

auch Ungenauigkeiten bei den Angaben der Jugendlichen geben, da die Fragebögen auf Selbstauskünften beruhen. Allerdings haben andere Studien ergeben, dass die Selbstauskünfte zu einem gewissen Grad mit den erhobenen physiologischen Messungen übereinstimmen. Viertens wurden nicht alle Parameter in den Fragebögen abgefragt, die den Schlaf beeinträchtigen können, z. B. nächtlicher Lärm oder andere Personen, die im Raum schlafen. Schließlich weiß man nicht, aus welchen Gründen 37 % nicht geantwortet haben. Trotzdem bleibt als Schlussfolgerung, dass das nächtliche Benutzen des Mobiltelefons zu verschiedenen Formen von Schlafstörungen führen kann. Die Nutzung des Mobilfunks ist ein wichtiger Faktor im Leben von Jugendlichen, deshalb sollte man dem Aufmerksamkeit schenken und dafür sorgen, dass eine gute Schlafhygiene bei den Jugendlichen gewährleistet wird.

Quelle:

Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, Kanda H, Minowa M, Suzuki K, Higuchi S, Mori J, Yamamoto R, Ohida (2011): The Association between Use of Mobile Phones after Lights Out and Sleep Disturbances among Japanese Adolescents: A Nationwide Cross-Sectional Survey. 34 (8), 1013–1020; doi.org/10.5665/sleep.1152

Niederfrequenz

Leukämie an Hochspannungsleitungen in Brasilien erhöht

In dieser Fall-Kontroll-Studie im Großraum São Paulo mit 39 Gemeinden wurden die Sterbefälle von Leukämie (1857), Hirntumoren (2357) und Amyotrophe Lateralsklerose, ALS (367) im Zusammenhang mit Hochspannungsleitungen ausgewertet. Für Leukämie wurde ein erhöhtes Sterberisiko festgestellt für Personen, die innerhalb von 50 m zu einer Hochspannungsleitung wohnen im Vergleich zu solchen, die 400 m oder mehr entfernt leben.

Da die IARC (International Agency for Research on Cancer) niederfrequente Magnetfelder als beim Menschen „möglicherweise Krebs erregend“ ($> 0,3\text{--}0,4 \mu\text{T}$) eingestuft hat, sollten hier die Bedingungen im Raum São Paulo bei Erwachsenen im häuslichen Umfeld untersucht werden, da die meisten bisherigen Studien sich auf berufliche Belastung konzentriert haben. Hier wurde die Entfernung der Wohnung zur nächsten oberirdischen Hochspannungsleitung und dem Auftreten der 3 Krankheiten in Beziehung gesetzt.

Die Region São Paulo schließt die größte Stadt in Südamerika mit etwa 20 Mio. Einwohnern ein und umfasst 39 Bezirke. Die Bevölkerungsdichte ist hoch und es gibt ein dichtes Netz von oberirdischen Hochspannungsleitungen. In die Studie wurden alle bei den jeweiligen Behörden registrierten Todesfälle zwischen 2001 und 2005 durch Leukämien, Hirntumore und ALS bei Patienten, die 40 Jahre oder älter waren, einbezogen. Die Kontrollpersonen wurden zufällig ausgewählt und in Alter, Geschlecht usw. abgeglichen. Die Höhe der Magnetfelder in den Häusern der Teilnehmer wurden berechnet und die kürzeste Entfernung zur Hochspannungsleitungen von 88, 138, 230, 345 und 440 kV gemessen. Die Daten dazu wurden von den Betreibern bereitgestellt. Die Berechnungen der Magnetfelder und die Auswertung erfolgten im Blindverfahren. Mögliche Störeinflüsse wurden berücksichtigt.

Es wurden 3212 Todesfälle von Leukämie, Hirntumoren und ALS in der Stadt São Paulo erfasst. Die gleiche Zahl wurde als Kontrollpersonen zufällig ausgewählt (6424 Personen insgesamt). Davon schieden 100 (61 und 39, 1,6 bzw. 0,9 %) aus aufgrund unvollständiger Adresse; am Ende blieben 6224 Per-

