

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2007

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Schriften

Claudia Bernhard-Ströl

Ralph Gödde

Claudia Hachenberger

Angelika Löbke-Reinl

Annemarie Schmitt-Hannig



Bundesamt für Strahlenschutz

BfS-SCHR-45/09

urn:nbn:de:0221-2009011200

Zur Beachtung:

Bis 2008 erstellte BfS-Berichte und -Schriften wurden bisher kostenpflichtig vertrieben vom

Wirtschaftsverlag NW
Verlag für neue Wissenschaft GmbH
Bürgermeister-Smidt-Straße 74-76
D-27568 Bremerhaven
Telefon (04 71) 9 45 44 - 0
Telefax (04 71) 9 45 44 - 77
E-Mail: info@nw-verlag.de

Nach 2008 erstellte BfS-Berichte und BfS-Schriften können von den Internetseiten des Bundesamtes für Strahlenschutz unter <http://www.bfs.de> kostenlos als **Volltexte** heruntergeladen werden.

Salzgitter, Januar 2009

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2007

**Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz
fachlich begleitete und administrativ umgesetzte
Forschungsprogramm Strahlenschutz des
Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit**

Schriften

Claudia Bernhard-Ströl

Ralph Gödde

Claudia Hachenberger

Angelika Löbke-Reinl

Annemarie Schmitt-Hannig

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG	IX
VORBEMERKUNG	IX
EINFÜHRUNG	IX
ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2007	X
SUMMARY	XXIII
PREFACE	XXIII
INTRODUCTION	XXIII
SUMMARY OF RESULTS FROM RECENT RESEARCH PROJECTS	XXIV
CONTENT	XXXV

ERGEBNISSE

DER VOM BFS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN DES BMU IM JAHR 2007

THEMENBEREICH 02 STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Herstellung und Untersuchung definierter Thoron-Zerfallsprodukt-Referenzfelder zur Kalibrierung von Thoron-Zerfallsprodukt-Messgeräten	2
St.Sch. 4453	
Entwicklung eines Konzeptes und eines Verfahrens zur Einbindung elektronischer Personendosimeter (EPD) in die amtliche Personendosimetrie durch deutsche Messstellen. Teil 2 Erprobungsphase	8
St.Sch. 4469	
Untersuchungen zur Biokinetik von Zirkonium- und Ruthenium-Isotopen sowie von Lanthaniden beim Menschen und Folgerungen für die Strahlenschutzvorsorge	12
St.Sch. 4471	

THEMENBEREICH 03 STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Biologische Wirkungsmechanismen nach Mikrostrahlexposition von Einzelzellen	20
St.Sch. 4450	
Genetische Komponenten für Strahlenempfindlichkeit – Genexpression in strahlenempfind- lichen eineiigen Zwillingen	25
St.Sch. 4460	

THEMENBEREICH 04 MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Studie zum Risiko von Spätschäden beim Menschen nach Inkorporation des kurzlebigen Alpha-Strahlers Radium-224	32
St.Sch. 4401	
Kohortenstudie zur Abschätzung des Krebsrisikos durch diagnostische Strahlenexposition im Kindesalter	36
St.Sch. 4432	
Erfassung der relativen Häufigkeiten verschiedener Maßnahmen in der interventionellen Radiologie: Art der Untersuchung, Modalität, Dosis, Geschlecht und Alter der Patienten	41
St.Sch. 4472	
Bestimmung der RBW für hochenergetische, quasi monoenergetische Photonenstrahlung und hochenergetische Neutronenstrahlung	46
St.Sch. 4499	

THEMENBEREICH 05 RADIOÖKOLOGIE

Empfehlungen zur Ermittlung der Repräsentativität von Nuklidvektoren bei Freigabemessungen	52
St.Sch. 4441	

THEMENBEREICH 06 NOTFALLSCHUTZ

Entwicklung alternativer, situationsangemessener Kommunikationsstrategien für den nuklearen Notfallschutz einschließlich eines web-basierten Informations- und Kommunikationsforums auf der Grundlage einer empirischen Erhebung realer Ereigniskommunikation	60
St.Sch. 4456	
Erweiterung des Programmsystems LASAIR für die Zwecke des Notfallschutzes im Bereich der Kernreaktor-Fernüberwachung	62
St.Sch. 4457	
Erstellung eines Handbuches zum behördlichen Krisenmanagement bei einem Ereignis in einer kerntechnischen Anlage	66
St.Sch. 4475	
Untersuchung der orographischen Besonderheiten der Probennahmestellen Schauinsland und Freiburg und deren Auswirkungen auf die Genauigkeit von adjungierten atmosphärischen Ausbreitungsrechnungen	70
St.Sch. 4478	
Öffentlichkeitsarbeit und Maßnahmen bei außerordentlichem (nicht auf kerntechnischen Anlagen bezogenem) nuklearem Notfallschutz bei neuen Bedrohungsformen: Informationsvorsorge und –bewältigung im Falle von Nuklearterrorismus	72
St.Sch. 4492	
Organisation der medizinischen Versorgung von Strahlenunfallpatienten in der Bundesrepublik Deutschland	75
St.Sch. 4523	

THEMENBEREICH 07 VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs und Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)	84
St.Sch. 4334	

Epidemiologische Qualitätsprüfung für die Abschlussphase der KiKK-Studie	88
St.Sch. 4536	
Nachsorge von Kindern mit Schilddrüsenkrebs post-Tschernobyl aus Weißrussland	90
St.Sch. 4391	
Dosisermittlung bei der Anwendung von Röntgenstrahlung in der medizinischen Heilkunde, zahnmedizinischen Heilkunde, Tierheilkunde und bei Grenzkontrollen mit ionisierender Strahlung	94
St.Sch. 4434	
Bedeutung von Dosis- und Risiko-Grenzwerten für Langzeitsicherheitsanalysen von Endlagern radioaktiver Abfälle für die Demonstration der Einhaltung von Schutzziele, die Zweckmäßigkeit bei der Verwendung in Genehmigungsverfahren und die Vermittelbarkeit	99
St.Sch. 4452	
Entwicklung einer „Job-Exposure-Matrix“ für Tierärzte zur Abschätzung der Exposition an ionisierender Strahlung bei der Diagnose mit Hilfe von Röntgengeräten in der tierärztlichen Praxis	103
St.Sch. 4477	
Symposium „Strahlenepidemiologische Forschung in Deutschland - Stand und Zukunft“ im Rahmen des Kongresses „Medizin und Gesellschaft“ in Augsburg im September 2007	109
St.Sch. 4547	

THEMENBEREICH 08 NIGHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Untersuchung des Wirkmechanismus für die Veränderung des Wachstums von Brustkrebszellen unter dem Einfluss von Onkostatika und niederfrequenten Magnetfeldern	114
St.Sch. 4461	
Entwicklung eines praktikablen rechentechnischen Verfahrens zur Ermittlung der tatsächlichen Exposition in komplizierten Immissionsszenarien mit mehreren verschiedenartigen HF-Quellen	119
St.Sch. 4505	
Ansatzpunkte für die Verbesserung der Risikokommunikation im Bereich UV	125
St.Sch. 4507	
Untersuchung des Einflusses von Antennen- und Gerätetopologien von körpernah betriebenen drahtlosen Kommunikationsendgeräten auf die von diesen verursachten SAR-Werte	131
St.Sch. 4514	
Erhebung Status-quo und Evaluation des Zertifizierungsprogrammes für Solarienbetreiber sowie zur Durchführung der gemeinsamen internationalen wissenschaftlichen (EuroSkin-)Konferenz mit Bundesministerium für Umwelt (BMU), Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), der Strahlenschutz- kommission und der Deutschen Krebshilfe (DKH) zur Vereinheitlichung der Regulierung von Solarien in Deutschland und Europa	137
St.Sch. 4564	

THEMENBEREICH 09 DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilfunkkommunikation auf Sinnesorgane- A. Das Hörsystem + Ergänzende Datenauswertung	142
Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilfunkkommunikation auf Sinnesorgane - B. Das visuelle System	145
In-vitro-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - C. Blut-Hirn-Schranke	149

In-vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - A. Langzeituntersuchungen	157
In-vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - Blut-Hirn-Schranke	163
Langzeitstudie an Labornagern mit UMTS-Signalen	167
Möglicher Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung des Mobilfunks auf das Auslösen und den Verlauf von Phantomgeräuschen (Tinnitus)	173
Untersuchungen elektrosensibler Personen im Hinblick auf Begleitfaktoren bzw. Erkrankungen, wie z. B. Allergien und erhöhte Belastung mit bzw. Empfindlichkeit gegenüber Schwermetallen und Chemikalien	179
Expositionsabschätzung bei Teilnehmern der INTERPHONE-Studie	185
Untersuchungen an Probanden unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von Mobiltelefonen	188
Untersuchungen zu der Fragestellung, ob makroskopische dielektrische Gewebeeigenschaften auch auf Zellebene bzw. im subzellulären Bereich uneingeschränkte Gültigkeit besitzen	192
Untersuchung zu Mechanismen an Zellen unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunktechnologie A. Demodulation / Kommunikation	196
Validierung des Expositionssurrogats der Querschnittstudie zu Befindlichkeitsstörungen durch die Felder von Basisstationen	201
Epidemiologische Studie zum Zusammenhang zwischen Kinderkrebs und Expositionen um große Sendeeinrichtungen	207
Innovative Verfahren der Konfliktschlichtung bei der Standortbestimmung von Mobilfunksendeanlagen	214
Unterstützung der Kooperation der Mobilfunkakteure durch die lokale Agenda 21	217

STATUSBERICHTE DER VOM BFS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN DES BMU

THEMENBEREICH 01 NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

Datengewinnung aus dem Wismut-Gesundheitsdatenarchiv (GDAW) der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) nach Bedarf für die epidemiologischen Studien bei Wismut-Beschäftigten	222
St.Sch. 4458	

Freisetzbarkeit natürlicher Radionuklide aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser	224
St.Sch. 4552	

Methodische Weiterentwicklung des Leitfadens zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Mikrobiologisch induzierte Freisetzung von natürlichen Radionukliden aus Halden mit dem Sickerwasser	227
St.Sch. 4555	

**THEMENBEREICH 02
STRAHLENSCHUTZTECHNIK**

Berechnungen der internen und externen Strahlenexposition auf Grundlage von Voxel-Modellen	232
St.Sch. 4468	

**THEMENBEREICH 03
STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG,
STRAHLENEMPFLINDLICHKEIT**

Vergleichende Analyse molekularer Parameter, die zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit verursachen	236
St.Sch. 4439	

Untersuchungen zu genetischen Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit in Lungenkrebsfamilien	239
St.Sch. 4454	

Molekulare Biomarker für zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit	242
St.Sch. 4467	

Veränderte zelluläre „early-response“-Proteine nach ionisierender Bestrahlung - Biomarker für individuelle Strahlenempfindlichkeit	245
St.Sch. 4474	

Mechanistische Modellierung des Krebsgeschehens im Südurals	248
St.Sch. 4479	

Ermittlung der individuellen Strahlenempfindlichkeit im Rahmen von Risikoanalysen bei niedrigen Dosen und im Hinblick auf eine optimale therapeutische Strahlenanwendung	251
St.Sch. 4494	

Zelluläre und molekulare Mechanismen direkter und indirekter Organschädigung durch ionisierende Strahlung	254
St.Sch. 4546	

**THEMENBEREICH 04
MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG**

Differenzierung von GOÄ- und EBM-Ziffern, die sich auf röntgendiagnostische Maßnahmen verschiedener Körperregionen beziehen („Sammelpositionen“), im ambulanten Bereich	258
St.Sch. 4496	

Klinische und strahlenhygienische Evaluation der neuen Schnittbildverfahren CT, MRT und PET - im Vergleich zur Koronarangiographie - hinsichtlich der Diagnostik der Frühformen sowie der klinisch manifesten Stadien der koronaren Herzkrankheit (KHK)	261
St.Sch. 4543	

Erhebung von statistischen Daten zur Exposition von Kindern bei zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen zur Erstellung von diagnostischen Referenzwerten	263
St.Sch. 4559	

THEMENBEREICH 05 RADIOÖKOLOGIE

Durchführung eines Ringversuchs zu Freigabemessungen mit einem Gebinde bekannter Aktivität 268
St.Sch. 4563

THEMENBEREICH 06 NOTFALLSCHUTZ

Weiterentwicklung der Eingangsparameter für LASAIR 272
St.Sch. 4553

Katalog von Übungsszenarien und Übungsdokumentation für behördliche Notfallschutzplanung 275
St.Sch. 4558

Retrospektive Dosimetrie in Notfallsituationen für die Bevölkerung 281
St.Sch. 4560

Spezialkurs: „Medizinische Maßnahmen bei Strahlenunfallopfern“ für Fachärzte 284
St.Sch. 4567

THEMENBEREICH 07 VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Epidemiologische Studie zu angeborenen Fehlbildungen in der Umgebung deutscher
Leistungsreaktoren 288
St.Sch. 4493

Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition
in Einrichtungen und Anlagen nach AtG, StrlSchV und RöV unter dem Gesichtspunkt der Optimierung . 290
St.Sch. 4513

Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs 294
St.Sch. 4528

Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der
Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki 296
St.Sch. 4551

