder männlicher und weiblicher Probanden gemessen. In der exponierten Personengruppe zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Fehlervarianzen in einer modifizierten Version des „Trail-making" Tests und des „Symbol Digit Modality"-Tests, sowie eine signifikante Erniedrigung der Fehlerrate im verwendeten visuellen Kurzzeitgedächtnis-Test. Da es den

Versuchspersonen grundsätzlich möglich war, den „Trail-making Test" aus eigenem Ermessen abzubrechen, war die Stichprobengrösse in diesem Fall um ca. 30% reduziert. Darüber hinaus konnte somit selbst Einfluss auf die Dauer der Exposition genommen werden, so dass insgesamt nicht von einer gleich verteilten „Strahlenbelastung" ausgegangen werden kann. Ein möglicher Reihenfolgeeffekt blieb unberücksichtigt. Die Angaben in der Zusammenfassung bezüglich der Ergebnisse stehen im Widerspruch zu denen, die im Ergebnisteil berichtet werden. Es ist fraglich, ob diese Studie in die Analyse mit einbezogen werden sollte.

3.3.2 Tierstudien:

Beason & Semm (2002): 34 Zebrafinken dienten als Stichprobe, um anhand 133 spontan aktiver Zellen im Cerebrum und anterioren Cerebellum die Auswirkungen eines GSM-Signals auf die neuronale Feuerrate zu bestimmen. Dabei führte eine Expositionszeit von 10 Minuten bei mehr als der Hälfte der Zellen zu einer Änderung der neuronalen Aktivität, in 76% der Fälle zu einer 3.5-fachen Erhöhung der Feuerrate. Allerdings ist nicht auszuschliessen, dass eine Wechselwirkung zwischen den eingesetzten Anästhetika und dem elektromagnetischen Feld bestand und dies einen Einfluss auf die Resultate bewirkt haben könnte. Zusätzlich ist nicht geklärt, ob es sich bei den reagierenden Neuronen um eine spezifische Zellpopulation bzw. eine spezifische Region im Gehirn handelte. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

Dubreuil et al. (2002): Mittels zweier verschiedener Verhaltenstests wurden die Effekte einer auf den Kopf beschränkten 45-minütigen EMF-Exposition auf das räumliche Gedächtnis bei Sprague Dawley Ratten untersucht. Eine Gruppe von Tieren durchlief den Versuch mit einer spezifischen Absorptionsrate von 1.0 W/kg, eine zweite mit 3.5 W/kg. Als Kontrollen dienten nicht exponierte Tiere sowie Käfigkontrollen. In beiden verwendeten Tests konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Fraglich bleibt, warum die Testung der Tiere in der Licht-Phase durchgeführt wurde. Zusätzlich ist nicht klar, wieviel Zeit zwischen der Exposition und dem Verhaltenstest lag. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

3.4 Übersicht über die Literatur des Jahres 2003:

Es wurden sieben Human- und fünf Tierstudien publiziert. Insgesamt vier der Humanstudien und vier der tierexperimentellen Arbeiten wurden in die Bewertung mit einbezogen. Die unter Punkt 2 bereits erwähnte TNO-Studie von Zwamborn et al. (2003) wird an dieser Stelle ebenfalls kritisch kommentiert.

3.4.1 Humanstudien:

Arai et al. (2003): Ein gepulstes Feld mit einer Trägerfrequenz von 800 MHz wurde hinsichtlich seiner Auswirkungen auf das zentrale Antwortverhalten im Hirnstamm nach auditiver Stimulation getestet. Keine der drei gemessenen Parameter („ABR," „ABR recovery function", „MLR") wurde von der 30-minütigen Exposition beeinflusst. Allerdings stellt sich die Frage, ob mit 15 Probanden genügend statistische Power erreicht wurde. Insgesamt sind die Expositionsbedingungen nur unzureichend spezifiziert. Zusätzlich wurde auf eine Kontrollbedingung verzichtet. Es ist unklar, ob die Studie unter „single" oder aber „double blind" Bedingungen erfolgte.

Haarala et al. (2003a): 14 männliche Versuchspersonen dienten als Stichprobe, um den Einfluss einer ca. 45-minütigen GSM-Exposition auf die regionale zerebrale Durchblutung (rCBF) und das Arbeitsgedächtnis zu messen. An der Stelle maximaler Strahlungseinwirkung zeigte sich keinerlei Effekt. Dagegen wiesen die auditorischen Cortizes beider Hemisphären unter EMF-Exposition eine relative Erniedrigung des Blutflusses auf. Es ist anzunehmen, dass diese bilaterale Veränderung der Aktiviät im auditorischen Cortex (Brodmann Area 41) nicht durch das Feld an sich, sondern aufgrund akustischer Signale bewirkt wurde, die während der aktiven Bedingung auftraten. Auswirkungen auf Reaktionszeiten und Genauigkeit („accuracy") fanden sich keine. Da nur Daten von insgesamt 12 Versuchspersonen in die PET-Analyse-, bzw. 10 Versuchspersonen in die kognitive Analyse mit eingeflossen sind, ist ein vollständig balanciertes Design fragwürdig. Somit wäre die Abklärung eines möglichen Reihenfolgeeffektes erforderlich. Da beide Expositionsbedingungen nacheinander erfolgten, können ausserdem Nachwirkungen des Feldes nicht ausgeschlossen werden. Die Studie erfolgte unter „double blind" Bedingungen.

Haarala et al. (2003b): Diese Studie stellt eine Replikation der Studie von Koivisto et al. (2000a) unter verbesserten methodischen Bedingungen dar. Mittels eines „double blind" Designs und der Testung in zwei unabhängigen Labors in Finnland und Schweden wurden die Auswirkungen einer 902 MHz EMF Exposition auf die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder Probanden in insgesamt neun verschiedenen Testverfahren untersucht. Im Gegensatz zur Studie von Koivisto et al. (2000a) wurden keinerlei signifikanten Effekte auf Reaktionszeiten oder Genauigkeit („accuracy") bzw. Unterschiede zwischen den Geschlechtern oder den Labors gefunden. Die Ergebnisse der ersten Studie konnten somit nicht repliziert werden, obwohl sich die absoluten Werte für Reaktionszeiten und Genauigkeit in den beiden Studien eigentlich kaum unterscheiden.

Huber et al. (2003): Hierbei handelt es sich um eine erweiterte Analyse der Studien von Borbély et al. (1999) und Huber et al. (2000). Zudem wurde eine detaillierte Dosimetrie durchgeführt. Die simulierte SAR-Verteilung im Gehirn ermöglichte die Diskussion von Hypothesen der Interpretation. Eine topographische Analyse der EEG-Veränderungen in der Studie von Huber et al. (2000) zeigte, dass unilaterale EMF-Exposition (links oder rechts) das Non-REM-Schlaf-EEG in beiden Hirnhälften veränderte. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität wurden in den beiden Studien nicht konsistent beeinflusst.

Zwamborn et al. (2003): Um einen möglichen Einfluss elektromagnetischer Felder von Basisstationen auf subjektives Wohlbefinden bzw. kognitive Fähigkeiten zu untersuchen, wurde aus einem Pool registrierter elektrosensibler Personen eine Gruppe von 36 Männern und Frauen ausgewählt und einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Neben einer Placebo-Bedingung durchliefen alle Probanden in einem überkreuzten „double blind" Design jeweils zwei der insgesamt drei verschiedenen Expositionsbedingungen (GSM-900 MHz, GSM-1800 MHz; UMTS-2100 MHz). In beiden Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Placebo- und der UMTS-Bedingung in der Einschätzung des subjektiven Wohlbefindens und bei einem visuellen Aufmerksamkeitstest. Allerdings wurden die Daten nicht auf ihre Normalverteilung hin geprüft. Des weiteren handelt es sich bei dem verwendeten Sensitivitäts-Fragebogen um eine reduzierte, eigenhändig zusammengestellte und somit nicht validierte Fassung des sogenannten „Well-being"-Questionnaires von

Bulpitt & Fletcher (1990). Gruppenvergleiche können nicht gezogen werden, da es sich nicht um geschlechts- bzw. altersmässig gematchte Versuchsgruppen handelt. Aufgrund der Tatsache, dass alle Bedingungen an einem Tag erfolgten, können ausserdem kumulative Effekte der einzelnen Feldbedingungen nicht ausgeschlossen werden.

3.4.2 Tierstudien:

Anane et al. (2003): Anhand 64 weiblicher Lewis Ratten wurden die Effekte einer 21-tägigen, jeweils zweistündigen Exposition mit elektromagnetischen Feldern im Mikrowellenbereich auf die klinischen Parameter einer experimentell induzierten allergischen Encephalomyelitis (EAE) studiert. Eine Gruppe von Tieren durchlief den Versuch mit einer spezifischen Absorptionsrate von 1.5 W/kg, eine zweite mit 6.0 W/kg. Als Kontrollen dienten nicht exponierte Tiere sowie Käfigkontrollen. Es konnten keinerlei Unterschiede bezüglich des Beginns, der Dauer und des Endes der EAE-Krise zwischen den Versuchsgruppen gefunden werden. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

Bakos et al. (2003): Ein 900 MHz und ein 1800 MHz Feld wurden hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Ausscheidung des Melatoninmetaboliten 6-sulfatoxymelatonin (6SM) im Harn untersucht. Insgesamt 36 männliche Wistar Ratten wurden 14 Tage hindurch zwei Stunden täglich am Vormittag einem der beiden Felder ausgesetzt und einer nicht-exponierten Kontrollgruppe gleicher Grösse gegenübergestellt. Die statistische Analyse der Daten zeigte keine signifikanten Unterschiede bezüglich der 6SM-Ausscheidung zwischen den Gruppen. Es ist fraglich, ob die eingesetzten niedrigen Feldstärken von 0.02-0.045 W/kg prinzipiell überhaupt in der Lage waren, Effekte zu induzieren. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

Dubreuil et al. (2003): Diese Studie stellt eine Erweiterung der Studie von Dubreuil et al. (2002) dar. Mittels komplexerer Verhaltenstests wurden die Effekte einer auf den Kopf beschränkten 45-minütigen EMF-Exposition auf das räumliche Gedächtnis bzw. die Objekterkennung bei Sprague Dawley Ratten gemessen. Eine Gruppe von Tieren durchlief den Versuch mit einer spezifischen Absorptionsrate von 1.0 W/kg, eine zweite mit 3.5 W/kg. Als Kontrollen dienten nicht exponierte Tiere sowie Käfigkontrollen. In allen drei verwendeten Tests konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Eine Spezifizierung der genauen Gruppengrösse in den jeweiligen Experimenten bleibt unberücksichtigt. Auch die genaue Expositionsdauer wird nicht explizit benannt. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

Yamaguchi et al. (2003): Sprague-Dawley Ratten wurden für vier Tage oder vier Wochen eine dreiviertel Stunde bis eine Stunde täglich einem gepulsten 1439 MHz TDMA-Feld ausgesetzt und im Anschluss auf mögliche Auswirkungen auf Lern- und Gedächtnisfähigkeiten getestet. Zusätzlich wurde die intraperitoneale Temperatur bestimmt. Die über das Gehirn gemittelte spezifische Absorptionsrate betrug 7.5 W/kg oder 25 W/kg. Im Vergleich zu nicht exponierten Tieren sowie Käfigkontrollen zeigte sich unter einer SAR von 25 W/kg eine signifikante Abnahme bezüglich der Anzahl korrekt gewählter Arme beim erforderten Umlernen in einer räumlichen Diskriminationsaufgabe („T-Maze"). Darüber hinaus stieg die intraperitoneale Temperatur in dieser Gruppe um etwa 2°C an. Unter einer SAR von 7.5 W/kg konnten keinerlei Effekte beobachtet werden. Die Verteilung der insgesamt 168 Tiere auf die ver-

schiedenen Versuchsgruppen ist nur unzureichend spezifiziert. Zusätzlich ist nicht klar, ob mögliche circadiane Einflüsse gerade in Bezug auf der intraperitonealen Temperaturmessung berücksichtigt wurden. Eine Wechselwirkung zwischen den eingesetzten Anästhetika und den Feldbedingungen ist ebenfalls nicht auszuschliessen. Insgesamt stellt das Ergebnis dieser Studie eher einen „thermalen" Effekt dar. Angaben über ein mögliches „double-blind" Design fehlen.

4 Gesamtbewertung für das Themenfeld

Ein Vergleich der verschiedenen Studien ist schwierig, da die Feldbedingungen stark variieren bzw. die Endpunkte der Studien sehr unterschiedlich definiert sind. Auch die Versuchsanordnungen unterscheiden sich erheblich. Entweder wird bereits während der Exposition, oder aber erst nach der Exposition nach Veränderungen und Effekten gesucht. Bei den meisten Studien handelt es sich ausserdem um Nahfeld-Exposition (Handystrahlung). Nur die TNO-Studie Zwamborn et al. (2003) bzw. die Studie von Bornhausen et al. (2000) beschäftigten sich mit den EMF-Einflüssen von Basisstationen (GSM und UMTS). Zusätzlich liegt eine grosse Bandbreite von Intensitätsunterschieden der applizierten Felder vor. Auch bezüglich der Pulsmodulation existieren weitgehende Unterschiede. Ausser bei einigen tierexperimentellen Studien handelt es sich um akute Auswirkungen von EMF. Mögliche Folgen von Langzeitexpositionen wurden nur selten untersucht. Es existiert dringender Handlungsbedarf betreffend der Standardisierung methodischer Ansätze in der EMF Forschung.

4.1 Feldbedingungen

Wie bereits erwähnt, wiesen die für das vorliegende Gutachten berücksichtigten Studien sehr unterschiedliche Feldbedingungen auf. Bezüglich ihrer Beschreibung liess sich dabei keine Standardisierung ausmachen. Angaben wie Flussdichte (W/m^2), Leistung (W) oder spezifische Absorptionsrate (W/kg) lassen sich nur schwer, wenn überhaupt, vergleichen. Zusätzlich sind Berechnungen der SAR aufgrund der Angabe der Flussdichte nicht möglich. Prinzipiell kann aus der Angabe „max. Power" bei GSM-Handys die resultierende maximale SAR für ein bestimmtes Modell beim Hersteller erfragt werden. Diese Werte bewegen sich im Bereich von 0.2 – 1.5 W/kg. Allerdings gelten diese Angaben nur dann, wenn sich das Handy in direktem Kontakt mit dem Kopf befindet. Ab einer gewissen Distanz kann die SAR nicht mehr abgeschätzt werden und man benötigt stattdessen aufwändige dosimetrische Berechnungen mit Computersimulationen oder Messungen am Phantom.

4.2 Artefakte

Bei Messungen während der Exposition besteht die Gefahr der Beeinflussung der Messgeräte durch die pulsmodulierten Felder. Dies war z.B. bei Braune et al. (1998) der Fall und es ist möglich, dass die Ergebnisse der Studie aus diesem Grund in einem Anschlussexperiment nicht bestätigt werden konnten (Braune et al. 2002). Die meisten Forschungsgruppen beschreiben nicht, wie mit dieser Problematik umgegangen wurde bzw. ob die notwendigen elektromagnetischen Abschirmungen vorhanden waren oder aber fehlten (Ausnahme: Huber et al. 2003). Oft werden zusätzlich die Raumbedingungen nicht beschrieben, z.B. ob konstante Temperatur- oder Lichtbedingungen während des Experiments gewährleistet waren. Auch Einflüsse solcher Art sind nicht zu unterschätzen und sollten beim experimentellen Design berücksichtigt werden. Bei tierexperimentellen Studien gilt ausserdem zu bedenken, dass Nager eine andere Sinneswahrnehmung haben als Menschen. Eventuell könn-

ten EMF auditorische oder vibratorische Reize auslösen, die beispielsweise Stressreaktionen induzieren und somit die Ergebnisse beeinflussen. Weiter können Feldintensitäten, die beim Menschen noch nicht zu einer wahrnehmbaren Erwärmung führen, bei den viel kleineren Versuchstieren bereits thermische Effekte auslösen.

Haarala et al. (2003a) stellten fest, dass batteriebetriebene Handys nach der Entfernung des Lautsprechers noch Geräusche abgeben können, die nicht bewusst wahrgenommen werden. Solche unbeabsichtigten Begleitphänomene könnten die Ergebnisse beeinflussen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei allen Studien dieser Gruppe dieses Problem auftrat.

4.3 Geschlechtsunterschiede

Gewisse kognitive Tests zeigen eine geschlechtsspezifische Sensitivität. So konnte weitgehend gezeigt werden, dass Männer bessere räumliche Fähigkeiten-, Frauen dagegen bessere verbale Fähigkeiten besitzen. Dieser Umstand wurde in den meisten Studien nicht berücksichtigt und die Daten somit nicht auf mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede untersucht. Bei Frauen kann zudem auch die Phase des Menstruationszyklus einen signifikanten Einfluss auf die erhobenen Daten haben.

4.4 Qualität

Die Qualität der Arbeiten ist sehr variabel. Viele Veröffentlichungen mussten von der Bewertung ausgeschlossen werden, da sie wissenschaftlichen Kriterien nicht genügten. Daneben existieren einige Studien, die zwar schlussendlich in das Gutachten mit einbezogen wurden, allerdings ebenfalls erhebliche Mängel aufwiesen und dementsprechend gekennzeichnet wurden (siehe Tabelle 3.1 und Kommentare). Es ist fraglich, ob der Review-Prozess in diesen Fällen richtig funktioniert hat. Es scheint, dass auf diesem Gebiet viele eher mittelmässige Arbeiten durchgeführt werden.

Auf Grund der erwähnten Variabilität der explorativen Studien lassen sich schwer verallgemeinerte Schlussfolgerungen ziehen. In bezug auf die definierten Endpunkte lässt sich folgendes festhalten:

4.5 Akute gesundheitliche Auswirkungen

Aufgrund der beurteilten Arbeiten lassen sich keinerlei akute gesundheitliche Auswirkungen ableiten. Die meisten Studien waren auch nicht auf diese Fragestellung hin ausgerichtet. In wieweit die beobachteten Auswirkungen von EMF für die Gesundheit relevant sind, lässt sich auf Grund des heutigen Wissensstandes nicht beurteilen, da die Wirkmechanismen nicht bekannt sind. Es gibt allerdings Hinweise, dass die Pulsmodulation des EMF ein wichtiger Faktor sein könnte. Es gilt in Zukunft, diese Mechanismen zu eruieren. Erst aufgrund solcher Erkenntnisse lässt sich die Relevanz der beobachteten Effekte einschätzen und beurteilen, ob gesundheitliche Risiken zu erwarten sind.

4.6 Verhalten / Schlafvariablen

In einigen der Studien wurden Auswirkungen von EMF auf kognitive Funktionen beobachtet. Die meisten dieser Studien wurden "single blind" durchgeführt. Somit lässt sich nicht ausschliessen, dass dies das Ergebnis beeinflusst hat. Insbesondere liessen sich diese Ergebnisse in neueren "double blind" Studien nicht replizieren (z.B.

Haarala et al. (2003b)). Auswirkungen auf Schlafvariablen wurden keine gefunden. Insbesondere war die Schlafstruktur nicht verändert. Hingegen war das Schlaf-EEG nach Exposition verändert (siehe unten).
Eine subjektive Wahrnehmung der Felder wurde nicht festgestellt. Zusammenfassend lässt sich schliessen, dass EMF das Verhalten (kognitive Leistungsfähigkeit) beeinflussen können.

4.7 Auswirkungen auf Parameter des EEG und des Blutflusses (rCBF)

Es zeigten sich Auswirkungen der Mobilfunkfelder auf das Schlaf- und Wach-EEG. Ebenso waren evozierte Potentiale unter Feldbedingungen verändert. In einer Studie wurde zudem gezeigt, dass eine 30-minütige Exposition den regionalen zerebralen Blutfluss verändern kann. Somit lässt sich schliessen, dass Mobilfunkfelder das EEG sowie den regionalen zerebralen Blutfluss beeinflussen können.

Gesamthaft gesehen lässt sich schliessen, dass EMF Gehirnaktivität beeinflussen können.

Es stellt sich immer die Frage, wie ein Ergebnis "kein Effekt" zu interpretieren ist. Grundsätzlich stellt dies keinen Beweis für "keinen Effekt" dar. Bei gewissen Studien ist es fraglich, ob die statistische Power genügend war, um eine Auswirkung der EMF auszuschliessen.

5 Interessenskonflikt

Die beiden Gutachter (PA, SR) haben keinerlei finanzielle Interessen und sind in keiner Weise mit der Mobilfunkindustrie oder mit den Anbietern verbunden. PA war als verantwortlicher Wissenschafter an drei der Arbeiten beteiligt, die in die Beurteilung einbezogen wurden.

6 Literaturverzeichnis

Eine ausführliche tabellarische Zusammenfassung aller zwischen dem Jahr 2000 und dem Jahre 2003 veröffentlichten Arbeiten ist im Anhang aufgeführt.

6.1 2000: Eingeschlossene Arbeiten

Bornhausen, M. and H. Scheingraber (2000). "Prenatal exposure to 900 MHz, cellphone electromagnetic fields had no effect on operant-behavior performances of adult rats." Bioelectromagnetics **21**(8): 566-74.

Freude, G., P. Ullsperger, et al. (2000). "Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials." Eur J Appl Physiol **81**(1-2): 18-27.

Hietanen, M., T. Kovala, et al. (2000). "Human brain activity during exposure to radiofrequency fields emitted by cellular phones." Scandinavian Journal of Work Environment & Health **26**(2): 87-92.

Huber, R., T. Graf, et al. (2000). "Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG." Neuroreport **11**(15): 3321-5.

Koivisto, M., A. Revonsuo, et al. (2000a). "Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans." Neuroreport **11**(2): 413-5.

Koivisto, M., C. M. Krause, et al. (2000b). "The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory." Neuroreport **11**(8): 1641-3.

Krause, C. M., L. Sillanmaki, et al. (2000a). "Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task." Neuroreport **11**(4): 761-4.

Krause, C. M., L. Sillanmäki, et al. (2000b). "Effects of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the electroencephalogram during a visual working memory task." Int J Radiat Biol **76**(12): 1659-67.

Sienkiewicz, Z. J., R. P. Blackwell, et al. (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**(3): 151-8.

Wagner, P., J. Roschke, et al. (2000). "Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using submaximal high power flux densities." Neuropsychobiology **42**(4): 207-12.

Wang, B. and H. Lai (2000). "Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats." Bioelectromagnetics **21**(1): 52-6.

6.2 Ausgeschlossene Arbeiten

Lebedeva, N. N., A. V. Sulimov, et al. (2000). "Cellular phone electromagnetic field effects on bioelectric activity of human brain." Crit Rev Biomed Eng **28**(1-2): 323-37.

6.3 2001: Eingeschlossene Arbeiten

Jech, R., K. Sonka, et al. (2001). "Electromagnetic field of mobile phones affects visual event related potential in patients with narcolepsy." Bioelectromagnetics **22**(7): 519-28.

Koivisto, M., C. Haarala, et al. (2001). "GSM phone signal does not produce subjective symptoms." Bioelectromagnetics **22**(3): 212-5.

Radon, K., D. Parera, et al. (2001). "No effects of pulsed radio frequency electromagnetic fields on melatonin, cortisol, and selected markers of the immune system in man." Bioelectromagnetics **22**(4): 280-7.

6.4 Ausgeschlossene Arbeiten

Lebedeva, N. N. and T. I. Kotrovskaya (2001). "Electromagnetic perception and individual features of human beings." Crit Rev Biomed Eng **29**(3): 440-9.

Lebedeva, N. N., A. V. Sulimov, et al. (2001). "Investigation of brain potentials in sleeping humans exposed to the electromagnetic field of mobile phones." Crit Rev Biomed Eng **29**(1): 125-33.

Lee, T. M., S. M. Ho, et al. (2001). "Effect on human attention of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones." Neuroreport **12**(4): 729-31.

Maier, R. (2001). "Do pulsed electromagnetic fields impair CNS activity?" Biomedizinische Technik **46**(1-2): 18-23.

6.5 2002: Eingeschlossene Arbeiten

Beason, R. C. and P. Semm (2002). "Responses of neurons to an amplitude modulated microwave stimulus." Neurosci Lett **333**(3): 175-8.

Braune, S., A. Riedel, et al. (2002). "Influence of a radiofrequency electromagnetic field on cardiovascular and hormonal parameters of the autonomic nervous system in healthy individuals." Radiation Research **158**(3): 352-356.

Dubreuil, D., T. Jay, et al. (2002). "Does head-only exposure to GSM-900 electromagnetic fields affect the performance of rats in spatial learning tasks?" Behav Brain Res **129**(1-2): 203-10.

Hietanen, M., A. M. Hamalainen, et al. (2002). "Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link." Bioelectromagnetics **23**(4): 264-70.

Huber, R., V. Treyer, et al. (2002). "Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG." J Sleep Res **11**(4): 289-95.

Lass, J., V. Tuulik, et al. (2002). "Effects of 7 Hz-modulated 450 MHz electromagnetic radiation on human performance in visual memory tasks." International Journal of Radiation Biology **78**(10): 937-44.

6.6 Ausgeschlossene Arbeiten

Burch, J. B., J. S. Reif, et al. (2002). "Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users." Int J Radiat Biol **78**(11): 1029-36.

Croft, R., J. Chandler, et al. (2002). "Acute mobile phone operation affects neural function in humans." Clin Neurophysiol **113**(10): 1623-32.

Edelstyn, N. and A. Oldershaw (2002). "The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention." Neuroreport **13**(1): 119-21.

Ozturan, O., T. Erdem, et al. (2002). "Effects of the electromagnetic field of mobile telephones on hearing." Acta Otolaryngol **122**(3): 289-93.

6.7 Übersichtsarbeiten

Hamblin, D. L. and A. W. Wood (2002). "Effects of mobile phone emissions on human brain activity and sleep variables." Int J Radiat Biol **78**(8): 659-69.

6.8 2003: Eingeschlossene Arbeiten

Anane, R., M. Geffard, et al. (2003). "Effects of GSM-900 microwaves on the experimental allergic encephalomyelitis (EAE) rat model of multiple sclerosis." Bioelectromagnetics **24**(3): 211-213.

Arai, N., H. Enomoto, et al. (2003). "Thirty minutes mobile phone use has no short-term adverse effects on central auditory pathways." Clinical Neurophysiology **114**(8): 1390-4.

Bakos, J., G. Kubinyi, et al. (2003). "GSM modulated radiofrequency radiation does not affect 6- sulfatoxymelatonin excretion of rats." Bioelectromagnetics **24**(8): 531-534.

Dubreuil, D., T. Jay, et al. (2003). "Head-only exposure to GSM 900-MHz electromagnetic fields does not alter rat's memory in spatial and non-spatial tasks." Behavioural Brain Research **145**(1-2): 51-61.

Haarala, C., S. Aalto, et al. (2003a). "Effects of a 902 MHz mobile phone on cerebral blood flow in humans: A PET study." Neuroreport **14**(16): 2019-23.

Haarala, C., L. Bjornberg, et al. (2003b). "Effect of a 902 MHz electromagnetic field emitted by mobile phones on human cognitive function: A replication study." Bioelectromagnetics **24**(4): 283-8.

Huber, R., J. Schuderer, et al. (2003). "Radio frequency electromagnetic field exposure in humans: Estimation of SAR distribution in the brain, effects on sleep and heart rate." Bioelectromagnetics **24**(4): 262-76.

Yamaguchi, H., G. Tsurita, et al. (2003). "1439 MHz pulsed TDMA fields affect performance of rats in a T-maze task only when body temperature is elevated." Bioelectromagnetics **24**(4): 223-30.

Zwamborn, A.P.M. et al. (2003). „Effects of Global Communication System radiofrequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints" (TNO-Report FEL-03-C148). Netherlands Organization For Applied Scientific Research, 1-89.

6.9 Ausgeschlossene Arbeiten

Kramarenko, A. V. and U. Tan (2003). "Effects of high-frequency electromagnetic fields on human EEG: A brain mapping study." International Journal of Neuroscience **113**(7): 1007-1019.

Lee, T. M. C., P. K. Lam, et al. (2003). "The effect of the duration of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention." Neuroreport **14**(10): 1361-1364.

Marino, A. A., E. Nilsen, et al. (2003). "Nonlinear changes in brain electrical activity due to cell phone radiation." Bioelectromagnetics **24**(5): 339-46.

Smythe, J. W. and B. Costall (2003). "Mobile phone use facilitates memory in male, but not female, subjects." Neuroreport **14**(2): 243-6.

6.10 Übersichtsarbeiten

D'Andrea, J. A., E. R. Adair, et al. (2003a). "Behavioral and cognitive effects of microwave exposure." Bioelectromagnetics: S39-S62.

D'Andrea, J. A., C. K. Chou, et al. (2003b). "Microwave effects on the nervous system." Bioelectromagnetics: S107-S147.

Elder, J. A. (2003). "Ocular effects of radiofrequency energy." Bioelectromagnetics: S148-S161.

Elder, J. A. and C. K. Chou (2003). "Auditory response to pulsed radiofrequency energy." Bioelectromagnetics: S162-S173.

Hossmann, K. A. and D. M. Hermann (2003). "Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system." Bioelectromagnetics **24**(1): 49-62.

Lin, J. C. (2003). "Cellular telephone radiation and electroencephalograms (EEG) of the human brain." IEEE Antennas and Propagation Magazine **45**(5): 150-153.

Röösli, M., R. Rapp, et al. (2003). "Radio and microwave frequency radiation and health - an analysis of the literature." Gesundheitswesen **65**: 378-92.

6.11 Sonstige Arbeiten

Borbély, A.A., Huber, R., Graf, T., Fuchs, B., Gallmann, E. & Achermann, P. (1999): Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. Neurosci Lett, 275, 207-10.

Braune, S., Wrocklage, C., Raczek, J., Gailus, T. & Lücking, C. (1998): Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. Lancet, 351, 1857-1858.

Bulpitt, C.J. & Fletcher, A.E. (1990): The measurement of quality of life in hypertensive patients: a practical approach. Br J Clin Pharmacol, 30, 353-364.

Tabelle 3.1: Übersicht über die Arbeiten zu den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf, die von 2000 bis 2003 publiziert wurden. Unter Feldbedingung/Dosimetrie ist angegeben, ob die Feldbedingungen nachvollziehbar (ja/nein) dokumentiert sind und ob eine Dosimetrie durchgeführt wurde (ja/nein).

	Art der Arbeit	**Auswirkungen auf**	**Effekt**	**"single" oder "double blind"**	**Anz. Probanden / Tiere**	**Feldbedingung / Dosimetrie**	**ein- / ausgeschlossen**	**Bemerkungen**
Freude et al. (2000)	Human	Wach-EEG; kognitive Funktionen	ja	keine Angabe	1* 20 m; 1* 19 m	ja / ja	eingeschlossen	
Hietanen et al. (2000)	Human	Wach-EEG	nein	single blind	10 m; 9 f	ja / nein	eingeschlossen	
Huber et al. (2000)	Human	Schlaf; Schlaf-EEG	ja	double blind	16 m	ja / ja	eingeschlossen	
Koivisto et al. (2000a)	Human	kognitive Funktionen	ja	single blind	24m; 24 f	ja / nein	eingeschlossen	
Koivisto et al. (2000b)	Human	kognitive Funktionen	ja	single blind	24 m; 24 f	ja / nein	eingeschlossen	
Krause et al. (2000a)	Human	EEG (ERS/ERD)	ja	keine Angabe	8 m; 8 f	ja / nein	eingeschlossen	
Krause et al. (2000b)	Human	EEG (ERS/ERD)	ja	single blind	12 m; 12 f	ja / nein	eingeschlossen	
Lebedeva et al. (2000)	Human	EEG	ja	keine Angabe	24 m	nein / nein	ausgeschlossen	Methodisch und wissenschaftlich völlig ungenügend
Wagner et al. (2000)	Human	Schlaf; Schlaf-EEG	nein	keine Angabe	20 m	ja / nein	eingeschlossen	
Bornhausen & Scheingraben (2000)	tierexperimentell (Wistar Ratten)	operantes Lernen	nein	keine Angabe	24 schwangere f; 40 m; 40 f	ja / ja	eingeschlossen	
Sienkiewicz et al. (2000)	tierexperimentell (C57BL/6J Mäuse)	räumliches Lernen	nein	keine Angabe	keine Angabe	ja / ja	eingeschlossen	

	Art der Arbeit	**Auswirkungen auf**	**Effekt**	**"single" oder "double blind"**	**Anz. Probanden / Tiere**	**Feldbedingung / Dosimetrie**	**ein- / ausgeschlossen**	**Bemerkungen**
Wang & Lai (2000)	tierexperimentell (Sprague Dawley Ratten)	räumliches Lernen	ja	single blind (scorer)	34 m	ja / ja	eingeschlossen	
Jech et al. (2001)	Human	EEG; ERPs	ja	double blind	1* 9 m; 13 f 1* 17?	ja / ja	eingeschlossen	fraglich
Koivisto et al. (2001)	Human	subjektive Symptome	nein	single blind	2* 24 m; 24 f	ja / nein	eingeschlossen	
Lebedeva & Kotrovskaya (2001a)	Human	EEG; subjektive Wahrnehmung	ja	keine Angabe	86?	nein / nein	ausgeschlossen	Methodisch und wissenschaftlich völlig ungenügend
Lebedeva et al. (2001b)	Human	Schlaf-EEG	ja	keine Angabe	20 m	nein / nein	ausgeschlossen	Methodisch und wissenschaftlich völlig ungenügend
Lee et al. (2001)	Human	kognitive Funktionen	ja	single blind	72?	keine Exposition!	ausgeschlossen	
Maier (2001)	Human	kognitive Funktionen	ja	double blind	11?	nein / nein	ausgeschlossen	
Radon et al. (2001)	Human	Hormone (Melatonin, Cortisol, sIgA Neopterin,)	nein	double blind	8 m	ja / ja	eingeschlossen	fraglich
Braune et al. (2002)	Human	Hormone; kardiovaskuläre Variablen	nein	single blind	20 m; 20 f	ja / ja	eingeschlossen	
Burch et al. (2002)	Human	Hormone (Melatonin)	ja	epidemiologisch	1* 149 m 1* 77 m	keine Exposition!	ausgeschlossen	methodisch mangelhaft
Croft et al. (2002)	Human	EEG; ERPs; kognitive Funktionen	ja	single blind	16 m; 8 f	nein / nein	ausgeschlossen	Exposition ungenügend dokumentiert
Edelstyn & Oldershaw (2002)	Human	kognitive Funktionen	ja	keine Angabe	38? [19 EG; 19 KG]	nein / nein	ausgeschlossen	methodisch und wissenschaftlcih ungenügend

	Art der Arbeit	Auswirkungen auf	Effekt	"single" oder "double blind"	Anz. Probanden / Tiere	Feldbedingung / Dosimetrie	ein- / ausgeschlossen	Bemerkungen
Hietanen et al. (2002)	Human	EHS-Symptome; Puls; Blutdruck	nein	double blind	7 m; 13 f	ja / nein	eingeschlossen	Expositionen nicht vergleichbar; fraglich
Huber et al. (2002)	Human	Schlaf, Schlaf-EEG; rCBF im Wachzustand	ja	double blind	[Schlaf:]1* 16 m; [PET:] 1* 13 m	ja / ja	eingeschlossen	
Lass et al. (2002)	Human	kognitive Funktionen	ja	single blind	1* 31 m; 19 f;1* 32 m; 18 f	ja / ja	eingeschlossen	Dosimetrie unklar; fraglich
Ozturan et al. (2002)	Human	Gehör	nein	nicht blind!	17 m; 13 f	nein / nein	ausgeschlossen	
Beason & Semm (2002)	tierexperimentell (Zebrafinken)	neuronale Feuerraten	ja	keine Angabe	34?	ja / ja	eingeschlossen	
Dubreuil et al. (2002)	tierexperimentell (Ratten)	räumliches Lernen	nein	keine Angabe	2* 48 m	ja / ja	eingeschlossen	
Hamblin & Wood (2002)	Übersichtsarbeit	Hirnaktivität; Schlafvariablen						
Arai et al. (2003)	Human	EEG (auditorisch)	nein	keine Kontrollbedingung	10 m; 5 f	ja / nein	eingeschlossen	
Haarala et al. (2003a)	Human	rCBF im Wachzustand; kognitive Funktionen	nein	double blind	14 m	ja / ja	eingeschlossen	akustischer Effekt!
Haarala et al. (2003b)	Human	kognitive Funktionen	nein	double blind	32 m; 32 f	ja / ja	eingeschlossen	
Huber et al. (2003)	Human	EEG (Schlaf & Wach); HR & HRV	ja	double blind	1* 24 m; 1* 16 m	ja / ja	eingeschlossen	Zusätzliche Analysen; detaillierte Dosimetrie
Karamarenko & Tan (2003)	Human	EEG	ja (?)	keine Angabe	10 m; 10 Kinder	nein / nein	ausgeschlossen	methodisch und wissenschaftlich ungenügend
Lee et al. (2003)	Human	kognitive Funktionen	ja	single blind	78? [39 EG; 39 KG]	ja / nein	ausgeschlossen	

	Art der Arbeit	**Auswirkungen auf**	**Effekt**	**"single" oder "double blind"**	**Anz. Probanden / Tiere**	**Feldbedingung / Dosimetrie**	**ein- / ausgeschlossen**	**Bemerkungen**
Smythe & Costall (2003)	Human	kognitive Funktionen	ja	single blind	33 m; 29 f	nein / nein	ausgeschlossen	
Anane et al. (2003)	tierexperimentell (Lewis Ratten)	Encephalomyelitis	nein	keine Angabe	2*32 f	ja / ja	eingeschlossen	
Bakos et al. (2003)	Tierexperimentell (Wistar Ratten)	Hormone (Melatonin)	nein	keine Angabe	72 m	ja / ja	eingeschlossen	
Dubreuil et al. (2003)	Tierexperimentell (Sprague Dawley Ratten)	Gedächtnis; Objekterkennung	nein	keine Angabe	136 m (?)	ja / ja	eingeschlossen	
Marino et al. (2003)	tierexperimentell (Kaninchen)	EEG	ja	keine Angabe	5 m; 5 f	ja / nein	ausgeschlossen	
Yamaguchi et al. (2003)	tierexperimentell (Sprague Dawley Ratten)	räumliches Lernen	ja	keine Angabe	168 m	ja / ja	eingeschlossen	
D´Andrea et al. (2003a)	Übersichtsarbeit	Verhalten; kognitive Funktionen						
D´Andrea et al. (2003b)	Übersichtsarbeit	ZNS						
Elder (2003)	Übersichtsarbeit	Augen						
Elder et al. (2003)	Übersichtsarbeit	Gehör						
Hossmann & Herrmann (2003)	Übersichtsarbeit	ZNS						
Lin (2003)	Übersichtsarbeit	EEG						
Röösli et al. (2003)	Übersichtsarbeit	Gesundheit						

Tabelle 3.2: Übersicht über die Fachzeitschriften in denen Originalarbeiten zu den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf publiziert wurden. Der „Impact Factor" basiert auf dem aktuellen „ISI Journal Citation Reports" für 2002 (siehe unten).

	Anz. Arbeiten	**ausgeschl. Arbeiten**	**Impact Factor**
Acta Otolaryngol	1	1	0.729
Behav Brain Res	2	----	2.791
Bioelectromagnetics	13	1	1.205
Biomed. Tech	1	1	0.504
Crit Rev Biomed Eng	3	3	----
Clin Neurophysiol	1	1	2.120
Eur J Appl Physiol	1	----	1.417
Int J Neurosci	1	1	0.579
Int J Radiat Biol	3	1	2.119
J Clin Neurophysiol	1	----	2.142
J Sleep Res	1	----	3.250
Neuropsychobiol	1	----	2.065
Neurosci Lett	1	----	2.100
NeuroReport	9	4	2.265
Radiati Res	1	----	2.768
Scan J Work Environ Health	1	----	1.848

The ***Journal Citation Reports*** is an essential, comprehensive, and unique resource for journal evaluation, using citation data drawn from over 8,400 scholarly and technical journals worldwide. Coverage is both multidisciplinary and international, and incorporates journals from over 3,000 publishers in 60 nations.
The JCR is the only source of citation data on journals, and includes virtually all specialties in the areas of science, technology, and the social sciences. JCR Web shows the relationship between citing and cited journals in a clear, easy-to-use framework. JCR Web is available annually in two editions:
* The Science Edition contains data from roughly 5,000 journals in the areas of science and technology.
* The Social Sciences Edition contains data from roughly 1,500 journals in the social sciences.

Impact Factor

The journal impact factor is a measure of the frequency with which the "average article" in a journal has been cited in a particular year. The impact factor will help you evaluate a journal's relative importance, especially when you compare it to others in the same field.
The impact factor is calculated by dividing the number of current citations to articles published in the two previous years by the total number of articles published in the two previous years.

7 Anhang

Tabelle A.1.1-1.12: Übersicht über die Originalarbeiten zu den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf, die im Jahre 2000 publiziert wurden.
HUMAN STUDIES

A.1.1 Source	**Freude, G., P. Ullsperger, et al. (2000). "Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials." Eur J Appl Physiol 81(1-2): 18-27.**
Materials & Methods	• **Two experiments:** a. Healthy right-handed male volunteers [n=20; age: 21-30 years]; sessions between 9:00-12:00 a.m.; data of four subjects excluded b. Healthy right-handed male volunteers [n=19; age: 21-26 years; eight of them already participated in experiment 1]; data of three subjects excluded
Exposure conditions	• A. 916.2 MHz, 217 Hz pulse modulation, 0.577 ms pulse width; radiated peak power 2.8 W (= average power of 350 mW); [peak SAR ~ 1.42 mW/g_{1g} and 0.882 mW/g_{10g}]; digital mobile telephone was positioned in direct contact to the left ear of the subjects; in blocks with EMF exposure: field was permanently switched on • B. Probably same as in 1st experiment (but not explicitly stated)
Test procedures	• During exposure • EEG: recording from 30 electrodes; Cz as reference; EOG • Cognitive tasks: Each task during each exposure was performed in two blocks; exposure per block was changed in counterbalanced order a. Visual monitoring task (VMT): 30 trials; 10 Practice trials b. 1. Visual monitoring task (VMT): 50 trials; 10 Practice trials 2. Simple finger movements: 30 trials 3. Motor reaction: warning stimulus (S1) → imperative stimulus (S2) → motor reaction: 50 trials
Analysis	• EEG: Repeated measured ANOVA; effects of the factors *EMF* and *Hemisphere* were computed for six regional groupings of electrodes (left/right frontal/central and temporo-parieto-occipital deviations) • Cognitive tasks: a. VMT: accuracy b. 1. VMT: accuracy 2. Simple finger movements: time interval3. Motor reaction: reaction time (150-500 ms)
Results	• A.:Slow brain potentials in VMT: diminished amplitudes during EMF on vs. off → selectively in regions of right hemisphere (central, temporo-parieto-occipital deviations); VMT: no statistical difference EMF on vs. off • B.: Slow brain potentials in VMT: diminished amplitudes during EMF on vs. off → selectively in regions of right hemisphere (central, temporo-parieto-occipital deviations); Slow brain potentials in Simple finger movements: no statistical difference EMF on vs. off; Slow brain potentials in motor reaction: no statistical difference EMF on vs. off; however: EMF*region interaction (frontal deviations); VMT, simple finger movements, motor reaction: no statistical difference EMF on vs. off
Remarks	• Experiments A & B: • Single blind? Double blind? • Exact exposure time? Time interval between the conditions? • Subjects who already participated in the experiment A: any influences on the performance in experiment B? • Cognitive data: normally distributed? How analyzed? • Data excluded tasks no longer counterbalanced, order effects not tested! • EMC not specified!

A.1.2 Source	**Hietanen, M., T. Kovala, et al. (2000). "Human brain activity during exposure to radiofrequency fields emitted by cellular phones." Scandinavian Journal of Work Environment & Health 26(2): 87-92.**
Materials & Methods	• Healthy volunteers [n=19; n= 10 males, age 28-48 years; n=9 females, age 32-57 years] • Six 30 min experiments including one sham exposure for each subject (5min sham, 20 min EMF, 5 min sham)
Exposure conditions	• 900 MHz, 1800 MHz • 5 different cell phones (analogue and digital): 3* different analogue 900 MHz NMT;1* digital 900 MHz GSM phone; 1* digital 1800 MHz PCN phone; range of peak output power 1-2W [SAR (with electrodes) 0.851 mW/kg; SAR (without electrodes) 0.818 mW/kg] • mobile phone in normal position (1cm from head, probably left hemisphere) without holding it; maximum power during the tests • Protected amplifier box • 20 min exposure time • Randomized order of exposure conditions • Single blind design
Test procedures	• During exposure • One test per day for each subject • EEG: 21 channels + additional Fpz and Oz electrode; ground electrode between C3 and T3 • Filtering of signals via 70 Hz low-pass filter, 50 Hz Notch filter • EEG recordings in awake subjects under eyes closed condition (subjects sitting in chairs)
Analysis	• Selection of epochs when mobile phone was emitting for 10 min; altogether 24 epochs (each 2.5 sec) gathered; had to be artifact free and with-out signs of a lowered level of vigilance • Quantitative EEG analysis within 1.5-25 Hz frequency band: delta (1.5-3.5 Hz), theta (3.5-7.5 Hz), alpha (7.5-12.5 Hz), beta (12.5-25 Hz) • Mean frequency within the whole frequency band for each channel • Number of variables reduced by calculating the regional means from the original variables for 4 regions (frontal, temporal, centro-parietal, occipital) → number of EEG variables=36 (16 for absolute and relative power, 4 for mean frequencies) • Student´s paired t-test
Results	• Significant increase in absolute power of the delta band to one of the NMT phones • No difference in relative power of the same band
Remarks	• n males ≠ n females; significant age effect between male and female subjects? • Conditions not counterbalanced, order effects not tested! • No detailed specification of exposure conditions [SAR calculated only for GSM-condition!; Time interval between the conditions?] • No ANOVA.

A.1.3 Source	**Huber, R., T. Graf, et al. (2000). "Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG." Neuroreport 11(15): 3321-5.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed male volunteers [n=16; age: 20-25 years] • Alcohol, caffeine, sleep-wake controlled
Exposure conditions	• Unilateral exposure through 2 planar antennas (right or left hemisphere) • 900 MHz, modulation pulse sequence: 2, 8, 218, 1736 Hz; duty cycle: 87.5%; [peak SAR ~ 1 W/kg] • Distance between antenna and ear: 11 cm; center of the antennas positioned 4.2 cm vertically above the ear canal • randomized, double blind, cross-over design
Test procedures	• Exposure 30 min prior to a 3h morning sleep episode (after a preceding night sleep episode restricted to 4h) • Time between exposure and lights off: 10 min • 3 sessions separated by 1 week interval (right + left hemisphere + sham exposure) • EEG: recording from 10 electrodes referenced to linked mastoids; EOG; EMG; ECG • 15 min after each sleep episode: sleep and mood questionnaires
Analysis	• Artifacts identified by visual inspection; only 20 sec epochs without artifacts used for analysis • Sleep stages visually scored for 20 sec epochs according standard criteria • Power spectra of consecutive 20 sec epochs for referential derivations C3 + C4
Results	• Enhancement of EEG power density in the 9.75-11.25 Hz and in the 12.25-13.25 Hz range in the first 30 min of non-REM sleep

A.1.4 Source	**Koivisto, M., A. Revonsuo, et al. (2000a). "Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans." Neuroreport 11(2): 413-5.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed volunteers [n=48 (24 male + 24 female subjects); age: 18-49 years]; native Finnish speakers
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width at 0.25 W mean power • GSM phone mounted to subjects head during the whole test session, oriented in normal position for use with the earphone positioned on the left ear and the microphone orienting towards the corner of the mouth • Antenna ~4cm apart from the head, over posterior areas of the left temporal lobe • 60 min exposure time • Single blind design
Test procedures	• During exposure • 12 experimental tasks (SRT, 2-CRT, 10-CRT, Sentence Verification Task, Vigilance Task, Shape + Object Detection Task, Object Familiarity Detection Task, Semantic Picture + Word Categorization Task, Object Name Retrieval Task) • Order of tasks counterbalanced across subjects • Practice trials preceded the experimental trials; two experimental sessions (exposure on vs. off) separated by 24 hours
Analysis	• Reaction times: screened by removing items with latencies shorter or longer than 2 Std of each subject`s mean; correct responses only; logarithmic transformation • Non-parametric Wilcoxon Signed Rank Test
Results	• Exposure speeded up responses in SRT and vigilance task and the cognitive time needed in subtraction • Error scores: fewer false alarms (pressing the button to non-targets) during exposure condition

A.1.5 Source	**Koivisto, M., C. M. Krause, et al. (2000b). "The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory." Neuroreport 11(8): 1641-3.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed volunteers [n=48 (24 male + 24 female subjects); age: 18-34 years]
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width at 0.25 W mean power • GSM phone mounted to subjects head during the whole test session, oriented in normal position for use with the earphone positioned on the left ear and the microphone orienting towards the corner of the mouth • Antenna ~4cm apart from the head, over posterior areas of the left temporal lobe • 30 min exposure time • Single blind design
Test procedures	• During exposure • N-Back-Task (0-, 1-, 2-, 3-back); stimulus presentation and data collection controlled by reaction time software • Each condition included 36 targets and 84 non-targets, preceded by a practice block including 6 targets and 14 non-targets • Each subject received each n-back condition twice: exposure on vs. off; order of N-Back conditions counterbalanced across subjects
Analysis	• Reaction times: screened by removing items with latencies longer than 2 Std of each subject`s mean; correct responses only; logarithmic transformation • ANOVAs
Results	• Main effect for load; Load*type interaction; RF*load*type interaction • Targets: main effect for load; RF*load interaction • Non-Targets: main effect for load • Error scores: main effect for load; main effect for type; load*type interaction
Remarks	• Time interval between the conditions?

A.1.6 Source	**Krause, C. M., L. Sillanmaki, et al. (2000a). "Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task." Neuroreport 11(4): 761-4.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed volunteers [n=16 (8 male + 8 female subjects); mean age 23.2 years]; data of 14 subjects included in final analyses
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width at 0.25 W mean power • GSM phone mounted to subjects head during the whole test session over the right posterior temporal region • Antenna ~20mm apart from the head • 30 min exposure time • Exposure counterbalanced across subjects • Single blind condition
Test procedures	• During exposure • Auditory memory task: modified version of Sternberg´s Memory Search Paradigm (24 verbs as basic stimuli; total of 192 pseudo-randomized memory sets each one consisting of four auditory presented Finnish verbs + one target verb) spoken with a female voice; presentation through earphones • EEG: recording from 20 electrodes referenced to linked mastoids; EOG • Event related synchronization (ERS) and desynchronization (ERD) of 4-6 Hz, 6-8 Hz, 8-10 Hz, 10-12 Hz EEG frequency bands
Analysis	• EEG data averaged over left and right electrode locations; values used for statistical analyses separately for each frequency band • Repeated measures ANOVAs
Results	• EMF effect during memory retrieval in all studied frequency bands especially at earlier phases (first second) of the time window • 4-6 Hz: Time*EMF interaction; Time*task* EMF interaction • 6-8 Hz: Time*EMF interaction • 8-10 Hz: Main EMF effect; Time*EMF interaction; Time*task* EMF interaction • 10-12 Hz: Time*EMF interaction; Time*task* EMF interaction
Remarks	• Data excluded tasks no longer counterbalanced, order effects not tested!

A.1.7 Source	**Krause, C. M., L. Sillanmäki, et al. (2000b). "Effects of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the electroencephalogram during a visual working memory task." Int J Radiat Biol 76(12): 1659-67.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed volunteers [n=24 (12 male + 12 female subjects); age 20-30 years]
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width at 0.25 W mean power [SAR < 2 W/kg] • GSM phone mounted to subjects head during the whole test session over the right posterior temporal region • Antenna ~20mm apart from the skin • 30 min exposure time • Exposure counterbalanced across subjects • EMF and sham exposure on the same day; 5 min break in between • Single blind design
Test procedures	• During exposure • N-Back-Task (0-, 1-, 2-back) • Order of N-Back conditions counterbalanced across subjects • EEG: recording from 20 electrodes referenced to linked mastoids; EOG • Event related synchronization (ERS) and desynchronization (ERD) of 4-6 Hz, 6-8 Hz, 8-10 Hz, 10-12 Hz EEG frequency bands
Analysis	• EEG data averaged over left and right electrode locations; values used for statistical analyses separately for each frequency band • Log-transformation of data • Repeated measures ANOVAs
Results	• Main effect for load • Significant differences in error rates between the three memory conditions • 6-8 Hz [n=21]: Stimulus*hemisphere*EMF interaction • 8-10 Hz [n=17]: Load*EMF interaction; Time* stimulus*EMF interaction; Time*load* EMF interaction
Remarks	• How many targets? Non-Targets? • Data excluded tasks no longer counterbalanced, order effects not tested!

A.1.8 Source	**Lebedeva, N. N., A. V. Sulimov, et al. (2000). "Cellular phone electromagnetic field effects on bioelectric activity of human brain." Crit Rev Biomed Eng 28(1-2): 323-37.**
Materials & Methods	• Healthy male volunteers [n=24; age 20-30 years]
Exposure conditions	• 902.4 MHz, intensity 0.06 mW/cm^2 • EMF directed to the back of head by a special antenna • 30 min exposure time + 30 min after-exposure (15 background, 15 min exposure/ sham, 2* 15 min after-exposure); eyes closed/eyes open alternating every 5 min • Exposure counterbalanced across subjects; two sessions at the same time of day one week apart
Test procedures	• During exposure + after exposure • EEG: recording from 16 electrodes referenced to Cz
Analysis	• Calculation of dimensional complexity for each 8-s artifact-free EEG segment; then averaged across 10 segments • ANOVAs
Results	• Correlation dimension value: D_2 • Significant increase of D_2 during exposure and after-exposure under EMF vs. sham ("eyes closed") • Significant increase of D_2 during after-exposure II under EMF vs. sham ("eyes open") • Mean values of D_2 greater in the "eyes open" state than in the "eyes closed" state (EMF and sham)
Remarks	• Whole paper insufficient from methodological and scientific point of view!

A.1.9 Source	**Wagner, P., J. Roschke, et al. (2000). "Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using submaximal high power flux densities." Neuropsychobiology 42(4): 207-12.**
Materials & Methods	• Healthy male volunteers, non-smokers [n=20; age: 19-36 years] • Hypotheses: Exposure to EMF leads to shortening of sleep onset latency and a REM-suppressive effect
Exposure conditions	• 900 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width; sub-maximal power flux density of 50 W/m^2 [local SAR < 2 W/kg] • Emitted from a horn antenna (connected to a digital mobile phone) positioned 40 cm below the pillow of the bed • Exposure counterbalanced across subjects • Exposure time 8h (?)
Test procedures	• During exposure • Exposure chamber constructed as a metal-free cabin; walls lined with absorbing material • Each subject: 2 sessions of 3 consecutive nights (23:00-07:00h) separated by at least 7 days; 1st night always adaptation night, two nights exposure or two nights sham condition • EEG: recording from Cz and Pz referenced to right mastoid; EOG; EMG; ECG • Spectra in the range from 1-15 Hz: subdivided into frequency bands (1-3.5 Hz; 3.5-7.5 Hz; 7.5-15 Hz; 15-23 Hz)
Analysis	• Kolmogorov-Smirnov-Test for normal distribution • EEG: average of the two exposure nights; scored according standard criteria (R&K) • Sleep parameters: paired two-tailed t-test with p=0.05 • EEG power spectra: three-way repeated measures ANOVA
Results	• No significant differences between sleep parameters • No significant differences in spectral power (total + defined frequency bands)
Remarks	• Single blind? Double blind?

ANIMAL STUDIES

A.1.10 Source	**Bornhausen, M. and H. Scheingraber (2000). "Prenatal exposure to 900 MHz, cell-phone electromagnetic fields had no effect on operant-behavior performances of adult rats." Bioelectromagnetics 21(8): 566-74.**
Materials & Methods	• Pregnant Wistar rats [n=24]; 3 months old • Group 1 [n=12]: EMF exposure; Group 2 [n=12]: sham exposure • Coded male/female offspring [n=80], 11-12 weeks old; eight groups (4 male, 4 female; 5 exposed and 5 control animals per group) for test sessions
Exposure conditions	• Far-field condition: 900 MHz, 217 Hz pulse modulation, 0.577 ms pulse width, radiated energy-flux-density 0.1 mW/cm^2, [SAR ~ 17.5-75 mW/kg] • Dish antenna atop the exposure chamber • Inner lining of 15 cm RF-absorbing, solid foam • Continuous exposure of pregnant rats from day 1 to 20 of pregnancy; DRH/DRL Tests in offspring
Test procedures	• After exposure (offspring of exposed pregnant rats!) • Training (15h ***D****ifferential* ***R****einforcement of* ***Z****ero Rate* in 2 consecutive nights) • Test sessions: 9 computer-controlled 15h-sessions of the food-reinforced contingency ***D****ifferential* ***R****einforcement of* ***H****igh (3 tests) /* ***L****ow Rate (3 tests)* + Combination of both (3 tests); three steps of incrementally increased learning demand • Tests in Skinner-boxes in dark room starting at 16:00h; alternating 30-min ON and 60-min OFF periods; Reinforcements available during ON periods only • Recording of *food-reinforced lever-pressing activity* and *inter-response intervals*
Analysis	• Ratios of reinforcements (performance) vs. lever presses (activity) during the 9 different tests; Wilcoxon Rank-Sum test • Correlation of consecutive IRIs to the specific test requirements of DRH and DRL sessions
Results	• No significant differences in any measured parameter
Remarks	• Blinding not specified!

