

In Vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation. B Kanzerogenese

Abschlussbericht

Auftragnehmer

International University Bremen

Verantwortlicher Wissenschaftler

Prof. Dr. Alexander Lerchl

School of Engineering and Science

Campus Ring 6, 28759 Bremen

Zusammenfassung:

Die Frage nach einer eventuellen Gesundheitsgefährdung durch hochfrequente elektromagnetische Felder (EMF) wird seit Einführung des privaten Mobilfunks vor ca. 10 Jahren weltweit diskutiert. Im Vordergrund steht dabei die Sorge um eine mögliche kreberzeugende oder zumindest -fördernde Wirkung der Mobiltelefone und Basisstationen. Die Unsicherheit in der Bevölkerung wird dadurch verstärkt, dass sich die Technik laufend verändert und neue Systeme eingeführt werden (z. B. WLAN, UMTS), ohne dass ausreichend Studien zu möglichen gesundheitsschädigenden Einflüssen durch EMF vorliegen. Das Projekt sollte daher klären, ob Felder der Mobilfunktechnologie nach dem UMTS-Standard bei chronischer Exposition die Leukämierate oder die Bildung solider Tumore im Tiermodell beeinflussen. Die Untersuchungen wurden mit AKR-Mäusen durchgeführt, 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.

Je 160 weibliche AKR/J Mäuse wurden für 24 Stunden pro Tag EMF nach UMTS-Standard ausgesetzt (0,4 W/kg SAR) bzw. schein-exponiert, und 30 Tiere wurden als Käfigkontrollen gehalten. Für dieses Experiment wurden spezielle Expositionskammern (radiale Wellenleiter) konstruiert und hergestellt, die eine SAR-Verteilung mit geringer Varianz sicherstellten. Die Experimente wurden verblindet durchgeführt.

Als einziger signifikanter Unterschied zwischen den exponierten und schein-exponierten Tieren konnten mehr überlebende Tiere bis zum Versuchsende in der exponierten Gruppe festgestellt werden. Die Anzahl der kranken Tiere, der zeitliche Verlauf der Krankheit oder deren Schweregrad unterschied sich nicht zwischen den Versuchsgruppen. Die Haltung der Tiere in den Anlagen (exponiert und schein-exponiert) führte zu einer signifikant höheren Gewichtszunahme, verglichen mit den Tieren der Käfigkontrollen, vermutlich bedingt durch unterschiedlich aufwändige Futteraufnahme. Die Resultate weisen daher auf keine schädigenden Einwirkungen von monatelanger Exposition zu UMTS-Feldern bei dem 5-fachen Wert der erlaubten Ganzkörper-Exposition für die allgemeine Bevölkerung (80 mW/kg SAR) hin.

Summary:

Since the introduction of private mobile telecommunication about 10 years ago, there is a worldwide discussion about the possible adverse health effects of such high-frequency electromagnetic fields (EMF). Main concerns are regarding the possible cancerogenic or promoting effect of mobile phones and base stations. The insecurity of the public is increased by the continuous development of new techniques and introduction of new systems (e.g. wireless LAN, UMTS), for which insufficient data are available about their possible health hazards.

This project's aim was therefore to investigate if chronic exposure to EMF of the UMTS-standard will influence leukaemia or the development of solid tumors in an animal model. The experiment was performed with 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.

160 female AKR/J mice were exposed or sham-exposed for 24 hours per day to EMF of the UMTS-standard (0.4 W/kg SAR). Additionally, 33 animals were kept as cage-controls. For this experiment special radial waveguides were constructed and built which have a low SAR variability. All experiments were performed in a blinded fashion.

The only significant difference between exposed and sham-exposed mice was a higher survival rate of exposed animals. However, the number of ill animals, the mean survival time and the severity code of the disease did not differ between the experimental groups. Animals of the cage-control group had a significant lower growth rate compared to animals kept in the radial waveguides, likely the cause of differences in the method of food supply. The results of this study don't show any negative effects of the exposure. The results do not show any negative effects of exposure for months to EMF at levels 5-fold the allowed SAR values for the general population (80 mW/kg).

Ziel der Untersuchung:

Kanzerogenese ist ein mehrstufiger Prozess, der mit Veränderung von DNA-Segmenten beginnt (Initiation) und zur Umwandlung von körpereigenen Zellen zu Tumorzellen führt. Die Energie, die von Feldern des Mobilfunks ausgeht, ist zu klein, um chemische Bindungen innerhalb von biologischen Molekülen, beispielsweise der Erbsubstanz DNA, zu spalten. Es gilt daher als unwahrscheinlich, dass hochfrequente elektromagnetische Felder DNA direkt schä-

digen und so Krebsentstehung initiieren können (IEGMP 2000). Nicht abschließend geklärt ist die Frage, ob elektromagnetische Felder der Mobilfunktechnologie mit Intensitäten unterhalb der Grenzwerte der 26. BImSchV die weiteren Phasen der Krebsentwicklung (Promotion, Progression oder Metastasierung) beeinflussen können.

Könnte gezeigt werden, dass in Tieren chronische bzw. lebenslange Bestrahlung mit elektromagnetischen Feldern zur Tumorentstehung führt oder die Tumorentwicklung fördert, wäre dies ein direkter Hinweis für die Kanzerogenität solcher Strahlen. Aus der Mehrzahl der zu diesem Thema durchgeführten experimentellen Studien ergaben sich jedoch keine bzw. nur schwache Hinweise auf mögliche krebsfördernde Wirkung der im Mobilfunk verwendeten elektromagnetischen Felder (Tabelle 1). Auch warfen epidemiologische Studien zwar die Frage nach einem Zusammenhang zwischen elektromagnetischen Feldern und einer erhöhten Krebsgefahr auf, lieferten jedoch keinen überzeugenden Beweis für das Vorhandensein solch eines Zusammenhanges (UNEP/IRPA/WHO 1993, IEGMP 2000). Eine der wenigen Laborstudien, die einen Einfluss auf das blutbildende System feststellten, ist die 1997 veröffentlichte Studie von Repacholi und Mitarbeitern (Repacholi et al. 1997). Langzeitbestrahlung mit pulsmodulierten elektromagnetischen Feldern, wie sie im Mobilfunk genutzt werden (900 MHz, 2.6-13 W/m², SAR 0.008-4.2 W/kg, 30 min/Tag), führte zu einer signifikanten Erhöhung der Lymphomentwicklung in weiblichen, heterozygoten E μ -*Pim1* Mäusen. Diese transgenen Tiere besitzen eine genetische Anfälligkeit, spontan an Lymphomen zu erkranken. Die spezifischen Absorptionsraten konnten jedoch nur sehr ungenau bestimmt werden, und eine Zuordnung der erkrankten Tiere zu einem bestimmten SAR-Wert war nicht möglich. Wegen der Bedeutung dieser Studie wurde sie im Auftrag des National Health and Medical Research Council of Australia in abgewandelter Form wiederholt (Utteridge et al. 2002). Dafür wurden ebenfalls heterozygote E μ -*Pim1* Mäuse des gleichen Tierzuchtlabors (Taconic Farms, New York) wie für die Studie von Repacholi und Mitarbeitern (1997) sowie Mäuse des Wildtyps verwendet. Um die Expositionsdaten (898,4 MHz, GSM-moduliert, SAR: 0.25-4 W/kg) genauer bestimmen zu können, wurden die Tiere in ihrer Bewegung eingeschränkt. Diese Studie konnte die Ergebnisse von Repacholi nicht bestätigen. Den Autoren unterliefen jedoch mehrere Fehler bei der Veröffentlichung der Daten, so dass deren Ergebnisse schwer zu beurteilen sind (siehe dazu Micro Wave News, Vol. XXII, No. 5 vom September/Oktober 2002 und Lerchl 2003). Eine im Auftrag des BfS durchgeführte Studie an AKR-Mäusen erbrachte ebenfalls keine Hinweise auf einen negativen Effekte durch GSM-modulierte Exposition bei 0,4 W/kg (Sommer und Lerchl, 2004). Eine ausführliche Darstellung der ab 2000 publizierten

Studien findet sich bei Dasenbrock und Lerchl (2005). Für UMTS liegen bislang keine tierexperimentellen Arbeiten vor.

Tabelle 1 Ergebnisse verschiedener Studien zum Einfluss elektromagnetischer (900 MHz) Felder der Mobilfunktechnik auf Krebsentwicklung bei Nagern (EMF = elektromagnetisches Feld, + = Anstieg der Krebsrate, +/- = Krebsrate unverändert, - = Krebsrate sank).

