



Gregor Dürrenberger¹, Jürg Fröhlich² / April 2018

Kommentar zu den Tierstudien vom NTP und vom Ramazzini Institut

NTP:

Toxicology and Carcinogenesis Studies in Hsd: Sprague Dawley® SD Rats Exposed to Whole-Body Radiofrequency Radiation at a Frequency (900 MHz) and Modulations (GSM and CDMA) Used by Cell Phones

Autoren: Michael Wyde, Mark Cesta et al.
Institution: US National Toxicology Program (NTP)
Jahr: 2018
Status: NTP Technical Report 595 (peer reviewed)

Toxicology and Carcinogenesis Studies in B6C3F1/N Mice Exposed to Whole-Body Radiofrequency Radiation at a Frequency (1,900 MHz) and Modulations (GSM and CDMA) Used by Cell Phones

Autoren: Michael Wyde, Amy Brix et al.
Institution: US National Toxicology Program (NTP)
Jahr: 2018
Status: NTP Technical Report 596 (peer reviewed)

Ramazzini Institut:

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

Autoren: L. Falcioni, L. Bua, E. Tibaldi, M. Lauriola, L. De Angelis, F. Gnudi, D. Mandrioli, M. Manservigi, F. Manservigi, I. Manzoli, I. Menghetti, R. Montella, S. Panzacchi, D. Sgargi, V. Strollo, A. Vornoli, F. Belpoggi
Institution: Cesare Maltoni Cancer Research Center, Ramazzini Institute
Jahr: 2018
Journal: Environmental Research, doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.037 (peer reviewed)

¹ FSM

² FSM und Fields at Work GmbH



1. Kontext

Die Frage, ob Mobilfunkstrahlung das Krebsrisiko erhöhen kann oder nicht, ist wissenschaftlich noch nicht entschieden. Die internationale Krebsforschungsagentur der Weltgesundheitsorganisation WHO, die IARC, ist in einer breit angelegten Bewertung 2013 zum Schluss gekommen, dass Hochfrequenzstrahlung „möglicherweise“ kanzerogen ist (dazu auch ein KLS/FSM-Kommentar³).

Die Beurteilung der IARC (Beurteilungsschema in Anhang 2) stützte sich wesentlich auf zwei Aspekte: erstens, dass epidemiologische Studien zur Langzeitnutzung von Mobiltelefonen limitierte Hinweise auf ein erhöhtes Risiko liefern, und zwar für 2 Tumorarten (Gliome, Hörnervtumore) und zweitens, dass (auch) aus Tierversuchen limitierte Hinweise auf eine krebsfördernde Wirkung von Hochfrequenzstrahlung vorliegen.

Zwei grosse, kürzlich veröffentlichte Studien mit Labornagern fanden limitierte Hinweise für ein erhöhtes Risiko für Schwannome des Herzgewebes bei männlichen Ratten, und nicht-eindeutige Hinweise für einige weitere Gewebe bei Ratten und Mäusen. Die Resultate sind für die Forschung und für die Risikobewertung relevant und werden in diesem Kommentar dargestellt und beurteilt.

2. Die NTP-Studie

2.1 Studienbeschreibung

Es handelt sich um die bislang grösste Tierstudie, die vom NTP je durchgeführt wurde. Die Kosten beliefen sich auf insgesamt über 25 Mio. Dollar. Untersucht wurde die Frage, ob Mobilfunkstrahlung das Krebsrisiko bei Ratten und Mäusen erhöht.

Exponiert wurden die Ratten mit 900 MHz GSM und CDMA (letzteres ist ein Signal, das dem europäischen UMTS ähnlich ist), die Mäuse – um eine möglichst ähnliche Feldverteilung in den Tieren zu erhalten – mit 1900 MHz GSM und CDMA. Die Nagere wurden in Echokammern einzeln am ganzen Körper bestrahlt (Capstick et al., 2017). Der Vorteil dieser Expositionsart ist, dass sich die Tiere frei bewegen können und nicht, wie das bei Resonatoren mit Stehwellen der Fall ist, zur Bestrahlung fixiert werden müssen. Die Expositionen (Ganzkörper-SAR) betragen bei den Ratten 0 (Kontrollbedingung), 1.5, 3 und 6 W/kg, bei den Mäusen 0, 2.5, 5 und 10 W/kg.

Es wurden zwei Teilstudien durchgeführt: die eine mit einer Expositionszeit von 28 Tagen, die andere mit einer Expositionszeit von 2 Jahren. Wir beziehen uns in diesem Kommentar auf die Langzeitstudie (2 Jahre Exposition). Die Feldstärken wurden dem Wachstum der Tiere angepasst, um über die ganze Laufzeit der Versuche eine möglichst konstante Ganzkörper-SAR zu gewährleisten (je nach Grösse absorbieren die Tiere bei gegebener Frequenz die Strahlung unterschiedlich stark).

