

Machbarkeitsstudie zu athermischen Wirkungen elektromagnetischer Felder auf Kinder und Jugendliche

R. Frentzel-Beyme, H. Schröder, UFT der Universität Bremen

Untersuchungen zu athermischen Wirkungen von Mobilfunksendern und UKW-Sendern betreffen ausschließlich Erwachsenenbevölkerungen, wobei man den Eindruck hat, dass Zugang zu Gesundheitsdaten bzw. zu erwartende Kooperationsbereitschaft dazu beitragen, dass der Ansatz der Erwachsenenforschung favorisiert wird.

Vergessen wird, dass für Kinder ein Reihe idealer Voraussetzungen für Ursachenforschung und Folgenabschätzung bezüglich EMF bestehen, die von fehlenden Einwirkungen lebenslang bestehender Risikofaktoren bis besondere Empfänglichkeit des kindlichen Organismus für direkte schädliche Einflüsse reichen.

Diese Vorteile für eine Risikoabschätzung ohne multiple Störfaktoren in der Vorgeschichte bei Kindern und der Verdacht, dass zytogenetische Effekte durch energiereiche Strahlung auf zirkulierende Zellen pathogen wirkt, führten zu dem Konzept, Chromosomenaberrationen bei Kleinkindern und Jugendlichen zu untersuchen, die im Umkreis eines Sendemasten messbar exponiert waren.

Hierzu wurden Eltern von Kindern in Ritterhude, die in der Nähe eines mitten im Ort stehenden Sendemasten der Telekom wohnten, angeschrieben und um Mitarbeit in einer Machbarkeitsstudie gebeten, nachdem im Umkreis des seit Jahren betriebenen Masten angeblich vermehrt Kebsfälle aufgetreten waren und eine Bürgerinitiative sich zur Vorbereitung der Studie einsetzen wollte. Angestrebt wurde eine Stichprobe von 20 exponierten und 10 weitgehend nicht exponierten Kindern als Kontrollgruppe.

Insgesamt 24 Kinder im Alter von 4-7 Jahren wurden zur freiwilligen Mitarbeit gewonnen, wobei die Entnahme von venösem Blut für die zytogenetischen Untersuchungen ein kritischer Aspekt war, der auch einige Verweigerungen mit sich brachte. Dadurch bedingt war keine rein repräsentative Teilnahme möglich, zumal nicht alle Eltern in der Initiative mitarbeiteten bzw. an dem Vorhaben teilnehmen wollten.

Die zytogenetischen Endpunkte sind gewählt worden, weil ein Zusammenhang zwischen späteren Krebserkrankungen und einer erhöhten Frequenz chromosomaler Aberrationen dokumentiert ist (ESCH-Studie, Hagmar et al., 1998). Wegen des dabei festgestellten Prädiktionscharakters von Aberrationen bei Erwachsenen wird dieser Typ der Untersuchung auch bei Kindern für potenziell sinnvoll erachtet.

Spektralanalytische Messungen in den Wohn- und Schlafzimmern der Kinder sowie im Kindergarten und im Schulgebäude, in unterschiedlicher Entfernung von dem Sendemasten, erfolgten durch das ECOLOG-Institut Hannover.

Ergebnisse:

Mittels einer bisher einzigartigen interdisziplinären Vorgehensweise wurden drei Arbeitsansätze parallel verfolgt, um Einflüsse auf eine breite Palette von Parametern bei Erwachsenen und Kindern möglichst valide zu erfassen:

- A: Zeitnah wurden in allen Wohnungen mit Kleinkindern und dem Schulgebäude sowie im Bereich des Kindergartens quantitative Messungen der Strahlenqualitäten durchgeführt. Hierfür hatte das ECOLOG-Institut für Sozialökologische Forschung und Bildung gGmbH, Hannover, Expertise und spektralanalytische Messkapazität zur Verfügung gestellt.

- B: Eltern und Lehrer der Kinder wurden mittels eines standardisierten Erhebungsinstrumentes zur Erfassung von Verhalten und Befindlichkeiten befragt und die Ergebnisse vom Institut für Rechtspsychologie der Universität Bremen analysiert.
- C: Zytogenetische Untersuchungen an peripheren Blutproben zur Ermittlung der Referenzwerte chromosomaler Aberrationen sowohl von einer Kontrollgruppe als auch von Kindern, die in der Nachbarschaft eines Sendemasten mit multipler Nutzung leben.
- D: Eine lichtmikroskopische Analyse von Metaphasen nach induzierter Zellteilung erfolgte auch nach in vitro Bestrahlung von Proben mit einer definierten Röntgenstrahlung (Challenge Assay).
- E: Neben diesem Programm wurden freiwillige Erwachsenen des Wohngebiets als Teilnehmer einer Pilot-Querschnitterhebung mittels 4 Fragebögen postalisch befragt.

Ausschnittsweise sollen nur die Ergebnisse der Analysen zu C und D präsentiert werden, weil diese Machbarkeitsstudie dem Nachweis dienen sollen, dass derartige Untersuchungen nicht nur machbar sind sondern auch empfindliche Parameter für mögliche bzw. vermutete zytogenetische Effekte liefern. Dabei wird nicht behauptet, dass eindeutige Ursache-Wirkungsbeziehungen herstellbar sind, selbst wenn größere Untersuchungskollektive herangezogen werden würden.

