



Gregor Dürrenberger, Jürg Fröhlich. Juli 2014

Kommentar zu:

Influence of Non Ionizing Radiation of Base Stations on the Activity of Redox Proteins in Bovines

Autoren: M. Hässig, M. Wullschleger, H. Nägeli, J. Kupper, M. Murbach, M. Capstick, N. Kuster, B. Spiess
Institutionen: Universität Zürich, Vetsuisse-Fakultät; IT'IS Foundation, Zürich
Biblio: *BMC Veterinary Research*, **10**:136; doi:10.1186/1746-6148-10-136
Jahr: 2014

Kontext

Das Forschungsteam um Prof. Michael Hässig hat in der Vergangenheit mehrere Artikel rund um mögliche Auswirkungen von Basisstationsantennen auf die Gesundheit von Kühen veröffentlicht (insbesondere: Hässig et al., 2009, 2012a, 2012b). In früheren [FSM-Kommentaren](#) wurde auf die begrenzte Belastbarkeit der publizierten Daten hingewiesen.

In Hässig et al. (2012b) sind mögliche Auswirkungen auf die Aktivität von Redox-Enzymen untersucht worden. Dazu analysierten die Wissenschaftler im Rahmen einer Querschnittsstudie das Augenkammerwasser von Kälbern. Die Studie postulierte einen Zusammenhang zwischen EMF-Exposition durch Mobilfunk-Basisstationen und (reduzierter) Aktivität von antioxidativen Enzymen. Die hier kommentierte Studie ging diesem Befund mit einem experimentellen Design und kontrollierter Exposition weiter nach.

Studie

Es wurden 10 Tiere in einem Stall kontrolliert gegenüber einem GSM Mobilfunk-Basisstations-Signal exponiert. Das verwendete Signal entsprach einer Belegung aller Zeitschlitzze durch GSM (6 Zeitschlitzze) und EDGE (2 Zeitschlitzze). Die Signalstärken der einzelnen Slots differierten um max. 3 dB. Die Durchschnittsbefeldung der Kühe wird mit 12 V/m angegeben. Das Experiment dauerte 10 Wochen (5 Phasen von je zwei Wochen: Vor-Exposition, Exposition/Adaption, Exposition/Hauptphase, Nach-Exposition/Wash-out, Nach-Exposition/Hauptphase). In den Phasen 1, 3 und 5 wurden den Tieren jeweils 10 Blutproben an unterschiedlichen Tagen entnommen. Die Proben sind auf die Aktivität der Enzyme GSH-PX, SOD und Katalase untersucht worden. Diese antioxidativen Enzyme dienen als Marker für oxidativen Stress.



Ergebnisse

Das Paper belegt einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Feldbelastung und den untersuchten Enzymaktivitäten. Während die Aktivität von GSH-PX durch die Exposition erhöht wurde, reduzierte sich diejenige von SOD. Beide Aktivitäten blieben auch in der Nach-Expositionsphase hoch (GSH-PX) bzw. tief (SOD). Katalase zeigte ein anderes Muster (leichte Zunahme durch die Exposition, Abfall unter das Ausgangsniveau in der Nach-Expositionsphase). Diese Resultate beziehen sich auf das aggregierte Niveau (alle Tiere). Einzelne Tiere haben (enzym-spezifisch) auch keine Reaktion gezeigt oder eine gegenteilige.

Kommentar

Expositionsbestimmung: Die vorliegende Studie versucht, Kritikpunkte an früheren Arbeiten zu vermeiden. Das gilt insbesondere für die Expositionsbestimmungen, die bisher nur grob auf der Basis von Modellschätzungen durchgeführt wurden. Diese Schwäche kann mit einem experimentellen Design deutlich reduziert werden. Allerdings bleibt die Aufgabe anspruchsvoll. Die Autoren haben die Exposition der Kühe rechnerisch und messtechnisch ermittelt, wobei aber nicht die „reale Exposition“ der Kühe bestimmt wurde, sondern die Freiraumfeldstärken am Platz der Tiere ohne deren Anwesenheit. Dass sich diese Daten von „realen“ Expositionswerten nahe nebeneinanderstehender und sich bewogender Tiere unterscheiden, ist den Autoren natürlich bekannt. Sie erwähnen diesen Punkt, lassen ihn aber unberücksichtigt. Entscheidend ist hier weniger das allgemeine Expositions-niveau als die Variabilität der Exposition zwischen den einzelnen Tieren. Die auf 35% veranschlagte Standardabweichung der über alle Kuhstandorte gemittelten Feldstärke von 12 V/m muss als rein rechnerisches Konstrukt angesehen werden, dessen Bezug zur Variabilität der „realen“ Exposition der Kühe offen bleibt. Wie in den früheren Studien des Forschungsteams können die Expositionsdaten daher, obwohl mit einem experimentellen Setting gearbeitet wurde, nicht zum Nennwert genommen werden und bleiben unsicher. Über die Grössenordnung der Unsicherheit kann nur spekuliert werden.