A.1.11 Source	**Sienkiewicz, Z. J., R. P. Blackwell, et al. (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(3): 151-8.**
Materials & Methods	• Adult C57BL/6J male mice • Two groups: EMF vs. sham [animals randomly assigned to one of the treatment groups at 12 weeks of age]
Exposure conditions	• Far-field condition: 900 MHz, 217 Hz pulse modulation, 576µs pulse width [average whole body SAR ~ 0.05 W/kg] • Exposure in TEM cell • 45 min exposure time each day for ten days • EMF and sham exposure in a counterbalanced sequence; same sequence used each day
Test procedures	• After exposure (time delay 90 s – 15 min) • Eight-arm radial maze (modified for mice) • Animals food-deprived to 85% of their free-feeding weight over 14 days prior to behavioral testing • During last 5 days of weight reduction: animals were placed within the exposure cages for 15 min each day (+ 5 min within the maze on last day) • Main experiment each day at 9:00h • Test immediately following exposure (animal 1) or after a delay of 15 or 30 min (animal 2 and 3)
Analysis	• Maximum likelihood techniques (estimating the probability that an animal will not re-enter any given arm of the maze); using these probabilities as the measure of performance of the task
Results	• no significant field-dependent effects on performance in choice accuracy or in total times to complete the task across the experiment; all animals showed an apparently normal pattern of behavior in the maze
Remarks	• n=?; Blinding not specified!

A.1.12 Source	**Wang, B. and H. Lai (2000). "Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats." Bioelectromagnetics 21(1): 52-6.**
Materials & Methods	• Male Sprague Dawley rats [n=34]; 2-3 months old • Group 1 [n=11]: EMF exposure; Group 2 [n=11]: sham; Group 3 [n=12] cage control
Exposure conditions	• 2450 MHz, 2 µs pulse width, 500 pulses/s, average power density 2 mW/cm^2, [average whole body SAR ~ 1.2 W/kg] (cylindrical wave-guide exposure system) • 60 min exposure time • Scorer blind to conditions
Test procedures	• Immediately after exposure • Circular water maze • Two training sessions daily separated by 4h on three consecutive days; animals always run in the same sequence • Immediately before each training session: EMF exposure or sham; cage-controls: training procedure • Animals subjected simultaneously to EMF, sham or training • Task: location of a submerged platform in the Morris water maze (4 trials: north, east, south west) • One hour after last (6th) training session: test in a probe trial for 1 min (removed platform)
Analysis	• Measure of escape time by a stop watch; average escape time of the four trials in each training session of each rat • Swim speed (cm/s; calculated for each rat for each training trial by dividing the distance swum by the time of escape) • Escape time + swim speed: repeated measures ANOVA • Probe trial: time spent in correct quadrant; Newman-Keuls Test • Swim pattern: distance swum measured from the tracings (scaled to the dimensions of the pool)
Results	• Escape time: main effect for session; main effect for treatment (escape time longer in EMF group compared to the two other groups) • Swim speed: main Treatment effect; Treatment*session interaction (but no significant difference between the groups!) • Probe trial: Newman-Keuls-Test: EMF group spent significantly less time in the quadrant than the two other groups • Swim pattern: EMF-group: less searching for the "missing" platform
Remarks	• No statistics for swimming pattern!

Tabelle A.2.1-2.6: Übersicht über die Originalarbeiten zu den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf, die im Jahre 2001 publiziert wurden.
HUMAN STUDIES

A.2.1 Source	**Jech, R., K. Sonka, et al. (2001). "Electromagnetic field of mobile phones affects visual event related potential in patients with narcolepsy." Bioelectromagnetics 22(7): 519-28.**
Materials & Methods	• Patients [n=22]: 17 with medication (psychostimulants, antidepressants, combination) • EEG: patients with narcolepsy-cataplexy [n=22 (9 males + 13 females); mean age 48 years; 20 right-handed, 1 left-handed, 1 ambidextrous] • ERP: subgroup of patients [n=17]
Exposure conditions	• 900 MHz, pulsed at 217 Hz, 0.577 ms pulse width, modulation frequency components 2 and 8 Hz, maximum power 2 W; [SAR=0.06 W/kg] • Mobile phone placed close to the right ear • 45 min exposure time • EMF/sham; exposure counterbalanced across subjects • Double blind condition
Test procedures	• During (ERP) /after exposure (EEG) • Examination on two successive days (EMF/sham) in supine position in a darkened room; standard procedure (2:00 p.m.) • Prior to examinations: 20 min of sleep allowed • 20 (?) electrodes referenced to linked mastoids: EOG • EEG: 20 min recordings while patients were allowed to sleep; commenced at min 60 (i.e. 15 min after MP switched off) • ERP: "oddball paradigm" (evaluated components: N2, P3a, P3b; 75 non-targets, 25% targets, pseudo-random order); three variants á 12.5 min; registered 5 min after EMF was switched on
Analysis	• EEG: paired t-Test • ERP: artifact contaminated epochs automatically rejected • ERP endogenous complex (tested for change in amplitude) with multivariate repeated measures ANOVA
Results	• EEG: no significant change due to prior EMF exposure in any of the variables (alpha extinction latency, theta onset latency, sleep latency, first K-complex /sleep spindle occurrence latency) • ERP (1): endogenous complex tested for change in amplitude: EMF*target interactions (P3a amplitude increased, N2 amplitude decreased) • ERP (2): EMF exposure, target stimulus variant and derivation tested on the endogenous complex latency parameters: main effect for target stimulus variant and derivation • ERP (3): Behavioral response reaction time significantly influenced by EMF exposure, order of examination days and by the target stimulus variant; significant EMF*order interaction
Remarks	• Possible interaction EMF + medication! • EEG data not sufficiently described and analyzed! • No training of task; interaction with learning not assessed! • No EMG recording; important for narcoleptics! • EMC not specified!

A.2.2 Source	**Koivisto, M., C. Haarala, et al. (2001). "GSM phone signal does not produce subjective symptoms." Bioelectromagnetics 22(3): 212-5.**
Materials & Methods	• Right-handed volunteers [48, 24 males, 24 females, mean age 26.0 years] for experiment 1 • Right-handed volunteers [48, 24 males, 24 females, mean age 23.2 years] for experiment 2
Exposure conditions	• 902 MHz, 217 Hz pulse modulation, 0.25W mean power, pulse width 577 µs • Two single blind experiments: • A. Two sessions separated by 24h, every subjects being exposed and sham exposed (half /half 1st or 2nd session) • B. One session, half of the subjects exposed, other half sham exposed • Exposure duration experiment A.: 60 min • Exposure duration experiment B.: 30 min • Exposure: GSM phone placed on the subjects head; earphone positioned on the left ear with the microphone oriented towards the corner of the mouth, simulating a normal position for use • Antenna ~4cm apart from the head, over posterior areas of the left hemisphere; loudspeaker removed
Test procedures	• Measurement of temperature between skin and Velcro strap for 4 independent subjects • Experiment A.: Questionnaire: rating of symptoms or sensations on a 4 point scale in the beginning, in the middle and in the end of the experimental session and at the end of both the exposure and the non-exposure conditions; during sessions: reaction time task etc (Koivisto et al., 2000a) • Experiment B.: Questionnaire: rating of symptoms or sensations on a 9 point scale in the beginning, in the middle and in the end of the experimental session and at the end of both the exposure and the non-exposure conditions; during sessions: working memory task (Koivisto et al., 2000b)
Analysis	• Non-parametric Sign Test
Results	• No obvious temperature changes: ~35.0°C after 60 min non-exposure; ~35.1°C during 60 min exposure; ~35.2°C after 30 min non-exposure (after turning off the field after the 60 min exposure) • Experiment A. + B.: No differences in subjective sensations between exposure and non-exposure conditions
Remarks	• Gender differences prior to study or after experimental paradigm respectively? • What kind of effects does one provoke by providing a symptom list? • Symptoms increase towards end of the test series; motivational effects? Subjects getting tired?

A.2.3 Source	**Lebedeva, N. N. and T. I. Kotrovskaya (2001a). "Electromagnetic perception and individual features of human beings." Crit Rev Biomed Eng 29(3): 440-9.**
Materials & Methods	• Healthy male and female volunteers [n=86; group 1: n=37; group 2: n=49; age: 18-40 years]
Exposure conditions	• Polar frequencies of non-ionizing electromagnetic radiation • Group 1: Exposed to infra-low frequency EMF • Group 2: Exposed to extreme high frequency EMF • Computer aided experimental setup; programmer generated actual and sham EMF signals at a quasi-random sequence
Test procedures	• During exposure • Before: psychological testing, EEG recording, determination of initial current sensitivity and pain thresholds to electric current • Task: detection of sensory reactions to EMF; response times to simple motions and the critical frequency of flesh merging prior to and after sensory indication • To assess quality of sensory indication of EMF signals: reaction durability index, false alarm index, response latent time index and a modal perception index
Analysis	• Quality of sensory indication: reaction durability and false alarm indices; 3 categories: 1. Subjects with high reaction durability index and low false alarm index (=good EMF perception) 2. Subjects with low reaction durability index and false alarm index (=poor EMF perception) 3. Subjects with high reaction durability index and false alarm index (=high level of false alarms)
Results	• Psychophysical testing: volunteers of different categories did not reveal any difference in the time index of a simple locomotory reaction to optical and audible stimuli • Critical frequency flash merging: significant difference between the 3 categories (subjects of 2nd category ↓) • Initial current sensitivity did not differ significantly in subjects of all three categories • Subjects if 1st category: → exhibited shortest latent time when exposed to both types of frequency waves → recognized infra-low signals significantly faster than high frequency signals → showed significantly higher alpha-range EEG power in the parietal and occipital leads as compared to subjects of 3rd category → EEG spectral patterns more complex in the leads passing from the occiptial to the frontal neocortical regions • Subjects if 2nd category: → showed significantly higher pain threshold to electric current as compared to subjects of 1st and 3rd category → produced significantly higher alpha-range EEG power power in all leads compared to subjects of 1st and 3rd category → insignificant changes of EEG spectral tracings in the leads passing from the occipital to the frontal neocortical regions • Subjects if 3rd category: → no dominating peaks
Remarks	• Whole paper insufficient from methodological and scientific point of view!

A.2.4 Source	**Lebedeva, N. N., A. V. Sulimov, et al. (2001b). "Investigation of brain potentials in sleeping humans exposed to the electromagnetic field of mobile phones." Crit Rev Biomed Eng 29(1): 125-33.**
Materials & Methods	• Male volunteers [n=20; age: 20-28]
Exposure conditions	• EMF/sham; exposure counterbalanced across subjects
Test procedures	• EEG: Two-channel EEG tracings (Pz, Cz, referenced to Fz) recorded during 8h laboratory sleep
Analysis	• manual scoring, nonlinear dynamics, spectral analysis • For normal EEG periods: calculation of absolute spectral power in the delta, theta, alpha and beta-ranges + correlation dimension D_2 • ANOVA
Results	• Spectral analysis: increase in alpha-range in EMF condition • Significant decrease in the two-channel correlation dimension D_2 in EMF condition (more pronounced in Cz lead)
Remarks	• Whole paper insufficient from methodological and scientific point of view!

A.2.5 Source	**Lee, T. M., S. M. Ho, et al. (2001). "Effect on human attention of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones." Neuroreport 12(4): 729-31.**
Materials & Methods	• Healthy teenage students attending secondary schools [n=72] • Mobile phone group [n=37; mean age 16.08 years; median phone use time: 3712.50 min] • Control group [n=35; mean age16.06 years; not in possession of mobile phone] • Groups matched for age and gender composition; tested for same cognitive suppositions
Exposure conditions	• No exposure! • Single blind condition
Test procedures	• Three measures of attention (Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Stroop Color Word Test (CST), Trail Making Test (TMT A/B)) • Presentation of tests in standardized order
Analysis	• Descriptive statistics of means and Std of scores in SDMT, CST and TMT • Main and interaction effects of group and gender on the results of SDMT and CST: Two-way ANOVA • Main and interaction effects of group and gender on the time score on TMT: Two-way multivariate ANOVA
Results	• No significant gender effect on test performance → data of males and females pooled for data processing • EMF group performed significantly better on both parts of the TMT
Remarks	• No Correction for multiple comparisons!

A.2.6 Source	**Maier, R. (2001). "Do pulsed electromagnetic fields impair CNS activity?" Biomedizinische Technik 46(1-2): 18-23.**
Materials & Methods	• Pilot study! • Volunteers [n=11; males and females; mean age 39.1 years]
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at 217 Hz, power flux density 1 mW/m^2 • Mobile phone placed close to left ear (4 cm) • 50 min exposure time • EMF/sham; exposure counterbalanced across subjects • Double blind condition
Test procedures	• Before/after exposure • Cognitive performance examined by assessing the order threshold ("Ordnungsschwelle" (OS)) • Auditive stimuli ("clicks") presented monaurally left/right or right left (randomized order); ISI starting at 300 ms, getting smaller with correct answer until OS reached • Procedure: (1) assessing OS, (2) Exposure/sham, (3) Assessing OS • During break (2): most volunteers took a nap
Analysis	• Test series (specialized software) • Two-tailed paired t-tests
Results	• Nine subjects (81.8%) showed increase in time needed to assess the OS
Remarks	• n=? males / females! • Handedness (especially for estimating OS important!)? • How many subjects took a nap? And if subjects nap in between: how to differentiate between EMF effect and sleep effect? • Perhaps auditory effects of EMF (and not EMF per se!) and therefore differences in OS after exposure?

A.2.7 Source	**Radon, K., D. Parera, et al. (2001). "No effects of pulsed radio frequency electromagnetic fields on melatonin, cortisol, and selected markers of the immune system in man." Bioelectromagnetics 22(4): 280-7.**
Materials & Methods	• Healthy male non-smokers [n=8, age: 20-30 years]
Exposure conditions	• 900 MHz, pulsed at 217 Hz, power flux density 1 W/m^2 [max. local SAR= 0.025 W/kg] • circularly polarized antenna, placed close behind the head of the upright sitting subject (10 cm) • exposure chamber shielded against EMF • 80h exposure time (20* 4h sessions; daytime: 12.00-16.00h; nighttime: 22.00-02.00h; with sessions being at least 2 days apart after a day session and at least 3 days apart after a night session) • EMF(10*4h)/ sham (10*4h); exposure counter-balanced across subjects • Double blind condition
Test procedures	• During exposure • Air conditioned room • 5 sessions á 4h without exposure (adaptation + check mere presence of the subjects in the experimental chamber) • During experimental procedure: collection of saliva at half-hourly intervals • Between 6h and 30h after termination of exposure: collection of saliva at 18.00h, 22.00h and next morning after awakening (daytime experiments); immediately after awakening, 12.00h, 18.00, 22.00 and again following morning after awakening (nighttime experiments) • Constant light conditions: daytime: normal white light; nighttime: dim red light not affecting melatonin synthesis • At night: subject were able to take a nap; woken up for saliva samples
Analysis	• Melatonin and cortisol levels determined in all 20 experimental units • Neopterin and sIgA analysed in 12 units only, evenly distributed between day and night and exposure and sham exposure • Paired Student`s t-Test for repeated measures (comparison if individual values); double-sided Student`s t-Test (comparison of group means); Wilcoxon- Test for dependent measures
Results	• during 5 sessions without exposure (adaptation): salivary concentrations of melatonin and cortisol did not change • EMF vs. sham: no significant effects on salivary concentrations of melatonin, cortisol, neopterin and sIgA
Remarks	• How many subjects took a nap? And if subjects nap in between: how to differentiate between EMF effect and sleep effect? • Light conditions: exact illumination (in lux) important when it comes to melatonin levels! • Accounted for circadian rhythms of parameters in analysis? • Statistical tests questionable!

Tabelle A.3.1-3.10: Übersicht über die Originalarbeiten zu den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf, die im Jahre 2002 publiziert wurden.
HUMAN STUDIES

A.3.1 Source	**Braune, S., A. Riedel, et al. (2002). "Influence of a radiofrequency electromagnetic field on cardiovascular and hormonal parameters of the autonomic nervous system in healthy individuals." Radiation Research 158(3): 352-356.**
Materials & Methods	• Healthy young volunteers [n=40; males: n=20; females: n=20; age:20-34 years]
Exposure conditions	• 900 MHz, pulsed with 217 Hz frame repetition rate, pulse width 0.576 ms, 2W peak power [Motorola 8700] • SAR 0.5 W/kg_{10g}; SAR 0.84 W/kg_{1g} • Mobile phone mounted on the right-hand side of the head in typical telephoning position • Placebo controlled; successive periods of sham and EMF given in a randomized order once on each of two different days at the same time in the afternoon • Sham/Exposure: 20 min supine rest, 10 min of 70° upright tilt on a tilt table, 20 min of supine rest (= 50 min) • Laboratory under controlled temperature (23°C) • Single blind design
Test procedures	• Initial resting phase (30 min) → Sham/EMF → break in supine position (15 min) → Sham/EMF • Continuous noninvasive measurement of heart rate and blood pressure on right middle finger • Continuous measurement of cutaneous capillary perfusion with a laser Doppler flowmeter on pulp of the right index finger • Temperature measured manually on the pulp of the index finger at intervals of 10 min with infrared thermometer • Venous blood samples taken every 10 min starting after initial resting phase
Analysis	• Cardiovascular parameters recorded digitally, analyzed off-line using mean values for 1-min intervals throughout the protocol • Serum levels of NA, A cortisol and and endothelin (from blood samples) by high-pressure liquid chromatography (NA, A) and radioimmunoassays (cortisol, endothelin) • Means + Std over all subjects for each parameter for each measurement time • Repeated measures ANOVA (GLM) with factors sequence, section, EMF and phase
Results	• No influence of the factor sequence • For all parameters except for endothelin significant effect of factor section • Systolic and diastolic blood pressure showed slow, continuous, statistically significant increases of about 5 mmHg during the course of the protocol • All other parameters either decreased in parallel or remained constant • Changes in blood pressure and in all other parameters were independent of the EMF exposure
Remarks	• Data excluded tasks no longer counterbalanced, order effects not tested! • EMC not specified!

A.3.2 Source	**Burch, J. B., J. S. Reif, et al. (2002). "Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users." Int J Radiat Biol 78(11): 1029-36.**
Materials & Methods	• Male electric utility workers [study I: n=149; mean age: 44 ± 9 years; study II: n=77; mean age: 41 ± 8 years]; at least one month of employment in electric power generation, distribution or utility administration and maintenance position
Exposure conditions	• 60 Hz • cell phones
Test procedures	• During/after exposure • collection of total overnight and post-work urine samples on 3 consecutive workdays by each participant • recording of cellular telephone use over 3 consecutive work days • Characterization of personal exposure to 60 Hz EMF and light via am EMDEX II meter (ambient EMF and light exposure logged at 15 sec intervals for 24h)
Analysis	• Subjects grouped based on the number of minutes of workplace cellular telephone use on each day • Least-squares means of overnight 6-OHMS excretion and nocturnal or post-work 6-OHMS/cr concentrations were calculated for each group • Log-transformed values of 6-OHMS variables • Adjusted mean 6-OHMS levels among workers without cellular phone use were compared with those with > 25 min of use • Proc-mixed procedure for repeated measures ANOVA
Results	• Study I: no significant differences in 6-OHMS responses • Study II: cellular telephone use > 25 min was associated with lower adjusted mean nocturnal 6-OHMS/cr concentration and overnight 6-OHMS excretion compared with those without cellular telephone use • Workers in the highest category of cell phone use (highest tertile of EMF exposure) + highest tertile of workplace EMF exposure (higher cell phone use) had lower mean nocturnal and overnight 6-OHMS/cr concentrations compared with higher cell phone use but low EMF exposure (no cell phone use)
Remarks	• Single blind? Double blind? • Different exposure conditions! • Light conditions not adequately considered! • Work schedules not specified! • Urine samples not specified!

A.3.3 Source	**Croft, R., J. Chandler, et al. (2002). "Acute mobile phone operation affects neural function in humans." Clin Neurophysiol 113(10): 1623-32.**
Materials & Methods	• Volunteers [n=24; males: n=16; females: n=8; age:19-48 years] • 20 right-handed
Exposure conditions	• 900 MHz, pulsed at 217 Hz, 0.577 µs pulse width, estimated average power 3-4 mW • 5 cm radial to the subject`s scalp midway between Oz and Pz • Condition order counterbalanced across subjects; cross-over design • All conditions on one day; short break in between (to prepare Thaya questionnaire) • Single blind condition
Test procedures	• During exposure • Resting EEG: 19 electrodes referenced to linked ears; EOG • Phase-locked neural responses to auditory stimuli • 3 min auditory discrimination task → 2 min resting EEG (=5 min); this EEG protocol was repeated 4 times; this 20 min series of tasks were performed 3 times each in a different background condition (EMF, EMF_{ATT}, Control); after each 20 min block: Thaya activation-desactivation adjective check-list • Discrimination task: 90 70dB binaural tones, 50% 1100 Hz, 50% 1000 Hz; tone duration 60 ms; variable ISI; target frequency, response hand constant within subject and counterbalanced and randomly assigned between subjects; trial block
Analysis	• Log-transformation of data (except accuracy) • Resting-EEG: EOG-correction; 5 frequency bands: 1-4 Hz, 4-8 Hz, 8-12 Hz, 12-30 Hz, 30-45 Hz; scalp regions: front-left (mean FP1, F3, F7); front midline (Fz); front right (mean FP2, F4, F8); center left (C3, T3); center mid-line (Cz); center right (C4, T4); posterior left (T5, P3, O1); posterior midline (Pz); posterior right (T6, P4, O2) • Discrimination Task: for each 3 min EOG-corrected; dependent measures for this task: peak percentage power change in the early-sensory phase-locked response (0-200 ms post stimulus) for each frequency bands • Behavioral measures: reaction and accuracy; percentage of total targets responded to and the mean time taken to respond to these targets • Orthogonal repeated-measures polynomial contrasts; non-parametric correlation • Thaya-Scale: 20 words for mood/ feelings → 4-point Likert Scale
Results	• EMF decreased 1-4 Hz activity (right hemisphere sites) and increased 8-12 Hz activity (midline posterior sites) as a function of exposure duration • EMF altered early phase-locked neural responses, attenuating the normal response decrement over time in the 4-8 Hz band, decreasing the response in the 12-30 Hz band globally and as a function of time and increasing midline frontal and lateral posterior responses in the 30-45 Hz band
Remarks	• n-males ≠ n-females! • Exposure conditions not sufficiently specified! • Data analyzed not balanced!

A.3.4 Source	**Edelstyn, N. and A. Oldershaw (2002). "The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention." Neuroreport 13(1): 119-21.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed psychology under-graduates [n=38; mean age: 21 years] • n=26 regular mobile phone users; sleep/alcohol/caffeine controlled • Randomly assigned to EMF group or sham group
Exposure conditions	• 900 MHz [SAR= 1.19/kg of exposed body tissue] • Subjects had to hold a mobile phone with their left hand to their left ear • 30 min exposure duration • Single-blind condition (?)
Test procedures	• Prior (=BL), 15 min after and 30 min after EMF exposure • Six neuropsychological tests lasting ~ 8 min assessing attentional capacity and processing speed (digit/spatial span for- and backwards, serial subtraction, verbal fluency)
Analysis	• Two-way repeated measures ANOVA
Results	• Groups matched in terms of BL performance measures • Main effect for digit span forward, spatial span for- and backwards, serial subtraction subtest and verbal fluency subtest • Group*exposure duration interaction in digit span forward and serial subtraction test • 15 min main effect: digit span forward, spatial span back-wards
Remarks	• n=? males / females! • Gender differences in tests (males normally better in spatial tasks)? • No training? What about learning effect especially between BL testing and first testing after exposure? • Exposure conditions not sufficiently specified! • Abstract: effects evident after 5 min → result section: effects evident after 15 min! • No Correction for multiple comparisons!

A.3.5 Source	**Hietanen, M., A. M. Hamalainen, et al. (2002). "Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link." Bioelectromagnetics 23(4): 264-70.**
Materials & Methods	• "Sensitive" volunteers [n=20; n=7 males (mean age 47.1 years); n=13 females (mean age 50.6 years)] • 3 males / 7 females clinically diagnosed with an individual chronic illness • socioeconomic status was evenly distributed among self employed, administrative and manual workers (2-4 persons in each group)
Exposure conditions	• 3 different mobile phones: a. Analogue NMT phone (900MHz, 1W output power) b. Digital GSM phone (900 MHz, pulsed at 217 Hz, pulse width of 577µs, 2W peak power / 0.25W mean output power) c. Digital GSM phone (1800 MHz, pulsed at 217 Hz, pulse width of 577µs, 1W peak power / 0.125W mean output power)) • A.: whip type antenna; B./C.: helix type antenna • Microphones removed from the phones • Cellular phone positioned on the right side of the head at a distance of 1-5cm from the ear; "dummy" phone on left ear; elimination of warmth + pressure sensations • Max. 30 min duration of test session; three or four sessions performed in random order for each subject during 1 day; sham exposure always 1st or 2nd session; break between the sessions at least 60 min • Double blind design
Test procedures	• Report of symptoms or sensations as soon as the subjects perceived abnormal feelings • Blood pressure, heart rate and breathing frequency monitored every 5 min (blood pressure and heart rate measured with automatic digital meter; breathing frequency checked visually) • After test series: follow up form to record any possible symptoms occurring during subsequent days
Analysis	• Means and standard deviations for heart rates and blood pressures calculated; comparisons between the 1st and follow up values by repeated measures ANOVA • NMT vs. Sham • GSM vs. Sham
Results	• Various symptoms reported, most of them appeared in head region (pain, warmth) • Number of different types of EHS symptoms reported by female subjects more than 20; less for men • Number of reported symptoms higher during sham exposure than during real exposure • None of the test persons could distinguish real RF exposure from sham exposure • Recorded heart rates and blood pressure values highest at the beginning of the very first tests for most subjects • Significant reduction trend observed for mean of systolic blood pressure • Recordings of systolic blood pressure were significantly higher during sham than NMT or GSM 1800 exposure; diastolic blood pressure values showed no evident trend • Heart rate recordings significantly higher during sham conditions only in comparison with GMS 900 exposure • Follow up survey: subjects experienced numerous symptoms during the few days after the test; symptoms were similar to the perceived sensations during the study
Remarks	• n-males ≠ n-females! Gender differences? Age difference? Probably already differences to "normal" subject prior to the study! • 3 or 4 conditions on one day → how many subjects which conditions in which order? Same number of subjects in every condition? • All conditions on one day → how to distinguish between the conditions? Cumulating of effects? • Sham "highest" effects (blood pressure etc) because always 1st /2nd measurement → order effect? • Symptom list provided when asking for individual symptoms?

A.3.6 Source	**Huber, R., V. Treyer, et al. (2002). "Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG." J Sleep Res 11(4): 289-95.**
Materials & Methods	• Two experiments: a. PET: healthy male right-handed subjects [n=16; age: 20-25 years]; data of three subjects excluded b. Sleep: healthy male right-handed subjects [n=16; age: 20-25 years] • Alcohol, caffeine, sleep-wake controlled
Exposure conditions	• A. 900 MHz, modulation pulse sequence: 2, 8, 218, 1736 Hz [spatial peak SAR ~ 1 W/kg]; conditions scheduled in the morning • B. 900 MHz continuous wave EMF + PM EMF (modulation pulse sequence: 2, 8, 218, 1736 Hz) [spatial peak SAR ~ 1 W/kg] • Unilateral exposure through 2 planar antennas (right or left hemisphere) • Distance between antenna and ear: 11 cm; center of the antennas was 4.2 cm vertically above the ear canal • 30 min exposure time • Intervals between exposure at least 1 week • Randomized, double-blind, cross-over design
Test procedures	• PET scans 10 min after EMF exposure; 3 scans at intervals of 10 min; subjects were instructed to slowly count silently from 0 to 60. • 8h night-time sleep 10 min after EMF exposure; each experimental night preceded by an adaptation night; EEG (C3A2, C4A1), EOG, EMG
Analysis	• A. Statistical analysis was performed with pooled scans (three scans per condition) on globally normalized data • B. Sleep stages visually scored for 20s epochs according standard criteria; visual and semi-automatic removal of artifacts power spectra of consecutive 20s epochs; band-pass filtering between 12 and 15 Hz
Results	• A. Pulse-modulated EMF increased rCBF in the dorsolateral prefrontal cortex of the left hemisphere • B. Pulse-modulated EMF enhanced EEG power in the alpha frequency range prior to sleep onset and in the spindle frequency range during stage 2 sleep

A.3.7 Source	**Lass, J., V. Tuulik, et al. (2002). "Effects of 7 Hz-modulated 450 MHz electromagnetic radiation on human performance in visual memory tasks." International Journal of Radiation Biology 78(10): 937-44.**
Materials & Methods	• Healthy students [n=100; n=63 males, n=37 females; mean age: 21.4 years] • Subjects randomly assigned to EMF group [n=31 males, n=19 females; mean age: 20.7 years] or sham group [n=32 males, n=18 females; mean age: 21.7 years]
Exposure conditions	• 450 MHz, 100% amplitude modulated at frequency of 7 Hz; 50% duty cycle; output power 1 W; field power density at the cortex=0.158 mw/cm^2; [SAR=0.351 W/kg/0.0095 W/kg] • Antenna located 10 cm from the skin of the right side of the head • 10-20 min exposure time (?) • Single blind condition
Test procedures	• During exposure • Three computerized tasks measuring attention and short-term memory; order the same for all subjects; completion between 10-20 min • Task 1: measuring divided attention and short-term memory simultaneously (modified Trail-making test B); max of 8 min to complete the task; possibility to stop task before • Task 2: measuring visual short-term memory; 12 different items, list of 24 words, selection of the words referring to the items • Task 3: measuring attention (similar to Symbol Digit Modalities Test)
Analysis	• Task 1: Recording of number of errors and duration to complete the task; subjects who did not complete the task or made more than 50 errors: counted as failures • Task 2: Recording of number of correct and false selections • Task 3: Recording number of letters looked through, marked correctly/ incorrectly, missed combinations; from those parameters: calculation of error rate, processing speed • Task 1: data of 67 subjects included [31 exposed (22 males, 9 females), 36 sham-exposed (21 males, 15 females)] • Task 2 + 3: data of all subjects included [n=100] • Statistics: Kolmogorov-Smirnov test for conformity of normal distribution • Square root transformation for not normally distributed data • F-Test for variance; two-tailed Student`s t-test; Welch approximation of t-test; Chi-Square t-test
Results	• Task 1 + 3: significant increase in variances of errors in the EMF exposed group • Task 2: significant decrease in errors in the EMF exposed group
Remarks	• Task 1: subjects were able to stop the task if they had the feeling they could not make it in between 8 min → pre-assigned data loss → no order effect tested! • Exact exposure time? • Results: abstract states significant increase in variances of errors in task 1 → not stated in result section!

A.3.8 Source	**Ozturan, O., T. Erdem, et al. (2002). "Effects of the electromagnetic field of mobile telephones on hearing." Acta Otolaryngol 122(3): 289-93.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed adults with normal hearing [n=30; n=17 males; n=13 females; age 19-36 years] • Controlled for tinnitus, middle ear pathology or a history of noise exposure (otoscopic examinations) • Criteria for normal hearing: pure-tone threshold 20 dB hearing limit or better for the octave (250-8,000 Hz) and inter-octave frequencies (1,500; 3,000; 6,000 Hz) • Study conducted on three different dates; calibration prior to each test session
Exposure conditions	• ~900 MHz [SAR~0.02 –2.0 W/kg (not tested)] • Exposure of right ear only
Test procedures	• After exposure • Measuring human hearing as determined by changes in evoked otoacoustic emissions (OAEs, 2-2.5 min each)); two types: transiently evoked (TE) and distortion product (DP) OAEs • Four evoked OAE test sessions were separately conducted for each subject: 1. BL1 → 10 min break 2. BL2 (retest reliab.) → 10 min exposure 3. Measurement → 10 min break 4. Measurement • TEOAEs obtained with stimuli consisting of clicks of 80 µs duration; stimulus level in outer ear 80 ±3 dB peak equivalent sound pressure level; click rate 50/s (see text!, p.290) • DPOAEs determined as Dpgrams (intensity levels of primary tones held constant; DPOAE data recorded for different frequency regions (1-6.3 kHz) (see text!, p.290)
Analysis	• Power 80% (beta 0.2; alpha 0.05) • Kolmogorov-Smirnov test to prove normal distribution • Paired Student´s t-test
Results	• No statistically significant difference between the two BL sessions • No statistically significant difference in the mean amplitudes of the evoked OAEs between the second (before exposure) and third (after exposure) measurement
Remarks	• n-males ≠ n-females. • Specification of exposure conditions needed! • No sham or control condition! • No blinding!

ANIMAL STUDIES

A.3.9 Source	**Beason, R. C. and P. Semm (2002). "Responses of neurons to an amplitude modulated microwave stimulus." Neurosci Lett 333(3): 175-8.**
Materials & Methods	• Adult zebra finches [n=34] • Anaesthetized with a mixture of ketamine and xylazine; mounted in a non-conducting plastic holder • Recordings: a. of 133 spontaneously active units in the cerebrum and anterior cerebellum b. of three cells that responded to the modulated carrier frequency c. of four cells that did not respond to the peak power density of 0.1 mW/cm^2
Exposure conditions	• Emitting and demodulator stub (to monitor emitted signals) • Birds holder placed inside a tuned RF cavity made of perforated metal with the bird´s head at the center of the cavity (exactly 1 λ from the emitting and the demodulating stub) • EMF off, EMF on, EMF off (10 min each; computer controlled) • Exposure: a. 900 MHz, pulsed at 217 Hz; duty cycle 12.5%, peak power density 0.1 mW/cm^2; [SAR=0.05 W/kg] b. Same conditions but unmodulated EMF at two densities: peak power of modulated stimulus + average power of modulated stimulus c. Same conditions but higher peak power density (up to 0.5 mW/cm^2)
Test procedures	• Before, during and after exposure • Once a spontaneously active cell was located, it was tested with the stimulus • All testing procedures: 10 min pre-stimulus period, 10 min stimulus period, 10 min. post-stimulus period
Analysis	• Comparison of the rates of the cell`s activity during the three time intervals • Responding cell = cell that changed its firing rate during the stimulation by at least 10% • Kruskal-Wallis-Test • Non-parametric multiple comparison
Results	• Condition A.: a. 91 units (69%) showed a response to the stimulation b. 69 (52%) responded with excitation (mean rate during stimulation = 3.5 ± 0.3 SE times pre-stimulus rate) c. 22 (17%) responded with inhibition (mean rate during stimulation = 0.4 ± 0.07 SE times pre-stimulus rate) d. 42 (31%) showed no response e. significant difference among the firing rates of the three responses and the pre-stimulus firing rate f. Firing rates in the three response categories differed from significantly from each other • Condition B.: None of the cells exhibited a response to the unmodulated carrier • Condition C.: One cell responded to an intensity of 0.3 mW/cm^2 with depression of its rate activity
Remarks	• Possible interaction of EMF and anesthesia! • Region specificity? Cell specificity? • Blinding not specified!

A.3.10 Source	**Dubreuil, D., T. Jay, et al. (2002). "Does head-only exposure to GSM-900 electromagnetic fields affect the performance of rats in spatial learning tasks?" Behav Brain Res 129(1-2): 203-10.**
Materials & Methods	• Male Sprague Dawley rats (n=96; n=48 for each experiment) • Two sets of 24 rats successively run under the same experimental conditions • Testing during light-phase • During first eight days caged together, then in individual cages and food-deprived to 85% of their free-feeding weight • Four groups: 1. EMF exposure 1 W/kg 2. EMF exposure 3.5 W/kg 3. Sham exposure (immobilization) 4. Cage-controls
Exposure conditions	• 900 MHz, pulsed at 217 Hz [SAR 1; 3 W/kg] • Head-only exposure system allowing simultaneous exposure of four animals; restrained exposure (adaptation from day 6 of arrival for 7 days) • Animals randomly assigned to one of the four treatment groups; group assignments identical in the two sets of 24 rats → counterbalanced between morning and afternoon • 45 min exposure time
Test procedures	• Immediately after exposure; exposure and behavioral tests in two different rooms • Eight-arm radial maze elimination task (training for 10 days); pre-training; training (rats had to learn to visit each arm of the maze only once per training session; one training session per day with one trial) • Spatial navigation task in an open-field arena (dry-land version of Morris Water maze; training 14 days); pre-training; training (rats had to learn to locate and open a box among 12 others from different starting locations; 14 days, on each day four successive trials)
Analysis	• Eight-arm radial maze elimination task: performance was evaluated by the number of errors and the rank of the first error • Spatial navigation task: performance was evaluated by the number of hits, the number of errors and the latency to open the goal box • Kolmogoroff-Smirnoff test (checking for normal distribution) • Repeated-measures ANOVA • Kruskal-Wallis Test
Results	• Radial arm maze: for all groups significant decrease of number of errors over the 10 training sessions; significant increase of the rank of the first error; no statistical differences in terms of learning performance in any group • Navigation task: for all groups significant increase of number of hits and decrease of errors and latencies over the 14 training sessions; Day*trial interaction
Remarks	• How much time exactly between exposure and testing? • Why testing during light-phase? • Blinding not specified!

Tabelle A.4.1-4.12: Übersicht über die Originalarbeiten zu den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf ZNS und Schlaf, die im Jahre 2003 publiziert wurden.
HUMAN STUDIES

A.4.1 Source	**Arai, N., H. Enomoto, et al. (2003). "Thirty minutes mobile phone use has no short-term adverse effects on central auditory pathways." Clinical Neurophysiology 114(8): 1390-4.**
Materials & Methods	• Normal hearing volunteers [n=15; n=5 males and n=10 females; age 26-50 years] • For each subject: 3 experiments: recording of ABR, ABR to paired stimuli or MLR before and after exposure • Experiments counterbalanced among subjects; separated by at least one week
Exposure conditions	• 800 MHz, 0.8 W net forward power • Handset oriented in the normal position for use over the right ear and the microphone oriented towards the corner of the mouth; the antenna was located ~4cm from the head; subject held the handset as in real life situation • 30 min exposure time
Test procedures	• Immediately before and after exposure • Measuring the auditory brainstem response (ABR), the ABR recovery function and middle latency response (MLR); stimulus always presented to right ear • ABR: recording with two surface cup electrodes (right earlobe, Cz); high and low pass filters (100 and 3000Hz); 80 dB click sound at a rate of 5 Hz; recording twice to ascertain reproducibility • ABR-R: electrodes and filters like ABR; two successive 80 dB click sounds; paired stimulation technique [(S1, S2) with variable ISI; 3Hz repetition rate; either alone (S1) or combined S1/S2] • MLR: electrodes like in ABR; high and low pass filters (0.5 and 300 Hz); 80 dB click sound at a rate of 1 Hz
Analysis	• ABR: latencies and amplitudes of waves I, III and V measured in each single response; mean values of these parameters under to two matching recording conditions used for statistical analysis; paired Student´s t-test • ABR-R: comparison of amplitudes of waves I and V of ABR-1 and -2; ABR evoked by S2 was obtained by subtracting the ABR evoked by S1 alone from that elicited by the paired stimuli; plotting the relative amplitude ratio of ABR2 to that of ABR1 against the ISI; two-factor ANOVA • MLR: latencies and amplitudes od Na Pa and Pb measured for individual subject´s responses; paired Student´s t-test
Results	• ABR: no significant differences in any parameter • ABR-R: significant effect of ISI • MLR: no significant differences between the recordings
Remarks	• No control condition! • Specification of exposure conditions not sufficient! • ABR-measurement: filter sessions incorrect! • Sufficient statistical power?

A.4.2 Source	**Haarala, C., S. Aalto, et al. (2003a). "Effects of a 902 MHz mobile phone on cerebral blood flow in humans: A PET study." Neuroreport 14(16): 2019-23.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed male subjects [n=14; (n=12 for PET data analysis; n=10 for reaction times + accuracy analysis); age 21-35 years] • Not allowed to use their mobile phone for 24h prior to the experiment; no caffeine/ nicotine on the day of the experiment • Even after removal of loudspeaker: acoustic signal form the phone that was 19.3 dB higher in the EMF condition when compared to the off condition at a frequency of 16 kHz (lower the hearing threshold) → pilot experiment [n=10] showed detection of EMF exposure condition not above chance • Another pilot study [n=4] to rule out any thermal cues
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width, 0.25 W mean power [SAR 0.993 W/kg, peak value 2 W/kg]; PET scanner increased SAR intensity by ~22% • GSM phone, mounted to head; site of the removed loudspeaker directly over left auditory canal; phone placed between subject´s head and the head rest of the PET scanner and fastened to the head rest to prevent any movement antenna approximately 17mm from the surface of the skull over the left inferior temporal lobe • Two conditions: EMF, sham; counterbalanced across subjects • ~45min exposure time • Double blind design
Test procedures	• PET scans + SRT + N-Back task (0-3 items) during EMF/ sham exposure • PET scans: whole-body PET scanner; each subject underwent 10 scans: BL (SRT), N-Back-Task (0-, 1-, 2-, 3-back; memory load conditions according to a balanced latin square design)
Analysis	• PET: Realignment (motion correction) of each subject´s image series; estimation of normalization parameters for each subject from the mean image using a default algorithm and a [^{15}O]water PET template; smoothening of images; subtraction analysis; quantitative rCBF images calculated using arterial tracer activity data; repeated measures ANOVA • SRT, N-Back-Task: multivariate ANOVA
Results	• Relative decrease in regional cerebral blood flow bilaterally in the auditory cortex (Brodmann Area 41) • No rCBF changes in the area of maximum EMF • No EMF*memory interaction • No effects on reaction times and accuracy
Remarks	• No training of cognitive tasks to minimize learning effects! • Carryover effects of exposure possible! • Data analysis of cognitive tasks (reaction times, accuracy) not specified! • No "conscious" hearing necessary to have activation of neurons → acoustic effect!

A.4.3 Source	**Haarala, C., L. Bjornberg, et al. (2003b). "Effect of a 902 MHz electromagnetic field emitted by mobile phones on human cognitive function: A replication study." Bioelectromagnetics 24(4): 283-8.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed native speaking subjects [n=64] • Two independent laboratories [Finland: n=32; n=16 males, n=16 females, age 20-42 years] [Sweden: n=32; n=16 males, n=16 females; age 20-42 years]
Exposure conditions	• 902 MHz, pulsed at a frequency of 217 Hz, 577 µs pulse width, 0.25 W mean power [SAR 0.88 W/kg, peak value 1.2 W/kg] • GSM phone, mounted to head; earphone over left auditory canal; antenna approximately 4 cm from the surface of the skull over the posterior part of the left hemisphere • Order of exposure and tasks counterbalanced across subjects and gender (Latin Square Design) • Two conditions: EMF, sham separated by 24 ±1h • Mean exposure duration: 65 min • Double blind design • EMF induced increase temperature not detectable
Test procedures	• During exposure • Battery of 9 different tasks ("CogniSpeed Reaction Time Software"): SRT, 2/10-CRT, Sub, Ver, Vig + 3 additional attention tasks (modified forms of Stroop tasks (Con, Ini1, Ini2)) • All tasks consisted of 40 trials; Training of tasks • Recording of reaction times and accuracy
Analysis	• Reaction times: in each task: trials with response times over or under two Std from each subject´s mean for that particular task screened out; only correct responses included • MANOVA • Pairwise repeated measures ANOVAs on each individual task • Accuracy: non-parametric Mann-Whitney-U-Test; Wilcoxon signed rank test
Results	• Swedish subjects significantly older the Finnish subjects • No significant differences in performance between genders or laboratories (reaction times and accuracy/errors)

A.4.4 Source	**Huber, R., J. Schuderer, et al. (2003). "Radio frequency electromagnetic field exposure in humans: Estimation of SAR distribution in the brain, effects on sleep and heart rate." Bioelectromagnetics 24(4): 262-76.**
Materials & Methods	• Extended analysis of two previous studies A. Experiment 1: Borbély et al., 1999 B. Experiment 2: Huber et al., 2000
Exposure conditions	• [see papers!]
Test procedures	• Dosimetry based on a human head model derived from the data set of the head of a healthy female subject (age 40 years) • Effect of electrode leads on absorption and reflections: conducted with volunteers, the homogeneous twin phantom and a homogeneous whole body phantom
Analysis	• *Dosimetry*: consisting of 121 MRI images with a slice separation of 1mm in the ear region and 3 mm for the rest of the head; parameters included: effect of electrodes, probe calibration, dielectric parameters, numerical model and discretization variation (assessed by comparing voxel sizes of 0.5, 1, and 3 mm^3) • *Effect of electrodes*: analyzed in two ways: A. Electrodes fixed on the outside of the phantom shell and the SAR was measured inside tissue liquid B. Electrodes taped along the inside of the phantom shell filled with head tissue simulating liquid (tip of electrode in direct contact to liquid) • Sleep stages and EEG analysis: see papers! • *Movement during sleep*: visually scored using time lapse video recordings of 20s epochs that were synchronized with sleep stages; discrimination of head, body, and arm movements • *Heart rate*: matching of 20s epochs with vigilance states; comparison of average values over specific time intervals; frequency resolution scaled according to the duration of the mean RR interval; RR intervals of 200ms or less were excluded; assessment of heart rate variability by spectral analysis of RR interval tachograms • *Assignment of conditions*: questionnaires • Repeated measures ANOVAs; post hoc two-tailed paired t-tests
Results	• ESTIMATED TISSUE SAR VALUES A. Experiment 1: Untilted head position: exposure symmetrical for all tissues; ratio between left and right hemispheres varies between 1.5-2 for the 45° tilted position (representing the worst case asymmetrical configuration) Main parameters for variations in the exposure: changes in posture, changes of electrode orientation relative to the incident field, different head sizes, amplifier drifts B. Experiment 2: SAR distributions in the exposed head side comparable to those of experiment 1; strong asymmetrical exposure achieved • FIELD MAPPING A. Experiment 1: Local variations of SAR in the order of 40% B. Experiment 2: Electrodes outside of the phantom shell: resulted in a reduction of 8 and 9% for the 1g and 10g spatial peak SAR values, respectively; electrodes inside of the phantom shell: resulted in 35% higher 1g but only 1% higher 10g spatial peak SAR values • SLEEP STAGES A. Experiment 1: Difference in WASO (EMF vs. sham) due to a decrease in the main duration of episodes of WASO B. Experiment 2: No differences • SLEEP EEG A. Experiment 1: Increase in nREM sleep EEG power in the 11.5-12.25/13.5-14Hz frequency bands during first 30 min after light off; similar in all derivations B. Experiment 2: Increase in nREM sleep EEG power, similar in all derivations but more pronounced in the left hemisphere for the 12.5-13.25/ 9-13.5 Hz bands irrespective of exposure side • WAKING EEG A. Experiment 1: EMF increased power in the 11-11.5 Hz range B. Experiment 2: EMF reduced power in the 10.5-11/18.75-19.5 Hz frequency range • BODY POSTURE A. Experiment 1: Under EMF subject significantly placed one/both arms longer above their heads • HEART RATE (+ VARIABILITY) A. Experiment 1: no effect on heart rate; decrease of power in 0.10-0.11 Hz range for the interval between lights off and sleep onset [n=8] B. Experiment 2: heart rate in waking and stage 1of entire sleep episode reduced after exposure of left + right hemisphere and before sleep onset after right hemisphere exposure; increase of power in 0.18-0.22 Hz frequency range in the 3h sleep episode • ASSIGNMENT B. Experiment 2: not above chance leve

A.4.5 Source	**Kramarenko, A. V. and U. Tan (2003). "Effects of high-frequency electromagnetic fields on human EEG: A brain mapping study." International Journal of Neuroscience 113(7): 1007-1019.**
Materials & Methods	• Healthy young males [n= 10]; healthy children [n=10; age=12]
Exposure conditions	• 900 MHz, frame frequency of 217 Hz
Test procedures	• Before and during EMF exposure • EEG: 16 electrodes, common reference (sum of all electrodes) • Subjects: awake, eyes open during recordings, sitting on an arm chair within a sound isolated room
Analysis	• EEG subjected to spectral analysis including multiple mapping of amplitude characteristics and spectra of selected ranges
Results	• After 10-15 sec, no visible change; then the spectrum median frequency increased in areas close to antenna (maximum EMF strength) • After 20-40 sec, SWA (2.5-6 Hz) appeared in the same areas (frontal areas activated bilaterally, temporal areas activated contralaterally); as the slow waves appeared, the median frequency decreased; SWA lasted for about 1 sec repeated every 15-20 sec at the same recording electrodes • Turning off EMF exposure: SWA progressively disappeared; local changes (increased median frequency) decreased and disappeared after 15-20 min. • Effect on the EEG more pronounced in children (SWA earlier (10-15 sec after turning on the phone) higher amplitudes, lower frequency (1-2.5 Hz), lasting longer (2-3 sec) + occurring more frequently
Remarks	• Young males → what is young? Children: all 12 years old? Mean age 12? Boys? Girls? • Specification of exposure conditions not sufficient! Exposure duration? Time of day? • Single blind? Double blind? • EOG? EMG? What about artifact detection? • No statistics at all! • Abstract and result section do not provide the same information! • Whole paper insufficient from methodological and scientific point of view!

A.4.6 Source	**Lee, T. M. C., P. K. Lam, et al. (2003). "The effect of the duration of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention." Neuroreport 14(10): 1361-1364.**
Materials & Methods	• Native Cantonese speaking healthy right-handed Chinese undergraduate students [n=78; mean age 19.78 years (EG) / 19.79 years (KG)] • Subjects randomly assigned to experimental or control group; matched for educational level, age, gender and total phone use
Exposure conditions	• 1900 MHz [Nokia 3210] • Mobile phone mounted to the subject´s head during both test sessions in normal position; earphone over the right ear • Auditory cues minimized • ~60 min exposure time • Single blind design
Test procedures	• Trial 1: 25 min testing session (EMF on in EG, EMF off in KG) • 2 min break • Trial 2: testing session as in trial 1 (EMF off in both groups) • TMT A+B; Sustained Attention to Response Task (SART) • Two repeated measurements
Analysis	• Mean reaction times (+ Std) and the number of correct responses • 2-way repeated measures ANOVA
Results	• Reaction times decreased on the SART in trial 2 in both groups • Significant Group* reaction time (SART) • Performance in TMTA and TMTB significantly better in trial 2
Remarks	• n=? males / females! • Specification of exposure conditions not sufficient! • Only ~2min between on and off condition → confounding factor! • No Training of cognitive tasks → results: normal learning effects? No data on accuracy provided!

A.4.7 Source	**Smythe, J. W. and B. Costall (2003). "Mobile phone use facilitates memory in male, but not female, subjects." Neuroreport 14(2): 243-6.**
Materials & Methods	• Healthy right-handed university under-graduate students [n= 62; n=33 males, n=29 females; age 18-53] • Subjects randomly assigned to three test conditions: active phone (EMF), inactive phone (sham), no phone (control)
Exposure conditions	• 1800 MHz [SAR 0.79 W/kg] [Ericsson A2618S] • Telephone held on the left ear • 15 min exposure time (acquisition period + distraction time) • Single blind design
Test procedures	• During acquisition period and distraction time • Word recall task: two phases of testing protocol: acquisition and short term recall, retention and long-term recall • Short + long term memory with spatial component; series of 12 words, structured in a two-dimensional shape; 3 min to memorize words; 12 min distraction task (read from newspapers); draw the shape (spatial) and place the correct words (semantic) into the appropriate boxes (3 min) • 7-8 days later: subjects had to redraw the shape and words (3 min)
Analysis	• Determination of error scores (semantic errors; spatial errors) • Kruskal-Wallis-Tests, Mann-Whitney-U-Tests
Results	• Semantic errors: males and females: no significant effects • Spatial errors: males: active phone group significantly fewer errors in acquisition period than inactive phone group; females: no significant effects
Remarks	• n-males ≠ n-females! • Specification of EMF condition not sufficient! • Different group sizes in males and females (see p. 244) → influence on statistics? • Worst performance in no phone condition → left out for further analysis!

ANIMAL STUDIES

A.4.8 Source	**Anane, R., M. Geffard, et al. (2003). "Effects of GSM-900 microwaves on the experimental allergic encephalomyelitis (EAE) rat model of multiple sclerosis." Bioelectromagnetics 24(3): 211-213.**
Materials & Methods	• Female Lewis rats [n=64; age 7 weeks] • Experiment A.: no habituation to restrainers [n=32] • Experiment B.: habituation for 2h per day over 7 days to restrainers [n=24 out of 32; 8 remaining rats = cage controls] • 4 groups in each experiment: 1. EMF (1.5 W/kg) [n=8] 2. EMF (6.0 W/kg) [n=8] 3. Sham [n=8] 4. Cage controls [n=8]
Exposure conditions	• Exposure of rats´ heads • 900 MHz, 217 Hz pulse modulation • loop antenna exposure system; 2 parallel lines on printed circuit board, ending in an rectangular loop (3*1cm); antenna fed in the middle; setup powered by a 10 W 900 MHz GSM generator, coupled to a 50 Hz broadband amplifier • Local SAR 1.5 W/kg and 6.0 W/kg • Exposure daily, 2h/day for 21 days, starting on the day of induction
Test procedures	• Experimental allergic encephalomyelitis (EAE) induced with a mixture of myelin basic protein and Mycobacterium tuberculosis
Analysis	• Clinical scoring: 3 days after subcutaneous injection, clinical disease scored daily • Disease scores and body weights: Friedman test (non parametric repeated measures ANOVA)
Results	• Experiment A.: No effect of 21 day exposure on onset, duration, and termination of EAE crisis; sham exposed and 6.0 W/kg groups exhibited less impairment than cage control group ($p<0.001$, $p<0.01$); comparison sham/EMF showed statistically significant increase in amplitude of the crisis at 1.5 W/kg ($p<0.05$) but not at 6.0 W/kg • Experiment B.: No effect of 21 day exposure on onset, duration, and termination of EAE crisis; cage control rats exhibited more impairment than all other groups ($p<0.001$)
Remarks	• Blinding not specified!

A.4.9 Source	**Bakos, J., G. Kubinyi, et al. (2003). "GSM modulated radiofrequency radiation does not affect 6- sulfatoxymelatonin excretion of rats." Bioelectromagnetics 24(8): 531-534.**
Materials & Methods	• Adult male Wistar rats [n=72; 10-14 weeks old] • Six independent experiments [n=12 per group]; in each one rats randomly divided into two groups (6 exposed, 6 sham exposed)
Exposure conditions	• Three experiments with 900 MHz; pulsed at a frequency of 218 Hz; power density 100 µW/cm^2 [SAR= 0.009-0.012 W/kg] • Three experiments with 1800 MHz; pulsed at a frequency of 218 Hz; power density 20 µW/cm^2 [SAR= 0.022-0.045 W/kg] • Exposures performed in a gigahertz transverse electromagnetic mode (GTEM) cell • 2h exposure/sham exposure time (8:00-10:00, 10:00-12:00 am) during a 14 day exposure period on odd or even days respectively
Test procedures	• Collection of urinary 6-sulfatoxymelatonin (6SM) on even or odd days between 12:00 and.8:00 am; during collection rats individually in six metabolic cages
Analysis	• Urinary 6SM concentration measured by radioimmunoessay; amount referred to creatinine • Two-factor ANOVA with repeated measures
Results	• Results of three experiments were combined for each frequency • Significant increase of 6SM excretion between first and second samples in both groups
Remarks	• Field strength too low to induce an effect? • Blinding not specified!

A.4.10 Source	**Dubreuil, D., T. Jay, et al. (2003). "Head-only exposure to GSM 900-MHz electromagnetic fields does not alter rat's memory in spatial and non-spatial tasks." Behavioural Brain Research 145(1-2): 51-61.**
Materials & Methods	• Naïve male Sprague-Dawley rats [n=136 (?) (n=48 for experiment 1 + 3, n=40 for experiment 2)] • Testing during light phase • During first 7 days caged together, then in individual cages • Three experiments all including four groups: 1. EMF exposure 1 W/kg 2. EMF exposure 3.5 W/kg 3. Sham exposure (immobilization) 4. Cage control → groups counterbalanced between morning and afternoon • Rats testes in spatial memory: food-deprived to 85% of their free-feeding weight
Exposure conditions	• Head-only exposure system allowing simultaneous exposure of four animals (restrained exposure (adaptation from day 6 of arrival for 7 days (spatial memory task) or for 10 days (non-spatial memory task)) • 900 MHz, pulsed at 217 Hz, 1/8 duty factor [whole brain SAR 1 W/kg and 3.5 W/kg] • Exposure and tests in different rooms • Exposure time 45 min (?)
Test procedures	• Immediately after exposure • Experiment 1: Radial-arm maze with 10s confinement between each visited arm [n= 48, n=12 in each group]; familiarization during last 3 days of adaptation to restrained conditions; one trial per daily training session; training lasting 12 days • Experiment 2: Radial-arm maze with 5s confinement and a 15-min intra-trial delay after four visited arms [n=40, n=10 in each group]; training consisting of two phases: A. Rats trained for 8 days in the same conditions as in experiment 1 B. Daily trial made of two parts separated by an intra-trial delay of 15 min lasting for 7 days • Experiment 3: Object recognition task [n=48]; not really a learning task but based on spontaneous exploring behavior; sample phase and test phase; rats habituated to apparatus during last 2 days of adaptation to restrained conditions; testing starting the day following the 2nd habituation day; two test-sessions, 48h apart; each session divided into a sample phase and a test phase, separated by a 15- or a 60-min delay; 2nd test session: each rat tested either with a 15- or 60-min delay, depending on which delay it had been tested before; 45 min exposure time either before the sample phase (in 15-min delay procedure) or between the sample and the test phase (in the 60-min procedure)
Analysis	• Experiment 1: Performance evaluated by the number of errors and the rank of the first error; Kolmogoroff-Smirnov Test to test for normal distribution; 2-way repeated measures ANOVA; Scheffé test for post hoc analysis • Experiment 2: Dropout of 4 rats → n=9 rats per group for analysis; performance evaluated by the number of errors and the rank of the first error; two types of errors in phase B: immediate working memory (IWM) error and short-term memory (STM) error; Kolmogoroff-Smirnov Test to test for normal distribution; 2-way repeated measures ANOVA • Experiment 3: Recording of total exploration times of the two objects in sample and test phase; repeated measures ANOVA; Fischer test for post hoc analysis; Correlation
Results	• Experiment 1: On average the number of errors significantly decreased, the rank of the first error increased; significant group effect for error numbers and rank of the first error; 3.5 W/kg and sham-rats did not differ from control rats • Experiment 2: Phase A: significant day effect for the error number and for the rank of the first error; Phase B (part 2): significant day effect for IWM errors, STM errors and for the rank of the first error; significant group effect for the rank of the first error; 1W/kg and sham rats differed from control rats • Experiment 3: 15-min delay condition: significant object effect; 60-min delay condition: significant object effect; treatment effect
Remarks	• n=? (not clearly stated) (same or different animals for the three experiments?) • Exposure time 45 min (not clearly stated!)? • Why testing during light phase? • Blinding not specified!