C Ergebnisse der zytogenetischen Untersuchungen:

Die nativen Proben von 21 Kindern ergaben in 10 Fällen die angestrebte Zahl der Metaphasen, um 1000 Chromosomensets auswerten zu können (Tab.), von weiteren 11 Blutproben betrug die Spanne der ausgewerteten Metaphasen 135 – 948. Insgesamt wurden 14.649 Metaphasen lichtmikroskopisch analysiert. Von 4 Kindern konnte keine ausreichende Blutprobe gewonnen werden.

Die Anzahl der beobachteten dizentrischen Chromosomen (dic) und zentrischen Ringchromosomen (cR) in kompletten Metaphasen beträgt 3 (Rate: 0,0002)

Die Anzahl der dic&cR in inkompletten Metaphasen beträgt 2 (diese sind in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt)

Mit einer Frequenz von 0,0002 dic&cR ist das Ergebnis im Bereich der Erwartung von Erwachsenen (laboreigene Referenzwerte).

Challenge Assay:

Ebenfalls auf technische Machbarkeit wurde der Challenge Assay geprüft.

Der Challenge Assay wird als experimenteller Ansatz eingesetzt, um möglicherweise erhöhte individuelle Suszeptibilität gegenüber ionisierender Strahlung zu evaluieren.

Das Ziel, 200 Chromosomensets (Metaphasen) pro Kind auszuwerten, ist in 22 Fällen vollständig erreicht worden (s. Tabelle „Challenge“).

Die Spanne der ausgewerteten Metaphasen betrug 200 – 203. Insgesamt wurden 4004 Metaphasen lichtmikroskopisch analysiert

Die Anzahl der beobachteten dizentrischen Chromosomen (dic) und zentrischen Ringchromosomen (cR) in kompletten Metaphasen beträgt 2.300 (Rate: 0,522).

Die Aberrationsrate ist mit 0,522 doppelt so hoch wie der laboreigene Referenzwert für Erwachsene (Rate: 0,257)

- Bei der Analyse, ob ein Zusammenhang zwischen den physikalisch gemessenen Daten des ECOLOG Institutes und den zytogenetischen Befunden besteht, zeigte keines der Ergebnisse eine statistisch signifikant erhöhte Aberrationsrate.

- Trends sind jedoch erkennbar, allerdings mit schwachen Korrelationskoeffizienten, so dass eine Interpretation erschwert wird.

Aufgrund der kleinen Gruppengröße und der vergleichsweise großen Altersdifferenz (4-15 Jahre), sind nur bei Bildung von Untergruppen von 4-9 und 10-17 quantifizierte Vergleiche zwischen hoch und niedrig exponierten Kindern sinnvoll, wozu die Gruppengröße jedoch nicht ausreichte, so dass keine belastbaren Ergebnisse zu erwarten gewesen sind.

Die Machbarkeitsstudie weist aber auf die Trends hin, die mit größeren Untersuchungsgruppen geprüft werden sollten.

Der Challenge Assay ergab markante Befunde:

- Belastungen im Bereich > 600 nT könnten mit erhöhten Chromosomenaberrationen in Blutproben fraglich belasteter Kinder assoziiert sein (in dieser Pilotstudie zeigte sich mit dem Koeffizienten $r = 0,67$ eine Assoziation; markant bei 2 Geschwisterkindern).
- Radio- (UKW) & TV-Frequenzen könnten einen tendenziellen Einfluss auf die Häufigkeit chromosomaler Aberrationen haben ($r = 0,51$). Aufgrund der kleinen Gruppengröße und der großen Streuung der Geburtsjahre und damit unterschiedlicher Dauer der Einwirkungen lassen sich jedoch keine statistisch relevanten Ergebnisse ableiten

Diskussion

Zum Studienverlauf ist bemerkenswert, dass die freiwillige Teilnahme sehr vieler der betroffenen Kinder diesen Ansatz als machbar ergeben hat, wobei die Zusammenarbeit mit Kinderärztlichen Einrichtungen die Logistik verbessern könnte.

Das gewählten Vorgehen wird als innovativer Ansatz mit dem Vorteil gesehen, dass in dieser Pilotstudie weltweit erstmals interdisziplinär PhysikerInnen, Biologinnen, Mediziner und Neuropsychologen zusammen gearbeitet haben, um zu untersuchen, ob EMF die gewählten Untersuchungsendpunkte beeinflussen. Die Kooperation war gelungen und die „Vor-Ort-Beteiligten“ in Ritterhude sind hoch motiviert gewesen, so dass eine erfreulich hohe Anzahl von freiwilligen ProbandInnen gewonnen werden konnte.

Als nachteilig unter den gegebenen Einschränkungen wird methodenkritisch gesehen, dass der gewählte Ort mit der Einwohnerzahl von rund 7.700 zu klein ist, um statistisch relevante Ergebnisse erzielen zu können, was bei der Planung als Pilotstudie gleich zu Beginn berücksichtigt wurde.