Bei der Langzeitstudie wurde eine lebenslange Exposition eingesetzt. Die Tiere wurden bereits im Mutterleib bestrahlt. Nach dem Absetzen sind die Tiere in je 7 männlichen und weiblichen Expositionsgruppen (siehe oben) von etwas über 100 Tieren in Einzelkäfigen

³ http://www.emf.ethz.ch/fileadmin/redaktion/public/downloads/3_angebot/wissensvermittlung/komment_infobl_broch/20110601_Medienmitteilung_KLS_FSM_d.pdf.



gehalten worden (von den ca. 100 Tieren wurden 90 für die Hauptstudie, 10 für die Zwischenanalyse und 5 für die genotoxische Analyse verwendet).

Die Bestrahlungsdauer mit den Mobilfunksignalen wurde in einem 10 Minuten on/off Rhythmus während 18 Stunden pro Tag, 7 Tage die Woche durchgeführt. Die kumulierte Exposition während 24 Stunden betrug damit 9 Stunden. Die Haltungsbedingungen der Tiere entsprachen allen Laborstandards.

Die histopathologischen Analysen wurden von verschiedenen Expertengruppen durchgeführt und abgeglichen. Die Verblindung erfolgte gemäss NTP-Regeln (höchste Exposition und Sham unverblindet). Eine Zwischenanalyse mit 10 Tieren pro Expositionsguppe fand nach 14 Wochen statt, die Hauptanalyse der übrigen Tiere mit Studium aller Organe und aller wichtigen Gewebe (gegen 40) fand am Ende des Experiments statt. Die Resultate zu Gliomen (Tumore des Hirngewebes) und Schwannomen (Tumore der peripheren Nerven-scheiden) wurden in einem Zwischenrapport 2016 publiziert (Wyde et al., 2016).⁴

Bei je 5 Tieren pro Gruppe wurden auch genotoxische Analysen durchgeführt. Mit dem Kometentest wurden ausgewählte Zellen aus der Hirnrinde (Frontallappen), dem Kleinhirn und dem Stammhirn (Hippocampus) auf DNA-Strangbrüche hin untersucht, mit dem Mikrokerntest auf das Vorhandensein von Chromosomenschäden.

2.2 Ergebnisse

2.2.1 Befunde zu den Ratten

Die Befeldung führte bei ausgewachsenen Ratten in der höchsten Expositionsguppe zu signifikant höheren Körpertemperaturen im Vergleich zur Kontrollbedingung. Bei den Männchen etwas ausgeprägter als bei den weiblichen Tieren (Details in: Wyde, 2018).

Die Expositionen hatten keinen Einfluss auf die Entwicklung der Föten und auf die Geburt, ausser einem leicht geringeren Gewicht der Jungtiere, insbesondere in der höchsten Expositionskategorie (6 W/kg, bei CDMA statistisch signifikant). Nach dem Absetzen wurde in der höchsten Expositionskategorie bei den Männchen eine, im Vergleich mit den Kontrollen, etwas verzögerte Gewichtszunahme festgestellt. Am Ende der Studie wogen alle Tiere aber etwa gleich viel. Bei den Weibchen wurden keine Unterschiede in der Gewichtsentwicklung festgestellt.

Am Ende des zweijährigen Experiments waren die Überlebensraten der männlichen Ratten, in einem weniger ausgeprägten Mass auch der weiblichen, bei den exponierten Tieren höher (Überlebensrate um 50%) als bei den Tieren der Kontrollgruppe (unter 30%). Nur auf eine Gruppe (6W/kg, CDMA) traf das nicht zu. Die Autoren führen die Differenz auf eine reduzierte Lebensdauer der Kontrollgruppe zurück, die eine höhere Sterblichkeit aufgrund vermehrter Nierenerkrankungen besass. Die Ursache dafür ist unbekannt.

Schwannome: Schwann-Zellen können fast überall im Körper vorkommen. Die Untersuchung der Tiere hat ergeben, dass die Zellen des Herzgewebes bei männlichen Tieren vermehrt Schwannome aufweisen, in allen anderen Geweben und bei weiblichen Ratten

⁴ Die zwei Tumorarten sind miteinander verwandt: es handelt sich um Zellen, welche die Nerven stützen und schützen. Sie werden im zentralen Nervensystem als Glia-Zellen bezeichnet, im peripheren Nervensystem als Schwann-Zellen. Zu Wyde et al. (2016) siehe auch den KLS/FSM-Kommentar:

<https://www.emf.ethz.ch/de/angebot/veroeffentlichungen/archiv-kommentare/?text=50%25252520hz&author>



beobachtet man keine Unterschiede zwischen den Kontrollen und den Expositionsgruppen. Beurteilt man die Schwannome insgesamt (nicht nur diejenigen des Herzens) ergeben sich keine erhöhten Erkrankungsraten. Die leicht erhöhten Fallzahlen zu Schwannomen des Herzens bei männlichen Tieren sind ausser in der höchsten Expositionsgruppe bei CDMA statistisch nicht signifikant. Die Daten zeigen einen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang, basierend auf kleinen Fallzahlen (0-7 Fälle je nach Gruppe).

