

Elektrosmog Report

Nr. 1 / 1. Jahrgang April 1995

Niederfrequente Magnetfelder

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen krebspromovierende Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder

Schwache magnetische Wechselfelder führen in einigen tierexperimentellen Krebsmodellen, z.B. dem DMBA-Brustkrebsmodell an Ratten, zu einer Krebspromotion bzw. Kopromotion, d.h. beschleunigtem Wachstum und vermehrtem Auftreten von Tumoren. Eine Schwellenflußdichte für derartige Effekte ist bisher nicht bekannt. Daher sind weitere Untersuchungen mit Krebsmodellen notwendig, um festzustellen, wo der Schwellenbereich für tumorpromovierende bzw. kopromovierende Effekte schwacher magnetischer Felder liegt. Außerdem bedürfen die Mechanismen der tumorpromovierenden/kopromovierenden Wirkung von Magnetfeldern der weiteren Untersuchung.

Magnetische Wechselfelder kommen im Lebensraum des Menschen heute praktisch überall vor. Eine Reihe epidemiologischer Studien der letzten 15 Jahre zeigte einen möglichen Zusammenhang zwischen elektromagnetischen niederfrequenten Feldern (50/60 Hz) und erhöhtem Krebsrisiko, vor allem Leukämien bei Kindern, Gehirntumoren und Brustkrebs bei Erwachsenen. Seitdem wird das mögliche Krebsrisiko durch magnetische Felder weltweit diskutiert. Sowohl von der Weltgesundheitsorganisation als auch von nationalen Regierungsstellen - insbesondere in den USA und Schweden - wurden Forschungsprogramme aufgestellt, um dieses Risiko zu erfassen und die biologischen Grundlagen einer krebs erzeugenden bzw. krebspromovierenden Wirkung von Magnetfeldern zu klären.

Epidemiologische Studien zur möglichen Erhöhung des Krebsrisikos durch schwache magnetische Wechselfelder leiden stets darunter, daß sowohl die tatsächliche Magnetfeldbelastung als auch Krebskofaktoren nur schwer zu erfassen sind. Demgegenüber sind tierexperimentelle Studien mit definierter und gut kontrollierter Magnetfeldexposition geeignet, den direkten Zusammenhang zwischen Exposition und Krebsinitiation bzw. Krebswachstum zu untersuchen und Ursache-Wirkungsbeziehungen zu prüfen.

Mögliche Wirkungsmechanismen elektromagnetischer Felder mit zellulären Systemen, die eine tumorpromovierende bzw. kopromovierende Wirkung erklären könnten, sind die Unterdrückung der Bildung und Sekretion des krebswachstumhemmenden Hormons Melatonin in der Zirbeldrüse, die Beeinflussung von Kalziumströmen bzw. kalziumbindenden Proteinen, die Beeinträchtigung immunologischer Mechanismen und die Veränderung der Expression (Ausbildung) von Onko- bzw. Protoonkogenen. Hinweise auf derartige Effekte wurden bisher vor allem in Zellexperimenten erhalten. Verschiedene Zellversuche haben gezeigt, daß Magnetfelder wahrscheinlich keine gentoxische, also keine krebsinitiierende Wirkung besitzen. Von uns durchgeführte Tierversuche zur möglichen gentoxischen Wirkung von Magnetfeldern ergaben folgende Ergebnisse: Die Kultivierung von peripheren Lymphozyten aus dem Blut magnetfeldexponierter Ratten bei einer Flußdichte von 30 mT (50 Hz) und deren nachfolgende Auswertung auf chromosomale Schädigungen ergab ebenfalls keine Hinweise auf Unterschiede zur Kontrolle.

Eine Bedeutung der genannten Magnetfeldeffekte für die Tumorentwicklung kann nur in Tierexperimenten geprüft werden. Bei der Verwendung von Krebsmodellen mit chemischer Induktion unterschiedlicher Krebstypen ergaben sich in mehreren tierexperimentellen Untersuchungen der letzten Jahre Hinweise auf eine tumorpromovierende Wirkung von Magnetfeldern, wobei jedoch Felder verwendet wurden, deren Flußdichten weit über den in der Nähe von Hochspannungstrassen vorkommenden Werten lagen.