THEMENBEREICH 08 NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Untersuchung des Zusammenwirkens von UV- und Infrarot-Strahlung bei der Hautalterung
und Krebsentstehung 300
St.Sch. 4491

Untersuchungen zur Bedeutung unterschiedlicher Parameter der UV-Exposition und
der individuellen Risikofaktoren bei der Entstehung von Hautkrebs 303
St.Sch. 4506

Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf die metabolische Umsatzrate im
Tiermodell (Labornager) 306
St.Sch. 4508

Bestimmung der Exposition durch WiMAX 308
St.Sch. 4515

Numerische Bestimmung der Spezifischen Absorptionsrate bei Ganzkörperexposition von Kindern 311
St.Sch. 4517

Bestimmung der Exposition durch Ultra-Wideband Technologien 313
St.Sch. 4520

Bestimmung von SAR-Werten bei der Verwendung von Headsets für Mobiltelefone	316
St.Sch. 4526	
Weiterentwicklung der EMF-Literaturdatenbank	319
St.Sch. 4527	
Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro	322
St.Sch. 4533	
Risiken elektromagnetischer Felder aus Sicht deutscher Allgemeinmediziner	325
St.Sch. 4545	
Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion	328
St.Sch. 4556	
THEMENBEREICH 09	
DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM	
Akute Gesundheitseffekte durch Mobilfunk bei Kindern	330
Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf menschliche Fibroblasten (Gentoxizität)	332
Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes menschliches Blut - B. Differentielle Genexpression	334
Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes, menschliches Blut - A. Gentoxizität	336
Untersuchungen der Schlafqualität bei Anwohnern einer Basisstation - Experimentelle Studie zur Objektivierung möglicher psychologischer und physiologischer Effekte unter häuslichen Bedingungen ..	338
Untersuchungen zu altersabhängigen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf der Basis relevanter biophysikalischer und biologischer Parameter	341
IM JAHR 2007 BEGONNENE FORSCHUNGSVORHABEN	345
Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen	346
St.Sch. 4561	
Aus- und Weiterbildung von Ärzten im Strahlenunfallmanagement	346
St.Sch. 4541	
UV-abhängige Vitamin D Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin D3 Bedarfs im menschlichen Körper	346
St.Sch. 4538	
Abkürzungen, Erläuterungen	347
Kontaktadressen	348

ZUSAMMENFASSUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) vergibt im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) Forschungsvorhaben auf dem Gebiet des Strahlenschutzes. Die Ergebnisse dieser Vorhaben dienen als Entscheidungshilfen bei der Erarbeitung von Strahlenschutzvorschriften und bei der Erfüllung sonstiger Fachaufgaben des BMU im Bereich Strahlenschutz. Die Planung, fachliche und administrative Vorbereitung, Vergabe, Begleitung sowie die fachliche Bewertung der Ergebnisse der Untersuchungsvorhaben ist grundsätzlich Aufgabe des Bundesamtes für Strahlenschutz. Der vorliegende Bericht informiert über die Ergebnisse bzw. Zwischenergebnisse (in Form von Statusberichten) von Strahlenschutzvorhaben des BMU-Ressortforschungsprogramms im Jahr 2007.

VORBEMERKUNG

Der Schutz von Mensch und Umwelt vor den Gefahren der ionisierenden und nichtionisierenden Strahlung ist eine der wichtigsten Aufgaben des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU). Diese Aufgabe sowie insbesondere die Erarbeitung von Strahlenschutzvorschriften und die Fach- und Rechtsaufsicht des Bundes über den Vollzug des Atom- und Strahlenschutzrechts durch die Länder und über das BfS ist nur auf einer breiten wissenschaftlich-technischen Grundlage möglich. Dabei sind sowohl grundsätzliche Fragestellungen als auch solche im Zusammenhang mit der Durchführung einzelner Strahlenschutzmaßnahmen zu untersuchen und zu beantworten. Zur Gewinnung von Entscheidungshilfen und zur sachgerechten Erfüllung der dem BMU zugewiesenen Fachaufgaben müssen Untersuchungsvorhaben zu einem weitgespannten Themenspektrum durchgeführt werden (Ressortforschung).

EINFÜHRUNG

Im Folgenden werden die **Themenbereiche** dieses Berichts näher erläutert:

Eine vordringliche Aufgabe des BMU besteht darin, die **zivilisatorische und natürliche Strahlenexposition** (von Mensch und Umwelt) zu erfassen und zu bewerten. So müssen etwa Anreicherungsprozesse natürlicher radioaktiver Stoffe (z. B. Radon) oder Entwicklungstendenzen bei der zivilisatorischen Nutzung radioaktiver Stoffe und ionisierender Strahlung rechtzeitig erkannt und bewertet werden, damit das BMU frühzeitig mit geeigneten Maßnahmen einer Gefährdung von Mensch und Umwelt entgegenwirken kann.

Eine Voraussetzung für viele Untersuchungen, aber auch für den Nachweis der Einhaltung der Dosisgrenzwerte, ist die Verfügbarkeit entsprechender Messtechniken und Verfahren zur Dosismessung. Die vielfältigen und komplizierten Messaufgaben der **Strahlenschutztechnik** führen dazu, dass bestehende Messsysteme verbessert, neue Systeme entwickelt sowie dosimetrische Modelle und Daten ständig überprüft und angeglichen werden müssen.

Die Strahlenschutzverordnung enthält Grenzwerte für die zulässige Strahlenexposition der Bevölkerung. Dabei wird auf der Grundlage bisheriger wissenschaftlicher Erkenntnisse angenommen, dass eine Exposition unterhalb des Grenzwertes zu keiner bedeutenden Erhöhung des natürlichen Strahlenrisikos führt. Im Interesse eines möglichst umfassenden Strahlenschutzes ist es notwendig, die vorliegenden Erkenntnisse ständig zu aktualisieren und dem neuesten Stand naturwissenschaftlicher und medizinischer Forschung anzupassen. Hierzu muss die **Wirkung von ionisierender Strahlung** auf den Menschen weiter untersucht und bewertet werden, um zuverlässigere Aussagen zum Strahlenrisiko, insbesondere bei kleinen Dosen, zu gewinnen. Diese Wirkung kann individuell sehr unterschiedlich sein. Es müssen deshalb Verfahren zur Erkennung individueller **Strahlenempfindlichkeit** entwickelt werden.

Die heutige „Philosophie“ des Strahlenschutzes wird entscheidend durch die Grundsätze bestimmt, Tätigkeiten und Arbeiten, die zu zivilisatorischen Strahlenexpositionen führen, nur im erforderlichen Maße zuzulassen (sog. Rechtfertigungsgebot) und die Strahlenexposition gerechtfertigter Tätigkeiten und Arbeiten soweit auch unterhalb der Strahlenschutzgrenzwerte zu senken, wie das mit vernünftigen Aufwand möglich ist (Optimierungsgebot). Beide Grundsätze sind in der Strahlenschutzverordnung verankert. Ihre Einhaltung ist vom BMU im Rahmen der Zweckmäßigkeitssaufsicht zu überprüfen.

Schwerpunkt der Untersuchungen ist die **medizinische Strahlenexposition** durch Diagnosemethoden, da diese die zivilisatorische Strahlenexposition der Bundesbürger zum überwiegenden Teil bestimmt. Hier kommt es vor allem darauf an, Nutzen und Risiken von Untersuchungsverfahren abzuwägen, nach risikoärmeren Alternativverfahren zu suchen und die Strahlenexposition durch geeignete Verfahren zu reduzieren.

Für die Strahlenexposition der Bevölkerung ist es wichtig zu wissen, wie sich radioaktive Stoffe in der Umwelt verhalten, wie sie sich mit der Luft und dem Wasser ausbreiten, in den verschiedenen Ökosystemen anreichern und über die Ernährungsketten auf den Menschen einwirken. Deshalb werden Detailkenntnisse der **Radioökologie** benötigt.

Überall, wo mit radioaktiven Stoffen oder ionisierender Strahlung gearbeitet wird, kann es auf Grund menschlichen und / oder technischen Versagens zu Zwischenfällen kommen, bei denen radioaktive Stoffe freigesetzt und/oder Personen Strahlung ausgesetzt werden. Deshalb ist die Ermittlung und Optimierung von Vorsorge-maßnahmen zur Vermeidung von Störfällen und Unfällen eine ständige Aufgabe des BfS. Der **Notfallschutz** ist ständig zu verbessern und die Effektivität der Schutzmaßnahmen bis hin zu medizinischen Maßnahmen im Falle einer schädigenden Exposition sind laufend zu optimieren.

Darüber hinaus werden in einer Reihe von Vorhaben Fragen von **allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz** untersucht.

In den letzten Jahrzehnten haben Änderungen im Freizeitverhalten und neue Modetrends dazu geführt, dass sich immer größere Teile der Bevölkerung immer länger der Sonne aussetzen sowie künstlich erzeugte UV-Strahlung in Solarien nutzen. Dieser Wandel macht neue Konzepte und Forschungsvorhaben im Bereich des Schutzes vor UV-Strahlung erforderlich.

Die Umgebung des Menschen ist in zunehmendem Maße geprägt durch die Gegenwart und den Einsatz elektrischer Geräte sowie durch die rasante Entwicklung bei den elektronischen Medien und der drahtlosen Kommunikation. Diese sich noch ausweitende Entwicklung hat zu neuen Aufgaben im Bereich des Schutzes vor der Wirkung **nichtionisierender Strahlung** geführt. Neben den bisher vorliegenden fundierten wissenschaftlichen Erkenntnissen über gesundheitliche Beeinträchtigungen gibt es Hinweise auf mögliche weitere, wissenschaftlich noch nicht verstandene biologische Wirkungen bei Feldintensitäten unterhalb der geltenden Grenzwerte. Deshalb werden im **Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF)** in systematischen Untersuchungen Wirkungen der verschiedenen Anwendungen nichtionisierender Strahlung auf den Menschen weiter erforscht. Die Untersuchungsvorhaben des DMF liegen schwerpunktmäßig in den Bereichen Biologie, Epidemiologie, Dosimetrie und Risikokommunikation. Das DMF, das auf Initiative des BfS ins Leben gerufen wurde, hat eine Laufzeit bis 2008 und wird zu gleichen Teilen vom Bundesumweltministerium und den Betreibern der Mobilfunknetze in Deutschland finanziert. Die Vorhaben werden allein vom BfS vergeben und fachlich betreut, so dass interessensgesteuerte Einflüsse ausgeschlossen sind.

ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2007

Im Folgenden wird über die Ergebnisse ausgewählter, in 2007 abgeschlossener Forschungsvorhaben berichtet:

THEMENBEREICH 02 - STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Im Rahmen des Vorhabens „**Herstellung und Untersuchung definierter Thoron-Zerfallsprodukt-Referenzfelder zur Kalibrierung von Thoron-Zerfallsprodukt-Messgeräten (4453)**“ dient eine Messung der Radon- bzw. Radon-Folgeprodukt-Aktivitätskonzentration an Arbeitsplätzen oder in Häusern im Allgemeinen der Bewertung der Situation bezüglich des Strahlenschutzes und/oder der epidemiologischen Forschung. In beiden Fällen ist die Qualitätssicherung dieser Messungen Voraussetzung für die spätere Verwertbarkeit der gewonnenen Daten. Inzwischen werden weltweit umfangreiche Studien über die unterschiedlichen Aktivitätskonzentrationen in Gebäuden durchgeführt. Es zeigt sich, dass die gemessenen Radon-Aktivitätskonzentrationen nicht nur vom Bodengestein, sondern auch von Baustoffen, Bindemitteln, der Dichtigkeit des Fundamentes, der Belüftung der Räume sowie von der Jahres- und Tageszeit abhängen. Bei der Bestimmung der Konzentration der Radon-Folgeprodukte geht darüber hinaus die Aerosolkonzentration entschieden ein. Die Güte der Messung hängt direkt von der Kalibrierung der verwendeten Radon-Messsysteme bei den auftretenden Umweltparametern (Temperatur, Luftfeuchte, Luftdruck und Aerosolkonzentration) ab. Die PTB betreibt nach Abschluss des Projektes, Herstellung und Untersuchung definierter Thoron-Zerfallsprodukt-Referenzfelder zur Kalibrierung von Thoron-Zerfallsprodukt-Messgeräten nach neuestem Stand von Forschung und Technik eine Thoron-Folgeprodukt-Kammer, in der Rn-220, Rn-222 und die jeweiligen Folgeprodukte unter allen Umweltbedingungen zur Verfügung gestellt werden. Damit können alle aktiven, d. h. direkt anzeigenden Messsysteme, und passiven, d. h. nicht-direkt anzeigenden Messsysteme für Radon- und Radon-Folgeprodukte bei realistischen Klimaverhältnissen mit einer weltweit einmaligen Genauigkeit kalibriert werden. Zu-

gleich kann der Einfluss von Thoron-Folgeprodukten auf herkömmliche Messsysteme für Radon-Folgeprodukte untersucht werden.

Das Vorhaben „Entwicklung eines Konzeptes und eines Verfahrens zur Einbindung elektronischer Personendosimeter (EPD) in die amtliche Personendosimetrie durch deutsche Messstellen.

