

Diese **Sonderausgabe** des BERENIS-Newsletters enthält eine detaillierte Evaluierung von zwei neuen Krebsstudien mit Mäusen und Ratten bei lebenslanger hochfrequenter Exposition:

- 1) „NTP-Studie“ aus den USA (NTP 2018a, 2018b, 2018c, 2018d, 2018e; Wyde *et al.* 2016, 2018a, 2018b)¹
- 2) „Ramazzini-Studie“ aus Italien (Falcioni *et al.* 2018)

Eine Kurzfassung dieser Evaluierung findet sich auch in [Newsletter 15/2018](#).

Evaluierung der NTP-Studie und der Ramazzini-Studie

In den vergangenen Monaten wurden die Ergebnisse von zwei umfassenden und gross angelegten Studien veröffentlicht. Beide Studien wurden mit Laborratten und -mäusen durchgeführt, um das krebserregende (karzinogene) Potential einer lebenslangen Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) bei freilaufenden Tieren in Käfigen zu untersuchen. Das Augenmerk der Studie des „U.S. National Toxicology Program“ (NTP) lag dabei auf Exposition durch Mobiltelefone (NTP 2018a, 2018b, 2018c, 2018d, 2018e; Wyde *et al.* 2018a, 2018b), während sich die Studie des Ramazzini-Instituts in Italien auf das Fernfeld von Quellen, also Exposition durch Mobilfunk-Basisstationen oder Mobiltelefone von Passanten konzentrierte (Falcioni *et al.* 2018). Im Folgenden werden diese Studien als "NTP-Studie" bzw. "Ramazzini-Studie" bezeichnet. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien, die Karzinogenität oder Co-Karzinogenität evaluierten, wurden die Tiere in diesen beiden Studien für die Exposition nicht in enge Röhren gesteckt, sondern freilaufend in ihren Käfigen exponiert. Dies reduzierte den durch die Beengtheit verursachten Stress, und ermöglichte längere Expositionen.

NTP-Studie: Hintergrund und Methoden

Im Mai und Juni 2016 wurden erste Ergebnisse der bisher größten Studie an Tieren veröffentlicht, die sich mit der Frage befasste, ob Mobilfunkstrahlung das Krebsrisiko bei Ratten und Mäusen erhöht (Wyde *et al.*, 2016) (siehe [BERENIS-Newsletter 7/2016](#)). Im Februar 2018 wurden die vollständigen vorläufigen Projektberichte für das Gutachter-Gremium publiziert. Der gesamte Evaluierungs-Prozess war transparent gestaltet, und die detaillierten Daten sind öffentlich zugänglich. Die experimentellen Verfahren und die Analysen wurden in den vorläufigen technischen Berichten des NTP ausführlich beschrieben (NTP 2018b, NTP 2018c) und alle Daten und Details sind für alle frei einsehbar. Die Kommentare der öffentlichen Anhörung wurden ebenfalls auf der NTP-Website veröffentlicht. Obwohl die Studienergebnisse bisher noch nicht in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift veröffentlicht worden sind, wurden das Verfahren und die Studienergebnisse kürzlich von einem unabhängigen Gutachter-Gremium bestehend aus Experten aus verschiedenen Fachbereichen wie zum Beispiel Pathologie und Dosimetrie überprüft (NTP 2018a). Am 1. November 2018 hat das NTP nach Prüfung der Gutachter-Kommentare die endgültigen technischen Berichte veröffentlicht (NTP 2018d, 2018e).

Die Studie wurde vom „U.S. National Toxicology Program“ (NTP) im Auftrag der „U.S. Food and Drug Administration“ (FDA) durchgeführt. Die Tiere wurden lebenslang exponiert². B6C3F₁³-Mäuse beider

¹ wurde bereits in [Newsletter 07/2016](#) teilweise diskutiert

² ein sogenannter „Bioassay“

Geschlechter wurden mit 1900 MHz GSM- oder CDMA⁴-modulierten Signalen mit Ganzkörper-SAR-Werten⁵ von 2,5, 5 oder 10 W/kg exponiert. Männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten wurden mit 900 MHz GSM- oder CDMA-modulierten Signalen bei SAR-Werten von 1,5, 3 oder 6 W/kg exponiert. Es wurden unterschiedliche Frequenzen gewählt, um eine ähnliche Verteilung der EMF-Exposition bei Ratten und Mäusen zu erreichen. Ratten und Mäuse wurden in 10-Minuten-Intervallen (10 min an, 10 min aus) für 18 Stunden pro Tag und sieben Tage pro Woche exponiert. Die Dauer der täglichen kumulativen Exposition betrug 9 Stunden und 10 Minuten. Es ist zu beachten, dass die Tiere in Käfigen exponiert waren, in denen sie sich frei bewegen konnten. Dies steht im Gegensatz zu vielen anderen Studien, bei denen ein sogenanntes Karussell-Expositions-Setup verwendet wurde, bei dem die Tiere für einige Stunden pro Tag in engen Röhren gehalten werden⁶. In der NTP-Studie wurden die Tiere lebenslang exponiert, d.h. 107 Wochen bei Ratten und 106 bzw. 108 Wochen bei männlichen und weiblichen Mäusen, wobei die Exposition bereits vor der Geburt (Exposition der Muttertiere) am fünften Trächtigkeitstag begann⁷. Scheinexpositionskontrollen wurden gleichzeitig durchgeführt. Der SAR-Wert wurde während der gesamten Lebensdauer der Tiere konstant gehalten⁸. Pro Expositionsbedingung wurden insgesamt 90 männliche und 90 weibliche Tiere exponiert.