Tiermodell	Expositionsart	Dauer	Effekt	Zitat
E μ -Pim1 Maus	EMF, 900 MHz, gepulst, 2,6-13W/m ² , SAR 0,008-4,2 W/Kg	18 Monate, 30 min/Tag	Lymphoma +	(Repacholi et al. 1997)
F344 Ratte	EMF, 1,4 GHz, gepulst	8 Wochen	Leberkrebs nach partieller Hepatectomie +/-	(Imaida et al. 1998)
F344 Ratte	EMF, 900 MHz, gepulst	8 Wochen	Leberkrebs nach partieller Hepatectomie +/-	Imaida 1998a zitiert in (Imaida et al. 1998)
F344 Ratte	EMF, 900 MHz	2 Jahre	Hirntumor +/-	(Adey et al. 2000)
CBA/S Maus	EMF, 900 MHz, SAR 0,35 W/Kg (GSM) bzw. 1,5W/Kg (NMT Standard)	78 Wochen, 1,5 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche	Röntgen induzierte Tumore +/-	(Heikkinen et al. 2001)
IRC Maus	EMF, 1,5 GHz, SAR 2,0 (max) bzw. 0,084 (Mittel) W/Kg	19 Wochen, 90 min/Tag, 5 Tage/Woche	DMBA induzierter Hautkrebs +/- Leukämie/Lymphoma +/-	(Imaida et al. 2001)
C3H/HeJ Maus	EMF, gepulst, Ultra-wide band	12 Wochen, 2min/Woche	Brustkrebs +/- Sonstiger Krebs +/-	(Jauchem et al. 2001)
Sprague-Dawley Ratte	EMF, 860 MHz, kontinuierlich oder gepulst, SAR 1W/Kg im Gehirn	22 Monate, 6 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche	Chemisch induzierte Hirntumore oder Tumore des Nervensystems +/- Bei der höchsten Bestrahlung leichter Anstieg, aber nicht signifikant	(Zook und Simmens 2001)
Sprague-Dawley Ratte	EMF, 900 MHz, gepulst (GSM), 0,1mW/cm ² , SAR 17,5-70 W/Kg		Brustkrebs (DMBA induziert) +/- (zuerst +, aber nicht reproduzierbar 2x +/-)	(Bartsch et al. 2002)
E μ -Pim1 Maus, heterozygot und wildtyp	EMF, 900 MHz (GSM), SAR 0,25-4 W/Kg	104 Wochen, 1 Stunde/Tag, 5 Tage/Woche	Lymphoma +/-	(Utteridge et al. 2002)
Sprague-Dawley Ratte	EMF, GSM moduliert, 900 MHz, 0,1-3,5 W/kg	9 Wochen, 2 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche	Brustkrebs (DMBA induziert) +/-	(Anane et al. 2003)
Maus, Ornithin-Decarboxylase überexprimierend (transgen) oder normal	EMF, DAMPS oder GSM-moduliert, SAR: 0,5 W/Kg	52 Wochen, 1,5 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche	UV induzierter Hautkrebs +/- In den transgenen Tieren evtl. leicht beschleunigte Tumorentwicklung	(Heikkinen et al. 2003)
F344 Ratte	EMF, FDMA oder CDMA moduliert, ca. 840 MHz	2 Jahre, 4 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche	Jeglicher Tumor +/-	(La Regina et al. 2003)

Um den gesteigerten Bedarf an drahtlosem Informationsaustausch besser zu befriedigen, wird zurzeit das UMTS-Netz bundesweit ausgebaut, das ungepulste EMF im Bereich von 1955 – 1965 MHz nutzt. Damit kommt ein Mobilfunksystem auf den Markt, dessen Sendecharakteristik sich stark vom bisherigen GSM-Standard unterscheidet (Steiner 2000, Ndoumbè Mbonjo Mbonjo et al. 2004). Zu diesem System gibt es kaum Untersuchungen hinsichtlich der biologischen Effekte.

Eine Studie über den Einfluss von einem UMTS-Signal auf die Blut-Hirn-Schranke mittels Endothelzellen aus der Kultur von Schweinehirnen, konnte keinen negativen Einfluss des elektromagnetischen Feldes ausmachen (Franke et al. 2005). Sowohl während als auch nach der 84-stündigen Exposition kam es zu keinen Unterschieden zwischen der Dichtigkeit der Blut-Hirn-Schranke, quantifiziert durch C¹⁴-Sukrose und Serum Albumin Permeation, oder des elektrischen Widerstandes über das Endothel in exponierten verglichen mit scheinexponierten Zellkulturen. In einer österreichischen Studie wurde der Einfluss von 1.97 GHz UMTS-Signalen auf die optische Wahrnehmung von 58 gesunden Probanden (je 29 Männern und Frauen, mit einem Durchschnittsalter von 29 Jahren) untersucht (Schmid et al. 2005). Es konnte kein statistischer Unterschied zwischen der Wahrnehmungsfähigkeit und den Expositionsbedingungen gefunden werden.

Epidemiologische Untersuchungen zeigen keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Leukämie und elektromagnetischen Feldern (z. B. durch Radar, TV- und Radiosendestationen oder Mobilfunkanlagen mit anderen Sendetechniken als UMTS), auch wenn immer wieder von Häufungen von Leukämiefällen rund um Sendestationen berichtet wird. Eine Fall-Kontroll-Studie in Hawaii deutete auf eine annähernde Verdopplung von Fällen von Leukämie bei Kindern innerhalb eines Umkreises von 4.2 km um eine Gruppe von Radiosendemasten hin (Maskarinec et al. 1994). Die Anzahl von 12 erkrankten Kindern ist jedoch sehr klein und die Aussagekraft der Studie dadurch eingeschränkt, da sie gerade dort wegen der Häufung an Leukämiefällen durchgeführt wurde. Eine zufällige Häufung von Leukämiefällen ist daher nicht auszuschließen. In Sydney, Australien, verglichen Hocking et al. (1996) die Rate von Leukämie und Hirntumoren in Bezirken um 3 Fernsehtürme mit Bezirken in weiterer Entfernung zu den selben Türmen. Sie fanden in der Nähe der Fernsehtürme eine Verdopplung der Gefahr, als Kind an Leukämie zu sterben, wogegen es keine Unterschiede in der Häufigkeit von Hirntumoren gab. Aufgrund der Bedeutung solcher Beobachtungen wurde diese Studie erweitert. Es konnte daraufhin keine Korrelation mehr zwischen akuter

lymphoblastischer Leukämie bei Kindern und der Entfernung der Wohnung zu Fernsehtürmen gefunden werden (McKenzie et al. 1998). Daraus lässt sich schließen, dass die Häufung von Leukämiefällen in dem erstbeschriebenen Gebiet zufällig war oder auf anderen Faktoren als der Bestrahlung durch elektromagnetische Felder beruhte. Auch die Ergebnisse einer Studie von Dolk et al. (1997b) aus England, die ein erhöhtes Leukämierisiko in der Nähe der Sutton Coldfield TV- und Radiosendestation fanden, wurde bei Erweiterung um 20 Gebiete rund um andere Sendeanlagen nicht bestätigt (Dolk et al. 1997a).

Insgesamt betrachtet liegen derzeit keine deutlichen Beweise vor, dass elektromagnetische Felder der Mobilfunkindustrie einen negativen Einfluss auf das blutbildende System ausüben (UNEP/IRPA/WHO 93, IEGMP 2000). Studien, die Felder entsprechend des UMT-Systems verwendeten, sind jedoch noch sehr rar, so dass die vorliegende Untersuchung einen signifikanten Beitrag zur Diskussion über mögliche Gesundheitsgefahren, insbesondere von Leukämie-Erkrankungen, darstellt.

Ziel der vorliegenden Studie war zu klären, ob Felder der Mobilfunktechnologie nach dem UMTS-Standard bei chronischer Exposition die Leukämierate oder die Bildung von soliden Tumoren im Tiermodell beeinflussen. Als Tiermodell diente die AKR-Maus, die aufgrund eines Retrovirus im Genom eine hohe, spontane Leukämierate aufweist (Chattopadhyay et al. 1975, Hartley et al. 1977, Steffen et al. 1979, Näf et al. 2002) und daher häufig in der Krebsforschung verwendet wird. Der Wert von 0,4 W/kg SAR wurde gewählt, weil dies dem 5-fachen des maximal zulässigen Wertes der Ganzkörper-Exposition der Normalbevölkerung entspricht, aber dennoch keine thermischen Effekte zu erwarten sind.