Teil 2 Erprobungsphase (4469)“ wurde durch zwei alternative technische Wege umgesetzt. Durch Feld- und Interoperabilitätstests wurden in acht verschiedenen Einrichtungen in allen typischen Anwendungsgebieten die sichere Erfassung, Weiterleitung und Auswertung von EPD-Daten durch geeignete Datenkommunikationslösungen und Verfahren zur Datenübernahme, Datenverifikation und Fehlerbehandlung erprobt. Dabei wurden neue technologische Entwicklungen berücksichtigt und geeignete Lösungen vorgeschlagen. Zur Einbeziehung von Fremdpersonal wurde ein mögliches Verfahren vorgeschlagen.

Im Rahmen des Vorhabens „**Untersuchungen zur Biokinetik von Zirkonium- und Ruthenium-Isotopen sowie von Lanthaniden beim Menschen und Folgerungen für die Strahlenschutzvorsorge (4471)**“ haben die tracerkinetischen Studien mit stabilen Isotopen relevante Informationen über die intestinale Aufnahme und Urinausscheidung von Ruthenium- und Zirkonium-Radionukliden und ihre Abhängigkeit von der chemischen Speziation geliefert. Die gewonnenen Informationen weichen teilweise von den Annahmen der derzeit von der ICRP empfohlenen systemischen Modelle ab, und dienen als Basis einer Revision solcher Modelle. Die Untersuchungen über Cer in menschlicher Muttermilch zeigten keine Hinweise auf eine Anreicherung von Cer aus dem Plasma in die Muttermilch und ergaben zudem deutlich niedrigere Cer-Konzentrationen in der Muttermilch im Vergleich zu kürzlich von Wappelhorst et al. 2003 veröffentlichten Werten.

THEMENBEREICH 03 - STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFFINDLICHKEIT

Im Rahmen des Vorhabens „**Biologische Wirkungsmechanismen nach Mikrostrahlexposition von Einzelzellen (4450)**“ wurden mittels der Object Counting Methode nach Ionenbestrahlung und UVA-Laserbestrahlung die Struktur von Foci (Größe, Helligkeit, Homogenität) und deren zeitliche Veränderung analysiert. Unter den gewählten experimentellen Bedingungen bestand große Ähnlichkeit zwischen Ionen- und UVA-Laser-generierten Foci hinsichtlich Struktur, Kinetik der Rekrutierung und Persistenz. Somit sollte unter bestimmten Umständen die Übertragbarkeit von UVA-Laser-Ergebnissen auf die Situation nach ionisierender Bestrahlung möglich sein. Nach Ionenbestrahlung ist die Zahl der Foci entlang einer Bahnspur - zumindest bei $LET \geq 86 \text{ keV}/\mu\text{m}$ - weitgehend unabhängig von der Zahl der DSB. Daher kann die Focizahl nach Ionenbestrahlung nicht für eine DSB-Quantifizierung herangezogen werden und die Frage der RBW von dicht-ionisierender Strahlung für die Induktion von DSB kann weiterhin nicht befriedigend geklärt werden.

Im Rahmen des Vorhabens „**Genetische Komponenten für Strahlenempfindlichkeit – Genexpression in strahlenempfindlichen eineiigen Zwillingen (4460)**“ konnte anhand einer umfangreichen Analyse der Genexpressionsprofile von 60 monozygoten Zwillingspaaren sowie deren Evaluierung durch 81 Prostata-tumorpatienten erstmalig gezeigt werden, dass sowohl die G0- als auch die G2-Strahlenempfindlichkeit nicht durch einzelne Gene bestimmt wird, sondern dass hierfür komplexe Interaktionen von mehreren Genen verantwortlich sein müssen. Damit zeigt diese Studie auf, dass nicht einzelne Gene als Marker der Strahlenempfindlichkeit zu erwarten sind, sondern nach funktionellen Netzwerken zu suchen ist.

THEMENBEREICH 04 - MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Im Rahmen des Vorhabens „**Studie zum Risiko von Spätschäden beim Menschen nach Inkorporation des kurzlebigen Alpha-Strahlers Radium-224 (4401)**“ wurden 1471 Bechterew-Patienten beobachtet, die in den Jahre 1948 - 1975 wiederholte intravenöse Injektionen von Ra-224 erhalten hatten. Diese Patienten wurden gemeinsam untersucht mit einer Kontrollgruppe von 1324 Bechterew-Patienten, die nicht mit radioaktiven Präparaten/Röntgenstrahlen behandelt worden waren. Die Anzahl der in einer Normalpopulation zu erwartenden bösartigen Erkrankungen wurde aus Daten des saarländischen und des dänischen Krebsregisters berechnet. Nach einer Follow-up Zeit von 26 Jahren für die Expositionsgruppe und 25 Jahren für die Kontrollgruppe liegen gesicherte Todesursachen für 1006 exponierte Patienten und 1072 Kontrollpatienten vor. Als auffälligste Beobachtung in der Expositionsgruppe ist eine Erhöhung der Leukämien (19 beobachtete Fälle vs. 6,8 erwartete Fälle, $p < 0,001$) zu verzeichnen, während in der Kontrollgruppe nur 12 Leukämien gegenüber einem Erwartungswert von 7,5 Fällen aufgetreten sind. Eine genauere Subklassifikation zeigt, dass in der Expositionsgruppe im Besonderen die myeloischen Leukämien erhöht sind (11 beobachtete Fälle vs. 2,9 erwartete Fälle, $p < 0,001$) und davon wiederum die akuten myeloischen Leukämien (7 beobach-

tete Fälle gegenüber 1,8 erwarteten Fällen, $p = 0,003$), während in der Kontrollgruppe die Anzahl der beobachteten Fälle im Rahmen der Erwartung liegt (4 myeloische Leukämien vs. 3,1 erwartete Fälle). Die erhöhte Leukämieinzidenz in der Expositionsgruppe des Patientenkollektivs stimmt auch mit tierexperimentellen Beobachtungen an Mäusen überein, die geringe Mengen des knochensuchenden Alpha-Strahlers Ra-224 erhalten hatten. Dort zeigte sich, dass es bei Ra-224-Dosierungen, die geringer sind als jene, bei denen es zu einem deutlichen Anstieg der Osteosarkomrate kommt, ein erhöhtes Risiko an Leukämien besteht.

Im Rahmen des Vorhabens „**Kohortenstudie zur Abschätzung des Krebsrisikos durch diagnostische Strahlenexposition im Kindesalter (4432)**“ wurde mit einer epidemiologischen Kohortenstudie untersucht, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen diagnostischer Strahlenbelastung im Kindesalter und der Wahrscheinlichkeit, im Kindesalter an Krebs zu erkranken. Die Datengrundlage dieser Studie bildeten die Aufzeichnungen der kinderradiologischen Abteilung des Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München von 1976 bis 2003 für 268739 Röntgenuntersuchungen. Für 92957 Kinder wurde ein Abgleich mit dem Kinderkrebsregister durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Strahlenexposition in dem Kinderspital verglichen mit anderen Krankenhäusern sehr gering ist. Es zeigte sich kein erhöhtes Krebsrisiko bei Kindern bis zum Ende des 14. Lebensjahres. Weitere Untersuchungen insbesondere mit Hinblick auf die zunehmende Zahl von CT-Untersuchungen sind aber notwendig.

Im Rahmen des Vorhabens „**Erfassung der relativen Häufigkeiten verschiedener Maßnahmen in der interventionellen Radiologie: Art der Untersuchung, Modalität, Dosis, Geschlecht und Alter der Patienten (4472)**“ wurden im Bereich der Interventionellen Radiologie strahlenschutzrelevante Daten von 30 Instituten mittels einer Software-Erweiterung eines bereits bestehenden Online-Dokumentationssystems der „Arbeitsgemeinschaft Gefäßkrankung und Interventionelle Radiologie“ (AGIR) für den Zeitraum 01.01.2006 bis 31.05.2007 erfasst und deskriptiv-statistisch ausgewertet. Es wurden insgesamt 7754 Datensätze (bezogen auf 7717 Patienten) gespeichert. Zudem wurden retrospektiv Daten aus dem alten AGIR-System über die Jahre 2000 bis 2003 ausgewertet (insgesamt 110 328 Interventionen). Die häufigste interventionelle Maßnahme ist die arterielle Rekanalisation (Perkutane Transluminale Angioplastie: PTA).

Im Rahmen des Vorhabens „**Bestimmung der RBW für hochenergetische, quasi monoenergetische Photonenstrahlung und hochenergetische Neutronenstrahlung (4499)**“ wurden zur Untersuchung der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) hochenergetischer Photonen- und Neutronenstrahlung Blutproben in einem quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld (Photonenenergie ca. 7 MeV) und verschiedenen Neutronenfeldern (Neutronenenergien ca. 100 MeV und 200 MeV) mit Dosen im Bereich von 0,1 Gy ... 1 Gy bestrahlt. Zuvor wurde in diesen Strahlungsfeldern die Wasser-Energiedosisleistung bestimmt. Im Anschluss an die Bestrahlungen wurde die Häufigkeit für das Auftreten dizentrischer Chromosomen in Abhängigkeit von der Dosis ermittelt und daraus die RBW bestimmt. Es zeigte sich, dass die RBW von Photonenstrahlung mit Energien oberhalb von ca. 6 MeV etwa doppelt so groß ist wie für Co-60-Gammastrahlung. Für Neutronen mit Energien im Bereich von ca. 100 MeV ... 200 MeV wurde eine relative biologische Wirksamkeit von etwa 10 erhalten.

THEMENBEREICH 05 - RADIOÖKOLOGIE

Nuklidvektoren wurden ermittelt, um die Messungen für die Freigabe nach § 29 der Strahlenschutzverordnung zu erleichtern. Dafür müssen die Nuklidvektoren aber repräsentativ und ausreichend konservativ sein. Im Vorhaben „**Empfehlungen zur Ermittlung der Repräsentativität von Nuklidvektoren bei Freigabemessungen (4441)**“ wurde die bisherige Praxis bei der Ermittlung von Nuklidvektoren dargestellt. Ausgehend von der Definition des Begriffs "Repräsentativität" sind die möglichen Vorgehensweisen bei der Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren beschrieben. Die konkrete Gestaltung des Untersuchungsprogramms ist von der Zielstellung und der radiologischen Situation des zu untersuchenden Objekts abhängig. Für die einzelnen Schritte lassen sich aber verschiedene Möglichkeiten und Regeln für ein sachgerechtes Vorgehen beschreiben. Bei der Erstellung der Probenahmestrategie ist die Kompetenz des Bearbeiters der entscheidende Faktor für die Richtigkeit.

THEMENBEREICH 06 - NOTFALLSCHUTZ

Im Vorhaben „**Entwicklung alternativer, situationsangemessener Kommunikationsstrategien für den nuklearen Notfallschutz einschließlich eines web-basierten Informations- und Kommunikationsforums auf der Grundlage einer empirischen Erhebung realer Ereigniskommunikation (4456)**“ wurde eine langfristige Kommunikationsstrategie entwickelt, die der Bevölkerung im Vorfeld und im Ereignisfall die Möglichkeiten und Maßnahmen eines wirksamen nuklearen Notfallschutzes erläutert. Die Strategie zielt darauf ab, eine Unfallsituation und die ergriffene Maßnahmen der Bevölkerung glaubhaft und verständlich zu vermitteln, wobei vor allem die Bedürfnisse und Sorgen der Menschen in Betracht gezogen werden.

Im Vorhaben „**Erweiterung des Programmsystems LASAIR für die Zwecke des Notfallschutzes im Bereich der Kernreaktor-Fernüberwachung (4457)**“ wurde im Bereich der Kernreaktor-Fernüberwachung sowie bei der Prüfung von spezifischen Einzelfällen das Programmsystem LASAND (Lagrange Simulation der Ausbreitung im Notfallschutz mit Dosisberechnung) erstellt, mit dessen Hilfe Berechnungen der potenziellen Strahlenexposition auf der Basis realistischer Freisetzungs- und Ausbreitungsrechnungen durchgeführt werden können. Das Programmsystem stellt dem Nutzer wesentliche radiologische Grunddaten in einer Datenbank zur Verfügung. In einem Eingabemenü werden anschließend die Nuklide bzw. Quellen definiert. Auf der Basis eines geeigneten meteorologischen Präprozessors können alle derzeit gängigen ausbreitungsrelevanten Parameter verarbeitet und für die Ausbreitungsrechnung zur Verfügung gestellt werden. Die Berechnung des Strömungsfeldes erfolgt im dreidimensionalen Gelände unter Nutzung von einer oder mehreren meteorologischen Messstationen; die Verwendung eines numerischen, prognostischen Strömungsmodells ist vorgesehen. Auf der Basis eines geeigneten Modells (LASAT) erfolgt die Simulation der Ausbreitung, daran schließt sich die Berechnung der Strahlenbelastung über alle wesentlichen Expositionspfade an. Eine graphische Benutzeroberfläche ermöglicht dem Nutzer die Detailbetrachtung von verschiedenen Szenarien sowie die Steuerung des Datenaustauschs bzw. der Datensicherung. Die Fertigstellung des Programmsystems erfolgte Ende 2007. Die zukünftige Hauptnutzung besteht in der realitätsnahen Simulation von meteorologischen und orographischen Sonderfällen und dem Vergleich zu anderen Modellen zur Identifizierung möglicher Optimierungen von in Betrieb befindlichen Entscheidungshilfesystemen.

