

Einfluss niederfrequenter Felder auf das sich entwickelnde blutbildende System, das Immunsystem und das ZNS in vivo

Literatur-Übersicht über den derzeitigen wissenschaftlichen Stand

Erstellt im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz,
Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit

Juli 2009

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Autors wieder und muss nicht mit der Meinung des Auftraggebers (Bundesministerium für Umwelt-, Naturschutz und Reaktorsicherheit bzw. des BfS) übereinstimmen.

Erstellt von

Dr. Geertje Lewin
Reproduktionstoxikologie
Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM)
Nikolai-Fuchs-Strasse 1
30625 Hannover

Tel.: 0511/5350-453
Fax: 0511/5350-150
Email: geertje.lewin@item.fraunhofer.de

Inhalt

1. Erläuterungen und Abkürzungsverzeichnis	4
2. Vorwort / Foreword	4
3. Einleitung.....	5
4. Grenzwerte für statische und niederfrequente Felder in Deutschland und empfohlene Vorsorgemaßnahmen	6
5. Epidemiologische Untersuchungen	8
5.1 Inzidenz von Neoplasien des blutbildenden und Immunsystems	8
5.2 Epidemiologische Untersuchungen zur Korrelation von kindlicher Leukämie und Exposition zu niederfrequenten Feldern.....	9
5.3 Epidemiologische Untersuchungen zur Korrelation von kindlichen Hirntumoren und Exposition gegenüber niederfrequenten Feldern	11
5.4 Zusammenfassung der epidemiologischen Untersuchungen.....	11
6. Untersuchungen am Menschen.....	11
7. Tierexperimentelle Untersuchungen.....	13
7.1 Langzeitstudien zur Tumorinzidenz bei adulten Versuchstieren und Multigenerationsstudien in Säugern.....	13
7.2 Tierexperimentelle Studien zu hämatologischen Veränderungen	14
7.2.1 Tierexperimentelle Studien zur Inzidenz von Leukämien und Lymphomen bei niederfrequenter Befeldung	15
7.3 Tierexperimentelle Studien zur Inzidenz von Hirntumoren.....	16
7.4 Tierexperimentelle Studien zur Kombination von niederfrequenten Feldern mit bekannten Kanzerogenen	16
7.5 Tierexperimentelle Studien zur Beeinflussung vorhandener Tumoren durch niederfrequente Befeldung.....	17
7.6 Zusammenfassung der Ergebnisse tierexperimenteller Studien	18
8. Experimentelle In-vitro-Untersuchungen des blutbildenden Systems.....	18
9. Zusammenfassung / Summary	19
10. Schlussfolgerungen	21
11. Literaturverzeichnis.....	23

1. Erläuterungen und Abkürzungsverzeichnis

Bezeichnung	Bedeutung
ALL	Akute lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BImSchV	Bundes-Immissions-Schutz-Verordnung
CDx	"cluster of determination", Oberflächenantigene von Lymphozyten
CLL	Chronische lymphatische Leukämie
CML	Chronische myeloische Leukämie
ELF	Extremely low frequency, niederfrequente Felder bis ca 100 Hz
EMF	Elektro-magnetisches Feld
Gy	Gray, Einheit der Energiedosis ionisierender Strahlung, d.h. pro Masseinheit absorbierte Energie, 1 Gy =1 J/kg
Hz	Hertz, Einheit der Frequenz, 1 Hz=1/s
IARC	International Agency for the Research on Cancer
Inzidenz	Erkrankungsrate, jährliche Neuerkrankungen pro 100.000 der Bevölkerung
NK	natürliche Killerzellen
SSK	Strahlenschutzkommission
T oder G	Tesla oder Gauss, Einheit der magnetischen Flussdichte, 1G = 10 ⁻⁴ T

2. Vorwort / Foreword

In unserer technisch geprägten Gesellschaft ist der Mensch, bewusst oder unbewusst, täglich einer Vielzahl potenzieller Strahlenexpositionen ausgesetzt. Diese Expositionen können hierbei sowohl hochfrequente Strahlungen wie die Höhenstrahlung bei Flugreisen, diagnostische Röntgenstrahlung, Mikrowellenstrahlungen oder Radiowellen im häuslichen Bereich als auch niederfrequente Strahlungen, wie sie sich um elektrische Leiter herum aufbauen, beinhalten.

Strahlungsemissionen niederfrequenter elektromagnetischer und magnetischer Felder sind in den vergangenen Jahren mehrfach mit einer erhöhten Erkrankungsrate von Kindern an Leukämien und malignen Lymphomen assoziiert worden. Ein gesicherter kausaler Zusammenhang konnte bisher aber in epidemiologischen Studien nicht nachgewiesen werden. Auch mit Hilfe tierexperimenteller Untersuchungen konnte das Risiko bisher nicht abschließend bewertet werden. Daher wurden niederfrequente magnetische Felder von der mit der WHO assoziierten International Agency for the Research on Cancer (IARC) als Klasse 2B "möglicherweise kanzerogen für den Menschen" und niederfrequente elektrische Felder als "nicht klassifizierbar in Bezug auf ihre Kanzerogenität für den Menschen" (Klasse 3) eingestuft [World Health Organization - International Agency for Research on Cancer, 2002]. Die folgende Literaturstudie ist dazu angelegt, den bisherigen Stand der Forschung und Lücken im Erkenntnisstand darzulegen.

In our technology-driven society, humans knowingly or unknowingly are potentially exposed to a multitude of radiation sources every day. These exposures on the one

hand may include high-frequency radiation such as cosmic radiation during air travel, diagnostic x-rays, or domestic microwaves and radio waves, and on the other hand low-frequency radiation such as electro-magnetic fields building up around electric conductors.

During the past few years, emission of low-frequency electromagnetic and magnetic fields has been repeatedly linked to increased incidences of childhood leukemia and malignant lymphomas. Epidemiologic studies, however, to date have not been able to provide evidence of a clear causal relationship. Nor has research in animal models been sufficiently conclusive to allow for risk assessment to have been finalized. Therefore, low-frequency magnetic fields were rated as "possibly carcinogenic to humans" (Group 2B) and low-frequency electric fields as "not classifiable as to their carcinogenicity to humans" (Group 3) by the WHO-associated International Agency for Research on Cancer (IARC) [World Health Organization - International Agency for Research on Cancer, 2002]. The following literature survey is meant to present the current state of research and to show gaps in the state of knowledge.

3. Einleitung

Statische und niederfrequente magnetische und elektromagnetische Felder können natürlichen Ursprungs sein, wie das Magnetfeld der Erde, oder bei der Produktion, der Weiterleitung und der Nutzung von Elektrizität entstehen.

Das geomagnetische Feld der Erde ist relativ konstant, mit geringen Abweichungen zwischen dem Äquator und den Polen, und weist eine Stärke von etwa 50 μT auf.

Die meisten vom Menschen erzeugten elektromagnetischen Felder (EMF) weisen Frequenzen unter 100 Hz auf und werden daher, im Vergleich zu Radiowellen oder Mobilfunksignalen, zu den "extremely low frequency" (ELF) Feldern gezählt. Die am häufigsten auftretenden Frequenzen liegen bei 16,7 Hz für den Betrieb von elektrifizierten Bahnanlagen und bei 50 Hz für das europäische Stromnetz bzw. bei 60 Hz für das US-amerikanische Stromnetz.

In der heutigen modernen Gesellschaft ist der Mensch durch seine Nähe zu elektrischen Leitern und Geräten fast ständig wechselnden elektromagnetischen Feldern ausgesetzt. Da niederfrequente EMF mit biologischen Systemen interagieren können, sind das Interesse und die Bedenken an möglichen Gesundheitsrisiken groß. Auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften sollte hierbei zwischen niederfrequenten elektrischen Feldern und Magnetfeldern unterschieden werden. Elektrische Felder werden durch biologische Systeme wie den menschlichen Körper gestört. Da die verschiedenen Körperkomponenten wie Knochen, Flüssigkeiten, Fettgewebe unterschiedlich gute elektrische Leiter sind, wird das auf sie treffende elektrische Feld verzerrt und stark abgeschwächt. Da die Leitfähigkeit des menschlichen Körpers bei niedrigen Frequenzen gering ist, sind die induzierten inneren Feldstärken etwa 10^5 - 10^8 mal geringer als das von außen auftreffende Feld. Demgegenüber stellt der menschliche Körper keine Barriere für Magnetfelder dar. Sie durchdringen ihn nahezu ungehindert und induzieren auch im Inneren des Körpers deutlich messbare, konzentrisch ausgerichtete Magnetfelder [National Radiological Protection Board UK, 2001]. Im Alltag ist es so, dass elektrische und Magnetfelder meist gemeinsam auftreten und auch in ihrem Zusammenspiel bewertet werden müssen. Daher hat sich hier der Begriff "elektromagnetische Felder" etabliert.

Bedingt durch elektrische Geräte, Stromleiter und Installationen liegt die durchschnittliche häusliche Belastung durch elektromagnetische Felder bei 2 mG (entspricht 0,2 μT) [Gauger, 1985]. In der Industrie kann die durchschnittliche

Arbeitsplatzexposition 10 mG (entspricht 1 μT) übersteigen [Theriault et al. 1994]. Da diese Werte deutlich unter den Werten des natürlichen Magnetfeldes der Erde liegen, ging man ursprünglich davon aus, dass von niederfrequenten Magnetfeldern mit einer geringen Flussdichte keine Gefahren für die menschliche Gesundheit ausgehen. Dies änderte sich mit der Veröffentlichung der Untersuchungen von Wertheimer & Leeper 1979. Diese beschrieben eine höhere Inzidenz von Krebserkrankungen bei Kindern in Colorado, US, welche in unmittelbarer Nähe einer hohen Anzahl von Stromleitungen lebten, im Vergleich zu Kindern mit einer geringeren EMF-Exposition [Wertheimer & Leeper, 1979]. Diese frühen Untersuchungen wurden später durch die statistisch unterlegten Studien von Savitz et al. an einem ähnlichen Kollektiv von Kindern, ebenfalls aus Colorado, gestützt [Savitz et al. 1988]. Bereits zu diesem frühen Zeitpunkt gab es auch schon erste widersprüchliche Ergebnisse zwischen diesen und vergleichbaren Studien, in denen kein erhöhtes Leukämierisiko belegt werden konnte [Fulton et al. 1980; Coleman et al. 1989].

Basierend auf diesen Studien wurden umfangreiche zusätzliche epidemiologische als auch experimentelle Untersuchungen, sowohl an Tiermodellen als lebendem Organismus als auch an in-vitro-Zellkulturen initiiert, um eine Risikobewertung vornehmen zu können. Basierend auf den ursprünglichen und allen Folgeuntersuchungen sowie der immer noch uneindeutigen Datenlage erfolgte 2002 durch die International Agency for Research on Cancer die Einstufung niederfrequenter magnetischer Felder als Klasse 2B "möglicherweise kanzerogen" für den Menschen und niederfrequenter elektrischer Felder als "nicht klassifizierbar in Bezug auf ihre Kanzerogenität" für den Menschen (Klasse 3) [World Health Organization - International Agency for Research on Cancer, 2002].

4. Grenzwerte für statische und niederfrequente Felder in Deutschland und empfohlene Vorsorgemaßnahmen

Grenzwerte zum Schutz der Bevölkerung vor gesundheitlichen Gefahren durch elektrische, magnetische und elektromagnetische Felder von Niederfrequenz- und Hochfrequenzanlagen wurden in der 26. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes (Verordnung über elektromagnetische Felder - 26. BImSchV) festgelegt. Diese rechtliche Grundlage gilt seit 1997, beruhend auf Empfehlungen der deutschen Strahlenschutzkommission (SSK) und der "Internationalen Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung" (ICNIRP) [Strahlenschutzkommission, 1997].

Die Grenzwertempfehlungen beider Kommissionen beruhen auf den wissenschaftlich nachgewiesenen, gesundheitlich relevanten biologischen Wirkungen, die durch die Einwirkung elektromagnetischer Felder ausgelöst werden können.

In der 26. BImSchV sind Grenzwerte für die elektrische Feldstärke und die magnetische Flussdichte festgelegt. Hierbei entspricht eine Frequenz von 50 Hz dem häuslichen Stromnetz und eine Frequenz von 16,7 Hz dem Stromnetz von Bahnstromanlagen.

Frequenz f [Hz]	Elektrische Feldstärke [kV/m]	Magnetische Flussdichte [μT]
50	5	100
16,7	10	300

Nach Aussagen des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) kann nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand bei Einhaltung dieser Grenzwerte der Schutz der Gesundheit der Bevölkerung auch bei Dauereinwirkung als gewährleistet angesehen werden.

