



ATHEM

Untersuchung athermischer Wirkungen
elektromagnetischer Felder im Mobilfunkbereiche

Forschungsbericht

2009

Zweite revidierte Auflage, September 2011

Athem

Untersuchung athermischer Wirkungen elektromagnetischer Felder im Mobilfunkbereich

Nummer 47

AUVA: Hamid Molla-Djafari

MUW: Christopher Gerner
Michael Kundi
Wilhelm Mosgöller

SL: Helga Tuschl/Letizia Farmer
Gernot Schmid
Georg Neubauer

AUVA: Allgemeine Unfallversicherungsanstalt

MUW: Medizinische Universität Wien

SL: Seibersdorf Labor GmbH

Projektleitung:
AUVA

Dipl.-Ing. Dr. Hamid Molla-Djafari
Allgemeine Unfallversicherungsanstalt
Adalbert-Stifter-Straße 65, 1200 Wien
Telefon: 01-331 11-445
Fax.: 01-331 11-621
hamid.molla-djafari@auva.at

Projektkoordinator:
MUW

ao. Univ.Prof. Dr. Wilhelm Mosgöller
KIM-1, Abt.: Institut für Krebsforschung
Borschkegasse 8a, 1090 Wien
Telefon: 01-42 77-65260
Fax.: 01-42 77-9651
wilhelm.mosgoeller@meduniwien.ac.at

Verfasser

AUVA	
Dipl.-Ing. Dr. Hamid Molla-Djafari Allgemeine Unfallversicherungsanstalt Adalbert Stifter Straße 65, 1200 Wien ÖSTERREICH hamid.molla-djafari@auva.at	
Seibersdorf Labor GmbH	
Dipl.-Ing. Gernot Schmid, Fachbereich Elektromagnetische Verträglichkeit Seibersdorf Labor GmbH 2444 Seibersdorf ÖSTERREICH gernot.schmid@seibersdorf-laboratories.at	Dr. Helga Tuschl, Toxicology, Seibersdorf Labor GmbH 2444 Seibersdorf ÖSTERREICH
Dipl.-Ing. Letizia Farmer, Toxicology Seibersdorf Labor GmbH 2444 Seibersdorf ÖSTERREICH letizia.farmer@seibersdorf-laboratories.at	Dipl.-Ing. Dr. Georg Neubauer, Fachbereich Elektromagnetische Verträglichkeit Seibersdorf Labor GmbH 2444 Seibersdorf ÖSTERREICH georg.neubauer@seibersdorf-laboratories.at
Med. Univ. Wien	
Ao. Univ. Prof. Dr. Michael Kundi, Med. Univ. Wien, Institut für Umwelthygiene, AG für Arbeits- und Sozialhygiene, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien. ÖSTERREICH michael.kundi@meduniwien.ac.at	A.o. Univ. Prof. Dr. Christopher Gerner, Med.Univ. Wien, Innere Klinik-1, Inst. f. Krebsforschung, Borschkegasse 8a, 1090 Wien. ÖSTERREICH christopher.gerner@meduniwien.ac.at
Ao. Univ. Prof. Dr. Wilhelm Mosgöller Med. Univ. Wien, KIM-1, Abt.: Institut f. Krebsforschung Borschkegasse 8a, 1090 Wien ÖSTERREICH wilhelm.mosgoeller@meduniwien.ac.at	

Projektbeteiligungen-Rollen

Auftraggeber und Finanzierung: Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA), Wien

Projektleitung: Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA), Wien

Projektkoordination: Medizinische Univ. Wien, KIM-I, Abt. Inst. für Krebsforschung, Wien

Anlagenentwicklung: zur Human Exposition: Fachbereich Elektromagnetische Verträglichkeit,
Seibersdorf Labor GmbH, Seibersdorf

Humane Gehirnfunktion: Medizinische Univ. Wien, ZPH, Institut für Umwelthygiene, Wien

Immun-Toxikologie: Seibersdorf Labor GmbH, Seibersdorf

Proteinforschung: Medizinische Univ. Wien, KIM-I, Abt. Inst. für Krebsforschung, Wien

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort: Motivation zur Studie und wissenschaftlicher Hintergrund	7
1.1	Hintergrund	7
1.2	Risikobereiche.....	9
1.3	Proteomanalyse und DNA-Schäden.....	12
1.4	Unabhängiges Reproduzieren der Befunde	12
2	Teil-Bericht, Forscher-Gruppe 1, Expositionsanlagen	13
2.1	TEIL 1: Expositionseinrichtungen für Zellversuche	14
2.2	TEIL 2: Expositionseinrichtungen für Humanexperimente	20
2.3	Literatur zu den Expositionsanlagen.....	60
3	Teil-Bericht, Forscher-Gruppe 2, kognitive Einflüsse	61
3.1	Abstrakt des Teilprojektes	62
3.2	Einleitung	63
3.3	Grundüberlegungen zum aktuellen Versuchsdesign	69
3.4	Versuchsplan.....	70
3.5	Ergebnisse.....	76
3.6	Zusammenfassung - „Kognitive Auswirkungen“	92
4	Teil-Bericht, Forscher-Gruppe 3, Immun-System	95
4.1	Abstrakt des Teilprojektes	95
4.2	Verwendete Abkürzungen im Teilreport.....	96
4.3	Ziel der Untersuchungen	96
4.4	Methoden	97
4.5	Ergebnisse.....	102
4.6	UMTS Exposition	108
4.7	Diskussion.....	110
4.8	Literatur	112
4.9	Anhang: Nachweis der Genaktivierung mittels Whole-Genome Chips.....	113
4.10	Glossar	115
5	Teil-Bericht, Forschergruppe 4, Proteinanalysen	117
5.1	Abstrakt des Teilprojekts	117
5.2	Einleitung	118
5.3	Verwendete Methodik	119
5.4	Ergebnisse.....	124
5.5	Diskussion.....	136
5.6	Zusammenfassung der Proteomuntersuchungen	137
5.7	Ausblick	138
5.8	Anhang zum Bericht „Proteinanalysen“ :	139
6	Zusammenfassung des Koordinators	167
6.1	Einleitung	167
6.2	Die Projekt-Ergebnisse in Kürze	167
6.3	Thermische und a-thermische Wirkungen	169
6.4	Bedeutung der wissenschaftlichen Befunde	169
7	Abschließende Schlussfolgerungen zu Präventivmaßnahmen	171
7.1	Schutz- und Präventionsmaßnahmen in elektromagnetischen Feldern	171
7.2	Allgemeine Schutzmaßnahmen in elektromagnetischen Feldern.....	171

1 Vorwort: Motivation zur Studie und wissenschaftlicher Hintergrund

Ao. Univ. Prof. Dr. Wilhelm Mosgöller

1.1 Hintergrund

Hochfrequente Elektro-Magnetische Felder (HF-EMF), wie sie unter anderem bei der Mobiltelefonie zum Einsatz kommen, sind heutzutage allgegenwärtig. In den letzten Jahrzehnten hat der Einsatz von Geräten und Technologien, die mit einer Exposition der Arbeitnehmer gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern einhergehen, stark zugenommen. Diese Expositionen reichen von Kurzwellen (z.B. Kurzwellen-Diathermie, Induktionshärteanlagen, Plastiksweißmaschinen) bis zu HF-EMF – also Mikrowellen (z.B. durch Mobil- & Schnurlostelefone, Mikrowellenherde, Radaranlagen, Mikrowellen-Diathermie). Die Untersuchung möglicher Gesundheitsrisiken beim Umgang mit diesen Technologien wird somit zur öffentlichen Aufgabe.

Einiges über die Wechselwirkungen von HF-EMF ist bekannt. Hohe Expositionswerte führen zur Gewebs-Erwärmung (thermischer Effekt), ein Effekt, der im Mikrowellenherd genutzt wird. Vor gesundheitlich bedenklicher Erwärmung bei Anwendungen des Mobilfunks schützen die Immissions-Grenzwerte in den aktuellen Verordnungen und Normen. Natürlich stützt man sich bei der Festlegung der Immissions-Grenzwerte auf wissenschaftliche Daten.

Die Einführung und weite Verbreitung des Mobilfunks brachte eine neue Art der Exposition mit sich - nie zuvor hielten sich breite Bevölkerungsschichten einen Mikrowellen-Sender an den Kopf. Es kamen Themen zum gesundheitlichen Risikos in die Schlagzeilen, weil die Bewertung vorhandener wissenschaftlicher Daten Fragen offen ließ. Bis heute gibt es für die Risiko-Abschätzung zu Effekten nach Expositionen im HF-EMF-Niedrigdosisbereich (mögliche nicht-thermische Effekte) teilweise recht widersprüchliche Schlussfolgerungen.

Die aus unterschiedlichen Sichtweisen und Interessenslagen resultierenden Konflikte stellen für die Wissenschaft insofern eine Herausforderung dar, als bisher erforschtes und konventionelles Wissen kaum ausreicht, um klare Aussagen zu bekommen.

Das Forschungsprojekt ATHEM zielte daher darauf ab, brisante Fragen zu möglichen Wechselwirkungen von HF-EMF mit der Biologie zu untersuchen.

1.1.1 Thermische und a-thermische Wirkungen

Das Konzept der Wärmeentwicklung im Gewebe lieferte die Basis für die in den internationalen Normen festgeschriebenen Begrenzungen der Immission auf den Menschen. Jedoch schon vor Jahrzehnten haben Wissenschaftler so genannte a-thermische - also „nicht Wärme-bedingte“ - Wirkungen der HF-EMF beschrieben. Das war - und ist - ein Bruch mit einem Dogma über die Wechselwirkungen zwischen HF-EMF und biologischem Gewebe, wonach lediglich die Gewebe-Erwärmung begrenzt werden müsse.

Die Erforschung HF-EMF induzierter athermischer (wärme-unabhängiger) biologischer Wirkungen betrifft aber ein interdisziplinäres Feld, in dem sich technische Wissenschaftler und Biologen gegenüberstehen und erst eine gemeinsame Sprache finden müssen, um die offenen Fragen gemeinsam einer Lösung zuzuführen. Die Komplexität der biologischen Abläufe ist eine ernstzunehmende Erschwernis bei der Erforschung und Erklärung von subtilen Wechselwirkungen.

1.1.2 Gesellschaftliche Aspekte der Immissionsbegrenzung

Wie immer stoßen neue Gedanken und die Beschreibung neuer Phänomene zuerst einmal auf Skepsis. Im Falle von athermischen Wirkungen bei HF EM Exposition bedeutet dies, dass die Befunde kontroversiell diskutiert wurden (und werden).

Die Diskussion über die Möglichkeit einer gesundheitlichen Schädigung durch elektromagnet-Feldern wurde durch die Einstufung von starken niederfrequenten Magnet-Feldern als „possible carcinogen“ (möglicherweise Krebs erregend) durch die IARC (International Agency for Research on Cancer) verstärkt. Hochfrequente elektromagnetische Felder wurden noch nicht eingestuft, da über diese Thematik zu wenig Datenmaterial vorlag.

Während wir kaum noch bereit sind ohne HF-EMF emitierende Geräte auszukommen, besteht ein Sicherheitsbedürfnis, das befriedigt werden will. Alle handelnden Gruppen sind in der Risikobewertung zu Pragmatismus gezwungen. Die Aufgabe der öffentlichen Hand ist es, einerseits dem Sicherheitsbedürfnis der Bevölkerung gerecht zu werden, andererseits auch einer zunehmend beliebten neuen Technologie keine unnötigen Erschwernisse in den Weg zu legen. Es ist daher im Sinne der Prävention, die objektive Forschung voranzutreiben. Grenzwerte zur Expositionsbegrenzung sind keine Entscheidung von Wissenschaftlern allein, sondern auch im hohen Maße eine politische. Es ist schwierig, mit unterschiedlich interpretierten wissenschaftlichen Daten den benötigten politischen Konsens zu finden. In der Praxis der Grenzwertfindung ist der gesellschaftliche Konsens aber nur möglich, wenn eine kritische Menge von stimmigen Daten vorliegt.

Die Bedeutung der experimentellen Untersuchungen liegt auch darin, dass sie Effekte aufzeigen, die nicht notwendigerweise Krankheitswert besitzen (z.B. EEG-Veränderungen), die aber unter Voraussetzung eines rein thermischen Wechselwirkungsmechanismus, welcher von den derzeit geltenden Grenzwerten abgedeckt würde, gar nicht auftreten dürften.

1.1.3 Ziele des ATHEM-Projektes

Folgende Ziele wurden verfolgt:

- Verbesserung der Datenlage durch objektive Forschung.
- Beitrag zur wissenschaftlich fundierten Konsenslösung zum Schutz vor schädlicher HF-EMF Immission.

Insbesondere folgende - oft kontroversiell diskutierte - Problembereiche wurden bearbeitet:

- Schaffung und Anwendung von objektiven und reproduzierbaren Expositionsbedingungen für Untersuchungen mit HF-EMF
- HF-EMF Einflüsse auf das Gehirn
- Einflüsse auf die Immunabwehr
- Einflüsse auf die Proteinbildung der Zelle

1.1.4 Was darf man sich von der Wissenschaft erwarten?

Gegenüber der Wissenschaft besteht der legitime Wunsch nach schnellen Ergebnissen - schnelle und trotzdem exakte Antworten sind bei komplexen Fragestellungen aber kaum zu erwarten.

Für die Frage nach gesundheitlicher Relevanz für die Menschen sind Untersuchungen am Menschen oder an menschlichen Zellen ausschlaggebend. Zur speziellen Frage eines möglichen Krebsrisikos ist die Epidemiologie federführend.

Ein großes und ungelöstes Problem epidemiologischer Untersuchungen ist allerdings die schwierige Messung der Exposition. So wurde schon vorgeschlagen, keine derartigen Untersuchungen durchzuführen, bevor nicht das kritische Problem der Dosis-Erfassung gelöst ist. In anderen Ländern bedient man sich beispielsweise notgedrungen so ungenauer Parameter wie Telefonrechnungen, um eine grobe Annäherung zur Individual-Exposition zu bekommen.

Die Epidemiologie alleine ist allerdings ohne grundlagenwissenschaftliche Untersuchungen wertlos. Sie wäre außerdem unbefriedigend abgelaufen, weil besonders bei Fragen der Krebsentstehung ja doch Jahre vergehen können, bis eine erhöhte Krebsrate sichtbar wird. Auch deshalb kommt den Untersuchungen an Zellen besonderer Stellenwert zu. Die Expositionskontrolle im ATHEM-Projekt wurde rigoros überwacht um objektive Aussagen treffen zu können, somit bringen Zellexperimente schneller Ergebnisse, um ein kleines Fenster für den „Blick in die Zukunft“ zu haben.

1.2 Risikobereiche

Bisher wurden international eine beträchtliche Zahl von Studien zum Risiko durch EMF-Exposition durchgeführt. Zum Teil wurden die Forschungsergebnisse sehr widersprüchlich diskutiert. Im Folgenden sollen die wesentlichsten Wissensbereiche kurz genannt werden:

1.2.1 Einflüsse auf Gehirnphysiologie, EEG und Reaktionszeit

Die Ausgangslage beim Start von ATHEM war wie folgt: In einer Serie von Untersuchungen, in denen unter experimentellen Bedingungen Probanden elektromagnetischen Feldern, wie sie von Mobiltelefonen emittiert werden, ausgesetzt waren, zeigten sich Auswirkungen auf die Hirnstromkurven (EEG) während des Schlafes (Mann & Röschke, 1996¹; Wagner et al., 1998²; Borbely et al., 1999³; Huber et al. 2000⁴) sowie auf das Wach-EEG (Reiser et al. 1995⁵; Krause et al., 2000⁶), während in einer anderen Untersuchung (Röschke & Mann, 1997⁷) nur geringfügige, nicht signifikante Effekte berichtet wurden. Preece et al. (1999⁸) und Koivisto et al. (2000)⁹ untersuchten Reaktionen bei einfachen Wahlaufgaben und fanden einen Einfluss auf die Reaktionszeit.

Freude et al.¹⁰ untersuchten langsame Hirnpotentiale unter dem Einfluss gepulster elektromagnetischer Felder während verschiedener Denk-Aufgaben. Dabei ergaben sich teilweise signifikante Einflüsse.

¹ K. Mann, J. Röschke, *Neuropsychobiology* 33, 41 (1996).;

K. Mann, J. Röschke, *Wien.Med Wochenschr.* 146, 285 (1996)

² P. Wagner, J. Roschke, K. Mann, W. Hiller, C. Frank, *Bioelectromagnetics* 19, 199 (1998).

³ A. A. Borbely et al., *Neurosci.Lett.* 275, 207 (1999).

⁴ R. Huber et al., *NeuroReport* 11, 3321 (2000).

⁵ H. P. Reiser, W. Dimpfel, F. Schober, *Eur.J.Med.Res.* 96, 27 (1995).

⁶ C. M. Krause, V. Viemero, A. Rosenqvist, L. Sillanmaki, T. Astrom, *Neurosci.Lett.* 286, 1 (2000)

C. M. Krause et al., *Clin..Neurophysiol.* 111, 2069 (2000).

C. M. Krause et al., *NeuroReport* 11, 761 (2000).

C. M. Krause et al., *Int.J.Radiat.Biol.* 76, 1659 (2000).

⁷ J. Röschke, K. Mann, *Bioelectromagnetics* 18, 172 (1997).

⁸ A. W. Preece et al., *Int.J.Radiat.Biol.* 75, 447 (1999).

⁹ M. Koivisto, C. et al., *NeuroReport* 11, 1641 (2000).

¹⁰ G. Freude, P. Ullsperger, S. Eggert, F. Ruppe, *Bioelectromagnetics* 19, 384 (1998).

G. Freude, P. Ullsperger, S. Eggert, I. Ruppe, *Eur.J.Appl.Physiol.* 81, 18 (2000).

Der zu diesem Forschungsbereich vorgelegte Untersuchungsplan für das Teilprojekt „kognitive Einflüsse“ von ATHEM behandelte daher folgende Fragen:

- Werden Hirnpotentiale durch gepulste elektromagnetische Felder, wie sie von einem Mobiltelefon ausgehen, beeinflusst?
- Besteht ein Zusammenhang mit der Kopfseite, an der sich das Mobiltelefon befindet?
- Lassen sich aus der Art der Veränderungen Schlüsse auf die Bereiche des Gehirns ziehen, die durch die Exposition beeinflusst werden?
- Gibt es Unterschiede zwischen UMTS und GSM - quantitativ und qualitativ?

1.2.2 Immun-Abwehr

Zum Beginn des ATHEM - Projektes gab es nur wenige Untersuchungen über die Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf das Immunsystem. Elekes et al.¹¹ untersuchten 1996 die Wirkung von 2.45 GHz Mikrowellen (unmoduliert und amplitudenmoduliert) auf Immunparameter von Mäusen und registrierten deutliche Effekte: Die antikörperproduzierenden Zellen in der Milz hatten um 37% bzw. 55% zugenommen. Im Gegensatz dazu stellten Veyret und Mitarbeiter 1991¹² eine Abnahme der Antikörperproduktion bei Mäusen, die sie puls- bzw. amplitudenmodulierten Mikrowellen ausgesetzt hatten, fest. In einer weiteren Untersuchung exponierten die gleichen Autoren Ratten gegenüber 900 MHz-GSM¹³, fanden aber keine Veränderung in den Lymphozyten-Sub-populationen. Widersprüchliche Ergebnisse aus älteren Studien, in denen vor allem die Wirkung von 2,45-GHz-Mikrowellen untersucht wurde, betreffen unterschiedliche Immun-Parameter, wie Einschränkung der Funktion natürlicher Killerzellen¹⁴, veränderte Makrophagenaktivität¹⁵, verminderte Stimulierbarkeit von Lymphozyten-Vorläuferzellen¹⁶.

Das Immunsystem stellt ein komplexes Netzwerk dar, das aus unterschiedlichen zellulären Elementen und löslichen Faktoren besteht. Bestimmte Zellen fungieren auch als immunologische „Gedächtniszellen“. Für die Regulation im Immunsystem sind Botenstoffe (vor allem sog. Zytokine) von Bedeutung.

In diesem Teilprojekt wurden, um aussagekräftige Untersuchungen über mögliche immuntoxische Wirkungen zu erhalten, zelluläre Komponenten des Immunsystems genauso wie die Regulation von Botenstoffen nach mobilfunktypischer HF-EMF Exposition untersucht.

¹¹ E. Elekes, G. Thuroczy, L. D. Szabo, *Bioelectromagnetics* **17**, 246 (1996).

¹² B. Veyret et al., *Bioelectromagnetics* **12**, 47 (1991).

¹³ J. L. Chagnaud, B. Veyret, *Int.J.Radiat.Biol.* **75**, 111 (1999).

¹⁴ H. K. Yang, C. A. Cain, J. Lockwood, W. A. Tompkins, *Bioelectromagnetics* **4**, 123 (1983).

¹⁵ C. Zafra, J. Pena, M. de la Fuente, *Int Arch Allergy Appl Immunol* **85**, 478 (1988).

G. Rama Rao, C. A. Cain, J. Lockwood, W. A. Tompkins, *Bioelectromagnetics* **4**, 141 (1983).

¹⁶ A. T. Huang, N. G. Mold, *Bioelectromagnetics* **1**, 77 (1980).

1.2.3 DNA-Toxische Wirkungen

Der menschliche Organismus ist ständig einer Vielzahl von toxischen Angriffen ausgesetzt. Ein biologisch bedeutsames Ziel dieser Angriffe ist die Erbsubstanz DNA.

Bereits vor Beginn des ATHEM - Projektes gab es Studien, die zum Teil durchaus auf ernst zu nehmende biologische Effekte im Niedrigdosisbereich hinwiesen:

- Repacholi et al. (1997) fanden eine Verdopplung der Lymphomrate (Lymphdrüsenkrebs) bei transgenen Mäusen von ca 20% auf 40% ¹⁷. Die Wiederholungsstudie mit strenger Dosimetrie und stressbedingt enorm hohen Erkrankungsraten (70%, sodass andere Effekte untergehen) in der Kontrollgruppe konnte diesen Befund nicht betätigen¹⁸.
- Adey et al. (1999)¹⁹ fanden bei Langzeitexposition von Ratten eine deutliche Reduktion der Rate von induzierten Tumoren (ein Effekt, der ähnlich auch bei Exposition mit Röntgenstrahlung auftritt)
- Hardell et al. ²⁰ fanden eine signifikante Risikoerhöhung für Gehirntumore in der Region, die der Mobiltelefon-Antenne am nächsten liegt
- Maes et al. ²¹ fanden in menschlichen Lymphozytenkulturen eine deutliche Erhöhung des gentoxischen Effekts von Mitomycin C bei vorangegangener Exposition in der Nähe einer GSM-Basisstation
- Penafiel et al.²² berichteten 1997 über eine signifikante Steigerung der Ornithin-dekarboxylaseaktivität (Enzym-Aktivität) in Fibroblasten bei Exposition mit einer gepulsten Mikrowellenstrahlung

Zweifellos haben solche Untersuchungen direkte Bedeutung für die Frage der gesundheitlichen Auswirkungen hochfrequenter EMF. Allerdings gibt es auch einige Untersuchungen, bei denen keine relevanten Effekte gefunden wurden, und es gibt Überlegungen, dass HF-EMF nicht in die Zelle eindringt, und daher die DNA nicht direkt beeinflussen kann. Es müßte also ein indirekter Mechanismus existieren, der die fallweise beobachteten DNA-Brüche erklärt.

Ein probates Mittel, um indirekte Zellwirkungen (DNA-Schäden) gezielt zu untersuchen, stellen Versuche in Zellkultur dar, und die Analyse der Proteine welche die DNA reparieren. Im ATHEM-Projekt wurde an menschlichen Zellkulturen geprüft, ob die Mobilfunkstrahlung Veränderungen an Proteinen welche mit der DNA interagieren bewirken kann.

1.2.4 Proteinveränderungen

In Analogie zum Begriff „Genom“, der die Summe aller DNA-Abschnitte umfasst, hat sich der Begriff „Proteom“ als Summe aller vorhandenen Proteine (Eiweiß-Moleküle) einer Zelle etabliert. Proteine haben vielfältige Aufgaben; sie sind die wichtigsten Funktionsträger der Zelle. Während Gene und die DNA innerhalb einer Zelle in der Zahl konstant bleiben, verändert sich die Zusammensetzung des Proteoms als Antwort auf spezifische Anforderungen und

¹⁷ 1. M. H. Repacholi et al., *Radiation Research* **147**, 631 (1997).

¹⁸ 1. T. D. Utteridge, V. GebSKI, J. W. Finnie, B. Vernon-Roberts, T. R. Kuchel, *Radiation Research* **158**, 357 (2002).

¹⁹ 1. W. R. Adey et al., *Radiation Research* **152**, 293 (1999).

²⁰ 1. L. Hardell, A. Nasman, A. Pahlson, A. Hallquist, *MedGenMed* **2**, E2 (May 4, 2000).

²¹ 1. A. Maes, M. Collier, D. Slaets, L. Verschaeve, *Environ.Mol.Mutagen.* **28**, 26 (1996).

²² 1. L. M. Penafiel, T. Litovitz, D. Krause, A. Desta, J. M. Mullins, *Bioelectromagnetics* **18**, 132 (1997).

Umweltreize. Die Proteom-Zusammensetzung ist das Ergebnis von zellulären Regulationsmechanismen. Die Analyse des Proteoms bietet somit eine gute Möglichkeit, Auskunft über die zellulären Funktionen und deren Veränderung unter Exposition zu erhalten. Leszczynski et al.²³ fanden 2002 mittels Proteomanalyse Veränderungen von Stressproteinen unter GSM-900 Exposition.

1.3 Proteomanalyse und DNA-Schäden

DNA-Brüche in der Zelle sind ein bekannter Risikofaktor bezüglich Tumorentstehung. Elektromagnetische Felder des Mobilfunks haben in einigen publizierten Untersuchungen 1995 und 1997 signifikante Veränderungen der DNA-Bruchrate ergeben²⁴. Diese Untersuchungen wurden in weiterer Folge widersprüchlich dargestellt, sind aber zum Zeitpunkt der redaktionellen Überarbeitung dieses Reports (2011) international mehrfach bestätigt²⁵.

Geringe Mengen von DNA-Brüchen lassen sich in der Regel durch Aktivierung von Reparaturmechanismen kompensieren. Die Zelle bzw. der Organismus wird solcherart schadlos gehalten. Die DNA-Reparatur erfordert bestimmte Proteine in aktivem Zustand. Eine Proteininaktivierung kann in einer Proteom-Analyse sichtbar gemacht werden und bietet somit die Möglichkeit, internationale Befunde zur „Gen-Toxikologie“ zu bestätigen oder zu relativieren. Umgekehrt könnte eine Protein-Inaktivierung zelluläre Schutzmechanismen in Zellen behindern, und so das vermehrte Vorkommen von DNA-Brüchen erklären.

1.4 Unabhängiges Reproduzieren der Befunde

Viele publizierte Untersuchungen an Zellen zeigten Effekte, die in anderen Labors nicht bestätigt werden konnten. Daher stellte sich die Frage, ob es sensible und unsensible Zelltypen gibt, was den Widerspruch in den publizierten Daten als „scheinbaren Widerspruch“ aufklären könnte. Dazu wurden mehrere Zell-Typen, die schon früher „Gen-Toxikologisch“ untersucht wurden nun auch „Proteom-analytisch“ studiert. Sollte es tatsächlich empfindliche und unempfindlichen Zellen geben, so bot dieses Projekt die Chance, diesen Sachverhalt festzustellen. Wenn sich bei der Proteomanalyse die gleichen Zellen sensibel zeigen wie früher schon bei gen-toxischen Untersuchungen, ist diese Empfindlichkeit mit unterschiedlichen Methoden (DNA-Bruch und jetzt auch Proteomveränderung) unabhängig bestätigt (mittlerweile auch peer reviewed publiziert²⁶).

23 D. Leszczynski, S. Joenvaara, J. Reivinen, R. Kuokka, *Differentiation* 70, 120 (2002).

24 H. Lai, N. P. Singh, *Bioelectromagnetics* 16, 207 (1995).

H. Lai, N. P. Singh, *Int.J.Radiat.Biol.* 69, 513 (1996).

25 C. Zhijian et al., *Mutat Res* 695, 16 (Jan, 2010).

S. Xu et al., *Brain Res* 1311, 189 (Jan 22, 2010).

A. Tomruk, G. Guler, A. S. Dincel, *Cell Biochem Biophys* 56, 39 (2010).

K. K. Kesari, J. Behari, S. Kumar, *Int J Radiat Biol* 86, 334 (Apr, 2010).

I. Y. Belyaev, *Mutat Res* 704, 132 (Apr-Jun, 2010).

C. Schwarz et al., *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 81, 755 (2008).

26 C. Gerner, C., et al., *Int Arch Occup Environ Health*, 2010. 83(6): p. 691-702

2 Teil-Bericht, Forscher-Gruppe 1, Expositionsanlagen

Expositionseinrichtungen für das Forschungsprojekt

Dipl.-Ing. Gernot Schmid, Dipl.-Ing. Stefan Cecil

Seibersdorf Labor GmbH, Seibersdorf

Fachbereich Elektromagnetische Verträglichkeit

Kapitel-Inhalt :

- **TEIL 1: EXPOSITIONSEINRICHTUNGEN FÜR ZELLVERSUCHE**
- **TEIL 2: EXPOSITIONSEINRICHTUNGEN FÜR HUMAN-EXPERIMENTE**

2.1 TEIL 1:

Expositionseinrichtungen für Zellversuche

Für alle im Rahmen des Projektes ATHEM durchgeführten Experimente mit Zellen (in vitro Experimente) wurden kommerziell erhältliche Expositionssysteme der Forschungsstiftung ITIS, Zürich, Schweiz angekauft. Diese Systeme entsprechen dem neuesten wissenschaftlichen Kenntnisstand und wurden bereits mehrfach in internationalen Forschungsprojekten, wie z.B. im Rahmen des EU-Projektes REFLEX eingesetzt (siehe <http://www.verum-foundation.de/cgi-bin/content.cgi?id=euprojekte01>). Da die technischen Details und Spezifikationen dieser Systeme bereits wissenschaftlich publiziert wurden, bzw. auf der Homepage der ITIS Forschungsstiftung beschrieben sind, wird im Folgenden nur ein kurzer Überblick über den Aufbau dieser Systeme gegeben.

2.1.1 Konzept der in vitro Expositionssysteme für Befeldung gemäß GSM1800 und UMTS (1950 MHz)

Experimente mit Zellen wurden im Rahmen des ATHEM Projekts sowohl bei Befeldungsbedingungen wie sie bei Benützung von GSM1800 Mobiltelefonen als auch bei Benützung von UMTS Mobiltelefonen auftreten können durchgeführt (hinsichtlich Frequenz und Zeitverlauf des Expositionssignals). Aus diesem Grund kamen zwei unterschiedliche Expositionssysteme zum Einsatz:

- 1.) GSM Befeldung bei 1800 MHz: System „sxc_1800“
(http://www.itis.ethz.ch/index/index_sxc1800.html)
- 2.) UMTS Befeldung bei 1950 MHz: System „sxc_1950“
(http://www.itis.ethz.ch/index/index_sxc1950.html)

Hinsichtlich der Schaffung definierter Feld- und Umgebungsbedingungen beruhen beide Systeme auf dem gleichen Konzept eines kurzgeschlossenen Wellenleiters, in dem sich die zu exponierenden Zellkulturen (in Petri Schalen) befinden. Aufgrund der ähnlichen Frequenzen von GSM1800 und UMTS unterscheiden sich die beiden Systeme, neben für den Laien nur schwer erkennbaren, kleinen Unterschieden der Wellenleiter, vor allem durch die Signalgenerierung.

Das Grundkonzept dieser in vitro Expositionssysteme ist in Abbildung 2.1 schematisch dargestellt. Jedes der beiden Expositionssysteme besteht aus zwei identischen Expositionskammern (kurzgeschlossenen Wellenleitern), die übereinander angeordnet und in einem Brutschrank (Inkubator, zur Schaffung der für die Zellkulturen notwendigen klimatischen Bedingungen) untergebracht sind. Nach dem Beladen beider Expositionskammern und Aktivierung der Exposition über den Steuercomputer wird aber jeweils nur einer der beiden Expositionskammern die von der Signalgenerierungs- und Verstärkereinheit erzeugte Hochfrequenzleistung zugeführt, wobei die Auswahl der tatsächlich exponierten Kammer vollautomatisch und pseudozufällig und ohne Einflussmöglichkeit für den Experimentator durch die Steuersoftware erfolgt. Die Zellkulturen in der jeweils nicht exponierten Kammer dienen als Kontrollgruppen für die statistische Auswertung. Alle für die tatsächliche Exposition relevanten Parameter werden automatisch von der Steuersoftware verschlüsselt auf dem Steuercomputer gespeichert. Eine Entschlüsselung („Entblindung“) dieser Daten, und damit die Klärung der Frage welche Zellen tatsächlich exponiert wurden und welche Zellen als Kontrolle dienten, erfolgt erst nach der statistischen Auswertung der biologischen Ergebnisdaten.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

Auf diese Weise ist sichergestellt, dass der Experimentator keine Möglichkeit einer bewussten oder unbewussten Beeinflussung des Untersuchungsergebnisses hat, was ein wesentliches Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeiten darstellt.

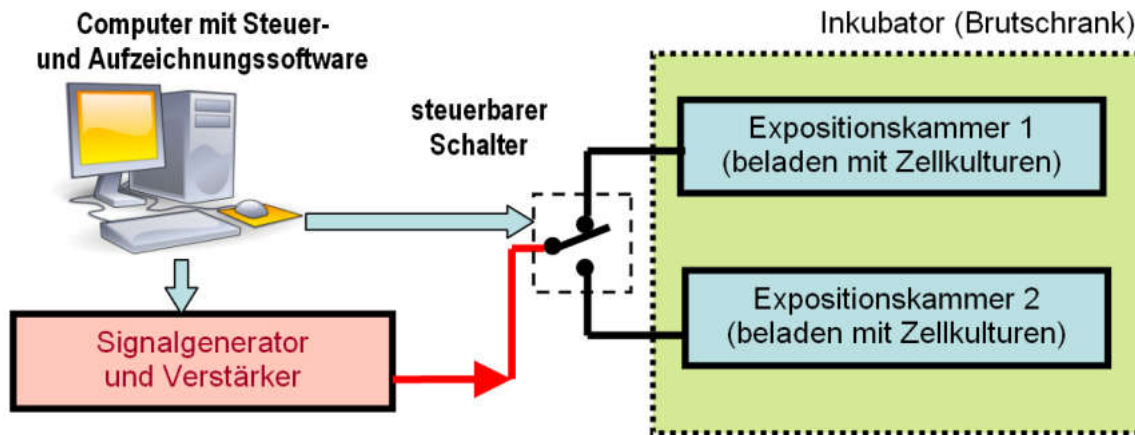


Abbildung 2.1: Konzept der in vitro Expositionssysteme

Abbildung 2.2 zeigt Fotos von den verwendeten Expositionseinrichtungen (Expositions-kammern) für GSM1800 MHz und UMTS (1950MHz) Befeldung. Das im linken Teilbild dargestellte System sxc1800 befindet sich bereits in einem Inkubator (beide Wellenleiter bereits verschlossen). Im rechten Teilbild ist das System sxc1950 (für die UMTS Befeldung) mit noch geöffnetem oberem Wellenleiter dargestellt. Dabei sind auch noch zwei der auf einschiebbaren Kunststoffträgern positionierten Petri Schalen mit den Zellkulturen zu erkennen.



Abbildung 2.2: Expositionskammern des Systems für GSM1800MHz Befeldung (links, bereits im Inkubator aufgestellt) und für UMTS (1950 MHz) Befeldung (rechts, mit noch geöffnetem oberem Wellenleiter und dadurch erkennbaren Petri Schalen)

2.1.2 Expositionssignale bzw. Modulationsformen

Die GSM und die UMTS- Technologien unterscheiden sich ganz wesentlich bezüglich der von den Mobiltelefonen ausgesendeten Signalformen. Diesen Unterschieden wurde natürlich auch bei den vorliegenden Expositionssystemen Rechnung getragen. Grundsätzlich ist die Vielfalt der in der Praxis auftretenden möglichen Sendesignalformen durch die speziellen Signalisierungsformen und die Sendeleistungsregelung unendlich groß, sodass im Rahmen von Experimenten immer eine Auswahl von typischen Signalformen zu wählen ist. Im vorliegenden Fall wurden (im Rahmen der technischen Spezifikationen von GSM bzw. UMTS liegende) Signale verwendet, die möglichst ausgeprägte niederfrequente Schwankungen der Sendeleistung beinhalten.

Abbildung 2.3 zeigt schematisch die für GSM typischen und vom Expositionssystem für GSM1800 prinzipiell zur Verfügung gestellten Signalisierungsformen. GSM verwendet für die Übertragung ein Zeitvielfach-Zugriffsverfahren (TDMA Time Division Multiple Access). Dies bedeutet, dass ein GSM-Mobiltelefon nicht kontinuierlich hochfrequente Strahlung aussendet, sondern, nach einem streng definierten Schema (GSM-Zeitrahmenstruktur) Hochfrequenz-Pakete absetzt. Grundsätzlich können dabei 2 Grundmodi unterschieden werden. Der in Abbildung 2.3 mit „GSM basic“ bezeichnete Modus herrscht dann vor, wenn der Handy-Benützer spricht (oder der Umgebungsgeräuschpegel sehr hoch ist). In diesem Fall nutzt das Handy jeden zur Verfügung stehenden Zeitschlitz zur Übertragung der Sprachinformation. Da gemäß der GSM-Rahmenstruktur pro Handy für Sprachübertragung 217 Zeitschlitz pro Sekunde verfügbar sind, wird in diesem Modus vom Handy alle ca. 4,6 ms ($=1/217$ Hz) ein solches, jeweils 0,58 ms langes HF-Paket abgesendet, wobei (ebenfalls durch die spezielle Rahmenstruktur von GSM bedingt) zusätzlich berücksichtigt werden muss, dass jedes 26. dieser Pakete entfällt. Aus diesem Grund enthält die Signaleinhüllende des „GSM basic“ Signals Frequenzkomponenten von ca. 217 Hz und 8 Hz.

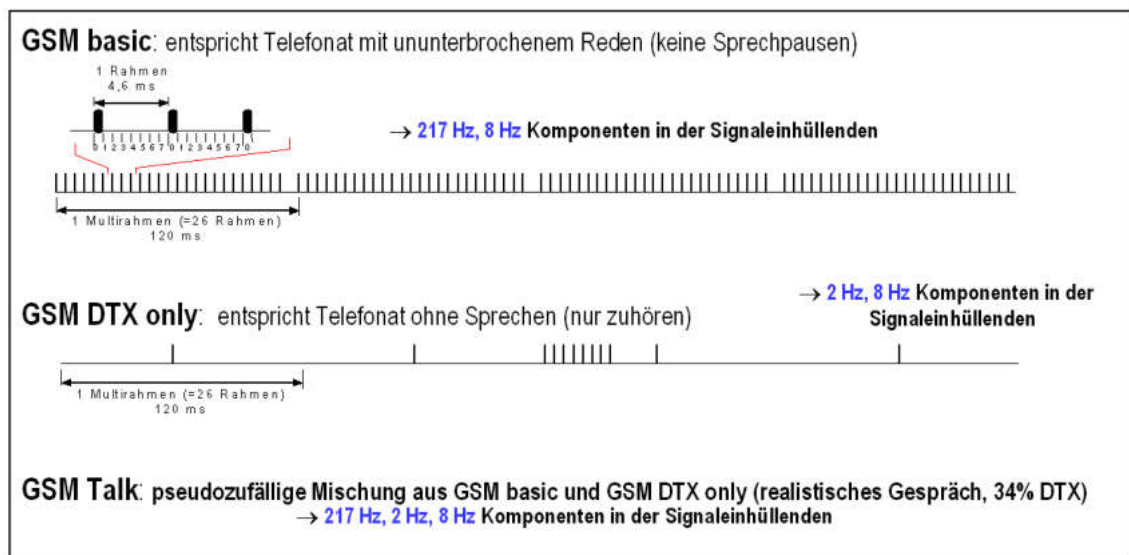


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung möglicher Expositionssignalformen beim Expositionssystem für GSM 1800 MHz

Da während eines Telefongesprächs in jedem Moment üblicherweise immer jeweils nur einer der beiden Gesprächspartner spricht, wäre es Verschwendung von Sendeleistung, wenn das Handy des gerade zuhörenden Gesprächspartners ständig gemäß den obigen Ausführungen 217 HF-Pakete pro Sekunde abgeben würde, da ja gerade keine zu übertragende Sprachinformation vorliegt. Aus diesem Grund haben GSM-Handys den so genannten DTX-Modus

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

implementiert: sobald das Mikrophon des Handys nicht mehr mit Sprache beaufschlagt wird, schaltet das Handy in diesen Modus, bei dem nur mehr essentielle Systeminformation übertragen wird, wozu natürlich nur deutlich weniger Zeitschlitzte benötigt werden, als bei der Übertragung von Sprachinformation. Konkret werden im DTX-Modus einzelne HF-Pakete im Abstand von 120 ms und Serien von HF-Paketen im Abstand von ca. 500 ms abgestrahlt, was zusätzlich zu Frequenzkomponenten der Signaleinhüllenden von 2 Hz und 8 Hz führt. Dies entspricht der Signalisierungsform „GSM DTX only“ (Abbildung 2.3)

In der Realität, in der sich ein Telefongespräch aus einander abwechselnden Phasen des Zuhörens und des Sprechens zusammensetzt, wird die HF-Abstrahlung eines GSM-Handys eine Mischung aus „GSM basic“ und „GSM DTX only“ sein. Daher stellen die Expositionseinrichtungen auch den so genannten „GSM talk“ Signalisierungsmodus zur Verfügung, der eine zeitlich pseudozufällig verschachtelte Abfolge von „GSM basic“ und „GSM DTX only“ Signalisierungsphasen ist, wobei im Mittel ca. 34% „GSM DTX only“ vorliegt.

Für die in Kapiteln 4-5 beschriebenen Zellexperimente wurde, je nach Untersuchungsart, entweder „GSM basic“ oder „GSM talk“ eingesetzt (siehe Beschreibung der Expositionsbedingungen in den jeweiligen Kapiteln 4-5).

UMTS besitzt in der gegenwärtigen Ausprägung kein Zeitvielfach-Zugriffsverfahren, d.h. UMTS Handys strahlen keine HF-Pakete in obigem Sinn ab, sondern ein breitbandiges, speziell codiertes Signal. Dennoch ist in der Praxis davon auszugehen, dass die von UMTS-Handys abgestrahlte Sendeleistung starke zeitliche Schwankungen aufweisen kann. Grund dafür ist die bei UMTS notwendige und daher implementierte extrem effiziente Sendeleistungsregelung, die 1500-mal pro Sekunde die Sendeleistung an die gerade herrschenden Empfangsbedingungen anpasst. Da die resultierenden Schwankungen der Sendeleistung daher maßgeblich durch die Empfangsbedingungen bestimmt sind, ist es, anders als bei GSM, bei UMTS praktisch nicht möglich „typische“ Signalisierungsverläufe vorherzusagen. Da niederfrequente Anteile in der Signaleinhüllenden als möglicherweise biologisch relevant angesehen werden müssen, wurde für die in Kapiteln 4-5 beschriebenen UMTS-Experimente eine synthetische Signalform verwendet, die unter Einhaltung der UMTS-Spezifikationen, zu maximalen niederfrequenten Anteilen in der Signaleinhüllenden führt.

Abbildung 2.4 zeigt das Expositionssignal bei UMTS Befeldung. Die Einhüllende dieses Signals enthält signifikante niederfrequente Frequenzkomponenten bis in den Bereich von 1500 Hz.

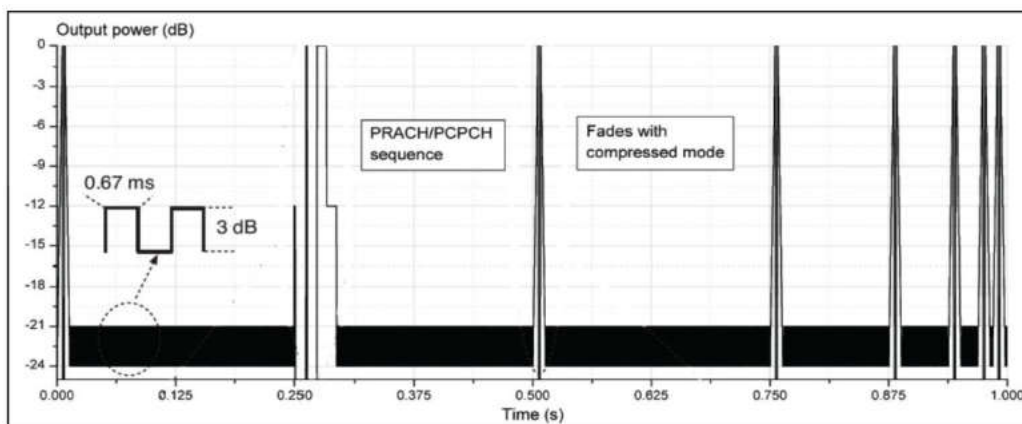


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Expositionssignalförmn beim Expositionssystem für UMTS (1950MHz)

2.1.3 Expositionssteuerung und -dokumentation

Wie bereits in Kapitel 2.1.1 angeführt erfüllen alle verwendeten Expositionsanlagen die höchsten wissenschaftlichen Qualitätskriterien. Dies bedeutet insbesondere, dass einerseits die Versuchsdurchführung doppelblind erfolgen muss und andererseits alle relevanten Expositionsdaten während der Experimente lückenlos dokumentiert werden müssen. Im Falle der Expositionseinrichtungen für die Zellversuche werden diese Aufgaben von der Steuersoftware übernommen.

Der Versuchsleiter hat nach dem Beladen der beiden Expositionsammern über eine leicht zu bedienende Benutzeroberfläche nur die folgenden Eckdaten des zu startenden Versuchs auszuwählen:

- Signalform (Modulation): z.B. „GSM talk“, „GSM basic“ oder „UMTS“
- Länge der „EIN“-Phase
- Länge der „AUS“-Phase
- Gesamtdauer der Exposition
- Gewünschter SAR-Wert

Nach Festlegung dieser Eckdaten und Start der Exposition auf der Benutzeroberfläche werden die eingegebenen Daten von der Software automatisch gespeichert, die Exposition in einer der beiden Expositionsammern (von der Software zufällig ausgewählt) gestartet und alle relevanten Expositionsparameter in regelmäßigen Abständen protokolliert, wobei dieses Protokoll nur in verschlüsselter Form, d.h. für den Versuchsleiter nicht einsehbar auf dem Steuercomputer gespeichert wird. Erst nach der statistischen Auswertung der biologischen Daten werden diese Protokolldaten entschlüsselt.

Tabelle 2.1 zeigt als Beispiel zwei Zusammenfassungen der vom Versuchsleiter gewählten Expositionsparameter, wie sie nach Entschlüsselung der Daten vorliegen.

Description	Value	Dimension
Start Date and Time	2005-06-16 09:59:30	
Stop Date and Time	2005-06-16 18:00:50	
Cell Medium	DMEM	
Expected Average SAR	2	[mW/g]
Modulation	OFF	[]
Frame Structure	OFF	[]
DTX	OFF	[]
Talk	OFF	[]
UMTS	ON	[]
Duration ON	300	[s]
Duration OFF	600	[s]
Total Duration	8	[h]
Number of Cycles	32	[#]
Expected Temp rise	0.042	[K]

Description	Value	Dimension
Start Date and Time	2005-06-16 07:43:09	
Stop Date and Time	2005-06-16 15:43:59	
Cell Medium	DMEM	
Expected Average SAR	2	[mW/g]
Modulation	ON	[]
Frame Structure	ON	[]
DTX	OFF	[]
Talk	ON	[]
DAMPS	OFF	[]
Duration ON	300	[s]
Duration OFF	600	[s]
Total Duration	8	[h]
Number of Cycles	32	[#]
Expected Temp rise	0.041	[K]

Tabelle 2.1: Von der Steuersoftware aufgezeichnete Experiment-Eckdaten nach der Entschlüsselung; links: UMTS-Experiment, rechts: GSM-Experiment mit Signal „GSM-talk“

Tabelle 2.2 zeigt beispielhaft die statistische Zusammenfassung der vom Expositionssystem und der Steuersoftware während der Exposition aufgezeichneten relevanten Daten, wie z.B. den tatsächlich vorherrschenden SAR-Wert, die Temperatur der Zellkulturen, sowie den Unterschied der Temperatur zwischen scheinexponierten und exponierten Zellen.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

Diese Daten sind nicht nur in Form der in Tabelle 2.2 dargestellten zusammenfassenden Statistik verfügbar, sondern auch als Zeitverläufe verfügbar, d.h. es werden alle anfallenden Daten lückenlos gespeichert und sind nach Entschlüsselung zu Analysezwecken bzw. zu Qualitätskontrolle verfügbar.

Description	Exposure Chamber 1	Exposure Chamber 2	Dimension
Power	ON	OFF	
SAR $\pm$ SD (during exposure)	1.99 ± 0.02	0.00 ± 0.00	[mW/g]
SAR (Min, Max) (during exposure)	1.90 , 2.08	0.00 , 0.00	[mW/g]
T $\pm$ SD	37.20 ± 0.16	37.12 ± 0.16	[C°]
T (Min, Max)	35.84 , 37.51	35.66 , 37.38	[C°]
deltaT $\pm$ SD	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	[C°]
deltaT (Min, Max)	0.07 , 0.18	0.07 , 0.18	[C°]
Fan current $\pm$ SD	0.0809 ± 0.0003	0.0807 ± 0.0003	[A]
Resonance Frequency	100.00	n.a.	[MHz]

Tabelle 2.2: Parameter-Statistik der während der Exposition aufgezeichneten Daten nach der Entschlüsselung

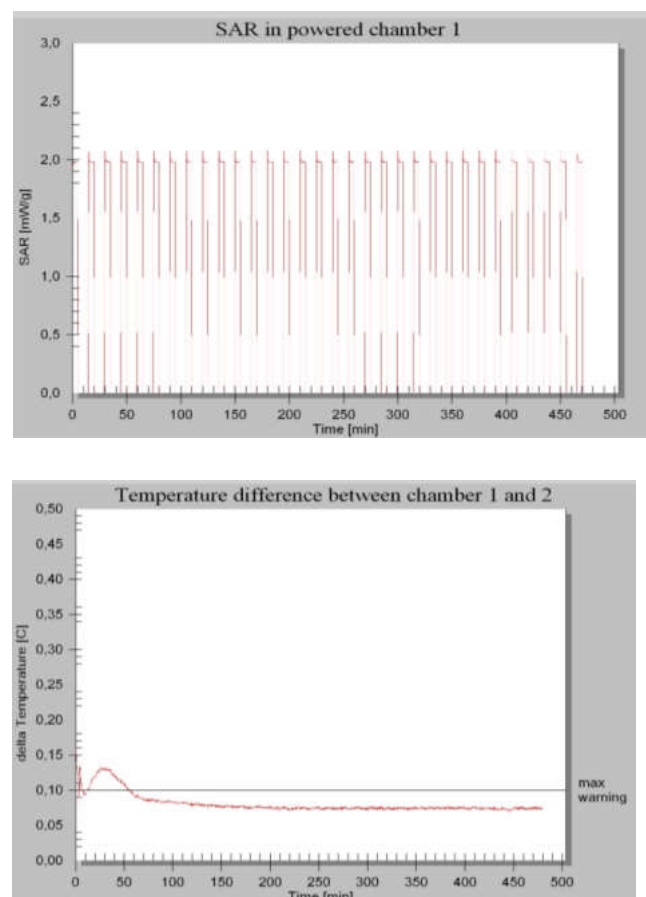


Abbildung 2.5: Beispiele der vom Expositionssystem und der Steuersoftware automatisch, zum Zweck der Qualitätssicherung aufgezeichneten Daten während einer 8-stündigen Expositionsdauer mit zyklischem 5 Minuten EIN /10 Minuten AUS Schema nach der Datenentschlüsselung;

oben: der SAR-Verlauf in der aktiven Expositionskammer;

unten: Temperaturunterschied zwischen exponierten und scheinexponierten Zellen

2.2 TEIL 2:

Expositionseinrichtungen für Humanexperimente

Für die im Rahmen des Projektes ATHEM durchgeführte Provokationsstudie zur Untersuchung möglicher Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder von GSM900- und UMTS-Mobiltelefonen auf zentralnervöse Verarbeitungsprozesse wurde eigens ein entsprechendes Expositionssystem entwickelt, das im Folgenden beschrieben wird.

2.2.1 Anforderungen an die Expositionssysteme

Zur Frage möglicher akuter Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf den Menschen, vor allem bei Exposition des Kopfes, wurde in den vergangenen Jahren eine Vielzahl von Arbeiten publiziert. Zur Befeldung des Kopfes kamen dabei die unterschiedlichsten Konzepte zum Einsatz. Nicht zuletzt durch die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse dieser Arbeiten sind die Qualitätsanforderungen an das Versuchsdesign solcher Untersuchungen in den letzten Jahren stark gestiegen. Dabei ist neben biologischen/medizinischen Gesichtspunkten vor allem auch die Konzeption und die detaillierte dosimetrische Analyse des Expositionssystems ein wesentlicher Bestandteil. In [1] wird eine unzureichende bzw. mangelhafte Konzeption bzw. Analyse der Expositionseinrichtung sogar als mögliche Ursache für die derzeit vorliegenden, teilweise inkonsistenten Daten gesehen. Möglichst exakt definierte und für alle Probanden möglichst identische Expositionsbedingungen (im Sinne der Strahlungsabsorption im Gewebe) stellen daher ein wichtiges Qualitätskriterium für Expositionseinrichtungen dar.

Speziell im Fall von Nahfeld-Expositionen, d.h. wenn die Strahlungsquelle sehr nahe dem menschlichen Körper (Kopf) betrieben wird, führen bereits kleine Variationen in der relativen Lage zwischen Kopf und Antenne zu großen Schwankungen in der resultierenden Strahlungsabsorption im Gewebe. Eine schlecht definierte Position der Antenne zum Kopf, führt daher in der Praxis unweigerlich zu großen intra- und interindividuellen Schwankungen der Exposition im Probandenkollektiv.

Da die Expositionseinrichtung jedoch andererseits gewisse, aus dem biologischen/medizinischen Versuchsdesign ableitbare Randbedingungen zu erfüllen hat, ist in der Praxis immer ein Kompromiss zwischen optimierten Expositionsbedingungen und einer im Sinne der biologischen/medizinischen Versuchsdurchführung geforderten Praktikabilität der Expositionseinrichtung zu finden.

Für die Durchführung der hier zur Diskussion stehenden Untersuchung bezüglich möglicher Einflüsse hochfrequenter elektromagnetischer Felder von GSM900 und UMTS auf zentralnervöse Verarbeitungsprozesse wurden in Zusammenarbeit mit der medizinischen Versuchsleitung folgende Anforderungen an das Expositionssystem definiert:

- minimale (Bewegungs-)Einschränkung der Probanden (Bildschirmarbeitsplatz)
- Probanden benötigen freie Hände für die Bearbeitung der klinischen Test
- Exposition (schaltbar) alternativ auf der linken oder rechten Kopfseite
- 3 unterschiedliche Expositionsstufen (Scheinexposition / niedrig / hoch)
- hohe Expositionsstufe nahe dem SAR-Teilkörpergrenzwert, aber nicht darüber
- möglichst homogene Exposition im temporalen und parietalen Cortex des Gehirns
- Minimierung der Expositionsunsicherheit (intra- und interindividuelle Variationen)
- hohe Leistungseffizienz (und damit geringe Verstärkerkosten)
- störungsfreie EEG-Ableitung während der Befeldung
- doppelblinde Applikation der Befeldung über bedienungsfreundliche Steuersoftware

- lückenlose Überwachung und Aufzeichnung der expositionsrelevanten Systemparameter während der Experimente (zur Qualitätssicherung bzw. Sicherheit der Probanden im Fehlerfall)
- geringe elektromagnetische Stör-Hintergrundfelder
- Monitoring der elektromagnetischen Hintergrundfelder
- problemlose Umrüstbarkeit zwischen GSM900 und UMTS Befeldung

2.2.2 Gesamtkonzeption

In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels werden die einzelnen Komponenten der Expositionseinrichtung überblicksartig beschrieben. Die detaillierte, GSM900-spezifische und UMTS-spezifische Beschreibung der einzelnen Systemkomponenten erfolgt in Kapitel 2.2.4 und in Kapitel 2.2.5.

2.2.2.1 Systemaufbau im Überblick

Abbildung 2.6 zeigt eine vereinfachte Darstellung des System-Konzeptes. Die Probanden befinden sich während der Untersuchung in einer, an den 4 Seitenwänden mit HF-Absorbern ausgekleideten Expositions kabine und bearbeiten dort die mittels Computer vorgegebenen medizinischen Tests. Das HF-Signal zur Exposition der Probanden wird entsprechend der vorzugebenden Befeldungsbedingung generiert, verstärkt und über computergesteuerte Schalter der Antenne auf der rechten oder linken Seite des vom Probanden getragenen Headsets zugeführt (durch Software auf Notebook doppelblind gesteuert). Alle für die Exposition der Probanden relevanten Daten (Vorwärts- und Rückwärtsleistung) werden in 10-Sekunden-Intervallen erfasst und mit einem Zeitstempel versehen auf dem Steuerrechner (Notebook) in verschlüsselter Form gespeichert. Ebenso erfolgt vollautomatisch die Aufzeichnung der elektromagnetischen Hintergrundfelder. Die mittels Passiv-Elektroden vom Kopf des Probanden abgeleiteten EEG-Signale werden nach Durchlaufen einer Entstörschaltung (siehe Kapitel 2.2.6) noch innerhalb der Expositions kabine einem geschirmten EEG-Vorverstärker (hinter dem Probanden) zugeführt und schließlich via Glasfaserkabel zum EEG-Aufzeichnungs- bzw. Auswertecomputer (außerhalb der Kabine) übertragen.

2.2.2.2 Signalgenerierung und Verstärkung

Die Generierung und Verstärkung der in den Probandenkopf eingestrahlten HF-Signale unterscheidet sich für die beiden Teilexperimente mit GSM900-Signalen und UMTS-Signalen grundsätzlich. Die Details dazu sind Kapitel 2.2.4 und Kapitel 2.2.5 zu entnehmen.

Für beide Experimente wurde jedoch gleichermaßen festgelegt, dass es sich bei den Expositionssignalen um realitätsnahe Signale von Mobiltelefonen (d.h. Uplink-Signale) der beiden Mobilfunkstandards handeln sollte. Im Speziellen sollten die in der Realität der Handynutzung immer vorhandenen niederfrequenten Einhüllenden der HF-Signale berücksichtigt werden.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

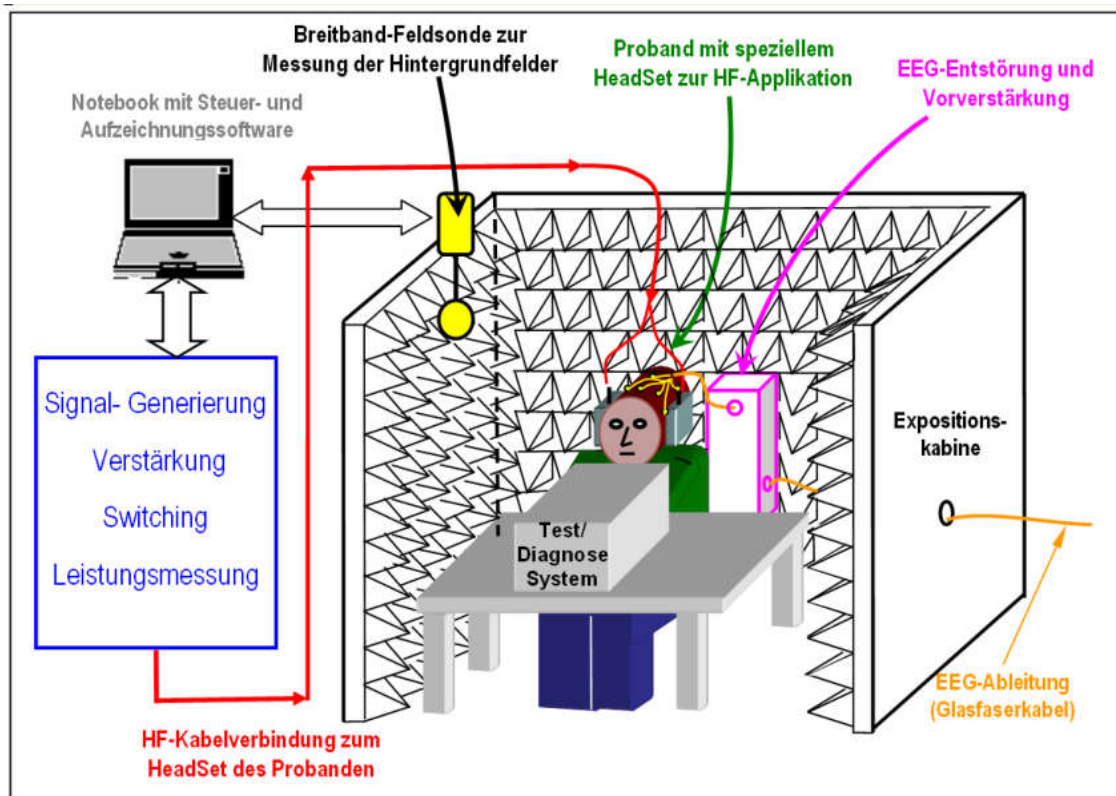


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung des Expositionssystems

Bei GSM900 sollten speziell die ca. 217 Hz Burst-Wiederholfrequenz bzw. die ca. 8 Hz Multi-Rahmen-Wiederholfrequenz berücksichtigt werden. Bei der Erzeugung des GSM900 Signals wurde daher das Signal eines kommerziellen GSM-Mobiltelefons (Uplink-Frequenz 902,4 MHz, d.h. etwa in der Mitte des Frequenzbandes) während einer aktiven Sprechverbindung (ohne DTX) verwendet (Details, siehe Kapitel 2.2.4).

Im Fall der derzeitigen Ausprägung der UMTS-Systeme (d.h. im FDD Modus) treten niederfrequente Variationen der Signaleinhüllenden ausschließlich durch die effektive Leistungsregelung auf. Es wird dabei im Takt von 1500 Hz die Sendeleistung an die jeweiligen Empfangsbedingungen angepasst. D.h., die zeitliche Einhüllende des abgestrahlten HF-Signals, kann je nach der (im Allgemeinen dynamisch veränderlichen und stark inhomogenen) räumlichen Feldverteilung und je nach Bewegungsgeschwindigkeit des Benutzers großen niederfrequenten Schwankungen unterliegen. Da zum Zeitpunkt der Systemkonzeptionierung noch keine UMTS-Mobiltelefone am freien Markt verfügbar waren, die ein ähnliches Signalsgenerierungskonzept wie oben für GSM900 beschrieben ermöglicht hätten, wurde für die Generierung des UMTS Signals auf einen im Rahmen biologischer Experimente wissenschaftlich bereits etablierten speziellen Signalgenerator [2] zurückgegriffen. Dieser erzeugt ein generisches UMTS-Uplink-Signal entsprechend dem UMTS Standard, das sowohl Phasen konstanter Sendeleistung, als auch Phasen mit stark schwankender Sendeleistung (Simulation der Leistungsregelung) enthält (Details, siehe Kapitel 2.2.5).

Grundsätzlich sind gemäß dem Studiendesign sowohl bei GSM900- als auch bei UMTS-Befeldung 5 unterschiedliche Expositionsbedingungen (Versuchsbedingungen) vorgesehen:

- hohe Exposition auf der rechten Kopfseite (HR)
- hohe Exposition auf der linken Kopfseite (HL)
- niedrige Exposition auf der rechten Kopfseite (NR)
- niedrige Exposition auf der linken Kopfseite (NL)
- Scheinexposition (SH)

Die Auslegung des Expositionssystems erfolgte unter der Zielvorgabe im temporalen und parietalen Cortex der Probanden in der hohen Expositionsstufe eine maximale SAR von ca. 1-1,5 W/kg (gemittelt über 1g) zu erreichen. Gleichzeitig war jedoch aus ethischen Gründen der europäische Grenzwert von 2 W/kg (gemittelt über 10g) im gesamten Kopf unter Einbeziehung der System-Unsicherheiten einzuhalten. Konkret konnten diese Zielvorgaben für GSM900 mit einer Antenneneingangsleistung von 1 W und bei UMTS mit einer Antenneneingangsleistung von 0,6 W erreicht werden (Distanz zwischen Antenne und Kopfoberfläche 65 mm). Die niedrige Expositionsstufe wurde jeweils 13 dB (Faktor 20) unterhalb der hohen Expositionsstufe angesetzt. Die Scheinexposition erfolgte bei nicht angespeisten Antennen.

2.2.2.3 Headset und Antennen

Um die Relativposition zwischen Antenne und Kopf möglichst konstant zu halten und somit die intra- und interindividuellen Variationen der Exposition im Probandenkollektiv zu minimieren, wurden die Antennen mittels eines speziell entwickelten Headsets am Probandenkopf fixiert. Der Proband trägt dieses Headset ähnlich wie eine Brille (Abbildung 2.7). Zur Gewichtsentlastung des Probanden ist das Headset und die anspeisenden HF-Kabeln über ein Gegengewicht (Pendelzugprinzip) von der Decke mittels einer dünnen Kunststoffkordel ($\varnothing$ 1.5 mm) über Rollen abgehängt (Abbildung 2.8). Die Aufhängevorrichtung gewährt zusätzlich Bewegungsfreiheit des Kopfes bei gleichzeitiger Konstanthaltung der Relativposition Antenne-Kopf (Abbildung 2.9).

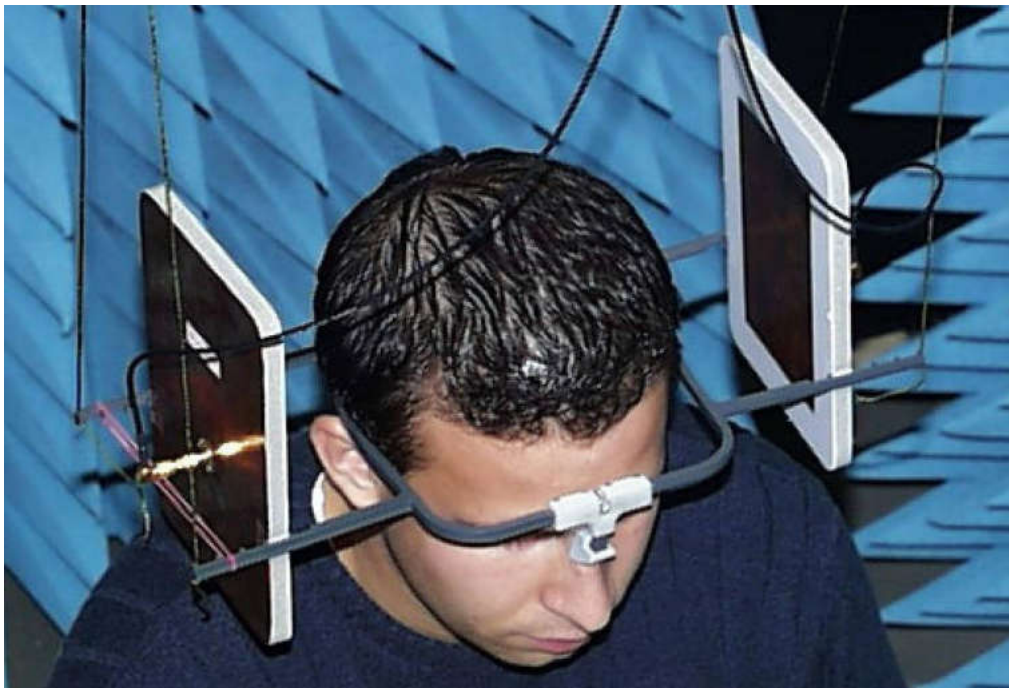


Abbildung 2.7: Headset vom Probanden getragen (hier mit Antennen für GSM900 bestückt)

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

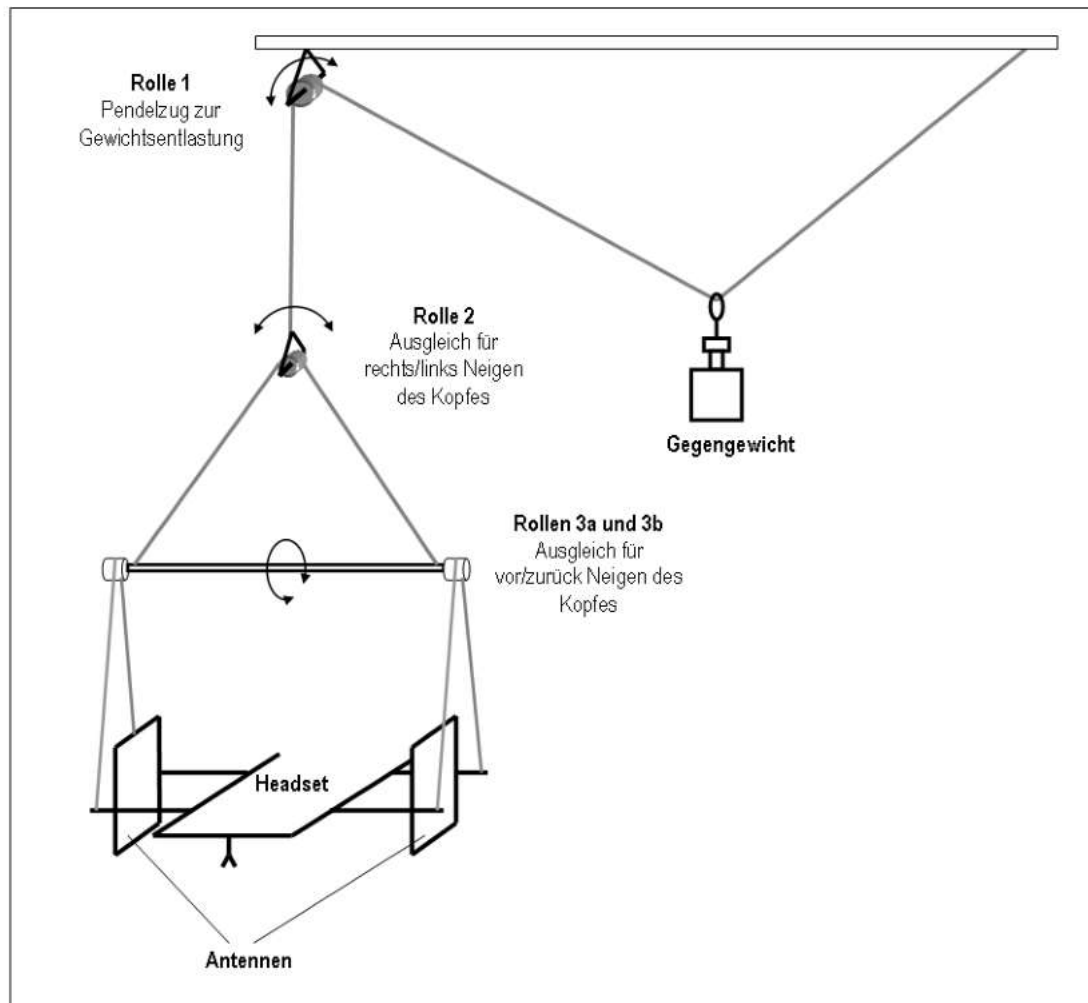


Abbildung 2.8: Schematische Darstellung der Aufhängevorrichtung des Headsets

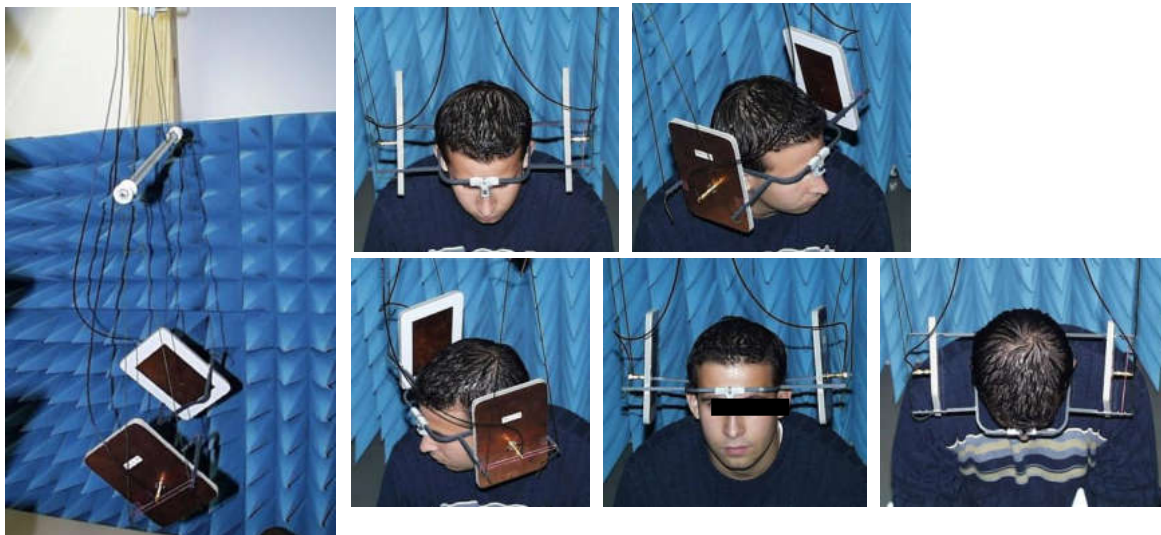


Abbildung 2.9: Durch die Aufhängung des Headsets wird der Proband vom Gewicht der Antennen und der zuführenden HF-Kabel entlastet und es bleibt gleichzeitig eine gewisse Bewegungsfreiheit für den Kopf des Probanden erhalten.