Im Rahmen des Vorhabens „**Erstellung eines Handbuchs zum behördlichen Krisenmanagement bei einem Ereignis in einer kerntechnischen Anlage (4475)**“ stellt die zuverlässige und zeitnahe Bereitstellung der im Ereignisfall für die zuständigen Behörden erforderlichen Informationen eine wichtige Grundlage für die Bewertung der radiologischen Gefährdung in der Umgebung eines Kernkraftwerkes und somit für die frühzeitige Einleitung von adäquaten Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung dar. Die im Vorhaben erzielten Ergebnisse zeigen, dass eine Optimierung des bestehenden Meldeverfahrens möglich und geboten ist. Auf der Basis der Vorhabensergebnisse kann eine bundesweite Harmonisierung des Meldeverfahrens ermöglicht und die für den Schutz der Bevölkerung erforderlichen behördlichen Entscheidungen schneller und effektiver getroffen werden.

Im Rahmen des Vorhabens „**Untersuchung der orographischen Besonderheiten der Probennahmestellen Schauinsland und Freiburg und deren Auswirkungen auf die Genauigkeit von adjungierten atmosphärischen Ausbreitungsrechnungen (4478)**“ werden radioaktive Stoffe in der Luft in Freiburg und auf dem Schauinsland gemessen. Rückwärtsrechnungen wurden bisher durchweg mit dem HYSPLIT Modell durchgeführt. Im Forschungsvorhaben wurde deutlich gezeigt unter welchen meteorologischen Bedingungen berechnete meteorologische Felder und Vorhersagen als zuverlässig einzustufen sind bzw. wann größere Unsicherheiten auftreten. Die Analyse wurden speziell für den die Standorte Schauinsland und Freiburg durchgeführt. Sie versetzen das BfS in die Lage, die Genauigkeit von adjungierten atmosphärischen Ausbreitungsrechnungen besser einschätzen zu können. Dadurch lässt sich die Zuverlässigkeit von Aussagen über die Herkunft von Radioaktivität in der Luft für verschiedene Wetterlagen angeben.

Das Vorhaben „**Öffentlichkeitsarbeit und Maßnahmen bei außerordentlichem (nicht auf kerntechnischen Anlagen bezogenem) nuklearen Notfallschutz bei neuen Bedrohungsformen: Informationsvorsorge und –bewältigung im Falle von Nuklearterrorismus (4492)**“ beschäftigt sich mit Ereignissen mit terroristischem Hintergrund, die durch die bisherigen Untersuchungen, Planungen und Übungen nicht abgedeckt sind, wie Bedrohungen oder Attacken mit radioaktiven Substanzen, Nuklearmaterial oder Kernwaffen. In dem Vorhaben wurden Szenarien terroristischer Bedrohungen analysiert, Anleitungen für vorbeugende Maßnahmen erarbeitet sowie eine rasche und sachgerechte Informationsstrategie im Rahmen des staatlichen Krisenmanagements entwickelt und vorgeschlagen.

Ziel des Vorhabens „**Organisation der medizinischen Versorgung von Strahlenunfallpatienten in der Bundesrepublik Deutschland (4523)**“ war die Verbesserung der Entscheidungsgrundlage für die Zuweisung eines Strahlenunfallpatienten zu einer geeigneten Klinik. Die Aufgaben beinhalteten die Erfassung, Bewertung und systematische Darstellung der in Deutschland für die medizinische Behandlung von Strahlenunfallpatienten geeigneten Krankenhäuser. Ermittelt wurden im Rahmen einer Erhebung bei 99 ausgewählten Krankenhäusern deren Strukturdaten, Fachabteilungen, Anzahl der Betten und Versorgungsmöglichkeiten sowie die Bereitschaft, an der Versorgung von Strahlenunfallpatienten teilzunehmen. Von den antwortenden 71 Krankenhäusern erklärten 54 ihre Teilnahmebereitschaft. Die wesentlichen Ergebnisse der Erhebung wurden in Form einer MS Access Datenbank zusammengestellt. Zudem wurde eine Webanwendung entwickelt und ihre Installation bei einer künftigen Koordinationszentrale zur Vermittlung von Krankenhausbetten für Strahlenunfallpatienten vorgeschlagen. Dadurch könnte die Zuordnung von Strahlenunfallpatienten zu einem geeigneten Krankenhaus auch praktisch umgesetzt und bei einem Strahlenunfall deutschlandweit gewährleistet werden.

THEMENBEREICH 07 - VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Im Rahmen des Vorhabens „**Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs und Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie) (4334)**“ wurde eine Fall-Kontroll-Studie mit 1.592 Fällen und 4.735 Kontrollen durchgeführt um zu überprüfen, ob Tumoren bei Kindern unter 5 Jahren in der Umgebung von Leistungsreaktoren gehäuft auftreten. Dazu wurde die Studie in zwei Teilen durchgeführt. Während Teil 1 eine Fall-Kontroll-Studie ohne Probandenkontakt war, wurden in Teil 2 für eine Untergruppe Interviews durchgeführt. Teil 1 schließt alle Kinder ein, die zwischen 1980 und 2003 als an einem Tumor erkrankt an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldet wurden und die zu diesem Zeitpunkt in der Umgebung eines der 16 Standorte von Kernkraftwerken in Westdeutschland lebten. Über Einwohnermeldeämter wurden zufällig Kontrollen gezogen, die das gleiche Geschlecht wie der entsprechende Fall haben und zum Zeitpunkt dessen Diagnosestellung das gleiche Alter hatten. Der Abstand zwischen dem Wohnort und dem nächstgelegenen Kernkraftwerk wurde mittels Geocodierung bestimmt. Für Fälle wurde dabei die Adresse zum Zeitpunkt der Diagnose zu Grunde gelegt, für Kontrollen die zum Zeitpunkt der Erkrankung des Referenzfalles. Für Teil 2 wurden Eltern zu möglichen Risikofaktoren befragt, die als Störgrößen wirken könnten. Teil 2 schloss die Fälle ein, bei denen zwischen 1993 und 2003 eine Leukämie, ein Lymphom oder ein ZNS-Tumor diagnostiziert wurde. Die Regressionsanalyse für Teil 1 ergab einen statistisch signifikanten Trend, d. h. das Risiko nimmt zu mit zunehmender Nähe des Wohnorts zu einem Reaktorstandort. Dieses Ergebnis beruht wesentlich auf dem Ergebnis zu Leukämien. Für Teil 2 wurde ein ähnlicher Trend beobachtet. Die Berücksichtigung der Störgrößen führte zu keiner Änderung des Befunds.

Die KiKK-Studie (StSch 4334) untersuchte das Tumorrisiko bei unter 5jährigen in der Umgebung von Leistungsreaktoren in Deutschland. Das Vorhaben „**Epidemiologische Qualitätsprüfung für die Abschlussphase der KiKK-Studie (4536)**“ unterzog diese Studie einer epidemiologischen Qualitätsprüfung. Das Resultat: Die KiKK-Studie verwendete die bestmögliche Methodik, um die a priori formulierte Hypothese eines negativen Abstandstrends analytisch zu prüfen. Darüber hinaus werden Empfehlungen ausgesprochen, wie weiter vorgegangen werden sollte. Das BfS wird diese Empfehlungen nutzen, um über weitere Schritte zu entscheiden.

Im Rahmen des Vorhabens „**Nachsorge von Kindern mit Schilddrüsenkrebs post-Tschernobyl aus Weißrussland (4391)**“ wurde eine Gruppe von 231 Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit fortgeschrittenen Formen des Schilddrüsenkrebses nach Tschernobyl, die in Minsk operiert und in Deutschland mit Radiojod nachbehandelt worden waren, entsprechend einem definierten Untersuchungsprotokoll medizinisch nachuntersucht und betreut. In keinem Fall wurde eine Progression der Tumorerkrankung im Rahmen der Nachsorge festgestellt. Auch Zweittumoren sind bisher nicht aufgetreten; in der Zwischenzeit sind bereits 64 gesunde Kinder der Patienten auf die Welt gekommen. Die Daten dieser Zielgruppe und einer wesentlich größeren Gruppe von über 1000 weißrussischen Kindern und Jugendlichen mit Schilddrüsenkrebs nach Tschernobyl konnten in einer eigens dafür aufgebauten Datenbank dokumentiert und gespeichert werden.

Helfende Personen sind hauptsächlich bei Untersuchungen in der Tierheilkunde und der Orthopädie erforderlich. Im Rahmen des Vorhabens „**Dosisermittlung bei der Anwendung von Röntgenstrahlung in der medizinischen Heilkunde, zahnmedizinischen Heilkunde, Tierheilkunde und bei Grenzkontrollen mit ionisierender Strahlung (4434)**“ wurde zur Ermittlung der Dosis-Werte helfender Personen oberhalb der Bleischürze gemessen. Der höchste Dosiswert von ca. 30 μSv trat bei Halteleistungen im Bereich Tiermedizin / Kleintiere (Hund) auf. Hier war der Abstand der helfenden Person zum Tier und damit zur Streu-

strahlungsquelle am kleinsten und die Strahlungsfeldgröße am größten. Bei den Untersuchungen an den Röntgen-Durchleuchtungseinrichtungen zur Personen- und Fahrzeugkontrolle wurden Dosiswerte zwischen 0,1 µSv und 6 µSv pro Scan-Vorgang ermittelt. Generell liegen die im Rahmen des Vorhabens ermittelten Dosiswerte in der Größenordnung der Dosis durch die natürliche Umgebungsstrahlung von ca. 1 Stunde bis ca. 250 Stunden. Die Tagesdosis (24 Stunden) durch die natürliche Umgebungsstrahlung liegt bei ca. 2 µSv. Als Fazit ergibt sich aus den in diesem Vorhaben gewonnenen Erfahrungen, dass elektronische Dosimeter in gepulsten Photonen-Strahlungsfeldern nur bedingt verwendbar sind.

Im Vorhaben „**Bedeutung von Dosis- und Risiko-Grenzwerten für Langzeitsicherheitsanalysen von Endlagern radioaktiver Abfälle für die Demonstration der Einhaltung von Schutzziele, die Zweckmäßigkeit bei der Verwendung in Genehmigungsverfahren und die Vermittelbarkeit (4452)**“ sind für eine Reihe von Ländern die in den jeweiligen nationalen Regelwerken festgelegten Bewertungsgrößen und -maßstäbe zusammenfassend dargestellt worden. Des Weiteren wurden die in diesen Ländern erstellten Langzeitsicherheitsnachweise ausgewertet und die Umsetzung der regulatorischen Vorgaben in den Nachweisen geprüft. Es zeigt sich, dass zur Bewertung der Langzeitsicherheitsanalysen dosisbasierte Methoden, risikobasierte Methoden oder eine Mischung von beiden in Ansatz gebracht wurden. Die Vor- und Nachteile dieser Ansätze wurden diskutiert. Insbesondere wurde der Frage nach Aussagekraft und Wesen der Bewertungsgrößen nachgegangen. Ergebnis der Auseinandersetzung ist die Feststellung, dass mit zunehmender Nachweiszeit die Analyseergebnisse Dosis und Risiko keine Prognose zu erwartender Individualbelastungen, sondern vielmehr Indikatoren der Isolation des Endlagersystems darstellen. Schlussfolgerung aus der Bewertung ist ein Nachweis-konzept, das den Nachweis der Isolation der radioaktiven Abfälle in einem einschlusswirksamen Gebirgsbereich zum Ziel hat. Es wird eine Strategie zum Nachweis der Isolation von Radionukliden im einschlusswirksamen Gebirgsbereich vorgestellt und begründet. Die hier vorgelegten Ausführungen weisen die Vorteile einer solchen Nachweisstrategie aus. Die Bewertungsmaßstäbe für die zum Nachweis heranzuziehenden Indikatoren wurden abgeleitet und begründet. An Hand von abschätzenden Analysen konnte die Anwendbarkeit der Nachweisstrategie dargelegt werden.

Im Rahmen des Vorhabens „**Entwicklung einer „Job-Exposure-Matrix“ für Tierärzte zur Abschätzung der Exposition an ionisierender Strahlung bei der Diagnose mit Hilfe von Röntgengeräten in der tierärztlichen Praxis (4477)**“ wurde die Strahlenexposition des tiermedizinischen Fach- und Hilfspersonals bei der Durchführung von röntgendiagnostischen Untersuchungen ermittelt. Hierzu wurden Messungen der Strahlenexposition während des medizinischen Alltags in zwei tiermedizinischen Kliniken der Freien Universität Berlin, bei vier niedergelassenen Tierärzten und an Tierkörperphantomen durchgeführt. Dosiswerte und Informationen zu den röntgendiagnostischen Untersuchungen wurden in eine Datenstruktur ("Job-Exposure-Matrix") übertragen, die die Vorhersage der Strahlenexposition für eine röntgendiagnostische Untersuchungsmethode infolge Sekundärstrahlung erlaubt und damit zur Weiterentwicklung des Strahlenschutzes in der Tiermedizin beiträgt. Die Dosiswerte wurden vor der getragenen Schutzkleidung für verschiedene Körperbereiche des medizinischen Fach- und Hilfspersonals ermittelt. Sie zeigen, dass die Exposition infolge der Streustrahlung der Röntgenstrahlung am untersuchten Tier niedrig ist. Allerdings kann die Häufigkeit, mit der solche Untersuchungen durchgeführt werden, zu einer auf ein Jahr betrachteten bedeutenden Strahlenexposition auch oberhalb der gesetzlichen Grenzwerte führen, wenn keine Strahlenschutzkleidung getragen wird.