Neben den nachgewiesenen gesundheitlichen Auswirkungen gibt es allerdings wissenschaftliche Hinweise auf mögliche gesundheitliche Risiken bei niedrigen Feldstärken. Um diesen Hinweisen Rechnung zu tragen, werden vom BfS die folgenden Vorsorgemaßnahmen gefordert [Bundesamt für Strahlenschutz, 2009a]:

- Die niederfrequenten Felder, denen die Bevölkerung ausgesetzt ist, sollten so gering wie möglich sein.
- Die Bevölkerung soll über bekannte und vermutete Wirkungen der Felder und über die Feldintensitäten der relevanten Feldquellen, wie z.B. Hochspannungsleitungen oder elektrische Geräte informiert werden.
- Die Forschung zur Klärung der wissenschaftlichen Fragen wird fortgeführt.

Eine Minimierung der Exposition der Bevölkerung lässt sich durch verschiedene Maßnahmen erreichen, für die sowohl Behörden als auch Bauherren und Gerätehersteller, aber auch jeder einzelne Bürger verantwortlich sind:

- Bei der Planung und Genehmigung von Gebäuden sollte auf einen ausreichenden Abstand zu Hochspannungsleitungen und anderen Anlagen der Stromversorgung geachtet werden.
- Durch eine optimierte Leitungsführung der Elektroinstallationen kann die Exposition der Bewohner oder Nutzer von Gebäuden reduziert werden.
- Gerätehersteller und Anlagenbauer können durch ein entsprechendes technisches Design möglichst niedrige Feldstärken in der Umgebung von Geräten und Anlagen erreichen. Wünschenswert wäre darüber hinaus auch eine geeignete Kennzeichnung von Geräten, die es dem Verbraucher ermöglicht, beim Kauf auf niedrige Feldintensitäten zu achten.

Niederfrequente elektrische und magnetische Felder werden auch durch Haushaltsgeräte und Elektroinstallationen im Haus erzeugt. Für diese Felder gelten in Deutschland keine Grenzwerte. Die elektrischen Feldstärken in der Umgebung von Haushaltsgeräten liegen im Allgemeinen weit unter den oben aufgeführten Grenzwerten für den industriellen Bereich. Wird ein Gebrauchsabstand von etwa 30 cm eingehalten, sind die magnetischen Flussdichten der meisten Haushaltsgeräte verschwindend gering und höchstwahrscheinlich nicht relevant für die Risikobewertung [Bundesamt für Strahlenschutz, 2009b]:

Repräsentative Werte magnetischer Flussdichten von Haushaltsgeräten in unterschiedlichen Abständen, gemessen in Mikrottesla (μT)

Gerät	Abstand zum Gerät		
	3 cm	30 cm	1 m
Haarfön	6 - 2000	0,01 - 7	0,01 - 0,3
Rasierapparat	15 - 1500	0,08 - 9	0,01 - 0,3
Bohrmaschine	400 - 800	2 - 3,5	0,08 - 0,2
Staubsauger	200 - 800	2 - 20	0,13 - 2
Leuchtstofflampe	40 - 400	0,5 - 2	0,02 - 0,25
Mikrowellengerät	73 - 200	4 - 8	0,25 - 0,6

Radio (tragbar)	16 - 56	1	< 0,01
Küchenherd	1 - 50	0,15 - 0,5	0,01 - 0,04
Waschmaschine	0,8 - 50	0,15 - 3	0,01 - 0,15
Bügeleisen	8 - 30	0,12 - 0,3	0,01 - 0,03
Geschirrspüler	3,5 - 20	0,6 - 3	0,07 - 0,3
Computer	0,5 - 30	< 0,01	
Kühlschrank	0,5 - 1,7	0,01 - 0,25	< 0,01
Fernseher (Röhrengerät)	2,5 - 50	0,04 - 2	0,01 - 0,15

Im Rahmen einer Studie des BfS, die im Zeitraum von Mai 1996 bis Juni 1997 zur "Erfassung der niederfrequenten magnetischen Exposition der Bürger in Bayern" im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Landesentwicklung und Umweltfragen durchgeführt wurde, zeigte sich, dass bei 24-stündigen Messungen mittels am Körper tragbarer Personendosimeter für das magnetische Feld bei 50 Hz ein arithmetischer Mittelwert für alle untersuchten Personen von 0,101 μT und ein Medianwert von 0,047 μT erreicht wurden [Bundesamt für Strahlenschutz, 2009b].

Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass die durchschnittliche tägliche Exposition der Bevölkerung gegenüber niederfrequenter elektromagnetischer Felder weit unterhalb der angegebenen Grenzwerte liegt. Um ein mögliches Restrisiko zu minimieren, wird empfohlen, 2 Grundregeln zu befolgen, durch welche eine deutliche Verringerung der Feldexposition erreicht werden kann: Maximierung des Abstandes zur Feldquelle und Minimierung der Expositionsdauer.

5. Epidemiologische Untersuchungen

5.1 Inzidenz von Neoplasien des blutbildenden und Immunsystems sowie des ZNS

Nach den aktuellsten Veröffentlichungen der deutschen Krebsstatistiken, Stand 2008 [Robert Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008], treten Leukämien in Deutschland mit einer Inzidenz von 10,1 für Männer und 7,1 für Frauen, über alle Altersgruppen erhoben, auf. Für Kinder unter 15 Jahren liegen die Inzidenzen bei 3,4 für Jungen und bei 4,3 für Mädchen. Hierbei weisen die Hauptgruppen der Leukämien - akute lymphatische Leukämie (ALL), akute myeloische Leukämie (AML), chronisch myeloische Leukämie (CML) und chronische lymphatische Leukämie (CLL) - wesentliche Unterschiede im Hinblick auf Epidemiologie, Erkrankungsbiologie und Prognose auf. Jährlich erkranken in Deutschland etwa 4800 Männer und 4300 Frauen an einer Leukämie. Dies stellt für beide Geschlechter 2,1 % aller Krebserkrankungen dar. Das mittlere Erkrankungsalter liegt hierbei in der 7. Lebensdekade. Während chronische Leukämienformen nur im Erwachsenenalter vorkommen, ist die ALL die häufigste Krebserkrankung im Kindesalter. Die AML kommt in jedem Lebensalter vor, erreicht ihren Häufigkeitsgipfel aber erst bei alten Patienten.

Besonders anzumerken ist, dass auf Grund von molekularbiologischen Erkenntnissen chronische lymphatische Leukämien auch als niedrig maligne, leukämisch verlaufende Lymphome klassifiziert werden können. Hieraus ergibt sich eine Unschärfe in der Abgrenzung der Leukämien zu den Non-Hodkin-Lymphomen. Bei den Lymphomen wird diagnostisch zwischen Hodgkin- und Non-Hodgkin-

Lymphomen unterschieden. Das Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin, früher auch Lymphogranulomatose genannt) weist im Knochenmark mikroskopisch erkennbar so genannte Sternberg-Reed-Riesenzellen auf und unterscheidet sich dadurch von der Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome. Jährlich erkranken in Deutschland etwa 2000 Patienten an einem Hodgkin-Lymphom. Dies entspricht einem Anteil an den Gesamt-Krebserkrankungen von etwa 0,5 %. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei rund 43 Jahren bei Männern (Inzidenz 2,5) und bei 37 Jahren bei Frauen (Inzidenz 2,2) und ist damit sehr niedrig, da ein recht hoher Anteil der Erkrankungen bereits im Jugendalter auftritt. In der Alterklasse unter 15 Jahren liegt die Inzidenz für Hodgkin-Lymphome bei 1,5 für Jungen und bei 1,3 für Mädchen. Unter der Bezeichnung "Non-Hodgkin-Lymphome" wird eine sehr heterogene Gruppe von Lymphomen zusammengefasst. Ihr Anteil an den Gesamt-Krebs-Erkrankungen beträgt für beide Geschlechter etwa 2,9 %. Für Non-Hodgkin-Lymphome liegt das mittlere Erkrankungsalter, ähnlich wie bei den Leukämien, bei 65 Jahren für Männer und bei 70 Jahren für Frauen. Die Inzidenz in der Alterklasse unter 15 Jahren liegt bei 1,5 für Jungen und bei 0,4 für Mädchen.

Der Anteil krebserkrankter Kinder an allen Tumorerkrankten liegt bei unter 1 %. Bösartige Neoplasien sind jedoch bei Kindern in Deutschland die zweithäufigste Todesursache. Unter den Krebserkrankungen bei Kindern, ermittelt aus den Jahren 1997-2006, entfallen etwa 34 % auf Leukämien und 12 % auf Lymphome. Hierbei ist die akute lymphatische Leukämie (ALL) die häufigste Einzeldiagnose mit 27 % und weist einen Erkrankungsspeak in der Altersgruppe der 2-4-jährigen auf. Etwa 5 % der kindlichen Malignome sind akute myeloische Leukämien. Sie treten mit einem Häufigkeitsspeak bei unter 2-jährigen Kindern auf und haben eine geringere Überlebensrate als die ALL.

Tumoren des Zentralnervensystems machen in Deutschland etwa 22 % der kindlichen Krebserkrankungen aus. Die häufigsten Einzeldiagnosen sind hierbei Astrozytome (10 %), intrakranielle und intraspinale embryonale Tumoren (5 %) und Ependymome (2 %) [Robert Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008].

5.2 Epidemiologische Untersuchungen zur Korrelation von kindlicher Leukämie und Exposition gegenüber niederfrequenten Feldern

Seit der IARC-Einstufung niederfrequenter magnetischer Felder als "möglicherweise kanzerogen für den Menschen" 2002, wurde eine Reihe neuer epidemiologischer Studien über den Zusammenhang kindlicher Leukämien und Exposition publiziert: Draper et al. 2005 in Großbritannien, Kabuto et al. 2006 in Japan, Foliart et al. 2006 in den USA und Svendsen et al. 2007 in Deutschland [World Health Organization - International Agency for Research on Cancer, 2002; Draper et al. 2005; Kabuto et al. 2006a; Foliart et al. 2006c; Svendsen et al. 2007d].

Draper et al. untersuchten in einer Fall-Kontroll-Studie Kinder aus England, Schottland und Wales bis zu einem Alter von 14 Jahren, bei welchen eine Leukämie diagnostiziert wurde in Abhängigkeit ihrer häuslichen Exposition gegenüber Starkstromleitungen zum Zeitpunkt der Geburt. Hierbei zeigte sich ein statistisch leicht erhöhtes Leukämie-Erkrankungsrisiko bei einer Distanz von weniger als 600 m zu Starkstromleitungen.

Kabuto et al. untersuchten ebenfalls in einer Fall-Kontroll-Studie die Inzidenz von ALL und AML bei Kindern unter 15 Jahren in Abhängigkeit von häuslichen Magnetfeldexpositionen und Entfernung zu Starkstromleitungen. Hierbei zeigte sich

ein statistisch erhöhtes Leukämie-Risiko bei einer gemessenen Magnetfeldstärke ab 0,4 μT . Die Korrelation war hierbei auf die ALL beschränkt und zeigte kein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung an AML. Die Ergebnisse deckten sich in etwa mit früheren Untersuchungen, waren aber limitiert durch geringe Fallzahlen und den damit verbundenen Unsicherheitsfaktor.

Foliart et al. untersuchten in den USA die Assoziation von Überlebenswahrscheinlichkeit und Magnetfeldexposition bei Kindern im Alter von 1-15 Jahren mit diagnostizierter ALL. Es zeigte sich eine verschlechterte Prognose bei Kindern mit einer mittleren häuslichen Magnetfeldexposition von 0,3 μT oder mehr im Vergleich zu Expositionen von 0,1 μT oder weniger. Ein statistischer Trend zwischen Krankheitsverlauf und erhöhter EMF-Exposition konnte nicht gezeigt werden. Die Limitierungen dieser Studie liegen zum einen in einer statistischen Unsicherheit, da sich herausstellte, dass nur wenige der betroffenen Kinder (5%) einer Magnetfeldstärke von 0,3 μT oder mehr ausgesetzt waren. Zum anderen war die Einwilligung zur Mitarbeit an der Studie mit nur etwa einem Drittel aller mit ALL diagnostizierten Kinder und ihrer Familien gering und zudem nicht gleich verteilt über alle ethnischen Gruppen. Eine einmalige Messung der elektro-magnetischen Exposition im häuslichen Umfeld zeigte sich darüber hinaus als wenig aussagekräftig [Foliart et al. 2006b].