Das Headset ist aus grauem (Bügel) und weißem (Mittelteil) PVC gefertigt ($\epsilon_r \approx 3.3$, $\sigma < 0.008$ S/m). Die Breite des Headsets (Anpassung an verschiedene Kopfgrößen) kann mittels einer Rändelschraube im Mittelteil des Headsets (Stirnbereich) eingestellt werden. Der Einfluss der Kunststoffmaterialien auf die Feldverteilung im Kopf der Probanden wurde auf Basis von SAR-Messungen und mittels Computersimulationen untersucht und stellte sich als vernachlässigbar heraus (Einfluss auf die SAR-Verteilung im Kopf $< 1\%$).

Als Antennen kamen eigens entwickelte Patch-Antennen, in 65 mm Distanz zur Kopfoberfläche am Headset fixiert, zum Einsatz. Sie bestehen im Wesentlichen aus einem Schaumstoffträgermaterial, das auf der Rückseite vollständig (Backplane) mit einer 0,1 mm Kupferfolie und auf der Vorderseite mit einem resonanten Patch beschichtet ist. Dieses Antennenkonzept bietet durch folgende Eigenschaften bestmögliche Annäherung an die in Kapitel 2.2.1 angeführten Anforderungen:

- geringes Gewicht
- hoher Grad an Robustheit und damit Langzeitstabilität (kein Verbiegen von Antennenelementen möglich, wie z.B. im Fall von Stab- oder Drahtantennen)
- hohe Richtwirkung und damit hohe Leistungseffizienz (geringe Verstärkerkosten) und geringere EMV-Probleme (es wird praktisch nur in Richtung des Probandenkopfes abgestrahlt)
- durch relativ große Distanz zum Kopf gute Entkopplung von Antenne und Kopf und damit geringe SAR-Variationen bei (unvermeidlichen) kleinen Variationen der Relativposition zwischen Kopf und Antennen, bzw. bei interindividuellen Variationen der Probandenköpfe (Kopfform, Kopfgröße, dielektrische Gewebeeigenschaften)
- homogene Befeldung der Zielareale im Gehirn
- Freiheit der Kopfoberfläche zur ungehinderten Anbringung der EEG-Elektroden

Spezifische technische Details zu den Antennen für die GSM900- und die UMTS-Befeldung sind Kapitel 2.2.4 und Kapitel 2.2.5 zu entnehmen.

2.2.3 Dosimetrische Methodik

Eine sorgfältige dosimetrische Evaluierung bzw. Entwicklungsbegleitung beim Design von Expositionseinrichtungen ist die essentielle Grundlage für ein zuverlässige und sichere Durchführung von Provokationsstudien. Die wesentlichen Schritte sind dabei:

Auswahl eines Antennenkonzepts: Bereits an dieser Stelle kann es notwendig sein einfache numerische Berechnungen bzw. experimentelle Messungen an Antennen-Prototypen durchzuführen, um bereits im Vorfeld abzuklären, ob das angestrebte Antennenkonzept die Erwartungen (hinsichtlich Effizienz, und Abstrahlcharakteristik) erfüllen kann.

Erstellen eines numerischen Antennenmodells: Da die Absorptionsverteilung im Kopf auf experimentellem Weg nicht bestimmt werden kann, sind dosimetrische Berechnungen auf Basis von aufwändigen Computersimulationen und unter Verwendung detaillierter numerischer und anatomisch korrekter Kopfmodelle unerlässlich für die Dosisfindung im Vorfeld der Studie. Neben der Verfügbarkeit der genannten Kopfmodelle ist selbstverständlich auch ein numerisches Modell der Antenne, mit möglichst exakt gleichen Eigenschaften wie die realen Antennen essentiell. Die Entwicklung eines solchen numerischen Antennenmodells stellt oftmals eine der größten Herausforderungen dar. Jedenfalls muss das entwickelte numerische Antennenmodell auf Basis von Computersimulationen und experimentellen Messungen entsprechend evaluiert werden, um seine Entsprechung sicherzustellen.

Dosisfindung: Ist ein, die realen Antennen korrekt wiedergebendes numerisches Antennenmodell gefunden, besteht der nächste Schritt in der Dosisfindung. D.h., auf Basis von Computersimulationen unter Verwendung heterogener, anatomisch korrekter numerischer Kopfmodelle muss ermittelt werden, wie viel HF-Leistung der Antenne zugeführt werden muss, um die gewünschte SAR (meist in Form des maximalen 1g- oder 10g-Gewebemittelwertes im Studiendesign festgelegt) in den Zielgeweben zu erreichen. Kabelverluste und Antennenanpassung (und eventuelles De-Tuning der Antennen in Kopfnähe) sind dabei zu berücksichtigen. Die Verwendung stark vereinfachter Kopfmodelle (wie z.B. des für die Zulassungsprüfung von Mobiltelefonen standardisierten SAM-Phantoms) für die Dosisfindung ist im Allgemeinen kein sinnvoller Ansatz, da damit natürlich die detaillierte HF-Absorption in den einzelnen Gewebeschichten nicht erfasst werden kann. Weiters ist das SAM-Kopfmodell (und seine dielektrischen Eigenschaften) bewusst als konservatives Modell (für die Zulassungsprüfung) ausgelegt, d.h. die tatsächliche Absorption im menschlichen Kopf wird damit (auch bei Mittelung über alle unterschiedlichen Gewebe) im Allgemeinen überschätzt. Alle im Rahmen dieses Projektes durchgeführten numerischen Berechnungen (Computersimulationen) wurden mittels der FDTD-Simulationsplattform SEMCAD Version 1.8 (Schmid & Partner Engineering AG, Zürich, Schweiz) durchgeführt. Als anatomisches numerisches Kopfmodell wurde das auf dem *Visual Human Project* basierende Kopfmodell (Model 9, Schmid & Partner Engineering AG, Zürich, Schweiz) verwendet. Dieses Modell besitzt eine Segmentierungsauflösung von 0,5 mm x 0,5 mm in horizontaler Richtung und von 2 mm in vertikaler Richtung (Abbildung 2.10 und Abbildung 2.11). In diesem Modell werden 52 unterschiedliche Gewebebereiche unterschieden, welchen für die dosimetrischen Berechnungen entsprechende Werte für die dielektrischen Gewebeeigenschaften nach [3] zugeordnet wurden. Da nicht für alle im Modell unterschiedenen Gewebebereiche eigene dielektrische Gewebeeigenschaften vorliegen, waren teilweise Gewebezuordnungen auf Basis physiologisch/histologischer Überlegungen zu treffen. Den 52 unterschiedlichen Gewebebereichen im Kopfmodell wurden schließlich 18 unterschiedliche Gewebeparameterpaare zugeordnet (Tabelle 2.3).

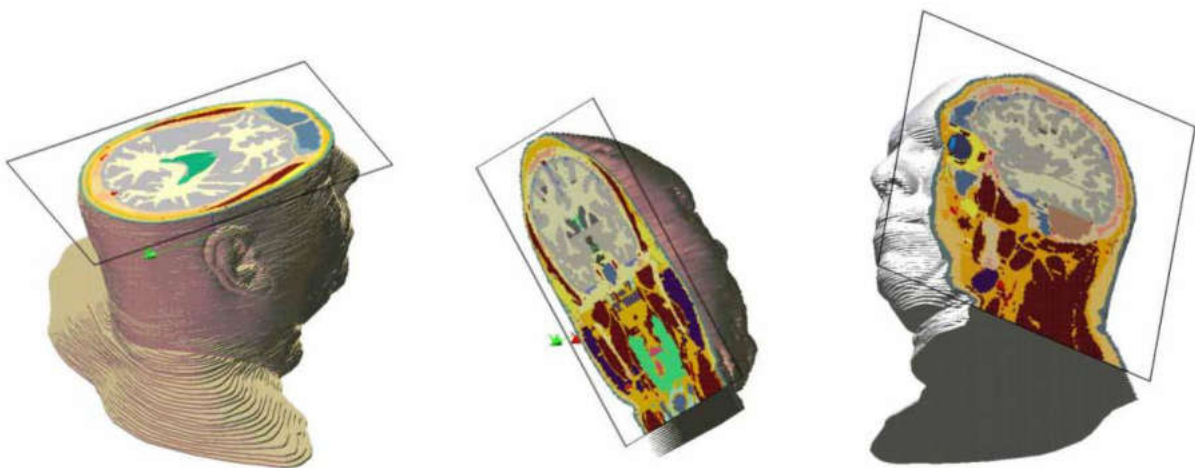


Abbildung 2.10: 3D-Ansicht (mit unterschiedlichen Schnittebenen) des numerischen anatomischen Kopfmodells für die dosimetrischen FDTD-Berechnungen

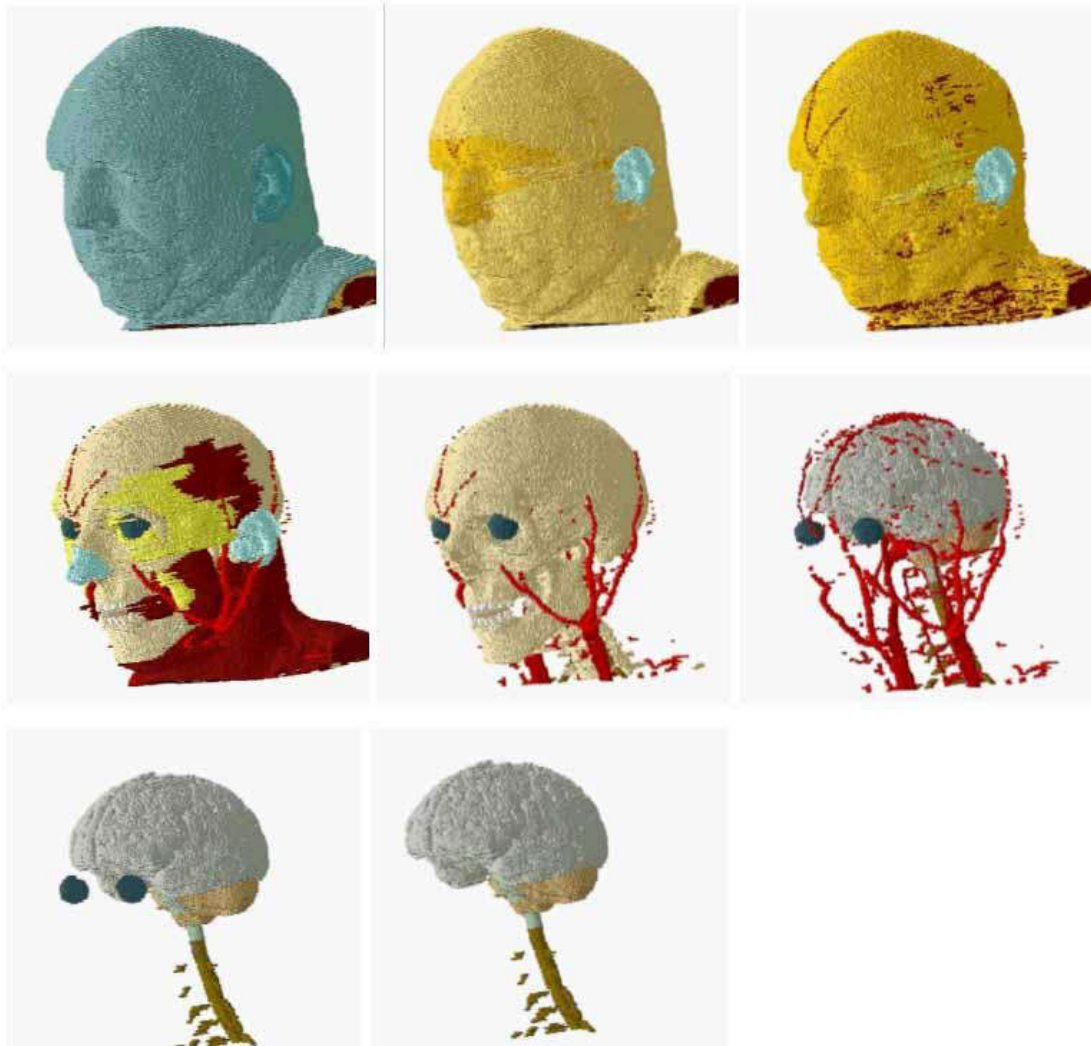


Abbildung 2.11: 3D-Ansicht des numerischen anatomischen Kopfmodells für die dosimetrischen FDTD-Berechnungen, bei schrittweiser Entfernung der wichtigsten Gewebeschichten zur Illustration des Detaillierungsgrades.

Unsicherheitsanalyse: Schließlich ist für die entwickelte Expositionseinrichtung eine Unsicherheitsanalyse hinsichtlich möglicher intra- und interindividueller Variationen der Exposition durchzuführen. Dies ist unerlässlich, um die statistische Auswertung der Studienergebnisse auf eine sichere Basis zu stellen, da die Variationen der Exposition in der Praxis, je nach Konzept und technischer Ausführung der Expositionseinrichtung beträchtlich sein können. Im Hinblick auf die statistische Auswertung, muss mittels der Unsicherheitsanalyse der Beweis erbracht werden, dass sich die unterschiedlichen Befeldungsstufen über das gesamte Probandenkollektiv hinweg eindeutig unterscheiden. Die wesentlichsten Eingangsgrößen für die Unsicherheitsanalyse sind:

- Variationen (wenn auch nur klein) der relativen Position zwischen Antenne und Kopf
- Unterschiedliche Kopfgrößen und Kopfformen der Probanden
- Unterschiedliche dielektrischen Eigenschaften der Gewebe zwischen den Probanden
- Einfluss der EEG-Elektroden auf die Absorptionsverteilung im Kopf
- Stabilität der Signalquelle (und des HF-Verstärkers)

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

Gewebe/Bereich im Kopfmodell	zugeordnetes Gewebe
bone	bone (cortical)
grey matter (inside)	grey matter
grey matter	grey matter
white matter	white matter
cartilage	cartilage
cerebellum	cerebellum
cisterna cerebellomedullaris	cerebro spinal fluid
connective tissue	fat (average)
cranial fossa	Bone (cortical)
ears	skin (dry)
epiglottis	cartilage
epipharynx	cartilage
esophagus	cartilage
esophagus (lumen)	air
ethmoidal cells	air
eyeballs	vitreous humor
fat	fat (not infiltrated)
frontal sinus (air)	air
frontal sinus (mucosa)	skin (wet)
greater blood vessels	blood
greater nerves	nerve tissue
hippocampus	brain (average between grey and white matter)
hypophysis	thyroid gland
hypothalamus	brain (average between grey and white matter)
lens	lens (cortex)
lesser blood vessels	blood
ligaments	tendon
liquor cerebrospinalis	cerebro spinal fluid
marrow (red)	bone marrow (infiltrated)
marrow (white)	bone marrow (not infiltrated)
mastoid cells (cavity)	air
maxillary sinus (air)	air
middle brain	brain (average between grey and white matter)
muscle	muscle
nasal cavity (air)	air
nasal cavity (mucosa)	skin (wet)
oral cavity (air)	air
parotid gland	thyroid gland
skin	skin dry
shenoid sinus (air)	air
spinal cord	nerve tissue
spinal nerves	nerve tissue
subarachnaoidal cavity	liquor cerebrospinalis
subcutis	fat (average)
submandibular gland	thyroid gland
teeth	bone cortical
thalamus	brain (average between grey and white matter)
throat	muscle
thyroid gland	thyroid gland
tongue	tongue
tonsils	muscle
ventricles	liquor cerebrospinalis

Tabelle 2.3: Gewebebereiche im Kopfmodell und zugeordnete Gewebeparameter nach [3].

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

in Abbildung 2.3). Realisiert wurde diese Signalgenerierung mittels des in Abbildung 2.13 dargestellten Aufbau.

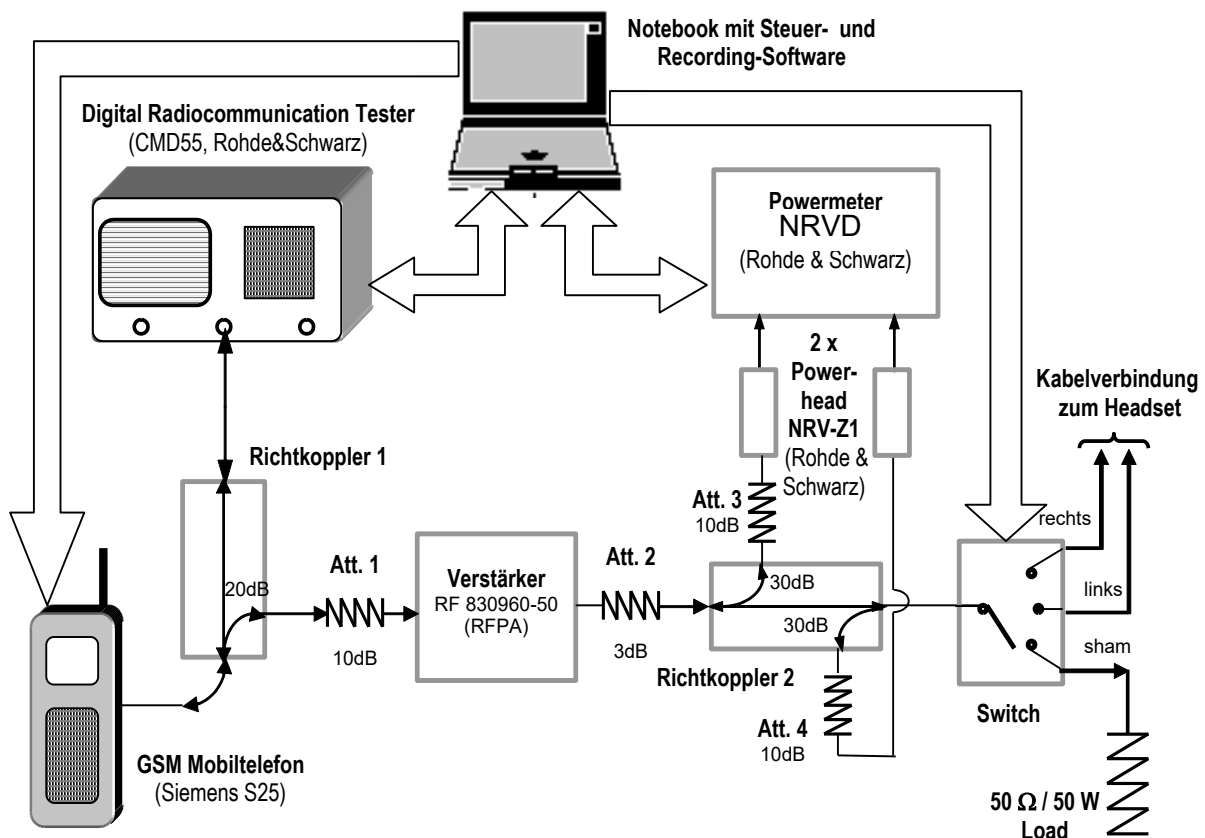


Abbildung 2.13: Signal-Erzeugung für das GSM900 Expositionssystem

Zwischen dem *Digital Radio Communications Tester* CMD55 (fungiert als Basisstationssimulator) und einem handelsüblichem GSM Mobiltelefon (Siemens S25) wird über die Steuer- software eine Gesprächsverbindung aufgebaut (ohne DTX-Modus). Das Mobiltelefon wurde zu diesem Zweck im Bereich des Tastaturpads hardwaremäßig modifiziert, so dass ein Ein- und Ausschalten, sowie der Gesprächsaufbau softwaregesteuert (über die Druckerschnitt- stelle des Notebooks) erfolgen kann. Das vom Mobiltelefon erzeugte Uplink-Signal wird über einen Richtkoppler ausgekoppelt, verstärkt und über einen von der Steuer- software gesteuerten HF-Schalter (zur Aufschaltung auf die rechte oder linke Kopfseite bzw. zur Aufschaltung des HF-Signals auf eine Lastimpedanz bei Scheinexposition) dem Headset zugeführt. Zur Messung der Vorwärts- und Rückwärtsleistung wird ein Zweikanal-Leistungsmesser verwen- det, von dem die Messdaten direkt an die Steuer- software weitergeben werden. Die Speiche- rung der Daten erfolgt vollautomatisch in verschlüsselter Form (siehe Kapitel 2.2.7). Abbil- dung 2.14 und Abbildung 2.15 zeigen die in einem Rack untergebrachte Signalerzeugung für das GSM900 Expositionssystem.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen



Abbildung 2.14: Signalerzeugung und Notebook mit Steuersoftware

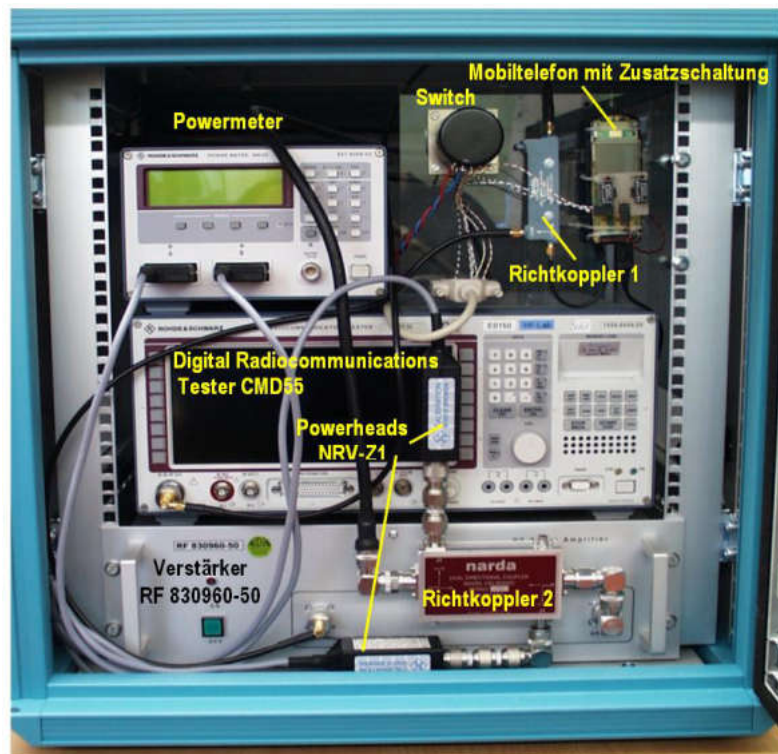


Abbildung 2.15: Systemkomponenten der Signalerzeugung für das GSM900 Expositionssystem

2.2.4.2 Antennen für GSM900

Die beiden Antennen bestehen im Wesentlichen aus einem Schaumstoff-Verbundmaterial als Träger (Dielektrikum, $\epsilon_r=1,2$) und beidseitig aufgetragenen 0.05 mm dicken Kupferflächen. Die auf der Rückseite der Antenne über die gesamte Fläche aufgetragene Kupferfolie bildet eine *Backplane*. Auf der Vorderseite der Antenne ist der in seinen Abmessungen auf die Resonanzfrequenz (ca. 900 MHz) abgestimmte *Patch* aufgebracht. Die Eingangsimpedanz der Antenne wird im Wesentlichen durch die Lage des Antennenfußpunktes im Patch bestimmt. Abbildung 2.16 und Abbildung 2.17 zeigen Abmessungen und Aufbau der Antennen für GSM900.

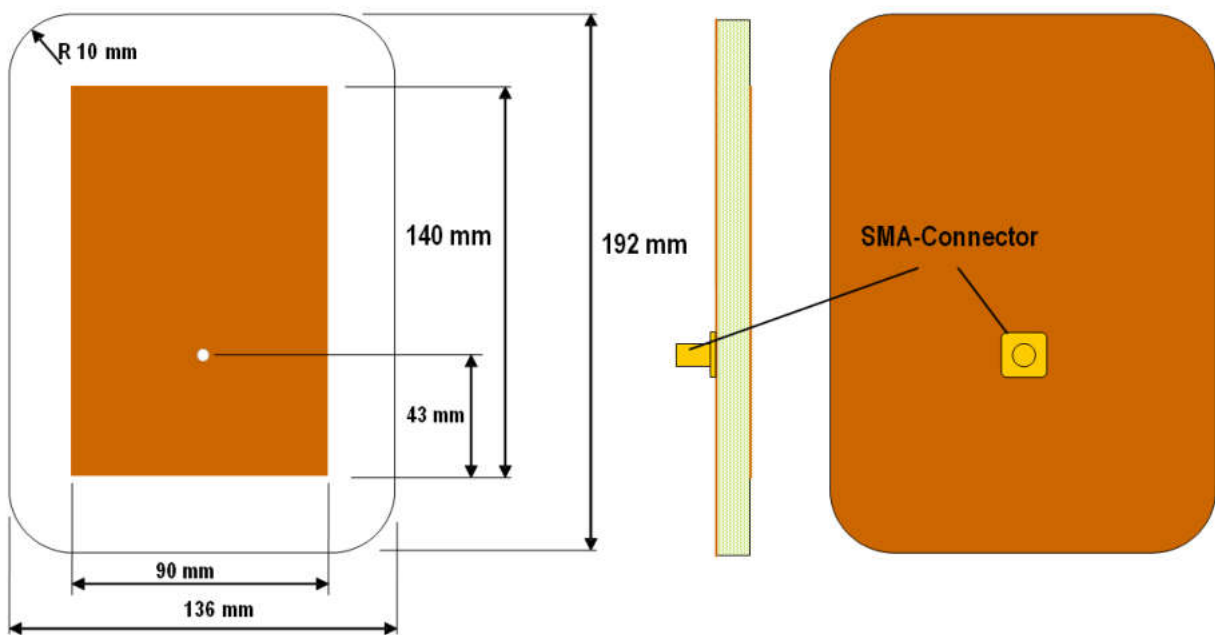


Abbildung 2.16: Abmessungen der entwickelten 900 MHz-Patch-Antenne

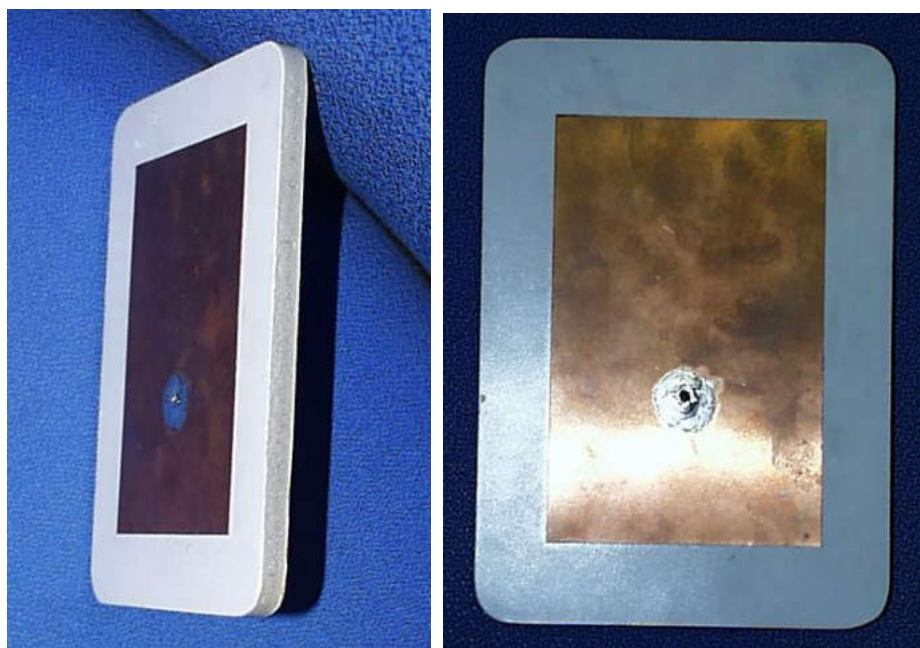


Abbildung 2.17: Foto der entwickelten Patch-Antenne

2.2.4.2.1 Numerische Modellierung und Evaluierung

Im Hinblick auf die notwendigen dosimetrischen Untersuchungen (Dosisfindung, Unsicherheitsabschätzung der Exposition) ist die numerische Modellierbarkeit der entwickelten Antenne von großer Bedeutung. Der entwickelte Antennentyp wurde daher mittels der Simulationsplattform SEMCAD® modelliert (Abbildung 2.18) und die numerischen Ergebnisse der Antenneneigenschaften mit den gemessenen verglichen.

Abbildung 2.18 zeigt das numerische Modell und eine 3D Darstellung des berechneten Abstrahlverhaltens (Radiation Pattern) bei frei in Luft aufgehängter Antenne. Abbildung 2.19 zeigt einen quantitativen Vergleich von Messungen an der realen Antenne und Berechnun-

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

gen mittels des numerischen Modells hinsichtlich des vertikalen und horizontalen Radiation Patterns. Es zeigt sich dabei ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen der realen Antenne und dem numerischen Modell.

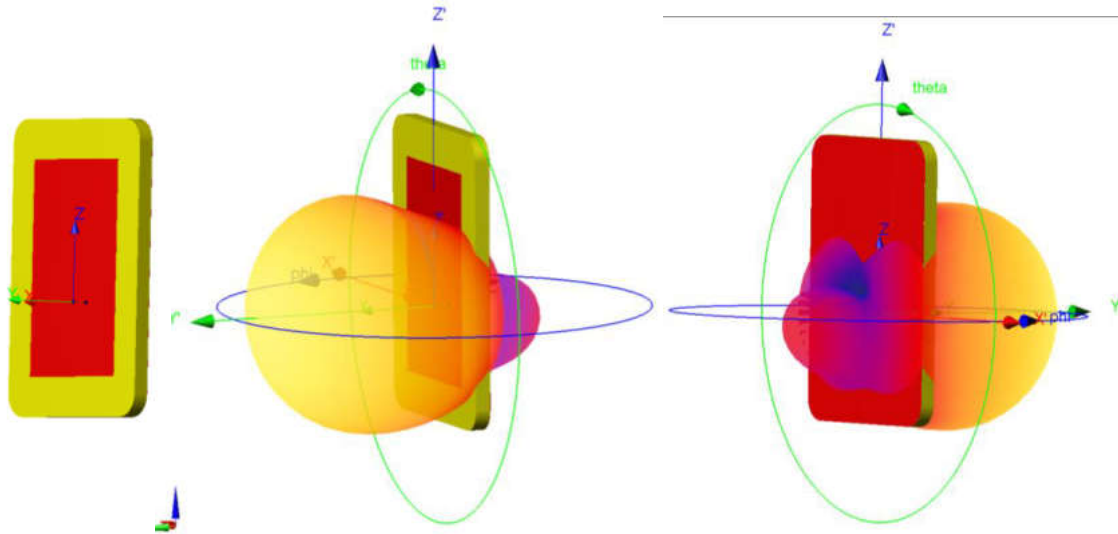


Abbildung 2.18: Numerisches Modell der Antenne (SEMCAD®) und 3D Darstellung des berechneten Abstrahlverhaltens (Radiation Pattern) bei frei in Luft aufgehängter Antenne

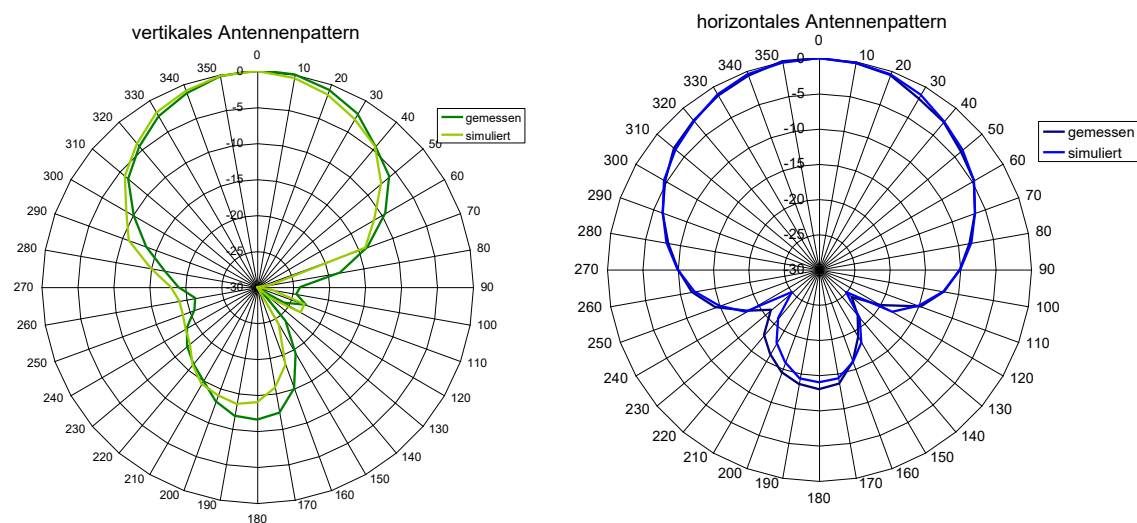


Abbildung 2.19: Vergleich von Messergebnissen (3m Distanz in der Absorberhalle) und Berechnungsergebnissen (SEMCAD®) anhand des vertikalen und horizontalen Antennenpatterns (2D Darstellung) bei frei in Luft aufgehängter Antenne

Abbildung 2.20 zeigt den gemessenen Betrag des Streuparameters S_{11} (Maß für die Anpassung der Antenne) am Antenneneingang über der Frequenz, bei frei in Luft aufgehängter Antenne und bei 65 mm Entfernung von einem homogenen Phantom, gefüllt mit Gewebe simulierender Flüssigkeit für Kopfgewebe nach EN 50361 ($\epsilon_r=41$, $\sigma=0.98$ S/m). Die Resonanzfrequenz bei Positionierung der Antenne in 65 mm Entfernung zum Phantom liegt wie angestrebt in der Mitte des GSM900 Uplink Bereichs. Wieder ist die gute Übereinstimmung von realer Antenne und numerischem Modell zu erkennen. Für die konkret gewählte Distanz Antenne-Kopf von 65 mm liegt der Eingangsreflexionsfaktor bei ca. -13 dB, d.h. die zu erwartenden Leistungsreflexionen am Antenneneingang zufolge Fehlanpassung liegen bei weniger als 5%.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

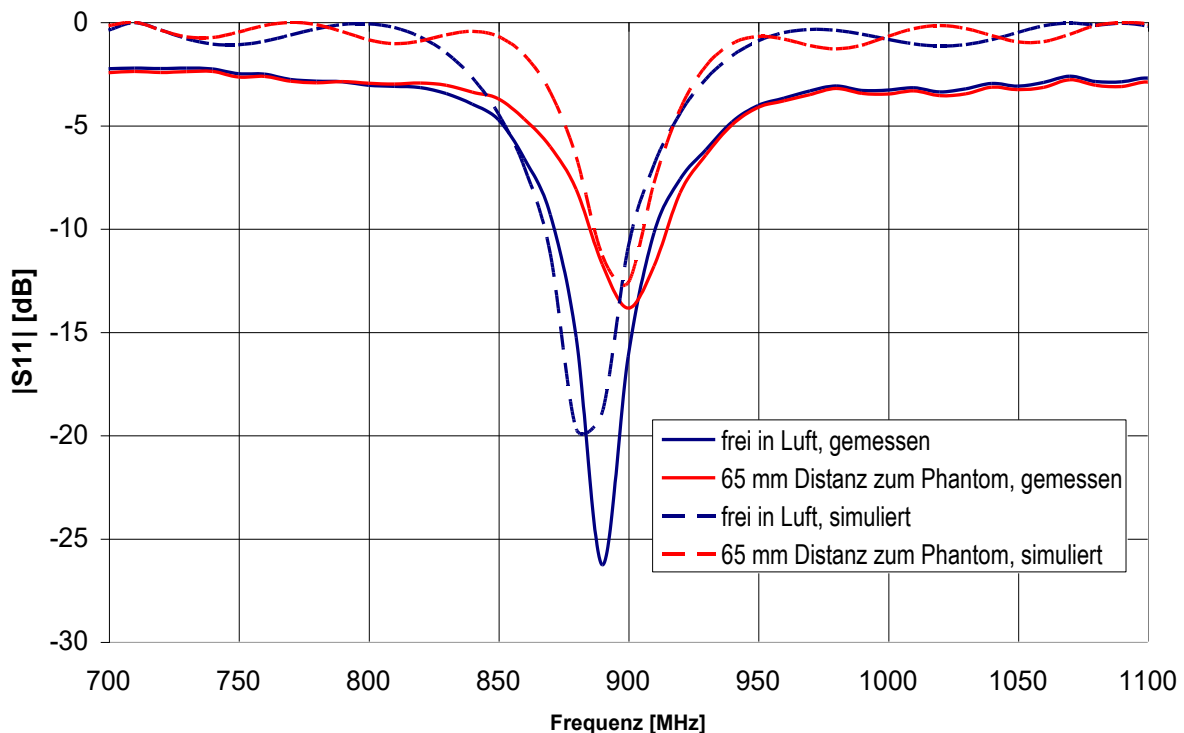


Abbildung 2.20: $|S_{11}|$ (äquivalent zum Eingangsreflexionsfaktor) der Antenne frei in Luft und in 65 mm Entfernung zu einem homogenen Phantom

Um auch die Eigenschaften des numerischen Antennenmodells hinsichtlich der in einem Kopfmodell induzierten SAR messtechnisch zu verifizieren, wurde die für die Exposition der Probanden ausgewählte Antennenposition an einem definierten homogenen Kopfphantom (SAM-Phantom) messtechnisch (mittels automatisiertem SAR-Messplatz) und numerisch (numerisches Modell siehe Abbildung 2.21) analysiert. Für die im Kopfphantom auftretende SAR-Verteilung konnte eine Übereinstimmung von besser als 15 % (maximale, über 1 g gemittelte SAR) zwischen Mess- und Simulationsergebnissen erzielt werden.

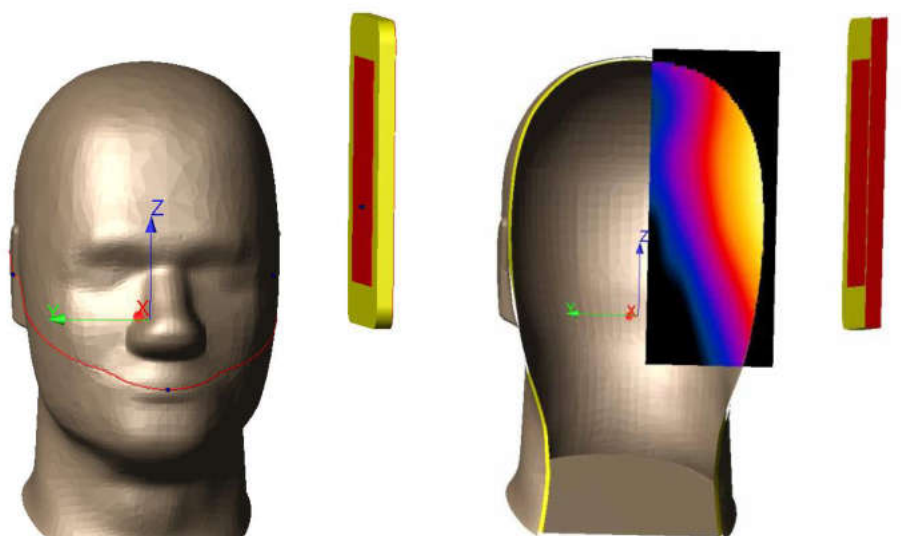


Abbildung 2.21: SEMCAD®-Modell des SAM-Kopfphantoms bei Befeldung mit der entwickelten Patch-Antenne (links) und qualitatives Simulationsergebnis (SAR) in der Frontalebene durch den Antennenfußpunkt (rechts)

2.2.4.3 Dosimetrische Berechnungen (Dosisfindung) für GSM900

Gemäß dem Untersuchungsdesign wurde als Zielwert der Exposition der Probanden eine SAR im Cortex von ca. 1-1,5 W/kg (1g Mittelwert) in der hohen Expositionsstufe gewählt. Um die für die vorliegenden Untersuchungen aus medizinischer Sicht optimale Exposition des Gehirns zu erzielen wurden Simulationsreihen mit unterschiedlicher Antennenposition durchgeführt (räumliche Auflösung des Kopfmodells 1mm x 1mm x 1mm).

Mit den oben genannten Simulationsparametern wurden 20 unterschiedliche Antennenpositionen relativ zum Kopf untersucht (Abbildung 2.22).

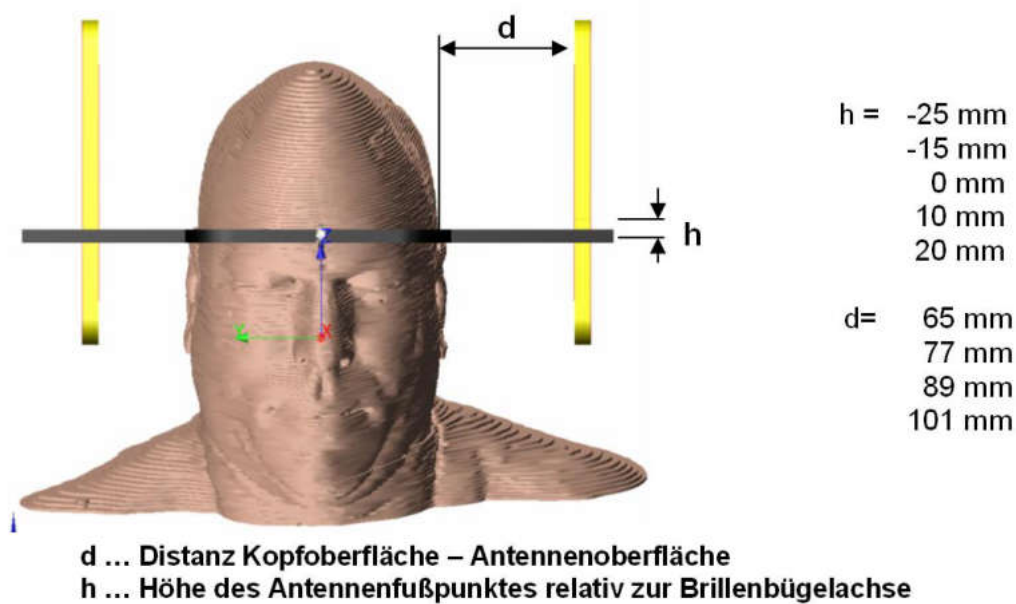


Abbildung 2.22: Definition der Antennenpositionen und untersuchte Kombinationen von Distanz d und Antennenhöhe h

Abbildung 2.23 und Abbildung 2.24 zeigen qualitativ die Verteilung der SAR auf der Oberfläche des Cortex bzw. unterhalb des Cortex (an der äußersten Schicht der weißen Substanz) und an der Oberfläche des Augapfels für unterschiedliche Distanzen **d** (Kopf-Antenne) und für unterschiedliche Antennenhöhen **h**.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

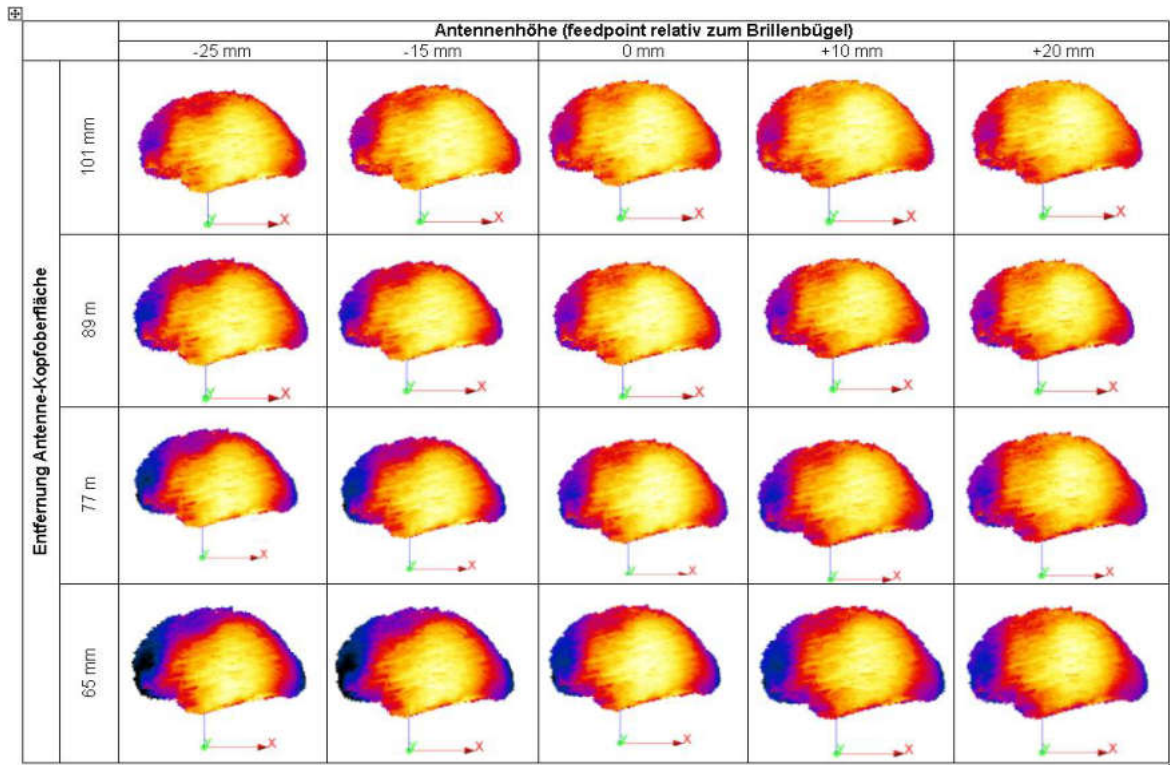


Abbildung 2.23: SAR-Verteilung auf der Cortex-Oberfläche des in Abhängigkeit von Distanz d und Antennenhöhe h

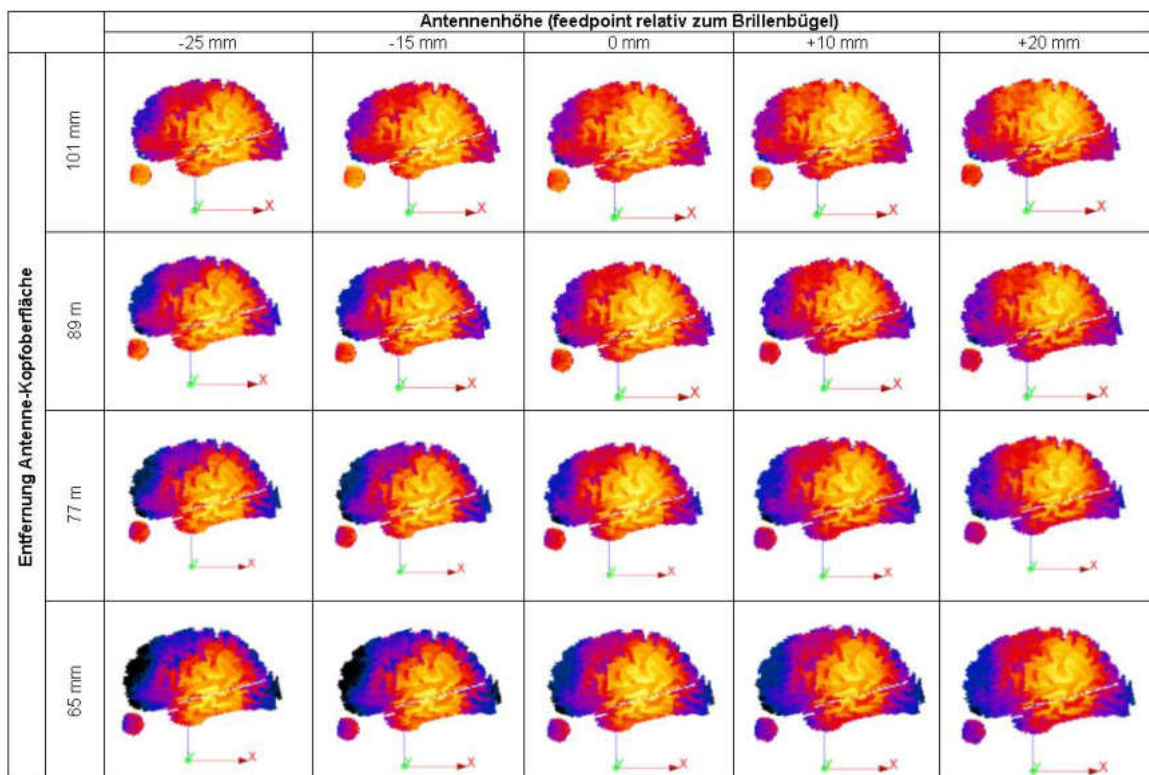


Abbildung 2.24: SAR-Verteilung unterhalb des Cortex (Surface of white matter) und an der Oberfläche des Augapfels in Abhängigkeit von Distanz d und Antennenhöhe h

Für alle 20 durchgeführten Simulationsläufe erfolgten detaillierte quantitative Auswertungen der Absorptionsverteilung. Als optimaler Kompromiss zwischen einer möglichst homogenen Exposition der temporalen und parietalen Cortex-Bereiche und einer gleichzeitig vergleichsweise geringen Absorption in den Augen stellte sich die Anordnung mit $d=65$ mm und $h=10$ mm heraus. In dieser Anordnung führt eine von der Antenne emittierte HF-Leistung von 1,0 W zu einer maximalen über 1 g gemittelten SAR im Cortex von 1,28 W/kg bei gleichzeitiger 3dB- bzw. 5 dB-Homogenität von 48% bzw. 74%. D.h. in 48% der Cortex-Masse der befeldeten Hemisphäre liegt die SAR zwischen 0.64 W/kg und 1,28 W/kg und in 74% der Cortex-Masse der befeldeten Hemisphäre liegt die SAR zwischen 0.40 W/kg und 1,28 W/kg.

2.2.4.3.1 Auswirkung der EEG-Elektroden auf die Absorptionsverteilung

Da sich die metallischen EEG-Elektroden und die zugehörigen Elektrodenkabel am Kopf des Probanden direkt im HF-Feldbereich befinden, muss von einer starken Wechselwirkung mit dem elektromagnetischen Feld ausgegangen werden, die in weiterer Folge zu Verzerrungen der Absorptionsverhältnisse führen können.

Numerische Simulationen unter Berücksichtigung einiger der EEG-Elektroden (im Bereich der höchsten auftretenden Feldstärken) bestätigten diesen zu erwartenden Effekt (Abbildung 2.25). Die Modellierung der Elektroden erfolgte dabei realitätsgetreu, d.h., es wurde die eigentliche Elektrodenfläche als dünnes Metallplättchen (Durchmesser ca. 8 mm), das über eine ca. 1 mm dicke Schicht Elektroden-Gel mit der Kopfhaut in Kontakt steht, modelliert. Die elektrischen Eigenschaften des Elektroden-Gels wurden gemessen und entsprechend berücksichtigt (bei 900 MHz: elektrische Leitfähigkeit $\sigma = 18$ S/m, relative Permittivität $\epsilon_r = 30$).

Die in Abbildung 2.25 qualitativ dargestellten Ergebnisse zeigen deutlich, dass eine vertikale Orientierung der EEG-Elektrodenkabel (parallel zum E-Feldvektor) zu starken Verzerrungen der Absorptionsverteilung im Kopf führt, während dieser Effekt bei horizontaler Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel (normal zum E-Feldvektor) wesentlich geringer ist. Für die praktische Durchführung der Experimente ist eine möglichst horizontale Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel daher eine wesentliche Voraussetzung für eine zuverlässige Exposition der Probanden.

Eine quantitative Analyse der Absorptionsverzerrungen verursacht durch die EEG-Elektrodenkabel erfolgte im Rahmen der Unsicherheitsanalyse, siehe Kapitel 2.2.2.4.

Tabelle 2.5 fasst die sich aus den dosimetrischen Berechnungen und Messungen ergebenden nominalen Expositionsparameter für die GSM900 Expositionseinrichtung zusammen.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

SAR auf der Oberfläche von... .. Haut

... Knochen

... Cortex

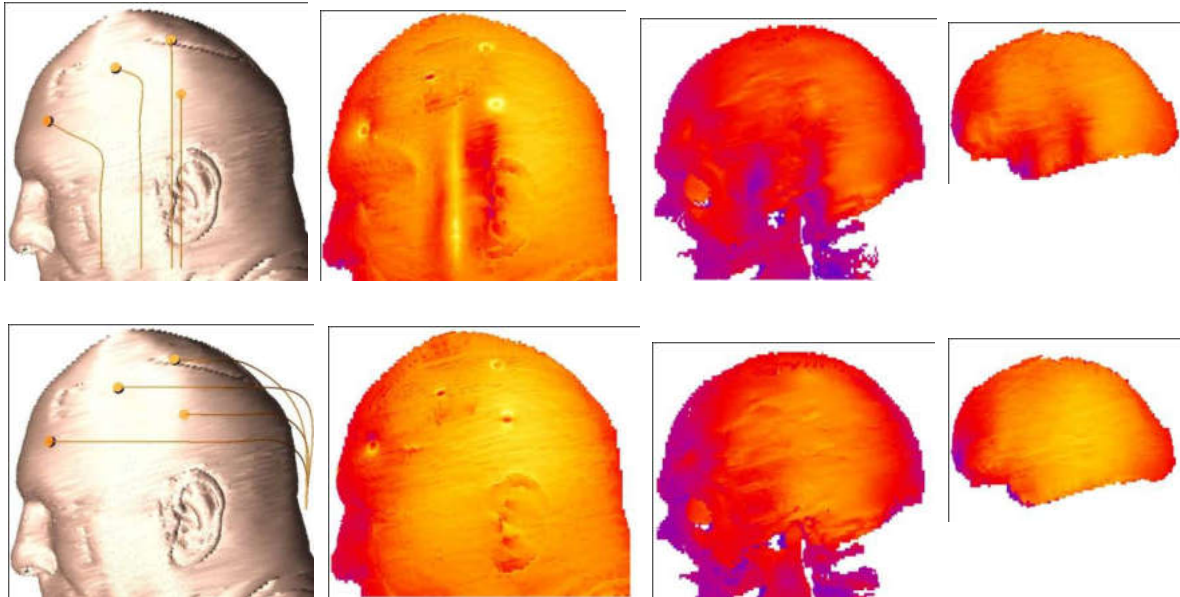


Abbildung 2.25: Einfluss der EEG-Elektroden auf die Absorptionsverteilung im Kopf bei GSM900-Befeldung; oben: vertikale Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel, unten: horizontale Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel.

Nominal-Expositionsparameter GSM900	
GSM-Uplink Signal einer Gesprächsverbindung auf konstanter Sendeleistung, ohne DTX	
Frequenz	902,4 MHz
abgestrahlte Antennenleistung (effektiv) bei Expositionsstufe HOCH	1 W
Distanz Antennenoberfläche – Kopfoberfläche (d)	65 mm
Höhenposition der Antenne (Speisepunkt über Brillenbügel, h)	10 mm
nominale max über 1 g gemittelte SAR im Cortex	1,28 W/kg
Homogenität 3 dB (Cortex-Masse in der bestrahlten Hemisphäre)	48%
Homogenität 5 dB (Cortex-Masse in der bestrahlten Hemisphäre)	74%
Unterschied zwischen Expositionsstufen HOCH / NIEDRIG	13 dB (Faktor 20)
Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel im Kopfbereich	HORIZONTAL

Tabelle 2.5: Zusammenfassung der für die GSM900 Exposition gewählten Expositionsparameter.

2.2.4.4 Unsicherheitsbudget für GSM900

Auf Basis der in Kapitel 2.2.3 definierten Unsicherheitsparameter (α , β , γ , δ , Δd , vgl. Abbildung 2.12 und Tabelle 2.4) wurde für das GSM900 Expositionssystem das in Tabelle 2.6 zusammengefasste Unsicherheitsbudget für die SAR in den wichtigsten Gewebebereichen erstellt. Die einzelnen Unsicherheitsbeiträge u_i wurden dabei anhand von Computersimulationen berechnet, wobei der zugehörige Unsicherheitsparameter jeweils einmal an der oberen und einmal an der unteren Grenze seines Wertebereiches angenommen wurde. Insgesamt wurden dabei 9 unabhängige Unsicherheitsbeiträge berücksichtigt (5 zufolge Variation von α , β , γ , δ , Δd , plus jeweils ein Beitrag zufolge Variation von Kopfgröße, dielektrischen Eigenschaften der Gewebe und Schwankungen der von der Antenne abgestrahlten HF-Leistung, sowie ein Beitrag zufolge der Feldverzerrungen durch die EEG-Elektroden). Die Gesamtunsicherheit im Sinne des Verhältnisses Maximalwert/Minimalwert ergibt sich, unter der Annahme der statistischen Unabhängigkeit der Einzelbeiträge daher allgemein zu

$$u_{ges, \max / \min} = \frac{1 + \sqrt{\sum_{i=1}^9 u_i^2}}{1 - \sqrt{\sum_{i=1}^9 u_i^2}} \quad (\text{Gleichung 2.1})$$

Im Fall der Unsicherheiten zufolge unterschiedlicher dielektrischer Gewebeeigenschaften wurden die elektrische Leitfähigkeit σ und die Permittivität ε unabhängig voneinander, sowie auch korreliert um $\pm 20\%$ variiert. Als zugehöriger Unsicherheitsbeitrag zufolge der Gewebeeigenschaften wurde die maximale, sich daraus ergebende Unsicherheit verwendet.

Wie aus Tabelle 2.6 ersichtlich, ergeben sich auch bei symmetrischem Wertebereich der zugrunde liegenden Unsicherheitsparameter keine symmetrischen Wertebereiche für die Unsicherheitsbeiträge. Aufgrund dieser Tatsache wurde aus Gründen der Einfachheit die betragsmäßig größere Wertebereichsgrenze der einzelnen u_i als Grenze eines symmetrischen Unsicherheitsintervalls ($\pm \max u_i$) angenommen. Dies ist ein konservativer Ansatz, der die Gesamtunsicherheit des Systems tendenziös überschätzt.

Im speziellen Fall der Unsicherheit zufolge der EEG-Elektroden zeigt sich, dass sich eine vertikale Orientierung der Elektrodenzuleitungen wesentlich stärker auf die Absorption im Gehirn auswirkt, als eine horizontale Orientierung. Da diese Erkenntnis bereits im Rahmen des Designs des Expositionssystems vorlag, wurde die horizontale Ausrichtung der EEG-Elektrodenleitungen integrativer Bestandteil des Studiendesigns. Die sich bei vertikaler Elektrodenleitungsausrichtung ergebenden Unsicherheiten dienen daher nur der Information und sind in Tabelle 2.6 in Klammer gesetzt. Weiters ist zu erkennen, dass sich die Anbringung der EEG-Elektroden immer nur in Richtung einer Reduktion der Absorption auswirkt. Die näherungsweise Annahme eines symmetrischen Unsicherheitsbeitrags-Intervalls im Fall der EEG-Elektrodenauswirkung (wie für alle anderen Unsicherheitsbeiträge, siehe oben) wäre daher zwar (extrem) konservativ, aber eine nicht mehr realistische Annahme.

Aus diesem Grund wird die in Tabelle 2.6 angegebene Gesamtunsicherheit mit modifizierter Gleichung (2.2) wie folgt berechnet:

$$u_{ges, \max / \min} = \frac{1 + \sqrt{\sum_{i=1}^8 u_i^2 - u_{EEG}^2}}{1 - \sqrt{\sum_{i=1}^8 u_i^2 - u_{EEG}^2}} \quad (\text{Gleichung 2.2})$$

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

wobei die Unsicherheitsbeiträge u_i (mit $i \leq 8$) alle Unsicherheitsbeiträge außer den durch die EEG-Elektrodenleitungen verursachten bezeichnen.

Für das Zielareal des cerebralen Cortex ergibt sich daher eine Gesamtunsicherheit von ca. 3 dB, entsprechend einem linearen Faktor von ca. 2. Mit einem Unterschied zwischen hoher und niedriger Expositionsstufe von 13 dB, entsprechend eines linearen Faktors 20 (vgl. Tabelle 2.5) ist damit die klare Unterscheidbarkeit der beiden Expositionsstufen garantiert.

Tabelle 2.6: Unsicherheitsbudget für GSM900 Expositionssystem. In Klammer angegebene Werte dienen nur der Information und stellen die Verhältnisse bei ungünstigster vertikaler Ausrichtung der EEG-Elektrodenleitungen dar.

Unsicherheits- Quelle	Brain cortex		Brain white matter		Ears		Skin		Subcutis		Fat		Bone	
	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]
Nominalfall: $\alpha = \beta = \gamma = \delta = 0^\circ$ d = 65 mm Originalkopfgröße nach [3] konstante Leistung keine EEG-Elekt.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$\alpha = +5^\circ$	10.9	10.9	8.4	8.4	10.7	10.7	13.3	13.3	10.8	10.8	17.7	17.7	13.3	13.3
$\alpha = -5^\circ$	-4.7		-7.2		-9.8		-6.7		-5.8		-13.8		-11.6	
$\beta = +5^\circ$	-7.8	14.8	-7.2	7.2	17.2	17.2	2.35	13.3	-0.3	5.3	21.6	21.6	10.5	14.4
$\beta = -5^\circ$	14.8		7.2		-16.4		13.3		5.3		-18.2		-14.4	
$\gamma = +10^\circ$	-1.6	2.3	-1.2	1.2	0.8	0.8	-4.7	6.3	-5.8	5.8	9.4	9.4	-3.3	3.3
$\gamma = -10^\circ$	2.3		0.0		0.0		6.3		5.3		-2.8		-3.3	
$\delta = +5^\circ$	10.2	10.2	7.2	10.8	23.8	23.8	22.0	22	21.9	21.9	0.6	1.1	21.6	21.6
$\delta = -5^\circ$	-7.8		-10.8		-23.0		-13.7		-14.3		1.1		-17.1	
d = 62 mm	7.8	7.8	8.4	8.4	6.6	7.4	8.2	8.2	8.3	8.6	5.5	5.5	5.0	6.1
d = 68 mm	-7.0		-8.4		-7.4		-7.5		-8.6		-5.5		-6.1	
Kopfgröße +10%	-14.8	14.8	-11.2	11.2	-7.9	7.9	2.4	2.4	4.7	4.7	11.6	11.6	3.0	9.4
Kopfgröße -10%	5.3		-0.1		2.1		-0.8		-1.4		-10.5		-9.4	
Gewebe: ε + 20%	-4.7	5.5	0.0	8.4	-15.6	17.2	2.75	17.7	-0.3	19.7	-11.6	17.7	-0.6	8.8
Gewebe: ε - 20%	5.5		-4.8		17.2		11.0		13.6		17.7		2.2	
Gewebe: σ + 20%	3.9		-1.2		9.8		17.7		16.3		6.6		5.0	
Gewebe: σ - 20%	-5.5		-2.4		-11.5		-17.3		-19.7		-9.4		-8.8	
Gewebe: ε und σ + 20%	0.0		-1.2		-7.4		14.5		10.8		-7.2		-0.6	
Gewebe: ε und σ - 20%	1.6		-8.4		2.5		-9.8		-5.8		5.0		-8.8	
Stabilit. HF-Leistung 5%	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0
Elektroden horizontal	-24.5	-24.2 (-67.8)	-25.3	-25.3 (-72.3)	-24.7	-24.7 (-31.5)	-0.8	-0.8 (-14.1)	-17.2	-17.2 (-17.2)	-17.7	-17.7 (-72.1)	-19.9	-19.9 (-61.3)
(Elektroden vertikal)	(-67.8)		(-72.3)		(-31.5)		(-14.1)		(-14.3)		(-72.1)		(-61.3)	
Gesamtunsicherheit max/min [1]	2.04 (4.80)		1.87 (5.10)		2.50 (2.70)		2.11 (2.20)		2.17 (2.17)		2.33 (7.24)		2.17 (4.36)	
Gesamtunsicherheit max/min [dB]	3.09 (6.81)		2.72 (7.08)		3.98 (4.32)		3.24 (3.42)		3.37 (3.37)		3.66 (8.60)		3.34 (6.40)	

2.2.5 UMTS Expositionssystem

Im Folgenden werden die für das UMTS Expositionssystem spezifischen Details beschrieben.

2.2.5.1 Generierung und Verstärkung des Expositionssignals

Bei der Befeldung mit UMTS-Signalen bestand zunächst das Problem, dass zum Zeitpunkt des Designs des Expositionssystems noch keine UMTS-Mobiltelefone am Markt erhältlich waren. Weiters lagen auch noch keine Messdaten hinsichtlich des Leistungsregelungsverhaltens der UMTS-Mobiltelefone vor. Um jedoch trotz dieser Tatsachen bereits im Vorfeld der Verbreitung von UMTS biologische Untersuchungen zur seiner Auswirkung durchführen zu können, entwickelte die Universität Wuppertal einen generischen UMTS-Signalgenerator speziell für den Einsatz in biologischen Experimenten, der seit ca. 2001 verfügbar ist [2]. Das von diesem Generator erzeugte UMTS-Signal wird exakt dem UMTS-Standard folgend erzeugt (d.h. auch hinsichtlich Spreiz- und Scrambling-Codierung, Modulation u.s.w) und stellt ein mögliches Uplink-Signal einer UMTS-Übertragung dar²⁷. Um auch die durch die effiziente Leistungsregelung in UMTS in der Praxis zu erwartenden niederfrequenten Schwankungen der Sendeleistung im Signal zu berücksichtigen, besteht das Signal aus zwei unterschiedlichen, zeitlich aufeinander folgenden Zeitintervallen, die sich mit einer Periodendauer von 1 Minute wiederholen. Abbildung 2.26 zeigt schematisch den verwendeten Systemaufbau des Expositionssystems unter Verwendung des genannten generischen UMTS-Generators. Die gesamte Hardware ist, wie im Fall des GSM900 Expositionssystems kompakt in einem Rack mit beigestelltem Notebook (mit Steuer- und Recording-Software) untergebracht.

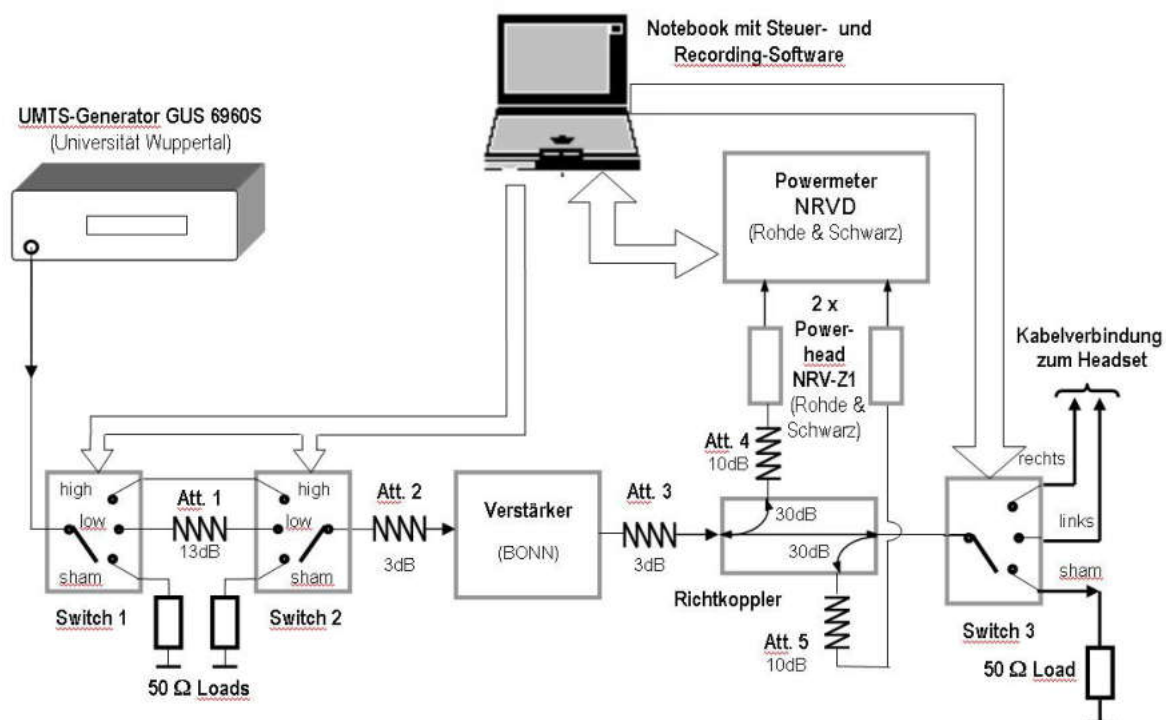


Abbildung 2.26: Signal-Erzeugung für das UMTS Expositionssystem

²⁷ Die Trägerfrequenz des Signals beträgt ca. 1970 MHz, was strenggenommen keine standardisierte UMTS-Frequenz ist, jedoch sehr nahe den in Europa in der Praxis verwendeten UMTS-Uplink-Frequenzen liegt.

Abbildung 2.27 zeigt schematisch die Einhüllende des generierten UMTS-Signals. Es besteht im Wesentlichen aus einer 45 s dauernden Phase mit konstanter mittlerer Sendeleistung gefolgt von einer 15 s dauernden Phase mit starken Schwankungen der Sendeleistung mit Wiederholfrequenzen im Bereich von 8 Hz bis 12 Hz. Diese 15 Sekunden dauernde Fading-Phase simuliert mögliche Variationen der Sendeleistung eines realen Mobiltelefons durch sich ändernde Empfangsverhältnisse, z.B. durch Bewegung oder Abschattung.