Untersuchungsdesign: Die Kühe sind ihre eigenen Kontrollen. Das ist ein grundsätzlich sinnvolles Konzept. Allerdings muss dann gewährleistet sein, dass allfällige Expositionseffekte durch das Design erfasst werden. Dazu muss beispielsweise bekannt sein, wie lange es dauert, bis ein biologischer Effekt (nach Beginn der Exposition) auftritt und wie lange es braucht bis er (nach Beendigung der Exposition) wieder abgeklungen ist (sog. wash-out Zeit). Die Autoren machen dazu keine Angaben. Sie erwähnen, dass in zukünftigen Studien die wash-out Periode länger gewählt werden sollte. Das ist ein Hinweis darauf, dass es sich bei der Forschungsarbeit um eine eher explorative Untersuchung gehandelt hat, deren Design auch von pragmatischen Überlegungen mitbestimmt wurde, mit dem möglichen Ziel, in späteren Konfirmationsstudien allenfalls gefundene Ersthinweise gezielter zu untersuchen. Weil die Autoren nichts zu den erwarteten Effekten (Effektgrössen, Reaktionszeiten) sagen und das Sample mit 10 Tieren sehr klein ist, wäre eine Kontrollgruppe sehr hilfreich gewesen. Ohne eine Kontrollgruppe bleibt bei der vorliegenden Anordnung offen, ob es sich bei den dokumentierten Veränderungen wirklich um Expositionseffekte handelt oder ob sie auf andere Faktoren zurückzuführen sind. Die von den Autoren gemachte Aussage „it can be said with great probability that the exposure to non-



ionizing radiation (NIR) has led to a significant change in the overall activity of the three measured redox enzymes” basiert ausschliesslich auf statistischen Masszahlen ohne kritische Beurteilung der Aussagekraft der diesen Zahlen zugrundeliegenden Datenbasis hinsichtlich der untersuchten Zusammenhänge (siehe „Expositionsbestimmung“ und „Variablen“). So gesehen: auch betreffend der Robustheit des Untersuchungsdesigns unterscheidet sich die neueste Studie nicht grundsätzlich von den Vorgängerarbeiten.

Variablen: Es wäre hilfreich gewesen, wenn Störfaktoren explizit diskutiert worden wären. Zumindest für nicht-Veterinäre bleibt die pauschale Bemerkung „confounders may be largely excluded“ angesichts der Heterogenität des Samples mit Fragezeichen behaftet. Der Verweis auf die kontrollierte Exposition und auf die vergleichsweise stabilen Umweltbedingungen gibt da keine Antwort. Die 10 Tiere unterscheiden sich in Rasse (7 Braunvieh, 3 Simmental), Alter (von 3-13 Jahren), Gesundheitszustand (8 mit BVD, 2 mit Mastitisbehandlung), Reproduktionsstatus (6 trächtig, 4 nicht-trächtig; ein Kuh auch mit Geburt), sowie Laktationszyklus (DIM: 80-304; eine Kuh wurde während des Experiments trockengestellt). Für Laien bleibt unklar, ob und allenfalls welche Bedeutung diese Faktoren auf die berücksichtigten Enzymaktivitäten haben. Zumindest die Laktation spielt eine Rolle (Adela et al., 2006) – wie relevant das für die vorliegende Studie war ist unklar, weil undiskutiert. Dem Laien fällt in diesem Zusammenhang auf, dass die Kuh mit dem (deutlich) tiefsten DIM-Wert die klar ausgeprägtesten Effekte zeigte und die Statistik (weil das Sample so klein war) entscheidend beeinflusste. Falls das nicht ein Zufall ist, sondern Folge eines Störfaktors, wären die Studienaussagen grundlegend anzupassen. Hilfreich wäre es auch gewesen, wenn die natürliche Variabilität der untersuchten antioxidativen Enzymaktivitäten in den Analysen bzw. in der Ergebnisinterpretation berücksichtigt worden wäre. Bei Menschen liegt sie innerhalb eines Tages leicht unter 5%, über mehrere Tage gemessen über 5% (Guemouri et al., 1991) – für SOD bei über 10% gemäss Covas et al. (1997). Die von den Autoren gefundenen Veränderungen liegen alle in der Grössenordnung von 10%. Ob diese Bandbreiten auch für Kühe (natürlicherweise) zutreffen, ob sie allenfalls grösser oder kleiner sind und welche biologische Bedeutung sie haben, das alles bleibt unklar, wäre aber für eine Beurteilung der Befunde bedeutsam. Schliesslich wäre es auch interessant zu erfahren, welche biologischen Hypothesen das poolen unterschiedlicher Reaktionsmuster von Tieren stützen.