	Control	GSM			CDMA		
	0 W/kg	1.5 W/kg	3 W/kg	6 W/kg	1.5 W/kg	3 W/kg	6 W/kg
Number examined	90	90	90	90	90	90	90
Heart [‡]	0*	2 (2.2%)	1 (1.1%)	5 (5.5%)	2 (2.2%)	3 (3.3%)	6 (6.6%)**
Other sites [†]	3 (3.3%)	1 (1.1%)	4 (4.4%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)
All sites (total)	3 (3.3%)	3 (3.3%)	5 (5.5%)	7 (7.7%)	4 (4.4%)	4 (4.4%)	7 (7.7%)

[§] Data presented as number of animals per group with tumors (percentage of animals per group with tumors).

* Significant SAR level-dependent trend for GSM and CDMA, poly 3 test ($p < 0.05$)

** Significantly higher than controls, poly-3 test ($p < 0.05$)

[‡] Historical control incidence in NTP studies: 9/699 (1.3%), range 0-6%

[†] Mediastinum, thymus, and fat

Table 1: Ergebnisse zu den Schwannomen bei männlichen Ratten, aus: Wyde, 2016 (Daten identisch mit denjenigen des hier kommentierten Berichts)

Unter den Kontrollen fanden sich keine Tiere mit Herzschnannomen. Üblicherweise registriert man auch erkrankte Kontrolltiere. Gemäss NTP zeigen die historischen Kontrollen eine etwa 1%ige Erkrankungsrate, mit einer Schwankungsbreite zwischen den Einzelstudien von 0-2%. Für die statistische Auswertung relevant sind die in der Studie verwendeten Kontrollen. Historische Kontrollen helfen bei der Interpretation der Ergebnisse.

Gliome: Glia-Zellen sind mit Schwann-Zellen verwandt. Man findet sie im Gehirn in Form von Stützzellen für Blutgefässe und Neuronen. Die Befunde hier ähneln denjenigen der Schwannome des Herzens: leicht erhöhte Gliom-Prävalenz (Anzahl Erkrankungen an Gliomen und Vorstufen) bei den exponierten männlichen Tieren (Fallzahlen sehr klein, zwischen 0-3), keine statistischen Signifikanzen, keine Dosis-Wirkungs-Beziehung, keine Erkrankungen bei den Kontrollen (gemäss NTP historische Kontrollen: 1.3%, Schwankungen zwischen Einzelstudien 0-4%), Weibchen ohne erhöhte Gliom-Raten.

	Control	GSM			CDMA		
	0 W/kg	1.5 W/kg	3 W/kg	6 W/kg	1.5 W/kg	3 W/kg	6 W/kg
Number examined	90	90	90	90	90	90	90
Malignant glioma ^{†‡}	0*	3 (3.3%)	3 (3.3%)	2 (2.2%)	0	0	3 (3.3%)
Glial cell hyperplasia	0	2 (2.2%)	3 (3.3%)	1 (1.1%)	2 (2.2%)	0	2 (2.2%)

[§] Data presented as number of animals per group with lesions (percentage of animals per group with lesions).

* Significant SAR-dependent trend for CDMA exposures by poly-6 ($p < 0.05$). See appendix B

[†] Poly-6 survival adjusted rates for malignant gliomas were 0/53.48 in controls; GSM: 3/67.96 (4.4%), 3/72.10 (4.2%), and 2/72.65 (2.8%) in the 1.5, 3, and 6 W/kg groups, respectively; CDMA: 0/65.94, 0/73.08, and 3/57.49 (5.2%) for the 1.5, 3, and 6 W/kg groups, respectively.

[‡] Historical control incidence in NTP studies: 11/550 (2.0%), range 0-8%

Table 2: Ergebnisse zu den Gliomen bei männlichen Ratten, aus: Wyde, 2016 (Daten identisch mit denjenigen des hier kommentierten Berichts).



Andere Gewebe: Hinweise auf Krebs fanden sich bei folgenden 6 der weiteren 36 untersuchten Organe/Gewebe: Prostata, Schilddrüse, Nebennierenmark, Hypophyse, Leber, Zwölffingerdarm (Pankreasinseln). Die Befunde betrafen fast ausschliesslich Männchen.

Genotoxische Analysen: Fünf ausgewählte Gewebe wurden auch auf genotoxische Wirkungen hin untersucht (Mikronukleus-Test und Kometentest). Zwei auffällige Resultate wurden beim Kometentest protokolliert. Beide betrafen DNA-Schäden in Zellen männlicher Ratten unter CDMA-Exposition: statistisch signifikant waren die Hinweise für Zellen des Hippocampus, schwache Hinweise für Zellen des frontalen Kortex (Frontallappen).

2.2.2 Befunde zu den Mäusen

Die Befeldung führte bei den Mäusen – im Unterschied zu den Ratten – zu keinen auffälligen Erhöhungen der Körpertemperatur (Details in: Wyde, Horn et al., 2018).

Die Expositionen hatten keinen Einfluss auf die Entwicklung der Föten, die Geburten und das Wachstum (Gewicht) der Tiere.

Am Ende des zweijährigen Experiments war die Überlebensrate der männlichen Mäuse in den Expositionskategorie 5 W/kg GSM und 2.5 W/kg CDMA höher als in der Kontrollbedingung, alle übrigen Expositionsgruppen zeigten keine Auffälligkeiten.