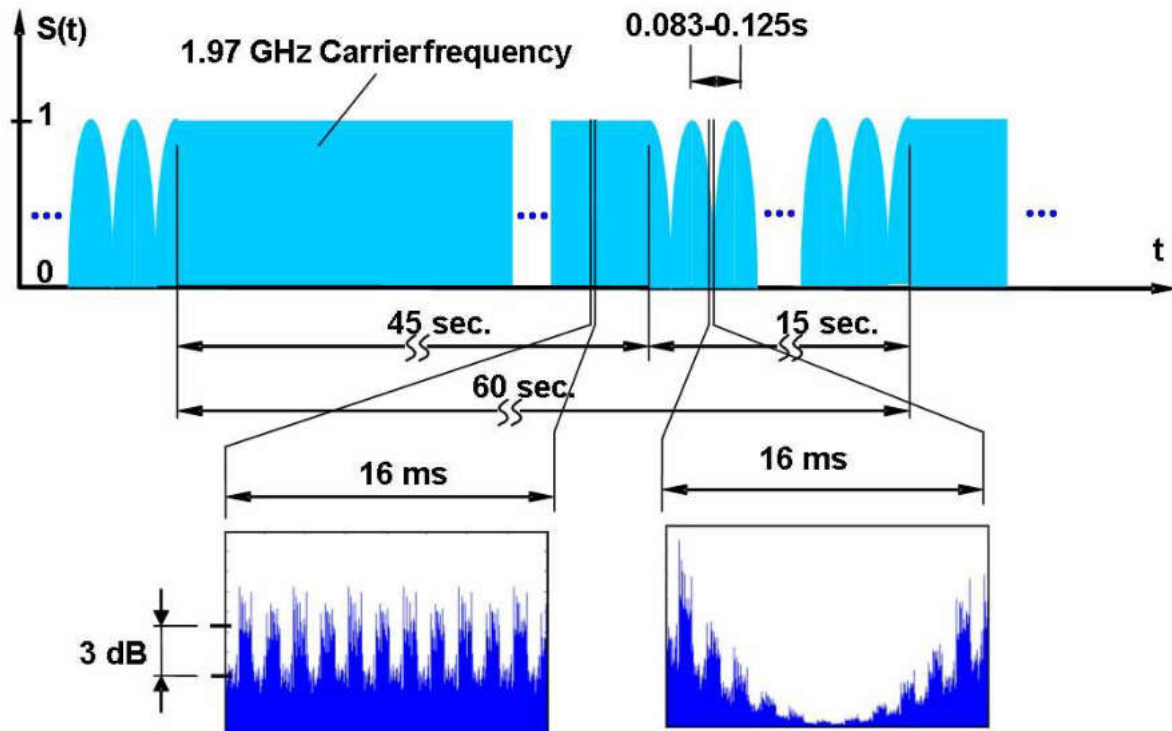


Abbildung 2.27: Schematische Darstellung des generischen UMTS-Signals

2.2.5.2 Antennen für UMTS

Die beiden Antennen bestehen, wie im Fall des GSM900 Expositionssystems aus einem Schaumstoff-Verbundmaterial als Träger (Dielektrikum, $\epsilon_r=1,2$) und beidseitig aufgetragenen 0.05 mm dicken Kupferflächen. Die auf der Rückseite der Antenne über die gesamte Fläche aufgetragene Kupferfolie bildet eine *Backplane*. Auf der Vorderseite der Antenne ist der in seinen Abmessungen auf die Resonanzfrequenz (ca. 1970 MHz) abgestimmte *Patch* aufgebracht. Die Eingangsimpedanz der Antenne wird wieder durch die Lage des Antennenfußpunktes im Patch bestimmt. Abbildung 2.28 zeigt Abmessungen und Aufbau der Antennen für das UMTS Expositionssystem. Abbildung 2.29 zeigt eine Probandin mit Headset und den UMTS-Antennen.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

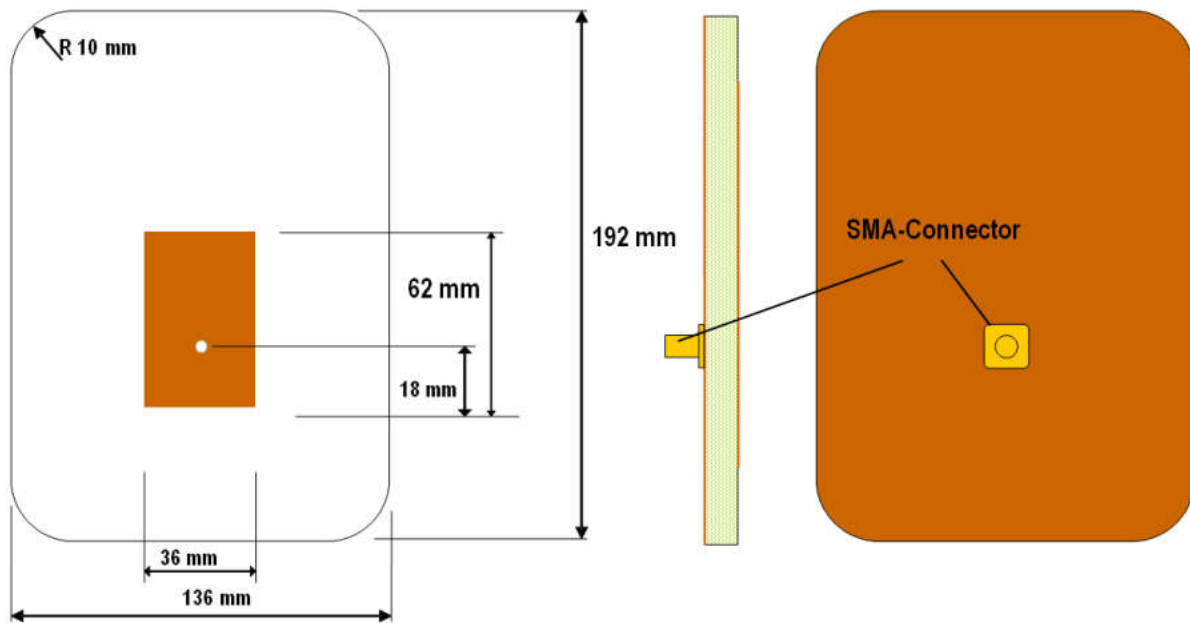


Abbildung 2.28: Abmessungen der entwickelten 1970 MHz-Patch-Antenne

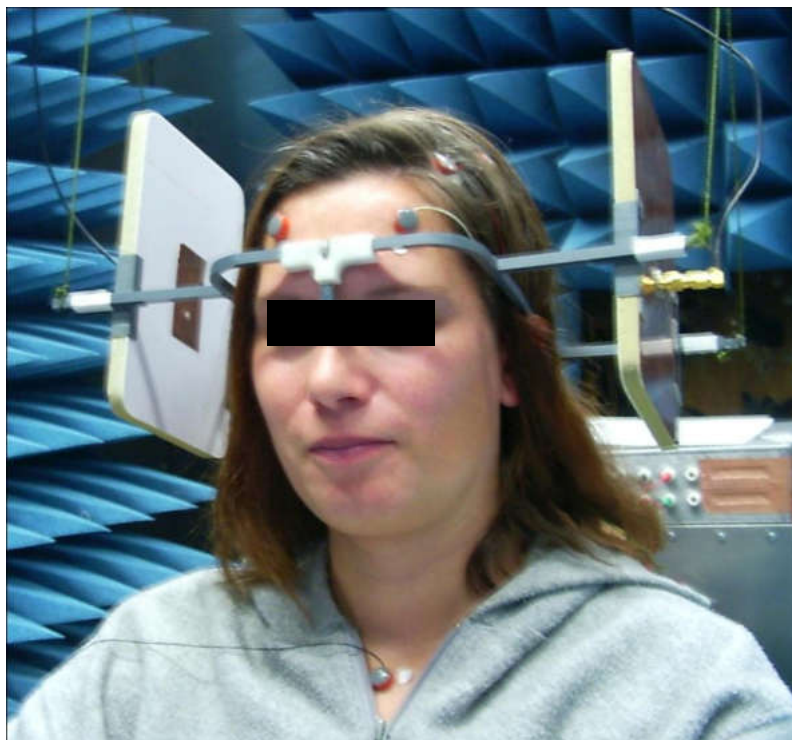


Abbildung 2.29: Probandin mit Headset, bestückt mit den 1970 MHz Patch Antennen

2.2.5.2.1 Numerische Modellierung und Evaluierung

Im Hinblick auf die notwendigen dosimetrischen Untersuchungen (Dosisfindung, Unsicherheitsabschätzung der Exposition) ist die numerische Modellierbarkeit der entwickelten Antenne von großer Bedeutung. Der entwickelte Antennentyp wurde daher mittels der Simulationsplattform SEMCAD® modelliert (Abbildung 2.30) und die numerischen Ergebnisse der Antenneneigenschaften mit den gemessenen verglichen.

Abbildung 2.30 zeigt das numerische Modell und eine 3D Darstellung des berechneten Abstrahlverhaltens (Radiation Pattern) bei frei in Luft aufgehängter Antenne. Abbildung 2.31 zeigt einen quantitativen Vergleich von Messungen an der realen Antenne und Berechnun-

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

gen mittels des numerischen Modells hinsichtlich des vertikalen und horizontalen Radiation Patterns. Es zeigt sich dabei ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen der realen Antenne und dem numerischen Modell.

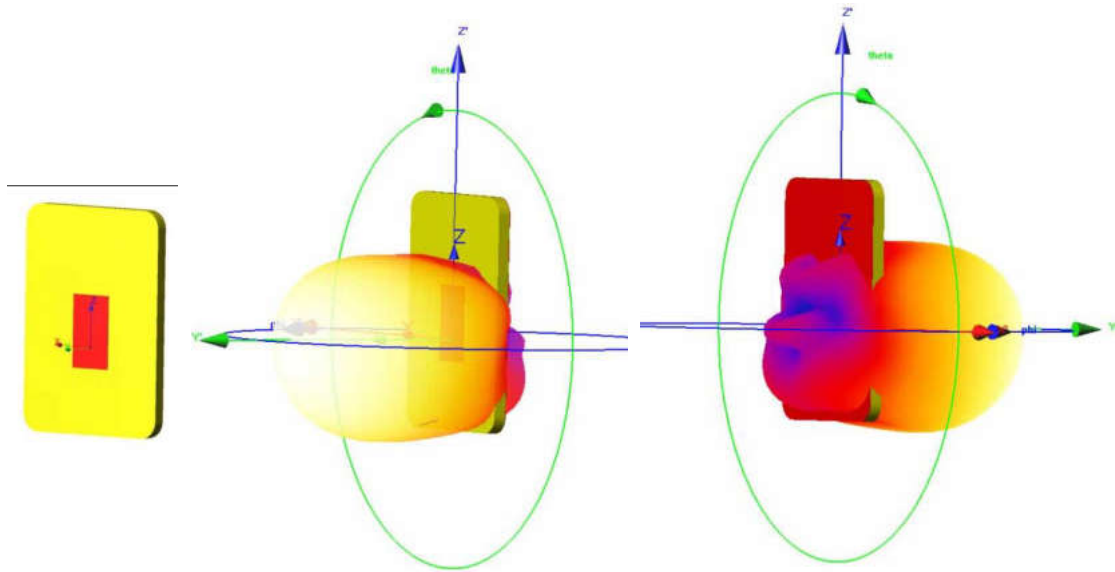


Abbildung 2.30: Numerisches Modell der 1970 MHz Antenne (SEMCAD[®]) und 3D Darstellung des berechneten Abstrahlverhaltens (Radiation Pattern) bei frei in Luft aufgehängter Antenne

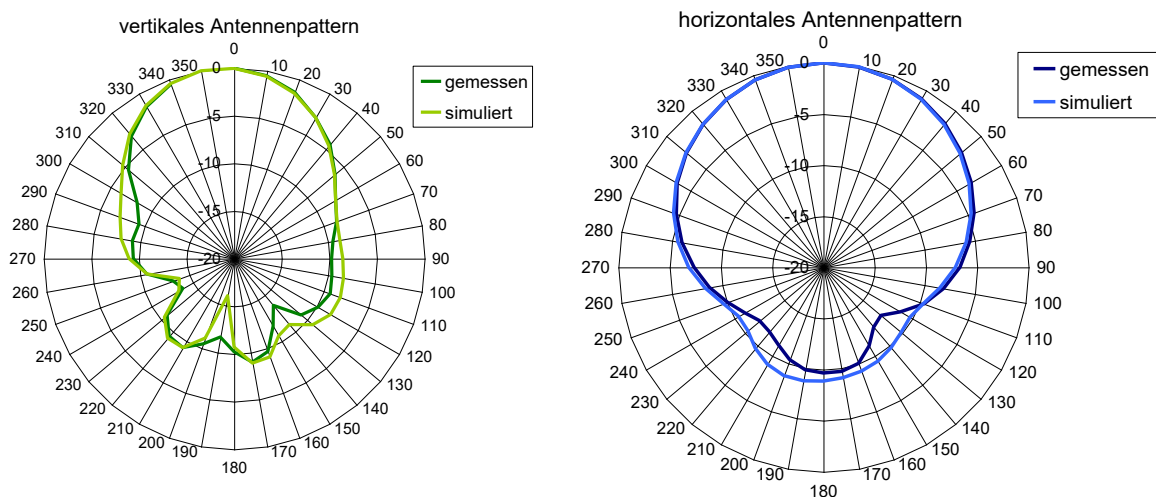


Abbildung 2.31: Vergleich von Messergebnissen (3m Distanz in der Absorberhalle) und Berechnungsergebnissen (SEMCAD[®]) anhand des vertikalen und horizontalen Antennenpatterns (2D Darstellung) bei frei in Luft aufgehängter Antenne

Abbildung 2.32 zeigt den gemessenen Betrag des Streuparameters S_{11} (Maß für die Anpassung der Antenne) am Antenneneingang über der Frequenz, bei frei in Luft aufgehängter Antenne und bei 65 mm Entfernung von einem homogenen Phantom, gefüllt mit Gewebe simulierender Flüssigkeit für Kopfgewebe nach EN 50361 ($\epsilon_r=40$, $\sigma=1,40$ S/m). Die Resonanzfrequenz bei Positionierung der Antenne in 65 mm Entfernung zum Phantom liegt wie angestrebt bei ca. 1970 MHz. Wieder ist die gute Übereinstimmung von realer Antenne und numerischem Modell zu erkennen. Für die konkret gewählte Distanz Antenne-Kopf von 65 mm liegt der Eingangsreflexionsfaktor bei ca. -13 dB, d.h. die zu erwartenden Leistungsreflexionen am Antenneneingang zufolge Fehlanpassung liegen bei weniger als 5%.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

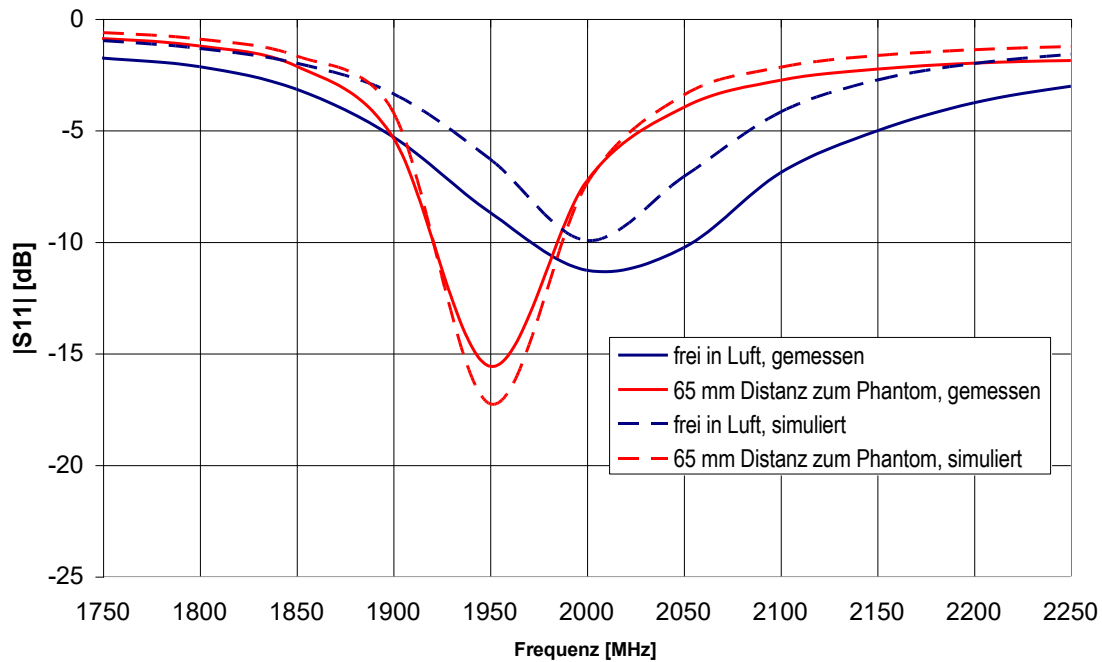


Abbildung 2.32: $|S_{11}|$ (äquivalent zum Eingangsreflexionsfaktor) der 1970 MHz Antenne frei in Luft und in 65 mm Entfernung zu einem homogenen Phantom

Um auch die Eigenschaften des numerischen Antennenmodells hinsichtlich der in einem Kopfmodell induzierten SAR messtechnisch zu verifizieren, wurde die für die Exposition der Probanden ausgewählte Antennenposition an einem definierten homogenen Kopfphantom (SAM-Phantom) messtechnisch (mittels automatisiertem SAR-Messplatz) und numerisch (numerisches Modell siehe Abbildung 2.33) analysiert. Für die im Kopfphantom auftretende SAR-Verteilung konnte eine Übereinstimmung von besser als 18 % (maximale, über 1 g gemittelte SAR) zwischen Mess- und Simulationsergebnissen erzielt werden.

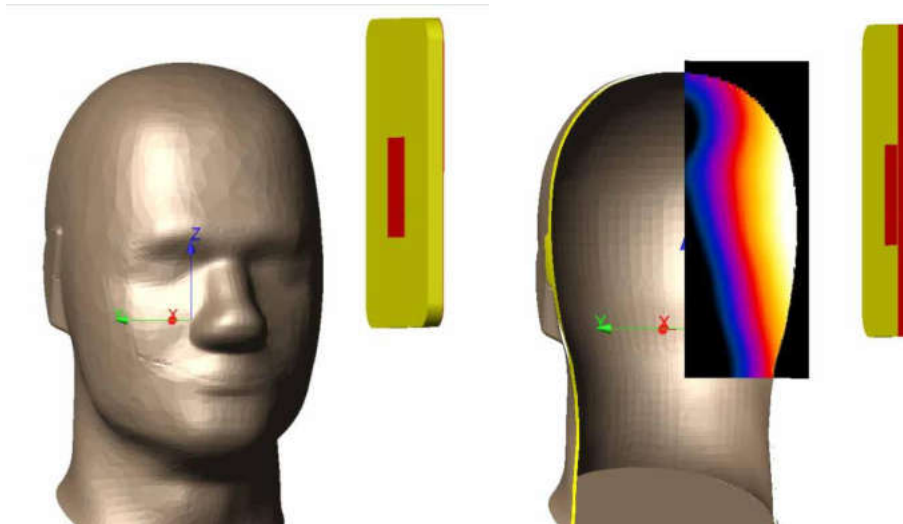


Abbildung 2.33: SEMCAD®-Modell des SAM-Kopfphantoms bei Befeldung mit der entwickelten 1970 MHz Patch-Antenne (links) und qualitatives Simulationsergebnis (SAR) in der Frontalebene durch den Antennenfußpunkt (rechts)

2.2.5.3 Dosimetrische Berechnungen (Dosisfindung) für UMTS

Gemäß dem Untersuchungsdesign wurde als Zielwert der Exposition der Probanden eine SAR im Cortex von ca. 1-1,5 W/kg (maximaler 1g-Mittelwert) in der hohen Expositionsstufe gewählt. Um die für die vorliegenden Untersuchungen aus medizinischer Sicht optimale Ex-

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

position des Gehirns zu erzielen wurden Simulationsreihen mit unterschiedlicher Antennenposition durchgeführt (räumliche Auflösung des Kopfmodells 1mm x 1mm x 1mm).

Mit den oben genannten Simulationsparametern wurden 20 unterschiedliche Antennenpositionen relativ zum Kopf untersucht (Abbildung 2.34).

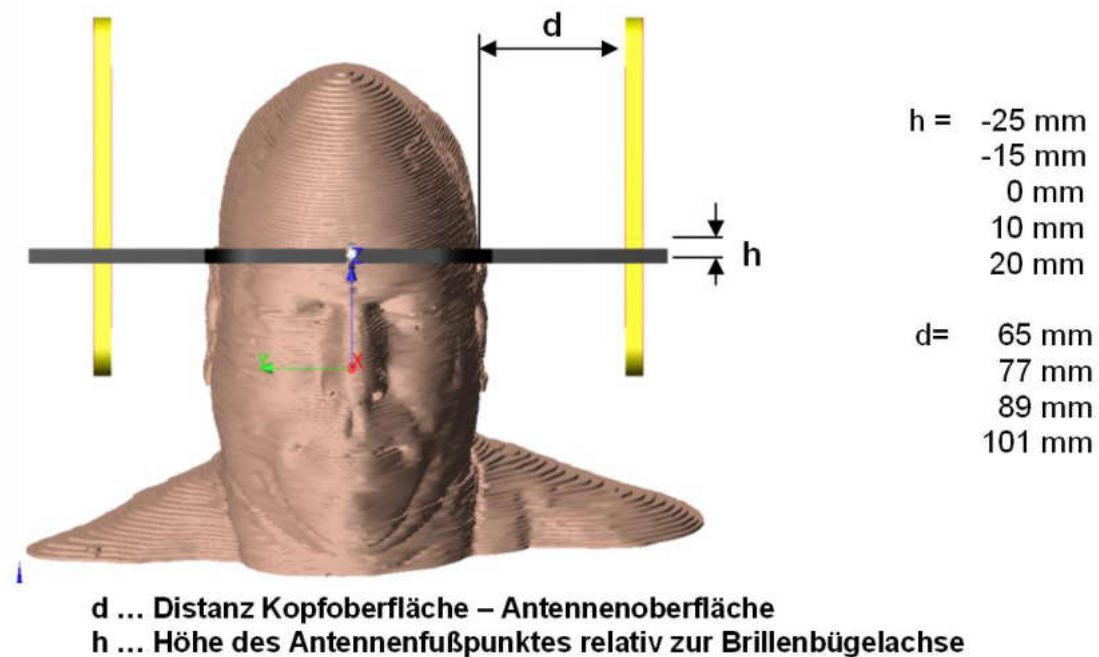


Abbildung 2.34: Definition der Antennenpositionen und untersuchte Kombinationen von Distanz d und Antennenhöhe h

Abbildung 2.35 und Abbildung 2.36 zeigen qualitativ die Verteilung der SAR auf der Oberfläche des Cortex bzw. unterhalb des Cortex (an der äußersten Schicht der weißen Substanz) und an der Oberfläche des Augapfels für unterschiedliche Distanzen d (Kopf-Antenne) und für unterschiedliche Antennenhöhen h .

Für alle 20 durchgeführten Simulationsläufe erfolgten detaillierte quantitative Auswertungen der Absorptionsverteilung. Als optimaler Kompromiss zwischen einer möglichst homogenen Exposition der temporalen und parietalen Cortex-Bereiche und einer gleichzeitig vergleichsweise geringen Absorption in den Augen stellte sich die Anordnung mit $d=65$ mm und $h=10$ mm heraus. In dieser Anordnung führt eine von der Antenne emittierte HF-Leistung von 1,0 W zu einer maximalen über 1 g gemittelten SAR im Cortex von 1,18 W/kg bei gleichzeitiger 3dB- bzw. 5 dB-Homogenität von 38% bzw. 61%. D.h. in 38% der Cortex-Masse der befeldeten Hemisphäre liegt die SAR zwischen 0,59 W/kg und 1,18 W/kg und in 61% der Cortex-Masse der befeldeten Hemisphäre liegt die SAR zwischen 0,37 W/kg und 1,18 W/kg.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

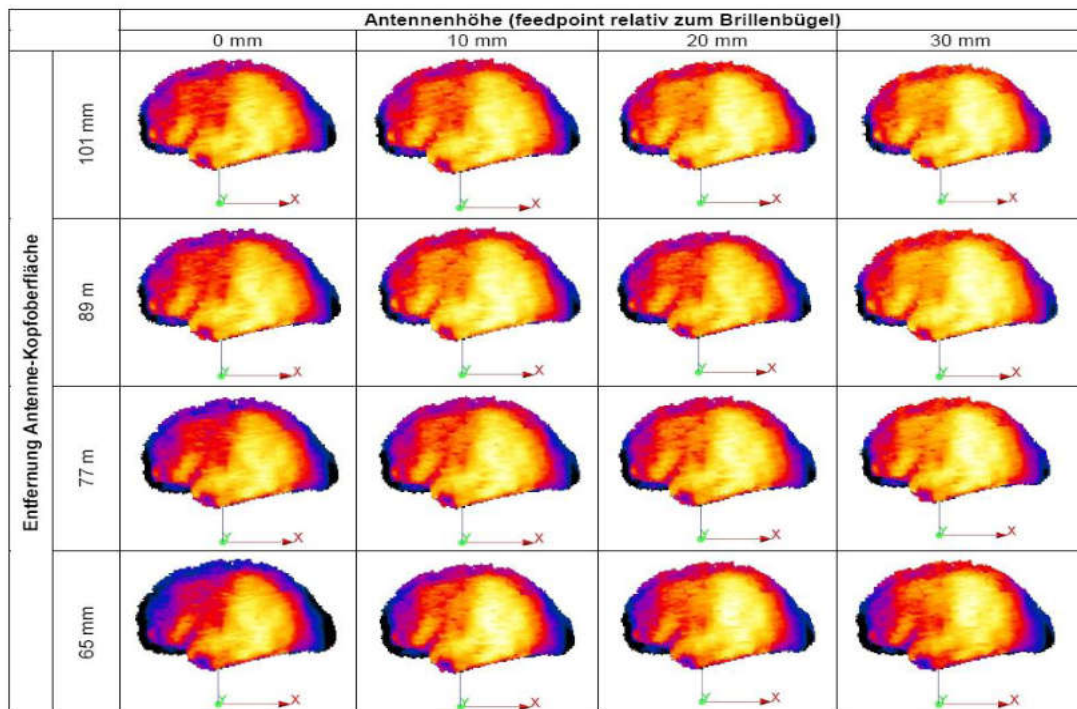


Abbildung 2.35: SAR-Verteilung auf der Cortex-Oberfläche bei UMTS-Befeldung des in Abhängigkeit von Distanz d und Antennenhöhe h .

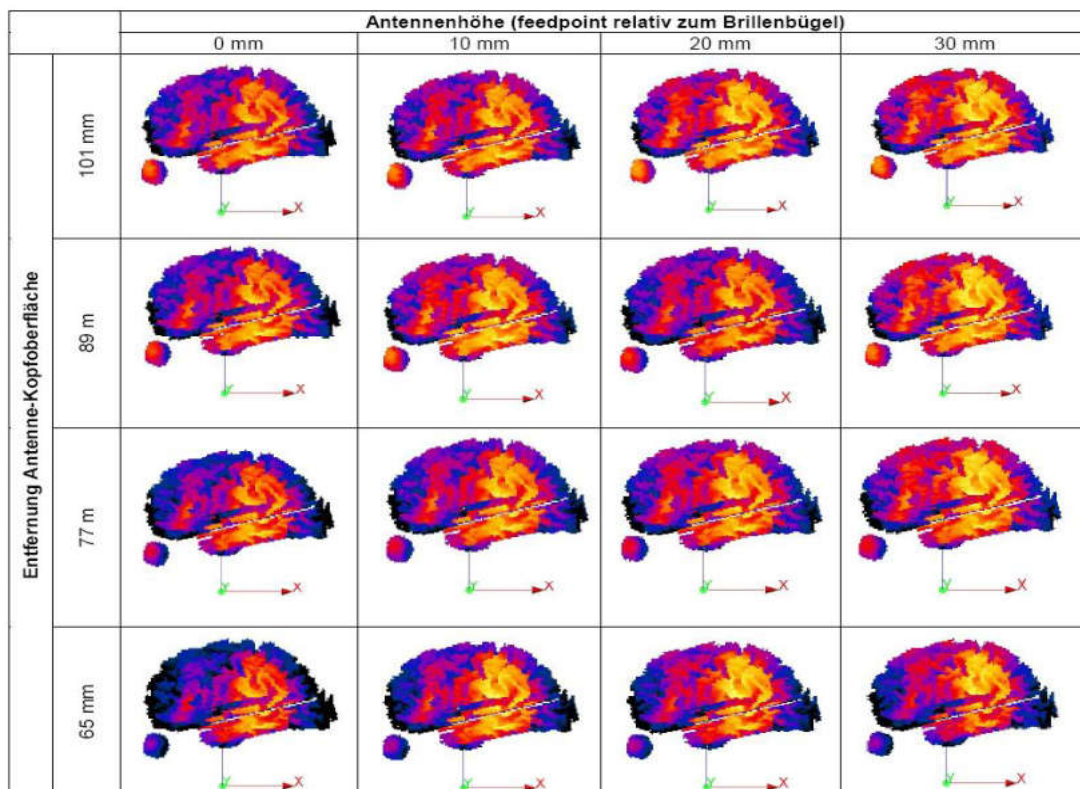


Abbildung 2.36: SAR-Verteilung unterhalb des Cortex (Surface of white matter) und an der Oberfläche des Augapfels in Abhängigkeit von Distanz d und Antennenhöhe h bei UMTS Befeldung.

2.2.5.3.1 Auswirkung der EEG-Elektroden auf die Absorptionsverteilung

Da sich die metallischen EEG-Elektroden und die zugehörigen Elektrodenkabel am Kopf des Probanden direkt im HF-Feldbereich befinden, muss von einer starken Wechselwirkung mit dem elektromagnetischen Feld ausgegangen werden, die in weiterer Folge zu Verzerrungen der Absorptionsverhältnisse im Vergleich zum ungestörten Fall (ohne Elektroden) führen können.

Numerische Simulationen unter Berücksichtigung einiger der EEG-Elektroden (im Bereich der höchsten auftretenden Feldstärken) bestätigten diesen zu erwartenden Effekt (Abbildung 2.37). Die Modellierung Elektroden erfolgte dabei realitätsgetreu, d.h., es wurde die eigentliche Elektrodenfläche als dünnes Metallplättchen (Durchmesser ca. 8 mm), das über eine ca. 1 mm dicke Schicht Elektroden-Gel mit der Kopfhaut in Kontakt steht, modelliert. Die elektrischen Eigenschaften des Elektroden-Gels wurden gemessen und entsprechend berücksichtigt (bei 1970 MHz: elektrische Leitfähigkeit $\sigma = 20 \text{ S/m}$, relative Permittivität $\epsilon_r = 28$).

Die in Abbildung 2.37 qualitativ dargestellten Berechnungsergebnisse zeigen deutlich, dass eine vertikale Orientierung der EEG-Elektrodenkabel (parallel zum E-Feldvektor) zu starken Verzerrungen der Absorptionsverteilung im Kopf führt, während dieser Effekt bei horizontaler Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel (normal zum E-Feldvektor) wesentlich geringer ist. Für die praktische Durchführung der Experimente ist eine möglichst horizontale Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel daher eine wesentliche Voraussetzung für eine zuverlässige Exposition der Probanden.

SAR auf der Oberfläche von... Haut ... Knochen ... Cortex

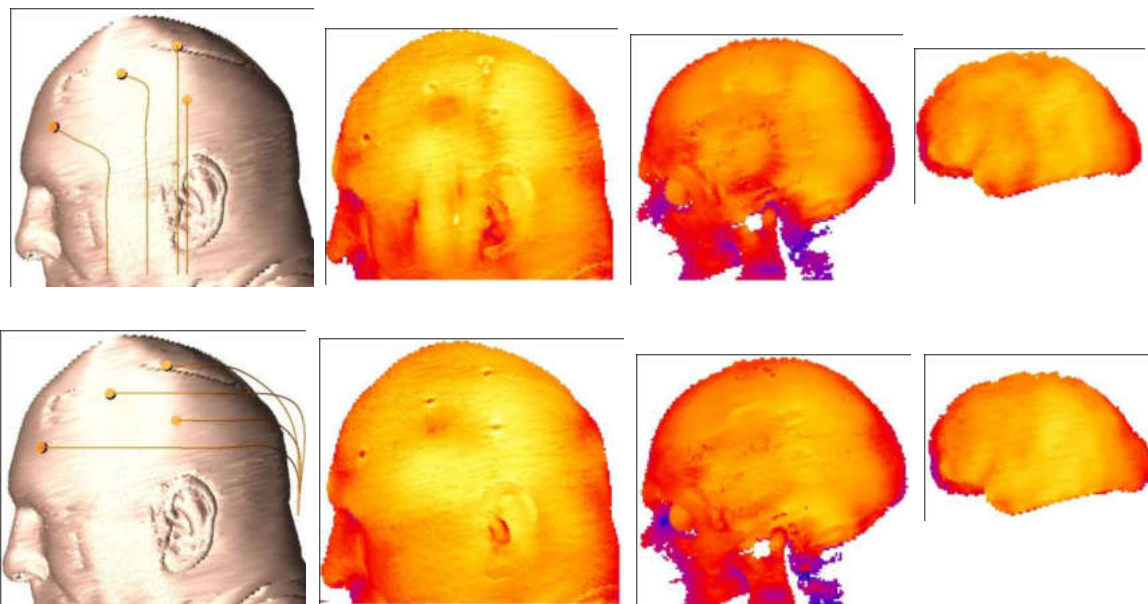


Abbildung 2.37: Einfluss der EEG-Elektroden auf die Absorptionsverteilung im Kopf bei UMTS-Befeldung; oben: vertikale Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel, unten: horizontale Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel.

Eine Quantitative Analyse der Absorptionsverzerrungen verursacht durch die EEG-Elektrodenkabel erfolgte im Rahmen der Unsicherheitsanalyse, siehe Kapitel 2.2.5.4.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

Tabelle 2.7 fasst die sich aus den dosimetrischen Berechnungen und Messungen ergebenden Expositionsparameter für die UMTS Expositionseinrichtung zusammen.

Nominal-Expositionsparameter UMTS	
UMTS-Uplink Signal des generischen Signalgenerators GUS 6960S	
Frequenz	1970 MHz
abgestrahlte Antennenleistung (effektiv) in Expositionsstufe HOCH	0,6 W
Distanz Antennenoberfläche – Kopfoberfläche (d)	65 mm
Höhenposition der Antenne (Speisepunkt über Brillenbügel, h)	10 mm
nominale max über 1 g gemittelte SAR im Cortex	1,18 W/kg
Homogenität 3 dB (Cortex-Masse in der bestrahlten Hemisphäre)	38%
Homogenität 5 dB (Cortex-Masse in der bestrahlten Hemisphäre)	61%
Unterschied zwischen Expositionsstufen HOCH / NIEDRIG	13 dB (Faktor 20)
Ausrichtung der EEG-Elektrodenkabel im Kopfbereich	HORIZONTAL

2.2.5.4 Unsicherheitsbudget für UMTS

Auf Basis der in Kapitel 2.2.3 definierten Unsicherheitsparameter (α , β , γ , δ , Δd , vgl. Abbildung 2.12 und Tabelle 2.4) wurde auch für das UMTS-Expositionssystem das in Tabelle 2.8 zusammengefasste Unsicherheitsbudget für die SAR in den wichtigsten Gewebebereichen erstellt. Die einzelnen Unsicherheitsbeiträge u_i wurden dabei anhand von Computersimulationen berechnet, wobei der zugehörige Unsicherheitsparameter jeweils einmal an der oberen und einmal an der unteren Grenze seines Wertebereiches angenommen wurde. Insgesamt wurden dabei 9 unabhängige Unsicherheitsbeiträge berücksichtigt (5 zufolge Variation von α , β , γ , δ , Δd , plus jeweils ein Beitrag zufolge Variation von Kopfgröße, dielektrischen Eigenschaften der Gewebe und Schwankungen der von der Antenne abgestrahlten HF-Leistung, sowie ein Beitrag zufolge der Feldverzerrungen durch die EEG-Elektroden). Die Gesamtunsicherheit im Sinne des Verhältnisses Maximalwert/Minimalwert ergibt sich, unter der Annahme der statistischen Unabhängigkeit der Einzelbeiträge daher allgemein durch Gleichung 2.3

$$u_{ges, \max / \min} = \frac{1 + \sqrt{\sum_{i=1}^9 u_i^2}}{1 - \sqrt{\sum_{i=1}^9 u_i^2}} \quad \text{Gleichung 2.3}$$

Im Fall der Unsicherheiten zufolge unterschiedlicher dielektrischer Gewebeeigenschaften wurden die elektrische Leitfähigkeit σ und die Permittivität ε unabhängig voneinander, sowie auch korreliert um $\pm 20\%$ variiert. Als zugehöriger Unsicherheitsbeitrag zufolge der Gewebeeigenschaften wurde die maximale, sich daraus ergebende Unsicherheit verwendet.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

Wie aus Tabelle 2.8 ersichtlich, ergeben sich auch bei symmetrischem Wertebereich der zugrunde liegenden Unsicherheitsparameter keine symmetrischen Wertebereiche für die Unsicherheitsbeiträge. Aufgrund dieser Tatsache wurde aus Gründen der Einfachheit die betragsmäßig größere Wertebereichsgrenze der einzelnen u_i als Grenze eines symmetrischen Unsicherheitsintervalls ($\pm \max u_i$) angenommen. Dies ist ein konservativer Ansatz, der die Gesamtunsicherheit des Systems tendenziös überschätzt.

Im speziellen Fall der Unsicherheit zufolge der EEG-Elektroden zeigt sich, dass sich eine vertikale Orientierung der Elektrodenzuleitungen wesentlich stärker auf die Absorption im Gehirn auswirkt, als eine horizontale Orientierung. Da dieses Erkenntnis bereits im Rahmen des Designs des Expositionssystems vorlag, wurde die horizontale Ausrichtung der EEG-Elektrodenleitungen integrativer Bestandteil des Studiendesigns. Die sich bei vertikaler Elektrodenleitungsausrichtung ergebenden Unsicherheiten dienen daher nur der Information und sind in Tabelle 2.8 in Klammer gesetzt. Weiters ist dabei zu erkennen, dass sich die Anbringung der EEG-Elektroden bei vertikaler Ausrichtung (nicht jedoch bei horizontaler Ausrichtung!) immer nur in Richtung einer Reduktion der Absorption auswirkt. Für die vertikale Elektrodenkabelausrichtung ist daher die näherungsweise Annahme eines symmetrischen Unsicherheitsbeitrags-Intervalls zwar (extrem) konservativ, aber eine nicht mehr realistisch.

Aus diesem Grund werden die in Tabelle 2.8 in Klammern angegebenen Gesamtunsicherheitswerte bei Berücksichtigung einer vertikalen Elektrodenkabelausrichtung mit modifizierter Gleichung (2.4) wie folgt berechnet:

$$u_{ges, \max / \min} = \frac{1 + \sqrt{\sum_{i=1}^8 u_i^2 - u_{EEG}^2}}{1 - \sqrt{\sum_{i=1}^8 u_i^2 - u_{EEG}^2}} \quad (\text{Gleichung 2.4})$$

wobei die Unsicherheitsbeiträge u_i (mit $i \leq 8$) alle Unsicherheitsbeiträge außer den durch die EEG-Elektrodenleitungen verursachten bezeichnen.

Für das Zielareal des cerebralen Cortex ergibt sich eine Gesamtunsicherheit von ca. 3.1 dB, entsprechend einem linearen Faktor von ca. 2.1. Mit einem Unterschied zwischen hoher und niedriger Expositionsstufe von 13 dB, entsprechend eines linearen Faktors 20 (vgl. Tabelle 2.7) ist damit die klare Unterscheidbarkeit der beiden Expositionsstufen garantiert.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen

Tabelle 2.8: Unsicherheitsbudget für UMTS Expositionssystem. In Klammer angegebene Werte dienen nur der Information und stellen die Verhältnisse bei ungünstigster vertikaler Ausrichtung der EEG-Elektrodenleitungen dar.

Unsicherheits- Quelle	Brain cortex		Brain white matter		Ears		Skin		Subcutis		Fat		Bone	
	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]	ui [%]	max ui [±%]
Nominalfall: $\alpha = \beta = \gamma = \delta = 0^\circ$ d = 65 mm Originalkopfgröße Gewebe nach [3], konstante Leistung, keine EEG-Elekt.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$\alpha = +5^\circ$	3.0	9.7	7.0	9.9	19.3	19.3	7.9	11.0	10.2	10.3	23.3	23.3	23.0	23
$\alpha = -5^\circ$	-9.7		-9.9		-18.0		-11.0		-0.3		-17.1		-0.0	
$\beta = +5^\circ$	-2.1	13.6	-0.2	13.3	8.5	12.5	-13.7	13.7	-4.9	14.9	1.6	4.7	-5.6	7.1
$\beta = -5^\circ$	13.6		13.3		-12.5		12.4		11.7		-4.7		-7.1	
$\gamma = +10^\circ$	-0.5	1.0	-0.3	1.4	3.3	20.7	-6.1	6.1	-6.2	6.2	9.1	9.1	0.0	2.8
$\gamma = -10^\circ$	-1.0		-1.4		20.7		1.4		2.2		-1.5		2.8	
$\delta = +5^\circ$	-1.2	1.2	-1.0	3.2	17.4	17.4	8.8	8.8	7.2	14.7	-18.2	18.2	4.4	12.9
$\delta = -5^\circ$	0.9		3.2		1.3		-2.7		-4.7		8.4		-2.9	
d = 62 mm	17.7	17.7	19.3	19.3	6.2	6.2	14.6	14.6	12.8	12.8	3.6	10.2	8.0	8
d = 68 mm	-1.9		-9.9		3.0		-11.5		-2.2		-10.2		-5.2	
Kopfgröße +10%	-2.6	22.6	-1.8	21.8	-7.2	7.2	-8.48	23.6	-1.8	13.3	-3.50	13.5	-3.2	10.5
Kopfgröße -10%	15.7		13.8		-4.9		23.6		13.3		-4.14		-0.5	
Gewebe: $\varepsilon + 20\%$	-5.6	5.6	-2.1	8.3	-4.3	12.8	-6.9	18.2	-10.8	13.6	-14.6	14.6	2.2	6.1
Gewebe: $\varepsilon - 20\%$	3.0		-2.6		10.5		18.2		12.4		8.7		-6.1	
Gewebe: $\sigma + 20\%$	-1.7		-8.3		12.8		11.3		11.2		4.0		-1.8	
Gewebe: $\sigma - 20\%$	-1.9		6.3		-12.5		-14.3		-13.6		-6.1		-0.6	
Gewebe: ε und $\sigma + 20\%$	-5.5		-8.1		8.2		5.2		-0.9		-10.2		1.7	
Gewebe: ε und $\sigma - 20\%$	2.5		3.4		1.3		3.5		-1.4		0.9		-5.2	
Stabilit. HF-Leistung 5%	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0	± 5.0
Elektroden horizontal	5.0	5.0 (-41.5)	3.1	3.1 (-32.4)	6.2	6.2 (24.3)	7.1	7.1 (-16.2)	-3.9	3.9 (-24.0)	-6.28	6.28 (-51.5)	-4.4	4.4 (-40.8)
(Elektroden vertikal)	-41.5		-32.4		(24.3)		(-16.2)		-24.0		-51.5		-40.8	
Gesamtunsicherheit max/min [1]	2.05 (2.90)		2.09 (2.58)		2.32 (2.59)		2.33 (2.43)		2.03 (2.28)		2.29 (3.91)		1.91 (2.69)	
Gesamtunsicherheit max/min [dB]	3.12 (4.62)		3.19 (4.12)		3.65 (4.13)		3.68 (3.85)		3.06 (3.58)		3.61 (5.92)		2.82 (4.30)	

2.2.6 EEG-Entstörung

Aufgrund der relativ hohen Feldstärken im Nahbereich der Antennen, ist aus technischer Sicht zu erwarten, dass die HF-Felder massiv in die Elektroden bzw. die Elektrodenleitungen einkoppeln und zu Störungen in den EEG-Ableitungen führen. In weiterer Folge kann dies, aufgrund von Demodulationseffekten an nichtlinearen Komponenten, bei zeitlich nicht konstanter Einhüllender des HF-Signals dazu führen, dass die niederfrequenten Spektralkomponenten der Signaleinhüllenden ins Basisband transformiert werden. Liegen, wie im hier vorliegenden Fall, Spektralkomponenten der HF-Signaleinhüllenden im interessierenden EEG-Frequenzbereich bedeutet dies, dass die EEG Signale durch die direkte Einkopplung des HF-Signals in das EEG-System verfälscht werden, bzw. die Störsignale im EEG sogar deutlich sichtbar werden. Dies muss selbstverständlich verhindert werden. Einerseits um eine zuverlässige Auswertung der EEG-Signale zu gewährleisten, andererseits und die Doppelblindung des Experiments zu wahren. Aus dem letztgenannten Grund ist es daher nicht nur erforderlich die Einstreuungen in den unmittelbar interessanten EEG-Frequenzbereich (üblicherweise ca. 0-50 Hz) unter ein für die Auswertung „tolerables“ Maß zu drücken, sondern tatsächlich sicherzustellen, dass der gesamte vom EEG-System aufgezeichnete Frequenzbereich frei von Einstreuungen durch das Expositionssignal ist. Andernfalls wäre es anhand der (im aufgezeichneten Spektrum sichtbaren) Einstreuungen möglich die Versuchsbedingung festzustellen.

2.2.6.1 Durchgeführte Versuche und Entstörmaßnahmen

Am Institut für Umwelthygiene der Universität Wien durchgeführte Versuche mit freiwilligen Probanden und mit der bereits fix installierten Expositionseinrichtung bestätigten die oben genannten Erwartungen in Form von starken, bereits in der EEG-Aufzeichnung unmittelbar sichtbaren Störeinstrahlungen während aktivierter HF-Exposition.

Die ursprüngliche Absicht seitens der medizinischen Versuchsleitung, aktive EEG-Elektroden am Kopf des Probanden zu verwenden, musste daher verworfen werden, da in diesem Fall keine technischen Entstörmaßnahmen möglich sind. Eine Entstörung kann aus technischer Sicht nur erfolgreich sein, wenn verhindert werden kann, dass das HF-Signal in die EEG-Verstärkerkette²⁸ einkoppelt und bereits vor dem ersten Verstärkereingang (Vorverstärker) vollständig von den EEG-Leitungen entfernt (weggefiltert) ist. Im Falle der genannten aktiven Elektroden ist dies nicht möglich, da bei diesen Elektroden bereits in jedem einzelnen „Elektrodenknopf“ (an der Kopfhaut des Probanden angebracht) ein kleiner Vorverstärker sitzt. D.h., in diesem Fall koppelt das HF-Signal direkt in den Vorverstärker und es gibt keine Möglichkeit das HF-Signal vor dem Verstärker wegzufiltern.

Aufgrund der Tatsache, dass das verwendete EEG-Aufzeichnungssystem jedoch aktive Elektroden für eine qualitativ hochwertige EEG-Aufzeichnung benötigt und andererseits auch bei Verwendung eines EEG-Systems mit passiven Elektroden Störeinstrahlungen festgestellt wurden, mussten entsprechende Gegenmaßnahmen erarbeitet werden.

Eine zufrieden stellende Lösung des Problems konnte mit der in Abbildung 2.38 schematisch dargestellten doppelt geschirmten Filter- und Koppelschaltung realisiert werden. Der Proband trägt 20 handelsübliche passive EEG-Elektroden am Kopf. Jede einzelne Elektrodenleitung wird über eine Steckbuchse (in der Frontplatte des äußeren Schirmgehäuses) mit der Filter- und Koppelschaltung verbunden. Unmittelbar danach (innerhalb des äußeren Schirmgehäuses) wird jede Elektrodenleitung durch Ferrite geführt und danach über ein Durchfüh-

²⁸ Verstärker bestehen aus Halbleiterbauteilen, welche prinzipbedingt nichtlineare und damit demodulierende Eigenschaften besitzen.

rungs-Tiefpass-Filter (B85121, EPCOS AG, Deutschland) in das innere Schirmgehäuse geleitet. Innerhalb des inneren Schirmgehäuses erfolgt die Ankopplung an die aktiven Elektroden (über eine Lötverbindung nach Abfräsen des gesinterten Elektrodenkontaktes der aktiven Elektroden), die mit dem EEG-Vorverstärker verbunden sind. Die Verbindung zwischen EEG-Vorverstärker und EEG-Aufzeichnungseinheit erfolgt über Glasfaserkabel und ist daher unkritisch hinsichtlich Störeinstreuungen. Die Wirkungsweise dieser Entstörmaßnahme illustriert (als Beispiel) Abbildung 2.39. Im linken Teilbild (ohne Entstörmaßnahmen) ist deutlich die 217 Hz-Komponente des GSM Signals (Burst-Wiederholfrequenz) zu erkennen. Die ebenfalls zu erwartende 8 Hz Komponente (Multirahmen-Wiederholfrequenz) ist offensichtlich durch das physiologische EEG-Spektrum überlagert. Eine Auswertung einer solchen Aufzeichnung würde einerseits die Doppelblindung des Experiments zerstören, da die auswertende Person sofort erkennen würde, dass es sich um eine Versuchsbedingung mit aktiver Exposition handelt, und andererseits würde eine Auswertung der spektralen Leistungsdichten dieser EEG-Aufzeichnung möglicherweise eine (durch die Störeinkopplung verursachte) signifikant erhöhte Leistungsdichte im Frequenzbereich um 8 Hz ergeben. Das rechte Teilbild zeigt hingegen die Aufzeichnung (gleiche Versuchsperson, gleiche Bedingungen, unmittelbar danach) mit den in Abbildung 2.38 dargestellten Entstörmaßnahmen. Die 217 Hz Komponente ist nicht mehr vorhanden, was durch die Befreiung der Elektrodenleitungen vom HF-Signal erreicht wurde. Damit kann auch eine möglicherweise störende 8Hz Komponente ausgeschlossen werden.

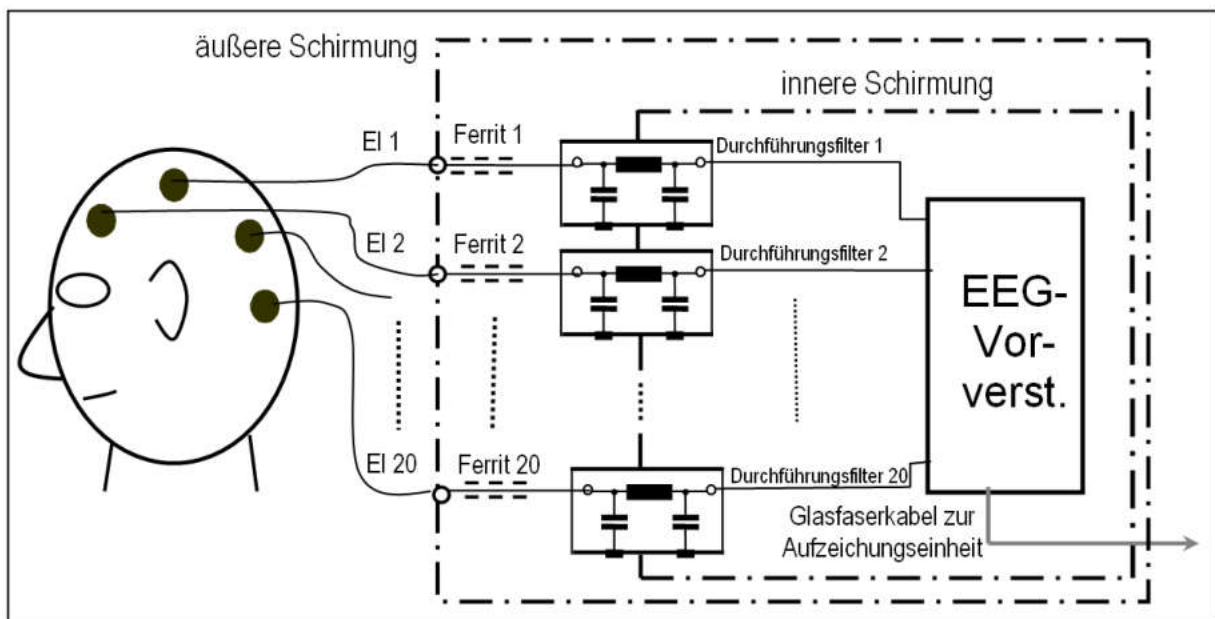


Abbildung 2.38: Schema der EEG-Entstörschaltung

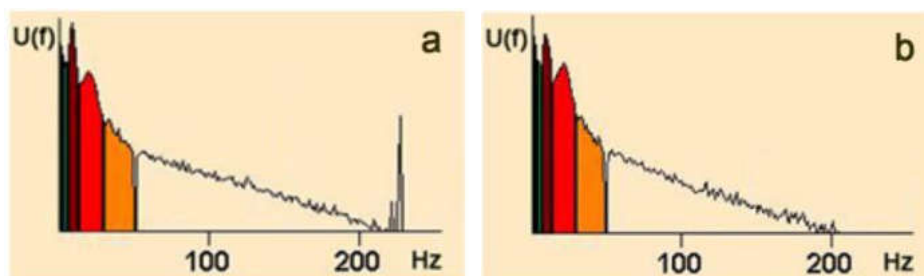


Abbildung 2.39: Aufgezeichnetes EEG-Spektrum während Exposition mit GSM900 Signalen auf höchster Expositionsstufe, (a) ohne Entstörmaßnahmen, (b) mit doppelt geschirmter Filter und Koppelschaltung aus Abbildung 2.38

2.2.7 Steuersoftware

Die Expositionssoftware wurde unter LabView™ 6.0 entwickelt und dient einerseits zur doppelblinden Steuerung der Exposition sowie zur Aufzeichnung aller für die Exposition relevanten Daten.

Das Konzept der Expositionssoftware ist einfach und selbsterklärend gestaltet, um die Gefahr von Datenverlust durch Fehlbedienung zu minimieren. Für das Studiendesign aus Sicht der Exposition relevante Daten, wie Anzahl der Probanden (20 Probanden), Expositionsschema (d.h. 5 Sitzungen mit den unterschiedlichen Expositionsbedingungen rechts-hoch, links-hoch, rechts-niedrig, links-niedrig, Scheinexposition), u.s.w. sind bereits fix in der Software implementiert um einen doppelblinden Ablauf der Studie zu ermöglichen. Zur Realisierung der doppelblinden Ablaufsteuerung wurde das folgende Konzept gewählt: Die Software verwaltet einerseits eine Bedingungsfolge-Tabelle und andererseits eine Datenbank aller angelegter Probanden. Sobald ein Proband zu seiner ersten Sitzung kommt, wird ihm vom Testleiter eine eindeutige Probandenkennung zugewiesen und der Proband wird mit dieser Kennung im Eingabefenster der Software eingegeben. Danach wird für den Probanden von der Software automatisch ein ihm eindeutig zugewiesenes permanentes Datenfile (Probandendatenfile) angelegt. Weiters wird im Zuge dessen von der Software eine der 20 Bedingungsfolgen zufällig (und nicht sichtbar) ausgewählt und dem Probanden zugewiesen. Die Probandenkennung, sowie die ihm zugewiesene Bedingungsfolge werden im Header des jeweiligen Probandendatenfiles abgelegt und verschlüsselt gespeichert. Die auf diese Weise vergebene Bedingungsfolge wird von der Software sofort aus der Bedingungsfolge-Tabelle gestrichen und kann daher nicht mehr an andere Probanden vergeben werden. Bei allen weiteren Sitzungen des Probanden wird durch die Identifikation des Probanden (Eingabe der Probandenkennung) nur mehr das zugehörige Probandenfile aufgerufen und die jeweils aktuelle Bedingung aus dem File-Header ausgelesen. Das eigentliche Starten der jeweiligen Versuchsbedingung erfolgt manuell durch den Testleiter über die Bedienoberfläche der Software, wobei er in Sinne der Doppelblindung keine Möglichkeit hat, die gerade aktuelle Befeldungsbedingung zu identifizieren.

Die während der Sitzung den Antennen zugeführte HF-Leistung wird nach Aktivierung der jeweiligen Befeldungsbedingung automatisch in 10 Sekunden-Intervallen gemessen (Vorwärts- und Rückwärtsleistungsmessung) und sofort in verschlüsselter Form im Probandendatenfile abgespeichert, so dass am Ende alle für die Exposition relevanten Daten im jeweiligen Probandendatenfile gespeichert sind. Die automatische Messung der Hintergrundfelder über eine in der Expositionskabine installierte Breitbandfeldsonde erfolgt ebenfalls Software gesteuert (ebenfalls in 10 Sekunden-Intervallen mit Zeitstempel). Die Aufzeichnung dieser Daten erfolgt nicht Probanden orientiert, sondern beginnt unmittelbar nach dem Starten der Expositionssoftware (d.h. auch wenn noch kein Proband aufgerufen ist). Die (verschlüsselte) Speicherung erfolgt demnach in einem eigenen Hintergrund-Messdaten-File.

Bei der Bedienung der Software beschränkt sich die Aufgabe des Testleiters/ der Testleiterin daher auf die folgenden Punkte:

- Anlegen eines neuen Probanden (vor der 1. Sitzung) oder Aufrufen eines bereits angelegten Probanden (vor der 2. bis 5. Sitzung)
- Starten der Exposition
- Stoppen der Exposition
- Anlegen von Sicherungskopien der Expositionsdaten

Im Folgenden werden die wichtigsten Komponenten und Bedienschritte der Steuersoftware erläutert:

2.2.7.1 Automatischer Systemtest nach Programmstart

Die Steuersoftware führt nach Programmaufruf automatisch einen ca. 3 Minuten dauernden Systemtest durch. Dies wird durch ein entsprechendes blinkendes Textfeld links im Hauptfenster angezeigt. Alle anderen Bedienelemente im Hauptfenster sind in dieser Phase nicht aktivierbar. Das Ende des Systemtests ist entweder durch die Meldung **'System OK'** oder, im Falle eines aufgetretenen Problems, durch eine entsprechende Fehlermeldung erkennbar. Wird **'System OK'** signalisiert, werden gleichzeitig alle zu diesem Zeitpunkt benötigten Bedienelemente (Pushbuttons) freigegeben und die Software ist bereit für die Experimente. Im Falle eines aufgetretenen Systemfehlers wird ein entsprechendes Fehlerprotokoll erstellt, anhand dessen die Ursache des Problems rasch gefunden werden kann (z.B. loses HF-Kabel oder lose Steckverbindung, detektiert durch zu hohen Reflexionsfaktor).



Abbildung 2.40: Hauptfenster der Expositionssoftware während des Systemtests

2.2.7.2 Anlegen bzw. Aufrufen von Probanden

Nach erfolgreich absolviertem Systemtest wird der Button **'Probandenauswahl'** freigegeben und es kann nun ein Proband angelegt oder aufgerufen werden (Abbildung 2.41, links). Durch Click auf **'Probandenauswahl'** öffnet sich ein neues Fenster in dem zwischen Anlegen eines neuen, bisher noch nicht vorhandenen Probanden (Button **'neuer Proband'**) oder Aufrufen eines bereits vorhandenen Probanden (Button **'schon vorhanden'**) ausgewählt werden kann (Abbildung 2.41, rechts).



Abbildung 2.41: Programmfenster zum Anlegen bzw. Aufrufen von Probanden. Anlegen eines neuen Probanden

2.2.7.2.1 Anlegen eines neuen Probanden

Ein Click auf **'neuer Proband'** öffnet ein weiteres Fenster in dem eine eindeutige Probandenkennung (Probanden ID) eingegeben werden muss (im grauen Feld unter der Aufforderung, Abbildung 2.42, links). Die Probanden ID darf aus allen üblichen alphanumerischen Zeichen bestehen, ausgenommen einige Satz- und Sonderzeichen. Weiters darf das erste Zeichen der Probanden ID kein Leerzeichen sein. Wird diese Regel verletzt erscheint nach Bestätigung durch Click auf **OK** eine entsprechende Meldung und es muss eine andere, gültige Probanden ID eingegeben werden (Abbildung 2.42, rechts). Ebenso erscheint ein entsprechender Hinweis, wenn die eingegebene Probanden ID schon verwendet wird. **Nach eintippen der Probanden ID** (und eventuell einer optionalen Bemerkung) muss zur Bestätigung **immer auf OK** geklickt werden.

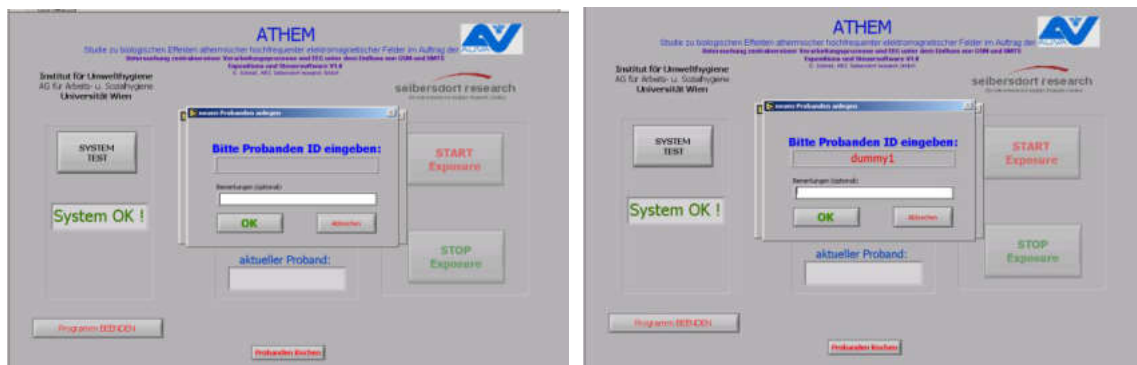


Abbildung 2.42: Eingabe einer Probandenkennung bei Anlegen eines neuen Probanden

Wurde eine gültige Probanden ID eingegeben und mit **OK** bestätigt wird die eingegebene Probanden ID im Feld **'aktueller Proband'** eingeblendet und es erscheint ein kleines Fenster mit einem Hinweis welche Sitzung des aktuellen Probanden ansteht (im Falle eines neu angelegten Probanden, muss dies natürlich die 1. Sitzung sein, Abbildung 2.43). Dieses Hinweisfenster dient lediglich zur Kontrolle und muss durch Click auf **OK** bestätigt werden.



Abbildung 2.43: Bestätigungsmeldung nach erfolgreichem Anlegen eines Probanden

2.2.7.2.2 Aufrufen eines bereits vorhandenen Probanden

Sobald ein Proband seine erste Sitzung (von insgesamt 5 Sitzungen) absolviert hat, verwaltet die Expositionssoftware seine expositionsrelevanten Daten in einem ihm eindeutig zugeordneten Datenfile mit dem Filenamen der Form *[Probanden ID].ath*. D.h., kommt ein Proband zur 2., 3., 4., oder 5. Sitzung, kann er nicht mehr neu angelegt werden, sondern muss (nach Click auf **'Probandenauswahl'**, Abbildung 2.44, links) durch Click auf **'schon vorhanden'** (Abbildung 2.44, rechts) im daraufhin erscheinenden File-Auswahlfenster aufgerufen werden (Doppelklick auf Filenamen, oder markieren und 'öffnen' klicken, Abbildung 2.45)

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen



Abbildung 2.44: Aufrufen eines bereits angelegten Probanden

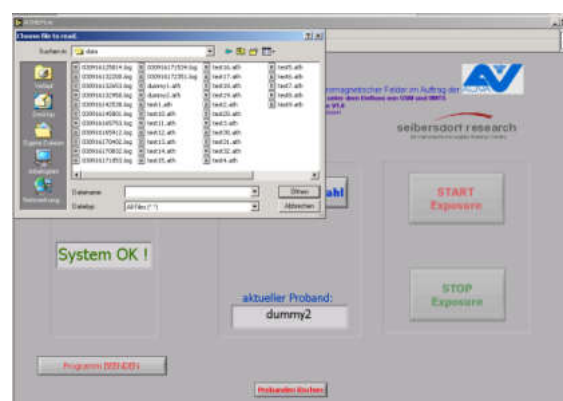


Abbildung 2.45: Auswahl des Probandendatenfiles

Wurde ein Probandenfile ausgewählt, wird die ausgewählte Probanden ID im Feld '**aktueller Proband**' eingeblendet und es erscheint ein kleines Fenster mit einem Hinweis wie viele Sitzungen der aktuelle Proband bereits absolviert hat, und welche Sitzung nun ansteht (Abbildung 2.46). Dieses Hinweisfenster dient lediglich zur Kontrolle und muss durch Click auf **OK** bestätigt werden (weiter mit Kapitel 2.2.7.3).

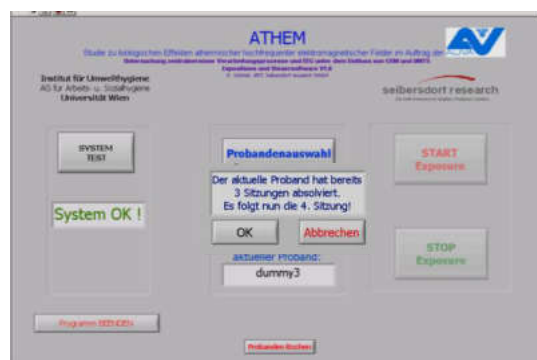


Abbildung 2.46: Bestätigungsmeldung nach erfolgreichem Aufrufen eines Probandendatenfiles

2.2.7.3 Exposition der Probanden

Nach erfolgreicher Auswahl bzw. erfolgreichem Anlegen eines Probanden werden automatisch die für die aktuelle Sitzung benötigten Daten des Probanden geladen. Ein entsprechendes Hinweisfenster erscheint auf dem Bildschirm (Abbildung 2.47).



Abbildung 2.47: Laden der Expositionsdaten aus dem Probandendatenfile

Nachdem die Daten geladen sind erlischt das Hinweisfenster und die Software ist nun bereit für den Start der Exposition. Der Button '**START Exposure**' ist ab diesem Zeitpunkt aktivierbar (Abbildung 2.48).



Abbildung 2.48: Programmfenster bereit zum Starten der Exposition

Durch Click auf '**START Exposure**' wird, nach einem ca. 10 Sekunden dauernden Countdown (Abbildung 2.49) die Exposition (eine der 5 Testbedingungen) aktiviert.

2. Athem-Endbericht - Expositionsanlagen



Abbildung 2.49: Countdown nach dem Starten der Exposition

Das Aktivsein der Exposition wird durch eine entsprechende Anzeige (rechts zwischen dem 'START Exposure' und dem 'STOP Exposure' Button) angezeigt. Gleichzeitig wird unmittelbar nach dem Starten der Exposition der '**STOP Exposure**' Button freigegeben um die Exposition jederzeit stoppen zu können (Abbildung 2.50).



Abbildung 2.50: Programmfenster während aktivierter Exposition

Um die Exposition zu beenden muss auf '**STOP Exposure**' geklickt werden. Die Exposition des Probanden wird daraufhin unverzüglich gestoppt und es erscheint ein Hinweisfenster, in welchem noch einmal nachgefragt wird, ob die Sitzung des Probanden tatsächlich endgültig beendet, oder ob die Exposition fortgesetzt werden soll (Abbildung 2.51).



Abbildung 2.51: Programmfenster unmittelbar nach Click auf 'STOP Exposure'

Dies ermöglicht kurzfristige Unterbrechungen der Exposition (z.B. im Fall von Problemen des Probanden während der Testung, u.s.w.).

In diesem Zustand (Expositionspause) kann beliebig lange verharrt werden.

Ein Click auf '**Fortsetzen**' startet die Exposition (unter Beibehaltung der aktuellen Befeldungsbedingung) wieder.

Ein Click auf 'Proband beenden' schließt die aktuelle Sitzung des Probanden endgültig und es ist keine Rückkehr zu dieser Befeldungsbedingung mehr möglich.

Nach Click auf '**Proband beenden**' kommt man zurück in den Programmzustand wie vor Anlegen bzw. Aufrufen eines Probanden (Kapitel 2.2.7.2).

2.3 Literatur zu den Expositionsanlagen

1. Kuster N, Schuderer J, Christ A, Futter P, Ebert S. 2004. Guidance for exposure design of human studies addressing health risk evaluations of mobile phones. *Bioelectromagnetics* 25: 524-529.
2. Ndoumbe Mbonjo Mbonjo H, Streckert J, Bitz A, Hansen V, Glasmachers A, Gencol S, Rozic D. 2004. A generic UMTS test signal for RF bio-electromagnetic studies. *Bioelectromagnetics* 25:415-425.
3. Gabriel C, Lau RW, Gabriel S. 1996. The dielectric properties of biological tissues:III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues. *Physics in Medicine and Biology* 41:2271-2293.
4. Schmid G, Cecil S, Goger C, Trimmel M, Kuster N, Molla-Djafari H 2007. New head exposure system for use in human provocation studies with EEG recording during GSM900- and UMTS-like exposure. *Bioelectromagnetics* Vol.28, pp. 636-647.

3 Teil-Bericht, Forscher-Gruppe 2, kognitive Einflüsse

Experimentelle Untersuchungen zu kognitiven und elektrophysiologischen Auswirkungen von GSM-900 und UMTS Mobilfunksignalen

Ao.Univ.Prof.Dr. Michael Kundi

Ao. Univ. Prof. Dr. Michael Trimmel

Dipl.-Ing. Dr. Hans-Peter Hutter

Mag. Christoph Goger

Mag. Daniela Kölbel

Mag. Astrid Pils

Reportredaktion:

Ao.Univ. Prof. Dr. Michael Kundi (Teilprojektleiter, Med. Univ. Wien)

Dipl. Ing. Dr. Hamid Molla-Djafari (Gesamtprojektleiter, AUVA)

Ao.Univ. Prof. Dr. Wilhelm Mosgöller (Gesamtprojektkoordinator, Med. Univ. Wien)

3.1 Abstrakt des Teilprojektes

3.1.1 Hintergrund:

Mobiltelefone verursachen beim Telefonieren eine Mikrowellenexposition von Arealen des Schädels. Daher untersuchten wir - bei jeweils 20 Probanden - Einflüsse zweier Typen der Mobiltelefon-Exposition (GSM-900 und UMTS) auf bewusste oder unbewusste Hirnfunktionen, wie z.B. physiologische Regulationen, subjektive Befindlichkeit, etc. Der nun vorliegende Teilreport stellt die eigenen Ergebnisse im Kontext zur internationalen Forschung dar.

3.1.2 Vorgangsweise:

Um objektive Befunde zu erhalten, erfolgten die eigenen Untersuchungen streng doppelblind, d.h. weder der Versuchsleiter noch der untersuchte Proband wusste, ob real oder nur zum Schein exponiert wurde. Um während - aber auch nach - der Exposition mit Mobilfunk-Mikrowellen physiologische Veränderungen zu erfassen, wurden standardisierte Aufgaben für das Gehirn angeboten und die Hirnströme und Herzströme abgeleitet.

3.1.3 Ergebnisse:

Keiner von unseren Probanden konnte durch subjektive Wahrnehmungen abschätzen, ob er real oder als Kontrolle nur zum Schein exponiert wurde. Die Exposition hatte keinen Einfluss auf die subjektive Befindlichkeit.

Während und nach der realen Exposition wurden bestimmte Hirnströme (das sogenannte EEG alpha Band, 8-13 Hz) verändert vorgefunden. Die Veränderungen waren teilweise statistisch signifikant. Einige aus den Hirnströmen ableitbare Antworten des Zentralnervensystems auf akustische und optische Reize (sogenannte evozierte Potenziale) waren noch ca. 30 Minuten nach der Exposition signifikant verändert. Bei den untersuchten physiologischen Aktivierungsindikatoren (z.B. Herzstromkurve, elektrische Hautreaktion) traten keine bedeutsamen expositionsbedingte Effekte auf.

Bei den Leistungsindikatoren (z.B. Reaktionstests) traten nur bei einigen Tests Unterschiede auf, und zwar ausschließlich Verkürzungen der Reaktionszeiten. Diese waren allerdings gepaart mit einer erhöhten Rate von falschen Entscheidungen.

3.1.4 Bedeutung:

Die Projektergebnisse bestätigen die Existenz von bereits publizierten expositionsbedingten Effekten (z.B. Veränderungen des EEG Spektrums). Auch wenn diese für sich genommen kein Erkrankungsrisiko bedeuten, so sind sie eine weitere Bestätigung für die Existenz sogenannter athermischer Effekte.

3.2 Einleitung

Seit 1993/1994 der digitale Mobilfunk eingeführt wurde, stieg die Zahl Mobiltelefonbenutzer deutlich an. Der betriebliche Einsatz sowohl im Bereich der Verwaltung als auch im Außendienst, an Baustellen, im Lagerbereich etc. gehörte zu den frühesten und intensivsten Nutzungsbereichen der Mobiltelefonie. Trotz dieser breiten Akzeptanz der neuen Technologie wuchsen auch die Befürchtungen, die bei der Verwendung eines Handys auftretende Exposition gegenüber elektromagnetischen Felder (EMF) könnte nachteilige gesundheitliche Auswirkungen haben.

Handys verursachen beim Telefonieren eine Mikrowellenexposition von Arealen des Schädels, die relativ hoch ist und bisher von keinem Massenprodukt in der Intensität erreicht wurde. Darüber hinaus wurde bei der digitalen GSM Technologie ein Zeitschlitzverfahren der Übertragung eingesetzt, das dazu führt, dass das Hochfrequenzfeld in 217 Pulsen pro Sekunde mit einer Pulsdauer von 577 μ s (Mikrosekunden, Millionstel Sekunden) abgestrahlt wird. Es wurde argumentiert, dass eventuell diese niederfrequente Pulsmodulation besonders effektiv in der Auslösung von biologischen Reaktionen sein könnte. Die schrittweise in den letzten Jahren eingeführte UMTS Technologie operiert derzeit zwar nicht mit einer vergleichbaren Pulsmodulation hat aber ebenfalls aufgrund der Leistungsregelung unvermeidlich niederfrequente Komponenten, obwohl das Hochfrequenzsignal selbst eher den Charakter von zufälligen Schwankungen hat („rauschartige“ Signalform).

Da beim Telefonieren mit einem Handy fast ausschließlich der Kopfbereich exponiert wird, hat man sich hinsichtlich der Auswirkungen auch auf diesen Bereich konzentriert. Es wurden einerseits epidemiologische Untersuchungen begonnen, die der Frage nachgehen, ob die Nutzung eines Handys mit einem erhöhten Risiko einhergeht, Tumore im Kopfbereich zu entwickeln und andererseits wurden Untersuchungen zu Auswirkungen auf das Zentralnervensystem (ZNS) durchgeführt. In letzteren wurden sowohl die Wirkungen auf die elektro-physiologisch erfassbare Hirnaktivität (z.B. mittels Ableitung des Elektroenzephalogramms – EEG) als auch die Leistungsfähigkeit der Wahrnehmung und des Denkens (kognitive Funktionen) thematisiert. Weiters wurde die Frage von Auswirkungen auf die Befindlichkeit untersucht.

Im folgenden Abschnitt geben wir einen kurzen Überblick über die bisher vorliegenden Untersuchungen zu Auswirkungen auf das ZNS. Danach schließen wir eine kritische Betrachtung von Problemen der bisherigen Studien an, um die von uns gewählte experimentelle Vorgangsweise in den Kontext zu stellen.

3.2.1 Bisherige Untersuchungen zu Auswirkungen auf das ZNS

In den verschiedenen experimentellen Untersuchungen wurden unterschiedliche Versuchsdesigns eingesetzt. Abb. 3.1 zeigt diese Versuchspläne schematisch.

