

Beeinflussung der spontanen Leukämierate bei AKR-Mäusen durch niederfrequente Magnetfelder (Teilprojekt 1) und Wirkung chronischer Exposition mit einem athermisch wirkenden GSM-Mobilfunksignal auf die Entwicklung spontaner lymphatischer Leukämie bei freibeweglichen weiblichen Mäusen des AKR/J-Stamms (Teilprojekt 2)

# **Abschlussbericht**

Auftragnehmer  
International University Bremen

Verantwortlicher Wissenschaftler  
Prof. Dr. Alexander Lerchl  
School of Engineering and Science  
Campus Ring 6, 28759 Bremen

**Zusammenfassung:**

In der Bevölkerung existieren nach wie vor Ängste bezüglich der möglichen gesundheitsschädigenden Einflüsse durch niederfrequente magnetische (MF) bzw. hochfrequente elektromagnetische (EMF) Felder, da epidemiologische Studien erhöhte Risiken aufzeigen, insbesondere für bestimmte Hirntumore und Leukämie bei Kindern. Es fehlen zur möglichen kausalen Verknüpfung von MF / EMF und negativen Auswirkungen auf die Gesundheit sowohl Kenntnisse über biophysikalische Wirkmechanismen als auch sorgfältig durchgeführte tierexperimentelle Studien an einem geeigneten Tiermodell mit ausreichender statistischer Aussagekraft. Das Projekt hatte daher zum Ziel, eine Serie von Untersuchungen an AKR-Mäusen durchzuführen, die ein anerkanntes Modell für Leukämieerkrankungen sind. Sie erkranken im Laufe ihres Lebens mit hoher Wahrscheinlichkeit, so dass der Zeitverlauf des Auftretens der Erkrankung, das Registrieren des Körpergewichts, die Analyse des Blutbildes, die Überlebensdauer sowie pathologische und histologische Untersuchungen die Endpunkte der durchgeführten Untersuchungen waren. Folgende Experimente wurden durchgeführt: A) Exposition für 24 Stunden pro Tag zu 1  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 1, n = 160), 100  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 2, n = 160), scheinexponiert (Gruppe 3, n = 160); B) Exposition für 24 Stunden pro Tag zu 1000  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 1, n = 160), für 12 Stunden pro Tag (nachts) zu 1000  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 2, n = 160), scheinexponiert (Gruppe 3, n = 160); C) Exposition für 24 Stunden pro Tag zu EMF 900 MHz, GSM-moduliert, 0,4 W/kg SAR (Gruppe 1, n = 160), scheinexponiert (Gruppe 2, n = 160). Für die Experimente A und B wurden Merritt-Spulensysteme gebaut, die eine sehr geringe Variabilität der magnetischen Flussdichte aufwiesen. Für das Experiment C wurden spezielle Expositionskammern (Wellenleiter) konstruiert und hergestellt, die eine SAR-Verteilung mit geringer Varianz sicherstellten. Die Experimente wurden verblindet durchgeführt. Es wurden in drei Experimenten insgesamt also 5 Gruppen á 160 Mäuse exponiert und 3 Gruppen á 160 Mäuse scheinexponiert. Das einzige statistisch signifikante Ergebnis bestand in einer leichten Zunahme des relativen Körpergewichts der EMF-exponierten Tiere, wenn alle Anfangsgewichte zu 100 % transformiert wurden. Die absoluten Körpergewichte waren in allen Fällen statistisch nicht unterschiedlich, ebenso waren alle anderen Befunde negativ. Die Experimente zeigen einerseits die Eignung des gewählten Tiermodells für die Untersuchungen, da trotz individueller Unterschiede die insgesamt 8 Gruppen fast deckungsgleiche zeitliche Verläufe ihrer Erkrankungen zeigten und Auswirkungen der Exposition zu MF / EMF mit statistisch hoher Verlässlichkeit hätten nachgewiesen werden können. Andererseits zeigen die Befunde keine negativen Auswirkungen auch bei hohen Flussdichten / SAR-Werten, so dass sich mit der generellen Einschrän-

kung der Übertragbarkeit von Experimenten aus Tierversuchen auf die Situation beim Menschen keine Veranlassung ergibt, die bestehen Grenzwerte für die Ganzkörperexposition zu senken.

**Summary:** In the general public there are still concerns regarding the possible adverse health effects of low-frequency magnetic (MF) or high-frequency electromagnetic (EMF) fields, based on epidemiological studies which indicate elevated health hazards of MF / EMF exposure, especially for certain brain tumors and childhood leukaemia. So far, biophysical models for explaining the biological effects are lacking as are appropriate animal studies with sufficient statistical power. This project's aim was therefore to perform a series of experiments in AKR mice which is an accepted animal model for leukaemia. With high probability, these mice develop the disease within their lifespan, so that the time course of the onset of leukaemia, bodyweight, blood picture, time of survival, and pathological examinations were the endpoints of the investigation. The following experiments were performed: A) Exposure for 24 hrs / day at 1  $\mu$ T 50 Hz MF (group 1; n = 160), exposure to 100  $\mu$ T 50 Hz MF (group 2, n = 160), sham-exposure (group 3; n = 160); B) Exposure for 24 hrs / day at 1000  $\mu$ T 50 Hz MF (group 1; n = 160), exposure for 12 hrs / day at 1000  $\mu$ T 50 Hz MF (group 2; n = 160), sham-exposure (group 3; n = 160); C) Exposure for 24 hrs / day at EMF 900 MHz GSM modulated at 0.4 W/kg SAR (group 1; n = 160), sham exposure (group 2; n = 160). For experiments A and B, Merritt coil systems were used which have a very low variability in flux density. For experiment C, special radial waveguides were constructed and built which have a low SAR variability. All experiments were performed in a blinded fashion. In total, in three experiments 5 groups of 160 mice were exposed and 3 groups of 160 mice were sham exposed. The only significant difference turned out to be a slightly elevated relative body weight in EMF exposed animals, i.e., when the initial body weight of each animal was set to 100 %. When analyzing absolute body weights, no such difference was seen. Likewise, all other findings were negative. The experiments show on one hand the usability of the animal body since in all 8 groups the survival rates and onset of disease were almost identical, while possible effects of exposure would have been identifiable with high statistical reliability. On the other hand, the data don't show any negative effects of exposure, even at relatively high flux densities / SAR values. Thus, with the general limitation of the transferability of data of animal experiments, these experiments are no basis for a justification to lower the existing exposure limits.

## **Ziel der Untersuchung:**

Einige epidemiologische sowie zell- und tierexperimentelle Untersuchungen weisen auf mögliche Krebsrisiken durch schwache magnetische Felder der Stromversorgung hin (Tabelle 1 und 2). Sie haben sich v. a. mit dem Auftreten von Leukämie bei Kindern, Brustkrebs und Hirntumoren beschäftigt. Die Internationale Agentur für Krebsforschung hat niederfrequente Magnetfelder der Stromversorgung als möglicherweise karzinogen bewertet (IARC 2002).

Lagorio und Salvan (2001) kamen nach der Begutachtung verschiedener epidemiologischer Studien über Leukämie bei Kindern zu dem Schluss, dass der Zusammenhang Ende 2000 unklarer sei, als man noch Mitte der 90er Jahre dachte.

In einigen Studien konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Leukämie bei Kindern und einer überdurchschnittlich hohen, zeitlich gemittelten Magnetfeldexposition in der Wohnung (über 0,3  $\mu\text{T}$  oder 0,4  $\mu\text{T}$  je nach Studie) bzw. in der Nähe zu einer Hochspannungsleitung hergestellt werden (Green et al. 1999, Greenland et al. 2000, Ahlbom et al. 2000, Schuz et al. 2001, Draper et al., 2005). Die Autoren der bundesweiten Studie (Schuz et al. 2001) kamen zu dem Schluss, dass ein Prozent der Fälle aller Leukämien bei Kindern in Deutschland (3 bis 4 Fälle von circa 620 Fällen im Jahr) auf die Exposition durch magnetische Felder zurückzuführen wäre, sofern tatsächlich ein kausaler Zusammenhang vorliegt. Ähnliche Aussagen wurden für die kürzlich erschienene Studie aus England getroffen (Draper et al., 2005). Ob es tatsächlich einen kausalen Zusammenhang gibt, ist nicht geklärt. Bislang fehlt der Beweis karzinogener Wirkungen durch den Nachweis entsprechender Wirkungen an Tieren oder an isolierten Zellen (Babbitt et al. 2000, Boorman et al. 2000b, Anderson et al. 2001). Eine interessante Studie von Fedrowitz et al. (2004) deckte auf, dass selbst die vermeintlich gleichen Zuchtstämme von Ratten des selben Züchters unterschiedlich auf Magnetfelder reagieren, so dass auch subtile genetische Unterschiede die unterschiedlichen Ergebnisse erklären könnten. Eine etwas ältere Zusammenfassung der tierexperimentellen Untersuchungen findet sich bei Boorman et al. (2000a). Die bislang durchgeführten Studien liefern jedenfalls kein einheitliches Bild (Tabelle 2).

**Tabelle 1** Ergebnisse verschiedener epidemiologischer Studien zum Zusammenhang von Krebserkrankungen und magnetischen (50/60 Hz) bzw. elektromagnetischen (vor allem 900 MHz) Feldern (MF = Magnetfeld, EMF = elektromagnetisches Feld, + = Korrelation gefunden, - = Korrelation nicht gefunden).

Expositionsart	Land	Effekt	Zusammenhang	Zitat
MF bei der Arbeit (Männer)	USA	Brustkrebs	+	Demers et al. 1991
MF durch elektrische Heizdecken	USA	Brustkrebs	-	Gammon et al. 1998
MF bei der Arbeit	Dänemark	Leukämie, Hirntumor, Brustkrebs	-	Johansen & Olsen 1998b
MF (50 Hz) in der Wohnung + Schule	UK	Kinder Leukämie	<0,2µT -	UKCCS 1999
MF in der Wohnung	Kanada	Kinder Leukämie	Bei kranken Kindern <6Jahren +	Green et al. 1999
MF (50/60 Hz) in der Wohnung	Verschiedene / Metastudie	Kinder Leukämie	<0,4µT -	Ahlbom et al. 2000
MF	Verschiedene / Metastudie	Kinder Leukämie	>=0,4µT +	
			<0,3µT -	Greenland et al. 2000
			>=0,3µT +	
MF (50/60 Hz), nachts >0,2 µT	Deutschland	Kinder Leukämie	+	Schuz et al. 2001
MF bei der Arbeit (Männer)	Kanada	Glioblastoma multiforma	+	Villeneuve et al. 2002
		Astrocytoma	-	
		sonstige Hirntumore	-	
MF bei der Arbeit	Schweden	Epiphysen-, Nieren- und Gallengangkrebs	+ (bei Männern)	Hakansson et al. 2002
		Enddarmkrebs	- (bei Männern)	
		Astrocytoma	+ (bei Frauen)	
MF durch elektrische Heizdecken	Wisconsin, USA	Gebärmutterkrebs	-	McElroy et al. 2002
60 Hz MF in der Wohnung	Washington, USA	Brustkrebs	-	Davis et al. 2002
MF bei der Arbeit	Schweden	Brustkrebs	-	Forssen et al., 2005
Mobiltelefonbesitz	Dänemark	Augenkrebs	-	Johansen et al. 2002a
Mobiltelefongebrauch	Schweden	Hirntumor (v.a. akustisches Neurinoma)	Mit analogen Geräten +	Hardell et al. 2002a, b
Mobiltelefongebrauch	Schweden	Astrocytoma	+	Hardell et al. 2003a
Telefongebrauch (analog drahtlos)	Schweden	Akustisches Neurinom	+	Hardell et al., 2003b
Mobiltelefongebrauch	Schweden	Akustisches Neurinom + bei > 10 Jahren ipsilateral	+	Lonn et al., 2004
Mobiltelefongebrauch	Dänemark	Akustisches Neurinom	-	Christensen et al., 2004
Mobiltelefongebrauch (GSM / DECT/analog)	Schweden	Speicheldrüsenkrebs	-	Hardell et al., 2004
Mobiltelefongebrauch (GSM / DECT/analog)	Schweden	Akustisches Neurinom > 15 Jahre	+	Hardell et al., 2005
		Meningiome > 10 Jahre	+	

**Tabelle 2** Ergebnisse einiger Studien zum Einfluss magnetischer (50/60 Hz) und elektromagnetischer (900 MHz) Felder auf Krebsentwicklung bei Nagern (MF = Magnetfeld, EMF = elektromagnetisches Feld, + = Anstieg der Krebsrate, +/- = Krebsrate unverändert, - = Krebsrate sank).

