

Ergebnisse aus dem REFLEX-Projekt

Vortrag im 7. Workshop "Elektromagnetische Felder in der Umwelt"; Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz NRW, Düsseldorf; 2. Dezember 2004

Prof. Dr. med. Franz Adlkofer, Stiftung VERUM, München; prof.adlkofer@verum-foundation.de

Beim Mobilfunk-Seminar am 23. und 24. September 2004 in Brüssel, das von der EU-Kommission gemeinsam mit der Mobilfunkindustrie veranstaltet wurde, wurde der gegenwärtige Stand des Wissens wie in der Abbildung gezeigt zusammengefasst. Wie weit diese Vorstellungen mit den Ergebnissen der REFLEX-Studie in Einklang stehen, gilt es herauszufinden.

Mobile Communication Seminar, Brussels, Sept 23-24, 2004

ERGEBNISSE DES SEMINARS:

- Es gibt bis heute keinen Beweis dafür, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenze kausal zur Entstehung von Erkrankungen oder auch nur Befindlichkeitsstörungen beitragen.
- Die Nullhypothese, d.h. die Tatsache, dass etwas nicht existiert, kann aus theoretischen Gründen nicht bewiesen werden.
- Es sind bis heute keine biologischen Mechanismen bekannt, die durch RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenze ausgelöst werden und zur Krankheitsentstehung beitragen können.
- Vorsorgemaßnahmen sind als Folge dieser Überlegungen sinnlos, ja kontraproduktiv, weil sie die Angst in der Bevölkerung eher schüren als vermindern.

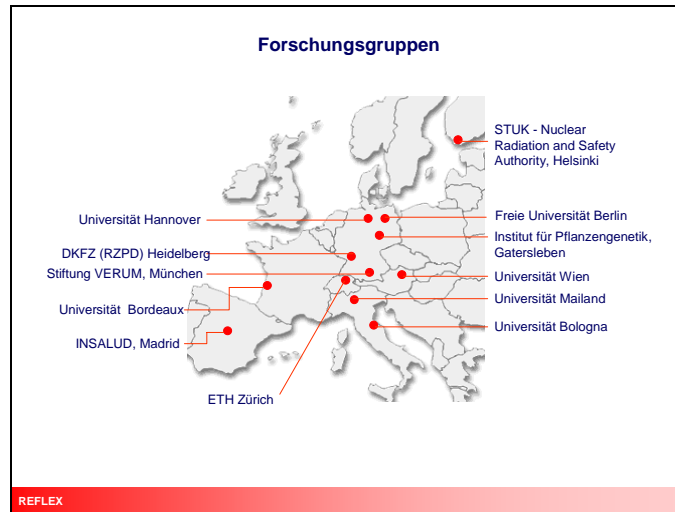
REFLEX

Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards From Low Energy Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive *in vitro* Methods

A project funded by the European Union under the programme
"Quality of Life and Management of Living Resources",
Key Action 4 "Environment and Health":
QLK4-CT-1999-01574



REFLEX



Am REFLEX-Projekt waren 12 Forschergruppen aus sieben europäischen Ländern beteiligt. Da es nicht möglich ist, die Vielzahl der Ergebnisse im Einzelnen vorzustellen, beschränkt sich der Bericht auf den für die Telekommunikation wichtigen R(adio) F(requency) EMF-Bereich und die Ergebnisse, die auf eine Wirkung von RF-EMF auf das menschliche Genom, also die Erbsubstanz, hinweisen. Für diese Forschungsergebnisse sind insbesondere zwei der 12 Arbeitsgruppen verantwortlich, nämlich die von Prof. Tauber an der Freien Universität Berlin und die von Prof. Rüdiger an der Universität Wien. Zusätzlich wird auf die Ergebnisse von Prof. Leszczynski aus Helsinki eingegangen, die vor allem deshalb von Interesse sind, weil sie aufzeigen, dass durch RF-EMF auch die Funktion von Genen beeinflusst werden kann.

REFLEX lief von Februar 2000 bis Mai 2004. Das Forschungsvorhaben wurde wie folgt finanziert. Ein Industrieunternehmen hat sich an dem Projekt leider nicht beteiligt.

Dauer und Förderung

1. Februar 2000 bis 31. Mai 2004 (52 Monate)

EU Kommission	- Euro 2.059.450
Regierung der Schweiz	- Euro 506.774
Regierung Finnlands	- Euro 191.265
Stiftung VERUM	- Euro 441.431

REFLEX

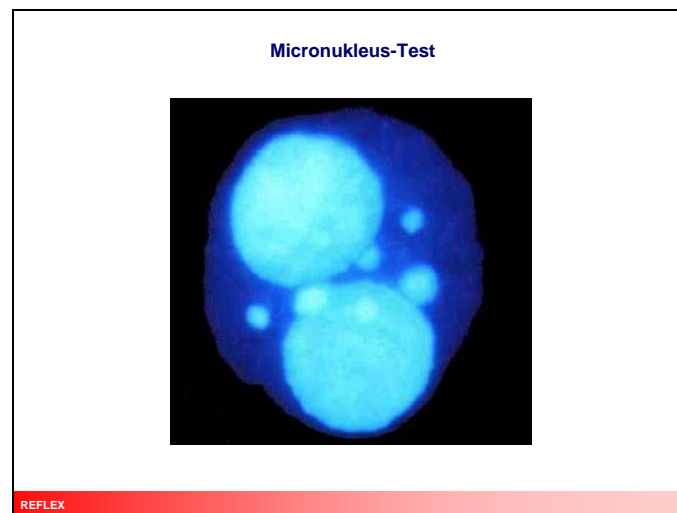
Der Grundgedanke bei der Planung des REFLEX-Projektes war:

Epidemiologische und tierexperimentelle Forschung ist trotz jahrzehntelanger Bemühungen bis heute nicht in der Lage, die fundamentale Frage zu beantworten, ob EMF ein Risiko für die Gesundheit des Menschen darstellen. Das REFLEX-Projekt verfolgte deshalb das Ziel herauszufinden, ob für eine solche Annahme die Voraussetzungen auf zellulärer oder molekularer Ebene überhaupt erfüllt sind. Sollte dies nicht der Fall