Durchführung der Experimente:

Generelles Verfahren

Die ausschließlich weiblichen Mäuse wurden 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 und randomisiert einer von zwei Gruppen á 160 Tieren zugeordnet. Die Tiere wurden zu je 6 - 7 Tieren in Makrolon-Käfigen gehalten und zur Unterscheidung tätowiert (vom 1-7 im rechten Ohr). Die Exposition fand in 2 gleich aussehenden Expositionsanlagen statt, die in einem großen Raum untergebracht waren. Die Höhe der Käfige betrug 7 cm, da technisch bedingt ein geringer Abstand der Platten

nötig war (Vermeidung von Wellenmoden höherer Ordnung, siehe Details im Unterpunkt „Expositionsanlagen“). Weder innerhalb noch außerhalb der Käfige befand sich Metall. Zusätzlich wurden 30 Tiere, ebenfalls in dem großen Versuchsraum, in handelsüblichen Makrolon-Käfigen mit Metallabdeckung (L: 41, B: 26, H: 19 cm) in Gruppen von 7 - 8 Tieren gehalten (Käfigkontrolle). Alle Käfige enthielten neben Einstreu zum Aufsaugen des Urins Papier zum Nestbauen. Die Käfige der Käfigkontrollen waren zusätzlich mit Holzhäuschen ausgestattet. Alle Tiere erhielten Standardfutter (Typ 1324, Altromin, Lage) und Wasser *ad libitum*. Versuchsbedingt wurden bei den exponierten und scheinexponierten Tiere das Futter nicht in (Metall-) Raufen angeboten, sondern direkt in das Streu gegeben. Die Photoperiode wurde automatisch gesteuert (12 Stunden Licht; Beginn um 08.00 Uhr). Die Temperatur betrug 18-20° C, die relative Luftfeuchte lag zwischen 50 und 70%. Geräuschmessungen ergaben Werte von ca. 65 dB, wobei keine Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen waren.

Um Krankheitszeichen möglichst frühzeitig zu entdecken, wurden die Mäuse täglich inspiziert. Einmal wöchentlich erfolgte die Bestimmung des Körpergewichts (Genauigkeit 0,1 g), wobei die Tiere auch palpiert (abgetastet) wurden. Dies erfolgte stets durch die gleichen Personen, um möglichen Stress zu vermeiden. Ab dem 6. Lebensmonat wurde von jedem Tier 1-2 mal im Monat eine Blutprobe aus der Schwanzspitze entnommen und auf einem Objektträger ausgestrichen. Zusätzlich wurde 2x im Verlauf des Versuches Blut zur Hämatokritbestimmung abgenommen. Die Blutabnahmen waren für die Tiere schmerzfrei, da an der Schwanzspitze keine Schmerzrezeptoren sind. Obwohl die Tiere ein normales Immunsystem haben, wurde darauf geachtet, dass die Übertragung von eventuellen Krankheiten von Maus zu Maus und Mensch zu Maus durch das Tragen von Gesichtsschutzmasken und Handschuhen vermieden wurde. Eine Desinfektion der Handschuhe erfolgte jeweils zwischen dem Berühren von Tieren aus verschiedenen Käfigen. Während des Versuchs traten keine infektiösen Krankheiten auf.

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 nach der kompletten statistischen Auswertung gebrochen.

Sobald Krankheitszeichen auftraten (insbesondere Atemnot, Gewichtsverlust oder struppiges Fell), wurde dem betreffenden Tier eine letzte Blutprobe entnommen und anschließend er-

folgte die schmerzfreie Tötung durch CO₂. Ebenso wurde mit den wenigen bis zum Schluss gesund erscheinenden Tiere am Ende der Expositionszeit verfahren. Alle Tiere wurden seziiert und auf Veränderungen v. a. von Thymus, Lymphknoten, Milz, Leber, Lunge und Gehirn hin untersucht. Zur genaueren Diagnose wurden histologische Schnitte dieser Gewebe, sowie das Differentialblutbild der entsprechenden Maus herangezogen.

Expositionsanlagen

Um die möglichst gleichmäßige Ganzkörper-Bestrahlung der frei beweglichen Tiere zu ermöglichen, wurden radiale Wellenleiter eingesetzt (Hansen et al. 1999). Zwei äußerlich identische Anlagen wurden für die Exposition bzw. die Schein-Exposition verwendet (Abb. 1). Innerhalb der Wellenleiter wurden die Tiere in 24 Käfigen gehalten, die in gleichmäßigem Abstand zu der Sendeantenne im Zentrum des Wellenleiters arrangiert waren. Dadurch konnte eine gleichmäßige Bestrahlung der einzelnen Käfige erreicht werden (Abb. 2, 3). Effektive Absorber am äußeren Rand der Anlagen verminderten Reflexionen, so dass es nur zu geringen Unterschieden der Feldstärken kam (Abb. 3). Um einen ausreichenden Luftaustausch innerhalb der Anlagen sicher zu stellen, wurde ein Lüfter installiert, der beide Anlage mit Frischluft versorgte (in Abb. 1 der hohe „Turm“ zwischen den Anlagen).

Normalerweise wird die Höhe des Wellenleiters so gewählt, dass sie weniger als die halbe Wellenlänge beträgt, um eine gleichmäßige Wellenweiterleitung zu garantieren und das Auftreten von höheren Wellenmoden zu verhindern. Dies ist für die Bestrahlung von kleinen Nagern bei 900 MHz GSM-Signalen leicht zu erfüllen. Da die Befeldung jedoch mit dem 2 GHz-UMTS-Signal erfolgen sollte, vermindert sich die Wellenlänge derart, dass die Käfighöhe gerade für eine Langzeitstudie zu klein gewesen wäre, um Bewegungen der Tiere zu ermöglichen.

Die verwendeten Wellenleiter wurden mit einem Radius von 4 m und einer Plattenhöhe von 8 cm gewählt, so dass Käfige mit einer Höhe von 7 cm darin Platz fanden. Diese Höhe wurde von uns als Minimum für das Wohlergehen der Tiere angesehen. Tatsächlich zeigten die Mäuse keinerlei Stress-Symptome; auch Kämpfe als bekannte Folge einer zu starken Einengung wurden nicht beobachtet. Um trotzdem ein gleichmäßiges Feld zu erreichen, wurde ein Plattenabstand von 6 cm im Inneren der Anlagen gewählt und nur auf 8 cm im Bereich der Käfige erhöht. Metallleisten, die zwischen den Käfigen an der oberen und unteren Platte liegen, verminderten die Entstehung von Wellen höherer Ordnung.

Ein Signalgenerator (GUS6960S, Universität Wuppertal) und ein Verstärker (HLV-500, BEKO, München) wurde mit der Antenne einer Anlage über eine Blackbox so verbunden, dass die mit den Tieren umgehenden Personen nicht wissen konnten, welche Tiere bestrahlt wurden (verblindeter Versuch). Einzelheiten zum UMTS-Signal finden sich bei Steiner (Steiner 2000) und Ndoumbè Mbonjo Mbonjo *et al.* (Ndoumbè Mbonjo Mbonjo et al. 2004) sowie im technischen Bericht zu diesem Projekt, der als Anlage beigefügt ist.



Abb. 1: Zwei identische Expositionsanlagen für die exponierten und schein-exponierten Tiere ermöglichten den Versuch verblindet durchzuführen.

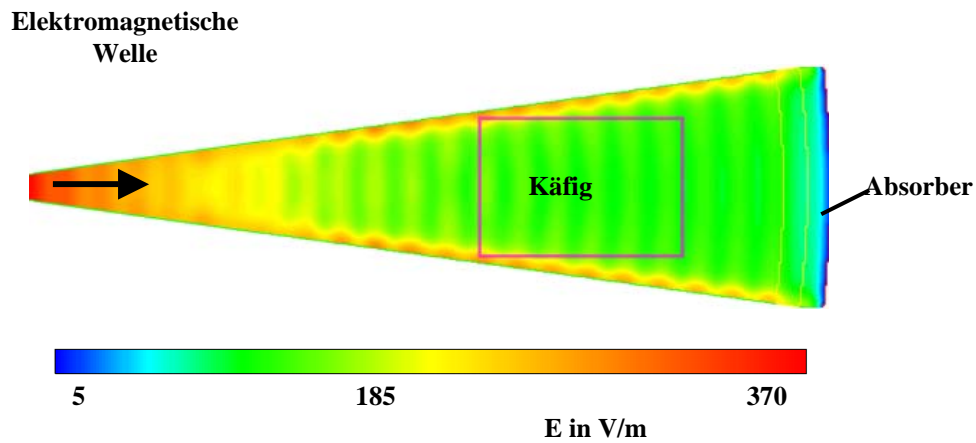


Abb. 2: Berechnete Verteilung des elektrischen Feldes innerhalb eines leeren Sektors im strahlenförmigen Wellenleiter. Da der Wellenleiter symmetrisch ist, genügt das Modell eines Sektors. Die Welle wird im Zentrum der Anlage emittiert.

