



Bundesamt
für Strahlenschutz

Ressortforschungsberichte zum Strahlenschutz

Bewertende Literaturstudie zum Einfluss elektrischer, magnetischer und elektromagnetischer Felder auf oxidative Prozesse bei Menschen sowie in Tier- und Laborstudien

Vorhaben 3619S82464

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V., München für ihr Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin

D.Sachno
W.Koch
A.Bitsch

Das Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Klimaschutz, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMUKN) und im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) durchgeführt.

Dieser Band enthält einen Ergebnisbericht eines vom Bundesamt für Strahlenschutz im Rahmen der Ressortforschung des BMUKN (Ressortforschungsplan) in Auftrag gegebenen Untersuchungsvorhabens. Verantwortlich für den Inhalt sind allein die Autoren. Das BfS übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter. Der Auftraggeber behält sich alle Rechte vor. Insbesondere darf dieser Bericht nur mit seiner Zustimmung ganz oder teilweise vervielfältigt werden.

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Auftragnehmers wieder und muss nicht mit der des BfS übereinstimmen.

Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

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

www.bfs.de

BfS-RESFOR-275/26

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:
urn:nbn:de:0221-2026100863252

Salzgitter, Oktober 2026

Inhalt

Zusammenfassung	2
Abstract.....	3
1 Einleitung und Zielsetzung der Studie.....	4
2 Methodik und Durchführung	4
2.1 Suchstrategie	4
2.2 Selektion und Bewertung einzuschließender Studien	4
2.3 Datenextraktionen	5
2.4 Studienbewertung	5
3 Ergebnisse	6
3.1 Eingeschlossenen Studien	6
3.2 Studienbewertung	7
3.3 Wirkung von statischen und niederfrequenten Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress	9
Statische Felder – Tierstudien	9
Statische Felder – in vitro Studien	10
Niederfrequente Felder – Tierstudien	11
Niederfrequente Felder – in vitro Studien	16
4 Diskussion	18
4.1 Statische Felder	19
4.2 Niederfrequente Felder	21
Auswirkungen von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf oxidativen Stress im Blut von Nagetieren	21
Auswirkungen von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf oxidativen Stress in weiteren Zielorganen von Nagern	23
4.3 Limitationen der Aussagekraft der in-vitro Studien	25
4.4 Einschränkungen der Evidenz	25
4.5 Einschränkungen im Reviewprozess	26
4.6 Abweichungen vom PROSPERO Protokoll	26
4.7 Implikationen für weitere Forschungsprojekte	26
4.8 Zusammenfassende Beurteilung	27
5 Literaturverzeichnis	28
Abkürzungsverzeichnis.....	31

Zusammenfassung

Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) sind hochreaktive Moleküle, die unter anderem als Nebenprodukte des zellulären Metabolismus entstehen und in zahlreichen physiologischen Prozessen eine entscheidende Rolle spielen. Sie sind essenziell für zelluläre Signalwege, Immunantworten und die Regulierung von Genexpression. Unter normalen Bedingungen wird die ROS-Produktion durch antioxidative Mechanismen kontrolliert, um ein Gleichgewicht aufrechtzuerhalten. Wird dieses Gleichgewicht gestört, entsteht oxidativer Stress, der zu oxidativen Schäden an DNA, Proteinen und Lipiden führen kann. Dies kann langfristig zelluläre Dysfunktion, Mutationen und pathophysiologische Prozesse wie Neurodegeneration, Krebs oder kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen.

Zahlreiche Studien haben untersucht, inwieweit eine Exposition gegenüber elektrischen, magnetischen und elektromagnetischen Feldern zu einer gesteigerten ROS-Produktion und in Folge dessen zu einer Entstehung von oxidativem Stress führen kann. Um eine umfassende Bewertung dieser Fragestellung zu ermöglichen, wurden in dieser systematischen Übersichtsarbeit experimentelle in vivo- und in vitro-Studien mit einem Fokus auf mögliche Effekte einer entsprechenden Exposition gegenüber statischen Feldern und niederfrequenten Feldern im Frequenzbereich von <100 kHz im Detail betrachtet. Das Protokoll dieser Übersichtsarbeit wurde in PROSPERO (CRD42022356711) registriert.

Die Studienauswahl erfolgte auf Grundlage vorab definierter Einschlusskriterien gemäß dem PECO-Schema (Population, Exposure, Comparator, Outcome). Eingeschlossen wurden experimentelle Studien mit zellulären Modellen oder tierischen Organismen (Säugetiere), die einer Exposition gegenüber statischen oder niederfrequenten elektrischen oder magnetischen Feldern (<100 kHz) ausgesetzt waren. Weitere Voraussetzungen für den Einschluss war das Vorhandensein einer Kontrollgruppe mit Sham-Exposition oder ohne Exposition sowie die Untersuchung von oxidativem Stress über relevante Endpunkte wie ROS-Produktion, oxidative DNA-, Protein- oder Lipidschäden. Die Kriterien wurden auf Basis aktueller methodischer Standards für umweltmedizinische Übersichtsarbeiten sowie durch fachlichen Konsens festgelegt.

Insgesamt erfüllten 36 Studien die vorab definierten Einschlusskriterien. Davon untersuchten 10 Studien (6 in vivo, 4 in vitro) die Auswirkungen statischer Felder, während 26 Studien (16 in vivo, 10 in vitro) sich mit niederfrequenten Feldern befassten. Die am häufigsten untersuchten Biomarker waren oxidative Proteinmodifikationen (51 %) und oxidative DNA-Modifikationen, insbesondere 8-Oxo-2-deoxoguanosin (30 %). Lipidperoxidationsprodukte sowie GSH/GSSG wurden jeweils in 12 % bzw. 7 % der Studien analysiert. In Bezug auf die Exposition zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung der Studien über verschiedene Expositionszeiträume. Allerdings konzentrierten sich die meisten Untersuchungen auf ein einziges Zielorgan pro Studie.

Während einige dieser Studien oxidative Veränderungen insbesondere im Blut (bei 5 Studien) und Gehirn (bei 7 Studien) von Nagetieren nahelegen, zeigte sich ein inkonsistentes Gesamtbild. Das Verzerrungsrisiko (Risk of Bias, RoB) war insgesamt hoch, insbesondere aufgrund mangelnder Randomisierung, Verblindung und methodischer Defizite in der Expositions- sowie Ergebnismessung.

Die vorhandene Datenlage erlaubt es nicht, definitive Schlussfolgerungen über die Auswirkungen einer Exposition gegenüber NF-Feldern und statischen Feldern auf oxidativen Prozesse in den untersuchten Modellsystemen zu ziehen.

Zukünftige Studien sollten verbesserte Studiendesigns, standardisierte Expositionsbedingungen und valide Biomarker nutzen, um die Evidenzlage zu stärken. Eine strengere methodische Kontrolle, einschließlich angemessener Randomisierung und Verblindung, sowie die Berücksichtigung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind erforderlich, um verlässlichere Erkenntnisse zu gewinnen.

Abstract

Reactive oxygen species (ROS) are highly reactive molecules that arise as byproducts of cellular metabolism and play a crucial role in numerous physiological processes. They are essential for cellular signaling pathways, immune responses, and the regulation of gene expression. Under normal conditions, ROS production is controlled by antioxidant mechanisms to maintain balance. When this balance is disrupted, oxidative stress occurs, leading to oxidative damage to DNA, proteins, and lipids. In the long term, this can contribute to cellular dysfunction, mutations, and pathophysiological processes such as neurodegeneration, cancer, or cardiovascular diseases.

Numerous studies have investigated whether exposure to electric, magnetic, and electromagnetic fields can lead to increased ROS production and, consequently, the development of oxidative stress. To provide a comprehensive evaluation of this issue, this systematic review examines experimental *in vivo* and *in vitro* studies focusing on the potential effects of exposure to static fields and low-frequency fields in the frequency range of <100 kHz. The review protocol was registered in PROSPERO (CRD42022356711).

Studies were included based on predefined criteria that followed the PECO (Population, Exposure, Comparator, Outcome) framework. Eligible studies involved mammalian organisms or cell models, exposed to static magnetic fields or low-frequency electric or magnetic fields below 100 kHz. A sham or no-exposure control group was required for inclusion. Only studies reporting on oxidative stress-related outcomes—such as oxidative damage to DNA, lipids, or proteins, antioxidant levels, or ROS production—were considered. The selection process was guided by expert consensus and methodological standards for environmental health reviews, ensuring that only studies with clear exposure characterization and relevant endpoints were retained.

A total of 36 studies met the predefined inclusion criteria. Of these, 10 studies (6 *in vivo*, 4 *in vitro*) examined the effects of static fields, while 26 studies (16 *in vivo*, 10 *in vitro*) focused on low-frequency fields. The most frequently investigated biomarkers were oxidative protein modifications (51%) and oxidative DNA modifications, particularly 8-oxo-2'-deoxyguanosine (30%). Lipid peroxidation products and the GSH/GSSG ratio were analyzed in 12% and 7% of the studies, respectively. In terms of exposure, the studies were evenly distributed across different exposure durations; however, most investigations focused on a single target organ per study.

While some of these studies suggest oxidative changes, particularly in the blood (observed in 5 studies) and brain (observed in 7 studies) of rodents, the overall findings were inconsistent. The risk of bias (RoB) was generally high, mainly due to a lack of randomization, blinding, and methodological deficiencies in exposure and outcome measurements.

The available data do not allow for definitive conclusions regarding the effects of exposure to low-frequency and static fields on oxidative stress.

Future studies should incorporate improved study designs, standardized exposure conditions, and validated biomarkers to strengthen the evidence base. Stricter methodological controls, including appropriate randomization and blinding, as well as consideration of dose-response relationships, are necessary to obtain more reliable insights.

Einleitung und Zielsetzung der Studie

Reaktive Sauerstoffspezies (*Reactive Oxygen Species*, ROS) sind in Zellen allgegenwärtig und in viele zelluläre Signalwege involviert. Zu den ROS gehören freie Radikale wie Hydroxyl- und Superoxid-Radikale, die bei natürlichen Prozessen im Körper entstehen, beispielsweise als Nebenprodukt der Zellatmung in den Mitochondrien. Werden zu viele freie Radikale gebildet und reichen die antioxidativen Schutzmechanismen nicht aus, entsteht oxidativer Stress, der zu Schäden an DNA, Proteinen und Lipiden führt.

Viele Studien haben die Effekte elektrischer, magnetischer und elektromagnetischer Felder (EMF) auf die ROS-Produktion und oxidativen Stress untersucht und beschreiben einen Anstieg der Konzentration freier Radikale als Folge einer Exposition gegenüber elektrischen, magnetischen und elektromagnetischen Feldern (EMF). Dies kann im Gewebe zu den oben genannten oxidativen Schädigungen zellulärer Komponenten führen.

Insgesamt ist die Datenlage zum Einfluss von EMF auf oxidativen Stress sehr inkonsistent, was auf Unterschiede im Versuchsaufbau und den Expositionsbedingungen, wie Zelltyp, Intensität der Felder, Expositionsdauer und Zeitpunkt der ROS-Messung, zurückzuführen ist. Auch qualitativ unterscheiden sich die Studien, insbesondere hinsichtlich der Kontrollgruppen und der Verblindung. Die Messung von ROS ist komplex, da diese eine kurze Halbwertszeit haben und häufig nur in geringen Mengen produziert werden, die knapp über der Nachweisgrenze liegen. Der Nachweis dieser Oxidantien basiert hauptsächlich auf der Messung von Oxidationsprodukten aus DNA, Lipiden und Proteinen. Allerdings variieren diese biologischen Marker für oxidativen Stress erheblich in ihrer Bedeutung; einige werden nicht nur als Reaktion auf oxidativen Stress gebildet, sondern auch beispielsweise als Reaktion auf Stoffwechselveränderungen, die Aktivierung von Signalwegen und die Wirkung von Enzymen (Henschenmacher et al. (2022)).

Um eine fundierte Bewertung des Einflusses von EMF auf oxidative Prozesse zu ermöglichen, muss die Literatur systematisch bewertet, zusammengefasst und aufgearbeitet werden. Diese systematische Übersichtsarbeit bewertet die Auswirkungen von niederfrequenter EMF-Exposition auf Biomarker von oxidativem Stress in experimentellen in vivo und in vitro Studien. Sie konzentriert sich auf die Exposition gegenüber EMF mit Frequenzen unter 100 kHz und nutzt Tiermodelle sowie In-vitro-Daten als unterstützende Beweise. Die systematische Review wird nach den PRISMA-Richtlinien erstellt (Page et al., 2020).

1 Methodik und Durchführung

Nach den Richtlinien des Centre for Reviews and Dissemination (https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf) wurde ein Review-Protokoll erstellt, in welchem Rahmenbedingungen für die Literaturstudie festgelegt werden wie u.a. Einschlusskriterien, Suchstrategie, Vorgehen bei der Selektion einzuschließender Studien und Extraktion der Daten sowie das Vorgehen für die Beurteilung der Studien. Um eine bestmögliche Vermeidung von Verzerrungen und individueller Auswahl gewährleisten zu können, erfolgte an dieser Stelle vorab eine PROSPERO-Online-Registrierung der geplanten systematischen Literaturstudie.

Nach Genehmigung des Review-Protokolls erfolgte dann die Literatursuche, der Auswahlprozess und die Aufarbeitung der Einzeldaten, unter Beachtung der Richtlinien des Centre for Reviews and Dissemination, als systematisches Review. Die in diesem Projekt verwendete Methodik ist in den folgenden Kapiteln zusammengestellt. Das Review Protokoll wurde bei PROSPERO registriert und kann dem folgenden Link entnommen werden:

https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=225170

<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD42021225170>

1.1 Suchstrategie

Die Literaturstudie wurde nach den PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)-Richtlinien erstellt (Moher et al., 2009). Die folgenden Datenbanken wurden systematisch, unter Verwendung der in Anhang 1 beigefügten Suchstrategien, durchsucht: PubMed, Web of Science Core Collection, Scopus und das EMF-Portal. Das letzte Update der Suche wurden am 05. August 2024 durchgeführt. Wie in der PROSPERO Registrierung dargelegt, wurde hier eine Auswahl der Studien nach den entsprechenden Kriterien für eine valide Exposition und ebenso für valide Endpunkte getroffen; die Ergebnisse von Ko-Expositionen sind nicht dargestellt. Detailliertere Angaben zu den Einschlusskriterien folgen im nächsten Kapitel 2.2

1.2 Selektion und Bewertung einzuschließender Studien

Die Einschlusskriterien wurden nach der PECO (population, exposure, control, outcome, deutsch: Population, Exposition, Kontrolle, Ergebnis)-Strategie definiert (NTP, 2015). Relevant für diesen Review waren alle experimentellen Studien, in

denen biologische Systeme (P), das heißt Menschen, Tiere und in vitro Systeme bei magnetischen, elektrischen oder elektromagnetischen Feldern im Frequenzbereich von 0 Hz – 100 KHz exponiert wurden (E). In Bezug auf die untersuchten Endpunkte fokussierte sich die vorliegende Literaturstudie auf die expositionsbedingte Entstehung von oxidativem Stress. Dabei wurden nur Studien berücksichtigt, in denen valide Biomarker für oxidativen Stress untersucht wurden (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=225170 – für Tierstudien 8-oxo-2'-deoxyguanosine, Chlorotyrosin, Glutathionylierte Proteine, 4-Hydroxy-2-nonenal (HNE), HNE-konjugierte Proteine, 15F2t-IsoProstane/ 8-iso-PGF2a, Methioninsulfoxid, Cysteinsäure, Nitrotyrosin, Dityrosin und für in vitro Studien zusätzlich Superoxid, Glutathion, Lipidperoxide, Peroxynitrit und Wasserstoffperoxid, sofern unterschiedliche Zeitpunkte betrachtet worden sind (O). Weitere Einschlusskriterien waren, dass die Studien eine Kontrollgruppe oder -bedingung ohne Exposition (Sham) beinhalteten (C) und die Expositionsquelle und -dauer sowie die Feldstärke angegeben waren.

