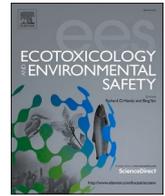




Inhaltsverzeichnisse verfügbar bei ScienceDirect

Ökotoxikologie und Umweltsicherheit

Homepage der Zeitschrift: www.elsevier.com/locate/ecoenv

Bewertung von oxidativem Stress und genetischer Instabilität bei Anwohnern von Mobilfunk-Basisstationen in Deutschland



Sachin Gulati^a, Wilhelm Mosgoeller^b, Dietrich Moldan^c, Pavol Kosik^a, Matus Durdik^a, Lukas Jakl^a, Milan Skovraga^a, Eva Markova^a, Dominika Kochanova^a, Katarina Vigasova^a, Igor Beljajew^{a,*}

^a Abteilung für Radiobiologie, Krebsforschungsinstitut, Biomedizinisches Forschungszentrum, Slowakische Akademie der Wissenschaften, Bratislava 845 05, Slowakische Republik

^b Krebsforschungszentrum, Medizinische Universität Wien, Wien 1090, Österreich

^c Dr. Moldan Umweltanalytik, Iphofen 97346, Deutschland

ARTICLE INFO

Herausgegeben von Yong Liang

Schlüsselwörter:

Hochfrequente elektromagnetische Felder, RF-EMF Chronische Exposition bei niedriger Dosis
Genetische Instabilität
Oxidativer Stress
DNA-Schäden
Chromosomenaberrationen

ABSTRACT

Die Exposition des Menschen gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (RF-EMF) ist begrenzt, um thermische Wirkungen im Gewebe zu verhindern. Bei einer Exposition mit sehr geringer Intensität können jedoch "nicht-thermische" biologische Wirkungen wie oxidativer Stress, DNA- oder Chromosomenaberrationen usw., die zusammenfassend als genomische Instabilität bezeichnet werden, bereits nach wenigen Stunden auftreten. Über chronische (jahrelange) Exposition mit nichtthermischen HF-EMF ist wenig bekannt.

Wir identifizierten zwei benachbarte Wohnsiedlungen in einer ländlichen Region, deren Bewohner entweder relativ niedrigen (Kontrollgruppe) oder relativ hohen (Expositionsgruppe) HF-EMF ausgesetzt waren, die von nahegelegenen Mobilfunk-Basisstationen (MPBS) ausgestrahlt wurden. 24 gesunde Erwachsene, die seit mindestens 5 Jahren in ihren Wohnungen leben, meldeten sich freiwillig. Die Wohnungen wurden auf gängige EMF-Typen untersucht, Blutproben wurden auf den oxidativen Status, vorübergehende DNA-Veränderungen, dauerhafte Chromosomenschäden und spezifische krebserregende genetische Marker wie MLL-Gen-Rearrangements getestet. Wir dokumentierten mögliche Störfaktoren wie Alter, Geschlecht, Ernährung, lebenslange Exposition gegenüber ionisierender Strahlung (Röntgenstrahlen), berufliche Exposition usw.

Die Gruppen passten gut zusammen, Alter, Geschlecht, Lebensstil und berufliche Risikofaktoren waren ähnlich. Die jahrelange Exposition hatte keine messbare Auswirkung auf MLL-Gen-Rearrangements und die Transkriptionsmodifikation des c-Abl-Gens. In Verbindung mit einer höheren Exposition fanden wir höhere Werte für Lipidoxidation und oxidative DNA-Läsionen, die jedoch statistisch nicht signifikant waren. DNA-Doppelstrangbrüche, Mikronuklei, Ringchromosomen und azentrische Chromosomen waren zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Chromosomenaberrationen wie dizentrische Chromosomen ($p=0,007$), Chromatidenlücken ($p=0,019$), Chromosomenfragmente ($p<0,001$) und die Summe der Chromosomenaberrationen ($p<0,001$) waren in der exponierten Gruppe signifikant höher. Kein potenzieller Störfaktor beeinflusste diese Ergebnisse.

Erhöhte Raten von Chromosomenaberrationen, die mit einer übermäßigen Exposition durch ionisierende Strahlung verbunden sind, können auch bei nicht-ionisierender Strahlenexposition auftreten. Biologische Endpunkte können für die Entwicklung von Strategien zur Expositionsbegrenzung aufschlussreich sein. Weitere Forschungsarbeiten sind erforderlich, um die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Expositionsintensität und der Expositionszeit zu untersuchen, um die Anhäufung von Endpunkten nach Jahren der Exposition zu berücksichtigen. Wie bereits für ionisierende Strahlung festgestellt, könnten Chromosomenaberrationen zur Festlegung von Schwellenwerten beitragen, da ihre Rate die Expositionsintensität und die Expositionszeit widerspiegelt.

1. Einführung

Seit der ersten Nutzung in den 1950er Jahren bis heute hat die Exposition des Menschen gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (RF-EMF) mit der Zunahme der technischen Anwendungen, die RF-EMF nutzen, drastisch zugenommen. Seit

etwa 1996 hat die Einführung der Mobiltelefonie und die Einrichtung eines Netzes von Mobilfunk-Basisstationen (MPBS) die Diskussion über mögliche biologische Auswirkungen der HF-EMF-Exposition angeheizt. Im Jahr 2011 stufte die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) HF-EMF als "2B - möglicherweise krebserregend" ein (Baan et al., 2011). Während eine Reihe

* Korrespondierender Autor.

E-mail-Adresse: igor.beljaev@savba.sk (I. Belyaev).

<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116486>

Eingegangen am 8. Februar 2024; In überarbeiteter Form eingegangen am 30. April 2024; Akzeptiert am 18. Mai 2024

Online verfügbar ab 30. Mai 2024

0147-6513/© 2024 Der/die Autor(en). Veröffentlicht von Elsevier Inc. Dies ist ein frei zugänglicher Artikel unter der CC BY-NC-ND-Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

von Forschern keine Auswirkungen gefunden hat, könnten neuere Studien sogar eine höhere Einstufung rechtfertigen, nämlich "2A - wahrscheinlich krebserregend" (ICBE-EMF, 2022). HF-EMF-Expositionswirkungen auf Genstrukturen könnten einen karzinogenen Effekt erklären, wie er in Tierstudien gefunden wurde (Falconi et al., 2018; Wyde et al., 2018). HF-EMF-Exposition mit Intensitäten unterhalb der aktuellen Expositionsschwellenwerte und kurzzeitige Exposition (im Bereich von Stunden) können DNA-Schäden erhöhen (Garaj-Vrhovac et al., 2011) und die Blut-Hirn-Schranke stören (Nittby et al., 2009). HF-EMF-induzierte DNA-Schäden wurden sowohl in Tiermodellen als auch in Humanstudien beobachtet (Akdag et al., 2016; Bektas et al., 2020).

Die durch HF-EMF-Exposition induzierten genotoxischen Wirkungen können durch Antioxidantien gemildert werden (Liu et al., 2013). Nur wenige Autoren fanden keine expositionsbedingten oxidativen Veränderungen, jedoch berichtet die Mehrheit der Studien über RF-EMF-Exposition induzierten oxidativen Stress (Yakymenko et al., 2016). Oxidativer Stress kann Makromoleküle schädigen, Entzündungen stimulieren und zur Akkumulation von Mutationen führen (Zhang et al., 2022). Nach etwa 16 Stunden können vorübergehende DNA-Schäden auftreten. Comet-Assay-Modifikationen ermöglichen die Unterscheidung zwischen Einzel- oder Doppelstrang-DNA-Brüchen (Schwarz et al., 2008) oder oxidativen DNA-Läsionen (Al-Serori et al., 2018). Eine empfindliche Methode zur Untersuchung von DNA-Doppelstrangbrüchen ist die Färbung von γ H2AX/53BP1-DNA-Reparaturfoci (Rothkamm et al., 2015).

Mikrokerne, bewertet mit dem Zytokinese-blockierten Mikronukleus-Assay (CBMN) sind ein Biomarker für Genotoxikologie und Krebsrisiko. Ob eine HF-EMF-Exposition Mikronuklei erzeugen kann oder nicht, wird immer noch kontrovers diskutiert (Jagetia, 2022). Für die Bewertung der strahleninduzierten Genotoxizität ist die biologische Dosimetrie (z. B. Bestimmung von chromosomalen Aberrationen; CAs) eine allgemein anerkannte Praxis.

Durch HF-EMF-Exposition bedingte Chromosomenaberrationen wie azentrische Fragmente und dizentrische Chromosomen nach akuter In-vitro-Exposition wurden beschrieben, aber nicht durch andere Studien bestätigt (Armstrong et al., 2013). Die Auswirkungen nicht-thermischer HF-EMF scheinen jedoch von verschiedenen - manchmal nicht ausreichend erfassten - physikalischen und biologischen Parametern abzuhängen (Armstrong et al., 2013; Belyaev, 2010), was den Vergleich von Studien und die Bestimmung von Expositionsschwellenwerten erschwert.

Um eine Erwärmung zu vermeiden, begrenzen die aktuellen Richtlinien nur die Intensität der HF-EMF-Exposition (ICNIRP, 2020), wobei nicht-thermische HF-EMF-Effekte und die Dauer der Exposition, ein Schlüsselfaktor der "Dosis", außer Acht gelassen werden. Obwohl die Europäische Akademie für Umweltmedizin (EUROPAEM) Leitlinien für die langfristige Exposition gegenüber nicht-thermischen HF-EMF vorgeschlagen hat (Belyaev et al., 2016), sind diese international nicht anerkannt. Ein Hauptanliegen der Öffentlichkeit sind die schädlichen Auswirkungen der HF-EMF-Exposition durch MPBS. Während Rundfunkantennen in der Regel außerhalb von Gemeinden gebaut werden, werden MPBS in der Nähe der Mobilfunkkunden, d. h. in den Gemeinden, errichtet. Mögliche Auswirkungen der kontinuierlichen HF-EMF-Belastung blieben weitgehend unerforscht. Ein aktueller Fallbericht beschreibt, dass Mobilfunkstationen kurzfristige Auswirkungen haben können (Nilsson und Hardell, 2023). Ein früher Hinweis auf das krebserregende Potenzial einer Langzeitexposition aus einer deutschen ökologischen Studie (Eger et al., 2004) wurde in einer anderen Region nicht reproduziert (Meyer et al., 2006). Auch in einer brasilianischen Studie war das Krebsrisiko in der Nähe von MPBS höher (Dodé et al., 2011). Wolf und Wolf (Wolf und Wolf, 2004) fanden einen Zusammenhang, was durch eine andere Studie in Israel nicht bestätigt wurde (Atzmon et al., 2012).

2.2. Themen

Aus demselben Landkreis in Deutschland nahmen wir vierundzwanzig Personen auf, die seit mehr als fünf Jahren entweder in der Nähe oder weit entfernt vom MPBS wohnten. Die Teilnehmer gaben eine schriftliche Einverständniserklärung zu den Studienverfahren ab. Die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein (Düsseldorf, Deutschland) genehmigte das Studienprotokoll (Az- 2021403). Dokumentiert wurden demografische Daten (Alter, Geschlecht, etc., Tabelle 1), Ernährungsstil, Lebensstilfaktoren, Medikamenteneinnahme (Anhang 1), medizinische Eingriffe mit ionisierender Strahlenexposition (Anhang 2), Berufs- und Umweltexpositionen sowie die subjektive Einschätzung der Teilnehmer zu ihrer Elektrohypersensibilität (Anhang 3). Ausschlusskriterien waren akute und chronische Erkrankungen (z. B. Fieber, Autoimmunerkrankungen, Krebs, Demenz usw.) sowie jede Erkrankung, die innerhalb von 3 Monaten vor der Blutentnahme einen medizinischen Eingriff erforderte.