Vergleich SAR-Werte Tierstudien mit Grenzwerten (logarithmische Skala)

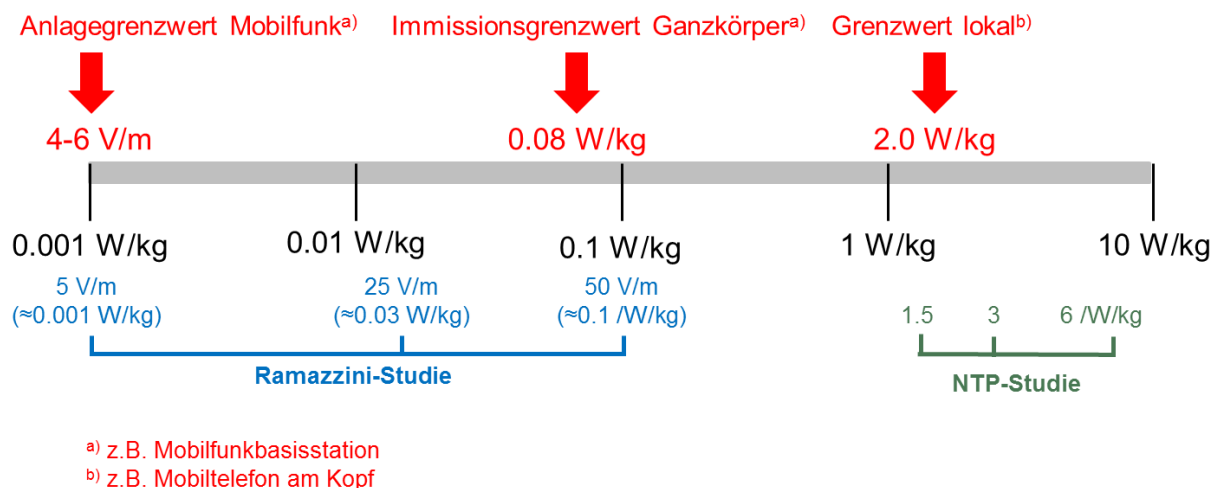


Abbildung 1: Vergleich der SAR-Werte in den Tierstudien mit Grenzwerten (logarithmische Skala)

³ Dieser Stamm wurde vom National Cancer Institute für Krebs-Bioassays ausgewählt, und das NTP hat diesen Stamm seit 1978 für die Durchführung von zweijährigen Bioassays verwendet.

⁴ GSM=Global System for Mobile Communications (2G); CDMA=Code Division Multiple Access (3G)

⁵ SAR = Spezifische Absorptionsrate

⁶ Eine Ausnahme bildete die PERFORM A-Studie, ein 2-jähriger Bioassay mit Ganzkörperexposition der Tiere in engen Röhren für 2 Std pro Tag.

⁷ Ab dem 21. Tag bis zum 34. Tag nach der Geburt wurden die Jungtiere in Gruppen von maximal drei Tieren gehalten, bevor sie nach Geschlecht getrennt wurden. Danach wurden die Ratten einzeln gehalten.

⁸ Die Feldstärken wurden an das Wachstum der Tiere angepasst, da sie die Bestrahlung je nach Größe unterschiedlich absorbieren.

NTP-Studie: Ergebnisse

Die Hinweise für Effekte im Hinblick auf Karzinogenität⁹ wurde in die Kategorien "eindeutige", "einige", "zweifelhafte" oder "keine" Hinweise eingestuft. Die Hauptaussagen der NTP-Studie (NTP 2018d, 2018e) sind, dass hohe Expositionen mit von Mobiltelefonen verwendeten HF-EMF assoziiert sind mit

- *eindeutigen Hinweisen*¹⁰ auf Tumoren im Herzen männlicher Ratten. Die Tumoren waren bösartige Schwannome.
- *einigen Hinweisen*¹¹ auf Tumoren im Gehirn männlicher Ratten. Die Tumoren waren bösartige Gliome.
- *einigen Hinweisen* auf Tumoren in der Nebenniere männlicher Ratten. Die Tumoren waren gutartige, bösartige oder kombinierte Phäochromozytome

Die im folgenden Kapitel beschriebenen Einstufungen beziehen sich auf die im März 2018 erfolgte Bewertung durch das vom NTP in Auftrag gegebene unabhängige Gutachter-Gremium¹², welche im Hinblick auf die im Februar 2018 veröffentlichten vorläufigen Ergebnisse des NTP erfolgte. Die im November 2018 veröffentlichte endgültige Bewertung des NTP unterschied sich in Bezug auf die Hauptaussagen jedoch nicht von derjenigen des unabhängigen Peer-Review-Gremiums.