Ausgeschlossen wurden dosimetrische Studien, Reviews und Kommentare, Studien mit Pflanzen oder Invertebraten (in vivo und in vitro). Studien, in denen nicht mit diskreten Frequenzen (Frequenzspektren) gearbeitet wurde oder die ein elektromagnetisches Feld nur in einer Co-Exposition mit anderen Feldern oder nicht-elektromagnetischen-Expositionen (z.B. Medikamenten) untersucht haben, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Alle potenziell relevanten Artikel wurden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien in zwei Schritten überprüft. Zunächst wurden Titel und Abstracts unabhängig von zwei Autoren durchgesehen. Anschließend wurden die Volltexte aller Artikel, die die Einschlusskriterien erfüllten, unabhängig von mehreren Autoren überprüft (Eignung) und gemeinsam über deren Ein- bzw. Ausschluss entschieden.

1.3 Datenextraktionen

Das Extraktionsprotokoll wurde vor Beginn des Projekts festgelegt. Die zu extrahierenden Daten umfassten bibliographische Angaben, das experimentelle Modell (Mensch, Tier oder Zelle), die Anzahl an experimentellen Gruppen und Kontroll- bzw. Schein-Expositionsgruppen, die Anzahl der Studienteilnehmer, Tiere bzw. Zellkulturplatten, die Frequenz, die Feldstärke und die Expositionsdauer. Die untersuchten Endpunkte und die Ergebnisse wurden ebenfalls extrahiert. Besonderheiten bzw. Einschränkungen der Studien wurden notiert. Die Daten der eingeschlossenen Studien wurden unabhängig voneinander von zwei Autoren extrahiert und anschließend abgeglichen. Unstimmigkeiten und technische Unklarheiten wurden von den Autoren diskutiert und ggf. durch weitere Recherche geklärt.

1.4 Studienbewertung

Um die interne Validität (d.h. die Minimierung des Bias-Risikos im Studiendesign) und die Qualität der eingeschlossenen Studien zu bewerten, wurde das vom National Toxicology Program's (NTP) Office of Health Assessment and Translation (OHAT) veröffentlichte Protokoll (NTP, 2015) verwendet. Dieses Protokoll, das speziell für Studien mit einem Fokus auf Umweltgesundheit und Toxikologie entwickelt wurde, beinhaltet eine detaillierte Anleitung, mit der beurteilt werden kann, inwieweit das Design und die Durchführung einer Studie zu einer möglichen Verzerrung (Bias) der Ergebnisse geführt haben können, d.h. zu einer Unter- oder Überschätzung des Expositionseffektes. Zwei Autoren bewerteten unabhängig voneinander die jeweiligen Kriterien für alle eingeschlossenen Studien wie folgt: "++" = definitiv geringes Bias-Risiko, "+" = wahrscheinlich geringes Bias-Risiko, "" = wahrscheinlich hohes Bias-Risiko oder "-" = definitiv hohes Bias-Risiko. Die Ergebnisse wurden anschließend miteinander verglichen und die endgültige Bewertung durch Konsens beider Autoren festgelegt.

Die Bewertungen der einzelnen Kriterien bildeten die Grundlage für die Einteilung der Studien in eine der drei Qualitätsklassen (hohe, moderate oder geringe Studienqualität). Hierfür wurden drei Schlüsselkriterien definiert, denen ein stärkeres Gewicht bei der Beurteilung der Qualität zukam: (1) Vertrauen in die Charakterisierung der Exposition, (2) Vertrauen in die Ergebnisbewertung, (3) Verblindung des Forschungspersonals gegenüber der Studiengruppe während der Studie.

Für die Kategorie "hohe Studienqualität" musste eine Studie in allen drei Schlüsselkriterien mit einem "definitiv geringen Bias-Risiko" (++) oder einem "wahrscheinlich geringen Bias-Risiko" (+) bewertet worden sein. Zudem mussten $\geq 50\%$ der verbleibenden Kriterien mit einem "definitiv geringen Bias-Risiko" (++) oder einem „wahrscheinlich geringen Bias-Risiko“ (+) bewertet worden sein. Für die Kategorie "niedrige Studienqualität" musste eine Studie in den drei Schlüsselrisiken als "wahrscheinlich hohes Bias-Risiko" (-) oder "definitiv hohes Bias-Risiko" (--) eingestuft worden sein und in $\geq 50\%$ der verbleibenden Kriterien als "wahrscheinlich hohes Bias-Risiko" (-) oder "definitiv hohes Bias-Risiko" (-) bewertet worden sein. Alle anderen Studien wurden der moderaten Qualitätskategorie zugeordnet.

2 Ergebnisse

2.1 Eingeschlossenen Studien

Das Flussdiagramm in Abbildung 1 zeigt das Ein- und Ausschlussverfahren potenziell relevanter Artikel. Mit Hilfe der systematischen Suche wurden in einem ersten Schritt 23.701 potenziell relevante Artikel zu den Wirkungen von elektrischen, magnetischen und elektromagnetischen Feldern im Frequenzbereich von 0 Hz bis 100 kHz auf die Entstehung von oxidativem Stress identifiziert. Nach der Deduplikation wurden 16.990 Artikel den Titel-Abstract Screening zugeführt. Nach Durchsicht der Titel und Abstracts konnten 15.839 Artikel aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen werden (z.B. Untersuchungen an Pflanzen oder Insekten). Anschließend wurden die Volltexte der verbliebenen 1.151 Artikel geprüft. Von diesen konnten 1.115 weitere Artikel, zum größten Teil (>50%) aufgrund nicht-valider Biomarker für oxidativen Stress, ausgeschlossen werden. 36 Studien erfüllten die in Kapitel 3.2 aufgeführten Einschlusskriterien und wurden in den Review aufgenommen.

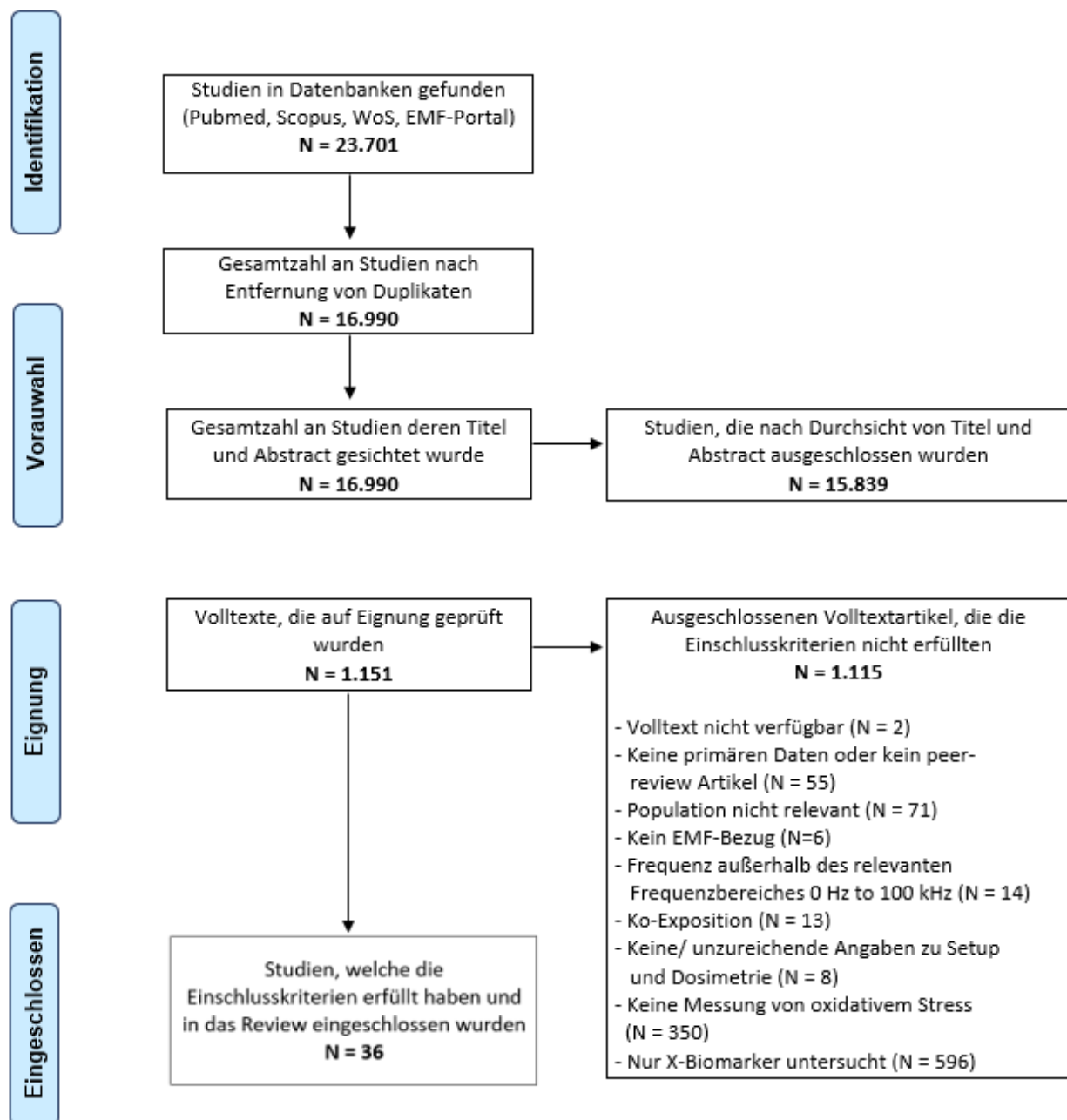


Abbildung 1: Flussdiagramm des Studienauswahlprozesses nach PRISMA-Richtlinien, basierend auf Moher et al. (2009)

2.2 Studienbewertung

Das von OHAT veröffentlichte Protokoll (NTP, 2015a) wurde verwendet, um das Bias-Risiko in den einzelnen Studien sowie die Qualität der Studien zu bewerten (siehe Kapitel 2.4).

Tabelle 1: Elemente der Risk of Bias Bewertung

1: Randomisiertes Expositionsniveau, 2: Verdeckte Zuteilung der Studiengruppen, 5: Identische Versuchsbedingungen in allen Studiengruppen, 6: Verblindung des Forschungspersonals gegenüber der Studiengruppe während der Studie, 7: Vollständigkeit der Ergebnisdaten ohne Abbruch oder Ausschluss, 8: Vertrauen in die Charakterisierung der Exposition, 9: Vertrauen in die Ergebnisbewertung, 10: Bericht aller gemessenen Ergebnisse und 11: Potenzielle Gefahren für die interne Validität (expositionsspezifisch: expositionsinduzierte Temperatureffekte). Die Bedeutung von (+) und (-) ist im Abschnitt Methoden angegeben. Die blau markierten RoB-Elemente sind die Schlüsselemente, die für die Zuordnung zu den entsprechenden Qualitätskategorien verwendet werden (Elemente 6, 8 und 9).

Bewertende Literaturstudie zum Einfluss elektrischer, magnetischer und elektromagnetischer Felder auf oxidative Prozesse bei Menschen sowie in Tier- und Laborstudien

	Selektions Bias		Performance Bias		Ausschluss Bias	Detektions Bias		Selektives Reporting Bias	Andere Ursachen für Bias	Studienqualität
Autor und Jahr	Element 1	Element 2	Element 5	Element 6	Element 7	Element 8	Element 9	Element 10	Element 11	Tier
Akdag, M. et al., 2013	(++)	(++)	(-)	(++)	(+)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Akpınar, D. et al., 2016	(++)	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Akpınar, D. et al., 2016	(++)	nr	(++)	nr	(-)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Amara, S., et al., 2006	(++)	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Amara, S., et al., 2007	(++)	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Amara, S., et al., 2009	(++)	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Amara, S. et al., 2007	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Benassi, B. et al., 2016	nr	nr	(-)	(++)	(-)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Chater, S., et al., 2006	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Chater, S., et al., 2006	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Dateki, M. et al., 2021	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(-)	(++)	(-)	Tier2
Djordjevic, N. et al., 2017	(++)	nr	nr	(-)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Domelles, E. et al., 2017	(++)	nr	nr	(-)	(++)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Eleuteri, A. et al., 2009	nr	(++)	(-)	(++)	(++)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Erdal, N., et al., 2008	(++)	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Falona, S. et al., 2017	(++)	(++)	(-)	(++)	(++)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Güler, G., et al., 2009	(++)	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Güler, G., et al., 2009	(++)	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Güler, G., et al., 2009	(++)	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(-)	(+)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(-)	(+)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H. et al., 2013	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Harutyunyan, H.A. and G.V. Sahakyan, 2016	(++)	nr	(+)	nr	(++)	(+)	(++)	(++)	(+)	Tier2
Harutyunyan, H.A. and G.V. Sahakyan, 2016	(++)	nr	(+)	nr	(+)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Harutyunyan, H.A. and G.V. Sahakyan, 2016	(++)	nr	(+)	nr	(+)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Harutyunyan, H.A. and G.V. Sahakyan, 2016	(++)	nr	(+)	nr	(+)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Hassan, N.S. and S.A. Abdelkawi, 2014	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Hong, M. et al., 2012	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Kantar Gok, D., 2014	nr	nr	(++)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Kantar Gok, D., 2014	nr	nr	(++)	nr	(-)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Kesari, K. et al., 2015	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Klimek et al., 2022	nr	nr	(-)	nr	(+)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Klimek et al., 2022	nr	nr	(-)	nr	(+)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Lekovic, M. et al., 2020	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Lekovic, M. et al., 2020	nr	nr	(-)	(-)	(++)	(+)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Lopucki, M. et al., 2005	nr	nr	(-)	(-)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier2
Morabito, C. et al., 2010	nr	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Rahmani, S. et al., 2021	nr	nr	(-)	nr	(++)	(-)	(-)	(++)	(++)	Tier3
Seif, F., et al., 2019	(++)	nr	(-)	nr	(++)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Tasset, I. et al., 2012	nr	nr	(-)	(-)	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
ekutskaya, E. et al., 2023	(+)	nr	(+)	nr	(+)	(++)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Tomruk, A. et al., 2007	nr	nr	(-)	nr	(++)	(+)	(-)	(++)	(+)	Tier2
Tunez, I. et al., 2006	nr	nr	(-)	(-)	(++)	(+)	(-)	(++)	(++)	Tier2
Vignola, M., et al., 2012	nr	nr	(-)	(-)	(++)	(-)	(-)	(++)	(++)	Tier3
Yokus, B., et al., 2005	(+)	(+)	(-)	(+)	(++)	(+)	(++)	(++)	(++)	Tier 1
Yokus, B., et al., 2008	(++)	(-)	(-)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	Tier 1

Die Bewertung des Verzerrungsrisikos (Risk of Bias, RoB) für die 36 eingeschlossenen Studien, in Tabelle 1 dargestellt. Die Bewertungen zeigen eine erhebliche Variation zwischen den verschiedenen RoB-Elementen und -Domänen. Die meisten Studien zeigten ein "definitiv geringes Bias-Risiko" (++) oder ein "wahrscheinlich geringes Bias-Risiko" (+) bei den Elementen 7 (Vollständigkeit der Ergebnisdaten ohne Abbruch oder Ausschluss), 10 (Bericht aller gemessenen Ergebnisse) und 11 (Potenzielle Gefahren für die interne Validität). Besonders hervorzuheben ist, dass für Element 10 alle Studien ein definitives geringes Bias-Risiko aufwiesen, was auf eine vollständige und transparente Berichterstattung aller gemessenen Ergebnisse hinweist. Die Domäne "Detektionsbias" umfasst die Elemente 8 (Vertrauen in die Charakterisierung der Exposition) und 9 (Vertrauen in die Ergebnisbewertung) und zeigte eine größere Inhomogenität. Für Element 8, das die

Expositionsbeurteilung betrifft, wurden bis auf zwei Studien, die ein "wahrscheinlich hohes Bias-Risiko" (-) aufwiesen, alle Studien mit (+) bzw. (++) bewertet, was ein gutes Vertrauen in die Expositionsbeschreibung widerspiegelt. Im Gegensatz dazu zeigte die Bewertung der Biomarkeranalyse in Element 9 eine überwiegende Anzahl an Studien mit einem "definitiv hohen Bias-Risiko" (--), was auf Unsicherheiten und potenzielle Verzerrungen bei der Ergebnisbewertung hinweist. In den Domänen "Selektionsbias" und "Performance Bias" wurde überwiegend ein "wahrscheinlich hohes Bias-Risiko" festgestellt. Während fast die Hälfte der Studien in Element 1 (Randomisiertes Expositionsniveau) mit (++) oder (+) bewertet wurden, da sie eine angemessene Randomisierung aufwiesen, konnte der größere Teil der identifizierten Studien keine Hinweise auf ein randomisiertes Design liefern und wurde daher mit (-) bewertet. Die Elemente 2 (Verdeckte Zuteilung der Studiengruppen), 5 (Identische Versuchsbedingungen in allen Studiengruppen) und 6 (Verblindung des Forschungspersonals gegenüber der Studiengruppe während der Studie) wurden fast durchgängig für alle Studien mit "wahrscheinlich hohem Bias-Risiko" bewertet. Dies lag hauptsächlich an der unzureichenden Beschreibung oder dem Fehlen von Informationen zu diesen Aspekten in den Studien.