Svendsen et al. untersuchten analog zu Foliart et al. den Zusammenhang zwischen Krankheitsverlauf einer ALL und häuslichen Magnetfeld-Expositionen bei Kindern bis zu 15 Jahren in einer Langzeitstudie. Alle Patienten wurden hierbei anhand ihrer häuslichen Exposition einer von 3 Risikogruppen zugeordnet ($< 0,1 \mu\text{T}$; $0,1-0,2 \mu\text{T}$ oder $> 0,2 \mu\text{T}$). Die Autoren beschreiben ein erhöhtes Risiko für einen ungünstigen Krankheitsverlauf in der mittleren und hohen Expositionsgruppe. Unter Berücksichtigung aller prognostischen Risikogruppen zeigt sich das größte Risiko in der höchsten Expositionsgruppe. Auch hier kann auf Grund einer Teilnahmerate von nur 60 % ein Bias im Studiendesign nicht ausgeschlossen werden, da anzunehmen ist, dass vor allem Patienten mit einer bekannten Exposition durch Starkstromleitungen eher dazu neigen, an einer solchen Fall-Studie teilzunehmen. Limitierungen dieser Studie ergeben sich aus dem Fakt, dass hier sekundäre Erhebungen auf Basis einer vorherigen epidemiologischen Studie erhoben wurden und somit alle ausgewerteten Daten ursprünglich zu anderen Zwecken erhoben wurden. Ein besonders positiv hervorzuhebenden Aspekt in der Svendsen-Studie liegt im langen Nachbeobachtungszeitraum der Patienten (Medianwert: 9,5 Jahre) [Svendsen et al. 2007c].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sowohl die epidemiologischen Studien welche zur IARC-Klassifizierung "möglicherweise kanzerogen" führten, als auch Studien, welche seit diesem Zeitpunkt zusätzlich publiziert wurden, von einer einheitlichen möglichen Korrelation kindlicher Leukämie-Fälle sowie ihrer Prognose und einer Magnetfeldexposition ab einem Bereich von 0,2-0,4 μT ausgehen. Die nachfolgende Literaturliste beinhaltet sowohl gezielte epidemiologische Studien zur Inzidenz maligner Veränderungen des hämatopoietischen Systems bei Kindern als auch epidemiologische Studien, in denen Kinder und Jugendliche miterfasst wurden [London et al. 1991; Verkasalo et al. 1993; Olsen, Nielsen & Schulgen, 1993; Feychting & Ahlbom, 1993; Guenel et al. 1996; Tynes & Haldorsen, 1997; Linet et al. 1997; Dockerty et al. 1998; Michaelis et al. 1998; McBride et al. 1999; Loomis et al. 1999; Dockerty et al. 1999; Ahlbom et al. 2000; Schuz et al. 2001; Foliart et al. 2002; Tynes & Haldorsen, 2003; Fazzo et al. 2005; Foliart et al. 2006a; Kabuto et al. 2006b; World Health Organization, 2007; Foliart et al. 2007; Svendsen et al.

2007a; Schuz et al. 2007a; Svendsen et al. 2007b; Schuz et al. 2007b; Ahlbom et al. 2008; Schuz & Ahlbom, 2008].

In diesen Studien gibt es allerdings keine gesicherten Erkenntnisse zum biologischen Mechanismus dieser Korrelation und alle bisher veröffentlichten Studien weisen eine Reihe von Limitierungen auf. Als häufigste Einschränkungen sind hierbei geringe Fallzahlen in der Auswertung, ein möglicher Bias in der Selektion der Patienten und fehlender Ausschluss weiterer Risikofaktoren zu nennen.

In die zusammenfassende Betrachtung epidemiologischer Studien an niederfrequenten Magnetfeldern wurden sowohl die Frequenzen der europäischen Stromnetze (50 Hz) und Bahnanlagen (16,7Hz) als auch die Frequenz des US-amerikanischen Stromnetzes (60 Hz) einbezogen.

5.3 Epidemiologische Untersuchungen zur Korrelation von kindlichen Hirntumoren und Exposition gegenüber niederfrequenten Feldern

Es gibt nur sehr wenige Daten aus epidemiologischen Untersuchungen zur Inzidenz von Tumoren des Zentralnervensystems (ZNS) bei Kindern in Abhängigkeit von ihrer Exposition gegenüber niederfrequenten Feldern. Li et al. werteten 2 kombinierte Studien zur mütterlichen Exposition vor und während der Schwangerschaft aus und fanden zwar eine Korrelation zwischen der ausgeübten beruflichen Tätigkeit der Mutter und dem Auftreten von Gliomerkrankungen bei den Kindern, nicht aber eine Korrelation zur Exposition der Mütter gegenüber niederfrequenten Magnetfeldern [Li, McLaughlin & Infante-Rivard, 2009].

Der mögliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten von adulten Hirntumoren und niederfrequenten Feldern wurde in einer Reihe von Studien untersucht. Bei keiner der aufgeführten Fall-Kontroll-Studien bzw. Kohorten-Studien konnte ein signifikanter Unterschied der Exposition der Tumorpatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden [Feychting & Ahlbom, 1992; Feychting & Ahlbom, 1994; Verkasalo et al. 1996; Li, Theriault & Lin, 1997; Feychting, Forssen & Floderus, 1997; Wrensch et al. 1999].

5.4 Zusammenfassung der epidemiologischen Untersuchungen

Die Einstufung niederfrequenter Magnetfelder als möglicherweise kanzerogen für den Menschen durch die WHO/International Agency for Research on Cancer 2002 beruhte maßgebend auf einer möglichen Assoziation zu Leukämieerkrankungen im Kindesalter. Obwohl seit 2002 eine Reihe weiterer epidemiologischer Studien veröffentlicht wurde, ist die Datenlage auch heute nicht eindeutig und muss als nicht ausreichend für eine abschließende Risikobewertung angesehen werden. Bis eine solche abschließende Bewertung möglich ist, sollten niederfrequente Magnetfelder ab einer Flussdichte von circa 0,3 μT als möglicherweise risikobehaftet für Kinder angesehen werden.

6. Untersuchungen am Menschen

Untersuchungen am Menschen zur gesundheitlichen Beeinflussung durch elektromagnetische Felder sind entweder auf die freiwillige Teilnahme gesunder Probanden limitiert und auf Grund der damit möglicherweise verbundenen Risiken ethisch umstritten oder es erfolgt eine Untersuchung spezifischer Parameter in

bereits, vor allem beruflich bedingt, exponierten Personen. Auf Grund der wenigen bekannten Daten sind im Folgenden beide Untersuchungstypen zusammengefasst. Selmaoui, Lambrozo and Touitou veröffentlichten 1996 Daten freiwilliger Probanden im Alter von 20-30 Jahren, welche sich 9 Stunden lang entweder einem kontinuierlichen oder einem intermittierendem (jeweils 1 Std. an/aus) experimentellen Magnetfeld von 50 Hz und 10 μ T ausgesetzt hatten [Selmaoui et al. 1996]. Nachfolgende immunologische Untersuchungen ergaben keine kurzfristigen Veränderungen von CD3-, CD4-, CD8-Lymphozyten, NK-Zellen und B-Lymphozyten der exponierten Probanden in beiden Versuchsansätzen gegenüber scheinexponierten Probanden [Selmaoui et al. 1996].

Bonhomme-Faivre et al. veröffentlichten Untersuchungen zu immunologischen Veränderungen an Mitarbeitern eines Krankenhauses, welche berufsbedingt in nahem Kontakt zu Kondensatoren und Starkstromkabeln arbeiteten und hierbei niederfrequenten Magnetfeldern von 50 Hz und 0,2-6,6 μ T für mindestens 8 Stunden täglich für 1-5 Jahre ausgesetzt waren [Bonhomme-Faivre et al. 1998]. In der exponierten Gruppe kam es neben neurovegetativen Veränderungen zu einer signifikanten Abnahme der Gesamtlmphozyten sowie speziell von CD3-, CD4- und CD2-Lymphozyten und zu einem Anstieg der NK-Zellen. Zusätzlich wurde in 2 exponierten Personen (1,2-6,6 μ T Exposition) eine kombinierte Leukopenie und Neutropenie beobachtet. Alle Veränderungen verschwanden mit Ende der Exposition und traten bei Re-Exposition wieder auf.

Tuschl et al. publizierten 2000 die Ergebnisse immunologischer Untersuchungen an Arbeitern, welche berufsbedingt für mindestens 2 Jahre Magnetfeldern von Induktionsheizgeräten (entweder 50-600 Hz, bis zu 2 mT oder 2.8-21 kHz, 0.13-2 mT) ausgesetzt waren [Tuschl et al. 2000]. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede im Level von B- und T-Lymphozyten, Zytokinen und Immunglobulinen zwischen exponierten und nicht-exponierten Arbeitern. Dagegen waren die Anzahl von NK-Zellen und der oxidative "burst" der Monozyten signifikant erhöht und die Monozyten wiesen gleichzeitig eine reduzierte phagozytotische Aktivität auf. Die Autoren interpretierten die Daten dahingehend, dass die nicht-spezifische Immunabwehr der Probanden unverändert war, die Zunahme der NK-Zell-Population allerdings einen auffälligen Befund darstellt.

In gewissem Kontrast hierzu stehen die Ergebnisse einer Studie von Ichinose et al., welche immunologische Parameter von 60 Kraftwerksmitarbeitern untersuchten [Ichinose et al. 2004]. Es zeigte sich hierbei eine Assoziation der Expositionsintensität und einer reduzierten NK-Zell-Anzahl und einer verminderten Ornithin-Dacarbonylase-Aktivität der Leukozyten. Die NK-Zell-Aktivität, die Anzahl der Granulozyten oder T-Lymphozyten war unbeeinflusst.

Untersuchungen von Dasdag et al. verglichen die Anzahl weißer und roter Blutzellen, Hämatokrit und die Expression von Lymphozyten-Oberflächenantigenen von Schweißern mit einer mindestens 10jährigen berufsbedingten Exposition für 3-4 Stunden am Tag mit Kontrollprobanden [Dasdag et al. 2002]. Obwohl die Expression von CD4- und CD8-Oberflächenantigenen vermindert und der Hämatokrit erhöht waren, bewerteten die Autoren diese Unterschiede als nicht klinisch relevant und nicht als Hinweis auf die Beeinflussung immunologischer Parameter durch niederfrequente elektromagnetische Felder.

Neueste Untersuchungen von Albert et al. bezogen sich auf mögliche genotoxische Effekte einer 60 Hz, 200 μ T-Befeldung auf die kernhaltigen Zellen im peripheren Blut von Probanden [Albert et al. 2009]. Es zeigten sich hierbei keine Hinweise für eine Zunahme von DNA-Schäden oder für klastogene Effekte (untersucht durch den Nachweis von Mikronuklei).

Zusammenfassend muss darauf hingewiesen werden, dass es nur wenige publizierte Daten zu in-vivo-Effekten beim Menschen gibt. Darüber hinaus basieren diese Daten meist aus der Auswertung kleiner Probandenkollektive und zeigen eine hohe inter-individuelle Streuung. Signifikante Effekte sind unter diesen Voraussetzungen kaum zu erwarten. Die beobachteten Effekte sind im Vergleich zu Negativ-Befunden spärlich, z.T. gegenläufig und nicht konsistent. Einige Untersuchungen deuten auf eine mögliche Beeinflussung von NK-Zellen und Monozyten im Rahmen der Immunabwehr hin. Diese Vermutungen sollten in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

7. Tierexperimentelle Untersuchungen

Eine Reihe von tierexperimentellen Studien wurde durchgeführt, um den Einfluss elektromagnetischer Felder auf die Inzidenz von Tumorerkrankungen zu klären. Solche tierexperimentellen Studien sind möglicherweise neben epidemiologischen Studien an menschlichen Populationen dazu in der Lage, die Rolle elektromagnetischer Felder als Karzinogen oder als Promotor spontaner Tumorerkrankungen aufzudecken.

Inzuchtstämme von Mäusen und Ratten sind aus genetischen Gründen besonders anfällig für bestimmte Tumorerkrankungen und einige Studien haben den Zusammenhang von EMF und diesen Tumorerkrankungen untersucht. Darüber hinaus stehen zusätzlich transgene Tiermodelle, z.B. mit aktivierten Onkogenen oder ausgeschalteten Tumorsuppressorgenen im Genom zur Verfügung, um Effekte auf Entstehung und Verlauf von Tumorerkrankungen zu beurteilen.

So wertvoll tierexperimentelle Studien für die Aufklärung maligner Entartungen sein können, es müssen aber auch ihre Limitierungen berücksichtigt werden. Chemikalieninduzierte oder strahlungsinduzierte Tumoren in Labornagern sind weit verbreitete Modelle für Brustkrebserkrankungen und Lebertumoren. Hingegen zeigen andere Tumorerkrankungen wie maligne Melanome, spontane Hirntumoren oder die häufigste Form der kindlichen Leukämie (ALL) im Tiermodell eine geringere Übereinstimmung mit der menschlichen Krankheitsform [World Health Organization, 2007]. Eine Sonderstellung in der Beurteilung nehmen hierbei Neoplasien der Leukozyten (Lymphome und Leukämien) ein. Neoplastische lymphozytäre Proliferationen in der Maus können als Lymphome (mit Befunden in den primären Lymphknoten und den weißen Bereichen der Milz) und/oder als Leukämie (mit Befunden im Knochenmark, peripheren Blut und Blutproben der Milz) auftreten, wobei diese Unterscheidung u.U. schwierig und willkürlich ist.