Art	Expositionsart	Dauer	Effekt	Zitat
Maus	MF, 50 Hz, 100 $\mu$ T	27 Wochen	Brustkrebs +	Thun-Battersby et al. 1999
Maus	MF, 60 Hz, 0,2 $\mu$ T-1 mT	2 Jahre	Mortalität bei 1 mT Männchen + Lungenkrebs (0,2 mT) -	McCormick et al. 1999
Maus	MF, 50 Hz, 2 mT	2 Wochen (5 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche)	Brustkrebs +/-	Galloni & Marino 2000
Maus	MF, 50 Hz, 1,42 mT	Lebenslang (18 Stunden/Tag)	Blutkrebs +/-	Babbitt et al. 2000
Maus	MF, 50 Hz	1,5 Jahre	Leberkrebs + +/- anderer Krebs +/-	Heikkinen et al. 2001a
Maus	MF, 50 Hz, 0,5/5 mT	Als Fötus und Embryo	Jeglicher Krebs +/-	Otaka et al. 2002
Maus	MF, 60 Hz, 2 mT	52 Wochen	Hautkrebs +/-	McLean et al. 2003
Ratte	MF, 60 Hz, 1 mT	6-16 Wochen, 20 Stunden/Tag	Leukämie +/-	Anderson et al. 2001
Ratte	MF, 50 Hz, 100 $\mu$ T	2 Wochen	Brustkrebs +	Fedrowitz et al. 2002
Ratte	MF, 50 Hz, 100 $\mu$ T	18 Wochen	Brustkrebs + bzw. +/- (siehe Text)	Fedrowitz et al. 2004
Maus	EMF, Ultrawide band	12 Wochen	Brustkrebs +/-	Jauchem et al., 2001
Maus	EMF, 1,5 GHz	19 Wochen	Hautkrebs +/-	Imaida et al., 2001
Maus	EMF, 902 MHz GSM bzw NMT Standard	78 Wochen	Jeglicher Krebs +/-	Heikkinen et al. 2001b
Maus	EMF, 900 MHz	104 Wochen	Lymphoma +/-	Utteridge et al. 2002
Maus	EMF, DAMPS / GSM	52 Wochen	Hautkrebs +/-	Heikkinen et al., 2003
Ratte	EMF, 836 MHz FM moduliert	2 Jahre	Hirntumore +/-	Adey et al., 2000
Ratte	EMF, 860 MHz	Bis zu 24 Monaten (6 Stunden/Tag, 5Tage/Woche)	Hirntumor +/- Jeglicher Krebs +/-	Zook & Simmens 2001
Ratte	EMF, 900 MHz	Bis Tumor 1-2 cm groß	Brustkrebs +/-	Bartsch et al. 2002
Ratte	EMF, 835 MHz FDMA, 847 MHz CDMA	2 Jahre	Verschiedene Tumore +/-	La Regina et al., 2003
Ratte	EMF, 900 MHz GSM moduliert	9 Wochen	Induzierte Brusttumoren +/-	Anane et al., 2003

Die vorhandene epidemiologische Literatur deutet darauf hin, dass Magnetfelder keinen Einfluss auf die Ausbildung von Brustkrebs bei Frauen oder Männer haben (Rosenbaum et al. 1994, Gammon et al. 1998, Johansen and Olsen 1998b, Davis et al. 2002). Einzig die Benutzung von elektrischen Heizdecken während der ganzen Nacht scheint das Risiko gegenüber denjenigen Frauen, die diese gar nicht benutzen, leicht zu erhöhen (Laden and Hunter 1998).

Diese Untersuchung müsste aber noch einmal geprüft werden, da auch kein Zusammenhang zwischen Heizdeckenbenutzung und Gebärmutterkrebs gefunden werden konnte (McElroy et al. 2002).

Ob Erwachsene mit beruflicher Magnetfeldexposition generell einem erhöhten Krebsrisiko unterliegen, ist ebenfalls noch nicht eindeutig geklärt. Ahlbom et al. (2001) kamen nach einer Durchsicht der vorliegenden Studien zu dem Schluss, dass es einen Zusammenhang für Leukämie und Gehirntumoren bei Erwachsenen gibt, auch wenn es einzelne Untersuchungen mit zum Teil anderem Ergebnis gibt (Loomis et al. 1998, Johansen and Olsen 1998b). Die Einschätzung von Ahlbom et al. (2001) konnte in einer neueren Studie aus Kanada für Glioblastoma, nicht jedoch für multiforma Astrocytoma und andere Hirntumore bestätigt werden (Villeneuve et al. 2002). Eine schwedische Studie zeigt diesen Zusammenhang zwischen beruflicher Magnetfeldexposition und dem Auftreten von Astrocytoma, zumindest bei Frauen, während bei Männern die Gefahr steigt, an Epiphysenkrebs zu erkranken (Hakansson et al. 2002). Auch steigt bei Männern die Gefahr an Nieren- oder Gallengangtumoren zu erkranken, während die Gefahr für Enddarmkrebs sinkt (Hakansson et al. 2002). Insgesamt, so eine neue Übersicht, zeigen die bislang verfügbaren Studien eine konsistente Tendenz zu höheren Leukämieraten bei Kindern, die Magnetfeldern stärker ausgesetzt sind als Kontrollgruppen, während diese Zusammenhänge bei anderen Krebsarten insgesamt wenig wahrscheinlich erscheint (Feychting et al., 2005). Für statische Magnetfelder ist bislang eine derartige Aussage nicht möglich, insbesondere weil statische Magnetfelder oft mit anderen Feldern zusammen auftreten.

Trotz der zunehmenden epidemiologischen Hinweise auf eine tumorpromovierende Wirkung von niederfrequenten Magnetfeldern der Stromversorgung (50/60 Hz) gibt es bisher nur relativ wenige Bestätigungen aus Tierversuchen (s. Tabelle 2). McCann et al. (1998, 2000) bewerteten verschiedene Tierversuchsstudien zum Zusammenhang von 50/60-Hz-Magnetfeldern und Krebserkrankungen und konnten ebenfalls keinen generellen Zusammenhang finden. Die Autoren betonten aber, dass mehrere Studien, die einen Zusammenhang gefunden haben, fundiert und glaubwürdig sein (z. B. Tabrah et al. 1994, Miyakoshi et al. 1996, 1997, Lai and Singh 1997a, 1997b). Die Unterschiede in den experimentellen Befunden können daher noch nicht erklärt werden.

Die epidemiologischen Studien zu den möglichen gesundheitlichen Auswirkungen von EMF sind ebenso uneinheitlich (Tabelle 1). Lediglich für akustische Neurinome lassen sich Zusammenhänge nachweisen, oft allerdings erst nach 10 – 15 Jahren Gebrauch, interessanterweise sowohl für schnurlose Telefone als auch für „Handys“. Die Befunde werden zur Zeit kontrovers diskutiert, insbesondere weil unterschiedliche Arbeitsgruppen konsistent unterschiedliche Ergebnisse erhalten, und letztlich werden erst die zusammen gefassten Ergebnisse der Europäischen Interphon-Studie Klarheit bringen. In Tierexperimenten (Tabelle 2) ist die überwiegende Mehrheit der Ergebnisse negativ, d.h. es konnten keine krebsinitiierenden oder –promovierenden Effekte nachgewiesen werden.

Es bleibt festzuhalten, dass trotz einer Vielzahl von durchgeführten Studien das Bild alles andere als einheitlich ist. Es ist bislang weder aus tierexperimentellen noch aus epidemiologischen Studien ersichtlich, ob es tatsächlich gesundheitlich bedrohliche Auswirkungen durch magnetische oder elektromagnetische Felder gibt, ganz abgesehen von den fehlenden Modellen zur möglichen Wirkungsweise dieser schwachen Felder. Lediglich für Magnetfelder und das Auftreten von Leukämie bei Kindern zeigt sich eine überzufällige Häufung von positiven Befunden, so dass in diesem Bereich ein hoher Klärungsbedarf besteht. Daher hat das Bundesamt für Strahlenschutz eine Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen beauftragt, um die Auswirkungen von Magnetfeldern unterschiedlicher Stärke und elektromagnetischen Feldern (900 MHz GSM, UMTS) an ein und selben Tiermodell, der AKR-Maus zu testen, da diese Tiere spontan Leukämie entwickeln und daher ein gutes Modell sind, um mögliche induzierende oder beschleunigende Auswirkungen der Exposition zu untersuchen.

## **Durchführung der Experimente:**

### **I. Generelles Verfahren**

Die ausschließlich weiblichen Mäuse wurde von den Jackson Laboratories (Bar Harbor, USA) bezogen und von dort per Luftfracht und Kurier zur IUB gebracht. Nach einer ca. 1-wöchigen Eingewöhnungszeit wurden die Tiere gewogen, tätowiert (vom 1-8 im rechten Ohr) und randomisiert einer von zwei bzw. drei Gruppen á 160 Tieren zugeordnet. Diese Randomisierung war „echt“, d.h. es erfolgte keine Quasi-Randomisierung mit dem Ziel von möglichst wenig Unterschieden im Körpergewicht. Die Tiere wurden zu je 6 - 8 Tieren in Makrolon-Käfigen gehalten. Die Höhe der Käfige betrug 30 cm (MF) bzw. 15 cm (EMF), da im letzteren Fall technisch bedingt (Vermeidung von Wellenmoden höherer Ordnung) ein geringer Abstand der Platten nötig war (siehe Details im Unterpunkt III). Die Tiere erhielten Standardfutter

(Typ 1324, Altromin, Lage) und Wasser *ad libitum*. Weder innerhalb noch außerhalb der Käfige befand sich Metall. Die Photoperiode wurde automatisch gesteuert (12 Stunden Licht; Beginn um 08.00 Uhr). Die Temperatur betrug  $21\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ , die Luftfeuchte ca. 65 – 75 % rel. Der Geräuschpegel lag etwa bei 69 dB (GSM-Experimente) bzw. 65 dB (50 Hz-Experimente).

Die Mäuse wurden täglich inspiziert, um Krankheitszeichen möglichst frühzeitig zu entdecken. Sobald dies der Fall war, wurde das betreffende Tier sofort schmerzfrei durch CO<sub>2</sub> getötet, ebenso am Ende der Expositionszeit, wenn ohnehin nur noch wenige Tiere am Leben waren. Einmal wöchentlich erfolgte die Bestimmung des Körpergewichts (Genauigkeit 0,1 g), wobei die Tiere dann auch palpiert (abgetastet) wurden. Ab dem 6. Lebensmonat wurde von jedem Tier im Abstand von einem Monat eine Blutprobe aus der Schwanzspitze entnommen. Diese Prozedur war für die Tiere schmerzfrei, da an der Schwanzspitze keine Schmerzrezeptoren sind. Die Blutproben wurden als Ausstriche später analysiert. Die Milzen wurden auf das Vorhandensein des thy 1.1 Antigens untersucht, das einen frühen spezifischen Indikator für die Erkrankung der Tiere an Leukämie darstellt. Obwohl die Tiere ein normales Immunsystem haben, wurde darauf geachtet, dass eventuelle Krankheiten von Maus zu Maus und Mensch zu Maus vermieden wurden, indem Gesichtsschutzmasken und Handschuhe getragen wurden, die zwischen dem Berühren von Tieren in anderen Käfigen desinfiziert wurden.