GSM-Exposition: Die Anzahl der Herz-Schwannom-Fälle stieg bei männlichen Ratten mit steigendem SAR-Wert an, und der Effekt war für die höchste Expositionsgruppe statistisch signifikant im Vergleich zu scheinexponierten Tieren (5 versus 0 Fälle) (Wyde 2018; NTP 2018a, 2018c). Sowohl das unabhängige Gutachter-Gremium als auch der endgültige Bericht des NTP vom November 2018 kamen zu dem Schluss, dass es hinsichtlich der Karzinogenität der Exposition für bösartige Herz-Schwannome *eindeutige Hinweise* gibt. Für bösartige Gliome im Gehirn und das Auftreten von Phäochromozytomen (gutartig, bösartig oder kombiniert) im Nebennierenmark kam das Gutachter-Gremium zu dem Schluss, dass *einige Hinweise* auf Karzinogenität bei männlichen Ratten vorliegen. Bei männlichen Ratten bewertete das Gutachter-Gremium die Befunde für Karzinogenität im Hinblick auf kombinierte Adenome oder Karzinome in der Prostata, gutartige oder bösartige Granularzelltumoren im Gehirn, Auftreten von Adenomen im Vorderlappen der Hirnanhangdrüse und das Auftreten von Zelladenomen oder Karzinomen (kombiniert) der Bauchspeicheldrüse als *zweifelhafte Hinweise*¹³.

Nicht-neoplastische Läsionen (Hyperplasien) waren bei männlichen Ratten bei Exposition mit GSM-Signalen (900 MHz) in Herz, Gehirn und Prostata erhöht. Bei GSM-exponierten weiblichen Ratten wurde ein Anstieg von nicht-neoplastischen Läsionen im Herzen, in der Schilddrüse und in der Nebenniere festgestellt.

Bei männlichen Mäusen bewertete das Gutachter-Gremium die Befunde für Karzinogenität im Hinblick auf das kombinierte Auftreten von Fibrosarkomen, Sarkomen oder malignen fibrösen Histiocyten in der Haut, alveolären und bronchiolären Adenomen oder Karzinomen (kombiniert) in der Lunge als *zweifelhafte Hinweise*, ebenso wie bei weiblichen Mäusen hinsichtlich bösartigen Lymphomen in allen Organen (NTP 2018a, 2018b).

⁹ Karzinogenität wurde definiert als Auftreten von bösartigen Tumoren, Kombinationen von bösartigen/gutartigen Tumoren und gutartigen Tumoren, von denen bekannt ist, dass sie sich möglicherweise zu einem bösartigen Tumor entwickeln

¹⁰ „clear evidence“

¹¹ „some evidence“

¹² Unterausschuss des wissenschaftlichen Beirats des NTP

¹³ „equivocal evidence“

CDMA-Exposition: Bei männlichen Ratten bewertete das Expertengremium die Befunde für Karzinogenität hinsichtlich bösartigen Herz-Schwannomen als *eindeutig*. Auch hier war der Anstieg der Fallzahlen bei HF-EMF-exponierten männlichen Ratten im Vergleich zu den scheinexponierten Ratten (6 versus 0 Fälle) statistisch signifikant. Ähnlich wie bei GSM-exponierten männlichen Ratten wurde ein Dosis-Wirkungs-Trend beobachtet. Ebenfalls bei männlichen Ratten stellte das Gutachter-Gremium *einige Hinweise* für Karzinogenität hinsichtlich bösartigen Gliomen im Gehirn fest. *Zweifelhafte Hinweise* auf krebserregende Aktivität bei männlichen Ratten wurden für Adenome im Vorderlappen der Hirnanhangdrüse, sowie Adenome oder Karzinome (kombiniert) in der Leber festgestellt.

Bei weiblichen Ratten wurden vom Gutachter-Gremium *zweifelhafte Hinweise* für Karzinogenität hinsichtlich bösartigen Gliomen im Gehirn und Phäochromozytomen (bösartig, gutartig oder eine Kombination) im Nebennierenmark und Auftreten von bösartigen Herz-Schwannomen festgestellt (NTP 2018a, 2018c).

Bei männlichen Ratten wurden vermehrt nicht-neoplastische Läsionen in Herz, Gehirn und Prostata beobachtet. In weiblichen Ratten wurde bei CDMA-Exposition (900 MHz) eine Zunahme von nicht-neoplastischen Läsionen im Gehirn festgestellt.

