

# ElektrosmogReport

Fachinformationsdienst zur Bedeutung elektromagnetischer Felder für Umwelt und Gesundheit

24. Jahrgang / Nr. 6

www.elektrosmogreport.de

Juni 2018

## Hirntumore

### Inzidenz von Glioblastomen nimmt zu

**Die Arbeit sollte detaillierte Trends der Inzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen) von Hirntumoren über 21 Jahre untersuchen. Nach den Daten des Statistischen Amtes des Vereinigten Königreichs mit 81.135 Hirntumorfällen (ICD-10 C71) in England, nahmen die Inzidenzraten pro 100.000 Personen pro Jahr und nach Altersgruppen aufgeschlüsselt (von 1995–2015) signifikant zu. Eine Ursache können elektromagnetische Felder sein.**

Die Ursachen für Hirntumoren bei Erwachsenen sind weitgehend unbekannt. Die Berechnungen der Inzidenz von bösartigen Hirntumoren in England wurden mit Daten aus dem bevölkerungs-basierten Krebsregister (UK Office for National Statistics, ONS) durchgeführt. Die Daten wurden nach Alter, Geschlecht, Morphologie und Lage des Tumors berechnet. Zur Beschreibung der Tumore wird eine internationale Klassifizierung für Krebserkrankungen verwendet. Der ICD-10-CM Diagnose-Code C71.0 bezeichnet bösartige Neoplasmen des Gehirns, ausgenommen sind Gehirnlappen und Ventrikel. Für den Frontallappen z. B. gilt die Bezeichnung C71.1, Temporallappen C71.2, Scheitellappen C71.3 und Kleinhirn C71.6, Hirnstamm C71.7. Die Internationale Klassifizierung ist eine zweifache Klassifizierung, mit Codierung für Topografie und Morphologie. Es gibt 102 verschiedene ICD-O-Morphologie-Codes, die in diesen Daten verarbeitet wurden, auch wenn manche nur wenige Fälle haben. Der Morphologie-Code beschreibt den Zelltyp und die biologische Aktivität bzw. das Tumor-Verhalten. Bösartige Hirntumore ohne Histologie werden bezeichnet als ICD-10 D43 (D43.0 & D43.2 supratentorial). Hier wurden die anonymisierten Einzeldaten der 81.135 Fälle des Krebsregisters benutzt, die beim Statistischen Amt mit von ICD10-C71-Kategorie (primäre bösartige Hirntumore) von 1995–2015 in England verzeichnet waren. Dazu kamen 8008 Daten von ICD10-D43 (supratentoriale bösartige Tumore) ohne Histologie/Morphologie, die von 1998–2015 erfasst waren.

Die Berechnungen erfolgten in 5-Jahres-Altersabständen, damit man verbesserte Diagnosemöglichkeiten einbeziehen konnte. Man kann eine Verbesserung bei Personen über 70 Jahren feststellen.

Es war sofort klar, dass die ganz deutliche Änderungen der Inzidenz bei Glioblastomen in den Frontal- und Temporallappen auftraten. Die Inzidenzraten steigen sehr stark an mit zunehmendem Alter. Von Tumoren aus anderen Kategorien (Karzinome, Sarkome) waren über den Zeitraum weniger als 100 Fälle gemeldet.

Der am meisten verbreitete und bösartigste Tumor, das Glioblastom, hat eine der schlechtesten Überlebenschancen aller Tumoren. Im betrachteten Zeitraum stiegen die Zahlen jährlich, für ICD-10 Glioblastome im Frontallappen von 533 auf 1231 und im Schläfenlappen von 334 auf 994. Im Vergleich dazu stieg die Zahl im Scheitellappen von 506 auf 587, im Kleinhirn von 138 auf 143 oder im Hirnstamm von 72 auf 99 Fälle. Die Daten ergaben eine stetige jährliche Steigerung der Glioblastom-Inzidenzrate um 2,2 %. Die Berechnungen zeigten in allen Altersgruppen eine statistisch hochsignifikante Zunahme von Glioblastomen um mehr als das Doppelte von 2,4 auf 5,0, die jährliche Fallzahl stieg von 983 auf 2531. Dieser signifikante Anstieg bleibt meistens in den Gesamtdaten verborgen, weil die Inzidenz der Gliome niedrigerer Grade gleichzeitig abnahm. Die Inzidenzraten für alle Gliomarten blieben über die Jahre konstant, die für niedrige Grade gingen zurück und die für Glioblastome stiegen ständig an. Die meisten hatten keine genetische Veranlagung. Der hochsignifikante Anstieg der Glioblastome war über alle Alterstufen und über die gesamten 21 Jahre (1995–2015) zu sehen. Das ist bedeutsam für klinische Ressourcen und für die Ätiologie von Hirntumoren.