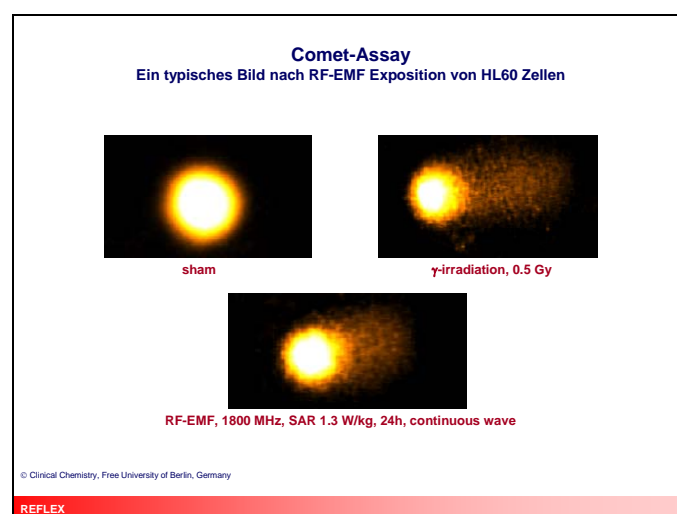
sein, könnte man sich weitere Kosten für die Erforschung gesundheitsschädlicher biologischer Wirkungen von EMF sparen.

Welcher Art sind diese Voraussetzungen? Es handelt sich um eine relativ kleine Anzahl von kritischen zellulären Ereignissen, nämlich Genmutationen, Deregulation der Zellproliferation und des programmierten Zelltodes, Apoptose genannt, und als Ursache oder Folge dieser Ereignisse Modifikationen der Gen- und Proteinexpression. All diese Ereignisse müssen zusammenwirken, wenn es zur Krankheitsentstehung kommen soll.

Unsere Ausgangshypothese war, dass wir trotz Einsatz modernster Untersuchungstechniken nicht in der Lage sein würden, den Nachweis zu führen, dass EMF das Programm lebender Zellen negativ beeinflussen kann. Es kam anders als wir dachten.

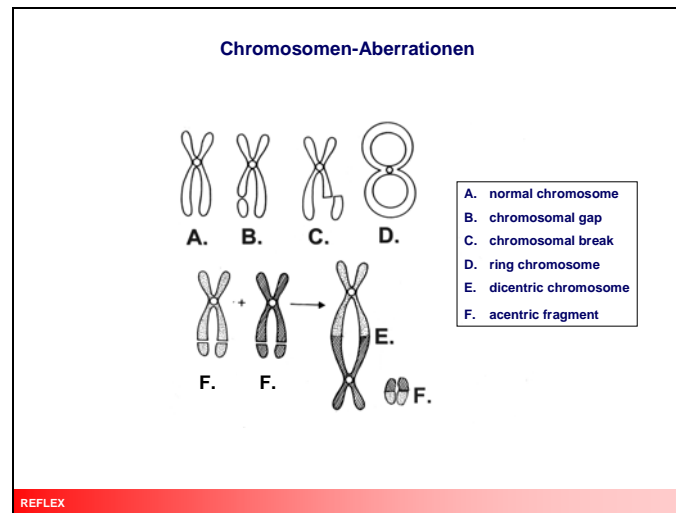


Was für Methoden wurden angewandt? Da ist zum einen der Mikronukleus-Test. Eine Zunahme der Micronuklei in sich teilenden Zellen weist darauf hin, dass entweder das Programm der Zellteilung gestört ist oder dass, was in unserem Fall zutreffen dürfte, von Chromosomen, den Trägern der Gene, abgespaltenes Material als kleiner Extrakern erscheint. Die Abbildung zeigt solche Mikrokerne in sich teilenden HL60-Zellen, nachdem die HL60-Zellen RF-EMF ausgesetzt waren.

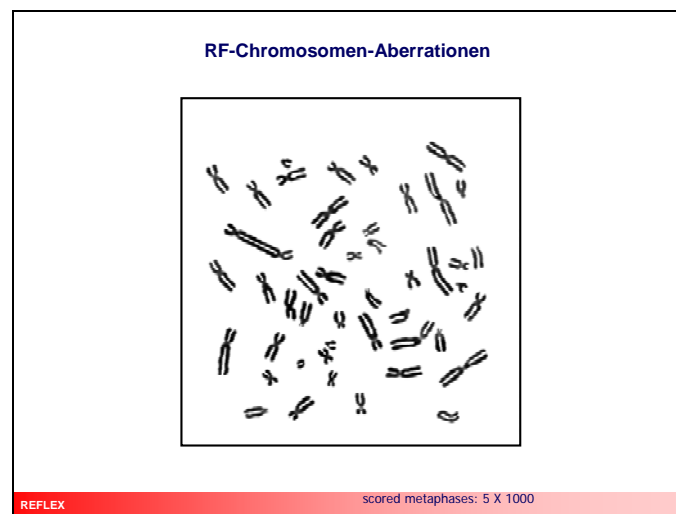


Ein weiterer Test ist der Comet-Assay, dessen alkalische Form den Anstieg von Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüchen anzeigt, wenn die DNA, die Grundsubstanz der Gene, geschädigt wird. Die Abbildung zeigt ein Beispiel dafür, was sich tut, wenn HL60-Zellen entweder nicht-ionisierenden RF-EMF oder ionisierenden Röntgenstrahlen ausgesetzt werden. In beiden Fällen entsteht ein Komet mit einem mehr

oder weniger langen Schweif. Je länger und prachvoller dieser Schweif ist, mit einer umso stärkeren DNA-Schädigung muss man rechnen.



Ein weiterer Test, der auf eine massive Genschädigung hinweist, ist die Chromosomenanalyse. Wie das Schema zeigt, kann die Art der Schädigung vielfältig sei.



Unter dem Mikroskop sieht das Bild etwas anders aus. Zu erkennen sind hier ein diczentrisches und ein acentrisches Chromosom.

Wenn diese drei Tests positiv ausfallen, spricht dies eindeutig dafür, dass eine Genschädigung, wodurch auch immer, stattgefunden hat.