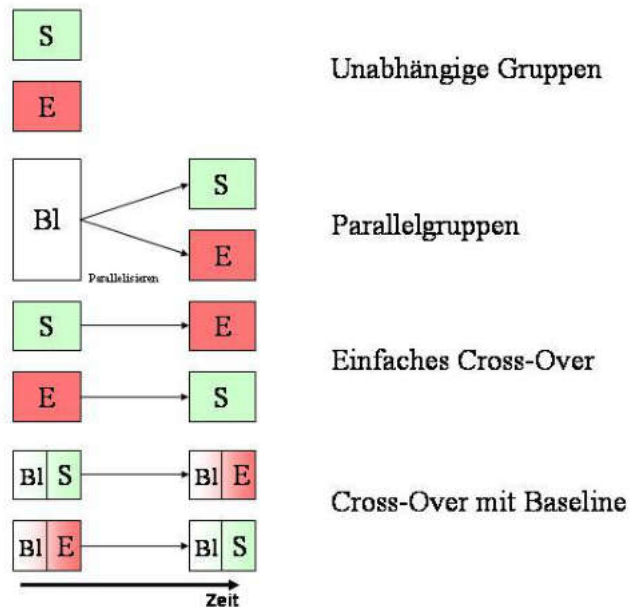


Abb. 3.1: Typische Versuchsdesigns. S...Scheinexposition (Sham), E...Exposition, Bl...Baseline (Vortestung, Gewöhnungsphase für den Probanden)

Neben dem einfachen Cross-Over (Auskreuzung der Versuchsbedingungen: hier z.B. eine Gruppe zuerst Scheinexposition danach Exposition, die andere Gruppe zuerst Exposition und danach Scheinexposition) wurde auch in einigen Versuchen ein multiples Cross-Over eingesetzt, z.B. wenn mehrere Expositionsbedingungen getestet wurden. Dabei werden die verschiedenen Reihenfolgen (z.B. S-E1-E2, E1-S-E2, usw.) in unterschiedlichen Gruppen getestet. In Tabelle 3.1 sind die Untersuchungen mit Schwerpunkt auf Effekten von kognitiven Leistungen, Wahrnehmung und Reaktionsgeschwindigkeit aufgeführt, wobei zusätzlich bei einigen dieser Untersuchungen elektrophysiologische Messungen durchgeführt wurden. In Tabelle 3.2 sind die Studien mit Schwerpunkt „EEG“ dargestellt.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Tabelle 3.1: Zusammenfassung von Untersuchungen zur Auswirkung der Handyexposition auf kognitive Funktionen AEP...Akustisch evozierte Potentiale, AM...Amplitudenmodulation, CW...kontinuierliche Wellen (nicht moduliert), BL...Baseline (Vortest), d...Tage, EDA...Elektrodermale Aktivität (elektrisches Hautpotential), ERD/ERS... Ereignisassoziierte Desynchronisation/Synchronisation, ERMF...Ereignis-assoziierte Reaktion des Magnetoenzephalogramms, Exp...Exponiert, GSM-900...GSM 900 MHz, h...Stunden, HR...Herzrate, m/w...männlich/weiblich, n-back...Reaktionstest, wobei ein Objekt mit einem anderen an der n. Position davor verglichen werden muss, nCRT...Wahlreaktionsaufgabe (Choice Reaction Task, n=Anzahl Wahlobjekte), RT...Reaktionszeit, Sham...Scheinxposition, SRT...Einfach-reaktionsaufgabe (Simple Reaction Task), VT...Vigilanztest (Daueraufmerksamkeit)

Studie	Design	Probanden	Exposition	Test(s)	Hauptergebnis(se)
Koivisto et al. 2000	Cross-Over keine Pause Doppelblind	48 Erwachsene Rechtshänder (24m/24w), 18-34 Jahre	GSM 902 MHz 0,65 W/kg 30 min. linke Kopfseite	n-back Aufgabe	signif. kürzere RT bei Targets und 3- back
Lee et al. 2000	Unabhängige Gruppen Einfachblind	37 Handynutzer 35 Kontrollen Jugendliche~16 Jahre	GSM Gesamtnutzungs- dauer>175h	Aufmerksamkeitstests	Handynutzer signifi- kant aufmerksamer in 2 der 4 Tests
Edelstyn & Oldershaw 2002	Parallelgruppen Einfachblind	38 Studenten, Rechts- händer	Handelsübliches GSM- 900 Handy 30 min, linke Kopfseite (1,19 W/kg)	Gedächtnisspanne vorwärts/rückwärts (Ziffern, räuml. Anord- nung), serielle Subtrak- tion, Wortflüssigkeit	5 von 8 Tests signifikant besser unter Exposition, Verbesserung der Gedächtniskapazität und Schnelligkeit
Lass et al. 2002	Unabhängige Gruppen (eine scheinxponiert / eine wirklich Exponiert)	100 Erwachsene (63m/37w)	450 MHz, 7 Hz AM 1,58 W/m ² 10-20 min	3 Gedächtnis- und Aufmerksamkeitstests	signif. höhere Varianz in exponier- ter Gruppe bei 2 Tests, signif. weni- ger Fehler bei 1 Test
Haarala et al. 2003	Cross-Over 1 Tag Pause Doppelblind	64 Erwachsene (32m/32w), 20-42 Jahre	GSM 902 MHz 0,99 W/kg, 65 min, linke Kopfseite	SRT, 2CRT, 10CRT, Vigilanztest, Subtrakti- onstest, Verifikations- test, Stroop-Test	signif. Wechselwir- kung zwischen Exposition und Reihenfolge
Curcio et al. 2003	Cross-Over mit Baseline Doppelblind >2 Tage Pause	20 Erwachsene Rechtshänder (10m/10w), 22-31 Jahre	GSM 902,4 MHz linke Kopfseite (Helm) 0,5 W/kg, 45 min. vor/ 45 min. während Test	SRT, visuelle Suchauf- gabe, CRT, serielle Subtraktion	signif. kürzere RT bei SRT und CRT
Hinrichs & Heinze 2004	Cross-Over Pause min. 24 h Doppelblind	12 Erwachsene (2m/10w), 18-30 Jahre	GSM 1,87 GHz 0,61 W/kg, 30 min. linke Kopfseite wäh- rend Lernen (letzte 10 min)	Wiedererkennen ERMF	kein Effekt auf Leistung, 350-400 ms Komponente des ERMF signif.
Krause et al. 2004	Cross-Over keine Pause Doppelblind	24 Erwachsene Rechtshänder (12m/12w), 24,3±8,1 Jahre	GSM-900 Handy 30 min, linke Kopfsei- te, (0,65 W/kg) während Tests	ERD, ERS während modifiziertem Stern- berg Gedächtnistest	signif. mehr Fehler bei Exp. (3-fach) signif. ERD/ERS im 4-6 Hz Band
Haarala et al. 2004	Cross-Over 1 Tag Pause Doppelblind	64 Erwachsene (32m/32w), 20-42 Jahre	GSM 902 MHz 0,99 W/kg, 65 min. während Test, linke Kopfseite	n-back Aufgabe	signif. Wechselwir- kung zwischen Exposition und Reihenfolge
Maier et al. 2004	Cross-Over mit Baseline Doppelblind	11 Erwachsene 23-48 Jahre	GSM-900, linke Kopf- seite (4 cm) zwischen BL und Test (50 min)	Auditive Ordnungs- schwelle	signifikant geringere Verbesserung bei Exposition
Papageorgiou et al. 2005	Cross-Over mit 2 Wochen Pause	19 Erwachsene (9m/10w), 23±2 Jahre, Rechtshänder	900 MHz CW Antenne 20 cm vom rechten Ohr 3 V/m während Tests	Gedächtnisspanne vorwärts/rückwärts AEP	Signif. höhere Amplitude an 2 Ableitungen
Schmid et al. 2005	Multipler Cross-Over Randomisiert Doppelblind Alle Bed. selber Tag	58 Erwachsene (29m/29w), 20-40 Jahre	UMTS 1,97 GHz 0,37/0,037 W/kg linke Kopfseite	Flimmerverschmel- zungsfrequenz, Linien verfolgen, ta- chistoskop. Ver- kehrsauffassungstest, Kontrastempfindlichk.	kein Effekt der Exposition aber auch mit einer Ausnahme kein Effekt der Positiv- kontrolle

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Studie	Design	Probanden	Exposition	Test(s)	Hauptergebnis(se)
Besset et al. 2005	Parallel. Gruppen	55 Erwachsene (27m/28w), 18-40 Jahre	GSM-900, 0,54 W/kg, 2h (18-20:00), 5d/w, 6 Wochen (3 d BL/ 28 d Exp v. Sham/ 14 d Nachbeobachtung)	22 neuropsych. Tests	sign.Effekte auf RT Veränderung (von den Autoren nicht bemerkt!)
Preece et al. 2005	Cross-Over 1 Tag Pause Doppelblind	18 Kinder (9m/9w) 10-12 Jahre	GSM-900 Handy linke Kopfseite, 30-35 min, 0,44/0,044 W/kg, während Tests	16 kognitive Tests	sign. Effekt bei SRT
Haarala et al. 2005	Cross-Over 1 Tag Pause Doppelblind	32 Kinder (16m/16w) 10-14 Jahre	GSM 902 MHz, linke Kopfseite 50 min, 0,99 W/kg während Tests	SRT, 2CRT, 10CRT, Vigilanztest, n-back	signif. Wechselwirkung zwischen Exposition und Reihenfolge
Krause et al. 2006	Cross-Over mit Kurzpause Doppelblind	15 Kinder (6m/9w) 10-14 Jahre, Rechtshänder	GSM-900 Handy 30 min, linke Kopfseite 1,4 W/kg während Tests	ERD, ERS während modifiziertem Sternberg Gedächtnistest	signif. Effekt auf ERD/ERS im 4-8 Hz Band und ~15 Hz Band
Keetley et al. 2006	Cross-Over mit Baseline 1 Woche Pause Doppelblind	120 Erwachsene (58m/62w) 18-70 Jahre	GSM-900 Handy 30 min, linke Kopfseite, vor Tests	Audio-visueller Lern-test, Gedächtnisspanne, Ziffer-Symbol Ersetzung, Ziffern verbinden, RT, CRT, Inspektionszeit	Signif. Effekte bei 4 von 8 Tests Verbesserung bei einem, Verschlechterung bei anderen Tests
Russo et al. 2006	Cross-Over 1 Woche Pause Doppelblind	168 Erwachsene (69m/99w), 17-41 Jahre	888 MHz CW oder GSM linke oder rechte Kopfseite, 35-40 min, während Tests	SRT, 10CRT, VT, Subtraktionstest	kein sign.Effekt der Exp.
Hutter et al. 2006	Querschnittsstudie	336 Erwachsene (141m/195w), 18-91 Jahre	GSM-900 Basisstationen (10) in Wien und Kärnten	Gedächtnistests (2), Wahrnehmungsgeschwdk. 3CRT	tendenzielle Zunahme der Geschwindigkeit d. Wahrnehmung mit höherer Exposition
Wilen et al. 2006	Cross-Over mit Baseline min. 1 Tag Pause (Doppel)blind	40 Erwachsene (32m/8w), 29-65 Jahre, 20 mit Symptomen/ 20 Kontrollpersonen	GSM-900 Handy-Signal 8,5 cm von rechter Kopfseite 0,8 W/kg, 30 min, zwischen BL und Test	Sternberg Gedächtnistest Flimmerverschm.fr. EDA, HR, Fingerpleth.	kein Effekt d. Exp. kein Unterschied zwischen Fällen und Kontrollen
Regel et al. 2006	Cross-Over 1 Woche Pause Doppelblind	33 ‚Sensitive‘ (14m/19w) 84 ‚Nicht-Sensitive‘ (41m/43w) 20-60 Jahre	UMTS Basisstations-signal – (Organisat.kanal) von links hinten (~2m, 25°) 45 min SAR Kopf: 45/4500 µW/kg, während Test	SRT, 2CRT, n-back, visuelle Aufmerksamkeit	2CRT sign. bei Sensitiven 1-back Genauigkeit sign. bei Nicht-Sensitiven. Nicht mehr sign. nach Adjustierung für multiple Endpunkte
Eliyahu et al. 2006	Multipler Cross-Over Lateinisches Quadrat Einfachblind Testabstand k.A.	36 männl. Erwachsene Rechtshänder, 19-27 Jahre	GSM 890,2 MHz 2 h linke/rechte Kopfseite während Tests (2 Durchgänge)	Raumlokationstest, Buchstabenlokationstest, Lateralitätstest, Lateral-Kompatibilitätstest	in 3 der 4 Tests reduzierte RT bei Exp. von links und linke Hand

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Tabelle 3.2: Zusammenfassung von Untersuchungen zu Mobilfunkexposition und elektro-physiologische Parameter der Hirnfunktion‘

↑...Anstieg, ↓...Abnahme

Studie	Exposition	Effekt (Ja/Nein)	Hauptergebnis(se)
Reiser et al. 1995	GSM900, 15 min	Ja	Delta- und Beta-Band ↑
Röschke et al. 1997	900 MHz, 3.5 min.	Nein	kein Effekt
Eulitz et al. 1998	GSM 917,2 MHz, 3-5 min. links	Ja	P300 Amplitude ↓
Freude et al. 1998	GSM 916,2 MHz, 3-5 min. links	Ja	Langsame Hirnpotentiale ↓
Freude et al. 2000	GSM 916.2 MHz, 3-5 min. links	Ja	Langsame Hirnpotentiale ↓
Krause et al. 2000a	GSM 902 MHz, 30 min. links	Ja	Alpha-Band ↑
Krause et al. 2000b	GSM 902 MHz, 30 min. links	Ja	ERD/ERS Alpha-Band
Croft et al. 2002	GSM900, 60 min. Kopfmittle	Ja	Alpha-Band ↑, Delta-Band ↓, während Diskriminationstest Theta- und Beta-Band ↓
Huber et al. 2002	GSM900, 30 min. links	Ja	Alpha-Band ↑
Huber et al. 2003	GSM900, 30 min. links	Ja	Alpha-Band ↑
D'Costa et al. 2003	GSM900, 5*5 min. Kopfmittle	Ja	Alpha-, Beta-Band ↑
Hamblin et al. 2004	GSM 894,6 MHz, rechts	Ja	N100 Amplitude und Latenz ↓
Hinrichs & Heinze 2004	GSM1800, 30 min. links	Ja	innerhalb 300-500 ms ERMF Amplitude ↓
Krause et al. 2004	GSM 902 MHz, 30 min. links	Ja	ERD/ERS Theta-Band
Papageorgiou et al. 2004	GSM900, 45 min. links	Ja	EEG Leistung bei Frauen ↑, bei Männern ↓
Curcio et al. 2005	GSM 902,4 MHz, 45 min. links	Ja	Alpha-Band ↑
Huber et al. 2005	GSM900, 30 min. links	Ja	Zerebraler Blutfluss frontal und parietal ↑
Loughran et al. 2005	GSM 894,6 MHz, 30 min. rechts	Ja	Alpha-Band ↑

Abk. siehe Legende zu Tabelle 3.1, N100...ereigniskorrelierter negativer Potentialpeak nach ca. 100 ms, P300...positiver Peak nach ca. 300 ms

Bei den Untersuchungen zu kognitiven Funktionen und auch zu elektrophysiologischen Auswirkungen kommt es darauf an, dass die Untersuchungsperson nicht weiß, ob sie exponiert ist oder nicht. Studien, bei denen die Person nicht weiß, wann sie exponiert wird und wann nicht, nennt man ‚einfachblind‘, solche bei denen auch der Versuchsleiter nicht weiß, wann

exponiert wird (um nicht allenfalls unwissentlich die Untersuchungsperson in einer Richtung zu beeinflussen), nennt man ‚doppelblind‘.

Die meisten bisher durchgeführten Untersuchungen sind zumindest einfachblind, die in der letzten Zeit veröffentlichten sogar doppelblind durchgeführt worden, genügen somit grundlegenden Ansprüchen an die gute wissenschaftliche Praxis bei Versuchen mit Menschen.

3.2.2 Interpretation der Ergebnisse bisherigen Studien

Die Mehrzahl der bisher veröffentlichten Untersuchungen zu Auswirkungen der Handy-Exposition auf das ZNS haben Effekte gefunden. Diese sind jedoch teilweise subtil und schwer interpretierbar. Nur 6 der Untersuchungen zu kognitiven Effekten und eine bei Auswirkungen auf das EEG zeigten keinerlei Auffälligkeiten. Eine Schwierigkeit bei der Interpretation der Ergebnisse liegt darin, dass die Hämisphärenasymmetrie, d.h. die Tatsache, dass die beiden Hirnhälften nicht gleich sind, zu wenig oder gar nicht berücksichtigt wurde. Mit wenigen Ausnahmen wurden die Personen auf der linken Kopfseite exponiert. Da die Eindringtiefe des Feldes begrenzt ist, (die elektrische Feldstärke beträgt nach einigen Zentimetern nur mehr einen Bruchteil der Feldstärke an der Oberfläche des Gehirns), ist bei linksseitiger Exposition die rechte Seite fast unbestrahlt. Da die funktionelle Asymmetrie der Gehirnhälften auch von der Händigkeit (Rechtshänder oder Linkshänder) beeinflusst wird, ist es wichtig diese Personeneigenschaft mit ins Kalkül zu ziehen. Das wurde bei vielen, aber durchaus nicht allen Untersuchungen berücksichtigt. Ein weiterer Schwachpunkt liegt in der Kürze vieler Untersuchungen und darin, dass selten die Nachwirkungen der Exposition geprüft wurden. In einigen Untersuchungen (Huber et al. 2003; Hinrichs & Heinze 2004) wurden bis zu einer dreiviertel Stunde nach Exposition noch Veränderungen im Vergleich zur Scheinexpositionsbedingung gefunden. Das zeigt, dass Untersuchungen, die mehrmals in kurzem Abstand hintereinander Exposition und Scheinexposition abfolgen ließen, nicht klar die Wirkung einer Exposition von der Nachwirkung der vorangegangenen Exposition abgrenzen und daher wenig zur Frage der Auswirkungen der Bestrahlung beitragen können.

Was die technischen Vorrichtungen zur Exposition anlangt, so war in fast allen Untersuchungen eine nicht unproblematische Vorgangsweise gewählt worden. Viele Untersuchungen verwendeten ein handelsübliches oder entsprechend umprogrammiertes Handy, das mittels verschiedener Vorrichtungen am Kopf fixiert war. Um der Person keinen Hinweis zu geben, auf welcher Kopfseite sie exponiert wird, war dabei oft auf jeder Kopfseite ein Handy angebracht, was allein des Gewichtes wegen eine erhebliche Unbequemlichkeit darstellt. Da man derartige Vorrichtungen nicht exakt standardisiert anbringen kann, muss man auch davon ausgehen, dass die exponierten Hirnareale zwischen den Personen und bei ein und derselben Person zu verschiedenen Versuchssitzungen unter Umständen erheblich variierten. Zur Vermeidung der Belastung der Probanden hat man deshalb in einigen Untersuchungen eine Anbringung des Handys bzw. der Antenne auf einem Stativ o.ä. gewählt. Das birgt aber das Problem, dass man entweder den Kopf der Person in einer Position fixieren muss, was ebenfalls äußerst unangenehm für die Untersuchungspersonen ist, oder man nimmt eine erhebliche Variation der Verteilung der exponierten Regionen in Kauf. Wieder andere Untersuchungen haben größere Abstände gewählt (30-40 cm vom Kopf), was zwar bei kleineren Kopfbewegungen die Verteilung der Exposition der Hirnareale kaum beeinflusst, dafür aber nicht der realen Situation beim Telefonieren entspricht.

Ein weiterer methodischer Mangel der bisherigen Untersuchungen liegt darin, dass sie überwiegend sehr leichte Aufgaben, die zu über 90% korrekt absolviert werden können, verwen-

det haben. Wir wissen daher so gut wie nichts über Auswirkungen der Nutzung eines Handys auf komplexe Denkleistungen.

3.3 Grundüberlegungen zum aktuellen Versuchsdesign

Ausgehend von den bisherigen Studien haben wir folgende Eckpunkte der Untersuchung definiert:

Es soll sowohl auf der linken wie auf der rechten Kopfseite exponiert werden, einerseits weil beide Kopfseiten real auch beim Handytelefonieren verwendet werden und andererseits weil unsymmetrische Effekte Hinweise auf den Wirkmechanismus geben könnten

Es soll eine Expositionseinrichtung verwendet werden, die beim Handytelefonieren typischerweise bestrahlte Regionen des Gehirns exponiert aber keine Beeinträchtigung der Bewegungsfreiheit des Kopfes bewirkt und die Person nicht belästigt und belastet.

Es sollen neben der Scheinexpositionsbedingung zwei Intensitäten der Bestrahlung untersucht werden, einerseits um Ansätze einer ‚SAR-Dosis-Wirkung‘ zu evaluieren und andererseits um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass Handys eine Leistungsregelung besitzen, die die Exposition entsprechend der Verbindungsqualität zur Basisstation variiert.

Die untersuchte Exposition soll dem GSM 900 Standard entsprechen, aber während einer Versuchsbedingung keine Leistungsregelung vornehmen und DTX (dual transmission, Modus bei dem das Handysignal davon abhängt, welcher der Partner spricht) nicht einsetzen. In einem weiteren Versuch soll eine Exposition eingesetzt werden, die dem UMTS Standard entspricht und eine Situation simuliert, bei der niederfrequente Komponenten in erheblichem Ausmaß auftreten (näheres im Bericht von Seibersdorf)

Die Untersuchung soll als multiple Cross-Over Design (Scheinexposition und die verschiedenen Expositionen abwechselnd) ausgeführt werden, mit einer randomisierten (d.h. zufällig vom Computer vorgegebenen) Reihenfolge pro Untersuchungsperson. Das bedeutet, dass jede Person alle Versuchsbedingungen durchläuft, dies aber in unterschiedlicher Reihenfolge. Jede Person ist also ihre eigene Kontrolle.

Die Untersuchung soll doppelblind erfolgen, wobei die Entblindung (Auflösung welche Versuchssituation tatsächlich bei welcher Person, an welchem Tag vorgegeben war) erst nach Beendigung der Basisauswertung erfolgen soll.

Die Untersuchung der kognitiven und elektrophysiologischen Reaktionen soll sowohl während als auch nach der Exposition erfolgen, wobei pro Versuchssitzung zwei äquivalente Versuchsdurchgänge vorgesehen werden sollen, einer mit und einer ohne Exposition.

Die Exposition soll unter möglichst weitgehender Ausschaltung von externen Störfeldern erfolgen. Der Untersuchungsraum muss weitgehend frei von inneren Reflexionen sein, um zu garantieren, dass bei Exposition einer Hirnhälfte die andere nicht durch Reflexion von der gegenüberliegenden Wand ebenfalls exponiert wird.

Da zur Ableitung des EEG und anderer physiologischer Signale Elektroden verwendet werden, die über Elektrodenkabel an Verstärker angeschlossen sind, muss verhindert werden, dass das Expositionssignal entlang dieser Kabel in das Verstärkersystem eingespeist wird, um das EEG nicht durch das Mobilfunksignal zu verfälschen. Weiters muss sichergestellt sein, dass durch die EEG-Elektrodenkabel die Absorptionsverteilung im Kopf der Probanden nicht in störender Weise verfälscht wird (siehe Kapitel 2.2.4.3.1 und 2.2.5.3.1).

Die technische Realisierung wurde vom ARC Seibersdorf vorgenommen (siehe Kapitel 2), während die Versuchsplanung und –durchführung am Institut für Umwelthygiene erfolgte.

3.4 Versuchsplan

Beide Signalformen GSM und UMTS wurden im Wesentlichen nach dem gleichen Schema, aber als zwei unabhängige Untersuchungen mit unterschiedlichen Untersuchungspersonen und Versuchsleitern durchgeführt.

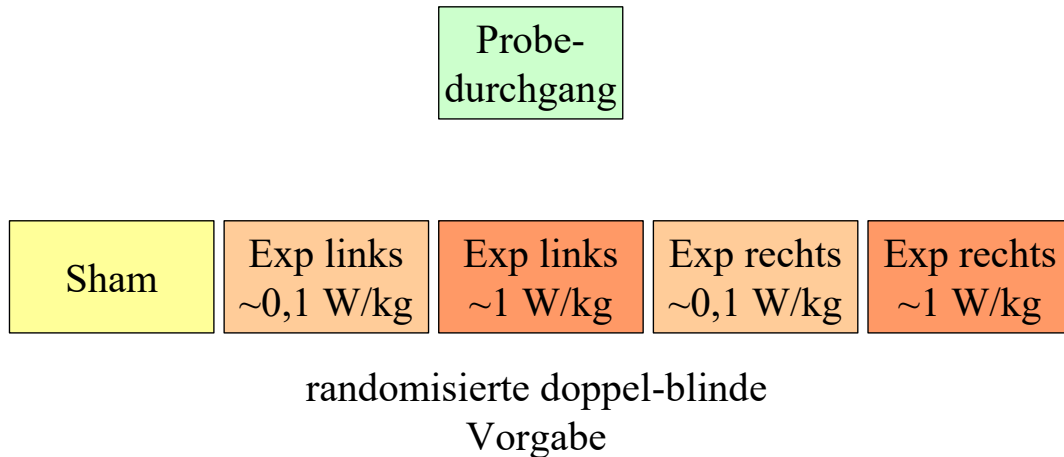


Abb. 3.2: Schematische Darstellung des Untersuchungsdesigns

Die Untersuchungen wurden als Doppelblind-Studien mit einem multiplen Cross-Over Design durchgeführt. D.h. jede Versuchsperson durchlief alle Versuchsbedingungen, wobei die Abfolge der Versuchsbedingungen über die Probanden ausbalanciert wurde (d.h. dass jede Versuchsbedingung gleich häufig an 1., 2., usw. Stelle vorkam). Die Auswahl der Versuchsbedingungen erfolgte mittels Computer durch eine vom ARC Seibersdorf zur Verfügung gestellte Software und war den Untersuchungspersonen und Untersuchungsleitern unbekannt. Die Entblindung erfolgte erst nach Abschluss der Datenanalyse und Übermittlung der Daten an die AUVA und das ARC Seibersdorf.

Vor Durchführung der ersten Untersuchung wurden die Teilnehmer zur Eingewöhnung mit der Laborsituation vertraut gemacht sowie ein Probedurchlauf der Computertests vorgenommen.

Der Ablauf der Untersuchung war für jeden Testtag gleich und ist in Tabelle 3.3 zusammengefasst. Zuerst wurden in einem dem Untersuchungsraum benachbarten Raum die Elektroden für EEG, EKG und das Hautpotential appliziert. Danach erfolgte die Prüfung der Elektrodenfunktion in der Absorberkammer.

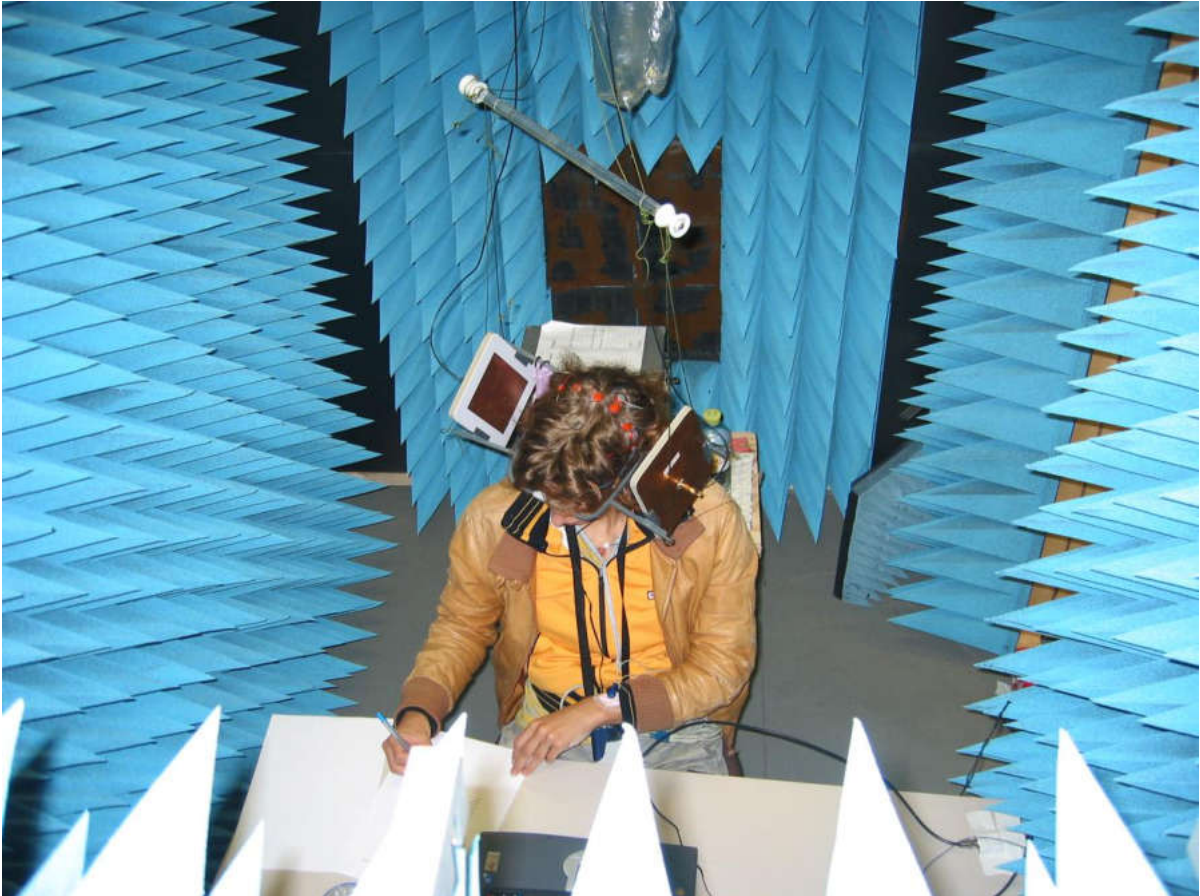


Abb. 3.3: Versuchsperson in der Absorberkammer beim Ausfüllen eines Fragebogens

An jedem Testtag wurde nach der etwa eine Stunde dauernden Applikation und Prüfung der Elektroden mit einer Vorphase begonnen, während der zunächst ein Fragebogen beantwortet wurde: 1.Testtag: Fragen zur Person, 2.Testtag: Zuckermann-Kuhlman Persönlichkeitsfragebogen (ZKPQ-III), 3.Testtag: Mobilfunkfragebogen, 4.Testtag: Frb. zu Elektrosensitivität, 5.Testtag: Einstellung zum techn. Fortschritt. Danach erfolgte die subjektive Skalierung der augenblicklichen Stimmung (BASTI) und Leistungsbereitschaft. Genauere Informationen zu den Fragebögen siehe Kapitel 3.4.1.1.

Nach Abschluss der Skalierung wurde der Laptop vor dem Probanden mit einem Programm zur Ablaufsteuerung gestartet sowie der Computer zur Expositionssteuerung aktiviert. Alle Instruktionen und Tests wurden von diesem Zeitpunkt an bis zum Beginn der zweiten Versuchphase vom vor dem Probanden stehenden Laptop vorgegeben. Danach erfolgte neuerlich die Skalierung der augenblicklichen Stimmung und Leistungsbereitschaft sowie die Vorgabe weiterer Skalierungen (siehe Tabelle 3.4). Nach Abschluss dieser Skalierung wurde mit der zweiten Versuchphase durch Reaktivierung des Ablaufsteuerungsprogramms fortgesetzt, die ebenfalls mit einer Skalierung wie nach der Phase 1 beendet wurde.

Der Ablauf war also an jedem Versuchstag und unter jeder Versuchbedingung gleich. Er ist durch ein so genanntes V-P1-P2 Schema charakterisiert, wobei V die Vorphase ohne Exposition, P1 die erste Phase mit Exposition (oder Sham), und P2 die zweite Phase wieder ohne Exposition ablief. Es gab fünf Expositionsbedingungen, diese sind Tabelle 3.3 zu entnehmen.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Tabelle 3.3: Die Expositionsbedingungen

Exposition		Kurzbezeichnung
Kopfseite	SAR*	
Keine	0	Sham
Links	0,1	low left
Rechts	0,1	low right
Links	1	high left
Rechts	1	high right

* Spezifische Absorptionsrate in W/kg

Die Vorphase dauerte etwa 20 Minuten, die erste Phase (Expositionsphase) 26 Minuten und die zweite Phase 46 Minuten. Demnach dauerte ein Versuch pro Untersuchungstag etwa 2,5 Stunden.

Tabelle 3.4: Zeitlicher Ablauf der Untersuchung (für genauere Informationen zu den einzelnen Tests siehe Abschnitt 3.4.1)

Untersuchungsphase	Abschnitt	Dauer (min)	
		GSM	UMTS
	Applikation und Test der Elektroden	~60	~60
V	Fragebogen zur Person/ZKPQ-III/Mobilfunkfrb./Elektrosensitivität/techn.Fortschritt	~10	~10
	Skalierung der Stimmung (BASTI), Leistungsbereitschaft	5	5
	Frequenzanalyse (FA)	4	5
P1	Frequenzanalyse (FA)	4	5
	Bereitschaftspotential (BP)	3	3
	O2-Test (O2)	4	4
	CNV-Test (CNV)	4	4
	Einfacher und Wahlreaktionstest (SRT,CRT)	5	5
	Frequenzanalyse (FA)	4	5
P2	Frequenzanalyse (FA)	4	5
	Skalierung der Stimmung (BASTI), Leistungsbereitschaft, Elektromog und außergewöhn. Wahrnehmungen, Arbeitsbel. (NASA-TLX)	10	10
	Bereitschaftspotential (BP)	3	3
	O2-Test (O2)	4	4
	CNV-Test (CNV)	4	4
	Einfacher und Wahlreaktionstest (SRT,CRT)	5	5
	Frequenzanalyse (FA)	4	5
	Skalierung der Stimmung (BASTI), Leistungsbereitschaft, Elektromog, außergewöhn. Wahrnehmungen, Arbeitsbel. (NASA-TLX)	10	10

Einen Überblick über die verschiedenen Untersuchungsmaterialien und Tests geben wir im folgenden Abschnitt.

3.4.1 Untersuchungsmaterial

3.4.1.1 Fragebögen und Skalierungen

Es wurden einerseits zur Standardisierung des Zeitablaufs und andererseits um auch subjektive Wahrnehmungen und Befindlichkeiten zu untersuchen, eine Reihe von Fragebögen vorgegeben. Diese umfassen neben einem allgemeinen Fragebogen zur Person zur Erfassung demografischer Merkmale folgende Instrumente:

- Zuckermann-Kuhlman Persönlichkeitsfragebogen (ZKPQ-III), ein Fragebogen bestehend aus 99 Items, die sechs Skalen zugeordnet sind,
- Berliner-Alltagssprachlicher-Stimmungs-Inventar (BASTI), erfasst mittels 26 Stimmungsworten aus der Alltagssprache die augenblickliche Stimmung,
- NASA-TLX (National Aeronautics und Space Administration- Task Load Index), ein Verfahren zur Erfassung der aufgabenbezogenen Belastung und
- drei selbst entwickelte Fragebögen zur Erfassung der Meinungen zu Auswirkungen des Mobilfunk, zur Leistungsbereitschaft und zu ‚Elektrosmog‘ und außergewöhnlichen Wahrnehmungen.

3.4.1.2 Leistungstests

Die Probanden wurden instruiert die verschiedenen Tests auf einem Notebook mit 14 Zoll TFT Screen zu bearbeiten und auf Stimuli, die eine Reaktion verlangten, immer mit dem rechten Zeigefinger so schnell und korrekt wie möglich zu reagieren. Das Notebook war mittels Schutzkontaktstecker außerhalb der Expositions-kammer ans Netz angeschlossen.

Folgende Tests wurden vorgegeben:

- Einfacher Reaktionstest (SRT – Simple Reaction Task): dabei muss die Person auf einen visuellen oder akustischen Reiz so schnell wie möglich reagieren
- Wahlreaktionstest (CRT – Choice Reaction Task): dabei muss die Person auf zwei unterschiedliche visuelle und zwei unterschiedliche akustische Signale mit verschiedenen Tasten reagieren
- CNV- Test (vorgewarnte Reaktionstestung): dabei muss die Person nach einer akustischen Vorwarnung so rasch wie möglich auf eine 2 s später visuell erscheinende gerade oder ungerade Zahl mit je einer speziellen Taste reagieren
- O2-Test: Dabei handelt es sich um eine komplexere Wahlreaktionsaufgabe, bei der es darauf ankommt, dass die Person das Zeichen ‚O‘, welches irgendwo zwei Striche trägt, von einem ‚O‘ mit weniger oder mehr als zwei Strichen sowie anderen Zeichen mit beliebiger Zahl von Strichen unterscheidet. Die Zeichen erscheinen nur kurzfristig (200 ms) auf dem Bildschirm, und die Person muss wieder so schnell wie möglich reagieren.

3.4.1.3 Physiologische Messungen

3.4.1.3.1 Elektroenzephalogramm (EEG)

Das Elektroenzephalogramm wurde mittels gesinterten Ag/AgCl Elektroden abgeleitet. Die EEG Signale wurden mit einem Biosemi Active-Two Verstärker (24 bit) mit einem Bandpass von DC bis 512 Hz und einer Samplingrate von 1024 Hz digitalisiert. Die Netzfrequenz wurde mit einem schmalen Bandpassfilter ausgeblendet. Die Aufzeichnung des EEGs erfolgte nicht durchgängig, sondern nur während der Zeitabschnitte für die Bearbeitung der Computertests, Bearbeitung der Fragebögen, Frequenzanalyse, etc.

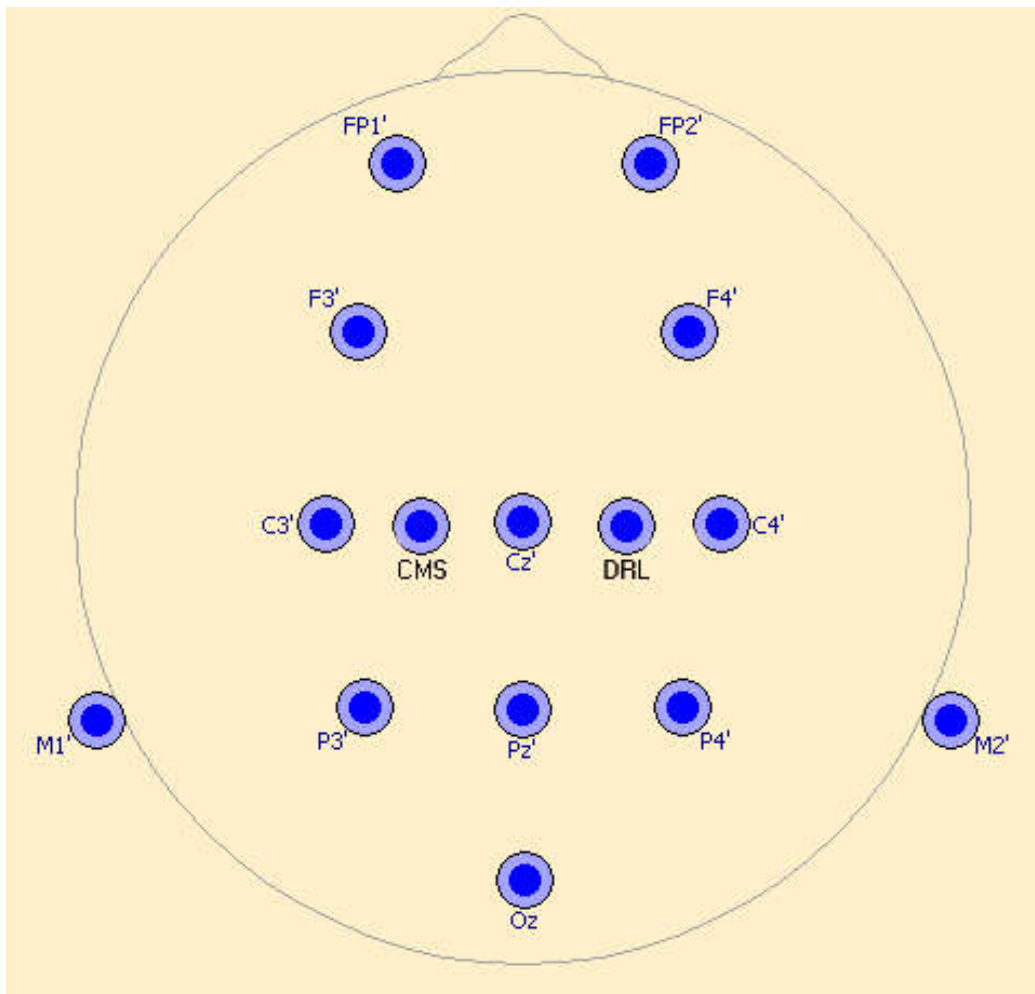


Abb. 3.4: Positionen der EEG-Ableitelektroden (M1' und M2' stellen die Mastoidelektroden dar)

Die Auswertung wurde auf die Elektrodenpositionen F3, F4, C3, C4, P3, P4 beschränkt. Das EEG wurde in den 5 Ruheabschnitten mittels FFT (Fast-Fourier-Transformation) frequenzanalysiert. Die durch die akustischen und visuellen Signale bei den Leistungstests evozierten Hirnpotentiale wurden durch Mittelung der Reizsynchronen EEG Abschnitte und nachfolgende Ausmessung der Peaks mit dem Computer ausgewertet.

3.4.1.3.2 Elektrokardiogramm (EKG)

Die EKG Ableitung erfolgte mittels Medilog (R12, Oxford Instruments Ltd.). Das Gerät dient zur Aufzeichnung einer 3-Kanal Brustwandableitung des EKGs und der Messung der Zeitabstände aufeinander folgender R-Zacken (das sind die bei der gewählten Ableitung prominentesten Zacken des EKG). Die Ableitung wird in digitaler Form auf einer CompactFlash Speicherkarte aufgezeichnet. Die Daten können nach Beendigung der Messung ausgelesen und am PC gespeichert werden. Die Weiterverarbeitung und Kontrolle der Daten erfolgt mithilfe der Software Medilog SimpleView. Alle Parameter wurden standardmäßig in 5 Minuten Intervallen ausgegeben.

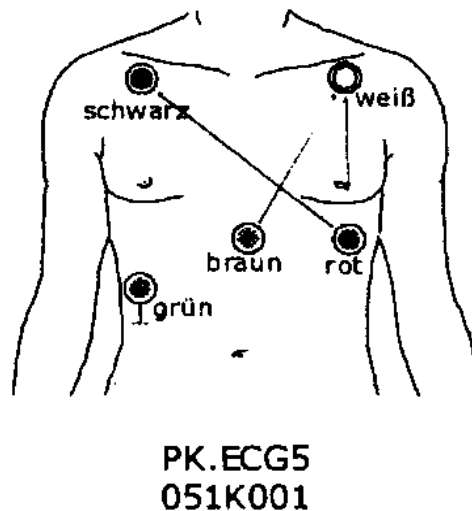


Abb. 3.5: Positionen der Ableitelektroden des EKG

Ausgewertet wurden insbesondere die Herzrate, die Herzratenvariabilität (Quadratwurzel der mittleren quadratischen Differenzen zwischen aufeinander folgenden RR Intervallen - Arrhythmiemaß) im Zeitbereich und im Frequenzbereich die LF (0,04 – 0,15 Hz) und HF (0,15 – 0,4 Hz) Komponente auf Basis einer Frequenzanalyse der RR-Intervalle (Abstände aufeinander folgender R-Zacken der Herzaktivität) und die LF/HF Ratio.

3.4.1.3.3 Hautpotential, elektrodermale Aktivität (EDA)

Widerstandsänderungen der Haut, verursacht durch die Schweißsekretion, werden elektrodermale Aktivität (EDA) genannt. Die Aktivität der Schweißdrüsen wird ausschließlich sympathisch angeregt. Da die Verteilung der Schweißdrüsen an der Hand- und Fußinnenfläche am dichtesten ist, wird die elektrodermale Aktivität meistens von den Handinnenflächen abgeleitet. Das Hautpotential ergibt sich aus der elektrischen Potentialdifferenz zwischen einer Elektrode angebracht an einer Hautstelle mit vielen Schweißdrüsen und einer Referenzelektrode. In dieser Studie wurden eine Elektrode am linken Handballen und eine Referenzelektrode am linken Unterarm zur Ableitung des Hautpotentials angebracht.

3.4.2 Probanden

An der GSM- sowie der UMTS Studie nahmen jeweils 20 Personen, 10 Männer und 10 Frauen, teil. Voraussetzungen für die Teilnahme waren: Alter zwischen 18 und 30 Jahren, rechtshändig, keine bestehende Schwangerschaft und keine neurologische Erkrankung. Die Versuchspersonen wurden mittels Bekanntmachung im Universitätsintranet sowie über Stu-

denen des Instituts zur Teilnahme gewonnen. Die Teilnahme wurde mit 100 Euro abgegolten.

Das Durchschnittsalter beim GSM Versuch betrug 23,6 Jahre. Drei der 20 Probanden hatten einen Hochschulabschluss, 16 hatten maturiert und eine Person hatte eine Lehre abgeschlossen. Alle Teilnehmer besaßen ein Mobiltelefon.

Das Durchschnittsalter beim UMTS Versuch betrug 23,7 Jahre. Einer der 20 Probanden hatte einen Hochschulabschluss, 18 hatten maturiert und eine Person hatte eine Lehre abgeschlossen. Alle Teilnehmer besaßen ein Mobiltelefon.

3.5 Ergebnisse

3.5.1 Physiologische Indikatoren

3.5.1.1 EEG Frequenzanalyse

Das EEG kann als eine Überlagerung zahlreicher Schwingungen angesehen werden. Die einzelnen Frequenzen lassen sich durch eine Fourier-Transformation des EEG ausfindig machen. Dabei ist es üblich, die einzelnen Frequenzbereiche zu ‚Bändern‘ zusammenzufügen. Folgende Bänder wurden in dieser Untersuchung verwendet (die angegebenen Intervalle sind als unten geschlossen und oben offen aufzufassen, beispielsweise bedeutet 4-7 Hz, 4,0 - 7,9999...Hz):

Delta-Band: 0-3 Hz
Theta-Band: 4-7 Hz
Alpha-Band: 8-13 Hz

Beta: 14-25 Hz
Gamma1-Band: 26-50 Hz
Gamma2-Band: 51-128 Hz

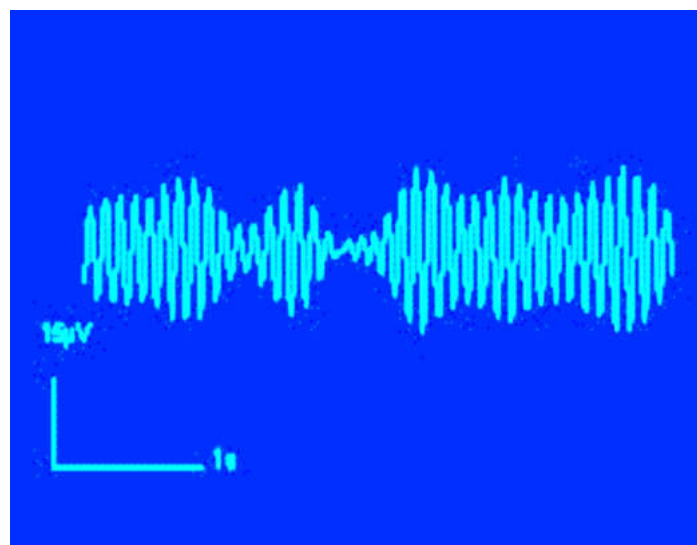


Abb.3.6: Das EEG kann als Überlagerung zahlreicher Sinusschwingungen aufgefasst werden, diese können durch Frequenzanalyse in ihrem Beitrag zum Gesamtsignal ermittelt werden

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Eine Frequenzanalyse des EEG wurde in 5 Abschnitten mit jeweils 5 (bzw. 4 bei GSM) Minuten Dauer durchgeführt (siehe Tabelle 3.4). Die Veränderung der Power (Leistung des EEG) in den einzelnen EEG Bändern ist dabei von besonderer Bedeutung.

Signifikante Unterschiede sind nur bei den parietalen (scheitelnahen) Ableitungen aufgetreten. Dabei war bei den UMTS Versuchen die Power im Alpha- und Beta-Band gegenüber Sham bei allen Bedingungen außer bei ‚high left‘ (d.h. der hohen Expositionsintensität von der linken Seite) erhöht. Diese Erhöhung trat bereits nach 5 Minuten auf und blieb bis zum Ende des Versuchs gleich, also auch in der zweiten Versuchsphase, in der keine Exposition mehr erfolgte. Bei GSM waren die Veränderungen geringer und betrafen nur das Alpha-Band, wobei ein signifikantes Ergebnis nur bei der Bedingung ‚low right‘ (d.h. der niedrigen Expositionsintensität von der rechten Seite) auftrat. Die folgende Abbildungen zeigen die Leistungs-Spektren der parietalen Ableitungen für die einzelnen Versuchsbedingungen des UMTS- und GSM-Versuchs für die ersten 5 (4) Minuten nach Expositionsbeginn. Zwischen linker und rechter Kopfseite gab es keine Unterschiede.

Es wurden weiters die relativen Änderungen während der 10 (bzw. 8) Minuten in den einzelnen Frequenzbändern geprüft. Dabei traten in der Veränderung der Gesamtleistung bei UMTS signifikante Unterschiede zwischen Sham und ‚high right‘ auf, wobei sich unter Sham die Gesamtleistung weniger stark veränderte. Bei GSM war dies bei beiden Bedingungen ‚low right‘ und ‚high right‘ der Fall.

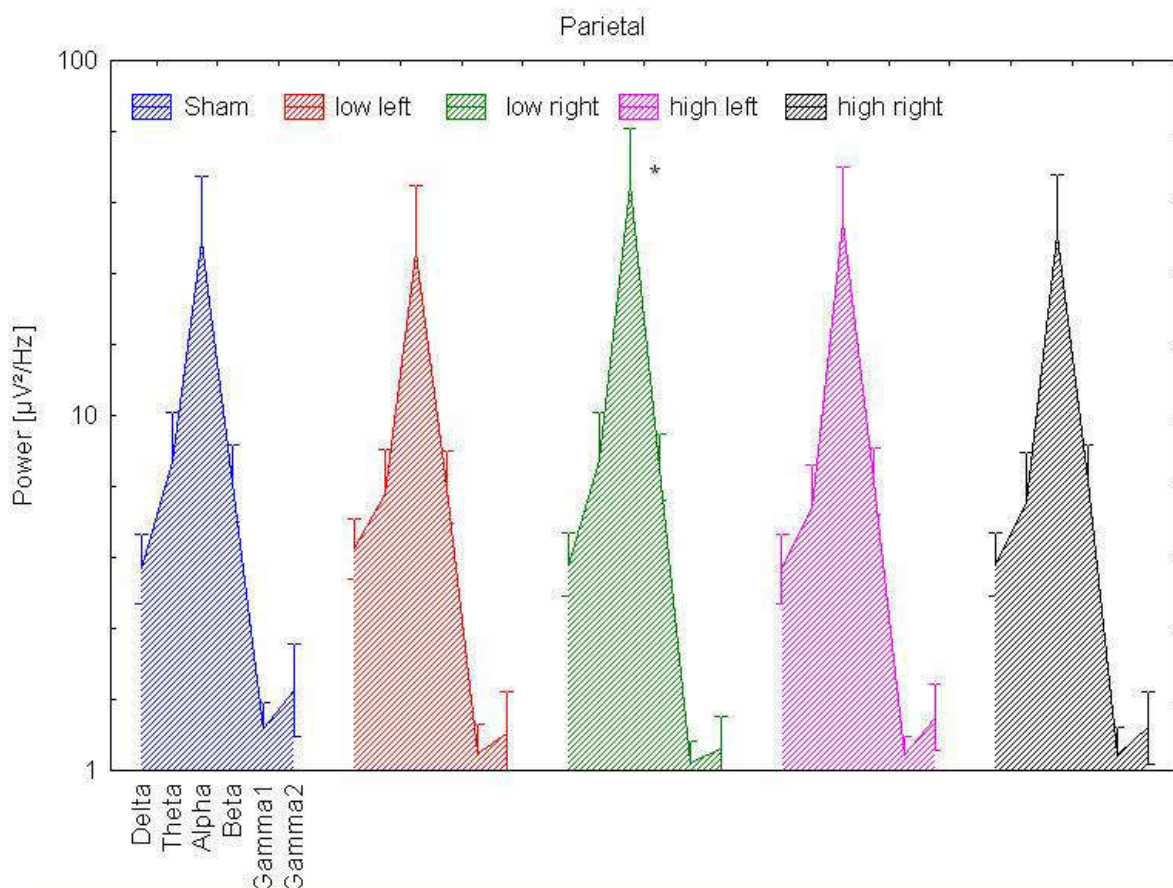


Abb. 3.7: Leistungs-Spektren für die ersten 4 Minuten nach Expositionsbeginn in den 5 Versuchsbedingungen des GSM Versuchs (* $p < 0.05$)

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

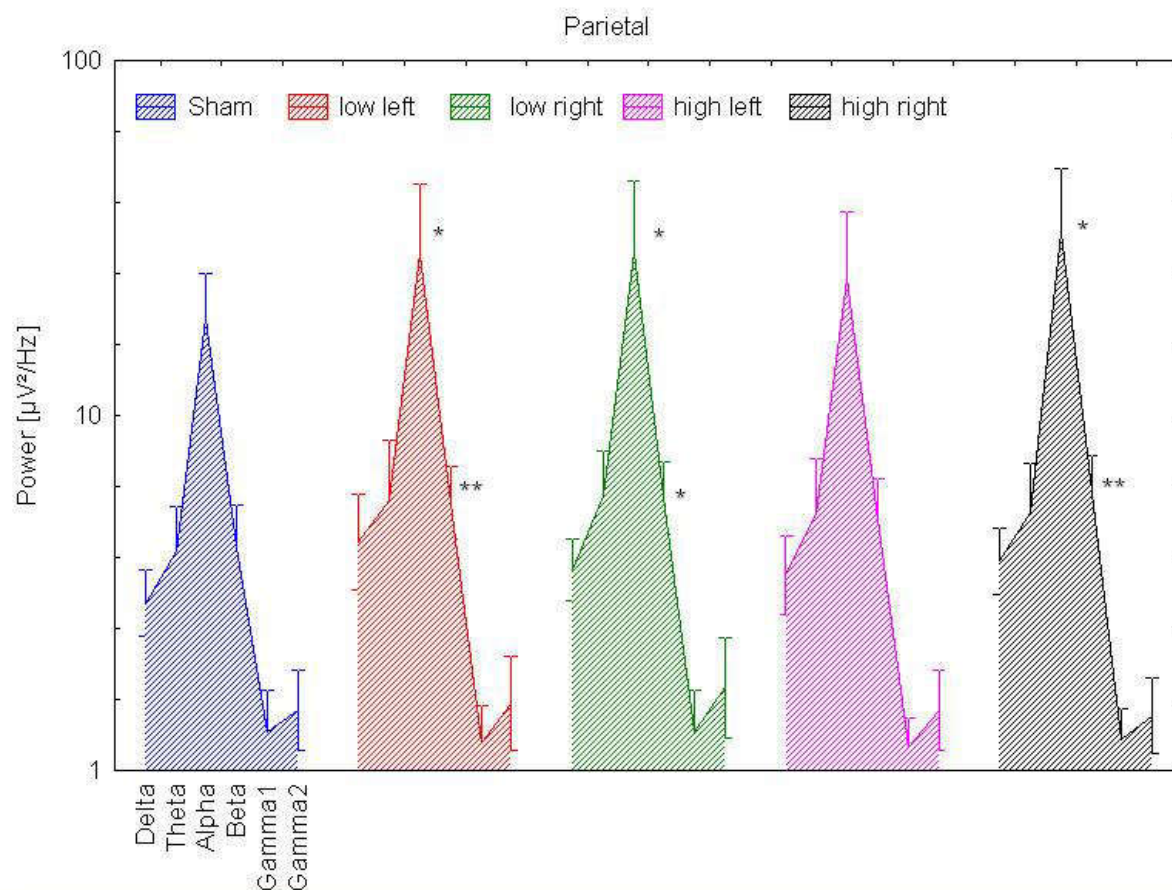


Abb. 3.8: Leistungs-Spektren für die ersten 5 Minuten nach Expositionsbeginn in den 5 Versuchsbedingungen des UMTS Versuchs (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

3.5.1.2 Akustisch Evozierte Potentiale (AEP) beim einfachen Reaktionstest (SRT)

Wenn wir einen Reiz wahrnehmen, dann führt dies zu spezifischen durch den Reiz hervorgerufenen Reaktionen verschiedener Hirnareale, die an der Verarbeitung und Weiterleitung des Reizes beteiligt sind. Gleichzeitig laufen aber viele andere Prozesse im ZNS ab, die mit dem Reiz und dessen Verarbeitung nichts zu tun haben. Um die reizsynchrone Komponente herauszufiltern, wird das EEG über viele gleichartige Reize gemittelt. Dadurch wird die nicht mit dem Reiz assoziierte Hirnaktivität weggemittelt, weil aufgrund ihrer Zufälligkeit, diese Komponente gegen Null konvergiert, während die reizsynchrone (durch den Reiz hervorgerufene) Komponente zum Vorschein kommt. Diese reizsynchrone EEG-Komponente nennt man ‚evoziertes Potential‘. Es weist von der Art des Reizes und der Sinnesmodalität abhängige charakteristische Formen auf. Die Komponenten des Potentials sind einzelne Spitzen, die nach ihrem ungefähren Abstand vom Beginn des Reizes und hinsichtlich der Richtung in positive und negative Spitzen unterschieden werden.

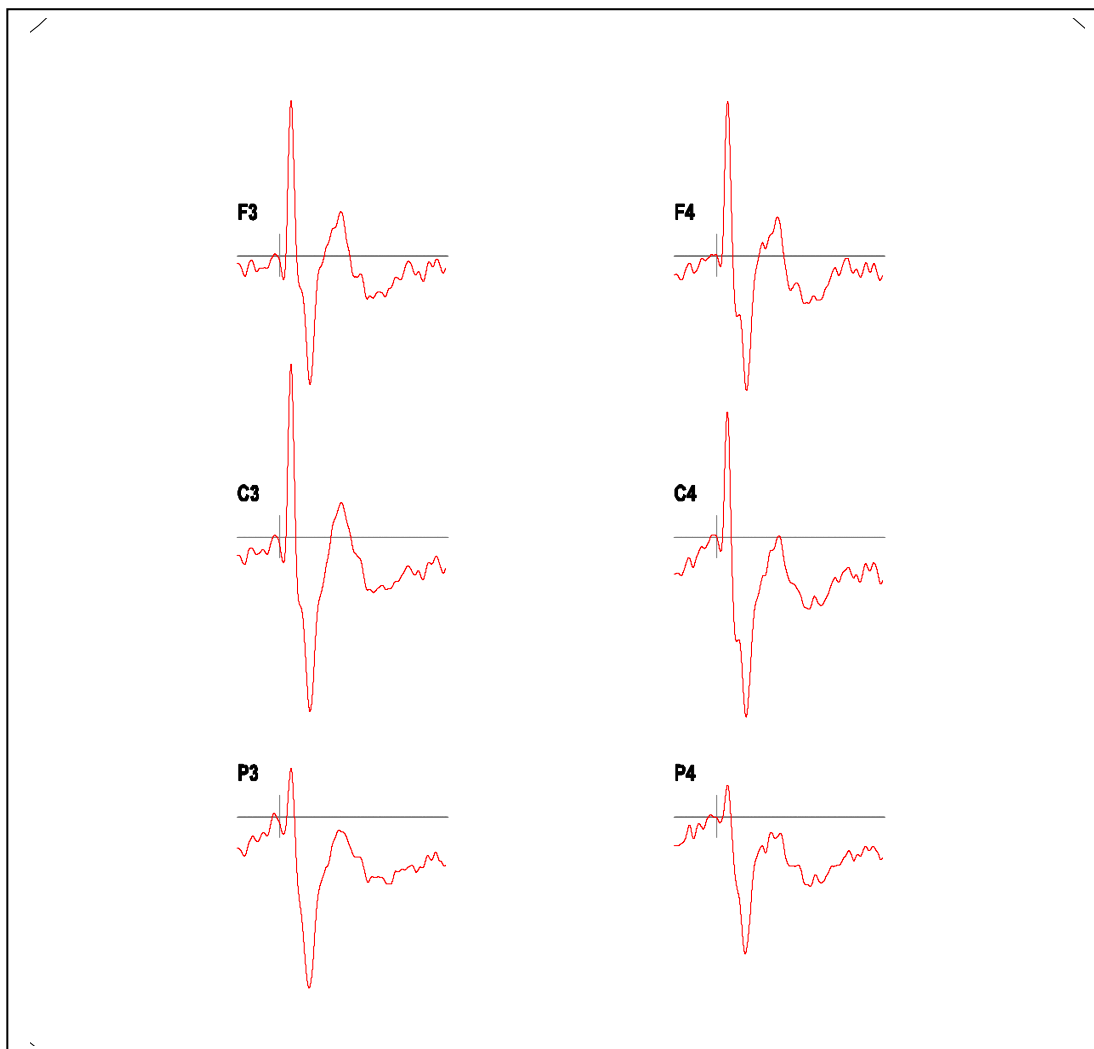


Abb. 3.9: Beispiel für akustisch evozierte Potentiale an den einzelnen Ableitpunkten. Oben sind die frontalen, in der Mitte die zentralen und unten die parietalen Ableitungen dargestellt. Der feine Strich kennzeichnet den Beginn des akustischen Reizes. Traditionsgemäß werden die negativen Komponenten nach oben und die positiven nach unten dargestellt. Die prominentesten Potentialkomponenten sind die N100 Spitze (nach oben gehende Spitze ca. 100 ms nach Reizbeginn) und die P200 (nach unten gehende Spitze ca. 200 ms nach Reizbeginn).

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

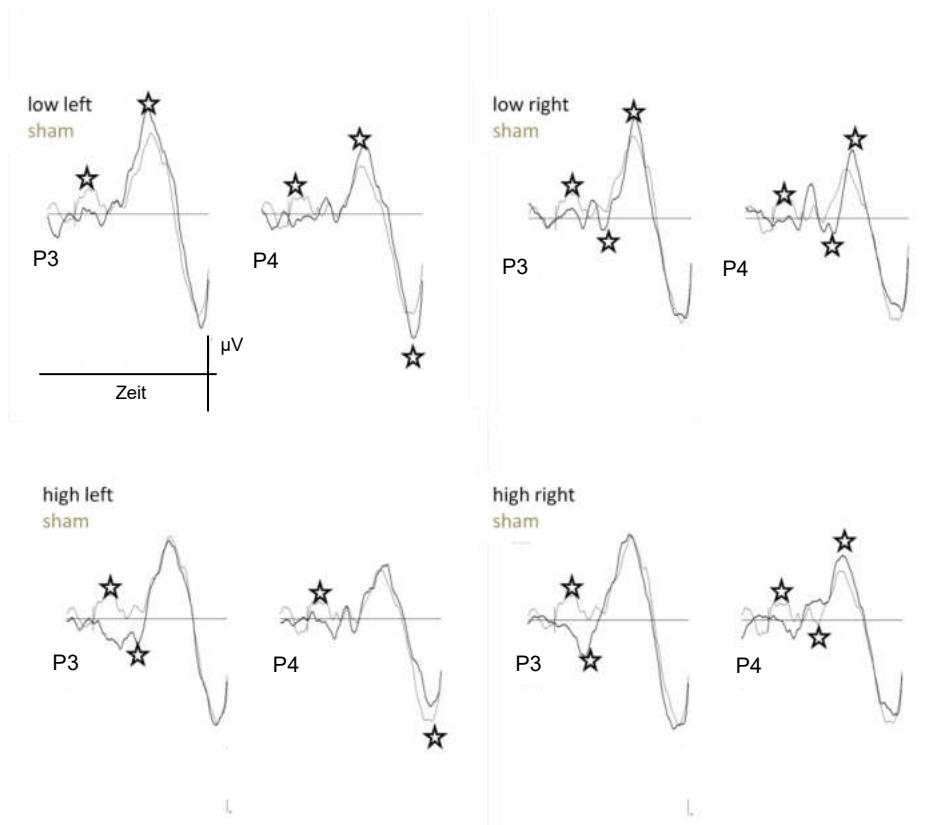


Abb. 3.10: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den GSM Versuchsbedingungen während der Expositionsphase (P1) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikant abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

Die Ableitungen an den frontalen und zentralen Lokalisationen zeigen ähnliche aber schwächere Effekte. Bei allen Expositionsbedingungen waren frühe (vor Auftreten einer bewussten Wahrnehmung) Potentialkomponenten signifikant verändert. Die Negativierung ca. 40 ms nach Reizbeginn, war bei allen Expositionsbedingungen auf der linken wie der rechten Seite im Gegensatz zur Sham-Bedingung nicht oder kaum vorhanden, während die N100 Komponente bei den Expositionsbedingungen eine stärkere Negativierung zeigte. Bei den von Links erfolgenden Expositionen war auf der rechten Kopfseite eine höhere P200-Amplitude aufgetreten.

Die evozierten Potentiale in der zweiten Versuchsphase (also ca. 30 Minuten später) ohne Exposition zeigten teilweise noch immer die während der Exposition aufgetretenen Veränderungen.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

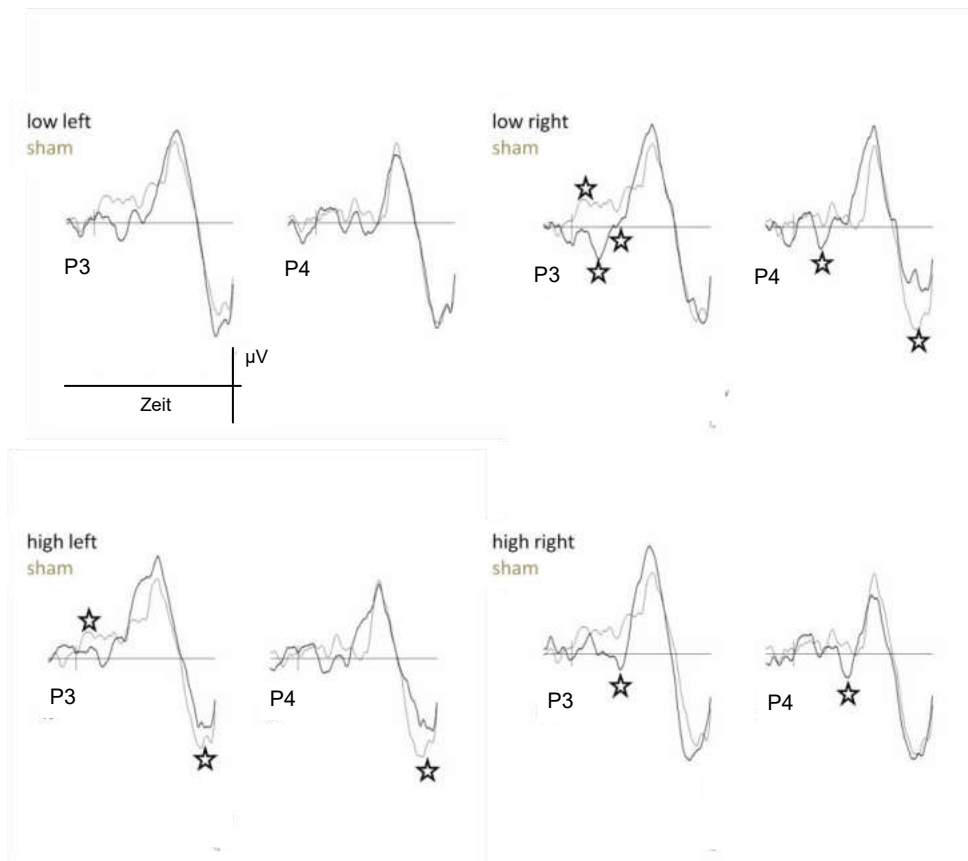


Abb. 3.11: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den GSM Versuchsbedingungen nach der Expositionsphase (P2) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

Die folgende Tabelle 3.5 gibt eine Übersicht über die Unterschiede zwischen Sham und den vier Expositionsbedingungen im GSM Versuch. In den Abbildungen und der Tabelle wurden die späten Komponenten, die von der Motorik der Reaktion stark beeinflusst werden, und bei denen keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Versuchsbedingungen aufgetreten waren, der besseren Übersicht wegen weggelassen.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Tabelle 3.5: Übersicht über die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den GSM Expositionsbedingungen (IL=low left, IR=low right, hL=high left, hR=high right) und Sham in den jeweiligen Versuchsphasen (P1 mit Exposition, P2 ohne Exposition) an den Ableitungen an der rechten (R) und linken (L) Kopfseite, frontal (F), zentral (C) und parietal (P) für die einzelnen Potentialkomponenten (N40 usw.). (>...Sham stärker negativ, <...Sham stärker positiv als jeweilige Expositionsbedingung)

		P1 (mit Exposition)												P2 (ohne Exposition)											
		IL			IR			hL			hR			IL			IR			hL			hR		
		F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P
N40	R			>	>		>			>			>			>	>		>	>		>	>		
	L			>	>		>			>			>	>		>	>	>	>	>	>	>	>	>	
P50	R															<	<	>							
	L										<					<		>							
P80	R				<	<				<	<	<	<			<	<								>
	L				<	<	<			>			>			<	<	>							>
N100	R		<	<		<	<						<												
	L		<	<		<	<																		
P200	R		>	>						<								<			<				
	L				>															<					

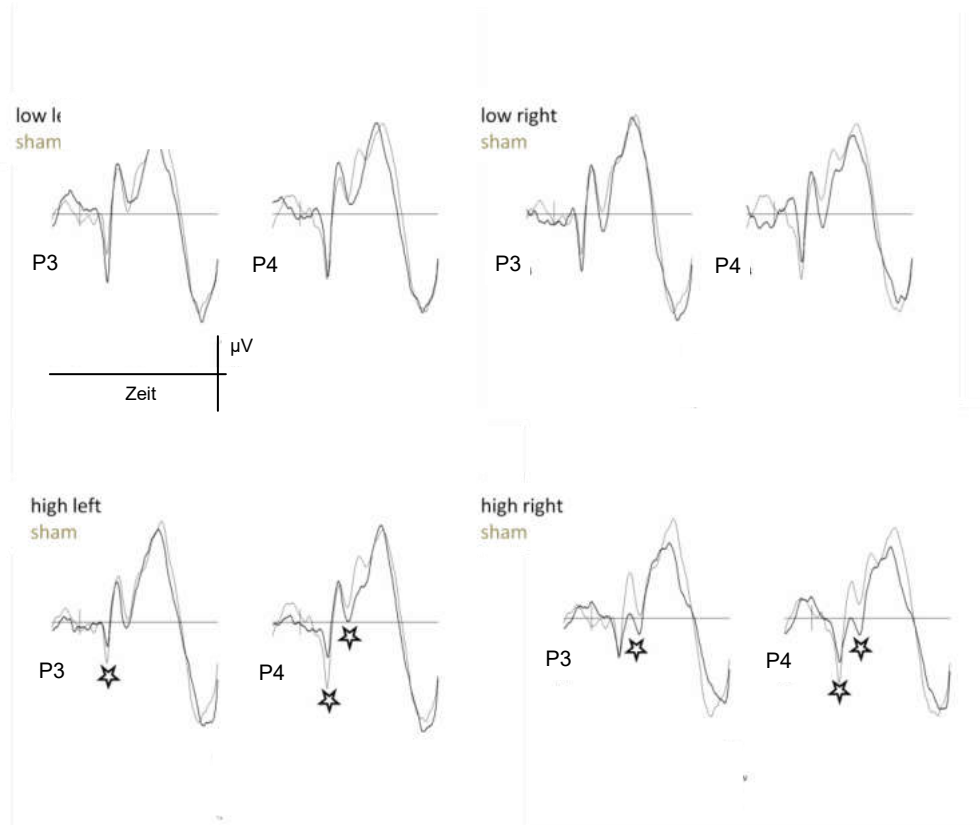


Abb. 3.12: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den UMTS Versuchsbedingungen während der Expositionsphase (P1) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Bei den UMTS Versuchen traten deutlich weniger Unterschiede zwischen Sham und den Expositionsbedingungen auf.