A.4.11 Source	**Marino, A. A., E. Nilsen, et al. (2003). "Nonlinear changes in brain electrical activity due to cell phone radiation." Bioelectromagnetics 24(5): 339-46.**
Materials & Methods	• Male [n=5] and female [n=5] New Zealand rabbits • Rabbit restrained in an acrylic box during the experiment mounted in a wooden box
Exposure conditions	• 824-849 MHz; maxi. Radiated power 600 mW (standard phone) • Two antennas: 1. Placed horizontally along the rabbit´s midline, 1cm above its head (head antenna) 2. Placed in 3m distance (distant antenna); the switching occurred instantaneously (<1µs) • In each rabbit: EMF, sham, control on the same day • 5 min exposure time • Controlled for passive electrical interaction with the electrodes
Test procedures	• During exposure • Rabbit placed in the wooden box → EMF for 5 min; a trial consisted in the application of the field to the rabbit for 2sec (E epoch) followed by a field free period of 5 sec produced by switching the transmission path of the signal to the distant antenna; minimum of 60 trials; in separate sessions, the experiments were repeated using light as the stimulus; some experiments performed with the head antenna repositioned parallel to one side of the rabbit, 1cm from the thoracic region • Voltage from the last 2 sec of each trial used as the control (C epoch) for the corresponding E epoch; voltage from the 2 sec proceeding the C epoch defined as sham (S epoch) • EEG recording over the occipital region (under easily palpable suture of the parietal and inter-parietal cranial bones; indifferent and group electrodes 2.5cm and 5cm rostral
Analysis	• Trying to find any structure that might exist in the EEG, not simply linear structure • Trials with movement artifacts: visually inspected, removed from the recorded voltage; artifact-free trials sent through a series of filters (for specification see text) • In each statistical test: first 5 trials discarded, next 50 artifact-free trials used in the analysis • Recurrence plot for each E, C and S epoch in each trial; %R= % recurrence; %D=% determinism • Different epochs and frequency and phase space filters: Wilcoxon signed rank test to evaluate E versus C and S versus CS in one rabbit; epoch and filter parameters that yielded the lowest P´s for E versus C when p>0.05 for S versus C the applied prospectively to evaluate the effect on %R and %D in the remaining nine rabbits
Results	• Significant difference of %R and %D between the E and C epochs when the frequency filter was set to remove 3, 4, and 8-12 Hz, the EEG window was 300 ms, centered at 250 ms from the beginning of the epoch, and only 85% of the attractor volume was included in the calculation of the recurrence plot • Conditions applied to rabbit 1: %D in E segments differed from controls but not from sham; except rabbit 9: reduction of amount of determinism in the EEG; each of the experiments replicated; no false positive results • Light as a stimulus: robust consistent increase in %D in every experiment, using a window of 250 ms centered at 175 ms; no false positive results • Head antenna relocated over the thoracic region: no effect on brain activity
Remarks	• Not stress controlled! • No control group for restrained condition; no adaptation! • Blinding not specified! • Order effect (→ no randomization of conditions)? • Combination of near- and far-field: how to distinguish the effects?

A.4.12 Source	**Yamaguchi, H., G. Tsurita, et al. (2003). "1439 MHz pulsed TDMA fields affect performance of rats in a T-maze task only when body temperature is elevated." Bioelectromagnetics 24(4): 223-30.**
Materials & Methods	• Male Sprague-Dawley rats [n=168] • Before the T-maze tests, rats received one daily feeding of five pieces of 3g food pellets for four weeks to reduce their ad lib body weight by 75-80% • 4-days experiment: four groups (EMF exposure A + B, sham, cage control) • 4-weeks experiment: three groups (EMF exposure A, sham, cage control)
Exposure conditions	• 1439 MHz, pulsed near TDMA signal; burst trains of pulses at 50 Hz, 1/3 duty ratio, 6.7 ms pulse width; carousel type exposure system • 4 days Experiment: a. EMF 7.5 group:1h exposure time daily for four days [brain average SAR 7.5 W/kg (peak SAR 11 W/kg); whole average body SAR 1.7 W/kg (peak SAR 32 W/kg)]; time averaged antenna radiation power at 7.5 W b. EMF 25 group: 45 min exposure time daily for four days [brain average SAR 25 W/kg (peak SAR 39 W/kg); whole average body SAR 5.7 W/kg (peak SAR 110 W/kg)]; time averaged antenna radiation power at 25 W c. Sham d. Cage control • 4 weeks Experiment: a. EMF 7.5 group 1h exposure time daily for five consecutive days, followed by 2 days rest; after three cycles: rats performed reversal tasks for 4 days immediately after exposure for 1h daily [brain average SAR 7.5 W/kg (peak SAR 11 W/kg); whole average body SAR 1.7 W/kg (peak SAR 32 W/kg)]; time averaged antenna radiation power at 7.5 W b. Sham; after three cycles (see group A.): rats performed reversal tasks for 4 days immediately after exposure for 1h daily c. Cage control
Test procedures	• Immediately after EMF exposure or sham on each day in a four day training period • Two behavioral tasks in a T-maze: spatial discrimination task (training, food rewarded); reversal task (test session, food rewarded) • Rats habituated to and trained in the T-maze before being tested for reversal learning (first in groups, then alone) • After habituation: individual rats ran 16 trials per day in a 4 day training period; rats were trained in a set of four, with each rat running one trial in turn;16 trials divided in two subsets (first eight and second eight trials) • Measurement of intraperitoneal temperature
Analysis	• 4 day and 4 week exposure experiments: mean number of correct choices per subset (1st and 2nd half of daily trials) of each rat; analyzed by 2-way, mixed repeated ANOVA • Differences between groups by Newman-Keul´s post hoc test • Separate analyses for training sessions (day 1-4; 8-11; 30-32) • Temperature average of each rat analyzed by 1-way repeated ANOVA for each group
Results	• 4 day Experiment: Training period: significant day effect; no T-maze performance impairments; Testing period: EMF 25 group: significant day effect; significant group effect (post hoc: group performed significantly worse than other three groups) • 4 week Experiment: Training period: significant day effect; Testing period: significant day effect • Temperature: significant rise (2°C) in body temperature in EMF 25 group during minutes of exposure
Remarks	• n=168 → how animals distributed on experiments? • All training and tests in same circadian period? • Blinding not specified! • Some rats anaesthetized → possible interaction with EMF! • Before temperature probe → influence on temperature measurements due to medication and not to EMF? • Temperature rise of 2°C → thermal effect!

Auswirkungen von Mobilfunkfeldern auf das Zentralnervensystem im Wach- und Schlafzustand

Gutachter:

Dr. Peter Ullsperger
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
Gruppe „Arbeitsgestaltung bei psychischen Belastungen, Stress“
10317 Berlin, Nöldnerstr. 40/42

Inhaltsverzeichnis

1	Zielstellung des Gutachtens	E-5
2	Auswahl der berücksichtigten Studien	E-5
3	Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes	E-6
4	Gesamtbewertung für das Themenfeld	E-9
5	Literaturverzeichnis	E-10
6	Anhang: Tabellen Übersicht über die bewerteten Studien	E-16

1 Zielstellung des Gutachtens

Dieses Gutachten befasst sich mit den Auswirkungen von Mobilfunkfeldern (EMF) auf das Zentralnervensystem (ZNS) im Wach- und Schlafzustand. Beurteilt wurden Publikationen der Jahre 2000 bis 2003. Einbezogen wurden Experimente am Menschen und am Tier.

Folgende drei Endpunkte wurden definiert:
1. Akute gesundheitliche Auswirkungen
2. Verhalten/Schlafvariablen
3. Auswirkungen auf Parameter des EEG und des Blutflusses (rCBF).

Die Endpunkte wurden aufgrund der Literatur und eigener Erfahrungen definiert.

2 Auswahl der berücksichtigten Studien

Berücksichtigt wurden Originalarbeiten, die in „peer-reviewed" Fachzeitschriften publiziert wurden. Es wurden nur Arbeiten am intakten Organismus (Mensch oder Tier) einbezogen, d.h. Arbeiten über Zellpräparate wurden nicht eingeschlossen. Weiter musste die Expositionsbedingung nachvollziehbar und die Feldintensität angegeben sein. Eine Ausnahme bildet die TNO-Studie, die bis jetzt nur als Bericht vorliegt. Sie wurde aus aktuellem Anlass mit einbezogen.

Übersichtsarbeiten sind im Literaturverzeichnis aufgeführt, wurden jedoch bei der Bewertung nicht berücksichtigt.

Die Auswahl der Literatur erfolgte in Abstimmung zwischen den Gutachtern Dr. Peter Achermann und Dr. Peter Ullsperger auf der Basis systematischer Recherchen:
- Recherche bei PubMed und Web of Science
- Eigene Literaturlisten
- Literaturliste auf der Web site: Cellular Phone Antennas (Mobile Phone Basis Stations) and Human Health; John Moulder, Professor of Radiation Oncology, Medical College of Winconsin, Milwaukee, Wisc., U.S.A.
  http:/www.mcw.edu/gcrc/cop/cell-phone-health-FAQ/toc.html

Die Arbeiten sind im Literaturverzeichnis aufgelistet, unterteilt nach den Kategorien
1. Experimentelle Arbeiten (auswertbar und im Gutachten berücksichtigt),
2. Tierexperimentelle Arbeiten (auswertbar und im Gutachten berücksichtigt),
3. Übersichtsarbeiten (nicht berücksichtigt),
4. Experimentelle Arbeiten (nicht berücksichtigt, genügen nicht den Qualitätsanforderungen).

Die Arbeiten der Kategorie 4 genügen nicht den Qualitätsanforderungen zumeist bezüglich der Angaben zur Exposition, die Expositionsbedingungen entsprechen nicht dem wissenschaftlichen Standard zur Untersuchung eines bestimmten Einflussfaktors.

Ganz allgemein ist festzustellen, dass es sich in den Kategorien 1 und 2 nicht zuletzt aufgrund der bisher unbekannten Wirkmechanismen in der Mehrzahl um explorative Pilotstudien handelt, die zudem nur als Kurzmitteilungen publiziert sind.

Wegen der vielfältigen Variationsmöglichkeiten in den explorativen Studien ist die Vergleichbarkeit nicht gegeben, was auch eine übergreifende Verallgemeinerung der Befunde zur Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes erschwert.

3 Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes

Eine bewertende Übersicht der im Gutachten berücksichtigten Publikationen findet sich im Anhang in Tabellenform (S. E-16). Als erschwerend für eine verallgemeinernde Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes erweisen sich insbesondere folgende Aspekte:

- Fehlende Hypothesen über Wirkmechanismen von (pulshaltigen) elektromagnetischen Feldern schwacher Intensität (unter 2 W/kg).
- Selbst bei detaillierter und nachvollziehbarer Darstellung der Expositionsbedingungen liegen kaum Studien aus verschiedenen Labors vor, in denen mit identischen Expositionsbedingungen gleiche Funktionsparameter untersucht wurden. Dies betrifft sowohl Lokalisation und Entfernung der Quelle in Bezug zu dem biologischen Objekt, Frequenz und Pulshaltigkeit des Signals, als auch die zeitliche Struktur der Exposition (Dauer, Wiederholung, Untersuchung des direkten Effekts bzw. der Nachwirkung, zeitlicher Abstand von der Exposition) (Ausnahme: Haarala et al. (2003a)).
- Probleme technischer Artefakte, elektromagnetische Immunität der Messgeräte: Beeinflussung der Expositionsparameter durch Elektroden und Sensoren zur Effektmessung; unmittelbare technische Beeinflussung der Messapparatur z.B. durch Signalüberlagerungen (Beispiel: Braune et al. (1998) - keine Bestätigung der Befunde in Braune et al. (2002)); unbeabsichtigte Begleitphänomene der Exposition wie z.B. durch die Probanden wahrnehmbare Erwärmungen oder Begleitgeräusche der Exposition (Beispiel: Koivisto et al. (2000a,b), Haarala et al. (2003b)).
- Probleme biologischer Artfakte und der physiologischen Variabilität: blinde und doppelt blinde Versuchsdurchführung; Auswahl der abhängigen Variablen unter Berücksichtigung ihrer Reproduzierbarkeit, Validität, Sensitivität und Diagnostizität. Auswahl der zu untersuchenden kognitiven Funktionen (z.B. einfache Reiz-Reaktionsaufgaben, Gedächtnisprozesse, exekutive Funktionen usw.).
- Problem der zeitabhängigen Parameteränderungen, denen auch bei balancierten Versuchsplänen nur bedingt zu begegnen ist. Von der Exposition unabhängig treten z.T. gegenläufige, zeitabhängige Parameteränderungen auf, z.B. durch Gewöhnung (an die experimentelle Situation), Training oder Ermüdung. Stabilität komplexer Verhaltensmuster im Wach- und Schlafzustand in standardisierten Versuchssituationen sind zunächst nachzuweisen, bevor zuverlässige Schlussfolgerungen über die Wirkung eines Einflussfaktors gezogen werden können.
- Problem der Auswahl und Größe der Probandengruppen: Alter, Geschlecht, sonstige Besonderheiten inklusive Persönlichkeitseigenschaften, Gesundheit, aktuelle Befindlichkeit, Wachheitsgrad, Körpertemperatur usw.; Anamnese auch zur EMF-Exposition.
- Statistische Probleme: Anwendung angemessener statistischer Verfahren, Berücksichtigung von power (nur: TNO-Report) und Effektgröße; Fehler 1. und 2. Art, Annahme der Nullhypothese.
- Problem der Beliebigkeit der ausgewählten abhängigen Variablen (nicht zuletzt wegen fehlender Hypothesen über Wirkmechanismen) und Berücksichtigung des „state of the art“ bei Erfassung und Auswertung der Parameter, z.B.: EEG, Schlaf-

EEG, langsame Potentiale (Bp; CNV), ereigniskorrelierte Potentiale mit zahlreichen Komponenten, Hirnstammpotentiale, Event-related desynchronisation bzw. synchronisation, usw.

Insgesamt ist festzustellen, dass bis auf die TNO-Studie (GSM und UMTS, Basisstation) in allen in die Auswertung einbezogenen Studien am Menschen mit einem Mobiltelefon-typischen **GSM-Signal (Pulsfrequenz 217 Hz)** exponiert wurde bei einer SAR **unter 2W/kg**.

So kann davon ausgegangen werden, dass in allen hier einbezogenen Untersuchungen die **Temperaturerhöhung im ZNS** bei oder unter 0,1° C lag (vgl. dazu z.B. Diskussion in TNO-Report). Der Einfluss der Temperaturerhöhung bei Expositionsintensitäten weit jenseits der Normgrenzen wurde im Tierexperiment (Yamaguchi et al. (2003)) bei 25W/kg im Labyrinthtest nachgewiesen.

Der Nachweis von Huber et al. (2002), dass Änderungen im Schlaf-EEG nur nach pulsmoduliertem Signal und nicht nach cw-Signal nachweisbar waren, deutet eher auf einen möglichen sogenannten **„athermischen " Wirkungsmechanismus** hin.

Der Befund von Huber et al. (2002) mit nachgewiesenen Effekten im Schlaf-EEG nach der Exposition problematisiert alle Untersuchungen, in denen in rascher Folge die Exposition kurzzeitig an- und ausgeschaltet wurde, bei gleichzeitiger Erfassung der Messgrößen. Beim Vorhandensein von **Post-Expositionseffekten** ist mit Überlagerungen zu rechnen, die die Aussagekraft der Untersuchungsprotokolle bei Vergleich von EMF-on und EMF-off Epochen in Frage stellen. Hier sind grundsätzliche Überlegungen zu zukünftig zu wählenden Untersuchungsdesigns erforderlich. Bis auf die Arbeit von Jech et al. (2001) und den TNO-Report wurden in allen ausgewerteten Untersuchungen **gesunde (junge) Personen** als Probanden untersucht. Damit sind verallgemeinernde Schlussfolgerungen derzeit lediglich für diese Personengruppe möglich.

Die ausgewerteten Arbeiten gestatten aufgrund der Unterschiedlichkeit und unsystematischen Variation der Expositionsparameter keine Schlussfolgerungen zu einer eventuellen Dosis-Wirkungsbeziehung im Bereich unterhalb des Normgrenzwertes von 2W/kg.

Die Evidenzlage zu dem **Endpunkt „akute gesundheitliche Auswirkung"** wird folgendermaßen eingeschätzt:

Bei Expositionen mit gepulstem GSM-Signal bei Intensitäten unter 2 W/kg ist für gesunde junge Erwachsene keine akute gesundheitliche Auswirkung nachweisbar. Alle beschriebenen Effekte liegen eindeutig im Bereich physiologischer Normvariationen ohne jegliche pathophysiologische Relevanz.

Die Auswirkungen mit geringer Effektgröße (z.T. nicht reproduzierbar) beruhen möglicherweise auf einem unspezifischen Einfluss auf zentralnervöse Aktivierungsprozesse, der in gleicher Größenordnung auch durch zahlreiche andere, begleitende Störgrößen hervorgerufen sein kann.

Die Evidenzlage zu dem **Endpunkt „Verhalten, Schlafvariablen"** wird folgendermaßen eingeschätzt:
In keiner Studie wurde das Vorhandensein des GSM-EMF subjektiv wahrgenommen. Auch sogenannte Elektrosensible konnten das EMF von aktiven Mobiltelefonen nicht detektieren (Hietanen et al. (2002).

Änderungen von Verhaltensparametern bei einfachen Reaktionsaufgaben und kognitiven Tests (Koivisto et al. (2000b)) werden in der Multi-Center-Studie (Haarala et al. 2003a) nicht bestätigt. Reaktionszeitverkürzungen werden im TNO-Report (Simulation des Einflusses einer Basisstation: nur bei beschwerdefreien Probanden signifikant bei GSM-EMF, bei Probanden mit Beschwerden nur unter UMTS-Exposition?) und von Jech et al. (2001) an Nakolepsie-Patienten beschrieben.

Die Verhaltensänderungen im Tierversuch (Labyrinthtest) werden auf Temperaturerhöhung (Yamaguchi et al. (2003) und akustische Expositionseffekte (Wang et al. (2000)) zurückgeführt und nicht als EMF-Effekt auf das ZNS bestätigt (Sienkiewicz et al. (2000), Dubreuil et al. (2002, 2003)).

Änderungen von Schlafparametern (außer EEG) werden in den Publikationen des bewerteten Zeitraumes bis auf „Waking after sleep onset" (Huber et al. (2003)) nicht nachgewiesen bzw. nicht reproduziert.

Systematische Untersuchungen sind erforderlich, um das Vorhandensein von EMF-Auswirkungen auf Verhalten und Schlafvariablen grundsätzlich zu klären.

Von einer pathophysiologischen Relevanz der bisher beschriebenen Parameteränderungen kann nicht ausgegangen werden.

Die Evidenzlage zu dem **Endpunkt „Auswirkungen auf Parameter des EEG und des Blutflusses rCBF"** wird folgendermaßen eingeschätzt:

Zum Einfluss auf rCBF liegen bisher nur die Arbeiten von Huber et al. (2002) (Zunahme des Blutflusses im dorso-lateralen Präfrontalkortex, Wirkmechanismus von pm-EMF unklar) und von Haarala et al. (2003b) vor (relative Abnahme des rCBF) im auditorischen Kortex. Möglicherweise nicht aufgrund von EMF, sondern akustischer Begleiterscheinungen des aktiven Telefons). Die Effekte müssen reproduziert werden, um als belastbare Interpretationsgrundlage für EEG-Effekte dienen zu können.

Ein initialer Anstieg im 9-14 Hz EEG-Spektralbereich des Schlaf-EEG wurde von Huber et al. (2003, 2000) wiederholt nachgewiesen. Die besondere Bedeutung dieses Befundes liegt in der Tatsache der Post-Expositionswirkung.

Die von Freude et al. (2000) nachgewiesene Änderung langsamer Potentiale, die Änderungen der P300-Komponente (Jech et al. 2001) und die Änderungen der Dimensionalität des EEG an Kaninchen unmittelbar nach Beginn der Exposition (Marino et al. (2003) können im Zusammenhang mit dem oben diskutierten unspezifischen Einfluss auf die zentralnervöse Aktivierung gesehen werden. Dagegen wurden keine Effekte auf Hirnstammpotentiale ((Arai et al. (2003)) und das vegetative Nervensystem (Braune et al. (2002)) nachgewiesen.

Die Auswirkungen auf Parameter des EEG und des Blutflusses bedürfen einer Bestätigung in weiteren Experimenten unter Berücksichtigung der oben angesprochenen Probleme.

Die aufgezeigten Parameteränderungen haben keine pathophysiologische Relevanz.

4 Gesamtbewertung für das Themenfeld

Die Datenlage anhand der im Zeitraum 2000 – 2003 publizierten experimentellen Arbeiten, die den gestellten wissenschaftlichen Anforderungen (hier insbesondere bezüglich der Exposition) genügen, vermittelt eine schwache, eher unzureichende Unterstützung der Annahme, dass das gepulste GSM-Signal des Mobiltelefons Hirnfunktionen und Verhaltensparameter beeinflussen kann. Es ist nicht auszuschließen, dass mögliche Effekte aufgrund ihrer schwachen Ausprägung nur gelegentlich erfasst werden oder gar durch begleitende unkontrollierte Störgrößen hervorgerufen werden.

Als wissenschaftlich interessante Frage ist m.E. weiterhin zu klären, ob das gepulste GSM-EMF eine reproduzierbare Wirkung auf ZNS und Verhalten ausübt und welche Mechanismen dafür in Frage kommen. Dazu sollten neben einer zuverlässigen Expositionsdosimetrie standardisierte experimentelle Protokolle multizentrisch untersucht werden und zwar unter Berücksichtigung von biologisch relevanter Effektgröße von Parameteränderungen und statistischer Power. Da die vorliegenden Ergebnisse vor allem auf Untersuchungen junger gesunder Personen beruhen, sind bisher keine Aussagen für andere Personengruppen möglich.

5 Literaturverzeichnis

5.1 Experimentelle Arbeiten (in die Auswertung einbezogen)

Arai, N., H. Enomoto, et al. (2003). Thirty minutes mobile phone use has no short-term adverse effects on central auditory pathways. Clinical Neurophysiology 114(8): 1390-4.

Braune, S. Riedel, A et al. (2002). Influence of a radiofrequency electromagnetic field on cardiovascular and hormonal parameters of the autonomic nervous system in healthy individuals. Radiation Research 158, 352-356.

Freude, G., P. Ullsperger, et al. (2000). Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials. Eur J Appl Physiol 81(1-2): 18-27.

Haarala, C., L. Bjornberg, et al. (2003a). Effect of a 902 MHz electromagnetic field emitted by mobile phones on human cognitive function: A replication study. Bioelectromagnetics 24(4): 283-8.

Haarala, C., Aalto, S., et al. (2003b). Effects of a 902 MHz mobile phone on cerebral blood flow in humans: A PET study. Neuroreport 14 (16): 2019-2023.

Hietanen, M, Hamalainen, A.M. et al. (2002). Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link. Bioelectromagnetics 23 (4):264-270.

Hietanen, M., Kovala, T. et al. (2000). Human brain activity during exposure to radiofrequency fields emitted by cellular phones. Scandinavian Journal of Work Environment and Health 26 (2): 87-92.

Huber, R., J. Schuderer, et al. (2003). Radio frequency electromagnetic field exposure in humans: Estimation of SAR distribution in the brain, effects on sleep and heart rate. Bioelectromagnetics 24(4): 262-76.

Huber, R., V. Treyer, et al. (2002). Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG. J Sleep Res 11(4): 289-95.

Huber, R., T. Graf, et al. (2000). Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. Neuroreport 11(15): 3321-5.

Jech, R., K. Sonka, et al. (2001). Electromagnetic field of mobile phones affects visual event related potential in patients with narcolepsy. Bioelectromagnetics 22(7): 519-28.

Koivisto, M., C. M. Krause, et al. (2000a). The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. Neuroreport 11(8): 1641-3.

Koivisto, M., A. Revonsuo, et al. (2000b). Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. Neuroreport 11(2): 413-5.

Krause, C. M., L. Sillanmäki, et al. (2000). Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. Neuroreport 11(4): 761-4.

Krause, C. M., L. Sillanmäki, et al. (2000). Effects of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the electroencephalogram during a visual working memory task. Int J Radiat Biol 76(12): 1659-67.

Radon, K., D. Parera, et al. (2001). No effects of pulsed radio frequency electromagnetic fields on melatonin, cortisol, and selected markers of the immune system in man. Bioelectromagnetics 22(4): 280-7.

Wagner, P., J. Roschke, et al. (2000). Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using submaximal high power flux densities. Neuropsychobiology 42(4): 207-12.

TNO-Report (2003). Effects of Global Communication system radio-frequency fields on Well Being and Cognitive Functions of human subjects with and without subjective complaints. The Hague, The Netherlands.

5.2 Tierexperimentelle Arbeiten (in die Auswertung einbezogen)

Bornhausen, M. and H. Scheingraber (2000). Prenatal exposure to 900 MHz, cellphone electromagnetic fields had no effect on operant-behavior performances of adult rats. Bioelectromagnetics 21(8): 566-74.

Dubreuil, D., T. Jay, et al. (2003). Head-only exposure to GSM 900-MHz electromagnetic fields does not alter rat's memory in spatial and non-spatial tasks. Behavioural Brain Research 145(1-2): 51-61.

Dubreuil, D., T. Jay, et al. (2002). Does head-only exposure to GSM-900 electromagnetic fields affect the performance of rats in spatial learning tasks? Behav Brain Res 129(1-2): 203-10.

Marino, A. A., E. Nilsen, et al. (2003). Nonlinear changes in brain electrical activity due to cell phone radiation. Bioelectromagnetics 24(5): 339-46.

Sienkiewicz, Z. J., R. P. Blackwell, et al. (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(3): 151-8.

Yamaguchi, H., G. Tsurita, et al. (2003). 1439 MHz pulsed TDMA fields affect performance of rats in a T-maze task only when body temperature is elevated. Bioelectromagnetics 24(4): 223-30.

Wang, B. and H. Lai (2000). “Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats.” Bioelectromagnetics 21(1): 52-6.

5.3 Übersichtsarbeiten zur Thematik (nicht berücksichtigt)

Cook,C.M., Thomas, A.W., Prato, F.S. (2002). Human electrophysiological and cognitive effects of exposure to ELF magnetic and ELF modulated RF and microwave fields: A review of recent studies. Bioelectromagnetics 23: 144-157.

Hamblin, D. L. and A. W. Wood (2002). Effects of mobile phone emissions on human brain activity and sleep variables. Int J Radiat Biol 78(8): 659-69.

Hossmann, K. A. and D. M. Hermann (2003). Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. Bioelectromagnetics 24(1): 49-62.

Hyland, G. J. (2000). Physics and biology of mobile telephony. Lancet 356(9244): 1833-6.

Petrides, M. (2001). Use of cellular telephones and performance on tests of attention. NeuroReport 12(4): A21.

Rothman, K.J. (2000). Epidemiological evidence on health risks of cellular telephones. Lancet 356: 1837-40.

Röösli, M., R. Rapp, et al. (2003). Radio and microwave frequency radiation and health - an analysis of the literature. Gesundheitswesen 65: 378-92.

Wood, A.W., Hamblin, D.L., Croft, R.J. (2003). The use of a phantom scalp to assess the possible direct pickup of mobile phone handset emission by electroencephalogram electrode leads. Med. Biol. Eng. Comput. 41: 470-472.

5.4 Experimentelle Arbeiten (genügen nicht den Qualitätsanforderungen, vgl. dazu kursiv-gedruckte Erläuterungen)

Burch, J. B., J. S. Reif, et al. (2002). Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users. Int J Radiat Biol 78(11): 1029-36.
(*Exposition wird durch nachträgliche Befragung eingeschätzt.)*

Croft, R., J. Chandler, et al. (2002). Acute mobile phone operation affects neural function in humans. Clin Neurophysiol 113(10): 1623-32.
(*Zur Exposition wird aktives (?) Nokia 5110 als „Receiver" verwendet. Dazu wird ein Q-Link-Ally EMF attenuator (???) untersucht).*

Edelstyn, N. and A. Oldershaw (2002). The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention. Neuroreport 13(1): 119-21.
(Keine wiederholte Messung an den gleichen Probanden, 2 getrennte Kollektive mit und ohne EMF-Exposition, die mit einem SAR-Wert von 1,19/kg (!) angegeben ist. Bei kognitiven Tests ist der Vergleich zwischen exponierter und scheinexponierter Probandengruppe sehr problematisch).

Hamblin, D.L., Wood, A.W. et al. (2004) Examining the effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on human event-related potentials and performance during an auditory task. Clinical Neurophysiology 115, 171-178.
(*Zur Exposition wird Nokia 6110 (mit 250 mW output-Liestung) verwendert. Die EEG-Registrierung erscheint mangelhaft zu sein, es wird angegeben, dass eine von 2 NeuroScan-Headboxen während der Aufzeichnungen defekt war (keine on-line-Kontrolle?). Es bleibt unklar, welche Referenzelektrode und welche Erdung verwendet wurde. Auf Anfrage bei den Autoren keine entsprechende Antwort: bei 70dB akustischen Stimuli ist ein ERP mit 1 µV N1-P2 Amplitude sehr anzuzweifeln. Die sog. EMF-Effekte liegen im NanoVolt-Bereich!)*

Kramarenko, A. V. and U. Tan (2003). Effects of high-frequency electromagnetic fields on human EEG: A brain mapping study. International Journal of Neuroscience 113(7): 1007-1019.
(*Methodisch problematisch, Artefakt verdächtig).*

Lebedeva, N. N., A. V. Sulimov, et al. (2001). Investigation of brain potentials in sleeping humans exposed to the electromagnetic field of mobile phones. Crit Rev Biomed Eng 29(1): 125-33.
(*Darstellung der Methodik mangelhaft: Zur Exposition: "..were exposed to actual electromagnetic fields of a mobile phone...")*

Lebedeva, N. N., A. V. Sulimov, et al. (2000). Cellular phone electromagnetic field effects on bioelectric activity of human brain. Crit Rev Biomed Eng 28(1-2): 323-37.
(*Darstellung der Methodik mangelhaft: Zur Exposition: "The EMF was directed to the back of the head by a special antenna.")*

Lee, T.M.C., Lam, P.K., Yee, L.T.S., Chan, C.C.H. (2003) The effect of the duration of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention. Neuroreport 14: 1361-1364.

Lee, T. M., S. M. Ho, et al. (2001). Effect on human attention of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones. Neuroreport 12(4): 729-31.
(*Keine Studie mit Exposition, Untersuchung von User und Nonuser).*

Maier, R. (2001). Do pulsed electromagnetic fields impair CNS activity? Biomedizinische Technik 46(1-2): 18-23.
(*Fragestellung der Untersuchung „...nach einer Ruhephase ohne Feldbelastung sollte das Gedächtnis regeneriert sein...? nicht nachvollziehbar, Aussagekraft des untersuchten Parameters „sog. Ordnungsschwelle" fraglich. Statistik fragwürdig).*

Smythe, J. W. and B. Costall (2003). Mobile phone use facilitates memory in male, but not female, subjects. Neuroreport 14(2): 243-6.
(*Keine Angaben zur Exposition, die eine Wiederholung des Experiments zulassen würde. „EMF exposure was produced using mobile phones (Ericsson A2618s) that operated at 1800 MHz with an SAR of 0,79 W/kg." Das Untersuchungsergebnis ist m.E. nicht ernst zu nehmen).*

Wilen, J., Sandström, M., Mild, K.H. (2003) Subjective symptoms among mobile phone users – a consequence of absorption of radiofrequency fields? Bioelectromagnetics 24: 152-159.

5.5 Sonstige Arbeiten

Braune, S., Wrocklage, C., Raczek, J., Gailus, T. & Lücking, C. (1998): Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. Lancet, 351, 1857-1858.

Publikation	Exposition	Dosimetrie	Probanden	Dauer und zeitliche Abfolge der Messung	Parameter (abhängige Variablen, physiologisch, Verhalten)	Verblindung
Freude et al. (2000)	GSM, GSM: 916,2 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz, mittlere Leistung 350 mW extern gespeistes GSM Handy in "intended use position"	SAR (10g): 0.882 mW /g (Abschirmwirkung der Elektrodenhaube bestimmt)	20 gesunde Männer (25,3 bzw. 25,7 Jahre)	während der Exposition, wiederholt für 3-4 min	EEG, gemittelte langsame Potentiale, Monitoring task	einfach blind
Hietanean, Kovala et al. (2000)	5 unterschiedliche Mobiltelefone (analog und digital; 900 MHz und 1800 MHz)		19 gesunde Personen (Männer 28-48 Jahre; Frauen 32-57 Jahre)	20 min Exposition in 6 30 min Experiments mit Sham-Expostion	EEG im Wachzustand, geschlossene Augen	
Huber, Graf et al. (2000)	GSM: 900 MHz, Pulsfrequenz: 2, 8, 217, 1736 Hz Antenne 11 cm vom Kopf, bds.	0,14 W/kg für Hemisphäre	16 gesunde Männer (22,3 Jahre)	30 min Expos. 10 min vor 3 h Schlaf, 3 Wiederholungen in 3 Wochen	EEG-Power-Spektra,	doppel-blind
Koivisto et al. (2000b)	GSM: 902 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz Telephone, intended use, linkes Ohr, Antenne 4cm vom Kopf	0,25 W Netto-Einspeiseleistung	48 gesunde Personen (26 Jahre)	Exposition für Hälfte der Pb am 1., für die andere Hälfte am 2. Tag. Exposition ca. 1 Stunde	12 kognitive Aufgaben, counterbalanced je 6 Augaben; Reaktionsparameter	einfach blind
Koivisto et al. (2000a)	GSM: 902 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz Telephone, intended use, linkes Ohr, Antenne 4cm vom Kopf	0,25 W Netto-Einspeiseleistung	48 gesunde Personen (23,2 Jahre)	Aufgabe 2 x, mit bzw. ohne Exposition, 30 min; Lateinisches Quadrat	n-back task, Reaktionsparameter	einfach blind
Krause et al. (2000)	Standard GSM-Telephon, 902 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz, Antenne 2 cm vom Kopf entfernt	0,25 W (Abschirmung durch Elektroden nicht beachtet)	16 gesunde Persoenn (23,2 Jahre)	Sternberg´s memory search paradigm; akustisch präsentierte Verben während der Exposition	event-related desynchronisation im EEG	einfach blind
Krause et al. (2000)	Standard GSM-Telephon, 902 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz, Antenne 2 cm vom Kopf entfernt, peak-2 W mit Batteriebetrieb,	0,25 W/kg, SAR nach Nokia gut unterhalb 2W/kg SAR	24 gesunde Personen (23,3 Jahre)	n-back task, visuell, 0 - 2 back, counterbalanced, jede Bedingung mit und ohne EMF (30 min je), insgesamt 60 min, Hälfte der Probanden am Anfang des Exp. Für 30 min exponiert	event-related desynchronisation im EEG	einfach blind,

Publikation	Maßnahmen zur Artefaktunter-drückung	Effekt	akute Gesundheitsrelevanz	Wirkmechanismus	repliziert?	Effektgröße / Relevanz der Studie/ Bemerkungen
Freude et al. (2000)	Filterung des EEG-Signals, zwei Blöcke balanciert	kein Effekt für Verhaltens-parameter; Effekt auf langsame Potentiale	Effektgröße im Bereich physiol. Variabiltät	athermisch?, unspezifische Erhöhung der zentralnervösen Akti-vierung	von den gleichen Autoren	ja
Hietanean, Kovala et al. (2000)		Keine signif. EEG-Effekte	keine	kein		Hinweis auf statistisches Problem falsch positiver Befunde
Huber, Graf et al. (2000)	3 fach Wiederholung	kein subjekt. Effekt, Zunahme der power density (9,75-11,25 und 12,25 - 13,25) in ersten 30 min non -REM; Abnahme in den letzen 30 min von non-REM kein Seiteneffekt	Effektgröße im Bereich physiol. Variabiltät	athermisch?, Wirkung auf thalamische Aktivität, Spindeln	von den gleichen Autoren	geringer, im physiologischen Variationsbereich liegender Effekt, Effekt nach der Exposition
Koivisto et al. (2000b)	balanciert über Pro-banden	einfache Reaktionszeit und Sub-traktionszeit verkürzt, Anzahl fal-scher Alarme verringert	Effektgröße im Bereich physiol. Variabiltät RT-Differenz 10 ms	unbekannte (akustische?) Ursache, facilitation effect on cogni-tive processing?	später nicht bestätigt; Feststel-lung, dass vom Handy während der Exposition Geräusch durch Batteriespeisung hörbar! (per-sönliche Mitteilung Haarala)	geringer, im physiologischen Variationsbereich liegender Effekt, der auch durch akus-tischen Störfaktor verursacht werden kann
Koivisto et al. (2000)	balanciert über Pro-banden	nur bei 3-back Task signif. Effekt	Effektgröße im Bereich physiol. Variabiltät 36 ms Verkürzung bei 3-back Targets	unbekannte (akustische?) Ursache, facilitationg effect on cognitive pro-cessing, nur bei höherer kognitiver Belastung	später nicht bestätigt; Feststel-lung, dass vom Handy während der Exposition Geräusch durch Batteriespeisung hörbar! (per-sönliche Mitteilung Haarala)	geringer, im physiologischen Variationsbereich liegender Effekt, der auch durch akus-tischen Störfaktor verursacht werden kann
Krause et al. (2000a)	balanciert über Pbn, 1. oder 2. Versuchs-hälfte	kein Effekt auf Leistungsparameter, kein Effekt bzgl. ERD u. ERS wäh-rend Encoding, aber in allen Bän-dern während Retrieval	geringere ERS bei 4-6 Hz, sonst erhöhte ERS in den anderen Bereichen bei EMF-Exposition, Effekt in Zeitintervall 200-800 ms, sign. Haupteffekt im Band 8-10 Hz, Effektgröße im Bereich physiol. Variabiltät	Effekt nur für retrieval, nicht für encoding, Ver-minderung der kortikalen Aktivität während memory retrieval, EMF alteriert die kortikale Aktivierung?	keine	geringer, im physiologischen Variationsbereich liegender Effekt, der auch durch ande-re Störfaktoren verursacht werden kann
Krause et al. (2000)	balanciert über Pro-banden	kein Effekt auf Leistungsparameter, keine Haupteffekte bzgl. EMF, einige Interaktionen, die aufgrund der "überzogenen" ANOVA schwer interpretierbar sind.	nicht-signifkante Befunde wer-den als Bestätigung des Einflus-ses von GSM auf kognitive Funk-tionen angesehen. EEG-Änderungen bei 0 und 1 back-task im Widerspruch zu Koivisto, Schlussfolgerung, dass Einfluss nicht modalitätsspezifisch	leichte (unwahrscheinli-che) Temperaturerhöhung wird diskutiert.		bedingt verwertbar, statisti-sches Problem ANOVA mit Faktoren EMF (2), Time (15), Stimulus (2), memory load(3) und hemisphäre (2) bei 24 Pbn

Publikation	Exposition	Dosimetrie	Probanden	Dauer und zeitliche Abfolge der Messung	Parameter (abhängige Variablen, physiologisch, Verhalten)	Verblindung
Wagner et al. (2000)	GSM: Antenne 40 cm unter dem Kopfkissen,verbunden mit Motorola 1000 Handy, 900 MHz, 217 Hz Pulsfrequenz,	50 W/m², SAR (10g) 364 mW/kg bei power flux von 10 W/m², Exposition unter 2 W/kg	20 gesunde Männer (24 Jahre)	2 Sitzungen zu 3 aufeinanderfolgenden Nächten im Abstand von 7 Tagen, Hälfte der Pb exponiert in der 1. Meßnacht.	Schlaf-EEG, power Spektra,Schlafdauer, Sleep onset	einfach blind
Radon et al. (2001)	GSM: 900 MHz, 217 Hz Pulsfrequenz, 577 µs, 4 W peak power,	10 cm von dr Antenne entfernt1W/m², SAR 0,025 W/kg, circularly polarized antenna	8 gesunde Männer (24,8 Jahre)	20 Sitzungen zu 4 Stunden, 10 mit EMF Exposition in zufälliger Abfolge	Speichelproben zur Bestimmung von Melatonin, Cortisol, Neopterin, sIgA (Speichel-Immunglobulin A)	doppelblind
Braune et al. (2002)	GSM: 900 MhZ, 217 Hz Pulsfrequenz,	SAR 0,5 W/kg (10 g), 1,5 cm Schaumstoff zwischen Handy und Kopf, Brummen des Mobiltelephones durch Rauschen überdeckt	40 gesunde Personen (24,9 Jahre)	2 Sitzungen an 2 Tagen mit counterbalanced Exposition bis 50 min	Blutdruck in verschiedenen Körperlagen, Noradrenalin, Adrenalin, Kortisol	einfach blind
Hietanean, Hamalainen et al. (2002)	1 analoges und 2 digitale Telefone (900 MHz und 1800 MHz)		20 gesunde Personen (Elektrosensibel?)	zufällige Abfolge von 3 - 4 30 min Sitzungen	Blutdruck, Herzschlagfrequenz, Atemfrequenz, subjektive Angaben	doppelt blind
Huber et al. (2002)EXP 1	GSM: 900 MHz, Pulsfrequenz 2, 8, 217, 1736 Hz	SAR (10 g) 1W/kg, linksseitige Exposition	13 gesunde Männer (22,5 Jahre)	30 min Exposition, Untersuchung der Nachwirkung 10 min nach Exposition	PET-Messung, rCBFAnforderung: Stilles Zählen	doppelt blind
Huber et al. (2002)EXP 2	GSM, 900 MHz, cw-Signal, pm-Signal		16 gesunde Männer (22,3 Jahre)		Schlaf-EEG,	doppelt blind
Arai et al. (2003)	800 MHz, 0,8 W Leistung, gepulst (keine Angaben)	Antenne 4 cm vom Kopf entfernt, rechte Seite,	15 gesunde 26 - 50 Jahre	3 Messungen im Wochenabstand, 30 min, Messung vor und nach Exposition	akustisches Hirnstammpotential, Middle latency response	keine sham Exposition
Haarala et al. (2003a)	GSM: 902 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz, Mobiltelefon, am Kopf befestigt, linke Seite des Kopfes," intended use position", Antenne ca 4 cm entfernt, Steuerung über Laptop. mittlere Leistung 0,25 W,	SAR 0,88W/kg über 1 g.	2 x 32 gesunde Personen (24,2 Jahre bzw. 29,3 Jahre)	Expositionsdauer 65 min.	Reaktionsparameter; 9 unterschiedliche cognitive Aufgaben, z.T. Wiederholung der Aufgaben aus Koivisto et al., Stroop, Temperatur zwischen telephon und Kopf gemessen 35,9 - 36 ° C;	doppelt blind
Haarala, Aalto et al. (2003b)			14 gesunde Personen		rCBF, visuelle Arbeitsgedächtnisaufgabe	doppelt blind (?), Geräuschartefakte!

Publikation	Maßnahmen zur Artefakt-unterdrückung	Effekt	akute Gesundheitsrelevanz	Wirkmechanismus	repliziert?	Effektgröße / Relevanz der Studie/ Bemerkungen
Wagner et al. (2000)	balanciert über Pbn	Kein sign. Effekt weder für Schlafvariablen noch für EEG-Parameter	kein Effekt, keine Dosis-Wirkungs-Beziehung	nicht nachweisbar	frühere Untersuchung kann nicht reproduziert werden	
Radon et al. (2001)	randomisierte Abfolge	keine signifikanten Änderungen der Parameter, weder am Tage, noch in der Nacht, durch EMF-Exposition	kein Effekt	kein Effekt		
Braune et al. (2002)	balancierte Abfolge	keine signifikanten Änderungen der Parameter	kein Effekt durch EMF-Exposition, keine "athermische" Wirkung auf vegetative Funktionen	kein Effekt	früheres Untersuchungsergebnis wird nicht bestätigt	frühere Effekte können durch mangelnde Immunität des Messgerätes gegenüber EMF erklärt werden.
Hietanean, Hamalainen et al. (2002)		kein signifikanter Effekt bei Exposition	kein Effekt, keine subjektive Wahrnehmung			
Huber et al. (2002)EXP 1	cross-over design	dorso-lateral präfrontale Zunahme von rCBF nach pm-Signal-Exposition	Beziehung zu Arbeitsgedächtnis, funktionelle Konsequenzen unklar. Änderungen geringfügig und im physiologischen Bereich	Beeinflussung der cortico-thalamo-cortikalen Schleifen, die Grundlage für alpha und Schlafspindeln darstellen.		Relevanz der Wirkung nach der Exposition.Noch nicht publizierte Arbeit von Haarala et al. kann keinen Effekt auf rCBF nachweisen.
Huber et al. (2002)EXP 2	cross-over design	Zunahme von alpha-power in pm-Signal-Bedingung. Zunahme der Power der sleep-spindles nach pm-signal, nicht nach cw-Signal, keine Änderungen des REM-Schlaf-EEGs	Alpha-Zunahme nach pm-Signal im Wachzustand, athermischer Effekt, da die cw und die pm Exposition leistungsgleich waren. SAR 1 W/kg. Änderungen geringfügig und im physiologischen Bereich	athermischer Effekt		athermischer Effekt?, da nur das pm-Signal Effekt auslöst. Hinweis auf andauernde Wirkung nach der Exposition, Schlussfolgerungen für weitere Experimente
Arai et al. (2003)	vor und nach Exposition	Keine Änderungen der Hirnstammpotentiale und der middle latency responses	Die Erregungsleitung von Ohr zu Mittelhirn unbeeinflusst durch EMF, kein Einfluss auf auditorische Bahnen	kein Effekt		keine Dosimetrie, keine Angabe zu der Pulshaltigkeit
Haarala et al. (2003a)	Präsentation der Aufgaben counterbalanced, Wiederholung der Aufgaben an 2 Tagen, davon eine Sitzung mit EMF-Exposition, Multicenter-Studie!	Kein signifikanter Effekt für keinen Ttest nachweisbar, keine Änderungen der Genauigkeit, Fehler	kein Effekt auf Reaktionsparameter	besser kontrollierte Studie, Doppelblinddesign	gleiches Protokoll in Finnland und Schweden	Hohe Relevanz wegen Multi-Center Studie und exakter Versuchsdurchführung und Auswertung
Haarala, Aalto et al. (2003b)		bilaterale Änderung im auditorischen Kortex	keine			Effekt wird als Artefakt interpretiert durch akustische Begleitgeräusche bei EMF-on

Publikation	Exposition	Dosimetrie	Probanden	Dauer und zeitliche Abfolge der Messung	Parameter (abhängige Variablen, physiologisch, Verhalten)	Verblindung
Huber et al. (2003)	GSM: Pulsfrequenz 2, 8, 217 Hz; Nahfeld-Setup für ganzen Kopf in Exp. 1 bzw. in Exp. 2 unilaterale Exposition	1 W/kg (10g), in Exp. 1. Exakte Dosimetrie	Erweiterte Analyse früherer Untersuchungen	Wechsel von on und off alle 15 min über 8 Stunden	Schlaf-EEG, Wach-EEG, Körperposition, Herzschlagfrequenz (HSF)	
Jech et al. (2001)	GSM: 900 MHz Pulsfrequenz 217 Hz, Motorola d520 am rechten Ohr, max. Leistung 2 W	SAR 0,06W/kg (10g) (Effekt der EEG-Haube nicht beachtet)	22 Patienten mit Narkolepsie (m=48 Jahre)	Expositionsdauer 45 min während des Tests	Visuelles Oddball-Paradigma; P300; EEG, Reaktionszeit	doppelblind
TNO-Report (2003)	GSM: 900, Pulsfrequenz 217 Hz, GSM 1800, UMTS	Basisstation-Simulation, 1 V/m; Temperatur im Gehirn unter 0,1°C, 0,078 mW/kg	Männer und Frauen (18 - 75 Jahre), 2 Gruppen zu 36 Personen (55,7 bzw. 46,6 Jahre), Gruppe B mit Beschwerden	Testdauer 20 min, balanciert und randomisiert	Befindlichkeit wellbeing, und kognitive Leistung, Reaktionszeit, Dual-Task	doppelt blind
Bornhausen, Scheingraber (2000)	GSM 900 MHz, 217 Hz Pulsung	0,1 mW/cm²; 17,5 - 75 mW/kg SAR Ganzkörper	Pränatale Exposition von Ratten, über 20 Tage	8 Gruppen zu 10 Tieren	Verhaltensparameter in Skinner-Box	
Sienkiewicz et al. (2000)	GSM -Telefone-Simulation 900 MHz, 217 Hz Pulsung	0,05 W/kg Ganzkörper, 1 Stunde	Mäuse	exponierte und scheinexponierte Tiere	Labyrinth-Test	doppelt blind
Wang and Lai (2000)	2450 MHz, 2 µs Pulse, 500/s	Ganzkörper SAR 1,2 W/kg; über 1 Stunde vor dem Test	je 11 bzw. 1 x 12 Ratten	Exposition und Scheinexposition, cage-Kontrolle	Schwimmmuster, Performance im Wasser-Labyrinth,	
Dubreuil et al. (2002)	GSM 900 MHZ, Pulsfrequenz 217 Hz	1 u. 3,5 W/kg	Kopfexposition von Ratten	45 min Exposition, Scheinexposition und Kontrolle	Labyrinth-Test	
Dubreuil et al. (2003)	GSM 900 MHz, Pulsfrequenz 217 Hz	1 u. 3,5 W/kg	Kopfexposition von Ratten	45 min Exposition, Scheinexposition und Kontrolle	komplexe Tests des räumlichen und nicht räumlichen Gedächtnisses	
Marino et al. (2003)	GSM: Nokia 5120, 824-849 MHz, Leistung 600 mW, aktives Telefon	"Kopfantenne", 60 Wechsel von 2 s Exposition und 5 s Unterbrechung	10 Kaninchen, individuell ausgewertet		nichtlineare EEG-Analyse, Bestimmung der Dimensionalität	
Yamaguchi et al. (2003)	gepulstes 1439 MHz Feld	7,5 W/kg und 25 W/kg (brain average)	168 Ratten	Kurzzeit (4 Tage) und Langzeitexposition (4 Wochen), jeweils für 1 Stunde bzw. 45 min vor dem Test	Verhalten im T-Labyrinth	

Publikation	Maßnahmen zur Artefaktunterdrückung	Effekt	akute Gesundheitsrelevanz	Wirkmechanismus	repliziert?	Effektgröße / Relevanz der Studie/ Bemerkungen
Huber et al. (2003)		Zunahme von power im Alpha-Bereich, keine topographischen Unterschiede, Verminderung der HSF im Wachzustand und Stadium1 Schlaf. HSF unverändert bei Exposition während des Schlafes.		Einfluss auf subkortikale Strukturen?		Beispielhafte Dosimetrie
Jech et al. (2001)	Wiederholung an 2 Tagen	keine Anzeichen erhöhter Schläfrigkeit, keine EEG-Änderungen nach Exposition. Während der Exposition verkürzte Reaktionszeit (20 ms); Positivierung (ca. 1µV) der N2 und P3(a?) Amplituden	Inhibition der exzessiven Schläfrigkeit bei Narkolepsie?	Erhöhung der zentralnervösen Aktivierung?		
TNO-Report (2003)		wellbeing sum score sign höher bei UMTS, Zunahme der RT bei 900 MHz in Gruppe A ung 2100 MHz in gruppe B, in B Verminderung der Rt in memory task, selektive attention, Verminderung in beiden Gruppen bei 2199 MHz, RT in dual task nur in B bei 1800 MHz	vorwiegend sign Effekte bei UMTS, bei kognitiven Tests, Wirkung von GSM 900 auf Reaktionszeit	Möglichkeit der Überlagerung verschiedener Effekte, Diskrepanzen zwischen den beiden Gruppen, die sich auch aus demografischer Sicht unterscheiden. Mechanismus unklar.		statistische Power beachtet! heterogene Altersgruppe, Basisstation, extrem schwaches Signal, Elektrosensible Personen, sehr geringe Abweichungen, carry-over effekts (vgl. Huber i.S. der Nachwirkung) Vermischung der Variablen
Bornhausen, Scheingraber (2000)	Untersuchung im Erwachsenenalter	keinerlei Leistungsunterschiede der pränatal exponierten Ratten	kein	Kein schädigender Einfluss auf fetale Entwicklung		
Sienkiewicz et al. (2000)		keine Verhaltensunterschiede zwischen exponierter und scheinexponierter Gruppe	kein	keine Folgen für Lernverhalten		keine Folgen für Lernverhalten bei Expositionsintensität wie bei Mobiltelefon
Wang and Lai (2000)	6 Trainingsitzungen	verlängerte Landezeit, ungenauere "räumliche Vorstellung"	kein	Möglichkeit, dass ein hörbarer Effekt bei Exposition die Änderungen hervorruft		
Dubreuil et al. (2002)	14 Tage Trainingssitzungen	keine Effekte der Exposition	kein			
Dubreuil et al. (2003)	12 Trainingstage	keine überdauernden sign. Effekte	kein			
Marino et al. (2003)		bei 9 vo 10 Tieren Zunahme der Signalzufälligkeit nach 100 - 400 ms Exposition	kein	entgegengesetzte Wirkung zu einer visuellen Stimulation		Unspezifische Erhöhung der zentralnervösen Aktivierung? Unzureichende Dosimetrie,
Yamaguchi et al. (2003)		Kein Effekt auf die Leistungsparameter im T-Labyrinth bei einer Intensität, die die Körpertemperatur nicht verändert.	kein	2°C Temperatur Anstieg bei hoher Intensität mit Verschlechterung der Leistung		Kein Effekt ohne Wärmeeffekt

Befindlichkeitsstörungen

Gutachter:

Dr. Heike Seitz
Dr. Doris Stinner
Prof. Dr. Thomas Eikmann
Universitätsklinikum Gießen
Justus-Liebig-Universität Gießen
Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Friedrichstraße 16
35392 Gießen

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung des Gutachtens	F-5
2	Auswahl der berücksichtigten Studien	F-10
3	Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes	F-13
4	Gesamtbewertung der Evidenzlage für das Themenfeld Befindlichkeitsstörungen	F-28
5	Literatur	F-31
6	Anhang Tabelle 3: Zusammenfassung und Bewertung der ausgewählten Literatur	F-34

1 Zielsetzung des Gutachtens

Seit der Einführung der digitalen Telekommunikation Anfang der 1990er Jahre ist die Anzahl der Nutzer stetig und in großem Umfang gestiegen. Diese Technologie wird von großen Teilen der Bevölkerung akzeptiert und unter anderem zur Erleichterung des täglichen Lebens eingesetzt. Dem gegenüber steht die Befürchtung der Bevölkerung, dass der Einfluss der emittierten elektromagnetischen Felder (EMF) auch unterhalb der gesetzlich festgelegten Grenzwerte gesundheitliche Risiken birgt, wie sie von Feldern höherer Frequenz und Intensität, z.B. von Radaranlagen oder ionisierender Strahlung bekannt sind (Sage 2001).

Hinzu kommt, dass mit der fortschreitenden Nutzung und Erweiterung der Telekommunikation – beispielsweise durch UMTS – die Anzahl der Mobilfunkgeräte und Sendeanlagen weiterhin zunimmt. Damit besteht die Sorge, dass es nahezu keine Aufenthaltsbereiche mehr gibt, die nicht von EMF des Mobilfunks durchdrungen werden und somit jeder Mensch zu jeder Zeit einem Einfluss der möglicherweise gesundheitsschädlichen Felder ausgesetzt ist.

Im Mittelpunkt des öffentlichen und wissenschaftlichen Interesses stehen vor allem gesundheitliche Risiken durch thermische und athermische Effekte von EMF, wie Kanzerogenität, Entstehung von Augenerkrankungen, reproduktionstoxische Effekte oder Einflüsse auf das Bio-Regulationssystem des menschlichen Körpers (Zusammenfassung siehe Silny et al. 2004, SRU 2002). Zusätzlich zu spezifischen Endpunkten, die diagnostizierbare Erkrankungen beschreiben, existiert eine Vielzahl an subjektiven Beschwerden, deren Entstehung dem Mobilfunk zugeschrieben wird (Übersicht bei Röösli et al. 2003). Symptome wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen oder Übelkeit kommen in einem repräsentativen Bevölkerungsdurchschnitt sehr häufig vor und können viele verschiedene Ursachen haben. Nur mit Hilfe epidemiologischer Untersuchungen, die die Exposition von EMF einbeziehen, ist es möglich, eine höhere Häufigkeit bestimmter Symptome in einen Zusammenhang mit dem Einfluss elektromagnetischer Felder zu stellen (Siehe Kapitel 1.1.2).

Darüber hinaus besteht die Hypothese, dass es umweltmedizinische Patienten gibt, die besonders empfindlich auf EMF reagieren (elektromagnetische Hypersensibilität, EHS). Vergleichbar mit Patienten, die an einer Multiplen Chemikaliensensitivität (MCS) oder einem Sick-Building-Syndrom (SBS) leiden, beschreiben EHS-Patienten viele unspezifische Symptome, die sich ihrer Ansicht nach aufgrund der Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks oder niederfrequenter Felder der häuslichen Stromversorgung einstellen sollen (David et al. 2002, Hietanen et al. 2002, Raczek et al. 2000).

Das vorliegende Gutachten wurde im Auftrag der Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik (MUT) des Forschungszentrums Jülich erstellt und hat zum Ziel, die neuere wissenschaftliche Literatur ab dem Erscheinungsjahr 2000 zu den Risikopotenzialen hochfrequenter EMF des Mobilfunks zu bewerten. Im Speziellen werden hier die möglichen Gesundheitsgefährdungen ausschließlich durch Felder des Mobilfunks im Hinblick auf den Endpunkt Befindlichkeitsstörungen des Menschen betrachtet. Das Phänomen EHS wird gesondert diskutiert, da es zwar unmittelbar mit dem Themenkomplex unspezifischer Symptome und Befindlichkeitsstörungen verbunden ist, aber dennoch oftmals als eigenständiges Krankheitsbild behandelt wird.