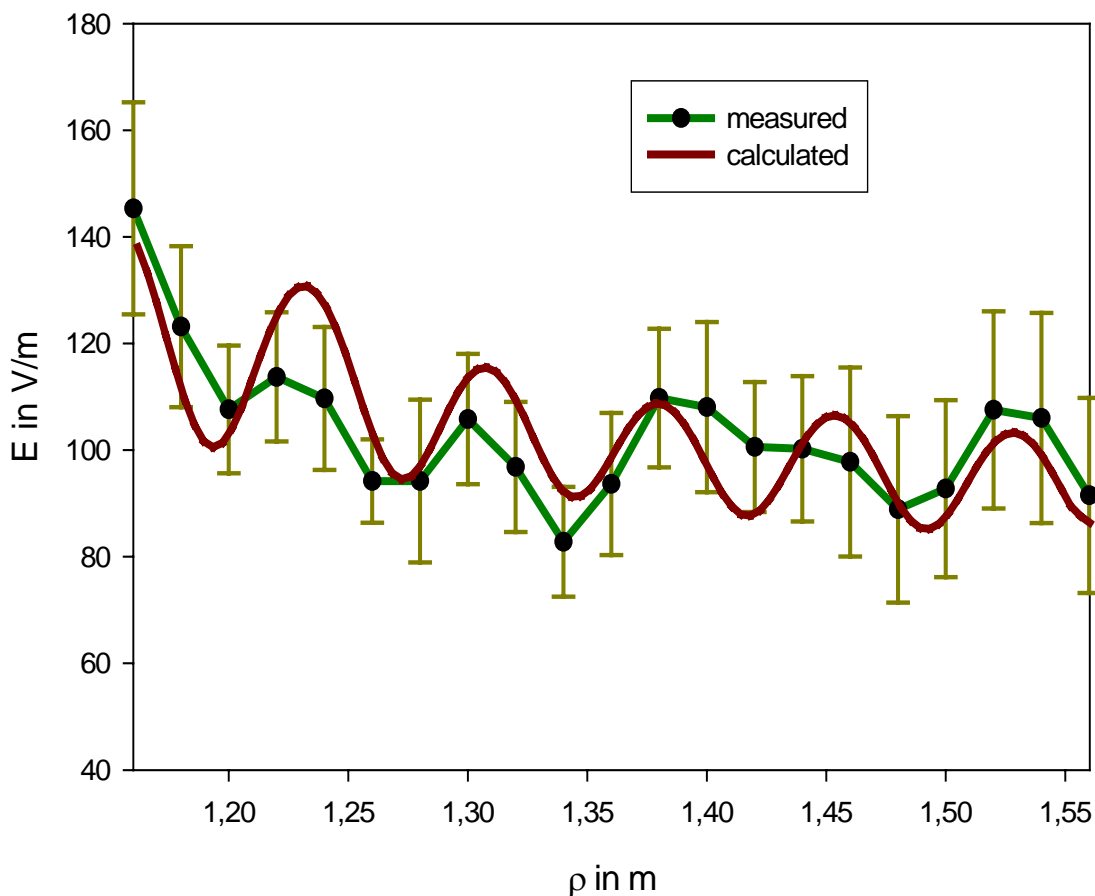


Abb. 3: Berechnete und gemessene Verteilung des Feldes über die Länge des Käfigs (ρ -Richtung), wie er in Abb. 2 als Rechteck eingezeichnet ist.

Trapezförmige Öffnungen innerhalb der oberen Platte ermöglichten das Hantieren mit den Käfigen (3 Käfige pro Öffnung, Abb. 4). Die Öffnungen wurden mit Metallgittern abgedeckt,

die das elektromagnetische Feld abschirmten, Luft und Licht aber zu den Käfigen durchließen. Innerhalb der Deckel waren Halterungen für die Trinkflaschen der Tiere. Mittels dünner Glasrohre, die durch die Deckel geführt wurden, konnten die Tiere Wasser trinken, ohne dass ein Wasservorrat innerhalb der Anlagen zur Absorption des Feldes führte. Das Futter wurde direkt zu den Tieren gegeben, so dass sie es ohne großen Aufwand (im Unterschied zu den Käfig-Kontrolltieren) aus dem Einstreu nehmen und fressen konnten.



Abb. 4: Trapezförmige Öffnungen innerhalb der oberen Platte des strahlenförmigen Wellenleiters ermöglichten das Hantieren mit den Käfigen (3 Käfige pro Öffnung), sowie den Austausch von Luft und das Eindringen von Licht in die Käfige. Die Käfige waren mit Plexiglasscheiben abgedeckt, die mit vielen Bohrungen versehen waren.

Histologische Untersuchungen

Nach der Entnahme der Organe (Leber, Lymphknoten, Lunge, Milz, Gehirn) wurden diese für 24 Stunden in Bouin'schen Fixans fixiert, anschließend in aufsteigender ethanolischer Reihe dehydriert, in Paraffin eingebettet und geschnitten (5 μm). Nach Färbung wurden die Schnitte mikroskopisch auf das Vorhandensein von pathologischen Veränderungen untersucht. Das Milzgewebe wurde auf das Vorhandensein von thy 1.1 Antigenen untersucht (Abb. 5). Die ursprünglich geplante Untersuchung der Blutausstriche auf das thy 1.1 Antigen konnte nicht durchgeführt werden: zwar funktionierte der immunzytochemische Nachweis in den Lympho-

zyten einwandfrei, jedoch war die Anzahl dieser Zellen in den Ausstrichen zu gering, um belastbare Aussagen zu erhalten.

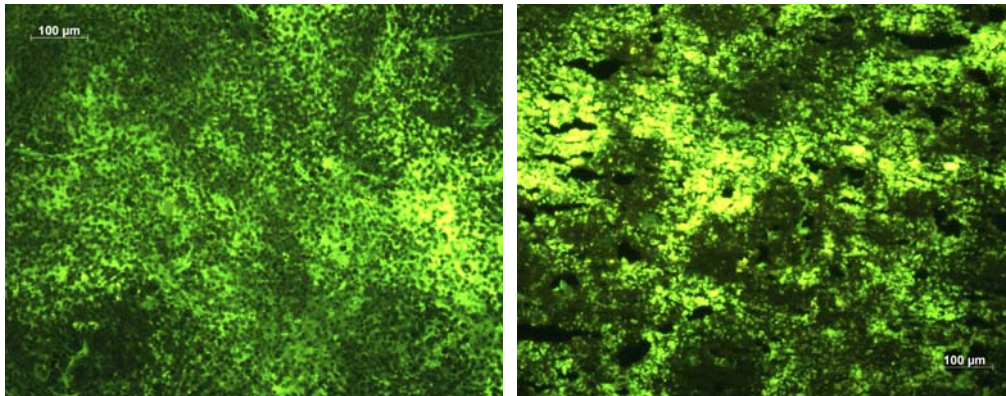


Abb. 5: Zwei Beispiele für die Präsenz des thy 1.1 Antigens im Milzgewebe der untersuchten Mäuse. In jedem Fall konnte das Vorhandensein nachgewiesen werden, während Untersuchungen an normalen Mäusen keine derartigen Befunde erkennen ließen.

