

B. Phosphatidylinositol-(4,5)-Bisphosphat (PIP₂). Möglicherweise wird PIP₂ von der inneren Schicht der Membran durch Externalisierung entfernt, weil die nsPEFs die Öffnung der Lipid-Poren induzieren (ein Mechanismus, der für Phosphatidylserin bekannt ist). Ein möglicher Mechanismus könnte auch direkte Schädigung der Kanäle sein. Weitere Untersuchungen sollten klären, welche Auswirkungen die Hemmung der spannungsabhängigen Kanäle auf die Funktion von Zellen und Gewebe hat. Die therapeutische Anwendung von nsPEFs könnte die Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen vermindern und Reizleitung an Nerven blockieren. Zusätzlich zu den bekannten Funktionen der spannungsabhängigen Na⁺-Kanäle in erregbaren Zellen gibt es wachsende Hinweise, dass sie in Krebszellen hochreguliert werden und dass sie wichtige Funktionen bei Zelladhäsion, Migration, Eindringen in Gewebe und Angiogenese haben. So könnte die Hemmung der spannungsabhängigen Na⁺-Kanäle ein zusätzlicher Nutzen bei den sich entwickelnden Krebs-Therapien mit nsPEFs sein.

Quelle: Nesin V, Pakhomov AG (2012): Inhibition of Voltage-Gated Na⁺ Current by Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Is Not Mediated by Na⁺ Influx or Ca²⁺ Signaling. *Bioelectromagnetics* 33, 443–451

Epidemiologie elektrischer Unfälle

Erkrankungen nach Unfall durch elektrischen Schock

In Dänemark wurde unter 3133 Personen, die Unfälle durch elektrischen Schlag überlebt hatten und die von 1968–2008 erfasst worden waren, festgestellt, dass signifikant mehr Erkrankungen an peripheren Nerven, Migräne, Schwindel und Epilepsie auftreten. Für die Auswertung anderer neurologischer Erkrankungen waren die Fallzahlen zu gering.

Die Gruppe der 3133 untersuchten Personen bestand aus 2472 Männern und 661 Frauen aus verschiedenen Berufen (Ingenieure, Fabrikarbeiter, Lehrer, Studenten und Hausfrauen). Die Unfälle ereigneten sich bei Spannungen zwischen < 50 V und > 132 kV, 92,3 % der Fälle fanden bei Spannungen von < 1000 V (definiert als Niederspannung) statt. Manche Personen hatten mehrere elektrische Schläge erlitten. Die erwarteten zu den beobachteten Fällen betragen für periphere Nervenkrankungen 27,7 zu 46, für Migräne 17,8 zu 32, für Schwindel 38,2 zu 61 und für Epilepsie 43,5 zu 63. Daraus errechneten sich signifikant erhöhte Risiken für Erkrankungen der peripheren Nerven von 66 %, für Migräne von 80 %, für Schwindel von 60 % und für Epilepsie von 45 %.

Das ist die erste retrospektive Kohortenstudie mit Personen, die einen elektrischen Schlag überlebt haben und die nach Jahren auf Krankheitsfolgen untersucht wurden. Die signifikant erhöhten Risiken für Erkrankungen der peripheren Nerven, Migräne, Schwindel und Epilepsie erhöhten sich mit den Jahren; nach 4 Jahren waren es 4–11 Fälle für alle 4 Erkrankungen, nach > 10 Jahren 18–46 Fälle. Das Risiko für ALS, Alzheimer-Krankheit, Demenz, Parkinson und Multiple Sklerose konnte nicht errechnet werden, weil die Fallzahlen zu klein waren (bei allen Krankheiten weniger als 10 Fälle).

