

Spotlight on EMF Research

Spotlight on “Excessive whole-body exposure to 28 GHz quasi-millimeter wave induces thermoregulation accompanied by a change in skin blood flow proportion in rats” by Ijima et al. in *Frontiers in Public Health* (2023)

Kategorie [Hochfrequente Felder, experimentelle Tierstudie]

Spotlight - Jul/2024 no.2 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Die International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) [2] sowie die IEEE International Commission on Electromagnetic Safety (ICES) [3] empfehlen Grenzwerte zur Beschränkung der Exposition von Personen gegenüber elektromagnetischen (EM) Feldern. Im EM-Frequenzbereich oberhalb von 6 GHz sind im exponierten Körper einzuhaltende „Basisgrenzwerte“ für die über den ganzen Körper gemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR) sowie für die lokale absorbierte Leistungsdichte (absorbed power density (APD)) definiert. Die Einhaltung der Grenzwerte soll übermäßige expositionsbedingte Körperkern- und lokale Temperaturerhöhungen verhindern. Die Basisgrenzwerte sind unter Berücksichtigung von Sicherheitsfaktoren so festgelegt, dass auch bei maximal zulässiger Exposition festgelegte Schwellenwerte für Temperaturerhöhungen, welche gesundheitsschädigende Effekte auslösen können, nicht erreicht werden. Diese Schwellenwerte entsprechen Temperaturerhöhungen von 5 °C und 2 °C bei lokaler Exposition unterschiedlicher Gewebearten und von 1 °C bei Ganzkörperexposition. In der Entwicklung der Grenzwertempfehlungen wurde das Phänomen der Thermoregulation aufgrund einer unzureichenden Datenbasis bisher nicht ausreichend berücksichtigt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie, die die Thermoregulation exponierter Ratten untersucht, könnten bei zukünftigen Diskussionen zur Weiterentwicklung von Grenzwert-Konzepten dienen.

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autoren

Um das für Grenzwert-Bestimmungen zugrundeliegende Wissen über den Mechanismus der Thermoregulation bei EM-Feldexposition zu erweitern, haben Ijima et al. die vorliegende Studie [1] durchgeführt. Sie beinhaltet ein *in vivo*-Experiment an Ratten, die kontinuierlich mit elektromagnetischen

Feldern mit einer für die fünfte Mobilfunkgeneration (5G) vorgesehenen Frequenz von 28 GHz (Quasi-Millimeterwellen) exponiert wurden. Dazu wurden die Tiere jeweils in einer Akryl-Halterung 50 cm unter einer auf den rasierten Rücken strahlenden Linsenantenne positioniert und bei Antennen-Eingangleistungen von 0 W (8 Ratten, Scheinexposition), 14 W (11 Ratten) und 28 W (12 Ratten) exponiert. Ganzkörper-SAR- und lokale APD-Werte wurden anhand von numerischen Feldsimulationen mit der Finite Differenzen-Methode im Zeitbereich (FDTD) ermittelt. Während der 40-minütigen Exposition (sowie 4 Minuten davor) wurden die zeitabhängigen Temperaturänderungen mit faseroptischen Thermometern im Rektum, in der Rückenhaut sowie am Schwanzansatz der Ratten gemessen. Der Blutfluss, der an der Thermoregulation durch den konvektiven Transport von Wärme im Körper beteiligt ist, wurde mit einem Doppler-Blutflussmessgerät in der Rückenhaut sowie am Schwanzansatz gemessen. Es wurden die Zeiten ermittelt, nach denen eine statistisch signifikante expositionsbedingte Veränderung der Temperatur sowie des Blutflusses auftrat.

Die Temperatur in der Rückenhaut stieg bei beiden Antennen-Eingangleistungen wenige Sekunden nach Expositionsbeginn an. Es dauerte bis zu mehreren Minuten, bis die Temperatur im Rektum und im Schwanz statistisch signifikant anstieg. Bei einer Antennen-Eingangleistung von 28 W war der maximale Temperaturanstieg im Schwanz mit ca. 8 °C jedoch doppelt so hoch wie der in der Rückenhaut. Der Blutfluss in der Rückenhaut veränderte sich nicht. Im Schwanz stieg der Blutfluss etwa linear bis zum Ende der Exposition an.