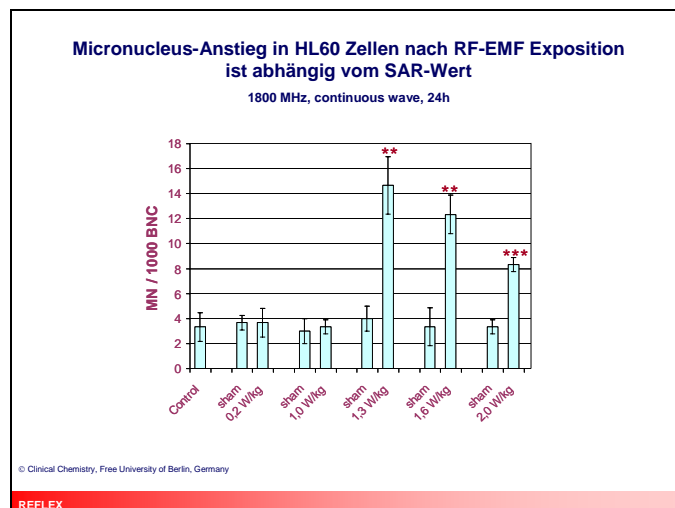
Die Expositions-kammern, in denen die verschiedenen Zellsysteme EMF ausgesetzt werden, hat Prof. Kuster von der ETH Zürich gebaut und allen REFLEX-Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt. Prof. Kuster, einer der ganz wenigen international anerkannten Experten in diesem Forschungsbereich, war im REFLEX-Projekt sowohl für die technische Qualitätskontrolle als auch für die Dosimetrie verantwortlich.

Die Expositions-kammer von Prof. Kuster erlaubte Doppelblinduntersuchungen. Was heißt das? Nicht der Untersucher, sondern der Computer bestimmt, welche von zwei Kammern, die sich in dem hier gezeigten Inkubator befinden, bestrahlt wird. Unmittelbar nach der Exposition wird der Code für die einzelnen Proben nach Zürich geschickt. Danach werden ohne zu wissen, welche der beiden Kammern die exponierten Proben enthielt, die vorgesehenen Messungen durchgeführt. Erst wenn dies geschehen ist, wird der Code, der für die Auswertung der Daten erforderlich war, in Zürich abgerufen.

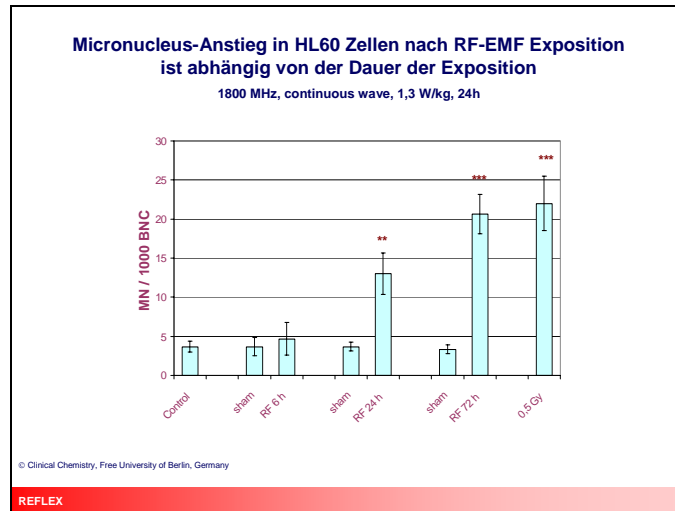
Sinn dieses Vorgehens ist, den Einfluss subjektiver Erwartungen des Untersuchers von vorne herein auszuschalten. Untersuchungen im EMF-Bereich ohne Blindauswertung wären m.E. wertlos. Leider hat sich diese Selbstverständlichkeit in der EMF-Forschung bis heute nicht allgemein durchgesetzt.

Nun zu den Ergebnissen der Berliner Arbeitsgruppe von Prof. Tauber:

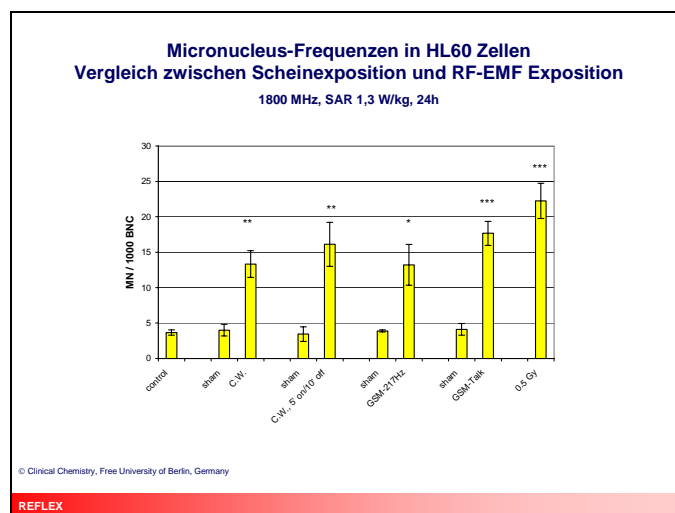
Zum Nachweis einer genotoxischen Wirkung von RF-EMF verwendete diese Arbeitsgruppe den Micronukleus-Test und den Comet-Assay. Die Zellen, die RF-EMF ausgesetzt wurden, waren HL60-Zellen, d.h. menschliche Promyelozyten, also eine Vorstufe von Zellen bei der Blutbildung.



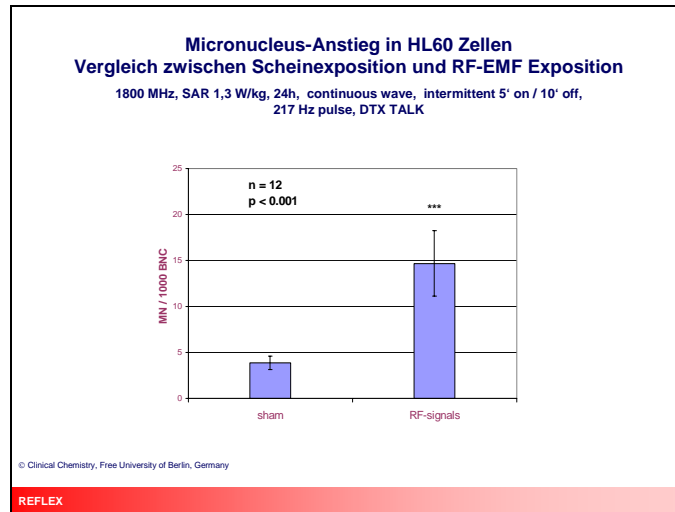
Was tut sich, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei steigenden SAR-Werten ausgesetzt werden? Die Micronuklei steigen bei 1,3 W/kg dramatisch an. Der auf der Abbildung bei höheren SAR-Werten beobachtete Abfall der Micronuklei-Frequenz ist möglicherweise nicht echt, vielmehr scheint die Micronuklei-Frequenz nach dem steilen Anstieg ein Plateau zu erreichen und auf diesem zu verbleiben.