Bei männlichen Mäusen bewertete das Expertengremium die Befunde für Karzinogenität hinsichtlich Hepatoblastomen in der Leber als *zweifelhafte Hinweise*, ebenso bei weiblichen Mäusen im Hinblick auf bösartige Lymphome in allen Organen (NTP 2018a, NTP 2018b).

Männliche Ratten der Kontrollgruppe zeigten für beide Modulationen signifikant kürzere Überlebenszeiten im Vergleich zu fast allen HF-EMF-exponierten Gruppen. Dies wurde in der statistischen Analyse berücksichtigt.

Ramazzini-Studie: Methoden & Ergebnisse

In der Studie der Ramazzini-Stiftung aus Italien (Falcioni *et al.* 2018) wurden männliche und weibliche Ratten mit einem 1.8 GHz-Signal mit Intensitäten (Feldstärken) von 0, 5, 25 und 50 V/m exponiert. Diese Exposition ähnelt den von GSM-Basisstationen emittierten EMF, und entspricht geschätzten durchschnittlichen Ganzkörper-SAR-Werten von 0.001, 0.03 und 0.1 W/kg. Die Tiere wurden 19 Stunden pro Tag in ihren Käfigen exponiert, beginnend im Mutterleib am 12. Trächtigkeitstag bis zu ihrem natürlichen Tod. Im Vergleich zur NTP-Studie waren die Gruppen grösser (200-400 Tiere), und es wurden insgesamt 2248 Tiere verwendet.

Die Publikation berichtet über das Auftreten von Gliomen und Herz-Schwannomen. Betreffend Nahrungsmittelaufnahme und Überlebensrate, welche beide wichtige Indikatoren für die Gesundheit der Tiere sind, wurden keine Unterschiede zwischen HF-EMF-exponierten und scheinexponierten Tieren beobachtet. Bei männlichen Ratten, die mit der HF-EMF-Höchstdosis (50 V/m) exponiert wurden, wurde eine signifikante Zunahme der Tumorzinzidenz von Herz-Schwannomen von 1.4% festgestellt. Bei der im Experiment mitgeführten Kontrollgruppe traten bei den männlichen Tieren keine Schwannome (Tumorzinzidenz: 0.0%) und bei den weiblichen Tieren vier Schwannom-Fälle auf (Tumorzinzidenz: 1.0%)¹⁴. Bei beiden Geschlechtern wurde ein dosisabhängiger (nicht signifikanter) Trend bei Schwann-Zell-Hyperplasien festgestellt. Darüber hinaus wurde bei weiblichen Ratten ein häufigeres Auftreten von bösartigen Hirntumoren (Gliomen) beobachtet, wobei diese Zunahme statistisch nicht signifikant war (Falcioni *et al.* 2018).

¹⁴ Bei entsprechenden historischen Kontrollen wurde eine Tumorzinzidenz von 0.6% bei männlichen Ratten und 0.3% bei weiblichen Ratten beobachtet.

Vergleich und Bewertung der beiden Studien (mit Fokus auf Schwannome und Gliome)

Die NTP- und die Ramazzini-Studie entsprechen dem neuesten Stand der Durchführung von Studien an Tieren, da sie während des gesamten experimentellen Verfahrens sowohl strenge Richtlinien in „Guter Laborpraxis“ (GLP) als auch fortschrittliche Verfahrensweisen der Pathologie und Statistik anwandten. Darüber hinaus wurden in beiden Studien verschiedene Dosisgruppen (SAR oder Feldstärke) verwendet, was eine Bewertung von Dosis-Wirkungs-Trends ermöglicht. Die Dosimetrie wurde in der NTP-Studie sehr gut charakterisiert, während sie für die Ramazzini-Studie nicht verfügbar ist. Die in der NTP-Studie verwendete Gruppengröße (n=90) war fast doppelt so gross wie bei „Bioassays“ üblich (durchschnittlich 50 Tiere pro Gruppe), während die Zahl der in der Ramazzini-Studie verwendeten Tiere außergewöhnlich hoch war.

Der Stress, dem die Tiere während der HF-EMF- und/oder der Scheinexposition in ihren Käfigen (NTP- und Ramazzini-Studie) ausgesetzt waren, ist im Vergleich zu einer Zwangs-Exposition in Röhren im sogenannten Karussell-Expositions-Setup sicherlich geringer. Daher können solche Stress-Effekte in beiden Studien ausgeschlossen werden.

Trotz der Dosisdifferenz (Abbildung 1) wurde bei männlichen Sprague-Dawley-Ratten¹⁵ in beiden Studien eine signifikante Zunahme von Herz-Schwannomen festgestellt.