Das Symposium „**Strahlenepidemiologische Forschung in Deutschland - Stand und Zukunft**“ im Rahmen des Kongresses „**Medizin und Gesellschaft**“ in Augsburg im September 2007 (4547) zeigte die Vielfalt an strahlenepidemiologischen Studien, die derzeit in Deutschland durchgeführt werden. Dabei spielt die Risikowahrnehmung in der Bevölkerung, den Medien, der Politik, etc. eine große Rolle. Angemessene Strategien der Risikokommunikation sind deshalb von großer Bedeutung.

THEMENBEREICH 08 - NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Im Rahmen des Vorhabens „**Untersuchung des Wirkmechanismus für die Veränderung des Wachstums von Brustkrebszellen unter dem Einfluss von Onkostatika und niederfrequenten Magnetfeldern (4461)**“ sollten die molekularen Mechanismen aufgeklärt werden, die im niederfrequenten Magnetfeld zur Abschwächung der Wirkung von Melatonin, Tamoxifen und anderen Brustkrebsmedikamenten in Brustkrebszellen führen. Darüber hinaus sollten weitere globale Veränderungen in der Genexpression und Signaltransduktion durch niederfrequente Magnetfelder ermittelt werden. Mikroarrays zeigten, dass je nach Zelllinie 20-61 Gene durch Magnetfeldexposition hochreguliert und 16-41 Gene schwächer exprimiert wurden. Neben Koaktivatoren und Korepressoren der Östrogenrezeptoren wurden auffallend viele Gene, die an der Metasta-

senbildung beteiligt sind, im Magnetfeld differentiell exprimiert. Bei der Signaltransduktion wurde die MAP-Kinase Erk1 nach einer Stunde sehr deutlich, die MAP-Kinase p38 nur geringfügig durch das Magnetfeld aktiviert. Die Expression der Melatoninrezeptoren wurde durch Magnetfelder nur leicht verändert, jedoch bewirkte die Exposition mit 1,2 μT eine fast vollkommene Inaktivierung des cAMP-responsiven Elements im Promoter des Indikatorgens BRCA1, so dass eine Wirkung von Melatonin nicht mehr nachweisbar war. Insgesamt ist es gelungen, nachzuweisen, dass der Stoffwechsel der Brustkrebszellen an verschiedensten, klinisch relevanten Stellen von niederfrequenten Magnetfeldern beeinflusst wird. Anhand der Veränderungen bei der Genexpression lässt sich die verringerte Wirksamkeit von Tamoxifen im niederfrequenten Magnetfeld erklären. Die Veränderungen bei den Genen, die an der Metastasenbildung beteiligt sind, weisen in Richtung einer Erleichterung der Metastasierung.

Ziel des Projektes „**Entwicklung eines praktikablen rechen-technischen Verfahrens zur Ermittlung der tatsächlichen Exposition in komplizierten Immissionsszenarien mit mehreren verschiedenartigen HF-Quellen (4505)**“ war die Entwicklung eines praktikablen Rechenverfahrens zur Bestimmung der tatsächlichen Exposition in komplizierten Expositionsszenarien mit mehreren verschiedenartigen Hochfrequenz-Quellen. Um beliebige Kombinationen von (existierenden oder zukünftigen) multiplen Quellen berücksichtigen zu können, wurde ein modulares Konzept entwickelt, das wesentlich auf einem umfangreichen Katalog von Daten für bestimmte „Quelle - Mensch“- bzw. „Feld - Mensch“-Szenarien basiert. Die Datensammlung musste in Voruntersuchungen mit Hilfe numerischer Berechnungen erstellt werden und enthält normierte Verteilungen der Verlustleistung P_V im menschlichen Körper, aus denen die gesuchten SAR-Werte hergeleitet werden können. Außer von dem gewählten Körpermodell sind die P_V -Verteilungen bestimmt durch Eigenschaften der Quelle bzw. des Expositionsfeldes. Quellenklassen werden auf Grund ihrer Distanz zum Körper unterschieden: Ein Untermodul enthält zum Beispiel P_V -Verteilungen für körperberührende Quellen, z. B. Handys. Daten für Quellen, die nahe des Körpers betrieben werden (z. B. Notebooks mit PCMCIA-Funkschnittstellen, DECT-Basisstationen, W-LAN-Router) sind in einem anderen Untermodul abgespeichert. Die Felder von weit entfernten Quellen werden durch eine oder mehrere homogene ebene Wellen (HEW) charakterisiert. Entsprechend beinhaltet ein weiteres voluminöses Untermodul P_V -Verteilungen auf Grund von homogenen ebenen Wellen verschiedener Frequenzen, die aus unterschiedlichen Richtungen und mit verschiedenen Polarisationsrichtungen auf den Körper einfallen. Für den normalen Nutzer des praktikablen Rechenverfahrens stellen diese Dateien fest vorgegebene Datensammlungen dar, aber der Katalog ist jederzeit von Experten um P_V -Verteilungen für andere Quellen oder für neue Körpermodelle erweiterbar. Im zweiten Hauptmodul werden die am aktuell interessierenden Expositionsszenario beteiligten Quellen ausgewählt und beschrieben. Je genauer die Eigenschaften der Quellen und ihrer Umgebung (Position, mittlere Sendeleistung, Ausrichtung, Gewinn, Polarisation, Topografie des Ausbreitungsweges) durch den Nutzer spezifiziert werden, umso zuverlässiger können die Gewichtsfaktoren bestimmt werden, mit denen die tabellierten P_V -Verteilungen für den aktuellen Expositionsfall umnormiert werden. Schließlich wird in einem dritten Hauptmodul die Bewertung der Exposition durchgeführt, indem die gewichteten P_V -Verteilungen aufaddiert, die Ganzkörper-SAR bestimmt, das Maximum der Teilkörper-SAR gesucht und die resultierenden SAR-Werte mit den empfohlenen Basis-Grenzwerten verglichen werden.

Ziel des BfS Vorhabens „**Ansatzpunkte für die Verbesserung der Risikokommunikation im Bereich UV (4507)**“ war, Ansatzpunkte für eine Verbesserung der Risikokommunikation zu erhalten, um die zur Reduzierung des Hautkrebsrisikos notwendigen Verhaltensänderungen in der Bevölkerung zu unterstützen. Dazu wurden die relevanten Faktoren, die zur Umsetzung angemessenen Sonnenschutzverhaltens beitragen, ermittelt und in Empfehlungen zur Optimierung der Kommunikationsstrategie umgesetzt. Die Ergebnisse der Bevölkerungsumfrage und der Fokusgruppen zeigen, dass sich je nach Expositionssituationen die Motivationen sowie die Bedeutung von Risikowahrnehmung für das Expositions- und Schutzverhalten unterscheiden. So spielt beispielsweise beim Sonnenbaden im Alltag und bei der Solariennutzung die Attraktivitäts- und gesundheitsbezogene positive Einstellung zur Hautbräunung eine Rolle, Risikowahrnehmung dagegen kaum. Daraus folgt, dass Risikokommunikation im Sinne einer Aufklärung über UV-Risiken (Art und Schwere möglicher Gesundheitsschäden), über die eigene Vulnerabilität und über Möglichkeiten zur Verringerung der UV-Exposition zwar wichtig ist, aber darüber hinaus auch die UV-expositionsfördernden Einstellungen thematisiert und ggf. verändert werden müssen.

Das Vorhaben „**Untersuchung des Einflusses von Antennen- und Gerätetopologien von körpernah betriebenen drahtlosen Kommunikationsendgeräten auf die von diesen verursachten SAR-Werte (4514)**“ befasste sich mit Endgeräten mobiler Kommunikationssysteme, die typischerweise in Abständen von Zentimetern bis Dezimetern zum menschlichen Körper betrieben werden (z.B. Notebook, DECT-Basisstation), d. h. weder in unmittelbarem Kontakt (wie z. B. das Handy am Ohr) noch weit entfernt

(wie z. B. der Zentral-Router eines Funk-Netzwerks). Ziel des Projektes war die Bestimmung der Exposition eines Nutzers durch die von derartigen Endgeräten ausgehenden elektromagnetischen Felder. Als Kriterium für die Exposition wurde die Spezifische Absorptionsrate (SAR) herangezogen. Davon ausgehend wurde untersucht, welches Minimierungspotenzial sich für die Spezifische Absorptionsrate durch Modifizierung der Endgeräte, insbesondere durch Variation der Antennenposition und -geometrie, bietet, ohne dass die Kommunikationseigenschaften eingeschränkt werden. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass insbesondere durch gezielte geräteseitige Abschirmmaßnahmen eine Verminderung der Ganzkörper-SAR um mehr als 80% erreicht werden kann, ohne eine Verschlechterung der Übertragungsqualität (beurteilt anhand des 'mean effective gain' (MEG)) in Kauf nehmen zu müssen. Dagegen scheidet die Möglichkeit einer Verkleinerung der SAR durch Aufteilung der Gesamtleistung auf mehrere Antennen wegen der Feldinterferenzen im Nahfeld und der engen Toleranzen für eine optimale Positionierung der körpernahen Endgeräte in der Regel aus, es sei denn, dass durch den gleichzeitigen Einsatz von MIMO-Technologien eine Reduzierung der Gesamt-Sendeleistung erzielt würde. Es muss allerdings betont werden, dass die hier untersuchten Endgeräte die anerkannten Grenzwerte bei typischen Anwendungen nur zu einem sehr geringen Prozentsatz ausschöpfen. Daraus kann geschlossen werden, dass Modifikationen zur Minimierung der SAR körpernaher Endgeräte voraussichtlich nur in Einzelfällen bzw. für Expositionssituationen mit multiplen Quellen zweckmäßig sein könnten.

Im Rahmen des Interventionsprogramms „**Erhebung Status-quo und Evaluation des Zertifizierungsprogrammes für Solarienbetreiber sowie zur Durchführung der gemeinsamen internationalen wissenschaftlichen (EuroSkin-)Konferenz mit Bundesministerium für Umwelt (BMU), Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), der Strahlenschutzkommission und der Deutschen Krebshilfe (DKH) zur Vereinheitlichung der Regulierung von Solarien in Deutschland und Europa (4564)**“ wurde das bestehende Zertifizierungsprogramm für Solarienbetreiber durch eine repräsentative Umfrage evaluiert. Die Rücklaufquote der Umfrage war mit 1,7% sehr gering. Die aufgeführten Hauptargumente gegen eine freiwillige Zertifizierung waren: Kostengründe, Besitz von Münzstudios sowie fehlender gesetzlicher Druck. Während der internationalen Konferenz der Society of Skin Cancer Prevention (EUROSKIN) "Reducing the Health Risks of Sunbed Use - Needs for further European Harmonization of Regulations" vom 14. bis 17. Oktober 2007 in Hamburg wurde mit internationalem Konsens eine Empfehlung an die Europäische Kommission zur harmonisierten, europaweiten Regulierung von Solarien und deren Nutzung verabschiedet, die u. a. eine gesetzliche Regelung und insbesondere ein Nutzungsverbot für Jugendliche fordert.

THEMENBEREICH 09 - DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

Im Rahmen des Vorhabens „**Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilfunkkommunikation auf Sinnesorgane - A. Das Hörsystem**“ wurden Ionenströme durch Ca^{2+} -Kanäle von reifen inneren Haarsinneszellen von Mäusen unter Befeldung mit GSM 900, GSM 1800 und UMTS simulierenden Hochfrequenzfeldern gemessen. Es wurden Feldintensitäten entsprechend SAR-Werten von 0,02 W/kg, 0,2 W/kg, 2 W/kg und 20 W/kg sowie eine Scheinbefeldung unter randomisierten und verblindeten Bedingungen verwendet. Nach einer 5-minütigen Vorlaufphase folgte eine 20-minütige Expositionsphase mit einer anschließenden 15 Minuten dauernden Nachlaufphase. Aus den ermittelten Strömen wurde verschiedene Größen extrahiert und auf einen möglichen Einfluss der Mobilfunkbefeldung untersucht. Statistische Analysen erbrachten wenige, nicht systematisch über alle Intensitäten und Befeldungsarten verteilte signifikante Testergebnisse. Anhand der drei für jede Befeldungsart unabhängig bestimmten Kontrollgruppen wurde die natürliche Variabilität der untersuchten Größen bestimmt. Auf Grund der im Vergleich zu der natürlichen Variabilität geringen, möglichen Effekte bei den signifikanten Testergebnissen (mindestens ein Faktor 2 unter der natürlichen Variabilität) wurden diese als nicht biologisch relevant angesehen.