Was tut sich, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei einem SAR-Wert von 1,3 W/kg unterschiedlich lang ausgesetzt werden? Die Anzahl der Mikronuklei steigt von der 6. bis zur 72. Stunde kontinuierlich an. Der letzte Wert stellt eine Positivkontrolle mit ionisierenden Röntgenstrahlen dar.

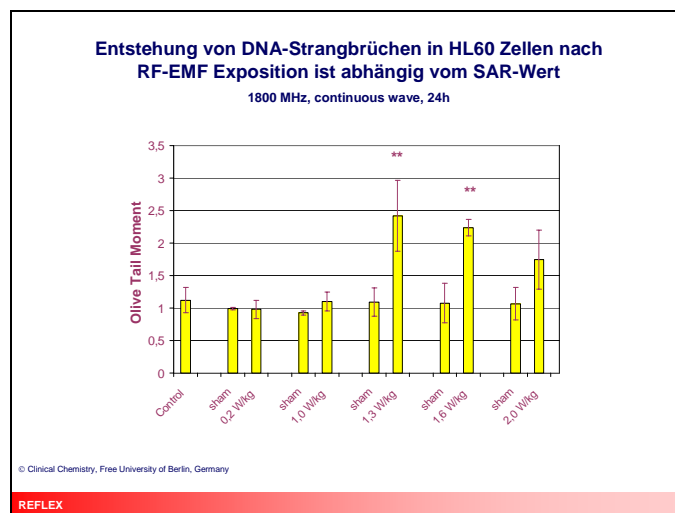


In der Abbildung wird die Micronuklei-Frequenz in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen, wobei verschiedene RF-EMF-Signale gewählt wurden. Der SAR-Wert betrug wiederum 1,3 W/kg. Ob die Unterschiede aufgrund unterschiedlicher Signale signifikant sind, erscheint zweifelhaft, unzweifelhaft ist allerdings, dass alle RF-EMF-Signale einen Anstieg der Micronuklei-Frequenz verursachen.

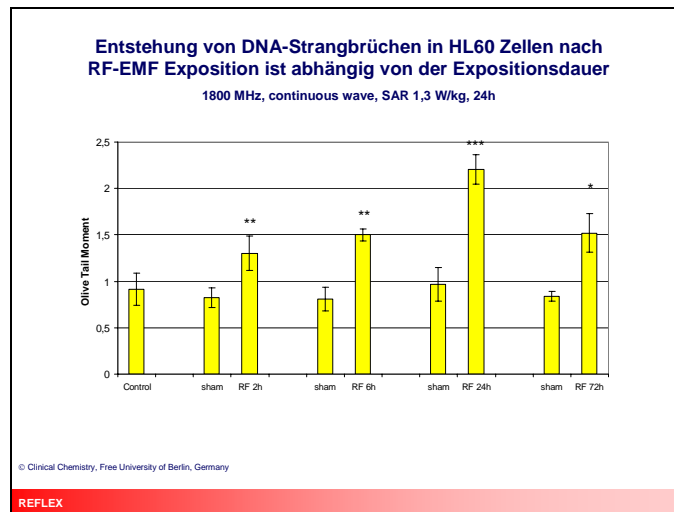


In der Abbildung wird die Micronuklei-Frequenz in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen. Der SAR-Wert betrug 1,3 W/kg. Alle RF-EMF-Signale sind zusammengefasst. Der Unterschied ist hoch signifikant.

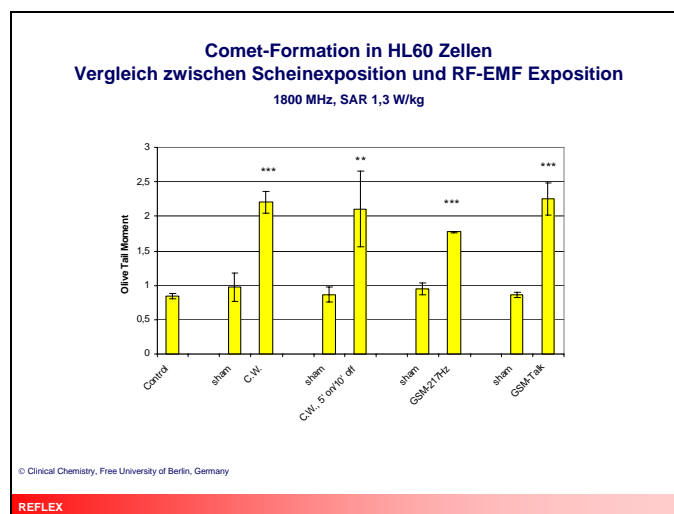
Nun zu den Ergebnissen des Comet-Assay, dessen alkalische Form wie in Berlin verwendet, den Anstieg von Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüchen gemeinsam anzeigt, wenn es zu einer DNA-Schädigung kommt.



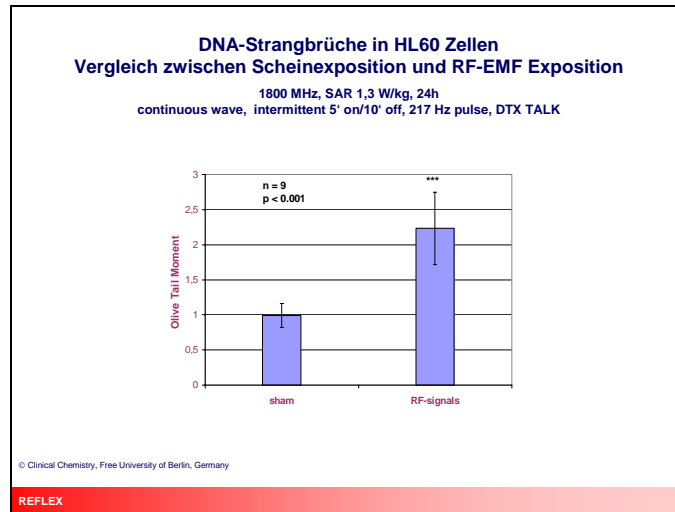
Was geschieht im Comet-Assay, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei steigenden SAR-Werten ausgesetzt werden? Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüche steigen an. Das Bild vom Mikronukleusanstieg gleicht diesem hier weitestgehend, was dafür spricht, dass beiden Verläufen die gleiche Ursache zugrunde liegt.