Die Angaben zu Basisgrenzwerten für die Ganzkörper-SAR sowie für die lokale APD in den Grenzwertempfehlungen [1] wurden auf Grundlage von Computersimulationen mit numerischen Gewebemodellen abgeleitet. Welche Höchstwerte der Ganzkörper-SAR und der lokalen APD zu festgelegten und nach derzeitigem Kenntnisstand noch unbedenklichen Temperaturänderungen in lebenden Tieren und Menschen bei Frequenzen oberhalb von 6 GHz führen, ist jedoch unbekannt. Deswegen formulierten Ijima et al. zunächst die Abhängigkeiten der gemessenen Temperaturveränderungen von der lokalen APD (Temperaturmessung am Rücken) bzw. von der Ganzkörper-SAR (Temperaturmessungen an Rektum und Schwanz) in Form von linearen Regressionsmodellen. Damit wurden die Ganzkörper-SAR- und lokalen APD-Werte abgeschätzt, die mit Temperaturerhöhungen von 1 °C bzw. 5 °C in den jeweiligen Körperbereichen (Rücken, Rektum, Schwanz) bei Expositionszeiten von 6, 12 und 30 Minuten verbunden sind. Demnach ist mit 488 W/m² mehr als die doppelte lokale APD (verglichen mit 200 W/m² bei einer numerischen Simulation mit einem Modell der menschlichen Haut [5]) notwendig, um die Rückenhaut einer Ratte bei einer sechsminütigen Exposition um 5 °C zu erwärmen. Eine Ganzkörper-SAR von 4,6 W/kg ist notwendig, um die Rektaltemperatur einer Ratte bei einer 30-minütigen Exposition um 1 °C zu erwärmen. Dies ist in guter Übereinstimmung mit einer Ganzkörper-SAR von 4 W/kg, die – basierend auf einem numerischen Ganzkörper-Modell eines Menschen – eine Erhöhung der Körper-Kerntemperatur von 1 °C hervorruft.

Aus den vorliegenden Ergebnissen leiten die Autoren zwei mögliche, gesundheitsgefährdende Effekte für Ratten bei einer 30-minütigen Exposition ab:

1. Bei einer lokalen APD von mehr als 291 W/m² könnte es zu thermischen Schädigungen tieferliegender Hautschichten der direkt bestrahlten Haut kommen, da eine kritische Temperatur von 41,9 °C überschritten wäre [6].
2. Bei Exposition mit einer Ganzkörper-SAR von 38 W/kg stiege die Rektaltemperatur auf 42 °C an. Eine solche Temperaturerhöhung im Dickdarm kann zu einem steilen Abfall des arteriellen Blutdrucks mit anschließendem Tod des Tieres führen [7, 8, 9].

Die Ableitung der vom Körper absorbierten Wärme über den Schwanz an die Umgebung wurde durch drei lineare Zusammenhänge modelliert. Zuerst wurde die Erhöhung der Rektaltemperatur in Abhängigkeit von der Ganzkörper-SAR abgeschätzt. Dabei wurden Temperaturschwankungen bei Scheinexposition in den betreffenden linearen Gleichungen eliminiert. Aus dem zweiten linearen Zusammenhang zwischen der

rektalen Temperatur und dem Blutfluss im Schwanz („thermoregulatory model-1“) konnte über die dritte lineare Gleichung („thermoregulatory model-2“) die Temperatur im Schwanz modelliert werden. Die mit den linearen Thermoregulations-Modellen gemachten Abschätzungen der Schwanztemperatur stimmten gut mit den experimentell bestimmten Werten überein. Ijima et al. schlagen deshalb einen Mechanismus der Thermoregulation bei Ratten in drei Schritten vor:

1. Die expositionsbedingte Erwärmung von körperoberflächennahem Gewebe akkumuliert im Körperinnern, was zu einer Erhöhung der Körperkerntemperatur führt.
2. Darauf folgt eine Erhöhung des Blutflusses im Schwanz („thermoregulatory model-1“).
3. Die Erhöhung der Temperatur im Schwanz folgt unmittelbar auf Schritt 2 („thermoregulatory model-2“), was die Wärmeableitung an die Umgebung fördert.

3 Kommentare des BfS

In der vorliegenden Studie [1] wurde ein neuartiger Ansatz verfolgt, in dem Ratten mit 28-GHz-Quasi-Millimeterwellen exponiert wurden. Dabei wurden expositionsbedingte Temperaturänderungen und der Blutfluss in der Haut in verschiedenen Körperregionen gleichzeitig und während der laufenden Experimente gemessen. Dieser Ansatz bietet einen Vorteil gegenüber anderen experimentellen Ansätzen, die eine Unterbrechung der Exposition erfordern, um physiologische Parameter in den Tieren zu bestimmen, was zu stressbedingten Veränderungen der Messergebnisse oder zu größeren Unsicherheiten in der Abschätzung der expositionsbedingten Temperaturerhöhung führen kann. Es wurde ein numerisches Rattenmodell mit sechs anatomischen Geweben verwendet, um die absorbierte Strahlungsleistung in den Ratten mit Computersimulationen zu berechnen. Dies ermöglicht eine genaue Bestimmung der Ganzkörper-SAR- und der lokalen APD-Werte, die sich durch die Befeldung einstellen. Die Ergebnisse der Studie bieten spannende Einblicke in den Mechanismus der Thermoregulation von Ratten und liefern wertvolle Erkenntnisse für die zukünftige Forschung zu diesem Thema sowie für Diskussionen über die Festlegung von Grenzwerten internationaler Expositionsrichtlinien.