Glioblastome sind fast immer fatal und wurden wahrscheinlich immer im betrachteten Zeitraum diagnostiziert, vielleicht sind wenige ältere Fälle nicht als Glioblastome erfasst. Dann sind sie als ICD10-D43 aufgelistet, und die blieben über die Jahre konstant und sind deshalb keine bedeutenden Einflussfaktoren der Datenanalyse. Zu den Daten passen die Daten von 2 anderen Arbeitsgruppen: Dobes et al. errechneten 2011 eine signifikante Zunahme von bösartigen Tumoren in der Altersgruppe über 65 Jahre zwischen 2000 und 2008, vor allem im Schläfen- und Stirnlappen, de Vocht et al. fanden eine Glioblastomzunahme im Schläfenlappen.

Mögliche Ursachen für die steigende Glioblastom-Inzidenz sind Röntgenstrahlung durch häufige CT-Untersuchungen. Die ältesten Patienten waren durch Fallout von Atombombentests und Einatmen von Radionukliden belastet, denn

## Weitere Themen

### Galvanotaxis von Säugerzellen, S. 2

Die Galvanotaxis ist eine gerichtete Wanderung von Zellen in einem elektrischen Feld. Bei Säugerzellen spielt dieses Verhalten u. a. eine Rolle bei der Wundheilung.

### Kommentare zur NTP-Studie, S. 3

Nach Veröffentlichung der neuen Ergebnisse kamen von Februar bis März 2018 fast 100 Anmerkungen, Kritiken und Berichte beim NIH an, von Wissenschaftlern und Privatpersonen.

England hatte mit die höchsten radioaktiven Einträge. Weiter kann Luftverschmutzung durch Verkehr eine Ursache sein. Es gibt immer mehr Anzeichen, dass viele Krebsarten, auch Gliome, dadurch entstehen, dass Stoffwechsellentgleisungen in den Mitochondrien genetische Veränderungen im Zellkern hervorrufen. Auch elektromagnetische Wellen kommen in Frage. Die IARC-Einstufung von Hochfrequenzstrahlung als Krebs erregend geschah aufgrund von Forschungsarbeiten, z. B. von Villeneuve 2002 und Hardell/Carlberg 2015. Volkow et al. zeigten 2011 signifikant erhöhten Zuckerstoffwechsel im Gehirn nach einem 50-minütigen Gespräch mit dem Mobiltelefon. Insgesamt ergaben die Berechnungen eine lineare, statistisch hochsignifikante Zunahme von primären Glioblastomen innerhalb von 21 Jahren (1995–2015), insbesondere im Stirn- und Schläfenlappen. Obwohl die meisten Fälle bei Personen über 54 Jahre auftreten, ist die altersbezogene Standardisierung hochsignifikant in allen analysierten Altersgruppen. Die alters-standardisierte Zunahme der Inzidenz kann nicht nur mit verbesserter Diagnose erklärt werden, denn es sind bestimmte Bereiche des Gehirns betroffen, und da eine bestimmte Hirntumorart mit immer fatalen Folgen. Es werden weit verbreitete Umwelt- oder Lebensstilfaktoren verantwortlich sein. Die Ergebnisse verlangen dringend Forschungsgelder für mehr Erforschung der Initiation und Promotion der Glioblastome. Dabei müssen CT-Verfahren und Lebensstilfaktoren einbezogen werden, die den Tumor-Stoffwechsel beeinflussen könnten.

Diese Arbeit wurde von keiner öffentlichen, kommerziellen oder anderen Institution finanziert.

#### Quelle:

Philips A, Henshaw DL, Lamburn G, O'Carroll MJ (2018): Brain tumors: rise in Glioblastoma Multiforme incidence in England 1995–2015 suggests an adverse environmental or lifestyle factor. *Journal of Environmental and Public Health*, <https://www.hindawi.com/journals/jep/h/aip/7910754/>

## Niederfrequenz und Krebs

# Galvanotaxis bei Säugerzellen

**Galvanotaxis, die gerichtete Wanderung von Zellen als Antwort auf ein elektrisches Feld, spielt eine große Rolle bei physiologischen Prozessen, wie z.B. der Wundheilung. Wissenschaftler untersuchen molekularbiologische Grundlagen dieses Phänomens.**

Der hier vorgestellte Artikel beschäftigt sich mit dem Phänomen der Galvanotaxis bzw. dem Galvanotropismus. Dieses Phänomen beschreibt die gerichtete Wanderung von Lebewesen als Antwort auf ein elektrisches Feld. Verschiedene Einzeller wie z.B. Amöben, aber auch höhere Organismen wie Regenwürmer reagieren in dieser Weise auf elektrische Felder. Auch bei verschiedenen menschlichen und tierischen Zellen wird Galvanotaxis beobachtet. Insbesondere Epithelgewebe, wie die menschliche Haut sowie die innerste Schicht der Luftröhre, zeigen dieses Phänomen. Bei der Analyse der Galvanotaxis werden zwei Kriterien untersucht: die Gerichtetheit und die Wanderungsgeschwindigkeit, mit der die Zellen auf den elektrischen Reiz reagieren. Sowohl die Ausrichtung als auch die Wanderung wird durch eine Modifikation des Zellgerüsts erzeugt. Dieses besteht aus dem fibrillären (aus Fasern bestehenden) Protein Aktin. Im Prinzip besteht das Zellgerüst aus hochmolekularem (schwerem) F-Aktin, an der Vorderseite jedoch aus niedermolekularem (leichtem) G-Aktin. Die Verlagerung des Zellgerüsts passiert durch Neuaufbau von G-Aktin an der Vorderseite. Gleichzeitig erfolgt