Die Versuche wurden verblindet durchgeführt, d.h. die Personen, die mit den Tieren in Kontakt waren (wiss. Mitarbeiter/in, BTA, Tierpfleger) hatten keine Kenntnis über die Zuordnung der Tiere zu den jeweiligen exponierten bzw. schein-exponierten Gruppen. Dieser Code wurde erst gebrochen, nachdem alle Daten statistisch ausgewertet waren. Es wurden insgesamt 3 Versuche durchgeführt, die im folgenden Text mit A, B und C bezeichnet werden:

- A: Exposition für 24 Stunden pro Tag zu 1  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 1, n = 160)  
Exposition für 24 Stunden pro Tag zu 100  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 2, n = 160)  
Scheinexponiert (Gruppe 3, n = 160)
- B: Exposition für 24 Stunden pro Tag zu 1000  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 1, n = 160)  
Exposition für 12 Stunden pro Tag nachts zu 1000  $\mu\text{T}$  50 Hz MF (Gruppe 2, n = 160)  
Scheinexponiert (Gruppe 3, n = 160)
- C: Exposition für 24 Stunden pro Tag zu EMF 900 MHz, GSM-moduliert, 0,4 W/kg SAR (Gruppe 1, n = 160)  
Scheinexponiert (Gruppe 2, n = 160)

## II. Expositionsanlagen Magnetfeld

Die Magnetfelder wurden mit Merritt-Spulen erzeugt (Merritt et al., 1983), die sich durch geringe Varianzen der Magnetfelder auszeichnen. Die äußeren Spulen jedes Spulensystems bestand aus 26 Windungen, die inneren aus 11 Windungen Kupferkabel (16 mm<sup>2</sup>). Die Gerüste bestanden aus Holz, die Einzelteile wurden verleimt bzw. mit Holzdübeln verbunden. Die Flussdichten wurden mit Fluxmetern (FLC-100, Stefan Mayer Instruments, Dinslaken) kontrolliert, und in der Tat waren die geometrischen Abweichungen mit < 2% sehr gering. Für die Scheinexposition wurden antiparallel gewickelte Spulensysteme benutzt, die sich von außen nicht von den „aktiven“ Spulen unterschieden: Nach 13 bzw. 5,5 Windungen wurde die Wickelrichtung umgekehrt, d.h. die Magnetfelder um die einzelnen Kupferkabel hoben sich auf, während die theoretisch möglichen Vibrationen, die allerdings nicht feststellbar waren, gleich waren, ebenso wie die Erwärmung, die allerdings nur für Versuch B relevant war (die Spulen wurden gut handwarm). Für jede Gruppe á 160 Tiere wurden zwei Spulensysteme gebaut, in denen 80 Tiere in 10 Käfigen untergebracht waren. Die Erzeugung der Magnetfelder wurde für den Versuch A mit einem Sinusgenerator und einem Verstärker realisiert, beide mit sehr geringen Klirrfaktoren (< 0.02 %). Eine FFT-Analyse ergab, dass außer der 50 Hz Hauptfrequenz nur die erste harmonische Oberwelle bei 100 Hz messbar war (ca. -36 dB; entspricht ca. 1,6 %), während alle anderen Oberwellen vernachlässigbar waren (< 60 dB; entspricht < 0,1 %). Die beiden unterschiedlichen Flussdichten (1 µT und 100 µT) wurden realisiert, indem zwei Spulensysteme mit einem definierten ohmschen Widerstand parallel geschaltet wurden, der den Strom in diesen beiden Systemen auf 1 % reduzierte. Da die Merritt-Anordnung der Spulen auch zu einem rapiden Abfall der Flussdichten außerhalb der Spulensysteme führt, wurden erwartungsgemäß nur geringe Streufelder gemessen (< 1%). Um zu verhindern, dass elektrische Felder auftreten, wurden die einzelnen Spulen mit Aluminiumfolie umwickelt und die Spulen durch Brücken aus Aluminiumfolien miteinander verbunden (Abb. 1).



**Abb. 1:** Ein Merritt-Spulensystem für die Exposition von 80 Mäusen in 10 Käfigen auf zwei Ebenen. Die einzelnen Spulen (außen 27, innen 11 Windungen) wurden mit Aluminiumfolie umwickelt und verbunden, so dass elektrische Felder von der Spannungsversorgung der Spulen nicht auftreten konnten. Es war von außen nicht erkennbar, ob es sich um eine aktive Spule oder um eine für die Scheinexposition handelte.

Für Versuch B wurde bei ansonsten gleichen Versuchsbedingungen ein regelbarer Ringkerntrafo mit großer Leistung (1000 Watt) benutzt, der den erforderlichen Strom lieferte. Um zu untersuchen, ob eine 24-stündige Exposition möglicherweise andere Auswirkungen hat als eine 12-stündige, mussten 2 Spulensysteme einmal am Tag ein- und einmal ausgeschaltet werden. Bei den erforderlichen Strömen (ca. 8 Ampere) und der hohen induktiven Energie der in Reihe geschalteten Spulen schied ein einfaches Schalten durch Relais aus, da insbesondere die Ausschaltvorgänge zu erheblichen Transienten und undefinierten Magnetfeldern geführt hätten, abgesehen von Abriss-Funkenbildung, Lärm und möglichen Schäden an den Relais und am Transformator. Daher wurden elektronische Hochstromrelais verwendet, die im Stromnulldurchgang (und nicht im Spannungsnulldurchgang) schalteten und ihrerseits durch normale Relais gesteuert wurde, die wiederum durch eine elektronische Zeitschaltuhr ein- bzw. ausgeschaltet wurden. Diese Anordnung schaltete daher die betreffenden Spulen ohne Transienten und undefinierte Magnetfelder vom parallelen in den antiparallelen Modus. Bei der erfolgreichen Lösung dieses Problems ergab sich jedoch ein weiteres, da die antiparallel betriebenen Spulen eine viel geringere Induktivität hatten als diejenigen im Parallelmodus. Daher wurde in diesem Fall eine induktive Last, ca. 5 Meter von den Spulen entfernt, eingeschleift, die den Strom in den Spulensystemen für den Dauerbetrieb und für die Scheinexposition konstant hielt. Die Anordnung hat sich bewährt, da nicht ein einziger Ausfall der Expositionsanlage während der monatelangen Dauer des Experimentes zu beklagen war. Die Qualität der Magnetfelder war ebenfalls einwandfrei mit Oberwellen unter  $-40$  dB.

### **III. Expositionsanlagen Elektromagnetisches Feld**

Die Exposition zu elektromagnetischen Feldern sind im Detail in der Publikation beschrieben, die veröffentlicht und frei verfügbar ist (<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/4/77>; Sommer et al., 2004a). Daher wird hier auf eine detaillierte Beschreibung verzichtet.

### **Ergebnisse:**

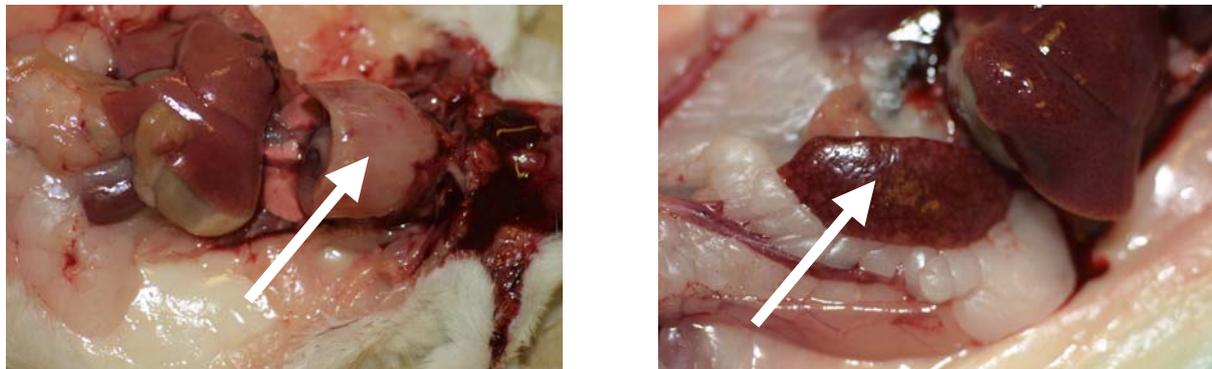
#### **A) 1 $\mu$ T und 100 $\mu$ T Magnetfelder, 50 Hz**

Die Überlebensraten waren bei allen Tieren statistisch nicht verschieden, ebenso wenig die Körpergewichte, die Lyphomhäufigkeit, die Anzahl der überlebenden Tiere und die Überlebenszeit (Tabelle 1).

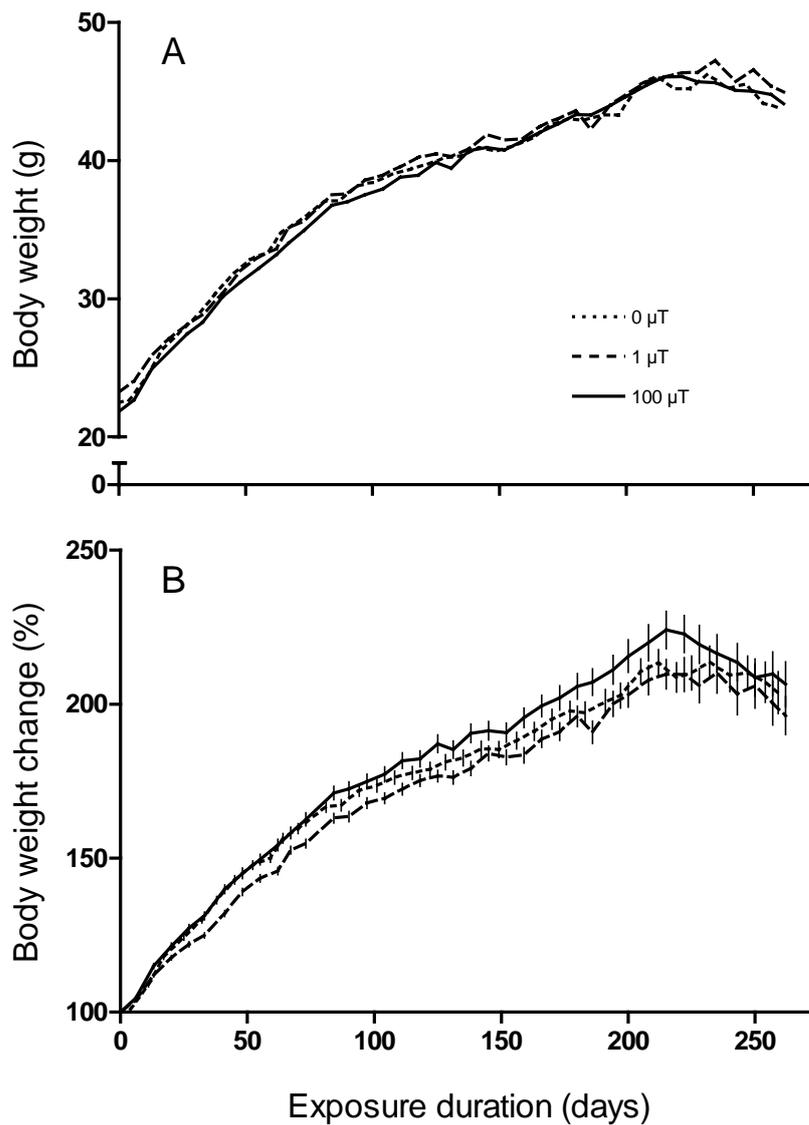
**Tabelle 1:** Aus: Sommer et al., 2004b.