2.3. Dokumentation elektromagnetischer Felder in der Umwelt

2.3.1. Messgeräte

Die Messungen der niederfrequenten elektrischen Wechselfelder (NFW) wurden mit einer dreidimensionalen, potentialfreien E-Feldsonde und dem Grundgerät EFA 3 (Narda Safety Test Solutions GmbH, Pfuldingen, Deutschland; Seriennummer SN D 0117) durchgeführt. Die dreidimensionale Messung der niederfrequenten magnetischen Wechselfelder (LMFM) erfolgte mit den Datenloggern MLog3D (Merkel Messtechnik, Maintal, Deutschland) und EMLog2 (ESTEC, Schwabisch Hall, Deutschland). Zur Expositionsabschätzung im Hochfrequenzbereich haben wir die vorherrschenden Funkdienste mit einem Spektrumanalysator gemessen. Der Spektrumanalysator war FSL 6, 9 kHz - 6 GHz, Seriennummer 10 04 23 (Rohde & Schwarz Messgerätebau GmbH, Memmingen, Deutschland). Die bikonischen Messantennen waren EFS 9218 9 kHz - 300 MHz, Seriennummer 102 und SBA 9113-B 80 MHz - 3 GHz, Seriennummer 362 und die Log-Per-Antenne USLP 9143 250 MHz - 6 GHz, Seriennummer 198, alle von Schwarzbeck Mess-Elektronik OHG (Schönau, Deutschland). Das Antennenkabel war von Schwarzbeck, Typ AK 9513 mit 3 m Länge (Seriennummer 161030). Zur hochfrequenten Breitbandmessung an den Schlafplätzen der Teilnehmer im Rahmen einer 24-Stunden-Langzeitmessung verwendeten wir HF59B (27 MHz -

Tabelle 1.

Grundlegende Merkmale der Studienteilnehmer. Die Teilnehmergruppen, die in der Nähe (Gruppe E) oder weit entfernt (Gruppe C) von MPBS lebten, waren in Bezug auf Geschlecht, Alter, Körpergewicht und -größe sowie die Dauer des Aufenthalts in ihren Wohnungen vergleichbar. Informationen wie Ernährungspräferenzen, Lebensstilfaktoren, Gesundheitszustand und Medikamente, Röntgenexpositionsgeschichte, spezifische Umweltexpositionen, einschließlich selbst eingeschätzter elektromagnetischer Überempfindlichkeit, sind in den zusätzlichen Tabellen (Anhang 1 bis Anhang 3) zusammengefasst.

	Gruppe C (Kontrolle) Relativ geringe Exposition	Gruppe E (Exponiert) Relativ hohe Exposition	Insgesamt
Anzahl der Teilnehmer N	12	12	24
Geschlecht (M / F)	6 / 6	5 / 7	11 / 13
	Um zu	untersuchen	en, ob eine

langfristige Exposition gegenüber umweltbedingten RF-EMF von MPBS zu einem Krebsrisiko führt oder nicht, untersuchten wir menschliche Blutzellen auf oxidativen Stress, vorübergehende und dauerhafte DNA-Schäden, zytogenetische Endpunkte und leukämiespezifische MLL (KMT2A - Histon-Lysin-N-Methyltransferase 2A) Genveränderungen (Harper und Aplan, 2008).

2. Materialien und Methoden

2.1. Chemikalien

Alle Chemikalien stammen von Sigma (St. Louis, MO, USA), New England Biolabs (NEB, UK), Thermo Fischer Scientific (Waltham, USA) und Merck (Darmstadt, Deutschland).

	Bereich von - bis	AVG ±SD	Bereich von - bis	AVG ±SD	Statistik (ANOVA), P
Entfernung zum nächster MPBS (Meter)	490-1 020	767 ±241	75-160	125 ±35	<0.001
Alter (Jahre)	24-63	47.8 ±13.6	39-62	52.8 ±7.3	0.266
Körpergewicht (kg)	56-96	80.3 ±14.3	56-113	82.2 ±16.4	0.775
Körpergröße (cm)	158-187	173.8 ±7.6	152-185	169.8 ± 8.5	0.238
Leben Sie dort für (Jahre)	5-54	26 ± 14	12-34	23 ±9	0.476

Legende: AVG - Mittelwert; SD - Standardabweichung; ANOVA - Analyse der Varianz.

2,5 GHz) mit einer UBB-Antenne (27 MHz - 3,3 GHz; Gigahertz-Solutions, Langenzenn, Deutschland) mit einem ASB3-Adapter an den Datenlogger (EMLog2 von ESTEC, Schwäbisch Hall, Deutschland).

2.3.2. Dokumentation der Exposition

Um zwischen Teilnehmern mit "niedriger" und "hoher" Exposition zu unterscheiden, führten wir EMF-Expositionsmessungen im Freien und detaillierte Messungen im Schlafbereich durch. In einem ersten Schritt suchten wir nach stationären Feldquellen in der Umgebung, um Geräte mit Transformatoren zu lokalisieren (elektrische Wecker, Uhren, Ventilatoren, Radio, TV, WLAN usw.), und fanden keine statischen Magnetfeldquellen. Ab dem nächsten Tag wurden Aufzeichnungen von bis zu 7 Tagen mit Datenloggern durchgeführt. Die beiden Hauptfrequenzen 16,7 Hz Bahnstromnetz und 50 Hz öffentliches Stromnetz wurden getrennt aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug alle zwei Sekunden. Die magnetischen Flussdichten wurden in den Frequenzbereichen 16,7 Hz und 50-2000 Hz aufgezeichnet, die Auflösung betrug 10 nT. Alternativ dazu verwendeten wir EMLog2-Geräte mit einer Abtastrate von einer Sekunde. In diesem Fall wurden die magnetischen Flussdichten von 5 bis 30 Hz und 37-2000 Hz aufgezeichnet, die Auflösung betrug 1 nT. Nach der Aufzeichnung von 5 bis 7 kompletten Tagen wurde die gesamte Aufzeichnung auf mögliche Anomalien untersucht. Die Aufzeichnungen von 22.00 bis 6.00 Uhr der Tage 1-5 wurden statistisch ausgewertet. Auf der Grundlage der gemessenen EMF-Exposition wurden die Teilnehmer der Gruppe mit niedriger (Kontrollgruppe) oder hoher Exposition zugeordnet (Tabelle 2).

Tabelle 2,

Physikalische Parameter in den Kontroll- und Expositionsgruppen. EMF-bezogene physikalische Parameter im Schlafbereich der Teilnehmer, die nahe oder entfernt vom nächsten MPBS wohnen. Extrem niederfrequente Felder (16,7 Hz, 50 Hz) waren im Allgemeinen gering. Der Gruppenunterschied zur MPBS-Signalexposition (GSM, LTE) war signifikant zwischen den Gruppen, während die Exposition gegenüber HF-EMF-Feldern in Innenräumen (DECT, WLAN) nicht signifikant war.

Physikalische Parameter	Steuerung Gruppe	Ausgesetzt Gruppe	ANOVA Gruppenunterschied	
			P	Bedeutung
LFEF; V/m; max	20.4±21.8	27.8±33.4	0.530	n.s.
LFMF 22-6; nT; 16,7 Hz; Max.	18.8±16.8	29.2±20.7	0.190	n.s.
LFMF 22-6; nT; 16,7 Hz; AVG	0.8±1.9	3.5±3.2	0.021	*
LFMF 22-6; nT; 50 Hz; Max	61.5±45.2	46.9±22.6	0.326	n.s.
LFMF 22-6; nT; 50 Hz; AVG	18.4±11.5	13.9±9.6	0.312	n.s.
GSM-Grundlast RMS, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	1.2±1.6	69.5±108.5	0.040	*
GSM-Volllast RMS, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	4.7±6.4	278.1±434.0	0.040	*
GSM-Grundlast PEAK, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	1.5±2.0	87.5±136.6	0.040	*
GSM-Volllast-PEAK, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	6.0±8.1	350.1±546.4	0.040	*
LTE-Grundlast RMS, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	2.7±2.7	306.7±310.3	0.003	**
LTE-Volllast RMS, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	10.9±10.6	1226.8±1241.1	0.003	**
LTE-Grundlast PEAK, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	27.3±26.6	3067.1±3102.7	0.003	**
LTE-Volllast-PEAK, $\mu\text{W}/\text{m}^2$	109.2 ±106.4	122,68.2 ±12,410.7	0.003	**

2.4. Analysen von Blutproben

Jeder Teilnehmer spendete 12 ml Blut für die biologischen Tests. Das Blut wurde durch Venenpunktion in der Praxis eines örtlichen Hausarztes in den Morgenstunden abgenommen. Die Fläschchen (vorsterilisierte Einweg-Vakutainer-Röhrchen mit EDTA/Heparin-Antikoagulans) wurden durch Nummerierung anonymisiert und dann in temperaturisolierten Boxen bei 20° C ($\pm 2^\circ$ C) innerhalb von 6-7 Stunden zum Labor in Bratislava (Slowakei) transportiert. Die Proben jeder Lieferung wurden am selben Tag vorbereitet. Um Doppelblindbedingungen zu gewährleisten, hatten der Kurier und die Mitglieder des Laborteams außer der Proben-ID-Nummer keine Informationen über den Spender. Der Schlüssel zur Zuordnung der Proben-ID zum Teilnehmer wurde im Büro der deutschen Partner aufbewahrt, die die Blutentnahme in einer örtlichen Arztpraxis organisiert hatten. Bei der Ankunft im Partnerlabor lag die Lebensfähigkeit der Lymphozyten durchweg über 95 %.

2.4.1. Oxidativer Stress

Um einen Index für das Ausmaß des oxidativen Stresses in den Blutproben der Probanden zu erhalten, wurde der TBARS-Test (Thiobarbitursäure-Reaktivitäts-Assay) unmittelbar nach dem Eintreffen der Probe wie zuvor beschrieben durchgeführt (Buege und Aust, 1978).

2.4.2. DNA-bezogene Analysen

2.4.2.1. Alkalischer Comet-Assay. DNA-Schäden wie Einzelstrangbrüche (SSB) und alkalilabile Stellen wurden mit der alkalischen Comet-Methode nach Singh et al. (Singh et al., 1988) mit geringfügigen Änderungen untersucht. Nach Färbung der Objektträger mit Ethidiumbromid (5 $\mu\text{g}/\text{ml}$) wurden hundert zufällig ausgewählte Zellen von jedem der beiden Objektträger pro Probe mit einem Zeiss Axioscope 2 Epifluoreszenzmikroskop (Carl Zeiss Mikroskopie, Jena, Deutschland) untersucht. Mit Hilfe der Metafer-Software (Metasystems, Altlusheim, Deutschland), wurden Kometen als Schweifmoment analysiert.

2.4.2.2. Fpg-Enzym-basierter (modifizierter) Comet-Assay. Oxidativ erzeugte DNA-Schäden wurden als Formamidopyrimidin-Glycosylase (Fpg)-empfindliche Stellen mit dem modifizierten Comet-Assay nach Collins et al. (Collins et al., 1993) identifiziert. Die Methode war die gleiche wie beim alkalischen Comet-Assay, außer dass die Objektträger nach der Lyse mit dem Fpg-Puffer (0,1 M KCl, 0,5 mM Na₂EDTA, 40 mM HEPES-KOH, 0,2 mg/ml Rinderserumalbumin, pH 8). Die Objektträger wurden mit Fpg-Enzym (New England BioLabs Ltd. Massachusetts, US) in einer Konzentration von 1 mg/ml im Fpg-Puffer für 30 Minuten bei 37° C inkubiert. Für jede Probe wurden Objektträger in doppelter Ausführung hergestellt. Die Kometen wurden als Schwanzmoment (TM) analysiert.