Ergebnisse:

Die Körpergewichte zu Beginn und am Ende der Exposition unterschieden sich nicht zwischen den Versuchsgruppen (Tabelle 2). Die Käfigkontrollen nahmen im Mittel jedoch signifikant weniger Gewicht mit der Zeit zu, als die Tiere in den Expositionsanlagen (Abb. 5). Der zeitliche Verlauf der Überlebenskurven der 3 Gruppen (ermittelt durch die log-rank Analyse) sowie die mittlere Überlebenszeit (= Zeitpunkt, zu dem noch 50% der Tiere lebten) unterschied sich nicht (Abb. 6, Tabelle 2). Es erreichten jedoch signifikant mehr exponierte als schein-exponierte Tiere das Ende der Expositionszeit, ohne bis dahin sichtbare Krankheits-symptome aufzuweisen (Tabelle 2, „überlebende Tiere“). Dies könnte durch die Exposition bedingt sein. Allerdings waren nicht alle Tiere, die überlebt hatten, tatsächlich klinisch gesund, da die bei der pathologischen Untersuchung Veränderungen der Milz und Leber oder ein vergrößerter Thymus beobachtet werden konnten (Tabelle 2, „Gestorben oder kranke Tiere“).

Tabelle 2

	Exponiert	Schein-exponiert	Käfigkontrolle
Körpergewicht ± SEM			
- Am Anfang der Studie	24,6 ± 0,2	24,4 ± 0,2	24,7 ± 0,5
- Am Ende der Studie	40,4 ± 0,9	38,9 ± 1,1	27,2
Überlebende Tiere	28 (17,5 %) ^a	14 (8,8 %)	1 (3,3 %)
Gestorben oder kranke Tiere	141 (88,1 %)	149 (93,1 %)	29 (96,7 %)

^aSignifikant verschieden von der Gruppe der schein-exponierten Tiere.

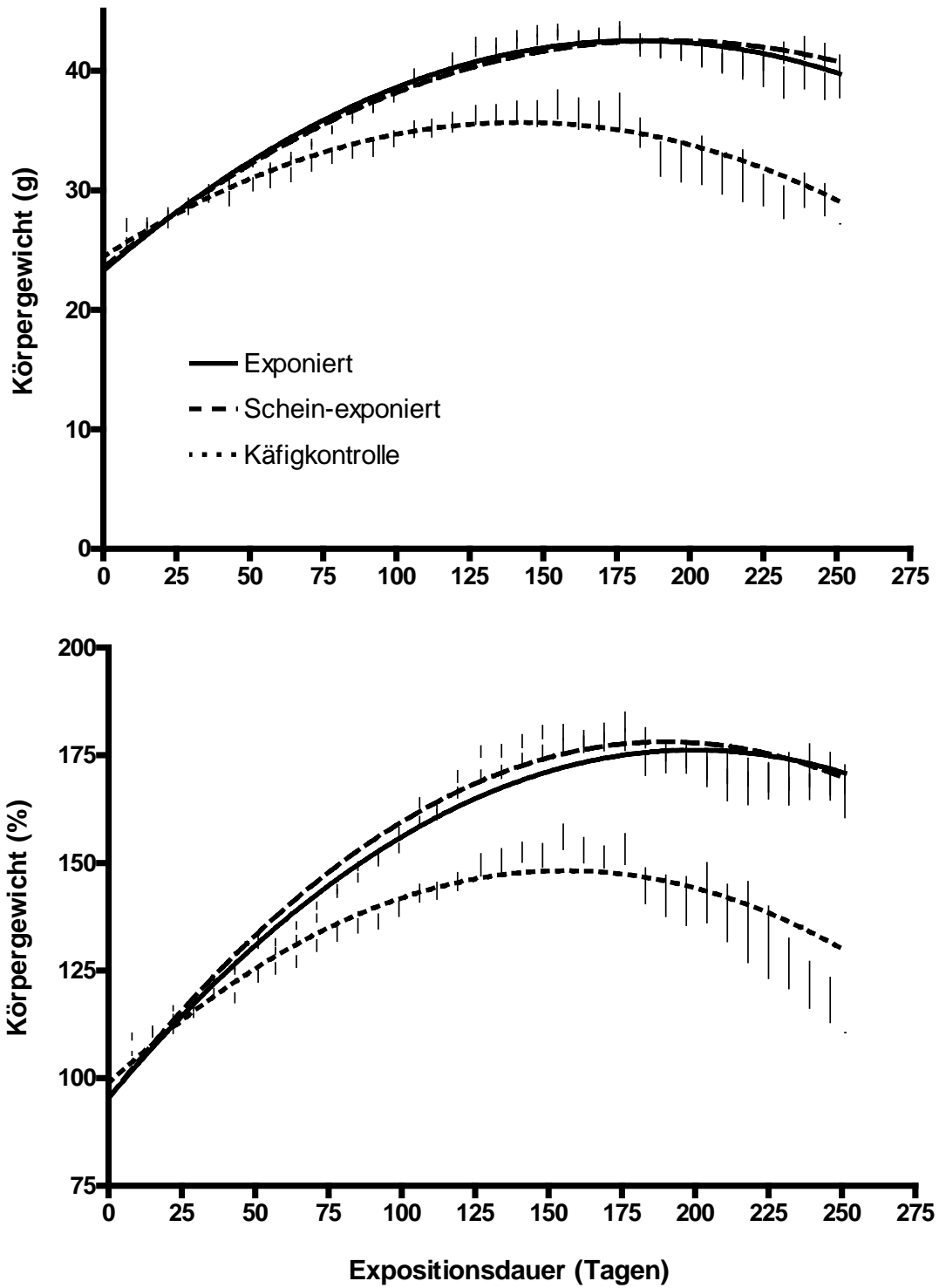


Abb. 6: Veränderungen des absoluten (oben) und des relativen (unten) Körpergewichts (Mittelwert \pm SEM). Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den exponierten und schein-exponierten Tieren. Die Käfigkontrollen nahmen im Mittel jedoch signifikant weniger Gewicht mit der Zeit zu, als die Tiere in den Expositionsanlagen.

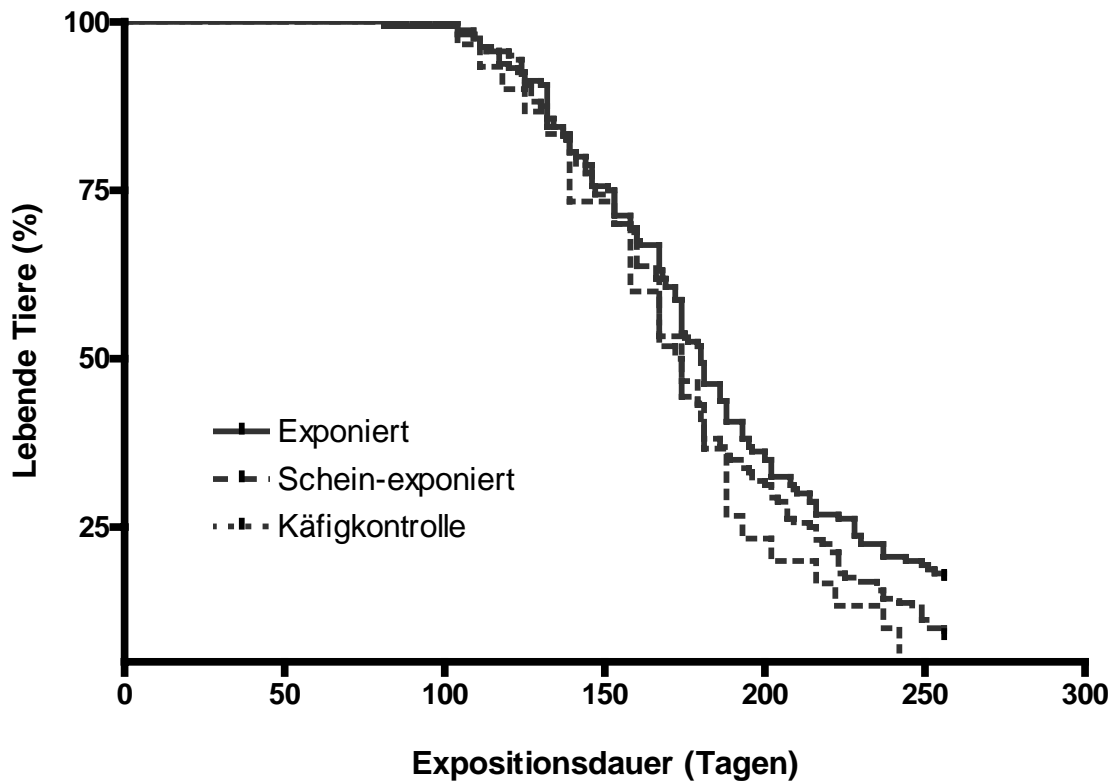


Abb. 7: Die Überlebensraten der weiblichen AKR/J Mäuse unterschieden sich nicht zwischen den Versuchsgruppen (in %, bezogen auf 160 bzw. 33 Tiere pro Gruppe zu Beginn des Versuches).