7.1 Langzeitstudien zur Tumorinzidenz bei adulten Versuchstieren und Multigenerationsstudien in Säugern

Es liegen einige wenige Langzeitstudien an Versuchstieren über die Effekte einer lebenslangen (bei Labornagern 2-jährigen) niederfrequenten Magnetfeldexposition auf die Inzidenz von spontanen Tumoren vor.

Zwei umfassende Studien untersuchten in Fischer (F344)-Ratten die Effekte auf spontan auftretende Neoplasien des Knochenmarks und hämatopoietischer Zellen sowie auf Brust-, Hirn- und Hauttumoren [Yasui et al. 1997; Mandeville et al. 1997a].

Zwei Studien jüngerer Datums wiederholten die Studiendesigns der früheren Arbeiten jeweils in Mäusen und Ratten bei Magnetfeldstärken von 2 μ T, 0.2 mT und 1 mT [McCormick et al. 1999; Boorman et al. 1999a]. Die Gesamtergebnisse der Studien zeigten keinen konsistenten Einfluss auf die Bildung von Neoplasien.

In einer weiterführenden Studie hingegen war ein signifikanter Anstieg von thyroidalen C-Zell-Adenomen und -Karzinomen in zwei Gruppen von männlichen F344/N-Ratten zu beobachten, weibliche Tiere waren nicht betroffen [US Department of Health and Human Services - Public Health Service - National Institute of Health, 1999; Boorman et al. 1999c]. Die Ergebnisse lassen keine eindeutige Aussage zu, da die geschlechtsspezifischen Unterschiede nicht erklärt werden können.

In Mäusen wurde unter EMF-Einfluss eine geringe aber signifikante Abnahme der Gesamttumorraten beobachtet. Die Abnahme der Tumorinzidenzen an Lymphomen und Lungenadenomen war hierbei nicht in allen Expositionsgruppen konsistent. Die Gesamtüberlebensrate in beiden Langzeitstudien war durch die Befeldung nicht beeinflusst [US Department of Health and Human Services - Public Health Service - National Institute of Health, 1999].

Die Exposition von Mäusen (weibliche C57BL/6J-Mäuse verpaart mit männlichen C3H/HeJ-Mäusen) vor und während der Tragzeit weiblicher Tiere hatte in einer weiteren Follow-up-Studie keinen Einfluss auf die Mortalität oder Tumorinzidenz der Nachkommen, welche bis zu einem Alter von 78 Wochen beobachtet wurden [Otaka et al. 2002].

In einer Langzeitstudie über 5 aufeinanderfolgende Generationen wurden AKR-Mäuse mit einer genetisch bedingten Prädisposition für Leukämie zweimal wöchentlich einem niederfrequenten Magnetfeld von 6 mT ausgesetzt [Bellossi, 1991]. In keiner der beobachteten Generationen kam es zu Veränderungen der Leukämie-Inzidenz, der Überlebenswahrscheinlichkeit oder der Organgewichte von Milz und Thymus, als Indikatoren möglicher pathologischer Veränderungen.

Multigenerationsstudien an Swiss-Mäusen in einem starken gepulsten Magnetfeld (5 ms, 50 Hz, 2.3 und 83 mT) kontinuierlich vom Zeitpunkt der Geburt der F0-Generation bis zum Tag 120 post partum in der F1-Generation führten zu keinen Veränderungen des Körpergewichts oder der Serumchemie in der Elterngeneration, wohl aber zu reduzierten Körpergewichten, Serum-Glukose und -Triglyceridkonzentrationen in adulten F1-Tieren. Histopathologische Untersuchungen wurden nicht beschrieben [Rivas, Oroza & Delgado, 1987].

In "continuous breeding"-Versuchen wurden von Ryan et al. die Einflüsse eines kontinuierlichen Magnetfeldes (18,5 h/Tag, 60 Hz, 2, 200 und 1000 μ T) und eines intermittierenden Magnetfeldes (je 1 h an/aus) auf die Fortpflanzungsfähigkeit, Überlebensfähigkeit der Jungtiere und Körpergewichtsentwicklung in Sprague-Dawley-Ratten untersucht [Ryan et al. 1999]. Es wurden hierbei keine adversen Effekte in den Generationen F0-F2 beobachtet. Teratologische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt, histopathologische Untersuchungen wurden nicht erwähnt.

7.2 Tierexperimentelle Studien zu hämatologischen Veränderungen

Es existiert eine Reihe von Untersuchungen zu möglichen Veränderungen des Blutbildes und des Immunstatus an Versuchstieren in Abhängigkeit von einer niederfrequenten Befeldung. Auf Untersuchungen zur Inzidenz von malignen Neoplasien des hämatopoietischen Systems soll in einem gesonderten Unterkapitel eingegangen werden.

Boorman et al. exponierten Fischer 344/N-Ratten und B6C3F1-Mäuse gegenüber kontinuierlichen 60 Hz-Magnetfeldern (2,2 und 1 mT) sowie in einem separaten Versuchsansatz in einem intermittierendem Magnetfeld (jeweils 1 Stunde an/aus) für 8 Wochen [Boorman et al. 1997]. Hierbei wurden weder hämatologische Veränderungen beobachtet und noch war die Überlebenswahrscheinlichkeit der exponierten Tiere reduziert.

Zecca et al. untersuchten hämatologische Parameter vor, während und nach einer 32-wöchigen Magnetfeld-Exposition in Sprague-Dawley-Ratten (8h/Tag, 5 Tage/Woche, 50 Hz, 5 oder 100 μ T) [Zecca et al. 1998]. Es wurden hierbei keine pathologischen Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten, des Knochenmarks oder der Serumchemie beobachtet.

In mehreren Studien, veröffentlicht von Korneva et al., wurden CBA-Mäuse an 5 aufeinander folgenden Tagen für jeweils 1 h einem 50 Hz, 22 μ T Magnetfeld ausgesetzt [Korneva et al. 1999]. In einer ersten Studie konnte gezeigt werden, dass die Milzzellproliferation unverändert war, aber es zu Veränderungen des absoluten und relativen Thymusgewichtes kam. In einer zweiten Studie wurden die Tiere vor der Magnetfeldexposition mit einer subletalen Dosis (6 Gy) ionisierender Strahlung behandelt. Hier zeigte sich eine konsistente signifikante Zunahme der Milzzellproliferation mit steigender Länge der Magnetfeldexposition und eine Abnahme Kolonie-formender Einheiten im Knochenmark. In einer dritten Studie wurde Magnetfeld-exponierten Mäusen Knochenmark entnommen und in letal bestrahlte (9 Gy) Tiere transplantiert. Die Anzahl der Kolonie-formenden Einheiten in den Empfängermäusen war an Tag 1 und 4 signifikant reduziert. Somit wurde gezeigt, dass eine Magnetfeld-abhängige Beeinflussung des Knochenmarks vorlag.

Neuere Untersuchungen von Arafa et al. zeigten nach einer sehr hohen Magnetfeldexposition (20 mT, 50 Hz, 30 min/Tag, 3 Tage/Woche, 2 Wochen) in Mäusen eine reduzierte Vitalität von Milzzellen, eine verminderte Anzahl von Leukozyten und eine verminderte Mitogen-induzierte Lymphozytenproliferation [Arafa et al. 2003].

7.2.1 Tierexperimentelle Studien zur Inzidenz von Leukämien und Lymphomen bei niederfrequenter Befeldung

Wie bereits einleitend beschrieben, ist die Relevanz von tierexperimentellen Studien an Mäusen und Ratten als Modell für die kindliche akute lymphatische Leukämie limitiert. Obwohl einige phänotypische Übereinstimmungen beschrieben wurden, zeigt das altersabhängige Auftreten der murinen Thymus-Lymphome im Vergleich zur kindlichen ALL eine unterschiedliche Pathogenese und auch die auslösenden Mechanismen unterscheiden sich grundlegend [Fry & Carnes, 1989; Pattengale, 1994; Hoyes, Hendry & Lord, 2000].

Demgegenüber stehen verschiedene transgene Mausmodelle, welche Leukämien mit einer höheren Ähnlichkeit zur menschlichen Erkrankung entwickeln. Hierzu gehören BCR/ABL p190 Mäuse, E-BCL-2 Mäuse, Pim-1-transgene Tiere und ein TEL-JAK2 Mausmodell [Verbeek et al. 1991; Griffiths et al. 1992; Kroese et al. 1997; Gibbons et al. 1999; Carron et al. 2000]. Zwei Studien benutzten bisher das E μ -Pim-1-Modell [McCormick et al. 1998a; Harris et al. 1998b].

Fam & Mikhail beobachteten eine hohe Inzidenz von Lymphomen in CFW Mäusen, welche normalerweise eine geringe Spontanrate dieser Neoplasien aufweisen, bei einer Exposition über 3 aufeinander folgende Generationen in einem sehr starken elektromagnetischen Feld (25 mT) [Fam & Mikhail, 1996]. Diese Ergebnisse sollten

sehr differenziert betrachtet werden, da es sich hier, wie schon erwähnt, um ein ausgesprochen starkes EMF handelte, die Anzahl der Tiere in der Elterngeneration (F0) gering war und auch die scheinexponierten Tiere einer Streustrahlung von bis zu 50 μ T ausgesetzt waren. Darüber hinaus ist die pathologische Zuordnung der Befunde als altersabhängige lymphozytäre Infiltrate, Hyperplasien oder Neoplasien nicht eindeutig. Trotzdem belegen die Ergebnisse den Verdacht einer signifikanten Zunahme an Lymphomerkrankungen in der dritten Generation im Vergleich zu den Kontrolltieren.

Fehlende Effekte auf die Inzidenz von Lymphomen wurden nach kontinuierlicher oder intermittierender 18-monatiger Exposition in transgenen E μ -Pim-1 Mäusen beobachtet, welche genetisch prädisponiert für die spontane Entstehung von lymphoblastären (T-Zell-) Lymphomen und nicht-lymphoblastären (B-Zell-) Lymphomen sind [Harris et al. 1998a]. Vergleichbare, also fehlende, Effekte zeigten Untersuchungen nach Exposition im 60-Hz-Feld über 23 Wochen in heterozygoten TSG-p53 Knockout Mäusen, welche heterozygot defizient für das p53-Tumorsuppressorgen sind und eine geringe Spontaninzidenz von Lymphomen aufweisen [McCormick et al. 1998b].

Frühe Untersuchungen an AKR Mäusen mit einer hohen Spontanrate an Leukämien zeigten nach einer lebenslangen 12 Hz 6mT Exposition für 1 h pro Woche keinen Einfluss auf die Mortalität, Milz- oder Thymusgewicht [Bellossi, 1991]. Diese Studie war aber wenig dazu geeignet, daran eine fundierte Risikobewertung vorzunehmen, da zum einen die Studienbedingungen unzureichend beschrieben wurden, keine histopathologischen Untersuchungen vorgenommen wurden und die wöchentliche Expositionsdauer sehr kurz war.

Neueren Datums sind die Untersuchungen von Sommer & Lerchl, welche ebenfalls keine erhöhte Inzidenz von lymphoblastischen Lymphomen nach 38 Wochen Dauerexposition im 50 Hz 1 oder 100 μ T-Feld in genetisch prädisponierten AKR/J Mäusen zeigten [Sommer & Lerchl, 2004]. Die Befunde dieser Studie sind jedoch auch dahingehend limitiert, dass nur eine palpatorische jedoch keine histopathologische Untersuchung der Tiere erfolgte. Weiterführende Untersuchungen mit einer chronischen Exposition im 50 Hz 1mT Feld zeigten ebenfalls keine Beeinflussung der Lymphomrate oder hämatopoietischer Parameter [Sommer & Lerchl, 2006].

7.3 Tierexperimentelle Studien zur Inzidenz von Hirntumoren

Wie bereits einleitend aufgeführt, konnten einige Langzeitstudien keinen negativen Einfluss einer niederfrequenten EMF Exposition auf die Inzidenz von Hirntumoren bestätigen. Dies kann z.T. an den geringen Spontanerkrankungsraten im Tiermodell liegen, welche eine gesicherte statistische Auswertung behindern. Die Entwicklung von transgenen Tiermodellen mit einer erhöhten Inzidenz von Medulloblastomen in Ptch-Knockout Mäusen und besonders ein Nf1,Trp53 Knockout Mausmodell für die häufigsten humanen Hirntumore, die Glioblastome, könnten auch bei dieser Fragestellung in Zukunft klarere Aussagen zulassen [Hahn et al. 1999; Reilly et al. 2000].