2.4.2.3. Mikronuklei (MN) und Chromosomenaberrationen (CA). Der MN-Assay (Abb. 1) wurde gemäß den IAEO-Richtlinien (IAEO, 2011) durchgeführt. Wir analysierten 1000 zweikernige Zellen aus der Blutprobe jedes Teilnehmers. Zweikernige Zellen wurden mit der Metafer-Software (Metasystems, Altlusheim, Deutschland) auf MN untersucht.

Die CA-Untersuchung wurde mit Kurzzeitkulturen von peripheren Blutlymphozyten (PBL) durchgeführt, wobei die Techniken von Moorhead et al. (Moorhead et al., 1960) mit geringfügigen Änderungen verwendet wurden. Von jeder Probe wurden Vollblutkulturen in doppelter Ausfertigung angelegt. Für die Analyse wurden eintausend gut verteilte Metaphasen mit der Software Metafer (Metasystems, Altlusheim, Deutschland) ausgewertet. Gemäß den

S. ~~allgemein~~

DECT; PEAK $\mu\text{W}/\text{m}^2$	61.6±141.7	14.1±27.5	0.266	n.s.
WLAN; PEAK $\mu\text{W}/\text{m}^2$	98.8±187.4	130.4±239.0	0.722	n.s.

Legende: LFEF - Niederfrequente elektrische Wechselfelder; LFMF - Niederfrequente magnetische Wechselfelder; GSM, LTE- MPBS-Signale; DECT - Schnurlostelefonssignale; WLAN - Wireless Local Area Network (WLAN-Router-Signal), 22-6 - Nachtzeit, PEAK und RMS - Detektor für HF-Spektrumanalyse. n.s. - nicht s i g n i f i k a n t ;

*** $p < 0.001$.

* signifikant, $p < 0,05$;

** signifikant, $p < 0,01$

akzeptierten Kriterien haben wir CA wie Chromatidenlücken und Fragmente identifiziert, acentrics, dicentrics und Ringchromosomen (Abb. 1).

2.4.2.4. DNA-Doppelstrangbrüche (DSB), 53BP1/ γ H2AX-Immunfärbung. Zur Visualisierung von DNA-Reparaturfoci (53BP1/ γ H2AX-Foci) wurden die Zellen auf Objektträgern zytoskopiert, in 3 % Para-Formaldehyd fixiert und wie zuvor beschrieben immungefärbt (Durdik et al., 2019). Für jede Probe wurden zwei Objektträger gefärbt. Das Scannen erfolgte mit dem Metafer Slide Scanning System (Version 3.6;

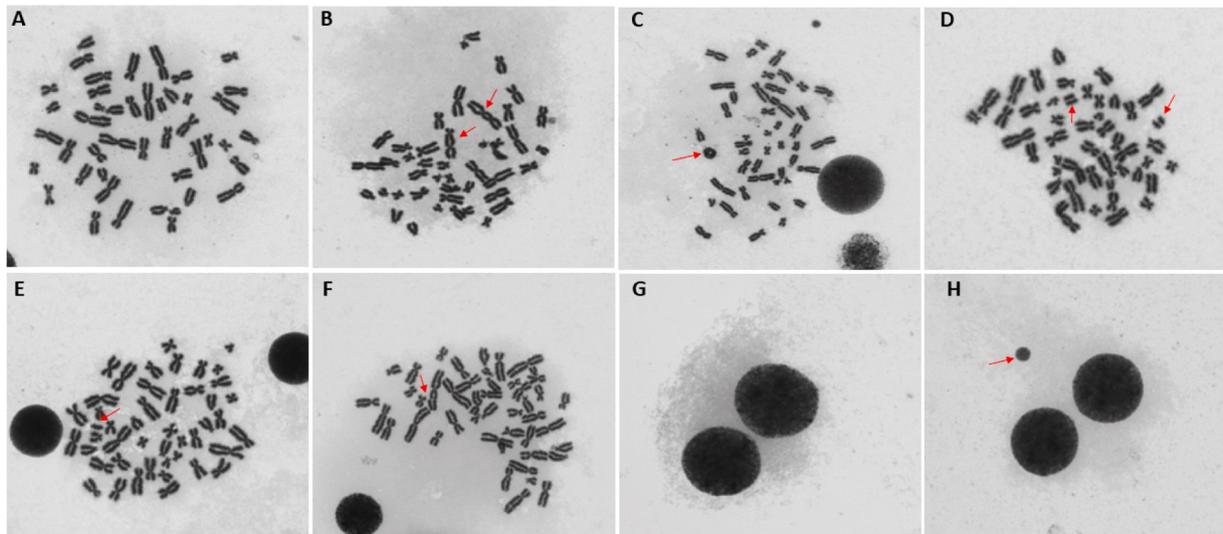


Abb. 1. Chromosomenausbreitung in der Metaphase zur Beobachtung von Chromosomenaberrationen: normale Metaphase ohne Anzeichen von Schäden (A); Beispiele für verschiedene Chromosomenaberrationen wie dizentrische Chromosomen (B), Ringchromosom (C), azentrisches Chromosom (D), Fragmente (E) und Chromatidenlücke (F). Mikronukleus-Assay zur Visualisierung permanenter DNA-Schäden; der Zytokinese-Block erzeugt zweikernige Zellen (G), verbreitete Chromosomenfragmente erscheinen als Mikronukleus (H).

MetaSystems, Altlußheim, Deutschland). Die Daten von mindestens 400 Zellen (200 von jedem Objektträger) wurden einer statistischen Analyse unterzogen.

2.4.3. Spezifische Genanalysen

2.4.3.1. Präleukämische Gen-Rearrangements, FISH. Zur Analyse leukämiespezifischer Rearrangements im MLL (KMT2A)-Gen (Harper und Aplan, 2008) verwendeten wir DNA-FISH-Methoden mit einer Break-Apart-DNA-FISH-Sonde (HPL013, CytoCell, Cambridge, UK). Abb. 2 veranschaulicht das Testprinzip. Ausstriche von 200 μ l frischem Blut auf gefrostenen Objektträgern (Manzel-Glaeser, Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) wurden getrocknet und wie zuvor untersucht (Jakl et al., 2020). Die gefärbten Objektträger wurden mit einem Fluoreszenzmikroskop (Olympus BX51, Shinjuku, Japan) mit einem 100-fachen Objektiv im entsprechenden Spektrum, d. h. blau (Zellkern), grün und rot (FISH-Sonde), analysiert. Im Zellkern entspricht das rote Signal dem MLL-Gensegment zwischen der Bruchstelle und dem näher am Telomer liegenden Gen PHLDB1 (Pleckstrin homology like domain family B member 1). Das grüne Signal steht für den MLL-Genabschnitt zwischen dem UBE4A-Gen (Ubiquitinierungsfaktor E4A) und der Bruchstelle, die näher am Zentromer liegt. Je nach Ausbeute der gefärbten Zellkerne

740 - 1340 Zellen wurden analysiert.

Normale Zellen enthalten zwei MLL-Gene, wobei rote und grüne Signale gemeinsam lokalisiert sind (A). Translokation wird dargestellt durch: ein intaktes kolokalisiertes grünes Signal, ein rotes Signal und ein grünes Signal, die voneinander getrennt sind (B). Eine vollständige Gendeletion wird durch ein einziges kolokalisiertes grünes und rotes Signal dargestellt (C). Eine vollständige Genduplikation wird durch eine zusätzliche Stelle mit kolokalisierten Signalen dargestellt (D). Der Verlust entweder des roten (E) oder des grünen (F) Signals weist auf eine partielle Deletion hin. Ein Verlust beider Signale kann auf eine vollständige Gendeletion auf einem Chromosom hinweisen. Jedes zusätzliche Signal (entweder rot (G) oder grün (H)) wird als partielle Duplikation betrachtet.

2.4.4. PFG-Analyse

2.4.4.1. RNA-Isolierung und cDNA-Synthese. Die Gesamt-RNA wurde mit dem innuPREP DNA/RNA Mini Kit (Analytik Jena) aus $2,2 \times 10^6$ - 6×10^6 mononukleären Zellen nach den Anweisungen des Herstellers isoliert. Die Konzentration und Reinheit der isolierten RNA wurde mit dem NanoDrop 1000 Spektrophotometer (Thermo Fisher Scientific, Wilmington, U.S.A.) bestimmt. Anschließend wurden die RNA-Ausbeute und pg/Zelle berechnet.

Die RNA, die aus 2×10^6 Zellen extrahiert wurde, wurde reversibel transkribiert in

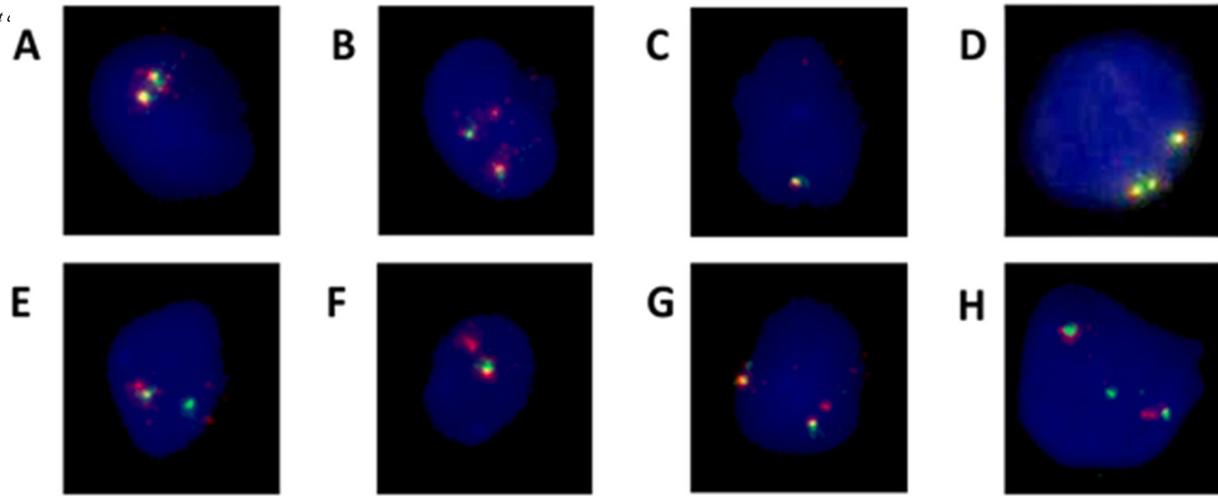


Abb. 2. Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung (FISH) mit MLL-Break-Away-Sonden. Die Zellkerne sind blau (DAPI-Färbung). Das rote Signal steht für den Genabschnitt, der näher am Telomer liegt, das grüne Signal färbt die gegenüberliegende Stelle jenseits der Bruchstelle (d. h. näher am Zentromer).

cDNA unter Verwendung von RevertAid™ H- M/MuLV Reverse Transkriptase (Thermo Fisher Scientific), die Reaktionsmischung enthielt 5 µMol zufällige Hexamere und Oligo (dT)₁₈. Das Verfahren folgte dem Protokoll des Herstellers, Einzelheiten sind in Suppl. 4.