Für die verwendete Expositionsanlage, die ursprünglich zwei nebeneinander angeordnete Linsenantennen beinhaltet und zur Exposition eines menschlichen Rückens eingesetzt wird, wurden umfangreiche Charakterisierungen vorgenommen [11]. Die einfallende Leistungsdichte (engl.: incident power density (IPD)) wurde in [11] durch Simulationen (numerisch) und Messungen in einem Abstand von etwa 50 cm von einer der Antennen bestimmt. Der Vergleich der Ergebnisse zeigt eine gute Übereinstimmung. Jedoch ist die örtliche Variation der IPD in einer senkrecht zur Antennen-Strahlungsrichtung und 50 cm von der Antenne positionierten Fläche sehr stark, was eine Exposition der Ratten mit einer gleichmäßigen Feldintensität ausschließt. Diese Feldvariationen könnten mitunter auch für die gezeigten Unterschiede beim Vergleich mit den referenzierten Expositionssimulationen der menschlichen Haut (siehe Abschnitt 2 und [5]), die mit einer homogenen ebenen Welle exponiert wurde, verantwortlich sein. Anhand einer in [1] dargestellten SAR-Verteilung im Rücken eines Rattenmodells wird diese Variation (Welligkeit) ersichtlich. Die Maxima der lokalen IPD und APD im Bereich der exponierten Ratte sowie die Ganzkörper-SAR, die proportional zur Antennen-Eingangsleistung sind, wurden bestimmt und repräsentieren die Expositionsstärken bei der Auswertung der Experimente. Es bleibt jedoch unklar, ob die Temperaturmessungen an der Rückenhaut an einer Stelle durchgeführt wurden, die innerhalb der 4 cm² großen Mittelungsfläche des Maximums der lokalen APD liegt, in dessen Abhängigkeit die Temperaturänderung an der Rückenhaut ausgewertet wurde.

Die Änderungen der physiologischen Parameter im Rektum und im Schwanz werden in Abhängigkeit von der Ganzkörper-SAR dargestellt, da diese Bereiche laut Aussage der Autoren nicht direkt exponiert werden. Dies ist in Bezug auf die Exposition des Schwanzes nicht völlig nachvollziehbar: Bei einer dorsalen Exposition (Exposition des Rückens) der Ratte sollte der Schwanz, der sich hinter oder neben dem Tier befindet, direkt exponiert werden. Dies bestätigt auch die in der Veröffentlichung dargestellte numerisch bestimmte SAR-Verteilung, in der lokale SAR-Erhöhen im Schwanz deutlich zu erkennen sind. In diesem Zusammenhang

ist auch die Tatsache relevant, dass die Temperaturerhöhung im Schwanz am Ende der Exposition etwa doppelt so hoch ist wie die im Rücken. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die gezeigten Temperaturerhöhungen im Schwanz nicht ausschließlich auf die Thermoregulation (sondern auch auf eine direkte expositionsbedingte Erwärmung) zurückzuführen sind. Dieser Umstand würde eine Ermittlung des Anteils thermoregulatorischer Mechanismen an der Temperaturerhöhung im Schwanz erschweren.

Die Abhängigkeit der Temperatur der Schwanzhaut vom Blutfluss in der Schwanzhaut („thermoregulatory model-2“) scheint relativ unabhängig von der Expositionstärke zu sein. Daher lässt sich dieser Zusammenhang gut durch nur eine lineare Gleichung darstellen. Dahingegen weist der relativ kleine Determinationskoeffizient (R^2) von „thermoregulatory model-1“ darauf hin, dass die Expositionstärke den Zusammenhang zwischen der Rektaltemperatur und dem Blutfluss in der Schwanzhaut beeinflusst. Dieser mögliche Einfluss ist nicht in den Modellen abgebildet worden. Für die zwei Expositionstärken würden sich – separat betrachtet – für „thermoregulatory model-1“ zwei Regressions-Geraden mit unterschiedlichen Steigungen ergeben. Eine einfache lineare Regression, wie sie von den Autoren benutzt wurde, könnte ein solches Verhältnis nicht hinreichend genau abbilden.