7.4 Tierexperimentelle Studien zur Kombination von niederfrequenten Feldern mit bekannten Kanzerogenen

Neben der Tumor-induzierenden Wirkung ist auch eine mögliche Tumor-fördernde oder Ko-karzinogene Wirkung von niederfrequenten elektromagnetischen Feldern

Gegenstand umfangreicher Untersuchungen. Auf Grund der Fülle der vorliegenden Daten soll im folgenden nur auf die Untersuchungen zur Induktion von Leukämien/Lymphomen und Hirntumoren eingegangen werden.

McLean et al. zeigten 1991 in einem Mausmodell mit Chemikalien-induzierten Hauttumoren und einer zusätzlichen Exposition im 60 Hz-Feld eine Zunahme der Anzahl von Tieren mit auffällig großer Milz und extrem hohen Anzahlen mononukleärer Zellen im Blutbild im Sinne einer Leukämie-Entwicklung [McLean et al. 1991].

Svedenstahl & Holmberg fanden nach lebenslanger Exposition in einem 20 kHz Magnetfeld keine Anzeichen einer zusätzlich erhöhten Lymphominzidenz bei Röntgenstrahlung ausgesetzten Mäusen. Da allerdings auch die Kontrollgruppe einer tumor-induzierenden Röntgenstrahlung ausgesetzt wurde und hohe Raten an Lymphomen im Thymus aufwies, ist diese Studie wenig geeignet, eine Aussage zu einem zusätzlich tumor-fördernden Effekt eines Magnetfeldes zu ermöglichen [Svedenstahl & Holmberg, 1993].

Demgegenüber konnte von Heikkinen et al. in einer ähnlichen Studie aber mit entsprechenden Kontrollgruppen und einer Exposition gegenüber Röntgenstrahlen und einem 50 Hz Magnetfeldfeld gezeigt werden, dass die Inzidenz von 30 % Lymphomen in Röntgenstrahlen-exponierten Kontrolltieren durch eine zusätzliche Befeldung im Magnetfeld nicht weiter erhöht wurde (Inzidenz von Lymphomen 22 %). Auch die Inzidenz anderer Neoplasien stieg nicht an [Heikkinen et al. 2001].

Gleichartige Befunde konnten durch ähnliche Studien bestätigt werden [Kharazi, Babbitt & Hahn, 1999a; Babbitt et al. 2000; Babbitt et al. 2001].

Vergleichbare Befunde liegen auch aus der Kombination von chemisch induzierten Tumoren und einer EMF-Exposition vor. Shen et al. fanden keinen Effekt einer EMF-Exposition auf die Inzidenz von Lymphomen des Thymus aber eine Zunahme dichter Lebermetastasen. Dieser hepato-toxische Unterschied war unter Einbeziehung aller Lebermetastasen nicht mehr signifikant [Shen et al. 1997].

McCormick et al. fanden ebenfalls keinen Effekt auf chemisch induzierte lymphoblastische Lymphome in Pim-1 Mäusen welche in einem 1mT-Feld exponiert wurden. Eher zeigte sich in einer Untergruppe von exponierten männlichen Tieren eine reduzierte Mortalität und eine verringerte Inzidenz von Lymphomen [McCormick et al. 1998c].

Eine ganze Reihe von groß angelegten Tierstudien konnten keinen Einfluss elektromagnetischer Felder auf das Entstehen von Hirntumoren nachweisen, allerdings ist die entsprechende Anzahl aufgetretener Neoplasien im Tiermodell allgemein zu gering, um endgültige Schlüsse zu zulassen [Yasui et al. 1997; Mandeville et al. 1997b; Kharazi, Babbitt & Hahn, 1999b; Boorman et al. 1999b].

Mandeville et al. untersuchten den Effekt einer 60 Hz-Befeldung auf das Nervensystem von Ratten nach intra-uteriner Exposition gegenüber N-ethyl-N-nitrosoharnstoff (ENU). Hierbei gab es den Trend einer Abnahme neuraler Tumoren nach EMF-Exposition [Mandeville et al. 2000].

7.5 Tierexperimentelle Studien zur Beeinflussung vorhandener Tumoren durch niederfrequente Befeldung

Einige wenige Tierstudien haben den Effekt niederfrequenter Magnetfelder auf das Wachstum transplanteder Tumoren untersucht. Thomson, Michaelson & Nguyen fanden keinen Effekt einer lebenslangen Befeldung auf die Entwicklung einer Leukämie in Mäusen nach Implantation von Maus-Leukämie-Zellen [Thomson, Michaelson & Nguyen, 1988].

Drei weitere Publikationen beschreiben, dass die Injektion tierstammeigener LGL-Zellen (large-granular-lymphocytic leukemia) bei gleichzeitiger Befeldung keinen Effekt auf die Entwicklung einer LGL-Leukämie hatte [Sasser et al. 1996; Morris et al. 1999; Anderson et al. 2001]. Die Ergebnisse dieser Studien werden gestützt durch die Befunde einer Positiv-Kontrollgruppe mit einer ionisierenden Bestrahlung von 5 Gy vor der Applikation der Leukämiezellen. In dieser Versuchsgruppe kam es früher zu einer Vergrößerung der Milz, ein Indiz für Veränderungen des hämatopoietischen Systems, und die Überlebenswahrscheinlichkeit der Tiere war signifikant reduziert.

Weitere Untersuchungen befassten sich mit dem Einfluss von 50 Hz 100mT Magnetfeldern auf die Progression einer akuten myeloiden Leukämie in Ratten nach experimenteller Induktion [Devevey et al. 2000]. Es trat hierbei kein signifikanter Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen exponierten und nicht-exponierten Gruppen auf. In der hämatologischen Untersuchung der Tiere zeigten sich keine Unterschiede im Differentialblutbild, in der Leukozytenanzahl, im Ausmaß der Knochenmarksinfiltration oder in der Auswertung von Ausstrichen des Knochenmarks.

7.6 Zusammenfassung der Ergebnisse tierexperimenteller Studien

Trotz intensiver Forschung gibt es zum gegenwärtigen Zeitpunkt kein adäquates Tiermodell der häufigsten kindlichen Leukämie-Erkrankung, der akuten lymphatischen Leukämie.

In den bisher veröffentlichten tierexperimentellen Studien gibt es keine einheitlichen Ergebnisse einer Leukämie-induzierenden oder Leukämie-fördernden Wirkung niederfrequenter magnetischer Felder. Die meisten Studien zeigen keinen Effekt niederfrequenter Felder auf die Leukämie- oder Lymphomrate im Nagermodell. Auch mehrere Langzeitstudien konnten keine statistisch abgesicherte ansteigende Rate von Tumorerkrankungen nachweisen, inklusive Tumoren des hämatopoietischen Systems und Hirntumoren.

8. Experimentelle In-vitro-Untersuchungen des blutbildenden Systems

Da Leukämien aus chromosomalen Alterationen und Mutationen resultieren, welche den normalen Differenzierungsprozess von lymphoiden und myeloischen Vorläuferzellen stören, können auch in-vitro-Daten über die Induktion von DNA-Schäden zusätzliche Hinweise über mögliche kausale Zusammenhänge zwischen Exposition und Erkrankung liefern.

Ältere Arbeiten zur Aktivität lymphoblastoider Zellen, myeloider Leukämie-Zellen und muriner hämatopoietischer Stammzellen nach niederfrequenter In-vitro-Befeldung zeigten keine Effekte auf die Apoptoserate, die DNA-Synthese oder den Energiehaushalt der Zellen [Phillips & McChesney, 1991; Fiorani et al. 1992; Reipert et al. 1997].

Weitere Untersuchungen zur zytotoxischen Aktivität von NK-Zellen auf verschiedene Tumorzelllinien zeigten, dass die Aktivität der NK-Zellen durch in-vitro-Exposition gegenüber Feldern von 0.1, 0.035, 1.8 oder 10 mT nicht beeinflusst wurde [Ramoni et al. 1995].

In Untersuchungen an Mastzellen zeigten sich keine Veränderungen der Histamin-Freisetzung, als Zeichen einer Abwehr- oder Entzündungsreaktion durch EMF-Befeldung [Price & Strattan, 1998].

Pessina & Aldinucci untersuchten 1997 die proliferative Aktivität humaner mononukleärer Zellen und ihre Zytokin-Freisetzung nach in-vitro-Befeldung [Pessina & Aldinucci, 1997]. In diesen Versuchen zeigten sich keine Effekte auf die Zellproliferation, Zytokin-Freisetzung sowie transkriptionelle und translationelle Prozesse. In einer Folgestudie wurde die Kombination einer immunologischen Stimulation und einer niederfrequenten EMF-Befeldung getestet [Pessina & Aldinucci, 1998]. Unstimulierte Zellen zeigten hierbei nach einer Befeldung eine geringere Konzentration des Tumor-Necrosis-Factors alpha, immunologisch vorstimulierte befeldete Zellen zeigten demgegenüber ein Zunahme der Interleukin-1beta und der Tumor-Necrosis-Factors alpha-Werte. Die Proliferationsindizes der mononukleären Zellen waren ebenfalls erhöht.

Lyle et al. untersuchten die immunologischen Eigenschaften muriner zytotoxischer T-Lymphozyten gegenüber B-Zell-Tumoren bei niederfrequenter Befeldung und fanden eine feldstärken-abhängig signifikant verminderte zytotoxische Wirkung im Sinne einer verminderten Tumorabwehr [Lyle et al. 1988].

Arbeiten neueren Datums untersuchten den Einfluss von 50 Hz, 80 μ T Magnetfeldern auf die Proliferation von Stammzellen, inklusive hämatopoietischer Stammzellen [Van Den Heuvel et al. 2001]. Die Exposition hatte hierbei keinen zytotoxischen Effekt auf diese Zelllinien. Unter gleicher Befeldung zeigten Vorläuferzellen von Granulozyten und Makrophagen aus dem Knochenmark eine verminderte Proliferation und Differenzierung. Weibliche stromale Stammzellen reagierten mit einer verminderten Proliferationsfähigkeit, während entsprechende männliche stromale Zellen unbeeinflusst blieben. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede können als fragwürdig angesehen werden.

9. Zusammenfassung / Summary

Obwohl seit der Einstufung niederfrequenter elektromagnetischer Felder als "möglicherweise kanzerogen für den Menschen" große wissenschaftliche Anstrengungen unternommen worden, um eine abschließende Risikobewertung zu ermöglichen, reichen die vorhandenen Daten nicht aus, um eine Korrelation zwischen einer Feldexposition und dem Auftreten kindlicher Neoplasien des blutbildenden Systems zu bestätigen oder zu widerlegen. Epidemiologische Untersuchungen deuten auch weiterhin auf ein statistisch erhöhtes Risiko kindlicher Leukämieerkrankungen bei einer Dauerbelastung mit durchschnittlichen Magnetfeldstärken von 0,3 μ T oder mehr hin. Ohne die Qualität dieser Studien anzweifeln zu wollen, muss berücksichtigt werden, dass die Aussagekraft vieler epidemiologischer Studien eingeschränkt ist. Hauptgründe hierfür liegen meist in einer geringen Stichprobenanzahl, einer Ungleichverteilung der Expositionsgruppen, fehlenden Messungen der häuslichen Magnetfeldexposition der Kinder oder fehlenden statistischen Kontrollgruppen.

Um das Risiko einer Exposition weiter einschätzen zu können und um mögliche Mechanismen der biologischen Interaktion aufzudecken, wurden sowohl Langzeitstudien am Tiermodell durchgeführt als auch gezielt zahlreiche Untersuchungen einer möglichen Tumor-auslösenden oder Tumor-fördernden Wirkung elektromagnetischer Felder durchgeführt. Hierbei muss immer beachtet werden, dass es anatomische und physiologische Unterschiede zwischen einer menschlichen Exposition und einem Tiermodell gibt. Dies ist auch der Grund, warum bis zum heutigen Zeitpunkt kein adäquates Tiermodell für die häufigste kindliche

Leukämieform, die akute lymphatische Leukämie, zur Verfügung steht. Daher wurde in den vergangenen Jahren vermehrt auf Tiermodelle ausgewichen, welche entweder eine hohe generelle genetische Prädisposition für die Entwicklung von Neoplasien aufweisen oder aber deren Genom gentechnisch so verändert wurde, das entweder Tumor-inhibierende Faktoren inaktiviert oder Tumor-auslösende Faktoren aktiviert wurden. In den bisher veröffentlichten tierexperimentellen Studien gibt es keine einheitlichen Ergebnisse einer Leukämie-auslösenden oder Leukämie-fördernden Wirkung niederfrequenter elektromagnetischer Felder. Die meisten Studien zeigen keinen Effekt niederfrequenter Felder auf die Leukämie- oder Lymphomrate im Nagermodell. Auch mehrere Langzeitstudien konnten keine statistisch abgesicherte ansteigende Rate von Tumorerkrankungen inklusive Tumoren des hämatopoietischen Systems und Hirntumoren nachweisen.