Obwohl Herz-Schwannome beim Menschen praktisch nicht vorkommen, sind diese Ergebnisse von Interesse, da Akustikusneurinome in epidemiologischen Studien mit der Mobiltelefonnutzung in Verbindung gebracht wurden (Akustikusneurinome sind ebenfalls Schwannome, sogenannte vestibuläre Schwannome)¹⁶. Die Zunahme von Herz-Schwannomen wurde sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Ratten beobachtet, erreichte jedoch nur bei den männlichen Tieren statistische Signifikanz. Man könnte argumentieren, dass dies auf Zufallsbefunde hinweisen könnte. Unterschiede zwischen den Geschlechtern und insbesondere eine Zunahme von Tumoren lediglich bei männlichen Tieren werden in toxikologischen Tierstudien allerdings häufig beobachtet (Kadekar *et al.* 2012). Daher ist die Tatsache, dass die statistisch signifikante Zunahme der Schwannome nur bei männlichen Ratten gefunden wurde kein Grund, dieses Ergebnis *per se* in Frage zu stellen.

Die NTP-Studie wurde dafür kritisiert, dass sie nur eine einzige mitgeführte Kontrollgruppe pro Tierart hatte, die im Vergleich mit den GSM- und CDMA-exponierten Gruppen verwendet wurde. Die Ergebnisse von beiden exponierten Gruppen wurden mit dieser Kontrollgruppe verglichen und sind deshalb statistisch betrachtet nicht unabhängig. Es wurde argumentiert, dass das Fehlen von Schwannom-Fällen in der Kontrollgruppe bei männlichen Ratten die statistischen Analysen stark beeinflusst hat. Historische Kontrollen des spezifischen Ratten-Stammes, der in der NTP-Studie verwendet wurde, zeigten jedoch eine Tumorinzidenz für Herz-Schwannome von 0.8% bei männlichen und 0.3% bei weiblichen Ratten¹⁷.

In der NTP-Studie entwickelten 5.6% und 6.7% (5/90 und 6/90) der männlichen Ratten, die mit der

¹⁵ Sprague-Dawley-Ratten gehören zu einem Auszuchtstamm, der in der Natur ein Wildtyp ist und somit im Vergleich zu einem Inzuchtstamm genetisch nicht einheitlich ist.

¹⁶ Schwann-Zellen sind Gliazellen des peripheren Nervensystems, zu dem auch der Hörnerv gehört, und sind somit aus biologischer Sicht auch relevant in Bezug auf Gliome, die aus demselben Gehirnzelltyp gebildet werden.

¹⁷ Für Gliome lag die Tumor-Inzidenz in historischen Kontrollen des vom NTP genutzten spezifischen Stamms männlicher Ratten bei 1.3% (2/190, Schwankungsbereich 0-4%), und spontane Bildung von bösartigen Gliomen war bei männlichen Ratten zweimal so hoch wie bei weiblichen Ratten. Hier muss beachtet werden, dass diese Zahl im NTP-Bericht wahrscheinlich aus vier Kontrollgruppen abgeleitet ist, drei Gruppen mit 0 Tumoren bei 50 Tieren und einer Gruppe mit zwei Tumoren bei 50 Tieren.

höchsten Dosis (6 W/kg) GSM- und CDMA-exponiert waren, bösartige Herz-Schwannome¹⁸. Dabei hätte man aufgrund von historischen Kontrollen erwartet, dass in der Kontrollgruppe männlicher Ratten kein bis maximal ein Fall auftritt. Selbst wenn ein solcher Fall aufgetreten wäre, ist die beobachtete Anzahl von 5 und 6 Fällen in der höchsten GSM- und CDMA-Expositionsgruppe im Vergleich zur historischen Inzidenz deutlich höher¹⁹. Es muss auch betont werden, dass die in der aktuellen Studie mitgeführte Kontrolle immer die bevorzugte Kontrollgruppe für derartige Vergleiche ist.

In der NTP-Studie wurden keine Käfigkontrollen²⁰ verwendet, da Tiere nicht den gleichen Bedingungen ausgesetzt wären wie die behandelten Tiere, was der OECD-Richtlinie 451 (2009) und daher verfahrenstechnisch dem neuesten Stand entspricht.

Im Vergleich dazu wurde in der Ramazzini-Studie bei männlichen Ratten, die mit der höchsten Dosis (50 V/m) HF-EMF-exponiert waren, für Herz-Schwannome eine Inzidenz von 1.4% gefunden, wobei bei der Scheinkontrolle keine derartigen Tumoren beobachtet wurden. In den historischen Kontrollen lagen die Vergleichswerte bei 0.6% (männliche Ratten) und 0.3% (weibliche Ratten). Darüber hinaus wurde bei beiden Geschlechtern ein dosisabhängiger Trend (nicht signifikant) für präkanzeröse Läsionen (Hyperplasien) von Schwann-Zellen gefunden.