Da die Elemente 6, 8 und 9 die Hauptkriterien für die Zuordnung der Studien zu ihrer jeweiligen Qualitätsstufe („Tier“) sind und Element 8 im Gegensatz zu 6 und 9 überwiegend mit (+) bzw. (++) bewertet wurde, wurden die meisten der 36 eingeschlossenen Studien der Qualitätsstufe 2 zugeordnet. Trotz der unzureichenden Berichterstattung bei den identischen Versuchsbedingungen in allen Studiengruppen (Element 5) konnten zwei Studien als Tier 1 eingestuft werden. Zwei weitere Studien wurden aufgrund erheblicher methodischer Mängel als Tier 3 klassifiziert.

Insgesamt weisen die meisten der eingeschlossenen Studien, basierend auf den RoB-Kriterien, Mängel in der wissenschaftlichen Qualität auf, was die Validität und Zuverlässigkeit der Schlussfolgerungen beeinträchtigen könnte.

2.3 Wirkung von statischen und niederfrequenten Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress

Insgesamt konnten 36 Studien identifiziert werden, in denen die Entstehung von oxidativem Stress als Folge einer Exposition gegenüber statischen - bzw. niederfrequenten Feldern durch Bestimmung valider Biomarker untersucht wurde.

Statische Felder – Tierstudien

Exposition mit statischen magnetischen Feldern

Der überwiegende Teil der eingeschlossenen Studien im Bereich der statischen Felder untersuchte den Einfluss statischer Magnetfelder (SMF) an Ratten und Mäusen (Tabelle 2). In vier der sechs identifizierten Tierstudien wurden adulte Wistar-Ratten über einen Zeitraum von 30 Tagen täglich für eine Stunde einem SMF mit einer Flussdichte von 128 mT ausgesetzt (Amara et al., 2006; Amara et al., 2007; Amara et al., 2009; Chater et al., 2006;).

Tabelle 2: Wirkung von statischen magnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tierstudien

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; MF= Magnetfeld, mT= Millitesla, SMF= Statisch magnetfelder, 8-oxo-dG= 8-Oxo-2'-deoxyguanosine.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Amara, S., et al., 2006	Adulte Wistar Ratten, männlich, n=6 je Gruppe	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	8-Oxo-2'-deoxyguanosine (Testis)	Anstieg der 8-oxo-dG Konzentration
Amara, S., et al., 2007	Adulte Wistar Ratten, männlich, n=6 je Gruppe	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	8-Oxo-2'-deoxyguanosine (Leber + Niere)	Anstieg der 8-oxo-dG Konzentration in Niere aber nicht in Leber
Amara, S., et al., 2009	Adulte Wistar Ratten, männlich, n=6 je Gruppe	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	8-Oxo-2'-deoxyguanosine (Gehirn)	Kein Effekt
Chater, S., et al., 2006	Adulte Wistar Ratten, weiblich, n=6 je Gruppe	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, Muttertiere von Tag 6 – 19 der Schwangerschaft	8-Oxo-2'-deoxyguanosine (Leber, Niere)	Kein Effekt, tendenzieller Anstieg in Niere nach MF Exposition, allerdings nicht signifikant

Die Arbeitsgruppe um Amara et al. untersuchte in drei aufeinander folgenden Studien den Effekt einer SMF-Exposition auf die Entstehung der prominentesten oxidativen DNA-Schädigung, des 8-Oxo-2'-deoxyguanosins. In einer ersten Studie beschreibt die Gruppe um Amara einen statistisch signifikanten Anstieg an 8-Oxo-2'-deoxyguanosin im Hodengewebe adulter Ratten nach SMF-Exposition im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe ($p < 0,05$) (Amara et al., 2006). In zwei weiteren Studien der gleichen Arbeitsgruppe wurde der Einfluss einer SMF-Exposition auf oxidative Prozesse im Gehirn, Leber und Niere männlicher Ratten untersucht. Hier konnte kein expositionsbedingter Anstieg von 8-Oxo-2'-deoxyguanosin in Gehirn und Leber beobachtet werden (Amara et al., 2007; Amara et al., 2009). In der Studie von Amara aus dem Jahr 2007 zeigte sich allerdings eine erhöhte 8-Oxo-2'-deoxyguanosin Konzentration in der Niere exponierter Tiere, im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$) (Amara et al., 2007).

Chater et al. setzten trächtige Ratten einem SMF von Trächtigkeitstag 6 bis 19 aus und untersuchten die Muttertiere drei Tage nach der Geburt. Dabei wurde die Entstehung von Carbonylproteinen (PCO) in Leber und Niere der Ratten untersucht (Chater et al., 2006;). Es konnte kein Effekt von SMF auf die Entstehung von 8-Oxo-2'-deoxyguanosin festgestellt werden.

Exposition mit statischen elektrischen Feldern

Die Arbeitsgruppe um Harutyunyan veröffentlichte zwei Studien, in der sie den Effekt von statischen elektrischen Feldern (SEF) mit einer elektrischen Feldstärke von 200 kV/m auf oxidative Prozesse in männlichen Albino-Ratten untersuchte. In der ersten Studie (Harutyunyan, H. et al., 2013) untersuchte die Arbeitsgruppe eine Kurzzeitexposition von einer Stunde auf die Entstehung von Dityrosin in Blutplasma und Fibrinogen sowie PCO in Blutplasma, Hämolysat, Fibrinogen, Prothrombin, Albumin und IgG. Es konnte eine erhöhte Dityrosin Konzentration in Blutplasma (Anstieg um 55%) und Blut-Fibrinogen (Anstieg um 35%) festgestellt werden. Der Versuchsaufbau der zweiten Studie (Harutyunyan et al., 2016) beinhaltete eine Kurzzeitexposition von einer Stunde sowie eine Langzeitexposition von sechs aufeinander folgenden Tagen mit jeweils sechs Stunden Exposition. Es wurde eine 30,8 prozentige Zunahme von PCO in den Erythrozyten als Folge der Langzeitexposition, jedoch nicht der Kurzzeitexposition, beobachtet.

Tabelle 3: Wirkung von statischen elektrischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tierstudien

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; SEF= Statische elektrische Felder, RBC= Red blood cell count (Erythrozyten).

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Harutyunyan, H. et al., 2013	Adulte Albino Ratten, männlich, n=10 je Gruppe	SEF, 200 kV/m, 1h	Dityrosin (Plasma, Fibrinogen) PCO (Plasma, Hämolysat, Fibrinogen, Prothrombin, Albumin, IgG)	Erhöhte Dityrosin Konzentration in Blutplasma und Blut-Fibrinogen
Harutyunyan, H. et al. 2016	Adulte Albino Ratten, männlich, n=10 je Gruppe	SEF, 200 kV/m, 1h und 6h	PCO (Blutplasma, Hämolysat, RBC)	Anstieg der PCO-Konzentration in RBC in 6h Gruppe

Insgesamt ist das Spektrum der untersuchten Zielorgane bei den Studien der statischen Felder sehr breit gefächert und umfasst die Reproduktionsorgane, Leber und Nieren, das Blutbild und das Gehirn. Daher sind diese Studien schwer miteinander zu vergleichen oder in eine einheitliche Bewertung einzuordnen. Auch bei den gemessenen Effekten zeigt sich ein uneinheitliches Bild: während in drei Studien ein Effekt auf die Parameter 8-Oxo-2'-deoxyguanosin (im Hodengewebe) und PCO (in Erythrozyten) festgestellt werden konnte, fanden drei andere Studien keinen Hinweis auf oxidativen Stress durch Messung von 8-Oxo-2'-deoxyguanosin (im Gehirn, in der Leber und in den Nieren).

Statische Felder – in vitro Studien

Vier der identifizierten Studien im Bereich der statischen Felder untersuchten den Effekt einer Exposition im in-vitro-Modell, wobei sich alle identifizierten Studien auf eine SMF Exposition fokussierten (Tabelle 4).

Tabelle 4: Wirkung von statischen elektrischen Feldern und Magnetfeldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in vitro Studien;

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; DHE= Dihydroethidium, mT= Millitesla, PBMC= Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes, englisch: Peripheral Blood Mononuclear Cell), PCO= Proteincarbonyl, ROS= Reaktive Sauerstoffspezies, SMF= Statische magnetfelder, sOMF= oszillierenden Magnetfelder.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Amara, S., et al., 2007.	THP1 Zellen (Humane monozytäre Leukämiezelllinie)	SMF, 250 mT, 1 h, 2 h und 3 h	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Kein Effekt
Dornelles, E. et al., 2017	Humane PBMC mit Val16Ala Polymorphismus (AA, VA, and VV) im SOD (Superoxiddismutase) Gen	SMF, 5 mT, 6 h	PCO	PCO-Anstieg in AA Genotyp, PCO-Reduktion in VV Genotyp
Dateki et al., 2021	HEK293A Zellen	SMF, 1,5 mT, 24h	ROS (DHE) 8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Reduktion der ROS Konzentration (DHE) Kein Effekt auf 8-Oxo-2'-deoxyguanosine
Hambarde et al. 2023	Glioblastom-Zelllinien GBM115, DIPG	SMF, 0,4, 1, 5 mT und sOMF, 58 mT	Superoxid (DHE)	ROS-Werte nach sOMF-Exposition signifikant höher als bei statischen Magnetfeldern, kein Zusatzeffekt durch wiederholte Exposition

In der Studie von Amara et al. wurden Zellen der menschlichen Leukämiezelllinie THP-1 gegenüber einem SMF mit einer Flussdichte von 250 mT für eine, zwei und drei Stunden exponiert, um den Effekt auf DNA-Schäden zu untersuchen. Die Vitalität der Zellen war in den SMF-exponierten Gruppen im Vergleich zu einer schein-exponierten Gruppe signifikant verringert. Die SMF-Exposition veränderte jedoch nicht den 8-Oxo-2'-deoxyguanosine-Gehalt der Zellen im Vergleich zur schein-exponierten Gruppe.

Dornelles et al. (2017) führten eine Studie durch, um die potenzielle Toxizität der SMF-Exposition aufgrund genetischer Variationen im Zusammenhang mit dem oxidativen Stoffwechsel zu untersuchen. Dazu wurde in vitro die zytotoxische Wirkung eines statischen Magnetfeldes (5 mT) auf Zellen mit Val16Ala-Polymorphismus (AA, VA und VV) im Superoxiddismutase 2- Gen (SOD2) untersucht. Die verschiedenen Genotypen weisen unterschiedliche Risiken für ein oxidatives Ungleichgewicht auf, was mit dem Risiko für verschiedene chronische degenerative Erkrankungen verbunden ist. Der Subtyp VV produziert ein weniger effizientes SOD2-Enzym im Vergleich zum Subtyp AA im Blutproben von gesunden erwachsenen Probanden mit verschiedenen SOD2-Genotypen wurden zu verschiedenen Zeiten (0, 1, 3, 6 h) einem SMF mit 5 mT ausgesetzt. Es wurde ein statistisch signifikanter PCO Anstieg in Zellen des AA-Genotyps nach sechsstündiger SMF Exposition, im Vergleich zu den nicht-exponierten Kontrollen beobachtet ($p \leq 0,001$). Im Gegensatz dazu zeigten die mit SMF exponierten VV-Zellen eine signifikante Verringerung der PCO im Vergleich zu den Kontrollen ($p \leq 0,01$). Heterozygote Zellen (VA) zeigten keine Veränderung der Protein-Carboxylierungswerte.

Daketi et al. (2021) untersuchten die Wirkung einer SMF Exposition von 1,5 mT auf den Gehalt an zellulären reaktiven Sauerstoffspezies mittels DHE-Assay und oxidativen DNA-Schäden in HEK293A Zellen. Obwohl ihre Experimente auf eine Magnetfeld-abhängige Verstärkung der Transfektion von Zellen fokussieren, lässt sich aus der Studie auch auf den Einfluss des Magnetfelds auf oxidative DNA-Schäden rückschließen. Ein gleichförmiges Magnetfeld von 1,5 mT erzeugte nach Exposition eine Reduktion reaktiver Sauerstoffspezies aber keinen Effekt auf den 8-OHdG Gehalt in HEK293A, im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Hambarde et al. (2023) verwendeten verschiedene Glioblastom-Zelllinien wie GBM115, die ursprünglich aus dem Gewebe von GBM-Patienten stammt und eine Temozolomid-Resistenz aufweist, sowie die Standard-Zelllinie DIPG, die ebenfalls menschlichen Ursprungs ist. Sie setzten diese Zellen magnetischen Feldstärken von 0,4, 1, 5 mT sowie 58 mT aus und verglichen statische mit oszillierenden Feldern (sOMF). Die Studie konzentriert sich auf die Charakterisierung der präzisen Konfigurationen und Zeitpunkte der sOMF-Stimulation, die einen kritischen Anstieg von Superoxid und damit Zytotoxizität in menschlichen Gliomzellen induzieren. Die Superoxidbildung wurde mit dem Hydroethidin-Assay analysiert. Die Autoren fanden heraus, dass die durch sOMF erzeugten ROS-Werte statistisch signifikant höher waren als die durch statische Magnetfelder erzeugten während der Stimulation, aber auch am Ende der Stimulation und in der Zeit nach der Stimulation (in unterschiedlichen Zelllinien und Expositionsansätzen wurde eine signifikanz von $p \leq 0,001$ bzw. $p \leq 0,0001$ gezeigt). Eine wiederholte Exposition führte weder zu einer Verstärkung noch zu einer Desensibilisierung der Effekte.

Niederfrequente Felder – Tierstudien

Im Niederfrequenzbereich wurden sechzehn Tierstudien identifiziert, die die Entstehung von oxidativem Stress als Folge einer EMF-Exposition untersuchten (Tabelle 5). Aus diesen sechzehn Studien untersuchten fünf Studien die Auswirkung einer Exposition gegenüber magnetischen Felder, fünf Studien die Auswirkung der Exposition gegenüber elektrischen Feldern und sechs Studien die Auswirkung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern.