In der Studie „**Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilfunkkommunikation auf Sinnesorgane - B. Das visuelle System**“ wurden mögliche Einflüsse hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf die neuronale Aktivität retinaler Ganglienzellen in isolierten Mausretinae untersucht. Die Befeldung wurde in geeichten Hohlraumresonatoren durchgeführt. Frequenzen und Modulationen der elektromagnetischen Felder wurden entsprechend der Mobilfunkstandards nach GSM 900 MHz, GSM 1800 MHz und UMTS gewählt. Die SAR-Werte innerhalb der Retinae betragen 0,02 W/kg, 0,2 W/kg, 2 W/kg und 20 W/kg sowie 0 W/kg als Scheinbefeldung. Um Temperatureffekte bei Befeldung zu minimieren, wurden die Retinae in ihrem Präparatehalter mit temperaturgeregelter Ringerlösung umspült. Lichtantworten (Folgen von Aktionspotenzialen) wurden in den Ganglienzellen durch Reizung der Retinae mit Lichtblitzen erzeugt und extrazellulär abgeleitet. In jedem Experiment wurde jeweils vor, während und nach Befeldung gereizt und die entsprechenden Lichtantworten gemessen. Als abhängige Parameter dienten die gemessenen Raten und Latenzen der Ganglienzellantworten. Veränderungen dieser Parameter wurden statistisch mit einem "General linear

mixed model" auf signifikante Haupteffekte und Zwei-Weg Interaktionen getestet. Die stärksten Haupteffekte wurden durch die Lichtintensität, die Messreihenfolge und die Temperatur verursacht. Der SAR Wert spielte, wenn überhaupt, als Haupteffekt eine untergeordnete Rolle. Ein fast durchgehend gefundener, signifikanter Effekt der Interaktion SAR * Lichtintensität beruht wahrscheinlich auf einem schwachen, indirekten und mit Befeldung korrelierenden Temperatureffekt, der trotz Temperaturregulation noch vorhanden war.

In der Studie „**In-vitro-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - C. Blut-Hirn-Schranke**“ wurde die Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf die Blut-Hirn-Schranke in vitro untersucht. Mit einem hypothesenfreien Ansatz, der Analyse der differentiellen Genexpression, sollten Gene identifiziert werden, die durch EMF-Einfluss hoch- oder herunterreguliert werden. Primärkulturen cerebraler Endothelzellen der Ratte wurden in einem radialsymmetrischen Hohlwellenleiter 72 h lang kontinuierlich UMTS- oder GSM 1800-Signalen bei SAR-Werten zwischen 0,4 W/kg und 8 W/kg ausgesetzt oder scheinexponiert. Die aus den Zellkulturen isolierte RNA wurde mit Genchip-Arrays und nachfolgend quantitativer real time PCR untersucht und die Genexpression exponierter Zellen mit der von scheinexponierten Kontrollen verglichen. Es konnten 14 (UMTS) bzw. 7 (GSM 1800) Gene ermittelt werden, deren Expression sowohl im Genchip-Array als auch mit RT-PCR bei mindestens einem der getesteten SAR-Werte signifikant verändert war. Unter diesen waren für die Funktion der BHS relevante Kandidaten codierend für Transportproteine aus der SLC-Familie, Rezeptoren vasoaktiver Substanzen, zelluläre Differenzierung, Signaltransduktion oder das tight junction Protein Claudin-1. Die Erhöhung oder Verringerung der Genexpression war allgemein relativ schwach ausgeprägt und in den meisten Fällen etwa 1,5- bis 3fach im Vergleich zur Kontrolle verändert. Ein Vergleich der Daten der vier untersuchten SAR-Werte konnte keinen Hinweis auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung geben. Insgesamt konnten in dieser Studie einige Kandidatengene identifiziert werden, deren Expression im nichtthermischen Bereich (Temperaturerhöhung unter 1°C) von EMF verändert wurde. Hinweise auf eine pathophysiologische Relevanz für den Menschen lassen sich aus den Daten allerdings nicht ableiten.

Ein neues Konzept für die chronische Exposition von Ratten mit elektromagnetischen Feldern (EMFs) des Mobilfunks, das sowohl die Befeldungsvorgaben als auch die tierexperimentellen Bedürfnisse ermöglichte, konnte in der Studie „**In-vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - A. Langzeituntersuchungen**“ mit Hilfe von drei Expositionskammern (GSM, UMTS, Scheinexposition) und einer entsprechenden Anordnung parabolischer Reflektoren mit defokussierten Primärstrahlern umgesetzt werden. Mit diesem System gelang es, eine ausreichende Anzahl von Tieren (40 Käfige pro Kammer) gleichzeitig durch eine quasi-ebene Welle mit möglichst hoher Homogenität zu befelden. Die Unterbringung in geschirmten Kammern schloss Störungen durch externe Felder oder eine gegenseitige elektromagnetische Beeinflussung aus. Alle biologischen Untersuchungen wurden an drei Rattengenerationen im Doppelblind-Design durchgeführt. Die lebenslange Bestrahlung von drei aufeinander folgenden Rattengenerationen mit GSM- und UMTS-EMFs der Mobilfunkkommunikation mit einer SAR von 0,4 W/kg hatte somit keinen messbaren Einfluss auf die untersuchten biologischen Parameter. Weder bei der Kognition, dem Immunsystem, den Stresshormonen, der Integrität der BHS noch bei den CA1-Neuronenzahlen konnten systematische Unterschiede zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen gefunden werden.

In der Studie „**In-vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - Blut-Hirn-Schranke**“ wurde der Einfluss von GSM 1800- und UMTS-Signalen auf neuronale Schäden (Auftreten „Dunkler Neurone“) und die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke in Ratten untersucht. Verschiedene Expositionsszenarien (einmalig und wiederholt) sowie verschiedene über das Gehirn gemittelte SAR-Werte (0, 0,026, 0,26, 2,6 and 13 W/kg) wurden getestet. Weiterhin wurde zu verschiedenen Zeitpunkten unmittelbar nach Expositionsende sowie bis zu 50 Tage danach geprüft, ob Schäden zeitverzögert gesetzt werden oder vorübergehend auftreten. Degenerierte Neuronen traten nur sporadisch auf, eine Korrelation zwischen „Dunklen Neuronen“ und einer erhöhten BHS-Durchlässigkeit wurde nicht beobachtet. Der konsistenteste Effekt bezüglich einer erhöhten BHS-Durchlässigkeit trat 50 Tage nach einer Exposition mit GSM 1800 beim höchsten SAR-Wert auf (erhöhter Albumindurchtritt bei 13 W/kg, alle untersuchten Zonen). Dieser maximal 2,4fache Anstieg führte zu einer Erhöhung von Albuminspots von 1 in scheinexponierten Tieren auf 2-3 in exponierten Tieren. Es handelt sich um einen eher schwachen Effekt, so dass eine physio-pathologische Relevanz unwahrscheinlich ist. Ob der nach wiederholter Exposition mit GSM 1800, 13 W/kg beobachtete Effekt auf die Blut-Hirn-Schranke mit dem Auftreten thermoelastischer Wellen (bekannt als Ursache des „Mikrowellen-Hörens“) in Verbindung gebracht werden könnte, sollte weiter untersucht werden.

Trotz der breiten Akzeptanz des Mobilfunks als Kommunikationstechnologie ist die Aufstellung von Mobilfunk-sendemasten in Kommunen häufig von Konflikten begleitet. Bedingt durch den anhaltenden Ausbau (UMTS) bleibt grundsätzliches Konfliktpotenzial weiter bestehen. Im Rahmen des Vorhabens „**Innovative Verfahren der Konfliktschlichtung bei der Standortbestimmung von Mobilfunkseideanlagen**“ wurde ein Online-Ratgeber für Kommunen entwickelt, der Hilfestellung anbietet, um Konflikte zu vermeiden und zu lösen, die im Rahmen der Standortplanung entstehen können. Die empirische und theoretische Basis des Vorhabens orientierte sich an der Idee des Ampelmodells: Hierbei werden bestimmten Merkmalen einer Kommune bzw. eines Konflikts konkrete Handlungsanweisungen zur Konfliktprävention oder -lösung zugeordnet. Der Online-Ratgeber stellt neben situationspezifischen Handlungsempfehlungen, die auf einer Multiple-Choice-Abfrage basieren, allgemeine Empfehlungen und Hintergrundwissen zu den Themen Mobilfunk und Gesundheit, Kommunikation, Mobilfunktechnik und Konfliktschlichtung bereit. Der Ratgeber ist verfügbar unter www.ratgeber-mobilfunk.de.

Die Ergebnisse des Vorhabens „**Langzeitstudie an Labornagern mit UMTS-Signalen**“ weisen keine schädlichen Effekte der Exposition zu elektromagnetischen Feldern im Bereich der UMTS-Frequenzen auf die Fertilität der Elterntiere oder die Entwicklung der Jungtiere nach, trotz lebenslanger Exposition über mehrere Generationen. Trotz der generellen Problematik, Ergebnisse aus Tierversuchen auf Menschen zu übertragen, bieten die hier erhaltenen Befunde keine Grundlage zu Befürchtungen, dass auch langfristige Exposition zu Mobilfunkfeldern des UMTS-Frequenzbereichs negative Auswirkungen auf die Fertilität oder fruchtschädigende Wirkungen haben könnte.

Im Rahmen des Vorhabens „**Möglicher Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung des Mobilfunks auf das Auslösen und den Verlauf von Phantomgeräuschen (Tinnitus)**“ wurde im Tiermodell der Ratte untersucht, ob elektromagnetische Wellen des Mobilfunks Ohrgeräusche (Tinnitus) und die begleitenden bzw. ursächlichen Veränderung der aktivitätsabhängigen Plastizitätsgene c-Fos, BDNF Exon 4 und Arg3.1/Arc im Innenohr (Cochlea), Mittelhirn (Colliculus inferior) und auditorischer Großhirnrinde (auditorischer Cortex) auslösen können. Das entwickelte Antennensystem ermöglichte die weitgehend stressfreie Exposition der Tiere bei freier Beweglichkeit und lokaler Exposition im Bereich des Ohres und der auditorischen Gehirnstrukturen. 80 Tiere wurden in einem Verhaltensmodell konditioniert, Tinnitus mit einer Verhaltensänderung anzuzeigen. Anschließend wurden sie für 4 Wochen 5 mal wöchentlich für 2 Stunden täglich Feldern nach GSM 900 Standard 900 MHz mit Stärke 0,02, 0,2, 2, 20 W/kg SAR (Spezifische Absorptionsrate) und Scheinbefeldung ausgesetzt. Die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Effekt der SAR-Werte auf Verhaltensparameter, die mit Tinnitus einhergehen. Unspezifische Einflüsse der befeldungs-unabhängigen, allgemeinen Behandlung konnten im Verhaltensmodell erfasst werden. Die molekularbiologischen Analysen ergaben keine Veränderungen aktivitätsabhängiger Plastizitätsgene, die mit SAR-Werten korrelierten. Die typischerweise bei Tinnitus auftretenden Veränderungen waren nicht nachweisbar. Ein Einfluss elektromagnetischer Wellen im GSM-Standard 900 MHz über eine Expositionsdauer von 4 Wochen kann mit den vorliegenden Daten im Tiermodell an der Ratte bei den gegebenen SAR-Werten bis 20 W/kg nicht nachgewiesen werden.

Die vorliegende Studie „**Unterstützung der Kooperation der Mobilfunkakteure durch die lokale Agenda 21**“ hat gezeigt: Dialogverfahren haben nicht nur die Konflikte um einen Standort zum Gegenstand, sondern immer auch die Rollen, Interessen und Meinungen der beteiligten Akteure. Aus diesem Grund sind Kommunen gefordert, die dafür nötige soziale und kommunikative Kompetenz aufzubauen und das Dialogverfahren in Abstimmung mit den Mobilfunk-Akteuren zu steuern. Erfahrungen aus den lokalen Agenda 21-Prozessen können Kommunen und ihre Mitarbeiter dabei unterstützen. Aber auch ohne einen lokalen- Agenda- 21-Prozess in der Kommune dienen die Ergebnisse dieses Vorhabens dazu, die Verbesserung der Kooperation und Kommunikation zwischen den Mobilfunkakteuren zu unterstützen.

Im Rahmen des Vorhabens „**Untersuchungen elektrosensibler Personen im Hinblick auf Begleitfaktoren bzw. Erkrankungen, wie z. B. Allergien und erhöhte Belastung mit bzw. Empfindlichkeit gegenüber Schwermetallen und Chemikalien**“ wurden 130 elektrosensible Personen im Vergleich zu 101 Kontrollen untersucht. Erfasst wurden die psychiatrische und somatische Komorbidität sowie klinisch-chemische, toxikologische und immunologische Laborparameter. Bislang zeichnet sich nicht ab, dass die vorliegenden Daten zu den Begleitfaktoren ein einheitliches Erklärungsmodell zur Erklärung des Phänomens der Elektrosensibilität nahe legen werden. Dies gilt insbesondere für die in Betroffenenkreisen vielfach favorisierten umweltmedizinischen Erklärungsmodelle. Auch ließ sich die Hypothese, dass fehlgedeutete somatische Erkrankungen einen großen Teil der Beschwerden erklären, nicht erhärten, obwohl Elektrosensible im Durchschnitt mehr Erkrankungen in der Anamnese angeben als Kontrollen. Ein großer Teil der Betroffenen macht

in entsprechenden Erhebungsinstrumenten Angaben, die für Individuen typisch sind, die an somatoformen Störungen leiden. Insgesamt scheint es so zu sein, dass die Gruppe der Elektrosensiblen eine inhomogene Gruppe darstellt und im Einzelfall recht unterschiedliche Faktoren zur Entstehung bzw. Aufrechterhaltung von Symptomen beitragen. Diese Information ist für Betroffene bedeutsam, die planen an Therapien teilzunehmen oder diese vornehmen zu lassen.