Insgesamt zeigten sich keine eindeutigen Hinweise auf ein erhöhtes Krebsrisiko. Unklare Hinweise fand man bei männlichen Mäusen für Haut, Lunge und Leber, bei weiblichen Tiere für die Lymphe (alle Organe).

Die genotoxischen Analysen ergaben bei Männchen für Zellen des frontalen Kortex Auffälligkeiten, sowohl bei GSM als auch bei CDMA, bei Weibchen für Leukozyten. Beides betraf den Kometentest.

2.3 Interpretation der Autoren

Gemäss Autoren zeigt *ein* Befund (Schwannome des Herzens bei männlichen Ratten) einen möglichen Zusammenhang („some evidence of carcinogenic activity“⁵) zwischen Krebs und Exposition. Bei 8 Gewebe zeigten sich gemäss Autoren nicht-eindeutige Hinweise („equivocal evidence of carcinogenic activity“⁶), wobei sechs Gewebe männliche, zwei weibliche Ratten betrafen. Darunter befanden sich, bei beiden Geschlechtern, Gliazellen des Gehirns. Bei den Mäusen fand man unklare Hinweise („equivocal evidence“) für das Auftreten von verschiedenen Formen von Krebs in Haut, Lunge und Leber bei männlichen Tieren, in der Lymphe bei weiblichen Tieren.

Die genotoxischen Analysen zeigten laut Autoren keinen Zusammenhang zwischen DNA-Schädigung und Krebsinzidenzen.

Das NTP-Team schlussfolgert, dass die erhöhte Anzahl Schwannomen des Herzens bei männlichen Ratten durch die Exposition (GSM, CDMA) zustande gekommen sein könnte.

Die Daten zu den anderen Krebsarten, u.a. Gliome, werden, obwohl sie teilweise statistisch signifikant waren, als insgesamt unklar angesehen. Das gilt sowohl für die Befunde zu den Ratten als auch für alle Ergebnisse zu den Mäusen.

⁵ „Some Evidence“ bedeutet, dass Strahlung als Ursache der Beobachtung denkbar, aber nicht wissenschaftlich hinreichend belegt ist; siehe auch Anhang.

⁶ „Equivocal Evidence“ bedeutet, dass leicht erhöhte Fallzahlen vorliegen, für die unklar ist, ob sie einen Bezug zur Exposition haben.



3. Die Ramazzini Studie

3.1 Studienbeschreibung

Es handelt sich um die bislang grösste je durchgeführte Tierstudie mit Ratten (Sprague-Dawley) zum Thema Hochfrequenzstrahlung. Speziell interessierte die Frage, ob lebenslange, schwache Strahlung von Basisstationen das Krebsrisiko bei Ratten erhöht.

Exponiert wurden 2448 Ratten mit einem 1835 MHz GSM Basisstations-Signal (keine ungenutzten Zeitschlitz). Je ca. 400 männliche und weibliche Tiere dienten als Kontrollen (Exposition 0 V/m). Ebenso viele Tiere wurden der niedrigsten verwendeten realen Exposition von 5 V/m ausgesetzt. Je ca. 200 männliche und weibliche Tiere den zwei höheren Expositionen von 25 V/m und mit 50 V/m. Diese Feldstärken entsprechen umgerechnet absorbierten Leistungen (SAR) von 0.001, 0.03 und 0.1 W/kg (im Vergleich dazu verwendete die NTP-Studie deutlich stärkere Felder, nämlich 1.5, 3 und 6 W/kg).

Die Tiere wurden lebenslang, beginnend mit dem 12. Schwangerschaftstag der Muttertiere bis zum natürlichen Tod, kontinuierlich 19 Stunden pro Tag, 7 Tage pro Woche exponiert⁷. Die Haltungsbedingungen der Tiere entsprachen üblichen Laborstandards. Jeweils 5 Tiere wurden in einem Käfig gehalten. Die Einzelkäfige waren zylinderförmig um eine Sendeantenne angeordnet. Jeweils 23 Käfige bildeten einen vollständigen Ring. 5 übereinander gestapelte Ringe bildeten den vollständigen Zylinder. Die Dimensionen: Höhe 1.6 m, Innenradius (Antenne-Käfige): 2 m.

Die Histopathologie wurde verblindet durchgeführt und zusätzlich, ebenfalls in verblindeter Form, durch NTP beurteilt.

3.2 Ergebnisse

Rapportiert wurden die Ergebnisse hinsichtlich Wachstum/Entwicklung und Überlebensraten sowie für Schwannome des Herzens und für Hirntumore.

Entwicklung und Überlebensrate: Es wurden keine Unterschiede zwischen exponierten und nicht-exponierten Tieren beiderlei Geschlechts festgestellt hinsichtlich, Gewichtsentwicklung, Wasser- und Nahrungsaufnahme sowie Überlebensraten.

Schwannome: Bei den Untersuchungen des Herzgewebes wurden drei Kategorien unterschieden (siehe Tabelle 3): zwei Tumorarten (Schwannome) und Wucherungen des Gewebes (Hyperplasie). Ein statistisch signifikantes Ergebnis zeigte sich bei männlichen Ratten in der höchsten Expositionskategorie bei den Schwannomen insgesamt (beide Arten). Bei den Gewebewucherungen gab es leicht erhöhte Fallzahlen (ohne statistische Signifikanz) in der höchsten Expositionskategorie (weibliche und männliche Tiere). Die Daten zeigen keine Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge. Bei den männlichen Kontrollen registrierte man keinen Schwannom-Fall (historische Kontrollen: 0.6%).