Exposition mit magnetischen Feldern

Alle fünf identifizierten Studien mit Untersuchungsschwerpunkt auf der Magnetfeldexposition nutzten Ratten als Modellorganismus für ihre Untersuchungen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Wirkung von niedrigfrequenten Magnetfeldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tier Studien,

Erhöhung bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; Hz= Hertz, MF= Magnetfelder, mT= Millitesla, μ T= Mikrottesla.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Tunez, I. et al., 2006.	Wistar-Ratten, männlich N=8/Gruppe Tiere parallel mit	Transkranielle Magnetfeldstimulation, oszillierendes Magnetfeld, Frequenz von 60 Hz und Amplitude von 0,7 mT 2 h am Morgen 2 h am Nachmittag	PCO (Gehirn)	Kein Effekt
Erdal, N., et al., 2008.	Wistar Ratten, weiblich, n=8/ Gruppe	50Hz MF, 1mT, 4h/Tag für 45 Tage	Nitrotyrosin (Leber)	Kein Effekt
Yokus, B., et al., 2008.	Sprague Dawley Ratten n= 3 bzw. 4	50 Hz MF, 100 und 500 μ T, 2 Stunden/Tag für 10 Monate	8-oxo-2'-deoxyguanosin (Leukozyten)	Anstieg von 8-oxo-2'-deoxyguanosin in 100 μ T Gruppe
Akdag, M. et al. 2013	Sprague Dawley Ratten, männlich n=10/Gruppe	50 Hz MF, 100 und 500 μ T für 2 h/Tag, 10 Monate	PCO (Gehirn)	Erhöhte Konzentration an PCO nach EMF Exposition in beiden Expositionsgruppen
Seif, F., et al., 2019.	Wistar Ratten, männlich, n=7/ Gruppe	50 Hz MF, 0,7 mT, 2h/Tag, 1 Monat	PCO (Blutplasma)	Erhöhte Konzentration an PCO nach EMF Exposition

Yokus et al. befeldeten männliche Sprague Dawley Ratten mit einem 50 Hz Magnetfeld und einer magnetischen Flussdichte von 100 und 500 μ T, für 2 Stunden täglich, über einen Zeitraum von 10 Monaten. Beide Behandlungsgruppen zeigten einen Anstieg der 8-Oxo-2'-deoxyguanosine-Konzentration in Leukozyten aus dem peripheren Blut der Tiere, wobei nur die 100 μ T Gruppe einen signifikanten Anstieg im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe aufwies ($39,2 \pm 16,3$ 8-OH-Gua/ 10^6 DNA Basen in der 100 μ T Gruppe verglichen mit $16,7 \pm 3,2$ 8-OH-Gua/ 10^6 DNA Basen der Käfigkontrolle und $14,7 \pm 4,40$ 8-OH-Gua/ 10^6 DNA Basen in der SHAM-Kontrolle; $p < 0,05$), während die 500 μ T Gruppe lediglich eine Tendenz zeigte ($27,5 \pm 10,6$ 8-OH-Gua/ 10^6 DNA Basen in der 500 μ T Gruppe) (Yokus et al., 2008).

Eine ähnliche Beobachtung machten Seif et al. in einer 2019 publizierten Studie. Hier wurden die Tiere mit einem 50 Hz Magnetfeld einer magnetischen Flussdichte von 0,7 mT für zwei Stunden täglich über einen Zeitraum von einem Monat exponiert. Dabei wurde eine erhöhte PCO-Konzentration im Blutplasma der MF-behandelten Tiere im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe beobachtet (Seif et al., 2019). Erdal et al. exponierten sowohl männliche als auch weibliche adulte Wistar Ratten gegenüber einem 50 Hz Magnetfeld mit einer magnetischen Flussdichte von 1 mT für 4 Stunden pro Tag über einen Zeitraum von 45 Tagen und untersuchten eine mögliche Änderung der 3-NT Level im Lebergewebe der Tiere. Dabei wurde ein geschlechtsspezifischer Effekt beobachtet, wobei die weiblichen Tiere der MF-behandelten Gruppe einen signifikanten Anstieg der 3-NT-Konzentration im Lebergewebe im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe aufwiesen ($0,271 \pm 0,035$ nmol 3NT/ nmol gesamt Tyrosin der exponierten Gruppe gegen $0,153 \pm 0,035$ nmol 3NT/ nmol gesamt Tyrosin der scheinexponierten Gruppe). Im Gegensatz dazu zeigten die Männchen keine signifikante Veränderung der 3-NT-Level in der Leber (Erdal et al., 2008). Akdag et al. (2013) zeigte bei männlichen Sprague-Dawley Ratten, die 10 Monate lang je 2 Stunden täglich gegenüber 50 Hz MF mit 100 oder 500 μ T exponiert waren, statistisch signifikant erhöhte Konzentrationen an PCO im Gehirn beider Expositionsgruppen ($1,128 \pm 0,05493$ nmol/mg in der 100 μ T exponierten Gruppe und $1,3470 \pm 0,09787$ nmol/mg in der 500 μ T gegen $0,7870 \pm 0,07484$ nmol/mg in der scheinexponierten Gruppe – für die exponierten Gruppen waren die Veränderungen im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe statistisch hochsignifikant mit $p < 0,0001$).

Die Arbeitsgruppe von Tunez et al. (2006) nutzte elektromagnetische Felder für therapeutische Zwecke und führte eine transkranielle Magnetfeldstimulation an Wistar-Ratten durch, bei der die Tiere für 2 Stunden am Vormittag und 2 Stunden am Nachmittag mit einem 60 Hz Magnetfeld und einer Amplitude von 0,7 mT behandelt wurden. Die Exposition zeigte keine Auswirkung auf PCO im Gehirn der Tiere.

Exposition mit elektrischen Feldern

Mit dem Untersuchungsschwerpunkt auf elektrischen Feldern befassten sich fünf Studien, wobei drei Studien Meerschweinchen und zwei Studien Ratten als Modellorganismus verwendeten (Tabelle 6).

Die Arbeitsgruppe um Güler et al. befasste sich mit den Effekten einer siebentägigen Exposition gegenüber einem elektrischen Feld (EF) im Frequenzbereich von 50 Hz mit einer Feldstärke von 12 kV/m auf oxidative Prozesse in männlichen Meerschweinchen, gemessen an 3-NT und PCO-Konzentrationen im Blutplasma der Tiere. In dieser Studie konnte keine Veränderung in den Konzentrationen der gemessenen Marker für oxidativen Stress nach EF-Exposition nachgewiesen werden (Güler et al., 2009). In einer weiteren Studie zeigte die gleiche Gruppe, mit gleichem Expositionsszenario einen signifikanten Anstieg der PCO-Konzentrationen im Lungengewebe der Tiere im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Güler et al., 2009). Eine frühere Publikation dieser Arbeitsgruppe berichtete von einem reduzierten PCO-Gehalt im Lebergewebe exponierter Tiere bei gleichem Expositionsschema (Tomruk et al., 2007).

Die Arbeitsgruppen um Akpinar und Kantar Gok untersuchten den Einfluss elektrischer Felder auf oxidative Veränderungen in Wistar Ratten. Eine Exposition von 2 oder 4 Wochen mit je 1 Stunde täglich gegenüber 50 Hz EF mit 12 kV/m und 18 kV/m führte dabei zu einer statistisch signifikanten Erhöhung ($p < 0,05$, im Vergleich zur Kontrollgruppe) des 4-Hydroxynonenal-Gehalts im Gehirngewebe der hoch exponierten Tiere nach 4 Wochen (18 kV/m), sowie zu einem statistisch signifikanten Anstieg der PCO-Werte in der niedrig exponierten Gruppe nach 4 Wochen und in der hoch exponierten Gruppe nach 2 und 4 Wochen ($p < 0,05$, im Vergleich zur Kontrollgruppe). Dies deutet auf eine mögliche Dosisabhängigkeit hin (Kantar Gok et al., 2014). In einem Ansatz, der den prä- und perinatalen Einfluss von einer EF Exposition untersuchen sollte, wurden Wistar-Ratten gegenüber 12 kV/m für eine Stunde täglich exponiert. Dabei wurden drei Gruppen untersucht: eine Gruppe mit 22 Tagen pränataler Exposition, eine mit 90 Tagen postnataler Exposition und eine dritte Gruppe über die gesamte Zeitspanne von 112 Tagen. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Erhöhung des 4-HNE-Gehalts im Gehirn postnatal exponierter Ratten ($p < 0,05$, im Vergleich zur Kontrollgruppe) und eine nicht signifikante Erhöhung bei pränatal exponierten (Akpinar et al., 2016).

Tabelle 6: Wirkung von niedrigfrequenten elektrischen Feldern die Entstehung von oxidativem Stress in Tier Studien

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; EF = Elektrisches Feld, Hz = Hertz, PCO = Proteincarbonyl, mT = Millitesla, μ T = Mikrottesla, 3-NT = 3-Nitrotyrosin, 4-HNE = 4-Hydroxy-2-nonenal.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Güler, G., et al., 2009.	Meerschweinchen, männlich, n=10/Gruppe	50 Hz EF, 12 kV/m, 8 h/Tag für 7 Tage	PCO (Lunge)	PCO Anstieg
Kantar Gok, D. 2014	Albino Wistar Ratten, männlich n=15/Gruppe	50 Hz EF, 1 μ T bzw. 12-kV/m und 18-kV/m 1h pro Tag für 2 Wochen und 4 Wochen	PCO - Gehalt im Gewebe (Gehirn) 4-Hydroxynonenal	Statistisch signifikante Erhöhung des Levels an 4-Hydroxynonenal im Gehirngewebe der hoch-exponierten Tiere nach 4 Wochen (18 kV/m) und ein statistisch signifikanter Anstieg der PCO - Werte in der niedrig exponierten Gruppe nach 4 Wochen und in der hoch exponierten Gruppe nach 2 und 4 Wochen
Güler, G., et al., 2009.	Meerschweinchen, männlich n=10/Gruppe (Gruppen mit Ko-Expositionen hier außer Acht gelassen)	50 Hz EF, 12 kV/m, 8 h/Tag für 7 Tage	PCO -Gehalt in Leber, fortgeschrittene Oxidationsproteinprodukte 3-NT-Spiegel im Plasma	Kein Effekt
Akpınar, D. et al. 2016	Wistar Albino Ratten	12 kV/m EF, 1 h/Tag pränatal (Pr) – 22 Tage, postnatal (Po) – 90 Tage, und pränatal + postnatal (PP) – 112 Tage EF	4-Hydroxy-2-nonenal (4-HNE) und PCO im Gehirn	Signifikante Erhöhung des 4-HNE-Gehalt im Gehirn von postnatal exponierten Ratten, nicht signifikante Erhöhung in pränatal exponierten Tieren Der Gehalt von HNE und die PCO-Werte waren in der pränatal + postnatal exponierten Gruppe im Vergleich zu den anderen exponierten Gruppen signifikant geringer
Tomruk, A et al. 2007	Meerschweinchen, männlich N=7/Gruppe (Gruppen mit Ko-Exposition hier außer Acht gelassen)	50 Hz EF, 12 kV/m, 8h/Tag - 7 Tage	PCO	Verringerung der PCO-Werte im Lebergewebe der exponierten Tiere

Exposition mit elektromagnetischen Feldern

Sechs der identifizierten Studien befassten sich mit dem Einfluss von elektromagnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativen Veränderungen in Wistar Ratten (Tabelle 7). Davon untersuchten 4 Studien eine kontinuierliche und eine Studie eine gepulste Exposition.

Hassan et al. (2014) exponierten die Tiere mit einem Magnetfeld einer Frequenz von 50 Hz und einer magnetischen Flussdichte von 10 mT, jeweils eine Stunde pro Tag an 30 aufeinanderfolgenden Tagen. Die Studie zeigte eine erhöhte Konzentration carbonylierter Proteine im Blutplasma der Tiere als Folge der EMF-Exposition ($2,35 \pm 0,122$ vs. $1,92 \pm 0,126$ nmol/mg Protein)(Hassan, N.S et. al, 2014).

Yokus et al. (2005) befeldeten weibliche Sprague Dawley Ratten mit einem 50 Hz Magnetfeld und einer magnetischen Flussdichte von 970 μ T, für 3 Stunden täglich, über einen Zeitraum von 50 und 100 Tagen. Beide Untersuchungszeitpunkte zeigten einen statistisch signifikanten Anstieg der 8-Oxo-2'-deoxyguanosine-Konzentration im Blutplasma der Tiere (50 Tage exponiert vs Kontrolle: $4,39 \pm 0,88$ vs $3,02 \pm 0,63$ 8OHdG/dG $\times 10^5$, $p < 0,001$; 100 Tage exponiert vs Kontrolle: $5,29 \pm 1,16$ vs $3,46 \pm 0,38$ 8OHdG/dG $\times 10^5$, $p < 0,001$) (Yokus et al., 2005). In der Studie von Klimek et al. (2022) wurden die Tiere 7 Tage lang jeweils 1 h/Tag gegenüber einem elektromagnetischen Feld von 50 Hz und 1 mT bzw. 7 mT exponiert. Zwei weitere Versuchsgruppen erhielten die einwöchige Exposition wiederholt nach 4 Wochen bzw. nach 4 und 8 Wochen. Bei allen Tieren wurden am Ende der letzten Expositionswoche 8-epi PGF2 α , und PCO als Marker für oxidativen Stress im Gehirn mittels kolorimetrischer Assays untersucht. Das Niveau der Protein-Carbonylgruppen war sowohl von der Intensität als auch von der Anzahl der Expositionen (Wiederholungen) abhängig: Das Niveau an der CP-Gruppen stieg mit zunehmender EMF-Intensität an. Die nachfolgenden Expositionen verstärkten den Effekt. Nach der ersten und zweiten Exposition mit EMF

von 1mT unterschied sich der CP-Gehalt im Rattenhirn nicht von dem der Kontrolle, nach der dritten Exposition stieg der CP-Gehalt signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe ($P < 0,001$). Bei den Tieren, die mit 7mT EMF exponiert wurden, beobachteten die Autoren einen Anstieg der CP-Werte bei allen drei zeitlich aufeinanderfolgenden Expositionsgruppen im Vergleich zu den Kontrollwerten ($P < 0,001$). Der Gehalt an 8-epi PGF 2α nach der Exposition bei EMF war lediglich von der Stärke des elektromagnetischen Feldes abhängig. In der 7 mT Expositionsgruppe war der 8-epi PGF 2α -Spiegel nach der dritten Expositionsphase deutlich erhöht, gegenüber der 1 mT Gruppe und der Kontrolle ($p < 0,001$). Tasset et al. (2012) exponierten in einer Studie adulte männliche Wistar Ratten mit einem EMF von 60 Hz und einer magnetischen Flussdichte von 0,7 mT, jeweils 2 Stunden am Vormittag und 2 Stunden am Nachmittag, über einen Zeitraum von 21 Tagen. Es konnte kein Effekt auf oxidativen Stress nach EMF-Exposition, gemessen an 8-Oxo-2'-deoxyguanosine- und 4-Hydroxynonenal-Konzentrationen im Gehirn der Tiere, festgestellt werden (Tasset et al., 2012). Übereinstimmend mit diesem Ergebnis wiesen männliche Ratten, die 7 Tage lang für 24 Stunden täglich gegenüber 50 Hz EMF mit 1 mT exponiert waren, keine expositionsbedingten Veränderungen der Konzentrationen von 3-NT im Gehirn auf (Djordjevic et al., 2017).

Die Studie von Vignola et al. (2012) untersuchte als einzige den Effekt eines gepulsten EMF auf mögliche oxidative Veränderungen in exponierten männlichen Ratten. Sie verwendeten eine Amplitude Shift Keying Modulation mit einer 50 Hz Carrier-Frequenz und einer 0,78 Hz Modulationsfrequenz. Die Expositionsstärke betrug 20 mT für einen Zeitraum von 30 min/Tag für 8 Tage. Es wurde keine Expositionsbedingte Veränderung der CPO Konzentration im Muskel der Tiere festgestellt (Vignola et al. 2012).