Erst im Laufe der Machbarkeitsstudie wurde die Erkenntnis gewonnen, dass durch weiteren Schwund der Untersuchtenzahlen das Ziel nicht erreicht werden konnte, die a priori geplante, statistisch relevante Anzahl von ProbandInnen (N = 30, davon 20 aus dem Nahbereich des Sendemastes und 10 Kontrollen aus entfernten Wohngebieten) zu erreichen.

Neben der Limitierung durch die beschränkten Finanzmittel war die Gruppengröße wahrscheinlich auch deshalb kleiner als vorgesehen, weil:

- der Zeitraum der Probennahme in die Ferienzeit hineinreichte, woraus sich ebenfalls Beschränkungen ergaben und fünf konsekutive Termine für die Blutentnahmen in Ritterhude erforderlich machte. Mit der dadurch bedingten entsprechend gesplitteten Laborarbeit war dieses Vorgehen zu zeitintensiv.
- die ansässigen Ärzte nicht involviert worden waren
- zwar anfangs gute PR-Arbeit geleistet wurde, jedoch in zu geringem Umfang, um adäquate Probanden beiderlei Geschlechts zur Teilnahme zu gewinnen

- möglicherweise die Ansprache inadäquat gewählt war, um weitere Eltern zu erreichen und zu motivieren
- wir alle freiwilligen Kinder in unsere Pilotstudie aufgenommen haben, die uns - mit Einwilligung ihrer Eltern - Blut spenden wollten, was dazu führte, dass die Altersspanne für eine wissenschaftliche Studie unangemessen groß geraten ist.

Aus den inzwischen vorliegenden Kohortenstudien von Labormitarbeitern in verschiedenen Forschungszentren Europas geht hervor, dass chromosomale Aberrationen als prädiktive Biomarker für ein künftiges Krebsrisiko gelten und Indikatoren für eine erhöhtes Risiko im Laufe der Beobachtungsdauer von nur 8,5 Jahren darstellten (Rossner et al., 2005, Boffetta et al., 2006, 2007).

Dabei erwiesen sich erhöhte Chromosomenaberrationen in Lymphozyten des peripheren Blutes als Frühe Marker für ein Krebsrisiko bei Erwachsenen, wobei Art der Krebskrankheit und welcher Anteil des Chromosoms oder welcher Chromatidtyp betroffen sind noch unbekannt bleiben (Boffetta et al., 2007). In einer Studie mit 6430 noch gesunden Probanden traten anschließend an die Analysen 200 Krebskrankheiten auf. Im Vergleich zu denen im ersten Tertil war das relative Risiko von Personen mit über dem ersten Tertil erhöhten Aberrationswerten auf 1.78 bzw. 1.81 jeweils statistisch signifikant erhöht, an Krebs zu erkranken. Prädiktiv und statistisch gesichert waren Chromsomenaberrationen mit Krebs assoziiert, nicht jedoch Chromatidaberrationen.

Die spektralanalytischen Daten in der Machbarkeitsstudie ergaben eine wenig berücksichtigte Erkenntnis, indem eine nicht exponierte Kontrollgruppe sich kaum realisieren lässt, nachdem UKW/TV-Sendeanlagen ebenfalls ubiquitäre Belastungen der kindlichen Umwelt mit sich bringen. Außerdem sind auch Belastungen von niedrigfrequenten Quellen (Bahnoberleitung) und Radio bzw. TV-Sendern bedeutsam für weitergehende Untersuchungen.

Fazit:

Das Ziel einer Machbarkeitsstudie und der hier besprochenen Pilotstudie ist zwar erreicht worden, doch beeinträchtigen noch nicht ausgeräumte Schwächen des Designs und des Vorgehens die Deutung der Ergebnisse. In jedem Fall ist eine Studie mit größeren Teilnehmeraten Voraussetzung für eine Überprüfung der gefundenen Zusammenhänge im Sinne einer Replikation und konfirmatorischen Erhebung. Eine solche adäquat konzipierte Erhebung sollte die Basis für eine Nachfolgeerhebung in bestimmten Abständen einbeziehen (Follow-up), was in Zusammenarbeit mit ärztlichen und epidemiologischen Institutionen erfolgen muss.

Literaturnachweise:

Boffetta, P, van der Hel O, Norppa H, et al.: Chromosomal aberrations and cancer risk: results of a cohort study from Central Europe. *Am J Epidemiol.* 2007 Jan 1;165(1):36-43_ Epub 2006 Oct 27.

Hagmar, L., Bonassi, S, Stromberg, U, et al.: Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH). *Cancer Res.* 58, 4117-4121, 1998

Neri M, Fucic A, Knudsen LE, Lando C, Merlo F, Bonassi S: Micronuclei frequency in children exposed to environmental mutagens: a review. *Mutat Res.* 2003 Nov;544(2-3):243-54.

Rossner, P, Boffetta, P, Ceppi, M, et al.: Chromosomal aberrations in lymphocytes of healthy subjects and risk of cancer. *Environ Health Perspect* 113, 517-520, 2005