sonen in der Stadt, da für jeden ausgeschiedenen Fall auch die entsprechende Kontrollperson ausgesondert wurde. Von den 38 Kreisgemeinden wurden jeweils 1778 Fälle und Kontrollen erfasst, davon kamen 493 (13,9 %) nicht in die Auswertung (309 Fälle und 184 Kontrollen, 8,7 bzw. 5,2 %). Insgesamt also 9287 Personen (4581 Fälle und 4706 Kontrollen). Die Fälle waren zwischen 40 und 99 und die Kontrollen zwischen 40 und 106 Jahre alt. Ein erhöhtes Risiko für Leukämie für Personen, die erhöhte berechnete Magnetfelder haben. Und man fand ein erhöhtes Risiko für Leukämie-Mortalität bei Personen, die in der Nähe einer Hochspannungsleitung von bis zu 200 kV wohnen. Je dichter desto höher. Wohnt man innerhalb von 50 m Entfernung, erhöht sich der Risikofaktor auf 1,47. Bei Erwachsenen, die erhöhte Magnetfelder in ihrer Umgebung haben (höher als $0,3 \mu\text{T}$), beträgt der Risikofaktor 1,61. Bei Magnetfeldern zwischen $0,1 \mu\text{T}$ und weniger als $0,3 \mu\text{T}$ betrug der Risikofaktor 1,34 gegenüber dem Faktor 1, wenn die Magnetfelder $< 0,1 \mu\text{T}$ liegen. Das Risiko, an Leukämie zu erkranken, war bei den weißen Personen, denen mit höherem Bildungsgrad und den Nicht-Singles höher. Es gab kaum Unterschiede zwischen Stadt und Land. Für Hochspannungsleitungen über 200 kV gibt es keine statistischen Daten, da zu wenige Fälle. Für Hirntumore und ALS gab es keine klaren Ergebnisse.

Statistische Verzerrungen durch Auswahl der Personen sind nicht vorhanden, denn die Staatlichen Register werden als vollständig angesehen und es gab auch keine Verzerrung durch die Teilnehmersauswahl, da es keinen direkten Kontakt gab und somit keine Ablehnung möglich war. Es wurden 91,8 bzw. 94,3 % der Fälle und Kontrollen in die Berechnungen einbezogen. Einschränkungen sind die Adresse zum Zeitpunkt des Todes, aber ein Umzug ist wahrscheinlich gleich häufig bei Fällen und Kontrollen. Alle Personen, die innerhalb von 50 m zu einer Hochspannungsleitung wohnen, wurden besucht und interviewt (89 Interviews). Sie lebten durchschnittlich 22 Jahre und 65 % wohnten dort seit 10 Jahren vor dem Tod. Weitere Einschränkung: Für die berufliche Belastung gab es keine Daten, die möglicherweise auch eine Rolle spielen. Es gibt zwei weitere Studien, aus Schweden und Taiwan, die innerhalb von 50 m erhöhte Risikofaktoren (1,2 bzw. 2,0) gefunden haben.

Quelle: Marcilio I, Gouveia N, Pereira Filho ML, Kheifets L (2011): Adult mortality from leukemia, brain cancer, amyotrophic lateral sclerosis and magnetic fields from power lines: a case-control study in Brazil. Rev Bras Epidemiol 14 (4), 580–588

Mobilfunkwirkung

Mikrowellen verändern die Spermientwicklung

Diese Arbeit erbrachte neue Erkenntnisse zu den Mechanismen, wie Samenzellen durch Mikrowellen geschädigt werden können. Untersuchungen an Ratten haben ergeben, dass Mikrowellen vermehrt Apoptose und Lipidperoxidation in Samenzellen hervorrufen. Daran beteiligt sind die Zytokine TNF- α , IL-1 β und IL-6, die nach Mikrowellenbestrahlung in Sertoli-Zellen erhöht waren. Außerdem waren Bax- und Caspase-3-Aktivitäten signifikant erhöht, die Aktivität von Bcl-2 signifikant vermindert.

Frühere Experimente zeigten, dass in entzündeten Hoden die Apoptose eingeleitet wird durch erhöhte Konzentration der 3 Zytokine TNF- α , IL-6 und IL-1 β . Es gibt zudem Experimente, die Schädigungen der Hoden durch Mikrowellen gezeigt haben, vor allem Degeneration, Apoptose und Nekrose in den

Keimzellen (Spermien-, Samenzellen) in verschiedenen Entwicklungsstadien, etwas geringer in Sertoli- und Leydig-Zellen. Auch die Anzahl der Spermien und deren Aktivität kann signifikant vermindert werden, und sie sind häufiger deformiert. Die Sertoli-Zellen spielen eine entscheidende Rolle bei der Spermienentwicklung von Säugetieren. Sie sind für die Ernährung der reifenden Samenzellen in den Samenkanälchen zuständig und sind somit wichtig für die Spermienentwicklung, ebenso wie Zytokine und die dazugehörigen Regulatoren (Bax, Bcl-2). Leydig-Zellen sind für die Hormonproduktion, besonders Testosteron, zuständig.