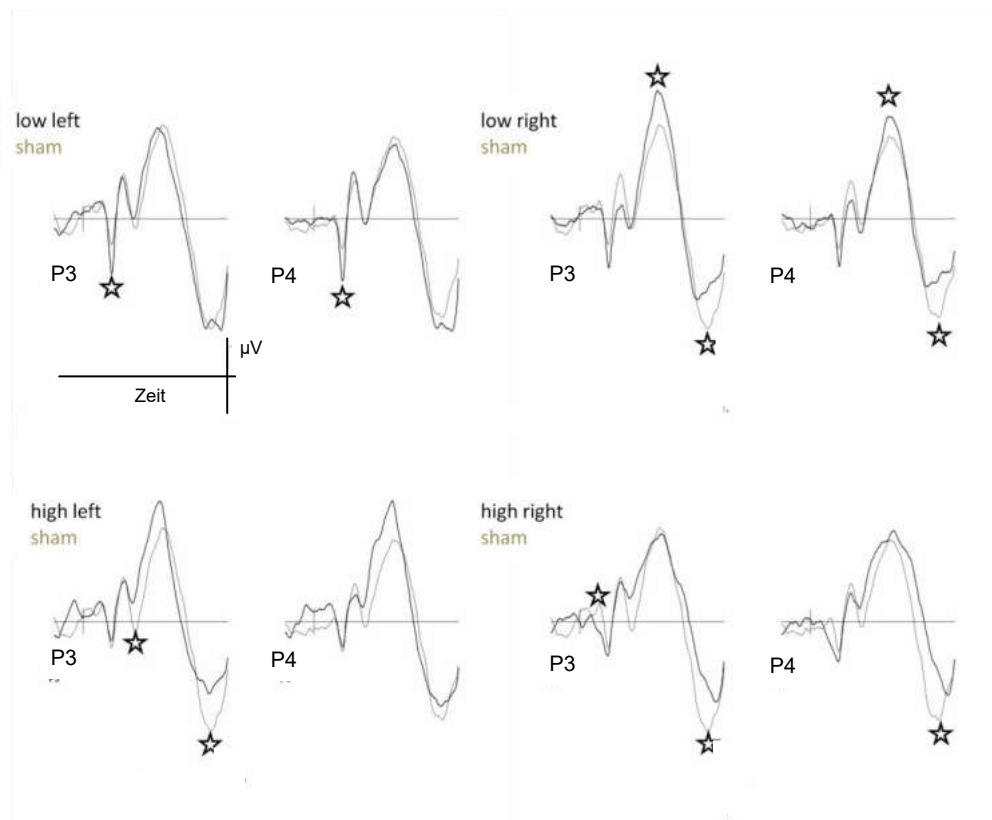


Abb. 3.13: Gesamtmitel der akustisch evozierten Potentiale in den UMTS Versuchsbedingungen nach der Expositionsphase (P2) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

Die folgende Tabelle 3.6 gibt eine Übersicht über die Unterschiede zwischen Sham und den vier Expositionsbedingungen im UMTS Versuch. Auffällig ist, dass sich bei beiden hohen Expositionsbedingungen die Veränderungen während der Exposition von den frühen Komponenten auf Veränderungen der späteren Komponenten in der Phase P2 verschieben. Bei den niedrigen Expositionen traten Veränderungen erst nach der Exposition in der Phase P2 auf.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Tabelle 3.6: Übersicht über die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den UMTS Expositionsbedingungen (IL=low left, IR=low right, hL=high left, hR=high right) und Sham in den jeweiligen Versuchsphasen (P1 mit Exposition, P2 ohne Exposition) an den Ableitungen an der rechten (R) und linken (L) Kopfseite, frontal (F), zentral (C) und parietal (P) für die einzelnen Potentialkomponenten (P25 usw.). (>...Sham stärker negativ, <...Sham stärker positiv als jeweilige Expositionsbedingung)

		P1 on												P2 off											
		IL			IR			hL			hR			IL			IR			hL			hR		
		F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P
P25	R	<	<	<				<	<	<			<			<						<			<
	L																								
N40	R													<	<										>
	L													<	<	<									
P50	R													>	>	>	>								
	L													>	>	>									
P80	R																			<	<	<	<	<	<
	L							<		<		<				>									
N100	R																								
	L																								
P200	R																								
	L																								
P300	R																								
	L						>																		
N700	R									<															
	L									<															

3.5.1.3 Akustisch Evozierte Potentiale (AEP) beim Wahlreaktionstest (CRT)

Die AEP (akustisch evozierten Potentiale) beim Wahlreaktionstest wurden analog ausgewertet wie beim einfachen Reaktionstest.

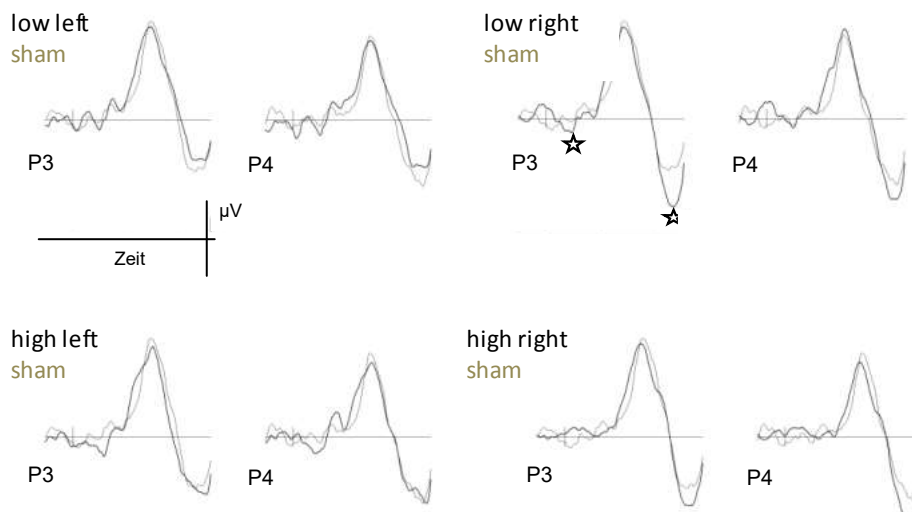


Abb. 3.14: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den GSM Versuchsbedingungen während der Expositionsphase (P1) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Beim Wahlreaktionstest des GSM-Versuchs sind nur geringe Unterschiede bei den AEP aufgetreten. Deutlicher waren die Unterschiede in der Phase P2 nach der Exposition.

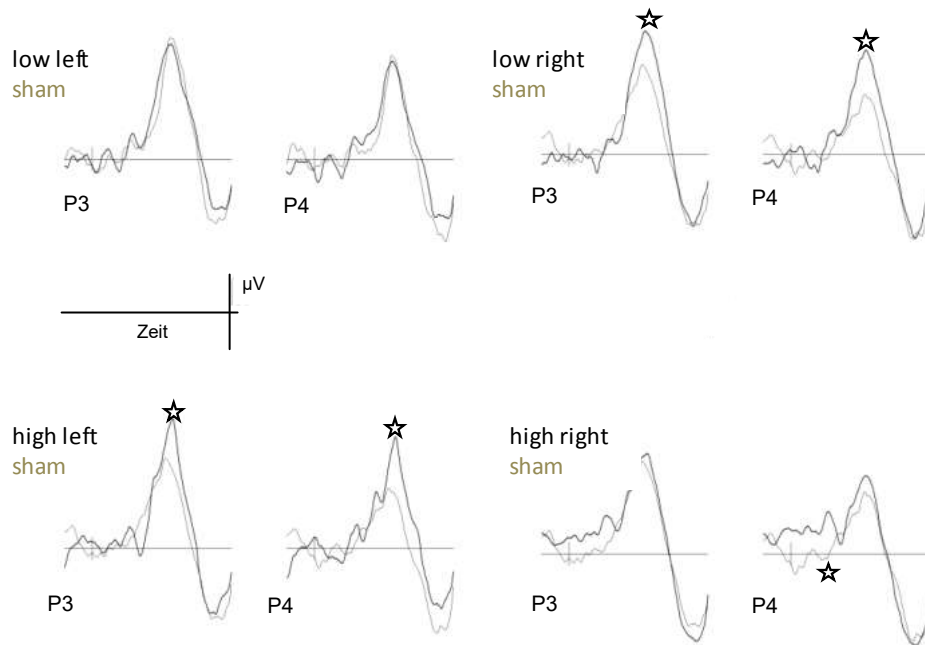


Abb. 3.15: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den GSM Versuchsbedingungen nach der Expositionsphase (P2) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

Es folgt Tabelle 3.7: Übersicht über die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den GSM Expositionsbedingungen (IL=low left, IR=low right, hL=high left, hR=high right) und Sham in den jeweiligen Versuchsphasen (P1 mit Exposition, P2 ohne Exposition) an den Ableitungen an der rechten (R) und linken (L) Kopfseite, frontal (F), zentral (C) und parietal (P) für die einzelnen Potentialkomponenten (P25 usw.). (>...Sham stärker negativ, <...Sham stärker positiv als jeweilige Expositionsbedingung)

		P1 (mit Exposition)												P2 (ohne Exposition)											
		IL			IR			hL			hR			IL			IR			hL			hR		
		F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P
P25	R						<			<				<			<	<							
	L													<			<	<		<				<	
P50	R																								
	L																								
P80	R													<			<						<	<	<
	L				<		>						<			<	<								
N100	R										<								<				<		
	L										<								<				<		
P200	R						>																		
	L				>		>	>								<	<			<					

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

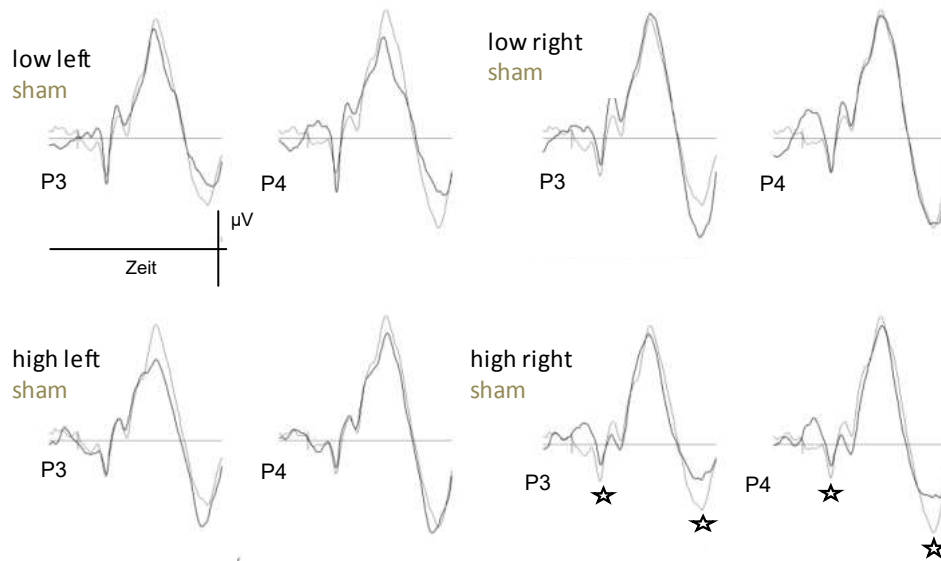


Abb. 3.16: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den UMTS Versuchsbedingungen während der Expositionsphase (P1) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Es folgt Tabelle 3.8: Übersicht über die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den UMTS Expositionsbedingungen (IL=low left, IR=low right, hL=high left, hR=high right) und Sham in den jeweiligen Versuchsphasen (P1 mit Exposition, P2 ohne Exposition) an den Ableitungen an der rechten (R) und linken (L) Kopfseite, frontal (F), zentral (C) und parietal (P) für die einzelnen Potentialkomponenten (N40 usw.). (>...Sham stärker negativ, <...Sham stärker positiv als jeweilige Expositionsbedingung)

		P1 (mit Exposition)												P2 (ohne Exposition)											
		IL			IR			hL			hR			IL			IR			hL			hR		
		F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P	F	C	P
N40	R																								
	L																								
P50	R																							<	<
	L												<												<
P80	R										<	<								<	<		<	<	
	L	<						<	<	<	<									<	<				<
N100	R																	>							
	L																								
P200	R										<														
	L										<														

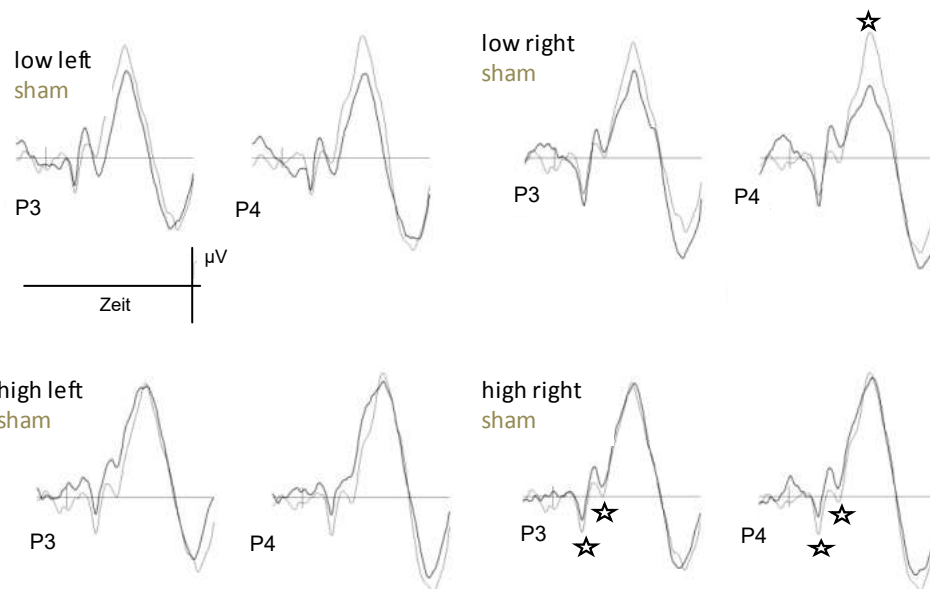


Abb. 3.17: Gesamtmittel der akustisch evozierten Potentiale in den UMTS Versuchsbedingungen nach der Expositionsphase (P2) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

Ebenso wie beim GSM-Versuch traten auch bei UMTS nur geringe Veränderungen der AEP bei der Wahlreaktionsaufgabe auf. Statistisch signifikante Unterschiede zur Shambedingung traten fast ausschließlich bei den hohen Expositionsbedingungen auf.

3.5.1.4 Evozierte Potentiale beim O2-Test

Beim O2 Test sind einerseits das visuell evozierte Potential und andererseits die kognitive Verarbeitung zum Abrufen einer der beiden Reaktionen von Bedeutung (siehe Abschnitt

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

3.4.1.2). Deswegen wird im Folgenden nicht nur die während der ersten 200 ms erfolgende Reizantwort dargestellt, sondern die nachfolgenden 400 ms, auf die dann die motorische Reaktion folgt. Beim GSM Versuch war keine der Potentialkomponenten statistisch signifikant.

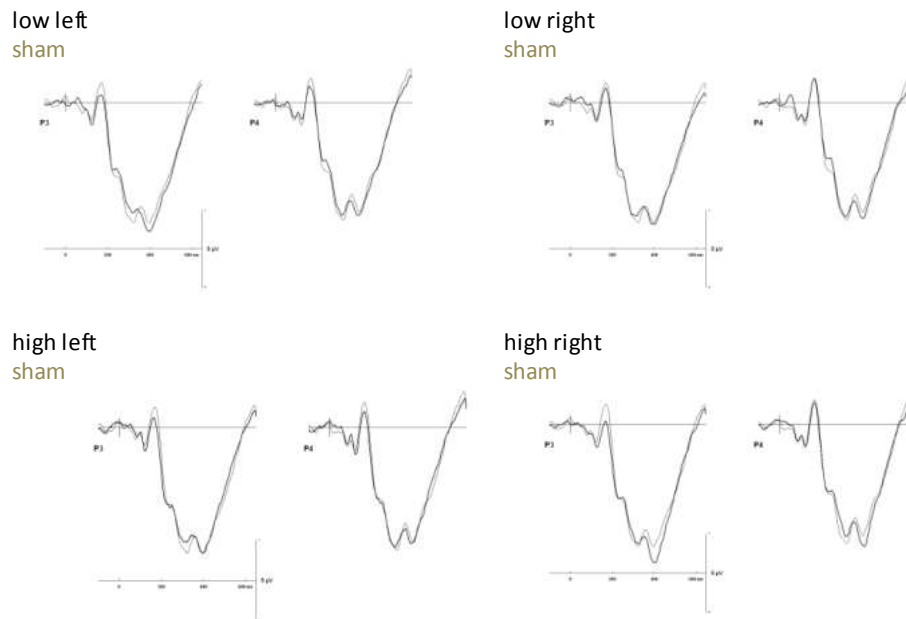


Abb. 3.18: Gesamtmittel der evozierten Potentiale in den GSM Versuchsbedingungen während der Expositionsphase (P1) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet.

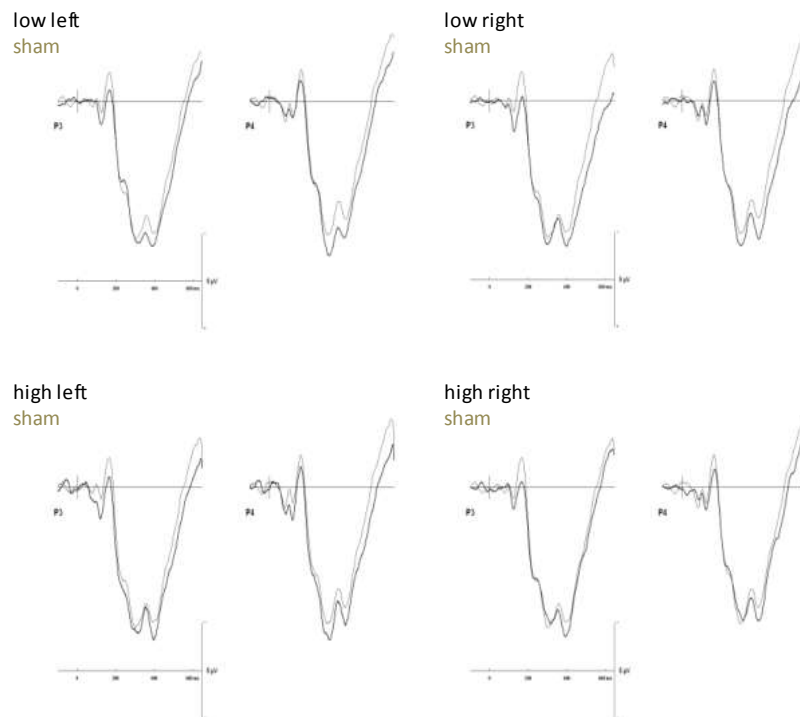


Abb. 3.19: Gesamtmittel der evozierten Potentiale in den GSM Versuchsbedingungen nach der Expositionsphase (P2) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

Während bei GSM-Exposition keine bedeutsamen Unterschiede in den visuell evozierten Potentialen des O2 auftraten, war bei UMTS die Negativierung vor der motorischen Reaktion bei fast allen Ableitungen stärker ausgeprägt. Dieser Effekt trat aber nur während der Expositionsphase auf und hielt nicht in der zweiten Phase (P2) an.

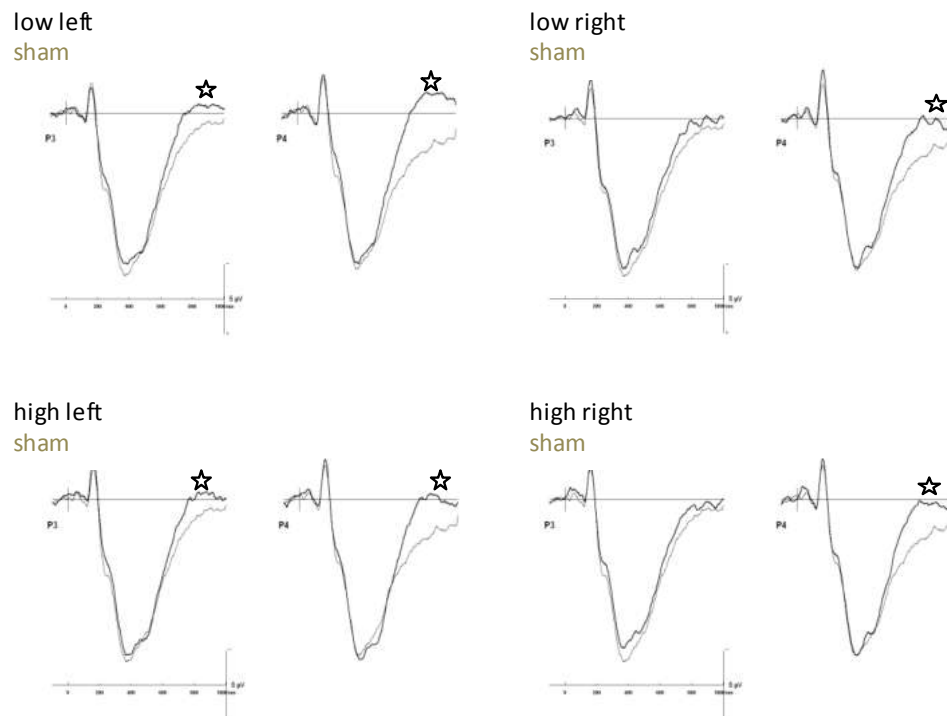


Abb. 3.20: Gesamtmitte der evozierten Potentiale in den UMTS Versuchsbedingungen während der Expositionsphase (P1) an den parietalen Ableitungen (P3, P4). Die Sham-Bedingung ist zur besseren Vergleichbarkeit als helle Linie in allen vier Grafiken eingezeichnet. Die expositionsbedingt statistisch signifikanten abweichenden Komponenten sind mit einem Stern markiert.

3.5.1.5 Physiologische Aktivierungsindikatoren

Es wurde während des gesamten Versuchs die Herzstromkurve und die elektrische Hautreaktion gemessen. Es wurden danach sowohl die Pulsfrequenz als auch die Arrhythmien und – auf Basis einer Frequenzanalyse des EKG – die relative sympathische Aktivität auf Basis des Verhältnisses der hoch- zur niederfrequenten Komponente ermittelt. Es traten bei keinem der Versuche bedeutsame Unterschiede zwischen den Versuchsbedingungen auf.

3.5.2 Leistungsindikatoren

Es wurden sowohl beim einfachen Reaktionstest (SRT) wie auch beim Wahlreaktionstest (CRT), beim O2-Test und dem CNV Paradigma Reaktionszeiten gemessen. Es traten nur bei einigen dieser Tests bedeutsame Unterschiede auf und zwar ausschließlich Verkürzungen der Reaktionszeiten während der Exposition.

Als Beispiel zeigt die folgende Abbildung die Reaktionszeiten im O2-Test für den UMTS Versuch. Alle Reaktionszeiten (mit Ausnahme der Bedingung ‚low left‘) sind im Vergleich zu Sham während der Exposition signifikant kürzer. Dies gilt sowohl für den Versuchsabschnitt P1 (während Exposition) als auch Abschnitt P2 (nach Exposition).

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

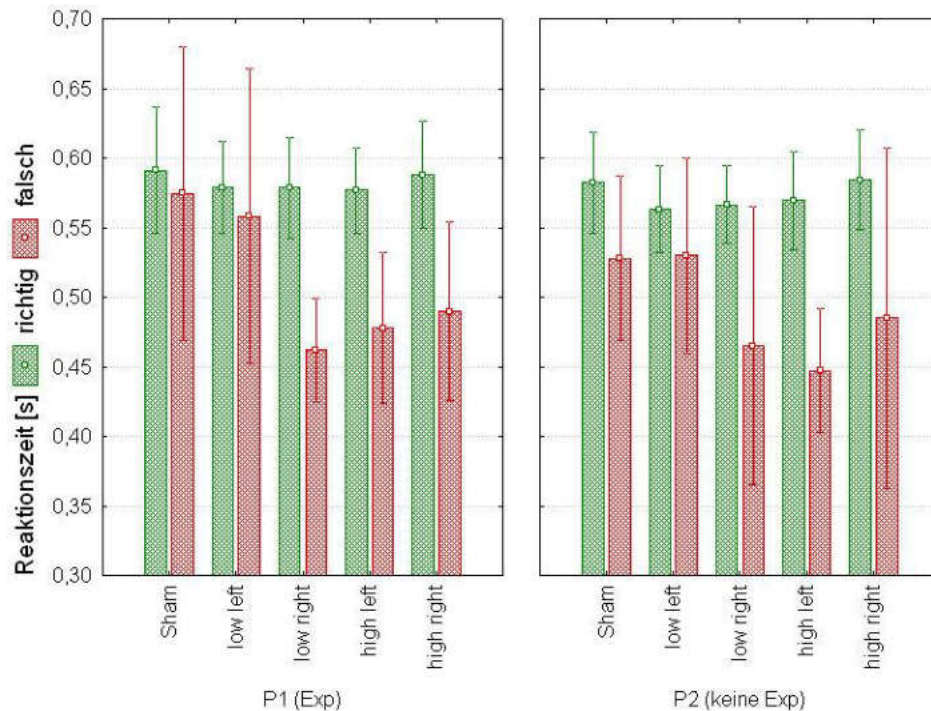


Abb. 3.21: Mittelwerte ($\pm 95\%$ Konf. Intervall) der Mediane der Reaktionszeit auf die visuellen Reize beim O2 in der Expositions- (P1) und Post-Expositionsphase (P2) getrennt nach richtigen und falschen Antworten für den UMTS Versuch.

3.5.3 Subjektive Wahrnehmungen

Die Untersuchungspersonen wurden nach jedem Durchgang gefragt, ob sie glauben, im vorangegangenen Abschnitt exponiert worden zu sein. Dies sollte den Erfolg der Verblindung abschätzen.

Wie man den folgenden Abbildungen entnehmen kann, waren keine bedeutenden Unterschiede zwischen der Scheinexposition und den tatsächlichen Expositionen aufgetreten. Ebenso unentdeckt blieb auch der Unterschied zwischen Phase 1 und Phase 2, in beiden Phasen vermuteten die Personen gleich häufig exponiert worden zu sein.

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

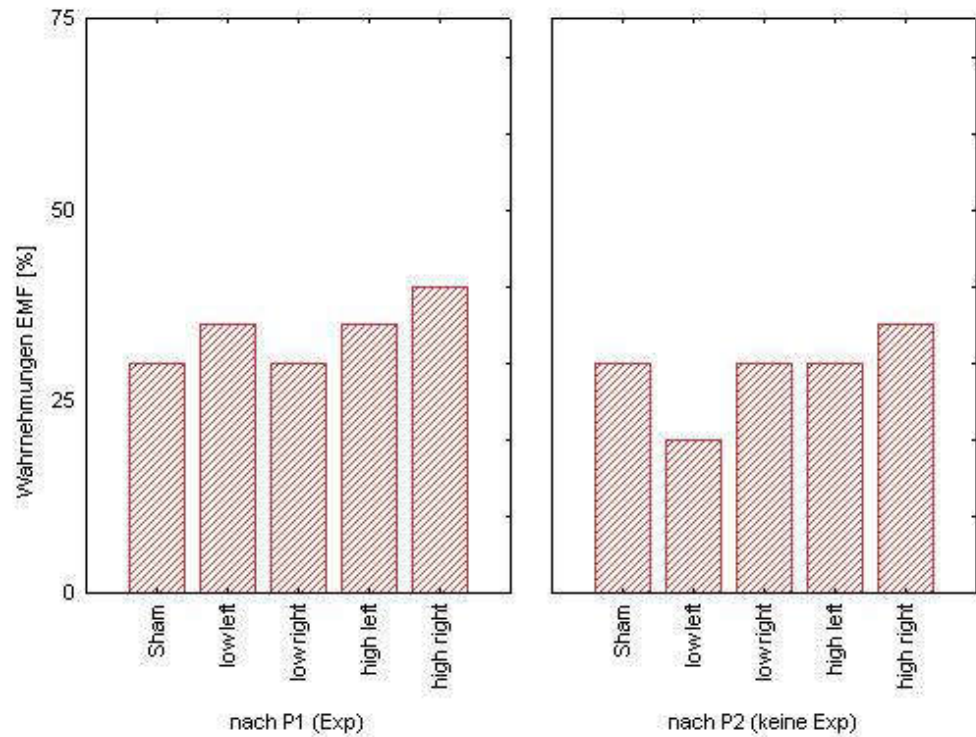


Abb. 3.22: Prozentsatz der Probanden, die vermuten in der vorangegangenen Versuchsphase des GSM Versuchs exponiert worden zu sein.

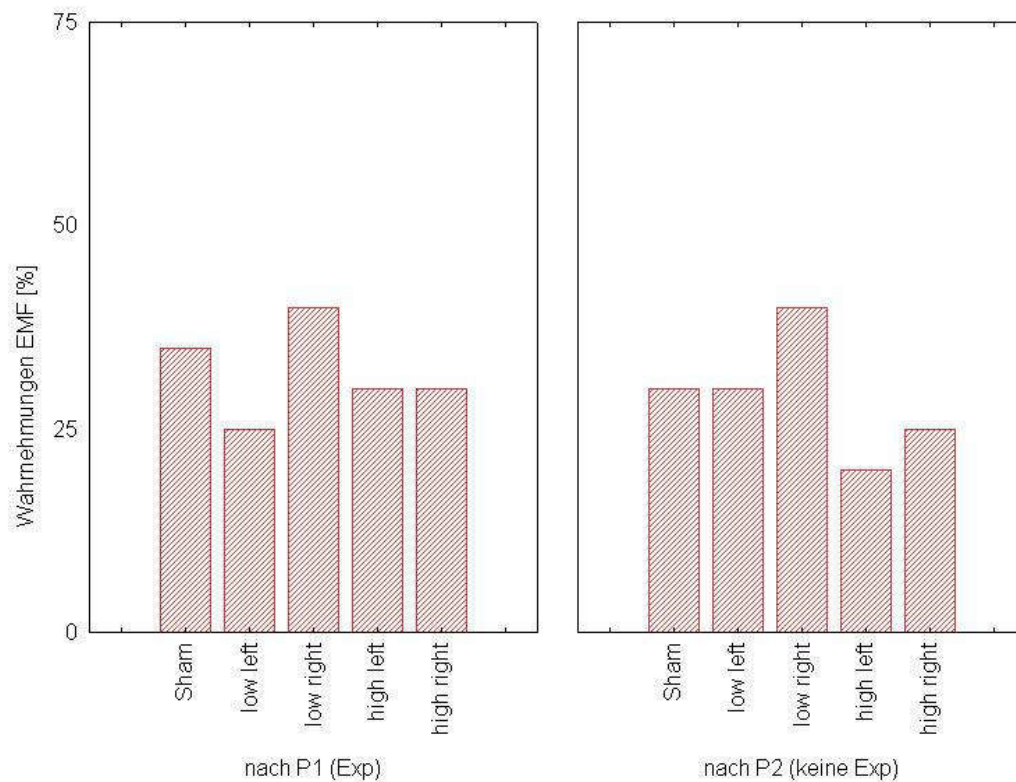


Abb. 3.23: Prozentsatz der Probanden, die vermuten in der vorangegangenen Versuchsphase des UMTS Versuchs exponiert worden zu sein.

3.6 Zusammenfassung - „Kognitive Auswirkungen“

In der vorliegenden Untersuchung der Auswirkungen der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks, wie sie von Handys der GSM-900 und UMTS Technologie hervorgerufen werden, wurden Ansätze aus früheren Untersuchungen integriert und verbessert, wie folgt:

- Es wurde nicht nur eine Kopfseite exponiert, sondern wahlweise die rechte oder linke Seite.
- Darüber hinaus wurden zwei Intensitäten, die zu spezifischen Absorptionsraten von ca. 0,1 W/kg (low) und 1 W/kg (high) führen, eingesetzt.
- Es wurde nicht nur während, sondern auch bis zu mehr als einer halben Stunde nach Exposition die Auswirkungen beobachtet.

Die Untersuchung wurde mit 40 Probanden (20 GSM und 20 UMTS) durchgeführt, wobei die Hälfte Frauen waren. Die Exposition wurde - vom Computer gesteuert - doppelblind durchgeführt (d.h. weder die Versuchsperson noch der Versuchsleiters wußten, ob oder nicht exponiert wurde).

Die Auswirkungen der Exposition waren teilweise vergleichbar mit, und bestätigten frühere Untersuchungen. Zusätzlich traten neue bedeutsame Effekte auf, die möglicherweise helfen, den Mechanismus der Wirkung schwacher Hochfrequenzfelder auf das Zentralnervensystem aufzuklären. Diese sind:

- In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen wurden **Veränderungen des EEG Spektrums** ermittelt, wobei insbesondere die Leistung im Alpha-Spektrum zunahm.
- Es traten aber auch Veränderungen des Spektrums im Verlauf des Versuchs auf, die die anderen Frequenzbänder betrafen.
- Dabei ist bedeutsam, dass die Zunahme der Alpha-Komponente bereits während der ersten 5 Minuten der Exposition stattfand, und
- sich nachher auch bis zu mehr als 50 Minuten später nicht mehr änderte. Diese Veränderungen waren **bei UMTS stärker ausgeprägt** als bei GSM.

Da die Änderung des Spektrums auch den Bereich höherer Frequenzen (desynchrone Aktivität) einschließt, was bei der UMTS Bedingung sogar statistisch signifikant war, kann man nicht von einer Reduktion der zentralen Aktivierung sprechen. Das wird auch durch die beobachteten **beschleunigten Reaktionszeiten** unter Exposition unterstrichen, die allerdings **auf Kosten der Reaktionsqualität** zu gehen scheinen, denn insbesondere die falschen Reaktionen fielen kürzer aus.

Die unterschiedlichen sensorisch evozierten Hirnpotentiale (z. B. akustisch, visuell) zeigen zwischen und innerhalb der Experimente bei den unterschiedlichen Signalen viele Übereinstimmungen: In den meisten Fällen war bei den akustischen Potentialen die Amplitude von N100 zu P200 sowohl auf der linken wie der rechten Kopfseite erhöht und zwar weitgehend unabhängig davon, ob links oder rechts exponiert wurde. Nach der Exposition verschwand dieser Effekt oder kehrte sich sogar um, sodass nun diese Amplituden im Vergleich zur Scheinexposition gelegentlich niedriger waren. Diese Komponenten des evozierten Potentials haben möglicherweise mit Aufmerksamkeitslenkung zu tun, weshalb der Unterschied zwischen einfacher und Wahlreaktionsaufgabe verständlich wird. Im Vergleich zwischen

3. ATHEM-Endbericht – kognitive Einflüsse

GSM und UMTS zeigte das EEG-Spektrum bei den UMTS Versuchen deutlichere Veränderungen, allerdings waren die Effekte auf die evozierten Potentiale besonders während der Exposition mit GSM ausgeprägter.

Bei der niedrigen Exposition waren die Effekte nicht von der Kopfseite abhängig, an der exponiert wurde.

Bei der hohen Exposition waren die Effekte während der Exposition teilweise unterschiedlich, je nachdem ob von rechts oder links exponiert wurde. Bei der Exposition der linken Seite trat rechts eine Amplitudenreduktion auf, bei Exposition der rechten Seite aber ein Anstieg der Amplitude der Potentialkomponenten N100-P200. Da das Potential sich aus Komponenten der unmittelbaren und mittelbaren Reizverarbeitung, der spezifischen Aktivierung (sekundäre Hörbahn, aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem) sowie von Aufmerksamkeitslenkung und anderen Hirnaktivitäten zusammensetzt, kann man daraus den Schluss ziehen, dass bei niedrigen Intensitäten jene Strukturen des ZNS beeinflusst werden, die frühe Stationen der Reizverarbeitung darstellen, während bei hohen Intensitäten u.U. lokale Reaktionen im Bereich des Kortex diese Einflüsse überlagern und dadurch zu komplexeren Mustern führen. Möglicherweise erklärt dieser Befund auch einige Widersprüche, die bei den bisherigen Studien zu verzeichnen waren.

Die Untersuchung zeigt, dass **subtile Reaktionen des ZNS** auf die Exposition mit schwachen Mikrowellen, wie sie beim Mobilfunk auftreten, möglich sind. Rückschlüsse auf eine gesundheitliche Beeinträchtigung oder kognitive Störungen sind durch die vorliegenden Ergebnisse allein nicht möglich.

Die Ergebnisse stellen zweifellos biologische Auswirkungen dar, die **nicht thermisch bedingt** sein können, denn der Temperaturanstieg ist proportional der Spezifischen Absorptionsrate (SAR) und bei den hier angewandten Intensitäten so gering, dass er durch die Thermoregulation ausgeglichen wird. Auch weil die Resultate überwiegend unabhängig von der exponierten Kopfseite auftraten (Effekte sowohl auf der bestrahlten wie auf der nicht bestrahlten Seite) kann ein rein thermischer Wirkmechanismus ausgeschlossen werden.

4 Teil-Bericht, Forscher-Gruppe 3, Immun-System

ATHEM - Untersuchung der Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf das Immunsystem

Dr. Helga Tuschl, Rozika Kovac, Dr. Christina Schwab,
Dr. Waltraud Novak, Ing. Markus Mansfeld, Dr. Rene Stempfer

Reportredaktion: Letiza Farmer

4.1 Abstrakt des Teilprojektes

Derzeit liegen nur sehr wenige Untersuchungen zu möglichen immunmodulierenden Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder, wie sie zur Mobilkommunikation genutzt werden, vor, obwohl die Rolle des Immunsystems in der Abwehr von Infektionen und Entstehung von Tumoren bekannt ist. Ziel der vorliegenden Untersuchungen war festzustellen, ob GSM (=Global System for Mobile Communication) und UMTS (=Universal Mobile Telecommunications System) modulierte hochfrequente Felder die funktionelle Kompetenz menschlicher Immunzellen verändern können. Die Untersuchungen wurden an Blutzellen von 22 freiwilligen Spendern durchgeführt, die in vitro einer Exposition unter streng kontrollierten Bedingungen ausgesetzt wurden. Die Exposition wurde in der von der Foundation for Research on Information Technologies (ITIS, Zürich, Schweiz) für das Projekt "REFLEX" (=Risk evaluation of potential environmental hazards from low energy electromagnetic field (EMF) exposure using sensitive in vitro methods, 5. Rahmenprogramm)

gebauten Einrichtung bei 1950 MHz, GSM Basic, einer SAR von 1 W/kg, im intermittierenden Modus (Signal 5 min. ein, 10 min. aus) über 8 h vorgenommen.

Für die UMTS Exposition wurde das von ITIS entwickelte Testsignal herangezogen. Dieses gibt eine ELF (=extreme low frequency) Komponente vor, die zu maximaler Amplitudenmodulation führt und entspricht den 3GPP WCDMA (= 3rd Generation Partnership Project - Wideband Code Division Multiple Access) Spezifikationen.

Die höchste beobachtete Temperaturzunahme betrug 0.06°C.

Folgende Immunparameter wurden unter Exposition bzw. Scheinexposition gemessen:

- intrazelluläre Zytokine (IL-1, IL-2, IFN- γ und TNF- α) in Lymphozyten bzw. Monozyten
- Aktivität immunrelevanter Gene
- gegen Tumorzellen gerichtete Abwehrreaktion der Killerzellen

Zusätzlich kam ein DNA Chip zum Einsatz, der zum Nachweis der Aktivität von 19000 Genen geeignet ist.

Keiner der Untersuchungsparameter wurde durch die Exposition signifikant verändert.

4.2 Verwendete Abkürzungen im Teilreport

ELF = extreme low frequency, EMF = elektromagnetische Felder, IFN-g = Interferon gamma, IL = Interleukin, TNF = Tumornecrosisfaktor, PCR = polymerase chain reaction

4.3 Ziel der Untersuchungen

Effekte von Umweltbelastungen auf das menschliche Immunsystem sind ein Thema, das in den letzten Jahren große Beachtung gefunden hat. Derartige Effekte können sich als verminderte Resistenz gegenüber mikrobiellen Infekten, vermehrtes Auftreten von Allergien und Autoimmunität oder als verminderte Fähigkeit zur Abwehr von Tumorzellen manifestieren. Die weitverbreitete Nutzung der mobilen Telephonie und Berichte über kanzerogene oder co-kanzerogene Wirkungen elektromagnetischer Felder indizieren auch die Untersuchung möglicher Immunotoxizität. Von vielen Autoren wurden menschliche oder tierische Immunzellen - vor allem Lymphozyten - für Untersuchungen zur Genotoxizität, Zellvermehrung oder zu Veränderungen des Ca-Spiegels eingesetzt. Nur wenige Autoren beschäftigten sich aber mit den direkten Auswirkungen elektromagnetischer Felder auf die Funktionen des Immunsystems.

Ziel des vorliegenden Projektteiles von ATHEM (=Biologische Effekte athermischer hochfrequenter elektromagnetischer Felder) war die Doppelblinduntersuchung der folgenden Immunparameter unter Scheinexposition bzw. Exposition gegenüber GSM und UMTS modulierten Feldern:

- Bestimmung der Produktion der Zytokine Interleukin-2 (=IL-2) und Interferon-gamma (=IFN-g) durch menschliche Lymphozyten
- Bestimmung der Produktion der Zytokine Interleukin-1 beta (=IL-1 b) und Tumornecrosisfaktor-alpha (=TNF-a) durch menschliche Monozyten
- Analyse der Aktivität immunrelevanter Gene (IL-1 alpha und beta, IL-2, IL-2 Rezeptor, IL-4, IL-12, TNF-alpha, TNF-alpha Rezeptor, Makrophagen-Colony-stimulating factor = MCSF)
- Erfassung der Aktivität von Killerzellen

Zytokine sind Proteine, die eine zentrale Rolle in der Regulation und Modulation von Immunreaktionen spielen, wie Aktivierung von Lymphozyten, deren Proliferation und Differenzierung. IL-2 wird vor allem von sog. T Lymphozyten gebildet. Seine biologische Aktivität wird durch seinen Rezeptor gesteuert, der nur auf aktivierten T Zellen auftritt. Es ist ein Wachstumsfaktor für sämtliche T Lymphozyten und es steuert die Vermehrung von Immunglobulinproduzierenden Zellen. IFN-g ist ein antivirales Agens, das in der Regulation von Immun- und Entzündungsprozessen involviert ist. Es wird ebenfalls von T Lymphozyten freigesetzt, es rekrutiert Leukozyten zu den Infektionsherden und führt dort zu entzündlichen Reaktionen. Weiters stimuliert es sog. Makrophagen zur Abtötung von Bakterien. IL-1 wird hauptsächlich von Makrophagen und Monozyten gebildet, es stimuliert die Synthese von IL-2 und spielt eine wichtige Rolle in Entzündungsprozessen. TNF-alpha wird von verschiedenen Zelltypen synthetisiert, es stimuliert u.a. Akut-Phase-Reaktionen, aktiviert verschiedene Zellen und hat anti-Tumoraktivität. IL-4 steuert verschiedene B-Zell-Aktivitäten, so die Produktion von Immunglobulinen. MCSF wird vor allem von Monozyten gebildet, es reguliert das Überleben und die Differenzierung von Zellen, sein Rezeptor ist mit dem Proto-Oncogen fms identisch.

4.4 Methoden

4.4.1 Untersuchungsmaterial, Exposition

Die Untersuchungen wurden ausschließlich an Blutzellen humaner Probanden durchgeführt. Alle freiwilligen Blutspender waren Angestellte des AKH Wien (Ärzte und Laborpersonal), die über die Zielsetzungen des Projektes informiert worden waren und ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie und zur Blutabnahme gegeben hatten. Darunter waren 9 männliche und 13 weibliche Spender im Alter von 17 bis 59 Jahren, 9 Raucher und 13 Nicht-Raucher. Es wurde bewusst ein breit gefächertes Kollektiv gewählt, um eventuell unterschiedliche Sensitivität der Testpersonen festzustellen.

Von jedem freiwilligen Spender wurde eine Anamnese erhoben. Die Probanden waren zum Zeitpunkt der Blutabnahme gesund und medikationsfrei.

Jedem Spender wurden 30 - 40 ml venöses Blut unter sterilen Bedingungen in Na-Heparinat Vacutainer entnommen und einer Zellseparation auf Ficoll-Paque zur Abtrennung der Lymphozyten und Monozyten zugeführt. Die gewonnenen weißen Blutzellen wurden in komplettem Kulturmedium (RPMI 1640, 10 % foetales Kalbsserum, 1% Penicillin/Streptomycin, 2 ppm Mercaptoethanol) aufgenommen und zu gleichen Teilen in konstanten Zellzahlen in Petrischalen über 8 h exponiert bzw. scheinexponiert.

4.4.2 Expositionseinrichtung

Die Proben wurden in der für das Projekt "REFLEX" von der Foundation for Research on Information Technologies (ITIS, Zürich, Schweiz) gebauten Einrichtung exponiert.

Für die GSM Exposition wurde 1950 MHz, Signalfrequenz GSM basic (entspricht GSM Frame mit 26. Frame blank, zusätzlich einer 8 Hz Komponente, entspricht dem aktiven Sprechmodus), 1 W/kg, 8h Expositionszeit gewählt. Für die UMTS Exposition wurde ein UMTS Signalgenerator verwendet, der ein W-CDMA (= Wideband Code Division Multiple Access) Signal liefert. Für das UMTS Testsignal wurde ein Signalschema definiert, das zu einer maximalen ELF Komponente und maximaler Variation der Amplitudenmodulation führt (Schuderer et al. 2004).

Die Dekodierung der Expositionsfiler erfolgte nach Auswertung aller Experimente durch ITIS.

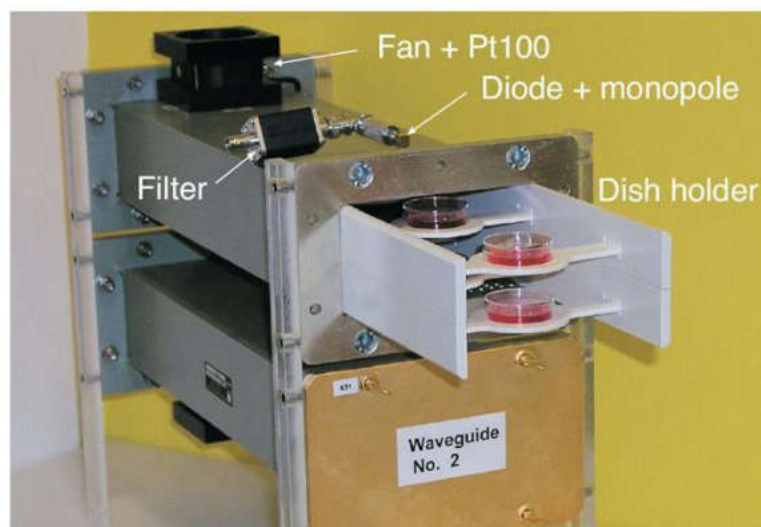


Abb. 4.1. Bild der Expositionseinrichtung. Zeigt einen der Expositionseinschübe mit den Petrischalen zur Exposition von Zellen.

4.4.3 Untersuchte Parameter

4.4.3.1 Zytokinproduktion

Die von Blutzellen spontan gebildeten Zytokine sind in ihrer Menge zu gering, um detektiert zu werden. Es muss ein zusätzlicher Stimulus in vitro gesetzt werden, um die Zellen zu verstärkter Zytokinproduktion anzuregen. Lymphozyten werden daher mit den Stoffen Ionomycin (liefert Ca-Ionen) und Phorbolmyristatacetat (=PMA, regt die Übermittlung von Signalen in die Zellen an), Monozyten mit Lipopolysaccharid (=LPS) zur Zytokinsynthese angeregt.

4.4.3.2 Zytokinnachweis

Nach Exposition wurden die Zellen mit 4% Paraformaldehyd fixiert, dann die Zellmembran mit einem 0,1 % Saponinpuffer permeabilisiert, um sie für einen gegen die entsprechenden Zytokine gerichteten Antikörper durchgängig zu machen. Zum Einsatz kamen anti IL-2, anti IL-1beta, anti IFN-gamma und anti TNF-alpha Antikörper. Alle Antikörper sind mit dem Fluoreszenzfarbstoff Phycoerythrin (fluoresziert rot), nur anti TNF mit dem Farbstoff FITC (fluoresziert grün) konjugiert.

Zellen, die den Antikörper an ihr intrazelluläres Zytokin binden, können durchflusszytometrisch anhand ihrer Fluoreszenz detektiert werden.

4.4.3.3 Killerzellaktivität

Natürliche Killerzellen (=NK Zellen) und ein Teil der T Zellen im Blut können durch eine zusätzliche Gabe von Interleukin 2 über 72 h zu sog. Lymphokin-aktivierten Killerzellen (=LAK Zellen) differenzieren, die wie spontane NK Zellen zu einer starken Abwehr von Tumorzellen in der Lage sind. Es wurden 2×10^6 Zellen / ml unter Zusatz von 400 units/ml rekombinantem humanem Interleukin-2 8 h exponiert, nach erfolgter Exposition über weitere 64 h bei 37° C im CO₂-Brutschrank inkubiert und anschließend folgender Zytotoxizitätsassay durchgeführt:

4.4.3.4 Tumor-Targetzellen

Die Zelllinie K562 (humane Leukämiezellen) wurde mit dem Vitalfarbstoff PKH2-FITC markiert ($4 \cdot 10^{-6}$ M), sodass die Zellen anhand ihrer Grünfluoreszenz im Durchflusszytometer detektiert werden konnten.

4.4.3.5 Zytotoxizitätsnachweis

Targetzellen und Effektorzellen (=Killerzellen) wurden in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen (Ratio 1:100, 1:50, 1:25, 1:12,5) über 3 h inkubiert. Die während dieser Zeit von den Killerzellen abgetöteten Tumorzellen können anschließend durch einen Farbstoff, der nur in tote Zellen eindringen kann (=Propidiumjodid), durchflusszytometrisch nachgewiesen werden.

4.4.3.6 Durchflusszytometrische Messungen

Die Analysen wurden mit dem Coulter EPICS XL Durchflusszytometer durchgeführt. Das Gerät ist mit einem Argon-Laser der Wellenlänge 488 nm ausgestattet. Es erfasst die Streulicht- und Fluoreszenzsignale, die Zellen beim Passieren des Laserstrahles aussenden. Zunächst wird das beim Durchgang der Zellen durch den Laser des Gerätes in der optischen Achse vorwärts und in rechtem Winkel zur Achse gestreute Licht registriert. Diese Streulicht-

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

diagramme erlauben eine Differenzierung zwischen Lymphozyten und Monozyten und eine Ausgrenzung der toten Zellen (Abb. 4.2). Das vorwärts gestreute Licht ist von der Größe der Zellen abhängig, das senkrecht gestreute Licht von ihrer Granularität. Da die Zellen unterschiedliche Größe und unterschiedliche Struktur aufweisen, lassen sie sich im Streulichthistogramm unterscheiden. Im Anschluss daran wird die Grün- und Rotfluoreszenz, die durch die entsprechende Antikörper- oder Farbstoffmarkierung der Zellen hervorgerufen wird, analysiert (Abb. 4.3). Unterschiedlich mit Antikörper beladene Zellen können so nachgewiesen werden.

Durch die Coulter System II Software erfolgte die automatische statistische Auswertung, die die prozentuelle Erfassung der für den betreffenden Parameter positiven Zellen und die mittlere Fluoreszenz dieser Zellen ermöglicht.

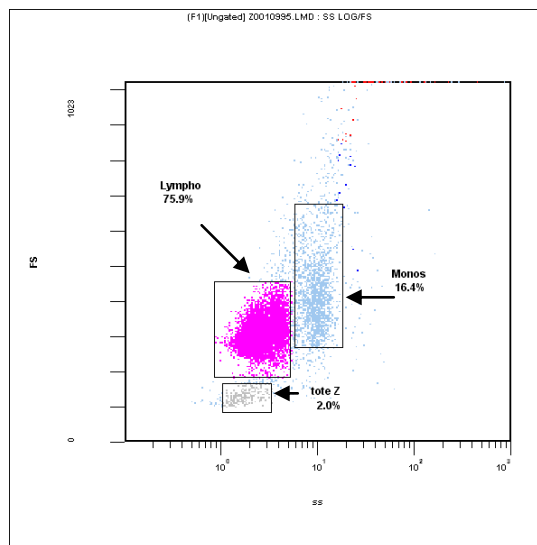


Abb. 4.2. Streulichthistogramm der Leukozyten. Lympho = Lymphozyten (im Histogramm rot dargestellt), Monos = Monozyten (im Histogramm blau dargestellt), tote Z. = abgestorbene Zellen (im Histogramm grau dargestellt). x-Achse = 90° Streulicht, y-Achse: Vorwärtsstreuung.

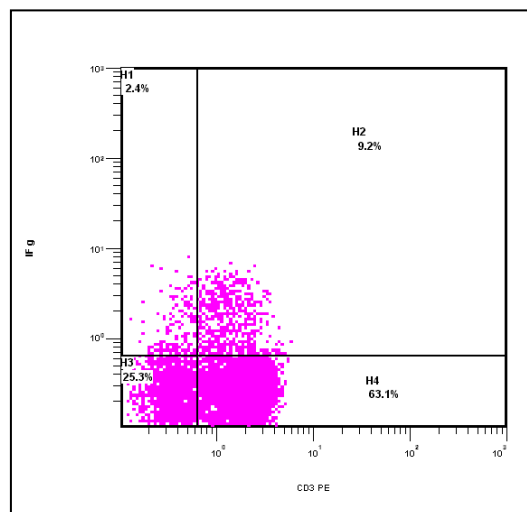


Abb. 4.3. Fluoreszenz des gegen IFN-g gerichteten Antikörpers. Im Quadranten H2 (rechts oben) sind die Zellen enthalten, die IFN-g produzieren und daher für diesen Antikörper positiv sind.

4.4.3.7 Killerzellen

Zur Feststellung der zytotoxischen Aktivität der Killerzellen wurde zunächst die Grünfluoreszenz der mit dem Farbstoff PKH gefärbten Tumorzellen analysiert. Anschließend wurde innerhalb dieser Population der Anteil der rotfluoreszierenden toten Zellen, die den Farbstoff Propidiumjodid aufgenommen hatten, durchflußzytometrisch bestimmt.

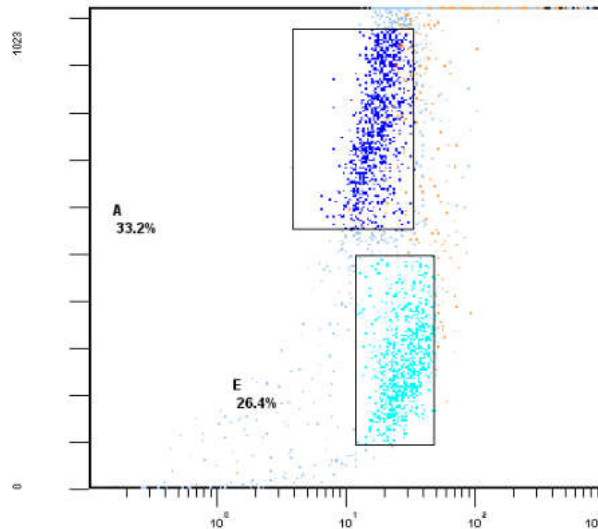


Abb. 4.4. Zytotoxizität der NK Zellen. A = lebende Tumorzellen, E = tote Tumorzellen

4.4.3.8 Bestimmung der Aktivität von immunrelevanten Genen mittels quantitativer PCR

Zusätzlich wurde an Blutproben von 15 Probanden die Aktivität von 8 spezifisch immunrelevanten (s. nachstehende Tabelle) und zwei Kontrollgenen (B2M b, PGK1) mittels der quantitativen PCR (= polymerase chain reaction) Technik nachgewiesen. PCR wird eingesetzt, um einen kurzen, genau definierten Teil eines DNA-Strangs zu vervielfältigen. Mittels dieser Technik werden aktive DNA Abschnitte mehrfach amplifiziert und die unterschiedliche Aktivität von Genen anhand der Anzahl an Amplifizierungszyklen, die notwendig sind, um dieselbe Menge DNA zu liefern, registriert.

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

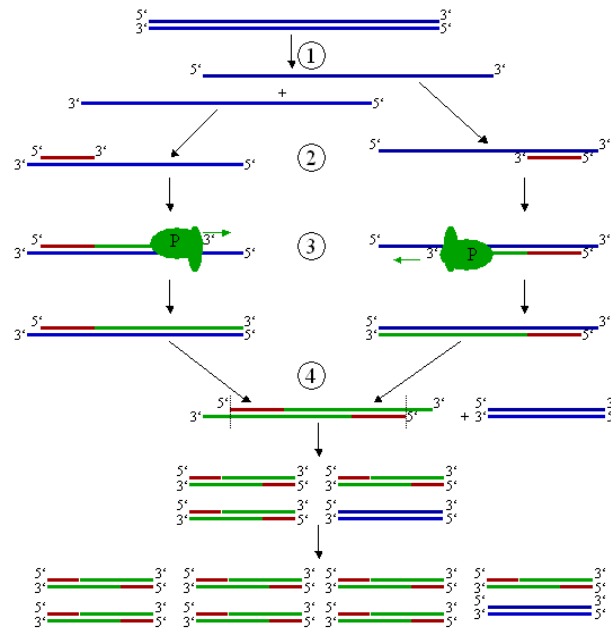


Abb. 4.5. Schematische Darstellung der PCR: Schmelzen des DNA Doppelstranges bei 96°C (1), Ent-stehung zweier Einzelstränge, Anlagerung der Primer bei 68°C (2), Verlängerung der Primer bei 72°C (3), erster Zyklus beendet (4). Die entstandenen DNA-Stränge bilden die Vorlage für den nächsten Durchlauf, die Menge an DNA verdoppelt sich mit jedem Zyklus.

Gene	Upper primer sequence 5'-3'	Lower primer sequence 5'-3'
B2M b-	GCCTGCCGTGTGAACCATGTGAC	CATCCAATCCAAATGCGGCATCTTC
PGK1	ACAAGTTTGATGAGAATGCCAAGAC	TCTGCTTAGCCCGAGTGACAG
IL1-α	CCAAGATGAAGACCAACCAG	TGGGCAACTGATGTGAAATAG
IL1-β	CAGTGGCAATGAGGATGACTTG	GTCGGAGATTTCGTAGCTGGATG
IL-2	ACCAGGATGCTCACATTTAAG	AATTTAGCACTTCCTCCAGAG
IL-2R	CCAAGCGAGCCTTCCAGGTCAGTG	AAACCATCTGCCCCACCACGAAATG
IL-4	TGACCGTAACAGACATCTTTG	CTCATGGTGGCTGTAGAACTG
TNF-α	AAGCCTGTAGCCCATGTTGTA	TCAGCTCCACGCCATTG
TNF-R	CAAGCCACAGAGCCTAGACAC	GCCGCACGAATTCCTTC
M-CSF-R	GCTCCGGGACCTGCTTCAC	TTGGTCAACAGCACGTTACGC

Tab. 4.1. Primer Sequenzen für die quantitative PCR.

4.5 Ergebnisse

4.5.1 GSM Exposition

4.5.1.1 Bestimmung intrazellulärer Zytokine

Die Bildung der Zytokine IL-2 und IFN-g wurde durch die Behandlung der Spenderlymphozyten mit PMA und Ionomycin angeregt und durchflusszytometrisch bestimmt. Weder die Anzahl synthetisierender Zellen, noch die Produktion in den einzelnen Zellen, für die die mittlere Fluoreszenz des Antikörpers in den Zellen ein relatives Maß darstellt, wurde durch die Exposition der Zellen verändert (Abb.4.6 und 4.7). Die einzelnen Blutspender zeigten unterschiedliche Aktivität und unterschiedliche Anzahl der produzierenden Zellen, aber weder in besonders aktiven noch in weniger aktiven Immunzellen konnte ein Einfluss der GSM Exposition unter den oben genannten Bedingungen nachgewiesen werden.

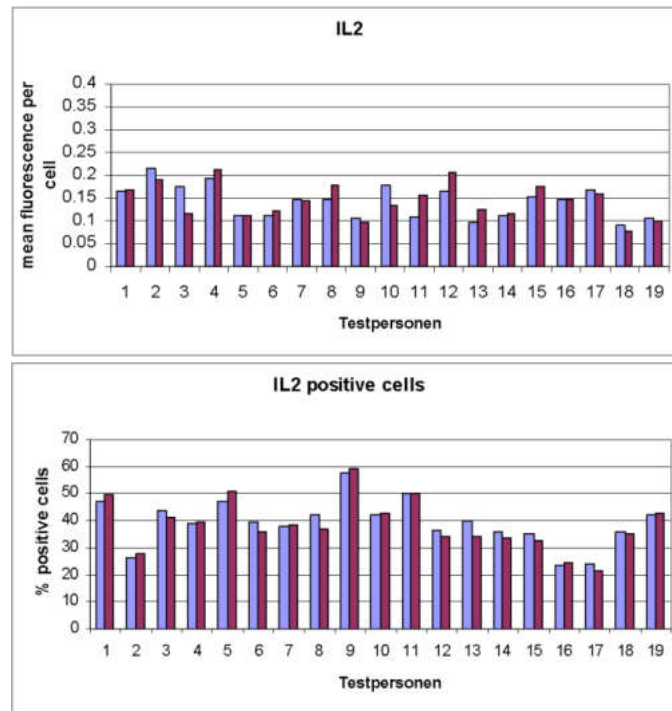


Abb. 4.6. Nachweis von IL-2 in humanen Lymphozyten. x-Achse: einzelne Experimente mit unterschiedlichen Testpersonen, y-Achse = mittlere Fluoreszenz der Zellen (Maß für die Menge des in der Zelle vorhandenen Zytokins) bzw. Anteil der produzierenden Zellen an der Gesamtpopulation. Helle Balken = exponierte Proben, dunkle Balken = scheinexponierte Proben.

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

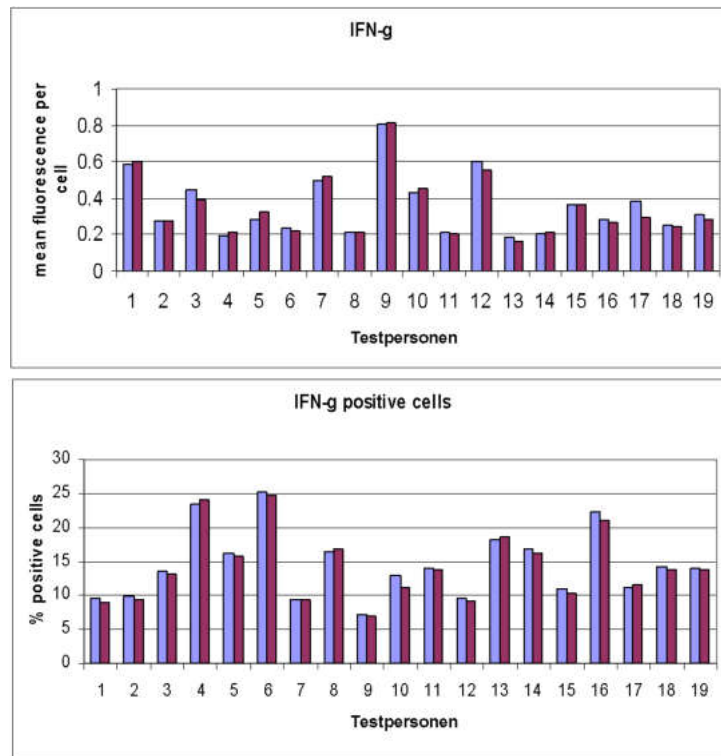


Abb. 4.7. Nachweis von IFN-g in humanen Lymphozyten. x-Achse: einzelne Experimente mit unterschiedlichen Testpersonen, y-Achse: mittlere Fluoreszenz der Zellen (Maß für die Menge des in der Zelle vorhandenen Zytokins) bzw. Anteil der produzierenden Zellen an der Gesamtpopulation. Helle Balken = exponierte Proben, dunkle Balken = scheinexponierte Proben.

Monozyten wurden durch die Behandlung mit LPS zur Synthese von IL-1 und TNF-a angeregt. Abb. 4.8 zeigt wiederum die mittlere Fluoreszenz und den Anteil der IL-1 und TNF-a synthetisierenden Monozyten an der Gesamtpopulation. Auch auf die Monozyten blieb die Exposition ohne merkbaren Einfluss.

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

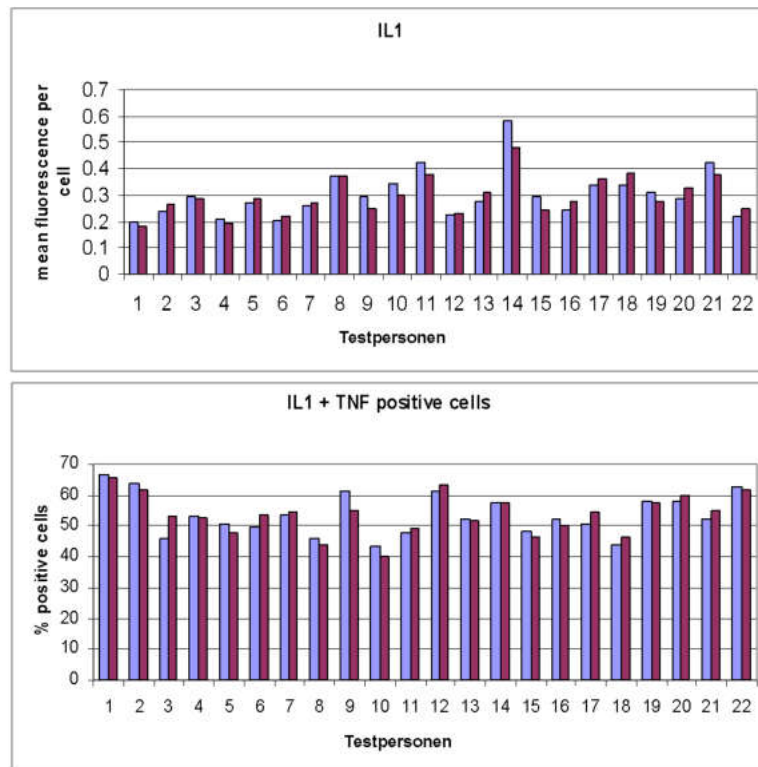


Abb.4.8. Nachweis von IL-1 und TNF-a in humanen Monozyten. x- Achse: Anzahl der Experimente mit unterschiedlichen Testpersonen. y-Achse: mittlere Fluoreszenz der Zellen (Maß für die Menge des in der Zelle vorhandenen Zytokins) bzw. Anteil der produzierenden Zellen an der Gesamtpopulation. Helle Balken = exponierte Proben, dunkle Balken = scheinexponierte Proben.

4.5.1.2 Aktivität der Killerzellen

Die Aktivität der Killerzellen wurde in vier Mischungsverhältnissen von Killer- zu Tumorzellen untersucht (Ratio 100:1, 50:1, 25:1 und 12,5:1). Der Anteil der abgetöteten Tumorzellen variierte zwischen den einzelnen Testpersonen, zwischen der exponierten und scheinexponierten Probe waren jedoch keine Unterschiede festzustellen (Abb. 4.9).

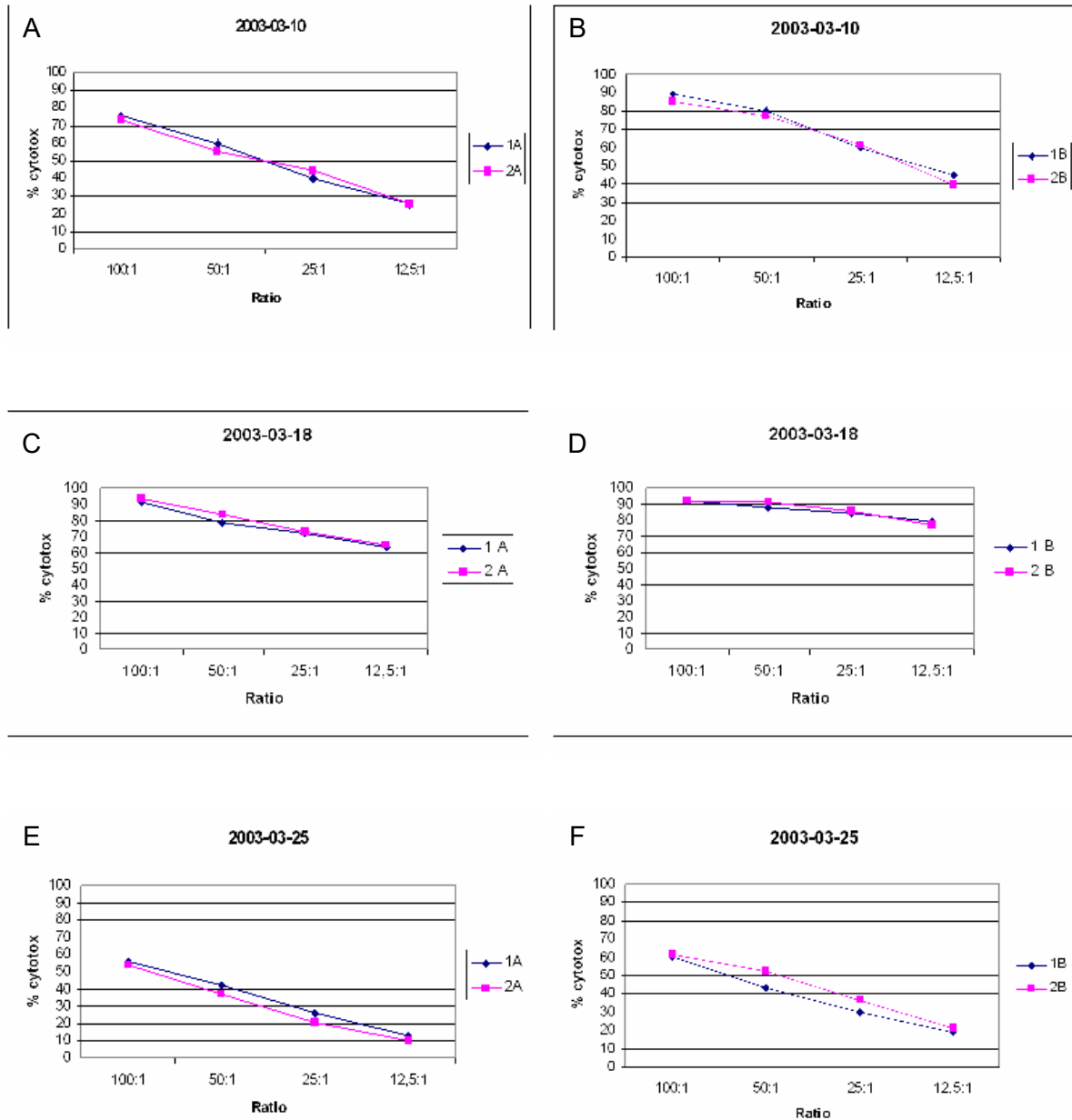


Abb. 4.9. Darstellung der bei unterschiedlichen Mischungsverhältnissen Killer : Tumorzellen festgestellten Zytotoxizität = Anzahl toter Tumorzellen. 1 ist jeweils Probe in waveguide 1, 2 die Probe in waveguide 2 der Expositionseinrichtung. Jedes Diagramm entspricht den Daten eines Blutspenders (Personen A-L).

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

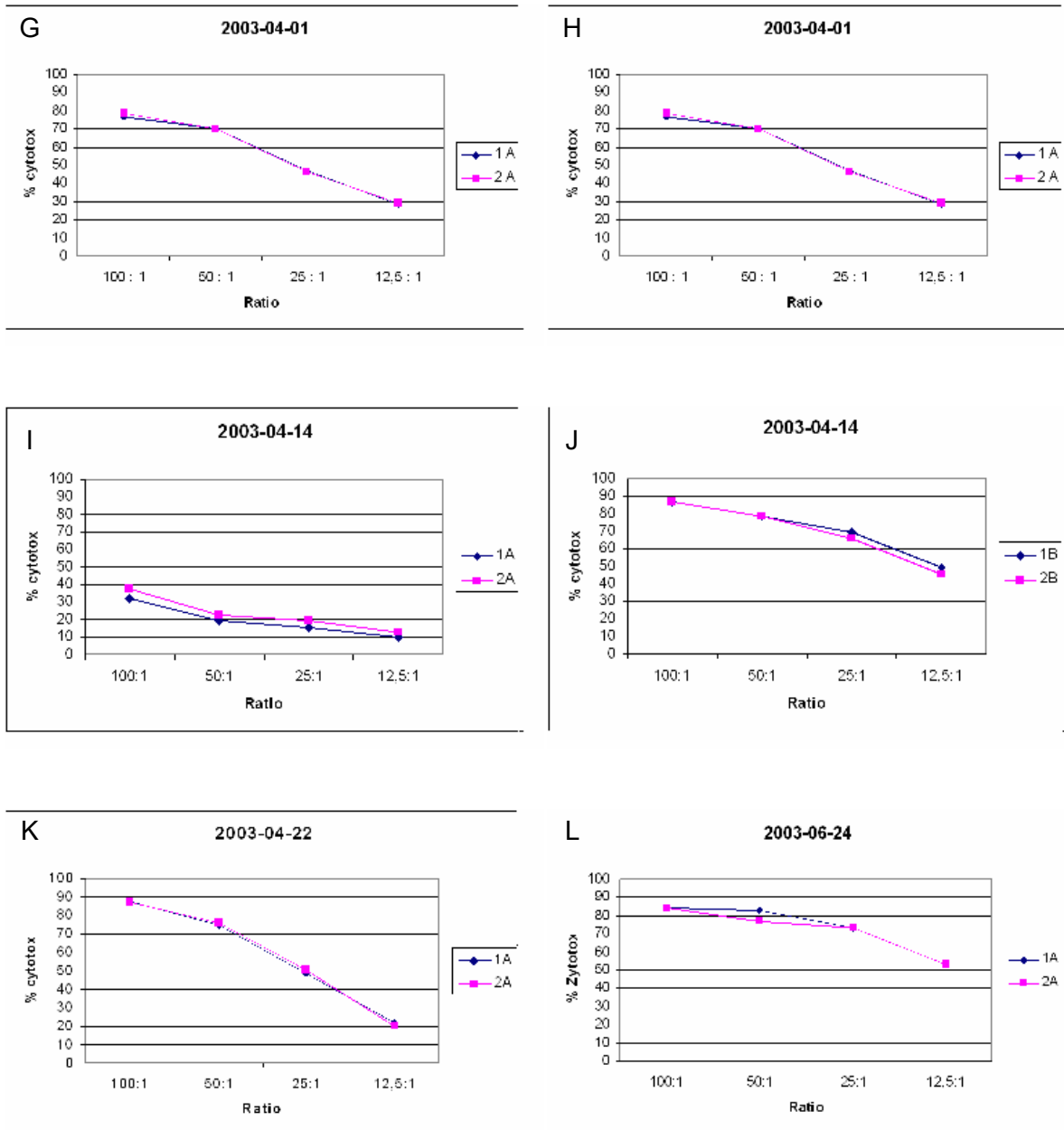


Abb. 4.9. (Fortsetzung) Darstellung der bei unterschiedlichen Mischungsverhältnissen Kíller : Tumorzellen festgestellten Zytotoxizität = Anzahl toter Tumorzellen. 1 ist jeweils Probe in waveguide 1, 2 die Probe in waveguide 2 der Expositionseinrichtung. Jedes Diagramm entspricht den Daten eines Blutspenders (Personen A-L).