Die Gutachtenerstellung wurde von zwei Teams vorgenommen:
1. Universität Gießen durch Dr. rer. nat. H. Seitz, Dr. med. D. Stinner, und Professor Dr. med. Th. Eikmann.
2. Universität Bern durch Dr. phil. II M. Röösli.

In einer gemeinsamen Absprache wurde die relevante Literatur ausgewählt und die beiden einleitenden Kapiteln des Berichtes gemeinsam entworfen. Die Bewertung erfolgte jedoch separat.

1.1 Potenzielle Risiken für die Entwicklung von Befindlichkeitsstörungen durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks

Seit Einführung der Mobilfunktechnologie schreiben immer mehr Menschen unspezifische Symptome dem Einfluss von EMF zu. Allerdings gibt es bislang wenige Publikationen, die sich mit der Frage auseinander gesetzt haben, welche persönlichen Faktoren die Entwicklung von Befindlichkeitsstörungen durch EMF begünstigen können. Zudem ist es problematisch einen kausalen Zusammenhang zwischen Befindlichkeitsstörungen und dem Einfluss von EMF herzustellen, was dazu führt, dass in der wissenschaftlichen Literatur über die Frage eines bestehenden Zusammenhangs grundsätzlich keine Einigkeit besteht (siehe Kapitel 1.1.2). Weiterhin ist es schwierig, persönliche Risiken für die Entwicklung von Befindlichkeitsstörungen zu ermitteln, da bei der Erfassung der Beschwerden (meistens anhand von Fragebögen) i.d.R. keine vom Arzt festgestellten Erkrankungen vorliegen, sondern verschiedene subjektive Symptome, die von den Patienten dem Einfluss elektromagnetischer Felder zugeschrieben werden. Dabei handelt es sich meistens um Symptome, die in der Bevölkerung ohnehin weit verbreitet sind.

In diversen Untersuchungen sind jedoch Hinweise auf persönliche Risiken enthalten. Eine wesentliche Rolle scheinen Faktoren zu spielen, die im besonderen Maß bei umweltmedizinischen Patienten zu finden sind. Dazu gehört ein höheres Auftreten von EMF-bezogenen Symptomen bei Personen, die eine höhere Tendenz zur Somatisierung haben. Diese Personen sind überdurchschnittlich oft weiblichen Geschlechts (Frick et al. 2002). Diese Faktoren werden auch in einer Studie zur Elektrosensibilität gegenüber niederfrequenten Feldern beschrieben (David et al. 2002). Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass zunehmendes Alter einen Einfluss beispielsweise auf die Entwicklung von Kopfschmerzen und von Schlafstörungen haben könnte. Weiterhin wird in einer Studie zum Nachweis der Elektrosensibilität im D-Netz die Vermutung aufgestellt, dass ein Risiko für die Entwicklung EMF-bezogener Beschwerden bestehen kann, wenn Metallunverträglichkeiten (z.B. Zahnfüllungen) vorliegen (Raczek et al. 2000). Bei den untersuchten Patienten wurden Reaktionen in einem Lymphozytentransformationstest (MELISA) auf verschiedene Metalle festgestellt und daraus ein möglicher Zusammenhang zu EMF abgeleitet.

Da aber für die Erklärung persönlicher Risiken und für die Entstehung von Befindlichkeitsstörungen bisher kein möglicher und plausibler Wirkungsmechanismus gefunden wurde, ist es notwendig, die Evidenzlage zu bewerten.

1.1.1 Charakterisierung der elektromagnetischen Hypersensibilität (EHS)

Es gibt Menschen, die sich selbst als elektrosensibel bezeichnen, das heißt, sie geben an, besonders empfindlich auf eine Exposition gegenüber elektromagnetischen

Feldern zu reagieren (elektromagnetische Hypersensibilität, EHS). Diese Patienten geben eine höhere Wahrnehmungsintensität von EMF an, die nicht selten als unangenehm empfunden wird. Sie stellen diese Exposition in Verbindung mit dem Auftreten von Befindlichkeitsstörungen, und stehen zum Teil unter hohem subjektivem Leidensdruck.

Vergleichbar mit Patienten, die an einer Multiplen Chemikaliensensitivität (MCS) oder einem Sick-Building-Syndrom (SBS) leiden, beschreiben EHS-Patienten viele unspezifische Symptome, die sich nach eigener Angabe aufgrund der Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks oder niederfrequenter Felder der häuslichen Stromversorgung einstellen (David et al. 2002, Hietanen et al. 2002, Raczek et al. 2000). Diese Symptome sind in erster Linie vegetativer Art und äußern sich beispielsweise in Rötung und Brennen von Haut und Gesicht, Kribbeln, Schmerzen oder Trockenheit von Rachen und Mund, Konzentrationsschwierigkeiten oder Kopfschmerzen. Die Patienten sind insbesondere vor dem Hintergrund der fehlenden Kenntnisse über pathophysiologische Zusammenhänge schwer zu behandeln.

Untersuchungen ergaben, dass die EHS häufiger bei Personen mit Somatisierungsstörungen vorkommt. Vornehmlich sensible Persönlichkeiten, die beispielsweise durch Einflüsse aus den Medien zusätzlich verunsichert wurden, haben eine höhere Tendenz, unspezifische Symptome zu entwickeln und diese dem Einfluss von EMF zuzuschreiben.

Die physiologische Dimension von Sinnesreizen und ihre Intensität lässt sich entweder durch Messtechnik objektivieren oder es können sich Hinweise z.B. durch Befragung der subjektiven Erlebnisqualität ergeben. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass bestimmte individuelle Wahrnehmungsinhalte noch nicht durch die zur Verfügung stehende und durch die Wissenschaft anerkannte valide Messtechnik und Messmethodik objektivierbar sind bzw. sich durch einen solchen Messvorgang nicht repräsentieren lassen.

So entsteht im Rahmen des Themenfeldes Elektrosensibilität das Problem der physikalisch nachweisbaren Empfindungsintensität individueller Wahrnehmungen.

Nach David et al. (2002) können innerhalb des selbst bezeichneten elektrosensiblen Personenkreises drei Gruppen unterschieden werden:

1. Elektromagnetisch hypersensitive Personen, die ähnlich wie Allergiker gesundheitliche Probleme durch EMF bekommen.
2. Elektrosensible ohne echte gesundheitliche Beeinträchtigungen, mit eher unspezifischen Symptomen.
3. „Mediensensibilisierte“ Personen.

Der Beantwortung der Frage nach einer naturwissenschaftlichen Dimension der Elektrosensibilität stehen die Betroffenen oft selbst entgegen. So wünschen gerade solche Personen äußerst selten eine Teilnahme an experimentellen Untersuchungen, die sich im Vorgespräch als psychisch außerordentlich belastet herausstellen und z.B. extreme, manchmal paranoide Vorstellungen mit EMF assoziieren (Härmä 2000). Trotz dieser Problematik bezüglich einer Objektivierung einer selbstbezeichneten EHS wurden zu dieser Thematik einige experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Dabei handelt es sich in erster Linie um Provokationsstudien, bei de-

nen die Probanden angeben müssen, ob eine Feldquelle eingeschaltet ist oder nicht. In allen bisherigen Provokationsstudien zu dem Einfluss niederfrequenter Felder konnten die selbstbezeichneten elektromagnetisch Hypersensiblen nicht besser als eine Kontrollgruppe zwischen einer echten und einer Scheinexposition zu EMF unterscheiden (Lonne-Rahm et al. 2000, Flodin et al. 2000, David et al. 2002), obwohl die Patienten mit EHS für sich selbst eine intensivere Wahrnehmungsfähigkeit für elektromagnetische Felder angaben.

1.1.2 Zusammenhang zwischen subjektiven Symptomen und elektromagnetischen Feldern

In der wissenschaftlichen Literatur herrscht zurzeit große Uneinigkeit darüber, ob EMF im Allgemeinen oder die EMF des Mobilfunks im Speziellen (Handgeräte, Sendeanlagen) geeignet sind, Befindlichkeitsstörungen auszulösen oder zu verstärken. Für einige Wissenschaftler erscheint ein Zusammenhang zwischen subjektiven Symptomen offensichtlich (Cherry 2001, Sage 2001, Santini et al. 2001a, 2001b, 2003a, 2003b). Im Widerspruch dazu steht die Aussage anderer Autoren, dass ein Zusammenhang nahezu auszuschließen sei; insbesondere wenn die EMF unterhalb der gesetzlich vorgeschriebenen Grenzwerte liegen (Hietanen et al. 2002, Koivisto et al. 2001). In weiteren Studien wird sogar ein positiver Effekt auf die Konzentration und Vigilanz der Testpersonen gefunden (siehe z.B. Edelstyn und Oldershaw 2002, Zwamborn et al. 2003 statt vieler). Derartige Konzentrations- und Leistungstests können den Eindruck vermitteln, Konzentrationsstörungen seien durch den Einfluss elektromagnetischer Felder nicht zu erwarten und es handle sich somit um ein Symptom, das eher unwahrscheinlich durch EMF hervorgerufen wird. Auch wenn dieses komplexe Themenfeld Beachtung verdient, wird es an dieser Stelle nicht im Einzelnen diskutiert, da es nicht der Fragestellung dieses Gutachtens entspricht und den Rahmen sprengen würde. Trotzdem werden die entsprechenden Endpunkte im Hinblick auf die Studien zur Konzentration und kognitiven Leistung kritisch betrachtet.

Tatsächlich ist es aus vielen Gründen schwierig, einen eindeutigen Zusammenhang zwischen subjektiven Symptomen und Befindlichkeitsstörungen mit dem Einwirken von EMF aufzuzeigen. Bei den im Kapitel 1.2 beschriebenen subjektiven Symptomen handelt es sich fast ausschließlich um solche, die in der Bevölkerung ohnehin zu den häufigsten zählen (z.B. Kopfschmerzen, Schlafstörungen). Um einen Zusammenhang im Sinne von gruppenbezogenen Unterschieden epidemiologisch nachweisen zu können, bedarf es im Allgemeinen einer verhältnismäßig großen Untersuchungsgruppe. Es müssen beispielsweise Einflussfaktoren ausgeschlossen werden, die auf andere Ursachen für die Symptome schließen lassen, und weiterhin müssen Expositionsdaten ermittelt und bewertet werden. Selbst die beiden angeführten Beispiele lassen sich in epidemiologischen, bevölkerungsbezogenen Untersuchungen zur Zeit nur ungenügend berücksichtigen, da einerseits Einflussfaktoren für beispielsweise Kopfschmerzen sehr vielfältig sind und andererseits noch keine zuverlässige Personendosimetrie existiert.

Eine weitere Schwierigkeit ist durch viele mögliche Bias gegeben, für die vier Beispiele angeführt werden sollen:

1. Selektionsbias: wenn Personen untersucht werden, die sich aufgrund einer Belästigung durch EMF bei öffentlichen Stellen gemeldet haben, könnten Antworten zu gesundheitlichen Beschwerden anders ausfallen als bei einer Gruppe, die nicht an öffentliche Einrichtungen herangetreten ist.

2. Gruppenbias: wenn der Anteil von Personen, die eine höhere Neigung zur Somatisierung haben, in der untersuchten Gruppe höher ist und dies nicht durch eine entsprechende Untersuchung berücksichtigt wurde.
3. Befragungsbias: wenn Fragen zu Symptomen in einen Kontext mit bestimmten gesundheitlichen Risiken gestellt werden und dadurch die Bewertung des Anteils der Symptome nicht mit anderen Studien vergleichbar ist (Frick et al. 2002).
4. Missklassifikation: Wenn die Angabe zur EMF-Exposition auf der subjektiven Einschätzung der betroffenen Person beruht, kann durch eine falsche Einschätzung eine Missklassifikation erfolgen, so dass eine Person mit höherer EMF-Exposition fälschlicherweise aufgrund der fehlerhaften eigenen subjektiven Einschätzung einem Kollektiv mit niedrigerer Exposition zugeordnet wird oder umgekehrt.

Zusätzlich gibt es bis heute keinen wissenschaftlich haltbaren Wirkmechanismus, mit dem eine athermische Wirkung von EMF erklärt werden kann (Silny et al. 2004).

Ungeachtet dieser methodischen Schwierigkeiten besteht die Möglichkeit, unter Berücksichtigung der verschiedenen relevanten Parameter, experimentelle und epidemiologische Untersuchungen durchzuführen, die Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Befindlichkeitsstörungen und EMF geben. In der Bewertung der Aussagekraft müssen diese Untersuchungen anhand von Kriterien geprüft werden, wie sie beispielsweise von der Strahlenschutzkommission empfohlen werden (SSK 2002). Ein wesentliches Kriterium bei sämtlichen Studien ist die Reproduzierbarkeit. Dieses Kriterium kann jedoch oftmals nicht als erfüllt angesehen werden, da zu einigen subjektiven Endpunkten sehr wenige und untereinander nicht vergleichbare Untersuchungen vorliegen.

1.2 Auswahl der betrachteten Endpunkte und Bewertung der Ausgangssituation

In einer A priori-Bewertung wurde die veröffentlichte Literatur bis einschließlich zum Jahr 1999 eingeschätzt. Aus dieser Einschätzung ergaben sich relevante Endpunkte, die im Zusammenhang mit dem Auftreten von Befindlichkeitsstörungen durch EMF betrachtet werden sollten. Es wurden elf "Endpunkte" ermittelt, die zum Teil in Symptomgruppen eingeordnet werden konnten:

1. Müdigkeit, Schlafstörungen
2. Schwindel, Übelkeit
3. Kopfschmerzen
4. Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen
5. Schmerzen, außer Kopfschmerz
6. Nervosität
7. Depressive Verstimmung, Niedergeschlagenheit
8. Hautprobleme: Juckreiz, Kribbeln, Rötungen
9. Wärmegefühl der Haut: Brennen, "warmes Ohr"
10. Tinnitus, Ohrgeräusche
11. Elektromagnetische Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder

Die ausgewählten Endpunkte setzen sich aus Symptomen zusammen, die in der wissenschaftlichen und öffentlichen Diskussion im Mittelpunkt des Interesses stehen und für die es auch im Hinblick auf die A priori-Bewertung möglich erscheint, eine Bewertung im Zusammenhang mit dem Einfluss von Mobilfunk vornehmen zu kön-

nen (David et al. 2002, Repacholi 1998, Röösli et al. 2003). Die betrachteten Endpunkte setzen sich vor allem aus Symptomkomplexen zusammen, die, wie beispielsweise Kopfschmerzen oder Gedächtnisstörungen, Anzeichen für einen Einfluss auf das vegetative Nervensystem oder für eine Stresswirkung sein könnten. Das gleiche gilt für die Symptome Nervosität oder depressive Verstimmung (Isa und Noor, 1991, Jauchem 1998). Störungen der Haut im Sinne von Juckreiz, Rötungen oder Brennen wurden bereits in früheren Studien angesprochen (Isa und Noor 1991, Koivisto et al. 2001, Testa und Cooper 1980).

Der Symptomkomplex Wärmegefühl der Haut, Brennen, "warmes Ohr" soll in diesem Gutachten explizit ohne den thermischen – also messbaren – Einfluss des Mobilfunkgerätes betrachtet werden. Dass Handgeräte, die bei längerer Gesprächsdauer am Ohr gehalten werden, Wärme erzeugen und das in Kontakt befindliche Gewebe erwärmen können, ist unbestritten. An dieser Stelle soll darüber hinaus die Frage geklärt werden, in wieweit es zu Wärmegefühlen kommen kann, die nicht durch einen thermischen Effekt bedingt sind, und inwieweit dies wiederum Befindlichkeitsstörungen auslösen kann.

Der Endpunkt Tinnitus ist kein Endpunkt im Sinne eines Symptoms, sondern eine Diagnose, während Ohrgeräusche als eher unspezifisches Symptom gewertet werden können. Der Endpunkt Tinnitus / Ohrgeräusche wird ebenfalls kontrovers bewertet. So haben wissenschaftliche Studien vor 2000 EMF zur Behandlung von Tinnitus z.T. erfolgreich eingesetzt (Roland et al. 1993). Aus Studien zur Thematik, die häufig auf den Aussagen Betroffener beruhen, geht oft nicht hervor, ob es sich um eigentliche Diagnosen handelt oder nicht. Aus diesem Grund werden Tinnitus und Ohrgeräusche zu einem Endpunkt zusammengefasst.

Das Krankheitsbild der selbstattribuierten Elektrosensibilität oder elektrischen Hypersensibilität vereint je nach Patient einzelne oder auch sämtliche der oben genannten unspezifischen Symptome. Ähnlich wie die Multiple Chemikaliensensitivität kann die elektromagnetische Hypersensibilität (EHS) als eine umweltbedingte Erkrankung bewertet werden (dazu siehe auch Kapitel 1.1). Typisch für die elektromagnetische Hypersensibilität ist das Auftreten einer großen Anzahl unspezifischer Symptome und Befindlichkeitsstörungen sowie die häufig getroffene Aussage von Patienten, dass sie wahrnehmen können, ob sie gerade einem elektromagnetischen Feld ausgesetzt sind, das bei ihnen Symptome hervorruft. In diesem Gutachten ist die EHS als eigenständiges Symptom betrachtet, wenn eine Studie explizit darauf fokussiert ist, ohne nähere Angaben zu den Symptomen zu machen, z.B. Provokationsstudien zur Feldwahrnehmung bei entsprechenden Personen.

2 Auswahl der berücksichtigten Studien

2.1 Kriterien zur Studienauswahl

Bei der Auswahl der Studien zum oben erläuterten Themenfeld wurden folgende Kriterien angewendet:

1. Die Studie musste explizit Expositionen durch Mobilfunkstrahlung untersucht haben. Dabei kann es sich um analoge Signale wie sie früher verwendet wurden oder digitale Signale (GSM oder UMTS) handeln.
2. Publikationszeitraum war das Jahr 2000 oder später. Publikationen bis März 2004 wurden berücksichtigt.

3. Es musste sich um Originalarbeiten handeln. Übersichtsarbeiten wurden nicht für die Bewertung, jedoch als Quelle für das Auffinden der relevanten Literatur verwendet (siehe unten).
4. Ziel der Studienauswahl war es, so umfassend wie möglich alle Studien, die die obigen Kriterien erfüllen, aufzufinden und zu berücksichtigen. Das bedeutet, dass alle Publikationen, die einen wissenschaftlichen Begutachtungsprozess (‚peer review') in einer Fachzeitschrift durchlaufen haben, berücksichtigt sind. Graue, öffentlich zugängliche Literatur wie Berichte oder Konferenzbeiträge wurden nach Möglichkeit ebenfalls berücksichtigt. Die Qualität grauer Literatur wurde jedoch generell als schlechter eingeschätzt als unabhängig begutachtete Publikationen.

2.2 Suchstrategien

Um möglichst alle relevanten Studien aufzufinden wurden folgende Suchstrategien verwendet:

1. Systematische Literatursuchen in den online-Datenbanken der National Library of Medicine (Pubmed: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/) und des Institute for Scientific Information (ISI: http://www.isinet.com/). Es wurde sowohl mit freien Wortsuchen gesucht als auch mit der MeSH-Suchstrategie[1]
2. Die zitierten Publikationen von Übersichtsartikeln zur Thematik wurden geprüft und, falls die Kriterien erfüllt wurden, berücksichtigt.
3. Zusätzlich wurden themenspezifische Literaturdatenbanken im Internet konsultiert. Dabei handelte es sich um folgende Datenbanken:
   Datenbank des Forschungszentrums Jülich: http://134.94.127.170:8087/
   Datenbank der Universität Basel: http://www.elmar.unibas.ch/index.html
   Datenbank des Forschungszentrums für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit in Aachen: http://www.femu.de/

Bei der Auswahl der Studien fiel auf, dass in einigen experimentellen Studien Untersuchungen zum Befinden gemacht wurden, dies aber nicht als primärer Endpunkt der Studie betrachtet wurde und die entsprechenden Resultate oft nur am Rande erwähnt wurden. Bei systematischen Literatursuchen wurden diese Studien häufig nicht berücksichtigt. Um solche Befunde so weit wie möglich zu berücksichtigen, wurden experimentelle Studien mit Mobiltelefonexpositionen systematisch gesammelt und nach Resultaten zum Befinden überprüft.

Letztlich wurden 21 Publikationen als relevant erachtet. Da es sich teilweise um Mehrfachpublikationen der gleichen Studien/Daten handelt, sind damit insgesamt 16 Studien berücksichtigt (vgl. Tabelle1). Die Mehrfachveröffentlichung von Santini et al. wird immer als Santini et al. 2003b zitiert.

[1] MeSH ist ein von der National Library of Medicines kontrolliertes Vokabular, das für die systematische Indexierung von Artikeln in MEDLINE/PubMed benutzt wird. MeSH Terminologie liefert eine konsistente Methode um Informationen zu finden, die verschiedene Ausdrücke für das gleiche Konzept verwenden. Es wurde folgender Suchbegriff verwendet: "Radiation, Nonionizing/adverse effects"[MeSH]

Tabelle:1 Ausgewählte Literatur für das Themenfeld Befindlichkeitsstörungen

Literatur	Studientyp	Exposition	Expositionserhebung
Chia et al., 2000	Querschnitt	Telefongebrauch	Fragebogen
Croft et al., 2002	crossover	Telefon	einfachblind
Frick et al. 2002	Querschnitt	keine	-
Hietanen et al., 2002	crossover	Handapparat	einfachblind
Hillert et al., 2001	experimentell	keine	-
Huber et al., 2000	crossover	Telefon-ähnlich	doppelblind
Koivisto et al., 2001	crossover	Handapparat	einfachblind
Navarro et al., 2003	Querschnitt	Basisstation	Distanz/Messung am Wohnort
(Oftedal et al., 2000;Sandström et al., 2001;Wilen et al., 2003)	Querschnitt	Telefongebrauch	Fragebogen
Ozturan et al., 2002	crossover	Handapparat	ungeblindet
Raczek et al., 2000	crossover	Antenne (45cm)	doppelblind
Röösli et al., 2004	Querschnitt	divers	Fragebogen
Santini et al., 2001a;Santini et al., 2002; Santini et al., 2003a, Santini et al. 2003b	Querschnitt	Basisstation	Selbstgeschätzte Distanz zum Wohnort
Santini et al., 2001b	Querschnitt	Telefongebrauch	Fragebogen
Tahvanainen et al., 2004	crossover	Handapparat	doppelblind
Zwamborn et al., 2003	crossover	Basisstation	doppelblind

2.3 Qualitätsbeurteilung

Die Beurteilung der Studienqualität ist der diffizilste Schritt bei einer Evidenzbewertung, da das Einfließen von subjektiven Ansichten und Urteilen unvermeidlich ist. Damit ist zu erwarten, dass sich die Bewertungen verschiedener Wissenschaftler unterscheiden. Dennoch kann auf eine Qualitätsbeurteilung der Studien nicht verzichtet werden, da die explizite (oder implizite) Bewertung der Studie schlussendlich die Gewichtung der einzelnen Studie am Gesamtbild bestimmt. Eine konsistente Qualitätsbewertung ist zu erreichen, indem die Beurteilung anhand von klaren Kriterien vollzogen wird. Willkürliche Urteile dürften so vermieden werden, auch wenn im Einzelfall unterschiedliche Beurteilungen von verschiedenen Experten nicht zu vermeiden sind.

Die Aussagekraft einer Studie zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Befinden und Exposition wird in erster Linie durch die Studienanlage bestimmt. Nachweis kausaler Wirkungen ist nur durch Studien möglich, bei denen der Einfluss anderer Faktoren weitgehend ausgeschlossen werden kann. Dies ist generell nur bei einem Studiendesign möglich, bei dem die Exposition und das Auftreten der Symptome in einem logischen Ablauf stehen (Exposition vor dem Auftreten der Symptome). Zudem muss sichergestellt sein, dass die Kenntnis des Expositionsstatus nicht die Endpunktmessung beeinflusst. Gerade bei subjektiven Gesundheitssymptomen, die

nur mittels Fragebogen erhoben werden können, ist das nur dann sichergestellt, wenn die Probanden keine Kenntnisse über den Expositionsstatus haben (einfach- oder doppelblinde Versuchsanordnung). Bei Querschnittsstudien („Surveys"), die Exposition und Endpunkt zum gleichen Zeitpunkt messen, ist der zeitliche Zusammenhang von Exposition und Gesundheitseffekt a priori nicht klar und die Befragten schätzen ihren Expositionsstatus (subjektiv) ein.

Aus diesem Grund wurde die Studienanlage/Studiendesign bei der Gewichtung der einzelnen Studien prioritär berücksichtigt. In einem zweiten Schritt wurde die Studienqualität beurteilt. Diese basierte auf den Kriterien zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien, die von der deutschen Strahlenschutzkommission veröffentlicht wurden (SSK 2000). Mit einem 10-seitigen Fragebogen wurde jede Studie in Bezug auf die Formulierung der Zielsetzung und Fragestellung, Studienplan, Qualitätssicherung, Auswertung und der Interpretation sowie Diskussion der Ergebnisse evaluiert und entsprechend die Qualität bewertet.

Damit können im Prinzip vier verschiedene Bewertungen resultieren, bzw. viele Abstufungen davon (siehe Tabelle 2). Qualitativ gute Studien mit einem Design, das zweckmäßig ist, um kausale Wirkungen zu untersuchen, liefern Evidenz, ob die Exposition gegenüber Mobilfunkstrahlungen einen Einfluss auf das Befinden hat oder nicht. Studien, die als qualitativ gut erachtet werden, deren Studiendesign aber als nicht zweckmäßig erachtet wird, um Schlussfolgerungen in Bezug auf kausale Wirkungen zu ziehen, können maximal Hinweise oder Hypothesen liefern, aber nicht zur Evidenz beitragen. Studien von ungenügender Qualität tragen nicht zur Beurteilung bei.

Tabelle 2: Übersicht über das Bewertungsschema von Studien. Zweckmässigkeit des Studiendesigns in Bezug auf den Nachweis kausaler Wirkungen und Studienqualität wird berücksichtigt

	Studiendesign zweckmäßig	Studiendesign nicht zweckmäßig
Qualitativ gut	Evidenz	Hinweise/Hypothesen
Qualitativ ungenügend	unbrauchbar	unbrauchbar

3 Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes

Der wissenschaftliche Kenntnisstand zu den in Kapitel 1.2 beschriebenen Endpunkten wird für den Publikationszeitraum 2000 bis 2004 dargestellt. Dazu werden die für dieses Gutachten ausgewählten Studien (siehe auch Tabelle 2) hinsichtlich ihrer Aussagekraft für die Symptomkomplexe bewertet. Eine Sonderstellung nimmt wiederum das Kapitel 3.11, Elektrosensibilität, Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder ein, da es sich hierbei um ein komplexes Phänomen handelt, in dem viele der vorher betrachteten Symptome vorzufinden sind. Für das Themenfeld der Befindlichkeitsstörungen erscheint es sinnvoll, die einzelnen Endpunkte bzw. Symptomkomplexe nacheinander zu bewerten und dabei auf die jeweils relevanten Studien einzugehen. Es werden ausschließlich die in Tabelle 1 aufgeführten Studien berücksichtigt, wobei die Untersuchung von Frick et al. (2002) fast ausschließlich in Kapitel 4 Berücksichtigung findet. Die Autoren führten Untersuchungen in einer epidemiologischen Feldstudie durch. Die Teilnehmer wurden zufällig über das Einwohnermeldeamt einer deutschen Stadt ausgewählt. Von 329 Teilnehmern konnten vollständige Daten per Direktinterview erhoben werden. Es wurde nach der subjektiv

empfundenen Intensität von 36 Symptomen, die innerhalb der letzten 30 Tage zu verzeichnen gewesen waren, gefragt. In dieser Studie werden die erfassten Beschwerden nicht in einen direkten Zusammenhang zu einer EMF-Exposition gestellt. Es wird keine Aussage dazu getroffen, mit welcher Prävalenz diese Symptome EMF zugeschrieben werden können, da die Autoren ein Kollektiv befragt haben, das einem Bevölkerungsdurchschnitt entspricht. Aus diesem Grund können mögliche Zusammenhänge aus dieser Studie grundsätzlich nicht abgeleitet werden.

Alle übrigen Studien finden bei der Bewertung der einzelnen Endpunkte Berücksichtigung und werden unabhängig davon, ob die Gutachter ihr Studiendesign für aussagekräftig halten oder nicht, bei der Betrachtung der einzelnen Endpunkte diskutiert. Die Gutachter entschieden sich für diese Vorgehensweise, weil die Ergebnisse von Studien – unabhängig von der wissenschaftlich begründeten Aussagekraft einer Studie – häufig für Aussagen über Assoziationen von Symptomen und EMF herangezogen werden.

Im Anhang werden die relevanten Studien mit Ziel, Methode, Ergebnis und Bewertung tabellarisch zusammengefasst. Die an dieser Stelle erfolgte Bewertung soll Redundanzen bei der jeweiligen Bewertung der Aussagekraft der Studien für die einzelnen Endpunkte reduzieren, da in vielen der Studien mehr als ein Endpunkt betrachtet wird. Das Studiendesign, die wesentlichen Ergebnisse sowie die grundsätzlichen Kritikpunkte sind demnach in Tabelle 3 im Anhang zu finden; im Text wird lediglich auf die Besonderheiten der Studien verwiesen.

3.1 Endpunkt: Müdigkeit und Schlafstörungen

Müdigkeit und Schlafstörungen wurden zu einem Symptomkomplex zusammengefasst, da diese beiden Beschwerden sich oftmals gegenseitig bedingen. Eine Person die unter Schlafstörungen leidet, leidet oftmals tagsüber unter einer größeren Müdigkeit als wenn sie einen ungestörten Schlaf gehabt hätte. Darüber hinaus kann auch eine stressbedingte Müdigkeit zu Schlafstörungen führen.

Zu diesem Symptomkomplex existieren eine Reihe von Arbeiten, die sich i.d.R. nicht ausschließlich mit Müdigkeit und Schlafstörungen befassen, sondern weitere Symptome und Symptomkomplexe untersuchen. Die Autoren der unterschiedlichen Studien kommen zu Ergebnissen, die sich z.T. dahingehend widersprechen, dass auf der einen Seite ein Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und / oder Müdigkeit und EMF aufgezeigt wird und auf der anderen Seite ein Einfluss auf diese Endpunkte nicht belegt werden kann. Zwischen Müdigkeit und EMF wurde in den Untersuchungen von Chia et al. 2000, Koivisto et al. 2001, Sandström et al. 2000 kein Zusammenhang gefunden. Auch in einer Arbeit, in der die Prävalenz EMF-bezogener Symptome im Vergleich zwischen Norwegen und Schweden untersucht wurde, erscheint ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit und EMF mit einer Prävalenz von 7,1 % und 1,7 % eher gering (Oftedal et al. 2000).

Trotz einiger Schwächen, wie geringe Gruppenstärke oder mögliche Bias, sind die Untersuchungen als durchaus verlässlich anzusehen.

Navarro et al. 2003 finden einen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollkollektiv und Probanden mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}01$. Da aus dieser Studie die Zuordnung der subjektiven und objektiven Exposition nicht klar hervorgeht,

und die Studie ein sehr kleines Kollektiv betrachtet, ist die Aussagekraft eher gering und ein Bias der Missklassifikation bezogen auf die subjektive Exposition erscheint möglich. Demgegenüber sind Schlafstörungen in einer weiteren Studie mit Angabe von 58 % der Befragten das am häufigsten genannte EMF-bezogene Symptom (Röösli et al. 2004). Dies lässt auf einen gewissen Zusammenhang schließen. Jedoch muss bei dieser Studie berücksichtigt werden, dass die Autoren selbst angeben, dass sie nicht geeignet ist, einen kausalen Zusammenhang herzustellen. Zudem wurden Personen befragt, die u.U. bereits vorher sensibilisiert waren und deshalb unspezifische Symptome häufiger angaben.

Ein Einfluss von EMF auf Müdigkeit wurde in zwei Arbeiten gefunden (Wilen et al. 2003, Santini et al. 2003b). Diese Untersuchungen sind insofern vorsichtig zu betrachten, da ein Befragungs- und Gruppenbias bereits vom Autor diskutiert wird. Weiterhin wurden Einflussfaktoren z.T. nicht berücksichtigt und es fand keine Adjustierung auf mögliche Risikofaktoren statt (Wilen et al. 2003).

Die Untersuchung von Santini et al. 2003b ist mit vielen methodischen Schwächen behaftet (siehe dazu Röösli 2003, Tabelle 3 und Kapitel 3.4).

Zu EMF-bezogenen Schlafstörungen existieren weit weniger Untersuchungen. In einer Studie zu dem Einfluss von EMF auf die Physiologie des Gehirns wird zwar ein Fragebogen zur Schlafqualität bewertet, aber keine Ergebnisse dazu präsentiert (Huber et al. 2000). Demgegenüber wird in verschiedenen Studien von einem Zusammenhang berichtet (Navarro et al. 2003, Santini et al. 2003b). Diese Untersuchungen werden ebenso wie in Bezug auf Müdigkeit und wie in Tabelle 3 und Kapitel 3.4 beschrieben, eher kritisch bewertet.

In einer französischen Untersuchung zum Nutzungsverhalten von Mobiltelefonen ergab sich ein statistischer Unterschied zwischen Männern und Frauen. Dabei litten die mobilfunknutzenden Frauen häufiger unter Schlafstörungen als Männer. Dagegen konnte kein geschlechtsspezifischer Unterschied bei Personen gefunden werden, die nicht mit dem Mobiltelefon telefonieren (Santini et al. 2001b, siehe auch Tabelle 3).

Anhand der vorliegenden Studien, die sich mit dem Symptomkomplex Müdigkeit und Schlafstörungen befassen, erscheint es nicht möglich, eine abschließende Bewertung vorzunehmen.

Werden allerdings die Studien zugrunde gelegt, deren Studiendesign angemessen erscheint, deren Kollektivstärke durch Power-Berechnungen validiert wurde und in denen die Exposition der Probanden ausreichend bestimmt wurde, so kann daraus gefolgert werden, dass der Einfluss von EMF auf den hier betrachteten Endpunkt eher gering oder nicht vorhanden ist (Chia et al. 2000, Koivisto et al. 2001, Sandström et al. 2000). Bei dieser Schlussfolgerung muss beachtet werden, dass keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob es nicht Personen gibt, die stärker auf EMF reagieren als der Durchschnitt der Bevölkerung und bei denen möglicherweise ein Einfluss nachweisbar wäre (siehe dazu Kapitel 3.11).

3.2 Endpunkt: Schwindel und Übelkeit

Die Symptome Schwindel und Übelkeit gehören zu der Art subjektiver Beschwerden, die häufig miteinander einhergehen, aber eher selten im Zusammenhang mit EMF benannt werden (Oftedal et al. 2000). Die meisten Studien beschränken sich auf die Erfassung des Schwindels und nur in wenigen Untersuchungen wird zusätzlich das Symptom Übelkeit abgefragt (Navarro et al. 2003, Röösli et al. 2004, Santini et al. 2003b).

Die Arbeiten von Navarro et al. (2003, siehe auch Kapitel 3.10) und Santini et al. (2003b, siehe auch Kapitel 3.4) zeigen dagegen einen statistischen Zusammenhang auf. Für Übelkeit wird zwischen Kontrollkollektiv und exponierten Personen eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}05$ angegeben und für Schwindel von 0,01 (Navarro et al. 2003). Im Vergleich dazu wird bei Santini et al. (2003b) lediglich angegeben, dass ein statistischer Zusammenhang bei Übelkeit und Schwindel mit abnehmendem Abstand zu Mobilfunkbasisstationen besteht.

In der Untersuchung von Röösli et al. (2004) gaben 11 % der befragten Personen mit EMF-bezogenen Beschwerden an, unter Schwindel zu leiden und 4 % unter Übelkeit. Unklar bleibt hier, wie sich die Prävalenz dieser Symptome zu einer Befragung im Bevölkerungsdurchschnitt verhält, da es sich hierbei um ein Kollektiv mit einem Selektionsbias handelt (siehe Kapitel 1.1.2 und 3.6).

In den meisten Studien wird ein Zusammenhang zwischen Schwindel und EMF nicht gefunden. In Publikationen aus Schweden und Norwegen (Oftedal et al. 2000, Sandström et al. 2000, Wilen et al. 2003, genauer siehe Kapitel 3.4), die dasselbe Kollektiv beschreiben, kommen nur Wilen et al. (2003) zu dem Schluss, dass das Symptom Schwindel möglicherweise in Zusammenhang mit der spezifischen Absorptionsrate (SAR) und der Gesprächsdauer steht. Mit längerer Gesprächsdauer und höherem SAR steigt die Häufigkeit der berichteten Beschwerden.

Eine Aussage zu einem möglichen Zusammenhang zwischen EMF und Übelkeit kann anhand der vorliegenden Literatur nicht getroffen werden, da die Studien, in denen ein möglicher Zusammenhang beschrieben wird, für diesen Bereich keine ausreichende Bewertungsgrundlage darstellen. Zudem wird dieser Symptomkomplex mit einer eher geringen Häufigkeit von betroffenen Personen angegeben bzw. erfragt.

Die Evidenz für einen Einfluss auf das Symptom Schwindel ist ähnlich gelagert wie für Müdigkeit und Schlafstörungen. Die Begründung, dass mit zunehmender Feldstärke und längerer Gesprächsdauer ein größerer Effekt zu beobachten ist, erscheint zunächst plausibel (Wilen et al. 2003). Jedoch wurde bei dieser Studie keine Datenbereinigung auf Confounder und keine Adjustierung wie in den Untersuchungen, die dasselbe Kollektiv verwenden, vorgenommen.

Aus diesem Grund muss die Evidenz für den Endpunkt Schwindel ebenso wie für Müdigkeit und Schlafstörungen bewertet werden. Auch hier kann anhand der bewerteten Literatur keine abschließende Bewertung vorgenommen werden, ein (kausaler) Zusammenhang erscheint dennoch unwahrscheinlich.

3.3 Endpunkt: Kopfschmerzen

Kopfschmerzen gehören zu den Symptomen, die von Teilen der Bevölkerung am häufigsten in Zusammenhang mit EMF angegeben werden. Zu diesem Endpunkt gibt es in der wissenschaftlichen Literatur auch die meisten übereinstimmenden Ergebnisse, weshalb an dieser Stelle ein Teil der relevanten Studien näher betrachtet werden sollen (Chia et al. 2000, Navarro et al. 2003, Koivisto et al. 2001, Oftedal et al. 2000, Röösli et al. 2004, Sandstöm et al. 2000, Santini et al., 2003b, Wilen et al. 2003, Zwamborn et al. 2003).

Die Untersuchung von Chia et al. (2000) wurde sehr sorgfältig durchgeführt: einer Pilotstudie folgte eine Powerberechnung und es wurde dementsprechend mit de facto 781 Probanden ein relativ großes Kollektiv untersucht. Das Ziel war es, neuronale Symptome in einen Zusammenhang mit der Mobiltelefonnutzung zu stellen. Aus den ermittelten Daten ergab sich, dass ausschließlich Kopfschmerzen mit der täglichen Dauer der Gespräche korrelieren, aber nicht mit der Anzahl an Telefongesprächen. Damit übereinstimmend war die höchste Rate an Kopfschmerzen bei solchen Mobiltelefonnutzern zu finden, die keine Freisprecheinrichtung nutzten. Ein Zusammenhang zu anderen betrachteten Symptomen konnte nicht hergestellt werden, da diese im Kontrollkollektiv genauso häufig auftraten wie bei den Probanden. Obwohl diese Studie gut konzipiert ist, räumen die Autoren ein, dass ein Response-Bias möglicherweise zu einer Verzerrung geführt haben kann. Weiterhin ist anzumerken, dass keine weiteren Einflussfaktoren, die Auslöser von Kopfschmerzen sein können, in die Datenauswertung einbezogen wurden.

Ein Einfluss der Telefondauer wird auch in einer weiteren Studie festgestellt (Wilen et al. 2003). Hier korreliert die Häufigkeit der angegebenen Kopfschmerzen mit der Telefondauer und einem höheren SAR-Wert. Wie bereits in Kapitel 3.2 beschrieben wurde, gibt es auch in dieser Arbeit methodische Schwierigkeiten, die eine eindeutige Bewertung nicht zulassen. Zu dem Symptom Kopfschmerzen kommen auch die beiden anderen Untersuchungen mit demselben Kollektiv zu dem Ergebnis, dass EMF einen Einfluss auf die Entstehung von Kopfschmerzen haben können (Oftedal et al. 2000, Sandström et al. 2000). In diesen Studien wurden Einflussfaktoren berücksichtigt und eine Adjustierung hinsichtlich relevanter Parameter wurde vorgenommen.

Bei Röösli et al. (2004) wurden Kopfschmerzen mit 41 % an zweiter Stelle nach Schlafstörungen als EMF-bezogenes Symptom benannt. In den zwei Arbeiten, deren konzeptionelle Bewertung weniger positiv ausfällt, wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und EMF mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}001$ gefunden bzw. ein signifikanter Zusammenhang bis zu 200 m subjektiv geschätztem Abstand zu einer Basisstation (Navarro et al. 2003, Santini et al. 2003b).

Bei Zwamborn et al. (2003) zeigte sich kein statistischer Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und EMF im Vergleich von Kontrollkollektiv, einer Exposition von 900 MHz, 1800 MHz oder 2100 MHz (siehe auch Kapitel 3.4).

Eine weitere experimentelle Studie, in der kein Zusammenhang hergestellt werden konnte, stammt von Koivisto et al. (2001). In einem Crossover-Design wurden gesunde Probanden gegenüber Mobiltelefonen exponiert und die Symptome wurden

anhand von Fragebögen im Anschluss an die Exposition erfasst. Die grundsätzlichen Kritikpunkte an der ansonsten gut durchdachten Untersuchung sind, dass keine Aussage über eine ggf. chronische Exposition getroffen werden kann, da zwar alle Probanden Mobiltelefone besitzen, aber die Exposition nicht bestimmt werden kann. Zudem wurden vergleichbar wenige gesunde Probanden (48) eingesetzt, die vorab keine Beschwerden im Zusammenhang mit elektromagnetischen Feldern geäußert haben. Somit entspricht das Kollektiv einem Bevölkerungsdurchschnitt, deren Größe aber für statistische Aussagen zu gering ist und deshalb ist eine abschließende Bewertung nicht zulässig.

Insgesamt betrachtet, gibt es einen stärkeren Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und EMF als bei den übrigen betrachteten Endpunkten. Dadurch, dass in mehreren gut konzipierten Untersuchungen (Chia et al. 2000, Wilen et al. 2003, Oftedal et al. 2000, Sandström et al. 2000) übereinstimmend zu diesem Ergebnis gelangt wird, ist eine Assoziation eher wahrscheinlich. Die Studien haben z.T. verschiedene Untersuchungsansätze zugrunde gelegt und sind somit nicht absolut vergleichbar. Zudem ist gerade das Symptom Kopfschmerzen in der Bevölkerung eines der häufigsten und kann auf sehr viele unterschiedliche Ursachen zurückzuführen sein. Wie bei den anderen betrachteten Symptomkomplexen kann auch für Kopfschmerzen nur dann eine bessere Assoziation mit ausreichender Sicherheit nachgewiesen werden, wenn eine eindeutige Zuordnung der Exposition erfolgt und ein ausreichend großes Kollektiv erfasst wird. Anhand der vorliegenden Literatur kann ein Hinweis für eine Assoziation abgeleitet werden. Trotzdem ist es nicht möglich einen kausalen Zusammenhang herzustellen, da durch keine der vorliegenden Studien ein plausibler Wirkmechanismus aufgezeigt werden konnte.

3.4 Endpunkt: Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisstörungen

Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisstörung wurden zu einem Symptomkomplex zusammengefasst, da die Symptome von den Betroffenen nicht immer klar voneinander abzugrenzen sind und häufig gemeinsam angegeben werden. Andererseits muss bedacht werden, dass das Symptom Gedächtnisstörung auf einer neurologischen Erkrankung basieren kann und daher im engeren Sinne kein unspezifisches Symptom ist.

Eine Reihe wissenschaftlicher Untersuchungen, die sich mit EMF-attribuierten Symptomen befassen, untersuchen in der Regel einen umfangreichen Symptomkomplex, der diese beiden Beschwerden beinhaltet.

In erster Linie sind die Publikationen von Oftedal et al. (2000), Sandström et al. (2001) und Wilen et al. (2003) zu nennen, die sich auf dasselbe Studienkollektiv in Skandinavien beziehen, und dabei unterschiedliche Studienziele verfolgen. Oftedal et al. (2000) untersuchten im Rahmen einer epidemiologischen Studie ein sehr großes Studienkollektiv von 7803 Schweden und 2828 Norwegern, die beruflich Mobilfunknutzer sind, wobei der Anteil von NMT (Nordic Mobile Telephone, gleichförmiges EMF) und GSM (Global System for Mobile Communication, gepulstes EMF) etwa gleich ist, und die Frequenz bei beiden Systemen 900 MHz beträgt. Dabei gaben 50 % des norwegischen Kollektivs und 33 % des schwedischen Kollektivs an, überhaupt unter einem von 11 aufgelisteten Symptomen zu leiden, und 35 % des norwegischen Kollektivs bzw. 14 % des schwedischen Kollektivs bezogen mindestens ein Symptom auf die Mobilfunknutzung.

Werden die Endpunkte Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisstörung einzeln betrachtet, so gaben 4,5 % der untersuchten Norweger und 1,4 % der untersuchten Schweden mobilfunkbezogene Konzentrationsstörungen und 2,8 % der Norweger bzw. 0,6 % der Schweden mobilfunkbezogene Gedächtnisstörungen an. Von den insgesamt 11 abgefragten Symptomen wurde dabei in Norwegen das Symptom Gedächtnisstörungen am seltensten angegeben, unmittelbar gefolgt von Konzentrationsstörungen. In Schweden war Schwindel das seltenste Symptom (siehe auch Kapitel 3.2), gefolgt von Gedächtnisstörungen und Konzentrationsstörungen. Auf diese Studie bezogen stellen die hier zu betrachtenden Endpunkte somit eher seltener geäußerte Symptome dar, allerdings ließ sich keine statistische Signifikanz nachweisen, so dass von diesen Studien nur eine tendenzielle Aussage abgeleitet werden kann.

Das Design dieser Studien erscheint aussagekräftig, jedoch ist zu bedenken, dass die Ergebnisse, die sich auf ein Kollektiv mit beruflicher Mobilfunknutzung beziehen, aus verschiedenen Gründen nicht unbedingt auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden können. Zum einen sind in dieser Studie Männer im Verhältnis zur Verteilung in der Gesamtbevölkerung überrepräsentiert (86 % der untersuchten Schweden und 90 % der untersuchten Norweger sind männlich), was insbesondere vor dem Hintergrund der in der Literatur beschriebenen höheren Prävalenz von EMF-bezogenen Beschwerden bei Frauen einen Confounder darstellen kann. Zum anderen kann beispielsweise beruflich bedingter Stress (auch während eines Telefonates) einen Confounder darstellen.

Die Studienergebnisse können insbesondere auch wegen der nicht möglichen Objektivierbarkeit der angegebenen Symptome, die allein auf den Angaben der Studienteilnehmer beruhten, nur rein deskriptiv und nicht kausal gedeutet werden.

Santini et al. (2001b) fanden bei Mobilfunknutzern statistisch signifikant häufiger Konzentrationsstörungen bei der Exposition gegenüber 1800 MHz im Vergleich zu einer Exposition gegenüber 900 MHz. Allerdings beruhen diese Ergebnisse auf eigenen Angaben in einem Fragebogen von verhältnismäßig kleinen und zahlenmäßig sehr unterschiedlichen Kollektiven, so dass diese Ergebnisse von den Gutachtern als nicht sehr aussagekräftig gewertet werden.

Röösli et al. (2004) fanden in ihrem Kollektiv, bestehend aus 394 Personen mit EMF-bezogenen Beschwerden, bei 16 % der Personen das Symptom Konzentrationsschwierigkeiten. Das Symptom Gedächtnisstörungen wurde von den Autoren nicht erfragt (siehe auch Kapitel 3.6).

Eine weitere epidemiologische Studie wurde in Frankreich durchgeführt (Santini et al. 2003b). Das Studienkollektiv war im Vergleich zu den oben aufgeführten Untersuchungen von Oftedal et al. (2000) wesentlich kleiner. Es bestand aus 530 Teilnehmern. Der Anteil von Männern und Frauen war etwa gleich. Es wurde eine Befragung mittels Fragebogen durchgeführt, wobei die Teilnehmer die Entfernung ihrer Wohnung von einer Basisstation selbst einschätzen mussten, und diese Angabe der Einteilung in Expositionsgruppen diente (< 10 m, 10-50 m, 50-100 m, 100-200 m, 200-300 m, > 300 m). Die Gruppe der in über 300 m Entfernung von einer Basisstation wohnenden Teilnehmer wurde als „nichtexponiertes" Kontrollkollektiv herangezogen. Es wurden insgesamt 18 unspezifische Beschwerden abgefragt.

Dabei ergab sich für die Endpunkte Konzentrationsstörungen und Gedächtnisstörungen bei den Teilnehmern, die bis 100 m von einer Basisstation entfernt wohnten, eine statistisch signifikant häufigere Symptomangabe im Vergleich zu dem „nichtexponierten" Kontrollkollektiv.

Als wesentliches Problem dieser Studie erscheint die Selbsteinschätzung der Teilnehmer bezüglich der Entfernung von der Basisstation, insbesondere da die Bereiche sehr eng gefasst wurden, und aus dieser Einschätzung der Teilnehmer auch die Zuordnung zum Kollektiv der Exponierten und zu dem der Nichtexponierten resultierte. Dies kann eine bedeutende Missklassifikation zur Folge haben, der insbesondere bei dem für eine epidemiologische Studie relativ kleinen Kollektiv eine bedeutende Auswirkung auf die Ergebnisse zukommen kann. Bei einem relativ kleinen Kollektiv ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass sich die in beiden Richtungen möglichen Missklassifikationen nicht gegenseitig ausgleichen. Ein Bias könnte die Nichterfassung der beruflichen Exposition darstellen.

Ein statistisch signifikanter Geschlechterunterschied ließ sich in dieser Studie zu den Symptomen Konzentrationsstörung und Gedächtnisstörung im Gegensatz zu einem nachgewiesenen Unterschied bei sieben anderen Symptomen nicht feststellen.

Bei der Betrachtung dieser Endpunkte soll auch auf einige experimentelle Studien hingewiesen werden. Ein aussagekräftiges Studiendesign, unter Berücksichtigung einer Power-Berechnung, ergibt sich für die Untersuchungen von Zwamborn et al. (2003) an einem Kollektiv, bestehend aus 36 Teilnehmern, die zuvor GSM-bezogene Befindlichkeitsstörungen geäußert hatten, und einem Kontrollkollektiv von 36 Teilnehmern ohne zuvor geäußerte Symptome. In beiden Gruppen konnte eine Verbesserung von Reaktionszeit und Gedächtnisleistung bei EMF-Exposition gezeigt werden (statistisch signifikant, $p < 0{,}05$).

Auch das Wohlbefinden wurde in diesem Experiment erfragt. Diesbezüglich ergab sich für den Bereich „Somatische Symptome" bei den Probanden eine statistisch signifikante Verschlechterung bei Exposition mit 2100 MHz gegenüber der Kontrollgruppe.

Diese Diskrepanz zwischen den experimentell gefundenen Verbesserungen kognitiver Leistungen, die sich tendenziell auch in Studien mit deutlich kleineren Kollektiven ergaben (z.B. Croft et al. 2002, Edelstyn und Oldershaw 2002, Koivisto et al. 2000), und den in epidemiologischen Studien von den Studienteilnehmern subjektiv geäußerten, EMF-bezogenen Beschwerden „Konzentrationsschwierigkeiten" und „Gedächtnisstörungen" bedarf einer Klärung. Einerseits beruhen diese Angaben der Teilnehmer epidemiologischer Studien auf subjektiven Empfindungen, andererseits könnten diese jedoch möglicherweise im Rahmen einer experimentellen, längerfristigeren EMF-Exposition unter Einschluss einer Symptomabfragung objektiviert werden.

Da diese beschriebenen Endpunkte in den großen epidemiologischen Studien eher zu den seltener angegebenen EMF-bezogenen Symptomen zählen, erscheint die Assoziation zwischen Konzentrationsschwierigkeiten bzw. Gedächtnisstörungen wenig wahrscheinlich. Dies gilt auch vor dem Hintergrund der oben beschriebenen Ergebnisse experimenteller Studien.

Werden beide Symptome separat betrachtet, so ergibt sich aus der Studie von Röösli et al. (2004) für das aus Sicht der Gutachter unspezifischere Symptom Konzentrationsstörung eine Prävalenz von 16 % für Personen mit EMF-assoziierten Beschwerden. Auch in den Studien von Oftedal und Sandström war die Prävalenz für Konzentrationsstörungen etwas höher als für Gedächtnisstörungen, so dass bei der Differenzierung dieser zu einem Endpunkt zusammengefassten Symptome auf eine etwas höhere, aber immer noch geringe Wahrscheinlichkeit für die Assoziation von EMF und Konzentrationsstörung im Vergleich zur Assoziation von EMF und Gedächtnisstörungen geschlossen wird.

Allerdings kann auch aufgrund dieser Studienergebnisse nur auf eine Tendenz geschlossen werden, da keine statistische Signifikanz nachweisbar war.

3.5 Endpunkt: Schmerzen außer Kopfschmerz

Dieser Endpunkt wurde in die zu bearbeitende Liste aufgenommen, da in der öffentlichen Meinung die Hypothese eines Zusammenhangs mit EMF verbreitet ist. Auch in Foren elektrosensibler Personen werden häufiger EMF-bezogene Schmerzen erwähnt. In der wissenschaftlichen Literatur haben sich allerdings lediglich zwei Studien mit diesem Thema befasst (Röösli et al. 2004, Zwamborn et al. 2003). Die Symptome in der Studie von Zwamborn et al. (2003) können nicht bezogen auf mögliche Zusammenhänge bewertet werden. Wie in Kapitel 3.3 bereits erwähnt, kann für diese Häufigkeiten kein Zusammenhang zu EMF abgeleitet werden. Zwamborn et al. (2003) fanden für Brustschmerzen nur einen statistischen Zusammenhang zu UMTS Feldern von 2100 MHz, aber keinen Zusammenhang bei Muskelschmerzen (siehe auch Kapitel 3.4).

Bei Röösli et al. (2004) wurde die Prävalenz von Gliederschmerzen mit 11 % und Rückenschmerzen mit 5 % der Befragten erfasst. Die Probanden führten in dieser Studie die Symptome auf den Einfluss von EMF zurück.

Aufgrund des geringen Vorkommens dieser subjektiven Symptome in der wissenschaftlichen Literatur kann keine abschließende Aussage über mögliche Zusammenhänge getroffen werden. Allerdings zählen Glieder-, Muskel- und Rückenschmerzen ebenso wie Kopfscherzen zu solchen Symptomen, die in der Bevölkerung sehr häufig gefunden werden und somit ist es nicht verwunderlich, wenn Befragte dazu in geringer Prävalenz Angaben machen (Röösli et al. 2004). Da für derartige Symptome des Bewegungsapparates bei einer geringen Feldstärke wie bei EMF des Mobilfunks ein Wirkmechanismus nicht plausibel erscheint, kann davon ausgegangen werden, dass diese Symptome eher nicht durch den Einfluss elektromagnetischer Felder bedingt sind.

3.6 Endpunkt: Nervosität

Aussagen zum Endpunkt Nervosität werden in den Studien von Röösli et al. (2004), und Zwamborn et al. (2003) getroffen. Röösli et al. (2004) werteten 429 Fragebögen von Einwohnern der Schweiz aus. Die Fragebögen waren an Menschen gerichtet, die sich beispielsweise in öffentlichen Einrichtungen, bei Bauökologen oder Telefongesellschaften mit Beschwerden, die sie auf EMF zurückführten, gemeldet hatten. Alle Teilnehmer waren somit „EMF-besorgt".

In den Fragebögen gaben 92 % der Befragten an, unter EMF-bezogenen Beschwerden zu leiden. Unter den 26 häufigsten Beschwerden war Nervosität / Disstress am dritthäufigsten angegeben (19 % aller Teilnehmer, die Beschwerden geäußert hatten). Dabei ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Es wurden auch Assoziationen der Symptome mit dem Bildungsstand festgestellt (chi^2, p=0,01). So war die Prävalenz bezüglich Nervosität bei Personen mit höherem Bildungsstand größer.

Zwamborn et al. (2003) werteten in ihrer experimentellen Studie (siehe Kapitel 3.4) unter anderem einen Fragebogen zum Wohlbefinden aus, in dem 23 Parameter, darunter auch „Nervosität", erfragt wurden. Dabei ergab sich in dem aus 36 Teilnehmern bestehenden Kollektiv, die zuvor GSM-bezogene Befindlichkeitsstörungen geäußert hatten, ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) mit häufigerer Angabe Nervosität bei einer Exposition gegenüber 2100 MHz im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Es wird in den oben genannten Studien der von uns gewählte Endpunkt Nervosität von Betroffenen als EMF-assoziiertes Symptom genannt. Auch Zwamborn et al. (2003) fragte dieses Symptom in seiner experimentellen Studie unter den oben genannten Ergebnissen ab.

Insgesamt erscheint eine entsprechende Assoziation möglich, ihre Wahrscheinlichkeit wird zwischen wenig wahrscheinlich und mittelgradig wahrscheinlich gewertet.

3.7 Endpunkt: Depressive Verstimmung und Niedergeschlagenheit

Das Symptom Depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit soll als Endpunkt den unspezifischen Symptomen zugeordnet werden. Nicht einbezogen wird die gestellte Diagnose Depression, die nicht als Symptom, sondern als Erkrankung zu werten ist.

Navarro et al. (2003) beziehen Depression als Symptom in ihre Untersuchungen ein, wobei die Studie als qualitativ ungenügend gewertet wurde. Depression wurde statistisch signifikant mit größerem Schweregrad in dem Kollektiv angegeben, das aufgrund der subjektiven Entfernungseinschätzung der Probanden zur Basisstation als Kollektiv mit höherer Exposition gewertet wurde, $p < 0,02$ (siehe Kapitel 3.10). Die Assoziation zwischen höherem in der Wohnung gemessenen EMF (als höher exponiertes Kollektiv gewertet) und dem Schweregrad der Depression wird mit $p < 0,001$ ebenfalls als statistisch signifikant angegeben.