Die EMF-Exposition in der höchsten Dosisgruppe der Ramazzini-Studie war vergleichbar mit den von der Internationalen Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung (ICNIRP) empfohlenen Expositionsgrenzwerten für die Bevölkerung. In der NTP-Studie lag die Ganzkörper-SAR deutlich über dem oberen Grenzwert für die Bevölkerung. Bei männlichen Ratten wurde der höchste Anstieg der Körperkerntemperatur in der höchsten EMF-Dosisgruppe (6 W/kg) gefunden, wobei die Temperatur im Vergleich zu den scheinexponierten Ratten weniger als 1° Celsius erhöht war.

Die signifikante Zunahme von Herz-Schwannomen und die nicht signifikante Zunahme von Gliomen sind wahrscheinlich nicht mit dieser Temperaturerhöhung verbunden, da nicht bekannt ist, dass ein Temperaturanstieg in dieser Größenordnung die Tumorzinzidenz beeinflusst²¹. Wenn ein thermischer Effekt in Betracht gezogen wird, würde dies bedeuten, dass der thermische Schwellenwert von 1° Celsius, auf dem die ICNIRP bisher ihre Leitlinien aufbaut, in Frage gestellt werden müsste.

Wie im [Newsletter 7/2016](#) beschrieben, wirft die längere Überlebenszeit der exponierten Ratten der höchsten Expositionsgruppe (SAR-Wert 6 W/kg) in der NTP-Studie die Frage auf, ob die Tiere in der Kontrollgruppe aufgrund ihrer kürzeren Lebensspanne eine geringere Chance hatten, Tumoren zu entwickeln. Wenn dies der Fall wäre, würde man in der Kontrollgruppe eine Zunahme von Hyperplasien (Vorstufen eines Tumors) erwarten, die nicht beobachtet wurde. Darüber hinaus

¹⁸ Die Expositionswerte für das Herz lagen bei der niedrigsten Expositions-Dosis, die in der NTP-Studie verwendet wurde, bei 2.7 W/kg, (d.h. bei der 1.5 W/kg Ganzkörperexposition)

¹⁹ Das spontane Auftreten von Krebs bei weiblichen Ratten ist bei seltenen Tumoren (definiert durch eine Inzidenz von <1% Auftreten in der Lebenszeit des spezifischen Ratten- oder Mausstammes) wie dem Herz-Schwannom sehr gering. Daher ist der Befund in der Kontrollgruppe (0/90) ein zu erwartendes Ergebnis. Es gibt formale statistische Methoden, die verwendet werden könnten, um diese historischen Kontrollen in die Analyse einzubeziehen. Dies wäre angemessener als eine *ad-hoc*-Spekulation darüber, was hätte sein können.

²⁰ Eine Käfigkontrolle bezieht sich auf eine Gruppe von Tieren, die unter denselben Umweltbedingungen lebt, aber ständig im Käfig gehalten wird (ohne dass eine Schein- oder echte Exposition stattfindet).

²¹ Die Körpertemperatur wurde bestimmt, wohingegen die Temperatur in den Organen mit erhöhten Krebsraten, also Gehirn und Herz, nicht gemessen wurde und daher unbekannt bleibt. Der Temperaturanstieg kann also als eine unbestimmte Störvariable betrachtet werden.

wurden die Überlebensunterschiede in der statistischen Auswertung adäquat berücksichtigt und korrigiert. Tatsächlich starben die männlichen Ratten der Kontrollgruppe an Nephropathie, und in Bezug auf das Körpergewicht (einem wichtigen Mass bei Bioassays) wurde zwischen Kontroll- und HF-EMF-exponierten Gruppen kein Unterschied gefunden.

Die Tatsache, dass die Tiere in beiden Studien ihr ganzes Leben lang exponiert waren, ist insofern relevant, als dies eine Langzeitexposition des Menschen nachahmt. Andererseits wurden die Tiere unter kontrollierten Bedingungen exponiert oder scheinexponiert, und sie waren keinen anderen krebserzeugenden Agenzien ausgesetzt, so dass Co-Karzinogenität und Tumorpromotion nicht bewertet werden konnten. In einer von Tillmann *et al.* (2010) veröffentlichten Studie, die später von Lerchl *et al.* (2015) repliziert wurde, wurden Mäuse HF-EMF-exponiert (SAR-Werte von 0.04, 0.4 und 2 W/kg). Dabei wurde eine tumorfördernde Wirkung in der Lunge (signifikant mehr Lungenkarzinome; Tillmann und Lerchl), in der Leber (Lerchl) und bei Lymphomen (Lerchl) festgestellt, wenn die Mäuse vor der Geburt gleichzeitig dem Karzinogen Ethylnitrosoharnstoff ausgesetzt waren (Tillmann *et al.* 2010, Lerchl *et al.* 2015). Ein klarer Dosis-Wirkungs-Effekt wurde allerdings nicht beobachtet. Ein solches Studienprotokoll kann relevant sein, da Menschen nicht nur HF-EMF, sondern auch anderen karzinogenen oder co-karzinogenen Substanzen ausgesetzt sind, wie beispielsweise Zigarettenrauch.