In nur 2 Fällen (ein exponiertes und ein schein-exponiertes Tier) war die Erkrankung nicht eindeutig auf ein Lymphom zurückzuführen. Alle anderen gestorbenen Tiere zeigten das typische Bild des lymphoblastischen Lymphoms mit stark geschwollenem Thymus, Lymphknoten und/oder Milz (Abb. 7). Histologische Schnitte von Lymphknoten zeigten, dass der lymphozytenreiche Typ am häufigsten war (Tabelle 3). Wenige Fälle wurden als nodulärsklerotisierender Typ klassifiziert. Gemischtzellige oder lymphozytenarme Typen wurden nicht beobachtet.

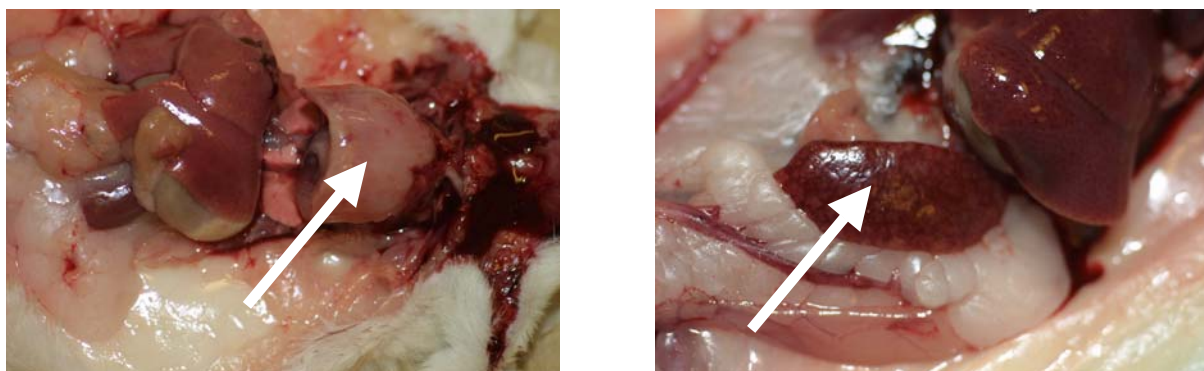


Abb. 8: Typische Befunde bei erkrankten AKR-Mäusen. Die Tiere hatten bei äußerlich erkennbaren Zeichen einer Erkrankung in der Regel einen stark vergrößerten Thymus (links). Die Milz war daneben ebenfalls oft stark vergrößert (rechts).

Tabelle 3 Typisierung des Lymphoms mittels histologischer Untersuchungen an Lymphknoten (%).

	Exponiert	Schein-exponiert	Käfigkontrolle
Lymphozytenreicher Typ	96 %	100 %	88 %
Nodulärsklerotischer Typ	4 %	4 % ^a	12 %
Gemischtzelliger Typ	n.b.	n.b.	n.b.
Lymphozytenarmer Typ	n.b.	n.b.	n.b.

^aMerkmale beider Typen vorhanden, n.b. = nicht beobachtet.

Alle untersuchten kranken Mäuse besaßen leukämische Infiltrate in der Milz. Diese enge Durchsetzung des Gewebes mit weißen Blutzellen unterschiedlicher Reife war auch in der Leber oft zu beobachten, in schein-exponierten Tiere jedoch seltener als bei den Käfigkontrollen (Tabelle 4). Kein Unterschied bestand zwischen den Gruppen der exponierten und der schein-exponierten Tiere.

Tabelle 4 Häufigkeit leukämischer Infiltrate in der Milz oder Leber (%) und der Nachweis des thy 1.1 Antigens in der Milz.

	Exponiert	Schein-exponiert	Käfigkontrolle
Milz	100 %	100 %	100 %
- thy 1.1 Antigen	100 %	100 %	100 %
Leber	96 %	77 %	100 % ^a

^aSignifikant verschieden von den schein-exponierten Tieren.

Metastasen wurden auch im Gehirn und in der Lunge beobachtet (Tabelle 5). Weiter Veränderungen der Lunge, die vereinzelt beobachtet wurden, waren Epithelzell-Neoplasien (alveolar/bronchial-Adenoma), Alveolarzell-Hyperplasien, Mesothelzell-Hyperplasien, Lipome und/oder Fibrosen. Das Auftreten der verschiedenen Veränderungen konnte nicht mit der Zugehörigkeit zu den einzelnen Versuchsgruppen in Verbindung gebracht werden.

Tabelle 5 Häufigkeit von Metastasen (%) in weiblichen AKR/J Mäusen. Alle Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

	Exponiert	Schein-exponiert	Käfigkontrolle
Gehirn			
- Hirnhaut	60 %	56 %	71 %
- Gehirngewebe	4 %	20 %	13 %
Lunge	71 %	79 %	58 %

Nachdem sich sowohl in der GSM- als auch in der UMTS-Studie im Zuge der durchgeführten Untersuchungen zeigte, dass das betrachtete thy 1.1 Antigen in allen bis dahin untersuchten Geweben und in allen Gruppen auftrat und somit als früher Marker nicht geeignet war, wurden die geplanten immunhistochemischen Untersuchungen nach Rücksprache mit den Fachbetreuern nicht mehr komplett durchgeführt, obwohl die histologischen Untersuchungen durchge-

führt worden sind. Die für diese Untersuchungen veranschlagten Kosten werden daher nicht voll ausgeschöpft.

Die Exposition hatte keinen Einfluss auf die untersuchten Blutzellen, obwohl im zeitlichen Verlauf signifikante Änderungen auftraten. Das Verhältnis zwischen den beiden häufigsten weißen Blutzellen, den Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten, zeigte eine signifikante Abnahme mit der Expositionszeit, unterschied sich jedoch nicht zwischen den Versuchsgruppen (Abb.8). Mit Ausnahme der Käfigkontrollen änderte sich auch der Anteil der eosinophilen und basophilen Granulozyten mit der Zeit (Abb. 9). Im Gegensatz dazu blieb der Anteil der Monozyten bei allen Versuchsgruppen mit Werten unter 1% über den Untersuchungszeitraum konstant. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden nicht beobachtet. Der Hämatokrit wurde 2x während des Versuches bestimmt. Bei der ersten Blutabnahme nach ca. 100 Tagen besaßen die Tiere der Käfigkontrolle mit 48% einen signifikant höheren Anteil an Erythrozyten im Blut als die Tiere aus den Expositionsanlagen mit je 47%. Der Unterschied korrelierte nicht mit dem Körpergewicht der einzelnen Tiere, das bei den Käfigkontrolltieren leicht geringer war als bei den exponierten oder schein-exponierten Tieren. Bei einer 2. Messung, nach 214 Tagen, konnte kein signifikanter Unterschied mehr beobachtet werden. Der Hämatokrit lag zwischen 44 und 45%.

Alle 2 Monate wurde der Wasserverbrauch (gemittelt über 7 Tage) der Tiere bestimmt. Dieser war mit ca. 4 g/Tier und Tag, bzw. ca. 0,1 g/g Körpergewicht und Tag unabhängig von den Versuchsbedingungen. Da die Energie des Feldes einen minimalen Gradienten innerhalb der Käfige aufwies (siehe Details im Unterpunkt „Expositionsanlagen“), wurde in der ersten Versuchswoche ebenfalls überprüft, ob die Position des Nestes, das die Tiere sich mit Papier im Käfig bauten, von der Exposition abhing. Es konnte jedoch kein Unterschied zwischen den Anlagen gefunden werden.

Insgesamt konnten bei diesem Versuch trotz ausreichend großer Tierzahlen keine Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen festgestellt werden, die auf einen schädigenden Einfluss des elektromagnetischen Feldes hindeuten würden.