Although major efforts have been made to enable final risk assessment since low-frequency electromagnetic fields were classified as possibly carcinogenic to humans, the current state of knowledge is not sufficiently conclusive to either confirm or rule out a correlation between field exposure and childhood neoplasias. Epidemiological surveys still point to a statistically increased risk of childhood leukemia after prolonged exposure at mean field strengths of 0.3 μ T or above. Without questioning the quality of these investigations, the limitations of many epidemiological studies nevertheless have to be kept in mind. These are in most cases due to low numbers of samples, uneven distribution among exposure groups, missing measurements of domestic field exposure, or missing statistical control groups.

In order to further improve the assessment of potential exposure risks and to uncover possible modes of biological action, long-term studies in animal models as well as specific evaluations on tumor-inducing or tumor-promoting effects of EMF were conducted. During this kind of investigations it always has to be kept in mind that there are anatomical and physiological differences between human exposure and animal models. This is exactly the reason why no adequate animal model for the most common form of childhood leukemia – acute lymphoid leukemia – exists to date. As a result, researchers in recent years increasingly made use either of animal models with a natural genetic predisposition for the development of neoplasias or of transgenic animal models with inactivation of tumor repressors or activation of proto-oncogenes. The animal experimental data published up to now do not show consistent results for a tumor-inducing or tumor-promoting potency of low-frequency electromagnetic fields. In most studies, no effect on the incidence of leukemia or lymphomas in rodents could be seen. Several long-term studies also failed to demonstrate a statistically proven increase in tumor cases, including tumors of the hematopoietic system and brain tumors.

Als Übersichtsartikel zur Risikobewertung niederfrequenter elektromagnetischer Felder aus epidemiologischer und tierexperimenteller Sicht seien die folgenden Publikationen empfohlen:

The following reports are recommended as epidemiological and animal experimental overview publications for the risk assessment of low-frequency electromagnetic fields:

[US Department of Health and Human Services - Public Health Service - National Institute of Health, 1999; National Radiological Protection Board UK, 2001; World Health Organization - International Agency for Research on Cancer, 2002; World Health Organization, 2007]:

U.S. Department of Health and Human Services, 1999
National Toxicology Program
Technical Report 488
Toxicology and Carcinogenesis Studies of 60 Hz Magnetic Fields in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Whole body Exposure Studies)

Health Protection Agency UK, 2001
National Radiological Protection Board (NRPB)
Documents of the NRPB: Volume 12 No 1
ELF Electromagnetic Fields and the Risk of Cancer - Report of an Advisory Group on Non-ionising Radiation

World Health Organization
International Agency for Research on Cancer, 2002
IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
Volume 80: Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields
ISBN 92 832 1280 0
ISSN 1017-1606

World Health Organization, 2007
Environmental Health Criteria 238
Extremely Low Frequency Fields
WHO Library Cataloguing-in-Publication Data
ISBN 978 92 4 157238 5
ISSN 0250-863X

10. Schlussfolgerungen

Ein möglicher Einfluss niederfrequenter elektromagnetischer Felder auf das blutbildende und das Immunsystem ist sowohl der Gegenstand epidemiologischer Untersuchungen als auch umfangreicher tierexperimenteller Arbeiten. Die bisher veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten waren nicht in der Lage, bestehende Unsicherheiten in der Risikobewertung auszuräumen. Das Ziel weiterführender Forschung sollte es daher sein, mit geeigneten Langzeitstudien, unter besonderer Berücksichtigung des sich noch in Entwicklung begriffenen juvenilen Organismus und unter Berücksichtigung sowohl niedriger als auch hoher Magnetfeldstärken ein breites Spektrum an Endpunkten abzudecken, um so zum einen die Lücke zwischen Umweltexpositionsfeldstärken und künstlichen experimentellen Laborfeldern zu schließen und um darüber hinaus die spezies-spezifischen Unterschiede im Erscheinungsbild hämatopoietischer Neoplasien zu überwinden.

Basierend auf dem aktuellen Stand der Kenntnisse aktualisierte die Deutsche Strahlenschutzkommission hierauf ihre Empfehlung zum Umgang mit niederfrequenten elektromagnetischen Feldern folgendermaßen:

"Schutz vor elektrischen und magnetischen Feldern der elektrischen Energieversorgung und -anwendung"

Empfehlung der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet auf der 221. Sitzung der SSK am 21./22.02.2008, Veröffentlicht im BAnz Nr. 142a vom 18.09.2008

Kurzinformation

Vor dem Hintergrund des verstärkten Ausbaus der Energieversorgungssysteme hat die Strahlenschutzkommission (SSK) die Aufgabe übernommen, die Empfehlung zum Schutz vor niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern der Energieversorgung und -anwendung aus dem Jahre 1995 unter Berücksichtigung der zwischenzeitlich veröffentlichten wissenschaftlichen Studien über biologische Wirkungen elektrischer und magnetischer Felder und des erweiterten differenzierteren Bewertungsansatzes der SSK und unter den Vorsorgegesichtspunkten, wie sie in der Empfehlung der SSK im Jahr 2001 erarbeitet wurden, zu aktualisieren.

Die SSK kommt nach Bewertung des aktuellen Wissensstandes zu dem Schluss, dass sich derzeit keine ausreichenden Gründe ergeben, die bestehenden Expositionsgrenzwerte in Frage zu stellen.

Aus den vorliegenden Studien lassen sich insbesondere keine belastbaren Kriterien ableiten, die verringerten Vorsorgewerten zugrunde gelegt werden könnten. Angesichts der bestehenden Unsicherheiten entspricht es jedoch den Grundsätzen des Strahlenschutzes, unnötige Expositionen zu vermeiden bzw. zu minimieren.

Angesichts der steigenden Anzahl von Personen mit aktiven Implantaten sieht die SSK jedoch Handlungsbedarf, Störbeeinflussungssituationen im Alltag durch gerätetechnische und regulatorische Maßnahmen zu verringern bzw. zu vermeiden.

Die SSK bekräftigt ihre Empfehlung aus dem Jahr 2001, die bestehenden Expositionsgrenzwerte nicht völlig auszuschöpfen. Daher sollten Immissionen von ortsfesten Anlagen zur Energieversorgung an Orten, die der Öffentlichkeit zugänglich sind, deutlich unterhalb der bestehenden Grenzen für die Gesamtexposition gehalten werden. Dies schließt insbesondere auch Wohnbereiche und Räumlichkeiten ein, die für den nicht nur vorübergehenden Aufenthalt von Personen der Allgemeinbevölkerung vorgesehen sind.

Die SSK stellt ausdrücklich fest, dass nicht erwartet werden kann, dass weitere epidemiologische Studien der bisherigen Art zur Klärung der Frage eines kausalen Zusammenhanges zwischen Magnetfeldexposition und Kinderleukämie beitragen können.

Aufgrund der durch die Ergebnisse bisheriger epidemiologischer Studien aufgeworfenen Fragen hält die SSK jedoch weitere experimentelle Forschungsarbeiten zur Klärung eines potentiellen Zusammenhanges zwischen Magnetfeldexposition und Kinderleukämie für erforderlich. Sie unterstützt auch die Weiterführung der Untersuchungen zur Kanzerogenität und Genotoxizität niederfrequenter Magnetfelder.

Da unter Hochspannungsfreileitungen elektrische und magnetische Felder gleichzeitig auftreten, empfiehlt die SSK, dosimetrische Untersuchungen über die

gleichzeitige Exposition gegenüber elektrischen und magnetischen Feldern unter besonderer Berücksichtigung der fetalen Exposition durchzuführen.
Die Strahlenschutzkommission hat die Empfehlung „Schutz vor elektrischen und magnetischen Feldern der elektrischen Energieversorgung und -anwendung“ in der 221. Sitzung der SSK am 21./22.02.2008 verabschiedet [Strahlenschutzkommission, 2008].

11. Literaturverzeichnis

1. Ahlbom, A., Bridges, J., de Seze, R., Hillert, L., Juutilainen, J., Mattsson, M.O., Neubauer, G., Schuz, J., Simko, M. & Bromen, K. (2008): Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health--opinion of the scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR). *Toxicology*, 246(2-3): 248-250.
2. Ahlbom, A., Day, N., Feychting, M., Roman, E., Skinner, J., Dockerty, J., Linet, M., McBride, M., Michaelis, J., Olsen, J.H., Tynes, T. & Verkasalo, P.K. (2000): A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*, 83(5): 692-698.
3. Albert, G.C., McNamee, J.P., Marro, L., Bellier, P.V., Prato, F.S. & Thomas, A.W. (2009): Assessment of genetic damage in peripheral blood of human volunteers exposed (whole-body) to a 200 μ T, 60 Hz magnetic field. *Int J Radiat. Biol*, 85(2): 144-152.
4. Anderson, L.E., Morris, J.E., Miller, D.L., Rafferty, C.N., Ebi, K.L. & Sasser, L.B. (2001): Large granular lymphocytic (LGL) leukemia in rats exposed to intermittent 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 22(3): 185-193.
5. Arafa, H.M., Abd-Allah, A.R., El Mahdy, M.A., Ramadan, L.A. & Hamada, F.M. (2003): Immunomodulatory effects of L-carnitine and q10 in mouse spleen exposed to low-frequency high-intensity magnetic field. *Toxicology*, 187(2-3): 171-181.
6. Babbitt, J.T., Kharazi, A.I., Taylor, J.M., Bonds, C.B., Mirell, S.G., Frumkin, E., Zhuang, D. & Hahn, T.J. (2000): Hematopoietic neoplasia in C57BL/6 mice exposed to split-dose ionizing radiation and circularly polarized 60 Hz magnetic fields. *Carcinogenesis*, 21(7): 1379-1389.
7. Babbitt, J.T., Kharazi, A.I., Taylor, J.M., Bonds, C.B., Zhuang, D., Mirell, S.G., Frumkin, E. & Hahn, T.J. (2001): Increased body weight in C57BL/6 female mice after exposure to ionizing radiation or 60Hz magnetic fields. *Int J Radiat. Biol*, 77(8): 875-882.
8. Bellossi, A. (1991): Effect of pulsed magnetic fields on leukemia-prone AKR mice. No-effect on mortality through five generations. *Leuk. Res*, 15(10): 899-902.

9. Bonhomme-Faivre, L., Marion, S., Bezie, Y., Auclair, H., Fredj, G. & Hommeau, C. (1998): Study of human neurovegetative and hematologic effects of environmental low-frequency (50-Hz) electromagnetic fields produced by transformers. *Arch Environ Health*, 53(2): 87-92.
10. Boorman, G.A., Anderson, L.E., Morris, J.E., Sasser, L.B., Mann, P.C., Grumbein, S.L., Hailey, J.R., McNally, A., Sills, R.C. & Haseman, J.K. (1999a): Effect of 26 week magnetic field exposures in a DMBA initiation-promotion mammary gland model in Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis*, 20(5): 899-904.
11. Boorman, G.A., Gauger, J.R., Johnson, T.R., Tomlinson, M.J., Findlay, J.C., Travlos, G.S. & McCormick, D.L. (1997): Eight-week toxicity study of 60 Hz magnetic fields in F344 rats and B6C3F1 mice. *Fundam. Appl Toxicol*, 35(1): 55-63.
12. Boorman, G.A., McCormick, D.L., Findlay, J.C., Hailey, J.R., Gauger, J.R., Johnson, T.R., Kovatch, R.M., Sills, R.C. & Haseman, J.K. (1999c): Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in F344/N rats. *Toxicol Pathol*, 27(3): 267-278.
13. Boorman, G.A., McCormick, D.L., Findlay, J.C., Hailey, J.R., Gauger, J.R., Johnson, T.R., Kovatch, R.M., Sills, R.C. & Haseman, J.K. (1999b): Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in F344/N rats. *Toxicol Pathol*, 27(3): 267-278.
14. Bundesamt für Strahlenschutz (2009a): Niederfrequente elektromagnetische Felder - Grenzwerte und Vorsorgemaßnahmen. <http://www.bfs.de/de/elektro/nff/recht.html>, assessed: 11-6-2009a
15. Bundesamt für Strahlenschutz (2009b): Niederfrequente elektromagnetische Felder - Vorkommen im Alltag. <http://www.bfs.de/de/elektro/nff/vorkommen.html#haushalt>, assessed: 11-6-2009b
16. Carron, C., Cormier, F., Janin, A., Lacronique, V., Giovannini, M., Daniel, M.T., Bernard, O. & Ghysdael, J. (2000): TEL-JAK2 transgenic mice develop T-cell leukemia. *Blood*, 95(12): 3891-3899.
17. Coleman, M.P., Bell, C.M., Taylor, H.L. & Primic-Zakelj, M. (1989): Leukaemia and residence near electricity transmission equipment: a case-control study. *Br J Cancer*, 60(5): 793-798.
18. Dasdag, S., Sert, C., Akdag, Z. & Batun, S. (2002): Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on hematologic and immunologic parameters in welders. *Arch Med Res*, 33(1): 29-32.
19. Devevey, L., Patinot, C., Debray, M., Thierry, D., Brugere, H., Lambrozo, J., Guillosson, J.J. & Nafziger, J. (2000): Absence of the effects of 50 Hz magnetic fields on the progression of acute myeloid leukaemia in rats. *Int J Radiat. Biol*, 76(6): 853-862.