Schlussfolgerungen

Die NTP- und die Ramazzini-Studie sind die bis anhin umfassendsten Tierstudien, die hinsichtlich Krebs und Exposition mit Signalen von Mobiltelefonen und Basisstationen durchgeführt wurden. Die wissenschaftliche Qualität und der Standard der Labortechniken sind insbesondere in der NTP-Studie hoch. Im Vergleich zu früher durchgeführten Studien mit Labortieren, die Karzinogenität oder Co-Karzinogenität evaluierten, sind diese Studien insofern neuartig, dass die Tiere in diesen beiden Studien für die Exposition nicht in enge Röhren gesteckt wurden, sondern freilaufend in ihren Käfigen exponiert waren. Dies reduzierte den durch die Beengtheit verursachten Stress, und ermöglichte längere Expositionen.

Die Resultate dieser zwei Tierexperimente sind von grosser wissenschaftlicher Relevanz und gesundheitspolitischer Bedeutung, weil gemäss der Einstufung der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) positive Ergebnisse aus Tierversuchen mit lebenslanger Exposition bei der Einstufung des Krebsrisikos eines Wirkstoffes bzw. einer Umwelttoxine ein sehr grosses Gewicht haben, nebst Daten aus epidemiologischen und mechanistischen Studien. Letztere führten aufgrund der beobachteten Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Mobilfunknutzung und Gliomen sowie Akustikusneurinomen im Jahr 2011 zu einer IARC-Einstufung von Mobilfunkstrahlung als „möglicherweise krebserregend“ (Kategorie 2B). Die IARC stuft das Risiko, dass ein Wirkstoff bzw. eine Umwelttoxine beim Menschen Krebs auslöst, in fünf Kategorien ein, nämlich „unwahrscheinlich“ (Kategorie 4), „nicht klassifizierbar“ (3), „möglich“ (2B), „wahrscheinlich“ (2A) oder „nachgewiesen“ (1).

Beide neuen Tierstudien zeigten trotz methodischer Unterschiede relativ konsistente Ergebnisse bei Schwannomen und Gliomen, und zudem einen dosisabhängigen Trend in Bezug auf eine Zunahme der Karzinogenität dieser Tumoren. Die NTP-Studie verwendete hohe Gesamtkörperdosen (SAR – Spezifische Absorptionsraten) im Vergleich zu den von der ICNIRP empfohlenen Grenzwerten für Ganzkörperexposition. Für die Bevölkerung beträgt dieser 0.08 W/kg, wobei die Schweiz zusätzlich niedrigere Vorsorgegrenzwerte eingeführt hat. Es stellt sich also die Frage, wie übertragbar die Ergebnisse der NTP-Studie auf die tatsächliche Exposition in der Öffentlichkeit sind, wenn bei der Handynutzung nur Teile des Körpers so stark exponiert sind wie in der NTP-Studie das ganze Tier. Dazu lässt sich sagen, dass es erstens in der Toxikologie üblich ist, höhere Dosen zu untersuchen, um

mögliche Gefahren eines Wirkstoffs zu bewerten. Zweitens wurde in der NTP-Studie ein Anstieg der Karzinogenität für GSM- und CDMA-Expositionsbedingungen gefunden. Da die Befunde für beide Expositionsarten ähnlich sind, deuten sie darauf hin, dass die Modulation der Signale weniger relevant ist. Drittens kann die Verwendung von Mobiltelefonen lokal SAR-Werte von bis zu 2 W/kg verursachen, gemittelt über einen Würfel mit 21 mm Seitenlänge in unmittelbarer Nähe des Telefons (z.B. am Ohr, den Wangen, der Hand, Positionen der Hosentaschen usw.). Daher sind die Ergebnisse der NTP-Studie vor allem für die Expositionssituation relevant, bei der ein Mobiltelefon körpernah verwendet wird. Die Ramazzini-Studie hingegen stellte Karzinogenität bei Werten im Bereich der Immissionsgrenzwerte fest, wobei der Effekt bei niedrigeren Dosen statistisch nicht signifikant war. Allerdings wurde ein dosisabhängiger Trend für bösartige Herz-Schwannome gefunden, was sich mit den Ergebnissen der NTP-Studie deckt. Dies könnte darauf hindeuten, dass der nicht signifikante Anstieg der Fallzahlen bei niedrigeren Expositionswerten einen wahren Effekt darstellt, der aufgrund des gegebenen Stichprobenumfangs keine statistische Signifikanz erreicht hat.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die BERENIS aufgrund der Ergebnisse und deren Bewertung das Vorsorgeprinzip zur Regulierung von HF-EMF unterstützt. **Eine vollständige Risikobewertung unter Berücksichtigung aller verfügbaren Studien (Tierstudien und epidemiologische Studien) ist ausserdem notwendig, um abzuschätzen, ob die derzeit gültigen Grenzwerte geändert werden sollten.**