Röösli et al. (2004) fanden unter den 26 häufigsten Beschwerden in der Rangfolge an dreizehnter Stelle die Angabe Depression (5 % aller EMF-besorgten Teilnehmer, die Beschwerden geäußert hatten). Dabei ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen (siehe auch Kapitel 3.6).

Santini et al. (2003b) fanden in ihrer epidemiologischen Studie bei der Betrachtung des Symptoms "Depressive Tendenz" eine statistisch signifikant häufigere Angabe ($p < 0,05$) bei Personen, die in den Kollektiven bis 100 m von einer Basisstation entfernt wohnten und angaben, dass die Symptome oft (2) oder sehr oft (3) auftreten würden (eingesetzte Skala von 0–3) im Vergleich zu Personen ohne EMF-Exposition (Entfernung > 300m) (siehe auch Kapitel 3.4).

Insgesamt kann dieser in verschiedenen Studien untersuchte Endpunkt aufgrund der jeweils verwendeten Begriffe möglicherweise zu einem sehr unterschiedlichen Verständnis bei den Studienteilnehmern führen, so dass ein Confounding-Effekt daraus resultieren könnte. Es erscheint für die Untersuchung unspezifischer Symptome besser zu sein, den Begriff „depressive Verstimmung" einzusetzen, der Begriff „Depression" sollte eher einer spezifisch definierten Krankheit zukommen.

Unter Berücksichtigung der Studienlage erscheint eine Assoziation zwischen EMF-Exposition und depressiver Verstimmung wenig wahrscheinlich.

3.8 Endpunkt: Hautprobleme: Juckreiz, Kribbeln, Rötungen

Ebenso wie die übrigen in diesem Gutachten behandelten Endpunkte wird der Symptomkomplex Hautveränderungen sehr häufig von Betroffenen angegeben und wird aus diesem Grund auch in einigen der wissenschaftlichen Arbeiten behandelt. In zwei Arbeiten wurde kein Zusammenhang festgestellt (Koivisto et al. 2001, Navarro et al. 2003). In diesen Arbeiten wurden allerdings verschiedene Symptome betrachtet, die in der Regel mit einer relativ geringen Prävalenz angegeben wurden. So fanden Koivisto et al. (2001) keinen Unterschied in den untersuchten Kollektiven für die Symptome Juckreiz und Rötungen. Hautveränderungen im Allgemeinen wurden, ohne dass ein Zusammenhang gefunden wurde, von Navarro et al. (2003) betrachtet.

In zwei Studien wurde lediglich die Prävalenz von Hautsymptomen angegeben, ohne dass auf einen kausalen Zusammenhang geschlossen werden kann. Frick et al. (2002) fanden unterschiedliche Häufigkeiten für trockene Haut 35,2 %, Ausschlag 24,5 % und Juckreiz 16 %. Dagegen wurde in der Untersuchung von Röösli et al. (2004) ein EMF-bezogener Hautausschlag mit einer relativ geringen Häufigkeit von 6 % erfasst. Bei Hautausschlag handelt es sich zwar eher um eine Diagnose, die leichter zu objektivieren ist, jedoch ist eine Prävalenz von 6 % eher gering.

Die Probanden in der Untersuchung von Röösli et al. (2004) stellen ein Kollektiv dar, das sich bereits aufgrund von gesundheitlichen Befürchtungen an öffentliche Stellen gewendet hat und daher kann angenommen werden, dass hier eine höhere Prävalenz an unspezifischen Symptomen auftritt. Es ist nicht zu erklären, warum so große Unterschiede der Prävalenz für Hautausschlag mit 6 % und 24,5 % (Frick et al. 2002) ermittelt werden.

Ein schwer zu erklärender Zusammenhang zwischen Elektromagnetischen Feldern und allgemeinen Hautproblemen wird in der französischen Studie ermittelt (Santini et al. 2003b). In einem Abstand von bis zu 10 m von einer Basisstation wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden und im nächsten Entfernungsschritt von 10-50 m lag keine Signifikanz vor. Jedoch war für die Angabe von Hautproblemen als "häufig" im Vergleich zu "sehr häufig" zwischen 50-200 m wieder signifikant.

Insgesamt betrachtet kann anhand der vorliegenden Untersuchungen keine Aussage über einen Zusammenhang getroffen werden. Die Untersuchungen von Koivisto et al. (2001) und Narvarro et al. (2003) arbeiteten mit sehr kleinen Kollektiven und anhand lediglich der Prävalenz kann nicht auf eine Assoziation geschlossen werden (Frick et al. 2002, Röösli et al. 2004).

Ungeachtet der methodischen Unterschiede in den vorliegenden Arbeiten, tragen die großen Unterschiede zu der Angabe der Prävalenz bezogen auf die selbst attribuierte Diagnose "Hautprobleme" nicht zur Klärung der Fragestellung bei (Frick et al. 2002, Röösli et al. 2004).

3.9 Endpunkt: Wärmegefühl der Haut: Brennen im Gesicht und "warmes Ohr"

Diese Endpunkte werden sehr häufig in Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen und eher selten als Einfluss von Basisstationen angegeben. Dabei sollen die beiden Symptome zunächst getrennt betrachtet werden. Ein Brennen oder warmes Gefühl der Gesichtshaut während und nach dem Telefonieren wurde u.a. auch in den skandinavischen Arbeiten betrachtet, ohne dass ein Zusammenhang gefunden wurde (Sandström et al. 2001, Wilen et al. 2003).

In der Studie von Chia et al. (2000) wurde das Brennen im Gesicht ebenfalls erfasst. Die Häufigkeit des Symptoms lag bei Handybenutzern bei 4,5 % und bei nicht Handybenutzern bei 4 % und trat damit nicht signifikant häufiger auf. Ebenso kommen Autoren einer experimentellen Untersuchung zu dem Ergebnis, dass zwischen Kontrollkollektiv und Probanden kein Unterschied bezogen auf das Symptom "warme Haut" besteht (Koivisto et al. 2001).

Dagegen fanden Oftedal et al. (2000) einen Zusammenhang zwischen Brennen der Gesichtshaut und dem Telefonieren mit einem Mobiltelefon. Kurz nach Beginn des Gesprächs tritt das Symptom auf der Seite, mit der telefoniert wird, auf und dauert häufig auch nach Beendigung des Gesprächs an. Die Autoren sehen darin keine kausale Evidenz und räumen ein Wiederbefragungsbias ein.

Mit der Frage des warmen Ohrs beschäftigt sich außer den skandinavischen Studien nur noch die Untersuchung von Chia et al. (2000). Die Autoren finden in den untersuchten Kollektiven keine höhere Häufigkeit für das Symptom "warmes Ohr" oder Wärme hinter dem Ohr. In einer der drei weiteren Studien wird ein Zusammenhang mit der Telefondauer und der SAR festgestellt (Wilen et al. 2003). Das "warme Ohr" tritt vornehmlich bei dem Telefongespräch auf und kann nach Beendigung noch einige Zeit andauern (Oftedal et al. 2000). In dieser Arbeit wurde bestätigt, dass die Mobiltelefone zu einer leichten Erwärmung des in Kontakt befindlichen Gewebes führen können, was die höhere Häufigkeit dieser Angabe erklären kann.

Im Gegensatz dazu finden Sandström et al. (2001) keinen Zusammenhang zwischen dem Symptom "warmes Ohr" und dem telefonieren mit einem Mobiltelefon.. Umgekehrt stellen sie fest, dass eher Nutzer des Festnetzes häufiger angeben, ein warmes Ohr oder Wärme hinter dem Ohr zu empfinden.

Auch Santini et al. (2001b) fanden einen Zusammenhang zwischen der täglichen Telefondauer, der täglichen Anzahl an Telefonaten und dem der Angabe, Wärme des Ohres zu empfinden. Sie fanden das Symptom „warmes Ohr“ statistisch signifikant häufiger bei Personen, die mindestens zwei Telefonate pro Tag führten im Vergleich mit Personen, die maximal zwei Telefonate pro Tag führten ($p < 0,05$). Ebenso wurde dieses Symptom statistisch signifikant häufiger von Personen angegeben, die nach eigenen Angaben mindestens zwei Minuten täglich telefonierten im Vergleich zu Personen mit der Angabe, täglich maximal zwei Minuten zu telefonieren ($p < 0,05$). Die Autoren geben selbst zu bedenken, dass diese Empfindung einen Einfluss auf die

Gesprächsdauer haben könnte. Wie schon in Kapitel 3.4 beschrieben wurde, handelt es sich bei dieser Studie um Befragungen in sehr kleinen und unterschiedlichen Kollektiven, so dass der ermittelte statistische Zusammenhang nicht sehr aussagekräftig ist (siehe auch Tabelle 3).

Es ist bekannt, dass das Mobiltelefon bei längerer Gesprächsdauer – als Folge auf die Wärme abgebende Batterie – das direkt anliegende Gewebe geringfügig erwärmen kann. Dass diese Erwärmung zu Befindlichkeitsstörungen führen kann, ist daher nachvollziehbar. Anhand dieser Befunde kann auf den thermischen Effekt durch das Mobiltelefon geschlossen werden, was nicht als unspezifisches subjektives Symptom anzusehen ist. Dieser Effekt ist nur dadurch zu vermeiden, dass auf das Mobiltelefonieren verzichtet wird, die Gesprächsdauer möglichst kurz gehalten oder eine Freisprechanlage genutzt wird.

Ein länger anhaltendes Brennen der Gesichtshaut wird nur von Oftedal et al. (2000) beschrieben und in keiner der anderen Arbeiten gefunden. Daher kann vermutet werden, dass es sich hier noch um Nachwirkungen des thermischen Effektes handeln könnte. Da jedoch nur in dieser Studie ein positiver Befund zu diesem Endpunkt gefunden wurde, ist die Evidenz für dieses Symptom eher gering. Es ist eher unwahrscheinlich, dass EMF zu einem Brennen der Gesichtshaut führen können.

3.10 Endpunkt: Tinnitus, Ohrgeräusche

Unter Tinnitus aurium versteht man Ohrgeräusche, die von unterschiedlicher Qualität und Intensität sein können. Sie werden häufig nur subjektiv vom Patienten wahrgenommen, lassen sich manchmal aber auch als auskultatorisch nachweisbare Geräusche objektivieren. Das Symptom kann durch unterschiedliche organische Veränderungen ausgelöst werden. Es kommt jedoch häufig vor, dass keine organische Ursache zu ermitteln ist. Einige der in dieses Gutachten einbezogenen Studien erfragen das Symptom „Hörstörungen“, was hier in einem erweiterten Sinn in die Betrachtung des Endpunktes Tinnitus einbezogen wird.

Röösli et al. (2003), (siehe auch Kapitel 3.6), stellten in ihrer Studie fest, dass bei der Zuordnung einzelner Symptome zu verschiedenen EMF-Quellen, die unterschiedliche Frequenzen emittieren, Tinnitus von Personen, die ihre Symptome auf Quellen der Kommunikationstechnik zurückführen, tendenziell häufiger angegeben wurden, ohne dass Unterschiede statistisch signifikant waren. Bei der Zuordnung von Symptomen zu verschiedenen Altersgruppen ergab sich eine höhere Häufigkeit für das Symptom Tinnitus in der Gruppe der über 60-jährigen im Vergleich zu jüngeren Altersgruppen. Das gleiche ergab sich auch für Schlafstörungen und Herzerkrankungen. Es kann vermutet werden, dass diese Diagnosen in der Allgemeinbevölkerung bei über 60-Jährigen insgesamt häufiger gestellt werden als in jüngeren Altersgruppen, so dass diesem Ergebnis vermutlich eher eine „Altersspezifität“ als eine „EMF-bezogene Spezifität“ zukommt.

Santini et al. (2003b), (siehe Auch Kapitel 3.4), fanden in ihrer epidemiologischen Studie bei der Betrachtung des Symptoms Hörstörung eine statistisch signifikant häufigere Angabe ($p < 0{,}05$) bei Personen, die < 10 m oder 10–50 m von einer Basisstation entfernt wohnten und angaben, dass die Symptome oft oder sehr oft auftreten würden im Vergleich zu Personen ohne EMF-Exposition (Entfernung > 300m).

Auch in der Studie von Navarro et al. (2003) wurde das Symptom Hörstörung untersucht. Dabei wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen „EMF-Hochexponierten" (N=54) und „EMF-Durchschnittlichexponierten" (N=47) festgestellt. Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine epidemiologische Studie, die an 101 Einwohnern einer spanischen Stadt durchgeführt wurde. Ziel der Studie war die Frage nach einem Zusammenhang zwischen angegebenen Symptomen und der Nachbarschaft zu GSM-DCS-Basisstationen. Dabei erfolgte die Zuteilung zu den beiden oben genannten Gruppen infolge einer subjektiven Entfernungseinschätzung der Wohnung von der Basisstation durch die Teilnehmer und durch Messergebnisse von EMF im Schlafzimmer der Probanden. Die genauen Zuteilungskriterien sind aus dieser Studie nicht abzuleiten und deshalb zu hinterfragen. Sie birgt wahrscheinlich die Möglichkeit einer Missklassifikation. Weiterhin muss das Studienkollektiv als sehr klein bezeichnet werden (siehe auch Kapitel 3.2).

Ozturan et al. (2002) fanden in einer experimentellen Studie an 30 gesunden Erwachsenen bei einer zehnminütigen EMF-Exposition mittels Mobiltelefon keinen Effekt auf das Hören und keinen Hinweis für eine Veränderung im Innenohr (Schnecke).

Zusammenfassend scheint dem Symptom Tinnitus keine bedeutende Assoziation zu EMF zuzukommen. Dieses Symptom ist im Vergleich mit den weiteren hier betrachteten Symptomen eher als spezifisch zu werten. Das Symptom „Hörstörung" ist möglicherweise unspezifischer und daher eher in die Liste der übrigen gewählten Endpunkte einzubeziehen. Dennoch wird auch dafür die Wahrscheinlichkeit einer Assoziation als eher gering bewertet.

3.11 Endpunkt: Elektromagnetische Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder

Wie oben beschrieben ist die Elektromagnetische Hypersensibilität bis heute in ihrer Existenz nicht gesichert (siehe Kapitel 1.1.1). Der Begriff beruht auf subjektiven Angaben Betroffener, deren Objektivierung bis heute nicht erfolgt ist. Die Patienten mit EHS geben häufig mehrere unspezifische Symptome an, wie sie z.T. auch in den Kapiteln 3.1 bis 3.10 aufgeführt sind.

Dem Endpunkt der EHS gilt eine andere Betrachtungsweise, da viele der von den Patienten geäußerten Symptome im einzelnen weiter oben schon ausgeführt wurden und für das "Krankheitsbild" der EHS nicht getrennt voneinander betrachtet werden können. Viele Betroffene geben für sich selbst eine intensivere Wahrnehmungsfähigkeit für elektromagnetische Felder an.

Röösli et al. (2003) gaben bei ihren Untersuchungen an, dass 56 % aller von ihnen befragten EMF-besorgten Teilnehmer, die Beschwerden geäußert hatten, angaben, dass sie elektromagnetische Felder wahrnehmen könnten. Wahrzunehmen sollen EMF-Felder von Mobilfunkbasisstationen, Magnetische Felder von Hochspannungsleitungen, gepulste EMF etc. sein.

Hietanen et al. (2002) konnten bei einer Untersuchung an Teilnehmern mit selbstbezeichneter EHS zeigen, dass die Trefferquote zur Wahrnehmung von EMF rein zufällig war. Ein Zusammenhang zwischen EHS und dem Wahrnehmen von EMF-Exposition ließ sich in dieser experimentellen Studie wissenschaftlich nicht nachwei-

sen. Auch Tahvanainen et al. (2004) konnten diesen Nachweis mit Hilfe experimenteller Studien nicht erbringen.

Hillert et al. (2001) untersuchten 14 Patienten mit selbstberichteter EHS, die gleichzeitig das Symptom einer übermäßigen Müdigkeit angaben. Die Ergebnisse ihrer Studie führen nicht zu einer Unterstützung der Hypothese, dass eine Änderung der Cholinesteraseaktivität das Symptom Müdigkeit bei Elektrohypersensiblen beeinflusst. Somit erwies sich dieser vermutete biologische Parameter nicht als hilfreich in der Diagnostik der oben aufgeführten Beschwerden.

In einer Studie zum Nachweis der Elektrosensibilität im D-Netz wird anhand der Ergebnisse die Vermutung aufgestellt, dass ein Risiko für die Entwicklung EMF-bezogener Beschwerden bestehen kann, wenn Metallunverträglichkeiten (z.B. Zahnfüllungen) vorliegen (Raczek et al. 2000). Bei den untersuchten Patienten wurden Reaktionen in einem Lymphozytentransformationstest (MELISA, LTT) auf verschiedene Metalle festgestellt und daraus ein möglicher Zusammenhang zu EMF abgeleitet. Allerdings muss betont werden, dass der spezifische LTT nur die Sensibilisierung und nicht die Effektorreaktion erfasst, d.h. er gibt nur Hinweise auf einen stattgefundenen Kontakt zu einem bestimmten Antigen und ist nicht gleichzusetzen mit einer klinischen Manifestation. Seine Aussagekraft im Bereich von Umwelterkrankungen ist nur eingeschränkt und muss noch durch Studien belegt werden (RKI 2002). In dieser Studie wurden die Probanden auch auf das Wahrnehmen elektromagnetischer Felder hin untersucht. Dabei lag die Trefferquote der untersuchten „Umweltkranken" nicht über der der Zufallstrefferquote (Raczek et al. 2000).

Insgesamt fanden sich bei den betrachteten Studien seit 2000 keine Untersuchungen, die eine wissenschaftliche Bestätigung der von den Personen mit selbstbezeichneter EHS angegebenen Wahrnehmungsfähigkeit elektromagnetischer Felder liefern kann. Es muss somit festgestellt werden, dass nach dem heutigen Wissensstand eine eigenständige Krankheitseinheit „Elektromagnetische Hypersensibilität" in ihrer Existenz nicht gesichert ist. Der Beweis eines solchen Phänomens fehlt nach wie vor.

Dennoch werden Krankschreibungen ausgestellt, die in kausalem Zusammenhang mit der elektromagnetischen Hypersensibilität bezogenen Beschwerdesymptomatik stehen (Flodin et al. 2000). Gerade auch vor dem Hintergrund einer nicht geringen Prävalenz von selbstbezeichneter EHS, die nicht nur für die betroffene Person zum Teil weitreichende Konsequenzen hat, sondern auch für die Versicherungsträger wie Krankenkassen oder Rentenversicherungen unter Umständen mit erheblichen finanziellen Kosten verbunden sein kann, gibt es nur wenige Studien, die zur Abklärung dieser Diskrepanz zwischen gesichertem Wissen über EHS und deren Bedeutung für die betroffenen Personen bzw. für die Öffentlichkeit beitragen. Dies gilt im Besonderen, da diese Form der Gesundheitsstörung nicht zuletzt auch aufgrund fehlender pathophysiologischer Konzepte schwer zu behandeln ist, und sich die Patienten deshalb weder anerkannt noch gut betreut fühlen. Dies findet möglicherweise auch einen Ausdruck in dem vermehrten Zusammenschluss Betroffener in Selbsthilfegruppen.

Nach Frick et al. (2002) gaben Menschen mit einer Tendenz zur Somatisierung eine höhere Anzahl und einen höheren Ausprägungsgrad von Beschwerden an. Bei vielen umweltmedizinischen Patienten, insbesondere bei Patienten mit selbstattribuierter

MCS, kommt den Somatisierungsstörungen eine erhebliche Bedeutung zu. Ob dies auch für EHS-Patienten zutrifft, sollte wissenschaftlich abgeklärt werden. Darüber hinaus erscheint die Entwicklung experimenteller Testverfahren für Untersuchungen zur Pathophysiologie von Elektrosensibilität bei definierten Endpunkten sowohl auf naturwissenschaftlicher als auch psychologischer Ebene notwendig.

4 Gesamtbewertung der Evidenzlage für das Themenfeld Befindlichkeitsstörungen

Für die Bewertung von Befindlichkeitsstörungen lagen zwei Arten von veröffentlichten wissenschaftlichen Studien vor: Experimentelle Studien, in denen der Einfluss elektromagnetischer Felder auf freiwillige Probanden getestet wurden und epidemiologische Studien, in denen i.d.R. anhand von Fragebögen versucht wurde, einen Zusammenhang zwischen dem Einfluss von EMF auf die Ausprägung von Befindlichkeitsstörungen oder subjektiven Symptomen abzuleiten. Diese Studien sind jedoch ausschließlich deskriptiv und liefern keine Erkenntnisse für einen kausalen Zusammenhang. Weiterhin gibt es bis heute keinen Nachweis oder eine plausible Hypothese für einen Wirkmechanismus und ebenso sind pathopysiologische Mechanismen nicht bekannt oder wurden bislang nicht abgeklärt.

Wie bereits in Kapitel 1.1.2 beschrieben wurde, können verschiedene Bias dazu führen, dass die Qualität und Aussagekraft der einzelnen Studien beeinflusst wurde und somit hinterfragt werden musste. Dies ist jeweils für die einzelnen Endpunkte diskutiert worden.

Die in diesem Gutachten bewerteten unspezifischen Symptome sind stark subjektiv geprägt und werden von verschiedenen Personen subjektiv und unterschiedlich bewertet. Es besteht die Schwierigkeit, diese Symptome methodisch zu objektivieren. Hinzu kommt, dass es sich insgesamt um Symptome und Symptomkomplexe handelt, die relativ häufig in der Bevölkerung zu finden sind und die viele verschiedene Ursachen haben können. Auch aus diesem Grund ist es sehr schwierig, Assoziationen in epidemiologischen Studien nachzuweisen oder auch experimentell zu objektivieren. In jedem Fall müssen viele mögliche persönliche Risiken (siehe Kapitel 1.1), Confounder bzw. Einflussfaktoren berücksichtigt werden, die bezüglich der Aussagekraft eine hohe Kollektivstärke erfordern.

Zusätzlich sollte bedacht werden, dass Langzeiteffekte möglicherweise ganz verschieden von Kurzzeiteffekten sein könnten, was insbesondere auch für das Design und die Ergebnisbewertung von experimentellen Studien von Bedeutung wäre. Auch bei Langzeiteffekten ist denkbar, dass unterschiedliche gesundheitliche Effekte von gepulsten und nichtgepulsten EMF ausgehen. Weiterhin könnte die Wirkung von EMF, ausgehend von der Nutzung von Mobiltelefonen, eine andere sein als die der von Basisstationen ausgehenden EMF. In diesem Gutachten wurden diese beiden Expositionsarten nicht separat betrachtet, da die Anzahl der ausgewählten Studien aus der Sicht der Gutachter zu gering war, um eine Unterteilung in zwei Gruppen und damit eine Bewertung der Evidenzlage für jede Gruppe zu ermöglichen.

Aus den hier angeführten Gründen muss die Bewertung des wissenschaftlichen Sachstands für dieses Gutachten mit großer Vorsicht erfolgen. Es wird möglich sein, eine vertretbare objektive vorläufige Einschätzung trotz des Defizits an Daten vorzunehmen.

4.1 Fazit

Insgesamt betrachtet kann festgehalten werden, dass im Bereich der EHS ein Vergleich mit umweltmedizinischen Patienten plausibel erscheint. Es kann davon ausgegangen werden, dass Personen mit unspezifischen Beschwerden, für die sie subjektiv einen kausalen Zusammenhang mit EMF herstellen, in der Regel eine höhere Tendenz zur Somatisierung haben und deshalb beispielsweise eine Überschneidung mit MCS möglich erscheint (Eis et al. 2003, Frick et al. 2002, Röösli et al. 2004). Diese Tendenz kann durch psychologische Testverfahren wie dem SOMS (Screening for somatoform disorders) bestimmt werden. Es wurde ebenfalls gezeigt, dass vornehmlich "sensible Persönlichkeiten", die beispielsweise durch Einflüsse aus den Medien zusätzlich verunsichert wurden, eine höhere Tendenz haben, unspezifische Symptome zu entwickeln und diese dem Einfluss von EMF zuzuschreiben (David et al. 2002). In den beiden Patientengruppen (EHS und MCS) werden häufig vermehrt unspezifische Symptome im Sinne von Befindlichkeitsstörungen angegeben.

Aufgrund der bewerteten Literatur kommen die Gutachter zu dem Ergebnis, dass nur für den Endpunkt Kopfschmerzen (Kapitel 3.3) konkretere Hinweise auf Zusammenhänge zu EMF des Mobilfunks vorliegen. Für eine derartige Assoziation liegen die meisten übereinstimmenden Ergebnisse vor.

Für die Endpunkte Müdigkeit und Schlafstörungen (Kapitel 3.1), Schwindel und Übelkeit (Kapitel 3.2), Schmerzen außer Kopfschmerz (Kapitel 3.5), Depressive Verstimmung und Niedergeschlagenheit (Kapitel 3.7), Hautprobleme (Kapitel 3.8), Wärmegefühl der Haut (Kapitel 3.9) sowie Tinnitus und Ohrgeräusche (Kapitel 3.10) ergibt die Auswertung der Datenlage, dass ein Zusammenhang eher unwahrscheinlich ist. Für viele dieser Endpunkte kann allerdings keine abschließende Aussage getroffen werden, da unterschiedliche und zum Teil widersprüchliche wissenschaftliche Aussagen vorliegen und zudem die Befindlichkeitsstörungen sehr selten Gegenstand der Untersuchung waren.

Eine höhere Evidenz haben nach Ansicht der Gutachter die Endpunkte Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisstörungen (Kapitel 3.4) sowie Nervosität (Kapitel 3.6), und sie kommen somit zu dem Ergebnis, dass ein Zusammenhang zwischen diesen Symptomkomplexen und EMF des Mobilfunks wenig wahrscheinlich ist, aber dennoch möglich erscheint.

Insbesondere bei diesen Befindlichkeitsstörungen und im Bereich Kopfschmerzen ist vornehmlich weiterer Forschungsbedarf angezeigt, da den Gutachtern wegen der vielen möglichen Einflussfaktoren eine abschließende Aussage nicht möglich erscheint (siehe auch Kapitel 1.1.2).

Die Gutachter sehen eine besondere Schwierigkeit in der Erfassung und exakten Zuordnung der persönlichen Exposition. In den meisten epidemiologischen Studien wurde entweder eine subjektive Exposition erfasst oder es wurde beispielsweise der subjektiv abgeschätzte Abstand zu einer Basisstation als Bewertungsmaßstab zugrunde gelegt. Die persönliche Exposition kann aber durch Einflüsse außerhalb der Wohnumgebung stark beeinflusst werden (z.B. berufliche Exposition). Deshalb wäre eine zuverlässige Personendosimetrie für eine Objektivierung der erfahrenen Exposition zu empfehlen. Solange in epidemiologischen Studien keine Personendosimetrie eingesetzt werden kann, muss jede Aussage in ihrer Evidenz als stark ein-

geschränkt betrachtet werden. Die genaue mobilfunkbezogene Erfassung der Exposition würde es ermöglichen, eine bessere Assoziation der unspezifischen Befindlichkeitsstörungen herzustellen und auch medizinische Befunde könnten besser zugeordnet werden.

Die Evidenz für das mögliche Krankheitsbild der elektromagnetischen Hypersensibilität ist sehr gering. Aufgrund der vorliegenden Studien ist es weder möglich ein entsprechendes Krankheitsbild als eigenständige Entität zu bestätigen noch zu widerlegen. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass die Patienten/Probanden in keiner der vorliegenden Studien mit einer höheren Trefferwahrscheinlichkeit als der zufälligen eingeschaltete elektromagnetische Felder erkennen konnten, obwohl sie im Vorfeld angegeben hatten, EMF wahrzunehmen. Die Probleme, die sich im Zusammenhang mit der Bewertung eines Krankheitsbildes EHS ergeben, sind in Kapitel 3.11 ausführlich beschrieben. Die Beantwortung der Frage, ob es ein Krankheitsbild EHS gibt, stellt eine grundsätzlich zu klärende Frage dar, der unter Umständen auch weitreichende Konsequenzen für die Bewertung eines Zusammenhangs zwischen Befindlichkeitsstörungen und EMF zukommen können.

Die Bewertung der aktuellen Literatur ergab, dass die Ursache für EMF-bezogene Befindlichkeitsstörungen nach wie vor nicht wissenschaftlich nachweisbar ist. Es fehlt immer noch an Modellen bzw. Hypothesen insbesondere auf dem Gebiet der Pathophysiologie, mit denen eine Annäherung an die Fragestellung gelingen könnte, und ohne die ein zielorientiertes Vorgehen schwierig ist. Genauso gibt es keine pathophysiologische Erklärung, sondern lediglich Hinweise auf Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Befindlichkeitsstörungen und EMF.

Wenn es gelingt, Hypothesen oder Modelle zu entwickeln, die geeignet sind, mögliche Zusammenhänge zu erfassen, müssen weitere Untersuchungen angestellt werden, die neben den Befindlichkeitsstörungen eine genaue persönliche Exposition erfassen.

Bis dahin kann experimentell und epidemiologisch lediglich weiter nach möglichen Assoziationen geforscht werden. Dies hat zur Folge, dass die Studienergebnisse nur rein deskriptiven Charakter haben können, ohne einen Beweis eines Kausalzusammenhangs zu ermöglichen. Bis zum Vorliegen besserer Evidenzen sollte daher davon ausgegangen werden, dass Befindlichkeitsstörungen – vor allem Kopfschmerzen – möglicherweise durch einen Einfluss von EMF des Mobilfunks auch unterhalb der gesetzlichen Grenzwerte begünstigt werden können, dass die Wahrscheinlichkeit dafür aber insgesamt als eher gering einzuschätzen ist.

5 Literatur

Chia SE, Chia HP, Tan JS (2000): Prevalence of headache among handheld cellular telephone users in Singapore: A community study. Environmental Health Perspectives 108: 1059-1062.

Cherry N (2001): Wahrscheinliche Gesundheitseffekte in Verbindung mit Basisstationen in Siedlungsgebieten: Die Notwendigkeit von Gesundheitserhebungen. Umwelt-Medizin-Gesellschaft 14(1): 18-22.

Croft RJ, Chandler JS, Burgess AP, Barry RJ, Williams JD, Clarke AR (2002): Acute mobile phone operation affects neural function in humans. Clin Neurophysiol 113: 1623-1632.

David E, Reißenweber J, Wojtysiak A, Pfotenhauer M (2002): Das Phänomen der Elektrosensibilität. Umwelt Med Forsch Prax 7(1): 7-16.

Edelstyn N, Oldershaw A (2002): The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention. Neuroreport 13(1): 119-121.

Eis D, Mühlinghaus T, Birkner N, Bullinger M, Ebel H, Eikmann Th, Gieler U, Herr C, Hornberg C, Hüppe M, Lecke Ch, Lacour M, Mach J, Nowak D, Podoll K, Quinzio B, Renner B, Rupp T, Scharrer E, Schwarz E, Tönnis R, Traenckner-Probst I, Rose M, Wiesmüller A, Worm M, Zunder Th (2003): Multizentrische Studie zur Multiplen Chemikalien Sensitivität (MCS) – Beschreibung und erste Ergebnisse der "RKI-Studie". – Umweltmedizin in Forschung und Praxis 8(3) 133-145.

Flodin U, Seneby A, Tegenfeldt C (2000): Provocation of electric hypersensitivity under everyday conditions. Scand J Work Environ Health 26(2): 93-98.

Frick U, Rehm J, Eichhammer P (2002): Risk perception, somatization, and self report of complaints related to electromagnetic fields - a randomized survey study. Int J Hyg Environ Health 205(5):353-360.

Härmä M (2000): Electric hypersensitivity and neurophysiological effects of cellular phones – facts or needles anxiety. Scand J Work Environ Health 2000 26(2): 85-86.

Hietanen M, Hämäläinen AM, Husman T (2002): Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: No causal link. Bioelectromagnetics 23(4): 264-270.

Hillert L, Flato S, Georgellis A, Arnetz BB, Kolmodin-Hedman B (2001) Environmental illness: fatigue and cholinesterase activity in patients reporting hypersensitivity to electricity. Environ Res 85(3): 200-206.

Huber R, Graf T, Cote KA, Wittmann, Gallmann E, Matter D, Schuderer J, Kuster N, Borbely AA, Achermann P (2000): Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. Neuroreport 11: 3321-3325.

Isa AR, Noor M. (1999): Non-ionizing radiation exposure causing ill-health and alopecia areata. Med J Malaysia 46(3): 235-238.

Jauchem JR (1998): A literature review of medical side effects from radio-frequency energy in the human environment: involving cancer, tumors, and problems of the central nervous system. J Microw Power Electromagn Energy 38(2): 103-123.

Koivisto M, Krause CM, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H (2000): The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. Neuroreport 11(8): 1641-1643.

Koivisto M, Haarala C, Krause CM, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H (2001): GSM phone signal does not produce subjective symptoms. Bioelectromagnetics 22(3): 212-215.

Lonne-Rahm S, Andersson B, Melin L, Schultzberg M, Arnetz B, Berg M (2000): Provocation with stress and electricity of patients with "sensitivity to electricity". J Occup Environ Med 42(5): 512-516.
Navarro EA, Segura J, Portoles M, Gomez-Perretta de Mateo C (2003): The microwave syndrome: a prelinimary study in Spain. Electromagnetic Biology and Medicine 22: 161-169.
Oftedal G, Wilen J, Sandstrom M, Mild KH (2000): Symptoms experienced in connection with mobile phone use. Occup Med Lond 50: 237-45.
Ozturan O, Erdem T, Miman MC, Kalcioglu MT, Oncel S (2002): Effects of the electromagnetic field of mobile telephones on hearing. Acta Otolaryngol 122(3): 289-293.
Raczek J, Runow K, Oetzel H, Gailus T, Herget I (2000): Untersuchungen zur Elektrosensitivität bei GSM-Signalen von 900 MHz, durchgeführt an einer potentiellen Risiko-Gruppe. BEMS-Tagung München, Abstract Book, S. 269-270.
Repacholi MH (1998): Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: health effects and research needs. Bioelectromagnetics 19(1): 1-19.
RKI (2002): Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstests in der Umweltmedizin. Mitteilung der Kommission "Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin" am Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 45: 745-749.
Roland NJ, Hughes JB, Daley MB, Cook JA, Jones AS, McCormick MS (1993): Electromagnetic stimulation as a treatment of tinnitus: a pilot study. Clin Otolaryngol 18(4): 278-281.
Röösli M, Rapp R, Braun-Fahrländer C (2003): Hochfrequente Strahlung und Gesundheit – eine Literaturanalyse. Gesundheitswesen 65: 378-392.
Röösli M, Moser M, Baldinini Y, Meier M, Braun-Fahrländer C (2004): Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - a questionnaire survey. Int J Hyg Environ Health 207(2): 141-150.
Sage C (2001): Übersicht über Studien zur Wirkung hochfrequenter Felder (mit Relevanz für die Mobilkommunikation und Daten). Umwelt-Medizin-Gesellschaft 14(1): 23-34.
Sandström M, Wilen J, Oftedal G, Hansson Mild K (2001): Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. Occup Med 51(1):25-35.
Santini R, Santini P, Seigne M, Danze JM (2001a): Symptomes exprimés par des riverains de station relais de téléphonie mobile. La Presse Medicale 30: 1594.
Santini R, Seigne M, Bonhomme-Faivre L, Bouffet S, Defrasne E, Sage M (2001b): Symptoms reported by mobile cellular telephone users. Pathol Biol (Paris) 49(3): 222-226.
Santini R, Santini P, Danze JM, Le Ruz P, Seigne M (2003a): Symptoms experienced by people in vicinity of base stations: II/ Incidences of age, duration of exposure, location of subjects in relation to the antennas and other electromagnetic factors. Pathol Biol (Paris) 51(7): 412-415.
Santini R, Santini P, Le Ruz P, Danze JM, Seigne M (2003b): Survey Study of People Living in the Vicinity of Cellular Phone Base Stations. Electromagnetic Biology and Medicine 22(1): 14-49.
Silny J, Meyer M., Wiesmüller GA, Dott W (2004): Gesundheitsrelevante Wirkungen elektromagnetischer Felder des Mobilfunks und anderer neuer Kommunikationssysteme. Umwelt Med Forsch Prax 3, in press.

SSK (2002): Strahlenschutzkommission: Kriterien zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien. Checkliste als Orientierungs- und Bewertungshilfe. Veröffentlichung der Strahlenschutzkommission, Band 50.
SRU (2002): Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen: Umweltgutachten 2002. Für eine neue Vorreiterrolle. Metzler-Pöschel Stuttgart, S. 285-294
Tahvanainen K, Nino J, Halonen P, Kuusela T, Laitinen T, Lansimies E, Hartikainen J, Hietanen M, Lindholm H (2004): Cellular phone use does not acutely affect blood pressure or heart rate of humans. Bioelectromagnetics 25: 73-83.
Testa ER und Cooper JS (1980): Adverse cutaneous effects of ionizing and non-ionizing electromagnetic radiation. J Dermatol Surg Oncol 6(3): 210-213.
Wilen J, Sandström M, Hansson Mild K (2003): Subjective symptoms among mobile phone users - a consequence of absorption of radiofrequency fields? Bioelectromagnetics 24(3): 152-159.
Zwamborn APM, Vossen SHJA, van Leersum BJAM, Ouvens MA, Mäkel WN (2003): Effects of global communication system radio-frequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints. Rep. FEL-03-C148, TNO Physics and Electronics Laboratory, Niederlande.

6 Anhang

Tabelle 3: Zusammenfassung und Bewertung der ausgewählten Literatur

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Chia et al. 2000	1. Häufigkeit ZNS-Symptome zwischen Handynutzern und Nicht-Nutzern 2. Bestimmung von Risikofaktoren und Symptomen bei Handynutzern	Cross-Sectional-Studie Pilotstudie im Vorfeld. 808 Personen, einbezogen wurden 781, Alter 12-72 Fragebogen nach subjektiven Symptomen und Telefonverhalten	Kopfschmerz ist assoziiert mit der täglichen Telefondauer und der Nutzung von Freisprecheinrichtungen (bei Nutzung ➔ weniger Kopfschmerzen) aber nicht mit der Anzahl an Gesprächen. Keine Assoziation mit anderen Symptomen (eher häufiger bei Nicht-Nutzern)	Bias möglich: Responsebias. Keine Bestimmung der Exposition. Kopfschmerz ist häufigstes Symptom überhaupt, keine Berücksichtigung anderer relevanter Confounder. Möglich, dass der (nicht kausale) Zusammenhang echt ist, kann aber auch Zufall sein.
R.J. Croft et al. 2002	1. Frühere Studien mit z.T. widersprüchlichen Ergebnissen bzgl. des Nachweises einer Wirkung von MP-Gebrauch auf das EEG. Die Begründung könnte in der angewandten Methodik liegen. Bestimmung der methodischen Grenzen und unter deren Beachtung 2. feststellen, ob die aktive MP-Nutzung einen Effekt auf die neuronale Funktion hat. (Schwierigkeit für alle Analysen: eine Verlängerung der Expositionszeit führt zu einer Zunahme der EEG-Variabilität, die auf normales Wechseln der Hirnströme während des Experiments beruhen). ➔ Versuch: Untersuchung des Expositionseffektes (aktiv MP) auf das EEG als Funktion der Expositionsdauer; ebenso statistische Prüfung auf Zeitunterschiede zwischen MP und Kontrollbedingungen.	Einfach-blind vollständig ausgeglichen cross-over Studie (experimentell). 24 Personen (16 Männer, 8 Frauen) 19-48 Jahre (mittel 27,5), davon 20 Rechtshänder. 900 MHz EMF, 217 Hz Pulsbreite ➔ **EEG** 3x20 Min. aufgezeichnet, jeweils mit anderem Hintergrund (**aktiv MP**/aktiv MP und behaupteter EMF-Abschwäche (wird nicht weiter diskutiert) /**Kontrolle**=weder MP noch EMF-Abschwäche). ➔ <u>Aufschlüsselung der 20 Min.:</u> 3 Min. Hörtest (Knopfdruck bei best. Ton)➔ Aktivitäten-EEG, dann 2 Min. geöffnete Augen (wach halten)➔Ruhe-EEG➔insgesamt 5 Min., dies 4x ➔ 20 Min. **(auch Kontrolle von Genauigkeit und Reaktionszeit➔ psychological and behavioural measures)** **Abfrage Befindlichkeit➔** Liste 20 Worte Stimmung (z.B. müde, aufgeregt…) 19 EEG-Ableitungslokalisationen Kopf	**Genauigkeit** Kontrolle und EMF: 99,0% (SD=1,8) und 99,3% (SD=1,3) **Reaktionszeit** Kontrolle und EMF: 385,4 ms (SD=83,8) und 383,4ms (SD=75,4) **EEG:** 1. Steigerung Alpha-Wellen (posteriore Abl. versus frontal) bei EMF. 2. Reduktion Delta-Wellen (Abl. rechts gegenüber links) 3. Keine Effekte auf Theta-, Beta-, Gamma-Wellen.	Durchführung durch Probanden genau und sicher. Beziehung zwischen MP-bezogenen EEG-Veränderungen und psychological/behavioral measures gefunden. ➔ Delta-Abnahme re. Hemisphäre (Ruhe-EEG) korrelierte invers und stark mit Aktivierung. ➔ Zunahme Alpha-Antwort mit Aktivierung. Dies könnte auf ein multidemensionales Geschehen bei aktiver MP-Exposition hinweisen. Keine Aussage über kausale Mechanismen. Die Tatsache, dass einige Veränderungen abhängig von der Expositionszeit waren zeigt, dass es keine Effekte auf das EEG-Gerät waren. **Keine Aussage über Befindlichkeit!**

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Edelstyn und Oldershaw, 2002	Untersuchung des Effektes von MP-Exposition auf Prozessgeschwindigkeit und Kapazität im Aufmerksamkeitssystem	Experimentelle Studie, EB, Exposition EMF 900 MHz (MP) für 30 Min., SAR 1,19/kg exponiertes Gewebe 38 gesunde Psychologiestudenten, (26 davon MP-Nutzer) Zufallsverteilung auf exp. und Kontrollgruppe. Alter: 21 J. (20-22); Rechtshänder, keine Medikation, in den letzten 24 Std. nicht exzessiv Alkohol oder Coffein oder zu wenig Schlaf. Aufgabe: MP mit li. Hand auf li. Ohr, 30 Min. in dieser Zeit zum Zeitpunkt 0, 15 und 30 Min. cognitive neuropsychologische Tests, ca. 8 Min. Dauer, 6 Aufgaben. Test in 2 Kategorien➔ Aufmerksamkeitskapazität und Arbeitsgeschwindigkeit.	Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen nach 15 Min. Exposition bei 2 Aufmerksamkeits-Kapazitäts-Tests und einem Prozessgeschwindigkeitstest ➔jeweils im Sinne einer Verbesserung durch EMF ($p<0,05$).	Design des Experiments erscheint zielgerecht. **Sehr kleines Kollektiv, daher wenig aussagekräftig.** **Keine Befindlichkeitsstörungen untersucht!**
Frick et al. 2002	1. Bestimmung des Grades EMF-bezogener Beschwerden 2. Bestimmung des Zusammenhangs mit der Persönlichkeitsstruktur 3. Bestimmung des Zusammenhangs mit der Risikoeinschätzung und sozialen Komponenten	Survey, 340 Personen 18-64 Jahre, 52,1% weiblich gesund und ohne EMF-Bezug subjektive Symptomliste + SOMS für den Grad an Somatisierung FB zur Abschätzung des EMF-Risikos	329 FB auswertbar Frauen haben mehr EMF-bezogene Beschwerden und eine höhere Tendenz zur Somatisierung Somatisierer haben mehr Beschwerden "Bedrohung" und Somatisierung spielen eine Rolle bei der Ausprägung an Symptomen (Somatisierung wichtiger)	Unklar, wie der EMF-Bezug zustande kommt. Könnte Querschnitt aus der Bevölkerung sein Selektionsbias? Studie zeigt, dass der Kontext, in den die Symptomabfrage gestellt wird, Unterschiede im Antwortverhalten hervorruft. Besonders Personen mit Tendenz zur Somatisierung -> Risikobewertung muss berücksichtigt werden.
Hietanen et al. 2002	1. Elektrosensible (ES) entwickeln unter EMF-Exposition Symptome, die mit MCS vergleichbar sind 2. ES-Patienten können ein EMF-Feld spüren	Provokationsstudie, doppeltblind, 3 verschiedene Telefone. 20 Personen, 13 weiblich, 10 hatten chronische Vorerkrankungen wie Fibromyalgie Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz bei Exposition	Kein ES konnte EMF-Felder spüren (Trefferquote zufällig). Anzahl an Symptomen waren in der Phase ohne Exposition häufiger und zeigten sich z.T. vor Testbeginn	Symptome traten ggf. aufgrund des psychischen Drucks auf. 10 Personen mit Vorerkrankungen, die erwiesenermaßen immer mehr Symptome haben Kein Zusammenhang zwischen EMF-Exposition und Symptomen. Gruppe zu klein, keine "Kontrolle" wenig Aussagekraft.
Hillert et al. 2001	Zusammenhang zwischen Müdigkeit und Cholinesterase-Aktivität durch den Einfluss von EMF	14 Personen mit selbstberichteter Elektrosensibilität (ES) 60 Hz = häusliche Stromversorgung **kein Mobilfunk**	Kein Zusammenhang zwischen Enzymaktivität und Müdigkeit	Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit und Kopfschmerzen können schwer von Hintergrund dieser Symptome in der Allgemeinbevölkerung abgegrenzt werden. **Studie liefert keine Ergebnisse für das MUT-Projekt**

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Huber et al. 2000	Einfluss von EMF auf die Physiologie des Gehirns	Cross-over Design, DB 16 gesunde Männer (20-25 Jahre) Fragebogen zur subjektiven Schlafqualität, aber Schlaf tagsüber nach Schlafmangel in der Nacht!!	Es wird keine Aussage über die Schlafqualität getroffen	**Studie liefert keine neuen Erkenntnisse für die Fragestellung.**
Koivisto et al. 2000	Einfluss von GSM (902 MHz EMF) auf kognitive Funktion (Reaktionszeit, Vigilanz)	**Experimentelle Studie, EB** 48 gesunde Freiwillige (24 Männer, 24 Frauen), Rechtshänder, Muttersprache Finnisch, Mittleres Alter 26 J. (18-49J.) 12 exp. Aufgaben (Laptop), verbal u. nonverbal, jeder Proband alle Aufgaben 2x im Abstand von 24h, einmal mit GSM, einmal ohne. Hälfte der Prob. 1. Phase mit GSM/2. Phase ohne GSM. Andere Hälfte der Prob. umgekehrt. Überprüfung Geschwindigkeit u. Genauigkeit d. Antworten. Dauer GSM-Exposition 1h	Non-parametric Wilcoxon signed ranks test. 1. Allgemein: Geringe Fehlerrate (Durchschnitt 2,7%) GSM-off condition mehr Fehler (3,6%) als GSM-on condition (2,5%), p=0,022 2. GSM-off condition geringere Reaktionsgeschwindigkeit als GSM-on condition	RF (Radiofrequenz-Elektromagnetische Felder) scheint Effekt auf kognitive Prozesse zu haben im Sinne einer **Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit und Verbesserung der Genauigkeit / Vigilanz.** Keine Aussage über Langzeitnutzung von GSM und kognitive Funktion bzw. Gesundheit. **Keine Befindlichkeitsstörungen untersucht!!** Kleines Kollektiv
Koivisto et al. 2001	Einfluss von GSM auf die Häufigkeit des Auftretens subjektiver Symptome	Cross-over Design, EB 48 gesunde Freiwillige (19-49 Jahre) Fragebogen zu subjektiven Symptomen und Leistungstests 1) 60 Min Exposition je Gruppe, Fragebogen mit 4er Skala 2) 30 Min Exposition 30 Min blind, Fragebogen mit 9er Skala	in allen Gruppen häufiger Kopfschmerzen am Ende der Tests als am Anfang unabhängig von Exposition Kein Zusammenhang zwischen Exposition und Symptomen	Dauer der Expositionen ausreichend lang Obwohl alle Personen Handybesitzer waren, ist keine Aussage über eine chronische Exposition möglich, die ggf. zu einer ES führen könnte. Relativ wenige Testpersonen Kein EMF-Bezug, eher Bevölkerungsdurchschnitt

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Navarro 2003	Gibt es statistisch nachweisbaren Zusammenhang zwischen Beschwerden und Nachbarschaft zu GSM-DCS-Basisstationen? Cellular Phone Basis Station, DCS 1800 Hz.	Epidemiologische Studie Spanischer Ort, 1900 Einwohner. Fragebögen, 70% zurück, **n=101** (5% d. Einw.), 47% Männer, 53% Frauen. Alter ab 15 J., verschiedene Gruppen, (13% >65J.) 24% d. Prob. aktive MP-Nutzer > 20 Min./Tag. 16 Symptome erfragt, Skala von 0-3 Dazu Messungen EMF im Schlafzimmer des Prob., max. EMF oberhalb Bett. **Kollektiveinteilung in:** **a) hohe Exposition** ➔ Erklärung des Prob.: Wohnung < 150m von Basisstation (MP-Nutzer 30%, PC-Nutzer 16%) bzw Messwert 0,11µW/cm^2 **b) durchschnittl. Exposition** (Erklär. d. Prob.: Wohnung > 250m von Basisstation (MP-Nutzer 17%, PC-Nutzer 1%) bzw Messwert 0,01µW/cm^2	**Kollektiv a)** hier schwerwiegendere Symptome. Asthenische Symptome 42% höher als in b). ZNS-Symptome (z.B. Depression, Schlafstörung) 55% höher als in b). Sensorische Störungen (Haut, Auge, Ohr) 25% höher als in b).	Bias: MP-Nutzung (24%)➔ s.links Expositionsgrad zugeteilt nach Angabe des Prob. ➔ **geschätzte** Entfernung von Basisstation (**Missklassifikation??).** Dabei keine Grenze nach oben! Kleines Kollektiv. **Studiendesign erscheint nicht gut!** **Confounder: unterschiedliche Handynutzung** **Zuordnung der Kollektive unklar ➔ Missklassifikation**

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Oftedal et al. 2000	1. Auskunft über Symptombeschreibung 2. Auskunft über Bedingungen, unter denen Symptome auftreten 3. Vergleich der Prävalenz von Symptomen bei Benutzung von MP (NMT 900➔ nichtgepulst) und MP (GSM 900➔ gepulst). 4. Welche Maßnahmen werden von Betroffenen zur Symptomreduktion getroffen? **Hypothese: Symptomprävalenz unter GSM-Nutzern ist höher als unter NMT-Nutzern ➔ falsch.**	Cross-Sectional (epidem. Studie) Zufallsverteilung, Daten aus Telefonregister (Einverständnis). Fragebogen an 12.000 berufliche Mobilfunknutzer in Schweden und 5.000 in Norwegen, etwa gleicher Anteil NMT und GSM. (Keine Referenzgruppe zu herkömmlichem Telefon wegen vermutetem Bias aufgrund Sorge über MP in der Öffentlichkeit). **Antwort:**7803 Schweden; 2828 Norweger **Analyse der Nichtantwortenden erfolgte (Telefoninterview)** **Fragebogen:** Separate Fragen zu Symptomen ➔ wenn mindestens 1x/Woche. 1. Symptome allgemein 2. Symptome, auftretend oder verstärkt bei MP-Gebrauch 3. Symptome bei Normaltelefon-Gebrauch 4. Symptome bei Bildschirmarbeit. (visual display terminal, VDT) **Symptome**: Schwindel, Unwohlsein, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörung, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Wärmegefühl hinter dem Ohr / um das Ohr herum, Wärmegefühl am Ohr, Brennen Gesichtshaut, Brennen / Taubheit Gesichtshaut, andere Symptome (Freitext) **Bei mindestens 1 Symptom in Verbindung mit MP:** Auftreten wie schnell? Wie lange anhaltend? Arztbesuch oder Krankmeldung? Wichtigkeit der Symptome? Schritte zur Symptomreduktion? **Fragen nach Confoundern:** Geschlecht, Alter, Beruf, Bildschirmarbeit, Psychosoziale Faktoren. **4 Beschäftigungsgruppen**: Management➔ Leitende Position Professional➔ Mindestens 4 Jahre Universitätsstudium Auszubildende➔ Kürzeres Uni.studium Andere➔ kein Uni.studium (Handwerker, Sekretärin, Geschäftsmann…) Fragen nach psychosozialer Arbeitslast **Statistik:** Beziehung zwischen Endpunkten und Expositionsparametern Unterschiede Norwegen / Schweden (individuelle Faktoren, Arbeitsbezogene und MP-bezogene Faktoren)➔t-Test Trends: tägliche Anrufzahl / Anrufzeit. Analyse ob MP-bezogene Symptome auch VDT-bezogen waren	13% Schweden und 31% Norwegen mindestens 1 Symptom (MP) **Verglichen mit Probanden ohne MP-Symptome waren die Probanden mit Symptomen jünger, höhere tägliche Anrufzahl und längere Anrufzeit.** **Berufsgruppen:** am häufigsten Symptome bei Auszubildenden, Schweden und Norwegen. Statistisch signif. Unterschied zwischen dieser und jeder anderen Berufsgruppe. **zu Ziel 1**: Häufigste Symptome: Warmes Ohr (23% Norwegen, 8,7% Schweden) Ohrumgebung (22% N., 7,7% S.), Brennen Gesichtshaut (11% N., 3,2% S.)(62% der Betroffenen ipsilateral), Kopfschmerzen (11% N., 2,5% S.)(40% der Betroffenen ipsilateral), Beginn Sympt. warmes Ohr, Ohrumgebung➔ haupts. während und kurz nach Telefonat, bei 97% am Ohr, mit dem telefoniert wurde (ipsilateral). Beginn der anderen Symptome: ½ Std. nach Telefonat Dauer: bis 2 Std. Beobachtung: Statistisch signifikante Verbindung zwischen Anrufdauer und –häufigkeit mit Prävalenz Warmes Ohr/Umgebung, Kopfschmerzen, Müdigkeit. **zu Ziel 2.** Prob. mit Symptomen gaben am häufigsten Abhängigkeit der Symptomprovokation von Gesprächsdauer an (mind. 5 Min.). Weiterhin gaben 16% Assoziation mit Stressbedingungen und 10% mit Hörschwierigkeiten beim Telefonat an. **zu Ziel 3**. **Symptome allgemein➔** bei NMT häufiger als bei GSM, stat. sign. in N. und S. **Symptome MP-bezogen➔** bei NMT häufiger als bei GSM, stat. sign. in S. **zu Ziel 4.** 45% N. und S. hatten Schritte unternommen ➔ Reduktion der Telefonatzeit, Freisprechanlage, Ohrseite wechseln (abnehmende Häufigkeit)➔ meistens erfolgreich.	**Großes Kollektiv, scheint aussagekräftig.** Nur berufsbezogener MP-Gebrauch➔ confounder wie berufl. Stress etc.? Nicht unbedingt zu übertragen auf generellen MP-Gebrauch. **Allerdings Problem: Symptome selbstberichtet, ohne med. Kontrolle! Angabe Dauer und Anzahl Telefonate selbstberichtet.** Die Tatsache, dass bereits vor der Untersuchung fast die Hälfte der Probanden Schritte zur Symptomlinderung bei MP-bezogenen Symptomen unternommen hatten, kann möglicherweise darauf hinweisen, dass Besorgnis bestand, und dass Symptome echt waren. (Nach dieser Studie wird die Eingangshypothese bestätigt). **Problem?==> Es handelt sich um unspez. Symptome, die relativ häufig sind.** So waren Symptome allgemein (ohne direkten MP-Bezug) in der NMT-Gruppe 49% und GSM 43% N. (30% bzw.26% S.). Hier wäre interessant der Vergleich zu einem vergleichbaren beruflichen Kollektiv ohne MP-Nutzung. **Die Studie ist eigentlich nur rein deskriptiv und nicht kausal zu verstehen.**

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Ozturan et al. 2002	Untersuchung akuter Effekte der EMF auf das Hören	30 gesunde Erwachsene (13 weiblich, 19-36 Jahre) Einfachblind 10 Min Exposition ohne Geräusche, Handy in Ruhezustand messen der OAE (Schnecke, Innenohr) nach Exposition oder Kontrolle ohne Exposition	Keine Veränderung im Innenohr (Schnecke) nach dem EMF-Reiz Kein negativer oder positiver Effekt auf das Hören	Möglicherweise war die Exposition nicht lang genug Problem: Handys operieren im Ruhezustand mit geringerer Leistung, als nach Verbindung mit Sendemast
Raczek et al. 2000	Nachweis von Elektrosensibilität (ES) im D-Netz (Wahrnehmbarkeit) Nachweis von Symptomen einer ES in Zusammenhang mit einer Metallsensibilität	16 Umweltkranke, Anamnese Doppeltblind-Versuch: Felder wahrnehmen und Symptome MELISA Metallsensibilisierung (Lymphozytentransformationstest)	Vielfältige Symptome in Anamnese, alle reagierten im MELISA auf Nickel, viele auf Quecksilber, Gold, Palladium. Keine erhöhte Trefferquote beim Wahrnehmen von Feldern des D-Netzes. Keine kumulierende Wirkung auf EMF Möglicher Zusammenhang zwischen Metallunverträglichkeit (Zahnfüllungen) und EMF.	Keine "Kontrolle" (Vergleich zur Normalbevölkerung) Keine Kontrollen zum MELISA-Test MELISA nicht medizinisch anerkannt ➔ Alternativmedizinische Methode, fast alle Menschen reagieren auf Metalle! Keine Beschreibung der Symptome während der und nach den Tests, nur Anamnese.
Röösli et al. 2004	1. Charakterisierung von Gruppen mit Befürchtungen 2. Entwicklung eines FB: Messen von Symptomen und Identifizierung von Quellen, die bei Personen Besorgnis hervorrufen 3. Zusammenhang zwischen EMF und Symptomen 4. Risikomanagement: wie wird mit besorgten Personen umgegangen	FB ausgefüllt von 429 besorgten Personen Expositionsabschätzung im FB und Angabe, von welchen Geräten die Symptome hervorgerufen werden könnten offene Symptombeschreibung (nur Personen, die Symptome aufweisen)	394 auswertbare FB mit Angabe vielfältiger Beschwerden 65% können EMF wahrnehmen 75% sind einer Handy-Exposition ausgesetzt, davon sind 87% sicher, dass Symptome von Handys oder Basisstationen kommen Vergleich mit Ergebnis des Gesundheitssurveys (Gruppenunterscheide) Mehr Schlafstörungen und Kopfschmerzen, aber kein bestimmtes Symptommuster bei EHS Personen, die Symptome der Technik zuschreiben, haben häufiger Tinnitus oder Konzentrationsstörungen. Ältere Personen haben mehr Symptome	1. Symptome mit MCS vergleichbar, aber mehr Schlafstörungen. Ohne Exposition nehmen Symptome ab. 2. Vergleich EHS zu Normalpersonen: "Gängige" Symptome sind häufiger. 3. kein Kausalzusammenhang – Symptome spiegeln die wiss. und öff. Diskussion wider. Bias durch Gruppenunterschiede Kopfschmerzen und Schlafstörungen gerade bei Älteren häufig, möglicherweise Hintergrund Kontext der Befragung als Bias – Personen haben aufgrund der "Belastung" bereits Initiative ergriffen (siehe Frick et al., 2002)