Messungen im Rahmen des Forschungsprogrammes „**Expositionsabschätzung bei Teilnehmern der INTERPHONE-Studie**“ an über 110 Handymodellen zeigten, dass abhängig von der Frequenz etwa 97 - 99% der HF-Energie von der Hirnhälfte absorbiert wird, auf dessen Seite das Handy genutzt wird, hauptsächlich (50 - 60%) vom Schläfenlappen. Das Kleinhirn absorbiert etwa 2 - 10%, wobei die ermittelten SAR-Werte frequenzabhängig mit der Eindringtiefe sehr rasch abnehmen. Die SAR-Verteilung war zwischen verschiedenen Handymodellen ziemlich ähnlich. Es zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen älteren und neueren, meist kleineren Modellen oder zwischen Handys mit unterschiedlichen Antennentypen. Auch die Haltung (Wangenlage oder Kipplage) hatte keinen wesentlichen Einfluss auf die SAR-Verteilung.

In der im Rahmen des Vorhabens „**Untersuchungen an Probanden unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von Mobiltelefonen**“ vorliegenden doppelblinden cross-over Studie wurden mögliche Effekte von elektromagnetischen Feldern, wie sie von GSM 900 und UMTS Handys ausgehen, auf den Schlaf sowie auf das EEG und die Leistung am Tage an 30 gesunden männlichen Probanden im Alter zwischen 18-30 Jahren untersucht. In insgesamt neun Testnächten wurde der Schlaf für die Dauer von acht Stunden randomisiert in einem balancierten Design je dreimal unter drei verschiedenen Expositionsbedingungen (Scheinxexposition, GSM 900 MHz und UMTS 2000 MHz) abgeleitet. Nach dem gleichen Muster wurden an neun Tagen während einer achtstündigen Exposition Tests zur kognitiven Leistungsfähigkeit durchgeführt. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen kein Indiz dafür, dass eine Exposition mit GSM 900 oder eine Exposition mit UMTS zu Störungen des Schlafs führen. In der Mehrzahl der Leistungsparameter aus den Tagestestungen zeigten sich keine Einflüsse von GSM 900 und UMTS. Die geringe Anzahl signifikanter Ergebnisse (fünf von 39 unter GSM; zwei von 39 unter UMTS) spricht überwiegend für eine Verbesserung der Reaktionszeiten unter GSM 900. Die Genauigkeit der Testbearbeitung veränderte sich in keinem einzigen Test. Wesentlich deutlicher als Expositionseffekte zeigten sich Auswirkungen des Tageszeitpunkts auf die Leistung in sämtlichen Tests, mit besseren Leistungen am Nachmittag. Die Aussagen der vorliegenden Studie sind nur begrenzt gültig, da ausschließlich junge, gesunde Männer untersucht wurden. Bei Frauen, älteren Menschen und Personen, die an Schlafstörungen leiden, könnten sich elektromagnetische Felder von Mobilfunktelefonen unter Umständen in anderer Art und Weise auswirken.

Im ersten Abschnitt des Vorhabens „**Untersuchungen zu der Fragestellung, ob makroskopische dielektrische Gewebeeigenschaften auch auf Zellebene bzw. im subzellulären Bereich uneingeschränkte Gültigkeit besitzen**“ wurde der gegenwärtige wissenschaftliche Kenntnisstand auf Basis einer umfassenden bewertenden Literaturstudie der experimentellen und theoretischen Arbeiten erhoben und dokumentiert. Im zweiten Vorhabensabschnitt sind die dielektrischen Eigenschaften von Elektrolytlösungen unterschiedlicher Konzentration, von Modellmembransystemen und von Suspensionen verschiedener menschlicher Zelltypen im Frequenzbereich von 100 MHz bis 40 GHz bestimmt und analysiert worden. Die dielektrischen Experimente werden durch direkte Messungen an Membranen ergänzt. Dabei wird die Leitfähigkeit von Zellmembranen durch moderne planare Patch-Clamp-Verfahren gemessen. Ergänzend wurde eine theoretische Modellierung entwickelt, mit deren Hilfe es möglich ist, den Einfluss sowohl des Kanalauschens als auch polarisationsspezifische Besonderheiten der Zellmembran zu berücksichtigen.

Im Rahmen des Vorhabens „**Untersuchung zu Mechanismen an Zellen unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunktechnologie A. Demodulation / Kommunikation**“ wurde durch theoretische Modellierung der Struktur der Lipidmembran mit einer zentralen hydrophoben Schicht, auf der beidseitig die polaren Kopfgruppen der Lipide und Schichten des gebundenen Wassers aufgelagert sind, die elektrische Feldverteilung und Absorption beispielhaft für Phospholipidvesikel berechnet. Eine signifikant erhöhte Absorption ergab sich insbesondere für die äußeren Lipidkopfgruppen und das gebundene Wasser. Im Modell ist die mittlere Absorption über alle Membranschichten für Frequenzen unterhalb 1 GHz geringer, steigt jedoch oberhalb von 1 GHz, verglichen mit dem Modell einer homogenen Membran mit gemittelter Eigenschaft, auf mehr als das 10fache an. Ein unabhängiges Experiment basierte auf einer koaxialen flüssigkeitsgefüllten Kammer, welche wahlweise als Expositions- und Impedanzmesskammer einsetzbar ist. In der Kammer wurden Zellsuspensionen in niedriger Ionenstärke auf einen möglichen erhöhten feldinduzierten Ionenverlust untersucht. Es wurde ein feldinduzierter zytoplasmatischer Ionenverlust bei hohen SAR-Werten festgestellt. Neuronale Netzwerke auf Silizium-Mikrochips wurden in einem Rechteckhohlleiter

mit CW- und UMTS-Feldern exponiert. Mögliche EMF-induzierte Effekte in der neuronalen Aktivität wurden über das integrierte, elektrisch passive MEA der Chips registriert. Eine auf dem Mikrochip integrierte Halbleitertiode erlaubte es, Temperaturänderung aufzuzeichnen. Bei SAR-Werten von bis zu 2 W/kg und Temperaturveränderungen bis zu 0,2 °C war die neuronale Aktivität mit der effektiven Feldleistung korreliert. Diese Korrelation wird sehr wahrscheinlich über thermische Effekte vermittelt.

Die im Rahmen des Vorhabens „**Validierung des Expositionssurrogats der Querschnittstudie zu Befindlichkeitsstörungen durch die Felder von Basisstationen**“ computergestützte Berechnung der Exposition in der Umgebung von Mobilfunksendeanlagen ist aus verschiedenen Gründen begrenzt. Umweltparameter (Reflektionen, Absorptionen) und technische Parameter (down tilt, Hauptstrahlrichtung) beeinflussen die Emissionen von Basisstationen. Einige der genannten Parameter sind jedoch nicht verfügbar und mussten daher anhand der technischen Daten anderer Sendeanlagen bestimmt werden. Geokoordinaten und Umweltparameter, die von den Teilnehmern berichtet bzw. den Interviewern erfasst wurden, sind ungenau und beeinflussen die Berechnungen in negativer Weise. Daher ist die Vorauswahl von wahrscheinlich niedriger und wahrscheinlich höher exponierten Personen nur mit großen Einschränkungen möglich. Im Gegensatz dazu ist die Auswahl „höher“ exponierter Gruppen auf aggregierter Ebene mit dem Expositionsmodell machbar - selbst dann, wenn die Datenbasis nicht präzise ist.

In einer Fall-Kontroll-Studie des Vorhabens „**Epidemiologische Studie zum Zusammenhang zwischen Kinderkrebs und Expositionen um große Sendeeinrichtungen**“ wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsrisiko und der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) gibt. Zur Studienpopulation gehörten 1959 Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren, die zwischen 1984 und 2003 an einer primären Leukämie erkrankten und im Umkreis von 16 Mittelwellensendern und 8 FM/TV-Sendern Westdeutschlands leben bzw. gelebt haben. Für jeden Fall wurden nicht an Krebs erkrankte Kontrollkinder zufallsbedingt aus der Allgemeinbevölkerung gezogen (1:3 Matching). Matchkriterien für die Kontrollkinder waren Geschlecht und Alter, Senderregion und Meldezeitpunkt. Wesentliches Element der Studie war die individuelle Expositionsabschätzung bezogen auf den Zeitpunkt ein Jahr vor der Diagnose des Falls. Die Schätzung der Exposition erfolgte mit Rechenverfahren zur Feldstärkeprognose, die zur Modellierung der Rundfunkversorgung entwickelt wurden. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber HF-EMF und dem Risiko für Leukämien im Kindesalter.

SUMMARY

On behalf of the Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (BMU) the Federal Office for Radiation Protection (BfS) awards research grants for projects in the field of radiation protection. The findings of these projects serve as decision aiding information in the development of radiation protection regulations as well as in the fulfilment of the BMU's specific tasks in the field of radiation protection. Planning, technical and administrative preparation, awarding of contracts, general support as well as the technical evaluation of research and study projects are tasks of the Federal Office for Radiation Protection. This report provides information on preliminary and, where applicable, final results (in the form of status reports) of radiation protection projects within the BMU's Departmental Research Programme for the year 2007.

PREFACE

Protecting man and the environment from the risk of ionising and non-ionising radiation is one of the most important responsibilities assigned to the Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (BMU). Implementation of these tasks and in particular the development of radiation protection guidelines and the supervision of the scientific and legal aspects of the implementation of nuclear and radiation protection laws by the Federal States and by BfS is only possible on a broad scientific-technical basis. Fundamental statements of the problem as well as questions related to the implementation of individual radiation protection measures have to be investigated and answered. To develop the necessary decision-aiding tools and for adequate implementation of the tasks allocated to BMU, a broad thematic spectrum of investigative projects must be carried out (Departmental Research Programme).

INTRODUCTION

The **subject areas** of this report will be explained in detail in the following:

One of the primary tasks consists in the assessment and evaluation of **natural and artificial radiation exposures** (of man and the environment). For example, enrichment processes of natural radioactive substances (e. g. radon) or emerging trends in the artificial use of radioactive substances and ionising radiation must be identified and evaluated in a timely fashion so that the BMU can take appropriate measures to counteract any danger to man and the environment.

A prerequisite not only for many of the studies but also for proving that dose level values have been kept is the availability of adequate measurement techniques and dose assessment procedures. The multifaceted and complicated measurement tasks needed in **radiation protection technology** require improving existing measurement techniques, developing new systems and continually checking and adjusting dosimetric models and data.

The Radiation Protection Ordinance sets forth dose limits for acceptable radiation exposure to the population. In doing so, basic principles of previous scientific findings will be adopted so that an exposure below the dose limits does not lead to any significant increase of the natural radiation risk. In the interest of achieving the most comprehensive radiation protection possible, it is necessary to continually update experience gained and adapt it to the latest standard of scientific and medical research. In order to attain more reliable evidence of radiation risk, in particular in the low dose range, the **effects of ionising radiation** to man must be further examined and evaluated. These effects can vary considerably depending on the individual. Therefore, procedures for identifying individual **radio-sensitivity** have to be developed.

Today's radiation protection philosophy is to a high degree determined by the principle of not adopting any action or practice leading to artificial exposure unless it produces sufficient benefit (so-called Principle of Justification) and keeping radiation exposure of justified activities and practices also as low as reasonably achievable (Principle of Optimisation). Both principles are stipulated in the Radiation Protection Ordinance. BMU is required to control the observance of these principles.

The investigation focuses primarily on **medical radiation exposures** through diagnostic methods, since they significantly determine the artificial radiation exposure of the German population. Here it mainly depends on comparing the use and risks of examination procedures, finding alternative methods involving less risks and reducing radiation exposure by appropriate methods.

For protecting the population, it is important to investigate how radioactive substances behave in the environment, how they disperse in air and water, how they are enriched in the different ecosystems and their subsequent effect on man via the food chain. Thus, detailed information on **radioecology** is needed.

Incidents can happen, due to human or technical error, at any place where people work with radioactive substances or ionising radiation. This may cause radioactive substances to be released or people to be exposed to radiation. Determination and optimisation of precautionary measures against accidents and incidents is therefore one of BfS' permanent tasks. **Emergency management** is an area that continually needs to be improved and the effectiveness of safety measures culminating in medical protective measures in the case of an overexposure needs to be optimised on an on-going basis.

Apart from that, a number of projects deals with issues of **general importance for radiation protection**.

Over the last few decades, changes in leisure activities and new fashion trends have led to ever increasing numbers of the population staying longer in the sun and using artificially made UV radiation in solariums. This trend necessitates new concepts and research measures in the field of protection from UV radiation.

On top of this, man's environment is increasingly influenced by the presence and the use of electrical devices as well as by the acceleration in the development of electronic media and wireless communication. The ongoing expansion in this trend requires that new tasks in the field of protection from the effects of **non-ionising radiation** to be performed. Apart from the existing well-founded scientific findings on health effects, there are hints for potential further biological effects at lower field intensities which have not yet been fully apprehended by scientists. For this reason, the **German Mobile Telecommunication Research Programme (DMF)** will continue its research by systematically studying the effects of different uses of non-ionising radiation to man. The main emphasis of these research projects is in the fields of biology, epidemiology, dosimetry and risk communication. The Research Programme was initiated by BfS and will continue until 2008. It is funded in equal shares by BMU and the German mobile phone network operators. In order to exclude possible conflicts of interest, the projects are assigned and scientifically overseen solely by BfS.