Im Rahmen der von unserer Arbeitsgruppe durchgeführten Experimente sollte untersucht werden, ob 50-Hz-Magnetfelder mit für die Exposition des Menschen relevanten Flußdichten (0.3-100 μT) zu einer tumorpromovierenden bzw. koprömovierenden Wirkung führen. Dafür wurde ein **Brustkrebsmodell an Ratten** verwendet, in dem ein chemisches Karzinogen (DMBA; 7,12-Dimethylbenz(a)anthracen) weiblichen Ratten in einer Dosis oral verabreicht wird, die bei etwa 50% der Tiere Tumoren der Milchdrüse hervorruft, so daß sowohl tumorfördernde als auch -hemmende Effekte einer Magnetfeldexposition erfaßt werden können.

Dieses Modell gehört seit Jahren zu den etabliertesten Modellen zur Untersuchung von Brustkrebs. Für die Untersuchung tumorpromovierender Wirkungen von Magnetfeldern wurden die Tiere für einen Zeitraum von drei Monaten nach Verabreichung des Karzinogens exponiert bzw. in baugleichen Scheinspulen scheinexponiert. Eine tumorpromovierende Wirkung kann wie folgt erfaßt werden:

- durch Abtasten der Tiere, Erfassung des schnelleren Auftretens und Wachstums der Milchdrüsentumoren (Mammatumoren), und
- nach Tötung der Tiere am Ende des Expositionszeitraumes und Feststellung von Anzahl, Größe und Qualität der Tumoren, wobei in Gewebeuntersuchungen auch Vorstufen von Krebs entdeckt werden können.

Zum Auffinden möglicher Mechanismen eines tumorpromovierenden Effektes wurden an den exponierten Tieren biochemische (Melatoninbildung und -sekretion, Aktivität der Ornithindecaboxylase), immunhistologische (z.B. Tumorproliferationsmarker; Erfassung zellulärer Immunreaktionen) und zytogenetische Untersuchungen (Erfassung von gentoxischen Effekten wie Chromosomenveränderungen, SCE-Raten und Mikrokernen) durchgeführt.

Während einer dreimonatigen Exposition der Tiere bei einem magnetischen 50-Hz-Wechselfeld von 0.3-1 μT , d.h. einer Flußdichte, wie sie in der Nähe von Hochspannungstrassen vorkommt, ergab sich ein Trend zum schnelleren Wachstum der **Brusttumoren**, der jedoch bei der geringen Tierzahl (36 Tiere pro Gruppe) statistisch nicht signifikant war. Die Bestimmung des Hormons Melatonin ergab bei magnetfeldexponierten Tieren signifikant niedrigere Werte während der Dunkelphase, d.h. während der Zeit, in der die Melatoninproduktion am höchsten ist. **Melatonin zeigt in Zell- und Tierversuchen eine krebshemmende Wirkung, so daß eine Reduktion der Melatoninproduktion unter Magnetfeldexposition das beschleunigte Wachstum erklären könnte.** Die feingewebliche Untersuchung der Tumoren ergab keine Hinweise auf signifikante Unterschiede zwischen magnetfeld- und scheinexponierten Tieren; allerdings war ein Trend zu einer erhöhten Anzahl von Tumoren und prä-tumorösen Veränderungen (Hyperplasien) in der exponierten Gruppe zu erkennen.

In weiterführenden Untersuchungen wurde in Zusammenarbeit mit zwei pathologischen Instituten und unter Verwendung einer Expositionsanlage, die die Exposition größerer Tierzahlen erlaubt, der Frage einer tumorpromovierenden Wirkung magnetischer Felder mit verschiedenen Flußdichten im μT -Bereich weiter nachgegangen. Erste Versuche mit größeren Tiergruppen zeigten, daß eine dreimonatige Exposition in einem Feld von $100 \mu\text{T}$ (50 Hz) zu einer 50%igen Zunahme der Häufigkeit von Tumoren der Milchdrüse führt. Mit dem bloßen Auge erkennbare Tumoren waren bei magnetfeldexponierten Tieren im Vergleich zu denen scheinexponierter Tiere signifikant größer. Feingewebliche Untersuchungen ergaben eine signifikante Zunahme von bösartigen Tumoren (Adenokarzinome) bei den exponierten Tieren.