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Sandström 2001	**s.o. Oftedal; Wilen** **Haupthypothese:** GSM-Nutzer (Global system of mobile communication, gepulstes EMF) haben mehr Symptome als NMT-Nutzer (Nordic Mobile Telephone, gleichförmiges EMF)	cross-sectional, epidem. Studie, GSM 900 versus NMT 900. Zufallsverteilung, Daten aus Telefonregister (Einverständnis), in dem Firma sich einträgt, aber Individuum für Telefon unterschreibt (s.o.). Fragebogen an 6379 GSM und 5613 NMT-Nutzer in Schweden an jeweils 2500 GSM- und NMT-Nutzer in Norwegen **Rücklauf: 7803 Schweden, 2828 Norwegen. GSM und NMT etwa gleich verteilt.** **86% männl. und 14%weibl. in Schweden und 90%männl. und 10%weibl. in Norwegen.** Frage nach selbstberichteten Symptomen (ohne ärztl. Untersuchung); Symptomen ➔ wie oft im letzten Jahr (als Symptom gewertet, wenn mind. 1x/Woche) Pilotstudie an 160 Probanden Frühjahr 1996 zur Fragebogenerprobung. Psychosozialer Index erstellt nach berufl. Bildung und Arbeitsplatzfaktoren. 3 Expositionsparameter: Transmittersystem, tägliche Anrufzeit, tägl. Anrufzahl.	geringer Unterschied zwischen selbstberichtetem Gesundheitszustand der GSM- und der NMT-Nutzer in beiden Ländern. Niedriges Alter und weibliches Geschlecht ging einher mit höherer Prävalenz der meisten Symptome. **Auch psychosoziale Arbeitsbelastung schien zumindest bei Frauen die Symptomenprävalenz zu fördern.** Generell in Norwegen höhere Prävalenz als in Schweden. Die Eingangshypothese, dass GSM-Nutzer eine höhere Symptomenprävalenz haben als NMT-Nutzer, wurde widerlegt ➔ keine Unterschiede. Nur bei einzelnen Symptomen: 1. GSM-Nutzer ➔ niedrigeres Risiko warmes Ohr, statistisch signifikant. 2. Gleicher Trend in Norwegen für Wärme um das Ohr herum / hinter Ohr und in Schweden für Kopfschmerzen und Müdigkeit.	Einige Nutzer wussten nicht, ob GSM oder NMT genutzt wurde (misclassification, random error) Mögliche bias: mehr Frauen und Ältere in Schweden als in Norwegen.
Santini et al. 2001b		Survey an französischer Ingenieurschule. Fragebogen. Alter: 83% der Teilnehmer mindestens 40 Jahre. 78 Personen Mobilfunknutzer (48,5 %), davon 70 % GSM und 30 % DCS 95 % Anzahl der Anrufe mindestens 5 pro Tag und 85 % tägl. Gesprächsdauer mind. 15 Min. 83 Personen Nichtmobilfunknutzer (51,5 %)(Kontrolle)	1. Keine stat. sign. Unterschiede zwischen Nutzern und Nichtnutzern. 2. Bei Nutzern: Frauen im Vergl. zu Männern stat. sign. häufiger Schlafstörungen ($p<0,05$) 3. DCS (1800 MHz) im Vergl. zu GSM (900 MHz)➔ Konzentrationsstörungen stat. sign. häufiger ($p<0,05$). 4. Symptome während des Telefonates: Unwohlsein, Kribbeln und Wärme am Ohr: Stat. sign. häufiger ($p<0,05$) bei Telefonatdauer mind. 2 Min. / Tag im Vergl. zu max. 2 Min./Tag Ebenso bei mind. 2 Anrufen / Tag im Vergl. zu max. 2 Anrufen / Tag.	Kollektiv GSM und DCS sehr unterschiedliche Größe Folgerung der Autoren: Das Symptom Wärme des Ohres könnte den Faktor darstellen, der zur Beendigung des Telefonats führt. Im Verhältnis zur Untersuchung relativ kleines Kollektiv, starke und zum Teil zahlenmäßig ungleiche Gruppenunterteilung

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Santini et al. 2003a		Epidem. Studie, 18 unspez. Symptome. Fragebogen von 530 Personen (270 Männer, 260 Frauen), in Nähe einer Basisstation MP oder nicht. Angabe der Teilnehmer nach Alter, Geschlecht, geschätzte Entfernung zur Basisstation (<10m, 10-50m, 50-100m, 100-200m, 200-300m, >300m). Nach Expositionsdauer: Zeit des Aufenthaltes in Basisstationsnähe ➔ mindestens 1 Jahr bis >5Jahre; Anzahl der Tage pro Woche; Anzahl der Stunden pro Tag (mind. 1h bis 16/24h/Tag). Angabe nach Elektrotransformator (< 10m), elektr. Leitung mit hoher und sehr hoher Spannung (<100m). Angabe nach Radio-Fernsehumsetzer (< 4km), Frage nach PC-Nutzung (>2h/die), nach MP-Nutzung (>20 min./die) Angabe Grad der Symptome (Teilnehmer): 0=nie; 1=manchmal; 2=oft; 3=sehr oft. Kontrollkollektiv: Teilnehmer mit Entfernung von Basisstation >300m oder nicht exponiert (20,7% aller Teilnehmer).	Kontrollgruppe (>300m) Häufigkeit höhergradiger Beschweden (2 u. 3) stat. sign. geringer als Gruppe <10m bis 300m. Symptome (Vergleich mit Kontrollkollektiv) stat sign. (P<0,05) häufiger bei 1.) < 10m Distanz➔ Übelkeit, Appetitverlust, Sehstörung, Bewegungsschwierigkeiten. 2.) bis 100m Distanz ➔ Irritabilität, depressive Tendenz, Konzentrationsstörungen, Gedächtnisverlust, Schwindel, Libidoverlust. 3.) 100-200m Distanz ➔ Kopfschmerzen, Schlafstörung, Unwohlsein, Hautprobleme Symptom Müdigkeit <200m stat. sign. häufiger als > 300m. Geschlecht: Innerhalb der einzelnen Entfernungsgruppen waren 2 Symptome bei Frauen häufiger als bei Männern➔ Übelkeit u. Müdigkeit (stat. sign., p<0,05). Gesamtvergleich Gruppe <300m: 7 Symptome bei Frauen häufiger als bei Männern (p<0,05). >300m➔kein Geschlechterunterschied.	Nach dieser Studie sind Frauen sensibler gegenüber EMF als Männer. Probleme: Teilnehmer schätzen Entfernung zu EMF selbst ein➔ Gefahr der Missklassifikation wahrscheinlich hoch!! Exposition nur in Wohnung. Berufl. Exposition, die evtl. völlig konträr ist, ist unberücksichtigt. Keine Angabe über Alter.
Santini et al. 2003b,		siehe a) Altersgruppen: bis 20J., 21-40 J., 41-60 J., >60J.	Nur in Gruppe bis 20J. kein Unterschied in Häufigkeit der Beschwerden zwischen Exponierten und Nichtexponierten. Sonst in allen Gruppen häufiger bei Exponierten (p<0,05). Kein Effekt Expositionsdauer (1-5J.) auf Beschwerdehäufigkeit.	s.o.
Tahvanainen et al. 2004	Änderung des Blutdrucks unter EMF Exposition	Cross-over Design, einfachblind 34 gesunde Freiwillige (16 weiblich, Durchschnitt 38,3 Jahre), 16 Personen je Expositionsgruppe Fragebogen zu subjektiven Symptomen am Ende des Tests, Frage ob Felder wahrgenommen werden können	kein signifikanter Unterschied in Blutdruck und Herzfrequenz keine weiteren Angaben zur Symptombefragung	**Studie liefert keine verwertbaren Ergebnisse für die MUT-Studie**

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Wilen et al. 2003 (Subgruppe des Studienkollektivs Oftedal (s.o.)	**Kombination der bereits vorhandenen Daten** Symptomprävalenz, Anrufzeit am Tag und Anzahl der Anrufe pro Tag Spezifische Absorptionsrate (SAR) der benutzten MP-Art jeder Person. Frage: Nimmt die subjektive Symptomenprävalenz mit zunehmender Absorptionsrate zu? Ziel: Alternative Expositions / Dosisparameter zur Entwicklung neuer Hypothesen	n=2197 (nur Prob. mit Rufdauer >2min./d 1637 Schweden, 560 Norweger 4 häufigste Formen GSM-MP. Kombination vorhandener Daten mit SAR. 3 Volumina definiert, 1. oberhalb Ohr, 2. um Ohr herum, 3. unterhalb Ohr, Tiefe 4cm. SAR des Durchschnitts von 1g Gewebe jedes der 3 Volumina. 2 neue Expos.-Parameter geschaffen: Spez. Absorption per day (SAD), Spez. Absorption per call (SAC). Frage nach Symptomen ➔ wie oft im letzten Jahr (als Symptom gewertet, wenn mind. 1x/Woche. Symptome: Schwindel, allgem. Unwohlsein, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörung, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Wärmegefühl hinter/um Ohr, warmes Ohr, Brennen Haut Gesicht, Kribbeln/Sensibilitätsstörung Gesicht)	SAR >0,5W/kg könnte wichtiger Faktor für Prävalenz einiger Symptome sein, insbes. bei Komb. mit langen tägl. Gesprächszeiten. Für die meisten Symptome Prävalenzanstieg mit höheren SAR-1g-Werten. Für Unwohlsein, Schwindel, Wärme am Ohr war der Anteil von Symptomen zwischen den SAR-Werten >0,5W/kg und < 0,5W/kg höher für lange als für kurze tägliche Rufzeit.	**Selbst Probleme eingeräumt:** Es wurde nur 1 Telefon jeden Modells bzgl. SAR gemessen u. übertragen auf alle Teilnehmer. Nicht nach Confoundern, die Sandström fand, adjustiert (psychosoziale Faktoren, Beruf, Geschlecht) wegen rel. kleiner Fallzahl. ➔ SAR könnte bedeutender Faktor für subjektive Symptomprävalenz sein, insbes. bei längeren tägl. Rufzeiten. ➔ Hypothese: die totale absorbierte Energie muss einen best. Wert überschreiten, bevor Symptome wahrgenommen werden.

Literatur	Ziel	Methode	Ergebnisse	Bewertung
Zwamborn et al. 2003 (TNO)	Besteht eine Beziehung zwischen EMF und subjektiven Beschwerden und Gedächtnisfunktion verbunden mit elektromagnetischem Stimulus (nur Effekte während und kurz nach Exposition)? 1. Beschwerden häufiger bei Exposition mit GSM und UMTS als ohne deren Exposition? 2. Welchen Einfluss hat GSM-Exp. auf Gedächtnisfunktion? 3. Welchen Einfluss hat UMTS-Exp. auf Gedächtnisfunktion? Hypothese: Es besteht kein Zusammenhang zwischen EMF-Exposition (MP-Antenne) und Beschwerden bzw. Testergebnissen.	Doppelblind cross-over design Powerberechnung 2 Gruppen, je 36 Personen (18-75 Jahre): A) Pat., die kürzlich Beschwerden äußerten, GSM-bezogen. 11 Männer, 25 Frauen. Alter 55,7(+/-12)J. B) Referenzgruppe ➔ Pat. ohne Beschwerden und ohne GSM-Exp. rekrutiert aus Zeitungsanzeigen, Internet, Mund-zu-Mund-Propaganda. 22 Männer, 14 Frauen. Alter 46,6 (+/- 16,4)J. Alle Prob.: Exposition, einfachblind -1. Placebo -2.GSM 900 -3. GSM 1800 -4. UMTS-like signals (2100) ➔ jeder Proband ist seine eigene Kontrolle!!! A) Trainings-session alle Teilnehmer B) Placebo, alle Teilnehmer, blind, Zufallsverteilt zu 2.-4. (2x36) Tests bei 50% vormittags, 50% nachmittags. Testraum keine EMF Durchdringung. Testung: 2 Fragebögen (Computerprogramm, LCD-touch screen➔ Minimierung EMF) 1. Psycho.-Fragen (Neurotizismen, Extroversion, Offenheit, Angenehmes Wesen, Gewissenhaftigkeit), Einsatz unmittelbar vor Trainings-Session. 2. Well-Being Questions (Ängstlichkeitssymptome, somatische Symptome, Unpässlichkeits-Symptome, Depressionsymptome, Feindseligkeitssymptome) Taskomat-Test: ➔balanced nested crossover model Reaktionszeit: Zunahme um 5% der verzögerten Bilderinnerung u. Reaktionszeit wird als signifikante Änderung gewertet. 1. Reaktionszeittest 2. Vergleichender Gedächtnistest 3. Selektiver visueller Aufmerksamkeitstest 4. dual tasking test (gleichzeitig Linienverfolgungstest und Zählaufgabe.	Well-being-Questionnaire: Gruppe A Training statistisch sign. höher als B (p<0,05). Unterschied zwischen Placebo und 2100MHz war in beiden Gruppen stat. sign. (p< 0,05) Ängstlichkeit: Gruppe A Training statistisch sign. höher als B (p<0,05). Unterschied zwischen Placebo und 2100MHz war in Gruppe A stat. sign. (p< 0,05) Somatische Symptome: Gruppe A Training statistisch sign. höher als B (p<0,05). Unterschied zwischen Placebo und 2100MHz war in Gruppe A stat. sign. (p< 0,05) Unpässlichkeitssymptome: Gruppe A Training statistisch sign. höher als B (p<0,05). Unterschied zwischen Placebo und 2100MHz war in Gruppe A stat. sign. (p< 0,05) Feindseligkeitssymptome: Gruppe A Training statistisch sign. höher als B (p<0,05). Unterschied zwischen Placebo und 2100MHz war in Gruppe A stat. sign. (p< 0,05) Depressionssymptome: keine stat. bedeutenden Unterschiede. Reaktionszeit: Training A u. B keine Unterschiede Stat. sign. Zunahme der Reaktionszeit Gr. A bei 900MHz und B bei 2100MHz (p<0,05). Gedächtnistest: Signifikante Abnahme der benötigten Zeit bei 1800 und 2100MHz in Gr. B (p<0,05). Visueller Aufmerksamkeitstest: Placebo: B weniger Zeit als A (p<0,05), 2100 MHz Gr. A u. B weniger Zeit als Placebo (p<0,05). Dual tasking test: Reaktionszeit B bei 1800 MHz besser als Placebo (p< 0,05).	Ungleiche Verteilung nach Geschlecht und Alter auf beide Gruppen, mehr Frauen und höheres Alter in Gr. A als in B. Ansonsten gutes, aussagekräftiges Design. Objektive EMF-Exposition!! Sind in Gr. A Elektrosensiblere? Das Wohlbefinden ist in Trainingsphase (ohne EMF) in Gr. A (Beschwerden) schlechter als in B, weiterhin bis auf Parameter Depression in allen Bereichen. Verschlechterung in Gr. A bei Exposition (bis auf Depression), in Gr. B keine Veränderung. Leistungsparameter werden in beiden Gruppen durch EMF verbessert.

Befindlichkeitsstörungen

Gutachter:

Dr. Martin Röösli
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Bern
Finkenhubelweg 11
3012 Bern
Schweiz

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung des Gutachtens	G-5
2	Auswahl der berücksichtigten Studien	G-9
3	Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes	G-12
4	Gesamtbewertung für das Themenfeld	G-29
5	Verdankung	G-32
6	Literaturverzeichnis	G-33

,

1 Zielsetzung des Gutachtens

Seit der Einführung der digitalen Telekommunikation Anfang der 1990-er Jahre ist die Anzahl der Nutzer stetig und in großem Umfang gestiegen. Die Technologie wird von großen Teilen der Bevölkerung akzeptiert und genutzt. Dem gegenüber stehen Befürchtungen eines Teils der Bevölkerung, daß der Einfluß der emittierten elektromagnetischen Felder (EMF) auch unterhalb der gesetzlich festgelegten Grenzwerte gesundheitliche Risiken birgt. Hinzu kommt, daß mit der fortschreitenden Nutzung und Erweiterung der Telekommunikation beispielsweise durch UMTS die Anzahl der Mobilfunkgeräte, Sendeanlagen und Basisstationen weiterhin zunehmen werden. Damit besteht die Sorge, daß es nahezu keine Räume mehr gibt, die nicht von EMF des Mobilfunks durchdrungen werden und somit jeder Mensch zu jeder Zeit einem Einfluß der möglicherweise gesundheitsschädlichen Felder ausgesetzt ist.

Im Mittelpunkt des öffentlichen und wissenschaftlichen Interesses stehen vor allem gesundheitliche Risiken durch thermische und athermische Effekte von EMF wie Kanzerogenität, Entstehung von Augenerkrankungen, reproduktionstoxische Effekte oder Einflüsse auf das Bio-Regulationssystem des menschlichen Körpers (Zusammenfassung siehe Silny et al. 2004; SRU 2002). Zusätzlich zu spezifischen Endpunkten (d.h. diagnostizierbare Erkrankungen) werden eine Vielzahl an unspezifischen Beschwerden als Folge der Mobilfunkstrahlung diskutiert (Röösli et al. 2004). Symptome wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen oder Übelkeit kommen in der Bevölkerung häufig vor und können viele verschiedene Ursachen haben. Nur mit Hilfe epidemiologischer Untersuchungen, die die Exposition von EMF einbeziehen, ist es möglich, eine höhere Häufigkeit bestimmter Symptome in einen Zusammenhang mit dem Einfluß elektromagnetischer Felder zu stellen (siehe Kapitel 1.1.2).

Darüber hinaus besteht die Hypothese, daß es umweltmedizinische Patienten gibt, die besonders empfindlich auf EMF reagieren (elektromagnetische Hypersensibilität, EHS). Vergleichbar mit Patienten, die an einer Multiplen Chemikaliensensitivität (MCS) oder einem Sick-Building-Syndrom (SBS) leiden, beschreiben EHS-Patienten hauptsächlich unspezifische Symptome, die sie der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks oder niederfrequenten Feldern der häuslichen Stromversorgung zuschreiben (David et al. 2002; Hietanen et al. 2002; Raczek J. et al. 2000).

Das vorliegende Gutachten wurde im Auftrag der Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik (MUT) des Forschungszentrums Jülich erstellt und hat zum Ziel, die neuere wissenschaftliche Literatur ab dem Erscheinungsjahr 2000 zu den Risikopotenzialen hochfrequenter EMF des Mobilfunks zu bewerten. Im Speziellen werden hier die möglichen Gesundheitsgefährdungen im Hinblick auf den Endpunkt Befindlichkeitsstörungen beim Menschen betrachtet.

Die Gutachtenerstellung wurde von zwei Teams vorgenommen:

1. Universität Gießen durch Prof. Dr. med. Th. Eikmann, Dr. rer nat. H. Seitz und Dr. med. D. Stinner.
2. Universität Bern durch Dr. phil. II M. Röösli.

In einer gemeinsamen Absprache wurde die relevante Literatur ausgewählt und die beiden einleitenden Kapiteln des Berichtes gemeinsam entworfen. Die Bewertung erfolgte jedoch separat.

1.1 Befindlichkeitsstörungen durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks: methodische Aspekte

Seit Einführung der Mobilfunktechnologie schreiben immer mehr Menschen unspezifische Symptome dem Einfluß von EMF zu. Bei der Frage nach der Kausalität des Zusammenhanges stellen sich eine Reihe methodologischer Probleme. Eine Hauptschwierigkeit besteht darin, daß es sich um viele unspezifische, nicht objektivierbare Symptome handelt, die meistens nur mittels Fragebögen erhoben werden können. Dabei handelt es sich meistens um Symptome, die in der Bevölkerung weit verbreitet sind und durch eine Vielzahl von Faktoren (mit-)verursacht sein können. Dabei spielen insbesondere die persönlichen Charakteristika eine wichtige Rolle, wie Alter, Geschlecht, Somatisierungstendenz, Neurotizismus, spezifische Sensibilisierungen, etc. (Frick et al. 2002; David et al. 2002; Raczek et al. 2000).

1.1.1 Charakterisierung der elektromagnetischen Hypersensibilität (EHS)

Es gibt Menschen, die sich selbst als elektrosensibel bezeichnen, das heißt, sie geben an, besonders empfindlich auf eine Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern zu reagieren (Elektromagnetische Hypersensibilität, EHS). Diese Patienten geben häufig eine höhere Wahrnehmungssensitivität von EMF an, die nicht selten als unangenehm empfunden wird. Sie bringen die Exposition in Verbindung mit dem Auftreten von Befindlichkeitsstörungen, und stehen zum Teil unter hohem subjektivem Leidensdruck.

Analog zu Patienten, die an einer Multiplen Chemikaliensensitivität (MCS) oder einem Sick-Building-Syndrom (SBS) leiden, beschreiben EHS-Patienten viele verschiedene, unspezifische Symptome (David et al. 2002; Hietanen et al. 2002; Raczek et al. 2000). Die angegebenen Symptome sind in erster Linie vegetativer Art. Dazu gehören beispielsweise Rötung und Brennen von Haut und Gesicht, Kribbeln, Schmerzen oder Trockenheit von Rachen und Mund, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen oder Kopfschmerzen. Diese Patienten sind insbesondere wegen der fehlenden Kenntnisse über pathophysiologische Zusammenhänge schwer zu behandeln.

Die physiologische Dimension von Sinnesreizen und ihre Intensität lässt sich in erster Linie durch Befragung der subjektiven Erlebnisqualität einschätzen. Eine Objektivierung durch Messungen ist häufig nicht möglich. Teilweise werden Meß- oder Analysemethoden propagiert, die nicht unabhängig validiert sind und entsprechend wissenschaftlich nicht anerkannt sind. Damit besteht im Rahmen des Themenfeldes elektromagnetische Hypersensibilität das Problem der physikalisch nachweisbaren Empfindungsintensität individueller Wahrnehmungen.

Nach David (David et al. 2002) können innerhalb des selbst bezeichneten elektrosensiblen Personenkreises 3 Gruppen unterschieden werden:

1. Elektromagnetisch hypersensitive Personen, die ähnlich wie Allergiker gesundheitliche Probleme durch EMF bekommen.

2. Elektrosensible ohne echte gesundheitliche Beeinträchtigungen, mit eher unspezifischen Symptomen.
3. „Mediensensibilisierte“ Personen.

Der Beantwortung der Frage nach einer naturwissenschaftlichen Dimension der elektromagnetischen Hypersensibilität stehen die Betroffenen oft selbst entgegen. So wünschen gerade die Personen äußerst selten eine Teilnahme an experimentellen Untersuchungen, die sie im Vorgespräch als psychisch und physisch außerordentlich belastend bezeichnen. Teilweise werden extreme, manchmal bis ins paranoide gehende Vorstellungen mit EMF assoziiert (Härmä M. 2000). Trotz dieser Problematik bezüglich der Objektivierung einer selbstbezeichneten EHS wurden zu dieser Thematik einige experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Es handelt sich in erster Linie um Provokationsstudien, bei denen die Probanden angeben müssen, ob eine Feldquelle eingeschaltet ist oder nicht.

1.1.2 Zusammenhang zwischen subjektiven Symptomen und elektromagnetischen Feldern

In der wissenschaftlichen Literatur herrscht zur Zeit große Uneinigkeit darüber, ob EMF im Allgemeinen oder die EMF des Mobilfunks im Speziellen (Handgeräte, Sendeanlagen, Basisstationen) geeignet sind, Befindlichkeitsstörungen auszulösen oder zu verstärken. Für einige Wissenschaftler erscheint ein Zusammenhang zwischen subjektiven Symptomen bereits offensichtlich (Cherry 2001; Sage 2001; Santini et al. 2003a). Im Widerspruch dazu steht die Aussage anderer Autoren, daß ein Zusammenhang nahezu auszuschließen sei; insbesondere wenn die EMF unterhalb der gesetzlich vorgeschriebenen Grenzwerte liegen (Hietanen et al. 2002; Koivisto et al. 2001). In Studien zur kognitiven Leistung wurden sowohl positive wie auch negative Effekte auf die Konzentration und Vigilanz der Testpersonen gefunden (siehe z.B. (Croft et al. 2002; Hamblin et al. 2004; Koivisto et al. 2000a; Krause et al. 2000; Krause et al. 2004; Zwamborn et al. 2003).

Tatsächlich ist es aus vielen Gründen schwierig, einen eindeutigen Zusammenhang zwischen subjektiven Symptomen und Befindlichkeitsstörungen mit dem Einwirken von EMF aufzuzeigen. Bei den im Kapitel 1.2 beschriebenen subjektiven Symptomen handelt es sich fast ausschließlich um solche, die in der Bevölkerung ohnehin zu den häufigsten zählen (z.B. Kopfschmerzen, Schlafstörungen). Um einen Zusammenhang im Sinne von gruppenbezogenen Unterschieden epidemiologisch nachweisen zu können, bedarf es im Allgemeinen einer verhältnismäßig großen Untersuchungsgruppe. Es müssen beispielsweise Einflußfaktoren ausgeschlossen werden, die auf andere Ursachen für die Symptome schließen lassen, und weiterhin müssen Expositionsdaten ermittelt und bewertet werden. Problematisch sind insbesondere systematische Fehler bzw. Nicht-Berücksichtigung von möglichen Einflußfaktoren oder Störgrößen in Abhängigkeit der Exposition (Bias). Im folgenden sind vier Beispiele dafür angeführt:

1. Selektionsbias: wenn Personen untersucht werden, die sich aufgrund einer Belästigung durch EMF bei öffentlichen Stellen gemeldet haben, könnten Antworten zu gesundheitlichen Beschwerden anders ausfallen als bei einer Gruppe, die nicht an öffentliche Einrichtungen herangetreten ist.
2. Gruppenbias: wenn der Anteil von Personen, die eine höhere Neigung zur Somatisierung haben, in der untersuchten Gruppe höher ist und dies nicht durch eine entsprechende Untersuchung berücksichtigt wurde.

3. Befragungsbias: wenn Fragen zu Symptomen in einen Kontext mit bestimmten gesundheitlichen Risiken gestellt werden und dadurch die Bewertung des Anteils der Symptome nicht mit anderen Studien vergleichbar ist (Frick et al. 2002).
4. Mißklassifikation: Wenn die Angabe zur EMF-Exposition auf der subjektiven Einschätzung der betroffenen Person beruht, kann durch eine falsche Einschätzung eine Mißklassifikation erfolgen, so daß eine Person mit höherer EMF-Exposition fälschlicherweise aufgrund der fehlerhaften eigenen subjektiven Einschätzung einem Kollektiv mit niedrigerer Exposition zugeordnet wird oder umgekehrt.

Zusätzlich gibt es bis heute keinen wissenschaftlich nachweisbaren Wirkmechanismus, mit dem eine athermische Wirkung von EMF erklärt werden kann (Silny et al. 2004).

Ungeachtet dieser methodischen Schwierigkeiten besteht die Möglichkeit, unter Berücksichtigung der verschiedenen relevanten Parameter, experimentelle und epidemiologische Untersuchungen durchzuführen, die Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Befindlichkeitsstörungen und EMF geben. In der Bewertung der Aussagekraft müssen diese Untersuchungen anhand von Kriterien geprüft werden, wie sie beispielsweise von der Strahlenschutzkommission empfohlen werden (SSK 2002).

1.2 Auswahl der betrachteten Endpunkte und Bewertung der Ausgangssituation

In einer a priori-Bewertung wurde die veröffentlichte Literatur bis einschließlich zum Jahr 1999 eingeschätzt. Aus dieser Einschätzung ergaben sich relevante Endpunkte, die im Zusammenhang mit dem Auftreten von Befindlichkeitsstörungen durch EMF betrachtet werden sollten. Es wurden elf "Endpunkte" ermittelt, die zum Teil in Symptomgruppen eingeordnet werden konnten:

1. Müdigkeit, Schlafstörungen
2. Schwindel, Übelkeit
3. Kopfschmerzen
4. Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen
5. Schmerzen, außer Kopfschmerz
6. Nervosität
7. Depressive Verstimmung, Niedergeschlagenheit
8. Hautprobleme: Juckreiz, Kribbeln, Rötungen
9. Wärmegefühl der Haut: Brennen, "warmes Ohr"
10. Tinnitus (Diagnose), Ohrgeräusche
11. Elektromagnetische Hypersensibilität und Wahrnehmen elektromagnetischer Felder

Die ausgewählten Endpunkte setzen sich aus Symptomen zusammen, die in der wissenschaftlichen und öffentlichen Diskussion im Mittelpunkt des Interesses stehen und für die es auch im Hinblick auf die a priori-Berwertung möglich erschien, eine Bewertung im Zusammenhang mit dem Einfluss von Mobilfunk vornehmen zu können (David et al. 2002; Repacholi 1998; Röösli und Rapp 2003). Die betrachteten Endpunkte setzen sich vor allem aus Symptomkomplexen zusammen, die, wie beispielsweise Kopfschmerzen und Gedächtnisstörungen, Anzeichen für einen Einfluß auf das vegetative Nervensystem oder für eine Streßwirkung sein könnten. Das gleiche gilt für die Symptome Nervosität oder depressive Verstimmung (Isa A.R. und Noor M. 1999; Jauchem 1998), Störungen der Haut im Sinne von Juckreiz, Rötungen

oder Brennen wurden bereits in früheren Studien angesprochen (Isa und Noor 1999; Koivisto et al. 2001; Testa und Cooper 1980).

Es sei darauf hingewiesen, daß der hier betrachtete Endpunkt Konzentrations- und Gedächtnisstörungen subjektiv erfahrene Befindensbeeinträchtigungen umfasst, die sich üblicherweise auf einen längeren Zeitraum beziehen. Daneben gibt es eine ganze Reihe von Studien, die mit Konzentrations- und Leistungstests unter kontrollierten Expositionsbedingungen mögliche Effekte der Mobilfunkstrahlung untersuchten. Obwohl thematisch verwandt, werden diese Studien nicht als Untersuchungen zu Befindensbeeinträchtigungen interpretiert, und deshalb nicht explizit in die Bewertung miteinbezogen.

Der Symptomkomplex Wärmegefühl der Haut, Brennen, "warmes Ohr" soll in diesem Gutachten explizit ohne den thermischen – also meßbaren – Einfluß des Mobilfunkgerätes betrachtet werden. Daß Handgeräte, die bei längerer Gesprächsdauer am Ohr gehalten werden, Wärme erzeugen und das in Kontakt befindliche Gewebe erwärmen können, ist unbestritten. An dieser Stelle soll darüber hinaus die Frage geklärt werden, in wieweit es zu Wärmegefühlen kommen kann, die nicht durch einen thermischen Effekt bedingt sind, und inwieweit dies wiederum Befindlichkeitsstörungen auslösen kann.

Der Endpunkt Tinnitus bzw. Ohrgeräusche ist kein Endpunkt im Sinne eines Symptoms, sondern eine Diagnose. Dieser Endpunkt wird ebenfalls kontrovers bewertet. So haben wissenschaftliche Studien vor 2000 EMF zur Behandlung von Tinnitus z.T. erfolgreich eingesetzt (Roland et al. 1993). Aus Studien zur Thematik, die häufig auf den Aussagen betroffener beruhen, geht häufig nicht hervor, ob es sich um eigentliche Diagnosen handelt oder nicht. Aus diesem Grund werden Tinnitus und Ohrgeräusche zu einem Endpunkt zusammengefaßt.

Das Krankheitsbild der selbstattribuierten elektromagnetischen Hypersensibilität oder elektrischen Hypersensibilität vereint je nach Patient einzelne oder auch sämtliche der oben genannten unspezifischen Symptome. Ähnlich wie die Multiple Chemikaliensensitivität kann die EHS als eine umweltbedingte Erkrankung bewertet werden (dazu siehe auch Kapitel 1.1). Typisch für die elektromagnetische Hypersensibilität ist das Auftreten einer großen Anzahl unspezifischer Symptome und Befindlichkeitsstörungen und die häufig getroffene Aussage von Patienten, daß sie wahrnehmen können, ob sie gerade einem elektromagnetischen Feld ausgesetzt sind, das bei ihnen Symptome hervorruft. In diesem Gutachten ist die EHS als eigenständiges Symptom betrachtet, wenn eine Studie explizit darauf fokussiert ist, ohne nähere Angaben zu den Symptomen zu machen, z.B. Provokationsstudien zur Feldwahrnehmung bei entsprechenden Personen.

2 Auswahl der berücksichtigten Studien

2.1 Kriterien zur Studienauswahl

Bei der Auswahl der Studien zum oben erläuterten Themenfeld wurden folgende Kriterien angewendet:

1. Die Studie mußte explizit Expositionen durch Mobilfunkstrahlung untersucht haben. Dabei kann es sich um analoge Signale, wie sie früher verwendet wurden, oder um digitale Signale (GSM oder UMTS) handeln.

2. Publikationszeitraum war das Jahr 2000 oder später. Publikationen wurden berücksichtigt bis März 2004.
3. Es mußte sich um Originalarbeiten handeln. Übersichtsarbeiten wurden nicht für die Bewertung, jedoch als Quelle für das Auffinden der relevanten Literatur verwendet (siehe Kapitel 2.2).
4. Ziel der Studienauswahl war es, so umfassend wie möglich alle Studien, die die obigen Kriterien erfüllen, aufzufinden und zu berücksichtigen. Das bedeutet, daß alle Publikationen, die einen wissenschaftlichen Begutachtungsprozeß (‚peer review') in einer Fachzeitschrift durchlaufen haben, berücksichtigt sind. Graue, öffentlich zugängliche Literatur wie Berichte oder Konferenzbeiträge wurden nach Möglichkeit ebenfalls berücksichtigt. Die Qualität grauer Literatur wurde jedoch generell als tiefer eingeschätzt als unabhängig begutachtete Publikationen.

2.2 Suchstrategien

Um möglichst alle relevanten Studien aufzufinden, wurden folgende Suchstrategien verwendet:

1. Systematische Literatursuchen in den online-Datenbanken der National Library of Medicine (Pubmed: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/) und des Institute for Scientific Information (ISI: http://www.isinet.com/). Es wurde sowohl mit freien Wortsuchen gesucht als auch mit der MeSH-Suchstrategie.[1]
2. Die zitierten Publikationen von Übersichtsartikeln zur Thematik wurden geprüft und, falls die Kriterien erfüllt wurden, berücksichtigt.
3. Zusätzlich wurden themenspezifische Literaturdatenbanken im Internet konsultiert. Dabei handelte es sich um folgende Datenbanken:
   Datenbank des Forschungszentrums Jülich: http://134.94.127.170:8087/
   Datenbank der Universität Basel: http://www.elmar.unibas.ch/index.html
   Datenbank des Forschungszentrums für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit in Aachen: http://www.femu.de/

Bei der Auswahl der Studien fiel auf, daß in einigen experimentellen Studien Untersuchungen zum Befinden gemacht wurden, dies aber nicht als primärer Endpunkt der Studie betrachtet wurde und die entsprechenden Resultate oft nur am Rande erwähnt wurden. Bei systematischen Literatursuchen fielen diese Studien dann häufig durch die Maschen. Um solche Befunde so weit wie möglich zu berücksichtigen, wurden experimentelle Studien mit Mobiltelefonexpositionen systematisch gesammelt und nach Resultaten zum Befinden überprüft.

Schlußendlich wurden 21 Publikationen als relevant erachtet. Da es sich teilweise um Mehrfachpublikationen der gleichen Studien/Daten handelt, sind damit insgesamt 17 Studien berücksichtigt (vgl.Tabelle 1).

[1] MeSH ist ein von der National Library of Medicines kontrolliertes Vokabular, das für die systematische Indexierung von Artikeln in MEDLINE/PubMed benutzt wird. MeSH Terminologie liefert eine konsistente Methode um Informationen zu finden, die verschiedene Ausdrücke für das gleiche Konzept verwenden. Es wurde folgender Suchbegriff verwendet: "Radiation, Nonionizing/adverse effects"[MeSH]

Tabelle 1: Ausgewählte Literatur für das Themenfeld Befindlichkeitsstörungen

Literatur	Studientyp	Exposition	Expositions-erhebung
Chia et al., 2000	Querschnitt	Telefongebrauch	Fragebogen
Croft et al., 2002	Crossover	Telefon	einfachblind
Frick et al. 2002	Querschnitt	keine	-
Hietanen et al., 2002	Crossover	Handapparat	einfachblind
Hillert et al., 2001	Experimentell	keine	-
Huber et al., 2000	Crossover	Handapparat-ähnlich	doppelblind
Hutter et al., 2002	Querschnitt	Basisstation	Feldmessung am Wohnort
Koivisto et al., 2001	Crossover	Handapparat	einfachblind
Navarro et al., 2003	Querschnitt	Basisstation	Distanz/Messung am Wohnort
Oftedal et al., 2000; Sandstrom et al., 2001; Wilen et al., 2003	Querschnitt	Telefongebrauch	Fragebogen
Ozturan et al., 2002	Crossover	Handapparat	ungeblindet
Raczek et al., 2000	Crossover	Antenne (45cm)	doppelblind
Röösli et al., 2004	Querschnitt	divers	Fragebogen
Santini et al., 2001a; Santini et al., 2002; Santini et al., 2003	Querschnitt	Basisstation	Selbstgeschätzte Distanz zum Wohn-ort
Santini et al., 2001b	Querschnitt	Telefongebrauch	Fragebogen
Tahvanainen et al., 2004	Crossover	Handapparat	doppelblind
Zwamborn et al., 2003	Crossover	Basisstation	doppelblind

2.3 Qualitätsbeurteilung

Die Beurteilung der Studienqualität ist wohl der diffizilste Schritt bei einer Evidenzbewertung, da das Einfließen von subjektiven Ansichten und Urteilen unvermeidlich ist. Damit ist zu erwarten, daß sich die Bewertungen verschiedener Wissenschaftler unterscheiden. Dennoch kann auf eine Qualitätsbeurteilung der Studien nicht verzichtet werden, da die explizite (oder implizite) Bewertung der Studie schlußendlich die Gewichtung der einzelnen Studie am Gesamtbild bestimmt. Eine konsistente Qualitätsbewertung ist zu erreichen, indem die Beurteilung anhand von klaren Kriterien vollzogen wird. Willkürliche Urteile dürften so vermieden werden, auch wenn im Einzelfall unterschiedliche Beurteilungen von verschiedenen Experten nicht zu vermeiden sind.

Die Aussagekraft einer Studie zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Befinden und Exposition wird in erster Linie durch die Studienanlage bestimmt. Nachweis kausaler Wirkungen ist nur möglich, wenn der Einfluß anderer Faktoren weitgehend ausgeschlossen werden kann. Dies ist generell nur bei Studienanlagen möglich, bei denen die Exposition und das Auftreten der Symptome in einem logischen Ablauf stehen (Exposition vor dem Auftreten der Symptome). Zudem muß sichergestellt sein, daß die Kenntnis des Expositionsstatus nicht die Endpunktmessung beeinflußt. Gerade bei subjektiven Gesundheitssymptomen zum Befinden, die nur mittels Fragebogen eruiert werden können, ist das nur sichergestellt, wenn die Probanden keine Kenntnisse über den Expositionsstatus haben (einfach- oder doppelblinde Versuchsanordnung). Bei Querschnittsstudien („Surveys“), die Exposition und Endpunkt

zum gleichen Zeitpunkt messen, ist der zeitliche Zusammenhang von Exposition und Gesundheitseffekt a priori nicht klar und die Befragten schätzen ihren Expositionsstatus (subjektiv) ein. Das kann Auswirkungen auf die Beantwortung von Fragen zum Befinden haben.

Aus diesem Grund wurde die Studienanlage/Studiendesign bei der Gewichtung der einzelnen Studien prioritär berücksichtigt. In einem zweiten Schritt wurde die Studienqualität beurteilt. Diese basierte auf den Kriterien zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien, die von der deutschen Strahlenschutzkommission veröffentlicht wurden (SSK 2002). Mit einem 10-seitigen Fragebogen wurde jede Studie in Bezug auf die Formulierung der Zielsetzung und Fragestellung, Studienplan, Qualitätssicherung, Auswertung und der Interpretation sowie Diskussion der Ergebnisse evaluiert und entsprechend die Qualität bewertet.

Damit können im Prinzip 4 verschiedene Bewertungen resultieren, bzw. unendlich viele graduelle Abstufungen davon (siehe Tabelle 2). Qualitativ gute Studien mit einem Design, das zweckmäßig ist, um kausale Wirkungen zu untersuchen, liefern Evidenz, ob die Exposition gegenüber Mobilfunkstrahlungen einen Einfluss auf das Befinden hat oder nicht. Studien, die als qualitativ gut erachtet werden, deren Studiendesign aber als nicht zweckmäßig erachtet wird, um Schlussfolgerungen in Bezug auf kausale Wirkungen zu ziehen, können maximal Hinweise oder Hypothesen liefern, aber nicht zur Evidenz beitragen. Studien von ungenügender Qualität, tragen nicht zur Beurteilung bei.

Tabelle 2: Übersicht über das Bewertungsschema von Studien. Zweckmäßigkeit des Studiendesigns in Bezug auf den Nachweis kausaler Wirkungen und Studienqualität wird berücksichtigt

	Studiendesign zweckmäßig für Nachweis kausaler Zusammenhänge	Studiendesign **nicht** zweckmäßig für Nachweis kausaler Zusammenhänge
Qualitativ gut	Evidenz	Hinweise/Hypothesen
Qualitativ ungenügend	unbrauchbar	unbrauchbar

Alle als relevant identifizierten Studien sind in Kapitel 3 vorgestellt. In Kapitel 3.3 erfolgt dann eine zusammenfassende qualitative Bewertung der Studien. Für die anschließende Diskussion der gesundheitlichen Wirkungen (Kapitel 3.4) werden nur die qualitativ genügenden Studien miteinbezogen.

3 Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes

3.1 Auswahl der Studien

In Tabelle 3 ist eine Übersicht über alle berücksichtigten Studien gegeben. Es ist ersichtlich, daß die meisten Studien mehrere Endpunkte untersuchten. Aus diesem Grund erscheint es zweckmäßig, zuerst die Resultate und die Qualität jeder Studie einzeln zu diskutieren. Dies erfolgt in Reihenfolge des Alphabetes vom Erstautor. In Kapitel 3.4 erfolgt dann eine zusammenfassende Bewertung für jeden betrachteten Gesundheitsendpunkt.

Tabelle 3: Übersicht über alle berücksichtigten Studien. Die Spalte Quelle/Exposition gibt an, welche Quelle untersucht wurde (HA=Handapparat; BS=Basisstation) und in welcher Art die Exposition erfolgte (DB=doppelblind; EB=einfachblind; UB=ungeblindet; B=Querschnittsbefragung)

Literatur	**Quelle / Exposition**	**Müdigkeit, Schlafstörung**	**Hautprobleme**	**Kopfschmerzen**	**Schwindel / Übelkeit**	**Konzentrations-/ Gedächtnisstörungen**	**Nervosität**	**Depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit**	**Schmerzen (außer Kopfschmerz)**	**Wärmegefühl der Haut**	**Tinnitus / Ohrgeräusche**	**Hypersensibilität Felder Wahrnehmen**
Chia et al., 2000	HA / B	X	X	X	X	X				X		
Croft et al., 2002	HA / EB											x[1)]
Frick et al. 2002	Keine / B	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Hietanen et al., 2002	HA / EB											X
Hillert et al., 2001	Keine /	X										X
Huber et al., 2000	HA / DB	X										
Hutter et al., 2002	BS / B	X										
Koivisto et al., 2001	HA / EB	X	X	X	X					X		
Navarro et al., 2003	BS / B	X	X	X	X	X		X			X	
Oftedal et al., 2000; Sandstrom et al., 2001; Wilen et al., 2003	HA / B	X	X	X	X	X				X		
Ozturan et al., 2002	HA / UB										X	
Raczek et al., 2000	HA / DB											X
Röösli et al., 2004	divers / B	X	X	X	X	X	X	X	X		X	
Santini et al., 2001a; Santini et al., 2002; Santini et al., 2003	HA / B	X	X	X	X	X		X			X	
Santini et al., 2001b	HA / B	X		X	X	X				X		
Tahvanainen et al., 2004	HA / DB											X
Zwamborn et al., 2003	BS / DB							X				x[1)]

[1)] generelle Symptome/Befinden allgemein

Vorneweg kann festgehalten werden, daß nur Studien, die doppelblinde oder einfachblinde Expositionsbedingungen untersuchten, Evidenz liefern können, ob Mobilfunkstrahlung das Befinden beeinflußt. Alle Querschnittsstudien (Surveys) liefern im besten Fall, das heißt falls die Studienqualität genügend gut ist, Hinweise und Hypothesen für weitergehende Untersuchungen.

3.2 Resultate der Studien

Prevalence of headache among handheld cellular telephone users in Singapore: A community study (Chia et al. 2000)

In einer Querschnittsstudie bei 808 zufällig ausgewählten Männern und Frauen zwischen 12 und 70 Jahren in Singapur wurde nach spezifischen Gesundheitsbeschwerden des Zentralnervensystems und möglichen Risikofaktoren, unter anderem dem Gebrauch von Mobiltelefonen, mittels strukturiertem persönlichem Interview gefragt. Die Antwortrate lag insgesamt bei 45%. Rund 45% der Befragten benutzten ein Mobiltelefon. Bei den Benutzern war das Risiko für Kopfschmerzen statistisch signifikant um 31% höher als bei Nicht-Benutzern. Ebenfalls wurde eine statistisch signifikante Zunahme der Häufigkeit von Kopfschmerzen mit zunehmendem Gebrauch des Telefons gefunden. Benutzer von handfreien Geräten hatten rund 20% weniger häufig Kopfschmerzen als Benutzer von konventionellen Mobiltelefonen. Für die anderen untersuchten Symptome wurden keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zum Mobiltelefongebrauch gefunden. Prickeln und brennende Empfindungen im Gesicht oder am Ohr waren bei Mobiltelefonierenden häufiger, während Schwindel, visuelle Störungen, Müdigkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsschwierigkeiten tendenziell bei Nicht-Benutzern häufiger waren.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittsstudie. Hauptziel der Studie wurde den Befragten nicht mitgeteilt, sondern sie wurde als Studie zu Häufigkeit und Risikofaktoren von Kopfschmerzen deklariert. Es wurde eine Pilotstudie durchgeführt und die InterviewerInnen waren ausgebildet für die Durchführung von Befragungen. Die Prävalenzen wurden adjustiert für mögliche Störgrößen (Alter, Geschlecht, Beruf, Bildschirmexposition). Die Resultate der Studien sind ausgewogen diskutiert.

Acute mobile phone operation affects neural function in humans (Croft et al. 2002)

Croft und Kollegen exponierten einfachblind 24 Personen (16 Männer, 8 Frauen zwischen 19 und 48 Jahren) gegenüber einem Mobiltelefon, das zwischen Hinterkopf und Hinterhauptsbein positioniert war. Die Sendeleistung wurde nicht gemessen und mit 3.4 mW geschätzt. Neben Hirnstrommessungen und kognitiven Tests wurden Probanden mittels eines psychologischen Fragebogens (AD-ACL von Rhaya R.E.) zu ihrer Stimmung während der realen Exposition und während der Scheinexpositionen befragt. Für die Stimmung wurde kein Zusammenhang zur Expositionssituation gefunden. Jedoch wurde angegeben, daß beobachtete Veränderungen der Hirnströme bei Exposition mit dem Resultat der psychologischen Erhebung korrelierte.

Bewertung: Es handelt sich um eine Studie mit einfachblinder Exposition im crossover Design. Die Exposition ist unklar beschrieben. Es wurde ein Standardtelefon verwendet und in 5 cm Distanz vom Kopf plaziert. Die geschätzte Sendeleistung ist sehr gering. Es gibt keine Angaben inwiefern die Leistungskontrolle des Telefons die Sendeleistung begrenzt hat. Die Reihenfolge der Expositionen war ausbalanciert. Die statistischen Methoden sind nicht klar beschrieben, wahrscheinlich Varianzanalyse. Daten wurden transformiert, um Normalverteilung zu erreichen.

Risk perception, somatization, and self report of complaints related to electromagnetic fields - A randomized survey study (Frick et al. 2002)

Mit einer Befragung einer Zufallsstichprobe aus Regensburg wurde der Frage nachgegangen, ob kognitive Faktoren einen Einfluß auf die Beantwortung von Fragen zu

solchen gesundheitlichen Beschwerden haben, die üblicherweise im Zusammenhang mit EMF auftauchen. Die Befragten wurden zufällig unterschiedlichen Gruppen zugeteilt, denen die Symptomfragen in unterschiedlichen Kontexten präsentiert wurden. Es zeigte sich, daß die Beantwortung der Fragen kontextabhängig war. Da eine Kontrastbildung beobachtet wurde, zogen die Autoren die Schlußfolgerung, daß EMF nicht als ein sehr großes Gesundheitsrisiko wahrgenommen wurde. Wäre dem nämlich so, würde man nicht einen Kontrast, sondern eine Assimilierung bei der Beantwortung der Fragen erwarten.

Bewertung: Es handelt sich um eine methodische Studie zu Erhebungen von Symptomen, die auch im Zusammenhang mit EMF genannt werden. Es ist festzuhalten, daß der Zusammenhang zwischen den 36 befragten Symptomen zu EMF nur von den Autoren der Studie aufgrund einer Literaturanalyse gemacht wurde, nicht aber von den Befragten selber. Kausale Rückschlüsse sind nicht möglich.

Environmental illness: fatigue and cholinesterase activity in patients reporting hypersensitivity to electricity (Hillert et al. 2001)

Eine klinische Untersuchung der Azetylcholinesterase in den Erythrozyten und im Blutplasma von Personen, welche starke Müdigkeit wegen elektromagnetischen Feldern angaben, hatte zum Ziel abzuklären, ob eine niedrige Cholinesterasekonzentration die Symptome erklären könnte. Bei den 9 untersuchten Frauen und 5 Männern ohne objektivierbare Krankheit war in keinem einzigen Fall die Cholinesterase mehr als 15% erniedrigt im müden Zustand. Die Hypothese, daß die Überempfindlichkeit auf elektromagnetische Felder durch eine Änderung der Cholinesteraseaktivität zustande kommen könnte, wurde daher nicht bestätigt.

Bewertung: Das Ziel der Untersuchung war, einen physiologischen Wirkungsmechanismus für erhöhte Müdigkeit zu finden. Die Studie macht keine Aussagen darüber, ob die beobachtete Müdigkeit tatsächlich auf die EMF-Exposition zurückzuführen ist, wie das von den Patienten vermutet wird.

Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link (Hietanen et al. 2002)

Hietanen et al. 2002 exponierten 20 Personen (13 Frauen, 7 Männer), die sich selbst als hypersensibel gegenüber EMF bezeichneten, mit einem Analogtelefon, einem 900- und einem 1800-MHz-GSM-Telefon (Abstand 1 bis 5 cm) während je 30 Minuten. Zusätzlich wurde eine Scheinexposition appliziert. Bei jeder Person wurden an einem Tag drei bis vier Expositionen durchgeführt, wobei die Scheinexposition jeweils als erste oder zweite angewendet wurde. Während den Expositionen wurden alle fünf Minuten Puls und Blutdruck gemessen und nach unspezifischen Gesundheitssymptomen gefragt. Puls und Blutdruck nahmen im Verlauf der Sitzungen tendenziell ab. 19 Personen berichteten im Verlauf der Experimente über unspezifische Beschwerden. Insgesamt traten während der Scheinexposition mehr Symptome auf als bei den realen Expositionen. Am häufigsten waren Schmerzen und Wärmegefühl im Kopf.

Bewertung: Es handelt sich um eine Studie im crossover Design mit einfach-blinder Exposition. Da die Reihenfolge von Schein- und echten Expositionen nicht zufällig war und auch im Analysemodell nicht berücksichtigt wurde, läßt sich nicht auseinanderhalten, ob es sich bei den Befunden um Expositionseffekte oder um Reihenfolge-

effekte handelt. Es ist zu erwarten, daß die ungewohnte Umgebung am Anfang des Experimentes zu häufigerem Auftreten von unspezifischen Symptomen geführt hat. Zudem wird die Hintergrundbelastung mit maximal 2 W/m^2 (27 V/m) angegeben. Da diese Feldstärke im unteren Bereich des Expositionslevels liegt, ist die Unterscheidung zwischen Scheinexposition und realer Exposition fraglich. Insgesamt werden die methodischen Mängel in dieser Studie als zu gravierend erachtet, um irgendwelche Schlüsse aus dieser Studie ziehen zu können.

Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG (Huber et al. 2000)

Bei 16 jungen Männern wurde der Einfluß einer Mobilfunkstrahlungsexposition vor dem Schlaf auf das EEG während des Schlafs untersucht. Die Probanden wurden vor dem Schlaf während 30 Minuten einem Feld, das dem einer Mobilfunkbasisstation ähnlich war, ausgesetzt. Die maximale SAR10 im Kopf wurde mit 1 W/kg beziffert. Einflüsse der Exposition auf das EEG wurde in den ersten 30 Minuten der Nicht-REM-Schlafphasen gefunden. Danach fand eine Angleichung statt. Die subjektive Bewertung der Schlafqualität war bei Exposition und Scheinexposition nicht unterschiedlich.

Bewertung: Es handelt sich um eine doppelblinde Studie im crossover Design. Die Studie wurde konzipiert, um mögliche Effekte der Exposition auf die Hirnströme nachweisen zu können. Die subjektive Schlafbewertung war kein primärer Endpunkt der Studie und wird nur in einem Satz erwähnt. Es ist nicht klar, welche Qualitätsunterschiede mit welcher Macht (Power) mit der gegebenen Stichprobe von 16 Personen nachweisbar wären.

Mobile phone base stations: effects on health and wellbeing (Hutter et al. 2002)

Eine österreichische Querschnittsstudie untersuchte subjektive Symptome, Schlafqualität und kognitive Leistung bei Bewohnern in der Nähe von Basisstationen. 365 Individuen wurden zufällig aus der im Hauptstrahl lebenden Bevölkerung in der Umgebung von 10 Basisstationen gewählt. Die Personen wurden von einem Assistenten interviewt und an einem Laptop wurden kognitive Tests durchgeführt. Danach wurde ein Datum für den Besuch eines Meßtechnikers vereinbart, der die Feldstärke im Schlafzimmer messen kam. Die Feldstärke lag zwischen 0.01 und 0.75 V/m. 70 Prozent der Felder stammte von Basisstationen, der Rest aus anderen Quellen. Eine Kovarianzanalyse unter Berücksichtigung von möglichen Störgrößen (Alter, Geschlecht, Mobiltelefongebrauch, Besorgnis wegen Basisstationen und Landschaftstyp [Stadt/Land]) ergab keine signifikanten Expositionseffekte auf die kognitiven Fähigkeiten. Ebenfalls war die Schlafqualität nicht durch die Exposition beeinträchtigt. Die Befindensfragen (von Zerssen) wurden gruppiert in Erschöpfungssymptome, Verdauungssymptome und Herz-/Kreislaufsymptome. Für letztere wurde ein signifikanter Expositionseffekt gefunden; für Erschöpfung und Verdauungssymptome hingegen nicht.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittstudie, so daß a priori keine kausalen Rückschlüsse möglich sind. Die Autoren waren sich möglicher systematischer Fehler bewußt (Selektionsbias, Informationsbias) und haben diese in der Publikation diskutiert und nach Möglichkeit minimiert. Hauptproblem dürfte die relativ geringe

Exposition durch Basisstationen am Wohnort darstellen. Expositionsbeiträge von anderen Quellen dürften daher zu erheblichen Expositions-Mißklassifikation führen.

GSM phone signal does not produce subjective symptoms (Koivisto et al. 2001)

Zwei Experimente zu unspezifischen Gesundheitssymptomen wurden an jeweils 48 Probanden durchgeführt, je 24 Männer und Frauen. Das Durchschnittsalter war 26 Jahre (Experiment 1) bzw. 23.2 Jahre (Experiment 2). Die Exposition erfolgte gegenüber einem GSM Telefon, das entweder Strahlung emittierte oder nicht (einfachblind, zufällige, ausbalancierte Reihenfolge). Bei Experiment 1 war die Expositionsdauer 60 Minuten und um 24 Stunden separiert, bei Experiment 2 war die Expositionsdauer 30 Minuten und beide Situationen folgten direkt aufeinander. In Experiment 1 wurde die Stärke von Symptomen (Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, prickelnde/juckende Haut, Hautrötungen und Wärmegefühl) auf einer 4-stufigen Skala befragt und in Experiment 2 auf einer 9-stufigen Skala. In beiden Studien wurde kein Zusammenhang zwischen der Exposition und dem Befinden beobachtet, Reihenfolgeeffekte waren jedoch evident.

Beurteilung: Es handelt sich um eine einfachblinde Studie im crossover Design. Die Datenanalyse wurde mit nicht-parametrischen Methoden durchgeführt. Angaben zum Fragebogen gibt es nur wenige, wurde wahrscheinlich selber erstellt. Da Reihenfolgeeffekte gefunden wurden, kann geschlossen werden, daß der verwendete Fragebogen sensitiv auf Befindensveränderungen reagiert. Leider fehlen aber genaue Angaben zur Macht (Power) der Untersuchung. Man weiß daher nicht, welcher kleinste Effekt gerade noch nachweisbar gewesen wäre. Die Diskussion ist ausgewogen.