	0 $\mu$ T	1 $\mu$ T	100 $\mu$ T
Körpergewicht $\pm$ SEM			
- Am Anfang der Studie	22.5 $\pm$ 0.3	23.2 $\pm$ 0.2	21.8 $\pm$ 0.2
- Am Ende der Studie	43.9 $\pm$ 1.2	45.0 $\pm$ 1.6	44.1 $\pm$ 1.4
Lymphomhäufigkeit			
Überlebende Tiere	137 (85.6 %)	147 (91.9 %)	134 (83.8 %)
Überlebenszeit			
- Median	187.5	187.5	187.0
- Mittelwert	192.3 $\pm$ 3.5	189.4 $\pm$ 3.3	193.3 $\pm$ 3.7

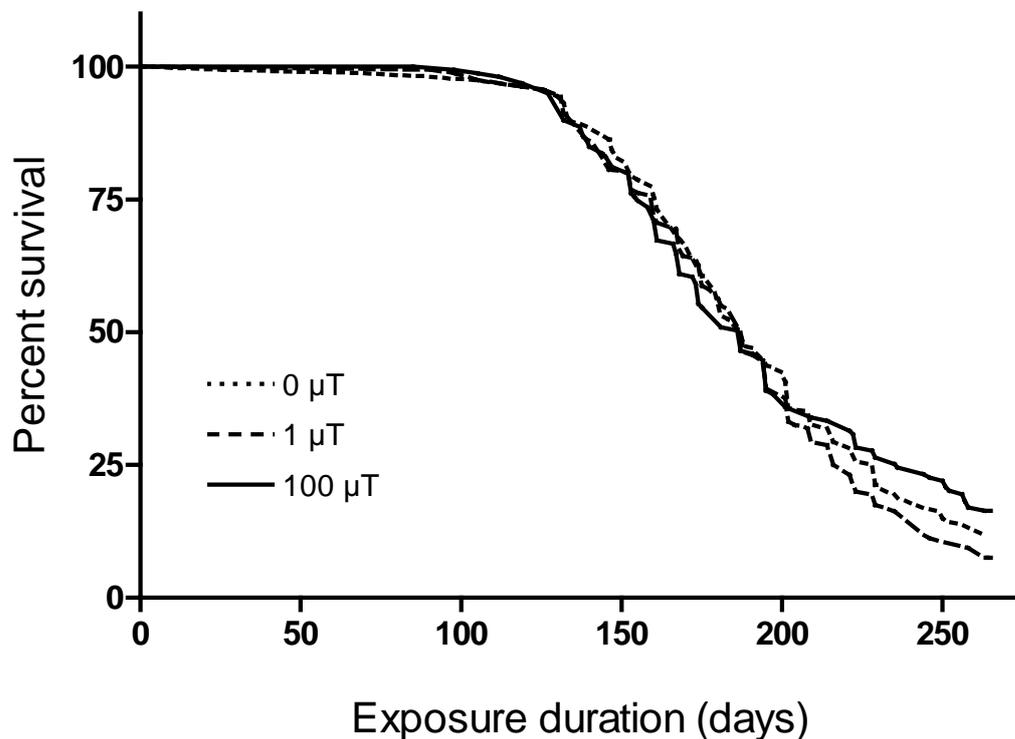
Es traten nur sehr wenige (insgesamt 6) Erkrankungen auf, die nicht auf das Auftreten von Leukämie zurückzuführen war. Fast alle gestorbenen Tiere zeigten das typische Bild des lymphoblastischen Lymphoms mit stark geschwollenem Thymus und/oder Milz (Abb. 2). Der Verlauf des Körpergewichts (absolut und relativ) und die Überlebensverläufe waren ebenfalls nicht verschieden (Abb. 3 und 4). Es stellte sich im Verlauf dieses Versuches heraus, dass die AKR-Maus ein sehr gut handhabbares Tiermodell ist.



**Abb. 2:** Typische Befunde bei erkrankten AKR-Mäusen. Die Tiere hatten bei äußerlich erkennbaren Zeichen einer Erkrankung in der Regel einen stark vergrößerten Thymus (links) oder eine stark vergrößerte Milz (rechts) oder beides.



**Abb. 3:** Veränderungen des absoluten (oben) und des relativen (unten) Körpergewichts. Es zeigten sich durch die Exposition keinerlei statistisch signifikanten Unterschiede. Aus: Sommer et al., 2004 b.

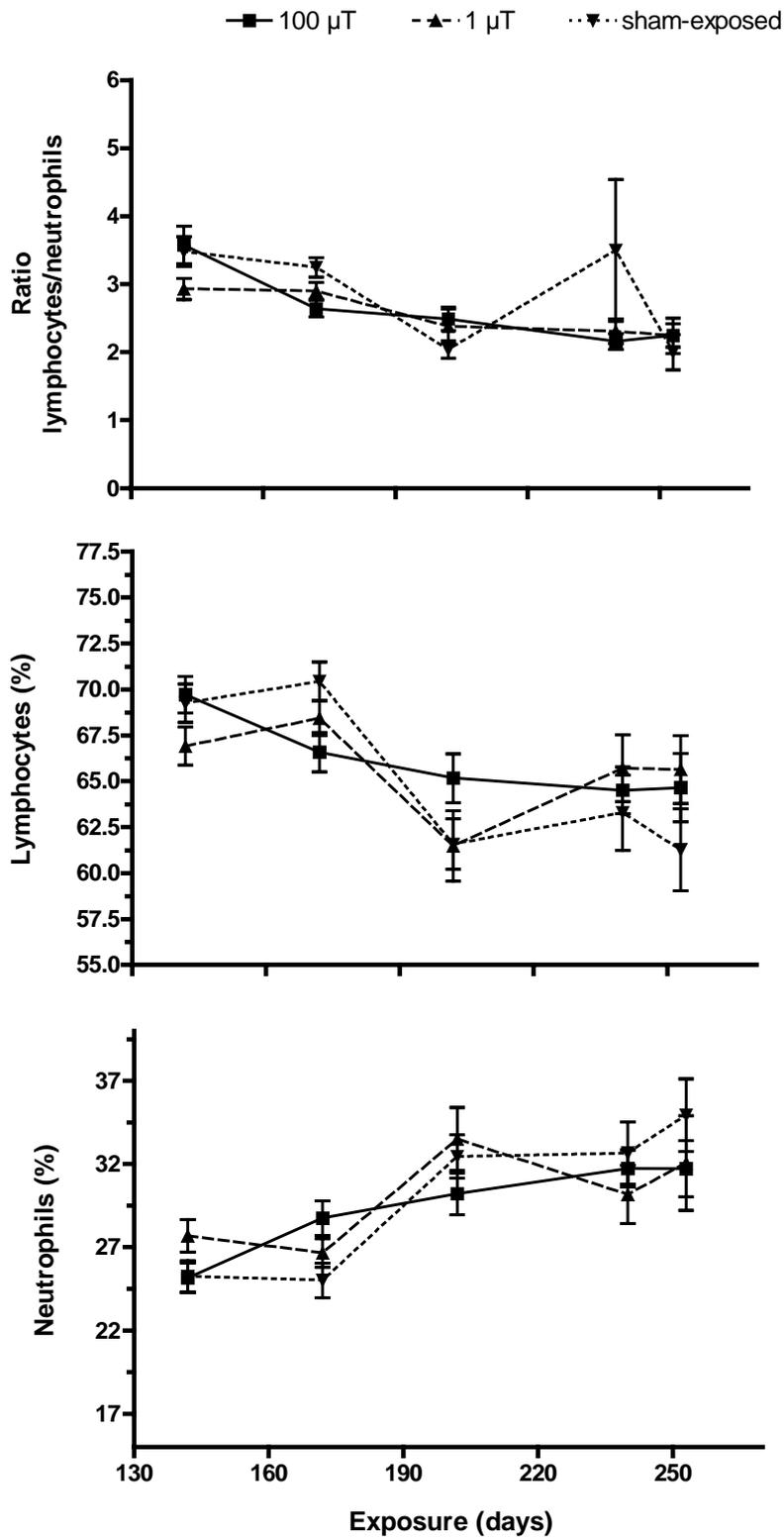


**Abb. 4:** Überlebensraten der Tiere aus Versuch A. Es konnten durch die Exposition keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Aus: Sommer et al., 2004b.

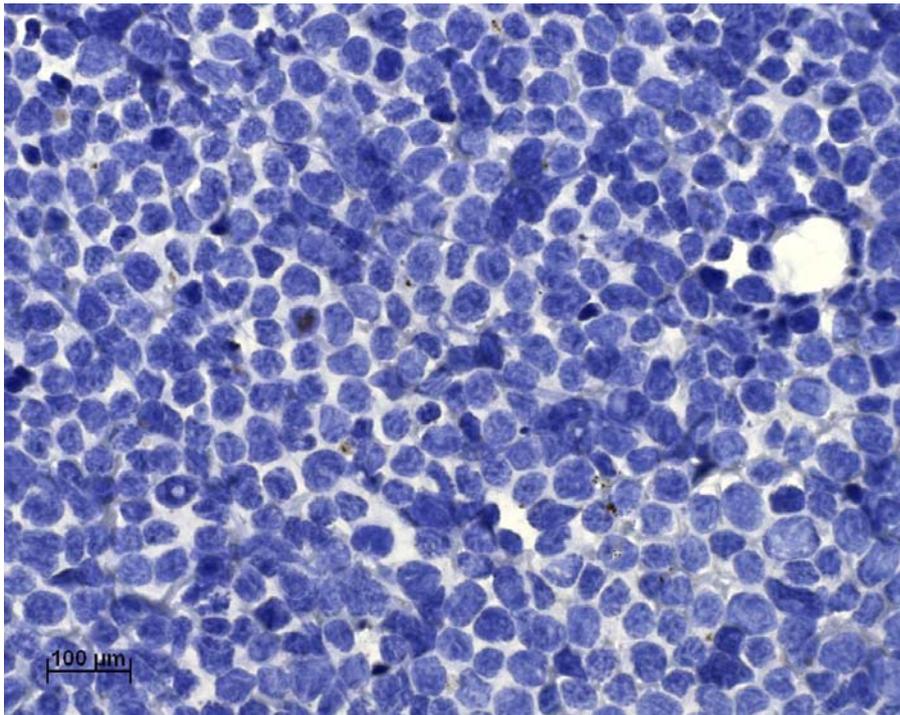
Die Exposition hatte keinen Einfluss auf die untersuchten Blutzellen, obwohl im zeitlichen Verlauf hoch signifikante Änderungen auftraten, die das Auftreten der Krankheit signalisierten, bevor von außen erkennbar eine Erkrankung sichtbar wurde (Abb. 5). Die histochemische Untersuchung der Milzen auf das Vorhandensein des thy 1.1 Antigens zeigt ohne eine einzige Ausnahme das Protein an, wohingegen negative Kontrollen an BALB/c Mäusen keinerlei Färbungen zeigten (Abb. 6 und 7). Insgesamt konnten bei diesem Versuch keinerlei schädigenden Einflüsse der Magnetfelder festgestellt werden, trotz ausreichend großer Tierzahlen.