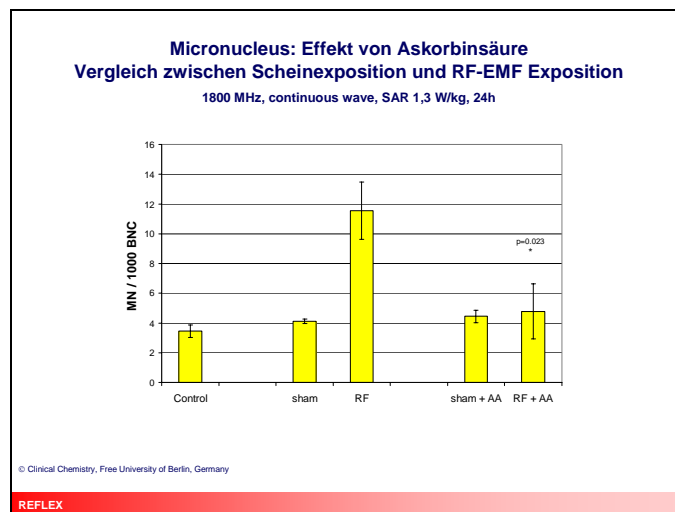
Was geschieht im Comet-Assay, wenn HL60-Zellen RF-EMF bei einem SAR-Wert von 1,3 W/kg unterschiedlich lang ausgesetzt werden? Die Anzahl der DNA-Strangbrüche steigt von der 6. bis zur 24. Stunde an, um anschließend wieder abzufallen. Den Grund für den Abfall kennen wir aus weiteren Untersuchungen. Nach einer Expositionsdauer von ungefähr 16 bis 24 Stunden ist das zelluläre Reparatursystem so stark aktiviert, dass die Reparatur der DNA der Schädigung der DNA den Rang abläuft.



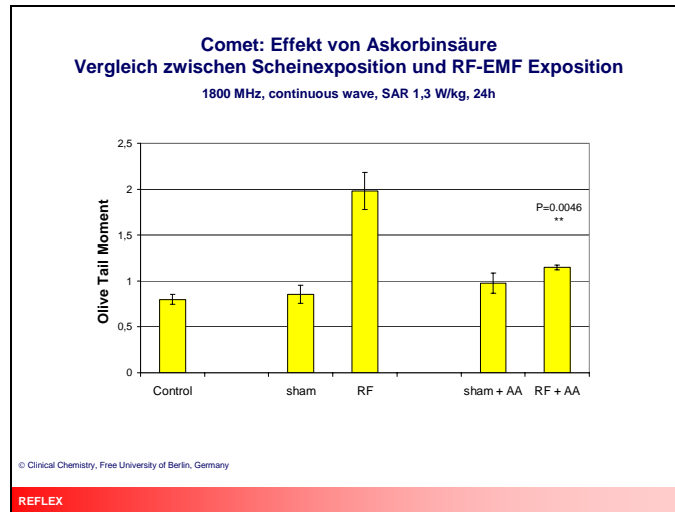
In der Abbildung wird die DNA-Strangbruchrate in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen, wobei verschiedene RF-EMF-Signale gewählt wurden. Der SAR-Wert betrug wiederum 1,3 W/kg. Ob die Unterschiede aufgrund unterschiedlicher RF-EMF-Signale signifikant sind, erscheint zweifelhaft, unzweifelhaft ist allerdings, dass alle RF-EMF-Signale einen Anstieg der DNA-Strangbruchrate bewirken.



In der Abbildung wird die DNA-Strangbruchrate in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen. Der SAR-Wert betrug 1,3 W/kg. Diverse RF-EMF-Signale sind zusammengefasst. Wie bei den Micronuklei ist der Unterschied wiederum hoch signifikant.

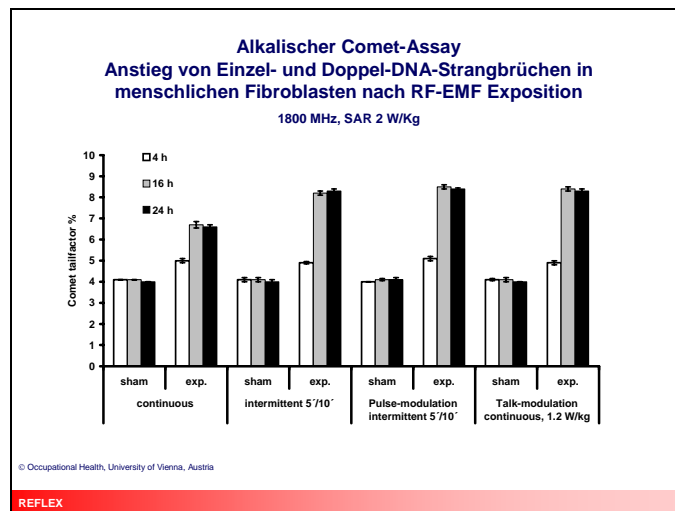


In der Abbildung wird in der Mitte die DNA-Strangbruchrate in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen. Rechts wird gezeigt, dass nach Zugabe von Vitamin C, einem Radikalfänger, RF-EMF die Micronuklei-Frequenz nicht mehr erhöhen kann. Der SAR-Wert betrug wiederum 1,3 W/kg. Diese Beobachtung spricht dafür, dass durch RF-EMF freie Radikale gebildet werden, die letzten Endes für die beobachtete Genschädigung verantwortlich sein könnten.

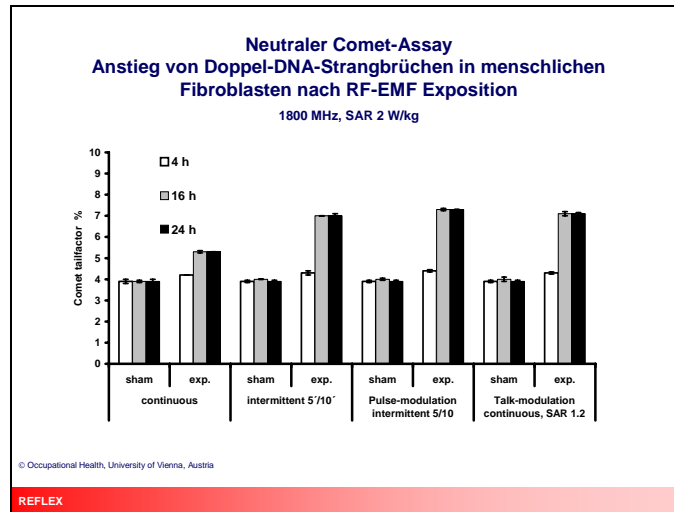


In der Abbildung wird in der Mitte die DNA-Strangbruchrate in scheinexponierten und RF-EMF-exponierten HL60-Zellen miteinander verglichen. Rechts wird gezeigt, dass RF-EMF nach Zugabe von Vitamin C auch die DNA-Strangbruchrate nicht erhöhen kann. Der SAR-Wert betrug wiederum 1,3 W/kg. Diese Beobachtung steht in Einklang mit der nach Messung der Micronuklei-Frequenz und spricht wiederum dafür, dass durch RF-EMF freie Radikale gebildet werden, die für die beobachtete Genschädigung verantwortlich sind.