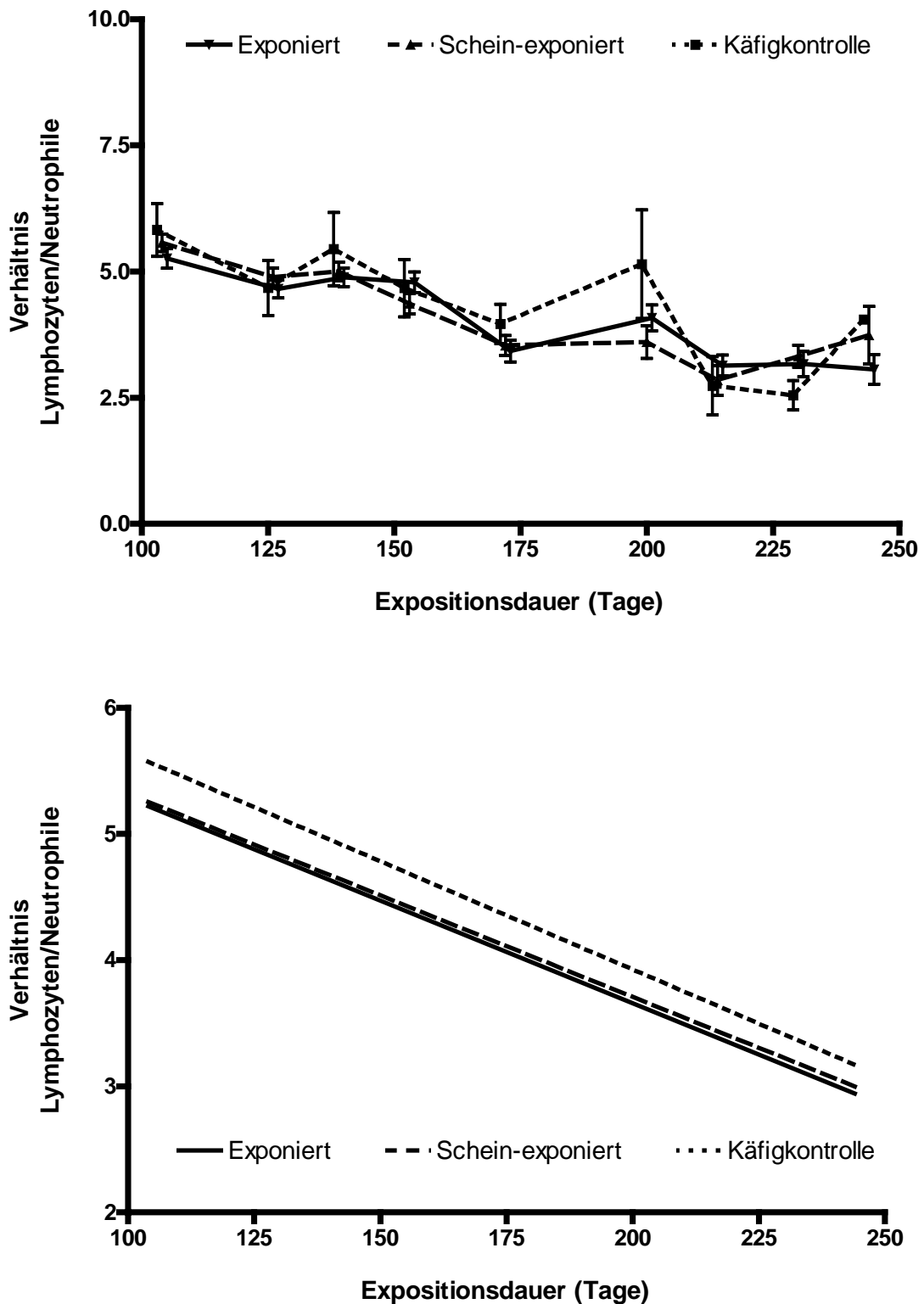


Abb. 8: Die Abhängigkeit des Verhältnisses von Lymphozyten zu neutrophilen Granulozyten von der Expositionsdauer. (A: Mittelwert ± SEM, B: lineare Regressionen zu A). Es traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen auf; die Abhängigkeit von der Expositionsdauer war signifikant. Es ließe sich daher eine gemeinsame Gerade durch alle Werte berechnen, die die signifikante Steigung von $-0,0165$ besäße.

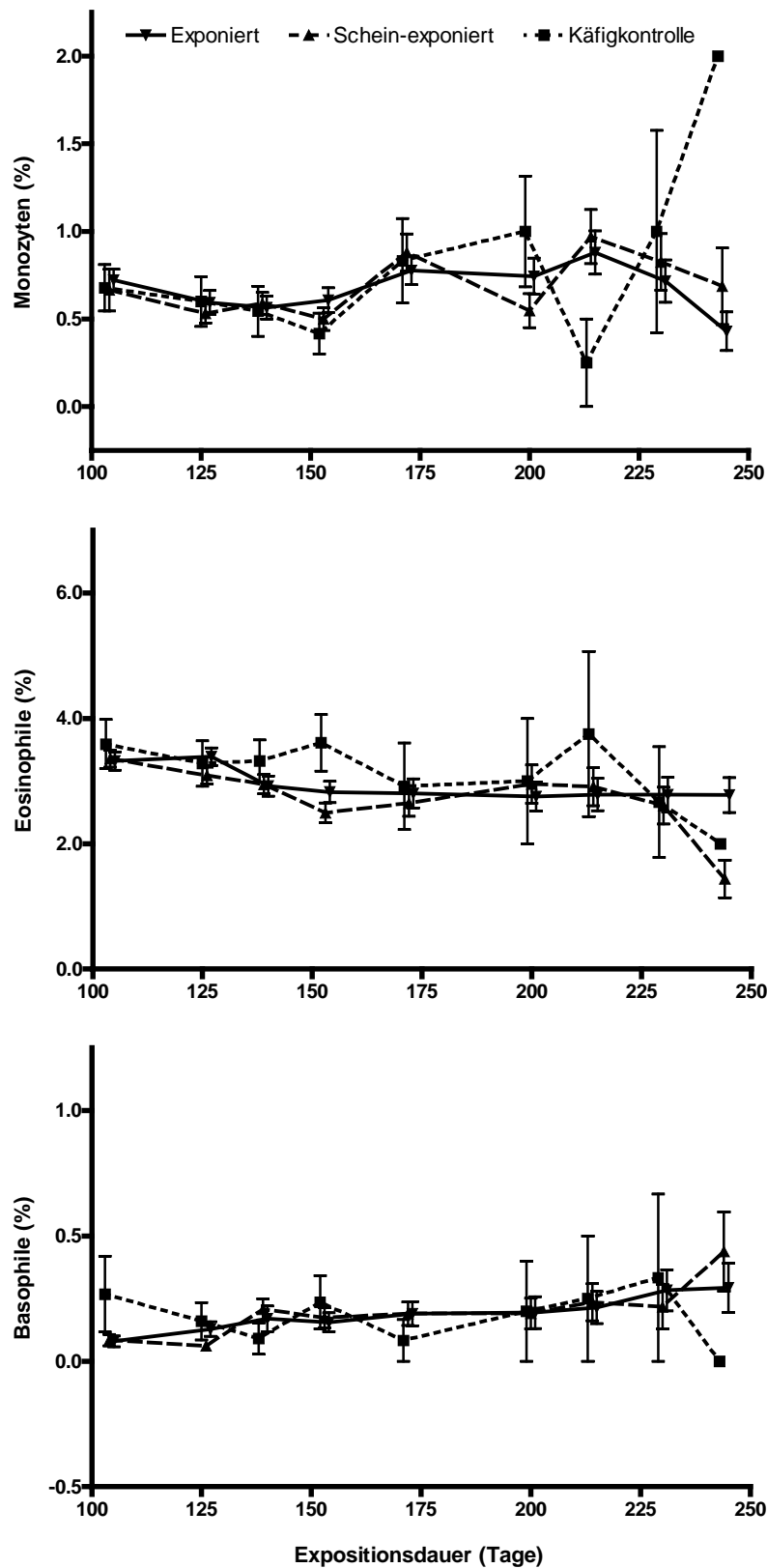


Abb. 9: Veränderungen der Anteile von Blutzellen, bestimmt mittels Differentialblutanalyse (Mittelwert \pm SEM). Der Anteil von Monozyten (oben) blieb über den Untersuchungszeitraum konstant. Der Anteil eosinophiler Granulozyten (mitte) stieg leicht mit der Versuchsdauer, während der Anteil basophiler Granulozyten (unten), die nur vereinzelt im Ausstrich gefunden wurden, mit der Dauer sank. Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen waren nicht signifikant.