Die peripheren Nerven können vorübergehend oder dauerhaft durch einen elektrischen Schlag geschädigt werden, die vor allem nach mehr als 10 Jahren sichtbar werden. Im Akutzustand treten vor allem Bewegungsunfähigkeit und Empfindungsstörungen auf, später erscheinen Schmerzen, Stechen, Kribbeln, Taubheit und Muskelschwäche. Das höchste Risiko für periphere Nervenschädigungen zeigte sich in dieser Studie

nach der Kurzzeituntersuchung im Vergleich zu der allgemeinen Bevölkerung. Verantwortlich dafür können Erhitzung des Gewebes, Gefäßschäden und Verbrennungen sein. Kopfschmerzen, Schwindel und Migräne können aus Schädelverletzungen durch den Strom resultieren. Wobei nicht klar ist, ob diese Symptome nicht auch durch den Sturz hervorgerufen wurden. Man kann davon ausgehen, dass Elektriker häufiger elektrische Schläge im Bereich von 220–380 V (seit 1994 230–400 V) als die Allgemeinbevölkerung bekommen, ebenso wie Angestellte in Energieversorgungsunternehmen. Deshalb ist schwer zu beurteilen, ob häufige Schläge das Risiko von Krankheiten der peripheren Nerven, Migräne, Schwindel und Epilepsie eher erhöhen als ein einziger Unfall. Da in dieser Studie nicht alle Dänen, die einen elektrischen Schlag erlitten hatten, und einige andere Parameter nicht erfasst wurden, müssen die Ergebnisse durch weitere Untersuchungen ergänzt bzw. bestätigt werden.

Quelle: Grell K, Meersohn A, Schüz J, Johansen C (2012): Risk of Neurological Diseases Among Survivors of Electric Shocks: A Nationwide Cohort Study, Denmark, 1968–2008. *Bioelectromagnetics* 33, 459–465

Wirkung statischer Magnetfelder

Änderung der Nervenleitung durch statische Magnetfelder

Sind statische Magnetfelder schädlich oder nützlich? Dieser Frage geht die folgende Arbeit nach. Bei 0,7 T wird in Ischias-Nervenfasern von Fröschen eine signifikante Veränderung des Aktionspotenzials der Nervenfasern beobachtet. Die Übertragungsgeschwindigkeit ist nach 4 und 6 Stunden vermindert gegenüber den unbehandelten Kontrollen. Dies könnte eine Erklärung für den Anstieg der Schmerzschwelle sein.

Es gibt Diskussionen darüber, ob statische Magnetfelder (SMFs) schädlich oder nützlich sind. Die schmerzlindernde Wirkung ist umstritten, d. h. die Erhöhung der Schwelle für die Schmerzwahrnehmung (Nociception), und die Vorgänge bei der Einwirkung von statischen Magnetfeldern auf die Erregung von Nervenzellen sind weitgehend unbekannt. Als Modell zur Untersuchung wurden Ischias-Nervenfasern von erwachsenen afrikanischen Krallenfröschen (*Xenopus laevis*) genommen, die einem mäßigen Magnetfeld-Gradienten von 0,7 T ausgesetzt wurden. Untersucht wurden die Membranerregung und die Refraktärzeit (die Phase der Unerregbarkeit des Nervs nach Ende des Aktionspotenzials). Gemessen wurden Amplituden-Veränderungen der elektrisch hervorgerufenen Aktionspotenziale unter 3 Bedingungen: Scheinbehandlung (Kontrolle), Magnetfeldbehandlung mit 0,21 und 0,7 T für 6 Stunden. Die verschiedenen Nervenfasern A β , A γ , A δ , B und C wurden separat untersucht. Die Nervenfasern haben verschiedene Geschwindigkeiten und Funktionen.

Die Werte für die Leitungsgeschwindigkeit der C-Nervenfasern (dünne Fasern, keine Myelinschicht, langsame Reizleitung von 0,985 m/s, leiten Schmerz weiter) war signifikant um 4,8 % vermindert bei 0,7 T nach 4–6 Stunden, nicht jedoch bei 0,21 T während der gesamten 6 Stunden, im Vergleich zu den scheinbefeldeten Kontrollen. Die anderen Fasern, A α (dicke Myelinschicht, schnelle Reizleitung von 38 m/s, motorische Funktion), A β , A γ , A δ und B waren nicht beeinflusst worden.