20. Dockerty, J.D., Elwood, J.M., Skegg, D.C. & Herbison, G.P. (1998): Electromagnetic field exposures and childhood cancers in New Zealand. *Cancer Causes Control*, 9(3): 299-309.
21. Dockerty, J.D., Elwood, J.M., Skegg, D.C. & Herbison, G.P. (1999): Electromagnetic field exposures and childhood leukaemia in New Zealand. *Lancet*, 354(9194): 1967-1968.
22. Draper, G., Vincent, T., Kroll, M.E. & Swanson, J. (2005): Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *BMJ*, 330(7503): 1290-
23. Fam, W.Z. & Mikhail, E.L. (1996): Lymphoma induced in mice chronically exposed to very strong low-frequency electromagnetic field. *Cancer Lett.*, 105(2): 257-269.
24. Fazzo, L., Grignoli, M., Iavarone, I., Polichetti, A., De Santis, M., Fano, V., Forastiere, F., Palange, S., Pasetto, R., Vanacore, N. & Comba, P. (2005): [Preliminary study of cause-specific mortality of a population exposed to 50 Hz magnetic fields, in a district of Rome municipality]. *Epidemiol Prev*, 29(5-6): 243-252.
25. Feychting, M. & Ahlbom, A. (1992): [Cancer and magnetic fields in persons living close to high voltage power lines in Sweden]. *Lakartidningen*, 89(50): 4371-4374.
26. Feychting, M. & Ahlbom, A. (1993): Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am J Epidemiol*, 138(7): 467-481.
27. Feychting, M. & Ahlbom, A. (1994): Magnetic fields, leukemia, and central nervous system tumors in Swedish adults residing near high-voltage power lines. *Epidemiology*, 5(5): 501-509.
28. Feychting, M., Forssen, U. & Floderus, B. (1997): Occupational and residential magnetic field exposure and leukemia and central nervous system tumors. *Epidemiology*, 8(4): 384-389.
29. Fiorani, M., Cantoni, O., Sestili, P., Conti, R., Nicolini, P., Vetrano, F. & Dacha, M. (1992): Electric and/or magnetic field effects on DNA structure and function in cultured human cells. *Mutat Res*, 282(1): 25-29.
30. Foliart, D.E., Iriye, R.N., Silva, J.M., Mezei, G., Tarr, K.J. & Ebi, K.L. (2002): Correlation of year-to-year magnetic field exposure metrics among children in a leukemia survival study. *J Expo. Anal Environ Epidemiol*, 12(6): 441-447.
31. Foliart, D.E., Mezei, G., Iriye, R., Silva, J.M., Ebi, K.L., Kheifets, L., Link, M.P., Kavet, R. & Pollock, B.H. (2007): Magnetic field exposure and prognostic factors in childhood leukemia. *Bioelectromagnetics*, 28(1): 69-71.
32. Foliart, D.E., Pollock, B.H., Mezei, G., Iriye, R., Silva, J.M., Ebi, K.L., Kheifets, L., Link, M.P. & Kavet, R. (2006c): Magnetic field exposure and long-term survival among children with leukaemia. *Br J Cancer*, 94(1): 161-164.

33. Foliart, D.E., Pollock, B.H., Mezei, G., Iriye, R., Silva, J.M., Ebi, K.L., Kheifets, L., Link, M.P. & Kavet, R. (2006b): Magnetic field exposure and long-term survival among children with leukaemia. *Br J Cancer*, 94(1): 161-164.
34. Foliart, D.E., Pollock, B.H., Mezei, G., Iriye, R., Silva, J.M., Ebi, K.L., Kheifets, L., Link, M.P. & Kavet, R. (2006a): Magnetic field exposure and long-term survival among children with leukaemia. *Br J Cancer*, 94(1): 161-164.
35. Fry, R.J.M. & Carnes, B.A. (1989): Age, sex and other factors in radiation carcinogenesis. 196-206.
36. Fulton, J.P., Cobb, S., Preble, L., Leone, L. & Forman, E. (1980): Electrical wiring configurations and childhood leukemia in Rhode Island. *Am J Epidemiol*, 111(3): 292-296.
37. Gauger, J.R. (1985): Household Appliance Magnetic-Field Survey. *Ieee Transactions on Power Apparatus and Systems*, 104(9): 2436-2444.
38. Gibbons, D.L., MacDonald, D., McCarthy, K.P., Cleary, H.J., Plumb, M., Wright, E.G. & Greaves, M.F. (1999): An E mu-BCL-2 transgene facilitates leukaemogenesis by ionizing radiation. *Oncogene*, 18(26): 3870-3877.
39. Griffiths, S.D., Healy, L.E., Ford, A.M., Bennett, C.A., Voncken, J.W., Heisterkamp, N., Groffen, J. & Greaves, M.F. (1992): Clonal characteristics of acute lymphoblastic cells derived from BCR/ABL p190 transgenic mice. *Oncogene*, 7(7): 1391-1399.
40. Guenel, P., Nicolau, J., Imbernon, E., Chevalier, A. & Goldberg, M. (1996): Exposure to 50-Hz electric field and incidence of leukemia, brain tumors, and other cancers among French electric utility workers. *Am J Epidemiol*, 144(12): 1107-1121.
41. Hahn, H., Wojnowski, L., Miller, G. & Zimmer, A. (1999): The patched signaling pathway in tumorigenesis and development: lessons from animal models. *J Mol Med*, 77(6): 459-468.
42. Harris, A.W., Basten, A., Gebiski, V., Noonan, D., Finnie, J., Bath, M.L., Bangay, M.J. & Repacholi, M.H. (1998b): A test of lymphoma induction by long-term exposure of E mu-Pim1 transgenic mice to 50 Hz magnetic fields. *Radiat. Res*, 149(3): 300-307.
43. Harris, A.W., Basten, A., Gebiski, V., Noonan, D., Finnie, J., Bath, M.L., Bangay, M.J. & Repacholi, M.H. (1998a): A test of lymphoma induction by long-term exposure of E mu-Pim1 transgenic mice to 50 Hz magnetic fields. *Radiat. Res*, 149(3): 300-307.
44. Heikkinen, P., Kosma, V.M., Huuskonen, H., Komulainen, H., Kumlin, T., Penttila, I., Vaananen, A. & Juutilainen, J. (2001): Effects of 50 Hz magnetic fields on cancer induced by ionizing radiation in mice. *Int J Radiat. Biol*, 77(4): 483-495.

45. Hoyes, K.P., Hendry, J.H. & Lord, B.I. (2000): Modification of murine adult haemopoiesis and response to methyl nitrosourea following exposure to radiation at different developmental stages. *Int J Radiat. Biol*, 76(1): 77-85.
46. Ichinose, T.Y., Burch, J.B., Noonan, C.W., Yost, M.G., Keefe, T.J., Bachand, A., Mandeville, R. & Reif, J.S. (2004): Immune markers and ornithine decarboxylase activity among electric utility workers. *J Occup. Environ Med*, 46(2): 104-112.
47. Kabuto, M., Nitta, H., Yamamoto, S., Yamaguchi, N., Akiba, S., Honda, Y., Hagihara, J., Isaka, K., Saito, T., Ojima, T., Nakamura, Y., Mizoue, T., Ito, S., Eboshida, A., Yamazaki, S., Sokejima, S., Kurokawa, Y. & Kubo, O. (2006b): Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: a case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. *Int J Cancer*, 119(3): 643-650.
48. Kabuto, M., Nitta, H., Yamamoto, S., Yamaguchi, N., Akiba, S., Honda, Y., Hagihara, J., Isaka, K., Saito, T., Ojima, T., Nakamura, Y., Mizoue, T., Ito, S., Eboshida, A., Yamazaki, S., Sokejima, S., Kurokawa, Y. & Kubo, O. (2006a): Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: a case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. *Int J Cancer*, 119(3): 643-650.
49. Kharazi, A.I., Babbitt, J.T. & Hahn, T.J. (1999a): Primary brain tumor incidence in mice exposed to split-dose ionizing radiation and circularly polarized 60 Hz magnetic fields. *Cancer Lett.*, 147(1-2): 149-156.
50. Kharazi, A.I., Babbitt, J.T. & Hahn, T.J. (1999b): Primary brain tumor incidence in mice exposed to split-dose ionizing radiation and circularly polarized 60 Hz magnetic fields. *Cancer Lett.*, 147(1-2): 149-156.
51. Korneva, H.A., Grigoriev, V.A., Isaeva, E.N., Kaloshina, S.M. & Barnes, F.S. (1999): Effects of low-level 50 Hz magnetic fields on the level of host defense and on spleen colony formation. *Bioelectromagnetics*, 20(1): 57-63.
52. Kroese, E.D., Dortant, P.M., van Steeg, H., van Oostrom, C.T., van der Houven van Oordt CW, van Kranen, H.J., de Vries, A., Wester, P.W. & van Kreijl, C.F. (1997): Use of E mu-PIM-1 transgenic mice short-term in vivo carcinogenicity testing: lymphoma induction by benzo[a]pyrene, but not by TPA. *Carcinogenesis*, 18(5): 975-980.
53. Li, C.Y., Theriault, G. & Lin, R.S. (1997): Residential exposure to 60-Hertz magnetic fields and adult cancers in Taiwan. *Epidemiology*, 8(1): 25-30.
54. Li, P., McLaughlin, J. & Infante-Rivard, C. (2009): Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and the risk of brain cancer in the offspring. *Cancer Causes Control*, 20(6): 945-955.
55. Linet, M.S., Hatch, E.E., Kleinerman, R.A., Robison, L.L., Kaune, W.T., Friedman, D.R., Severson, R.K., Haines, C.M., Hartsock, C.T., Niwa, S., Wacholder, S. & Tarone, R.E. (1997): Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl. J Med*, 337(1): 1-7.

56. London, S.J., Thomas, D.C., Bowman, J.D., Sobel, E., Cheng, T.C. & Peters, J.M. (1991): Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol*, 134(9): 923-937.
57. Loomis, D., Lagorio, S., Salvan, A. & Comba, P. (1999): Update of evidence on the association of childhood leukemia and 50/60 Hz magnetic field exposure. *J Expo. Anal Environ Epidemiol*, 9(2): 99-105.
58. Lyle, D.B., Ayotte, R.D., Sheppard, A.R. & Adey, W.R. (1988): Suppression of T-lymphocyte cytotoxicity following exposure to 60-Hz sinusoidal electric fields. *Bioelectromagnetics*, 9(3): 303-313.
59. Mandeville, R., Franco, E., Sidrac-Ghali, S., Paris-Nadon, L., Rocheleau, N., Mercier, G., Desy, M., Devaux, C. & Gaboury, L. (2000): Evaluation of the potential promoting effect of 60 Hz magnetic fields on N-ethyl-N-nitrosourea induced neurogenic tumors in female F344 rats. *Bioelectromagnetics*, 21(2): 84-93.
60. Mandeville, R., Franco, E., Sidrac-Ghali, S., Paris-Nadon, L., Rocheleau, N., Mercier, G., Desy, M. & Gaboury, L. (1997b): Evaluation of the potential carcinogenicity of 60 Hz linear sinusoidal continuous-wave magnetic fields in Fischer F344 rats. *FASEB J*, 11(13): 1127-1136.
61. Mandeville, R., Franco, E., Sidrac-Ghali, S., Paris-Nadon, L., Rocheleau, N., Mercier, G., Desy, M. & Gaboury, L. (1997a): Evaluation of the potential carcinogenicity of 60 Hz linear sinusoidal continuous-wave magnetic fields in Fischer F344 rats. *FASEB J*, 11(13): 1127-1136.
62. McBride, M.L., Gallagher, R.P., Theriault, G., Armstrong, B.G., Tamaro, S., Spinelli, J.J., Deadman, J.E., Fincham, S., Robson, D. & Choi, W. (1999): Power-frequency electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia in Canada. *Am J Epidemiol*, 149(9): 831-842.
63. McCormick, D.L., Boorman, G.A., Findlay, J.C., Hailey, J.R., Johnson, T.R., Gauger, J.R., Pletcher, J.M., Sills, R.C. & Haseman, J.K. (1999): Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol*, 27(3): 279-285.
64. McCormick, D.L., Ryan, B.M., Findlay, J.C., Gauger, J.R., Johnson, T.R., Morrissey, R.L. & Boorman, G.A. (1998c): Exposure to 60 Hz magnetic fields and risk of lymphoma in PIM transgenic and TSG-p53 (p53 knockout) mice. *Carcinogenesis*, 19(9): 1649-1653.
65. McCormick, D.L., Ryan, B.M., Findlay, J.C., Gauger, J.R., Johnson, T.R., Morrissey, R.L. & Boorman, G.A. (1998b): Exposure to 60 Hz magnetic fields and risk of lymphoma in PIM transgenic and TSG-p53 (p53 knockout) mice. *Carcinogenesis*, 19(9): 1649-1653.
66. McCormick, D.L., Ryan, B.M., Findlay, J.C., Gauger, J.R., Johnson, T.R., Morrissey, R.L. & Boorman, G.A. (1998a): Exposure to 60 Hz magnetic fields and risk of lymphoma in PIM transgenic and TSG-p53 (p53 knockout) mice. *Carcinogenesis*, 19(9): 1649-1653.