Tabelle 7: Wirkung von niederfrequenten elektromagnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tier Studien,

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen, EMF = Elektromagnetische Felder, Hz = Hertz, mT= Millitesla, 3-NT = 3-Nitrotyrosin, CPO= Carbonylproteine.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Yokus, B., et al., 2005.	Sprague Dawley Ratten n=12/ Gruppe	50 Hz EMF, 970 μ T, 3h/Tag, für 50 und 100 Tage	8-oxo-2'-deoxyguanosin (Blutplasma)	Erhöhte Konzentration an 8-Oxo-2'-deoxyguanosin nach EMF Exposition zu beiden Zeitpunkten
Hassan, N.S. and S.A. Abdelkawi, 2014.	Wistar Ratten, männlich, n=8/ Gruppe	50 Hz EMF, 10 mT/1h/Tag, 30 Tage,	PCO (Blutplasma)	Erhöhte Konzentration an PCO nach EMF Exposition
Tasset, I., et al., 2012.	Wistar Ratten, männlich, n=8/ Gruppe	60 Hz EMF 0,7 mT 4h/Tag, 21 Tage für 4 Tage	8-oxo-2'-deoxyguanosin 4-hydroxy-2-nonenal (Gehirn)	Kein Effekt
Djordjevic, N. et al. 2017	Wistar Albino Ratten, männlich n=5/Gruppe	50 Hz EMF, 1 mT, 24h/Tag - 7 Tage	Nitrotyrosin (3-NT) (Gehirn)	Kein Effekt
Klimek et al. (2022)	Wistar- Ratten, männlich n=88 - gesamt	50 Hz EMF, 1 mT bzw. 7 mT 1 h/Tag – 7 Tage 2 weitere Versuchsgruppen wurden nach 4 Wochen bzw. nach 4 und 8 Wochen re-exponiert	8-Isoprostane, CPO (Gehirn)	PCO Anstieg mit zunehmender EMF-Intensität - Effektverstärkung durch Expositions-wiederholungen 8-Isoprostane Anstieg in direkter Abhängigkeit von der Feldstärke
Vignola, M., et al., 2012.	Wistar Ratten n=10/Gruppe	Gepulstes EMF, Amplitude Shift Keying - 50 Hz Carrier-Frequenz, 0.78 Hz Modulationsfrequenz, 20 mT, 30 min/Tag für 8 Tage	PCO (Muskel)	Erhöhte PCO Konzentration nach EMF-Exposition

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse zur Auslösung von oxidativem Stress im Blut widersprüchlich oder zumindest uneinheitlich sind. Während fünf Arbeitsgruppen im Blut, Plasma oder in Leukozyten mit den Parametern 8-Oxo-2'-deoxyguanosine und PCO positive Befunde aufzeigten, konnte eine Gruppe dies mit den Parametern PCO und 3-NT nicht nachweisen. Alle Gruppen hatten eine Exposition gegenüber einem Frequenzbereich von 50 Hz über einen längeren Zeitraum vorgenommen, der von einem bis zu zehn Monaten reichte. Die Flussdichte unterschied sich jedoch deutlich (100, 500 μ T bis zu 10 mT). Für das Zielorgan Gehirn, welches ebenfalls im Fokus der Untersuchungen stand, gilt Ähnliches. Während drei Gruppen mit den Parametern PCO und 4-Hydroxynonenal positive Befunde erzielten, konnte in einer Studie mit den Parametern 8-Oxo-2'-deoxyguanosine und 4-Hydroxynonenal kein Effekt festgestellt werden. Die positiven Befunde werden allerdings weiter unterstützt durch eine Studie mit prä- und postnataler Exposition, in der ein erhöhter 4-HNE-Gehalt in exponierten Tieren nachgewiesen wurde. Die Expositionszeiten variierten von einem Tag über sieben Tage und vier Wochen bis zu 3 Monaten

Niederfrequente Felder – in vitro Studien

Insgesamt konnten zehn Studien identifiziert werden, die sich mit der Wirkung niederfrequenter magnetischer und elektromagnetischer Felder auf oxidative Prozesse in in vitro Studien befassen. Sechs Studien untersuchten dabei die Wirkung einer Magnetfeld-Exposition. 4 identifizierte Studien beschreiben oxidativen Stress als Resultat einer EMF-Exposition.

Exposition mit magnetischen Feldern

Von den sechs identifizierten Studien die eine Exposition mit magnetischen Feldern untersuchten, verwendeten fünf Studien kontinuierliche Felder, während eine Studie magnetische Wechselfelder untersuchte. Von den Studien zu kontinuierlichen Feldern zeigte eine Studie einen Anstieg und zwei Studien eine Reduktion in der Konzentration von Biomarkern für oxidativen Stress. Zwei Studien zeigten keine Effekte (Tabelle 8).

Tabelle 8: Wirkung von niederfrequenten Magnetfeldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in in vitro Studien

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; Hz = Hertz, MF = Magnetfeld, mT = Millitesla, GSH = Gluathion, GSSG = Glutathiondisulfid, LPO = Lipidperoxidation, 8-OHdG = 8-oxo-2'-deoxyguanosin.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Lopucki, M., et al., 2005	Humane plazentäre Kotyledone	50 Hz MF, 2 und 5 mT für 3 h	8-oxo-2'-deoxyguanosin	Kein Effekt
Hong, M.N., et al., 2012	MCF10A Zellen (Humane Epithelzellen aus der Brustdrüse)	60 Hz MF, 1 mT für 4 Stunden – Analyse nach 10, 24, 48 h	GSH/GSSG	Kein Effekt
Kesari, K. et al., 2015	SH-SY5Y Zellen (Humane Neuroblastoma Zellen)	50 Hz MF, 100 µT 24 h	Lipidperoxidation (LPO) 15, 30 und 45 Tage nach Exposition (Fokus der Studie war genomische Instabilität)	Verringerung der Lipidperoxidation 30 und 45 Tage nach Exposition Tendenz schon nach 15 Tagen abzulesen.
Benassi, B., et al., 2016	SH-SY5Y Zellen (Humane Neuroblastoma Zellen)	50 Hz MF, 1 mT, 24.48 72 h	PCO	PCO Anstieg in allen Behandlungsgruppen
Falone, S., et al., 2017	SH-SY5Y Zellen (Humane Neuroblastoma Zellen)	50 Hz MF, 0,1 und 1 mT für 5 und 10 Tage	PCO	Reduzierte PCO Konzentration nach MF Exposition
Tekutskaya, et. al., 2023	Humane Blutproben	Magnetisches Wechselfeld 450 A/m, 3, 30, 50 Hz 30 min	8-oxo-2'-deoxyguanosin	Anstieg des 8-OHdG-Gehalts in der DNA bei C/G and G/G Polymorphismen des hOOG1 Gens

Benassi et al. befeldeten die Neuroblastoma-Zelllinie SH-SY5Y mit einem 50 Hz MF mit einer magnetischen Flussdichte von 1 mT für 6–72 Stunden. In allen Behandlungsgruppen konnte im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe ein signifikanter Anstieg an PCO beobachtet werden (Benassi et al., 2016).

In zwei weiteren Studien, eine in vitro und eine ex vivo, konnte kein Einfluss einer MF-Exposition auf die Entstehung von oxidativem Stress in den untersuchten Zellsystemen beobachtet werden. Hong et al. befeldeten die humane Brustepithel-Zelllinie MCF10A für 4 Stunden mit MF einer Frequenz von 60 Hz und einer magnetischen Flussdichte von 1 mT. Die Exposition zeigte keinen Effekt auf die GSH-Level der Zellen (Hong et al., 2012). Lopucki et al. untersuchten die Effekte magnetischer Felder in ex vivo Modellen. Lopucki et al. exponierten humane plazentäre Kotyledonen gegenüber einem 50 Hz MF mit einer magnetischen Flussdichte von 2 mT und 5 mT für einen Zeitraum von 3 Stunden. Es konnte keine signifikante Veränderung der 8-Oxo-2'-deoxyguanosine-Konzentration im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe festgestellt werden (Lopucki et al., 2005)

Zwei der identifizierten Studien zeigten eine Reduktion in Biomarkern für oxidativen Stress nach MF Exposition.

Falone et al. untersuchten die Effekte einer 50 Hz MF-Exposition mit einer magnetischen Flussdichte von 1 mT über einen Zeitraum von 5 und 10 Tagen auf oxidative Prozesse in der humanen Neuroblastoma-Zelllinie SH-SY5Y. Dabei konnte die Arbeitsgruppe eine expositionsbedingte Reduktion an PCO ($p < 0,05$ nach 5 Tagen und $p < 0,01$ nach 10 Tagen) in beiden MF-exponierten Gruppen im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe feststellen (Falone et al., 2017). Humane SH-SY5Y-

Neuroblastom-Zellen wurden auch in der Studie von Kesari et al. (2015) eingesetzt, um die Effekte einer 24-stündigen Exposition gegenüber 50 Hz bei einer Flussdichte von 100 μ T zu charakterisieren. Die Lipidperoxidation wurden 15, 30 und 45 Tage nach der Exposition gemessen. Der Gehalt an LPO war 30 und 45 Tage nach der Exposition statistisch signifikant verringert ($p = 0,027$ nach 30 Tagen; $p = 0,006$ nach 45 Tagen).

Tekutskaia, E.E. et al. (2021) arbeiteten mit einem ex-vivo Ansatz und untersuchten das Blut einer Gruppe von Freiwilligen (20 männliche Teilnehmer, Nichtraucher im Alter von 21 bis 23 Jahren), welches für 15 Minuten gegenüber einem magnetischen Wechselfeld 24 A/m mit einer Frequenz von 3 – 60 Hz exponiert wurde, auf den Gehalt an 8-OHdG und Lipidperoxid im Blutserum. Sie beobachteten einen Anstieg des 8-OHdG-Gehalts nach MF Exposition in der DNA von Probanden mit C/G und G/G Polymorphismus im hOGG1 Gen im Vergleich zu nicht exponierten Proben, wobei ein geringerer Effekt bei zunehmender Frequenz gezeigt wurde (8-oxoG in ng/ml für Kontrolle: $6,98 \pm 1,06$; 3 Hz: $24,92 \pm 3,74$; 30 Hz: $20,99 \pm 2,96$; 50 Hz: $15,53 \pm 2,17$; $p < 0.05$ für alle exponierten Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe).

Exposition mit elektromagnetischen Feldern

Vier der identifizierten in vitro Studien befassten sich mit der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (Tabelle 91). Eleuteri et al. (2009) untersuchten den Einfluss von niederfrequenten EMF auf die Proteinoxidation in Caco-2-Zellen. Diese immortalisierten humanen Darmkrebs-Zellen wurden für 24–72 Stunden gegenüber 1 mT, 50 Hz exponiert und auf die Entstehung von PCO hin untersucht. Diese Exposition führte zu einer zeitabhängigen Steigerung der Proteinoxidation. Alle beobachteten Effekte waren nach 72 Stunden am stärksten ausgeprägt (Eleuteri et al. 2009).

Tabelle 9: Wirkung von niederfrequenten elektromagnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in in vitro Studien,

Anstieg bzw. Reduktion eines Messwertes bezieht sich auf statistisch signifikante Veränderungen; Hz = Hertz, mT = Millitesla, EMF = Elektromagnetische Felder, PCO = Proteincarbonyl, GSH = Glutathion, GSSG = Glutathiondisulfid.

Publikation	Exponiertes System	Exposition	Relevante Endpunkte	Ergebnis
Eleuteri, A. et al., 2009	Caco- 2 Zellen (Immortalisierte humane Darmkrebs-Zelllinie)	50 Hz EMF, 1 mT 24, 48 und 72 h	PCO	Zeitabhängige Zunahme der Protein-Oxidation
Morabito, C. et al., 2010	C2C12 myoblast-Zellen (Muskel)	50 Hz EMF, 1 mT 30 min	PCO	Kein Effekt auf PCO
Lekovic, M.H., et al., 2020	MRC-5 Zellen (Menschliche Lungenfibroblasten-Zelllinie)	50 Hz EMF, 10 mT 1h/ Tag für 1-3 und 7 Tage	GSH/GSSG	Reduktion des GSH Gehaltes nach 24 und 48 stündiger Exposition, Anstieg GSSG Level in allen exponierten Gruppen
Rahmani, S. et al., 2021	Plasma von Patienten mit β -Thalassämie major N=12 je Gruppe (Kontrollen und Patienten)	50 Hz EMF, 0,5 und 1 mT, 1-2 h	PCO	Anstieg und Reduktion an PCO in Blutplasma von Patienten mit β -Thalassämie major

Lekovic et al. exponierten die humane Lungenzelllinie MRC-5 gegenüber einem elektromagnetischen Feld von 50 Hz und einer magnetischen Flussdichte von 10 mT. Es wurde eine Reduktion des GSH-Gehalts nach 24 und 48-stündiger Exposition festgestellt, wobei nach 72-stündiger und 7-tägiger Exposition der GSH-Gehalt sich wieder dem der Kontrollgruppe annäherte. Zeitlich versetzt dazu waren interessanterweise die GSSG-Level in allen exponierten Gruppen im Vergleich zur Kontrolle signifikant erhöht, mit einem Maximum nach 72 Stunden (Lekovic et al., 2020).

Die Gruppe um Rahmani untersuchten die Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern auf den oxidativen Status von Plasma und Erythrozyten bei Patienten mit β -Thalassämie major. Die Blutproben wurden von alters- und geschlechtsgleichen gesunden Spendern ($n = 12$) und Patienten mit β -Thalassämie major ($n = 12$) entnommen und mit 0,5 und 1 mT 50 Hz EMF exponiert. Ein möglicher pro oxidativer Effekt durch Exposition wurde anhand der Konzentration von PCO im Plasma nach 1- und 2-stündiger Exposition bestimmt. Die Ergebnisse der β -Thalassämie major Gruppe zeigten eine Reduktion der PCO nach einstündiger Exposition mit 0,5 mT ($3,96 \pm 1,73$ nmol/mg Protein) und einen signifikanten Anstieg nach zweistündiger Exposition ($7,11 \pm 2,91$ nmol/mg Protein) der gleichen Expositionsstärke im Vergleich zur Kontrollgruppe ($5,38 \pm 1,36$ nmol/mg Protein). Bei Exposition mit 1 mT zeigte sich ebenfalls ein Anstieg der PCO-Konzentration ($7,05 \pm 2,75$ nmol/mg Protein), nach zweistündiger Exposition wurde hingegen kein Effekt beobachtet (Rahmani et al. 2020). Morabito et al. exponierten C2C12 Zellen als in vitro-Modell des Skelettmuskel-Phänotyps mit 50Hz EMF einer Flussdichte von 1mT für 30 min. Es wurden keine Expositionsbedingten Veränderungen in den PCO Konzentrationen beobachtet (Morabito et al. 2010).

3 Diskussion

Das Ziel des vorliegenden systematischen Reviews war es, die aktuelle Datenlage zu den Wirkungen von magnetischen, elektrischen und elektromagnetischen Feldern im Frequenzbereich von 0 Hz bis 100 kHz auf die expositionsbedingte Entstehung von oxidativem Stress (Biomarker für oxidierte DNA-Basen, modifizierte Proteine und Aminosäuren, oxidierte Lipide und reaktive Spezies) in biologischen Systemen zu analysieren und zu bewerten. Insgesamt erfüllten 36 Studien die Einschlusskriterien. Davon untersuchten zehn Studien (sechs in vivo Studien, vier in vitro) die Folgen der Exposition gegenüber statischen Feldern, und 26 Studien mit 16 in vivo und zehn in vitro untersuchten die Folgen der Exposition gegenüber niederfrequenten Feldern. Der überwiegende Teil der Studien verwendete oxidative Proteinmodifikationen (51 %) und oxidative DNA-Modifikationen, im Speziellen das 8-Oxo-2-deoxoguanosin (30 %) als Biomarker für den oxidativen Stress des jeweiligen Organismus. Die Untersuchung von Lipidperoxydationsprodukten und GSH/GSSG sowie ROS wurde jeweils mit 12 % und 7 % identifiziert (siehe Abb. 2A). Bis auf fünf identifizierte Studien fokussierte sich der überwiegende Teil der Untersuchungen dabei auf ein Zielorgan je Publikation (siehe Abb. 2B). In Bezug auf die Exposition zeigten die identifizierten Studien sowohl für die statischen als auch für die niederfrequenten Felder eine homogene Verteilung über die untersuchten Expositionszeiträume (siehe Abb. 2C).