4.5.1.3 Bestimmung der Aktivität von immunrelevanten Genen

Die Mehrzahl der Gene blieb von der Exposition unbeeinflusst, eine sehr schwache Veränderung wurde lediglich bei den beiden ersten Blutspendern registriert. Hier waren Interleukin-4 und Interleukin-12a in der exponierten Probe etwas stärker aktiviert als in der scheinexponierten Probe. Alle anderen Gene waren unbeeinflusst, d.h. es waren weniger als 2 Zyklen Unterschiede in den Ergebnissen der quantitativen PCR zwischen exponierter und scheinexponierter Probe. Dabei handelt es sich um die Differenz an PCR-Zyklen, die notwendig sind, um dieselbe Menge des betreffenden Genproduktes zu produzieren. Die Tab. 4.2 gibt die Mittelwerte und Standardabweichungen der "Induktionen" an. Interessanterweise zeigten die house keeping Gene, nämlich Gene, die in jeder Zelle zu jedem Zeitpunkt aktiv sind, keine Veränderungen. Dies bestätigt die Robustheit der Methode. Eine Erklärung für das Ergebnis aus dem ersten Experiment, das bei keinem der folgenden Probanden reproduziert werden konnte, ist in der Tatsache zu sehen, dass gerade Interleukin-4 und Interleukin-12 nur von sehr wenigen Zellen produziert werden. Geringe Unterschiede in den Zellzahlen, die bei der Gewinnung der Zellen aus den Petrischalen nach der Exposition nicht zu vermeiden sind, könnten sich gerade bezüglich dieser Zytokine auswirken.

Tab. 4.2. Ergebnis der quantitativen PCR zur Induktion von immunrelevanten Genen nach GSM Exposition. Induktion = 1 bedeutet gleiche Aktivität des Gens in der exponierten und scheinexponierten Probe. Induktion > 2 bedeutet erhöhte Aktivität des Gens, Induktion < 0.5 reduzierte Aktivität des betreffenden Gens. TB2M und PGK sind house keeping Gene.

Gene	Mittelwert der Induktion	Standardabweichung
TB2M b-	1.00	0.09
PGK1	1.00	0.10
IL1- α	0.85	0.13
IL1- β	0.83	0.19
IL2	0.90	0.13
IL2R	0.96	0.22
IL4	1.34	1.02
TNF- α	0.77	0.22
TNF-R	0.87	0.12
MCSF-R	1.01	0.13

4.6 UMTS Exposition

4.6.1 Bestimmung intrazellulärer Zytokine

Nach UMTS Exposition wurden ebenfalls die intrazellulären Zytokine IL-2 und IFN-g bestimmt. Wie bei GSM Exposition konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den exponierten und scheinexponierten Proben festgestellt werden. Sowohl die Zahl der synthetisierenden Zellen als auch die Menge des betreffenden Zytokins pro Zelle (=mittlere Fluoreszenz) waren kaum unterschiedlich, zeigten aber die zu erwartende große Variabilität zwischen den Blutspendern (Abb. 4.10).

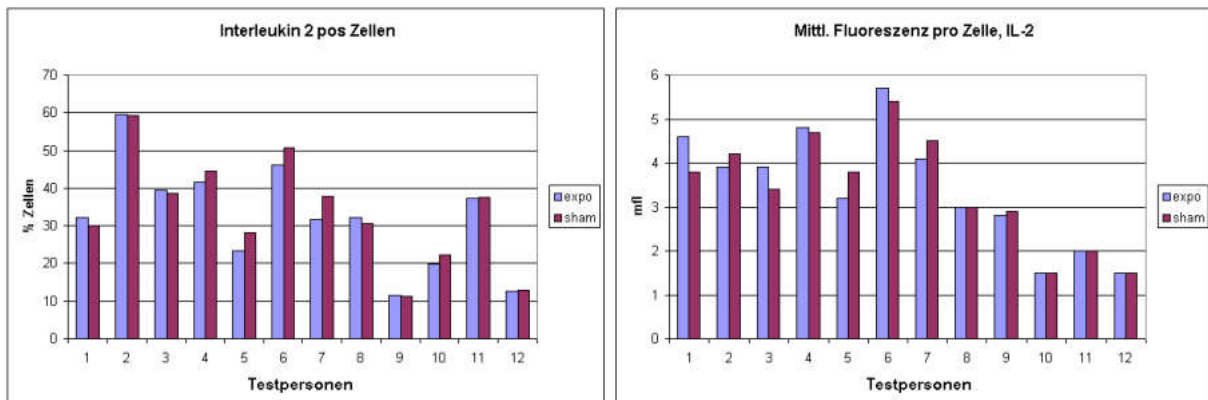


Abb. 4.10. Nachweis von IL-2 in humanen Lymphozyten. x - Achse: Experimente mit unterschiedlichen Testpersonen. y-Achse: Anteil der produzierenden Zellen an der Gesamtpopulation bzw. mittlere Fluoreszenz der Zellen (Maß für die Menge des in der Zelle vorhandenen Zytokins). Helle Balken = exponierte Proben, dunkle Balken = scheinexponierte Proben.

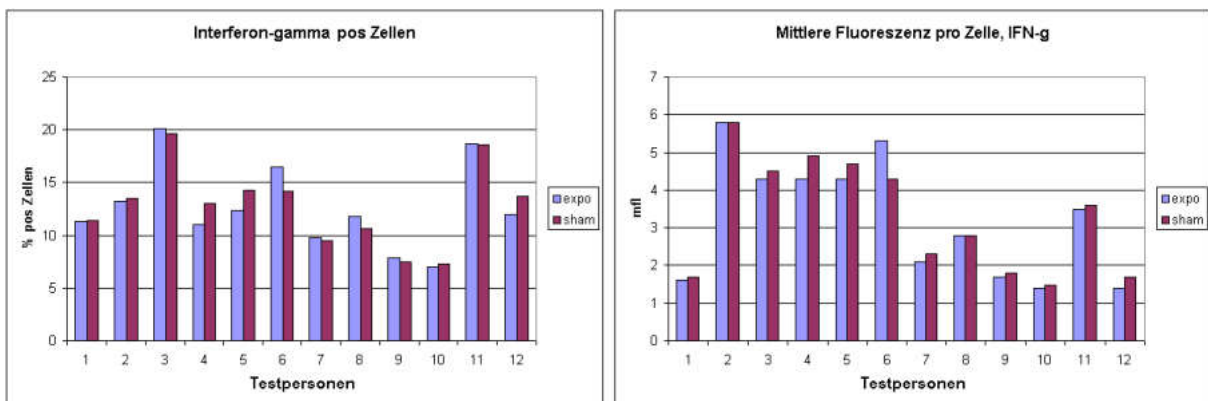


Abb. 4.11. Nachweis von IFN-g in humanen Lymphozyten. x - Achse: Experimente mit unterschiedlichen Testpersonen. y-Achse: Anteil der produzierenden Zellen an der Gesamtpopulation bzw. mittlere Fluoreszenz der Zellen (Maß für die Menge des in der Zelle vorhandenen Zytokins). Helle Balken = exponierte Proben, dunkle Balken = scheinexponierte Proben.

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

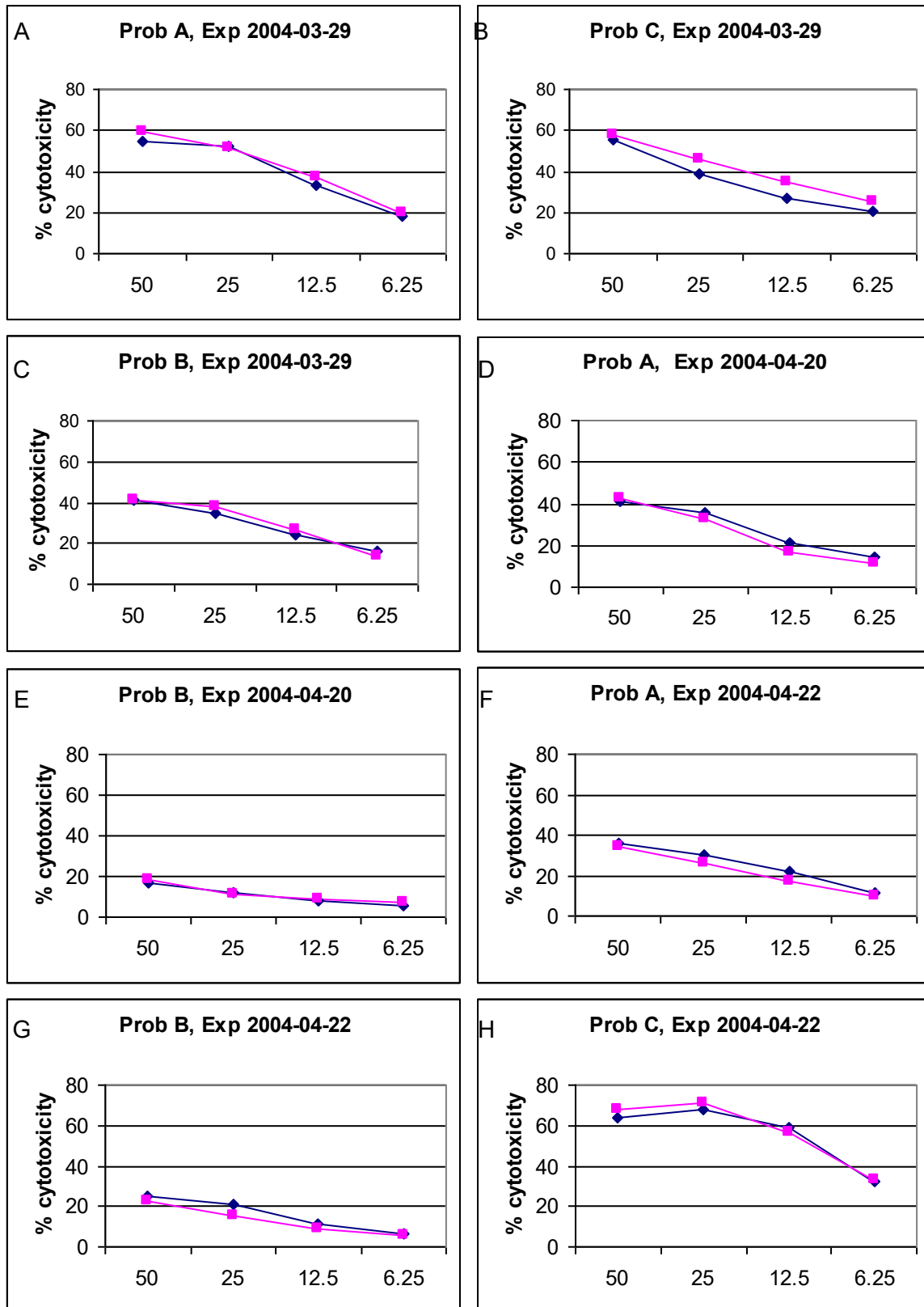


Abb. 4.12. Darstellung der bei unterschiedlichen Mischungsverhältnissen Killer : Tumorzellen festgestellten Zytotoxizität = Anzahl toter Tumorzellen in exponierten und schein-exponierten Proben der Versuche A-H.

4.6.1.1 Aktivität der Killerzellen

Die zytotoxische Aktivität der Killerzellen blieb durch die Exposition unbeeinflusst, wie Abb. 4.12 zeigt. Auch dieser Parameter war starken individuellen Schwankungen unterworfen, Zellen zweier Testpersonen (E und G) wiesen nur sehr geringe zytotoxische Aktivität auf.

4.6.1.2 Bestimmung der Aktivität von immunrelevanten Genen

Wie nach GSM Exposition wurde die Genaktivierung anhand von quantitativer PCR untersucht. Drei House-keeping Gene und 8 immunrelevante Gene wurden erfasst, es konnten aber keine Einflüsse der elektromagnetischen Felder auf ihre Expression festgestellt werden (Tab. 4.3)

Gene	Mittelwert der Induktion	Standard-Abweichung
B2M b-	0.97	0.06
HPRT	1.02	0.06
PGK	1.01	0.09
IL1- α	1.03	0.18
IL1- β	0.93	0.17
IL2	0.78	0.09
IL2R	1.03	0.14
IL4	1.12	0.29
TNF- α	1.23	0.44
TNF-R	0.91	0.51
MCSF-R	1..14	0.35

Tab. 4.3. Ergebnis der quantitativen PCR zur Induktion von immunrelevanten Genen nach UMTS Exposition. Induktion = 1 bedeutet gleiche Aktivität des Gens in der exponierten und scheinexponierten Probe. Induktion > 2 bedeutet erhöhte Aktivität des Gens, Induktion < 0.5 reduzierte Aktivität des betreffenden Gens. B2Mb, HPRT und PGK sind house keeping Gene.

4.7 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde ein möglicher Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder, wie sie bei der Benutzung von Mobiltelefonen auftreten, auf das menschliche Immunsystem untersucht. Es wurde **keine Beeinflussung der Produktion der Zytokine Interleukin-2 und Interferon gamma in menschlichen Lymphozyten oder Interleukin-1 und Tumornecrosisfaktor alpha in Monozyten festgestellt**. Auch die Aktivität von acht immunrelevanten Genen blieb unter Exposition unverändert. Als Parameter einer unspezifischen Immunabwehr wurde die Auflösung von Tumorzellen durch Killerzellen bestimmt: Die Anzahl der getöteten Tumorzellen war in exponierten und scheinexponierten Proben gleich.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen sich nur schwer mit bereits publizierter Literatur vergleichen, da nur wenige und sehr unterschiedliche immunologische Untersuchungen nach Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern durchgeführt wurden.

Tierversuche (in vivo und in vitro) zur Wirkung elektromagnetischer Felder auf das Immunsystem hatten unterschiedliche Ergebnisse gebracht: Chagnaud & Veyret (1999) und Gatta et al. (2003) fanden keine immun-modulierende Wirkung von 900 MHz GSM auf Lymphozy-

tensubpopulationen von Mäusen. Dagegen hatten Smialovicz et al. 1983 und Yang et al. 1983 eine verminderte Aktivität von Killerzellen nach der Bestrahlung von Mäusen und Hamstern mit 2450 MHz Mikrowellen beobachtet. Dabei handelte es sich aber wahrscheinlich um einen thermischen Effekt, da die eingesetzte SAR zu einer Erhöhung der Körperkern-temperatur um 3-3.5°C führte. Cleary et al. (1996) beobachteten eine Stimulierung der Zellteilung von Killerzellen in vitro bei SAR < 25 mW/kg von 2450 MHz Mikrowellen und eine Hemmung bei hohen SARs (≥ 25 mW/kg). Die Zellteilung sagt jedoch nichts über die immunologische Kompetenz dieser Zellen, wie sie in der vorliegenden Arbeit bestimmt wurde, aus. Bei in vivo Exposition von Mäusen gegenüber 8.5 - 18 GHz Mikrowellen wurde auch eine gesteigerte Proliferation von Lymphozyten und eine vermehrte Produktion von TNF beschrieben (Novoselova et al. 1999). In einer weiteren russischen Studie berichten die Autoren (Lushnikov et al. 2001) über veränderte Zellzahlen in Thymus und Milz nach einer wiederholten Exposition von Mäusen gegenüber 42 GHz. Eine in vivo Exposition von Mäusen in Feldern von 900 MHz GSM wurde von Gatta et al. 2003 durchgeführt. Eine Woche nach Beginn der täglichen Exposition zeigten die Tiere eine vermehrte Produktion von IFN- γ , die nach vierwöchiger Bestrahlung aber auf Normalniveau zurückging. Die Autoren interpretieren dieses Phänomen als eine Anpassung des Immunsystems an die Exposition.

Humanstudien sind kaum vorhanden und schwer zu beurteilen, da die Expositionsbedingungen unterschiedlich oder überhaupt undefiniert sind. Boscol et al. (2001) berichten über eingeschränkte Immunabwehr bei weiblichen Probanden, die in der Nähe von Fernsehsendestationen leben. Reduzierte Zahlen von Killerzellen und verminderte in vitro Produktion von IL-2 und IFN- γ wurden gemessen. Im Gegensatz dazu konnten Radon et al. (2001) keine Veränderung an Immunoglobulin A und Neopterin als Immunindikator nach GSM Exposition von freiwilligen Probanden beobachten.

Die meisten in vitro Studien mit Humanzellen konnten keine immunmodulierende Wirkung elektromagnetischer Felder registrieren. Capri et al. (2004) fanden keinen Einfluss von 900 MHz CW und GSM modulierter Strahlung auf humane Lymphozyten. Port et al. (2003) exponierten humane Leukämie-Zellen in einer GTEM Zelle, die an einen Pulsgenerator angeschlossen war, und setzten einen DNA Chip zur Untersuchung der Genaktivität für 1176 Gene ein - sie fanden keine Veränderungen der Genaktivität durch die Exposition. Die im Rahmen der REFLEX Studie durchgeführten Untersuchungen an humanen Immunzellen zeigten keinen Effekt auf Lymphozytenproliferation, Produktion von Interleukin-6, Subpopulationen von Lymphozyten und Genexpression, aber eine geringfügig veränderte Produktion von IL-1 beta. Letzteres Ergebnis wurde aber nur in Lymphozyten festgestellt, die unter DTX Modus (= diskontinuierlicher Übertragungsmodus, zusätzlich 8 und 2 Hz Komponenten) bestrahlt wurden, unter keiner der anderen Expositionsarten.

Nach dem derzeitigen Stand der Forschung lässt sich aus der publizierten Literatur **keine einheitliche Aussage** treffen. Dies liegt vor allem daran, dass die bisher registrierten Effekte unter unterschiedlichen Bedingungen (unterschiedliche Zellsysteme, unterschiedliche Frequenzbereiche, etc.) gewonnen wurden. Die in der vorliegenden Arbeit gewählten Bedingungen zur Exposition führten zu keiner signifikanten Veränderung der untersuchten Immunparameter.

4.8 Literatur

- Boscol P, Di Sciascio MB, Dostilio S, Del Signore A, Reale M, Conti P, Bavazzano P, Paganelli R, Di Gioacchino M. 2001. Effects of electromagnetic fields produced by radiotelevision broadcasting stations on the immune system of women. *Sci Total Environ* 273, 1-10
- Capri M, Scarcella E, Fumelli C, Bianchi E, Salvioli S, Mesirca P, Agostini C, Antolini A, Schiavoni A, Castellani G, Bersani F and Franceschi C. 2004. In vitro exposure of human lymphocytes to 900 MHz CW and GSM modulated radiofrequency: Studies of proliferation, apoptosis and mitochondrial membrane potential. *Radiat Res* 162, 211-218
- Chagnaud JL, Veyret, B: 1999. In vivo exposure of rats to GSM-modulated microwaves: flow cytometry analysis of lymphocyte subpopulations and of mitogen stimulation. *Int J Radiat Biol* 75, 111-113
- Cleary SF, Du Z, Cao G, Liu LM and McCrady C. 1996. Effect of isothermal radiofrequency radiation on cytolytic T lymphocytes. *FASEB J* 10, 913-919
- Gatta L, Pinto R, Ubaldi V, Pace L, Galloni P, Iovisolo GA, Marino C, Pioli C: 2003. Effects of in vivo exposure to GSM-modulated 900 MHz radiation on mouse peripheral lymphocytes. *Radiat Res* 160, 600-605
- Lushnikov KV, Gapeev AB, Sadovnikov VB, Cheremis NK. 2001. Effect of extremely high frequency electromagnetic radiation of low intensity on parameters of humoral immunity in healthy mice. *Biofizika* 46, 753-760
- Novoselova EG, Fesenko EE, Makar VR and Sadovnikov VB. 1999. Microwaves and cellular immunity. II. Immunostimulating effects of microwaves and naturally occurring antioxidant nutrients. *Bioelectrochem Bioenerg* 49, 37-41
- Port M, Abend M, Römer B, Van Beuningen D. 2003. Influence of high-frequency electromagnetic fields on different modes of cell death and gene expression. *Int J Radiat Biol* 79, 701-708
- Radon K, Parera D, Rose DM, Jung D and Vollrath L: 2001. No effects of pulsed radiofrequency electromagnetic fields on melatonin, cortisol, and selected markers of the immune system in man. *Bioelectromagnetics* 22, 280-287
- "REFLEX" Risk evaluation of potential environmental hazards from low frequency electromagnetic field exposure using sensitive in vitro methods. Final Report, 2004. EU Project QLK4-CT-1999-01574
- Smialowicz RJ, Rogers RR, Garner RJ, Riddle MM, Luebke RW and Rowe DG. 1983. Microwaves [2,450 MHz] suppress murine natural killer cell activity. *Bioelectromagnetics* 4, 371-381.
- Schuderer, J, Samaras, T, Oesch, W, Spät, D and Kuster, N. 2004. High peak SAR exposure unit with tight exposure and environmental control for in vitro experiments at 1800 MHz. *IEEE Transactions On Microwave Theory and Techniques* 52, 2057-2066.
- Yang HK, Cain CA, Lockwood J and Tomkins WA. 1983. Effects of microwave exposure on the hamster immune system. I. Natural killer cell activity. *Bioelectromagnetics* 4, 123-139

4.9 Anhang:

Nachweis der Genaktivierung mittels Whole-Genome Chips

4.9.1 Methode

Die mononukleären Zellen aus dem peripheren Blut von 6 gesunden Spendern wurden durch Ficoll/Paque Zentrifugation isoliert und in der von ITIS entwickelten Expositionseinrichtung der Abteilung Arbeitsmedizin (Benützung mit freundlicher Genehmigung durch Prof. Rüdiger) gegenüber GSM, 1950 MHz, 2 W/g SAR über 8 h exponiert. Gleichzeitig erfolgte eine Scheinexposition der Kontrollproben. Nach erfolgter Exposition wurde die RNA aus den exponierten und scheinexponierten Zellen extrahiert.

Zur Anwendung kamen sog. "Whole genome chips". Auf diesen Microarrays befinden sich Sonden für 19.000 Gene, sodass ein breites Spektrum an Veränderungen der Genaktivierung nachgewiesen werden kann (siehe Abb.: 4.13).

Nach der RNA-Extraktion wurde die Konzentration durch Ethanolfällung angehoben und mithilfe von photometrischen Messungen auf 2,27 µg RNA/ µL Lösung eingestellt. 11 µL dieser Lösung (25 µg RNA) wurden durch eine Reverse-Transkriptase in DNA überschrieben. Dabei wurden zwei an das dCTP-Nukleotid gebundene fluoreszierende Farbstoffe in den entstehenden cDNA Strang eingebaut. Eine behandelte oder unbehandelte Probe wurde mit dem Farbstoff Cy3, die andere mit Cy5 gelabelt. Diese gelabelte cDNA wurde über Membransäulchen aus dem CyScribe Kit von Amersham von den nicht

inkorporierten Nukleotiden gereinigt. Nach der Elution von der Membran wurden die Proben in der Unterdruckzentrifuge auf 5 µL eingengt, um sie in 80 µL der DIG Easy Hyb Lösung von Roche aufzunehmen.

Die Deckgläser wurden in mehreren Schritten mit SDS, Wasser, Ethanol und Aceton gereinigt. Die Hybridisierungslösungen wurden auf die Deckgläser pipettiert und die auf Objektträgern aufgebrachten Microarrays darüber gelegt. Die Hybridisierung verlief über Nacht in mit 3xSSC feucht gehaltenen Hybridisierungskammern bei 37° C.

Die Microarrays wurden in absteigenden Konzentrationen an SSC und SDS und abschließend in Isopropanol gewaschen und mit gefilterter Luft trocken geblasen. Die Hybridisierung wurde über einen Scanvorgang quantifiziert. Dabei wurden Unterschiede in der Expression einzelner Gene als rot oder grün gefärbte Spots gegenüber der Menge an gelben Spots sichtbar. Die gescannten Bilder wurden mit der GenPixPro Software bearbeitet und das entstandene GPR-file (GenPix Results) wurde in der Datenbank BASE gespeichert und bearbeitet. Einzelne Spots wurden dabei auf Validität geprüft und zusätzlich nur die nach Abzug der Hintergrundintensitäten positiven Werte zugelassen. In Excel wurden die Werte sortiert und gefiltert. Die dabei als differentiell exprimiert erkannten Gene wurden identifiziert.

4.9.2 Ergebnisse

Bei den Proben von 6 Probanden wurden insgesamt unter den 6 x 19 000 untersuchten Genen 19 Sonden gefunden, die in den exponierten und scheinexponierten Proben unterschiedlich stark aktiviert waren. Dies waren aber bei den individuellen Probanden unterschiedliche Gene, es gab keine Übereinstimmung zwischen den einzelnen Chips.

Die in ihrer Expression veränderten Gene waren Ankyrin, ein membranassoziiertes Protein, und Cofilin, ein Protein, das in der Organisation der Actin-Fibrillen von Zellen eine Rolle spielt. Weiters zwei Enzyme, eine Nucleosid-Diphosphatkinase und eine Phenyl-Alanin-Hydroxylase. Schließlich eine Sequenz eines nukleären Proteins, dessen Funktion noch

4. ATHEM-Endbericht – Immun-System

nicht ganz geklärt ist, das aber eventuell im Zellzyklus involviert ist. Die übrigen Clone waren Alu-Sequenzen, sog. "junk" DNA, die keine aktiven Gene darstellen.

Die mangelnde Übereinstimmung zwischen den Proben individueller Blutspender und die Tatsache, dass mit einer unspezifischen Aktivierung in diesem Ausmaß in der Chiptechnologie auf jeden Fall zu rechnen ist, lässt keinen Schluß auf eine Wirkung der GSM Exposition auf die Genexpression zu. Auf keinen Fall wurden unter den in ihrer Expression veränderten Genen immunrelevante oder stressassoziierte gefunden.

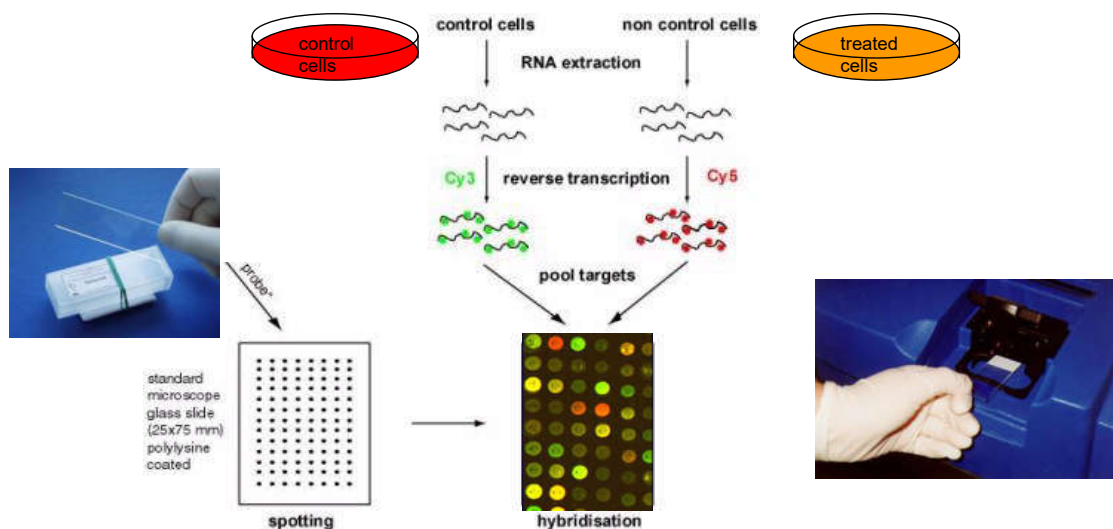


Abb.: 4.13, Schema eines sogenannten „Whole genome chips“. Diese „Microarrays“ erlauben den Nachweis eines breiten Spektrums an Veränderungen der Genaktivierung.

4.10 Glossar

Amplifizierung = Vermehrung eines DNA Teilstückes

DNA Chip = auch als Microarray bezeichnet; Objektträger oder Kunststoffmembran; einzelne Felder des Arrays sind mit einzelsträngigen DNA-Stücken beschichtet. Durch Zugabe der mit einem roten Farbstoff markierten Untersuchungsprobe bzw. der mit einem grünen Farbstoff markierten Kontrollprobe binden diese bei gleicher Basenabfolge an die DNA im Chip. Die Position, Intensität und Wellenlänge der entstehenden Mischfarbe werden mit einer hochauflösenden Laserkamera detektiert und liefern Informationen über Aktivität und das Verteilungsmuster der einzelnen Gene

housekeeping Gene = Gene, die in allen Zellen, unbeeinflusst von Umweltfaktoren, aktiv sind
Kulturmedium = Nährflüssigkeit für Zellen

Killerzellen = Immunzellen, die Virus-infizierte und Tumorzellen erkennen und abwehren

Leukozyten = weiße Blutkörperchen

Monozyten = Komponenten der weißen Blutkörperchen, können direkt Partikel und Bakterien aufnehmen, spielen auch in der Erkennung von Fremdstoffen und in Entzündungsprozessen eine Rolle

Lymphozyten = Komponenten der weißen Blutkörperchen, sind für die zelluläre Immunabwehr und die Bildung von Immunglobulinen verantwortlich

Primer = Nukleotidsequenz (entspricht einem Teilstück von DNA), die in der PCR eingesetzt wird

T Lymphozyten = Subpopulation der Lymphozyten, die verschiedene Immunvorgänge steuern und als sog. zytotoxische Lymphozyten zelluläre Abwehr durchführen

B Lymphozyten = sind für Bildung von Immunglobulinen verantwortlich

Zytokin = Botenstoff des Immunsystems

Zytotoxizität = Fähigkeit von Killerzellen, virusinfizierte oder Tumorzellen aufzulösen

5 Teil-Bericht, Forschergruppe 4, Proteinanalysen

Proteinanalysen in menschlichen Zellen nach Mobilfunkfeld-Exposition im Niedrigdosisbereich als Indikator für mögliche Langzeitfolgen beruflicher Exposition

Ao. Univ. Prof. Dr. Christopher Gerner

5.1 Abstrakt des Teilprojekts

In der vorliegenden Studie wurden mögliche Auswirkungen niedrig dosierter elektromagnetischer Felder aus dem Mobilfunkfrequenzbereich (Mikrowelle – Elektro-magnetisches Feld, MW-EMF) auf das menschliche Proteom untersucht. Zu den Untersuchungen wurden drei unterschiedliche menschliche Zell-Arten herangezogen, weil es dazu bereits Untersuchungen über DNA Brüche gibt:

- Fibroblasten (Linie ES1)
- Transformierte T-Lymphoblasten (Line Jurkat)
- Primäre normale Leukocyten, die unmittelbar davor aus Vollblut isoliert worden waren

Diese Zellen wurden einer der Mobilfunkfrequenz entsprechenden Frequenz (MW-EMF von GSM 1800 MHz und UMTS 1950 MHz in alternierenden Sequenzen von 5 min. „an“ und 10 min. „aus“ mit einer SAR (Spezifische Absorptionsrate) von 2 W/kg ausgesetzt. Im Anschluss wurden Änderungen von zelleigenen Proteinen (Proteinexpression) untersucht, es wurden vorerst Mengenprofile, und zusätzlich Syntheseraten analysiert. Die Analysen basierten auf der Trennung von Proteinen mit Hilfe der zweidimensionalen Gelelektrophorese, danach wurden nach entsprechender Färbung die einzelnen Proteine durch Fluoreszenzmessungen quantifiziert. Daran schloss sich die Identifikation der Proteine.

Alle Experimente wurden doppelblind durchgeführt. Per Zufallsgenerator wurde nur eine von zwei Zellgruppen zur Bestrahlung ausgewählt. Jeweils zwei idente Zellgruppen, welche sich nur in der Bestrahlung unterschieden, wurden vergleichend ausgewertet. Beide Zellgruppen durchliefen in gleicher Weise den Analyseweg, und erst nach Abschluss der Untersuchungen und Vorlage der Analysenergebnisse erfolgte die Entblindung.

Die Resultate zeigen, dass es empfindliche und unempfindliche Zelltypen gibt. Bei den empfindlichen fanden sich nach 8 Stunden Exposition klare Erhöhungen der Protein-Syntheseraten, während die Proteinmengen kaum signifikant erhöht waren. Ca. 2 Stunden (methodisch bedingtem Beobachtungszeitraum) nach Ende der Exposition war die erhöhte Syntheserate nicht mehr erkennbar. Die genaue Bestimmung der Normlisierungszeit bedarf jedoch weiterer Untersuchungen.

Die erhöhte Proteinsyntheserate bedeutet „Zellstress“. Derzeit lassen sich nur Vermutungen über dadurch resultierende Gesundheitsgefährdungen anstellen.

5.2 Einleitung

Eine physikalische Betrachtung der möglichen athermischen Wirkungen von elektromagnetischen Feldern schließt eine direkte Schädigung von Proteinen durch Radikalbildung (wie etwa bei radioaktiver Strahlung) aus, da dazu die durch die Strahlung vermittelte Energiemenge nicht ausreichend ist. Allerdings können Wasserstoff-Sauerstoff-Bindungen zur Resonanz gebracht werden. Dieser Mechanismus wird für die physikalisch ähnlichen Mikrowellen zur Erwärmung von wasserhaltigen Lebensmitteln benutzt. Wasserstoff-Sauerstoff-Bindungen tragen wesentlich zu den sogenannten Wasserstoffbrücken-Bindungen bei, diese sind wichtig zur Erhaltung der dreidimensionalen Struktur von Proteinen. Unabhängig davon, ob man unter Interferenzen mit Wasserstoffbrückenbindungen so genannte thermische oder athermische Effekte versteht, können die dreidimensionale Struktur, und damit die Funktion von Proteinen von niedrig dosierten elektromagnetischen Feldern durch -OH Ionen Interferenz beeinträchtigt werden. Daher sind Analysen von Proteinen ein durchaus probates Verfahren, mögliche biologische Effekte an Zellen zu untersuchen.

5.2.1 Proteomforschung an der Zelle

Im gegenständlichen Projekt ging es primär um objektive naturwissenschaftliche Befunde zur Frage, ob die Mobilfunkexposition an der menschlichen Zelle Veränderungen hervorruft, die möglicherweise unerwünschte Folgen für die Gesundheit erwarten lassen könnten.

Es gibt bereits eine zu unserer gut vergleichbare Studie von der Bio NIR Research Group for STUK-Radiation and Nuclear Safety Authority in Helsinki, Finnland, Nylund und Leszczynski (2004). Bei dieser Studie wurde die menschliche Zelllinie EA.hy926 mit Mobilfunkstrahlung exponiert und die Auswirkungen auf die Proteinexpression ebenfalls nach Auftrennung durch zweidimensionale Gelelektrophorese detektiert. Mit einem empfindlichen, aber nicht quantifizierbaren Detektionsverfahren, der Silberfärbung, wurden bei 38 verschiedenen Proteinen veränderte Expressionslevels beschrieben. Zwei der signifikant stark veränderten Proteinlevels rührten von Zytoskelettproteinen her, was den Schluss nahe legte, dass Mobilfunkstrahlung einen großen Einfluss auf wichtige intrazelluläre Vorgänge haben könnte.

In der Wahl der Zellmodelle, den Expositionsbedingungen und der Proteintrennung ist die unsere Studie der von Nylund und Lesinski sehr ähnlich, allerdings wurde hier ein quantifizierbares und daher aufwändigeres Protein-Detektionsverfahren eingesetzt und zusätzlich mit autoradiographischen Quantifizierungen kombiniert.

5.2.2 Projektziele

Ziel des vorliegenden Projektes war es daher, in „verblindeten“ Versuchen zu klären, ob sich an menschlichen Zellen, die einer im Mobilfunk verwendeten Strahlung ausgesetzt wurden, signifikante Effekte nachweisen lassen.

Insbesondere war geplant:

- bisher beschriebene Untersuchungen nachzuvollziehen bzw. zu verbessern.
- die durch EMF (Mobilfunksignale) bedingten Veränderungen an Proteinen der Zelle detailliert zu beschreiben.

5.3 Verwendete Methodik

Durch Mobilfunk ausgelöste Proteinveränderungen können durch vergleichende Analysen von behandelten mit unbehandelten Zellen untersucht werden. Ein wichtiges Standardverfahren basiert auf Proteintrennungen mit zweidimensionaler Gelelektrophorese und nachfolgender Detektion, Quantifizierung und Identifikation.

Unsere Untersuchungen ergaben kaum signifikant veränderte Protein-Mengenveränderungen durch Mobilfunk-Exposition. Diese Untersuchungen wurden mit Gel-basierenden Proteomanalysen durchgeführt. Erst durch die Untersuchung von Proteinsyntheseraten durch metabolischen Einbau von ³⁵S-Methionin/Cystein und nachfolgender Autoradiographie konnten deutliche Effekte der Mobilfunk-Exposition festgestellt werden.

In einem doppelblinden Versuch wurden an drei menschlichen Zell-Typen Expositionsversuche durchgeführt. Die Zellen wurden dabei durch einem Zufallsgenerator so ausgewählt, dass keine Möglichkeit bestand während der Exposition und den angeschlossenen Analysen herauszufinden, welche von den jeweils zwei Zellgruppen exponiert wurde, und welche der Kontrolle (Schein-Exposition) dienten. Zur Feststellung, welche Proteine durch Adaption in verändertem Ausmaß synthetisiert werden, wurden bereits während der Exposition Radionuklide, ³⁵S-Methionin/Cystein, zum metabolischen Einbau beigegeben. Die zytoplasmatischen Proteine der Zelle wurden danach aufgereinigt und mittels zweidimensionaler Gelelektrophorese aufgetrennt. Die Proteine wurden nach Färbung mit einem Fluoreszenzfarbstoff (RuBPS) mittels Laserscan quantifiziert und danach der Einbau von ³⁵S durch Autoradiographie bestimmt. Unterschiede zwischen den Expositionen (reale & Schein-Exposition) wurden auf sogenannten 2D-Gelen halb-automatisiert (mit Hilfe von Computer-unterstützten Analyseverfahren, die subjektive Bewertungen unterbinden) verglichen. Nachdem die Ergebnisse vorlagen, wurde die Expositionsbedingung der Zellgruppe zugeordnet (entblindet).

5.3.1 Zellkultur, Zelltypen für in vitro Experimente

Es wurden Zellen verwendet, die bereits bei früheren Studien, welche DNA Brüche untersuchten zur Anwendung kamen [Diem, et al., Mutation Research, 583, 178-183, (2005); REFLEX, European Union Project QLK4-CT-1999-01574, <http://www.verum-foundation.de>, (2004); Schwarz et al., Int.Arch.Occup.Environ.Health 81:755-767, (2008)].

- Immortalisierte Fibroblasten (Linie ES1)
- Transformierte T-Lymphoblasten (Line Jurkat)
- Primäre normale Leukocyten, die unmittelbar davor aus Vollblut isoliert worden waren

Ad 1) Die primäre humane Fibroblasten Zell-Linie ES1 wurde in Dulbecco,s modified Eagle,s Medium (DMEM, Gibco) mit 1 M Hepes, 10 000 IU/ml Penicillin/Streptomycin, 200 mM L-Glutamin; 40 µg/ml Neomycin and 10% FCS (Gibco, Wien, Österreich) kultiviert.

Ad 2) Jurkat – Zellen werden in der medizinischen Forschung oft eingesetzt, weil ihr Reproduktionszyklus relativ kurz ist und sie relativ anspruchslos in der Kultivierung sind. Jurkat Zellen wurden routinemäßig in RPMI-1640, mit 10 % FCS bei 37°C und bei 5 % CO₂ gezüchtet.

Ad 3) Leukocyten, (Weiße Blutkörperchen, Immun - Zellen); Diese Zellen lassen sich nicht dauerhaft kultivieren und müssen daher immer frisch gewonnen werden. Die durchgeführte Isolation der Zellen aus dem Blut entfernt rote Blutkörperchen, Plättchen und Neutrophile. Im Wesentlichen sind in der untersuchten Mischung T-Lymphozyten, Monozyten und B-Lymphozyten enthalten.

5.3.2 Experimentedesign

10 Mio Zellen wurden pro Doppel-Ansatz eingesetzt, die Vorgangsweise des “blinden Analyseweges” bedeutet, dass der durchführende Mitarbeiter nicht weiss, ob er exponiertes oder nicht exponiertes Zellmaterial (Real- bzw. Schein-Exponierte) analysiert. Damit kann eine persönliche Einflussnahme auf das Ergebnis ausgeschlossen werden.

5.3.3 Anlagenbeschreibungen & verwendete Signalmuster

Die verwendete Expositionsanlage „sXc1800“ erlaubt Versuche, die Bestrahlung von biologischem Material in den Mobilfunkfrequenzbereichen von 1800 MHz erfordern, was dem GSM System entspricht. Die Anlage sXc1950 erlaubt die Exposition mit 1950 MHz entsprechend dem UMTS System. Beide Anlagen wurden von der ETH Zürich (Schweiz) entwickelt.

Sie besteht aus zwei Hohlleitern (Waveguides), die als Wachstums- und Expositions-kammer für die Zellen fungieren, die von einer CPU mit integriertem Zufallsgenerator gesteuert werden. Sie wurden in einem herkömmlichen Zell-Inkubator untergebracht.

In den beiden Kammern wurden dann die Zellen eingebracht; durch Zufallsgenerator gesteuert wurde immer eine Zellgruppe in einer Kammer (waveguide) exponiert, die andere nicht. Die bestrahlungsbedingte Erwärmung betrug $0,03^{\circ}\text{C}$ pro W/kg für die Fibroblasten (Monolayer Zellkultur) und $0,13$ W/kg für die Blutzellen (Suspensionskultur).



Abb. 5.1: Beispiel einer Expositionsanlage mit zwei Kammern (Waveguide 1 & 2) für die zeitgleiche reale Exposition und Scheinexposition (unbestrahlte Kontrolle)

5.3.4 Expositionseinstellungen für GSM-1800 und UMTS-1950

Das Steuer-Programm für die Expositionsanlage war bedienerfreundlich gestaltet. In jedem Experiment wurden die jeweiligen Versuchsparameter wie Modulation, die Einschaltfrequenzen des Signales innerhalb des Zeitraumes (Kontinuierliche Exposition, oder alternativ: Intermittierende Exposition 5 min. „an“ 10 Minuten „aus“), Expositionsdauer, Spezifische Absorptionsrate eingestellt.

Zu jedem Experiment wurden die gewählten und zufallsgenerierten Einstellungen in einem kodierten File gespeichert. Der automatisch generierte Filename beinhaltete Angaben zur Anlage Datum und Zeit für jedes Experiment (z.B. „SCX_1800_2005-02-22_15-57“). Die Dekodierung der aufgezeichneten Files zur Entschlüsselung des Experimentes, erfolgte durch Sendung an zwei Partnerlabors via email an info@itis.ethz.ch bzw. an „hanspeter.hutter@meduniwien.ac.at“.

5.3.5 Verwendete Modulations-Einstellungen für GSM und UMTS

Wir arbeiteten in diesem Projekt mit einer SAR von 2 W/kg. GSM (Global System for Mobile communication) ist ein TDMA System (Time Division Multiple Access). Detaillierte Informationen dazu findet man in G.F. Petersen and J.B. Andersens (1999) „RF and ELF exposure from cellular phone handsets: TDMA and CDMA systems“, in: Radiation Protection Dosimetry“, vol 83, Seite 131-138. Alle Experimente wurden bei Befeldung im GSM „talk“ modus durchgeführt. Dies entspricht einem Signalmix von reden und zuhören, wie es bei einem Telefonat vorkommt.

UMTS bedeutet „Universal Mobile Telecommunications System“ und wird als „dritte Handy-generation“ (3G) bezeichnet. Sie verwendet keine Pulsung über die Zeit, sondern eine besondere Codierung, W-CDMA (Code Division Multiple Access).

5.3.6 Radioaktive Markierung

Klassische Proteinanalytik beschränkt sich auf die Bestimmung von Proteinmengen. Aufgrund methodischer Limitierung lassen sich Proteinmengen nur relativ schlecht darstellen, d.h. gleiche Proben lassen sich quantitativ nur mit Ungenauigkeiten von etwa 15-20% reproduzieren. Misst man nun schwache Effekte auf Zellen, können die induzierten Proteinveränderungen unterhalb der bestimmbaren Grenzen liegen. Lebende Zellen synthetisieren ständig Proteine, um einerseits geschädigte Proteine zu ersetzen und andererseits um Protein für etwaige Zellteilungen zu akkumulieren. Proteinmengen werden in der Zelle durch Proteinsynthese und –Abbau reguliert. Um eine Proteinmenge zu erhöhen, wird das hauptsächlich dadurch erreicht, dass die Synthese deutlich ansteigt. Misst man nun Proteinsynthese statt Proteinmengen, können adaptive Regulationen eher detektiert werden.

Um die Proteinsynthese-Rate (Protein-Neubildung pro Zeiteinheit) quantitativ ermitteln zu können, wurden die Zellen während der Exposition mit ^{35}S -Methionin/Cystein kultiviert, um neu synthetisierte Proteine zu markieren. Nach Auftrennung der Proteine mit 2D-Elektrophorese werden die neu synthetisierten Proteine selektiv mittels Autoradiographie sichtbar gemacht. Dabei können eingebaute ^{35}S -Schwefelisotope mittels Autoradiographie sehr genau quantifiziert werden.

5.3.7 Zellbehandlung nach Exposition (Proteinextraktion)

Nach der Exposition in der Anlage wurden zytoplasmatische Proteine aus den Zellen präpariert. Die Zellsuspension mit bis zu 10^6 Zellen/ml wird zweimal mit einer Satzlösung gewaschen und anschließend mit 1000-1500 Umdrehungen pro Minute für 5 min. bei 4°C zentrifugiert. Das Pellet wird in 2 ml hypotonem Puffer re-suspensiert (10 mM HEPES/NaOH, pH 7.4, 0,25 M Sucrose, 10 mM NaCl, 3 mM MgCl₂, 0,5 % Triton X-100, 1 mM PMSF, je 1 µg/ml Aprotinin, Leupeptin, und Pepstatin A). Die Kerne werden durch Zentrifugation bei Umdrehungen pro Minute 1500 für 5 min. pellettiert und die Zytoplasmafraktion durch Zugabe von dem vierfachen Volumen an Ethanol bei -20°C präzipitiert.

Am nächsten Tag (nach mindestens 12 Stunden) wird das Proteinmaterial mit 6000 g bei 4°C abzentrifugiert. Der Überstand wird verworfen und das Pellet im Exsiccator getrocknet. In 150 µl Sample buffer (7.5 M Harnstoff, 1.5 M Thiourea, 4% CHAPS, 0.5% SDS, 100 mM DTT) wird es neu aufgenommen. Die Proteinmenge wird mittels Bradford-Assay bestimmt. Für die Rehydrierung von IPG-Streifen werden etwa 300 µg Protein werden mit Sample buffer auf 280 µl aufgefüllt.

5.3.8 Zweidimensionale Gelelektrophorese

Die zweidimensionale Gelelektrophorese oder 2D-Gelelektrophorese ist eine analytische Methode in der Biochemie, Molekularbiologie und Proteom-Forschung. Sie kombiniert die isoelektrische Fokussierung (IEF) mit der SDS-Polyacrylamidgelelektrophorese (SDS-PAGE) zur Trennung komplexer Proteingemische (Bakterienlysate, Lysate von höheren Zellen oder Geweben, Körperflüssigkeiten) in Einzelproteine.

Bei der isoelektrischen Fokussierung (erste Dimension) werden die Proteine aus dem zu untersuchenden Extrakt auf der Basis ihres relativen Gehalts saurer und basischer Aminosäurereste aufgetrennt (Separation nach dem isoelektrischen Punkt des jeweiligen Proteins). Anschließend werden die Proteine nach ihrer Größe getrennt (zweite Dimension). Durch die Kombination dieser beiden orthogonal zueinander ausgeführten Trenntechniken wird eine besonders hochauflösende Protein-Trennung erreicht.

Das Ergebnis ist ein Gel in dem die zwei dimensionale Position eines Proteins die anschließende exakte Identifikation ermöglicht. Beispiele für die umfassende Identifikation von zwei dimensional positionierten Proteinen sind im Anhang 1 angeführt.

5.3.9 Fluoreszenz-Färbung

Die Proteine im Gel lassen sich nach der zwei dimensional Auftrennung anfärben und als „spots“ sichtbar machen. Ein käuflicher Fluoreszenzfarbstoff ist „RUBY“. Nachdem die notwendige große Zahl an Färbungen teuer gekommen wäre, wurden Alternativen gesucht. Nach einer von Rabilloud et al (2001, Proteomics 1:699) publizierten Vorschrift synthetisierten wir in unserem Labor den Farbstoff Ruthenium II tris (bathophenanthroline) disulfonate (RUBPS). Mit einigem Aufwand wurde das Färbeprotokoll optimiert (siehe Abb 5.2), um im Resultat sogar bessere Kontraste zu bekommen als mit kommerziell erhältlichem RUBY.

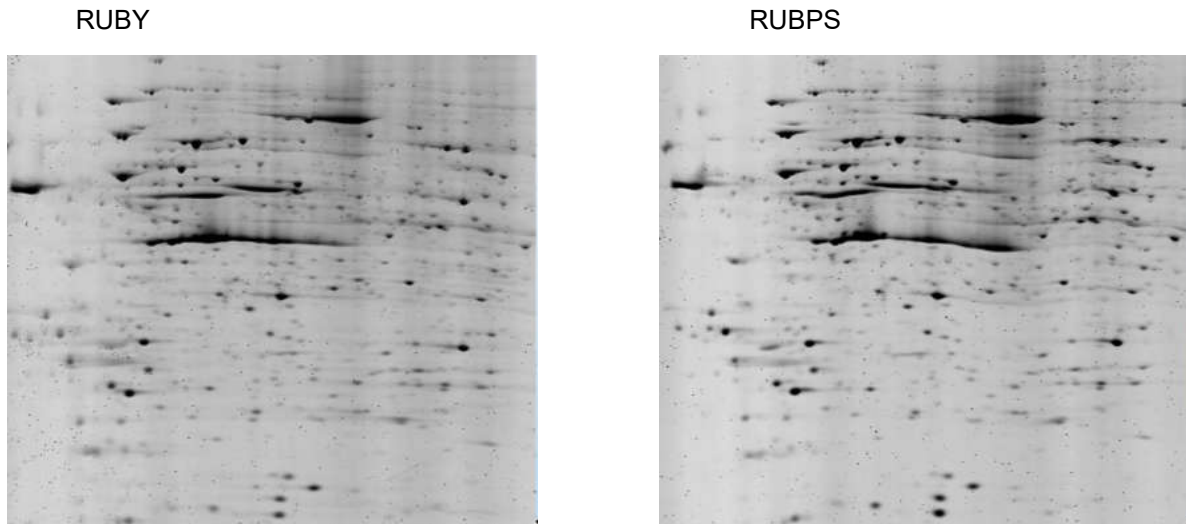


Abb. 5.2: 2D-Gele von einem zytosolischen Extrakt, hergestellt unter identen Bedingungen, einmal mit RUBY und einmal mit RUBPS gefärbt. Jeder dunkle Fleck (Spot) entspricht einem Protein mit definierter Größe und Ladung (isoelektrischen Punkt). Die neu entwickelte RUBPS Methode lieferte geringfügig bessere Darstellungen als die herkömmliche RUBY Methode.

5.3.10 Explorative Phase (Experiment – Protokoll-Entwicklung)

Zu Projektbeginn wurden verschiedene Färbe- und Darstellungs-Strategien getestet. Zuerst wurde versucht, nach Silberfärbung Proteinveränderungen nachzuweisen. Dabei wurden folgende Bedingungen getestet:

- Exposition für 2 Stunden
- Exposition für 4 Stunden
- Exposition für 8 Stunden

Unsere Untersuchungen ergaben keine reproduzierbaren Unterschiede. Die Silberfärbung der Proteine ist bekanntlich nicht gut quantifizierbar. Daher stellten wir unser Detektionsverfahren auf das aufwändigere und teurere Fluoreszenz-Detektionsverfahren um.

Auch der Einsatz von Fluoreszenzmessungen mit den gleichen Expositionsbedingungen ergab keine signifikanten Unterschiede (siehe Resultate-Teil). Daher wurde auf Radioaktivmarkierungen zur Bestimmung von Proteinsyntheseraten umgestellt. Folgende Bedingungen wurden getestet:

- Exposition für 8 Stunden, danach metabolischer Einbau für 2 Stunden
- Metabolischer Einbau für 2 Stunden, danach Exposition für 8 Stunden
- Exposition und gleichzeitig metabolischer Einbau für 2 Stunden
- Exposition und gleichzeitig metabolischer Einbau für 4 Stunden
- Exposition und gleichzeitig metabolischer Einbau für 8 Stunden

Ausschließlich bei Exposition über 8 Stunden konnten signifikante Effekte durch die Mobilfunkstrahlung mit dem Proteomanalyse-Verfahren detektiert werden. Bei Exposition über 4 Stunden konnten leichte Erhöhungen der Proteinsynthese durch die Mobilfunkstrahlung beobachtet werden, was jedoch nicht signifikant war.

5.4 Ergebnisse

Circa 850 spots konnten in 2D-Gelen von Jurkat Zytosol reproduzierbar detektiert und quantifiziert werden. Die Proteinspots wurden durch Fluoreszenzfärbung detektiert und quantifiziert. Durch unabhängige Versuchswiederholungen konnten statistische Auswertungen (Anova-Test) durchgeführt werden. Durch die GSM Exposition von 8 Stunden bei 2 W/kg wurden folgende Proteine mengenmäßig hochreguliert:

Tabelle 6.1: Die Tabelle zeigt die am meisten veränderten Proteinmengen unter GSM real Exposition, bei den restlichen war der Faktor geringer als 1,539, wo erfahrungsgemäß aufgrund der Messunsicherheit der Messanordnung keine Effekte feststellbar sind. Die Tabelle gibt 1. den Proteinnamen; 2. den Faktor um wieviel die Proteinmenge in Vergleich zur Scheinexposition erhöht war; 3. die Irrtumswahrscheinlichkeit p des Ergebnisses nach der statistischen Bewertung (ANOVA-Test); 4. die statistische Signifikanz (n.s. - nicht signifikant, ++ signifikant, +++ hoch signifikant), und 5. die Identifikationsnummer (Accession No) in entsprechenden Datenbanken

1	2	3	4	5
Protein Name	Faktor erhöht	ANOVA (p)	Signifikanz	Accession No.
-	2,09	1,08°-04	+++	-
Phosphoglycerate mutase 1 phosphorylated	2,074	0,009	++	P18669
130 kDa leucine-rich protein	1,883	0,001	+++	P42704
Gamma-tubulin complex component 2 (GCP-2)	1,676	3,56°-06	+++	Q9BSJ2
Thioredoxin	1,656	0,102	n.s.	P10599
Cytosol aminopeptidase	1,624	4,79°-05	+++	P28838
Ras-related protein Rab-11B	1,622	0,011	n.s.	P46638
3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase type II	1,616	0,007	++	Q99714
Transcription factor BTF3 homolog 3	1,586	0,182	n.s.	Q13892
Probable mitochondrial import receptor subunit TOM40 homolog	1,556	0,001	+++	O96008
Deoxyhypusine synthase	1,55	0,53	n.s.	P49366
Superoxide dismutase [Mn], mitochondrial	1,539	0,115	n.s.	P04179

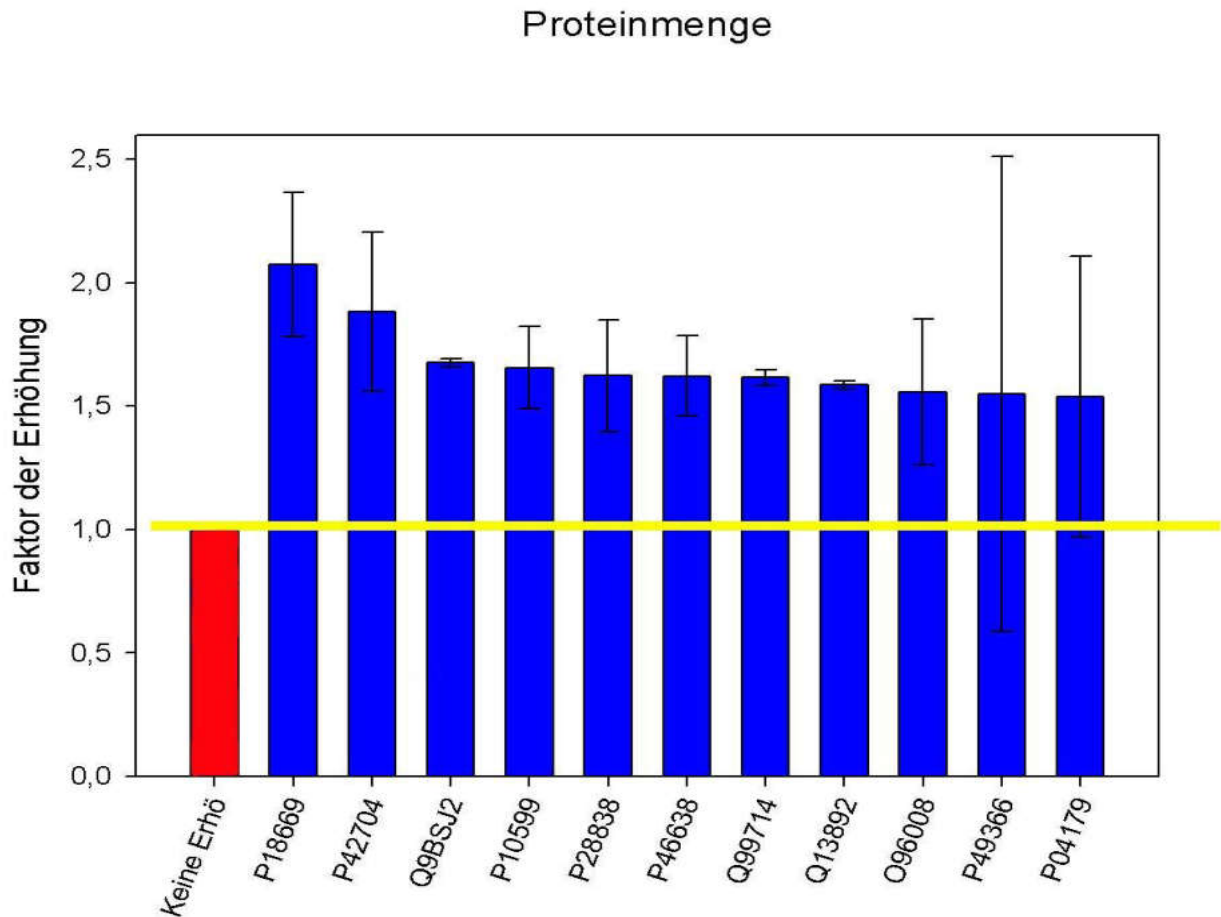
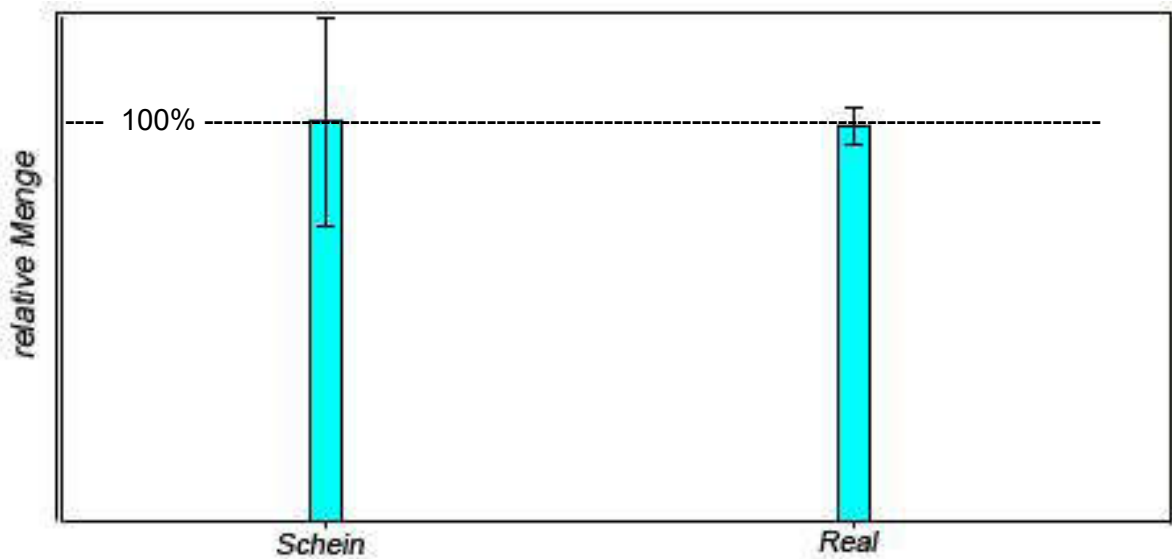


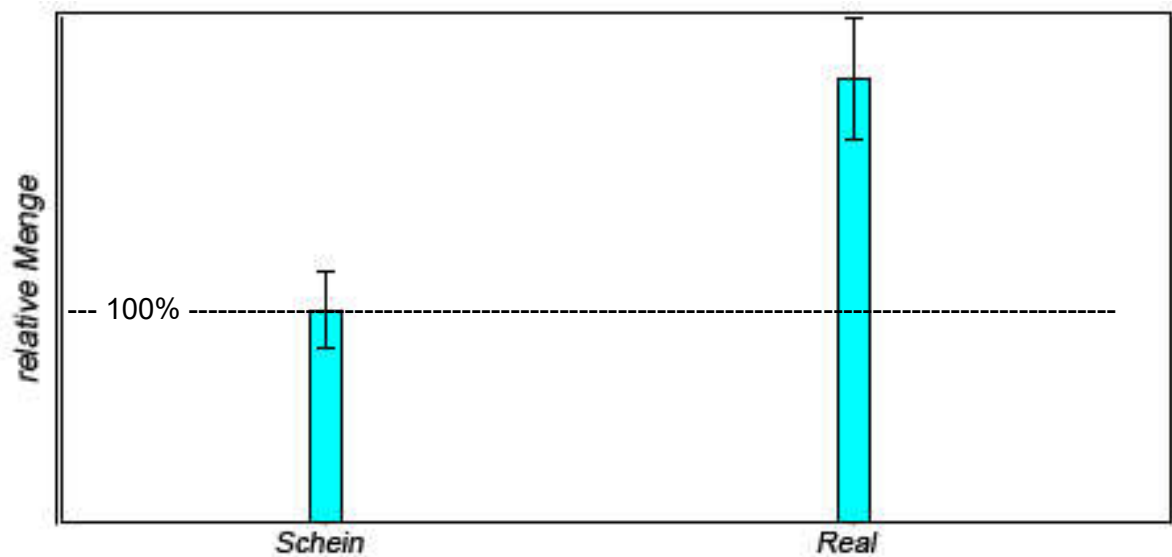
Abb. 5.3: Protein, deren Menge nach Exposition erhöht war. Der Rote Balken und die gelbe Linie zeigen die Menge an, bei welcher von keiner Erhöhung gesprochen werden kann. Es wurden nur wenige Proteine erhöht vorgefunden. Die Mengenerhöhung war somit kaum statistisch signifikant.

Nur zwei Proteine waren mehr als 2-fach reguliert, eines davon ist noch unbekannt. Das zweite konnte als phosphorylierte Isoform von „Phosphoglycerate Mutase“ identifiziert werden. Die unmodifizierte Hauptform von Phosphoglycerate Mutase blieb im Vergleich zur Scheinexposition unverändert, wie nachfolgende Abbildung zeigt.



Phosphoglycerate mutase 1

a) unmodifiziertes Protein



Phosphoglycerate mutase 1 phosphorylated

b) modifiziertes Protein

Abb. 5.4: Proteinmengenmessung unter GSM Exposition in Jurkat Zellen; das Beispiel eines Proteines zeigt, dass beim Protein „Phosphoglycerate Mutase“ die Menge der unmodifizierte Hauptform vergleichsweise zur Scheinexposition unverändert blieb (oben), während die die Menge der phosphorylierten Isoform (modifiziertes Protein) gegenüber der Scheinexposition expositionsbedingt erhöht war (unten, GSM, 1.9 W/kg).

5.4.1 Identifikation von Proteinen durch Massenspektrometrie.

Jeder einzelne erkennbare Spot in einem 2D-Gel entspricht einer bestimmten Form eines Proteins und kann mit Hilfe der Massenspektrometrie eindeutig identifiziert werden. Dafür wird der Spot aus dem Gel geschnitten und proteolytisch verdaut. Die gewonnenen Peptide werden extrahiert und mit Hilfe einer nano-Fluss Flüssigchromatographie (nano LC) aufgetrennt. Die Peptide werden im Elektrospray-Ionisationsverfahren in das Massenspektrometer überführt, durch Fragmentierungsanalysen kann die Peptidsequenz bestimmt werden. Die Peptidsequenzen erlauben zumeist eine eindeutige Identifikation des entsprechenden Proteins. Etwa 660 spots wurden im gegenwärtigen Projekt durch dieses Verfahren identifiziert und entsprechen 424 unterschiedlichen Proteinen (Anhang 2). Als Beispiel sei die Identifikation eines Proteins, von alpha-Contractin mit der SwissProt-Accession-number P61163 angeführt.

Tatsächlich konnten fast vollständige y- und b-Ionenserien erhalten werden, was eine praktisch fehlerfreie Identifikation der entsprechenden Sequenzen ermöglicht.

#	Filename	z	Score	SPI (%)	Spectrum Intensity	Sequence	MH ⁺ Matched (Da)
1	051130J.2115.2166.0	2	20.38	97.9	5.53e+006	(R)VmAGALEGDIFIGPK(A)	1517.804
2	051130J.2277.2325.0	2	16.66	89.0	1.07e+006	(R)TLFSNIVLSGGSTLFGK(G)	1683.932
3	051130J.1847.1901.0	2	14.87	90.7	7.93e+006	(K)AGFAGDQIPK(Y)	1003.521
4	051130J.2127.2127.2	2	11.72	87.9	1.42e+006	(K)AQYYLPDGSSTIEIGPSR(F)	1866.924
5	051130J.1671.1757.0	2	11.18	90.9	3.13e+006	(K)ISAPQER(L)	800.427
6	051130J.2279.2367.0	2	10.80	79.3	3.13e+006	(K)AGFAGDQIPK(Y)	1003.521
7	051130J.1521.1631.2	2	10.18	90.9	9.28e+005	(K)ISAPQER(L)	800.427
8	051130J.1947.1986.0	3	9.46	65.8	2.29e+006	(K)YCFPNYVGRPK(H)	1400.679
9	051130J.2236.2326.2	2	7.80	73.9	3.06e+006	(K)ISAPQER(L)	800.427
10	051130J.2068.2192.0	2	7.71	76.6	2.33e+006	(R)ISAPQER(L)	800.427
11	051130J.2374.2385.0	2	4.98	59.6	2.31e+006	(R)ISAPQER(L)	800.427

1	MESYDVIANQ	PVVIDNGSGV	IKAGFAGDQI	PKYCFPNYVG	RPKHVRVMAG	ALEGDIFIGP	KAEHRGLLS	IRYPMEHGIV	80
81	KDWDMERIW	QVYYSKDQLQ	TFSEHPVLL	TEAPLNPRKN	RERAAEVFFE	TFNVPALFIS	MQAVLSLYAT	GRTTGVVLD	160
161	GDGVTHAVPI	YEGFAMPHSI	MRIDIAGRNV	SRFLRLYLRL	EGYDFHSSSE	FEIVKAIKER	ACYLSINPOK	DETLETEKAK	240
241	YYLPDGSSTIE	IGPSRFRPE	LLFRPDIGE	ESEGIHEVLV	FAIQKSDMDL	RRTLFSNIVL	SGGSTLFGKF	GDRLLSEVKK	320
321	LAPKDVKIRI	SAPQERLYST	WIGGSILASL	DTFKKMWVSK	KEYEEDGARS	IHRKTF			376

The matched peptides cover 20% (76/376 AA's) of the protein.

Abb. 5.5a: Beispiel des Analysenganges zur Identifikation. Es sind die unabhängig voneinander erfolgten Peptidsequenz-Identifikationen aufgelistet. Im unteren Kasten findet sich die gesamte Aminosäuresequenz des Proteins, die identifizierten Peptide sind rot gekennzeichnet.

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

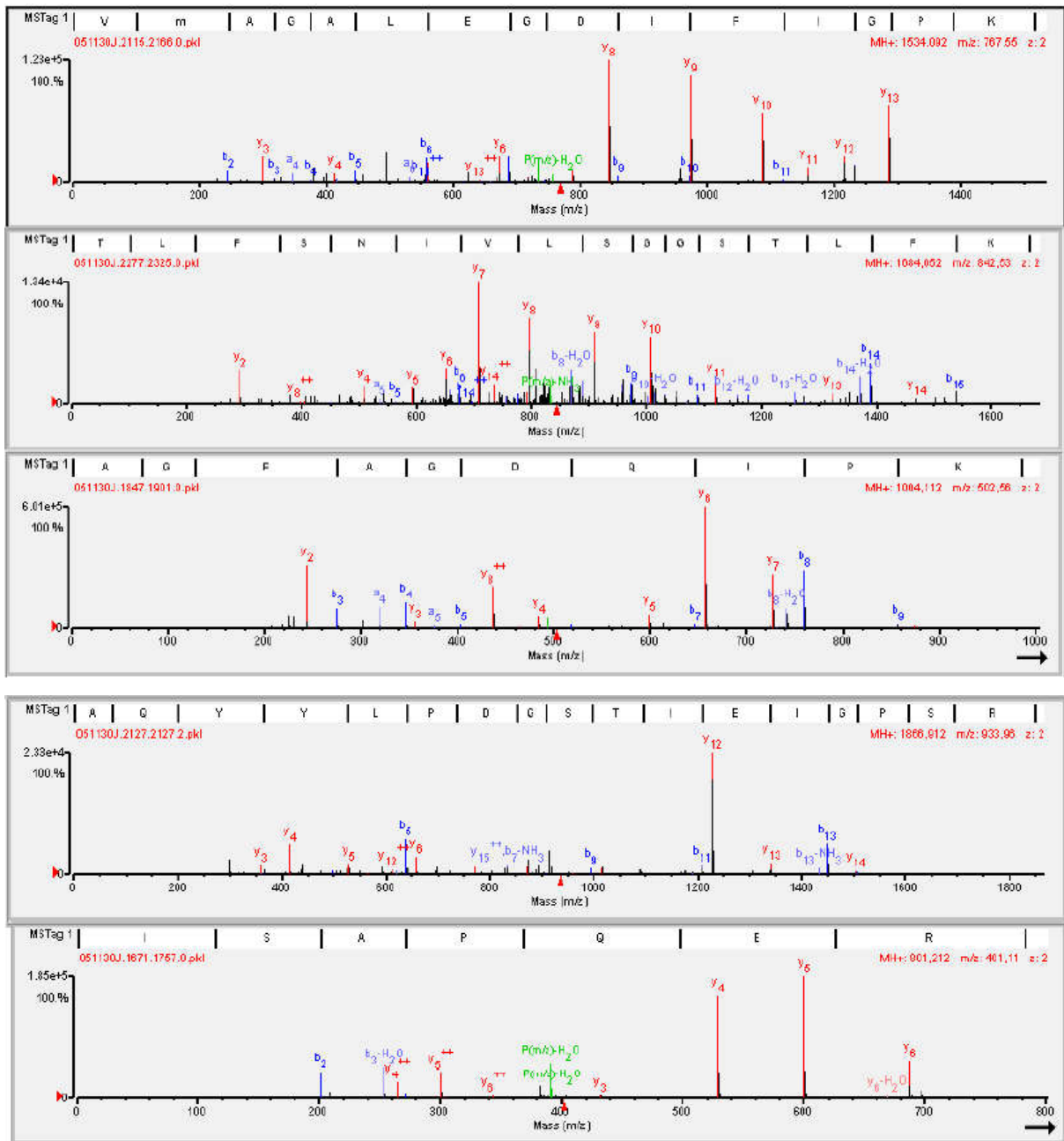


Abb. 5.5b Weiterführung der Identifikation: Es sind exemplarisch fünf Peptidfragmentierungsspektren gezeigt, die die Bestimmung der Aminosäuresequenz der angegebenen Peptide ermöglicht haben.