The microwave syndrome: a prelinimary study in Spain (Navarro et al. 2003)

In einer spanischen Studie wurden Fragebögen zu unspezifischen Symptomen von 101 Personen ausgewertet, die in der Umgebung einer GSM-Basisstation wohnten (Fragebogen wurde von Santini übernommen). Es wurden Messungen des elektrischen Feldes von Mobilfunkbasisstationen in den Schlafzimmern der Teilnehmer und im Freien durchgeführt. Die Antwortrate wird mit 70 Prozent beziffert, was 5% der Einwohner von La Nora entspricht, dem Ort, wo die Studie durchgeführt wurde. Die Teilnehmer wurden in eine weniger und eine stärker exponierte Gruppe unterteilt (Entfernung zur Basisstation < 150 bzw. > 250 m). In der stärker exponierten Gruppe war die mittlere Feldstärke im Schlafzimmer 0.65 V/m, in der tiefer exponierten Gruppe 0.2 V/m. Die Personen mit höherer Exposition gaben 9 von 16 Symptome signifikant häufiger an als die Teilnehmer in der geringer exponierten Gruppe. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der gemessenen Leistungsflußdichte und dem Schweregrad mehrerer Symptome, insbesondere von Unwohlsein, Reizbarkeit und Appetitlosigkeit.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittsbefragung. Aus der Publikation geht nicht hervor, wie die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgte. Falls die Fragebögen nicht nach dem Zufallsprinzip verschickt wurden, ist das Vorliegen eines Selektionsbias wahrscheinlich. Das heißt, es ist zu erwarten, daß Personen, die Beschwerden haben und diese in Zusammenhang mit der Basisstation bringen, sich überproportional häufig an der Erhebung beteiligt haben. Damit ist die Repräsentativität der Ergebnisse fraglich. Zudem ist nicht klar, wieso keine Personen zwischen 150 und 250

m von der Basisstation entfernt wohnen. Weiter finden sich keine Angaben zu möglichen Störfaktoren. Es ist zum Beispiel nicht klar, ob sich die beiden Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht, etc. unterscheiden. Die Methodik der Datenanalyse ist nicht ausreichend dokumentiert. Eine Korrektur für eventuelle Störfaktoren wurde in der Analyse offensichtlich nicht gemacht (Angaben fehlen). Insgesamt sind die methodischen Mängel in dieser Studie zu gravierend, um irgendwelche Schlüsse ziehen zu können.

a) Symptoms experienced in connection with mobile phone use (Oftedal et al. 2000);
b) Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones (Sandström et al. 2001);
c) Subjective symptoms among mobile phone users--a consequence of absorption of radiofrequency fields? (Wilen et al. 2003)

Symptome im Zusammenhang mit der Mobiltelefonbenutzung wurden in Skandinavien an rund 17'000 Personen mittels einer Befragung untersucht. Die Befragten benutzten beruflich entweder ein analoges Telefon (NMT) oder ein digitales GSM-Telefon. In Schweden gaben 13% der Befragten Beschwerden im Zusammenhang mit Mobiltelefonen an, in Norwegen war der Anteil mit 31% deutlich höher. Die Symptome und deren Häufigkeitsreihenfolge waren in beiden Ländern ähnlich. Am häufigsten wurde über ein Wärmegefühl am Ohr geklagt, dann folgten brennende Haut, Kopfschmerzen, Schwindel, Unbehagen und Müdigkeit. Wärmegefühl und Brennen traten praktisch immer schon während des Gesprächs auf, die anderen Symptome häufig erst danach. Die Symptome verschwanden meistens innerhalb von 2 Stunden, manchmal dauerten sie aber länger als 6 Stunden an. Alle Symptome traten bei Personen, die länger bzw. häufiger telefonierten, vermehrt auf. Analysen mit Berücksichtigung von möglichen Risikofaktoren bestätigten diesen Befund. Zusätzlich ergaben sich statistisch signifikant mehr Symptome bei Analogtelefonbenutzern als bei GSM-Benutzern. Ausgehend von der Hypothese, daß das Symptom „Wärmegefühl am Ohr" durch die Wärmeabgabe des Akkus verursacht sein könnte und nicht durch die hochfrequente Strahlung, wurde eine zusätzliche Datenanalyse ohne dieses Symptom durchgeführt, was nicht zu anderen Ergebnissen führte. Verfeinerte Analysen mit Berücksichtigung der geschätzten Absorptionsrate pro Tag bzw. pro Anruf führten zur Hypothese, das SAR-Werte größer als 0.5 W/kg zu häufigeren Symptomen beitragen.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittsstudie. Die Resultate sind im Einklang mit der Hypothese, daß das Befinden durch die Strahlung beeinträchtigt wird. Andere Einflußfaktoren können aber aufgrund des Studiendesigns nicht ausgeschlossen werden; insbesondere auch der private Gebrauch von Mobiltelefonen. Es wird aus der Publikation nicht klar, welche Einflußfaktoren bei der Datenanalyse berücksichtigt wurden. Mögliche methodische Probleme werden von den Autoren anerkannt und diskutiert.

Effects of the electromagnetic field of mobile telephones on hearing (Ozturan et al. 2002)

Ozturan und Kollegen gingen der Frage nach, ob das Hörvermögen durch eine 10-minütige Exposition gegenüber einem Mobiltelefon beeinträchtigt wird. Dazu wurde bei 30 freiwilligen Probanden (19 Männer, 13 Frauen, 19-36 Jahre) untersucht, ob

sich evozierte otoakustische Emissionen durch die Exposition verändern. Diesbezüglich wurden keine Hinweise gefunden.

Bewertung: Die Exposition erfolgte nicht blind. Es ist unklar, ob und allenfalls inwiefern die offene Expositionssituation den untersuchten Endpunkt beeinflußt hat. Weiter ist fraglich, ob der untersuchte Parameter etwas über das Hörvermögen aussagt. Aus diesem Grund wird die Studie nicht weiter berücksichtigt.

Investigations of electrosensitivity to a GSM signal at 900 MHz for a self-reported electrosensitive target group (Raczek et al. 2000)

Eine Provokationsstudie an 16 elektromagnetisch hypersensiblen Personen wurde an der BEMS Tagung 2000 in München vorgestellt. Zusätzlich liegt ein Studienbericht vor. Es wurde ein 3-AFC-Verfahren angewendet, d.h. die Probanden mußten aus drei 3-minütigen Expositionen (mit 2 Minuten Pause dazwischen) herausfinden, welches die wahre Exposition war und welche beiden Situationen Scheinexpositionen waren. Die Distanz vom Kopf zur Antenne betrug 45 cm, die Feldstärke des GSM 900 Signals betrug 16 V/m. Die Hintergrundbelastung war kleiner als 0.6 V/m. Pro Proband wurden insgesamt 21 Tests an 6 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt, jeweils 3 bis 4 Tests pro Tag mit großen Pausen dazwischen, um sich zu erholen. Überzufällig gute Ratewahrscheinlichkeit (auf 5% Niveau) würde 12 oder mehr richtige Antworten bedeuten. Die Anzahl richtiger Antworten lag bei den 16 Personen zwischen 3 und 10, der Mittelwert von allen lag bei 5.9 Treffern. Daher wurde das Phänomen elektromagnetische Hypersensibilität weder individuell noch auf Gruppenniveau bestätigt.

Bewertung: Es handelt sich um eine doppelblinde Studie im crossover Design. Die Studie wurde nicht in einem unabhängigen wissenschaftlichen Begutachtungsprozeß publiziert (peer review).

Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - a questionnaire survey (Röösli et al. 2004)

Bei einer Befragung von 394 Personen, die sich selber als hypersensibel gegenüber den Expositionen von elektromagnetischen Feldern bezeichneten, waren Schlafstörungen (58%), Kopfschmerzen (41%), Nervosität/Streß (19%), Müdigkeit (18%), Konzentrationsschwierigkeiten (16%), Tinnitus (14%), Schwindel, Gliederschmerzen und Herzbeschwerden (je 11 %) am meisten genannte Symptome. 74% der antwortenden Personen begründen ihre Beschwerden auf das Vorhandensein von Mobilfunkantennen, 36% auf das Benutzen eines Mobiltelefons, 29% auf Schnurlostelephone, 27% auf bestehende Starkstromleitungen, 20% auf Zug- und Tramfahrleitungen, 19% auf Computerbildschirme und 16% auf Transformatorenstationen. Weiter wurden getroffene Maßnahmen und Informationsquellen der Betroffenen untersucht. Auffallend war die große Unzufriedenheit mit Behörden und relativ große Zufriedenheit mit der Beratung von Baubiologen und Selbsthilfegruppen. Weitergehende Analysen gaben keine Hinweise, daß es bestimmte Expositionssituationen gibt, die besonders häufig mit spezifischen Gesundheitsproblemen auftreten oder von den Betroffenen in Verbindung gebracht werden.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittsstudie an elektromagnetisch hypersensiblen Personen. Kausale Schlußfolgerungen über die Wirkung der Mobilfunkstrahlung können daraus nicht gezogen werden.

Symptoms experienced by users of digital cellular phones (Santini et al. 2001)

Bei einer Fragebogenstudie mit 161 Studenten und Arbeitern einer französischen Ingenieurschule wurde nach Kopfschmerzen, Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten, Müdigkeit, Schlafstörungen, Unbehagen und Wärmegefühl im Gesicht/am Ohr gefragt. Die Symptomhäufigkeit war zwischen Mobiltelefonbenutzern und Nicht-Benutzern nicht verschieden. Benutzer von 1800 MHz-Geräten hatten jedoch signifikant häufiger Konzentrationsschwierigkeiten als Benutzer von 900 MHz-Geräten.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittsstudie. Das Kollektiv, bestehend aus Studenten und Arbeiter einer Ingenieurschule ist relativ homogen, was möglicherweise den Einfluß von Störgrößen auf die Analysen reduziert. Jedoch ist die Stichprobe klein, so daß nur große Unterschiede in den Symptomhäufigkeiten feststellbar wären und Zufallsbefunde gut möglich sind.

Survey study of people living in the vicinity of cellular phone base stations (Santini et al. 2003)

Zu dieser Studie gibt es eine Reihe von Publikationen (Santini R. et al. 2003b; Santini R. et al. 2003a; Santini et al. 2001a; Santini et al. 2002). Es wurde die Häufigkeit von unspezifischen Gesundheitssymptomen in Abhängigkeit von der Distanz zwischen Wohnort und der nächsten Mobilfunkbasisstation untersucht. Dabei wurden 530 Fragebogen analysiert, mit denen Angaben zum Schweregrad und zur Auftretenshäufigkeit verschiedener Symptome erfragt wurden. Die Studienteilnehmer hatten zudem die Wohndistanz zur Mobilfunkbasisstation zu schätzen. Folgende Symptome traten in der Nähe von Mobilfunkantennen signifikant häufiger auf: Müdigkeit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Neigung zu Depressionen, Unwohlsein, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisverlust, Hautprobleme, Sehstörungen, Hörstörungen, Schwindel, Störungen des Bewegungsapparates und Herz-Kreislaufprobleme.

Bewertung: Es handelt sich um eine Querschnittsstudie, die a priori keine kausalen Rückschlüsse erlaubt. Die Studie weist zudem gravierende methodische Schwächen auf. Die Rekrutierung der StudienteilnehmerInnen erfolgte durch Massenmedien mit der Ankündigung, daß eine Studie zu gesundheitlichen Auswirkungen von Basisstationen gemacht werde. Selektionsbias ist daher anzunehmen. Darauf wird jedoch in der Studie nicht eingegangen. Die selbstgeschätzte Distanz als Expositionsmaß ist in zweierlei Hinsicht problematisch. Erstens ist bekannt, daß Distanz und Feldstärke praktisch unkorreliert sind (Röösli et al. 2002), zweitens kann davon ausgegangen werden, daß die persönliche Betroffenheit einen Einfluß auf die Schätzung ausübt und daher zu einem systematischen Fehler führt. Insgesamt werden die methodischen Mängel als zu gravierend eingeschätzt, um Schlußfolgerungen aus dieser Studie abzuleiten.

Cellular phone use does not acutely affect blood pressure or heart rate of humans (Tahvanainen et al. 2004)

Es wurden je 16 Probanden doppelblind gegenüber einem Mobiltelefon auf der Kopfseite der dominanten Körperhälfte mit der Frequenz von 900 oder 1800 MHz exponiert. Das Studiendesign war crossover, d.h. es wurden nur Vergleiche innerhalb einer Personengruppe (von 16 Personen) zwischen der realen und der Scheinexpositi-

onssituation vorgenommen. Die Dauer der Exposition betrug 35 Minuten. Reale und Scheinexpositionen erfolgten in zufälliger Reihenfolge. Die maximale Absorptionsrate (SAR) wird mit 1.6 W/kg (900 MHz) und 0.7 (1800 MHz) beziffert. Gemessen wurden Blutdruck und Herzfrequenz während Atmungstests, bei einem Kipptischtest sowie vor und nach Valsalvamanövern. Ein Fragebogen zu subjektiven Symptomen wurde jeweils am Ende der realen und der Scheinexposition ausgefüllt. Es wurde gefragt, ob man das Feld wahrnehmen konnte, und falls ja, welche der beiden Expositionen die reale war und wie man sich gefühlt habe.

In den Resultaten wird auf die Frage der Feldwahrnehmung nicht eingegangen. Bei den subjektiven Symptomen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Expositionsszenarien. Während der 900 MHz Exposition berichteten 4 Probanden von Wärmegefühl am Ohr (3 am exponierten Ohr, 1 am nicht-exponierten Ohr), während der 1800 MHz-Exposition waren es 3 Probanden mit Wärmegefühl (2 am exponierten Ohr und 1 am nicht-exponierten Ohr). Während der beiden Scheinexpositionen waren es jeweils 1 bzw. 2 Personen mit Wärmegefühl.

Bewertung: Es handelt sich um eine doppelblinde Studie mit crossover Design. Primäre Endpunkte waren Blutdruck und die Herzfrequenz. Für diese Endpunkte wurde die Studie ausgelegt. Die subjektiven Symptome wurden nur nebenbei erhoben. Entsprechend sind die Resultate nur lückenhaft diskutiert. Die Macht (Power) der Studie war wahrscheinlich relativ klein, um diesbezügliche Einflüsse zu untersuchen. Diesbezügliche Angaben fehlen jedoch in der Studie.

Effects of global communication system radio-frequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints (Zwamborn et al. 2003)

Es handelt sich um eine hypothesengeleitete Provokationsstudie mit doppelblinder, randomisierter (Reihenfolge ausbalanciert), 3-fach crossover Exposition: GSM 900, GSM 1800 und UMTS (2140 MHz). Maximale Feldstärke war jeweils 1 V/m, die mittlere Feldstärke betrug bei GSM 0.7 V/m und bei UMTS 1 V/m. Die Exposition dauerte 30 Minuten und erfolgte durch eine Basisstation in 3 m Distanz zu den Probanden (Fernfeldbedingung). Es wurden 30 kognitive Tests am Computer zu Reaktionszeit, Erinnerungsvermögen, visuelle Aufmerksamkeit und dual-tasking durchgeführt. Weiter wurden 2 Fragebögen zum Persönlichkeitsprofil eingesetzt und 1 Fragebogen zum Wohlbefinden. Es wurden 2 Gruppen von Versuchspersonen rekrutiert: 36 Personen mit Beschwerden, die von den Betroffenen auf Exposition durch GSM-Basisstationen zurückgeführt wurden (elektromagnetisch Hypersensible) und 36 Personen ohne Beschwerden (Referenzgruppe). Vergleiche wurden nur innerhalb der jeweiligen Gruppen zwischen den verschiedenen Expositionssituationen gemacht. Es wurde eine schwache, aber statistisch signifikante Reduktion des Wohlbefindens beobachtet, sowohl in der Gruppe der elektromagnetisch Hypersensiblen als auch in der Referenzgruppe. Die mit einer Kurzversion des Fragebogens von Bulpitt & Fletcher erhobenen Symptome wurden in 5 Skalen eingeteilt: Angst-/Sorgensymptome, somatische Symptome, Unzulänglichkeitssymptome, Depressionssymptome und Symptome der Abwehr. Bei den hypersensiblen Personen wurden mit Ausnahme der Depressionssymptome bei allen Skalen statistisch signifikante Unterschiede beobachtet, bei der Referenzgruppe wurden neben der Summe aller Skalen nur für Symptome der Unzulänglichkeit Expositionseffekte beobachtet. Die Reduktion des Wohlbefindens betraf nur UMTS-Exposition, nicht GSM-Exposition. Es wurden auch

Auswirkungen auf die kognitiven Leistungen beobachtet, aber ohne klares Muster betreffend Expositionsart (GSM, UMTS), kognitive Teilfunktionen und Gruppenzugehörigkeit.

Bewertung: Es handelt sich um eine doppelblinde crossover Studie, die als Bericht publiziert ist. Eine wissenschaftlich begutachtete Publikation liegt (noch) nicht vor. Die Ergebnisse wurden jedoch vor der Publikation von einem wissenschaftlichen Ausschuß und von Experten des United States Air Force Research Laboratory in Brooks City-Base, TX, kritisch durchgesehen. Die Autoren haben ihre Ergebnisse auf Verlangen der Regierung, welche die Studie finanzierte, publiziert. Die überraschenden Ergebnisse dieser Studie haben für ziemlich großes Aufsehen gesorgt. Entsprechend wurden verschiedene Kritiken gemacht. Hauptpunkte der Kritik waren die statistischen Auswertungen (Wahl einer falschen Referenzgruppe, Anwendung von ANOVA für schief verteilte Daten). Die Autoren haben mittlerweile verbesserte Analysen präsentiert, die aber zu keinen anderen Resultaten führen. Weiter wurde die Verwendung eines gekürzten Fragebogens zum Befinden kritisiert (Standardisierung nicht mehr gegeben). Die Studienqualität wird aber insgesamt als gut erachtet.

3.3 Zusammenfassende qualitative Studienbewertung

Die Qualität der als relevant erachteten Studien wird summarisch folgendermaßen beurteilt (sieheTabelle 4):

1. Qualitativ genügende Studien mit einem Studiendesign, das zweckmäßig ist, um kausale Zusammenhänge zu untersuchen:
   Croft et al. 2002; Huber et al. 2000; Koivisto et al. 2001; Raczek J. et al. 2000; Tahvanainen et al. 2004; Zwamborn et al. 2003.
2. Qualitativ genügende Studien, die aufgrund des Studiendesigns maximal Hinweise zum Themenkomplex liefern können:
   Chia et al. 2000; Frick et al. 2002; Hillert et al. 2002; Oftedal et al. 2000; Röösli et al. 2004; Sandstrom et al. 2001; Wilen et al. 2003; Santini et al. 2001b; Hutter et al. 2002; Hillert et al. 2001.
3. Qualitativ ungenügende Studien, die in der Bewertung nicht berücksichtigt werden:
   Hietanen et al. 2002; Navarro E.A. et al. 2003; Ozturan et al. 2002; Santini R. et al. 2003b; Santini R. et al. 2003a; Santini et al. 2001a; Santini et al. 2002.

Tabelle 4: Übersicht über die qualitative Studienbewertung.

	Studiendesign zweckmäßig für Nachweis kausaler Zusammenhänge	**Studiendesign nicht zweckmäßig für Nachweis kausaler Zusammenhänge**
Qualitativ gut	Croft et al. 2002 Huber et al. 2000 Koivisto et al. 2001 Raczek et al. 2000 Tahvanainen et al. 2004 Zwamborn et al. 2003	Chia et al. 2000 Frick et al. 2002 Hillert et al. 2002 Oftedal et al. 2000 Röösli et al. 2004 Sandstrom et al. 2001 Wilen et al. 2003 Santini et al. 2001b Hutter et al. 2002 Hillert et al. 2001
Qualitativ ungenügend	Hietanen et al. 2002 Ozturan et al. 2002	Navarro et al. 2003 Santini R. et al. 2003b Santini R. et al. 2003a Santini et al. 2001a Santini et al. 2002

3.4 Wirkung auf die Gesundheit

Müdigkeit und Schlafstörungen

Müdigkeit und Schlafstörungen gehören, zumindest im deutschsprachigen Raum, zu den am häufigsten mit EMF Expositionen in Verbindung gebrachten Beschwerden (Röösli et al. 2004). Es gibt einige Studien, die Einflüsse der Mobilfunkstrahlung auf Hirnströme (EEG) während des Schlafs untersucht haben (z.B. Borbely et al. 1999; Huber et al. 2000; Huber et al. 2002; Lebedeva et al. 2001; Mann und Röschke 1996; Mann et al. 1998; Mann und Röschke 2004; Wagner et al. 1998; Wagner et al. 2000). Diese werden in diesem Rahmen nicht weiter diskutiert, sondern es wird auf Studien fokussiert, die explizit die subjektiv bewertete Schlafqualität oder Müdigkeit im Sinne einer Befindensbeeinträchtigung untersuchten. Als primärer Endpunkt wurde dies bisher noch nicht unter kontrollierten Expositionsbedingungen untersucht, sondern bestenfalls als Nebenast der Analyse am Rande erwähnt. So wurde in einer experimentellen Studie kein Zusammenhang zwischen der subjektiven Schlafqualitätsbewertung und der Exposition gefunden (Huber et al. 2000). Weiter hatte eine 60-minütige GSM-Exposition keinen Einfluß auf die Einschätzung der Müdigkeit am Tag bei zwei anderen Experimenten (Koivisto et al. 2001). In einer österreichischen Querschnittsstudie wurde in einer bivariaten Analyse bei Bewohnern um Mobilfunkbasisstationen ein Zusammenhang zwischen der Feldstärke und der Schlafqualität beobachtet (Hutter et al. 2002). Die Berücksichtigung von möglichen Störgrößen in der Analyse, insbesondere ob man sich gesundheitliche Sorgen wegen der Basisstation macht oder nicht, führte dazu, daß kein Zusammenhang mehr zur Feldstärke bestand. Ebenfalls kein Expositionseffekt wurde in dieser Studie für Erschöpfungssymptome gefunden. Aufgrund des Studiendesigns sind kausale Schlußfolgerungen nicht möglich (Querschnittsuntersuchung). In der französischen Querschnittsbefragung berichteten Mobiltelefonierende nicht häufiger über Müdigkeit und Schlafstörungen als Nicht-Mobiltelefonierende (Santini et al. 2001b). Bei einer Gruppe von elektromagnetisch hypersensiblen Personen konnte die Hypothese, daß Müdigkeit und Überempfindlichkeit auf elektromagnetische Felder durch eine Änderung der Cholinesteraseaktivität zustande kommen könnten, nicht bestätigt werden (Hillert et al. 2001).

Wirkungen der Mobilfunkstrahlung auf die Schlafqualität und die Müdigkeit am Tag wurden bisher kaum unter kontrollierten Expositionsbedingungen untersucht. Das Ableiten von Schlußfolgerungen aus den vorliegenden Studien ist daher mit erheblichen Unsicherheiten verbunden.

Hautprobleme: Juckreiz, Kribbeln, Rötungen

Mit dem Aufkommen von Bildschirmarbeitsplätzen ab Mitte der 80er Jahre nahmen hauptsächlich in Skandinavien Klagen zu, daß Hautprobleme mit EMF Exposition assoziiert seien (z.B. Berg und Liden 1987; Berg 1988; Berg und Axelson 1990; Liden und Berg 1991; Swanbeck und Bleeker 1989). Mittlerweile werden Hautprobleme auch mit der Mobilfunkstrahlung in Verbindung gebracht, insbesondere mit dem Gebrauch von Mobiltelefonen.

Unter kontrollierten Expositionsbedingungen wurde dieser Effekt bisher erst einmal untersucht (Koivisto et al. 2001). Dabei wurde für einen GSM 900 Handapparat, der in üblicher Gesprächshaltung 4 cm vom Kopf entfernt angebracht war, nach 60 Minuten keine Zunahme von Hautproblemen beobachtet im Vergleich zu einer Scheinexpositionssituation. Hingegen wurden in Querschnittsbefragungen, die u.a. das Symptom ‚Kribbeln' in Abhängigkeit vom Telefongebrauch untersuchten, Zusammenhänge gefunden. In Skandinavien war der Zusammenhang statistisch signifikant (Oftedal et al. 2000; Sandstrom et al. 2001), in Singapur war er nur in der Tendenz ersichtlich (Chia et al. 2000), in der französischen Befragung gar nicht (Santini et al. 2001b). Aus Querschnittsbefragungen können jedoch keine kausalen Zusammenhänge abgeleitet werden, da die beobachteten statistischen Zusammenhänge auch anderweitig zustande gekommen sein könnten.

Durch welchen Wirkungsmechanismus Hautprobleme durch die Mobilfunkstrahlung verursacht sein könnten, ist weitgehend unbekannt. Eine Möglichkeit wäre eine Veränderung der Durchblutung der Oberhaut wie sie in einer experimentellen Studie beobachtet wurde (Monfrecola G. et al. 2003). Jedoch erscheinen aufgrund der Ergebnisse der einzigen Studie mit kontrollierten Expositionsbedingungen Hautprobleme in der allgemeinen Bevölkerung durch die Strahlungsexposition eines Mobiltelefons eher unwahrscheinlich. Offen bleibt die Frage, ob es eine speziell sensible Gruppe gibt, deren Haut auf die Strahlung reagiert. Möglich erscheint auch das Auftreten von Hautproblemen durch physischen Kontakt mit dem Telefon bei entsprechender Prädisposition. Das würde die entsprechenden Ergebnisse von den Querschnittsbefragungen erklären. Wenige wissenschaftliche Informationen gibt es auf die Frage, ob und wie stark Handapparate statische elektrische Felder emittieren. Solche Felder könnten allenfalls als Kribbeln wahrgenommen werden.

Kopfschmerzen

Ähnlich wie zu Hautproblemen präsentiert sich die Datenlage zu Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Mobilfunkstrahlung. Eine Studie unter kontrollierten Expositionsbedingungen fand keinen diesbezüglichen Zusammenhang (Koivisto et al. 2001), während die beiden Querschnittsbefragungen statistisch signifikante Assoziationen fanden (Chia et al. 2000; Oftedal et al. 2000; Sandstrom et al. 2001). Die Befragung von rund 17'000 skandinavischen Mobiltelefonbenutzern ergab eine statistisch signifikante Zunahme von Kopfschmerzen, sowohl bezogen auf die tägliche Benutzungsdauer als auch auf die Anzahl Telefonate. Diese Assoziation wurde bei den Benutzern von digitalen (GSM) und von analogen (NMT) Telefonen beobachtet, wobei bei

Ersteren die Symptome (statistisch nicht signifikant) weniger häufig waren. Bei rund einem Drittel der Benutzer begannen die Kopfschmerzen während des Telefonates, bei einem weiteren Drittel innerhalb einer halben Stunde nach dem Telefonat und beim Rest später. Bei rund der Hälfte der Personen verschwanden die Schmerzen innerhalb von 2 Stunden nach dem Telefonat. Bei der Befragung von 808 zufällig ausgewählten Männern und Frauen zwischen 12 und 70 Jahren in Singapur zeigte sich, daß rund 45% der Befragten Mobiltelefone benutzten. Bei den Benutzern war das Risiko für Kopfschmerzen statistisch signifikant um 31% höher als bei Nicht-Benutzern. Ebenfalls wurde eine statistisch signifikante Zunahme der Häufigkeit von Kopfschmerzen mit zunehmendem Gebrauch des Telefons gefunden. Benutzer von handfreien Geräten hatten rund 20% weniger häufig Kopfschmerzen als Benutzer von konventionellen Mobiltelefonen. In der französischen Querschnittsbefragung berichteten Mobiltelefonierende nicht häufiger über Kopfschmerzen als Nicht-Mobiltelefonierende (Santini et al. 2001b).

Im Hinblick auf die biologische Plausibilität eines solchen Zusammenhanges werden verschiedene Wirkungsmechanismen diskutiert. Eine Wirkung via Blut-Hirnschranke oder über das Dopamin-Opiat-System wurde zur Diskussion gestellt (Frey 1998). Weiter wird eine Stimulierung des vestibulären Apparates propagiert, entweder durch die direkte Wirkung der Radiowellen auf die Endolymphflüssigkeit und die Haarzellen oder durch Konvektionsströme infolge der Wärmeabgabe des Telefons (Cox und Luxon 2000). Letzteres werde begünstigt, da Mobiltelefone enger ans Ohr gedrückt würden als normale Telefone, wenn sie in lärmiger Umgebung benützt würden.

Wie schon erwähnt, können aus den Querschnittsbefragungen nicht direkt kausale Wirkungen abgeleitet werden. Es ist schwierig abzuschätzen, ob und inwiefern andere Einflüsse als die Strahlung zu diesen Befunden beigetragen haben. Möglich wäre, daß mobiles Telefonieren infolge schlechter Verbindungsqualität häufig als anstrengend erlebt wird und unspezifische Symptome nach sich zieht. Oder daß Mobiltelefonbenutzer nach dem Gebrauch eines Mobiltelefons ihrem Kopf größere Aufmerksamkeit widmen als Personen, die keine Mobiltelefone benützen (Erwartungshaltung). Allenfalls sind die Symptome streßbedingt, und der häufige Mobiltelefongebrauch ist lediglich ein Indikator für das erhöhte Streßniveau einer Person.

Auffällig an den Ergebnissen der beiden Querschnittsbefragungen, die eine Reihe von unspezifischen Symptomen abgefragt hatten, ist jedoch die Tatsache, daß die Zusammenhänge bezüglich Kopfschmerzen in beiden Studien zu den konsistentesten gehörten.

Schwindel/Übelkeit

Schwindel und Übelkeit gehören zu den unspezifischen Gesundheitsproblemen, die ebenfalls oft im Zusammenhang mit möglichen Beeinträchtigungen durch die Mobilfunkstrahlung genannt werden. Wiederum liegt eine Studie mit kontrollierter Expositionsbedingung vor, die für ein GSM 900 Telefon keinen entsprechenden Effekt fand (Koivisto et al. 2001). Die skandinavische Querschnittsbefragung fand in Norwegen eine Zunahme von Schwindel mit steigendem Telefongebrauch (bezogen auf die Dauer sowie die Anzahl Telefonate). In Schweden wurde dieser Zusammenhang nicht beobachtet (Sandstrom et al. 2001). Auch in der Befragung aus Singapur gab es keine Hinweise für einen diesbezüglichen Effekt (Chia et al. 2000). In der französischen Querschnittsbefragung berichteten Mobiltelefonierende nicht häufiger über

Unbehangen als Nicht-Mobiltelefonierende (Santini et al. 2001b). Bisher wurde nicht wissenschaftlich publiziert, durch welchen Wirkungsmechanismus Schwindel und Übelkeit durch Mobilfunkstrahlung ausgelöst werden könnte. Am ehesten denkbar wäre eine Beeinflussung der Gleichgewichtsorgane im Ohr durch die Exposition gegenüber einem Handapparat.

Insgesamt liefern die Studien jedoch wenig Evidenz für eine Wirkung der Mobilfunkstrahlung auf Schwindel und Übelkeit.

Konzentrationsschwierigkeiten/Gedächtnisstörungen

Auf der einen Seite werden Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisstörungen mit Mobilfunkstrahlung in Verbindung gebracht. Auf der anderen Seite gibt es eine Reihe von Studien, die kognitive Leistungen objektiv mittels Testverfahren unter kontrollierten Expositionsbedingungen untersuchten. Kognitive Testleistungen sind nicht gleichzusetzen mit dem subjektiven Empfinden von Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten. Dennoch seien die Ergebnisse aus diesen Studien kurz zusammengefaßt:

In Studien bis 2002 wurden - zwar nicht immer statistisch signifikant - aber in der Tendenz doch relativ häufig verkürzte Reaktionszeiten unter GSM-Exposition beobachtet (Croft et al. 2002; Edelstyn und Oldershaw 2002; Jech et al. 2001; Koivisto et al. 2000a; Koivisto et al. 2000b; Preece et al. 1999). Auch lieferten diese Studien wenig Hinweise, daß die Fehlerrate durch die Exposition beeinflußt sein könnte. Neuere, systematische Replikationsstudien konnten diese Resultate hingegen nicht bestätigen (Haarala et al. 2003; Krause et al. 2004). Eine andere Studie fand sogar eine Verlängerung der Reaktionszeit unter Exposition (Hamblin et al. 2004). Erstmals wurde eine signifikant erhöhte Fehlerrate unter Exposition nachgewiesen (Krause et al. 2004). Eine erste Studie zum Einfluß der UMTS Strahlung auf kognitive Fähigkeiten ergab inkonsistente Resultate (Zwamborn et al. 2003). Die Inkonsistenz dieser Studienresultate könnte zusammen mit ersten Hinweisen auf einen spezifischen Zeitverlauf der Expositionseffekte (Curcio G. et al. 2004) darauf hindeuten, daß die Hochfrequenzexposition, wenn sie einen Effekt auf die Reizwahrnehmung und -verarbeitung im Zentralnervensystem hat, die verschiedenen Funktionen je nach ihrer Komplexität in unterschiedlichem Ausmaß und mit unterschiedlicher Verzögerung beeinflußt. Denkbar ist aber auch, daß die Effekte so diskret sind, daß sie sich auf Verhaltensniveau nur gelegentlich nachweisen lassen.

Studien zu Konzentrationsschwierigkeiten und Gedächtnisstörungen, wie sie sich im Alltag als Befindensbeeinträchtigung manifestieren, gibt es keine unter kontrollierten Expositionsbedingungen. In der Querschnittsbefragung in Singapur wurden keine statistisch signifikante Unterschiede im Auftreten von Konzentrationsstörungen zwischen Mobiltelefonierenden und Nicht-Mobiltelefonierenden beobachtet. Letztere gaben in 21% der Fälle Konzentrationsstörungen an, Mobiltelefonierende in 15% der Fälle. In der skandinavischen Befragung gab es vereinzelte Hinweise für einen Zusammenhang (Konzentrationsstörungen von GSM Benutzern in Schweden mit mehr als 4 Anrufen pro Tag). Mehrheitlich (bezogen auf Mobiltelefonierende in Norwegen, Benutzer von Analogtelefonen in beiden Ländern und Telefonierdauer pro Tag mehr als 60 Minuten) wurde kein vermehrtes Auftreten von Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten gefunden. In der französischen Querschnittsbefragung berichteten Mobiltelefonierende nicht häufiger über Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkei-

ten als Nicht-Mobiltelefonierende. Hingegen gaben innerhalb der Gruppe der Mobiltelefonierenden Benutzer von 1800MHz Geräten mehr Konzentrationsstörungen an als GSM900 Benutzer. Ebenfalls mehr Symptome hatten Personen, die sowohl Festnetz als auch Mobiltelefone benützten im Vergleich zu Personen, die nur Mobiltelefone benützten (Santini et al. 2001b).

Kognitive Leistungen können methodisch relativ einfach unter kontrollierten Expositionsbedingungen untersucht werden. Die meisten der relativ vielen vorhandenen Studien zu dieser Thematik finden signifikante Befunde. Diese sind aber inkonsistent. Ein Muster in welche Richtung ein gezeigter Effekt geht, ist nicht ersichtlich. Im Gegensatz dazu stellt sich die Frage, wie Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten als Befindensbeeinträchtigung untersucht werden können. Diese beruhen in erster Linie auf dem subjektiven Empfinden über einen längeren Zeitraum und sind deshalb kaum objektiv meßbar. Entsprechend gibt es auch keine Studie dazu unter kontrollierten Bedingungen. Die Querschnittsbefragungen liefern nur schwache Hinweise für einen Einfluß der Mobilfunkstrahlung.

Nervosität

Nervosität und Unruhe werden von Betroffenen häufig mit Exposition gegen elektromagnetischen Feldern in Verbindung gebracht (Frick et al. 2002; Röösli et al. 2004). In Studien wurde es bisher hingegen nicht thematisiert, weder unter kontrollierten Expositionsbedingungen noch bei Querschnittsbefragungen. Eine Beurteilung dieses Endpunktes wird als nicht möglich erachtet.

Depressive Verstimmung / Niedergeschlagenheit

Einflüsse von elektromagnetischen Feldern auf die Stimmung, bis hin zu Depressionen stehen ebenfalls in der öffentlichen Diskussion. Im niederfrequenten Bereich gibt es einige Studien zu dieser Thematik (z.B. Ahlbom 2001; Paneth 1993), im hochfrequenten Bereich sind entsprechende Daten spärlich. In der holländischen Studie (Zwamborn et al. 2003) wurden die Fragen zum Befinden in 4 Skalen unterteilt, unter anderem die Skala depressive Symptome. Diese Symptome waren weder durch die GSM noch durch die UMTS Exposition beeinflußt. Insgesamt wird aber die Datenlage als zu gering erachtet, um eine Beurteilung dieses Endpunktes vorzunehmen.

Schmerzen (außer Kopfschmerz)

Elektromagnetische Felder, insbesondere statische Magnetfelder, stehen schon seit längerem zur Diskussion, wirksam gegen Schmerzen zu sein (z.B. Weintraub et al. 2003; Wolsko et al. 2004). Die Effektivität ist aber umstritten (Ratterman et al. 2002) und es gibt auch Studien, die eine Herabsetzung der Toleranzschwelle für Schmerz nachweisen (Ghione et al. 2004). In Bezug auf die Mobilfunkstrahlung gibt es dazu (außer Kopfschmerzen) keine Publikationen. Eine Beurteilung dieses Endpunktes wird als nicht möglich erachtet.

Wärmegefühl der Haut (Brennen, "warmes Ohr")

Wärmegefühl auf der Haut im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Mobiltelefonen kann prinzipiell auf drei Mechanismen zurückgeführt werden. Einerseits kann der Kontakt des Telefons mit der Haut und die damit verbundene Isolation und Reduktion des Wärmeaustausches zu einem Wärmegefühl beitragen, wie man das auch von Festnetztelefonen kennt. Weiter kann die Abwärme der Batterie zu einer Erwärmung

führen und drittens entsteht bei der Absorption von hochfrequenter Strahlung in wasserhaltigem Gewebe Wärme.

Unter kontrollierten Expositionsbedingungen mit einem GSM 900 Mobiltelefon, das berührungsfrei 4 cm vom Ohr montiert war, traten bei freiwilligen Probanden unter Exposition nicht häufiger Wärmegefühle auf der Haut auf (Koivisto et al. 2001). In der französischen Querschnittsbefragung berichteten Mobiltelefonierende nicht häufiger über Wärmegefühle als Nicht-Mobiltelefonierende. Hingegen war innerhalb der Mobiltelefonierenden das Symptom bei Personen, die mehr als 2 Minuten pro Tag telefonierten, signifikant häufiger (Santini et al. 2001b). In Skandinavien wurde relativ konsistent eine Zunahme der Symptome mit zunehmender Exposition beobachtet (Sandstrom et al. 2001). In Singapur war kein Unterschied zwischen Benutzern und Nicht-Benutzern von Mobiltelefonen evident (Chia et al. 2000). Daß im Gegensatz zu den Querschnittsstudien, unter kontrollierten, berührungsfreien Expositionsbedingungen kein erhöhtes Wärmegefühl nachweisbar war, deutet eher darauf hin, daß wahrgenommene Wärmegefühle nicht auf die Mikrowellenstrahlung, sondern auf Isolationseffekte und allenfalls Abwärme des Telefons zurückzuführen sind.

Tinnitus / Ohrgeräusche

Obwohl Wirkungen der Mobilfunkstrahlung auf Tinnitus und Ohrgeräusche in der öffentlichen Diskussion stehen, gibt es keine Daten dazu. Es gibt auch keinen Verdacht für einen möglichen Wirkungsmechanismus. Allenfalls wird der Verdacht eines Zusammenhanges geäußert wegen der Nähe des Mobiltelefons zum Ohr bei dessen Benützung. Eine Beurteilung dieses Endpunktes wird als nicht möglich erachtet.

Hypersensibilität / Feldwahrnehmung

Die gefundenen Studien zum Themenbereich Hypersensibilität und Feldwahrnehmung können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Bei der ersten Gruppe handelt es sich um Provokationsstudien. Bei diesen Studien werden freiwillige Probanden unter einfach- oder doppelblinden Bedingungen exponiert und sie sollen feststellen, ob eine Strahlungsquelle tatsächlich emittiert oder nicht. Solche Studien wurden sowohl an Personen gemacht, die sich selber als elektromagnetisch hypersensibel deklarierten als auch an Personen ohne Beschwerden im Zusammenhang mit EMF. Die zweite Gruppe von Studien untersuchte Expositionseffekte auf das Befinden allgemein, ohne näher auf die Art der Symptome einzugehen. Diese Studien, die ebenfalls an Personen mit und ohne EMF-assoziierte Beschwerden durchgeführt wurden, testeten dabei die Hypothese, ob sich Hypersensibilität mit individuell unterschiedlichen Symptomen äußert.

Bei einer Provokationsstudie an 16 sich selber deklarierenden hypersensiblen Personen konnte der Feldstatus weder im Gruppenmittel noch von einer Einzelperson signifikant häufiger herausgefunden werden als es einer reinen Ratewahrscheinlichkeit entsprechen würde (Raczek J. et al. 2000). In einer weiteren doppelblinden crossover Studie wurde gemäß Methodenbeschreibung ebenfalls nach dem Expositionsstatus gefragt (Tahvanainen et al. 2004). In den Resultaten wird dann jedoch nicht darauf eingegangen und nur erwähnt, daß bezüglich subjektiver Symptome kein Unterschied bestand. Es ist zu erwarten, daß noch in weiteren doppelblinden crossover Studien untersucht wurde, ob die Probanden ein Feld wahrnehmen konnten oder nicht. Daß solche Resultate nicht publiziert sind, spricht eher dafür, daß keine diesbezüglich positiven Resultate gefunden wurden.

Die zweite Gruppe von Studien untersuchte subjektive Symptome der Befindensbeeinträchtigung. Eine australische Studie fand bei Exposition gegenüber einem GSM 900 Mobiltelefon Veränderungen der Hirnströme, die mit dem Befinden korreliert waren (AD-ACL von Thaya: Einschätzung des eigenen Befindens anhand von 20 polaren Wortpaaren auf einer 4-Punkte Skala). Welcher Art die Zusammenhänge sind, ist aus der Publikation nicht ableitbar. Bemerkenswert sind die Resultate der holländischen TNO Studie, die für eine schwache UMTS Exposition sowohl bei einer elektromagnetisch hypersensiblen Gruppe als auch bei einer Referenzgruppe eine statistisch signifikante Befindensbeeinträchtigung fand (Zwamborn et al. 2003).

Zusammenfassend kann man aus diesen Studien schließen, daß es ziemlich unwahrscheinlich ist, daß Expositionen in der Größenordnung wie sie beim Gebrauch eines Mobiltelefons entstehen, in einer Testsituation in einem Labor bewußt wahrnehmbar sind, obwohl die Patienten mit EHS generell für sich selbst eine intensivere Wahrnehmungsfähigkeit für elektromagnetische Felder angeben. Offen bleibt jedoch die Frage, wie es sich im Alltag in gewohnter Umgebung bei gewohnter Tätigkeit verhält. Es ist denkbar, daß es eine besonders sensible Bevölkerungsgruppe gibt, die unter diesen Umständen ohne Entscheidungsdruck unterschiedliche Expositionssituationen wahrnehmen kann. Leider gibt es dazu keine Studien, da eine solche Untersuchung methodisch deutlich komplexer ist. Die Wahrnehmbarkeit der Felder betrifft jedoch nur einen Aspekt des Syndroms der Hypersensibilität. Entsprechend wird in der Literatur teilweise unterschieden zwischen der Hypersensitivität, d.h. der Fähigkeit Felder wahrzunehmen und der Hypersensibilität (Leitgeb und Schröttner 2003). Unter letzterem wird die Ausprägung von Symptomen im Zusammenhang mit der Exposition verstanden. Damit muß nicht notwendigerweise eine bessere Feldwahrnehmung einhergehen. Bezüglich dem vermehrten Auftreten von Symptomen bei elektromagnetisch hypersensiblen Personen lassen sich aus Studien unter kontrollierten Expositionsbedingungen sowohl Hinweise für einen Effekt ableiten (Croft et al. 2002; Zwamborn et al. 2003) als auch Hinweise für dessen Abwesenheit (Koivisto et al. 2001). Offensichtlich ist, daß ein Teil der Bevölkerung unspezifische Symptome der Wirkung elektromagnetischer Felder zuschreibt und sich selber als hypersensibel einstuft (Röösli et al. 2004). Eine Diskussion der vorhandenen Widersprüchen für die Gesamtheit aller unspezifischen Symptome findet sich im nächsten Kapitel: Gesamtbewertung für das Themenfeld.

4 Gesamtbewertung für das Themenfeld

4.1 Zusammenfassung der Studienresultate

Eine systematische Literatursuche zur Thematik Befindlichkeitsstörungen beim Menschen durch Mobilfunkstrahlung ergab 17 relevante Studien (21 Publikationen). Eine qualitative Bewertung ergab, daß nur 8 Studien ein Design verwendet haben, das Rückschlüsse auf den kausalen Zusammenhang zwischen dem Befinden und der physikalischen Exposition gegenüber Mobilfunkstrahlung zuläßt. Bei den anderen Studien waren kausale Rückschlüsse entweder nicht das Ziel der Studie oder das Design wurde diesbezüglich als ungeeignet eingeschätzt. Von den 8 Studien mit zweckmäßigem Design wurden 2 als qualitativ ungenügend bewertet und nicht für die Beurteilung berücksichtigt. Bei den verbleibenden 6 Studien waren in 3 Untersuchungen Befindensbeeinträchtigungen nur am Rande angesprochen. Somit verblieben 3 qualitativ genügende Studien die prioritär Befindensbeeinträchtigungen unter kontrollierten Expositionsbedingungen untersuchten (Koivisto et al. 2001; Raczek et

al. 2000; Zwamborn et al. 2003). Die vorliegende Bewertung beruht schlußendlich zu einem großen Teil auf diesen drei Studien.

Diese drei crossover Studien untersuchten mittels einfach- oder doppelblinden Versuchanordnungen den Einfluß einer Mobiltelefon- oder einer Basisstationsexposition auf das Befinden. Die Befunde waren widersprüchlich. Einmal führte die Exposition gegenüber einem GSM 900 Telefon nicht zu einem vermehrten Auftreten von unspezifischen Symptomen (Koivisto et al. 2001). Einmal konnte ein GSM 900 Nahfeld der Stärke 16 V/m von Personen, die sich als elektromagnetisch hypersensibel einstuften, nicht überzufällig gut wahrgenommen werden (Raczek et al. 2000). In der dritten Studie wurde eine signifikante Befindensbeeinträchtigung durch eine UMTS – Fernfeldexposition von 1 V/m nachgewiesen. Die GSM 900- und GSM 1800-Exposition hatte dagegen keinen Einfluß (Zwamborn et al. 2003).

Es ist damit offensichtlich, daß die Datenlage für eine Beurteilung der Evidenz von möglichen Befindensbeeinträchtigungen durch die Mobilfunkstrahlung sehr gering ist. Es gibt einige wenige Studien unter kontrollierten Expositionsbedingungen zu Kurzzeiteffekten mit widersprüchlichen Resultaten. Es gibt keine Studie zur Wirkung längerer Expositionen auf das Befinden. Und es gibt eine Reihe von Querschnittsbefragungen, die einen Zusammenhang zwischen unspezifischen Symptomen und Exposition gegenüber der Mobilfunkstrahlung herstellen. Nachweis der Kausalität ist in diesem Fall nicht möglich; so wie es auch bei Einzelfallbeschreibungen von Betroffenen nicht möglich ist.

4.2 Mögliche Gründe für Widersprüche

Warum sind die Befunde so unterschiedlich? Gibt es Erklärungen für die Widersprüche?

Mit großer Sicherheit kann ausgesagt werden, daß eine mögliche Beeinträchtigung des Befindens durch die Mobilfunkstrahlung komplex ist. Eine direkte Wirkung der Strahlung auf ein spezifisches Symptom (z.B. Kopfschmerzen nach 10 Minuten Gebrauch von Mobiltelefonen), das sich sofort und reproduzierbar entweder bei einem großen Teil der Allgemeinbevölkerung oder bei Personen, die sich als hypersensibel gegenüber EMF deklarieren, einstellt, ist unwahrscheinlich. Wäre dem nämlich so, hätte man dies mit den bereits durchgeführten Studien nachweisen können. Damit kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß es entweder keinen Effekt gibt, oder daß der Effekt von einer Reihe von Faktoren beeinflußt wird. Eine Rolle spielen könnten beispielsweise die genauen Expositionsparameter (Frequenz, Zeitpunkt, Länge, Modulation, etc.), die Art des Symptoms, das Erhebungsinstrument, die individuelle Prädisposition, etc. Es ist offensichtlich, daß der Mangel an qualitativ guten Studien und die Vielzahl von möglichen Parametern, die eine Rolle spielen könnten, fast unbeschränkt viele Hypothesen zur Erklärung widersprüchlicher Studienresultate erlaubt.

Die bisher durchgeführten Studien unterscheiden sich sowohl in Bezug auf die angewendeten Expositionsparameter, wie auch in Bezug auf die Untersuchungsinstrumente, Analysemethoden, etc. Auffallend ist, daß die beiden Studien, die Fragebögen einsetzten, die eine Reihe unterschiedlichster Symptome abfragten und daraus einen Summenwert bildeten (ohne nähere Angaben zu der Art der Symptome zu machen), entweder Zusammenhänge zwischen dem Befinden und der Exposition

fanden (Zwamborn et al. 2003) oder zumindest Hinweise, daß beobachtete physiologische Veränderungen bei Exposition mit dem Befinden korrelierten (Croft et al. 2002). Im Gegensatz dazu wurde bei einer anderen Studie unter kontrollierten Expositionsbedingungen kein Expositionseffekt gefunden, wenn symptomspezifisch untersucht wurde (Koivisto et al. 2001). Das heißt, es wurde für jedes mögliche Symptom (z.B. Kopfschmerzen, etc.) eine Frage gestellt und analysiert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß ein Summenwert von einem Fragebogen zu einer Vielzahl von Befindensparameter ein deutlich sensitiveres Untersuchungsinstrument darstellt als eine einzige Frage zu einem Symptom. Damit könnte man die unterschiedlichen Resultate erklären und die Schlußfolgerung ziehen, daß nur sehr kleine Befindensänderungen mit sehr sensitiven Instrumenten nachweisbar wären.

Damit stellt sich auch die Frage, ob Mobilfunkstrahlung allenfalls nur bestimmte Symptome auslöst oder unspezifisch das Befinden beeinträchtigt, was sich individuell mit verschiedenen Symptomen äußern könnte. Bei dieser Literaturübersicht wurden die Studienresultate nach Symptomen separat analysiert. Einerseits gibt es auf der mageren Basis von Studien mit kontrollierten Expositionsbedingungen keine Hinweise, daß es bestimmte Symptome gibt, die eher durch Mobilfunkstrahlungsexposition verursacht werden als andere Symptome. Andererseits waren in Querschnittsbefragungen an Mobiltelefonierenden Kopfschmerzen, Hautirritationen sowie Wahrnehmung von Wärme oder Brennen auf der Haut stärker als andere Symptome mit der erhobenen Exposition assoziiert. Zu einigen Symptomen, die in der Öffentlichkeit mit der EMF Exposition in Verbindung gebracht werden, lagen keine Studienergebnisse vor, so daß keine Aussagen gemacht werden konnten.

Offen bleibt auch die Frage nach den Auswirkungen von längerfristigen Expositionen. Findet eine Adaptation des Organismus' statt, oder bedeuten kleine Befindensbeeinträchtigungen, wie sie teilweise beobachtet wurden, längerfristig ein ernsthaftes Gesundheitsrisiko? Die Wirkung von länger andauernden Expositionen auf das Befinden wurde bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen untersucht.

4.3 Phänomen elektromagnetische Hypersensibilität

Im Zusammenhang mit der Frage nach der Existenz einer besonders sensiblen Bevölkerungsgruppe (elektromagnetisch hypersensibel) kann festegehalten werden, daß die Fähigkeit der Feldwahrnehmung im Labor unter experimentellen Bedingungen bisher nicht bestätigt werden konnte. Dies schließt aber nicht aus, daß die Sensibilität für Befindensbeeinträchtigungen individuell sehr verschieden sein kann. Die zur Zeit verfügbaren Studien geben aber keine konsistente Antwort auf die Frage, ob es unterhalb der Grenzwerte tatsächlich zu vermehrtem Auftreten von unspezifischen Symptomen kommen kann. Es ist unbestritten, daß im Zusammenhang mit der elektromagnetischen Hypersensibilität neben der physikalischen Exposition auch andere Faktoren eine Rolle spielen. Aus diesem Grund ist es im Einzelfall nicht möglich, die genauen Ursachen der Beschwerden zu eruieren.

4.4 Schlußfolgerung

Zusammenfassend kann man festhalten, daß es Hinweise für Befindlichkeitsbeeinträchtigungen unterhalb der Grenzwerte gibt, die Resultate der relativ wenigen vorliegenden Studien aber widersprüchlich sind, so daß insgesamt die Evidenz für einen Zusammenhang dürftig ist. Aufgrund der wenigen verfügbaren qualitativ guten Unter-

suchungen mit kontrollierten Expositionsbedingungen ist jedoch von Bedeutung, daß Absenz von Evidenz nicht gleichbedeutend mit Evidenz für Absenz eines Effektes ist: ‚Absence of evidence is not evidence of absence of risk.'

5 Verdankung

Ganz herzlich danke ich Dr. med. Kerstin Hug für ihre Mithilfe an diesem Bericht. Ihre fortlaufende Zusammenstellung und Diskussion der wissenschaftlich publizierten Literatur in der Datenbank ELMAR (**El**ectro**ma**gnetic **R**adiation: http://www.elmar.unibas.ch/index.html) sowie die kritische Durchsicht eines ersten Entwurfes dieses Berichtes waren sehr hilfreich.

6 Literaturverzeichnis

Ahlbom A. 2001. Neurodegenerative diseases, suicide and depressive symptoms in relation to EMF. *Bioelectromagnetics* Suppl 5: S132-S143.

Berg M. 1988. Skin problems in workers using visual display terminals. A study of 201 patients. *Contact Dermatitis* 19: 335-341.

Berg M. und Axelson O. 1990. Evaluation of a questionnaire for facial skin complaints related to work at visual display units. *Contact Dermatitis* 22: 71-77.

Berg M. und Liden S. 1987. Skin problems in video display terminal users. *J.Am.Acad.Dermatol.* 17: 682-684.

Borbely A.A., Huber R., Graf T., Fuchs B., Gallmann E., und Achermann P. 1999. Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. *Neuroscience Letters* 275: 207-210.

Bulpitt, C.J. & Fletcher, A.E. (1990): The measurement of quality of life in hypertensive patients: a practical approach. Br J Clin Pharmacol, 30, 353-364.

Cherry N. 2001. Wahrscheinliche Gesundheitseffekte in Verbindung mit Basisstationen in Siedlungsgebieten: Die Notwendigkeit von Gesundheitserhebungen. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 14: 18-22.

Chia S.E., Chia H.P., und Tan J.S. 2000. Prevalence of headache among handheld cellular telephone users in Singapore: A community study. *Environmental Health Perspectives* 108: 1059-1062.

Cox R.A.F. und Luxon L.M. 2000. Cerebral symptoms from mobile telephones. *Occupational and Environmental Medicine* 57: 431.

Croft R.J., Chandler J.S., Burgess A.P., Barry R.J., Williams J.D., und Clarke A.R. 2002. Acute mobile phone operation affects neural function in humans. *Clin.Neurophysiol.* 113: 1623-1632.

Curcio G., Ferrara M., De Gennaro L., Cristiani R., D'Inzeo G., und Bertini M. 2004. Time-course of electromagnetic field effects on human performance and tympanic temperature. *Neuroreport* 15: 161-164.

David E., Reissenweber J., Wotjysiak A., und Pfotenhauer M. 2002. On the phenomen of electromagnetic hypersensitivity. *Umweltmed Forsch Prax* 7: 7-16.

Edelstyn N. und Oldershaw A. 2002. The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention. *Neuroreport* 13: 119-121.

Frey A.H. 1998. Headaches from cellular telephones: Are they real and what are the implications? *Environmental Health Perspectives* 106: 101-103.

Frick U., Rehm J., und Eichhammer P. 2002. Risk perception, somatization, and self report of complaints related to electromagnetic fields - A randomized survey study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 205: 353-360.

Ghione S., Del Seppia C., Mezzasalma L., Emdin M., und Luschi P. 2004. Human head exposure to a 37 Hz electromagnetic field: effects on blood pressure, somatosensory perception, and related parameters. *Bioelectromagnetics* 25: 167-175.

Haarala C., Bjornberg L., Ek M., Laine M., Revonsuo A., Koivisto M., und Hamalainen H. 2003. Effect of a 902 MHz electromagnetic field emitted by mobile phones on human cognitive function: A replication study. *Bioelectromagnetics* 24: 283-288.

Hamblin D.L., Wood A.W., Croft R.J., und Stough C. 2004. Examining the effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on human event-related potentials and performance during an auditory task. *Clin.Neurophysiol.* 115: 171-178.

Härmä M. 2000. Electric hypersensitivity and neurophysiological effects of cellular phones – facts or needles anxiety. *Scand J Work Environ Health* 26: 85-86.

Hietanen M., Hamalainen A.M., und Husman T. 2002. Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link. *Bioelectromagnetics* 23: 264-270.

Hillert L., Berglind N., Arnetz B.B., und Bellander T. 2002. Prevalence of self-reported hypersensitivity to electric or magnetic fields in a population-based questionnaire survey. *Scand.J.Work Environ.Health* 28: 33-41.

Hillert L., Flato S., Georgellis A., Arnetz B.B., und Kolmodin-Hedman B. 2001. Environmental illness: fatigue and cholinesterase activity in patients reporting hypersensitivity to electricity. *Environ.Res.* 85: 200-206.

Huber R., Graf T., Cote K.A., Wittmann L., Gallmann E., Matter D., Schuderer J., Kuster N., Borbely A.A., und Achermann P. 2000. Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. *Neuroreport* 11: 3321-3325.