Hirntumore: Es wurden vier Formen von Gewebeauffälligkeiten unterschieden: Gutartige Hirnhauttumore, bösartige Hirnhauttumore, Wucherungen des Stützgewebes (Glia-Zellen) und bösartige Tumore des Stützgewebes (Gliome; alle Arten). Es wurden keine statistisch signifikanten Befunde der vier untersuchten Gewebe registriert (siehe Tabelle 4). Leicht erhöhte (aber nicht signifikante Fallzahlen) zeigten Gliome bei männlichen Tieren, einen

⁷ Bei NTP: intermittierende Exposition von jeweils 10 Minuten „on“ und 10 Minuten „off“.



(nicht-signifikanten) Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zeigte sich bei Weibchen. Bei den männlichen Kontrollen registrierte man keinen Glioma-Fall (historische Kontrollen: 1.3%).

Group No.	Dose GSM-RFR 1.8 GHz (V/m)	Animals		Hyperplasia Schwann cells		Endocardial Schwannoma		Intramural Schwannoma		Total Schwannoma	
		Sex	No.	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
I	0 (control)	M	412	3	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		F	405	2	0.5	0	0.0	4	1.0	4	1.0
		M+F	817	5	0.6	0	0.0	4	0.5	4	0.5
II	5	M	401	2	0.5	2	0.5	1	0.2	3	0.7
		F	410	0	0.0	2	0.5	7	1.7	9	2.2
		M+F	811	2	0.2	4	0.5	8	1.0	12	1.5
III	25	M	209	1	0.5	1	0.5	0	0.0	1	0.5
		F	202	0	0.0	0	0.0	1	0.5	1	0.5
		M+F	411	1	0.2	1	0.2	1	0.2	2	0.5
IV	50	M	207	5	2.4	2	1.0	1	0.5	3	1.4*
		F	202	2	1.0	1	0.5	1	0.5	2	1.0
		M+F	409	7	1.7	3	0.7	2	0.5	5	1.2

* Statistically significant $p \leq .05$ using Fisher exact test.

Tabelle 3: Ergebnisse zu den Schwann-Zellen

Group No.	Dose EMF-GSM 1.8 GHz (V/m)	Animals		Meninges ^a				Gliab ^b			
		Sex	No.	Benign Tumors		Malignant Tumors		Glial cells hyperplasia		Malignant Tumors	
				No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
I	0 (control)	M	412	2	0.5	1	0.2	0	0.0	0	0.0
		F	405	0	0.0	1	0.2	1	0.2	2	0.5
		M+F	817	2	0.2	2	0.2	1	0.1	2	0.2
II	5	M	401	4	1.0	4	1.0	0	0.0	3	0.7
		F	410	4	1.0	1	0.2	0	0.0	3	0.7
		M+F	811	8	1.0	5	0.6	0	0.0	6	0.7
III	25	M	209	1	0.5	1	0.5	1	0.5	2	1.0
		F	202	2	1.0	0	0.0	0	0.0	2	1.0
		M+F	411	3	0.7	1	0.2	1	0.2	4	1.0
IV	50	M	207	2	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		F	202	2	1.0	0	0.0	0	0.0	3	1.5
		M+F	409	4	1.0	0	0.0	0	0.0	3	0.7

^a Benign and malignant tumors of the meninges include meningioma and granular cell tumors benign and malignant.

^b Tumors of the glia include oligodendroglioma, astrocytoma, mixed glioma.

Tabelle 4: Ergebnisse zu den Hirngeweben.

3.3 Interpretation der Autoren

Gemäss Autoren zeigt *ein* Befund (Schwannome des Herzens bei männlichen Ratten) einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Krebs und Exposition. Sodann seien bei weiblichen und männlichen Tieren (statistische nicht-signifikante) Hinweise auf vermehrte Wucherungen bei Schwann-Zellen des Herzens in der höchsten Expositionskategorie festgestellt worden. Hinweise (ohne statistische Signifikanz) auf eine erhöhte Erkrankungsrate sei bei weiblichen Tieren hinsichtlich Gliomen in der höchsten Expositionskategorie festgestellt worden.

Insgesamt kommen die Autoren zum Schluss, dass ihre Daten zu den Schwannomen des Herzens und zu den Hirntumoren die NTP-Befunde bestätigen. Zusammen mit Hinweisen aus epidemiologischen Untersuchungen betreffend Gliomen und Schwannomen folgert das Autorenkollektiv:

„These experimental studies provide sufficient evidence to call for the re-evaluation of IARC [International Agency for Research on Cancer] conclusions regarding the carcinogenic potential of RFR [RadioFrequency Radiation] in humans” (p.7).