5.4.2 Protein-Synthese, insbesondere Stressproteine

Erst der metabolische Einbau von radioaktivem ^{35}S während der Exposition zur Bestimmung von Proteinsyntheseraten erlaubte es, statistisch signifikante Veränderungen in deutlicherem Ausmaß zu beobachten. Die folgende Abbildung 5.6 illustriert, wie einzelne Proteine, deren Menge sich nicht erkennbar verändert hat, einen deutlich erhöhten Einbau von ^{35}S -Methionin/Zystein aufweisen, was eine erhöhte Proteinsyntheserate anzeigt.

Jurkat – Zellen

Mengendarstellung (Fluoreszenz)

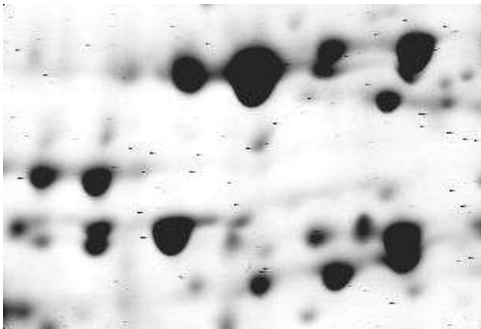


Abb. 5.6 a) Schein-Exposition

Proteinsynthese (Autoradiographie)

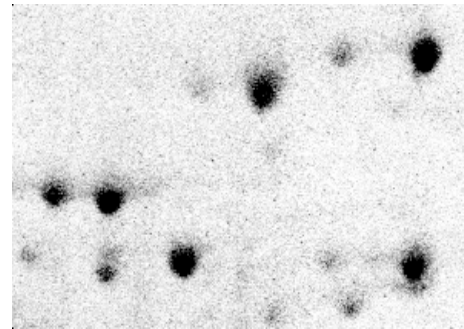


Abb. 5.6 b) Schein-Exposition



Abb. 5.6 c) reale Exposition

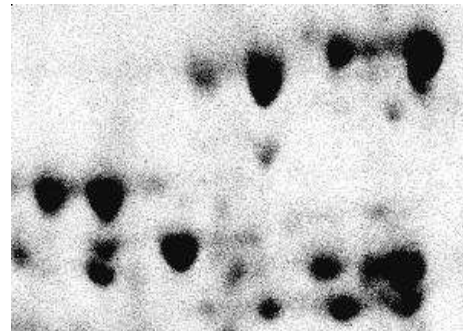


Abb. 5.6 d) reale Exposition

Man kann auf diesen vier Bildern deutlich sehen, dass die Autoradiographie der aus exponierten Zellen gewonnenen Proteine stärkere Einbauraten von ^{35}S zeigt (erkennbar an den stärker kontrastierten Spots) als die Autoradiographie des Gels aus nicht exponierten Zellen. Daraus kann der direkte Effekt der Strahlung auf den Proteinumsatz abgelesen werden.

Die folgende Tabelle zeigt die Proteine, deren Syntheserate durch Exposition von 8 Stunden mit GSM (2 W/kg) um mehr als das dreifache hochreguliert wurde:

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

Tabelle 5.2: Proteine mit veränderten Syntheseraten unter GSM Exposition. Die Tabelle gibt den 1. Proteinnamen; 2. Faktor um wieviel die Proteinsynthese bei Exposition erhöht war; 3. Signifikanz der statistischen Bewertung; und 4. die Identifikationsnummer (Accession No) in entsprechenden Datenbanken. Auffallend ist, dass es sich bei den angeführten Proteinen (mit hohem Erhöhungsfaktor) um solche mit hohem Molekulargewicht handelt, Dies stützt unsere Erklärung zum Mechanismus über-OH Ionen Interferenz. Große Proteine mit mehr -OH Brücken, haben statistisch mehr Chance einen Funktionsverlust zu erleiden. (Große Proteine haben einen großen Wirkungsquerschnitt.)

1	2	3	4
Protein Name	Erhöhungsfaktor	ANOVA (p)	Accession No.
Histidyl-tRNA synthetase	4.715	0,001	P12081
Threonyl-tRNA synthetase, cytoplasmic	4.664	0,009	P26639
Succinate dehydrogenase [ubiquinone] flavoprotein subunit	4.602	9,35°-03	P31040
Leukotriene A-4 hydrolase	4.596	6,28E-04	P09960
Vacuolar ATP synthase subunit B 1	4.548	1,98°-05	P21281
Glycyl-tRNA synthetase	4.512	0,002	P41250
Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase 2	4.445	9,68E-04	P12268
Tyrosyl-tRNA synthetase, cytoplasmic	4.370	0,011	P54577
Methylcrotonoyl-CoA carboxylase beta chain, mitochondrial	4.365	0,011	Q9HCC0
Bifunctional purine biosynthesis protein PURH	4.324	0,001	P31939
Moesin 1	4.256	0,004	P26038
Ezrin	4.185	0,002	P15311
NADH-ubiquinone oxidoreductase 75 kDa subunit, mitochondrial	4.180	0,012	P28331
Heat shock 70 kDa protein 4	4.161	0,007	P43932
GMP synthase	4.103	0,007	P49915
Programmed cell death 6-interacting protein	4.091	5,87E-05	Q8WUM4
T-complex protein 1 subunit delta	4.019	0,036	P50991
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 14	3.986	0,005	P54578
Pyruvate kinase, isozymes M1/M2	3.918	0,001	P14618
Protein disulfide-isomerase A3 1	3.764	0,003	P30101
Cytosolic nonspecific dipeptidase	3.718	5,42°-04	Q96KP4
Isocitrate dehydrogenase [NADP] cytoplasmic 2	3.680	0,012	O75874
T-complex protein 1, zeta subunit	3.612	0,006	P40227
D-3-phosphoglycerate dehydrogenase	3.579	0,016	O43175
Moesin	3.575	0,022	P26038
Neutral alpha-glucosidase AB precursor 1	3.573	0,015	Q14697
WD-repeat protein 1	3.552	0,017	O75083
Dihydrolipoyl dehydrogenase, mitochondrial	3.480	0,010	P09622
26S protease regulatory subunit 6B	3.415	0,006	P43686
Glutamate dehydrogenase 1, mitochondrial	3.394	0,025	P00367
Aminoacylase-1	3.350	0,004	Q03154
Catalase	3.302	0,001	P04040
T-complex protein 1, alpha subunit	3.258	0,010	P17987
Synaptic vesicle membrane protein VAT-1 homolog	3.210	0,002	Q99536
Coagulation factor XIII A chain precursor 1	3.165	0,022	P00488
78 kDa glucose-regulated protein 1	3.124	0,012	P11021
LIM and SH3 domain protein 1	3.114	0,023	Q14847

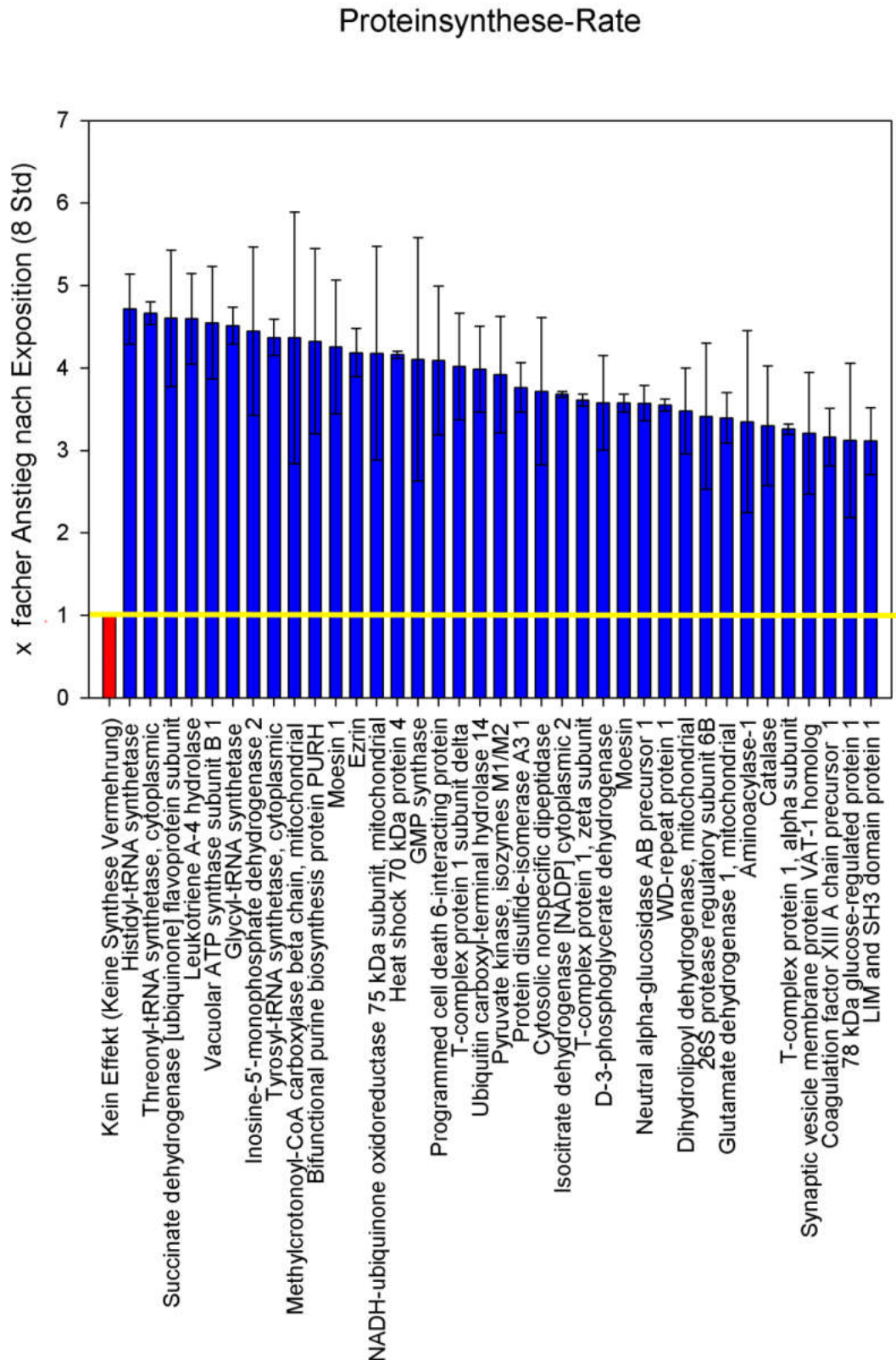


Abb. 5.7: Die Graphik zeigt die ersten 37 Proteine, deren Syntheserate nach Exposition mehr als dreifach, signifikant erhöht waren.

5.4.3 Vergleich mit anderen Zelltypen

Neben den Jurkat-Zellen, kultivierten transformierte T-Lymphozyten, wurden auch kultivierte, nicht transformierte Fibroblasten (ES-1) untersucht. Wie die folgende Abbildung belegt, reagierten diese Zellen in sehr ähnlicher Weise wie die Jurkat Zellen:

Fibroblasten

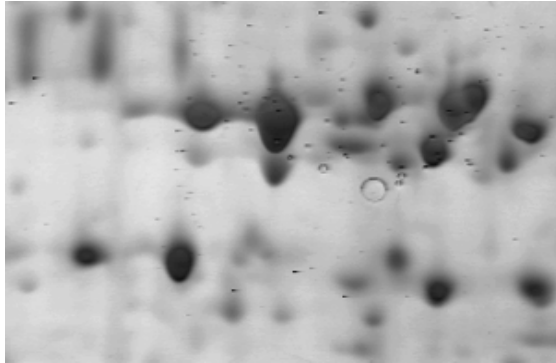


Abb. 5.8 a) Scheinexposition
Proteinmenge (Fluoreszenzfärbung)

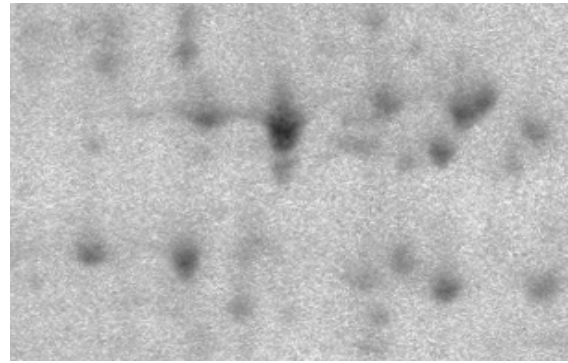


Abb. 5.8 b) Scheinexposition
Proteinsynthese (Autoradiographie)



Abb. 5.8 c) reale Exposition
Proteinmenge (Fluoreszenzfärbung)

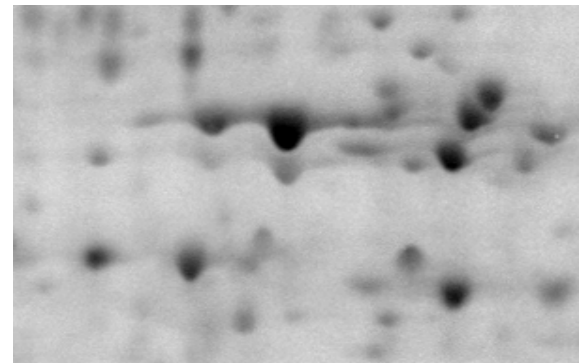


Abb. 5.8 d) reale Exposition
Proteinsynthese (Autoradiographie)

Man kann man im Vergleich von 5.8b und 5.8d deutlich sehen, dass die Autoradiographie der aus exponierten Zellen gewonnenen Proteine stärkere Einbauraten von ^{35}S zeigt (erkennbar an den stärker kontrastierten Spots). Daraus kann der Effekt der Strahlung auf die Proteinsynthese abgelesen werden.

5.4.4 Differenzierung empfindlicher und unempfindlicher Zellen

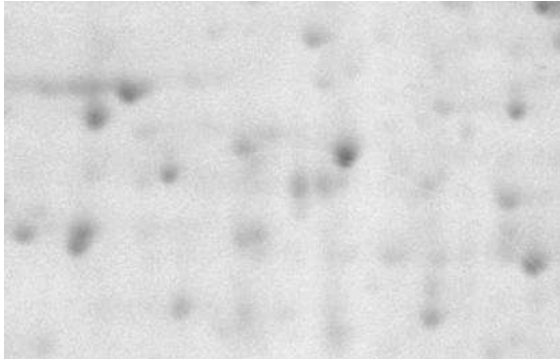
Es wurden auch primäre weiße Blutkörperchen von gesunden Spendern untersucht. Diese Zellen bestehen aus einer Mischung von B- und T-Lymphozyten mit Monozyten. Zu den Untersuchungen wurde das gleiche Protokoll wie oben beschrieben eingesetzt, d.h. GSM talk (1.9 W/kg SAR) für 8 Stunden.

Folgende Beobachtung wurde gemacht: Frisch isolierte primäre weiße Blutkörperchen haben eine geringe Protein-Syntheserate. Das ergibt sich biologisch aus dem zu erwartenden Ruhe-Zustand dieser Zellen. Durch die Exposition konnte keine deutliche Erhöhung der Protein-Syntheserate festgestellt werden:

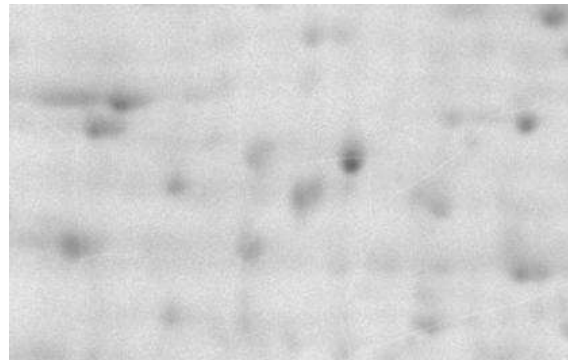
5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

Primäre weiße Blut-Zellen können allerdings durch Stimulierung von Lipo-Polysaccharid (für Monozyten) und Phytohaemagglutinin (PHA, für T-Lymphozyten) zu erhöhter Proteinsynthese gebracht werden (siehe Abb. 5.9a im Vergleich zu 5.9c). Diese Zellen, jetzt mit relativ hoher Proteinsynthese, zeigen tatsächlich eine weitere Steigerung der Proteinsynthese (vergl. Abb 5.9c mit 5.9d).

Proteinsyntheserate bei ruhenden und aktivierten weißen Blutkörperchen

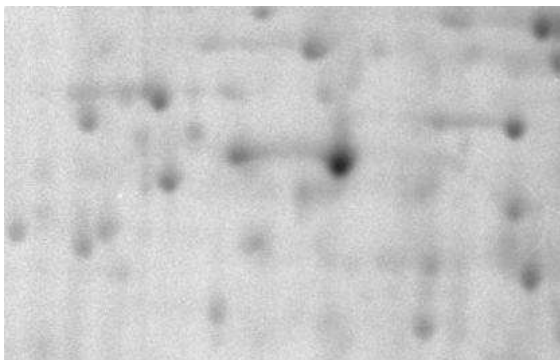


5.9 a) Scheinexposition

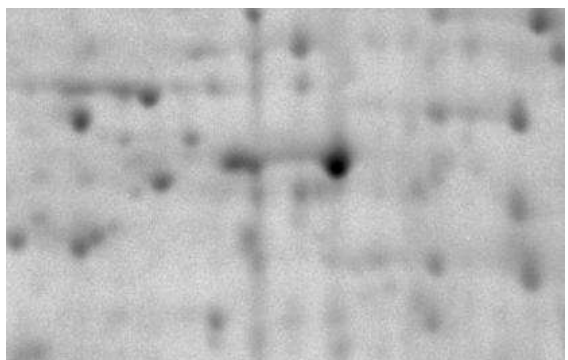


5.9 b) reale Exposition

Ruhende weiße Blutkörperchen zeigen **keine** expositionsbedingte Syntheseraten-Steigerung



5.9 c) Scheinexposition



5.9 d) reale Exposition

Abb. 5.9 Aktivierte weiße Blutkörperchen zeigen eine geringe aber messbar gesteigerte expositionsbedingte Syntheserate

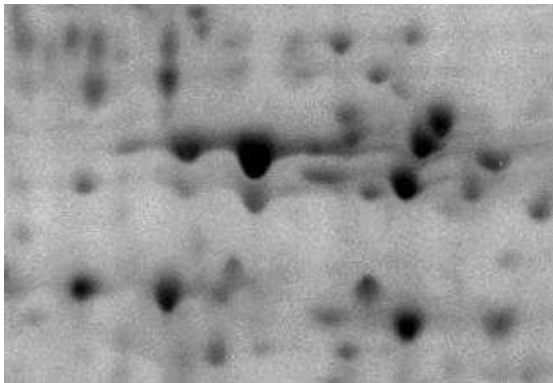
5.4.5 Interpretation:

Durch die Aktivierung und somit natürlicher Induktion der Proteinsynthese konnten aus ruhenden und unempfindlichen Zellen offensichtlich reaktive Zellen gewonnen werden. Eine mögliche Erklärung wäre, dass Zellen mit hoher Protein-Syntheserate eher sensitiv sind, als solche mit geringer Protein-Syntheserate.

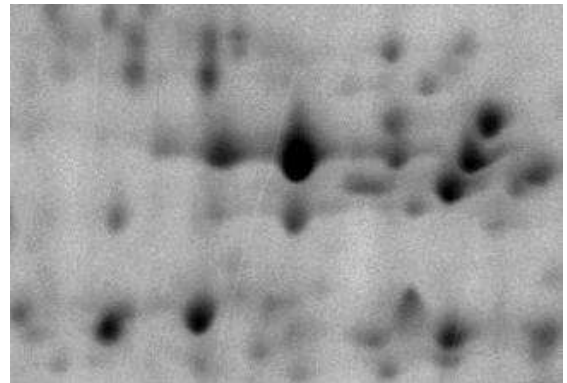
5.4.6 Vergleich GSM-UMTS

Um die Effekte von GSM-Strahlung mit der von UMTS zu vergleichen, wurden aus Jurkat sowie Fibroblasten-Zellkultur-Populationen gleich große Aliquote in den entsprechenden Bestrahlungskammern parallel exponiert. Wie die folgende Abbildung 5.10 dokumentiert, sind die durch die Mobilfunkexposition erhöhte Proteinsyntheserate mit unseren Verfahren nicht unterscheidbar sondern eher gleichartig.

Fibroblasten

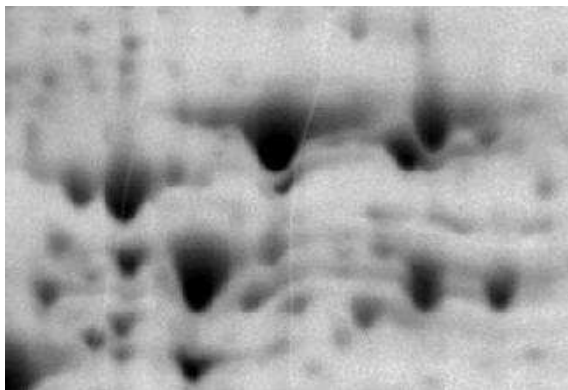


5.10 a) GSM

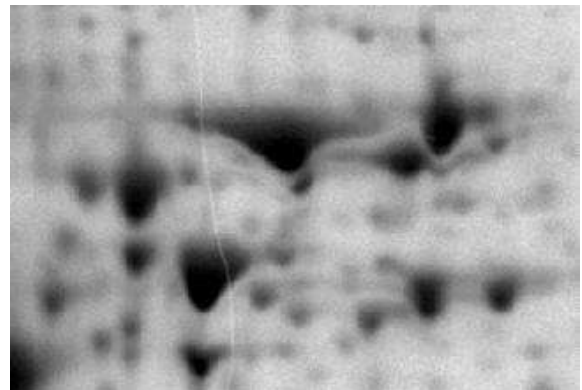


5.10 b) UMTS

Jurkat-Zellen



5.10 c) GSM



5.10 d) UMTS

Abb. 5.10: GSM & UMTS erhöhen die Proteinsynthese in ähnlicher Weise

5.4.7 Zeitabhängigkeit der Zunahme der Proteinsynthese

Ein wichtiger Parameter war die Dauer der Exposition. Während nach 2 Stunden keinerlei nachweisbare Unterschiede zwischen den real exponierten Zellen und den scheinexponierten Zellen gefunden werden konnten, waren nach 4 Stunden Effekte detektierbar, aber nicht signifikant. In der folgenden Abbildung wurde die Gesamt-Intensität der ³⁵S-Autoradiographie von 2D-Gelen aus jeweils drei unabhängigen Experimenten in Abhängigkeit von der Expositionsdauer (GSM, 2 W/kg SAR) verglichen. Gezeigt sind Durchschnittswerte sowie Standardabweichungen. Es wird deutlich, dass erst nach 8 Stunden Exposition unsere Messverfahren ein deutliches Resultat zeigen.

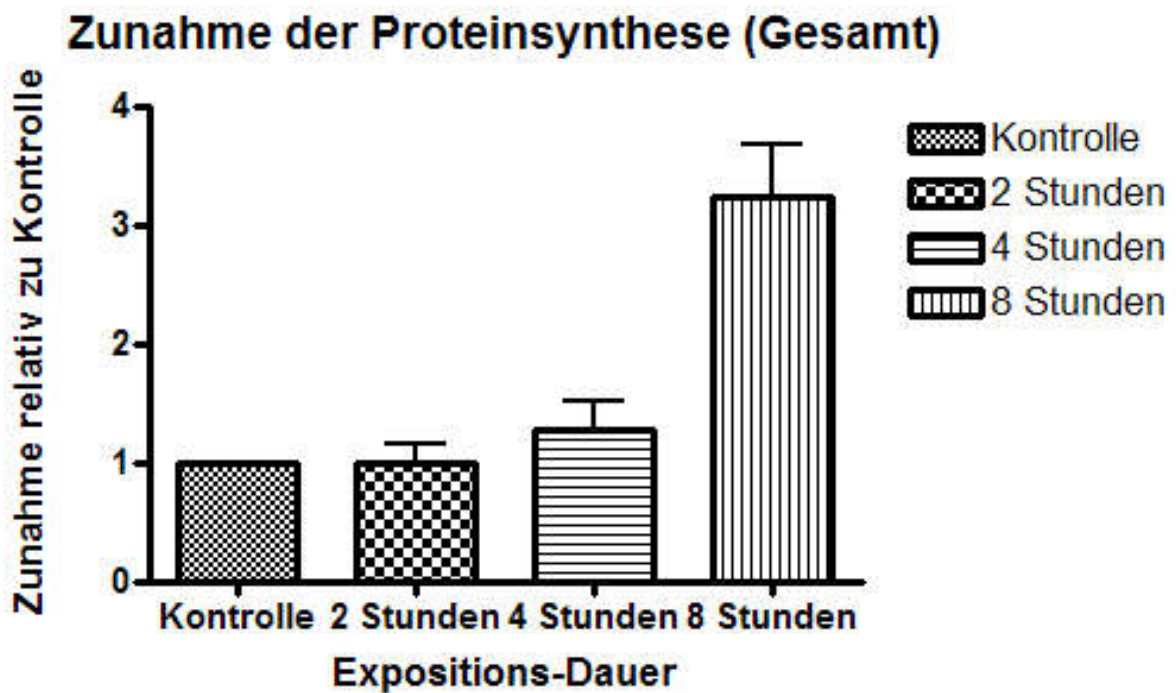


Abb 5.11: Mit zunehmender Expositions-Zeit steigt die Proteinsyntheserate. Während nach zweistündiger Exposition kein Unterschied zu den scheinexponierten (Kontrolle) besteht, steigt die Proteinsynthese nach 4 Stunden leicht an. Nach acht Stunden der Exposition ist sie deutlich und hoch signifikant erhöht.

5.4.8 Untersuchungen zur Nachhaltigkeit der gefundenen Effekte

Die beobachteten Effekte der Mobilfunkexposition (GSM & UMTS) zeigen eine signifikant erhöhte Aktivierung der Proteinyntese der exponierten Zellen nach 8 Stunden. Es ergibt sich die Frage, wie lange ein derartig aktivierter Zustand nach Beendigung der Exposition anhalten kann. Bislang haben wir keine systematischen Untersuchungen zu dieser Fragestellung durchgeführt. Die folgende Schlussfolgerung ergibt sich aus Versuchen, die mit Jurkat-Zellen nach unseren Standard-Bedingungen (GSM, 2 W/kg SAR) durchgeführt wurden. Dabei wurden die Zellen 8 Stunden exponiert, und erst unmittelbar danach ein metabolischer Einbau zur Bestimmung der Proteinsynthese-Raten über zwei Stunden durchgeführt. Unter der Annahme, dass der beobachtete Effekt anhält, würde man auch unter diesen Bedingungen einen deutlichen Unterschied der Autoradiographie-Intensitäten zwischen real exponierten und scheinexponiertem Zellen erwarten. Tatsächlich konnten wir nach zwei Stunden keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Expositionsarten (real und Schein) feststellen. Wir schließen daraus, dass die durch die Mobilfunk-Exposition erzeugte Induktion der Proteinsynthese innerhalb einer Zeitspanne kleiner als zwei Stunden wieder abklingt. Aufgrund der Ergebnisse des EU-Reflex Projektes (Comet assay Experimente zeigen nach 20 Minuten Abklingzeit sehr wohl Effekte), schließen wir, dass die Abklingzeit zwischen 20 Minuten und zwei Stunden beträgt. Für eine genauere Einschätzung bedarf es weiterer Experimente.

5.5 Diskussion

Die vorgelegten Ergebnisse zeigen sehr deutlich, dass bei genügend langer Exposition (8 Std.) mit Mobilfunkstrahlung (GSM und UMTS) einige kultivierte Zellen biologische Reaktionen zeigen. Bei reaktiven Zell-Typen und acht Stunden Exposition tritt der Effekt verlässlich auf, wenn innerhalb der Expositionszeit den Zellen nach 5 Minuten der Exposition 10 Minuten Pause eingeräumt wurden, also die Zellen nur etwa zu einem Drittel der Zeit den Feldern tatsächlich ausgesetzt waren

5.5.1 Protein Synthese und Proteinmenge

Mit dem von uns gewählten Verfahren, bei dem Protein-Mengenmessungen mit der Bestimmung von Syntheseraten kombiniert werden, konnte bei den auf Exposition reagierenden Zellen eine eindeutige Hochregulation der Syntheserate zahlreicher Proteine nachgewiesen werden. Interessanterweise waren diesselben Zellen reaktiv, die bereits bei früheren Untersuchungen unter Exposition eine erhöhte DNA-Bruchrate aufwiesen ²⁹ [Diem, et al., Mutation Research, 583, 178-183, (2005); REFLEX, European Union Project QLK4-CT-1999-01574, <http://www.verum-foundation.de>, (2004); Schwarz et al., Int.Arch.Occup.Environ.Health 81:755-767, (2008)].

Es ist der Nachweis veränderter Proteinmengen allein grundsätzlich ungenau. Das liegt an der methodischen Limitierung, welche Mengenbestimmungen mit Abweichungen von weniger als 15-20% in unabhängigen Versuchen praktisch nicht zulässt. Zellen haben die Möglichkeit, Proteinmengen durch erhöhte Synthese oder im Gegenteil durch erhöhten Abbau zu regulieren. Die vorgenommene Analyse von Syntheseraten stellt daher ein genaueres Verfahren dar, die Reaktion von Zellen auf äußere Einflüsse zu untersuchen.

²⁹ Nachtrag 2011: Die Arbeiten wurden aufgrund des Verdachts auf Datenfälschung durch die Österr. Agentur. f. wissenschaftliche Integrität untersucht, Die Stellungnahme der Kommission erfolgte am 26.11.2010; ... „... in Bezug auf die Arbeiten Diem et al. 2005 und Schwarz et al. 2008 konnten die Fälschungsvorwürfe nicht verifiziert werden.“ Im Jahr 2010 wurden die Befunde international mehr fach reproduziert, siehe Fußnote 25.

Die eingesetzte Methodik erlaubte zusätzlich, viele der betroffenen Proteine durch massenspektrometrische Untersuchungen zu identifizieren. Derzeit ist es uns allerdings noch nicht möglich, alle erhobenen Daten vollständig zu interpretieren. Die meisten betroffenen Proteine haben entweder direkt mit Proteinsynthese (diverse tRNA Synthetasen), mit dem Redoxzustand der Zellen (NADH-ubiquinone Oxidoreductase, Catalase), mit dem Zytoskelett (Moesin, Ezin), ganz allgemein mit Stress (Heat shock 70 kDa protein 4, Protein Disulfid-Isomerase A3, T-complex protein subunits) oder mit Proteinabbau (26S protease regulatory subunit) zu tun.

Bei gegebenem Faktum der erhöhten Proteinsynthese, erscheint derzeit folgender Mechanismus denkbar: Durch die Bestrahlung kommt es zu Resonanzschwingung von O-H Bindungen, wie sie für die Erwärmung durch Mikrowelle generell verantwortlich ist. Proteine werden als komplexe dreidimensionale Konstruktion unter anderem wesentlich durch sogenannte Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Die Resonanz (im weitesten Sinne des Begriffes) könnte daher über eine Schwächung oder Verringerung der entsprechenden Bindungen die dreidimensionale Struktur destabilisieren (und somit die Proteinfunktion aufheben) Vorübergehende Denaturierungen (Funktionsverlust durch Struktur-Destabilisierung) und konsequenter proteasomaler Proteinabbau könnten die Folge sein, was die Beobachtung einer kompensatorischen Steigerung der Proteinsyntheserate erklären würde. Da große Proteine entsprechend mehr Wasserstoffbrückenbindungen, deren Destabilisierung sich auf die Proteinfunktion auswirkt, besitzen, erklärt dieses Modell stimmig, warum insbesondere große Proteine betroffen sind (Tabelle 5.2).

5.5.2 Gesundheitliche Bedeutung

Die aufgrund der Ergebnisse möglichen Gesundheitsrisiken können derzeit noch nicht befriedigend abgeschätzt werden. Nach den vorliegenden Daten handelt es sich um einen vorübergehenden Effekt, der zwei Stunden nach der Bestrahlung nicht mehr nachweisbar ist.

Allerdings gibt es Krankheiten und pathophysiologische Umstände, die eine mögliche Verschlechterung von Krankheitssymptomen durch die Erhöhung der Proteinsynthese, wie es bei Exposition gefunden wurde zumindest denkbar erscheinen lässt. Verschiedene neurodegenerative Erkrankungen werden unter anderem dadurch ausgelöst, dass Nervenzellen eine relativ zu hohe Proteinsyntheserate aufweisen, die vom Proteintransport- und Verteilungsapparat der Zellen nicht mehr bewältigt werden kann. Die in den neurodegenerativen Erkrankungen beobachteten Zelldegenerationen werden im Wesentlichen auf diesen Mechanismus zurückgeführt.

In diesem Kontext könnte eine weitere Induktion von Proteinsyntheseraten in empfindlichen Nerven-Zellen gesundheitlich bedenklich erscheinen.

5.6 Zusammenfassung der Proteomuntersuchungen

Unter Einsatz hochsensitiver Verfahren konnten in diesem Projekt eindeutig reproduzierbare biologische Effekte von Mobilfunkstrahlen auf kultivierte Zellen gefunden werden.

Eine wegweisende Projekterkenntnis ist, dass Mobilfunkexposition bei reaktiven Zellen zu ausgedehnter Protein-Neubildung (beispielsweise Stressproteine als Zeichen von Zellstress, etc.) in der Zelle führt.

Bisher wurde bei der internationalen Forschung zu Mobilfunkfeldern der Proteingehalt unterschiedlicher Zellen untersucht mit scheinbar widersprüchlichen Ergebnissen. Nun zeigen wir, dass es widerstandsfähige und empfindliche Zellen gibt, was die scheinbaren Widersprüche von früher erklären könnte. Interessanterweise haben die gleichen Zellen die unter Exposition erhöhte DNA-Bruchraten aufwiesen, bei den Proteomuntersuchungen stark reagiert. Jene

Zellen die in Untersuchungen zu DNA-Brüchen sich als nicht reaktiv erwiesen, haben kaum oder gar keine Änderungen der Proteinsynthese erkennen lassen. Dieser Befund bestätigt die Annahme, dass es empfindliche und robuste Zellen gibt. Somit sind die Ergebnisse wegweisend für die Interpretation alter - vermeintlich widersprüchlicher - Befunde, und zukünftiger Befunde.

Die beobachtete generalisiert gesteigerte Proteinsynthese weist auf eine expositionsbedingte Protein-Inaktivierung. Eine solche würde auch erklären warum in metabolisch aktiven Zellen natürliche – durch freie Radikale-Stress bedingten - DNA-Brüche nicht mehr ausreichend repariert werden, und dadurch in diesen Zellen unter Exposition DNA-Brüche zunehmen.

Eine Beobachtung war, dass von den unterschiedlichen Zellen jene besonders reagieren, die metabolisch aktiv sind. Diese Zell-Eigenschaft findet sich vermehrt bei wachsenden Geweben, also bei Kindern und Jugendlichen. Somit wären diese Personengruppen für die beschriebenen Effekte überdurchschnittlich anfällig.

Das mit der erhöhten Proteinsynthese verbundene Gesundheitsrisiko kann derzeit noch nicht befriedigend abgeschätzt werden.

5.7 Ausblick

Einige Einzeluntersuchungen haben Hinweise geliefert, die durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden sollten.

1. In wenigen Experimenten wurde mit niedriger SAR (0,1, und 0,5 W/kg) exponiert, und die erhöhte Proteinsyntheserate bei den sensiblen Zellen ebenfalls beobachtet. Es wäre somit interessant in einer vollständigen experimentellen Serie die Wirkschwelle (SAR-Wert bei dem die Effekte noch nicht oder gerade schon auftreten) zu finden.
2. Die erhöhte Proteinsynthese war nach Expositionsende innerhalb von zwei Stunden nicht mehr nachweisbar; die Zellen normalisieren sich also innerhalb von zwei Stunden. In Hinblick auf Expositionspausen wäre es interessant in Folgeexperimenten detailliert zu testen wie lange die Erholungszeit tatsächlich beträgt.

5.8 Anhang zum Bericht „Proteinanalysen“ :

5.8.1 Anhang 1

Folgende Abbildungen 5.10 (a-d), stellt eine beispielhafte Dokumentation der Proteinidentifikation an kompletten 2D Gelen mit Proteinmengendarstellung (Fluoreszenz) und Protein-Synthese-Darstellung (Autoradiographie). Jedes „Nummern-Schild“ entspricht einem identifizierten Protein.

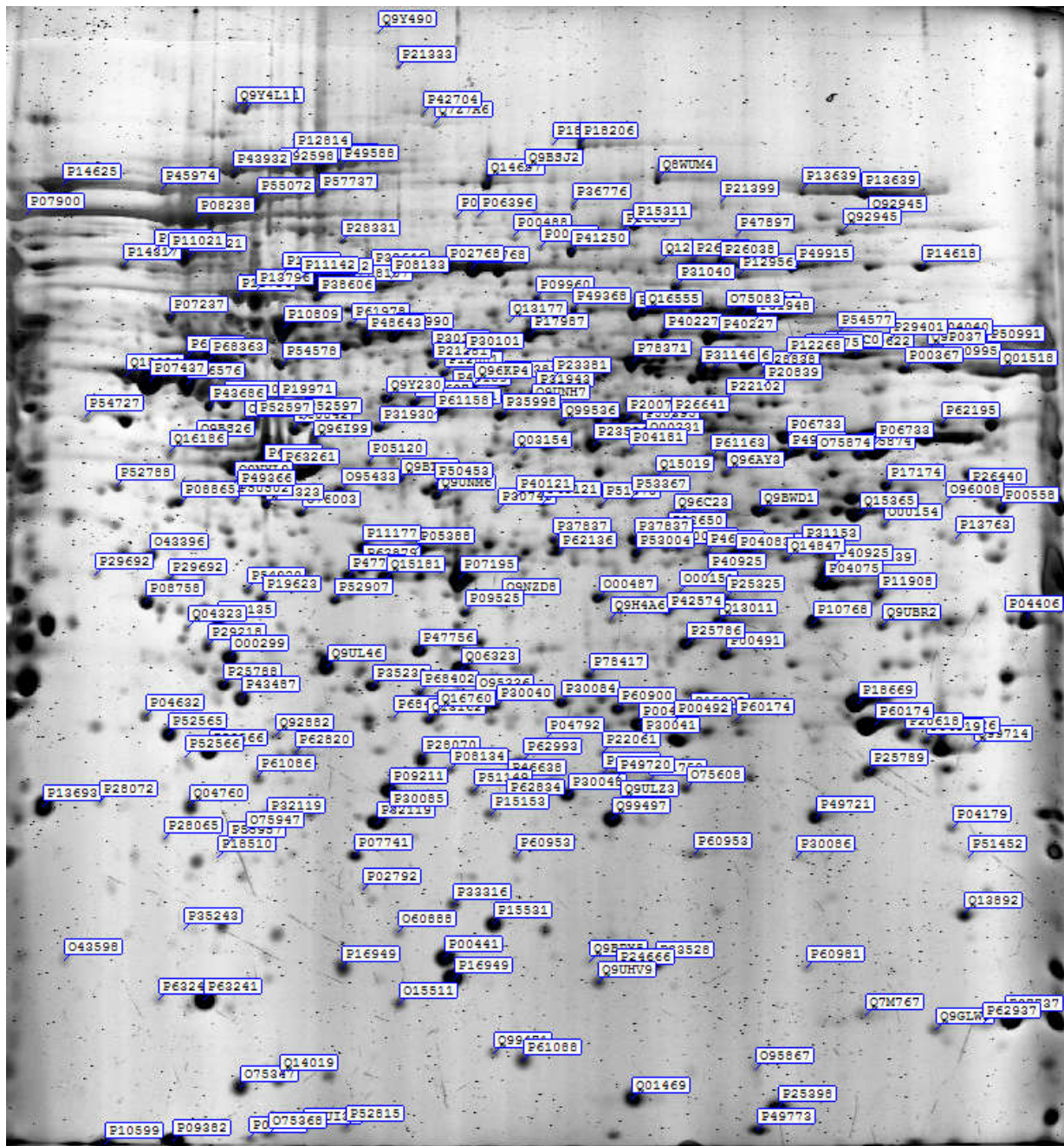


Abb. 5.10a) Jurkat-Zellen nach Scheinexposition, Mengenbestimmung (Fluoreszenzfärbung)

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

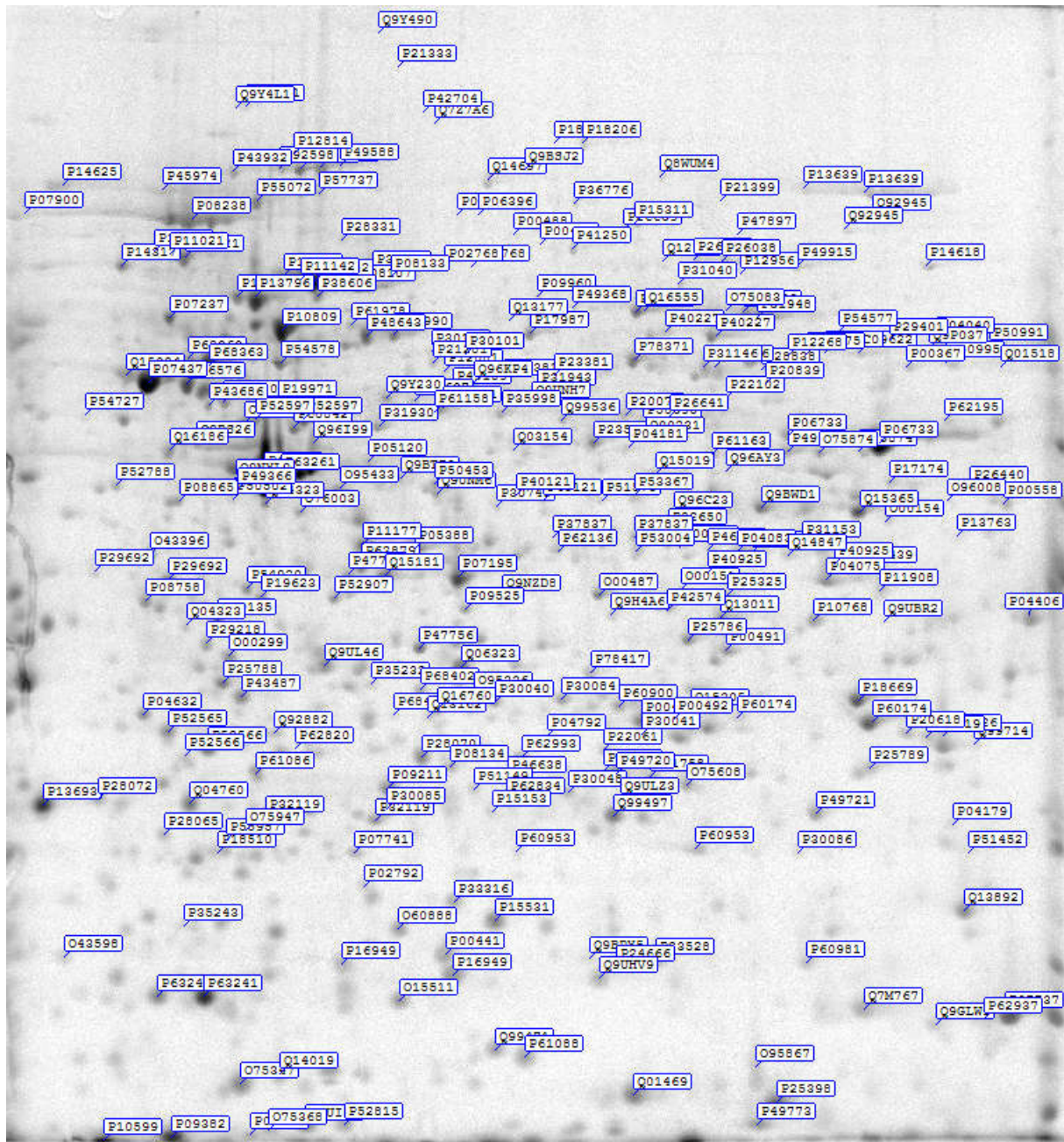


Abb 5.10 b), Jurkat-Zellen nach Scheinexposition, Protein-Synthesedarstellung (Autoradiographie)

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

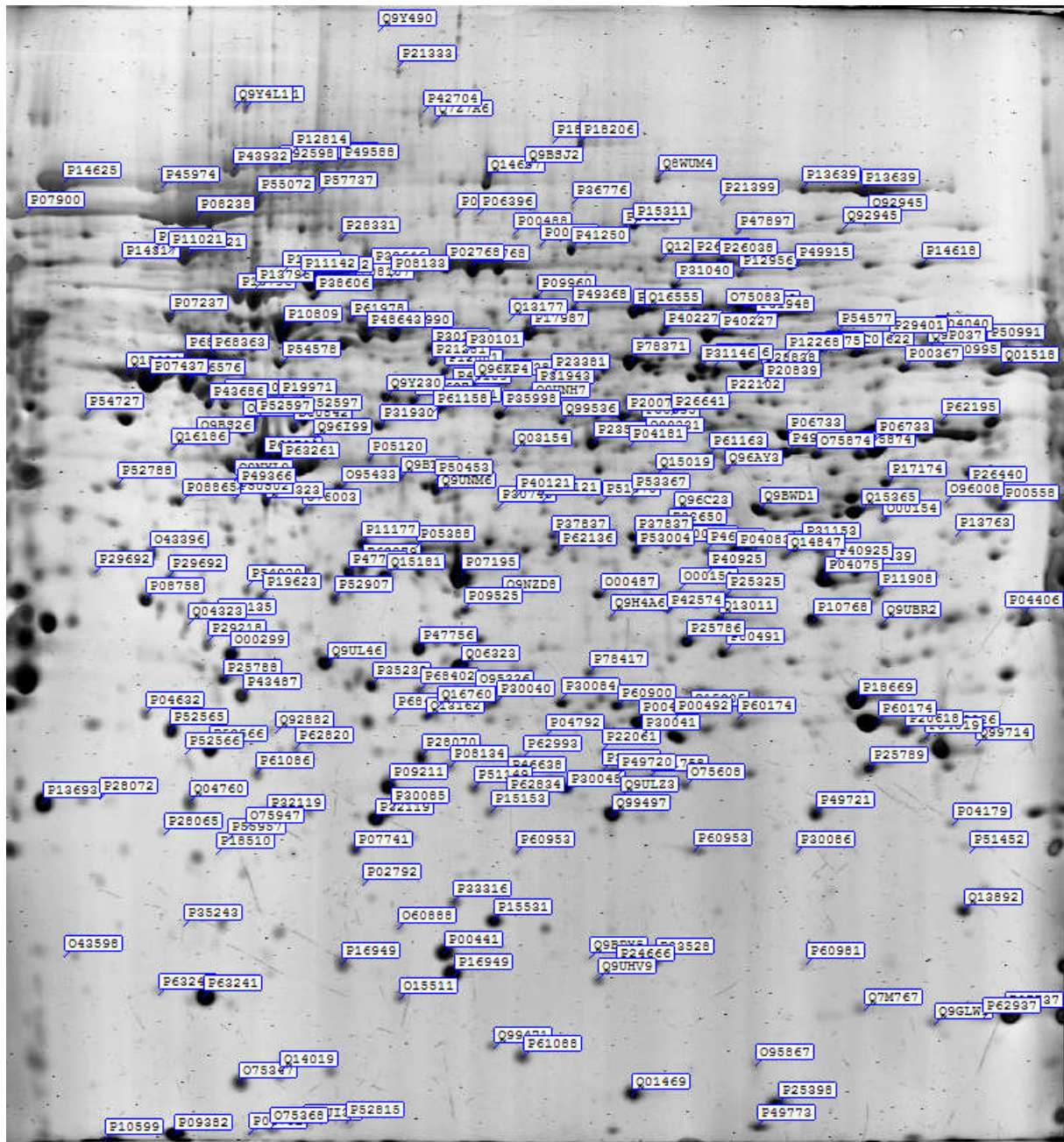


Abb 5.10 c) Jurkat-Zellen nach GSM real Exposition, Protein-Mengen-Darstellung (Fluoreszenz)

Beachte: im Vergleich zu 8a ergibt sich keine besondere Erhöhung der Protein-Mengen.

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

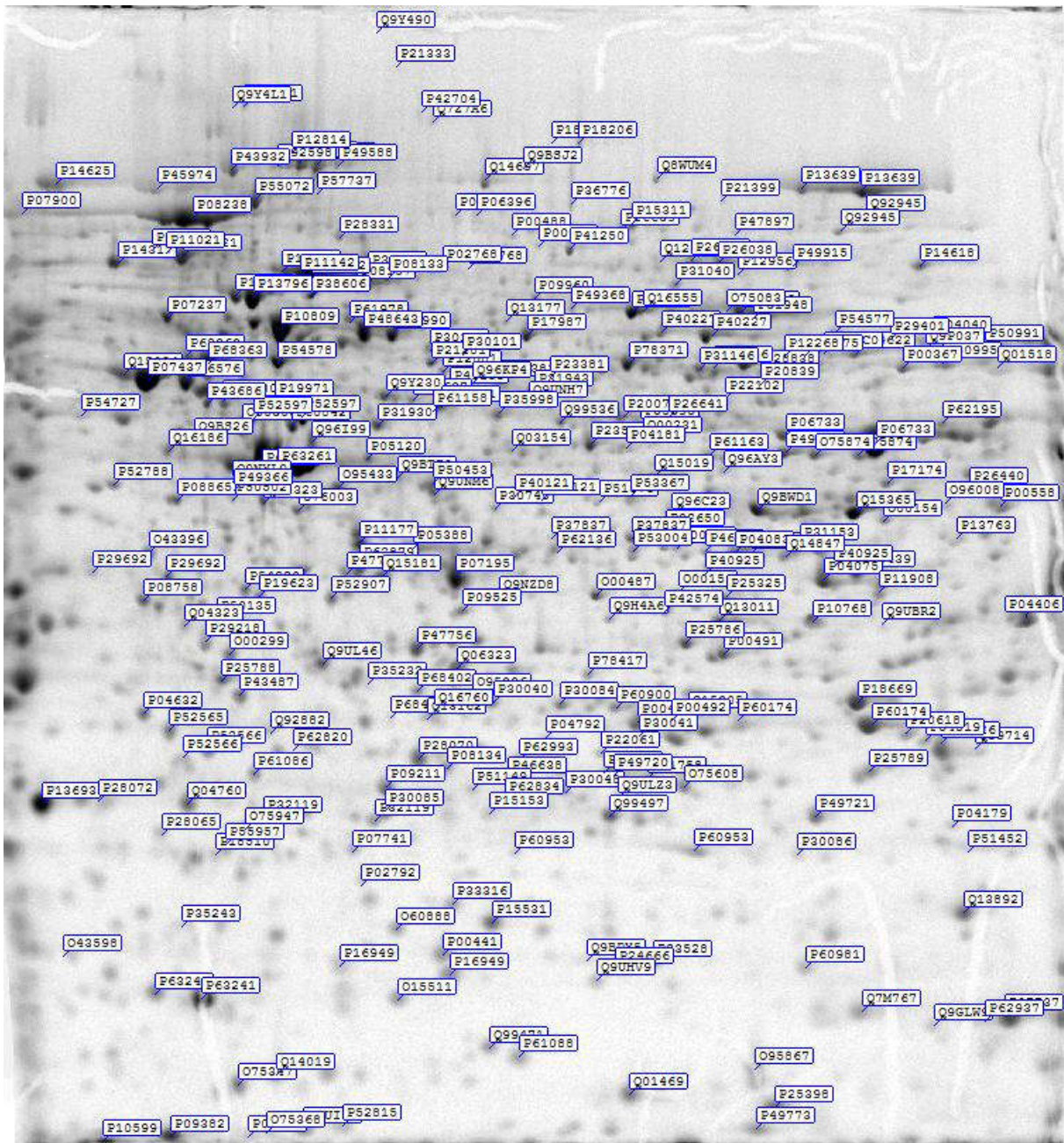


Abb 5.10 d), Jurkat-Zellen nach GSM real Exposition, Synthesebestimmung Autoradiographie. Verglichen mit 8 b) zeigt sich eine umfassende Steigerung der Protein-Synthese durch reale Exposition.

5.8.2 Anhang 2

Automatisiert erstellte Liste³⁰ (ohne jede Nachbearbeitung) der 424 unterschiedlichen Proteine, die aus insgesamt über 660 spots mittels 2D-Elektrophese & Fluoreszenzfärbung detektiert und identifiziert wurden. Angegeben sind, 1. die SwissProt-Datenbank Nummer (AccNr); 2. Protein-Namen; 3. Molekulargewicht (MW); 4. isoelektrischer Punkt (pI), 5. die Zahl der unterschiedlichen Peptide, die pro Protein durch Fragmentierungsanalysen sequenziert werden konnten (Pept), sowie 6. der Prozentsatz der dadurch abgedeckten Aminosäuresequenz (AA%).

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
1	2	3	4	5	6
Q9BV57	1,2-dihydroxy-3-keto-5-methylthiopentene dioxygenase (EC 1,13,-,-) (Aci-reductone dioxygenase) (ARD) (Membrane-type 1 matrix metalloproteinase cytoplasmic tail-binding protein 1) (MTCBP-1) (Submergence-induced protein 2 homolog) (SIPL	21498,5	5,43	4	33,0
P42704	130 kDa leucine-rich protein (LRP 130) (GP130) (Leucine-rich PPR motif-containing protein)	145202,1	5,50	29	25,4
P61981	14-3-3 protein gamma (Protein kinase C inhibitor protein 1) (KCIP-1)	28171,5	4,80	10	54,7
P63104	14-3-3 protein zeta/delta (Protein kinase C inhibitor protein 1) (KCIP-1)	27745,3	4,73	6	32,2
Q9Y4L1	150 kDa oxygen-regulated protein precursor (Orp150) (Hypoxia up-regulated 1)	111335,9	5,16	10	17,3
P62191	26S protease regulatory subunit 4 (P26s4) (Proteasome 26S subunit ATPase 1) - Homo sapiens (Human)	49184,8	5,87	3	11,6
P17980	26S protease regulatory subunit 6A (TAT-binding protein 1) (TBP-1) (Proteasome subunit P50)	49203,8	5,13	6	18,7
P43686	26S protease regulatory subunit 6B (MIP224) (MB67-interacting protein) (TAT-binding protein 7) (TBP-7)	47366,5	5,09	3	17,2
P35998	26S protease regulatory subunit 7 (MSS1 protein)	48502,9	5,72	1	5,1
P62195	26S protease regulatory subunit 8 (Proteasome subunit p45) (p45/SUG) (Proteasome 26S subunit ATPase 5) (Thyroid hormone receptor-interacting protein 1) (TRIP1)	45626,3	7,11	6	20,9
P62333	26S protease regulatory subunit S10B (Proteasome subunit p42) (Proteasome 26S subunit ATPase 6)	44173,2	7,09	7	25,4
O00231	26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 11 (26S proteasome regulatory subunit S9) (26S pro-	47332,8	6,09	8	27,7

³⁰ Der weitaus größte Teil der Proteinidentifikationen erfolgt automatisiert durch ein Analyseprogramm um Rohdaten zu erhalten. Dabei müssen vergleichbar wie bei der Texterkennung durch ein OCR Programm die Ergebnisse händisch nachbearbeitet werden. Die Listen im Text wurden natürlich nachbearbeitet, um eine vollständige Zuordnung zu erhalten.

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	teasome regulatory subunit p44,5)				
Q9UNM6	26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 13 (26S proteasome regulatory subunit S11) (26S proteasome regulatory subunit p40,5)	42918,7	5,53	6	26,1
O00487	26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 14 (26S proteasome regulatory subunit rpn11) (26S proteasome-associated PAD1 homolog 1)	34577,3	6,06	3	20,0
P51665	26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 7 (26S proteasome regulatory subunit rpn8) (26S proteasome regulatory subunit S12) (Proteasome subunit p40) (Mov34 protein homolog)	37025,6	6,29	4	17,3
P48556	26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 8 (26S proteasome regulatory subunit S14) (p31)	30004,9	6,85	3	19,5
P42126	3,2-trans-enoyl-CoA isomerase, mitochondrial precursor (EC 5,3,3,8) (Dodecenoyl-CoA isomerase) (Delta(3),delta(2)-enoyl-CoA isomerase) (D3,D2-enoyl-CoA isomerase)	32816,2	8,80	4	23,5
P52815	39S ribosomal protein L12, mitochondrial precursor (L12mt) (MRP-L12) (5c5-2)	21348,3	9,04	4	11,6
Q99714	3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase type II (EC 1,1,1,35) (Type II HADH) (3-hydroxy-2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase) (EC 1,1,1,178) (Endoplasmic reticulum-associated amyloid beta-peptide-binding protein) (Short-chain type dehydrogenase/	26792	7,87	10	71,3
P25325	3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (EC 2,8,1,2) (MST)	33047,4	6,14	1	4,4
Q08752	40 kDa peptidyl-prolyl cis-trans isomerase (EC 5,2,1,8) (PPIase) (Rotamase) (Cyclophilin-40) (CYP-40) (Cyclophilin-related protein)	40632,6	6,76	2	6,2
P08865	40S ribosomal protein SA (p40) (34/67 kDa laminin receptor) (Colon carcinoma laminin-binding protein) (NEM/1CHD4) (Multidrug resistance-associated protein MGr1-Ag)	32723	4,79	10	45,1
P10809	60 kDa heat shock protein, mitochondrial precursor (Hsp60) (60 kDa chaperonin) (CPN60) (Heat shock protein 60) (HSP-60) (Mitochondrial matrix protein P1) (P60 lymphocyte protein) (HuCHA60)	61055	5,70	23	45,4
P05388	60S acidic ribosomal protein P0 (L10E)	34273,7	5,72	10	36,3
P52209	6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating (EC 1,1,1,44)	53009,1	6,88	6	19,3
O95336	6-phosphogluconolactonase (EC 3,1,1,31) (6PGL)	27547	5,70	5	29,1
P11021	78 kDa glucose-regulated protein precursor (GRP 78) (Immunoglobulin heavy chain-binding protein) (BiP) (Endoplasmic reticulum luminal Ca(2+)-binding protein grp78)	72333,3	5,07	26	39,4

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
Q96IU4	Abhydrolase domain-containing protein 14B (CCG1-interacting factor B)	22345,8	5,94	2	17,1
Q9BWD1	Acetyl-CoA acetyltransferase, cytosolic (EC 2,3,1,9) (Cytosolic acetoacetyl-CoA thiolase) (Acetyl CoA transferase-like protein)	41351,1	6,47	4	20,9
P24752	Acetyl-CoA acetyltransferase, mitochondrial precursor (EC 2,3,1,9) (Acetoacetyl-CoA thiolase) (T2)	45199,8	8,98	6	22,5
P39687	Acidic leucine-rich nuclear phosphoprotein 32 family member A (Potent heat-stable protein phosphatase 2A inhibitor I1PP2A) (Acidic nuclear phosphoprotein pp32) (Cerebellar leucine-rich acidic nuclear protein) (HLA-DR-associated prote	28585,5	4,00	7	25,7
Q99798	Aconitate hydratase, mitochondrial precursor (EC 4,2,1,3) (Citrate hydro-lyase) (Aconitase)	85425,9	7,36	3	7,3
P60709	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin)	41737	5,29	18	64,3
P61160	Actin-like protein 2 (Actin-related protein 2)	44761	6,29	5	19,0
P61158	Actin-like protein 3 (Actin-related protein 3)	47371,4	5,61	6	19,4
O15144	Actin-related protein 2/3 complex subunit 2 (ARP2/3 complex 34 kDa subunit) (p34-ARC)	34333,2	6,84	7	30,3
O15511	Actin-related protein 2/3 complex subunit 5 (ARP2/3 complex 16 kDa subunit) (p16-ARC)	16189,3	5,47	2	20,5
O95433	Activator of 90 kDa heat shock protein ATPase homolog 1 (AHA1) (p38)	38274,5	5,41	1	6,5
P13798	Acylamino-acid-releasing enzyme (EC 3,4,19,1) (AARE) (Acyl-peptide hydrolase) (APH) (Acylaminoacyl-peptidase) (Oxidized protein hydrolase) (OPH) (DNF15S2 protein)	81225	5,29	4	6,6
P49748	Acyl-CoA dehydrogenase, very-long-chain specific, mitochondrial precursor (EC 1,3,99,-) (VLCAD)	70390,5	8,92	1	2,6
O75608	Acyl-protein thioesterase 1 (EC 3,1,2,-) (Lysophospholipase I)	24669,7	6,29	3	23,5
O95372	Acyl-protein thioesterase 2 (EC 3,1,2,-) (Lysophospholipase II) (LPL-I)	24737,1	6,75	1	11,3
P07741	Adenine phosphoribosyltransferase (EC 2,4,2,7) (APRT)	19476,7	5,79	5	23,9
P55263	Adenosine kinase (EC 2,7,1,20) (AK) (Adenosine 5'-phosphotransferase)	40545,7	6,23	3	14,4
P23526	Adenosylhomocysteinase (EC 3,3,1,1) (S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase) (AdoHcyase)	47585,2	5,92	7	22,0
P54819	Adenylate kinase isoenzyme 2, mitochondrial (EC 2,7,4,3) (ATP-AMP transphosphorylase)	26346,7	7,85	11	56,9
P30566	Adenylosuccinate lyase (EC 4,3,2,2) (Adenylosuccinase) (ASL) (ASASE)	54889,6	6,68	5	19,4
P30520	Adenylosuccinate synthetase isozyme 2 (EC 6,3,4,4)	50097,6	6,13	4	11,4

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(Adenylosuccinate synthetase, acidic isozyme) (IMP— aspartate ligase 2) (AdSS 2) (AMPSase 2)				
Q01518	Adenylyl cyclase-associated protein 1 (CAP 1)	51542,1	8,13	8	22,5
P36404	ADP-ribosylation factor-like protein 2	20850,1	5,95	2	19,6
Q9UKK9	ADP-sugar pyrophosphatase (EC 3,6,1,13) (EC 3,6,1,-) (Nucleoside diphosphate-linked moiety X motif 5) (Nudix motif 5) (YSA1H)	24327,7	4,87	2	6,8
O00170	AH receptor-interacting protein (AIP) (Aryl-hydrocarbon receptor-interacting protein) (Immunophilin homolog ARA9) (HBV-X-associated protein 2)	37664,3	6,09	2	12,1
P49588	Alanyl-tRNA synthetase (EC 6,1,1,7) (Alanine—tRNA ligase) (AlaRS)	106802	5,31	9	14,2
P12814	Alpha-actinin-1 (Alpha-actinin cytoskeletal isoform) (Non-muscle alpha-actinin-1) (F-actin cross linking protein)	103058,1	5,25	8	12,1
O43707	Alpha-actinin-4 (Non-muscle alpha-actinin 4) (F-actin cross linking protein)	104854,6	5,27	18	32,2
P61163	Alpha-centractin (Centractin) (Centrosome-associated actin homolog) (Actin-RPV) (ARP1)	42614	6,19	2	13,0
P06733	Alpha-enolase (EC 4,2,1,11) (2-phospho-D-glycerate hydro-lyase) (Non-neural enolase) (NNE) (Enolase 1) (Phosphopyruvate hydratase) (C-myc promoter-binding protein) (MBP-1) (MPB-1) (Plasminogen-binding prote- in)	47038	6,99	23	65,4
P54920	Alpha-soluble NSF attachment protein (SNAP-alpha) (N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein, alpha)	33247	5,23	3	12,5
Q9H4A4	Aminopeptidase B (EC 3,4,11,6) (Ap-B) (Arginyl aminopeptidase) (Arginine aminopeptidase)	72596,2	5,51	1	2,8
P04083	Annexin A1 (Annexin I) (Lipocortin I) (Calpactin II) (Chromobindin-9) (p35) (Phospholipase A2 inhibitory protein)	38583,3	6,64	11	43,6
P50995	Annexin A11 (Annexin XI) (Calcyclin-associated annexin 50) (CAP-50) (56 kDa autoantigen)	54390	7,53	1	3,2
P08758	Annexin A5 (Annexin V) (Lipocortin V) (Endonexin II) (Calphobindin I) (CBP-I) (Placental anticoagulant pro- tein I) (PAP-I) (PP4) (Thromboplastin inhibitor) (Vascu- lar anticoagulant-alpha) (VAC-alpha) (Anchorin CII)	35805,7	4,94	8	32,2
P08133	Annexin A6 (Annexin VI) (Lipocortin VI) (P68) (P70) (Protein III) (Chromobindin-20) (67 kDa calelectrin) (Calphobindin-II) (CPB-II)	75742,5	5,42	5	10,0
Q9ULZ3	Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD (hASC) (PYD and CARD domain containing protein) (Target of methylation-induced silencing 1) (Caspase recruitment domain protein 5)	21626,9	5,95	8	32,8

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
P17174	Aspartate aminotransferase, cytoplasmic (EC 2,6,1,1) (Transaminase A) (Glutamate oxaloacetate transaminase 1)	46116,5	6,57	8	30,8
P14868	Aspartyl-tRNA synthetase (EC 6,1,1,12) (Aspartate—tRNA ligase) (AspRS)	57136,5	6,10	7	17,0
P25705	ATP synthase alpha chain, mitochondrial precursor (EC 3,6,3,14)	59750,9	9,16	16	32,0
P06576	ATP synthase beta chain, mitochondrial precursor (EC 3,6,3,14)	56560,2	5,26	19	58,6
O75947	ATP synthase D chain, mitochondrial (EC 3,6,3,14)	18360,1	5,22	3	24,8
P12956	ATP-dependent DNA helicase 2 subunit 1 (EC 3,6,1,-) (ATP-dependent DNA helicase II 70 kDa subunit) (Lupus Ku autoantigen protein p70) (Ku70) (70 kDa subunit of Ku antigen) (Thyroid-lupus autoantigen) (TLAA) (CTC box-binding factor 75	69712,2	6,23	15	29,9
O00571	ATP-dependent RNA helicase DDX3X (EC 3,6,1,-) (DEAD box protein 3, X-chromosomal) (Helicase-like protein 2) (HLP2) (DEAD box, X isoform)	73112,6	6,72	7	15,1
O15523	ATP-dependent RNA helicase DDX3Y (EC 3,6,1,-) (DEAD box protein 3, Y-chromosomal)	73154	7,24	4	8,3
P42025	Beta-centractin (Actin-related protein 1B) (ARP1B)	42293,6	5,98	2	13,0
P55957	BH3 interacting domain death agonist (BID)	21994,8	5,27	6	30,3
P31939	Bifunctional purine biosynthesis protein PURH [Includes: Phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide formyltransferase (EC 2,1,2,3) (AICAR transformylase); IMP cyclohydrolase (EC 3,5,4,10) (Inosinicase) (IMP synthetase) (ATIC)]	64616,2	6,27	17	41,9
Q13867	Bleomycin hydrolase (EC 3,4,22,40) (BLM hydrolase) (BMH) (BH)	52562,6	5,87	1	2,4
Q9H3K6	BolA-like protein 2	10116,6	6,07	5	69,8
Q9Y376	Calcium-binding protein 39 (Protein Mo25) - Homo sapiens (Human)	39869,2	6,43	1	3,8
P05109	Calgranulin A (Migration inhibitory factor-related protein 8) (MRP-8) (Cystic fibrosis antigen) (CFAG) (P8) (Leukocyte L1 complex light chain) (S100 calcium-binding protein A8) (Calprotectin L1L subunit) (Urinary stone protein band A	10834,6	6,51	1	11,8
P04632	Calpain small subunit 1 (CSS1) (Calcium-dependent protease small subunit 1) (Calcium-dependent protease small subunit) (CDPS) (Calpain regulatory subunit) (Calcium-activated neutral proteinase small subunit) (CANP small subunit)	28315,9	5,05	1	5,6
Q99439	Calponin-2 (Calponin H2, smooth muscle) (Neutral calponin)	33566,1	6,92	3	13,6
P10644	cAMP-dependent protein kinase type I-alpha regulatory	42981,9	5,27	1	4,7

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	subunit (Tissue-specific extinguisher 1) (TSE1)				
P00918	Carbonic anhydrase 2 (EC 4,2,1,1) (Carbonic anhydrase II) (Carbonate dehydratase II) (CA-II) (Carbonic anhydrase C)	29115	6,86	1	6,2
P42574	Caspase-3 precursor (EC 3,4,22,-) (CASP-3) (Apopain) (Cysteine protease CPP32) (Yama protein) (CPP-32) (SREBP cleavage activity 1) (SCA-1) [Contains: Caspase-3 p17 subunit; Caspase-3 p12 subunit]	31608,1	6,09	1	5,1
P04040	Catalase (EC 1,11,1,6)	59625,3	6,95	6	14,8
P21964	Catechol O-methyltransferase (EC 2,1,1,6)	30037,2	5,26	4	14,4
P07339	Cathepsin D precursor (EC 3,4,23,5) [Contains: Cathepsin D light chain; Cathepsin D heavy chain]	44552,5	6,10	2	5,8
P60953	Cell division control protein 42 homolog precursor (G25K GTP-binding protein)	21310,7	5,77	3	16,8
O00299	Chloride intracellular channel protein 1 (Nuclear chloride ion channel 27) (NCC27) (Chloride channel ABP) (Regulatory nuclear chloride ion channel protein) (hRNCC)	26791,7	5,09	8	32,4
Q9Y696	Chloride intracellular channel protein 4 (Intracellular chloride ion channel protein p64H1)	28641,1	5,45	1	7,1
Q13185	Chromobox protein homolog 3 (Heterochromatin protein 1 homolog gamma) (HP1 gamma) (Modifier 2 protein) (HECH)	20823,6	5,22	4	23,0
Q14019	Coactosin-like protein	15813,9	5,55	6	35,2
P23528	Cofilin-1 (Cofilin, non-muscle isoform) (18 kDa phosphoprotein) (p18)	18371,4	8,27	15	54,8
O75534	Cold shock domain-containing protein E1 (UNR protein) (N-ras upstream gene protein)	88885,1	5,88	1	1,8
Q9UBI1	COMM domain-containing protein 3 (Bup protein) (PIL protein)	22151,2	5,63	1	6,2
Q9BT78	COP9 signalosome complex subunit 4 (Signalosome subunit 4) (SGN4) (JAB1-containing signalosome subunit 4)	46269,1	5,57	1	3,0
Q9H9Q2	COP9 signalosome complex subunit 7b (Signalosome subunit 7b) (SGN7b) (JAB1-containing signalosome subunit 7b)	29622,1	5,83	2	11,7
Q99627	COP9 signalosome complex subunit 8 (Signalosome subunit 8) (SGN8) (JAB1-containing signalosome subunit 8) (COP9 homolog) (hCOP9)	23225,8	5,25	1	7,2
Q99829	Copine-1 (Copine I)	59059,1	5,52	2	5,6
P36551	Coproporphyrinogen III oxidase, mitochondrial precursor (EC 1,3,3,3) (Coproporphyrinogenase) (Coprogen oxidase) (COX)	50152,3	8,59	1	3,7
Q13951	Core-binding factor subunit beta (CBF-beta)	21508,3	6,23	2	12,6

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(Polyomavirus enhancer-binding protein 2 beta subunit) (PEBP2-beta) (PEA2-beta) (SL3-3 enhancer factor 1 beta subunit) (SL3/AKV core-binding factor beta subunit)				
P31146	Coronin-1A (Coronin-like protein p57) (Coronin-like protein A) (CLIPINA) (Tryptophan aspartate-containing coat protein) (TACO)	51026,6	6,25	7	21,7
P57737	Coronin-7 (70 kDa WD repeat tumor rejection antigen homolog)	100575,6	5,51	4	8,4
P12277	Creatine kinase, B chain (EC 2,7,3,2) (B-CK),	42644,5	5,34	8	34,4
P46109	Crk-like protein	33777,2	6,26	1	5,6
P17812	CTP synthase (EC 6,3,4,2) (UTP—ammonia ligase) (CTP synthetase)	66690,7	6,02	4	10,2
P04080	Cystatin B (Liver thiol proteinase inhibitor) (CPI-B) (Stefin B)	11139,6	6,96	3	45,9
Q13409	Cytoplasmic dynein 1 intermediate chain 2 (Dynein intermediate chain 2, cytosolic) (DH IC-2) (Cytoplasmic dynein intermediate chain 2)	71456,9	5,08	1	3,0
P28838	Cytosol aminopeptidase (EC 3,4,11,1) (Leucine aminopeptidase) (LAP) (Leucyl aminopeptidase) (Proline aminopeptidase) (EC 3,4,11,5) (Prolyl aminopeptidase) (Peptidase S)	52640,4	6,28	4	12,1
O00154	Cytosolic acyl coenzyme A thioester hydrolase (EC 3,1,2,2) (Long chain acyl-CoA thioester hydrolase) (CTE-II) (CTE-IIa) (Brain acyl-CoA hydrolase) (Acyl-CoA thioesterase 7)	41796,3	8,85	6	23,2
Q96KP4	Cytosolic nonspecific dipeptidase (Glutamate carbo	52878,8	5,66	1	6,1
O43175	D-3-phosphoglycerate dehydrogenase (EC 1,1,1,95) (3-PGDH)	56519,6	6,31	7	19,7
P30046	D-dopachrome decarboxylase (EC 4,1,1,84) (D-dopachrome tautomerase) (Phenylpyruvate tautomerase II)	12580,6	7,25	4	33,1
Q13011	Delta3,5-delta2,4-dienoyl-CoA isomerase, mitochondrial precursor (EC 5,3,3,-)	35816,4	8,16	5	25,0
P33316	Deoxyuridine 5*-triphosphate nucleotidohydrolase, mitochondrial precursor (EC 3,6,1,23) (dUTPase) (dUTP pyrophosphatase)	26706,5	9,65	9	46,8
P60981	Destrin (Actin-depolymerizing factor) (ADF)	18374,7	8,12	4	27,9
P09622	Dihydrolipoyl dehydrogenase, mitochondrial precursor (EC 1,8,1,4) (Dihydrolipoamide dehydrogenase) (Glycine cleavage system L protein)	54150,5	7,59	3	8,8
Q9UBS4	DnaJ homolog subfamily B member 11 precursor (ER-associated dnaJ protein 3) (ErJ3) (ER-associated Hsp40 co-chaperone) (hDj9) (PWP1-interacting protein 4)	40514,2	5,81	2	8,4