Huber R., Treyer V., Borbely A.A., Schuderer J., Gottselig J.M., Landolt H.P., Werth E., Berthold T., Kuster N., Buck A., und Achermann P. 2002. Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG. *J.Sleep Res.* 11: 289-295.

Hutter H.P., Moshammer H., und Kundi M. 2002. Mobile phone base stations: effects on health and wellbeing. In Biological Effects of EMFs, Vol. 2 (Ed: Kostarakis P.) Workshop, Rhodes, pp. 344-352.

Isa A.R. und Noor M. 1999. Non-ionizing radiation exposure causing ill-health and alopecia areata. *Med J Malaysia* 46: 235-238.

Jauchem J.R. 1998. Health effects of microwave exposures: a review of the recent (1995-1998) literature. *J Microw.Power Electromagn.Energy* 33: 263-274.

Jech R., Sonka K., Ruzicka E., Nebuzelsky A., Bohm J., Juklickova M., und Nevsimalova S. 2001. Electromagnetic field of mobile phones affects visual event related potential in patients with narcolepsy. *Bioelectromagnetics* 22: 519-528.

Koivisto M., Haarala C., Krause C.M., Revonsuo A., Laine M., und Hamalainen H. 2001. GSM phone signal does not produce subjective symptoms. *Bioelectromagnetics* 22: 212-215.

Koivisto M., Krause C.M., Revonsuo A., Laine M., und Hamalainen H. 2000a. The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. *Neuroreport* 11: 1641-1643.

Koivisto M., Revonsuo A., Krause C., Haarala C., Sillanmaki L., Laine M., und Hamalainen H. 2000b. Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport* 11: 413-415.

Krause C.M., Haarala C., Sillanmaki L., Koivisto M., Alanko K., Revonsuo A., Laine M., und Hamalainen H. 2004. Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during an auditory memory task: a double blind replication study. *Bioelectromagnetics* 25: 33-40.

Krause C.M., Sillanmaki L., Koivisto M., Haggqvist A., Saarela C., Revonsuo A., Laine M., und Hamalainen H. 2000. Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. *Neuroreport* 11: 761-764.

Lebedeva N.N., Sulimov A.V., Sulimova O.P., Korotkovskaya T.I., und Gailus T. 2001. Investigation of brain potentials in sleeping humans exposed to the electromagnetic field of mobile phones. *Critical Reviews in Biomedical Engineering* 29: 125-133.

Leitgeb N. und Schröttner J. 2003. Electrosensibility and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics* 24: 387-394.

Liden S. und Berg M. 1991. Skin problems in users of video display terminals. Discrepancy between subjective symptoms and objective signs. *Acta Derm.Venereol.Suppl (Stockh)* 156: 18-22.

Mann K. und Röschke J. 1996. Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. *Neuropsychobiology* 33: 41-47.

Mann K. und Röschke J. 2004. Sleep under exposure to high-frequency electromagnetic fields. *Sleep Med.Rev.* 8: 95-107.

Mann K., Wagner P., Brunn G., Hassan F., Hiemke C., und Röschke J. 1998. Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. *Neuroendocrinology* 67: 139-144.

Monfrecola G., Moffa G., und Procaccini E.M. 2003. Non-ionizing electromagnetic radiations, emitted by a cellular phone, modify cutaneous blood flow. *Dermatology* 207: 10-14.

Navarro E.A., Segura J., Portoles M., und Gomez-Perretta de Mateo C. 2003. The microwave syndrome: a prelinimary study in Spain. *Electromagnetic Biology and Medicine* 22: 161-169.

Oftedal G., Wilen J., Sandstrom M., und Hansson Mild K. 2000. Symptoms experienced in connection with mobile phone use. *Occup Med Lond* 50: 237-45.

Ozturan O., Erdem T., Miman M.C., Kalcioglu M.T., und Oncel S. 2002. Effects of the electromagnetic field of mobile telephones on hearing. *Acta Otolaryngol.* 122: 289-293.

Paneth N. 1993. Neurobehavioral effects of power-frequency electromagnetic fields. *Environ.Health Perspect.* 101 Suppl 4: 101-106.

Preece A.W., Iwi G., Davies-Smith A., Wesnes K., Butler S., Lim E., und Varey A. 1999. Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. *International Journal of Radiation Biology* 75: 447-456.

Raczek J., Runow K., Oetzel H:, Gailus T., und Herget I. 2000. Investigations of electrosensitivity to a GSM signal at 900 MHz for a self-reported electrosensitive target group. BEMS-Tagung München, Abstract Book, pp. 269-270.

Ratterman R., Secrest J., Norwood B., und Ch'ien A.P. 2002. Magnet therapy: what's the attraction? *J.Am.Acad.Nurse Pract.* 14: 347-353.

Repacholi M.H. 1998. Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: Health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 19: 1-19.

Roland N.J., Hughes J.B., Daley M.B., Cook J.A., Jones A.S., und McCormick M.S. 1993. Electromagnetic stimulation as a treatment of tinnitus: a pilot study. *Clin.Otolaryngol.* 18: 278-281.

Röösli M., Moser M., Baldinini Y., Meier M., und Braun-Fahrländer C. 2004. Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - a questionnaire survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 207: 141-150.

Röösli M. und Rapp R. 2003. Hochfrequente Strahlung und Gesundheit. Umwelt-Materialien Nr. 162, Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft, Bern. http://www.umwelt-schweiz.ch/imperia/md/content/luft/nis/gesundheit/UM-162-D.pdf

Röösli M., Wanner M., und Braun-Fahrländer C. 2002. Comparison of measurements and calculations of electromagnetic radiation from GSM mobile phone base stations. *Epidemiology* 13: S196.

Sage C. 2001. Übersicht über Studien zur Wirkung hochfrequenter Felder (mit Relevanz für die Mobilkommunikation und Daten). *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 14: 23-34.

Sandstrom M., Wilen J., Oftedal G., und Hansson Mild K. 2001. Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. *Occupational Medicine-Oxford* 51: 25-35.

Santini R., Santini P., Santini P., Danze J.M., Le Ruz P., und Seigne M. 2003a. Survey study of people living in the vicinity of cellular phone base stations. *Electromagnetic Biology and Medicine* 22: 41-49.

Santini R., Santini P., Santini P., Danze J.M., Le Ruz P., und Seigne M. 2003b. [Symptoms experienced by people in vicinity of base stations: II/ Incidences of age, duration of exposure, location of subjects in relation to the antennas and other electromagnetic factors]. *Pathol Biol* 51: 412-415.

Santini R., Santini P. Seigne M., und Danze J.M. 2001a. Symptomes exprimés par des riverains de station relais de téléphonie mobile. *La Presse Medicale* 30: 1594.

Santini R., Santini P., Danze J.M., Le Ruz P., und Seigne M. 2002. [Investigation on the health of people living near mobile telephone relay stations: I/Incidence according to distance and sex]. *Pathol.Biol.(Paris)* 50: 369-373.

Santini R., Seigne M., Bonhomme-Faivre L., Bouffet S., Defrasne E., und Sage M. 2001b. Symptoms experienced by users of digital cellular phones. *Pathologie Biologie* 49: 222-226.

Silny J., Meyer M., Wiesmüller G.A., und Dott W. 2004. Gesundheitsrelevante Wirkungen elektromagnetischer Felder des Mobilfunks und anderer neuer Kommunikationssysteme. *Umwelt Med Forsch Prax* 3: in press.

SRU 2002. Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen: Umweltgutachten 2002. Für eine neue Vorreiterrolle., pp. 285-294. Metzler-Pöschel, Stuttgart.

SSK. Strahlenschutzkommission: Kriterien zur Bewertung strahlenepidemiologischer Studien. Checkliste als Orientierungs- und Bewertungshilfe. Veröffentlichung der Strahlenschutzkommission, Band 50. 2002.

Swanbeck G. und Bleeker,T. 1989. Skin problems from visual display units. Provocation of skin symptoms under experimental conditions. *Acta Derm.Venereol.* 69: 46-51.

Tahvanainen K., Nino J., Halonen P., Kuusela T., Laitinen T., Lansimies E., Hartikainen J., Hietanen M., und Lindholm H. 2004. Cellular phone use does not acutely affect blood pressure or heart rate of humans. *Bioelectromagnetics* 25: 73-83.

Testa E.R. und Cooper J.S. 1980. Adverse cutaneous effects of ionizing and non-ionizing electromagnetic radiation. *J Dermatol Surg Oncol* 6: 210-213.

Wagner P., Röschke J., Mann K., Fell J., Hiller W., Frank C., und Grozinger M. 2000. Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using submaximal high power flux densities. *Neuropsychobiology* 42: 207-212.

Wagner P., Röschke J., Mann K., Hiller W., und Frank C. 1998. Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: A polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetics* 19: 199-202.

Weintraub M.I., Wolfe G.I., Barohn R.A., Cole S.P., Parry G.J., Hayat G., Cohen J.A., Page J.C., Bromberg M.B., und Schwartz S.L. 2003. Static magnetic field therapy for symptomatic diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 84: 736-746.

Wilen J., Sandstrom M., und Hansson Mild K. 2003. Subjective symptoms among mobile phone users--a consequence of absorption of radiofrequency fields? *Bioelectromagnetics* 24: 152-159.

Wolsko P.M., Eisenberg D.M., Simon L.S., Davis R.B., Walleczek J., Mayo-Smith M., Kaptchuk T.J., und Phillips R.S. 2004. Double-blind placebo-controlled trial of static magnets for the treatment of osteoarthritis of the knee: results of a pilot study. *Altern.Ther.Health Med.* 10: 36-43.

Zwamborn A.P.M., Vossen S. H. J. A., van Leersum B. J. A. M., Ouwens M. A., und Mäkel W. N. Effects of global communication system radio-frequency fields on well being and cognitive functions of human subjects with and without subjective complaints. FEL-03-C148. 2003. Niederlande, TNO Physics and Electronics Laboratory.

Blut-Hirn-Schranke

Gutachter:

Prof. Dr. Konstantin-Alexander Hossmann
Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung
Postfach 41 06 29
50931 Köln

Prof. Dr. Florian Stögbauer
Universität Münster Klinik und Poliklinik für Neurologie
Albert-Schweitzer-Str. 33
48149 Münster

Inhaltsverzeichnis

1	Zielstellung des Gutachtens	H-5
2	Auswahl der berücksichtigten Studien	H-7
3	Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes	H-7
4	Gesamtbewertung für das Themenfeld	H-10
5	Literaturverzeichnis	H-12
6	Appendix	H-15

1 Zielstellung des Gutachtens

Die rasante Entwicklung des Mobilfunks hat die Sorge geweckt, dass die dadurch bewirkte Exposition des Gehirns mit Mikrowellen zu gesundheitlichen Schädigungen führen könnte. Diese Befürchtungen wurden bestärkt durch experimentelle Beobachtungen, dass nach Exposition im thermischen und möglicherweise auch athermischen Bereich Permeabilitätsstörungen der Blut-Hirn-Schranke auftreten können (zur Übersicht siehe Hossmann und Hermann 2003).

Die Blut-Hirn-Schranke ist eine hirnspezifische Gefäßschranke, die im Gegensatz zu den Blutgefäßen aller anderen Körperorgane den freien Übertritt von Proteinen aus dem Blut in das Gewebe verhindert. Anatomisches Substrat der Blut-Hirn-Schranke sind sogenannte tight junctions, die die Endothelzellen der Hirngefäße miteinander verlöten und dadurch sicherstellen, dass der Stoffaustausch zwischen Blut und Gehirn über endotheliale Transportprozesse geregelt wird.

Eine Störung der Blut-Hirn-Schranke tritt immer dann auf, wenn die tight junctions aufbrechen oder - wie bei den Gefäßen in Hirntumoren – erst gar nicht ausgebildet werden. Mechanismen, die zum Aufbrechen der tight junctions führen, sind u.a. der plötzliche Anstieg des intraluminalen (hydrostatischen) Gefäßdrucks oder der Aufbau eines steilen osmotischen Druckgradienten zwischen Blut und Gehirn. Als Folge einer derartigen Störung treten Serumproteine aus dem Blut in den extrazellulären Raum des Gehirns über, wobei das Molekulargewicht der schrankengängigen Proteine ein Maß der Schwere der Schrankenstörung ist.

Eine schwerwiegende Konsequenz von Schrankenstörungen ist die Ausbildung eines Hirnödems. Da das Gehirn über kein Lymphgefäßsystem verfügt, können die im arteriellen Schenkel des Kapillarnetzes auftretenden hydrostatischen Transsudate (d.h. die aus dem Blut in das Gewebe übertretende Flüssigkeit) nicht wie in anderen Körperorganen über die Lymphgefäße abgeleitet werden. Der Rückfluss dieser Transsudate erfolgt statt dessen entsprechend der von Starling formulierten Hypothese durch Rückresorption im venösen Schenkel der Kapillaren (Starling 1896). Treibende Kraft ist der durch die Serumproteine aufgebaute onkotisch-osmotische Druckgradient zwischen Blut und der extrazellulären Flüssigkeit des Gehirns. Die Voraussetzung für den Aufbau eines solchen Gradienten ist jedoch ein deutlich höherer Proteingehalt im Blut. Bricht dieser Gradient infolge einer Störung der Blut-Hirn-Schranke zusammen, unterbleibt die Rückresorption und es kommt zu der Ausbildung eines vasogenen Hirnödems. Die Schwere des Hirnödems ist von dem Ausmaß der Schrankenstörung abhängig: in der Umgebung von Hirntumoren, deren Gefäße keine Blut-Hirn-Schranke besitzen, kommt es zu massiven Ödemen, während lokal umschriebene Permeabilitätsänderungen wie bei den hypertensiven oder hyperosmotischen Schrankenstörungen zu quantitativ deutlich geringeren Ödem-Bildungen führen.

Gesundheitliche Risiken infolge von Schrankenstörungen sind dann zu erwarten, wenn das daraus resultierende Ödem zu einer quantitativ erheblichen Hirnschwellung und damit einerseits zu einer Vergrößerung der Diffusionsstrecke zwischen den Kapillaren und andererseits zu einer Zunahme des intrakraniellen Druckes und damit zu einer Durchblutungsabnahme des Gehirns führt. In beiden Fällen kann es infolge der Beeinträchtigung des oxidativen Stoffwechsels zu einer Störung des Energiestoffwechsels mit den daraus resultierenden sekundären biochemischen Störungen kommen. Geringfügige Schrankenstörungen ohne quantitativ messbare Hirnödeme

sind dagegen pathophysiologisch ohne Bedeutung. Dies geht nicht nur aus experimentellen Untersuchungen, sondern auch aus klinischen Eingriffen hervor, bei denen Schrankenstörungen bewusst – z.B. durch systemische Applikation hyperosmotischer Lösungen – herbeigeführt werden, um den Transfer von Medikamenten aus dem Blut in das Gehirn zu erleichtern (Neuwelt and Rapoport 1984).

Als Endpunkte für die Beurteilung der Gesundheitsrelevanz von Mikrowellen-induzierten Schrankenstörungen bieten sich dementsprechend folgende Messparameter an:

- Der Nachweis einer *Zunahme des Wassergehaltes* des Gehirns beweist das Auftreten eines volumetrisch relevanten Hirnödems und damit die unmittelbare Gefahr einer gesundheitlichen Schädigung.

- Der Nachweis der *Extravasation von blutspezifischen Makromolekülen* – insbesondere von Serumproteinen – beweist die biologische Wirkung der Mikrowellenexposition auf das Permeabilitätsverhalten der Blutgefäße, wobei allerdings die gesundheitliche Relevanz dieser Veränderung von dem Ausmaß der Schrankenstörung abhängt. Wenige fokale Extravasate sind vermutlich ohne gesundheitliche Bedeutung und werden bei reversiblen Schrankenstörungen rasch resorbiert. Ausgedehnte langanhaltende Extravasate sind dann krankheitsrelevant, wenn sie mit einer Zunahme des Wassergehaltes des Gehirns einhergehen (siehe oben). Ob sie unabhängig davon aufgrund ihrer molekularen Interaktionen mit dem Hirnparenchym zu Gesundheitsstörungen führen, ist derzeit nicht bekannt, aber eher unwahrscheinlich, da Protein-Extravasationen unter physiologischen Bedingungen während der Ontogenese bis zum Ausreifen der Blut-Hirn-Schranke im gesamten Gehirn auftreten und danach noch in den basalen Hirnregionen, in denen sich keine Blut-Hirn-Schranke ausbildet, nachweisbar sind.

- Der Nachweis einer intakten Blut-Hirn-Schranke mit *Blut-Hirn-Schranken-Tracern* erlaubt den Ausschluß von biologisch relevanten Auswirkungen auf das Permeabilitätsverhalten der Hirngefäße. Wenn anstelle der direkten Messung von Protein-Extravasaten (z.B. durch Immunhistochemie oder Western blotting) Blut-Hirn-Schranken-Tracer verwendet werden, die sich in ihrem Permeabilitätsverhalten nicht von den Serumproteinen unterscheiden, läßt sich die Empfindlichkeit des Nachweises von Blut-Hirn-Schranken-Störungen erheblich steigern. Aufgrund ihrer physikalischen oder enzymatischen Eigenschaften sind diese Tracer in sehr geringen Konzentrationen nachweisbar (z.B. Evans Blau oder Natrium Fluoreszein aufgrund ihrer Fluoreszenz, ^{125}I- markierte Proteine aufgrund ihrer Radioaktivität oder Meerrettich-Peroxidase aufgrund ihrer enzymatischen Aktivität). Ähnlich wie der direkte Nachweis von Protein-Extravasaten beweist ein positiver Befund die biologische Wirksamkeit der Strahlung, nicht aber ihre Krankheitsrelevanz. Umgekehrt lässt sich aber bei negativem Befund aufgrund der höheren Sensitivität eine biologische Wirkung verlässlich ausschließen.

Grundsätzlich können die Experimente *in vivo* (meist werden Ratten oder Mäuse verwendet) oder *in vitro* (Zellkultur) durchgeführt werden. Im Falle der *in vitro* Experimente werden die Zellen, die die Blut-Hirn-Schranke bilden (Hirnkapillarendothelzellen und Astrozyten), zunächst getrennt voneinander kultiviert und dann auf gegenüberliegende Seiten einer Membran ausgesät. Diese Modelle sind hinsichtlich der

physiologischen Parameter mit der in vivo Situation vergleichbar und werden seit Jahren in einer Vielzahl von Studien eingesetzt.

Für die Risikobewertung des Mobilfunks gilt die Einschränkung, daß Mikrowellen-induzierte Schrankenstörungen nur dann gesundheitsrelevant sind, wenn die Exposition im Intensitätsbereich des Mobilfunks liegt. Entsprechend den Sicherheitsvorschriften des Mobilfunks ist dies nur dann der Fall, wenn die Exposition keine Temperatursteigerung des Gehirns bewirkt. Der Endpunkt „Blut-Hirn-Schrankenstörung" wird deshalb entsprechend der jeweiligen Expositionsbedingungen in die Kategorien „thermisch" und „athermisch" differenziert.

2 Auswahl der berücksichtigten Studien

Als Grundlage des Gutachtens wurden alle seit 2000 publizierten Arbeiten gesichtet, in denen die Wirkung von elektromagnetischer Strahlung auf die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke untersucht wurde. Bezüglich der Versuchsanordnung (klinisch oder experimentell, *in vivo* oder *in vitro*), oder der Art der Mikrowellen-Exposition (bezüglich Feldstärke, Frequenzbereiche, Signalformen) wurden keine Einschränkungen gemacht.

Als Literaturbanken wurden die eigenen Literaturkarteien, Current Contents und Ovid Medline verwandt. Suchkriterium war die Kombination Mikrowellen oder elektromagnetische Strahlung oder Mobilfunk (beziehungsweise alle diesen Begriffen nahestehenden deutsch- oder englischsprachigen Bezeichnungen) mit dem Begriff Blut-Hirnschranke oder Schrankenpermeabilität oder Schranken-Tracer oder Extravasation (auch hier einschließlich der diesen Begriffen nahestehenden deutsch- und englischsprachigen Bezeichnungen).

Die methodische Qualität der Untersuchungen wurde u.a. nach folgenden Kriterien beurteilt:
Angabe der Expositionsbedingungen; Dosimetrie; Temperaturmessungen; Quantifizierung der Schrankenstörung; Einschluß von Positiv- und Negativkontrollen; statistische Auswertung der Resultate.

3 Darstellung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes

Die Literatursuche entsprechend der unter 2. angegebenen Suchkriterien ergab 13 Treffer. Die Sichtung dieser Publikationen ergab, dass lediglich in 5 dieser Arbeiten Originalbefunde zu dem Endpunkt Blut-Hirn-Schrankenstörung (thermisch oder athermisch) mitgeteilt wurden (Finnie et al. 2001; Finnie et al. 2002; Salford et al. 2003; Schirmacher et al. 2000; Tsurita et al. 2000). Diese 5 Publikationen sind Grundlage des hier dargestellten wissenschaftlichen Kenntnisstandes. Eine weitere Publikation, in der anhand von Genexpressionsanalysen eine Theorie über mögliche Schrankenstörungen entwickelt wurde, konnte nicht berücksichtigt werden, da in dieser Arbeit keine Meßdaten über Blut-Hirn-Schrankenstörungen veröffentlicht wurden (Leszczynski et al. 2002).

Das Gutachten stützt sich somit auf folgende Untersuchungen:

a. Schirmacher A, Winters S, Fischer S, Goeke J, Galla HJ, Kullnick U, Ringelstein EB, Stögbauer F (2000) Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. *Bioelectromagnetics* 21:338-345

b. Tsurita G, Nagawa H, Ueno S, Watanabe S, Taki M (2000) Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics* 21:364-371

c. Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Utteridge TD, Gebski V, Swift JG, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2001) Effect of global system for mobile communication (GSM)-like radiofrequency fields on vascular permeability in mouse brain. *Pathology* 33:338-340

d. Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Utteridge TD, Gebski V, Davies RA, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2002) Effect of long-term mobile communication microwave exposure on vascular permeability in mouse brain. *Pathology* 34:344-347

e. Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, Malmgren L, Persson BR (2003) Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ Health Perspect* 111:881-883

Schirmacher et al. (2000; a.) verwandten ein *in vitro* System der Blut-Hirn-Schranke (BHS) bestehend aus Endothelzellen porciner Hirnkapillaren und Astrozyten neugeborener Ratten. Dies Modell ist in der Literatur vielfach beschrieben und wird allgemein als valide anerkannt (Dehouck et al., 1990). Exponiert wurde in einem Hohlleiter nach dem GSM1800-Standard (1800MHz, gepulst mit einer Repetitionsrate von 217 Hz und einer Pulsdauer von 0,577 ms). Die SAR wurde numerisch kalkuliert und mit 0,3 W/kg angegeben. Durch eine Temperaturkontrolle wurden athermische Bedingungen garantiert. Die Integrität der BHS wurde mittels der Permeabilität für ^{14}C-Sucrose überprüft. Die Exposition dauerte 4 Tage, direkt im Anschluss wurde die spezifische Permeabilität gemessen. Eine Positivkontrolle findet sich nicht.

Die Autoren finden eine über die Beobachtungszeit zunehmende, statistisch signifikante Permeabilitätszunahme der BHS für Sucrose um den Faktor 2, bezogen auf die Kontrollen (Tag 2: $p=0{,}002$; Tag 4: $p<0.001$). Dies ist als Hinweis auf eine Alteration der BHS durch die Exposition zu bewerten.

Die Studie ist methodisch aufwändig und sorgfältig durchgeführt. Da ein *in-vitro* Ansatz gewählt wurde, sind die dem in vivo Experiment immanenten methodischen Probleme wie Stress durch Immobilisation nicht vorhanden. Die Übertragung auf die Risikosituation eines gesamten Organismus ist jedoch nicht ohne weiteres gegeben. Darüber hinaus ist festzustellen, dass die gefundene Permeabilitätserhöhung um den Faktor 2 als marginal anzusehen ist im Vergleich zu Positivkontrollen wie Hitzeexposition, die die Permeabilität der BHS in *in vitro* Systemen um mindestens das 100fache steigert (H. Franke, persönliche Mitteilung). Somit ist der gefundene Effekt als mit höchster Wahrscheinlichkeit biologisch irrelevant zu bewerten.

In der Arbeit von *Tsurita et al. (2000; b.)* wurden erwachsene, männliche und nicht anaesthesierte Sprague-Dawley Ratten in einem Rondell exponiert. Die Expositionsbedingungen sind exakt angegeben (1439 MHz TDMA entsprechend dem japanischen Mobilfunkstandard). Die SAR – bezogen auf das Gehirn – wird mit 2 W/kg angegeben, wobei auf die diesbezügliche Methodik nicht eingegangen wird, jedoch auf eine entsprechende frühere Beschreibung verwiesen wird (Burkhardt et al., 1997). Temperaturmessungen wurden nicht durchgeführt. Die Tiere waren in der Expositi-

onseinrichtung fixiert, eine Habituation an diese Situation wurde nicht durchgeführt. Es wurde über 2 oder 4 Wochen exponiert (jeweils 60 min/Tag und 5 Tage/Woche), und direkt im Anschluss die Integrität der BHS mittels Nachweis des Übertritts von Evans blue (noch intravital peripher injiziert) in das ZNS oder immunhistologischer Detektion von Serumalbumin im ZNS überprüft. Als Positivkontrollen dienten Hitze- und Kälte-Läsionen. Das methodische Vorgehen ist als reliabel anzusehen und erlaubt eine Reproduktion. Als einziger Kritikpunkt ist anzumerken, dass eine Habituation der Versuchstiere an den Immobilisationsstress nicht durchgeführt wurde. Dies wird von einer Reihe von Autoren gefordert, um Missinterpretationen der erhaltenen Daten vorzubeugen (Stagg et al., 2001).

Die Autoren finden bezüglich der eingesetzten Methoden keine Veränderungen in der Permeabilität der BHS in Kontrollen oder exponierten Tieren zu beiden untersuchten Zeitpunkten. Numerische Signifikanzen werden nicht angegeben. Lediglich in der Positivkontrolle, in der mittels Exposition mit einer SAR von 20 W/kg thermische Effekte ausgelöst wurden, konnte an wenigen Stellen des ZNS perikapillär Albumin nachgewiesen werden, was unter diesen Bedingungen auf eine Alteration der BHS hinweist.

Zusammenfassend wurde in dieser methodisch sauberen Studie kein Hinweis für eine Alteration der BHS unter athermischer Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (EMF) des japanischen Mobilfunkstandards gefunden.

Die Arbeiten von *Finnie et al.* aus den Jahren 2001 und 2002 (c. und d.) beruhen auf einer identischen Methodik und werden daher zusammenhängend besprochen. Beide Studien entspringen einer größer angelegten Replikationsstudie zur Karzinogenese unter Exposition mit EMF (Rapacholi et al., 1997). Es wurden weibliche, adulte C57BL Mäuse verwendet, die während der Exposition nicht anaesthesiert waren. Der Expositionsaufbau bestand aus einem Rondell mit einer mittelständigen Dipolantenne, vergleichbar mit Tsurita et al. (2000). Die Tiere waren ebenfalls fixiert, eine Habituation wurde nicht durchgeführt. Die Temperatur wurde kontrolliert. Exponiert wurde mit einem GSM Signal (898,4 MHz, gepulst mit einer Repetitionsrate von 217 Hz und einer Pulsdauer von 0,6 ms) bei einer SAR von 4 W/kg (c.) und 0,25, 1, 2, 4 W/kg (d.). Die SAR wurden dosimetrisch bestimmt. Positivkontrollen wurden nach Gabe des Toxins von *Clostridium perfringens*, das zu einer schweren Alteration der BHS führt, durchgeführt. Die Expositionsdauer betrug in der ersten Arbeit (2001; c.) 60 min., danach wurden die Gehirne der Tiere direkt für die Immunhistochemie fixiert. In der folgenden Arbeit (2002; d.) wurde über 2 Jahre an 5 Tagen/Woche über 60 min. exponiert. Am Ende der 2jährigen Versuchsdauer wurde wie o.a. verfahren, wobei nur Tiere verwendet wurden, die keine ZNS-Tumore oder andere pathologische Veränderungen aufwiesen. Als Marker der Integrität der BHS wurde der immunhistochemische Nachweis von Serumalbumin im ZNS gewählt.

In der Arbeit aus 2001 (c.) konnten sowohl in den Kontrollen wie auch in den exponierten Tieren eine sehr geringe Anzahl (1-4) von Blutgefäßen gefunden werden, die eine Extravasation von Albumin aufwiesen. Prädominant waren diese Befunde in der Leptomenix, deren Gefäße jedoch keine BHS ausbilden. Statistisch signifikante Unterschiede bestanden nicht (p=0,739). Die darauf folgende Langzeitstudie (2002; d.) erbrachte ebenfalls keine Hinweise auf eine Disruption der BHS, auch konnte keine Dosisabhängigkeit gefunden werden. Eine diesbezügliche statistische Auswertung wurde nicht angegeben, aus den angegebenen Werten lässt sich jedoch berechnen,

dass bzgl. der Albuminextravasation in allen Dosisgruppen keine signifikant unterschiedlichen Werte vorliegen (0,25 W/kg; p=0,150; 1 W/kg: p=0,620; 2W/kg: p=0,056; 4 W/kg: p=0,272).

Zusammenfassend sind beide Studien als methodisch gut durchgeführt zu bewerten mit der Einschränkung, dass in der Arbeit aus 2002 (d.) ein gewisser Selektionsbias vorliegt, da nur solche Tiere aus der zugrunde liegenden Karzinogenesestudie ausgewertet wurden, die nach Ablauf von 2 Jahren keine ZNS-Tumoren aufwiesen. Hervorzuheben ist, dass durch den Vergleich mit nicht immobilisierten Tieren der Einfluss von Immobilisationsstress weitestgehend ausgeschlossen werden konnte. Hinweise auf eine Alteration der BHS unter Befelderung mit EMF wurden nicht gefunden.

Salford et al. (2003; e.) verwendeten relativ junge männliche und weibliche Fisher Ratten in ihren Experimenten. Exponiert wurde in sogenannten TEM Zellen (transverse electromagnetic transmission line cells) mittels eines konventionellen GSM-Mobilfunk Gerätes. Die Expositionsparameter wurden nicht exakt angegeben, eine Dosimetrie ist nicht vermerkt. Die Leistungen wurden mit 10, 100 und 1000 mW angegeben, numerisch wurden die SAR bezogen auf das gesamte Tier auf 2 W/kg, 20 mW/kg und 200 mW/kg berechnet. Angaben über die Homogenität des Feldes in der TEM Zelle sowie die spezifische SAR, bezogen auf das ZNS, fehlen. Eine Temperaturkontrolle war nur marginal durchgeführt. Die in die o.a. SAR Gruppen eingeteilten Tiere wurden über 120 min. exponiert, nach weiteren 50 Tagen wurde nach Fixierung immunhistochemisch nach Albumin Extravasaten im ZNS gesucht.

Im Ergebnisteil wird beschrieben, dass in den Kontrolltieren nur selten eine Extravasation von Albumin gefunden wurde, in den exponierten jedoch „usually". Numerische oder statistisch auswertbare und somit einschätzbare Daten fehlen. Es wird gefolgert, dass EMF-Befelderung in der angegebenen Art und Weise zu einer Läsion der BHS führt.

Insgesamt sind der Versuchsaufbau und die Durchführung grundlegend zu kritisieren. Die Exposition ist hinsichtlich ihrer exakten Parameter nicht nachzuvollziehen, ebenso fehlt eine exakte Dosimetrie bzgl. des untersuchten Organs (ZNS). Die Auswertung ist als beschreibend zu werten, numerische Angaben sind nicht zu finden. Die in Abb. 1 der Arbeit abgebildeten Albumin Extravasate sind in Anzahl und Größe so gering, dass eine pathologische Relevanz nicht anzunehmen ist.

In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass diese Abbildung erst für die Print-Version der Publikation nachgereicht wurde, nachdem die in der Online-Version veröffentlichte Abbildung, in der deutlich stärkere Schrankenstörungen sichtbar waren, zurückgezogen werden musste, da diese aus einer älteren Publikation mit abweichenden Expositionsbedingungen (höhere Expositionsintensität, kürzere Überlebenszeit) stammte.

4 Gesamtbewertung für das Themenfeld

Die für dieses Gutachten aus den Jahren 2000 bis heute ausgewählten Arbeiten zum Themenfeld „Blut-Hirn-Schranke" sind bis auf die Arbeit von Salford et al. (2003) als methodisch gut und reproduzierbar zu werten. Letztere weist schwerwiegende Mängel in der Exposition und Dosimetrie auf und erlaubt keine Rückschlüsse auf das Verhalten der Blut-Hirn-Schranke unter den Expositionsbedingungen des Mobilfunks.

Keine der übrigen Studien belegt im athermischen Bereich eine schädigende Wirkung von EMF auf die BHS. Die von Schirmacher et al. (2000: a.) *in vitro* gefundene Permeabilitätserhöhung ist übertragen auf die *in vivo* Situation pathophysiologisch irrelevant.

Der Vergleich dieser Daten mit Untersuchungen, die vor dem Jahr 2000 zu diesem Thema veröffentlicht wurden (Albert and Kerns 1981; Fritze et al. 1997; Gruenau et al. 1982; Lin and Lin 1982; Merritt et al. 1978; Moriyama et al. 1991; Oscar and Hawkins 1977; Persson et al. 1992; Preston et al. 1979; Salford et al. 1994; Sutton and Carrol 1979; Ward et al. 1982; Williams et al. 1984), ergibt keinen grundsätzlichen Widerspruch. Zwar wurde in diesen Arbeiten wiederholt auf die Gefahr von Schrankenstörungen hingewiesen, die genaue Durchsicht der Daten ergab jedoch, dass diese nur im thermischen Bereich oder unter Stressbedingungen, nicht aber im athermischen Bereich überzeugend dargestellt werden konnten (Hossmann and Hermann 2003).

Die seit dem Jahr 2000 veröffentlichten wissenschaftlichen Untersuchungen geben somit keinen Hinweis auf eine gesundheitlich relevante Störung der Blut-Hirn-Schranke nach elektromagnetischer Exposition im Frequenz- und Intensitätsbereich des Mobilfunks.

5 Literaturverzeichnis

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

Burkhardt M, Spinelli Y, Kuster N (1997) Exposure setup to test effects of wireless communications systems on the CNS. *Health Phys* 73:770-778

Dehouck MP, Meresse S, Delorme P, Fruchart JC, Cecchelli R (1990) An easier, reproducible, and mass-production method to study the blood-brain barrier in vitro. *J Neurochem* 54:1798-1801

Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Utteridge TD, Gebski V, Davies RA, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2002) Effect of long-term mobile communication microwave exposure on vascular permeability in mouse brain. *Pathology* 34:344-347

Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Utteridge TD, Gebski V, Swift JG, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2001) Effect of global system for mobile communication (gsm)-like radiofrequency fields on vascular permeability in mouse brain. *Pathology* 33:338-340

Fritze K, Sommer C, Schmitz B, Mies G, Hossmann KA, Kiessling M, Wiessner C (1997) Effect of global system for mobile communication (GSM) microwave exposure on blood-brain barrier permeability in rat. *Acta Neuropathol* 94:465-470

Goldman H, Lin JC, Murphy S, Lin MF (1984) Cerebrovascular permeability to 86Rb in the rat after exposure to pulsed microwaves. *Bioelectromagnetics* 5:323-330

Gruenau SP, Oscar KJ, Folker MT, Rapoport SI. (1982) Absence of microwave effect on blood-brain barrier permeability to ^{14}C-sucrose in the conscious rat. *Experimental Neurology* 75:299-307

Hossmann K-A, Hermann DM. (2003) Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. *Bioelectromagnetics* 24:49-62

Johansson B, Li CL, Olsson Y, Klatzo I (1970) The effect of acute arterial hypertension on the blood-brain barrier to protein tracers. *Acta Neuropathol* 16:117-124

Johansson BB (1976) Some factors influencing the damaging effect of acute arterial hypertension on cerebral vessels in rats. Clin Sci Mol Med Suppl 3:41s-43s

Leszczynski D, Joenvaara S, Reivinen J, Kuokka R. (2002) Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: Molecular mechanism for cancer- and blood-brain barrier-related effects. *Differentiation* 70:120-NIL_121

Lin JC, Lin MF (1982) Microwave hyperthermia-induced blood-brain barrier alterations. *Radiat Res* 89:77-87

Merritt JH, Chamness AP, Allen SJ. (1978) Studies on blood-brain barrier permeability after microwave radiation. *Radiation and Environmental Biophysics* 15:367-377

Moriyama E, Salcman M, Broadwell RD (1991) Blood-brain barrier alteration after microwave-induced hyperthermia is purely a thermal effect: I. Temperature and power measurements. *Surg Neurol* 35:177-182

Neuwelt EA, Rapoport SI. (1984) Modification of the blood-brain barrier in the chemotherapy of malignant brain tumors. *Federation Proceedings* 43:214-219

Oscar KJ, Hawkins TD. (1977) Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats. *Brain Research* 126:281-293

Persson BRR, Salford LG, Brun A, Eberhardt JL, Malmgren L. (1992) Increased permeability of the blood-brain barrier induced by magnetic and electromagnetic fields. *Annals of the New York Academy of Sciences* 649:356-358

Preston E, Vavasour EJ, Assenheim HM. (1979) Permeability of the blood-brain barrier to mannitol in the rat following 2,450 MHz microwave irradiation. *Brain Research* 174:109-117

Repacholi MH, Basten A, Gebski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW (1997) Lymphomas in E mu-Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHZ electromagnetic fields. *Radiat Res* 147:631-640

Salford LS, Brun A, Sturesson K, Eberhardt JL, Persson BRR. (1994) Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 50, and 200 Hz. *Microscopy Research and Technique* 27:535-542

Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, Malmgren L, Persson BR (2003) Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ Health Perspect* 111:881-883

Schirmacher A, Winters S, Fischer S, Goeke J, Galla HJ, Kullnick U, Ringelstein EB, Stögbauer F (2000) Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. *Bioelectromagnetics* 21:338-345

Stagg RB, Hawel LH, 3rd, Pastorian K, Cain C, Adey WR, Byus CV (2001) Effect of immobilization and concurrent exposure to a pulse-modulated microwave field on core body temperature, plasma ACTH and corticosteroid, and brain ornithine decarboxylase, Fos and Jun mRNA. *Radiat Res* 155:584-592

Starling EH. (1896) On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *Journal of Physiology (London)* 19:312-326

Sutton CH, Carrol FB. (1979) Effects of microwave-induced hyperthermia on the blood-brain barrier of the rat. *Radiation Science* 14:329-334

Tsurita G, Nagawa H, Ueno S, Watanabe S, Taki M (2000) Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics* 21:364-371

Ward TR, Elder JA, Long MD, Svendsgaard D. (1982) Measurement of blood-brain barrier permeation in rats during exposure to 2450-MHz microwaves. *Bioelectromagnetics* 3:371-383

Williams WM, Lu ST, Del Cerro M, Michaelson SM (1984) Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophilic molecules. D. Brain temperature and blood-brain barrier permeability to hydrophilic tracers. *Brain Res Rev* 319:191-212

6 Appendix

	Tsurita 2000	Schirmacher 2000	Finnie 2001	Finnie 2002	Salford 2003
Species	SD rat	BCEC coculture	C57BL mouse	C57BL mouse	Fisher rat
Anesthesia	no	no	no	no	no
Exposure	1439 MHz TDMA	1800 MHz pulsed 217 Hz 0.577 ms	GSM 898.4 MHz pulsed 217 Hz 0.6 ms	GSM 898.4 MHz pulsed 217 Hz 0.6 ms	GSM mobile phone no specifications
Intensity	2 W/kg	0.3 W/kg	4 W/kg	0.25, 1, 2, 4 W/kg	2 – 200 mW/kg
Duration	60 min/day 5/week 2 and 4 weeks	4 days	60 min	60 min/day 5/week 2 years	120 min
Dosimetry	data not given	numerical calculation	yes	yes	numerical calculation
Temperature change	not measured	no	no	no	not measured
Constrainment	yes	no	yes	yes	no
Positive control	yes	no	yes	yes	no
Interval	end of 2 or 4 weeks	end of 4 days	end of exposure	end of 2 years	50 days
Measurement	serum albumin Evans blue	sucrose permeability	serum albumin	serum albumin	serum albumin
Finding	no changes	time dependent increase (factor 2)	slight increase spots	slight increase spots no dose dependency	usually several spots
Significance	not tested	yes $p<0.001$	no $p=0.739$	no $p=0.150$ (0.25 W/kg) $p=0.620$ (1 W/kg) $p=0.056$ (2 W/kg) $p=0.272$ (4 W/kg)	not tested
Evidence for BBB breakdown	no	yes	no	no	no
Comments	(1) no habituation (2) at thermal EMW exposure (20 W/kg) some tissue extravasation	(1) in vitro (2) amount of permeability increase biologically irrelevant	(1) no habituation (2) extravasation clearly less than positive control	(1) no habituation (2) only brains without tumors	(1) positive immunostaining documented in online version was withdrawn from print version

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Umwelt / Environment

1. **Energiemodelle in der Bundesrepublik Deutschland. Stand der Entwicklung**
   IKARUS-Workshop vom 24. bis 25. Januar 1996
   herausgegeben von S. Molt, U. Fahl (1997), 292 Seiten
   ISBN: 3-89336-205-3

2. **Ausbau erneuerbarer Energiequellen in der Stromwirtschaft**
   Ein Beitrag zum Klimaschutz
   Workshop am 19. Februar 1997, veranstaltet von der Forschungszentrum Jülich GmbH und der Deutschen Physikalischen Gesellschaft
   herausgegeben von J.-Fr. Hake, K. Schultze (1997), 138 Seiten
   ISBN: 3-89336-206-1

3. **Modellinstrumente für CO_2-Minderungsstrategien**
   IKARUS-Workshop vom 14. bis 15. April 1997
   herausgegeben von J.-Fr. Hake, P. Markewitz (1997), 284 Seiten
   ISBN: 3-89336-207-X

4. **IKARUS-Datenbank - Ein Informationssystem zur technischen, wirtschaftlichen und umweltrelevanten Bewertung von Energietechniken**
   IKARUS. Instrumente für Klimagas-Reduktionsstrategien
   Abschlußbericht Teilprojekt 2 „Datenbank“
   H.-J. Laue, K.-H. Weber, J. W. Tepel (1997), 90 Seiten
   ISBN: 3-89336-214-2

5. **Politikszenarien für den Klimaschutz**
   Untersuchungen im Auftrag des Umweltbundesamtes
   Band 1. Szenarien und Maßnahmen zur Minderung von CO_2-Emissionen in Deutschland bis zum Jahre 2005
   herausgegeben von G. Stein, B. Strobel (1997), 410 Seiten
   ISBN: 3-89336-215-0

6. **Politikszenarien für den Klimaschutz**
   Untersuchungen im Auftrag des Umweltbundesamtes
   Band 2. Emissionsminderungsmaßnahmen für Treibhausgase, ausgenommen energiebedingtes CO_2
   herausgegeben von G. Stein, B. Strobel (1997), 110 Seiten
   ISBN: 3-89336-216-9

7. **Modelle für die Analyse energiebedingter Klimagasreduktionsstrategien**
   IKARUS. Instrumente für Klimagas-Reduktionsstrategien
   Abschlußbericht Teilprojekt 1 „Modelle“
   P. Markewitz, R. Heckler, Ch. Holzapfel, W. Kuckshinrichs, D. Martinsen, M. Walbeck, J.-Fr. Hake (1998), VI, 276 Seiten
   ISBN: 3-89336-220-7

8. **Politikszenarien für den Klimaschutz**
   Untersuchungen im Auftrag des Umweltbundesamtes
   Band 3. Methodik-Leitfaden für die Wirkungsabschätzung von Maßnahmen zur Emissionsminderung
   herausgegeben von G. Stein, B. Strobel (1998), VIII, 95 Seiten
   ISBN: 3-89336-222-3

9. **Horizonte 2000**
   6. Wolfgang-Ostwald-Kolloquium der Kolloid-Gesellschaft
   3. Nachwuchstage der Kolloid- und Grenzflächenforschung
   Kurzfassungen der Vorträge und Poster
   zusammengestellt von F.-H. Haegel, H. Lewandowski, B. Krahl-Urban (1998), 150 Seiten
   ISBN: 3-89336-223-1

10. **Windenergieanlagen - Nutzung, Akzeptanz und Entsorgung**
    von M. Kleemann, F. van Erp, R. Kehrbaum (1998), 59 Seiten
    ISBN: 3-89336-224-X

11. **Policy Scenarios for Climate Protection**
    Study on Behalf of the Federal Environmental Agency
    Volume 4. Methodological Guideline for Assessing the Impact of Measures for Emission Mitigation
    edited by G. Stein, B. Strobel (1998), 103 pages
    ISBN: 3-89336-232-0

12. **Der Landschaftswasserhaushalt im Flußeinzugsgebiet der Elbe**
    Verfahren, Datengrundlagen und Bilanzgrößen
    Analyse von Wasserhaushalt, Verweilzeiten und Grundwassermilieu im Flußeinzugsgebiet der Elbe (Deutscher Teil). Abschlußbericht Teil 1.
    von R. Kunkel, F. Wendland (1998), 110 Seiten
    ISBN: 3-89336-233-9

13. **Das Nitratabbauvermögen im Grundwasser des Elbeeinzugsgebietes**
    Analyse von Wasserhaushalt, Verweilzeiten und Grundwassermilieu im Flußeinzugsgebiet der Elbe (Deutscher Teil). Abschlußbericht Teil 2.
    von F. Wendland, R. Kunkel (1999), 166 Seiten
    ISBN: 3-89336-236-3

14. **Treibhausgasminderung in Deutschland zwischen nationalen Zielen und internationalen Verpflichtungen**
    IKARUS-Workshop am 27.05.1998, Wissenschaftszentrum Bonn-Bad Godesberg. Proceedings
    herausgegeben von E. Läge, P. Schaumann, U. Fahl (1999), ii, VI, 146 Seiten
    ISBN: 3-89336-237-1

15. **Satellitenbildauswertung mit künstlichen Neuronalen Netzen zur Umweltüberwachung**
Vergleichende Bewertung konventioneller und Neuronaler Netzwerkalgorithmen und Entwicklung eines integrierten Verfahrens
von D. Klaus, M. J. Canty, A. Poth, M. Voß, I. Niemeyer und G. Stein (1999), VI, 160 Seiten
ISBN: 3-89336-242-8

16. **Volatile Organic Compounds in the Troposphere**
Proceedings of the Workshop on Volatile Organic Compounds in the Troposphere held in Jülich (Germany) from 27 – 31 October 1997
edited by R. Koppmann, D. H. Ehhalt (1999), 208 pages
ISBN: 3-89336-243-6

17. **CO_2-Reduktion und Beschäftigungseffekte im Wohnungssektor durch das CO_2-Minderungsprogramm der KfW**
Eine modellgestützte Wirkungsanalyse
von M. Kleemann, W. Kuckshinrichs, R. Heckler (1999), 29 Seiten
ISBN: 3-89336-244-4

18. **Symposium über die Nutzung der erneuerbaren Energiequellen Sonne und Wind auf Fischereischiffen und in Aquakulturbetrieben**
Symposium und Podiumsdiskussion, Izmir, Türkiye, 28.-30.05.1998. Konferenzbericht
herausgegeben von A. Özdamar, H.-G. Groehn, K. Ülgen (1999), IX, 245 Seiten
ISBN: 3-89336-247-9

19. **Das Weg-, Zeitverhalten des grundwasserbürtigen Abflusses im Elbeeinzugsgebiet**
Analyse von Wasserhaushalt, Verweilzeiten und Grundwassermilieu im Flußeinzugsgebiet der Elbe (Deutscher Teil). Abschlußbericht Teil 3.
von R. Kunkel, F. Wendland (1999), 122 Seiten
ISBN: 3-89336-249-5

20. **Politikszenarien für den Klimaschutz**
Untersuchungen im Auftrag des Umweltbundesamtes
Band 5. Szenarien und Maßnahmen zur Minderung von CO_2-Emissionen in Deutschland bis 2020
herausgegeben von G. Stein, B. Strobel (1999), XII, 201 Seiten
ISBN: 3-89336-251-7

21. **Klimaschutz durch energetische Sanierung von Gebäuden. Band 1**
von J.-F. Hake, M. Kleemann, G. Kolb (1999), 216 Seiten
ISBN: 3-89336-252-2

22. **Electroanalysis**
Abstracts of the 8th International Conference held from 11 to 15 June 2000 at the University of Bonn, Germany
edited by H. Emons, P. Ostapczuk (2000), ca. 300 pages
ISBN: 3-89336-261-4

23. **Die Entwicklung des Wärmemarktes für den Gebäudesektor bis 2050**
von M. Kleemann, R. Heckler, G. Kolb, M. Hille (2000), II, 94 Seiten
ISBN: 3-89336-262-2

24. **Grundlegende Entwicklungstendenzen im weltweiten Stoffstrom des Primäraluminiums**
von H.-G. Schwarz (2000), XIV, 127 Seiten
ISBN: 3-89336-264-9

25. **Klimawirkungsforschung auf dem Prüfstand**
Beiträge zur Formulierung eines Förderprogramms des BMBF
Tagungsband des Workshop „Klimaforschung", Jülich, vom 02. bis 03.12.1999
von J.-Fr. Hake, W. Fischer (2000), 150 Seiten
ISBN: 3-89336-270-3

26. **Energiezukunft 2030**
Schlüsseltechnologien und Techniklinien
Beiträge zum IKARUS-Workshop 2000 am 2./3. Mai 2000
herausgegeben von U. Wagner, G. Stein (2000), 201 Seiten
ISBN: 3-89336-271-1

27. **Der globale Wasserkreislauf und seine Beeinflussung durch den Menschen**
Möglichkeiten zur Fernerkundungs-Detektion und -Verifikation
von D. Klaus und G. Stein (2000), 183 Seiten
ISBN: 3-89336-274-6

28. **Satelliten und nukleare Kontrolle**
Änderungsdetektion und objektorientierte, wissensbasierte Klassifikation von Multispektralaufnahmen zur Unterstützung der nuklearen Verifikation
von I. Niemeyer (2001), XIV, 206 Seiten
ISBN: 3-89336-281-9

29. **Das hydrologische Modellsystem J2000**
Beschreibung und Anwendung in großen Flußgebieten
von P. Krause (2001), XIV, 247 Seiten
ISBN: 3-89336-283-5

30. **Aufwands- und ergebnisrelevante Probleme der Sachbilanzierung**
von G. Fleischer, J.-Fr. Hake (2002), IV, 64 Blatt
ISBN: 3-89336-293-2

31. **Nachhaltiges Management metallischer Stoffströme**
Indikatoren und deren Anwendung
Workshop, 27.-28.06.2001 im Congresscentrum Rolduc, Kerkrade (NL)
herausgegeben von W. Kuckshinrichs, K.-L. Hüttner (2001), 216 Seiten
ISBN: 3-89336-296-7

32. **Ansätze zur Kopplung von Energie- und Wirtschaftsmodellen zur Bewertung zukünftiger Strategien**
IKARUS-Workshop am 28. Februar 2002, BMWi, Bonn. Proceedings
herausgegeben von S. Briem, U. Fahl (2003), IV, 184 Seiten
ISBN: 3-89336-321-1

33. **TRACE. Tree Rings in Archaeology, Climatology and Ecology**
Volume 1: Proceedings of the Dendrosymposium 2002,
April 11th – 13th 2002, Bonn/Jülich, Germany
edited by G. Schleser, M. Winiger, A. Bräuning et al., (2003), 135 pages, many partly coloured illustrations
ISBN: 3-89336-323-8

34. **Klimaschutz und Beschäftigung durch das KfW-Programm zur CO_2-Minderung und das KfW-CO_2-Gebäudesanierungsprogramm**
von M. Kleemann, R. Heckler, A. Kraft u. a., (2003), 53 Seiten
ISBN: 3-89336-326-2

35. **Klimaschutz und Klimapolitik: Herausforderungen und Chancen**
Beiträge aus der Forschung
herausgegeben von J.-Fr. Hake, K. L. Hüttner (2003), III, 231 Seiten
ISBN: 3-89336-327-0

36. **Umweltschutz und Arbeitsplätze, angestoßen durch die Tätigkeiten des Schornsteinfegerhandwerks**
Auswertung von Schornsteinfeger-Daten
von M. Kleemann, R. Heckler, B. Krüger (2003), VII, 66 Seiten
ISBN: 3-89336-328-9

37. **Die Grundwasserneubildung in Nordrhein-Westfalen**
von H. Bogena, R. Kunkel, T. Schöbel, H. P. Schrey, F. Wendland (2003), 148 Seiten
ISBN: 3-89336-329-7

38. **Dendro-Isotope und Jahrringbreiten als Klimaproxis der letzten 1200 Jahre im Karakorumgebirge/Pakistan**
von K. S. Treydte (2003), XII, 167 Seiten
ISBN: 3-89336-330-0

39. **Das IKARUS-Projekt: Energietechnische Perspektiven für Deutschland**
herausgegeben von P. Markewitz, G. Stein (2003), IV, 274 Seiten
ISBN: 3-89336-333-5

40. **Umweltverhalten von MTBE nach Grundwasserkontamination**
von V. Linnemann (2003), XIV, 179 Seiten
ISBN: 3-89336-339-4

41. **Climate Change Mitigation and Adaptation: Identifying Options for Developing Countries**
Proceedings of the Summer School on Climate Change, 7-17 September 2003, Bad Münstereifel, Germany
edited by K. L. Hüttner, J.-Fr. Hake, W. Fischer (2003), XVI, 341 pages
ISBN: 3-89336-341-6

42. **Mobilfunk und Gesundheit: Risikobewertung im wissenschaftlichen Dialog**
von P. M. Wiedemann, H. Schütz, A. T. Thalmann (2003), 111 Seiten
ISBN: 3-89336-343-2

43. **Chemical Ozone Loss in the Arctic Polar Stratosphere: An Analysis of Twelve Years of Satellite Observations**
by S. Tilmes (2004), V, 162 pages
ISBN: 3-89336-347-5

44. **TRACE. Tree Rings in Archaeology, Climatology and Ecology**
Volume 2: Proceedings of the Dendrosymposium 2003,
May 1st – 3rd 2003, Utrecht, The Netherlands
edited by E. Jansma, A. Bräuning, H. Gärtner, G. Schleser (2004), 174 pages
ISBN: 3-89336-349-1

45. **Vergleichende Risikobewertung: Konzepte, Probleme und Anwendungsmöglichkeiten**
von H. Schütz, P. M. Wiedemann, W. Hennings et al. (2004), 231 Seiten
ISBN: 3-89336-350-5

46. **Grundlagen für eine nachhaltige Bewirtschaftung von Grundwasserressourcen in der Metropolregion Hamburg**
von B. Tetzlaff, R. Kunkel, R. Taugs, F. Wendland (2004), 87 Seiten
ISBN: 3-89336-352-1

47. **Die natürliche, ubiquitär überprägte Grundwasserbeschaffenheit in Deutschland**
von R. Kunkel, H.-J. Voigt, F. Wendland, S. Hannappel (2004), 207 Seiten
ISBN: 3-89336-353-X

48. **Water and Sustainable Development**
edited by H. Bogena, J.-Fr. Hake, H. Vereecken (2004), 199 pages
ISBN: 3-89336-357-2

49. **Geo- and Biodynamic Evolution during Late Silurian / Early Devonian Time (Hazro Area, SE Turkey)**
by O. Kranendonck (2004), XV, 268 pages
ISBN: 3-89336-359-9

50. **Politikszenarien für den Umweltschutz**
Untersuchungen im Auftrag des Umweltbundesamtes
Langfristszenarien und Handlungsempfehlungen ab 2012 (Politikszenarien III)
herausgegeben von P. Markewitz u. H.-J. Ziesing (2004), XVIII, 502 Seiten
ISBN: 3-89336-370-X

51. **Die Sauerstoffisotopenverhältnisse des biogenen Opals lakustriner Sedimente als mögliches Paläothermometer**
von R. Moschen (2004), XV, 130 Seiten
ISBN: 3-89336-371-8

52. **MOSYRUR: Water balance analysis in the Rur basin**
von Heye Bogena, Michael Herbst, Jürgen-Friedrich Hake, Ralf Kunkel, Carsten Montzka, Thomas Pütz, Harry Vereecken, Frank Wendland (2005), 155 Seiten
ISBN: 3-89336-385-8

53. **TRACE. Tree Rings in Archaeology, Climatology and Ecology**
Volume 3: Proceedings of the Dendrosymposium 2004,
April 22nd – 24th 2004, Birmensdorf, Switzerland
edited by Holger Gärtner, Jan Esper, Gerhard H. Schleser (2005), 176 pages
ISBN: 3-89336-386-6

54. **Risikobewertung Mobilfunk: Ergebnisse eines wissenschaftlichen Dialogs**
herausgegeben von P. M. Wiedemann, H. Schütz, A. Spangenberg (2005), ca. 380 Seiten
ISBN: 3-89336-399-8

Herausgeber

Peter M. Wiedemann leitet die Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik (MUT); **Holger Schütz** ist verantwortlich für den Bereich „Risikobewertung" von MUT und **Albena Spangenberg** ist wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bereich „Risikobewertung".

Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik (MUT)

Die Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik (MUT) des Forschungszentrums Jülich untersucht den **gesellschaftlichen Umgang mit Chancen und Risiken wissenschaftlicher und technischer Entwicklungen**. Dabei konzentriert sie sich auf drei Schwerpunkte: auf **„Management von Innovationen"**, **„Umgang mit Unsicherheit"** und **„Öffentlichkeit, Politik und Massenmedien"**. MUT führt hierzu sozialwissenschaftliche, naturwissenschaftlich-technische und interdisziplinäre Forschung durch. Die Ergebnisse werden umgesetzt in praktische Ansätze zur Verbesserung des Umgangs mit Chancen und Risiken. Die Programmgruppe entwickelt und erprobt Instrumente zur Vorsorge, Risikokommunikation und Konsensfindung, zum Management von Chancen und zur Kommunikation zwischen Wissenschaft und Gesellschaft.

Forschungszentrum Jülich
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Band/Volume 54
ISBN 3-89336-399-8

Umwelt
Environment