4. Kommentare

4.1 NTP Studie

Die NTP Tierexperimente zu Mobilfunkstrahlung und Krebs sind von grossem wissenschaftlichem Belang. Dies nicht nur, weil es sich um eine sehr grosse Studie handelt, sondern auch, weil die Qualität überdurchschnittlich ist. Es wurden hohe wissenschaftliche und labortechnische Qualitätsansprüche gestellt. Zudem wurde für die Arbeit eine Expositionsapparatur entwickelt, in welcher sich die Labornager frei bewegen konnten und die Befeldung trotzdem kontrollierbar blieb (die Kammern wurden numerisch und experimentell dosimetrisch charakterisiert).

Die Studie konnte weder bei Ratten noch bei Mäusen die Erhöhung eines Krebsrisikos wissenschaftlich belegen. Die Daten fügen sich in das bisherige Gesamtbild ein, wonach Mobilfunkstrahlung in Tierversuchen zu Krebs keine eindeutig nachweisbaren Effekte, sondern nur Verdachtsmomente zeigt. In der NTP-Studie betreffen die Verdachtsmomente männliche Ratten und eine Tumorart (Herz-Schwannome).

Aus unserer Sicht wird eine abschliessende Interpretation der NTP-Ergebnisse aus folgenden Gründen erschwert:

- Die Erkrankungszahlen liegen meist im Bereich der „historischen Kontrollen“ (das sind die in anderen Experimenten beobachteten spontanen Erkrankungen von Kontrolltieren). Ausnahme: bei den Schwannomen des Herzens ist die beobachtete Erkrankungsrate höher und für die höchste Expositionsgruppe (und CDMA Modulation) statistisch signifikant.
- Die Tatsache, dass bei den auffälligen Befunden keine erkrankten Kontrolltiere registriert wurden, beeinflusst die statistischen Schätzer.⁸ Zudem wurden in der Studie keine Käfigkontrollen benutzt.
- Die Tatsache, dass die Kontrolltiere im Durchschnitt deutlich früher starben als die exponierten Tiere dürfte einen Einfluss auf die Erkrankungszahlen gehabt haben, nicht zuletzt, weil Krebs eine Alterskrankheit ist.
- Die deutlichsten Effekte zeigten sich in der höchsten Expositions-kategorie bei (männlichen) Ratten. Bei dieser Gruppe wurde gegenüber der Kontrollbedingung (und den tieferen Expositionsniveaus) eine signifikant höhere Körpertemperatur festgestellt. Zudem ist bei Ratten die herzspezifische SAR im Vergleich zur durchschnittlichen Ganzkörper SAR eher hoch (Gong, 2017; Variation der SAR von Organen um 12 dB). Hochexponierte Mäuse, die wenig erkrankte Gewebe aufwiesen, zeigten dagegen keine höheren Körpertemperaturen und die herzspezifische SAR ist im Vergleich zu anderen Organen eher tief (Gong, 2017).

⁸ Im 2016 veröffentlichten Vorbericht (Wyne, 2016) hat ein Reviewer (Anhang G1 des Berichts) die statistischen Berechnungen nochmals durchgeführt unter der Annahme, dass bei den Kontrollen nicht 0 Erkrankungen sondern je ein Fall vorliegt (Bereich der historischen Kontrollen). Unter dieser Annahme verschwinden einige Signifikanzen – allerdings spielt es eine Rolle, welche statistischen Annahmen man dabei den Modellrechnungen zugrunde legt. Die Daten zu den Schwannomen zeigen sich erwartungsgemäss robuster als die Daten zu den Gliomen.



4.2 Ramazzini Studie

Die Ratten-Experimente mit GSM-Strahlung sind zahlenmässig doppelt so gross wie die der NTP-Studie. Die Qualität ist in labortechnischer Hinsicht hoch. Sodann ist die Exposition vergleichsweise schwach (Basisstationssignal; NTP verwendete sehr viel stärkere Signale vom Typ „Mobiltelefon“). Die Resultate sind von wissenschaftlich grossem Interesse.

Die Studie konnte bei insgesamt 42 rapportierten Befunden *einen* statistisch signifikanten Zusammenhang belegen (Schwannome des Herzens bei männlichen Ratten in der höchsten Expositions-kategorie), und fand drei nicht eindeutige Hinweise zu anderen Geweben (siehe Abschnitt 3.2). Das Ergebnis ähnelt damit demjenigen der NTP-Studie. Insbesondere bekräftigt es ein Verdachtsmoment hinsichtlich Schwann-Zellen.

Die Schlussfolgerung der Autoren, dass mit dieser Studie ausreichend Evidenz für eine Neu-urteilung der IARC-Einschätzung vorliege, scheint etwas voreilig, denn aus unserer Sicht ist eine robuste Interpretation der Ergebnisse aus folgenden Gründen schwierig:

- Die Anzahl erkrankter Tiere pro Gruppe liegt im Bereich der historischen Kontrollen. Zufallsbefunden sind deshalb nicht ausgeschlossen. Statistische Ergebnisse können nicht unbesehen zum Nennwert genommen werden.
- Wenn keine erkrankten Kontrolltiere registriert werden, führt das „leicht“ dazu, dass Fallzahlen in Expositionsgruppen statistisch signifikant werden. Genau das trifft auf den einzigen solchen Befund in dieser Publikation (Herz-Schwannome) zu.⁹
- Vergleichbare Relativierungen bzw. Vorbehalte betreffen die Zahlen zu den Gliomen.
- Die geschlechtsspezifischen Resultate der Ramazzini Studie und der NTP Studie hinsichtlich Gliomen sind widersprüchlich und erschweren zusätzlich die Interpretation oder gar eine Verallgemeinerung.
- Die Expositionsbedingungen sind weniger robust als bei der NTP-Studie, die eine relativ homogene Befeldung der Tiere in Einzelkäfigen garantierte. Durch die Haltung in Gruppen liegen die Tiere meist bei- bzw. aneinander. Das führt zu starken elektromagnetischen Kopplungen und entsprechend zu grossen Differenzen in den individuellen Expositionen, die sich kaum abschätzen lassen.
- Bei der gewählten Frequenz von 1.8 GHz sind Ratten schlechte Absorber. Körperinnere Gewebe wie das Herz dürften massiv weniger Strahlen erhalten haben als es der Ganzkörper SAR-Wert, den die Autoren angeben, nahelegt.

5. Allgemeines Fazit

5.1 Wissenschaftlich

Der Befund in beiden Studien, dass bei männlichen Ratten Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Schwannomen des Herzens und der Exposition gefunden wurden, ist etwas überraschend. Die Robustheit des Befunds ist aber nicht ganz klar. Bei NTP: keine Erkrankungen in der Kontrollgruppe, höhere Überlebensdauer der exponierten Tiere, höhere Körpertemperatur der Tiere in der höchsten Expositions-kategorie, höhere organspe-

⁹ Siehe auch: Leszczynski (2018). Dasselbe gilt für Teile der NTP-Studie.



zifische Erwärmung des Herzens. Bei Ramazzini: keine Erkrankungen in der Kontrollgruppe bei kleinen Fallzahlen, tiefen Expositionen und fehlendem Dosis-Wirkungs-Zusammenhang. Die Tatsache, dass in beiden Studien und auch in einigen epidemiologischen Arbeiten, die erhöhte Risiken von Akustikus-Neurinomen (gutartige Gehörnervtumore) zeigen, Schwann-Zellen auffällig sind, legt nahe, diese Zellen gezielt zu untersuchen um einen möglichen Zusammenhang mit Hochfrequenzstrahlung weiter zu klären.

5.2 Gesundheitspolitisch

Relevanz der Befunde: Schlüsse auf den Menschen sind aus zwei Gründen nicht möglich. Erstens ist die organspezifische EMF-Exposition bei Tieren vollständig anders als bei Menschen. Zweitens müssen biologische Wirkmechanismen, die auch beim Menschen relevant sind, bekannt sein, um entsprechende Schlussfolgerungen zu tätigen. Diese Limitationen von EMF-Tierstudien sind seit langem bekannt und nicht erst mit den hier kommentierten Arbeiten Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion.

- Die Absorption den EMF ist im Mobilfunk-Frequenzbereich bei Ratten und Mäusen ganz anders als bei Menschen. Das verweist auf einen wichtigen Unterschied zwischen EMF und toxischen Stoffen: letztere werden häufig von Tieren und Menschen ähnlich aufgenommen und über ähnliche Wege im Körper verteilt. Bei EMF ist das aber nicht durchwegs der Fall, weil die Körpergeometrie für die Exposition bzw. die organspezifische Absorption der Strahlung eine entscheidende Rolle spielt.
- Erst wenn man biologische Wirkmechanismen und Dosissschwellen kennt, die auch für den Menschen relevant sind, sind Schlussfolgerungen bzw. Verallgemeinerungen aus Tierbefunden möglich.

Meist wird in Tierversuchen mit hohen Expositionen gearbeitet. Das Ziel dabei ist, Hinweise auf einen negativen Effekt (sog. hazard) zu finden. Erst wenn ein solcher identifiziert, die kritische Expositionsschwelle (Dosis) bekannt ist und die Wirkmechanismen auf den Menschen übertragbar sind, kann aus Tierstudien das Risikopotenzial für den Menschen abgeschätzt werden. In Bezug auf die hier diskutierten Tumore steht die Forschung noch in der Abklärung der grundsätzlichen Frage, ob die Strahlung einen negativen Effekt hat oder nicht (sog. hazard identification). Auch die Frage der Dosis ist noch ungeklärt.

Relevanz für die Risikobewertung: Aus dem Gesagten ergibt sich, dass für eine gesundheitspolitische Risikobewertung die hier vorgestellten Befunde eher wenig beitragen können. Zentral bleiben deshalb die epidemiologischen Hinweise aus Bevölkerungsstudien.

Es ist wahrscheinlich, dass die NTP und Ramazzini Ergebnisse die Risikobewertung, wie sie gegenwärtig von der WHO vorgenommen wird, eher erschweren. Die WHO stützt sich hinsichtlich Krebs auf die Beurteilung der IARC (International Agency for Research on Cancer). Die IARC benutzt für ihre Beurteilung ein generelles toxikologisches Schema, in dem Tierversuche eine wichtige Rolle spielen (siehe Anhang 2). Aus den oben erwähnten Gründen ist das Schema für die „Noxe“ EMF nur beschränkt sinnvoll.