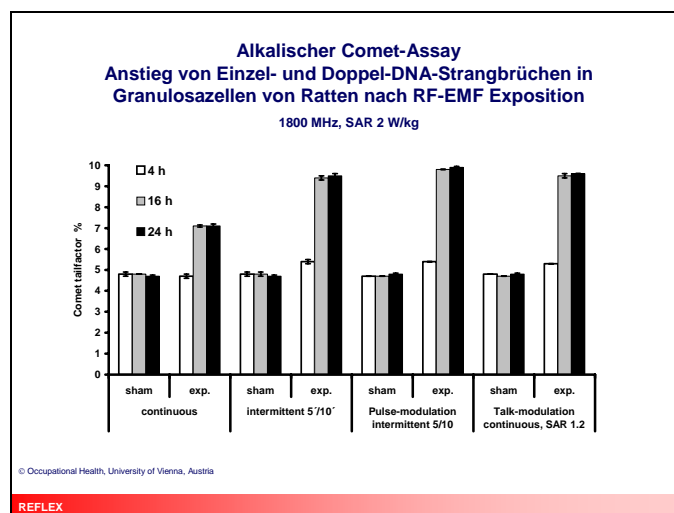
Nun zu den Ergebnissen der Wiener Arbeitsgruppe, die zum Nachweis der gentoxischen Wirkung von RF-EMF den Micronukleus-Test, den Comet-Assay und die Chromosomenanalyse verwendete.



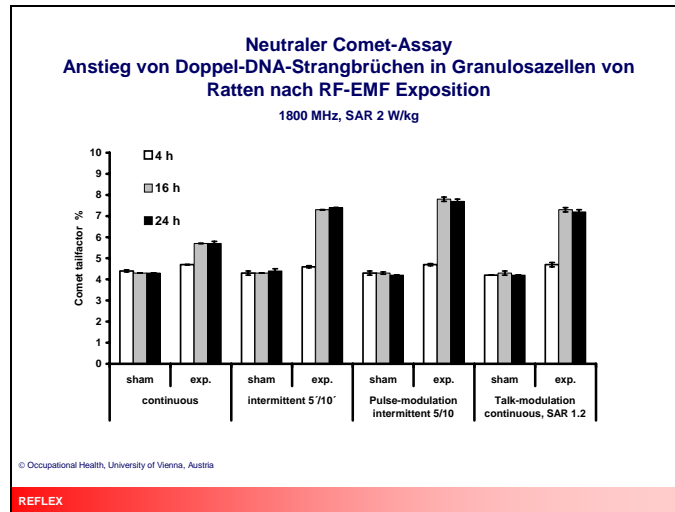
Auf dieser Abbildung wird gezeigt, dass unterschiedliche RF-EMF-Signale - kontinuierlich exponiert, intermittierend exponiert, 217 Hz-moduliert, Talk-moduliert - in menschlichen Fibroblasten die DNA-Strangbruchrate erhöhen und dass der Anstieg der DNA-Strangbruchrate, wie bereits von der Berliner Arbeitsgruppe nachgewiesen, abhängig von der Dauer der Exposition ist. Kaum etwas ist zu sehen nach 4 Stunden, jedoch eine ganze Menge nach 16 und 24 Stunden!



Während im vorigen Experiment mit dem alkalischen Comet-Assay Einzel- und Doppel-DNA-Strangbrüche gemeinsam gemessen wurden, werden mit dem neutralen Comet-Assay ausschließlich Doppel-DNA-Strangbrüche erfasst. Mit dem neutralen Comet-Assay ergibt sich zwar ein ähnlicher Verlauf wie mit dem alkalischen Comet-Assay, doch fällt der Anstieg der DNA-Strangbrüche erwartungsgemäß geringer aus. Auf den Nachweis von Doppel-DNA-Strangbrüchen kommt es jedoch an. Während Einzel-DNA-Strangbrüche von der Zelle leicht und schnell weitgehend fehlerfrei repariert werden können, ist dies bei Doppel-DNA-Strangbrüchen nicht der Fall. Die Reparatur ist gelegentlich fehlerhaft.

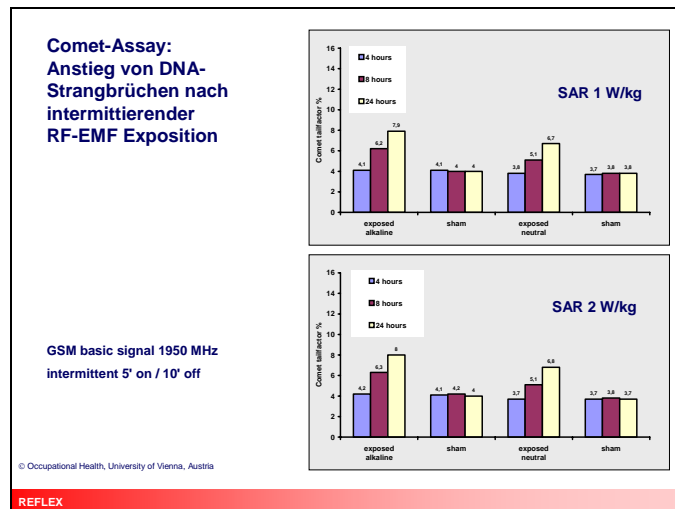


Granulosazellen von Ratten verhalten sich, wenn sie RF-EMF ausgesetzt werden, offensichtlich ganz ähnlich wie menschliche Fibroblasten.

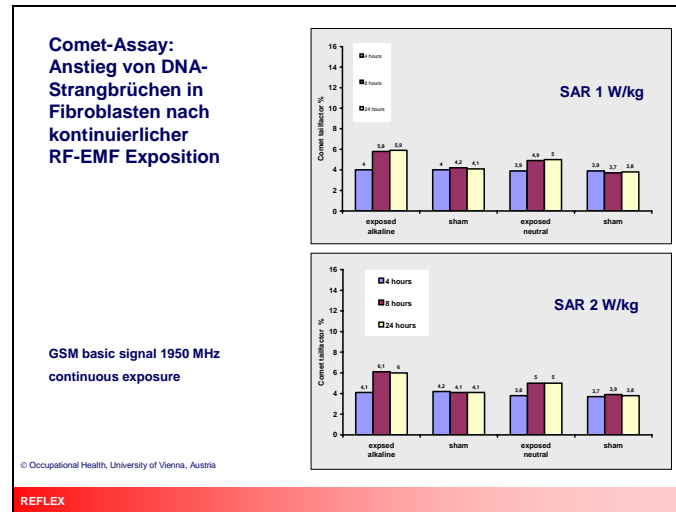


Dies gilt bei Anwendung des alkalischen wie des neutralen Comet-Assay.