In aktuellen Untersuchungen wird geprüft, ob eine Schwelle für den tumorpromovierenden bzw. kopromovierenden Effekt einer Magnetfeldexposition existiert und wo dieser Schwellenbereich liegt. Die magnetische Flußdichte soll dazu stufenweise variiert werden, um "Dosis"-Wirkungsbeziehungen zu ermitteln, aus denen dann u. U. auch Grenzwertempfehlungen abgeleitet werden können. Die bisherigen Daten zeigen eine, wenn auch noch mit Unsicherheiten behaftete, lineare Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen $100 \mu\text{T}$ und $0,3 - 1 \mu\text{T}$.

Die erste Auswertung eines weiteren Versuches mit einer Flußdichte von $10 \mu\text{T}$ (50 Hz) ergab einen Trend zu einem beschleunigten Krebswachstum, im Gegensatz zu $100 \mu\text{T}$ aber keine signifikante Erhöhung der Tumorzahligkeit oder Tumorzgröße. Eine abschließende Bewertung dieses Versuches ist jedoch erst nach Auswertung aller Versuchsparameter möglich.

Erste Ergebnisse eines Versuches mit $50 \mu\text{T}$ (50 Hz) zeigten eine signifikante Erhöhung des Enzyms Ornithindecaboxylase (ODC) im Brustdrüsengewebe bei magnetfeldexponierten Tieren. Die ODC ist ein Schlüsselenzym der Biosynthese von Eiweißstoffen, die eine Rolle bei Zellteilung und Kontrolle der Genexpression spielen. Der Prozeß der Tumorzpromotion wird häufig begleitet von einem Anstieg der ODC. Die erhöhte ODC-Aktivität im Milchdrüsengewebe der exponierten Ratten ist vergleichbar mit dem Anstieg, der durch die Behandlung mit dem chemischen Karzinogen DMBA erzeugt wurde.

Meike Mevissen

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Bünteweg 17, 30559 Hannover

[Zitierweise dieses Artikels: Mevissen, M.: Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen krebspromovierende Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder. Elektrosmog Rep. 1 (1), S. 5-6 (1995).]

Anmerkung der Redaktion: Die hier vorgestellten Ergebnisse der tierexperimentellen Studien von Löscher und Mevissen sind insbesondere in den USA und Schweden auf großes Interesse gestoßen, so z. B. anläßlich des NIEHS-DOE Kongresses "Research Directions for EMF Toxicology Studies" in Albuquerque im November 1994. Verschiedene Wissenschaftler, die selbst seit Jahren auf diesem Gebiet forschen, nannten die Arbeiten die bislang am besten und sorgfältigsten durchgeführten mit gleichzeitig den konsistentesten Ergebnissen. Zur weiteren Absicherung der Resultate wird eine Wiederholung der Experimente in den USA anvisiert.

Quelle: Microwave News 15 (1), (1995).

SCE-Raten: Schwester-Chromatid-Austausch-Raten (Sister chromatid

exchange rates)

NIEHS: National Institute of Environmental Health Science

DOE: Department of Energy

Literatur:

1. Löscher, W. Mevissen, M.: Animal studies on the role of 50/60-Hz-magnetic fields in carcinogenesis. *Life Sci.* 54, S. 1531-1543 (1994).
2. Löscher, W. Mevissen, M., Lerchl, A., Stamm, A.: The effect of weak alternating magnetic fields on nocturnal melatonin production and the development of mammary tumors induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene in rats, *Oncology* 51, S. 288-295 (1994).
3. Baum, A., Mevissen, M., Kamino, K., Mohr, U., Löscher, W.: A histopathological study on alterations in DMBA-induced mammary carcinogenesis in rats with 50-Hz, 100 microT magnetic field exposure. *Carcinogenesis* 16, S. 119-125 (1995).
4. Mevissen, M., Wahnschaffe, U., Buntenkötter, S.: Effects of magnetic fields on rat mammary tumor development by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA). *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 345 (Suppl): R46 (1992).
5. Zwingelberg, R., Obe, G., Rosenthal, M., Mevissen, M., Buntenkötter, S., Löscher, W.: Exposure of rats to a 50-Hz, 30 mT magnetic field neither influences the frequencies of sister chromatid exchanges nor proliferation characteristics of cultured peripheral lymphocytes. *Mutation Res.* 302, S. 39-44 (1993).
6. *Microwave News* 15 (1), S. 2 (1995).