2.4.4.2. R-T qPCR und Sequenzierung. Für jede quantitative Echtzeit-PCR wurden 2 µl cDNA (1/10 Vol. der RT-Reaktion) verwendet. Jede Probe wurde in dreifacher Ausführung durchgeführt. Die R-T qPCR wurde nach einem standardisierten Protokoll (Gabert et al., 2003) durchgeführt, wobei folgende Änderungen vorgenommen wurden, um eine optimale Aktivität des Mastermix zu erreichen: (i) Endvolumen: 20 µl, (ii) Template: 2 µl unverdünnte cDNA, (iii) PCR-Zyklusbedingungen: 1 Zyklus 95° C 12 min, 45 Zyklen 95° C 15 s, 60° C 1 min.

Sowohl die MLL-AF4- als auch die MLL-AF9-R-T-qPCR-Analysen wurden in zwei separaten R-T-qPCRs durchgeführt:

MLL-AF4: (i) MLL-F1 + AF4-R + AF4-Pr, (ii) MLL-F2 + AF4-R + AF4-Pr

MLL-AF9: (i) MLL1-F + AF9-R1 + MLL-T1-Pr, (2) MLL1-F + AF9-R2/3 + MLL-T1-Pr.

Die Validierung der Positivität der Proben für das untersuchte PFG wurde durch Sequenzierung erreicht. Das R-T qPCR-Produkt wurde in den pUC18-Vektor subkloniert, und die daraus resultierende rekombinante Plasmid-DNA, die mit Hilfe von colony PCR verifiziert wurde, diente als Matrize für die Sequenzierungsreaktion mit dem universellen M13/pUC-Reverse-Primer, was die Sequenzierung des gesamten DNA-Inserts ermöglichte. Die Sequenzierung wurde nach einem Standardverfahren mit dem BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, Thermo Scientific) durchgeführt.

Die Qualität der RNA wurde anhand des Expressionsniveaus des c-Abl-Kontrollgens (Housekeeping-Gen) bewertet. Die RNA gilt als geeignet für RT-qPCR, wenn > 10.000 Kopien des Kontrollgens pro 10⁵ Zellen vorhanden sind. Suppl. 5 zeigt, dass das Expressionsniveau von c-Abl zwischen 12.000 und 48.000 Kopien liegt, was darauf hindeutet, dass die aus den PB-Lymphozyten der untersuchten Teilnehmer isolierte RNA nicht abgebaut ist, d. h. für weitere Analysen mittels RT-qPCR geeignet ist. Die Daten zeigen, dass Effizienz, Korrelationskoeffizient und Steigung aller fünf in dieser Studie verwendeten RT-qPCR-Assays innerhalb akzeptabler Werte liegen. Die Sequenzen der Primer und Sonden sowie die Analysen der Sequenzierungsdaten sind in Anhang 6 aufgeführt.

2.5. Statistische Analyse

Um mögliche Zusammenhänge zwischen körperlichen Messungen und biologischen Variablen zu ermitteln, führten wir eine Spearman-Korrelationsanalyse durch. Anschließend berechneten wir die Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) und verglichen die Daten der beiden Teilnehmergruppen mittels univariater ANOVA oder t-Test nach Student. Der Einfluss möglicher Störfaktoren wurde mit einer bifaktoriellen ANOVA (SPSS, V. 28.0) getestet. Um die Akkumulation von Alpha-Fehlern zu vermeiden, haben wir Bonferroni-Korrekturen angewandt, die bekanntermaßen zu konservativ sind. Für die Analyse der Häufigkeitsdaten wurde der exakte Fishertest verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Teilnehmer

Die Teilnehmer wurden anhand der Entfernung zum nächsten MPBS vorläufig in zwei Gruppen eingeteilt (Tabelle 1). Die Entfernung zu den nächstgelegenen MPBS-Antennen war signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$), während Geschlecht, Alter, Körpergewicht und -größe sowie die Dauer des Aufenthalts in der jeweiligen Wohnung zwischen den Gruppen ähnlich waren (Tabelle 1).

Die dokumentierten Ernährungsstile und Lebensmittelpräferenzen, d. h. der Verzehr von Fleisch, Gebrühtem und Käse, waren ähnlich, und die Lebensstilfaktoren wie Alkohol- und Nikotinkonsum stimmten gut zwischen den Gruppen überein. Die meisten Teilnehmer gaben an, "keine Medikamente" einzunehmen. Keiner der Teilnehmer hatte jemals Therapien erhalten, die in die DNA eingreifen (z. B. Zytostatika). Teilnehmer, die innerhalb von drei Monaten vor der Teilnahme Antibiotika eingenommen hatten, und die Einnahme von Jod oder L-Thyroxin (zur Aufrechterhaltung der

S. Gajati et al. (Schilddrüsenfunktion) waren gleichmäßig auf die Gruppen verteilt (Beilage 1). Hinsichtlich der Exposition gegenüber ionisierender Strahlung im Laufe des Lebens (Röntgenstrahlen, CTs usw.) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Beilage 2). Vier Teilnehmer berichteten über ein berufsbedingtes Risiko im Zusammenhang mit genomischer (DNA-)Instabilität, ihre Zuordnung zu den Gruppen war gleichmäßig (Suppl 3).

Die allgemeine Selbsteinschätzung der Teilnehmer zu ihrer Elektroüberempfindlichkeit ergab einen höheren - wenn auch statistisch nicht signifikanten - Wert in der exponierten Gruppe, und die Symptome im Zusammenhang mit der Elektroüberempfindlichkeit unterschieden sich nicht signifikant (Anhang 3). Obwohl das Projekt während der Covid-Pandemie eingeleitet wurde, hatte keiner der Teilnehmer vor oder während der Studie Covid. Zwölf (50 %) der Teilnehmer wurden geimpft, die anderen wurden auf Corona getestet und waren negativ.

3.2. Expositionsmessungen

Tabelle 2 vergleicht die verschiedenen EMF-Expositionen zwischen Gruppe-E und Gruppe-C. Während sich die Exposition gegenüber elektrischen Stromfeldern und "hausgemachten" HF-EMF (DECT, WLAN) zwischen den Gruppen statistisch nicht unterschied, untermauerte die statistische Analyse der von MPBS stammenden HF-EMF-Felder die Gruppenzuordnung der Probanden zu der exponierten Gruppe (E) und der Kontrollgruppe (C) auf der Grundlage der Entfernung zum nächsten MPBS (Tabelle 1). Es gab keine Überschneidungen zwischen den Gruppen, weder in der

Entfernung (Bereich Kontrollgruppe: 490 - 1 020 m; Bereich Exponiert: 75-160 m), noch mit den GSM- (Bereich C: 0,0 - 4,5 $\mu\text{W}/\text{m}^2$; Bereich E: 7,1- 295,8 $\mu\text{W}/\text{m}^2$) oder LTE-Signalen (Bereich C: 0,1 - 7,7 $\mu\text{W}/\text{m}^2$; Bereich E: 54,0 - 804,0 $\mu\text{W}/\text{m}^2$). Der Bereich der Exposition gegenüber GSM/LTE-Signalen zeigte keine Überschneidungen, der Gruppenunterschied war hoch signifikant (Tabelle 2). Wir haben keine Signale über 2,5 GHz gefunden.

3.3. Explorative Korrelation EMF-Exposition/biologischer Endpunkt

Wir untersuchten die Korrelationen zwischen spezifischen biologischen Variablen und der spezifischen Umweltexposition mittels Spearman-Rangkorrelation. Tabelle 3 zeigt die Korrelationen zwischen dem Oxidationsstatus, vorübergehenden und permanenten DNA-Läsionen oder spezifischen Genveränderungen und den verschiedenen physikalischen Umweltmessungen. Die höchsten Korrelationskoeffizienten gab es zwischen Chromosomenaberrationen und der Exposition mit den MPBS-Signalen (GSM und LTE), die sowohl durch die Entfernung von MPBS als auch durch RF-EMF-Messungen ermittelt wurden. Andere physikalische Parameter zeigten sehr geringe oder unbedeutende Korrelationen mit den biologischen Endpunkten. Bemerkenswert ist, dass die Expression des Housekeeping-Gens c-Abl positiv mit der Exposition gegenüber DECT, WLAN und LFEF auf hohem statistischen Niveau korrelierte. In Übereinstimmung mit diesen Daten korrelierte der RNA-Gehalt pro Zelle positiv mit der DECT-, WLAN- und LFEF-Exposition und auch mit der c-Abl-Genexpression, wenn auch nicht auf statistisch signifikante Weise. Diese Daten könnten darauf hinweisen, dass diese Expositionsarten die Genexpression beeinflussen könnten, obwohl sie nicht genotoxisch sind.

3.4. Biologische Endpunkte, Gruppenvergleich (C-Kontrolle, E-exponiert)

Tabelle 4 vergleicht die Ergebnisse der Laboruntersuchungen. Die Lipidperoxidation in den Blutproben war in der Gruppe E höher, wenn auch nicht statistisch signifikant. Die durchschnittliche Rate an oxidativen DNA-Läsionen (Fpg-Comet-Assay) war höher, Einzelstrang-DNA-Läsionen (alkalischer Comet-Assay) waren in Gruppe E signifikant höher. Die FISH-Analyse der Proben der Teilnehmer zeigte keine Zunahme von Deletionen, Duplikationen,

Zuwächsen, Brüchen oder ~~des gesamten Gen-Rearrangements~~ im MLL-Gen in der Gruppe E (Abb. 2, Tabelle 3). Suppl. 4 zeigt die Ergebnisse der R-T qPCR-Analyse der Teilnehmer auf das Vorhandensein der PFGs MLL-AF4 und MLL-AF9, von denen bekannt ist, dass sie mit Leukämie assoziiert sind. Von den beiden untersuchten PFGs wurden nur MLL-AF4-Fusionstranskripte mit sehr niedriger Kopienzahl in zwei Kontroll- und zwei exponierten Personen identifiziert. Drei dieser positiven Proben wurden durch Sequenzierung validiert. Die Gruppenvergleichsanalyse zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der exponierten Gruppe. Biomarker der DNA-Doppelstrangreparatur (γH2AX , 53BP1) und der Mikronukleus

Tabelle 3,

Explorative Spearman-Rangkorrelation zwischen Biomarkern und spezifischen EMF-Expositionen. Signifikante Korrelationen sind hervorgehoben (* p < 0,05; ** p < 0,01). Die Signifikanzniveaus sind nicht für Mehrfachtests korrigiert, und eine einzelne Signifikanz könnte möglicherweise ein zufälliges Ergebnis darstellen. Es gibt jedoch eine Reihe signifikanter Korrelationen, die weiter analysiert wurden. Am auffälligsten war die Korrelation zwischen den verschiedenen Chromosomenaberrationen (Spalte: I, n), die positiv mit den GSM- und LTE-Messungen korrelieren. Im Einklang mit diesen Daten korrelieren die CAs negativ mit dem Abstand zu den MPBSs, wobei wiederum bestimmte chromosomale Aberrationen statistisch signifikant waren (Spalte: i, l, m, n). Keines der niederfrequenten Magnetfelder (öffentliche und Zug-Magnetfelder, Zeile 26-29) zeigt signifikante Zusammenhänge mit irgendeinem biologischen Parameter.