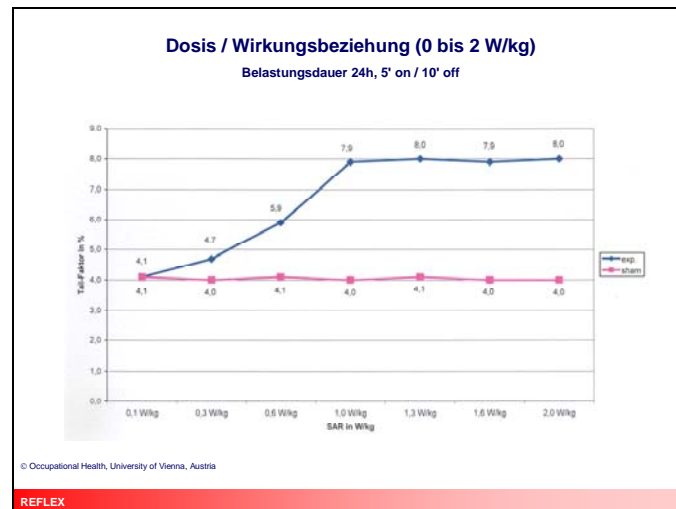
Hier die Ergebnisse weiterer Experimente aus Wien:



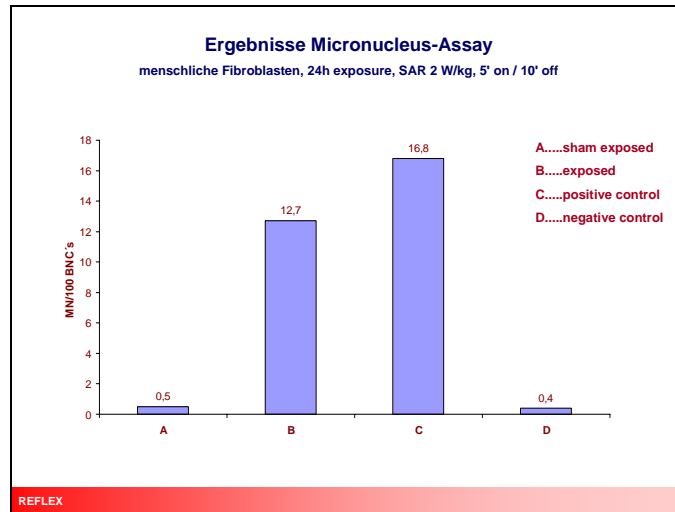
Es scheint keinen Unterschied zu machen, ob menschliche Fibroblasten RF-EMF bei einem SAR-Wert von 1 W/kg oder 2 W/kg ausgesetzt werden. Der Anstieg der DNA-Strangbrüche ist erwartungsgemäß höher im alkalischen (links) als im neutralen (rechts) Comet-Assay und wiederum abhängig von der Expositionsdauer.



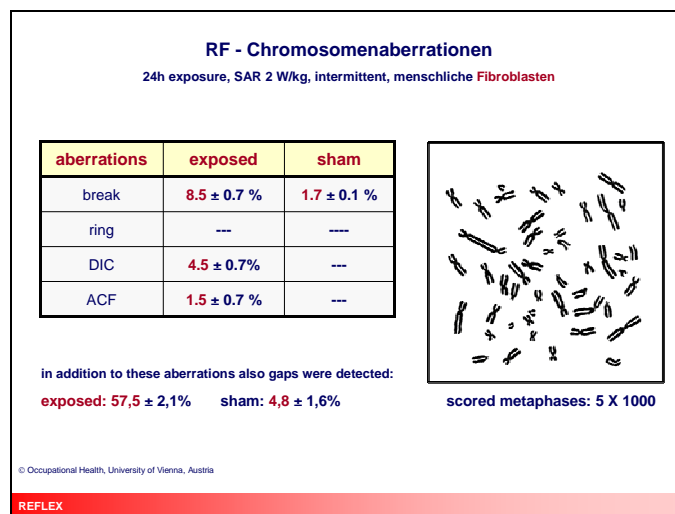
Im Unterschied zum vorherigen Experiment wurden in diesem Experiment die Fibroblasten RF-EMF bei 1 W/kg und 2 W/kg nicht intermittierend, sondern kontinuierlich ausgesetzt. Was auffällt, ist, dass der Anstieg der DNA-Strangbruchrate deutlich geringer ist. Die Lehre daraus: Es kommt offensichtlich nicht nur auf den SAR-Wert und die Dauer der Exposition an, genau so wichtig scheint zu sein, ob intermittierend oder kontinuierlich exponiert wird.



Hier eine Dosis/Wirkungsbeziehung: Sie zeigt, dass die DNA-Strangbruchrate in menschlichen Fibroblasten nach einer 24-stündigen Exposition unter on/off-Bedingungen bereits bei einem SAR-Wert von 0,3 W/kg ansteigt, bei einem SAR-Wert von 1 W/kg den Gipfel erreicht und anschließend bis 2 W/kg unverändert bleibt.



Wie in Berlin wurde auch in Wien ein Anstieg der Mikronuklei festgestellt. Die Säule links zeigt das Ergebnis nach Scheinexposition, die Säule rechts das Ergebnis nach Exposition mit einer wirkungslosen Substanz (Negativkontrolle), die Säule Mitte rechts eine Positivkontrolle (Bleomycin) und die Säule Mitte links die Folgen der Exposition mit RF-EMF.