#### **B) 1000 μT Magnetfelder, 12 bzw. 24 Stunden, 50 Hz**

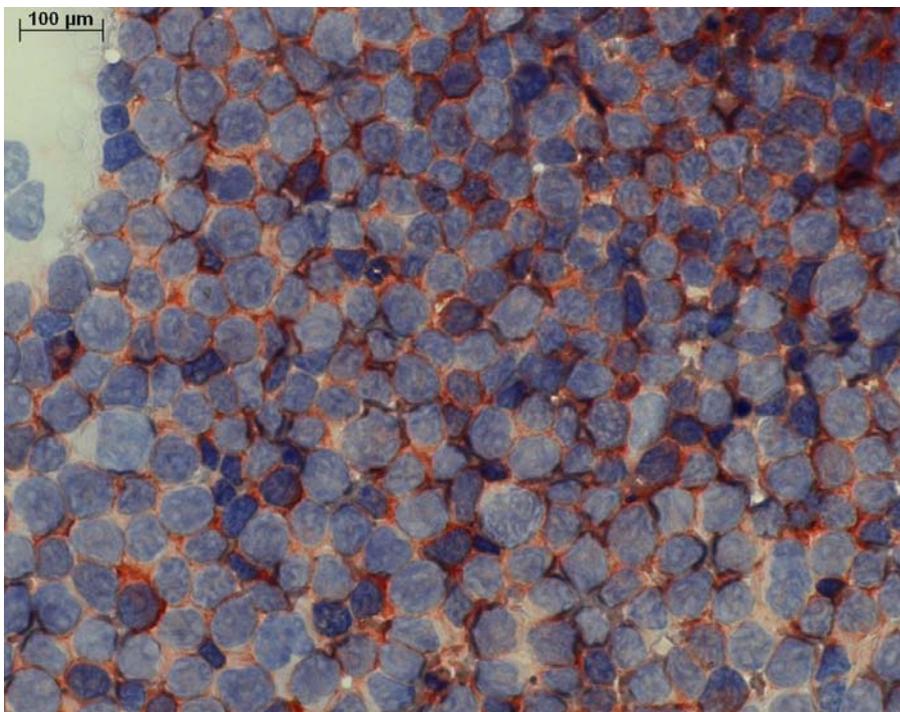
Auch dieser Versuch erbrachte keinerlei Hinweise in Richtung einer Schädigung der Versuchstiere. So waren weder die Körpergewichte (Abb. 8), die Überlebensraten (Abb. 9) oder die Krankheitsverläufe durch die Exposition beeinflusst. Es zeigten sich auch hier erwartete, krankheitsbedingte Veränderungen des Blutbildes über die Zeit, die jedoch durch die Exposition nicht beeinflusst wurden (Abb. 10)



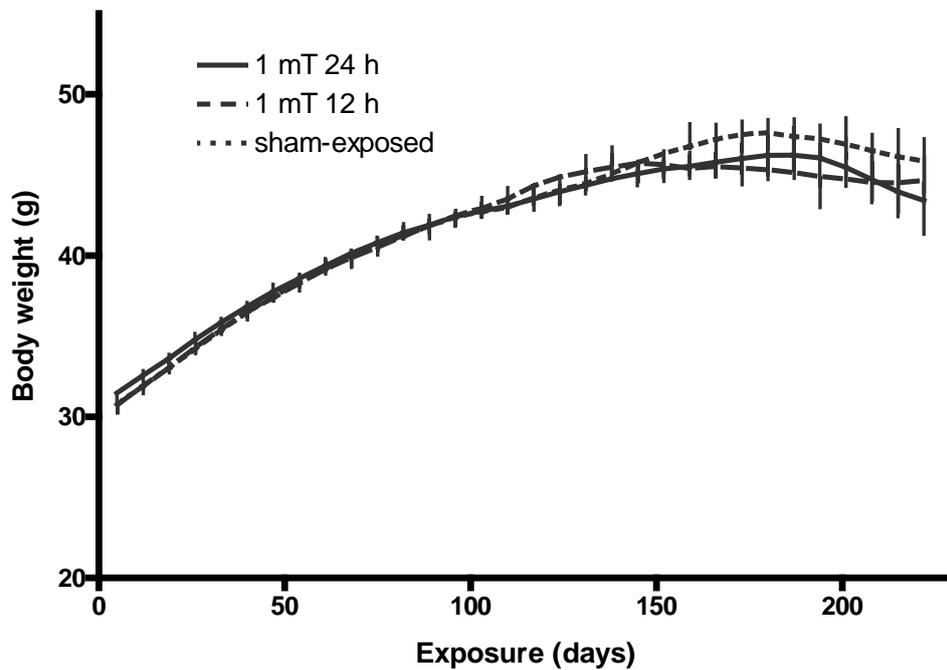
**Abb. 5:** Veränderungen der untersuchten Blutzellen aus Versuch A. Es zeigten sich durch die Exposition keinerlei statistisch signifikanten Unterschiede. Aus: Sommer und Lerchl, eingereicht (2005).



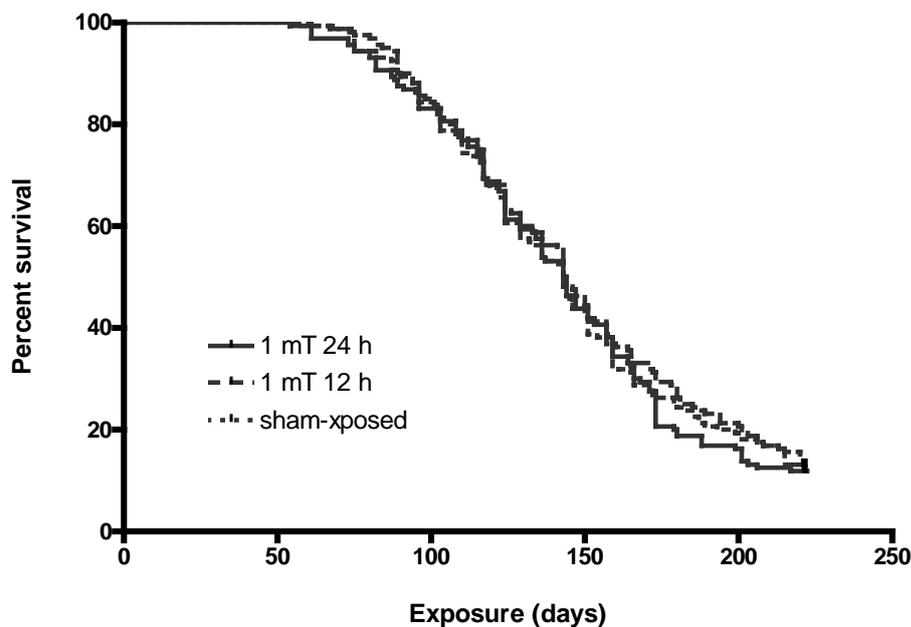
**Abb. 6:** Negative Kontrolle von Milzgewebe einer BALB/c Maus ohne Expression des thy 1.1 Antigens.



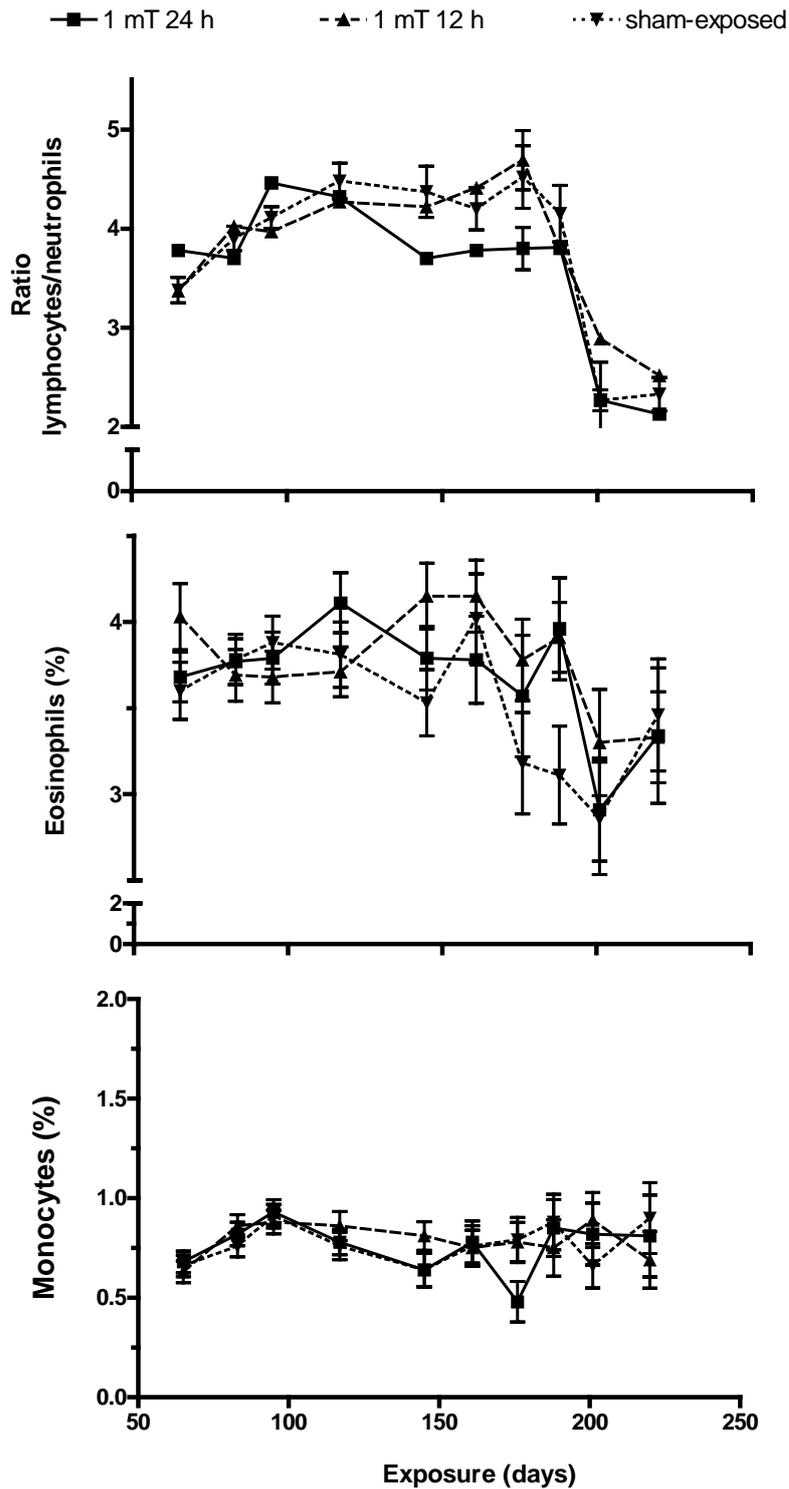
**Abb. 7:** Typisches Bild einer Milz-Gewebeprobe einer kranken AKR-Maus. Deutlich sind die relativ großen Zellen und die rot angefärbten Bereiche zwischen den Zellen zu sehen, die das Vorhandensein des thy 1.1 Antigens anzeigen.



**Abb. 8:** Veränderungen des absoluten Körpergewichts aus Versuch B. Es zeigten sich durch die Exposition keinerlei statistisch signifikanten Unterschiede. Aus: Sommer und Lerchl, eingereicht (2005).