Statistik: Leider fehlt eine Poweranalyse. Das ist insofern ungewöhnlich, als in kontrollierten Experimenten die zentralen Designparameter üblicherweise mit Hilfe einer Poweranalyse festgelegt werden. Weil in der Studie klar formulierte Hypothesen und Angaben zu erwarteten Effektgrössen fehlen, kommt dieses Manko nicht völlig überraschend. Allerdings muss an dieser Stelle gesagt werden, dass eine abschliessende Beurteilung des statistischen Teils der Studie nicht möglich ist, weil das entsprechende Datenmaterial seitens der Zeitschrift noch nicht öffentlich zugänglich gemacht wurde. So bleibt auch unklar, ob die Streuung der Messwerte in die Modellierungen eingeflossen ist, oder ob mit den Mittelwerten gerechnet wurde. Es wäre zudem interessant, gerade angesichts der oben erwähnten Unklarheiten hinsichtlich der biologischen Reaktionszeiten, die Daten in voller Zeitauflösung zu sehen.

Ergebnisse: Die aufgelisteten Unklarheiten und Defizite machen die Interpretation der Ergebnisse schwierig. Das auch weil bekannt ist, dass bei (derart) kleinen Samples eine einzige Zufälligkeit die statistischen Schätzer massgeblich beeinflussen kann. Ein Blick



auf die Resultate in Tabelle 2 bestätigt den Eindruck einer wenig robusten Ergebnislage. Von den 10 untersuchten Kühen zeigen 3 ein (über alle 3 Enzyme) konsistentes Muster, bei einer Kuh sind die Befunde konsistent konträr und bei den restlichen 6 Tiere sprechen die drei untersuchten Enzymen unterschiedlich an. Je nach Hypothese können diese Daten zu ganz verschiedenen Schlussfolgerungen führen.

Fazit

Die vorliegende Arbeit versucht frühere Befunde zu möglichen Auswirkungen von Mobilfunk-Basisstations-Signalen auf Redox-Enzymaktivitäten von Kühen mit einem experimentellen Design, das eine kontrollierte Exposition von Tieren ermöglicht, zu bestätigen. Die Autoren kommen zum Schluss, dass ihre Resultate diese Bestätigung erbringen. Ein genauerer Blick auf Studienanlage und Daten relativiert aber diesen Schluss. Die statistischen Schätzer mögen numerische Signifikanzen darstellen, methodische Unsicherheiten hinsichtlich Expositionsbestimmung, Aussagekraft (Power), Kontrolle von Störfaktoren (confounder) und biologischen Hypothesen lassen aber recht grosse Zweifel an der postulierten Beweiskraft der erhobenen Daten aufkommen. Die Resultate einer methodisch analog zur vorliegenden Tierstudie durchgeführten Humanstudie – z.B. über die Wirkung eines Medikamentes – würde mit grösster Sicherheit als nicht aussagekräftig, bestenfalls als explorativ interessant, beurteilt.

Literatur

- Hässig, M., Jud, E., Naegeli, H., Kupper, J., Spiess, B.M. (2009). Prevalence of nuclear cataract in Swiss veal calves and its possible association with mobile telephone antenna base stations. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **151**, 10, 471-478.
- Hässig, M., Jud, E., Spiess, B. (2012a). Vermehrtes Auftreten von nukleären Katarakten beim Kalb nach Erstellung einer Mobilfunkbasisstation. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **154**, 2, 82-86
- Hässig, M., Jud, E., Naegeli, H., Kupper, J., Spiess, B. (2012b). Einfluss von Mobilfunk-Basisstationen auf die Aktivität der GSH, SOD und Katalase im Augenkammerwasser von Kälbern. *Klauentierpraxis*, **20**, 133-137.
- Guemouri, L., Artur, Y., Herbeth, B., Jeandel, C., Cuny, G., Siest, G. (1991). Biological Variability of Superoxide Dismutase, Glutathione Peroxidase, and Catalase in Blood. *Clin. Chem.*, **37**, 1932-1937.
- Covas, M., Coca, L., Ricós, C, Marrugat, J. (1997). Biological variation of superoxide dismutase in erythrocytes and glutathione peroxidase in whole blood. *Clin. Chem.*, **43**, 1991-1993.
- Adela, P., Zinveliu, D., Pop, R. Al., Andrei, S., Kiss, E. (2006). Antioxidant status in dairy cows during lactation. *Buletin USAMV-CN*, **63**, 130-135.