Man nimmt an, dass die statischen Magnetfelder die Schmerzempfindlichkeit herabsetzen können, weil die C-Fasern für die Schmerzleitung verantwortlich sind. SMFs könnten das Ver-

halten einiger Ionenkanäle verändern, die mit C-Fasern in Zusammenhang stehen. Einwirkung moderater statischer Magnetfelder kann für weniger Schmerzempfindlichkeit sorgen durch die verringerte Übertragungsgeschwindigkeit der C-Fasern. Diese Wirkungsweise ähnelt der Blockierung von Na⁺-Kanäle durch Schmerzmittel. C-Nervenfasern besitzen eine relativ hohe Dichte an spannungsabhängigen Na⁺-Ionenkanälen. Die myelinisierten A α -Fasern dagegen haben unregelmäßig verteilte Na⁺-Ionen-Kanäle in den Axonen, dort befinden sich Anhäufungen an den Ranvier'schen Schnürringen und geringe Dichte zwischen diesen, während sie bei den unmyelinisierten C-Fasern gleichmäßig verteilt sind. Deshalb ist die Wirkung der SMFs unterschiedlich bei den verschiedenen Nervenfasern. Das heißt, die SMFs wirken auf die Na⁺-Ionenkanäle, so dass es vermutlich zu Verlangsamung der Reizleitung durch Inaktivierung der Na⁺-Ionen-Kanäle kommt. Dies könnte zu einem Anstieg der Schmerzschwelle führen. Wie diese Mechanismen schmerzlindernd wirken, bleibt noch zu klären. Die Reduktion der Reizleitungsgeschwindigkeit an sich ist ausreichend, um die möglichen Mechanismen des Anstiegs der Schmerzschwelle zu erklären. Aber weitere Experimente müssen die molekularen Mechanismen aufklären. Es gibt zwei grundlegende mechanische Mechanismen, wie hohe SMFs (> 1 T) auf biologische Materialien oder Systeme (Wasser, Proteine, andere organische Moleküle) wirken: Die Rotation im Magnetfeld und magnetische Kräfte, die eine Bewegung der biologischen Materialien in Richtung des größten Gradienten bewirkt. Entscheidend ist auch, ob es sich um ein homogenes oder inhomogenes Feld (Gradienten) handelt.

Quelle: Okano H, Ino H, Osawa Y, Osuga T, Tatsuoka H (2012): The Effects of Moderate-Intensity Gradient Static Magnetic Fields on Nerve Conduction. *Bioelectromagnetics* 33, 518–526

Mobilfunkforschung, Epidemiologie

Prof. Hardell forscht auf eigene Rechnung – Spenden gesucht

Nachdem Prof. Lennart Hardell, Universitätsklinik Örebro, Schweden, onkologische Abteilung, seine epidemiologischen Ergebnisse zu Hirntumoren durch Mobilfunk veröffentlicht hatte, wurde er weltweit bekannt – und angegriffen. Aber: Seine Ergebnisse, dass Mobilfunkstrahlung ein erhöhtes Risiko für Hirntumore darstellt, haben zur Einstufung als „möglicherweise Krebs erregend beim Menschen“ beigetragen, die durch die International Agency for Research on Cancer (IARC), eine Unterabteilung der Weltgesundheitsorganisation (WHO), im Jahr 2011 vorgenommen worden war (Pressemitteilung 208 der WHO vom 31.05.2011).

Prof. Hardells Forschungsarbeiten waren mit öffentlichen Geldern gefördert worden. Anschließend epidemiologische Forschungsvorhaben zu Mobilfunk und Hirntumorrisiken wurden nicht weiter finanziert. Das neue Hardell-Projekt besteht in einer Fall-Kontroll-Studie, in der das Erkrankungsrisiko für Hirntumore durch Mobiltelefone und schnurlose Telefone nach einem längeren Zeitraum als bisher berechnet werden soll. Diese epidemiologische Untersuchung ist eine echte Langzeitstudie, da sie einen Zeitraum von mehr als 20 Jahren umfassen soll. Eine solche Untersuchung ist bis heute noch nicht durchgeführt worden.

Zuvor hatte die Arbeitsgruppe um Prof. Hardell ein erhöhtes Hirntumorrisiko durch Nutzung von drahtlosen Telefonen (Mobilfunk und schnurlose Telefone) herausgefunden, mit Korrelationen von Nutzungsdauer und Häufigkeit der Tumo-

rentwicklung. Das Tumorrisiko steigt auch, wenn man vor dem 20. Lebensjahr mit der Handynutzung beginnt. In der neuen, bereits laufenden Studie soll auch eine Aussage zum Hirntumorrisiko verschiedener Altersgruppen getroffen werden, denn heute sind vor allem Kinder und Jugendliche häufige Nutzer des Handys und des schnurlosen Telefons.