Säule	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
Biologisches Mittel. Endpunkt Linie	Alter	Fpg Komet Assay	Alk Komet Assay	TBARS	Mikro- Kerne %	γH2AX	53BP1	γH2AX/ 53BP1	% Di- zentrisch	% Ring Chromosomen	% Akzentrisch	% Lücke	% Fragmente	Gesamt % Aberration	RNA (pg/Zelle)	C-ABL
1 Fpg Komet Assay	0.203															
2 Alk Komet Assay	0.248	0.383														
3 TBARS	0.141	-0.093	.648**													
4 Mikrokerne %	-0.404	0.003	-0.316	-0.351												
5 γH2AX	.482*	-0.010	0.081	-0.014	0.062											
6 53BP1	0.247	-0.159	0.162	0.300	0.064	.769**										
7 γH2AX/53BP1	0.393	-0.055	0.100	0.045	-0.007	.924**	.768									
8 % Di-zentrisch	0.259	-0.086	0.101	.413*	0.087	-0.124	-0.118	-0.176								
9 % Ring	-0.007	-0.201	-0.144	0.013	-0.013	0.044	-0.066	0.049	0.040							
10 % Akzentrisch	-0.197	-0.268	-0.177	0.029	.457*	-0.142	-0.092	-0.076	0.325	0.078						
11 % Lücke	0.113	0.268	.585**	.633**	-0.122	-0.062	0.048	-0.118	.491*	0.067	0.224					
12 % Fragmente	0.079	0.121	0.028	0.067	0.081	-0.273	-0.392	-0.237	.526**	0.053	0.250	0.083				
13 Gesamt % Aberration	0.151	0.106	0.200	0.327	0.080	-0.231	-0.259	-0.261	-786**	0.087	.546**	.642	-708**			
14 RNA (pg/Zelle)	0.209	0.150	-0.361	-.452*	0.050	0.143	-0.105	-0.029	0.121	0.335	-0.158	0.015	0.048	0.092		
15 C-ABL	0.080	0.074	-0.321	-0.337	0.339	0.011	-0.130	-0.047	0.077	0.315	-0.044	-0.162	0.243	0.077	.406*	
16 GSM-Grundlast RMS	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
17 GSM-Volllast RMS	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	-.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
18 GSM-Grundlast PEAK	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
19 GSM-Volllast PEAK	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	-.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
20 LTE-Grundlast RMS	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
21 LTE-Volllast RMS	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	-.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
22 LTE-Grundlast PEAK	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
23 LTE-Volllast PEAK	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	-.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
24 DECT; PEAK	-0.027	0.192	-0.235	-0.108	.434*	-0.189	-0.066	-0.353	0.135	-0.043	0.062	-0.037	0.291	0.175	0.209	.554
25 WLAN ; PEAK	0.076	0.273	-0.278	-0.221	0.365	0.053	0.117	-0.061	0.110	0.238	-0.133	-0.070	0.240	0.061	.485*	.657
26 LFMF 22-6; 16,7 Hz; Max.	0.134	0.156	-0.151	-0.255	0.172	0.168	0.216	0.047	0.015	0.056	-0.007	-0.047	0.002	0.102	0.326	0.129
27 LFMF 22-6; 16,7 Hz; AVG	0.210	0.057	-0.200	-0.187	-0.036	-0.139	-0.188	-0.251	0.272	0.169	0.154	0.077	0.266	0.390	0.397	0.139
28 LFMF 22-6; 50 Hz; Max.	0.012	0.079	0.095	-0.022	0.028	0.080	0.052	0.040	-0.179	-0.176	-0.245	-0.235	-0.193	-0.254	-0.307	-0.150
29 LFMF 22-6; 50 Hz; AVG	0.290	-0.114	0.004	-0.059	-0.398	-0.016	-0.207	-0.118	-0.177	-0.164	-0.284	-0.118	-0.283	-0.229	-0.080	-0.245
30 Entfernung (Meter)	-0.142	-0.283	-0.312	-0.288	-0.064	0.044	-0.026	0.031	-.478*	-0.202	-0.302	-.496*	-.646**	-.758**	0.013	-0.087
31 LFEF ; V/m; max.	-.459*	0.169	-0.371	-.474*	0.278	-0.271	-0.248	-0.322	-0.315	0.113	-0.101	-0.256	0.080	-0.125	0.152	.544

Legende: Spearman-Korrelation, zweiseitige Signifikanz:

* p<0.05;

** p<0.01;

Tabelle 4

Biologische Marker in der Kontroll- (C) und Expositionsgruppe (E). Analysen der Blutproben; Gruppenvergleich durch univariate ANOVA. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden bei den Chromosomenaberrationen (CAs) gesehen, d.h. dizentrische Chromosomen, Chromatidenlücken, Fragmente und die Summe der CAs.

Biologischer Marker	Parameter	Steuerung- N=12 (Mittelwert ± SD)	Freigelegt N=12 (Mittelwert ± SD)	ANOVA P	Bonferoni P (N=19)	ANOVA-Differenz
Oxidation	Test auf Lipidperoxidation (nmol/mg Protein)	8.9±8.1	13.8±9.6	0.184	> 0.999	n.s.
Vorübergehende DNA-Schäden	Fpg Comet-Test	30.1±9.6	33.4±6.3	0.332	> 0.999	n.s.
	Schwanzmoment (µM)					
DNA-Doppelstrangbruch-Reparaturfoci	Alkalischer Comet-Assay	9.1±4.2	13.5±5.8	0.045	0.856	*
	Schwanzmoment (µM)					
Dauerhaft, nicht reparaturfähig DNA Schaden	γH2AX	0.9±0.3	0.8±0.2	0.445	> 0.999	n.s.
	53BP1	1.4±0.3	1.2±0.3	0.247	> 0.999	n.s.
	γH2AX/53BP1	0.7±0.2	0.6±0.2	0.328	> 0.999	n.s.
Spezifische Genaktivität	Mikronukleus-Assay	2.4±0.5	2.3±0.4	0.928	> 0.999	n.s.
	% dizentrische Chromosomen	0.4±0.2	0.7±0.2	0.007	0.142	*
	% Ringchromosomen	0.1±0.1	0.1±0.2	0.375	> 0.999	n.s.
	% azentrische Chromosomen	0.9±0.5	1.3±0.7	0.100	> 0.999	n.s.
	% Chromatidenlücken	1.2±0.5	2.3±1.5	0.019	0.377	*
	% Fragmente	1.3±0.6	2.6±0.9	<0.001	0.009	**
	% der Gesamtzahl Chromosomenanomalie	3.9±1.1	7.1±1.3	<0.001	< 0.001	**
Spezifische Genschäden	RNA-Ausbeute in pg/Zelle	1.7±0.4	1.7±0.6	0.892	> 0.999	n.s.
	c-ABL-Kopienzahl	28841.7 ±9000.1	31244.2 ±12504.9	0.594	> 0.999	n.s.
Spezifische Genschäden	MLL-Deletion, FISH-Analysen	1.09±0.90	1.96±1.58	0.174	> 0.999	n.s.
	MLL-Duplikation, FISH-Analysen	0.07±0.13	0.06±0.09	0.934	> 0.999	n.s.
	MLL-Aufspaltung, FISH-Analysen	0.18±0.29	0.02±0.04	0.069	> 0.999	n.s.
	MLL-Gen-Rearrangements insgesamt	1.57±0.86	2.26±1.77	0.324	> 0.999	n.s.

Legende:

* p < 0.05;

** p < 0,001; n.s. - nicht signifikant;

Assay (Abb. 1) zeigten keine besonderen Unterschiede. Die Rate der Chromosomenaberrationen (Abb. 1), wie dizentrische Chromosomen, Chromatidenlücken und Fragmente, war in der Gruppe E signifikant höher. Auch die Gesamtzahl aller Chromosomenaberrationen war in der Gruppe E signifikant höher (p = 0,001, Tabelle 4).

3.5. Analysen von Störfaktoren

Neben unserer Beobachtung, dass sich Einzelstrang-DNA-Läsionen und verschiedene Chromosomenaberrationen zwischen den Gruppen unterscheiden (Tabelle 4), haben wir auch Störfaktoren beobachtet, die den beobachteten Unterschied zwischen den Gruppen verfälschen könnten. Um den möglichen Einfluss von Störfaktoren abzuschätzen, führten wir eine zweifaktorielle univariate ANOVA durch. Der erste Faktor war der gesamte Gruppenunterschied; der zweite Faktor waren die Biomarker, die einen Störfaktor darstellen könnten. Tabelle 5 fasst die Ergebnisse dieser Analysen zusammen.

Obwohl Mikronuklei bei Frauen häufiger auftraten (p = 0,035), kann das Geschlecht in Anbetracht der fast gleichen Anzahl von Frauen in den Gruppen (C/E) und des Ergebnisses der bifaktoriellen Analyse nicht als Störfaktor angesehen werden. Unter den Teilnehmern befanden sich nur zwei Raucher. Daher können wir in dieser Studie eine Verzerrung durch das Rauchen ausschließen. Bei den fünf Personen, die regelmäßig Alkohol konsumieren - im Vergleich zu denjenigen, die selten oder nie Alkohol trinken (n = 19) - fanden wir eine erhöhte DNA-Schädigung, gemessen durch Auszählung von γH2AX (p = 0,011) und γH2AX/53BP1 co-lokalisierten Foci (p = 0,002). Der statistische Vergleich ergab eine höhere Menge an DNA-Schäden, gemessen mit dem alkalischen Comet-Assay, in der exponierten Gruppe E mit grenzwertiger Signifikanz (Tabelle 4, p = 0,045).

Fünfzehn Teilnehmer, die sich mehr als fünfmal einer Röntgenaufnahme unterzogen hatten - im Vergleich zu denen mit ≤ fünfmal - wiesen eine höhere Anzahl von 53BP1-Reparaturfoci (p = 0,006) und kolokalisierte γH2AX/53BP1-DNA-Reparaturfoci (p = 0,013) auf. Da die Teilnehmer mit hoher Röntgenerfahrung

gleichmäßig auf beide Gruppen verteilt waren und die bifaktoriellen Analysen keine signifikanten Abhängigkeiten ergaben (Tabelle 5), verzerrt eine hohe Röntgenexpositionsrate das Ergebnis des Gruppenvergleichs in dieser Studie nicht. Das Gleiche gilt für die Computertomographie (CT). Während eine hohe Anzahl von CTs (≥ 3) mit einer erhöhten Rate von DNA-Reparaturherden zusammenhängt, ist die Gleichverteilung

S. Gulati et al.
dieser Teilnehmer zwischen den Gruppen macht die bifaktoriellen Confounder-Analysen unbedeutend (Tabelle 5).

Keiner der möglichen Störfaktoren beeinflusste irgendeine Art von Chromosomenaberrationen (Tabelle 5). Der statistische Gruppenunterschied war für die beobachteten Chromosomenaberrationen hochsignifikant. Die Bonferroni p-Wert-Korrektur für Mehrfachtests (19 Parameter aus jeder Blutprobe) änderte das Ergebnis nicht (Tabelle 4). Wir fanden heraus, dass die Rate der Chromosomenaberrationen (nicht reparierbare, dauerhafte Indikatoren für genotoxische Wirkungen) in den Blutzellen der exponierten Teilnehmer (Gruppe-E) signifikant höher war.