Eine abschließende Beurteilung hinsichtlich der Übertragbarkeit der gezeigten Ergebnisse auf den Menschen ist schwierig. Es gibt thermoregulatorische Funktionen, die die Körper-Kerntemperatur im Menschen bei zunehmender thermischer Belastung begrenzen – beispielsweise Gefäßerweiterung oder Schwitzen [2]. Auch das Verhältnis zwischen Körpermasse und Körperoberfläche beeinflusst die Thermoregulation maßgeblich. Die Regulation der Körper-Kerntemperatur erfolgt bei Ratten jedoch zu einem großen Teil (ca. 25 % [10]) durch die Ableitung der Wärme über den Schwanz an die Umgebung. Das „Körper-Masse zu -Oberfläche“-Verhältnis unterscheidet sich bei Ratten außerdem stark von dem eines Menschen. Aus diesen Gründen ist die Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse auf die aktuellen Expositionsrichtlinien unter Berücksichtigung unterschiedlicher Thermoregulations-Mechanismen stark eingeschränkt.

Zahlreiche experimentelle Studien untersuchen die Auswirkungen einer Exposition von Tieren durch elektromagnetische Felder. Abhängig von der Exposition-Stärke und -Dauer können die Gewebeerwärmung und damit einhergehende thermoregulatorische Mechanismen Begleiterscheinungen sein, die zu weiteren Veränderungen beim betrachteten Endpunkt führen. Forschungsarbeiten wie die hier betrachtete sind für ein besseres Verständnis potenzieller Wirkungen daher sehr hilfreich.

Referenzen

- [1] Ijima E, Kodera S, Hirata A, Hikage T, Matsumoto A, Ishitake T, Masuda H. **Excessive whole-body exposure to 28 GHz quasi-millimeter wave induces thermoregulation accompanied by a change in skin blood flow proportion in rats.** *Frontiers in Public Health*. 2023;11:1225896.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1225896>.
- [2] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). **Guidelines for limiting exposure to electromagnetic fields (100 kHz to 300 GHz).** *Health Physics*. 2020;118:483–524.
<https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001210>.
- [3] Bailey WH, Bodemann R, Bushberg J, Chou C-K, Cleveland R, Faraone A, et al. **Synopsis of IEEE std C95.1TM-2019 “IEEE standard for safety levels with respect to human exposure to electric, magnetic, and electromagnetic fields, 0 Hz to 300 GHz”.** *IEEE Access*. 2019; 7:171346–56.
<https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2954823>.
- [4] Tsuchiya K. **The rat tail as a model organ for peripheral vasodilation.** *Thermotherapy for neoplasia, inflammation, and pain*. 2001;192–9.
https://doi.org/10.1007/978-4-431-67035-3_22.
- [5] Sasaki K, Mizuno M, Wake K, Watanabe S. **Monte Carlo simulations of skin exposure to electromagnetic field from 10 GHz to 1 THz.** *Physics in Medicine & Biology*. 2017;62:6993–7010.
<https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa81fc>.
- [6] Suzuki T, Hirayama T, Aihara K, Hirohata Y. **Experimental studies of moderate temperature burns.** *Burns*. 1991;17:443–51.
[https://doi.org/10.1016/0305-4179\(91\)90069-S](https://doi.org/10.1016/0305-4179(91)90069-S).
- [7] Millenbaugh NJ, Kiel JL, Ryan KL, Blystone RV, Kalns JE, Brott BJ, et al. **Comparison of blood pressure and thermal responses in rats exposed to millimeter wave energy or environmental heat.** *Shock*. 2006;25:625–32.
<https://doi.org/10.1097/01.shk.0000209550.11087.fd>.
- [8] Jauchem JR, Ryan KL, Frei MR. **Cardiovascular and thermal responses in rats during 94 GHz irradiation.** *Bioelectromagnetics*. 1999;20:264–7.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1999\)20:4<264::AID-BEM7>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1999)20:4<264::AID-BEM7>3.0.CO;2-V).
- [9] Kalns J, Ryan KL, Mason PA, Bruno JG, Gooden R, Kiel JL. **Oxidative stress precedes circulatory failure induced by 35-GHz microwave heating.** *Shock*. 2000;13:52–9.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1225896>.
- [10] Gordon CJ, Puckett E, Padnos B. **Rat tail skin temperature monitored noninvasively by radiotelemetry: characterization by examination of vasomotor responses to thermomodulatory agents.** *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2002;47(2):107-14.
[https://doi.org/10.1016/S1056-8719\(02\)00219-8](https://doi.org/10.1016/S1056-8719(02)00219-8).
- [11] Kodera S, Miura N, Diao Y, Inoue M, Hikage T, Taguchi K, et al. **Whole-body exposure system using horn antennas with dielectric lens at 28 GHz.** *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*. 2022;7:65-72.
<https://doi.org/10.1109/jerm.2022.3218812>.



Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0
Fax: +49 30 18333-1885
E-Mail: spotlight@bfs.de
De-Mail: epost@bfs.de-mail.de

www.bfs.de

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:

urn:nbn:de:0221-2024071845059

Spotlight - Jul/2024 no.2 (Deu)