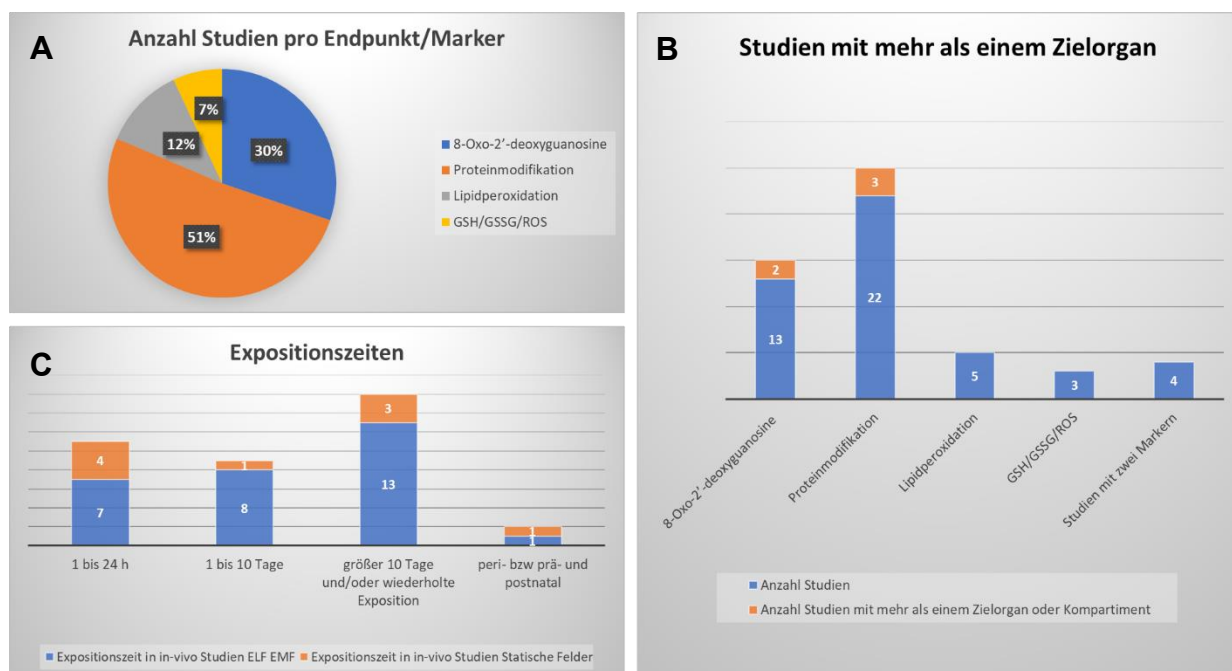


Abbildung 2: Zusammenfassende Betrachtung der eingeschlossenen Studien; A: Anzahl der eingeschlossenen Studien für relevante Biomarker; B: Übersicht zur Anzahl untersuchter Zielorgane pro Studie; C: Übersicht zu untersuchten Expositionszeiten eingeschlossener in vivo Studien

Aufgrund der hohen Heterogenität der eingeschlossenen Studien war es nicht möglich eine Metaanalyse durchzuführen. Das allgemeine Verzerrungsrisiko (RoB) der eingeschlossenen Studien war hoch (siehe Tabelle 1), da die Mehrheit der Studien einem Risiko für Selektionsverzerrungen (Mangel an Informationen zur Randomisierung), Leistungs-Verzerrungen (Mangel an Informationen zur Verblindung der Forscher) und/oder Erfassungs-Verzerrungen (starke Defizite in der Expositions- und Ergebnismessung) ausgesetzt war. Insbesondere die identifizierten in vitro Studien zeigten eine hohe Variabilität in den verwendeten Testsystemen und Expositionsszenarien und werden aus diesem Grund in Kapitel 4.4. gesondert diskutiert.

3.1 Statische Felder

Insgesamt konnten sechs Studien identifiziert werden, die den Einfluss von statischen Feldern auf unterschiedliche Zielorgane in Nagetieren untersuchten. Vier dieser Studien untersuchten den Einfluss von statischen magnetischen Feldern, während zwei Studien den Einfluss von statischen elektrischen Feldern auf ihr Potenzial, oxidativen Stress in Nagetieren hervorzurufen, analysierten (siehe Tabelle 10).

Drei der vier Studien mit statischer Magnetfeldexposition stammen von derselben Arbeitsgruppe und wurden mit entsprechend vergleichbarer Methodik durchgeführt. Die Studien zeigten einen Anstieg oxidiert DNA-Basen in Niere und Hoden, jedoch keinen Effekt in Leber und Gehirn. Eine weitere Studie ergab keine Hinweise auf oxidative DNA-Modifikationen nach perinataler SMF-Exposition in Niere und Leber von Nagetieren. Da es sich bei den untersuchten Zielorganen um vergleichbar tiefliegende Organe handelt, sind die organspezifischen Effekte nicht durch unterschiedliche Expositionsbedingungen zu erklären.

Für die Exposition mit statischen elektrischen Feldern wurde der Einfluss auf die Entstehung von oxidativem Stress hauptsächlich in unterschiedlichen Kompartimenten des Blutes untersucht, wobei die Studien sich auf proteinspezifische Veränderungen wie PCO und Dityrosin fokussierten. Beide Studien wurden von derselben Arbeitsgruppe publiziert und mit entsprechend ähnlicher Methodik durchgeführt. Beide Studien zeigten einen Anstieg proteinspezifischer Oxidationsprodukte im Blut, wobei die Effekte in unterschiedlichen Blutkompartimenten auf der Basis der publizierten Daten nicht erklärt werden können.

Tabelle 10: Gesamtübersicht über alle eingeschlossenen in-vivo Studien zu statischen Feldern

	Referenz	Vergleichbarkeit der Expositionsszenarien	Zielorgan	Effektmarker	Effekt	Verschiedene Expositionshöhen bzw. Expositionszeiten getestet	Risk of bias der Studien	Studienqualität	Anmerkungen
Statische Felder	Der Effekt von statischen Feldern auf oxidative Schäden der DNA in Nagern								
	Chater, S., et al., 2006	SMF, 128 mT, 1 h/Tag pränatale Exposition - Tag 6 – 19 der Schwangerschaft	Leber	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Nein	nein	(-4) von 9	Studie in TIER2	4 Endpunkte aus demselben Labor bzw. denselben Studien und methodisch ähnlich durchgeführt Zielorganspezifische Effekte lassen sich nicht über unterschiedliche Exposition erklären, da es sich z.B. bei Leber, Niere und Testes jeweils um vergleichbar tiefliegende Organe handelt
	Chater, S., et al., 2006	SMF, 128 mT, 1 h/Tag pränatale Exposition - Tag 6 – 19 der Schwangerschaft	Niere	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Nein	nein	(-4) von 9	Studie in TIER2	
	Amara, S., et al., 2007	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	Leber	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Nein	nein	(-4) von 9	Studie in TIER2	
	Amara, S., et al., 2007	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	Niere	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	ja	nein	(-4) von 9	Studie in TIER2	
	Amara, S., et al., 2009	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	Gehirn	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Nein	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2	
	Amara, S., et al., 2006	SMF, 128 mT, 1 h/Tag, 30 Tage	Testes	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	ja	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2	
	Der Effekt von statischen Feldern auf Proteinmodifikation und Lipidperoxidation in Nagern								
	Harutyunyan, H. et al., 2016	SEF (E=200 kV/m), 1h bzw 1h und 6h	Blut- RBC membranes	Dityrosine	ja	ja	(-2) von 9	Studie in TIER2	Insgesamt nur zwei Studien desselben Labors mit vergleichbarem Versuchsdesign Effektunterschiede in verschiedenen Blutkompartimenten lassen sich schwer erklären
	Harutyunyan, H. et al. 2016	SEF (E=200 kV/m), 1h bzw 1h und 6h	Blut- Plasma	Carbonylproteine	ja	ja	(-3) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2016	SEF (E=200 kV/m), 1h bzw 1h und 6h	Blut-RBC membranes	Carbonylproteine	ja	ja	(-3) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2016	SEF (E=200 kV/m), 1h bzw 1h und 6h	Blut-Hemolysate	Carbonylproteine	ja	ja	(-3) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut - Fibrinogen	Dityrosine	ja	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-Plasma	Dityrosine	ja	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-Fibrinogen	Carbonylproteine	Nein	nein	(-4) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-Plasma	Carbonylproteine	Nein	nein	(-4) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-Hemolysate	Carbonylproteine	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-Protrombin	Carbonylproteine	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-Albumin	Carbonylproteine	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	
	Harutyunyan, H. et al. 2013	SEF (E=200 kV/m), 1h	Blut-IgG	Carbonylproteine	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	

Insgesamt ist die Evidenz für Veränderungen des oxidativen Stresses als Resultat einer SMF- auch SEF-Exposition von sehr geringer Sicherheit. Die Konsequenz einer Entstehung von oxidativen Veränderungen durch die Exposition mit statischen Feldern kann damit auf Basis der vorliegenden Datenlage weder bestätigt noch widerlegt werden.

3.2 Niederfrequente Felder

Auswirkungen von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf oxidativen Stress im Blut von Nagetieren

Die Ergebnisse der fünf identifizierten Studien, die den Effekt der niederfrequenten MF-Exposition auf Blutkompartimente von Nagetieren untersuchten, deuten überwiegend auf darauf hin, dass die Exposition zu einem Anstieg von Biomarkern des oxidativen Stresses führt (Tabelle 11). Zwei Studien derselben Arbeitsgruppe zeigten einen Anstieg oxidierter DNA-Basen im Blutplasma und in den Leukozyten bzw. im Blutplasma von Nagetieren, wobei die Untersuchung von 2 unterschiedlichen Flussdichten in Yokus et.al., 2018, bei geringer Tierzahl ($n=3/4$) keinen linearen Zusammenhang zwischen Expositionshöhe und Effekt zeigen konnte (Yokus et. al, 2008). Zwei weitere Studien zeigten einen Anstieg oxidativ veränderter Proteinmarker im Blut von Nagetieren. Die beiden Studien zum Effekt von niederfrequenten elektrischen Feldern zeigten gegensätzliche Effekte im Blut von Meerschweinchen.

Es zeigte sich eine inkonsistente Datenlage für die niederfrequente EF-Exposition in Bezug auf oxidative Proteinmodifikationen im Blut von Meerschweinchen. Die Ergebnisse zur niederfrequenten MF-Exposition weisen hingegen konsistent auf einen oxidativen Effekt sowohl auf DNA- als auch auf Proteinebene im Blut von Nagetieren hin.

Aufgrund der geringen Gruppengrößen in den Studien zur oxidativen DNA-Modifikation und des hohen Bias-Risikos bzw. der inkonsistenten Ergebnisse der übrigen Studien kann die Entstehung oxidativer Veränderungen im Blut von Nagern durch die Exposition mit statischen Feldern auf Basis der vorliegenden Datenlage weder bestätigt noch widerlegt werden. Zusammenfassend ist das Vertrauen in die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber niederfrequenten elektrischen- und magnetischen Feldern auf Veränderungen von Biomarkern des oxidativen Stresses im Blut von Nagetieren von sehr geringer Sicherheit.

Tabelle 11: Gesamtübersicht über eingeschlossenen in-vivo Studien zu Exposition in Niederfrequenz Bereich und dem Zielorgan Blut

	Referenz	Vergleichbarkeit der Expositionsszenarien	Zielorgan	Effektmarker	Effekt	Verschiedene Expositionshöhen bzw. Expositionzeiten getestet	Risk of bias der Studien	Studienqualität	Anmerkungen
Niederfrequente Felder	<i>Der Effekt von niedrigfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern oxidative Schäden der DNA im Blut von Nagern</i>								
	Yokus, B., et al., 2008	50 Hz MF, 100 und 500 µT, 2h/Tag, für 10 Monate	Blut	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	ja	ja	(-1) von 9	Studie in TIER1	Inkonsistent mit Bezug auf Dosis-/Exposition- Wirkung
	Yokus, B., et al., 2005	50 Hz EMF, 970 µT, 3h/Tag, für 50 und 100 Tage	Blut	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	ja	ja	(-2) von 9	Studie in TIER1	
	<i>Der Effekt von niedrigfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf Proteinmodifikation und Lipidperoxidation im Blut von Nagern</i>								
	Seif, F., et al., 2019	50 Hz, 0,7 mT, 2h/Tag, 1 Monat	Blut	Carbonylproteine	ja	nein	(-4) von 9	Studie in TIER3	2 Studien aus demselben Labor mit gegensätzlichem Befund
	Hassan, N.S., et al., 2014	50 Hz 10 mT, 1h/Tag, 30 Tage	Blut	Carbonylproteine	ja	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2	
	Güler, G., et al., 2009 (A)	50 Hz EF, 12 kV/m, 8h/Tag für 7 Tage	Blut	Carbonylproteine	Nein	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2	
	Güler, G., et al., 2009	50 Hz EF, 12 kV/m, 8h/Tag für 7 Tage	Blut	Carbonylproteine	ja	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2	

Auswirkungen von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf oxidativen Stress im Gehirn von Nagetieren

Sieben Studien untersuchten Effekte einer Exposition gegenüber niederfrequenten MF bzw. EF auf Veränderungen der Marker des oxidativen Stresses im Gehirn von Nagetieren (Tabelle 12). Eine Studie, in der die Entstehung oxidativer DNA-Modifikationen untersucht wurde, zeigte keine expositionsbedingten Veränderungen im Vergleich zur Kontrolle (Tasset et al., 2012). In zwei weiteren Studien wurden oxidative Protein- und Lipidmodifikationen nach LF-EF Exposition mit unterschiedlichen Expositionsszenarien und Entwicklungsfenstern untersucht. In beiden Studien zeigten sich Effekte (Kantar Gok et al., 2014, Akpinar et al., 2016)

In den übrigen Studien zeigten sich widersprüchliche Effekte auf oxidative Modifikationen von Proteinen und Lipiden in verschiedenen Expositionsszenarien. Insgesamt ist die Evidenz für Veränderungen des oxidativen Stresses im Gehirn von Nagetieren sowohl für ELF-EF- als auch für ELF-MF-Exposition von geringer Sicherheit. Die Möglichkeit der Entstehung oxidativer Veränderungen im Gehirn von Nagetieren durch die Exposition mit statischen Feldern kann auf Basis der vorliegenden Daten weder bestätigt noch widerlegt werden.

Auswirkungen von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf oxidativen Stress in weiteren Zielorganen von Nagern

Vier Studien untersuchten den Effekt einer niederfrequenten MF bzw. EF Exposition auf die Zielorgane Leber und Muskel. Zwei dieser Studien fokussierten sich auf die Untersuchung möglicher Effekte einer niederfrequenten EF-Exposition auf oxidative Proteinmodifikationen (Tabelle 12). Dabei zeigte sich ein Anstieg von PCO in der Leber von Nagern, jedoch kein Effekt auf den untersuchten Nitrotyrosingehalt.

Die Exposition gegenüber niederfrequenten MF wurde in zwei weiteren Studien untersucht. Hier zeigten sich keine expositionsbedingten Veränderungen im Nitrotyrosingehalt der Leber von MF-exponierten Nagern. Ein Anstieg von PCO wurde hingegen als Folge der MF-Exposition im Muskelgewebe von Nagern beobachtet. Mit einer untersuchten Flussdichte von 20 mT besteht jedoch keine Relevanz für die Alltagsexposition des Menschen.

Insgesamt waren die Effekte in der Leber von Nagetieren sowohl für die EF- als auch für die EMF-Exposition inkonsistent, und die Möglichkeit der Entstehung oxidativer Veränderungen in der Leber durch Exposition mit EF und MF im Niederfrequenz Bereich kann auf Basis der vorliegenden Daten weder bestätigt noch widerlegt werden. Die Evidenz ist von sehr geringer Sicherheit.

Die gemessenen Effekte im Muskel von Nagern werden aufgrund der hohen verwendeten Expositionsstärke für die hier vorliegende Fragestellung als nicht relevant eingestuft.