4. Diskussion

Die erste deutsche Studie, die das "Wohnen in der Nähe eines Mobilfunkmastes" mit einem erhöhten Krebsrisiko in Verbindung brachte, stammt aus dem Jahr 2004 (Eger et al., 2004). Unabhängig davon wurde in Israel ein erhöhtes Auftreten von Krebs und Wohnen in der Nähe einer Mobilfunksendeanlage beschrieben (Wolf und Wolf, 2004). Unsere Beobachtung zu CAs liefert einen Mechanismus, der die Ergebnisse von Eger et al. (Eger et al., 2004) und Wolf und Wolf (Wolf und Wolf, 2004) erklären kann. Eine neuere Studie, die eine signifikante genomische Instabilität nach Exposition mit HF-EMF von MPBS beschreibt, wurde an Mäusen durchgeführt (Zosangzuali et al., 2021). Bereits zuvor hatten Zothansiana et al. verschiedene mit genetischer Instabilität zusammenhängende Endpunkte in peripheren menschlichen Lymphozyten untersucht und biologische Effekte bei Anwohnern in der Nähe eines MPBS festgestellt (Zothansiana et al., 2017). Die Ergebnisse waren eine signifikant höhere Häufigkeit von Mikrokernen und ein veränderter antioxidativer Status mit zunehmender HF-Leistungsdichte, was als ein weiterer Mechanismus angesehen werden kann, der ökologische und epidemiologische Studiendaten über ein erhöhtes Krebsrisiko bei Menschen, die in der Nähe von MPBS leben, erklären könnte. Rodrigues et al. untersuchten die Sterberate und die HF-EMF-Exposition durch MPBS und kamen zu dem Schluss, dass die Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von MPBS die Sterberate für alle Krebsarten erhöht (Rodrigues et al., 2021).

Unsere Analysen ergaben Chromosomenaberrationen (Abb. 1) als mögliche das langfristige Ergebnis der einjährigen Exposition der Bewohner gegenüber RF-EMF-Signalen des MPBS. Die vorläufige Gruppenzuordnung auf der Grundlage der Entfernung

Tabelle 5,

Analysen von Störfaktoren (Verzerrungen). Zweifaktorielle, univariate ANOVA zur Identifizierung einer möglichen Störer-Verzerrung. Keiner der möglichen Störfaktoren war ungleichmäßig zwischen den Gruppen verteilt. Nur das Ergebnis des alk. Comet-Assays wies ein signifikantes Verzerrungspotenzial auf (Alkoholkonsum). Doppelstrang-Reparaturfoci (γ H2AX, 53BP1, γ H2AX/35BP1) zeigten einige Abhängigkeiten vom Alkoholkonsum und von der Röntgenexposition, jedoch identifizierten die bifaktoriellen Analysen keinen dieser Faktoren als möglichen Störfaktor, der den in **Tabelle 4** dargestellten Gruppenvergleich (Kontrolle/Exponierte) verfälschen könnte.

Endpunkt e Variablen	Test auf Lipidperoxidation (nmol/mg Protein)	Alk. Comet- Assay Schwanzmo- ment (μ M)	DNA-Doppelstrang-Reparaturherde			Mikronuklei (pro 1000 Zellen)	% chromosomale Aberrationen/ Zellen	
			γ H2AX	53BP1	γ H2AX/ 53BP1			
Verursachende Faktoren								
Sex	Männlich (n=11)	10.6±10.15	10.5±5.27	0.8 ±0.22	1.2±0.22	0.7±0.23	2.2±0.33	5.0±2.06
	Weiblich (n=13)	12.0±8.37	11.9±5.67	0.8 ±0.28	1.3±0.30	0.70±.22	2.5±0.42	5.9±1.96
bifaktoriell Gruppe C/ESex	P =	0.757	0.744	0.757	0.644	0.991	0.249	0.706
Rauchen	Nicht Raucher (n=22)	10.9±8.79	11.5±5.59	0.8 ±0.25	1.3±0.26	0.7±0.22	2.3±0.43	5.4±1.92
	Raucher (n=2)	16.0±14.50	8.5±1.34	0.7 ±0.22	1.3±0.45	0.6±0.13	2.4±0.36	6.1±3.85
bifaktoriell Gruppe C/ES-Raucher	P =	0.208	0.726	0.268	0.036*	0.370	0.386	0.181
Alkoholkonsum	Seltene (n=19)	12.8±9.53	11.2±4.91	0.8 ±0.18	1.3±0.27	0.6±0.16	2.4±0.43	5.8±2.06
	Regelmäßig (n=5)	5.8±3.57	11.3±7.78	1.1 ±0.33	1.4±0.25	0.9±0.26	2.2±0.32	4.5±1.62
bifaktoriell Gruppe C/EAlkohol	P =	0.960	0.024*	0.019*	0.079	0.132	0.466	0.287
Röntgenstrahlen / Leben	<= 5 mal (n=9)	8.3±4.78	10.3±4.13	0.9 ±0.25	1.2±0.24	0.8±0.21	2.3±0.38	5.6±2.28
	> 5 Mal (n=15)	13.16±10.59	11.9±6.13	0.9 ±0.26	1.1±0.21	0.6±0.16	2.4±0.43	5.4±1.92
bifaktoriell Gruppe C/EX-ray	P =	0.916	0.956	0.374	0.747	0.310	0.049*	0.584
Fluoroskopie / Leben	Keine (n=8)	9.3±5.66	10.0±3.56	0.8 ±0.22	1.2±0.24	0.7±0.21	2.4±0.49	5.1±1.4
	>= 1 (n=9)	16.5±11.87	11.8±5.61	0.7 ±0.07	1.3±0.20	0.6±0.08	2.3±0.38	6.8±2.23
bifaktoriell Gruppe C/ EFluoroskopie	P =	0.819	0.900	0.608	0.387	0.626	0.352	0.248
CT/ Life	Keine (7)	8.7±5.37	11.66±2.10	0.7 ±0.17	1.1±0.21	0.6±0.15	2.3±0.47	5.2±1.56
	1-2 Mal (n=10)	14.9±10.17	10.9±6.20	0.8 ±0.21	1.31 ±0.26	0.64±0.17	2.4±0.38	6.7±1.93
	>= 3 Mal (n=5)	9.7±11.30	11.8±7.82	1.1 ±0.32	1.5±0.19	0.95±0.25	2.3±0.55	4.0±1.38
bifaktoriell Gruppe C/ECT	P =	0.616	0.114	0.092	0.407	0.400	0.316	0.839

Legende:
* signifikanter Unterschied zwischen den variablen Strata, ANOVA

(Tabelle 1) zum nächsten MPBS wurde durch die Messungen der jeweiligen RF-EMF validiert. Die Kontrollgruppe-C lebte weit entfernt mit geringer Exposition, während die exponierte Gruppe-E in der Nähe mit einer hohen Exposition gegenüber den HF-EMF des MPBS lebte (Tabelle 2).

Um eine Voreingenommenheit des Prüfers oder eine Voreingenommenheit im Zusammenhang mit einer Elektroüberempfindlichkeit zu vermeiden, erfolgten die Blutentnahme und die Analysen strikt unter Doppelblindbedingungen. Der Verblindungscode wurde erst nach Abschluss der Laboranalysen durchbrochen. Da HF-EMF-Emissionen sehr variabel sein können und der Schlafbereich der Ort ist, an dem man sich am längsten im Haus aufhält, halten wir die Messungen während der Nachtstunden für am repräsentativsten in einer pragmatischen Studienumgebung. Die Felder im Zusammenhang mit der Stromversorgung waren gering und unterschieden sich auch nicht signifikant zwischen den Studiengruppen (Tabelle 1), was ihren Einfluss auf das Studienergebnis vernachlässigbar macht. Auch die HF-EMF-Belastung in Innenräumen (DECT, WLAN) lag unter den durchschnittlichen Haushaltswerten und unterschied sich nicht zwischen den Studiengruppen (Tabelle 2).

Um die Verfahren vor dem Labor zwischen den Proben und den Probennahmetagen zu standardisieren, erfolgte der Transport der Blutproben in einer isolierten Box bei gleichbleibenden Temperaturen. Um mögliche Auswirkungen von transportbedingten Ereignissen auszuschließen, wurde bei der Ankunft im Labor die Lebensfähigkeit der Zellen überprüft und für ausreichend befunden.

Viele andere Faktoren als die HF-Exposition beeinflussen die genomische Integrität oder können genomische Instabilität verursachen. Faktoren wie Alter, Geschlecht, Ernährung, Lebensstil usw. können die MN-Häufigkeit in peripheren Blutlymphozyten erheblich beeinflussen (Fenech und Bonassi, 2011). In unserer Studie wurden mögliche Ernährungsstile und Lebensmittelpräferenzen zwischen den Gruppen gleichmäßig abgeglichen (Anhang 1). Von der Liste der möglichen Störfaktoren konnten wir Lebensstilfaktoren wie Alkohol- und Nikotinkonsum ausschließen (Anhang 1, Tabelle 5).

Wir konnten mögliche Verzerrungen aufgrund des Gesundheitszustands der Teilnehmer oder der früheren Exposition gegenüber ionisierender Strahlung ausschließen (Anhang 1, Anhang 2).

Da berufsbedingte Risikofaktoren selten waren und sich gleichmäßig auf die Gruppen verteilen (Anhang 3), stehen unsere Ergebnisse in keinem Zusammenhang mit diesen Faktoren. Auch die subjektive Elektrohypersensibilität (EHS), die zu Verzerrungen führen könnte, spielte in unserem Gruppenvergleich keine signifikante Rolle (Beilage 3). Keiner dieser personenspezifischen Faktoren und keine

EHS-bezogenen Informationen ergaben ein signifikantes Verzerrungspotenzial für die gefundenen Unterschiede zwischen den Studiengruppen. Keiner der möglichen Störfaktoren beeinflusste die

Chromosomenaberrationen (Abb. 1), was bestätigt, dass eine langfristige (j a h r e l a n g e) Exposition gegenüber GSM- und LTE-Signalen mit Intensitäten, die in den Wohnungen der Probanden der Gruppe E gemessen wurden, die Rate der Chromosomenaberrationen erhöht. Vorübergehende DNA-Schäden (alkalischer Comet-Assay) waren höher in der Gruppe

Gruppe-E (Tabelle 4), obwohl die Analyse der Verursacher eine signifikante Abhängigkeit dieser spezifischen Variable von einem höheren Alkoholkonsum ergab (Tabelle 5). Dieses irgendwie isolierte Ergebnis kann ein "echtes Ergebnis" oder ein statistischer Fehler vom Typ eins sein, wir haben jedoch Parameter, die mit vorübergehenden DNA-Schäden zusammenhängen, von unseren endgültigen Schlussfolgerungen ausgeschlossen.

Die MN-Häufigkeit war bei den Weibchen höher (Abb. 1, Tabelle 5). Beide Geschlechter waren jedoch in beiden Gruppen in ähnlichem Maße vertreten (Tabelle 1). Daher ergab die bifaktorielle ANOVA nicht die beobachtete höhere MN-Häufigkeit bei Frauen als Störfaktor. Die Exposition gegenüber einem physikalischen Faktor wie RF-EMF oder chemischen Mutagenen kann zu einer übermäßigen Produktion von ROS und damit zu oxidativem Stress führen, der das Risiko für chronische Krankheiten erhöht (Sies et al., 2022). Es wurde vermutet, dass oxidativer Stress und DNA-Schäden ein Schlüsselfaktor für das HF-bedingte Auftreten von Hirntumoren und Leukämien im Kindesalter sein könnten (De Iuliis et al., 2009). Es gibt viele Studien, die nicht-thermische Effekte von HF-EMF-Exposition wie oxidativen Stress beschreiben (Yakymenko et al., 2016). In unserer Studie fanden wir eine leicht erhöhte Lipidperoxidationsrate in der exponierten Gruppe, wenn auch nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$). Auch die oxidierten DNA-Läsionen waren in der Gruppe-E leicht erhöht, aber wiederum nicht in einem Ausmaß, das statistisch signifikant wäre (Tabelle 4). Zusammenfassend passen unsere Beobachtungen zu oxidativen Veränderungen aufgrund von HF-EMF-Exposition in das Gesamtbild, dass HF-EMF-Exposition oxidativen Stress verursachen kann (Yakymenko et al., 2016).