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
Q8WXX5	DnaJ homolog subfamily C member 9 (DnaJ protein SB73)	29909,9	5,59	1	7,7
Q96C19	EF-hand domain-containing protein 2 (Swiprosin-1)	26697,4	5,15	5	21,3
Q9H4M9	EH-domain-containing protein 1 (Testilin) (hPAST1)	60627,2	6,35	1	4,3
P13804	Electron transfer flavoprotein alpha-subunit, mitochondrial precursor (Alpha-ETF)	35079,8	8,62	8	41,1
P68104	Elongation factor 1-alpha 1 (EF-1-alpha-1) (Elongation factor 1 A-1) (eEF1A-1) (Elongation factor Tu) (EF-Tu)	50141,1	9,10	17	49,4
P29692	Elongation factor 1-delta (EF-1-delta) (Antigen NY-CO-4)	30990,8	4,90	6	22,1
P26641	Elongation factor 1-gamma (EF-1-gamma) (eEF-1B gamma)	49987,9	6,27	9	29,3
P13639	Elongation factor 2 (EF-2)	95207,5	6,42	22	34,1
P43897	Elongation factor Ts, mitochondrial precursor (EF-Ts) (EF-TsMt)	35390,9	8,62	1	0,0
P49411	Elongation factor Tu, mitochondrial precursor (EF-Tu) (P43)	49541,8	7,26	8	24,3
P30040	Endoplasmic reticulum protein ERp29 precursor (ERp31) (ERp28)	28993,6	6,77	10	34,5
P14625	Endoplasmic precursor (94 kDa glucose-regulated protein) (GRP94) (gp96 homolog) (Tumor rejection antigen 1)	92469,3	4,76	20	32,8
P30084	Enoyl-CoA hydratase, mitochondrial precursor (EC 4,2,1,17) (Short chain enoyl-CoA hydratase) (SCEH) (Enoyl-CoA hydratase 1)	31387,6	8,34	4	21,4
P10768	Esterase D (EC 3,1,1,1)	31463	6,54	8	44,7
P60842	Eukaryotic initiation factor 4A-I (EC 3,6,1,-) (ATP-dependent RNA helicase eIF4A-1) (eIF4A-I) (eIF-4A-I)	46154,2	5,32	10	37,9
Q14240	Eukaryotic initiation factor 4A-II (EC 3,6,1,-) (ATP-dependent RNA helicase eIF4A-2) (eIF4A-II) (eIF-4A-II)	46402,5	5,33	5	18,7
P62495	Eukaryotic peptide chain release factor subunit 1 (eRF1) (Eukaryotic release factor 1) (TB3-1) (Cl1 protein)	48899,9	5,51	2	5,3
P41567	Eukaryotic translation initiation factor 1 (eIF1) (Protein translation factor SUI1 homolog) (Sui1iso1) (A121)	12732,6	6,90	8	45,1
P47813	Eukaryotic translation initiation factor 1A, X-chromosomal (eIF-1A X isoform) (eIF-4C)	16329,3	5,07	6	38,2
P05198	Eukaryotic translation initiation factor 2 subunit 1 (Eukaryotic translation initiation factor 2 alpha subunit) (eIF-2-alpha) (EIF-2alpha) (EIF-2A)	35981,2	5,02	7	27,0
Q13347	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit 2 (eIF-3 beta) (eIF3 p36) (eIF3i) (TGF-beta receptor-interacting protein 1) (TRIP-1)	36502	5,38	5	24,6

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
O15372	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit 3 (eIF-3 gamma) (eIF3 p40 subunit) (eIF3h)	39930,5	6,09	5	17,3
O75821	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit 4 (eIF-3 delta) (eIF3 p44) (eIF-3 RNA-binding subunit) (eIF3 p42) (eIF3g)	35611,2	5,87	2	7,8
P23588	Eukaryotic translation initiation factor 4B (eIF-4B)	69224,5	5,49	1	4,9
P06730	Eukaryotic translation initiation factor 4E (eIF4E) (eIF-4E) (mRNA cap-binding protein) (eIF-4F 25 kDa subunit)	25097,4	5,79	2	11,5
Q15056	Eukaryotic translation initiation factor 4H (eIF-4H) (Williams-Beuren syndrome chromosome region 1 protein)	27254	6,92	3	10,9
P55010	Eukaryotic translation initiation factor 5 (eIF-5)	49223	5,41	3	7,9
P63241	Eukaryotic translation initiation factor 5A (eIF-5A) (eIF-4D) (Rev-binding factor)	16701,2	5,08	7	46,1
P15311	Ezrin (p81) (Cytovillin) (Villin-2)	69267,9	5,95	8	13,7
P52907	F-actin capping protein alpha-1 subunit (CapZ alpha-1)	32922,9	5,45	6	31,8
P47755	F-actin capping protein alpha-2 subunit (CapZ alpha-2)	32818,1	5,58	3	15,7
P47756	F-actin capping protein beta subunit (CapZ beta),	31219,5	5,36	8	43,0
Q96AE4	Far upstream element-binding protein 1 (FUSE-binding protein 1) (FBP) (DNA helicase V) (HDH V)	67473,6	7,18	6	15,1
Q92945	Far upstream element-binding protein 2 (FUSE-binding protein 2) (KH type splicing regulatory protein) (KSRP) (p75)	72709,4	8,02	9	14,9
Q01469	Fatty acid-binding protein, epidermal (E-FABP) (Psoriasis-associated fatty acid-binding protein homolog) (PA-FABP)	15033,3	6,82	12	62,2
P02792	Ferritin light chain (Ferritin L subunit)	19888,6	5,51	2	17,7
Q02790	FK506-binding protein 4 (EC 5,2,1,8) (Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase) (PPIase) (Rotamase) (p59 protein) (HSP-binding immunophilin) (HBI) (FKBP52 protein) (52 kDa FK506-binding protein) (FKBP59)	51673,6	5,35	7	23,1
Q13451	FK506-binding protein 5 (EC 5,2,1,8) (Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase) (PPIase) (Rotamase) (51 kDa FK506-binding protein) (FKBP-51) (54 kDa progesterone receptor-associated immunophilin) (FKBP54) (P54) (FF1 antigen) (HSP90-binding)	51212,5	5,71	1	4,6
P07954	Fumarate hydratase, mitochondrial precursor (EC 4,2,1,2) (Fumarase)	54637,3	8,85	5	19,6
P16930	Fumarylacetoacetase (EC 3,7,1,2) (Fumarylacetoacetate hydrolase) (Beta-diketonase) (FAA)	46374,6	6,46	3	10,7
P09104	Gamma-enolase (EC 4,2,1,11) (2-phospho-D-glycerate hydro-lyase) (Neural enolase) (Neuron-specific enolase) (NSE) (Enolase 2)	47137,6	4,91	4	13,1

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
P06396	Gelsolin precursor (Actin-depolymerizing factor) (ADF) (Brevin) (AGEL)	85697,9	5,90	5	10,9
P60983	Glia maturation factor beta (GMF-beta)	16582,1	5,19	4	45,1
O60234	Glia maturation factor gamma (GMF-gamma)	16801,4	5,18	3	40,8
P14136	Glial fibrillary acidic protein, astrocyte (GFAP)	49880,5	5,42	1	2,5
P46926	Glucosamine-6-phosphate isomerase (EC 3,5,99,6) (Glucosamine-6-phosphate deaminase) (GNPDA) (GlcN6P deaminase) (Oscillin)	32668,7	6,42	2	7,6
P11413	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase (EC 1,1,1,49) (G6PD)	59134,9	6,44	2	5,0
P06744	Glucose-6-phosphate isomerase (EC 5,3,1,9) (GPI) (Phosphoglucose isomerase) (PGI) (Phosphohexose isomerase) (PHI) (Neuroleukin) (NLK) (Sperm antigen 36) (SA-36)	63016,3	8,44	4	11,3
O94925	Glutaminase kidney isoform, mitochondrial precursor (EC 3,5,1,2) (GLS) (L-glutamine amidohydrolase) (K-glutaminase)	73461,5	7,85	1	3,9
P09211	Glutathione S-transferase P (EC 2,5,1,18) (GST class-pi) (GSTP1-1)	23224,8	5,44	5	42,9
P78417	Glutathione transferase omega-1 (EC 2,5,1,18) (GSTO 1-1)	27566	6,24	4	18,7
P04406	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (EC 1,2,1,12) (GAPDH)	35922,2	8,58	18	69,9
P41250	Glycyl-tRNA synthetase (EC 6,1,1,14) (Glycine—tRNA ligase) (GlyRS)	83140	6,61	4	8,4
P49915	GMP synthase [glutamine-hydrolyzing] (EC 6,3,5,2) (Glutamine amidotransferase) (GMP synthetase)	76715,8	6,42	5	10,5
Q9H4A6	Golgi phosphoprotein 3 (Coat-protein GPP34)	33810,7	6,05	2	4,4
Q12849	G-rich sequence factor 1 (GRSF-1)	50170,3	5,67	1	4,9
P62993	Growth factor receptor-bound protein 2 (Adapter protein GRB2) (SH2/SH3 adapter GRB2) (Protein Ash)	25206,5	5,89	1	5,5
Q9HAV7	GrpE protein homolog 1, mitochondrial precursor (Mt-GrpE#1) (HMGE)	24279,2	8,24	7	39,6
P62826	GTP-binding nuclear protein Ran (GTPase Ran) (Ras-like protein TC4) (Androgen receptor-associated protein 24)	24292	7,20	11	44,4
Q9NR31	GTP-binding protein SAR1a (COPII-associated small GTPase)	22366,9	6,22	7	64,6
Q9Y6B6	GTP-binding protein SAR1b (GTBPB)	22410	5,76	3	28,3
P63244	Guanine nucleotide-binding protein beta subunit 2-like 1 (Guanine nucleotide-binding protein beta subunit-like protein 12,3) (Receptor of activated protein kinase C 1) (RACK1) (Receptor for activated C kinase)	35076,9	7,60	14	62,8
Q9HAV0	Guanine nucleotide-binding protein beta subunit 4	37436,2	5,59	1	3,2

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(Transducin beta chain 4)				
P62873	Guanine nucleotide-binding protein G(I)/G(S)/G(T) beta subunit 1 (Transducin beta chain 1)	37246	5,60	3	8,8
P62879	Guanine nucleotide-binding protein G(I)/G(S)/G(T) beta subunit 2 (Transducin beta chain 2) (G protein beta 2 subunit)	37200,1	5,60	3	8,8
P08107	Heat shock 70 kDa protein 1 (HSP70,1) (HSP70-1/HSP70-2)	70052,6	5,48	3	6,7
P34931	Heat shock 70 kDa protein 1L (Heat shock 70 kDa protein 1-like) (Heat shock 70 kDa protein 1-Hom) (HSP70-Hom)	70375,4	5,76	3	6,7
P34932	Heat shock 70 kDa protein 4 (Heat shock 70-related protein APG-2) (HSP70RY)	94300,5	5,18	11	18,5
P17066	Heat shock 70 kDa protein 6 (Heat shock 70 kDa protein B*)	71028,5	5,81	4	6,5
P11142	Heat shock cognate 71 kDa protein (Heat shock 70 kDa protein 8)	70898,4	5,38	23	35,8
Q12931	Heat shock protein 75 kDa, mitochondrial precursor (HSP 75) (Tumor necrosis factor type 1 receptor-associated protein) (TRAP-1) (TNFR-associated protein 1)	80110,4	8,30	10	19,0
P07900	Heat shock protein HSP 90-alpha (HSP 86)	84543	4,94	25	39,5
P08238	Heat shock protein HSP 90-beta (HSP 84) (HSP 90)	83133,4	4,97	30	43,1
Q92598	Heat-shock protein 105 kDa (Heat shock 110 kDa protein) (Antigen NY-CO-25)	96865,5	5,28	12	17,6
P04792	Heat-shock protein beta-1 (HspB1) (Heat shock 27 kDa protein) (HSP 27) (Stress-responsive protein 27) (SRP27) (Estrogen-regulated 24 kDa protein) (28 kDa heat shock protein)	22782,6	5,98	3	16,6
P14317	Hematopoietic lineage cell-specific protein (Hematopoietic cell-specific LYN substrate 1) (LckBP1) (p75)	53998,3	4,74	1	2,7
P68871	Hemoglobin subunit beta (Hemoglobin beta chain) (Beta-globin) - Homo sapiens (Human)	15867,3	6,81	1	6,8
P52597	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F (hnRNP F) (Nucleolin-like protein mcs94-1)	45540,9	5,38	3	12,8
P31943	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H (hnRNP H)	49098,5	5,89	3	11,8
P61978	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K (hnRNP K) (Transformation up-regulated nuclear protein) (TUNP)	50976,5	5,39	9	28,7
P22626	Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A2/B1 (hnRNP A2 / hnRNP B1)	37429,9	8,97	7	27,2
P07910	Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins C1/C2 (hnRNP C1 / hnRNP C2)	33688,2	4,95	3	12,7
P37235	Hippocalcin-like protein 1 (Visinin-like protein 3) (VILIP-	22182,1	5,21	2	10,4

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	3) (Calcium-binding protein BDR-1) (HLP2)				
Q9BX68	Histidine triad nucleotide-binding protein 2 (EC 3,-,-,-) (HINT-2) (HINT-3) (HIT-17kDa) (PKCI-1-related HIT protein)	17161,8	9,20	1	12,3
P12081	Histidyl-tRNA synthetase (EC 6,1,1,21) (Histidine—tRNA ligase) (HisRS)	57410,8	5,72	3	8,4
Q01581	Hydroxymethylglutaryl-CoA synthase, cytoplasmic (EC 2,3,3,10) (HMG-CoA synthase) (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A synthase)	57293,9	5,22	4	15,0
P00492	Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (EC 2,4,2,8) (HGPRT) (HGPRTase)	24448,3	6,24	8	38,5
P52292	Importin alpha-2 subunit (Karyopherin alpha-2 subunit) (SRP1-alpha) (RAG cohort protein 1)	57862,2	5,25	4	12,7
Q15181	Inorganic pyrophosphatase (EC 3,6,1,1) (Pyrophosphate phospho-hydrolase) (PPase)	32660,2	5,54	12	49,5
Q9H2U2	Inorganic pyrophosphatase 2, mitochondrial precursor (EC 3,6,1,1) (PPase 2) (Pyrophosphatase SID6-306)	37962,5	7,06	3	11,4
Q9BY32	Inosine triphosphate pyrophosphatase (EC 3,6,1,19) (ITPase) (Inosine triphosphatase) (Putative oncogene protein hlc14-06-p)	21445,8	5,50	5	38,1
P20839	Inosine-5*-monophosphate dehydrogenase 1 (EC 1,1,1,205) (IMP dehydrogenase 1) (IMPDH-I) (IMPD 1)	55406,1	6,43	1	2,5
P12268	Inosine-5*-monophosphate dehydrogenase 2 (EC 1,1,1,205) (IMP dehydrogenase 2) (IMPDH-II) (IMPD 2)	55805,3	6,44	9	28,2
Q12905	Interleukin enhancer-binding factor 2 (Nuclear factor of activated T-cells 45 kDa)	43062,4	5,19	3	13,3
P50213	Isocitrate dehydrogenase [NAD] subunit alpha, mitochondrial precursor (EC 1,1,1,41) (Isocitric dehydrogenase) (NAD(+)-specific ICDH)	39592	6,47	5	21,0
O75874	Isocitrate dehydrogenase [NADP] cytoplasmic (EC 1,1,1,42) (Oxalosuccinate decarboxylase) (IDH) (NADP(+)-specific ICDH) (IDP)	46659,6	6,53	1	3,1
Q13907	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase 1 (EC 5,3,3,2) (IPP isomerase 1) (Isopentenyl pyrophosphate isomerase 1) (IPPI1)	26319,3	5,93	1	5,3
Q04760	Lactoylglutathione lyase (EC 4,4,1,5) (Methylglyoxalase) (Aldoketomutase) (Glyoxalase I) (Glx I) (Ketone-aldehyde mutase) (S-D-lactoylglutathione methylglyoxal lyase)	20588,6	5,25	8	47,3
Q9NRN7	L-aminoadipate-semialdehyde dehydrogenase-phosphopantetheinyl transferase (EC 2,7,8,-) (4*-phosphopantetheinyl transferase) (Alpha-aminoadipic semialdehyde dehydrogenase-phosphopantetheinyl transferase) (AASD-PPT) (LYS5 ortholog)	35776,2	6,35	2	9,4

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
P09960	Leukotriene A-4 hydrolase (EC 3,3,2,6) (LTA-4 hydrolase) (Leukotriene A(4) hydrolase)	69154,4	5,80	1	3,6
Q14847	LIM and SH3 domain protein 1 (LASP-1) (MLN 50)	29717,3	6,61	1	5,0
P07195	L-lactate dehydrogenase B chain (EC 1,1,1,27) (LDH-B) (LDH heart subunit) (LDH-H)	36507,5	5,72	17	51,5
P36776	Lon protease homolog, mitochondrial precursor (EC 3,4,21,-) (Lon protease-like protein) (LONP) (LONHs)	106489,9	6,01	10	14,0
P24666	Low molecular weight phosphotyrosine protein phosphatase (EC 3,1,3,48) (LMW-PTP) (Low molecular weight cytosolic acid phosphatase) (EC 3,1,3,2) (Red cell acid phosphatase 1) (PTPase) (Adipocyte acid phosphatase)	17911,4	6,35	5	29,1
P05455	Lupus La protein (Sjogren syndrome type B antigen) (SS-B) (La ribonucleoprotein) (La autoantigen)	46837,3	6,68	13	44,4
P40121	Macrophage capping protein (Actin-regulatory protein CAP-G)	38517,8	5,89	1	7,5
P14174	Macrophage migration inhibitory factor (MIF) (Phenylpyruvate tautomerase) (EC 5,3,2,1) (Glycosylation-inhibiting factor) (GIF)	12345,2	8,24	3	11,3
P40925	Malate dehydrogenase, cytoplasmic (EC 1,1,1,37) (Cytosolic malate dehydrogenase)	36295,1	6,89	8	31,7
O60664	Mannose-6-phosphate receptor-binding protein 1 (Cargo selection protein TIP47) (47 kDa mannose 6-phosphate receptor-binding protein) (47 kDa MPR-binding protein) (Placental protein 17) (PP17)	47047,1	5,30	7	24,7
Q9HCC0	Methylcrotonyl-CoA carboxylase beta chain, mitochondrial precursor (EC 6,4,1,4) (3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase 2) (MCCase beta subunit) (3-methylcrotonyl-CoA:carbon dioxide ligase beta subunit) (3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase n	61333,5	7,58	1	3,0
Q9BQA1	Methylosome protein 50 (MEP50 protein) (WD-repeat protein 77)	36724,6	5,03	1	7,9
Q9Y2B0	MIR-interacting saposin-like protein precursor (Transmembrane protein 4) (Putative secreted protein ZSIG9)	20652,3	4,81	6	39,0
P82650	Mitochondrial 28S ribosomal protein S22 (S22mt) (MRP-S22)	41280,6	7,70	1	3,3
Q16891	Mitochondrial inner membrane protein (Mitofilin) (p87/89) (Proliferation-inducing gene 4 protein)	83678,3	6,08	3	6,2
O94826	Mitochondrial precursor proteins import receptor (Translocase of outer membrane TOM70)	67455,2	6,75	1	3,0
Q10713	Mitochondrial-processing peptidase alpha subunit, mitochondrial precursor (EC 3,4,24,64) (Alpha-MPP) (P-55)	58253,2	6,45	1	3,2
Q9UHA4	Mitogen-activated protein kinase kinase 1-interacting protein 1 (MEK-binding partner 1) (Mp1)	13622,8	6,72	4	49,2

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
O43684	Mitotic checkpoint protein BUB3	37155	6,37	2	10,4
P26038	Moesin (Membrane-organizing extension spike protein)	67689,2	6,09	12	28,2
Q7L9L4	Mps one binder kinase activator-like 1A (Mob1 homolog 1A) (Mob1A) (Mob1B) (Protein Mob4A)	24959,8	6,24	1	5,1
P22234	Multifunctional protein ADE2 [Includes: Phosphoribosylaminoimidazole-succinocarboxamide synthase (EC 6,3,2,6) (SAICAR synthetase); Phosphoribosylaminoimidazole carboxylase (EC 4,1,1,21) (AIR carboxylase) (AIRC)]	46948,3	7,09	14	46,8
P19105	Myosin regulatory light chain 2, nonsarcomeric (Myosin RLC)	19663	4,67	7	50,9
P58546	Myotrophin (V-1 protein)	12763,7	5,28	6	77,1
P23368	NAD-dependent malic enzyme, mitochondrial precursor (EC 1,1,1,38) (NAD-ME) (Malic enzyme 2)	65444	7,52	1	3,1
Q16718	NADH-ubiquinone oxidoreductase 13 kDa-B subunit (EC 1,6,5,3) (EC 1,6,99,3) (Complex I-13Kd-B) (CI-13Kd-B) (Complex I subunit B13)	13327,6	5,77	5	50,0
O75489	NADH-ubiquinone oxidoreductase 30 kDa subunit, mitochondrial precursor (EC 1,6,5,3) (EC 1,6,99,3) (Complex I-30KD) (CI-30KD)	30241,7	6,98	9	37,5
P48163	NADP-dependent malic enzyme (EC 1,1,1,40) (NADP-ME) (Malic enzyme 1)	64150	5,79	1	4,7
P61081	NEDD8-conjugating enzyme Ubc12 (EC 6,3,2,-) (Ubiquitin-conjugating enzyme E2 M) (NEDD8 protein ligase) (NEDD8 carrier protein)	20900,1	7,57	4	25,7
Q14697	Neutral alpha-glucosidase AB precursor (EC 3,2,1,84) (Glucosidase II alpha subunit)	106874,5	5,73	12	21,5
Q86X76	Nitrilase homolog 1 (EC 3,5,-,-) - Homo sapiens (Human)	35896,7	7,91	1	9,8
P22307	Nonspecific lipid-transfer protein, mitochondrial precursor (EC 2,3,1,176) (Propanoyl-CoA C-acyltransferase) (NSL-TP) (Sterol carrier protein 2) (SCP-2) (Sterol carrier protein X) (SCP-X) (SCP-chi) (SCPX)	58994	6,44	10	13,0
Q9UNZ2	NSFL1 cofactor p47 (p97 cofactor p47)	40573	4,99	2	7,8
Q9Y266	Nuclear migration protein nudC (Nuclear distribution protein C homolog)	38243,1	5,27	2	4,8
P06748	Nucleophosmin (NPM) (Nucleolar phosphoprotein B23) (Numatrin) (Nucleolar protein NO38)	32575,2	4,64	4	28,6
P15531	Nucleoside diphosphate kinase A (EC 2,7,4,6) (NDK A) (NDP kinase A) (Tumor metastatic process-associated protein) (Metastasis inhibition factor nm23) (nm23-H1) (Granzyme A-activated DNase) (GAAD)	17148,8	5,83	9	70,4
Q9Y5Y2	Nucleotide-binding protein 2 (NBP 2)	28825,5	5,55	2	19,6
Q9Y3B8	Oligoribonuclease, mitochondrial precursor (EC 3,1,-,-)	26860,9	6,40	1	7,6

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(Small fragment nuclease) (RNA exonuclease 2 homolog)				
Q92882	Osteoclast-stimulating factor 1	23798,9	5,19	1	5,6
P62937	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A (EC 5,2,1,8) (PPlase) (Rotamase) (Cyclophilin A) (Cyclosporin A-binding protein)	17881,4	7,82	13	60,6
Q06830	Peroxiredoxin-1 (EC 1,11,1,15) (Thioredoxin peroxidase 2) (Thioredoxin-dependent peroxide reductase 2) (Proliferation-associated protein PAG) (Natural killer cell-enhancing factor A) (NKEF-A)	22110,5	8,27	16	67,8
Q13162	Peroxiredoxin-4 (EC 1,11,1,15) (Prx-IV) (Thioredoxin peroxidase AO372) (Thioredoxin-dependent peroxide reductase A0372) (Antioxidant enzyme AOE372) (AOE37-2)	30540,1	5,86	6	28,8
P30044	Peroxiredoxin-5, mitochondrial precursor (EC 1,11,1,15) (Prx-V) (Peroxisomal antioxidant enzyme) (PLP) (Thioredoxin reductase) (Thioredoxin peroxidase PMP20) (Antioxidant enzyme B166) (AOEB166) (TPx type VI) (Liver tissue 2D-page spo	22026,5	8,85	11	38,3
P30041	Peroxiredoxin-6 (EC 1,11,1,15) (Antioxidant protein 2) (1-Cys peroxiredoxin) (1-Cys PRX) (Acidic calcium-independent phospholipase A2) (EC 3,1,1,-) (aiPLA2) (Non-selenium glutathione peroxidase) (EC 1,11,1,7) (NSGPx) (24 kDa protein)	24903,9	6,03	14	60,7
P30086	Phosphatidylethanolamine-binding protein (PEBP) (Prostatic binding protein) (HCNPPp) (Neuropolypeptide h3) (Raf kinase inhibitor protein) (RKIP) [Contains: Hippocampal cholinergic neurostimulating peptide (HCNP)]	20925,7	7,43	9	72,2
P48739	Phosphatidylinositol transfer protein beta isoform (PtdIns transfer protein beta) (PtdInsTP) (PI-TP-beta)	31409	6,44	3	15,5
P36871	Phosphoglucomutase-1 (EC 5,4,2,2) (Glucose phosphomutase 1) (PGM 1)	61318,2	6,32	2	5,5
P18669	Phosphoglycerate mutase 1 (EC 5,4,2,1) (EC 5,4,2,4) (EC 3,1,3,13) (Phosphoglycerate mutase isozyme B) (PGAM-B) (BPG-dependent PGAM 1)	28672,9	6,75	10	57,1
O15305	Phosphomannomutase 2 (EC 5,4,2,8) (PMM 2)	28082,3	6,35	1	5,3
Q15126	Phosphomevalonate kinase (EC 2,7,4,2) (PMKase)	21863,8	5,57	1	6,8
O15067	Phosphoribosylformylglycinamide synthase (EC 6,3,5,3) (FGAM synthase) (FGAMS) (Formylglycinamide ribotide amidotransferase) (FGARAT) (Formylglycinamide ribotide synthetase)	144665	5,50	4	5,9
P13796	Plastin-2 (L-plastin) (Lymphocyte cytosolic protein 1) (LCP-1) (LC64P)	70289,7	5,20	31	56,0
P13797	Plastin-3 (T-plastin)	70436	5,52	4	5,3

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
P68402	Platelet-activating factor acetylhydrolase IB beta subunit (EC 3,1,1,47) (PAF acetylhydrolase 30 kDa subunit) (PAF-AH 30 kDa subunit) (PAF-AH beta subunit) (PAFAH beta subunit)	25569,4	5,57	3	21,0
Q15102	Platelet-activating factor acetylhydrolase IB gamma subunit (EC 3,1,1,47) (PAF acetylhydrolase 29 kDa subunit) (PAF-AH 29 kDa subunit) (PAF-AH gamma subunit) (PAFAH gamma subunit)	25734,4	6,33	3	18,2
Q15365	Poly(rC)-binding protein 1 (Alpha-CP1) (hnRNP-E1) (Nucleic acid-binding protein SUB2,3)	37498	6,66	6	33,1
Q15366	Poly(rC)-binding protein 2 (Alpha-CP2) (hnRNP-E2)	38580,3	6,33	4	18,1
O60925	Prefoldin subunit 1	14210,6	6,33	3	36,9
P61758	Prefoldin subunit 3 (Von Hippel-Lindau-binding protein 1) (VHL-binding protein 1) (VBP-1) (HIBBJ46)	22626	6,64	5	38,6
P07602	Proactivator polypeptide precursor [Contains: Saposin A (Protein A); Saposin B-Val; Saposin B (Sphingolipid activator protein 1) (SAP-1) (Cerebroside sulfate activator) (CSAct) (Dispersin) (Sulfatide/GM1 activator); Saposin C (Co-beta-	58113,1	5,07	7	17,0
P38919	Probable ATP-dependent RNA helicase DDX48 (EC 3,6,1,-) (DEAD box protein 48) (Eukaryotic initiation factor 4A-like NUK-34) (Nuclear matrix protein 265) (hNMP 265) (Eukaryotic translation initiation factor 4A isoform 3)	46871,3	6,30	3	9,7
O96008	Probable mitochondrial import receptor subunit TOM40 homolog (Translocase of outer membrane 40 kDa subunit homolog) (Haymaker protein) (p38,5)	37893,3	6,79	6	18,8
Q8WUM4	Programmed cell death 6-interacting protein (PDCD6-interacting protein) (ALG-2-interacting protein 1) (Hp95)	96023,6	6,13	3	5,1
O14737	Programmed cell death protein 5 (Protein TFAR19) (TF-1 cell apoptosis-related gene 19 protein) - Homo sapiens (Human)	14154	5,78	2	19,2
O75340	Programmed cell death protein 6 (Probable calcium-binding protein ALG-2)	21868,6	5,16	5	31,9
P35232	Prohibitin,	29804,2	5,57	12	62,1
Q9UQ80	Proliferation-associated protein 2G4 (Cell cycle protein p38-2G4 homolog) (hG4-1)	43787,1	6,13	10	33,0
Q9H7Z7	Prostaglandin E synthase 2 (EC 5,3,99,3) (Microsomal prostaglandin E synthase 2) (mPGES-2) [Contains: Prostaglandin E synthase 2 truncated form]	41943,3	9,22	1	5,0
Q15185	Prostaglandin E synthase 3 (EC 5,3,99,3) (Cytosolic prostaglandin E2 synthase) (cPGES) (Telomerase-binding protein p23) (Hsp90 co-chaperone) (Progesterone receptor complex p23)	18697,5	4,34	4	27,5

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
Q06323	Proteasome activator complex subunit 1 (Proteasome	28723,3	5,78	11	49,8
Q9UL46	Proteasome activator complex subunit 2 (Proteasome activator 28-beta subunit) (PA28beta) (PA28b) (Activator of multicatalytic protease subunit 2) (11S regulator complex beta subunit) (REG-beta)	27230,6	5,44	9	51,9
P61289	Proteasome activator complex subunit 3 (Proteasome activator 28-gamma subunit) (PA28gamma) (PA28g) (Activator of multicatalytic protease subunit 3) (11S regulator complex gamma subunit) (REG-gamma) (Ki nuclear autoantigen)	29506,2	5,69	5	24,4
P25786	Proteasome subunit alpha type 1 (EC 3,4,25,1) (Proteasome component C2) (Macropain subunit C2) (Multicatalytic endopeptidase complex subunit C2) (Proteasome nu chain) (30 kDa prosomal protein) (PROS-30)	29555,8	6,15	9	40,7
P25787	Proteasome subunit alpha type 2 (EC 3,4,25,1) (Proteasome component C3) (Macropain subunit C3) (Multicatalytic endopeptidase complex subunit C3)	25767,5	7,12	5	29,5
P25788	Proteasome subunit alpha type 3 (EC 3,4,25,1) (Proteasome component C8) (Macropain subunit C8) (Multicatalytic endopeptidase complex subunit C8)	28302,2	5,19	6	27,8
P25789	Proteasome subunit alpha type 4 (EC 3,4,25,1) (Proteasome component C9) (Macropain subunit C9) (Multicatalytic endopeptidase complex subunit C9) (Proteasome subunit L)	29484	7,58	7	50,2
P60900	Proteasome subunit alpha type 6 (EC 3,4,25,1) (Proteasome iota chain) (Macropain iota chain) (Multicatalytic endopeptidase complex iota chain) (27 kDa prosomal protein) (PROS-27) (p27K)	27399,6	6,35	10	36,6
O14818	Proteasome subunit alpha type 7 (EC 3,4,25,1) (Proteasome subunit RC6-1) (Proteasome subunit XAPC7)	27887	8,60	12	58,5
P49721	Proteasome subunit beta type 2 (EC 3,4,25,1) (Proteasome component C7-I) (Macropain subunit C7-I) (Multicatalytic endopeptidase complex subunit C7-I)	22836,4	6,52	10	70,6
P49720	Proteasome subunit beta type 3 (EC 3,4,25,1) (Proteasome theta chain) (Proteasome chain 13) (Proteasome component C10-II)	22949,1	6,14	6	35,6
P28070	Proteasome subunit beta type 4 precursor (EC 3,4,25,1) (Proteasome beta chain) (Macropain beta chain) (Multicatalytic endopeptidase complex beta chain) (Proteasome chain 3) (HSN3) (HsBPROS26)	29192,4	5,72	4	27,3
P28072	Proteasome subunit beta type 6 precursor (EC 3,4,25,1) (Proteasome delta chain) (Macropain delta chain) (Multicatalytic endopeptidase complex delta chain) (Proteasome subunit Y)	25357,9	4,80	4	34,3
Q99436	Proteasome subunit beta type 7 precursor (EC	29965,6	7,58	1	0,0

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	3,4,25,1) (Proteasome subunit Z) (Macropain chain Z) (Multicatalytic endopeptidase complex chain Z)				
Q9Y224	Protein C14orf166	28068,2	6,19	6	41,8
Q969H8	Protein C19orf10 precursor (Stromal cell-derived growth factor SF20) (Interleukin-25) (IL-25)	18795,3	6,20	3	20,8
Q9GZN8	Protein C20orf27	19159,9	6,36	1	8,0
Q9P1F3	Protein C6orf115	9056,5	5,86	3	27,2
O75223	Protein C7orf24	21007,8	5,07	1	6,9
P30101	Protein disulfide-isomerase A3 precursor (EC 5,3,4,1) (Disulfide isomerase ER-60) (ERp60) (58 kDa microsomal protein) (p58) (ERp57) (58 kDa glucose-regulated protein)	56782,7	5,99	16	44,4
Q15084	Protein disulfide-isomerase A6 precursor (EC 5,3,4,1) (Protein disulfide isomerase P5) (Thioredoxin domain-containing protein 7)	48121,6	4,95	10	30,5
P07237	Protein disulfide-isomerase precursor (EC 5,3,4,1) (PDI) (Prolyl 4-hydroxylase beta subunit) (Cellular thyroid hormone-binding protein) (p55)	57116,6	4,76	13	36,4
Q99497	Protein DJ-1 (Oncogene DJ1)	19891,2	6,33	7	50,8
Q8WW33	Protein FAM112B	19238,5	6,04	3	20,4
Q9UNF0	Protein kinase C and casein kinase substrate in neurons protein 2	55738,9	5,08	1	2,3
P61326	Protein mago nashi homolog	17163,7	5,74	7	60,3
Q15435	Protein phosphatase 1 regulatory subunit 7 (Protein phosphatase 1 regulatory subunit 22) - Homo sapiens (Human)	41564,4	4,84	1	5,0
Q01105	Protein SET (Phosphatase 2A inhibitor I2PP2A) (I-2PP2A) (Template-activating factor I) (TAF-I) (HLA-DR-associated protein II) (PHAPII) (Inhibitor of granzyme A-activated DNase) (IGAAD)	33489	4,23	4	26,9
P22061	Protein-L-isoaspartate(D-aspartate) O-methyltransferase (EC 2,1,1,77) (Protein-beta-aspartate methyltransferase) (PIMT) (Protein L-isoaspartyl/D-aspartyl methyltransferase) (L-isoaspartyl protein carboxyl methyltransferase)	24519,4	6,78	2	26,4
P00491	Purine nucleoside phosphorylase (EC 2,4,2,1) (Inosine phosphorylase) (PNP)	32148,1	6,45	20	76,8
Q16740	Putative ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit, mitochondrial precursor (EC 3,4,21,92) (Endopeptidase Clp)	30180,2	8,26	1	5,4
O00764	Pyridoxal kinase (EC 2,7,1,35) (Pyridoxine kinase)	35102,5	5,75	2	5,1
Q9NVS9	Pyridoxine-5*-phosphate oxidase (EC 1,4,3,5) (Pyridoxamine-phosphate oxidase)	29988,2	6,62	1	7,3
P11177	Pyruvate dehydrogenase E1 component beta subunit,	39219,6	6,21	6	24,2

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	mitochondrial precursor (EC 1,2,4,1) (PDHE1-B)				
P14618	Pyruvate kinase isozymes M1/M2 (EC 2,7,1,40) (Pyruvate kinase muscle isozyme) (Cytosolic thyroid hormone-binding protein) (CTHBP) (THBP1)	57806	7,95	15	43,5
P31150	Rab GDP dissociation inhibitor alpha (Rab GDI alpha) (Guanosine diphosphate dissociation inhibitor 1) (GDI-1) (XAP-4) (Oligophrenin-2)	50583	5,00	2	6,5
P50395	Rab GDP dissociation inhibitor beta (Rab GDI beta) (Guanosine diphosphate dissociation inhibitor 2) (GDI-2)	50663,5	6,11	9	27,9
P43487	Ran-specific GTPase-activating protein (Ran-binding protein 1) (RanBP1)	23310,2	5,19	4	32,8
Q13283	Ras-GTPase-activating protein-binding protein 1 (EC 3,6,1,-) (ATP-dependent DNA helicase VIII) (GAP SH3-domain-binding protein 1) (G3BP-1) (HDH-VIII)	52164,5	5,37	6	21,9
P51149	Ras-related protein Rab-7	23489,9	6,39	8	45,4
P61224	Ras-related protein Rap-1b precursor (GTP-binding protein smg p21B)	20824,9	5,65	4	20,7
P15927	Replication protein A 32 kDa subunit (RP-A) (RF-A) (Replication factor-A protein 2) (p32) (p34)	29247	5,75	2	13,0
P52565	Rho GDP-dissociation inhibitor 1 (Rho GDI 1) (Rho-GDI alpha)	23207,2	5,02	5	31,9
P52566	Rho GDP-dissociation inhibitor 2 (Rho GDI 2) (Rho-GDI beta) (Ly-GDI)	22988,1	5,10	10	61,7
P49247	Ribose-5-phosphate isomerase (EC 5,3,1,6) (Phosphoriboisomerase)	26091,2	6,97	2	13,9
P60891	Ribose-phosphate pyrophosphokinase I (EC 2,7,6,1) (Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase I) (PRS-I) (PPRibP)	34703,3	6,56	4	24,2
Q9Y5S9	RNA-binding protein 8A (RNA-binding motif protein 8A) (Ribonucleoprotein RBM8A) (RNA-binding protein Y14) (Binder of OVCA1-1) (BOV-1)	19889,1	5,50	3	17,2
Q9Y265	RuvB-like 1 (EC 3,6,1,-) (49-kDa TATA box-binding protein-interacting protein) (49 kDa TBP-interacting protein) (TIP49a) (Pontin 52) (Nuclear matrix protein 238) (NMP 238) (54 kDa erythrocyte cytosolic protein) (ECP-54) (TIP60-associ	50228,3	6,02	6	18,4
Q9Y230	RuvB-like 2 (EC 3,6,1,-) (48-kDa TATA box-binding protein-interacting protein) (48-kDa TBP-interacting protein) (TIP49b) (Repressing pontin 52) (Reptin 52) (51 kDa erythrocyte cytosolic protein) (ECP-51) (TIP60-associated protein 54-	51025,6	5,49	7	20,7
P31153	S-adenosylmethionine synthetase isoform type-2 (EC 2,5,1,6) (Methionine adenosyltransferase 2) (AdoMet synthetase 2) (Methionine adenosyltransferase II)	43660,9	6,02	7	28,9

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(MAT-II)				
Q04323	SAPK substrate protein 1 (UBA/UBX 33,3 kDa protein) - Homo sapiens (Human)	33325,4	5,22	4	35,7
P55735	SEC13-related protein (SEC13-like protein 1)	35409,5	5,22	1	0,0
P49903	Selenide, water dikinase 1 (EC 2,7,9,3) (Selenophosphate synthetase 1) (Selenium donor protein 1)	42910,9	5,64	1	7,9
Q15019	Septin-2 (Protein NEDD5)	41487,7	6,15	1	3,3
O43464	Serine protease HTRA2, mitochondrial precursor (EC 3,4,21,-) (High temperature requirement protein A2) (HtrA2) (Omi stress-regulated endoprotease) (Serine proteinase OMI)	48841,1	9,99	1	4,1
Q13177	Serine/threonine-protein kinase PAK 2 (EC 2,7,1,37) (p21-activated kinase 2) (PAK-2) (PAK65) (Gamma-PAK) (S6/H4 kinase)	58004,9	5,70	1	3,1
P63151	Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 kDa regulatory subunit B alpha isoform (PP2A, subunit B, B-alpha isoform) (PP2A, subunit B, B55-alpha isoform) (PP2A, subunit B, PR55-alpha isoform) (PP2A, subunit B, R2-alpha isoform)	51692,4	5,82	1	3,1
P30153	Serine/threonine-protein phosphatase 2A 65 kDa regulatory subunit A alpha isoform (PP2A, subunit A, PR65-alpha isoform) (PP2A, subunit A, R1-alpha isoform) (Medium tumor antigen-associated 61 kDa protein)	65092,7	4,97	5	15,1
P67775	Serine/threonine-protein phosphatase 2A catalytic subunit alpha isoform (EC 3,1,3,16) (PP2A-alpha) (Replication protein C) (RP-C)	35594,4	5,30	1	3,6
P62136	Serine/threonine-protein phosphatase PP1-alpha catalytic subunit (EC 3,1,3,16) (PP-1A)	37512,3	5,94	5	20,0
Q9Y3F4	Serine-threonine kinase receptor-associated protein (UNR-interacting protein) (WD-40 repeat protein PT-WD) (MAP activator with WD repeats) - Homo sapiens (Human)	38438,5	4,98	4	16,0
P50452	Serpin B8 (Cytoplasmic antiproteinase 2) (CAP2) (CAP-2) (Protease inhibitor 8)	42786,2	5,43	1	5,6
P02768	Serum albumin precursor	69367,1	5,92	2	5,9
P49591	Seryl-tRNA synthetase (EC 6,1,1,11) (Serine—tRNA ligase) (SerRS)	58646,4	6,06	4	10,7
O75368	SH3 domain-binding glutamic acid-rich-like protein	12774,3	5,22	5	47,4
Q9NR45	Sialic acid synthase (N-acetylneuraminate synthase) (EC 2,5,1,56) (N-acetylneuraminic acid synthase) (N-acetylneuraminate-9-phosphate synthase) (EC 2,5,1,57) (N-acetylneuraminic acid phosphate synthase)	40307,8	6,29	5	29,0
P61956	Small ubiquitin-related modifier 2 precursor (SUMO-2) (Ubiquitin-like protein SMT3B) (SMT3 homolog 2)	10871,3	5,32	1	12,6

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(Sentrin-2) (HSMT3)				
Q13126	S-methyl-5-thioadenosine phosphorylase (EC 2,4,2,28) (5*-methylthioadenosine phosphorylase) (MTA phosphorylase) (MTAPase)	31250,3	6,75	3	19,1
P30626	Sorcin (22 kDa protein) (CP-22) (V19)	21676,5	5,32	2	9,6
P19623	Spermidine synthase (EC 2,5,1,16) (Putrescine aminopropyltransferase) (SPDSY)	33824,9	5,30	4	19,5
P52788	Spermine synthase (EC 2,5,1,22) (Spermidine aminopropyltransferase) (SPMSY)	41268,4	4,87	1	9,3
Q13838	Spliceosome RNA helicase BAT1 (EC 3,6,1,-) (DEAD box protein UAP56) (56 kDa U2AF65-associated protein) (ATP-dependent RNA helicase p47) (HLA-B-associated transcript-1) - Homo sapiens (Human)	48991,6	5,44	4	15,4
P16949	Stathmin (Phosphoprotein p19) (pp19) (Oncoprotein 18) (Op18) (Leukemia-associated phosphoprotein p18) (pp17) (Prosolin) (Metablastin) (Protein Pr22)	17171,4	5,77	6	25,5
Q9UJZ1	Stomatin-like protein 2 (SLP-2) (EPB72-like 2)	38534,3	6,88	4	12,1
P38646	Stress-70 protein, mitochondrial precursor (75 kDa glucose-regulated protein) (GRP 75) (Peptide-binding protein 74) (PBP74) (Mortalin) (MOT)	73680,9	5,87	17	31,8
P31948	Stress-induced-phosphoprotein 1 (STI1) (Hsc70/Hsp90-organizing protein) (Hop) (Transformation-sensitive protein IEF SSP 3521)	62639,6	6,40	7	16,8
P31040	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] flavoprotein subunit, mitochondrial precursor (EC 1,3,5,1) (Fp) (Flavoprotein subunit of complex II)	72691,9	7,06	2	4,4
P00441	Superoxide dismutase [Cu-Zn] (EC 1,15,1,1)	15804,6	5,70	6	79,9
P04179	Superoxide dismutase [Mn], mitochondrial precursor (EC 1,15,1,1)	24722,2	8,34	2	12,6
Q99536	Synaptic vesicle membrane protein VAT-1 homolog (EC 1,-,-,-)	41920,5	5,88	1	5,6
Q13148	TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43)	44740,1	5,85	2	8,7
P17987	T-complex protein 1 subunit alpha (TCP-1-alpha) (CCT-alpha)	60343,9	5,80	14	41,5
P78371	T-complex protein 1 subunit beta (TCP-1-beta) (CCT-beta)	57357,3	6,02	17	44,1
P48643	T-complex protein 1 subunit epsilon (TCP-1-epsilon) (CCT-epsilon)	59671,4	5,45	12	28,5
P49368	T-complex protein 1 subunit gamma (TCP-1-gamma) (CCT-gamma) (hTRiC5)	60534,3	6,10	13	39,4
P50990	T-complex protein 1 subunit theta (TCP-1-theta) (CCT-theta)	59489,7	5,42	21	44,0
P40227	T-complex protein 1 subunit zeta (TCP-1-zeta) (CCT-zeta) (CCT-zeta-1) (Tc20) (HTR3) (Acute morphine	57893,3	6,25	14	29,9

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	dependence-related protein 2)				
Q9BS26	Thioredoxin domain-containing protein 4 precursor (Endoplasmic reticulum resident protein ERp44)	46971,4	5,09	2	8,1
Q8NBS9	Thioredoxin domain-containing protein 5 precursor (Thioredoxin-like protein p46) (Endoplasmic reticulum protein ERp46) - Homo sapiens (Human)	47629,1	5,63	4	9,5
P30048	Thioredoxin-dependent peroxide reductase, mitochondrial precursor (EC 1,11,1,15) (Peroxiredoxin-3) (Antioxidant protein 1) (AOP-1) (MER5 protein homolog) (HBC189) (PRX III)	27692,8	7,67	8	37,1
O43396	Thioredoxin-like protein 1 (32 kDa thioredoxin-related protein)	32120,3	4,84	5	18,0
O76003	Thioredoxin-like protein 2 (PKC-interacting cousin of thioredoxin) (PKC-theta-interacting protein) (PKCq-interacting protein) - Homo sapiens (Human)	37432,2	5,31	6	28,1
P37837	Transaldolase (EC 2,2,1,2)	37540,3	6,36	11	31,5
P20290	Transcription factor BTF3 (RNA polymerase B transcription factor 3)	22168,1	9,40	5	42,2
Q96K17	Transcription factor BTF3 homolog 4 (Basic transcription factor 3-like 4)	17270,6	5,95	1	17,7
Q13263	Transcription intermediary factor 1-beta (TIF1-beta) (Tripartite motif protein 28) (Nuclear corepressor KAP-1) (KRAB-associated protein 1) (KAP-1) (KRAB-interacting protein 1) (KRIP-1) (RING finger protein 96)	88550,2	5,52	3	3,4
P61586	Transforming protein RhoA precursor (H12)	21768,3	5,83	6	45,6
P55072	Transitional endoplasmic reticulum ATPase (TER ATPase) (15S Mg(2+)-ATPase p97 subunit) (Valosin-containing protein) (VCP)	89191,1	5,14	24	41,7
P13693	Translationally-controlled tumor protein (TCTP) (p23) (Histamine-releasing factor) (HRF) (Fortilin)	19595,5	4,84	3	23,3
Q99598	Translin-associated protein X (Translin-associated factor X)	33112,7	6,10	3	16,6
P60174	Triosephosphate isomerase (EC 5,3,1,1) (TIM) (Triosephosphate isomerase)	26538,4	6,51	17	67,9
O14773	Tripeptidyl-peptidase I precursor (EC 3,4,14,9) (TPP-I) (Tripeptidyl aminopeptidase) (Lysosomal pepstatin insensitive protease) (LPIC) (Growth-inhibiting protein 1) (GIG1)	61229,2	5,97	1	4,8
P06753	Tropomyosin alpha-3 chain (Tropomyosin-3) (Tropomyosin gamma) (hTM5)	32818,9	4,68	8	32,7
P67936	Tropomyosin alpha-4 chain (Tropomyosin-4) (TM30p1)	28390,8	4,67	6	26,2
P23381	Tryptophanyl-tRNA synthetase (EC 6,1,1,2) (Tryptophan—tRNA ligase) (TrpRS) (IFP53) (hWRS)	53165,7	5,83	3	10,6
Q71U36	Tubulin alpha-3 chain (Alpha-tubulin 3) (Tubulin B-	50135,9	4,94	19	61,2

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	alpha-1)				
Q9BQE3	Tubulin alpha-6 chain (Alpha-tubulin 6)	49895,6	4,96	18	57,7
P68363	Tubulin alpha-ubiquitous chain (Alpha-tubulin ubiquitous) (Tubulin K-alpha-1)	50151,9	4,94	19	61,2
P07437	Tubulin beta-2 chain	49671,1	4,78	24	61,7
O75347	Tubulin-specific chaperone A (Tubulin-folding cofactor A) (CFA) (TCP1-chaperonin cofactor A)	12723,7	5,25	5	34,3
Q99426	Tubulin-specific chaperone B (Tubulin folding cofactor B) (Cytoskeleton-associated protein 1) (Cytoskeleton-associated protein CKAPI)	27325,7	5,05	2	11,1
Q14166	Tubulin—tyrosine ligase-like protein 12	74404	5,33	3	6,7
O43399	Tumor protein D54 (hD54) (Tumor protein D52-like 2)	22237,8	5,26	3	25,7
Q6IBS0	Twinfilin-2 (Twinfilin-1-like protein) (A6-related protein) (hA6RP) (Protein tyrosine kinase 9-like) - Homo sapiens (Human)	39548,2	6,37	8	30,9
P54577	Tyrosyl-tRNA synthetase, cytoplasmic (EC 6,1,1,1) (Tyrosyl—tRNA ligase) (TyrRS)	59012,6	6,64	9	28,8
P47985	Ubiquinol-cytochrome c reductase iron-sulfur subunit, mitochondrial precursor (EC 1,10,2,2) (Rieske iron-sulfur protein) (RISP)	29652,1	8,55	1	7,7
P31930	Ubiquinol-cytochrome-c reductase complex core protein I, mitochondrial precursor (EC 1,10,2,2)	52619,1	5,94	3	8,1
P62988	Ubiquitin	8564,9	6,56	6	64,5
P54578	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 14 (EC 3,1,2,15) (Ubiquitin thiolesterase 14) (Ubiquitin-specific-processing protease 14) (Deubiquitinating enzyme 14)	55938,2	5,20	4	9,9
P09936	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L1 (EC 3,4,19,12) (EC 6,-,-,-) (UCH-L1) (Ubiquitin thiolesterase L1) (Neuron cytoplasmic protein 9,5) (PGP 9,5) (PGP9,5)	24824,5	5,33	5	36,8
P15374	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L3 (EC 3,4,19,12) (UCH-L3) (Ubiquitin thiolesterase L3)	26182,7	4,84	3	21,7
Q9Y5K5	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L5 (EC 3,4,19,12) (UCH-L5) (Ubiquitin thiolesterase L5) (Ubiquitin C-terminal hydrolase UCH37)	37641,1	5,23	1	4,9
P22314	Ubiquitin-activating enzyme E1 (A1S9 protein)	117849,6	5,49	15	24,6
P61088	Ubiquitin-conjugating enzyme E2 N (EC 6,3,2,19) (Ubiquitin-protein ligase N) (Ubiquitin carrier protein N) (Ubc13) (Bendless-like ubiquitin-conjugating enzyme)	17137,9	6,13	10	61,2
Q13404	Ubiquitin-conjugating enzyme E2 variant 1 (UEV-1) (CROC-1) (Ubiquitin-conjugating enzyme variant Kua) (TRAF6-regulated IKK activator 1 beta Uev1A)	25796,9	8,55	4	16,3
P61086	Ubiquitin-conjugating enzyme E2-25 kDa (EC 6,3,2,19) (Ubiquitin-protein ligase) (Ubiquitin carrier protein)	22275,6	5,33	3	26,5

5. Athem-Endbericht – Proteinanalysen

AccNr	Protein-Name	MW	pI	Pept.	AA%
	(E2(25K)) (Huntingtin-interacting protein 2) (HIP-2)				
Q9UBE0	Ubiquitin-like 1-activating enzyme E1A (SUMO-activating enzyme subunit 1) - Homo sapiens (Human)	38450,1	5,17	2	10,1
P30085	UMP-CMP kinase (EC 2,7,4,14) (Cytidylate kinase) (Deoxycytidylate kinase) (Cytidine monophosphate kinase) (Uridine monophosphate/cytidine monophosphate kinase) (UMP/CMP kinase) (UMP/CMK) (Uridine monophosphate kinase)	22222,5	5,44	7	30,1
P06132	Uroporphyrinogen decarboxylase (EC 4,1,1,37) (URO-D) (UPD)	40787,1	5,77	3	23,7
P36543	Vacuolar ATP synthase subunit E (EC 3,6,3,14) (V-ATPase E subunit) (Vacuolar proton pump E subunit) (V-ATPase 31 kDa subunit) (P31)	26145,5	7,70	1	8,8
Q9UBQ0	Vacuolar protein sorting 29 (Vesicle protein sorting 29) (hVPS29) (PEP11)	20505,8	6,28	3	25,3
P46459	Vesicle-fusing ATPase (EC 3,6,4,6) (Vesicular-fusion protein NSF) (N-ethylmaleimide sensitive fusion protein) (NEM-sensitive fusion protein) - Homo sapiens (Human)	82560,8	6,52	1	1,9
P08670	Vimentin	53520,7	5,06	1	3,0
P18206	Vinculin (Metavinculin)	123668,8	5,51	2	3,5
P45880	Voltage-dependent anion-selective channel protein 2 (VDAC-2) (hVDAC2) (Outer mitochondrial membrane protein porin 2)	38092,9	6,32	7	24,8
Q969T9	WW domain-binding protein 2 (WBP-2) - Homo sapiens (Human)	28087,1	5,65	1	5,4
P12955	Xaa-Pro dipeptidase (EC 3,4,13,9) (X-Pro dipeptidase) (Proline dipeptidase) (Prolidase) (Imidodipeptidase)	54417,3	5,64	1	5,7
Q15942	Zyxin (Zyxin-2)	61277,7	6,22	3	12,8

6 Zusammenfassung des Koordinators

Ao. Univ. Prof. Dr. Wilhelm Mosgöller

6.1 Einleitung

Das AUVA Projekt „ATHEM“, von welchem der Bericht nun vorliegt, hat einige neue Aspekte zur Exposition mit hochfrequenten Elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) erbracht.

Die untersuchten Felder waren primär die des Mobilfunks, die Ergebnisse könnten aber auch relevant sein, für verwandte Frequenzbereiche wie z.B. Kurzwellen-Diathermie, Induktionshärteanlagen, Plastiksweißmaschinen, etc. bis zu Mikrowellen von Radaranlagen und Mikrowellen-Diathermie.

Die Ergebnisse sind mehrfach nennenswert. Gemessen an internationalen Forschungsaktivitäten sind die Resultate ein aktueller Beitrag zur internationalen wissenschaftlichen Diskussion. So sind die Zell-Untersuchungen wegweisend dahingehend, dass sie bestehende Widersprüche in den wissenschaftlichen Berichten auflösen könnten und die Reaktionsweisen der Zelle auf HF-EMF-Exposition wesentlich konkreter beschreiben, als es bisher möglich war. Es bestehen Hinweise, dass die kontinuierliche (Dauer-) Exposition weniger Effekte erzeugt als die intermittierende (5 min. „on“ 10 min „off“), ein ständiger Wechsel der Expositionsbedingungen könnte für die Zelle ein zusätzlicher Stressor sein.

6.2 Die Projekt-Ergebnisse in Kürze

6.2.1 Neue Expositionsanlage für Doppelblindstudien am Menschen

Es wurde für die Exposition von menschlichen Probanden eine neuartige Expositionsanlage gebaut, welche zuverlässig Doppelblindstudien ermöglicht. Die Entwicklung dieser neuartigen Expositionsanlage für Untersuchungen am Menschen im Forschungszentrum Seibersdorf ist auch international betrachtet ein beachtlicher Fortschritt. Das entwickelte Expositionssystem setzt neue qualitative Maßstäbe für Untersuchungen am Probanden. So bleibt zu hoffen, dass diese österreichische Entwicklung Verwendung bei künftiger Forschung finden wird, eben weil sie für Studien am Menschen wesentliche Verbesserungen in der Qualität und in der Interpretation von Untersuchungen bietet.

6.2.2 Untersuchungen am Menschen

Bei den Untersuchungen an gesunden menschlichen Probanden wurden Auswirkungen von Feldern des GSM-900 und der UMTS-Technologie doppelblind untersucht, durchwegs bei Feldstärken unterhalb der aktuellen Grenzwerte. Einige Ergebnisse bestätigten internationale Untersuchungen; andere waren neu, die wichtigsten sind:

- Zunehmende Veränderungen des **EEG im Alpha-Spektrum**.
- Es war der Effekt ab ca. 5-10 Minuten Exposition, und
- **50 Minuten nach Ende** der Exposition feststellbar.
- Unter Exposition fand sich eine **schnellere Reaktionszeit**, allerdings auf Kosten der Richtigkeit von Entscheidungen; es fielen insbesondere die Reaktionszeiten **bei falschen** Antworten etwas kürzer aus.

Die Untersuchungen zeigten, dass Reaktionen des Zentralnervensystems auf die Exposition mit schwachen Mikrowellen (0,1 W/kg oder 1 W/kg), wie sie beim Mobilfunk auftreten, möglich sind und die Veränderungen sogar nach Expositionsende anhalten. Die Bedeutung der Befunde liegt aber darüber hinaus darin, dass die Effekte, bei Annahme von nur thermischen Wirkungen - und darauf beruhen die derzeit geltenden Grenzwerte - gar nicht auftreten dürften. Somit sind diese Effekte ein weiterer Beweis der Existenz athermischer Wirkungen.

6.2.3 Exposition von Zellen „in vitro“

Für In-vitro-Experimente an **menschlichen Zellen** wurde eine Expositionsanlage aus der Schweiz importiert. Diese wurde im Rahmen eines EU-Projektes entwickelt und hat sich international schon bewährt. Auch hier ist das Experiment-Design streng „doppelblind“, was die Qualität und Zuverlässigkeit der Befunde deutlich hebt.

6.2.4 Immunologische Untersuchungen

Im Falle von zwei Beispielen, immunologischer Untersuchungen wurde bei GSM wie auch UMTS kein Effekt gefunden.

Die Bestimmung der intrazellulären Botenstoffe (Zytokine) IL-2 und IFN-Gamma, die beispielhaft gewählt wurden, erwiesen sich als robust gegenüber der Strahlung.

Sinngemäß gleiches gilt für die Untersuchung der so genannten Killerzellen, also Zellen, deren Funktion darin besteht, Tumorzellen abzutöten.

Da nur zwei immunologische Aspekte von den vielen Möglichkeiten untersucht wurden, sollten die Ergebnisse nicht verallgemeinert werden.

6.2.5 Untersuchungen von Proteinen

Für Experimente zur Proteom-Analyse kamen teilweise die gleichen Zellen (Bindegewebszellen und Lymphozyten) wie bei früheren Untersuchungen zu DNA-Schäden zur Anwendung [Diem, et al., Mutation Research, 583, 178-183, (2005); REFLEX, European Union Project QLK4-CT-1999-01574, <http://www.verum-foundation.de>, (2004); Schwarz et al., Int.Arch.Occup.Environ.Health 81:755-767, (2008)]; (mittlerweile mehrfach international reproduziert, siehe Fußnote 25).

Es bestätigte sich die Annahme, dass es empfindliche und unempfindliche Zellen gibt. Bei den Bindegewebszellen wurden strahlenbedingte Effekte gezeigt, die bei den Lymphozyten nicht deutlich auftraten. Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen wurde nicht nur die Proteinmenge in der Zelle untersucht, sondern die Neubildungsaktivität (Synthese) unter Exposition. Dabei wurde erstmalig gezeigt, dass die Exposition zu Mobilfunkstrahlen eine deutliche Veränderung im Proteinsynthese-Profil bewirkt. Die gefundenen Effekte sind bei der Exposition mit SAR 2 W/kg reproduzierbar und statistisch hoch signifikant, sie treten bereits bei einer SAR von 0,1 W/kg auf, also bereits bei niedrigen Feldstärken. Die Aktivierung der Proteinsynthese ist ca. 4 Stunden nach Expositionsbeginn messbar vorhanden. Da die Erwärmung von der Anlage konstant gehalten und aufgezeichnet wurde, und in dieser Zeitspanne keine erfassbaren Temperatur Veränderungen auftraten, schließt dies ebenfalls einen thermischen Effekt aus, zumal die Temperaturerhöhung in den bestrahlten Proben extrem niedrig war. Die erhöhte Syntheserate bildet sich nach Expositions-Ende innerhalb von 2 Stunden zurück, die Proteinsynthese erreicht dann den normalen Zustand. Eine Dynamik, die ebenfalls mit „thermischen“ Wirkungen kaum erklärbar ist.

6.3 Thermische und a-thermische Wirkungen

Sowohl die neurophysiologischen Ergebnisse als auch die DNA-Brüche und die Proteinsynthese-Veränderungen traten bei niedrigen Feldstärken auf, wo die Wärmewirkung (thermischer Effekt) keine Rolle spielt. Wir verstehen unter a-thermischen Wirkungen solche, die ohne, oder bei gleicher (geringer) Temperaturerhöhung durch Wärmemeezufuhr von außen (ohne HF-EMF Einfluß) nicht zustande gekommen wären. Interessant festzuhalten ist, dass es eine gewisse Zeit braucht, bis die Effekte auftreten. Für die erwähnten EEG-Veränderungen ist die anfängliche effektfreie Zeit im Minutenbereich bereits 1978 von Bise erwähnt und taucht seither immer wieder in mehreren Publikationen auf. Nun findet sich dieser Sachverhalt in den aktuellen Daten von Prof. Kundi wieder. Auch die Tatsache, dass beispielsweise die EEG-Veränderungen nach der Exposition, also dem Stop des Wärmetransfers, mit der vorangegangenen Exposition korrelieren, spricht gegen den Wärmetransfer als Wirkmechanismus und für einen a-thermischen Effekt.

6.4 Bedeutung der wissenschaftlichen Befunde

Nicht alle Befunde sollten in Zusammenhang mit gesundheitlichen Folgen diskutiert werden. Insbesondere die gefundenen Effekte am gesunden Probanden haben keinen besonderen Krankheitswert (z.B. EEG-Veränderungen). Wissenschaftlich gesehen ist aber bedeutsam, dass sie unter Voraussetzung eines reinen energetischen Transfers (Gewebe-Erwärmung) gar nicht auftreten dürften. Genau dieser „thermische“ Wirkmechanismus liegt aber den derzeit geltenden Grenzwerten zugrunde. Interessanterweise halten die Veränderungen des EEG auch an, nachdem die Exposition schon gestoppt war. Somit stehen die Wirkungen klar im Zusammenhang mit der Exposition, ob vorher bestrahlt wurde oder nicht.

Es bestätigten sich die Befunde, dass eine effektfreie Zeit am Anfang der Exposition besteht; diese beträgt einige Minuten bei den Gehirnströmen, und ca. 4 Stunden bei den Proteineffekten.

Einige Zellen, wie beispielsweise die Bindegewebszellen, waren sensibel, andere Zellen wie die ruhenden Lymphozyten zeigten keine Veränderungen, weder an der DNA [vergleiche dazu: 1. Diem, et al., Mutation Research, 583, 178-183, (2005); 2. REFLEX, European Union Project QLK4-CT-1999-01574, <http://www.verum-foundation.de>, (2004); und 3. Schwarz et al., Int.Arch.Occup.Environ.Health 81:755-767, (2008)], und auch nicht im Proteom.

Die gefundenen strahlungsinduzierten Effekte waren allerdings nicht immer dosisabhängig, wie man es von thermischen Wirkungen erwarten müßte. Einige Zellen reagierten sogar stärker, wenn nach 5 Minuten der Exposition eine Pause von 10 Minuten (intermittierende Exposition) erfolgte. Dies spricht ebenfalls für einen a-thermischen Wirk-Mechanismus.

Somit sind die Projekt-Ergebnisse eine weitere Bestätigung der Existenz sogenannter a-thermischer Effekte.

Für den Einzelnen ist aber ebenfalls etwas Wesentliches aus den Ergebnissen ableitbar. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass ein Handy-Telefonierer die eventuellen Risiken durch einen vernünftigen Umgang mit Mobilfunk minimieren kann. Darüber handelt das nächste Kapitel.

7 Abschließende Schlussfolgerungen zu Präventivmaßnahmen

Dipl.-Ing. Dr. Hamid Molla-Djafari

7.1 Schutz- und Präventionsmaßnahmen in elektromagnetischen Feldern

Die Schutz- und Präventionsmaßnahmen in elektromagnetischen Feldern (EMF) kann man je nach Wirkungsmechanismus der Strahlung (thermisch, athermisch) in zwei Arten unterteilen. Sie sind allgemein gültig und nicht zwangsläufig nur auf Mobiltelefonie anzuwenden. Es gibt 1. die allgemeinen Schutzmassnahmen vor thermisch induzierten gesundheitlichen Schäden und 2. die Vorsorgemaßnahmen im Hinblick auf mögliche Beeinträchtigungen der Gesundheit durch athermische Wirkungen von EMF.

7.2 Allgemeine Schutzmaßnahmen in elektromagnetischen Feldern

Die allgemeinen Schutzmaßnahmen in EMF werden nach drei Kategorien unterschieden:

7.2.1 Maßnahmen für Betroffene (beruflich Exponierte und Allgemeinbevölkerung)

Als erste Maßnahme soll die Exposition vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, muss die „3A-Regel“ beachtet werden. Diese „3 A´s“ beziehen sich auf Abstand, Aufenthaltsdauer und Abschirmung:

Der Abstand zu Strahlenquellen soll so groß wie möglich sein, weil die Feldstärke mit dem Abstand, je nach Quellenart und Geometrie, mit $1/r$ bis $1/r^3$ abnimmt.

Der Aufenthalt im exponierten Bereich ist so kurz wie möglich zu halten. Dies geschieht durch Verlassen des exponierten Bereiches oder durch Ausschalten der Strahlenquelle. In beiden Fällen wird die Expositionszeit verringert. Wenn die obigen Maßnahmen nicht ausreichen oder nicht machbar sind, kann durch Abschirmung die Exposition reduziert werden. Dabei kann entweder die Strahlenquelle oder der Aufenthaltsbereich mit geeigneten Materialien abgeschirmt werden. In besonderen Situationen - zum Abschirmen einer Person - gibt es Schutzkleidungen, die wie ein Faraday'scher Käfig wirken und die Strahlenintensität dämpfen. Zur Abschirmung von Räumen oder Quellen ist bei der Wahl des Abschirmmaterials die Frequenz der Strahlung ausschlaggebend. Während Metalle wie Kupfer und Aluminium im Hochfrequenzbereich eine hohe Schirmdämpfung aufweisen, wirken sie im Niederfrequenzbereich überhaupt nicht. Dort müssen Stoffe mit hoher magnetischer Permeabilität eingesetzt werden.

Bei Personen mit elektronischen Implantaten (wie z.B. ein Herzschrittmacher) muss der Fall gesondert mit dem Produzenten des Implantats evaluiert werden. Herzschrittmacherträger sollen das Berühren geladener Objekte vermeiden.

7.2.2 Maßnahmen für den Produzenten

Durch konstruktuelle Maßnahmen - z.B. Optimierung der Elektroden bzw. Antenne, Abschirmung der Zuleitungen u.ä. - kann die abgestrahlte Leistung reduziert werden. Auch durch bauliche Maßnahmen, etwa bessere Abschirmung der Quellen und Anbringung von Zugangsbarrieren, können die Emissionen verringert werden.

7.2.3 Maßnahmen für Anlagen- und Geräte-Betreiber

Auch die Anlagen- und Geräte-Betreiber können durch Optimierungsmaßnahmen an der Strahlenquelle oder Sendeeinheit (z.B. Verwendung geeigneter Antennen und Elektroden) oder Reduzierung der Sendeleistung bzw. Drehung der Sendeantenne (z.B. bei Mobilfunkbasisstationen) zu einer erheblichen Reduzierung der Immissionen im betrachteten Aufenthaltsort beitragen.

Die organisatorischen Maßnahmen für den Betreiber sind:

- Anbringung von Warnschildern für Herzschrittmacherträger und Implantatträger (am Gerät, von Weitem gut sichtbar und am Eingang zum Aufstellungsort des Gerätes)
- Arbeitsverbot für Herzschrittmacherträger an Geräten mit hohen EMF
- Zutrittsverbot für Räume mit hoher Intensität
- Schulung des Personals betreffend Gefahren von EMF

7.2.4 Vorsorgemaßnahmen bei der Benützung von Handys

- Wahl eines Mobiltelefons mit Freisprech-Funktion. Dadurch muss das Handy nicht am Ohr gehalten werden. Die Strahlung nimmt mit dem Abstand zum Handy stark ab. Bei vielen modernen Handys ist bis zu ca. 2 Metern (und mehr) Abstand zwischen Handy und Ohr ein Gespräch ohne Qualitätsverlust zu führen.
- Wahl eines Mobiltelefons mit niedriger SAR und niedrigem Connect-Strahlungsfaktor. Es können im Internet vor dem Kauf eines Handys dessen Strahlungseigenschaften studiert werden. Neben SAR-Wert in W/kg (Spezifische Absorptionsrate) ist auch der sogenannte Connect-Strahlungsfaktor von Interesse, der die Strahlungsschwankungen und – Spitzen in einer Empfangssituation und damit auch die effektive Sendeleistung einbezieht. Im Zweifelsfall sollte sich der Verbraucher stärker an den Connect-Strahlungsfaktoren orientieren. Allgemeine Informationen dazu finden sich auf der Webseite des Deutschen Bundesamtes für Strahlenschutz www.bfs.de/elektro/oekolabel.html oder beim Schweizer Amt für Gesundheit www.bag.admin.ch/themen/strahlung/00053/index.html?lang=de, oder dem Link www.handywerte.de, wo man für zahlreiche Handys die Strahlungseigenschaften findet.
- Eingeschaltetes Mobiltelefon in die Tasche geben und nicht am Körper tragen. Dies vor allem, wenn die Person in Bewegung ist (z.B. im Zug oder Auto).
- Im Auto die Lautsprecher-Funktion, oder Headset, oder bluetooth benützen, besser eine Freisprecheinrichtung mit Aussenantenne verwenden. Telefonieren im Auto kann ohne Außenantenne die Exposition deutlich erhöhen (im Vergleich zur Situation außerhalb des Autos).
- Nicht bei schlechtem Empfang telefonieren (im Keller oder Aufzug). In solchen Situationen muss das Handy seine Leistung erhöhen, um die Verbindung zur Basisstation aufzubauen bzw. aufrechtzuerhalten
- Kein stundenlanges Telefonieren. International publizierte Studien und die ATHEM Ergebnisse haben gezeigt, dass empfindlichen Zellen nach 2-4 Stunden Exposition mit Veränderungen der DNA [1-3] und Protein-Syntheserate [siehe Report-Kapitel 5: „Proteom“] zu reagieren beginnen und nach 8 Stunden diese Effekte sicher eintreten.
- Nachdem die Wirkungen auf die Proteinsynthese (Zellstress) ca. 2 Stunden nach Ende der Exposition nicht mehr erkennbar sind, erscheinen expositionsfreie Pausen angezeigt.

ATHEM

Untersuchung athermische Wirkungen
elektromagnetischer Felder
im Mobilfunkbereiche

Medieninhaber und Hersteller:
Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA)
Verlags- und Herstellungsort: Wien

Titelbild: Richard Reichhart - AUVA