ein Zusammenziehen des Zellgerüsts durch das Motorprotein Myosin, welches in einem Druck innerhalb der Zelle resultiert. Dieser kann sich nur Richtung Vorderseite entladen, da diese weniger stabil ist als die Hinterseite. Durch diese beiden Phänomene wird eine Wanderung bzw. Rotation ermöglicht. Im physiologischen Kontext spielen elektrische Felder beispielsweise bei der Wundheilung eine Rolle. Werden Epithelgewebe verletzt, wird ein körpereigenes elektrisches Feld von ca. 1V/cm erzeugt, welches den Vorgang der Galvanotaxis veranlasst und dadurch eine gerichtete Verschiebung der Wunde durch Zellwanderung unterstützt. Epithelzellen können entweder isoliert oder als Zellschicht kultiviert werden. Dabei unterliegen die Zellen einer Kontaktthemung, sodass sie sich lediglich zweidimensional als einschichtige Zellschicht ausbreiten. Bemerkenswerter Weise zeigen Zellschichten im Vergleich zu isolierten Zellen eine höhere Gerichtetheit aber eine geringere Wanderungsgeschwindigkeit als Antwort auf den elektrischen Reiz. Daraus lässt sich schließen, dass Zell-Zell-Kontakte Einfluss auf die Galvanotaxis nehmen.

Die Arbeitsgruppe bediente sich zur Analyse der Galvanotaxis sogenannten Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) Zellen. Übersetzt bedeutet dies Madin-Darby-Hundenieren-Zellen; sie stellen eine Modell-Zelllinie für Epithelgewebe dar. Um die physiologischen Voraussetzung eines natürlichen Gewebes bestmöglich zu simulieren, wurden die Zellen als Einzelschicht kultiviert. Diese wurde einem schwachen elektrischen Feld von  $0,53 \pm 0,03$  V/cm ausgesetzt, womit das elektrische Feld in einer physiologisch relevanten Stärke gewählt wurde. Das elektrische Feld resultierte in einer eindeutig kathodengerichteten Antwort der Zellschicht ( $d = 0,81$ ,  $d$  als Maß für die Gerichtetheit). Mit anderen Worten, die Zellen richteten sich entlang des elektrischen Feldes in Richtung Kathode aus. Die MDCK-Zellschicht reagiert also zweifelsfrei auf elektrische Reize und ist somit geeignet für die Analyse von Galvanotaxis-Wirkweisen. Zunächst untersuchten die Wissenschaftler die Wirkung der Aktinpolymerisierung (Stabilisierung von F-Aktin) auf die Galvanotaxis. Dafür wurde die MDCK-Einzelschicht mit zwei verschiedenen Dosen von Jasplakinolid behandelt. Bei Jasplakinolid handelt es sich um das Toxin eines Meeresschwammes, welches die Aktinpolymerisierung veranlasst. Die niedrige Dosis von 1 nM Jasplakinolid bewirkte eine leicht erhöhte Zellgeschwindigkeit, verringerte aber die Kathodenausrichtung ( $d = 0,74$ ). Die hohe Dosis von 50 nM bewirkte eine komplette Aufhebung der Kathodenausrichtung der MDCK-Einzelschicht. Auf der anderen Seite wurde die Wirkung von Aktindepolymerisierung (Aktindestabilisierung) untersucht. Dazu wurde die Einzelzellschicht mit 0,2  $\mu$ M Cytochalasin D behandelt, einem Toxin aus Schimmelpilzen. Dieses bewirkt eine Depolymerisierung von F-Aktin, was im Erlöschen von gerichteter Zellwanderung resultierte. Zusammengefasst lässt sich also sagen, dass eine optimale Menge an stabilem Zellgerüst für gerichtete Zellwanderung bei der Galvanotaxis notwendig ist. Sowohl zu viel als auch zu wenig F-Aktin bewirkt das Ende von Selbiger.

Nach der Analyse von Wirkungen, die durch den Stabilisierungsgrad des Zellgerüsts hervorgerufen werden, wurde der Einfluss von Zellkontraktilität (Fähigkeit der Zelle sich zusammenzuziehen) auf die Galvanotaxis untersucht. Dafür wurde die MDCK-Einzelschicht mit 20  $\mu$ M Blebbistatin behandelt, das die Aktivität des Motorproteins Myosin unterbindet und damit die Zellkontraktilität vermindert. Dies verlangsamte zwar die Zellgeschwindigkeit, hatte aber keine signifikante Wirkung auf die Gerichtetheit der Zellen ( $d = 0,76$ ). Im Gegensatz dazu führte die Verstärkung der Myosinaktivität durch 5 nM Calyculin A zu einer erheblichen