Zu diesem Projekt berichtet Prof. Lennart Hardell für die Stiftung Pandora, veröffentlicht am 24.09.2012 auf deren Internetseite, und bemerkt: „Es ist jedoch bemerkenswert, dass die Einstufung der Mikrowellenemission von Mobiltelefonen durch die IARC (WHO) in Gruppe 2B (möglicherweise krebserregend für Menschen) scheinbar ohne besonderen Eindruck auf die Wahrnehmung von Verantwortung durch die Regierungen geblieben ist, die öffentliche Gesundheit vor dieser weitverbreiteten Strahlenquelle zu schützen – dies besonders angesichts der Leichtigkeit, mit der eine Exposition verringert werden kann (SMS, Headsets und besseres Telefonedesign). Daraus folgt, dass mehr Forschung zu den gesundheitlichen Auswirkungen notwendig ist, besonders hinsichtlich der Langzeitwirkungen. Ein Beispiel dafür ist unsere zurzeit laufende Studie.“

Die Finanzierung der Studie bis zur Fertigstellung ist noch nicht gesichert. Die Stiftung Pandora hatte nach einem Spendenaufruf für das Forschungsprojekt 18.000 € beitragen können, benötigt werden aber bis zur Fertigstellung über 50.000 €. Bis jetzt sind die Daten von 1405 Tumorpatienten und 1363 Kontrollpersonen aus der Bevölkerung ausgewertet worden. Die Rücklaufquoten betragen 88 bzw. 85 %. Die häufigsten der 593 bösartigen Tumore waren Gliome, bei den 814 gutartigen waren es Meningeome. Meist befanden sich die Tumoren im Bereich des Kopfes, der dem Mobiltelefon am stärksten ausgesetzt ist: 35% im Vorderlappen des Gehirns, 29 % im Seitenlappen. Das sind somit insgesamt 64 %, und zusammen mit meist großen Tumoren, die sich in angrenzenden Hirnbereichen ausgebreitet haben, sind es 78 %.

Prof. Hardell schreibt, dass er, wenn die Stiftung Pandora die Arbeit weiter fördern kann, die Auswertung spätestens im Frühjahr 2013 abgeschlossen haben kann und die Ergebnisse, die auch weitere Risikofaktoren und Wechselwirkungen berücksichtigen werden, Mitte des Jahres 2013 erscheinen können. Ansonsten ist nicht abzusehen, wann die Studie beendet werden kann. Die gesamte Projektbeschreibung kann unter www.stiftung-pandora.eu nachgelesen werden, hier werden einige Auszüge wiedergegeben. „In zwei großen Fall-Kontrollstudien fanden wir ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Gliome (bösartiger Hirntumor) und Akustikusneurinome (Tumor der Gehörnerven) bei Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen (Hardell et al. 2006a und 2006b). Bei einer Langzeitnutzung von mehr als zehn Jahren war das Risiko am größten. Das erhöhte Risiko für Akustikusneurinome wurde schon bei geringerer Nutzungsdauer festgestellt, wie auch gerade in einer japanischen Studie gezeigt (Sato et al. 2011). Beim Meningiom, dem häufigsten gutartigen Hirntumor, fanden wir kein erhöhtes Risiko. Wir haben auch die Nutzung kabelloser Telefone und das Risiko für andere Tumore, z.B. der Speicheldrüse, Hodenkrebs und Lymphom (Nicht-Hodgkin-Lymphom) untersucht. Wir fanden einen Zusammenhang mit dem Nicht-Hodgkin-Lymphom der Haut, aber keine klaren Zusammenhänge mit anderen Tumorarten. Die Ergebnisse aller unserer Studien haben wir zusammengefasst und veröffentlicht (Hardell et al. 2009). ...

Eine Reihe von Publikationen ist geplant:

1. Das Risiko für Gliome und die Nutzung kabelloser Telefone
2. Das Risiko für Meningiome und die Nutzung kabelloser Telefone
3. Das Risiko für Akustikusneurinome und die Nutzung kabelloser Telefone