Ungeachtet dessen ist es aus unserer Sicht aber eher unwahrscheinlich, dass die hier kommentierten Arbeiten die Kraft haben, die bisherige Evidenz aus Tierstudien von „limited“ auf „sufficient“ (Anhang 2.1) anzuheben und damit die Gesamteinschätzung gemäss IARC-Schema – ceteris paribus – von 2B zu 2A zu verschieben (Anhang 2.2).



Literatur

- Capstick, M., Kuster, N., Kuehn, S., Gong, Y., Wilson, P., Ladbury, J., Koepke, G., McCormick, D.L., Gauger, J., and Melnick, R.L. (2017). A radio frequency radiation exposure system for rodents based on reverberation chambers. *IEEE Trans. Electromagn. Compatibil.* 59, 1041-1052.
- Gong, Y., Capstick, M. et al. (2017). Life-Time Dosimetric Assessment for Mice and Rats Exposed in Reverberation Chambers for the Two-Year NTP Cancer Bioassay Study on Cell Phone Radiation. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*, 59, 6, 1798-1808.
- Leszczynski, D. (2018). Ramazzini study shows that cell tower radiation does not increase risk for Schwannoma and glioma. Between a Rock and a Hard Place. <https://betweenrockandhardplace.wordpress.com/2018/03/25/leszczynski-ramazzini-study-shows-that-cell-tower-radiation-does-not-increase-risk-for-schwannoma-and-glioma/>
- Wyde, M., Cesta, M. (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). NTP Draft Report on Partial Findings, <http://biorxiv.org/content/early/2016/05/26/055699>. 26. Mai 2016.
- Wyde, M., Horn, T.L. et al. (2018). Effect of Cell Phone Radiofrequency Radiation on Body Temperature in Rodents: Pilot Studies of the National Toxicology Program's Reverberation Chamber Exposure System. Accepted for publication by *Bioelectromagnetics journal* (January 30, 2018).

Anhang 1: NTP's Levels of Evidence for Carcinogenic Activity¹⁰

- **Clear evidence** of carcinogenic activity is demonstrated by studies that are interpreted as showing a dose-related (i) increase of malignant neoplasms, (ii) increase of a combination of malignant and benign neoplasms, or (iii) marked increase of benign neoplasms if there is an indication from this or other studies of the ability of such tumors to progress to malignancy.
- **Some evidence** of carcinogenic activity is demonstrated by studies that are interpreted as showing a test agent-related increased incidence of neoplasms (malignant, benign, or combined) in which the strength of the response is less than that required for clear evidence.
- **Equivocal evidence** of carcinogenic activity is demonstrated by studies that are interpreted as showing a marginal increase of neoplasms that may be test agent related.
- **No evidence** of carcinogenic activity is demonstrated by studies that are interpreted as showing no test agent-related increases in malignant or benign neoplasms
- **Inadequate study** of carcinogenic activity is demonstrated by studies that, because of major qualitative or quantitative limitations, cannot be interpreted as valid for showing either the presence or absence of carcinogenic activity.

Anhang 2: IARC Classification of Environmental Agents

2.1 Beschreibung der Evidenz-Kategorien „limitiert“ und „sufficient“ bei Tierstudien¹¹

Limited evidence of carcinogenicity: The data suggest a carcinogenic effect but are limited for making a definitive evaluation because, e.g. (a) the evidence of carcinogenicity is restricted to a single experiment; (b) there are unresolved questions regarding the adequacy of the design, conduct or interpretation of the studies; (c) the agent increases the incidence only of benign neoplasms or lesions of uncertain neoplastic potential; or (d) the evidence of carcinogenicity is restricted to studies that demonstrate only promoting activity in a narrow range of tissues or organs.

Sufficient evidence of carcinogenicity: The Working Group considers that a causal relationship has been established between the agent and an increased incidence of malignant neoplasms or of an appropriate combination of benign and malignant neoplasms in (a) two or more species of animals or (b) two or more independent studies in one species carried out at different times or in different laboratories or under different protocols. An increased incidence of tumours in both sexes of a single species in a well conducted study, ideally conducted under Good Laboratory Practices, can also provide *sufficient evidence*.

A single study in one species and sex might be considered to provide *sufficient evidence of carcinogenicity* when malignant neoplasms occur to an unusual degree with regard to incidence, site, type of tumour or age at onset, or when there are strong findings of tumours at multiple sites.

2.2 Klassifikationsschema der IARC für Evidenz aus Human- und Tierstudien¹²

RF EXPOSURE		HUMAN EVIDENCE			
		Sufficient	Limited	Inadequate	Lack of Evidence
ANIMAL EVIDENCE	Sufficient	Group 1	Group 2-A	Group 2-B	Group 3
	Limited		Group 2-B	Group 3	
	Inadequate				
	Lack of Evidence	Group 4			

¹⁰ p.14, bzw. p.15 der hier kommentierten Berichte

¹¹ IARC (2013): Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. EHC vol 102. IARC, Lyon, p.28.

¹² Vijayalaxmi, Scarfi, M.R. (2014): International and National Expert Group Evaluations: Biological/Health Effects of Radiofrequency Fields. Int. J. Environ. Res. Public Health, 11(9), 9376-9408.