Tabelle 12: Gesamtübersicht über eingeschlossenen in-vivo Studien zu Exposition mit Feldern im Niederfrequenz Bereich und dem Zielorgan Gehirn sowie weiterer Zielorgane

Niederfrequente Felder	Der Effekt von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf oxidative Schäden der DNA im Gehirn von Nagern							
	Tasset, I., et al., 2012	60 Hz, 0,7 mT, 4h/Tag für 21 Tage	Gehirn	8-Oxo-2'-deoxyguanosine	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Der Effekt von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf Proteinmodifikation und Lipidperoxidation im Gehirn von Nagern							
	Tunex, I. et al., 2006	60 Hz oszillierendes MF, transcranial 0,7 mT 2 h morgens, 2h nachmittag	Gehirn	Carbonylproteine	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Tasset, I., et al., 2012	60 Hz ELF-MF 0,7 mT 4h/Tag, 21 Tage	Gehirn	Hydroxynonenal	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Tasset, I., et al., 2012	60 Hz, 0,7 mT, 2 Expositionen an einem Tag: 2h vormittags, 2h nachmittags	Gehirn	Carbonylprotein, GSH	Nein	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Kantar Gok, D., et al., 2014	50 Hz, 1 µT, 12 kV/m und 18 kV/m, 1h/Tag, 2 und 4 Wochen	Gehirn	Carbonylproteine	ja	ja, zwei Zeitpunkte und zwei elektrische Feldstärken geprüft	(-4) von 9	Studie in TIER2
	Kantar Gok, D., et al., 2014	50 Hz, 1 µT, 12 kV/m und 18 kV/m, 1h/Tag, 2 und 4 Wochen	Gehirn	Hydroxynonenal	ja	ja, zwei Zeitpunkte und zwei elektrische Feldstärken geprüft	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Djordjevic, N. et al., 2017	50 Hz, 1 mT, 24h/Tag - 7 Tage	Gehirn	Nitrotyrosin	Nein	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2
	Akdag, M. et al., 2013	50 Hz ELF-MF, 100 und 500 µT, 2 h/Tag für 10 Monate	Gehirn	Carbonylproteine	ja	ja, zwei Expositionshöhen	(-2) von 9	Studie in TIER2
	Alpınar, D. et al., 2016	50 Hz, 12 kV/m, 1 h/Tag pränatal (Pr) – 22 Tage, postnatal (Po) – 90 Tage, pränatal + postnatal (PP) – 112 Tage	Gehirn	Carbonylproteine	ja	ja, verschiedene Entwicklungsfenster für die Exposition	(-4) von 9	Studie in TIER2
	Alpınar, D. et al., 2016	50 Hz, 12 kV/m, 1 h/Tag pränatal (Pr) – 22 Tage, postnatal (Po) – 90 Tage, pränatal + postnatal (PP) – 112 Tage	Gehirn	4-Hydroxy-2-nonenal (4-HNE)	ja	ja, verschiedene Entwicklungsfenster für die Exposition	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Kilimek et al., 2022	50 Hz, 1 mT bzw 7 mT, 1 h/Tag für 7 Tage, Re-exposition nach 4 bzw 4 und 8 Wochen	Gehirn	Carbonylproteine	ja	ja, zwei Expositionsstärken, Wiederholung und unterschiedliche Zeitpunkte	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Kilimek et al., 2022	50 Hz, 1 mT bzw 7 mT, 1 h/Tag für 7 Tage, Re-exposition nach 4 bzw 4 und 8 Wochen	Gehirn	8-Isoprostane	ja	ja, zwei Expositionsstärken, Wiederholung und unterschiedliche Zeitpunkte	(-5) von 9	Studie in TIER2
	Der Effekt von niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern auf verschiedene Organe in Nagern							
	Vignola, M., et al., 2012	50 Hz, 20 mT, 30 min/Tag für 8 Tage	Muskel	Carbonylproteine	ja	nein	(-6) von 9	Studie in TIER3
	Güler, G., et al., 2009	50 Hz EF, 12 kV/m, 8h/Tag für 7 Tage	Leber	Nitrotyrosin	Nein	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2
	Erdal, N., et al., 2008	50Hz, 1mT, 4h/Tag für 45 Tage	Leber	Nitrotyrosin	Nein	nein	(-3) von 9	Studie in TIER2
	Tomruk, A et al., 2007	50 Hz EF, 12 kV/m, 8h/Tag für 7 Tage	Leber	Carbonylproteine	ja	nein	(-5) von 9	Studie in TIER2

3.3 Limitationen der Aussagekraft der in-vitro Studien

Zusätzlich zu den bereits erwähnten Einschränkungen ergab dieser Review eine begrenzte Anzahl an in vitro Studien, die den Einschlusskriterien entsprachen, sodass insgesamt nur 14 in vitro Studien einbezogen werden konnten: 10 Studien im Niederfrequenzbereich und lediglich 4 zu statischen Feldern (Abbildung 3). Die Vergleichbarkeit und damit der Beitrag zu einer umfassenden Gesamtaussage der einzelnen Studien ist stark eingeschränkt, da unterschiedliche Testsysteme verwendet wurden, die sowohl kultivierte Primärzellen als auch Tumorzelllinien umfassten (siehe Abb.3). Im speziellen verwendeten 9 der 10 identifizierten in vitro Studien im Niederfrequenz Bereich unterschiedliche Testsysteme. In 7 von 10 Studien wurden Zellsysteme aus unterschiedlichen Zielorganen untersucht. Die 4 identifizierten Studien mit Fokus auf statische Felder verwendeten ebenfalls jeweils unterschiedliche Testsysteme für ihre Untersuchung. Zusätzlich variierten die Expositionszeiten erheblich, von 30 Minuten über 1, 2 und 6 Stunden bis hin zu 24 Stunden. Insgesamt kann auf Basis der vorliegenden in vitro Studien die Möglichkeit der Entstehung oxidativer Veränderungen nach Exposition gegenüber Feldern im Niederfrequenz Bereich und statischen Feldern weder bestätigt noch widerlegt werden.

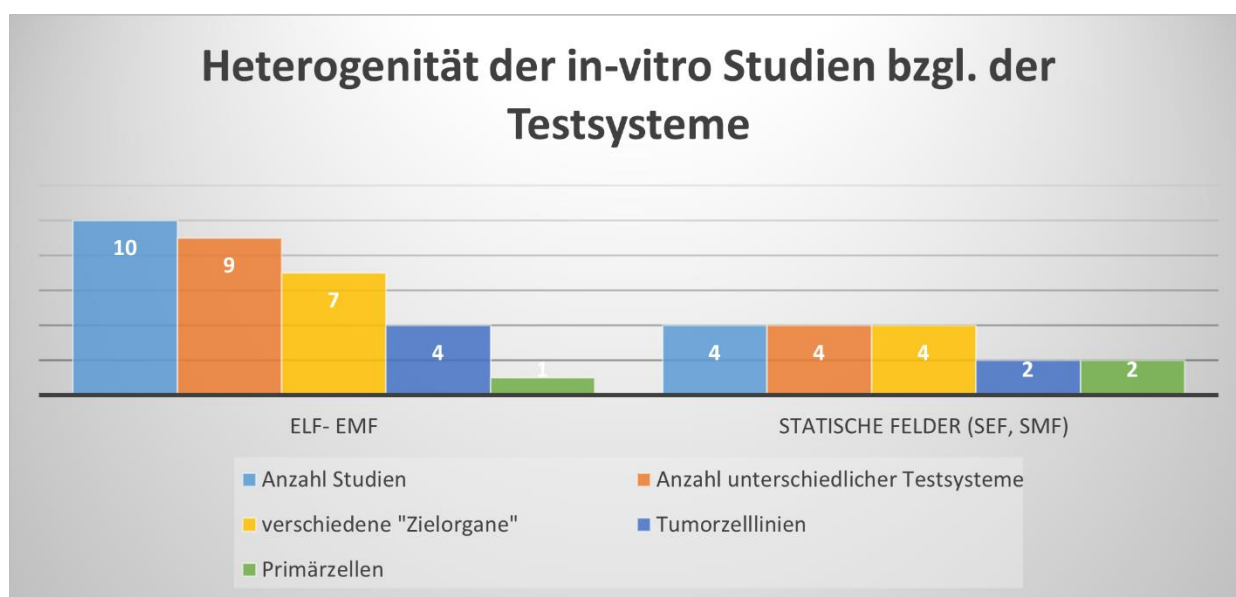


Abbildung 3: Gesamtübersicht zur Heterogenität aller eingeschlossenen in vitro Studien

3.4 Einschränkungen der Evidenz

Die Sicherheit der Evidenz für oder gegen eine Wirkung von EMF im untersuchten Frequenzbereich auf Marker des oxidativen Stresses ist für alle analysierten PECO-Elemente sehr gering, was bedeutet, dass es unklar ist, ob die Ergebnisse des Reviews eine angemessene Darstellung des untersuchten Phänomens sind. Aufgrund der großen Unterschiede zwischen den einbezogenen Studien wurden in diesem Bericht keine detaillierten Informationen zu den einzelnen GRADE-Domänen angegeben. Diese Domänen umfassen methodische Einschränkungen (siehe RoB-Bewertung), Indirektheit, Genauigkeit, Inkonsistenz und Publikationsverzerrungen.

Insgesamt resultiert die Einschätzung für die Sicherheit der Evidenz auf dem hohen Risiko einer Verzerrung, und der hohen Inkonsistenz der Ergebnisse, was hauptsächlich auf geringe Stichprobengrößen und stark divergierende Effektschätzungen in einigen PECO's basiert. Von den 36 eingeschlossenen Studien wurden fast 90 % als Stufe 2 (n = 32), 5 % als Stufe 3 (n = 2) und nur 5 % als Stufe 1 (n = 2) eingestuft. Das hohe RoB in der Mehrzahl der Studien resultierte aus Verzerrungen bei den Ergebnismessungen, den heterogenen Versuchsbedingungen sowie der mangelnden Verblindung (siehe Tabelle 2).

Obwohl die eingeschlossenen Studien zuverlässige Biomarker gemäß der Bewertung nach Henschelmacher et al. (2022) verwendeten, waren viele dieser Studien durch suboptimale Methoden zur Detektion dieser Marker gekennzeichnet. Die RoB-Bewertung für das Vertrauen in die Expositionsbewertung war hingegen, im Gegensatz zu dem durchgängig sehr hohen Bias-Risiko in den RF-EMF-Studien von Meyer et al. (2024), in den Versuchsaufbauten zur statischen und niederfrequenten Exposition, bis auf zwei Ausnahmen, als gering bzw. wahrscheinlich gering einzustufen.

Die zum Teil gegensätzlichen Effekte, die bei den untersuchten Biomarkern beobachtet wurden und gegen ein Publikationsbias sprechen, könnten auf Unterschiede in den Versuchsaufbauten, verwendeten Techniken oder Testsystemen zurückzuführen sein, ebenso wie auf methodische Schwächen wie fehlende Randomisierung, fehlende Verblindung oder suboptimale Ergebnismessungen. Diese Faktoren beeinträchtigen die "inferentielle Reproduzierbarkeit"

(Goodman et al., 2016) sowie die "externe Validität" (Parkkinen et al., 2018) dieser Studien und werfen die Frage auf, inwieweit die Schlussfolgerungen auf leicht veränderte experimentelle Umgebungen übertragbar sind.

3.5 Einschränkungen im Reviewprozess

Auf einigen wenigen Studien konnte nicht zugegriffen werden, insbesondere auf Buchkapitel sowie Arbeiten, die auf Russisch oder Chinesisch verfasst und nicht online verfügbar waren und auch nicht über Fernleihe beschafft werden konnten. Es wurden ausschließlich Daten verwendet, die öffentlich zugänglich waren, jedoch wurden keine Rohdaten eingeschlossen. Bei der Datenextraktion wurde sichergestellt, dass diese so präzise wie möglich durchgeführt wurde – dies erfolgte unabhängig und durch Datenextraktion von Gruppenmitgliedern, wobei ein Mitglied die Daten extrahierte und ein zweites Gruppenmitglied die Daten prüfte.

Bei der Auswahl gültiger Biomarker für oxidativen Stress wurde bewusst sehr restriktiv vorgegangen, um zuverlässige Informationen für die Beantwortung unserer Forschungsfrage zu erhalten. Diese Vorgehensweise hat die Menge der einbezogenen Studien begrenzt. Angesichts des hohen Maßes an Heterogenität, das selbst mit den streng ausgewählten Biomarkern festgestellt wurde, halten wir dies jedoch nicht für nachteilig. Wären mehr Studien mit weniger validen Biomarkern einbezogen worden, wäre die Heterogenität wahrscheinlich noch höher ausgefallen.

Die Analyse konzentrierte sich ausschließlich auf Biomarker, die als Surrogatmarker für oxidativen Stress dienen, also Biomoleküle, die durch Oxidationsreaktionen modifiziert werden und stabil genug sind, um isoliert und charakterisiert zu werden. Messmethoden, die auf die direkte Detektion freier Radikale abzielen, wie die Elektronenparamagnetische Resonanz (EPR) oder Elektronenspinresonanz (ESR), wurden nicht berücksichtigt. Solche Methoden könnten möglicherweise Informationen über die Induktion von oxidativem Stress durch externe Quellen liefern, in diesem Fall elektromagnetische Felder, gehören jedoch nicht zur Kategorie der Biomarker.

Der Umfang der vorliegenden Überprüfung konzentriert sich auf biologische Abdrücke, die durch die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern hervorgerufen werden, und kann daher nur begrenzt zur Aufklärung der zugrunde liegenden Mechanismen dieser biologischen Abdrücke beitragen.

3.6 Abweichungen vom PROSPERO Protokoll

Die Literaturstudie wurde nach dem bei PROSPERO registrierten Protokoll durchgeführt. Abweichend vom registrierten Protokoll wurde die Beurteilung nach GRADE nicht wie vorab beschrieben durchgeführt, da die identifizierten Studien eine zu große Heterogenität aufwiesen, um eine sinnvolle Bewertung auf PECO Ebene durchzuführen.

3.7 Implikationen für weitere Forschungsprojekte

Aufgrund der Heterogenität der Studienergebnisse gibt es mehrere Ansatzpunkte zur Verbesserung zukünftiger Studien. Eine wesentliche Maßnahme ist die gezielte Auswahl und exakte Messung von Biomarkern für oxidativen Stress. Künftige Studien sollten sich auf die „A“-Biomarker beschränken und validierte Methoden für mindestens zwei dieser Biomarker verwenden (Meyer et al., 2024; Henschenmacher et al., 2022; Murphy et al., 2022).

Zudem sollten Expositionseinrichtungen so konzipiert und betrieben werden, dass eine echte Scheinkontrolle unter verblindeten Bedingungen möglich ist. Alle Umweltfaktoren (z. B. Wärme, Lärm, Vibrationen) sollten für alle Expositionsbedingungen identisch sein.

Anders als für die Sicherheitsbewertung von Chemikalien in Zulassungsstudien gibt es im Themenfeld EMF kein standardisiertes Studiendesign. Die folgenden Punkte zur Verbesserung der Datenqualität und Reproduzierbarkeit sollten in weiteren Studien berücksichtigt werden:

- Lückenlose Überwachung und Aufzeichnung aller expositionsrelevanten Parameter.
- Regelmäßige Messung und Dokumentation der Hintergrundwerte elektromagnetischer Felder.
- Berücksichtigung von Temperaturerhöhungen durch EMF in den dosimetrischen Analysen.
- Sicherstellung, dass Forschungsteams sowohl Experten für oxidativen Stress als auch erfahrene EMF-Ingenieure umfassen.
- Stärkere Berücksichtigung von Randomisierung und Verblindung der Studien sowie transparente Berichterstattung.
- Bereitstellung von Rohdaten in Online-Repositories zur Förderung weiterer Analysen.