Der Comet-Assay zur Bewertung von DNA-Strangbrüchen ist ein weit verbreitetes

empfindliche Technik. Gandhi et al. verwendeten Comet-Assays und beschrieben eine signifikante Erhöhung von SSBs bei Anwohnern, die näher als 300 m an MPBS leben (Gandhi et al., 2014). In unserer Stichprobe zeigten die Comet-Assays eine höhere Menge an DNA-Schäden ($p = 0,045$) in der exponierten Gruppe (Tabelle 4). Unter Laborbedingungen wurde eine kurzzeitige HF-EMF-Exposition von wenigen Stunden wiederholt mit vorübergehenden DNA-Schäden in Verbindung gebracht (Franzellitti et al., 2010; Lai und Singh, 1996; Schwarz et al., 2008). Im Vergleich zu den Laborbedingungen war die Exposition bei unseren Teilnehmern selbst in der exponierten Gruppe schwach. Die niedrige Dosis und die jahrelange Expositionszeit könnten einen adaptiven Reaktionsmechanismus in unseren Teilnehmern aktiviert haben, eine Reaktion, die für Lymphozyten beschrieben wurde (Sannino et al., 2013).

DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) können durch 53BP1- oder γ H2AX-Färbung sichtbar gemacht werden. Bei unseren Teilnehmern wurde ein Anstieg der DSB-Reparaturfoci im Zusammenhang mit wiederholter Exposition gegenüber ionisierender Strahlung (z. B. mehrfache Röntgenaufnahmen, Fluoroskopien, Computertomogramme) festgestellt, nicht aber mit einer höheren Umweltexposition gegenüber RF-EMF. Auch hier könnte die Intensität der Exposition in der exponierten Gruppe zu gering gewesen sein, alternativ könnten adaptive Reaktionen zu diesem Ergebnis beitragen.

Wir haben keine Studien gefunden, in denen untersucht wurde, ob bestimmte Mutationen im Zusammenhang mit Hirntumoren und Leukämien im Kindesalter durch die Exposition gegenüber HF-EMF-Signalen von MPBS verursacht werden. MLL-AF4- und MLL-AF9-Anomalien treten am häufigsten bei akuter myeloischer Leukämie im Kindesalter auf. Daher analysierten wir die Deletion der oben genannten PFG mittels RT-qPCR und FISH. Durch FISH konnten wir keine Deletionen, Duplikationen, Brüche oder komplette Genumlagerungen im MLL-Gen feststellen ($P > 0,05$) (Tabelle 2). PFG-Gene, nämlich MLL-AF4 und MLL-AF9, die für die Leukämogenese durch Gen-Rearrangements verantwortlich sind, wurden mit der RT-qPCR-Methode identifiziert, und die Ergebnisse wurden durch Sequenzierung validiert. Ihre Häufigkeit unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen der Teilnehmer.

Mikrokerne (Abb. 1) entstehen aus zurückgebliebenen Chromosomen oder azentrischen Chromosomenfragmenten, die nicht in die Tochterkerne eingebaut werden. Während seit langem bekannt ist, dass Störungen vieler Aspekte des Spindelaufbaus zur Entstehung von MN führen, wurden in jüngster Zeit weitere molekulare Akteure und Mechanismen in die Bildung von MN einbezogen (Krupina et al., 2021). Zusammen mit Chromosomenaberrationen sind MN Indikatoren für ein erhöhtes Risiko im Zusammenhang mit der Krebsentstehung. In unserer Studie konnten wir keinen Zusammenhang zwischen chronischer HF-EMF-Exposition und der Häufigkeit von Mikronuklei feststellen ($p > 0,05$, Tabelle 4). Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis auf die Existenz einer Expositionsschwelle für Mikrokerne sein. Die unterschiedlichen zellulären Mechanismen, die an der Entstehung von MN oder CA beteiligt sind, könnten deren unterschiedliche Prävalenz in den hier analysierten Proben erklären (Krupina et al., 2021). CAs (Abbildung 1) sind wichtige Marker für genomische Schäden durch übermäßige Exposition gegenüber ionisierender Strahlung. CA sind der Schlüssel für das Screening der mutagenen

Potenzial von Umweltexpositionen, sei es *in vitro*, *in vivo* oder in Studien am Menschen.

Da die Dizentrik als Goldstandard für die Bio-Dosimetrie gilt, haben wir die gleich wirksamen absorbierten Dosen für die exponierten Personen unter Verwendung der erhaltenen Daten zur Dizentrik gemäß der von der IAEA empfohlenen Gleichung für die protraktive Exposition gegenüber ionisierender Strahlung mit niedriger Dosis (IAEA, 2011) bewertet. Während die geschätzten absorbierten Dosen von 0,0 bis 194,9 mSv variierten, betrug die gleich effektive mittlere \pm Std absorbierte Dosis $76,4 \pm 19,8$ mSv für die Gruppe-E. Der Sicherheitsgrenzwert für die Ganzkörperbestrahlung der Allgemeinheit liegt bei 1 mSv pro Jahr (IAEA, 2018). Geht man von einer 10- oder 20-jährigen Exposition der Bewohner aus, übersteigt die erhaltene gleich effektive absorbierte Dosis den Sicherheitsgrenzwert der IAEA deutlich. Die Feststellung, dass RF-EMF die Rate der Dizentrik auf ein Niveau erhöhen kann, das die Sicherheitsgrenzwerte für ionisierende Strahlung überschreitet, sollte aufgrund der vorgeschlagenen unterschiedlichen Natur von ionisierender und nicht-ionisierender Strahlung und Expositionsbedingungen mit Vorsicht behandelt werden.

Da unsere Daten darauf hindeuten, dass die Häufigkeit von CAs nach jahrelanger niedrig dosierter HF-EMF-Exposition immer noch höher ist als bei niedrig exponierten Probanden (Tabelle 4, Gruppe-C), deutet dies darauf hin, dass mögliche adaptive Reaktionen die Entstehung neuer CAs nicht wirksam verhindern, wenn die niedrig dosierte HF-EMF-Exposition über Jahre anhält. Negative Berichte zeigen, dass der Zusammenhang zwischen HF-EMF-Exposition und genetischer Instabilität noch nicht ausreichend verstanden ist. So fanden Yildirim et al. bei Personen, die sich in der Nähe von MPBS aufhielten, keinen Anstieg von Chromosomenaberrationen oder Mikronuklei (Yildirim et al., 2010). Mehrere Faktoren wie die Dauer der Exposition und die Art des Signals (Frequenz, Modulation, Unterbrechung usw.) könnten für die möglichen Unstimmigkeiten verantwortlich sein (Armstrong et al., 2013; Belyaev, 2019).

Die Ergebnisse der Studie könnten durch die Variabilität der individuellen Exposition beeinflusst werden. Da unsere vorläufigen Messungen jedoch im Freien stattfanden und die Gruppenzuordnung auf der Exposition in Innenräumen während der Nachtstunden basierte, schlossen wir eine mögliche Verzerrung durch Faktoren wie die Abschirmung in Innenräumen aus. Übermäßige HF-EMF-Expositionen im Leben oder Störfaktoren wie die Exposition durch ionisierende Strahlung wurden dokumentiert (Anhang 1-3) und in der Analyse berücksichtigt (Tabelle 5).

Die nicht-signifikanten Ergebnisse, insbesondere in Bezug auf die MLL-Gen-Rearrangements und die Transkriptionsmodifikation des cAbl-Gens, könnten ein zusätzlicher Beweis dafür sein, dass die beobachteten Anzeichen genetischer Instabilität die DNA und verschiedene Chromosomen eher stochastisch treffen, als dass sie spezifische Gene oder DNA-Sequenzen betreffen. Dieses Ergebnis bestätigt die Rolle von übermäßigem oxidativem Stress als zugrundeliegender pathogenetischer Mechanismus und kann die kumulierten Chromosomenaberrationen nach jahrelanger Exposition erklären.

Zusammenfassend weisen die hochsignifikanten Unterschiede zwischen den Kontrollen und der exponierten Gruppe (Tabelle 4) zusammen mit der Korrelation zwischen spezifischen HF-EMF-Signalen (GSM, LTE) und den verschiedenen CAs (Tabelle 3) nach chronischer (jahrelanger) Exposition auf die MPBS-Signale (GSM, LTE) als Ursache der beobachteten genetischen Instabilität hin. Somit könnten unsere Ergebnisse zu Chromosomenaberrationen einen biologisch plausiblen Mechanismus für die Daten zu einem signifikant erhöhten Krebsrisiko bei Personen, die MPBS-Signalen ausgesetzt sind, liefern (Li et al., 2012; Eger et al., 2004; Wolf und Wolf, 2004; Rodrigues et al., 2021).

5. Schlussfolgerung

In dieser Studie fanden wir keine statistisch signifikanten DNA-Schäden und/oder oxidativen Stress, die auf den Aufenthalt in der Nähe von Mobilfunk-Basisstationen (MPBS) zurückzuführen wären. Wir fanden auch keine statistisch signifikanten Effekte in Bezug auf spezifische Genparameter. Die zytogenetischen Schäden, d.h. die Chromosomenaberrationen, waren bei den Bewohnern mit höherer Exposition gegenüber RF-EMF signifikant erhöht. Sie korrelierten negativ mit dem Abstand zum MPBS und positiv mit den LTE- und GSM-Signalen des MPBS.

CRedit-Beitragserklärung

Eva Markova: Projektverwaltung. **Lukas Jaki:** Visualisierung,

Untersuchung. **Milan Skorvaga:** Validierung, Untersuchung. **Igor Belyaev:** Schreiben - Überprüfung und Bearbeitung, Schreiben - ursprünglicher Entwurf, Überwachung, Projektverwaltung, Methodik, Konzeptualisierung. **Sachin Gulati:** Schreiben - ursprünglicher Entwurf, Visualisierung, Untersuchung. **Dominika Kochanova:** Visualisierung, Untersuchung. **Katarina Vigosova:** Untersuchung. **Pavol Kosik:** Untersuchung. **Matus Durdik:** Untersuchung. **Wilhelm Mosgoeller:** Schreiben - Review & Lektorat, Schreiben - Originalentwurf, Supervision, Projektadministration, Methodik, Akquisition von Fördermitteln, Konzeptualisierung. **Dietrich Moldan:** Untersuchung.

Erklärung über konkurrierende Interessen

Die Autoren erklären, dass ihnen keine konkurrierenden finanziellen Interessen oder persönlichen Beziehungen bekannt sind, die die Arbeit in diesem Papier beeinflussen könnten.

Verfügbarkeit von Daten

Die Daten werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Danksagung

Die Studie wurde von der Kompetenzinitiative zum Schutz von Mensch, Umwelt und Demokratie e.V., 66133 Saarbrücken-Scheidt, Deutschland, gefördert. Der Sponsor hatte keinen Einfluss auf die Gestaltung des Projektdesigns.

Anhang A. Unterstützende Informationen

Ergänzende Daten zu diesem Artikel sind in der Online-Version unter [doi:10.1016/j.ecoenv.2024.116486](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116486) zu finden.