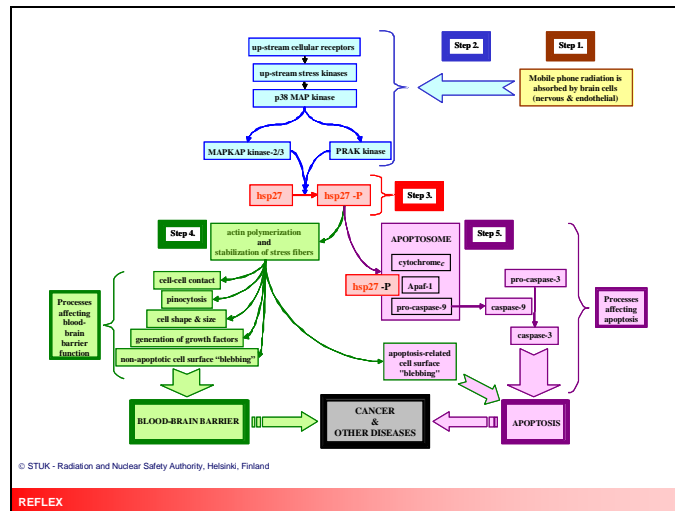


Die Chromosomenanalyse ergab, dass RF-EMF in menschlichen Fibroblasten verschiedene Formen von Chromosomenaberrationen verursachen können. Ganz offensichtlich verläuft die DNA-Reparatur in den Zellen nicht so fehlerfrei, dass mögliche Folgeschäden ausgeschlossen werden können.

Abschließend zu den Experimenten von Prof. Leszczynski aus Helsinki. Er beobachtete, dass RF-EMF in menschlichen Endothelzellen Synthese und Phosphorylierung u.a. des HSP27 verstärken. Daraus leitete er unter Verwendung der gegenwärtig verfügbaren wissenschaftlichen Literatur zwei Hypothesen ab:

- 1) (auf der linken Seite der Abbildung dargestellt) HSP27 erhöht über eine Kaskade von Ereignissen die Durchlässigkeit der Bluthirnschranke, was die Aufnahme kanzerogener Verbindungen aus dem Blut ins Gehirn ermöglicht und so zur Entstehung von Tumoren beiträgt.
- 2) (auf der rechten Seite der Abbildung dargestellt) HSP27 hemmt über eine Kaskade von Ereignissen die Apoptose, was dazu führt, dass bereits krebsig entartete Zellen der programmierten Selbsttötung entgehen und so ihre Entwicklung zur Krebszelle fortsetzen können.

Keine dieser Hypothesen ist bis heute bewiesen, und es ist fraglich, ob sie überhaupt zutreffen, zumal die positiven Eigenschaften von HSP27 die negativen überwiegen dürften. Das Schöne an der Sache ist jedoch, dass die beiden Hypothesen langfristig gesehen einer wissenschaftlichen Überprüfung zugänglich sind und dass sie die Forschungsmöglichkeiten aufzeigen, die uns heute unter den Begriffen Genomics und Proteomics zur Verfügung stehen.



Zusammenfassung und Schlussfolgerung

- 1) Aus den *in vitro* Untersuchungen im Rahmen des REFLEX-Projektes ergibt sich, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen fähig sind, in bestimmten, aber keineswegs allen lebenden Zellen DNA-Strangbrüche zu erzeugen und die Anzahl der Micronuklei und der Chromosomenaberrationen zu erhöhen. Auf der Grundlage dieser Befunde ist anzunehmen, dass RF-EMF auf verschiedene Zellsysteme eine gentoxische Wirkung ausüben. Ob diese gentoxischen Wirkungen auch *in vivo* nachgewiesen werden können, ist bis jetzt nicht ausreichend erforscht.
- 2) In mehreren REFLEX-Laboratorien wurden Ergebnisse erhalten, die belegen, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen fähig sind, in verschiedenen Zellsystemen die Gen- und Proteinexpression zu modifizieren. Das Ausmaß der Zellantwort ist offensichtlich abhängig vom genetischen Hintergrund. Der gegenwärtige Stand der Forschung erlaubt es nicht vorauszusagen, welche zellulären Prozesse durch RF-EMF als Folge einer modifizierten Gen- und Proteinexpression derart beeinflusst werden, dass die physiologische Bandbreite nach unten oder oben überschritten wird.
- 3) Aus den *in vitro* Untersuchungen im Rahmen des REFLEX-Projektes ergeben sich keine überzeugenden Hinweise dafür, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenzen fähig sind, direkten Einfluss auf Proliferation, Differenzierung und Apoptose von Zellen zu nehmen. Da eine Fehlregulation der Zellproliferation, der Zelldifferenzierung und der Apoptose die pathophysiologische Grundlage aller chronischen Erkrankungen wie z.B. Krebs und Alzheimer ist und bis jetzt zumindest eine indirekte Einflussnahme durch RF-EMF nicht sicher ausgeschlossen werden kann, muss die Abklärung dieser Fragestellung im Mittelpunkt zukünftiger Forschung stehen.
- 4) Zusammengefasst ist festzustellen, dass die REFLEX-Daten einen kausalen Zusammenhang zwischen einer RF-EMF Exposition und der Entstehung chronischer Erkrankungen oder auch nur funktioneller Störungen keineswegs belegen. Sie erhöhen jedoch die Plausibilität für eine solche Annahme. Der erreichte Fortschritt besteht im Wesentlichen darin, dass neue Wege aufgezeigt werden, wie die zukünftige Forschung ausgerichtet sein soll. So lange die Erkenntnislage unzulänglich bleibt, sprechen die REFLEX-Daten dafür, dass das Vorsorgeprinzip zum Schutze der Bevölkerung von den Entscheidungsträgern in Industrie und Politik anerkannt werden sollte.

Mobile Communication Seminar, Brussels, Sept 23-24, 2004**ERGEBNISSE DES SEMINARS:**

- **Es gibt bis heute keinen Beweis dafür, dass RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenze kausal zur Entstehung von Erkrankungen oder auch nur Befindlichkeitsstörungen beitragen.**
- **Die Nullhypothese, d.h. die Tatsache, dass etwas nicht existiert, kann aus theoretischen Gründen nicht bewiesen werden.**
- **Es sind bis heute keine biologischen Mechanismen bekannt, die durch RF-EMF unterhalb der geltenden Sicherheitsgrenze ausgelöst werden und zur Krankheitsentstehung beitragen können.**
- **Vorsorgemaßnahmen sind als Folge dieser Überlegungen sinnlos, ja kontraproduktiv, weil sie die Angst in der Bevölkerung eher schüren als vermindern.**

REFLEX

Wie zu sehen ist, stehen die Ergebnisse des Abschlussberichtes eindeutig in Widerspruch zur amtlichen Meinung. Wenn die REFLEX-Ergebnisse stimmen, woran Zweifel kaum noch berechtigt scheinen, ist die dritte der drei Argumentationssäulen in sich zusammengebrochen, was bedeutet, dass die Aussage über Vorsorgemaßnahmen kaum noch haltbar erscheint.