67. McLean, J.R., Stuchly, M.A., Mitchel, R.E., Wilkinson, D., Yang, H., Goddard, M., Lecuyer, D.W., Schunk, M., Callary, E. & Morrison, D. (1991): Cancer promotion in a mouse-skin model by a 60-Hz magnetic field: II. Tumor development and immune response. *Bioelectromagnetics*, 12(5): 273-287.
68. Michaelis, J., Schuz, J., Meinert, R., Zemann, E., Grigat, J.P., Kaatsch, P., Kaletsch, U., Miesner, A., Brinkmann, K., Kalkner, W. & Karner, H. (1998): Combined risk estimates for two German population-based case-control studies on residential magnetic fields and childhood acute leukemia. *Epidemiology*, 9(1): 92-94.
69. Morris, J.E., Sasser, L.B., Miller, D.L., Dagle, G.E., Rafferty, C.N., Ebi, K.L. & Anderson, L.E. (1999): Clinical progression of transplanted large granular lymphocytic leukemia in Fischer 344 rats exposed to 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 20(1): 48-56.
70. National Radiological Protection Board UK (2001): ELF Electromagnetic Fields and the Risk of Cancer - Report of an Advisory Group on Non-ionising Radiation. (12 (1)): p. 1-179.
71. Olsen, J.H., Nielsen, A. & Schulgen, G. (1993): Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. *BMJ*, 307(6909): 891-895.
72. Otaka, Y., Chida, T., Yamagishi, Y. & Kitamura, S. (2002): Carcinogenicity test in B6C3F1 mice after parental and prenatal exposure to 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 23(3): 206-213.
73. Pattengale, P.K. (1994): Tumours of the lymphohaematopoietic system. *IARC Sci Publ.*, (111): 651-670.
74. Pessina, G.P. & Aldinucci, C. (1997): Short cycles of both static and pulsed electromagnetic fields have no effect on the induction of cytokines by peripheral blood mononuclear cells. *Bioelectromagnetics*, 18(8): 548-554.
75. Pessina, G.P. & Aldinucci, C. (1998): Pulsed electromagnetic fields enhance the induction of cytokines by peripheral blood mononuclear cells challenged with phytohemagglutinin. *Bioelectromagnetics*, 19(8): 445-451.
76. Phillips, J.L. & McChesney, L. (1991): Effect of 72 Hz pulsed magnetic field exposure on macromolecular synthesis in CCRF-CEM cells. *Cancer Biochem Biophys.*, 12(1): 1-7.
77. Price, J.A. & Strattan, R.D. (1998): Analysis of the effect of a 60 Hz AC field on histamine release by rat peritoneal mast cells. *Bioelectromagnetics*, 19(3): 192-198.
78. Ramoni, C., Dupuis, M.L., Vecchia, P., Polichetti, A., Petrini, C., Bersani, F., Capri, M., Cossarizza, A., Franceschi, C. & Grandolfo, M. (1995): Human natural killer cytotoxic activity is not affected by in vitro exposure to 50-Hz sinusoidal magnetic fields. *Int J Radiat. Biol.*, 68(6): 693-705.

79. Reilly, K.M., Loisel, D.A., Bronson, R.T., McLaughlin, M.E. & Jacks, T. (2000): Nf1;Trp53 mutant mice develop glioblastoma with evidence of strain-specific effects. *Nat Genet*, 26(1): 109-113.
80. Reipert, B.M., Allan, D., Reipert, S. & Dexter, T.M. (1997): Apoptosis in haemopoietic progenitor cells exposed to extremely low-frequency magnetic fields. *Life Sci*, 61(16): 1571-1582.
81. Rivas, L., Oroza, M.A. & Delgado, J.M.R. (1987): Influence of Electromagnetic-Fields on Body-Weight and Serum Chemistry in 2Nd Generation Mice. *Medical Science Research-Biochemistry*, 15(17-18): 1041-1042.
82. Robert Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2008): Krebs in Deutschland, 2003-2004, Häufigkeiten und Trends. 6. Aufl.1-112.
83. Ryan, B.M., Symanski, R.R., Pomeranz, L.E., Johnson, T.R., Gauger, J.R. & McCormick, D.L. (1999): Multigeneration reproductive toxicity assessment of 60-Hz magnetic fields using a continuous breeding protocol in rats. *Teratology*, 59(3): 156-162.
84. Sasser, L.B., Morris, J.E., Miller, D.L., Rafferty, C.N., Ebi, K.L. & Anderson, L.E. (1996): Exposure to 60 Hz magnetic fields does not alter clinical progression of LGL leukemia in Fischer rats. *Carcinogenesis*, 17(12): 2681-2687.
85. Savitz, D.A., Wachtel, H., Barnes, F.A., John, E.M. & Tvrdek, J.G. (1988): Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-Hz magnetic fields. *Am J Epidemiol*, 128(1): 21-38.
86. Schuz, J. & Ahlbom, A. (2008): Exposure to electromagnetic fields and the risk of childhood leukaemia: a review. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 132(2): 202-211.
87. Schuz, J., Grigat, J.P., Brinkmann, K. & Michaelis, J. (2001): Residential magnetic fields as a risk factor for childhood acute leukaemia: results from a German population-based case-control study. *Int J Cancer*, 91(5): 728-735.
88. Schuz, J., Svendsen, A.L., Linet, M.S., McBride, M.L., Roman, E., Feychting, M., Kheifets, L., Lightfoot, T., Mezei, G., Simpson, J. & Ahlbom, A. (2007a): Nighttime exposure to electromagnetic fields and childhood leukemia: an extended pooled analysis. *Am J Epidemiol*, 166(3): 263-269.
89. Schuz, J., Svendsen, A.L., Linet, M.S., McBride, M.L., Roman, E., Feychting, M., Kheifets, L., Lightfoot, T., Mezei, G., Simpson, J. & Ahlbom, A. (2007b): Nighttime exposure to electromagnetic fields and childhood leukemia: an extended pooled analysis. *Am J Epidemiol*, 166(3): 263-269.
90. Selmaoui, B., Bogdan, A., Auzéby, A., Lambrozo, J. & Touitou, Y. (1996): Acute exposure to 50 Hz magnetic field does not affect hematologic or immunologic functions in healthy young men: a circadian study. *Bioelectromagnetics*, 17(5): 364-372.

91. Shen, Y.H., Shao, B.J., Chiang, H., Fu, Y.D. & Yu, M. (1997): The effects of 50 Hz magnetic field exposure on dimethylbenz(alpha)anthracene induced thymic lymphoma/leukemia in mice. *Bioelectromagnetics*, 18(5): 360-364.
92. Sommer, A.M. & Lerchl, A. (2004): The risk of lymphoma in AKR/J mice does not rise with chronic exposure to 50 Hz magnetic fields (1 microT and 100 microT). *Radiat. Res*, 162(2): 194-200.
93. Sommer, A.M. & Lerchl, A. (2006): 50 Hz magnetic fields of 1 mT do not promote lymphoma development in AKR/J mice. *Radiat. Res*, 165(3): 343-349.
94. Strahlenschutzkommission (1997): Schutz vor niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern der Energieversorgung und -anwendung. (Heft 7): 1-124.
95. Strahlenschutzkommission (2008): Schutz vor elektrischen und magnetischen Feldern der elektrischen Energieversorgung und -anwendung. <http://www.ssk.de/werke/kurzinfo/2008/ssk0801.htm>, assessed: 11-6-2009
96. Svedenstal, B.M. & Holmberg, B. (1993): Lymphoma development among mice exposed to X-rays and pulsed magnetic fields. *Int J Radiat. Biol*, 64(1): 119-125.
97. Svendsen, A.L., Feychting, M., Kjaerboe, L., Langmark, F. & Schuz, J. (2007a): Time trends in the incidence of acute lymphoblastic leukemia among children 1976-2002: a population-based Nordic study. *J Pediatr*, 151(5): 548-550.
98. Svendsen, A.L., Weihkopf, T., Kaatsch, P. & Schuz, J. (2007b): Exposure to magnetic fields and survival after diagnosis of childhood leukemia: a German cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 16(6): 1167-1171.
99. Svendsen, A.L., Weihkopf, T., Kaatsch, P. & Schuz, J. (2007c): Exposure to magnetic fields and survival after diagnosis of childhood leukemia: a German cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 16(6): 1167-1171.
100. Svendsen, A.L., Weihkopf, T., Kaatsch, P. & Schuz, J. (2007d): Exposure to magnetic fields and survival after diagnosis of childhood leukemia: a German cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 16(6): 1167-1171.
101. Theriault, G., Goldberg, M., Miller, A.B., Armstrong, B., Guenel, P., Deadman, J., Imbernon, E., To, T., Chevalier, A., Cyr, D. & Wall, C. (1994): Cancer Risks Associated with Occupational Exposure to Magnetic-Fields Among Electric Utility Workers in Ontario and Quebec, Canada, and France - 1970-1989. *American Journal of Epidemiology*, 139(6): 550-572.
102. Thomson, R.A., Michaelson, S.M. & Nguyen, Q.A. (1988): Influence of 60-Hertz magnetic fields on leukemia. *Bioelectromagnetics*, 9(2): 149-158.
103. Tuschl, H., Neubauer, G., Schmid, G., Weber, E. & Winker, N. (2000): Occupational exposure to static, ELF, VF and VLF magnetic fields and immune parameters. *Int J Occup. Med Environ Health*, 13(1): 39-50.

104. Tynes, T. & Haldorsen, T. (1997): Electromagnetic fields and cancer in children residing near Norwegian high-voltage power lines. *Am J Epidemiol*, 145(3): 219-226.
105. Tynes, T. & Haldorsen, T. (2003): Residential and occupational exposure to 50 Hz magnetic fields and hematological cancers in Norway. *Cancer Causes Control*, 14(8): 715-720.
106. US Department of Health and Human Services - Public Health Service - National Institute of Health (1999): NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of 60 Hz Magnetic Fields in F344/n Rats and B6C3F1 Mice (Whole Body Exposure). (NTP TR 488): 1-167.
107. Van Den Heuvel, R., Leppens, H., Nemethova, G. & Verschaeve, L. (2001): Haemopoietic cell proliferation in murine bone marrow cells exposed to extreme low frequency (ELF) electromagnetic fields. *Toxicol In Vitro*, 15(4-5): 351-355.
108. Verbeek, S., van Lohuizen, M., van, d., V, Domen, J., Kraal, G. & Berns, A. (1991): Mice bearing the E mu-myc and E mu-pim-1 transgenes develop pre-B-cell leukemia prenatally. *Mol Cell Biol*, 11(2): 1176-1179.
109. Verkasalo, P.K., Pukkala, E., Hongisto, M.Y., Valjus, J.E., Jarvinen, P.J., Heikkila, K.V. & Koskenvuo, M. (1993): Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. *BMJ*, 307(6909): 895-899.
110. Verkasalo, P.K., Pukkala, E., Kaprio, J., Heikkila, K.V. & Koskenvuo, M. (1996): Magnetic fields of high voltage power lines and risk of cancer in Finnish adults: nationwide cohort study. *BMJ*, 313(7064): 1047-1051.
111. Wertheimer, N. & Leeper, E. (1979): Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol*, 109(3): 273-284.
112. World Health Organization (2007): Environmental Health Criteria 238: Extremely Low Frequency Fields. (238): p. 1-519.
113. World Health Organization - International Agency for Research on Cancer (2002): Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. (80): p. 1-429.
114. Wrensch, M., Yost, M., Miike, R., Lee, G. & Touchstone, J. (1999): Adult glioma in relation to residential power frequency electromagnetic field exposures in the San Francisco Bay area. *Epidemiology*, 10(5): 523-527.
115. Yasui, M., Kikuchi, T., Ogawa, M., Otaka, Y., Tsuchitani, M. & Iwata, H. (1997): Carcinogenicity test of 50 Hz sinusoidal magnetic fields in rats. *Bioelectromagnetics*, 18(8): 531-540.
116. Zecca, L., Mantegazza, C., Margonato, V., Cerretelli, P., Caniatti, M., Piva, F., Dondi, D. & Hagino, N. (1998): Biological effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats: III. 50 Hz electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 19(1): 57-66.