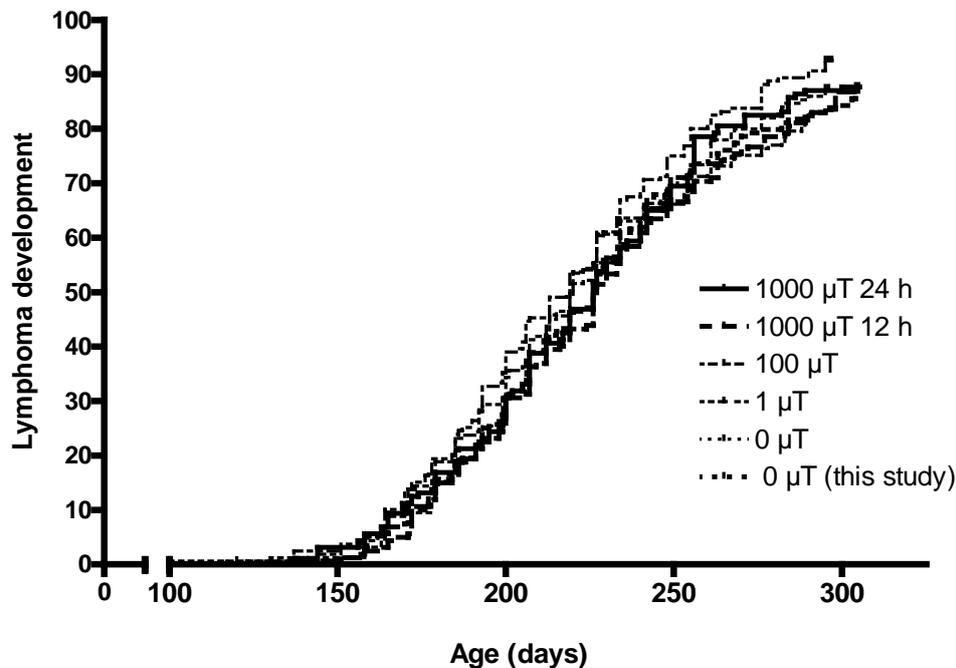


**Abb. 9:** Überlebensraten aus Versuch B. Es zeigten sich durch die Exposition keinerlei statistisch signifikanten Unterschiede. Aus: Sommer und Lerchl, eingereicht (2005).



**Abb. 10:** Veränderungen der untersuchten Blutzellen aus Versuch B. Es zeigten sich durch die Exposition keinerlei statistisch signifikanten Unterschiede. Aus: Sommer und Lerchl, eingereicht (2005).

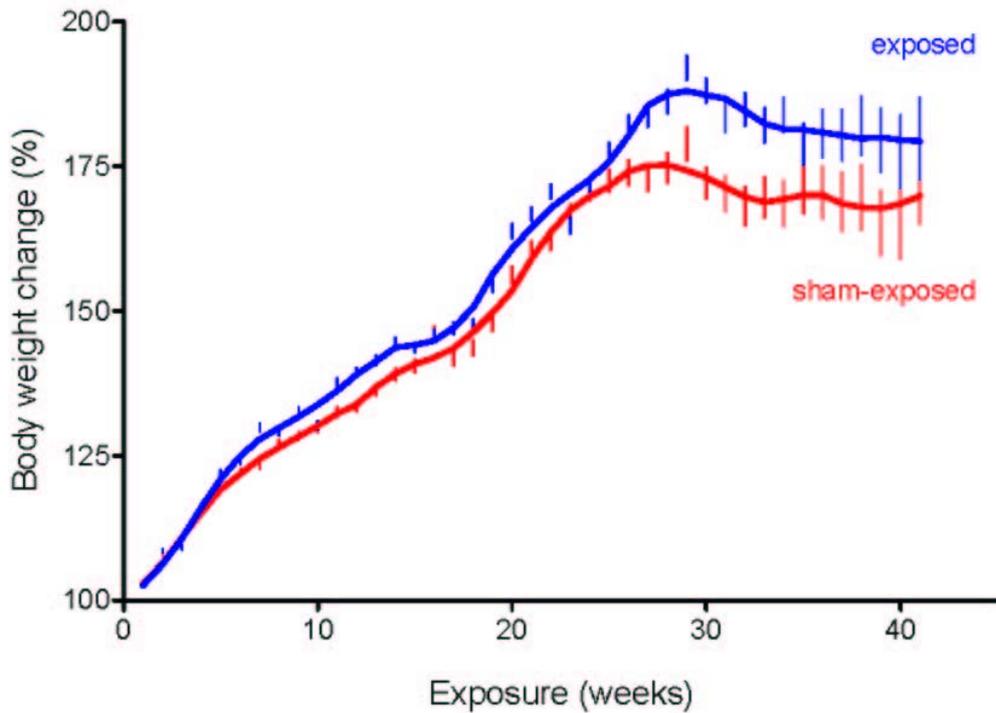
Der Vergleich der Erkrankungsraten erbrachte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen exponierten und scheinexponierten Tieren, wobei der Vergleich der Daten aus den Versuchen A und B sehr schön die fast deckungsgleichen zeitlichen Verläufe aufzeigt (Abb. 9).



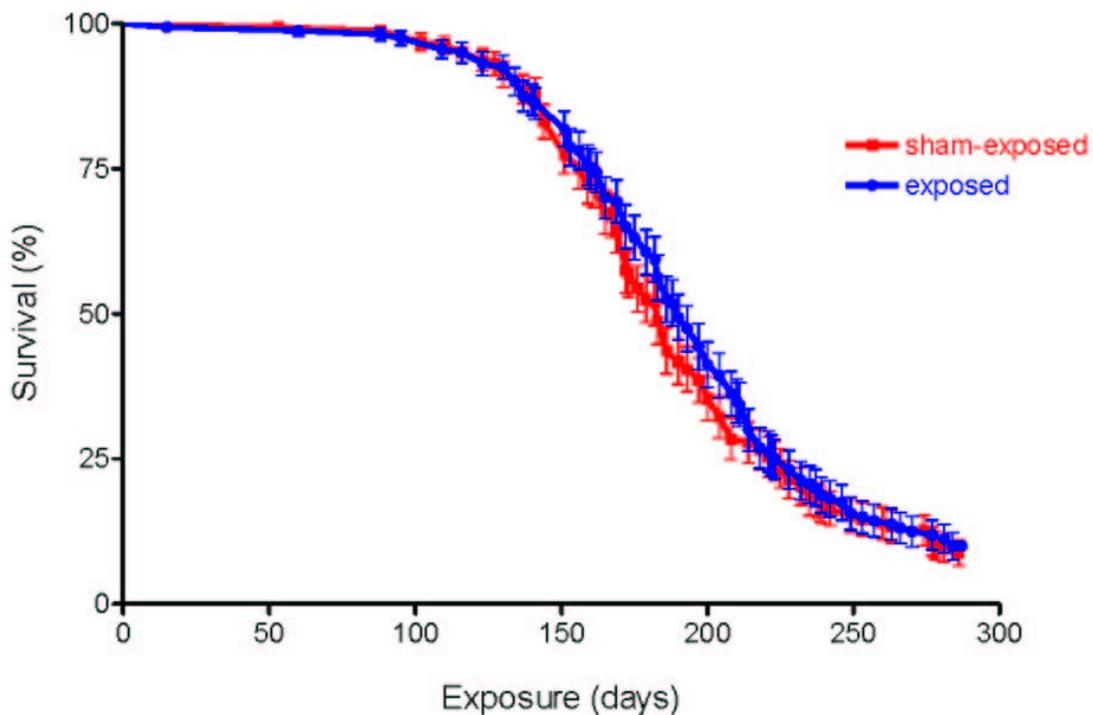
**Abb. 11:** Vergleich der Erkrankungsraten aus den Versuchen A und B. Aus: Sommer und Lerchl, eingereicht (2005).

### C) GSM-Mobilfunksignale, 0.4 W/kg

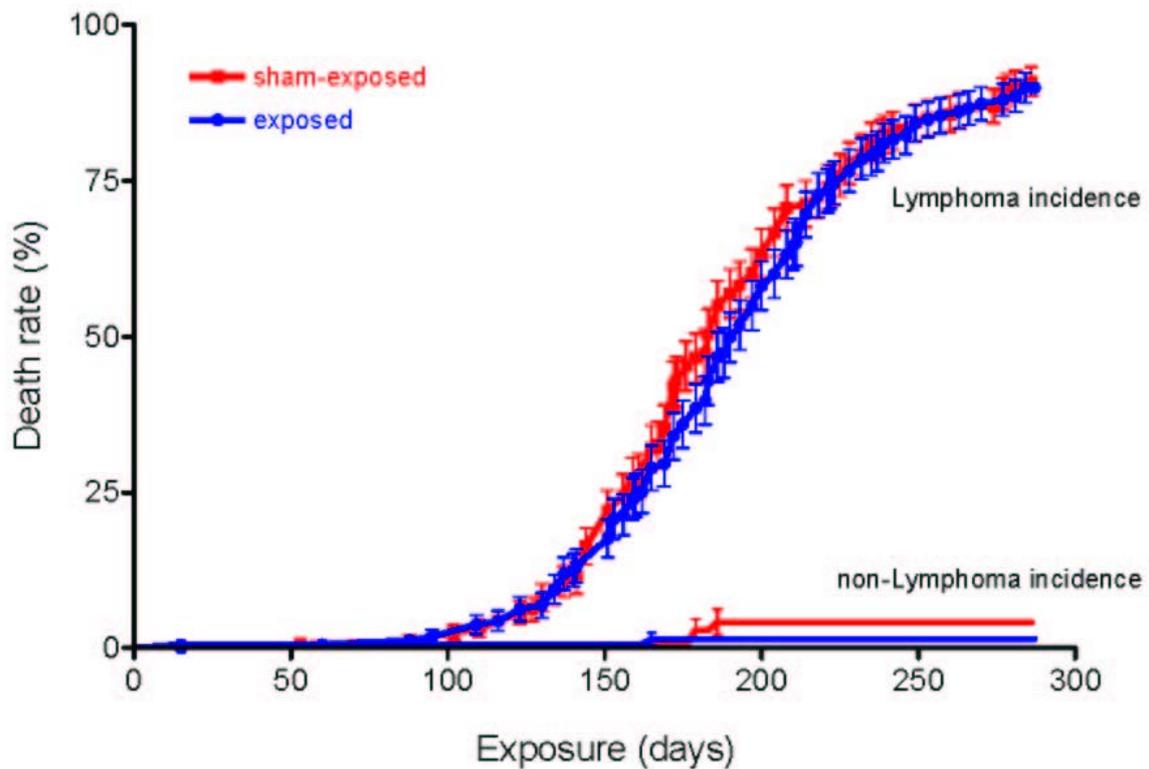
Die Versuche erbrachten einen signifikanten Unterschied der relativen Körpergewichte, wenn die auf 100% normierten Anfangsgewichte aller Mäuse im zeitlichen Verlauf analysiert wurden (Abb. 12). Aufgrund der höheren Streuung konnte dieser Befund für die absoluten Körpergewichte nicht erhalten werden. Festzustellen bleibt aber, dass die exponierten Tiere eine signifikant höhere Körpergewichtszunahme aufwiesen als die scheinexponierten. Dies könnte an einer Verschiebung der Energieumsätze liegen, da die Mäuse durch die Exposition Energie aufnehmen, die sie für die Wärmeproduktion nicht mehr benötigen und in Körpermasse umleiten. Die anderen Parameter waren, ebenso wie bei den Versuchen B und C, durch die Versuche nicht verändert (Abb. 13 – 15).



**Abb. 12:** Zeitlicher Verlauf der Körpergewichte der exponierten und scheinexponierten Tiere. Der Unterschied ist hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Aus: Sommer et al., 2004a.