Der Einfluss von Mikrowellen auf Sertoli-Zellen ist noch wenig untersucht worden. Die Forscher wollten wissen, ob die Zytokine aus den bestrahlten Sertoli-Zellen speziell in Samenzellen Veränderungen bewirken können. Die uneingeschränkte Funktion von Sertoli-Zellen ist eine wichtige Voraussetzung für die Reifung der Spermienzellen. Sie sind die einzigen somatischen Zellen, die direkten Kontakt zu den Keimzellen in den Hodenkanälchen haben. Sertoli-Zellen produzieren neben Chemokinen pro- und anti-entzündliche Zytokine. Diese Zytokine, z. B. TNF- α , IL-1 β und IL-6, haben ebenfalls vielfältige Funktionen, abhängig von den jeweiligen Bedingungen. Unter normalen physiologischen Bedingungen tragen sie zur normalen Entwicklung und Funktion der Hoden bei, d. h. in geringen Konzentrationen haben TNF- α , IL-1 β und IL-6 Lebenserhaltungsfunktion. Die Konzentration der Zytokine wird jedoch bei Entzündungen und anderen krankhaften Veränderungen erhöht, und das kann Apoptose bei Spermienzellen zur Folge haben. Unter krankhaften Bedingungen können Zytokine somit die Spermienentwicklung stören. Die Mechanismen sind unbekannt, deshalb wurde in diesen Experimenten anhand der 3 Zytokine versucht herauszufinden, welche Wirkung Mikrowellenstrahlung auf die Keimzellen hat. Zudem kann Lipidperoxidation in den Plasmamembranen der Spermien erfolgen, ausgelöst z. B. durch Mikrowellen, was die Fruchtbarkeit ebenfalls beeinträchtigen kann. Deshalb wurden Sertoli-Zellen zusammen mit Samenzellen auf Apoptose, Nekrose und Lipidperoxidation untersucht.

Um die Rolle der Zytokine, die von den Sertoli-Zellen nach der Bestrahlung produziert wurden, bei den Keimzellen aufzuklären, wurden normale Keimzellen mit den bestrahlten Sertoli-Zellen kultiviert und die Apoptose der Keimzellen untersucht.

Dafür hat man Sertoli-Zellen aus Rattenhoden 4 Minuten lang Feldern von 100 mW/cm² (S-Band = 2–4 GHz und X-Band = 8–12 GHz, es gab keine genauen Frequenzangaben) ausgesetzt, die Kontrollkulturen wurden in gleicher Weise ohne Bestrahlung gehalten. Danach wurden die Zellen geteilt und für verschiedene Experimente weiterverwendet. Ein Teil der Zellen wurde 24 Stunden mit Spermienzellen zusammen unter Bestrahlung für die Bestimmung von Apoptose, Nekrose und Lipidperoxidation kultiviert. Die Konzentrationen der Zytokine im Medium der Sertoli-Zellen wurden nach 24-Stunden-Bestrahlung bestimmt, der Gehalt der Gesamt-RNA wurde nach 2, 6 und 12 Stunden Bestrahlung gemessen.

Ergebnisse: Nach 2 Stunden war die RNA-Konzentration von TNF- α etwa 2,5-fach erhöht gegenüber der Kontrolle, IL-6 nach 2 und 6 Stunden etwa 2,5- bzw. 3-fach und IL-1 β nach 2 und 6 Stunden 4- bzw. 5-fach erhöht. Nach 12 Stunden waren die Konzentrationen geringer. Als Bestätigung konnte im Medium der Sertoli-Zellen festgestellt werden, dass die Konzentrationen der 3 Zytokine nach 24 Stunden signifikant erhöht waren. Die Apoptose-Experimente zeigten eine signifikante Erhöhung der frühen Apoptoserate, die späte war nicht-signifikant erhöht gegenüber den Kontrollen, und bei der Nekrose unterschieden sich die bestrahlten Kulturen kaum von den Kontrollen. Diese Ergebnisse wurden mit einer anderen Methode bestätigt.