Literaturangaben

Falcioni L, Bua L, Tibaldi E, Lauriola M, De Angelis L, Gnudi F, Mandrioli D, Manservigi M, Manservigi F, Manzoli I, Menghetti I, Montella R, Panzacchi S, Sgargi D, Strollo V, Vornoli A, Belpoggi F (2018): **Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission.** Environ Res. 2018 Mar 7. [Epub ahead of print]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935118300367>

Kadekar S, Peddada S, Silins I, French JE, Högberg J, Stenius U(2012): **Gender differences in chemical carcinogenesis in National Toxicology Program 2-year bioassays.** Toxicol Pathol. 2012 Dec;40(8):1160-8. Epub 2012 May 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22585941>

Lerchl A, Klose M, Grote K, Wilhelm AF, Spathmann O, Fiedler T, Streckert J, Hansen V, Clemens M (2015): **Tumor promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below exposure limits for humans.** Biochem Biophys Res Commun 2015. Available online 6 March 2015. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X15003988>

NTP (2018a): **Actions from Peer Review of the Draft NTP Technical Reports on Cell Phone Radiofrequency Radiation March 26-28, 2018.** National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. <https://ntp.niehs.nih.gov/about/org/sep/trpanel/meetings/past/index.html>

NTP (2018b): **NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies in B6C3F1/N mice exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency (1,900 MHz) and modulations (GSM and CDMA) used by cell phones.** National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Sciences. NTP TR 596. Released 2 Feb 2018. <https://ntp.niehs.nih.gov/about/org/sep/trpanel/meetings/docs/2018/march/index.html>

NTP (2018c): **NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies in Hsd:Sprague Dawley SD rats exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency (900 MHz) and modulations (GSM and CDMA) used by cell phones.** National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Sciences. NTP TR 595. Released 2 Feb 2018.

<https://ntp.niehs.nih.gov/about/org/sep/trpanel/meetings/docs/2018/march/index.html>

NTP (2018d): **NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies in B6C3F1/N mice exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency (1,900 MHz) and modulations (GSM and CDMA) used by cell phones.** National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Sciences. NTP TR 596. Released 1 Nov 2018. https://www.niehs.nih.gov/ntp-temp/tr596_508.pdf

NTP (2018e): **NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies in Hsd:Sprague Dawley SD rats exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency (900 MHz) and modulations (GSM and CDMA) used by cell phones.** National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Sciences. NTP TR 595. Released 1 Nov 2018. https://www.niehs.nih.gov/ntp-temp/tr595_508.pdf

Tillmann T, Ernst H, Streckert J, Zhou Y, Taugner F, Hansen V, Dasenbrock C (2010): **Indication of cocarcinogenic potential of chronic UMTS-modulated radiofrequency exposure in an ethylnitrosourea mouse model.** Int J Radiat Biol. 2010 Jul;86(7):529-41.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20545575>

Wyde M, Cesta M, Blystone C, Elmore S, Foster P, Hooth M, Kissling G, Malarkey D, Sills R, Stout M, Walker N, Witt K, Wolfe M, Bucher J (2016): **Report of Partial findings from the National Toxicology Program Carcinogenesis Studies of Cell Phone Radiofrequency Radiation in Hsd: Sprague Dawley® SD rats (Whole Body Exposures).**

<https://www.biorxiv.org/content/early/2016/05/26/055699> (original version, posted May 26, 2016)

<https://www.biorxiv.org/content/early/2016/06/23/055699> (updated version, posted June 23, 2016)

Wyde M, Cesta M, Blystone C, Elmore S, Foster P, Hooth M, Kissling G, Malarkey D, Sills R, Stout M, Walker N, Witt K, Wolfe M, Bucher J (2018a): **Report of Partial Findings from the National Toxicology Program Carcinogenesis Studies of Cell Phone Radiofrequency Radiation in Hsd: Sprague Dawley® SD rats (Whole Body Exposures).** Draft 2 Feb 2018.

<https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2018/02/01/055699.full.pdf>

Wyde ME, Horn TL, Capstick MH, Ladbury JM, Koepke G, Wilson PF, Kissling GE, Stout MD, Kuster N, Melnick RL, Gauger J, Bucher JR, McCormick DL (2018b): **Effect of cell phone radiofrequency radiation on body temperature in rodents: Pilot studies of the National Toxicology Program's reverberation chamber exposure system.** Bioelectromagnetics. 2018 Apr;39(3):190-199. Epub 2018 Mar 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29537695>

Kontakt

Dr. Stefan Dongus
Sekretariat BERENIS
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Department Epidemiology and Public Health
Environmental Exposures and Health Unit
Socinstr. 57, Postfach, 4002 Basel
Tel: +41 61 284 8111
E-Mail: stefan.dongus@swisstph.ch

Weitere Informationen:

[Beratende Expertengruppe nicht-ionisierende Strahlung \(BERENIS\)](#)

[Abkürzungsverzeichnis \(als pdf\)](#)