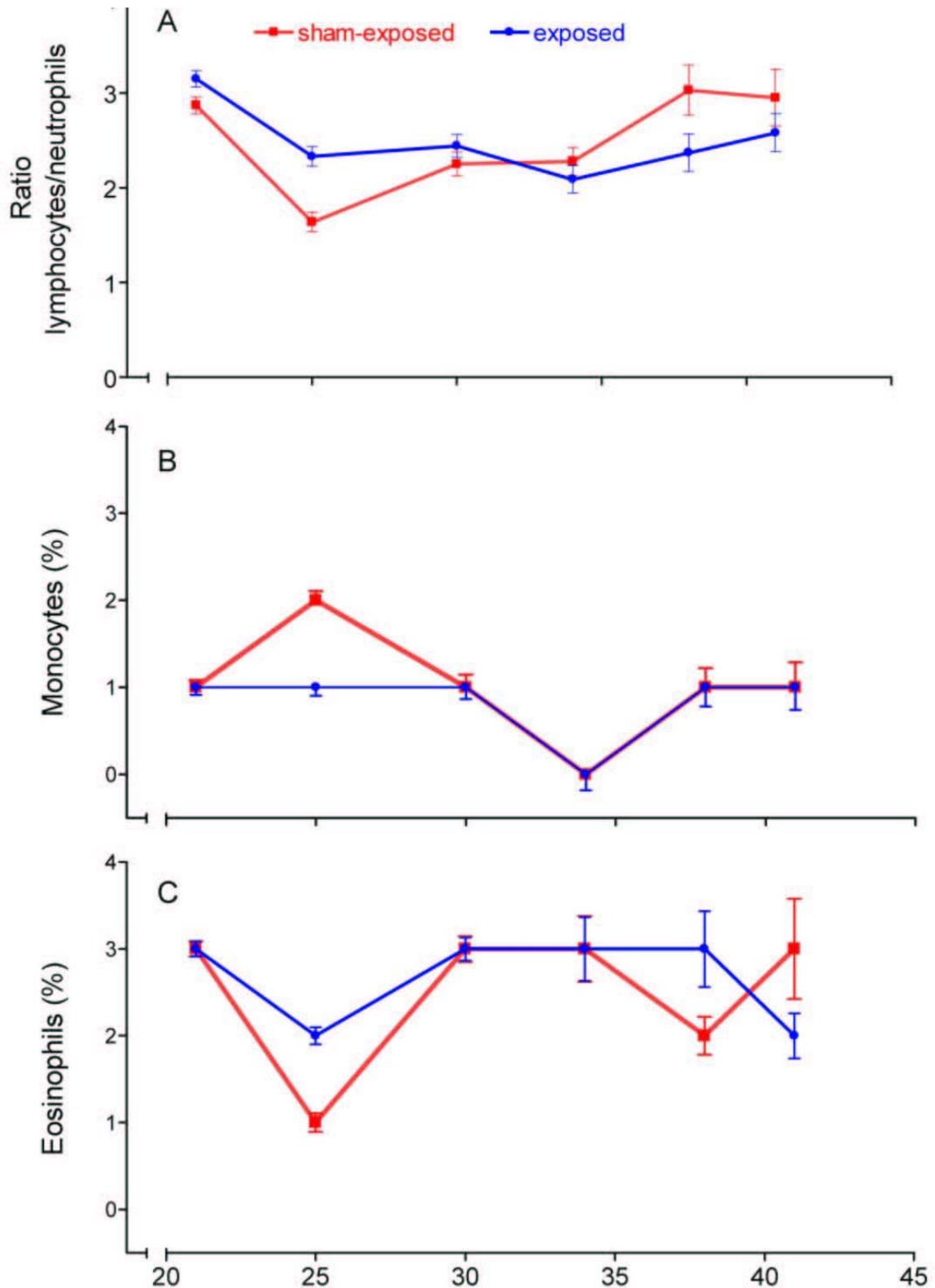


**Abb. 13:** Zeitlicher Verlauf der Überlebensraten der exponierten und scheinexponierten Tiere. Der Unterschied ist nicht signifikant. Aus: Sommer et al., 2004a.



**Abb. 14:** Zeitlicher Verlauf der Erkrankungsraten und der Diagnose der exponierten und scheinexponierten Tiere. Der Unterschied ist nicht signifikant. Aus: Sommer et al., 2004a.

Insgesamt bestätigt der Versuch die Ergebnisse der Versuche A und B, abgesehen von der Erhöhung des Körpergewichts. Die Versuchstiere waren auch unter den geänderten Versuchsbedingungen, insbesondere im Hinblick auf die niedrigere Käfighöhe, ohne Probleme zu handhaben, und es traten auch keine weiteren Besonderheiten auf, die einen Effekt der Exposition vermuten lassen könnten.



**Abb. 15:** Zeitlicher Verlauf der Blutzellen der exponierten und scheinexponierten Tiere. Die Unterschiede sind nicht signifikant. Aus: Sommer et al., 2004a.

## Diskussion / Ausblick

Die Ergebnisse aller drei Versuche lassen den Schluss zu, dass weder elektromagnetische noch magnetische Felder mit vergleichsweise hohen SAR-Werten bzw. Flussdichten zu einer Veränderung des zeitlichen Verlaufs und der Endpunkte der Leukämie-Erkrankung in einem geeigneten Tiermodell, der AKR-Maus, führten. Die mit 160 Mäusen hohe Zahl an Versuchstieren pro Gruppe stellt eine hohe statistische Verlässlichkeit sicher, so dass die Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Ergebnisse äußerst gering ist. Die statistische Power dieser Versuche war mit  $\beta > 0,90$  mehr als ausreichend. Somit kann mit einem hohen Maß an Sicherheit die Aussage getroffen werden, dass weder Magnetfelder noch elektromagnetische Felder der hier untersuchten Art dazu führen, dass der Ausbruch oder der zeitliche Verlauf der Erkrankung beeinflusst werden. Auch die immer wieder geäußerte Vermutung, dass hochfrequente elektromagnetische Felder *tumorpromovierend* sein sollen, wird durch die vorliegenden Untersuchungen nicht gestützt, da sich eine schnellere Erkrankungsrate oder insgesamt ein anderer zeitlicher Verlauf nicht erkennen ließen. Damit ergeben sich aus diesen Versuchen keine Erkenntnisse, die eine Senkung der bestehenden Grenzwerte für die Ganzkörperexposition begründen könnten. Diese Einschätzung muss mit der Einschränkung versehen werden, dass Ergebnisse aus Tierexperimenten nicht unbedingt 1:1 auf die Situation beim Menschen übertragen werden können. Dieser Einwand gilt aber für alle Tierversuche. Gerade die AKR-Maus hat sich aber in anderen Versuchen als geeignetes Modell für den Menschen erwiesen (Drobyski et al., 1993). Insofern sind die durchgeführten Experimente an einem geeigneten Tiermodell die einzige Möglichkeit, relevante Ergebnisse zu erhalten, ohne allein auf epidemiologische Daten angewiesen zu sein.

In einem Punkt wichen die Untersuchungen jedoch von den Erwartungen ab: die Aussagekraft des immunzytochemischen Nachweises vom thy 1.1 Antikörper war gering, da ausnahmslos alle getesteten Gewebeproben positiv waren und somit eine Aussage „Färbung ja/nein“ nicht möglich war. Zwar funktionierte die Methode des Nachweises einwandfrei, war aber nicht wie geplant verwertbar. Daher wurde der Nachweis nicht wie ursprünglich geplant bei einer Reihe von Geweben durchgeführt, sondern nur in der Milz. Daraus resultierte eine nicht voll ausgeschöpfte Projektsumme.

Die negativen Befunde stehen in Widerspruch zu epidemiologischen Daten, die – jedenfalls mit einer anscheinend überzufälligen Häufung – einen Zusammenhang zwischen magnetischen Feldern und dem Auftreten von Leukämie bei Kindern gefunden haben (Übersicht bei

Feychting et al., 2005). Allerdings sind ohnehin nur sehr wenige (ca. 1%) dieser Erkrankungen auf die Exposition zu Magnetfeldern zurückzuführen, falls es denn tatsächlich einen ursächlichen Zusammenhang gäbe, wie Schüz et al., (2001) bzw. Draper et al. (2005) übereinstimmend feststellen. Die dann zu erwartenden höheren Erkrankungsraten von ca. 1% hätten in den Versuchen mit den AKR-Mäusen daher nicht nachgewiesen werden können. Unter der Annahme einer positiven Dosis-Wirkungs-Beziehung hätten sich allerdings Hinweise ergeben können, da immerhin Magnetfelder appliziert wurden, die bis über den Faktor 5000 über denen lagen, für die in den epidemiologischen Studien Zusammenhänge gefunden wurden. Insofern sind die hier dargestellten negativen Ergebnisse doch ein substantieller Beitrag für die Diskussion, ebenso wie für den Bereich der hochfrequenten elektromagnetischen Felder, für den epidemiologische Daten, insbesondere bezogen auf die Leukämie bei Kindern, noch nicht vorliegen.

## Literatur

- Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ, Kuster N, MacMurray A, Stagg RB, Zimmerman G (2000) Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats exposed to frequency-modulated microwave fields. *Cancer Res* 60: 1857-1863
- Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J, Linet M, McBride M, Michaelis J, Olsen JH, Tynes T, Verkasalo PK (2000) A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 83:692-698
- Ahlbom IC, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A, ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology. (2001) Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. *Environ Health Perspect* 109:911-933
- Anane R, Dulou PE, Taxile M, Geffard M, Crespeau FL, Veyret B (2003) Effects of GSM-900 microwaves on DMBA-induced mammary gland tumors in female Sprague-Dawley rats. *Radiat Res* 160: 492-497
- Anderson LE, Morris JE, Miller DL, Rafferty CN, Ebi KL, Sasser LB (2001) Large granular lymphocytic (LGL) leukemia in rats exposed to intermittent 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 22:185-193
- Anheier T (2001) Mobilfunkgeräte: Entwarnung mit Vorbehalt. *Deutsches Ärzteblatt* 98:A1670-A1671
- Babbitt JT, Kharazi AI, Taylor JMG, Bonds CB, Mirell SG, Frumkin E, Zhuang D, Hahn TJ (2000) Hematopoietic neoplasia in C57BL/6 mice exposed to split-dose ionizing radiation and circularly polarized 60 Hz magnetic fields. *Carcinogenesis* 21:1379-1389
- Bartsch H, Bartsch C, Seebald E, Deerberg F, Dietz K, Vollrath L, Mecke D (2002) Chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) does not stimulate the development of DMBA-induced mammary tumors in rats: results of three consecutive studies. *Radiat Res* 157:183-190
- Boorman GA, McCormick DL, Ward JM, Haseman JK, Sills RC (2000a) Magnetic fields and mammary cancer in rodents: a critical review and evaluation of published literature. *Radiat Res* 153:617-626
- Boorman GA, Rafferty CN, Ward JM, Sills RC (2000b) Leukemia and lymphoma incidence in rodents exposed