Diskussion

Die hier dargestellten Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass elektromagnetische Felder entsprechend den Feldern des Mobilfunks mit UMTS-Charakteristik keinen Einfluss auf die Entwicklung von Erkrankungen des blutbildenden Systems in einem geeigneten Tiermodell, der AKR-Maus, haben. Mit der hohen Anzahl von Versuchstieren von 160 Mäusen pro Gruppe konnte eine hohe statistische Verlässlichkeit sichergestellt werden, so dass die Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Ergebnisse mit 10% sehr gering ist (die statistische Power dieser Versuche lag bei $\beta > 0,90$). Somit kann mit einem hohen Maß an Sicherheit die Aussage getroffen werden, dass elektromagnetische Felder der hier untersuchten Art nicht dazu führen, dass der Ausbruch, der zeitliche Verlauf oder die Schwere der Erkrankung beeinflusst werden. Damit ergeben sich aus diesem Versuch allein keine Erkenntnisse, die eine Senkung der bestehenden Grenzwerte für die Ganzkörperexposition begründen würden. Diese Einschätzung muss mit der Einschränkung versehen werden, dass Ergebnisse aus Tierexperimenten nicht 1:1 auf die Situation beim Menschen übertragen werden können. Dieser Einwand gilt aber für alle Tierversuche. Trotz Unterschieden zwischen Nagern und Menschen wurden jedoch gute Korrelationen zwischen Stoffen, die beim Menschen Krebs auslösen sollen, und Testergebnissen im Tierversuch mit Nagern, beschrieben (National Toxicology Program 1999). Gerade die AKR-Maus hat sich in 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.

Ein zunächst überraschendes Ergebnis ist in den zum Teil deutlichen Unterschieden der Körpergewichte der Käfigkontrolltiere zu den beiden anderen Gruppen zu sehen. Käfigkontrollen dienen dazu, den (meist ungünstigen) Einfluss bestimmter Nicht-Standard Haltungssituationen neben den eigentlich zu untersuchenden Effekten zu erfassen, also im konkreten Fall die Haltung in recht niedrigen Käfigen. Die deutlich niedrigeren Körpergewichte der Käfigkontrolltiere weisen auf einen ungünstigen Effekt der Standard-Haltung hin. Dieser könnte darin liegen, dass die Tiere, um an das Futter zu kommen, sich dieses zwischen den Drähten der Raufen „erarbeiten“ muss, ein an sich unkritischer Vorgang. Die Mäuse in den Expositionsanlagen hatten es hingegen wesentlich leichter, da sie das Futter „direkt vor der Nase“ hatten und keine weiteren Anstrengungen unternehmen mussten. Da die Gewichtsunterschiede zwischen den Käfigkontrolltieren und den Tieren der beiden Expositionsanlagen erst nach etwa

1/3 der Versuchsdauer auftrat, könnte dies darauf hindeuten, dass mit zunehmendem Alter und/oder fortschreitender Erkrankung eine aktive Futteraufnahme zunehmend schwierig wurde. In zukünftigen Versuchen müssen solche Überlegungen auf jeden Fall geprüft bzw. beachtet werden, um keine Pseudo-Effekte zu sehen. Für die vorliegende Untersuchung ist jedoch davon auszugehen, dass die Haltung in den niedrigen Käfigen keine negativen Auswirkungen hatte.

Das UMT-System ist ein sehr junges Mobilfunksystem, so dass noch keine aussagekräftigen epidemiologischen Untersuchungen vorliegen können. Auch sollten möglichst Daten zu potentiellen Gesundheitsgefahren erhoben werden, bevor es zu einer Häufung von Krankheiten in der Bevölkerung kommt. Daher leisten die durchgeführten Experimente einen signifikanten Beitrag zur Gesundheitsvorsorge.

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
- Anane R, Dulou P-E, Taxile M, Geffard M, Crespeau F-L, Veyret B (2003) Effects of GSM-900 Microwaves on DMBA-Induced Mammary Gland Tumors in Female Sprague-Dawley Rats. *Radiat Res* 160:492-497
- 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
- Chattopadhyay SK, Rowe WP, Teich NM, Lowy DR (1975) Definitive evidence that the murine C-type virus inducing locus Akv-1 is viral genetic material. *Proc Natl Acad Sci USA* 72:906-910
- Dasenbrock C, Lerchl, A (2005) Tierexperimentelle Studien – Krebs. In: Risikobewertung Mobilfunk: Ergebnisse eines wissenschaftlichen Dialogs. Schriften des Forschungszentrums Jülich, Band 54, pp B1 – B19.
- Dolk H, Elliott P, Shaddick G, Walls P, Thakrar B (1997a) Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. II. All high power transmitters. *Am J Epidemiol* 145:10-7
- Dolk H, Shaddick GWP, Grundy C, Thakrar B, Kleinschmidt I, Elliott P (1997b) Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter. *Am J Epidemiol* 145:1-9
- Drobyski W, Baxter-Lowe L, Truitt R (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* 81:551-559
- Franke H, Streckert J, Bitz A, Goeke J, Hansen V, Ringelstein EB, Nattkamper H, Galla HJ, Stogbauer F (2005) Effects of Universal Mobile Telecommunications System (UMTS) Electromagnetic Fields on the Blood-Brain Barrier In Vitro. *Radiat Res* 164:258-269

- Hansen VW, Bitz AK, Streckert JR (1999) RF exposure of biological systems in radial waveguides. IEEE Trans. EMC 41:487-493
- Hartley JW, Wolford NK, Old LJ, Rowe WP (1977) A new class of murine leukemia virus associated with development of spontaneous lymphomas. Proc Natl Acad Sci USA 74:789-792
- 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. International Journal of Radiation Biology 79 :221-233
- Heikkinen P, Kosma VM, Hongisto T, Huuskonen H, Hyysalo P, Komulainen H, Kumlin T, Lahtinen T, Lang S, Puranen L, Juutilainen J (2001) Effects of mobile phone radiation on X-ray-induced tumorigenesis in mice. Radiat Res 156:775-785
- Hocking B, Gordon IR, Grain HL, Hatfield GE (1996) Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. The Medical Journal of Australia 165:601-605
- 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
- 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
- Imaida K, Taki M, Watanabe S, Kamimura Y, Ito T, Yamaguchi T, Ito N, Shirai T (1998) The 1.5 GHz electromagnetic near-field used for cellular phones does not promote rat liver carcinogenesis in a medium-term liver bioassay. Jpn J Cancer Res 89:995-1002
- 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
- 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
- Lerchl A (2003) Comments on the recent publication on microwave effects on $E\mu$ -*Pim1* transgenic mice (Utteridge et al., Radiat. Res. 158, 357-364, 2002). Radiat Res 159:276
- Maskarinec G, Cooper J, Swygert L (1994) Investigation of increased incidence in childhood leukemia near radio towers in Hawaii: preliminary observations. J Environ Pathol Toxicol Oncol 13:33-37
- McKenzie DR, Yin Y, Morrell S (1998) Childhood incidence of acute lymphoblastic leukaemia and exposure to broadcast radiation in Sydney--a second look. Aust N Z J Public Health 22:360-367
- National Toxicology Program (1999) NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 60-Hz Magnetic Fields in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Whole-body Exposure Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser 488:1-168
- Ndombè Mbonjo Mbonjo H, Streckert J, Bitz A, Hansen V, Glasmachers A, Gencol S, Rozic D (2004) Generic UMTS test signal for RF bioelectromagnetic studies. Bioelectromagnetics 25:415-425
- Näf D, Krupke DM, Sundberg JP, Eppig JT, Bult CJ (2002) The mouse tumor biology database: a public resource for cancer genetics and pathology of the mouse. Cancer Res 62:1235-1240
- Repacholi MH, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW (1997) Lymphomas in $E\mu$ -*Pim1* transgenic

- mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res* 147:631-40
- Schmid G, Sauter C, Stepansky R, Lobentanz IS, Zeitlhofer J (2005) No influence on selected parameters of human visual perception of 1970 MHz UMTS-like exposure. *Bioelectromagnetics* 26:243-250
- Sommer A, Streckert J, Bitz AK, Hansen VW, Lerchl A (2004) 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
- Steffen D, Bird S, Rowe WP, Weinberg RA (1979) Identification of DNA fragments carrying ecotropic proviruses of AKR mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 76:4554-4558
- Steiner B (2000) Neue Technologie UMTS - Das Mobilfunksystem der nächsten Generation. *FGF Newsletter* 1/00:16-22
- UNEP/IRPA/WHO (1993) Electromagnetic fields (300 Hz to 300 GHz). World Health Organization, Geneva
- 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
- 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