3.8 Zusammenfassende Beurteilung

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit untersuchte die Auswirkungen von statischen und niederfrequenten elektrischen, magnetischen und elektromagnetischen Feldern (EMF) im Frequenzbereich von 0 Hz bis 100 kHz auf Biomarker für oxidativen Stress (oxidierte DNA-Basen, Proteine, Lipide und reaktive Spezies) in biologischen Systemen. Insgesamt wurden 36 Studien eingeschlossen, davon 10 zu statischen Feldern und 26 zu Niederfrequenten Feldern. Die hohe methodische Heterogenität, kleinen Stichprobengrößen und das hohe Verzerrungsrisikos beeinträchtigen die Evidenz der Ergebnisse maßgeblich.

Für statische Felder zeigten die Studien widersprüchliche Ergebnisse, insbesondere bei oxidierten DNA-Basen und Proteinen, ohne klare Expositions-Wirkungs-Beziehung. Ähnlich inkonsistent waren die Daten zu Niederfrequenz -Feldern, bei denen oxidative Effekte vor allem auf DNA- und Proteinebene im Blut von Nagetieren beobachtet wurden, jedoch ohne einheitliche Ergebnisse in anderen Zielorganen wie Gehirn oder Leber.

Auf der Basis der aktuellen Studienlage konnte die Forschungsfrage nicht abschließend beantwortet werden. Zwar deuten einige Studien auf oxidative Veränderungen nach EMF-Exposition hin, die Evidenz ist jedoch aufgrund methodischer Schwächen, Inkonsistenzen und fehlender Standardisierung der Studiendesigns unzureichend, um eine klare Aussage zu treffen. Verbesserte Studienqualität, standardisierte Designs und ein Fokus auf valide Biomarker sind erforderlich, um die Fragestellung in Zukunft fundiert zu klären.

4 Literaturverzeichnis

- Akdag MZ, Dasdag S, Cakir DU, Yokus B, Kizil G, Kizil M. Do 100- and 500- μ T ELF magnetic fields alter beta-amyloid protein, protein carbonyl and malondialdehyde in rat brains? *Electromagn Biol Med.* 2013;32(3):363-72.
- Akpınar D, Gök DK, Hıdısoğlu E, Aslan M, Ozen S, Agar A, et al. Effects of pre- and postnatal exposure to extremely low-frequency electric fields on mismatch negativity component of the auditory event-related potentials: Relation to oxidative stress. *Electromagn Biol Med.* 2016;35(3):245-59.
- Amara S, Abdelmelek H, Garrel C, Guiraud P, Douki T, Ravanat JL, et al. Influence of static magnetic field on cadmium toxicity: study of oxidative stress and DNA damage in rat tissues. *J Trace Elem Med Biol.* 2006;20(4):263-9.
- Amara S, Abdelmelek H, Garrel C, Guiraud P, Douki T, Ravanat JL, et al. Effects of subchronic exposure to static magnetic field on testicular function in rats. *Archives of Medical Research.* 2006;37(8):947-52.
- Amara S, Abdelmelek H, Garrel C, Guiraud P, Douki T, Ravanat JL, et al. Zinc supplementation ameliorates static magnetic field-induced oxidative stress in rat tissues. *Environmental Toxicology and Pharmacology.* 2007;23(2):193-7.
- Amara S, Douki T, Ravanat JL, Garrel C, Guiraud P, Favier A, et al. Influence of a static magnetic field (250 mT) on the antioxidant response and DNA integrity in THP1 cells. *Physics in medicine and biology.* 2007;52(4):889-98.
- Amara S, Douki T, Garel C, Favier A, Sakly M, Rhouma KB, et al. Effects of static magnetic field exposure on antioxidative enzymes activity and DNA in rat brain. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28(3):260-5.
- Amara S, Garrel C, Favier A, Ben Rhouma K, Sakly M, Abdelmelek H. Effect of static magnetic field and/or cadmium in the antioxidant enzymes activity in rat heart and skeletal muscle. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28(4):414-9.
- Benassi B, Filomeni G, Montagna C, Merla C, Lopresto V, Pinto R, et al. Extremely Low Frequency Magnetic Field (ELF-MF) Exposure Sensitizes SH-SY5Y Cells to the Pro-Parkinson's Disease Toxin MPP+. *Molecular Neurobiology.* 2016;53(6):4247-60.
- Chater S, Abdelmelek H, Douki T, Garrel C, Favier A, Sakly M, et al. Exposure to static magnetic field of pregnant rats induces hepatic GSH elevation but not oxidative DNA damage in liver and kidney. *Arch Med Res.* 2006;37(8):941-6.
- Dateki M, Imamura O, Arai M, Shimizu H, Takishima K. A novel strategy of selective gene delivery by using a uniform magnetic field. *Biotechnol J.* 2021;16(4):e2000233.
- Djordjevic NZ, Paunovic MG, Peulic AS. Anxiety-like behavioural effects of extremely low-frequency electromagnetic field in rats. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017;24(27):21693-9.
- Dornelles EB, Goncalves BD, Schott KL, Barbisan F, Unfer TC, Glanzner WG, et al. Cytotoxic effects of moderate static magnetic field exposure on human periphery blood mononuclear cells are influenced by Val16Ala-MnSOD gene polymorphism. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017;24(5):5078-88.
- Eleuteri AM, Amici M, Bonfili L, Cecarini V, Cuccioloni M, Grimaldi S, et al. 50 Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance protein carbonyl groups content in cancer cells: effects on proteasomal systems. *J Biomed Biotechnol.* 2009;2009:834239.
- Erdal N, Gurgul S, Tamer L, Ayaz L. Effects of long-term exposure of extremely low frequency magnetic field on oxidative/nitrosative stress in rat liver. *J Radiat Res.* 2008;49(2):181-7.
- Falone S, Santini S, Jr., Cordone V, Cesare P, Bonfigli A, Grannonico M, et al. Power frequency magnetic field promotes a more malignant phenotype in neuroblastoma cells via redox-related mechanisms. *Sci Rep.* 2017;7(1):11470.
- Goodman SN, Fanelli D, Ioannidis JP. What does research reproducibility mean? *Sci Transl Med.* 2016;8(341):341ps12.
- Güler G, Turkozer Z, Özgür E, Seyhan N. Antioxidants alleviate electric field-induced effects on lung tissue based on assays of heme oxygenase-1, protein carbonyl content, malondialdehyde, nitric oxide, and hydroxyproline. *Sci Total Environ.* 2009;407(4):1326-32.
- Güler G, Turkozer Z, Özgür E, Tomruk A, Seyhan N, Karasu C. Protein oxidation under extremely low frequency electric field in guinea pigs. Effect of N-acetyl-L-cysteine treatment. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28(1):47-55.
- Hambarde S, Sharpe M, Baskin D, Helekar S. Cell Death Induced by an Oscillating Magnetic Field in Patient Derived Glioblastoma Cells Is Mediated by Reactive Oxygen Species. *Neuro-oncology.* 2020;22:17-.

- Harutyunyan HA, Khachatryan LG, Oghomonyan AN, Artsruni GG. Modification of oxidative processes in blood under the external static electric field. *New Armenian Medical Journal*. 2013;7(1):22-32.
- Harutyunyan HA, Sahakyan GV. Biological effects of the electrostatic field: red blood cell-related alterations of oxidative processes in blood. *International journal of biometeorology*. 2016;60(1):99-111.
- Hassan NS, Abdelkawi SA. Assessing of plasma protein denaturation induced by exposure to cadmium, electromagnetic fields and their combined actions on rat. *Electromagn Biol Med*. 2014;33(2):147-53.
- Henschenmacher B, Bitsch A, de Las Heras Gala T, Forman HJ, Fragoulis A, Ghezzi P, et al. The effect of radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) on biomarkers of oxidative stress in vivo and in vitro: A protocol for a systematic review. *Environ Int*. 2022;158:106932.
- Hong MN, Han NK, Lee HC, Ko YK, Chi SG, Lee YS, et al. Extremely low frequency magnetic fields do not elicit oxidative stress in MCF10A cells. *J Radiat Res*. 2012;53(1):79-86.
- Hong MN, Kim BC, Ko YG, Lee YS, Hong SC, Kim T, et al. Effects of 837 and 1950 MHz radiofrequency radiation exposure alone or combined on oxidative stress in MCF10A cells. *Bioelectromagnetics*. 2012;33(7):604-11.
- Kantar Gok D, Akpınar D, Yargicoglu P, Ozen S, Aslan M, Demir N, et al. Effects of extremely low-frequency electric fields at different intensities and exposure durations on mismatch negativity. *Neuroscience*. 2014;272:154-66.
- Kesari KK, Luukkonen J, Juutilainen J, Naarala J. Genomic instability induced by 50Hz magnetic fields is a dynamically evolving process not blocked by antioxidant treatment. *Mutation research Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. 2015;794:46-51.
- Klimek A, Nowakowska A, Kletkiewicz H, Wyszowska J, et al. Bidirectional Effect of Repeated Exposure to Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field (50 Hz) of 1 and 7 mT on Oxidative/Antioxidative Status in Rat's Brain: The Prediction for the Vulnerability to Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2022, 2022, 1031211.
- Lekovic MH, Drekovic NE, Granica ND, Mahmutovic EH, Djordjevic NZ. Extremely low-frequency electromagnetic field induces a change in proliferative capacity and redox homeostasis of human lung fibroblast cell line MRC-5. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(31):39466-73.
- Lopucki M, Schmerold I, Dadak A, Wiktor H, Niedermuller H, Kankofer M. Low dose magnetic fields do not cause oxidative DNA damage in human placental cotyledons in vitro. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2005;446(6):634-9.
- Meyer F, Bitsch A, Forman HJ, Fragoulis A, Ghezzi P, Henschenmacher B, et al. The effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on biomarkers of oxidative stress in vivo and in vitro: A systematic review of experimental studies. *Environ Int*. 2024;194:108940.
- Morabito C, Guarnieri S, Fano G, Mariggio MA. Effects of acute and chronic low frequency electromagnetic field exposure on PC12 cells during neuronal differentiation. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*. 2010;26(6):947-58.
- Morabito C, Rovetta F, Bizzarri M, Mazzoleni G, Fano G, Mariggio MA. Modulation of redox status and calcium handling by extremely low frequency electromagnetic fields in C2C12 muscle cells: A real-time, single-cell approach. *Free radical biology & medicine*. 2010;48(4):579-89.
- Murphy MP, Bayir H, Belousov V, Chang CJ, Davies KJA, Davies MJ, et al. Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. *Nat Metab*. 2022;4(6):651-62.
- NTP Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration. Edition ed.: National Institute of Environmental Health Sciences, 2015; 98p.
https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/ohat/pubs/handbookjan2015_508.pdf (Stand 13.12.2024)
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow CD, Shamseer L, Moher D. Mapping of reporting guidance for systematic reviews and meta-analyses generated a comprehensive item bank for future reporting guidelines. *Journal of clinical epidemiology*. 2000;118:60-68.
- Parkkinen V-P, Wallmann C, Wilde M, Clarke B, Illari P, Kelly MP, et al. Evaluating Evidence of Mechanisms in Medicine. *Principles and Procedures: Springer Cham*; 2018.

- Rahmani S, Ansarihadipour H, Bayatiani MR, Khosrowbeygi A, Babaei S, Rasmi Y. Conformational changes of beta-thalassemia major hemoglobin and oxidative status of plasma after in vitro exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields: An artificial neural network analysis. *Electromagn Biol Med.* 2021;40(1):117-30.
- Seif F, Reza Bayatiani M, Ansarihadipour H, Habibi G, Sadelaji S. Protective properties of *Myrtus communis* extract against oxidative effects of extremely low-frequency magnetic fields on rat plasma and hemoglobin. *Int J Radiat Biol.* 2019;95(2):215-24.
- Systematic Reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. Centre for Reviews and Dissemination, University of York, 2009.
- Tasset I, Medina FJ, Jimena I, Aguera E, Gascon F, Feijoo M, et al. NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF EXTREMELY LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS ON A HUNTINGTON'S DISEASE RAT MODEL: EFFECTS ON NEUROTROPHIC FACTORS AND NEURONAL DENSITY. *Neuroscience.* 2012;209:54-63.
- Tekutskaya EE, Il'chenko G, Dorohova A, Malyshko V, et al. 8-Oxoguanine-DNA-Glycosylase Gene Polymorphism and the Effects of an Alternating Magnetic Field on the Sensitivity of Peripheral Blood. *Front Biosci (Landmark Ed)*, Oct 20 2023, 28(10), 252.
- Tomruk A, Guler G, Seyhan N, editors. The relation assessment between 50 Hz electric field exposure-rinduced protein carbonyl levels and the protective effect of green tea catechin (EGCG). *IFMBE Proceedings*; 2007.
- Tunez I, Drucker-Colin R, Jimena I, Medina FJ, Munoz Mdel C, Pena J, et al. Transcranial magnetic stimulation attenuates cell loss and oxidative damage in the striatum induced in the 3-nitropropionic model of Huntington's disease. *Journal of neurochemistry.* 2006;97(3):619-30.
- Vignola MB, Davila S, Cremonuzzi D, Simes JC, Palma JA, Campana VR. Evaluation of inflammatory biomarkers associated with oxidative stress and histological assessment of magnetic therapy on experimental myopathy in rats. *Electromagn Biol Med.* 2012;31(4):320-32.
- Yokus B, Akdag MZ, Dasdag S, Cakir DU, Kizil M. Extremely low frequency magnetic fields cause oxidative DNA damage in rats. *Int J Radiat Biol.* 2008;84(10):789-95.
- Yokus B, Cakir DU, Akdag MZ, Sert C, Mete N. Oxidative DNA damage in rats exposed to extremely low frequency electro magnetic fields. *Free Radic Res.* 2005;39(3):317-23.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
μT	Mikrotesla
3-NT	3-Nitrotyrosine
4-HNE	4-Hydroxy-2-nonenal
8-oxo-dG	8-Oxo-2'-deoxyguanosine
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EF	Elektrisches Feld
ELF	Extremely low frequency
EMF	elektromagnetischer Felder
GSH	Glutathion
GSSG	Glutathion Disulfid
Hz	Hertz
kHz	Kilohertz
LPO	Lipid peroxidation
mT	Millitesla
NF-EMF	Niederfrequente Elektromagnetische Felder
NTP	National Toxicology Program
OHAT	Office of Health Assessment and Translation
PCO	Carbonylproteine
RoB	Risk of Bias
ROS	Reactive Oxygen Species
SEF	statischen elektrischen Feldern
SMF	statischer Magnetfelder
sOMF	statische mit oszillierenden Feldern
T	Tesla

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm des Studienauswahlprozesses nach PRISMA-Richtlinien	6
Abbildung 2: Zusammenfassende Betrachtung eingeschlossener Studien	19
Abbildung 3: Gesamtübersicht zur Heterogenität aller eingeschlossenen in vitro Studien	25

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Elemente der Risk of Bias Bewertung	7
Tabelle 2: Wirkung von statischen magnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tierstudien	9
Tabelle 3: Wirkung von statischen elektrischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tierstudien	10
Tabelle 4: Wirkung von statischen elektrischen Feldern und Magnetfeldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in vitro Studien	10
Tabelle 5: Wirkung von niedrigfrequenten Magnetfeldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tier Studien,	12
Tabelle 6: Wirkung von niedrigfrequenten elektrischen Feldern die Entstehung von oxidativem Stress in Tier Studien	13
Tabelle 7: Wirkung von niederfrequenten elektromagnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in Tier Studien,	15
Tabelle 8: Wirkung von niedrigfrequenten Magnetfeldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in in vitro Studien	16
Tabelle 9: Wirkung von niedrigfrequenten elektromagnetischen Feldern auf die Entstehung von oxidativem Stress in in vitro Studien,	17
Tabelle 10: Gesamtübersicht über alle eingeschlossenen in-vivo Studien zu statischen Feldern	20
Tabelle 11: Gesamtübersicht über eingeschlossenen in-vivo Studien zu Exposition in Niederfrequenz Bereich und dem Zielorgan Blut	22
Tabelle 12: Gesamtübersicht über eingeschlossenen in-vivo Studien zu Exposition mit Feldern im Niederfrequenz Bereich und dem Zielorgan Gehirn sowie weiterer Zielorgane	24