- to low-frequency magnetic fields. *Radiat Res* 153:627-636
- Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C (2004) Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol* 159: 277-283
- Davis S, Mirick DK, Stevens RG (2002) Residential magnetic fields and the risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 155:446-454
- Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA, Jimenez LM, McTiernan A, Stalsberg H, Stemhagen A, Thompson WD, Curnen MG, Satariano W (1991) Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men . *Am J Epidemiol* 134:340-347
- Draper G, Vincent, T, Kroll ME, Swanson J (2005) Childhood Cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *Bmj* 330: 1290
- Drobyski WR, Baxter-Lowe LA, Truitt RL (1993) Detection of residual leukemia by the polymerase chain reaction and sequence-specific oligonucleotide probe hybridization after allogeneic bone marrow transplantation for AKR leukemia: a murine model for minimal residual disease. *Blood* 81:551-9
- Fedrowitz M, Westermann J, Loscher W (2002) Magnetic field exposure increases cell proliferation but does not affect melatonin levels in the mammary gland of female Sprague Dawley rats. *Cancer Res* 62:1356-1363
- Fedrowitz M, Kamino K, Loscher W (2004) Significant differences in the effects of magnetic field exposure on 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinogenesis in two substrains of Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis* 64:243-251
- Feychting M, Ahlbom, A, Kheifets, L (2005) EMF and health. *Annu Rev Public Health* 26: 165-189
- Feychting M (2005) Health effects of static magnetic fields – a review of the epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol* 87: 241-246
- Forssen UM, Rutqvist LE, Ahlbom, A, Feychting M (2005) Occupational magnetic fields and female breast cancer: a case-control study using Swedish population registers and new exposure data. *Am J Epidemiol* 161: 250-259
- Galloni P, Marino C (2000) Effects of 50 Hz magnetic field exposure on tumor experimental models. *Bioelectromagnetics* 21:608-614
- Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Stanford JL, Malone KE, Coates RJ, Brogan DJ, Potischman N, Swanson CA, Brinton LA (1998) Electric blanket use and breast cancer risk among younger women. *Am J Epidemiol* 148:556-563
- Goodman EM, Greenebaum B, Marron MT (1995) Effects of electromagnetic fields on molecules and cells. *Int Rev Cytol* 158:279-338
- Green LM, Miller AB, Villeneuve PJ, Agnew DA, Greenberg ML, Li J, Donnelly KE (1999) A case-control study of childhood leukemia in southern Ontario, Canada, and exposure to magnetic fields in residences. *Int J Cancer* 82:161-170
- Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA (2000) A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia-EMF Study Group. *Epidemiology* 11:624
- Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, Johansen C, Olsen JH (2002) Cancer incidence and magnetic field exposure in industries using resistance welding in Sweden. *Occup Environ Med* 59:481-486
- Harada S, Yamada S, Kuramata O, Gunji Y, Kawasaki M, Yonekura H, Sakurai S, Bessho K, Hosono R, Yamamoto H (2001) Effects of high ELF magnetic fields on enzyme-catalyzed DNA and RNA

- synthesis in vitro and on a cell-free DNA mismatch repair. *Bioelectromagnetics* 22:260-266
- Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Pahlson A, Lilja A (2002a) Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev* 11:377-386
- Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M (2002b) Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. *Int J Radiat Biol* 78:931-936
- Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M (2003a) Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. *Int J Oncol* 22:339-407
- Hardell I, Hansson Mild K, Sandstrom M, Carlberg M, Hallquist A, Pahlson A (2003b) Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular phones. *Neuroepidemiology* 22: 124-129
- Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Gertzen H, Schildt EB, Dahlqvist A (2004) No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours. *Occup Environ Med* 61: 675-679
- Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K (2005) Case-control study on cellular and cordless telephones and the risk for acoustic neuroma or meningioma in patients diagnosed 200 – 2003. *Neuroepidemiology* 25: 120 - 128
- Heikkinen P, Kosma VM, Huuskonen H, Komulainen H, Kumlin T, Penttila I, Vaananen A, Juutilainen J (2001a) Effects of 50 Hz magnetic fields on cancer induced by ionizing radiation in mice. *Int. J. Radiat. Biol.* 77:483-495
- Heikkinen P, Kosma VM, Hongisto T, Huuskonen H, Hyysalo P, Komulainen H, Kumlin T, Lahtinen T, Lang S, Puranen L, Juutilainen J (2001b) Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice. *Radiat Res* 156:775-785
- Heikkinen P, Kosma VM, Alhonen L, Huuskonen H, Komulainen H, Kumlin T, Laitinen JT, Lang S, Puranen L, Juutilainen J (2003) Effects of mobile phone radiation on UV-induced skin tumourigenesis in ornithine decarboxylase transgenic and non-transgenic mice. *Int J Radiat Biol* 79: 221-233
- IARC (2002) Non-ionizing radiation, Part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* 80:1-395
- IEGMP (2000) Mobil phones and health. Report of an independent expert group on mobile phones. UK Minister of Public Health. National Radio Protection Board, Chilton, Oxon : [www.iegmp.org.uk](http://www.iegmp.org.uk)
- Imaida K, Kuzutani K, Wang J, Fujiwara O, Ogiso T, Kato K, Shirai T (2001) Lack of promotion of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-initiated mouse skin carcinogenesis by 1.5 GHz electromagnetic near fields. *Carcinogenesis* 22: 1837-1841
- Jajte J, Zmyslony M, Palus J, Dziubaltowska E, Rajkowska E (2001) Protective effect of melatonin against in vitro iron ions and 7 mT 50 Hz magnetic field-induced DNA damage in rat lymphocytes. *Mutat Res* 483:57-64
- Jauchem JR, Ryan KL, Frei MR, Dusch SJ, Lehnert HM, Kovatch RM (2001) Repeated exposure of C3H/HeJ mice to ultra-wideband electromagnetic pulses: lack of effects on mammary tumors. *Radiat Res* 155: 369-377
- Johansen C, Boice JDJ, McLaughlin JK, Christensen HC, Olsen JH (2002a) Mobile phones and malignant melanoma of the eye. *Br J Cancer* 86:348-349
- Johansen C, Olsen JH (1998) Risk of cancer among Danish utility workers--a nationwide cohort study. *Am J Epidemiol* 147:548-555

- Laden F, Hunter DJ (1998) Environmental risk factors and femal breast cancer. *Annu Rev Public Health* 19:101-123
- Lagorio S, Salvan A (2001) [Infantile leukemia and exposure to 50/60 Hz magnetic fields: review of epidemiologic evidence in 2000]. *Ann Ist Super Sanita* 37:213-224
- Lai H, Singh NP (1997a) Acute exposure to a 60 Hz magnetic field increases DNA strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics* 18:156-165
- Lai H, Singh NP (1997b) Melatonin and N-tert-butyl-alpha-phenylnitronone block 60-Hz magnetic field-induced DNA single and double strand breaks in rat brain cells. *J Pineal Res* 22:152-162
- La Regina M, Moros EG, Pickard WF, Straube WL, Baty J, Roti Roti JL (2003) The effect of chronic exposure to 835.62 MHz FDMA or 847.74 MHz CDMA radiofrequency radiation on the incidence of spontaneous tumors in rats. *Radiat Res* 160: 143-151
- Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M (2004) Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology* 15: 653-659
- Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M, Swedish Interphone Study Group (2005) Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol* 15:526-535
- Loomis A, Kromhout H, Kleckner RC, Savitz DA (1998) Effects of the analytical treatment of exposure data on associations of cancer and occupational magnetic field exposure. *Am J Ind Med* 34:49-56
- Löscher W, Mevissen M (1992) Tumorinzidenz im Tierversuch. In: Berufsgenossenschaft der Feinmechanik und Elektrotechnik (Hrsg) *Wirkung niederfrequenter Magnetfelder auf den Organismus. Expertengespräch vom 21. und 22. Oktober 1992 im "Berghof", Bad Münstereifel. Berufsgenossenschaft der Feinmechanik und Elektrotechnik, Köln, S.23-30*
- Mashevich M, Folkman D, Kesar A, Barbul A, Korenstein R, Jerby E, Avivi L (2003) Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability. *Bioelectromagnetics* 24:82-90
- McCann J, Dietrich FRC (1998) The genotoxic potential of electric and magnetic fields: an update. *Mutat Res* 1998 411:45-86
- McCann J, Kavet R, Rafferty CN (2000) Assessing the potential carcinogenic activity of magnetic fields using animal models. *Environ Health Perspect* 108:79-100
- McCormick DL, Boorman GA, Findlay JC, Hailey JR, Johnson TR, Gauger JR, Pletcher JM, Sills RC, Haseman JK (1999) Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol* 27:279-285
- McElroy JA, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Kanarek MS, Remington PL (2002) Endometrial cancer incidence in relation to electric blanket use. *Am J Epidemiol* 156:262-267
- McLean JR, Thansandote A, McNamee JP, Tryphonas L, Lecuyer D, Gajda G (2003) A 60 Hz magnetic field does not affect the incidence of squamous cell carcinomas in SENCAR mice. *Bioelectromagnetics* 21:75-81
- Merritt R, Purcell C, Stroink G (1983) Uniform magnetic field exposure by three, four, and five square coils. *Rev. Sci. Instrum.* 54:879-882
- Miyakoshi J, Kitagawa K, Takebe H (1997) Mutation induction by high-density, 50-Hz magnetic fields in human MeWo cells exposed in the DNA synthesis phase. *Int J Radiat Biol* 71: 75-79
- Miyakoshi J, Yamagishi N, Ohtsu S, Mohri K, Takebe H (1996) Increase in hypoxanthine-guanine phosphoribo-

- syl transferase gene mutations by exposure to high-density 50-Hz magnetic fields. *Mutat Res* 349:109-114
- Otaka Y, Chida T, Yamagishi Y, Kitamura S (2002) Carcinogenicity test in B6C3F1 mice after parental and prenatal exposure to 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 23:206-213
- Pessina GP, Aldinucci C, Palmi M, Sgaragli G, Benocci A, Meini A, Pessina F (2001) Pulsed electromagnetic fields affect the intracellular calcium concentrations in human astrocytoma cells. *Bioelectromagnetics* 22:503-510
- Rosenbaum PF, Vena JE, Zielezny MA, Michalek AM (1994) Occupational exposures associated with male breast cancer. *Am J Epidemiol* 139:30-36
- Schüz J, Grigat JP, Brinkmann K, Michaelis J (2001) Residential magnetic fields as a risk factor for childhood acute leukaemia: results from a German population-based case-control study. *Int J Cancer* 91:728-735
- Skyberg K, Hansteen IL, Vistnes AI (2001) Chromosomal aberrations in lymphocytes of employees in transformer and generator production exposed to electromagnetic fields and mineral oil. *Bioelectromagnetics* 22:150-160
- Sommer A, Streckert J, Bitz KA, Hansen VW, Lerchl A (2004a) No effects of GSM-modulated 900 MHz electromagnetic fields on survival rate and spontaneous development of lymphoma in female AKR/J mice. *BMC Cancer* 4: 77 <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/4/77>
- Sommer A, Lerchl A (2004b) The risk of lymphoma in AKR/J mice does not rise with chronic exposure to 50 Hz magnetic fields (1  $\mu$ T and 100  $\mu$ T). *Radiat. Res.* 162:194-200
- Tabrah FL, Mower HF, Batkin S, Greenwood PB (1994) Enhanced mutagenic effect of a 60 Hz time-varying magnetic field on numbers of azide-induced TA100 revertant colonies. *Bioelectromagnetics* 15:85-93
- Thun-Battersby S, Mevissen M, Loscher W (1999) Exposure of Sprague-Dawley Rats to a 50-Hertz, 100- $\mu$ Tesla Magnetic Field for 27 Weeks Facilitates Mammary Tumorigenesis in the 7,12-Dimethylbenz[a]-anthracene Model of Breast Cancer. *Cancer Res* 59:3627-3633
- UKCCS (1999) Exposure to power-frequency magnetic field and the risk of childhood cancer. UK Childhood Cancer Study Investigators. *Lancet* 354:1925-31
- Utteridge TD, Gebiski V, Finnie JW, Vernon-Roberts B, Kuchel TR (2002) Long-term exposure of E-mu-Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz microwaves does not increase lymphoma incidence. *Radiat Res* 158:357-364
- Villeneuve PJ, Agnew DA, Johnson KC, Mao Y, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. (2002) Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 31:210-217
- Yamaguchi DT, Huang J, Ma D, Wang PK (2002) Inhibition of gap junction intercellular communication by extremely low-frequency electromagnetic fields in osteoblast-like models is dependent on cell differentiation. *J Cell Physiol* 190:180-188
- Zook BC, Simmens SJ (2001) The Effects of 860 MHz Radiofrequency Radiation on the Induction or Promotion of Brain Tumors and other Neoplasms in Rats. *Radiat Res* 155:572-583