Man weiß, dass die Apoptose der männlichen Keimzellen über zwei Hauptwege verläuft. Entweder über die Mitochondrien (intrinsisch) oder über so genannte Zelltodrezeptoren an der Zelloberfläche (extrinsisch). An dem Mitochondrienweg der Apoptose sind Proteine der Bcl-2-Familie beteiligt, am Zelltodrezeptor-Weg Proteine der TNF-Rezeptoren-Superfamilie. Beide Wege führen zur Aktivierung der Caspase-3, die die Apoptose einleitet. Daran sind die Proteine von Bax und Bcl-2 beteiligt, deshalb wurden auch diese 3 Faktoren in den Keimzellen, die mit den bestrahlten Sertoli-Zellen kultiviert worden waren, untersucht. Caspasen (Caspase = cysteinyl-aspartate specific protease, Cysteinproteasen) sind Schlüsselproteine bei der Apoptose. Die Caspase-3 leitet die Apoptose ein, die Genprodukte von Bax- und Bcl-2 sind Regulatoren für die Apoptose (pro- bzw. anti-apoptotische Proteine, während die Caspase-3 ein die Apoptose ausführendes Enzym ist). Es sei angemerkt, dass eine Mutation im Bcl-2-Gen als proto-onkogen gilt, was zu Entartung von Zellen führen kann. Wenn zudem das Bax-Gen nicht funktioniert oder eine zu niedrige Konzentration hat, können Tumorzellen besser wachsen.

Die Untersuchung der Gene, deren Proteine die Regulation und Ausführung der Apoptose bewerkstelligen (Bax und Bcl-2 bzw. Caspase-3), ergab signifikante Veränderungen. Bax und Caspase-3 waren in den Keimzellen 3,5- bzw. 3-fach erhöht, während Bcl-2 um das 3,5-Fache vermindert wurde gegenüber den Kontrollen. Die Apoptose der Keimzellen wurde vermutlich durch Bax, Bcl-2 und Caspase-3 aus den bestrahlten Sertoli-Zellen vermittelt und reguliert.

Die durch Mikrowellen vermehrt produzierten Zytokine können Lipidperoxidation in den Zellmembranen der Keimzellen hervorrufen, das ist aus früheren Experimenten bekannt. Die Experimente hier waren so angelegt, dass man mittels der Bestimmung von Malondialdehyd (MDA) eindeutig bestimmen konnte, welche Zellen wie geschädigt wurden. MDA ist ein Abbauprodukt von Fettsäuren, hier in der Membran, und ein Indikator für oxidativen Stress. Die MDA-Konzentration im Medium der Sertoli-Zellen bei Kontrollen und bestrahlten Zellen war gleich. Wenn aber Spermienzellen mit bestrahlten Sertoli-Zellen kultiviert werden, ist die MDA-Konzentration im Medium der Spermienzellen signifikant erhöht. Das bedeutet, dass die Zytokine der bestrahlten Sertoli-Zellen Lipidperoxidation in den Membranen der Spermienzellen induziert haben. Es werden demnach nicht die Membranen der Sertoli-Zellen, sondern die der Spermienzellen durch Lipidperoxidation geschädigt: Die in den bestrahlten Sertoli-Zellen produzierten Zytokine wirken auf die Zellmembranen der Spermienzellen ein. Der oxidative Stress führt zu funktionellen Störungen in den Keimzellen.

Die Ergebnisse insgesamt liefern Hinweise auf gestörte Spermatogenese. Die vielfältig gebrauchten Zytokine werden bei Ratten von Gewebs-Makrophagen, Leydig-, Peritubular- und Keimzellen produziert. Sertolizellen produzieren sie nur in sehr geringen Konzentrationen, sie fungieren als Überlebens- oder Erhaltungsfaktoren in physiologisch geringen Konzentrationen in normalen Hoden. Sertoli-Zellen sind immunkompetente Zellen ähnlich wie Makrophagen und Mikroglia-Zellen. Werden die Sertoli-Zellen überaktiviert, können die daraus resultierenden erhöhten Zytokinkonzentrationen für die Keimzellen schädlich sein. Die Studie liefert neue Erkenntnisse über die Mechanismen der Entwicklungsstörungen von Keimzellen durch Mikrowellen.

Quelle: Wu H, Wang D, Shu Z, Zhou H, Zuo H, Wang S, Li Y, Xu X, Li N, Peng R (2011): Cytokines produced by microwave-radiated Sertoli cells interfere with spermatogenesis in rat testis. *Andrologia* doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01232.x.