Referenzen

- Akdag, M.Z., et al., 2016. Verursacht langanhaltende hochfrequente Strahlung, die von Wi-Fi-Geräten ausgeht, DNA-Schäden in verschiedenen Geweben von Ratten? *J. Chem. Neuroanat.* 75, 116-122.
- AI-Serori, H., et al. (2018). Mobilfunkspezifische elektromagnetische Felder induzieren transiente DNA-Schäden und Nukleotid-Exzisionsreparatur in menschlichen Glioblastomzellen unter Serumentzug. *PLoS One* 13, e0193677.
- Armstrong, B., et al., 2013. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Nichtionisierende Strahlung, Teil 2: Hochfrequente elektromagnetische Felder. Weltgesundheitsorganisation, Internationale Agentur für Krebsforschung.
- Atzmon, I., et al., 2012. Krebsrisiken im drusischen Dorf Isifya: Gründe und RF/MW-Antennen. *Pathophysiology* 19, 21-28.
- Baan, R., et al., 2011. Karzinogenität von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern. *Lancet Oncol.* 12, 624-626.
- Bektas, H., et al., 2020. Vergleich der Auswirkungen von 2,4-GHz-Wi-Fi- und Mobiltelefon-Exposition auf die menschliche Plazenta und das Nabelschnurblut. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.* 34, 154-162.
- Belyaev, I.Y., 2010. Abhängigkeit der nicht-thermischen biologischen Wirkungen von Mikrowellen von physikalischen und biologischen Variablen: Implikationen für Reproduzierbarkeit und Sicherheitsstandards. Nichtthermische Wirkungen und Mechanismen der Wechselwirkung zwischen elektromagnetischen Feldern und lebender Materie. *Mattioli* 1885, 187-217.
- Belyaev, I., et al., 2016. EUROPAEM EMF-Leitlinie 2016 für die Prävention, Diagnose und Behandlung von EMF-bedingten Gesundheitsproblemen und Krankheiten. *Rev. Environ. Health* 31, 363-397.
- Belyaev, I., 2019. Main Regularities and Health Risks from Exposure to Non-Thermal Microwaves of Mobile Communication. *IEEE, New York*.
- Buege, J.A., Aust, S.D., [30] Microsomal lipid peroxidation. In: S. Fleischer, L. Packer, (Eds.), *Methods in Enzymology*. Academic Press, 1978, S. 302-310.
- Collins, A.R., et al., 1993. Direkter enzymatischer Nachweis von endogenen oxidativen Basenschäden in der DNA menschlicher Lymphozyten. *Carcinogenesis* 14, 1733-1735.
- De Iulius, G.N., et al., 2009. Mobiltelefonstrahlung induziert reaktive Sauerstoffspezies Produktion und DNA-Schäden in menschlichen Spermien in vitro. *PLoS One* 4, e6446.
- Dode, A., et al. (2011). Sterblichkeit durch Neoplasien und Mobilfunk-Basisstationen in der Gemeinde Belo Horizonte, Bundesstaat Minas Gerais, Brasilien. *Sci. Total Environ.* 409, 3649-3665.
- Durdik, M., et al. (2019). Mikrowellen von Mobiltelefonen induzieren reaktive Sauerstoffspezies

aber nicht DNA-Schäden, präleukämische Fusionsgene und Apoptose in hämatopoetischen Stamm-/Progenitorzellen. *Sci. Rep.* 9, 16182.

Eger, H., et al., 2004. Der Einfluss der räumlichen Nähe zu einem Mobilfunksendemast auf das Auftreten von Krebs. *Umw. Med. Ges.* 17, 326-332.

Falcioni, L., et al. (2018). Bericht über die Endergebnisse zu Hirn- und Herztumoren in Sprague-Dawley-Ratten, die vom pränatalen Leben bis zum natürlichen Tod einem Mobiltelefon ausgesetzt waren

- Hochfrequenzfeld, repräsentativ für die Umweltemission einer 1,8-GHz-GSM-Basisstation. *Environ. Res.* 165, 496-503.
- Fenech, M., Bonassi, S., 2011. Der Einfluss von Alter, Geschlecht, Ernährung und Lebensstil auf die DNA Schäden, gemessen anhand der Mikronukleus-Häufigkeit in menschlichen peripheren Blutlymphozyten. *Mutagenese* 26, 43-49.
- Francellitti, S., et al., 2010. Transiente DNA-Schäden, induziert durch hochfrequente elektromagnetische Felder (GSM 1,8 GHz) in der menschlichen Trophoblasten-Zelllinie HTR-8/SVneo, bewertet mit dem alkalischen Comet-Assay. *Mutat. Res.* 683, 35-42.
- Gabert, J., et al., 2003. Standardisierungs- und Qualitätskontrollstudien zur quantitativen Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion von Fusionsgen-Transkripten in Echtzeit zum Nachweis von Resterkrankungen bei Leukämie - ein Programm von Europa gegen den Krebs. *Leukämie* 17, 2318-2357.
- Gandhi, G., et al., 2014. DNA- und Chromosomenschäden bei Anwohnern in der Nähe einer Mobilfunkbasisstation. *Int. J. Hum. Genet.* 14, 107-118.
- Garaj-Vrhovac, V., et al., 2011. Bewertung von zytogenetischen Schäden und oxidativem Stress in Personal, das beruflich der gepulsten Mikrowellenstrahlung von Schiffsradargeräten ausgesetzt ist. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 214, 59-65.
- Harper, D.P., Aplan, P.D., 2008. Chromosomenumlagerungen, die zu MLL-Gefusionen führen: klinische und biologische Aspekte. *Cancer Res.* 68, 10024-10027.
- IAEA, 2011. Zytogenetische Dosimetrie: Applications in Preparedness for and Response to Strahlungsnotfälle. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Wien. IAEA, 2018. Occupational Radiation Protection. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Wien.
- ICBE-EMF, I.C. o t B.E. o E.F., 2022. Wissenschaftliche Erkenntnisse entkräften die gesundheitlichen Annahmen, die den FCC- und ICNIRP-Grenzwertfestlegungen für Hochfrequenzstrahlung zugrunde liegen: Auswirkungen auf 5G. *Environ. Health* 21, 92.
- ICNIRP, 2020. Internationale Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung; Richtlinien zur Begrenzung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (100 kHz bis 300 GHz). *Health Phys.* 118, 483-524.
- Jagatia, G.C., 2022. Genotoxische Wirkungen elektromagnetischer Feldstrahlung von Mobiltelefonen. *Environ. Res.* 212, 113321.
- Jakl, L., et al., 2020. BCR/ABL preleukemic fusion gene in subpopulations of hematopoietic stem and progenitor cells from human UCB. *Neoplasma* 67, 158-163.
- Krupina, K., et al., 2021. Ursachen und Folgen von Mikronuklei. *Curr. Opin. Cell Biol.* 70, 91-99.
- Lai, H., Singh, N.P., 1996. Einzel- und Doppelstrang-DNA-Brüche in Gehirnzellen von Ratten nach akuter Exposition bei hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung. *Int. J. Radiat. Biol.* 69, 513-521.
- Li, C.Y., et al., 2012. Eine bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studie zur Hochfrequenz-Exposition in Bezug auf Neoplasmen im Kindesalter. *Sci. Total Environ.* 435-436, 472-478.
- Liu, C., et al., 2013. Mobilfunkstrahlung induziert modusabhängige DNA-Schäden in einem Spermatozyten-Zelllinie der Maus: eine schützende Rolle von Melatonin. *Int. J. Radiat. Biol.* 89, 993-1001.
- Meyer, M., et al., 2006. Mobilfunkbasisstationen und Krebsb'aufigkeit in Bayern. *Umw. Forsch. Prax.* 11, 89-97.
- Moorhead, P.S., et al., 1960. Chromosomenpräparate von Leukozyten, die aus menschlichem peripherem Blut gezüchtet wurden. *Exp. Cell Res.* 20, 613-616.
- Nilsson, M., Hardell, L., 2023. Ein 49-jähriger Mann entwickelte ein schweres Mikrowellensyndrom nach der Aktivierung einer 5G-Basisstation 20 Meter von seiner Wohnung entfernt. *J. Community Med. Public Health* 7, 382.
- Nittby, H., et al., 2009. Erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von Säugetieren 7 Tage nach Exposition gegenüber der Strahlung eines GSM-900 Mobiltelefons. *Pathophysiology* 16, 103-112.
- Rodrigues, N.C., et al., 2021. Die Auswirkung einer kontinuierlichen, schwachen Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern von Mobilfunk-Basisstationen auf die Krebssterblichkeit in Brasilien. *Int. J. Environ. Res. Public Health* Vol. 18.
- Rothkamm, K., et al., 2015. DNA-Schadensfoci: Bedeutung und Aussagekraft. *Environ. Mol. Mutagen.* 56, 491-504.
- Sannino, A., et al., 2013. Adaptive Reaktion in menschlichen Blut-Lymphozyten, die nicht-ionisierenden hochfrequenten Feldern ausgesetzt sind: Resistenz gegen durch ionisierende Strahlung verursachte Schäden. *J. Radiat. Res.* 55, 210-217.
- Schwarz, C., et al., 2008. Hochfrequente elektromagnetische Felder (UMTS, 1.950 MHz) induzieren genotoxische Effekte in vitro in menschlichen Fibroblasten, aber nicht in Lymphozyten. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 81, 755-767.
- Sies, H., et al., 2022. Bestimmung der Rolle spezifischer reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) in der Zellbiologie und Physiologie. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 23, 499-515.
- Singh, N.P., et al., 1988. Ein einfaches Verfahren zur Quantifizierung geringer Mengen an DNA-Schäden in einzelnen Zellen. *Exp. Cell Res.* 175, 184-191.
- Wolf, R., Wolf, D., 2004. Erhöhtes Auftreten von Krebs in der Nähe einer Mobilfunksendeanlage. *Int. J. Canc Prev.* 1, 123-128.
- Wyde, M.E., et al. (2018). Auswirkung von Mobilfunk-Hochfrequenzstrahlung auf die Körpertemperatur von Nagetieren: Pilotstudien mit dem Hallraum-Expositionssystem des National Toxicology Program. *Bioelectromagnetics* 39, 190-199.
- Yakymenko, I., et al., 2016. Oxidative Mechanismen der biologischen Aktivität von hochfrequenter Strahlung niedriger Intensität. *Electromagn. Biol. Med.* 35, 186-202.
- Yildirim, M.S., et al., 2010. Auswirkung von Mobilfunkstationen auf die Mikronukleus-Häufigkeit und Chromosomenaberrationen in menschlichen Blutzellen. *Genet. Couns.* 21, 243-251.
- Zhang, Z.H., et al., 2022. Sind reaktive Sauerstoffspezies (ROS) ein geeigneter Maßstab für die Vorhersage Toxizität von kohlenstoffhaltigen Aerosolpartikeln? *Atmos. Chem. Phys.* 22, 1793-1809.
- Zosangzuali, M., et al., 2021. Auswirkungen von hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung, die von einer Mobilfunk-Basisstation ausgesendet wird, auf die Redox-Homöostase in verschiedenen Organen von Schweizer Albino-Mäusen. *Electro Biol. Med.* 40, 393-407.
- Zothansiana, et al., 2017. Auswirkungen hochfrequenter Strahlung auf DNA-Schäden und Antioxidantien in peripheren Blutlymphozyten von Menschen, die sich in der Nähe von Mobilfunk-Basisstationen aufhalten. *Electromagn. Biol. Med.* 36, 295-305.