SUMMARY OF RESULTS FROM RECENT RESEARCH PROJECTS

In the following the results of selected research projects concluded in 2007 will be reported:

SUBJECT AREA 02 - RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Measurements of the activity concentration of radon and its progenies at working places or in houses assess the situation with respect to radiation protection and/or epidemiological research. The objective of this project was the **“Generation and characterisation of reference atmospheres of thoron decay products for the calibration of measuring devices for thoron decay products (4453)”**. In both cases, quality assurance of these measurements is a prerequisite for the later usability of the data obtained. Meanwhile, extensive studies about the different activity concentrations in buildings are performed worldwide. It can be seen that the measured radon activity concentrations not only depend on the rocks of the ground, but also on the materials, binding agents, the density of the foundation, the ventilation of the rooms as well as on the time of the year and day. The aerosol concentration also decisively enters into the determination of the concentration of the radon progenies. The quality of the measurement depends directly on the calibration of the radon measuring systems used at the occurring ambient parameters (temperature, air humidity, air pressure and aerosol concentration). After completion of the project and the generation and investigation of defined thoron progeny reference fields for the calibration of thoron progeny measuring instruments in accordance with the state of the art, PTB operates a thoron progeny chamber in which Rn-220, Rn-222 and its progenies can be made available under all ambient conditions. This allows all active - i.e. directly indicating measuring systems - and passive - i.e. not directly indicating measuring systems - for radon and radon progenies to be calibrated under realistic climatic conditions with a worldwide unique accuracy. At the same time, the influence of thoron progenies on conventional measuring systems for radon progenies can be investigated.

The objective of the project on **“Development of a concept and of a method for implementation of personal electronic dosimeters (EPD) for official individual monitoring. Part 2 field-trial validation (4469)”** was the implementation of a concept for the application of personal electronic dosimeters (EPD) for official individual dose monitoring (AEPD). Eight institutions conducted field and interoperability trials reflecting typical application domains to prove the concept for reliable dose acquisition, secure transmission, and analysis of EPD data. Suitable data management systems and methods for data handling, data verifica-

tion and nonconformity handling were tested. The implementation of the concept was embarked on new technologies and processes. A procedure to involve external personnel was proposed.

Within the project “**Investigations of the biokinetics of zirconium and ruthenium isotopes as well as of lanthanides in humans and consequences for precautionary radiation protection (4471)**” the tracerkinetic studies with stable isotopes have provided much relevant information on intestinal absorption and urinary excretion of radionuclides of ruthenium and zirconium and on how these properties are affected by chemical speciation. Part of the information obtained deviates from the predictions of the systemic models currently recommended by ICRP, and therefore serves as a basis for a revision of such models. The investigations in human breast milk revealed no indication of an enrichment of cerium concentration in the passage from blood plasma into breast milk and the results showed significant lower cerium concentrations in breast milk in comparison to values recently published by Wappelhorst et al. 2003.

SUBJECT AREA 03 - RADIATION BIOLOGY - EFFECTS OF IONISING RADIATION, RADIOSENSITIVITY

Within the project “**Biological effects of microbeam exposition in single cells (4450)**” the Object Counting method was used to study the structure of foci (size, intensity, homogeneity) and its change with time after irradiation with ions and UVA-laser. Under the experimental conditions used, foci generated by UVA-laser and ions exhibited substantial similarity with respect to structure, kinetics of recruitment and persistence. Thus, under certain conditions data generated using the UVA laser system may also be valid for the situation after ion irradiation. The number of foci along an ion track is - at least at $LET \geq 86 \text{ keV}/\mu\text{m}$ - largely independent of the number of DSB induced. Thus, the number of foci cannot be used to estimate the number of DSB and the RBE of densely ionizing radiation with respect to DSB induction remains unclear.

Within the project “**Genetic factors of radiosensitivity – gene expression in radiosensitive monozygotic twins (4460)**” a detailed analysis of the gene expression profiles measured for 60 monozygotic twin pairs as well as for 81 prostate tumor patients showed for the first time that the variation in both G0- as well as G2-radiosensitivity is not determined by a small number of single genes but more likely by a complex network of many genes. Therefore, further studies should not aim to identify single genes as a marker of individual radiosensitivity but rather to look after complex functional networks as critical units of this parameter.

SUBJECT AREA 04 - MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Within the project “**Study on the risk of late effects in humans after incorporation of the short-lived alpha-emitter radium-224 (4401)**” a prospective epidemiological study was carried out on 1471 ankylosing spondylitis (AS) patients treated with repeated intravenous injections of Ra-224 between 1948 and 1975. These patients were followed together with a control group of 1324 AS patients not treated with radioactive drugs and/or X-rays. The numbers of malignancies expected in a normal population were computed from German and Danish cancer registry data. After a mean follow-up time of 26 years in the exposed or 25 years in the control group, causes of death were ascertained for 1006 exposed patients and 1072 controls. In particular, 19 cases of leukaemia were observed in the exposure group (vs. 6.8 cases expected, $p < 0.001$) compared to 12 cases of leukaemia in the control group (vs. 7.5 cases expected). Further sub classification of the leukaemia cases demonstrated a high increase of myeloid leukaemia in the exposure group (11 cases observed vs. 2.9 cases expected, $p < 0.001$), especially a high excess of acute myeloid leukaemias (7 cases vs. 1.8 expected, $p = 0.003$), whereas in the controls the observed cases were within the expected range (4 myeloid leukaemias vs. 3.1 cases expected). The enhanced leukaemia incidence in the exposed group is in line with results from experiments in mice injected with varying amounts of the bone seeking α -emitter Ra-224. In these studies, in animals exposed to lower doses of Ra-224, i. e. at doses lower than those found to induce osteosarcomas, an increased risk of leukaemia was observed.

Within the project “**Cohort study of cancer incidence among children exposed with X-rays for medical diagnostics (4432)**” an epidemiological cohort study was set up to investigate the relationship between the risk of childhood cancer and the previous exposure to X-rays for diagnostic purposes. The basis for this study were records held at the Dr. von Haunersches Kinderspital in Munich covering 268,739 examinations. The respective data have been recorded since 1976. For 92,957 children a record linkage with the German Childhood Cancer Registry was possible. Radiation exposure due to X-ray examinations was very low at the study hospital compared to others. No indication for an elevated cancer risk until the age of 14 was found. Further investigations namely with respect to the increasing number of CT-examinations are necessary.

Within the project “**Relative frequencies of interventional radiology procedures: type of procedure, modality, dose, patient’s gender and age (4472)**” the acquisition and statistical analysis of interventional radiological procedures performed in 30 institutions from January 2006 until May 2007 was realised by a software upgrading of the existing AGIR online system (AGIR: working group for interventional radiology). In total, 7754 data sets (from 7717 patients) were recorded. In addition, a retrospective assessment of patient data from the years 2000 to 2003 was performed by using the previous AGIR software tool (110 328 interventions). The most frequent intervention is arterial re-canalisation (percutaneous transluminal angioplasty: PTA).

Within the project “**Determination of the RBE for quasi-monoenergetic photon radiation and high energetic neutrons (4499)**” blood samples were irradiated in a quasi-monoenergetic photon beam (photon energy approx. 7 MeV) and several neutron beams (neutron energies approx. 100 MeV and 200 MeV) with absorbed doses in the range of 0.1 Gy to 1 Gy, to investigate the relative biological effectiveness (RBE) of high-energy photon and neutron radiation. Previously the absorbed dose rate to water was determined in these beams. Subsequently the frequency of the occurrence of dicentric chromosomes depending on the absorbed dose was determined and the RBE calculated. It was found that for photon radiation with energies above 6 MeV the RBE is about twice as large as for Co-60-gamma radiation. For neutrons with energies between 100 MeV and 200 MeV a RBE of about 10 was obtained.

SUBJECT AREA 05 - RADIOECOLOGY

Nuclide vectors were determined to facilitate the measurements for release according to § 29 of the German Radiation Protection Ordinance. Therefore it is necessary that the nuclide vectors are representative and sufficiently conservative. The research project “**Recommendations for the evaluation of representativeness of nuclide vectors in clearance measurements (4441)**” summarises the present practical experience in the determination of nuclide vectors. Based on the definition of the concept of “representativeness” possible procedures are described to determine representative nuclide vectors. The appropriate investigation program depends on the intention and radiological setting of the investigated object. However, several possibilities and rules for procedures may be described for the singular steps. Competence of the responsible person is the essential factor for the correctness of the sampling strategy.

SUBJECT AREA 06 - EMERGENCY MANAGEMENT

Within the project “**Development of alternative, situation adequate communication strategies for nuclear emergency preparedness, including a web-based information- and communication platform on the basis of empirical studies and real communications of events (4456)**” a communication strategy has been developed to inform the public in the case of an accidental contamination of the environment. The strategy enables the decision makers to explain the radiological situation and the countermeasures taken in an understandable and credible way. To gain the confidence of the public, it is important to respect the sorrows and the fears of the public.

Within the project “**Extension of the system programme LASAIR for the purpose of emergency response in the area of nuclear power plant remote monitoring systems (4457)**” the programme system LASAND (Lagrangian simulation of the dispersion for emergency response with dose computations) has been developed for the purpose of emergency response in the field of remote monitoring of nuclear facilities as well as the examination of specific particular cases. With its aid the computation of the potential radiation exposure based on realistic release and dispersion calculations can be accomplished. The programme system provides basic radiological data in a database for the user. In an input menu the nuclides respectively the sources are subsequently defined. Based on an appropriate meteorological pre-processor all currently well established relevant dispersion parameters can be processed and made available for the dispersion computations. The computation of the flow fields is carried out using one or several meteorological measurement stations in the three dimensional terrain; the usage of a numerical prognostic flow model is stipulated. Based on a suitable model (LASAT Version 2.14) the simulation of the dispersion is carried out, followed by the computation of radiation exposure via all relevant exposition pathways. A graphic interface enables the user to investigate in detail different scenarios as well as to control data exchange resp. data backup. The programme system was completed until end 2007. In future it will mainly be used for the simulation of meteorological and orographical special cases close to reality and for the comparison to other models to identify possible improvements in operational decision support systems.

Within the project “**Development of a manual for the authorities emergency management in the case of an accident at a nuclear installation (4475)**” the reliable and on-time provision of information necessary for the competent authorities is an important basis for the assessment of radiological hazards in the surroundings of an NPP and thus for the early implementation of adequate protection measures. The results of the project indicate that an optimisation of the existing reporting procedure is possible and necessary. An adoption of common standards for the national reporting procedure is made possible on the basis of the project results, thus coming to regulatory decisions necessary for the protection of the population in a faster and more effective way.

When enhanced radioactivity in air is measured in Freiburg and on the Schauinsland mountain within the project “**Investigations into the orographic features of the monitoring sites Freiburg and Schauinsland und its impact on the accuracy of adjoint atmospheric dispersion models (4478)**”, the question has to be answered: Where do the radioactive substances come from? The HYSPLIT model has been used for calculating the source of the radionuclides. The research project clearly indicates under what meteorological conditions the simulation of meteorological wind fields and forecasts can be considered to be reliably respectively when enhanced uncertainties have to be expected. The results of analysis specifically apply to Freiburg and the Schauinsland mountain. Due to the results, BfS is able to estimate the reliability of atmospheric backward dispersion calculations carried out to identify the source of measured radioactivity.

The project “**Information of the public and measures to be taken in the context of extraordinary nuclear emergency response related to newly emerging threats (not including nuclear facilities): Precautionary measures and accomplishment of information in the case of nuclear terrorism (4492)**” dealt with events with a terrorist background, which have so far not been considered in investigations, plans and exercises, such as threatening and attacks with radioactive substances, nuclear material and nuclear weapons. Scenarios of terrorist threatening were analysed, guidance for preventive measures was developed and a rapid and adequate information strategy was suggested to be adopted in crisis management.

The aim of the project “**Organisation of the medical treatment of radiation accident patients in Germany (4523)**” was to improve the basis for decision making concerning the assignment of a radiation accident patients to appropriate hospitals. The tasks included registration, evaluation and systematic representation of hospitals in Germany suitable for the treatment of radiation accident patients. A survey of 99 selected hospitals assessed structural data, specialised departments, number of beds and treatment options, as well as the hospitals' willingness to participate in the treatment of radiation accident patients. 54 out of 71 hospitals that replied affirmed their willingness to participate. The main results of the survey were summarised in the form of a MS Access database. Further a Web application was developed and its installation was proposed at a future coordinating centre to convey hospital beds for radiation accident patients. Thus the assignment of a radiation accident patient to a suitable hospital could be implemented in a practical way and be provided nation-wide in case of a radiation emergency.

SUBJECT AREA 07 - PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Within the project “**Epidemiological study on childhood cancer and malformations in the surroundings of nuclear power stations (4334)**” a case-control study including 1592 cases and 4735 controls was conducted to find out whether cancer in children under 5 years of age is more frequent in the immediate vicinity of nuclear power plant sites than further away. To that end, the present study is composed of two parts: Part 1 is a case-control study without case or control contact, whereas for Part 2 interviews were carried out in a subgroup of cases and controls from Part 1. Part 1 includes all cases of children reported to the German Childhood Cancer Register with diagnosis between 1980 and 2003 and living near 16 sites of nuclear power plants in Germany. Population based controls matched by gender and age at the time of diagnosis of the respective case were chosen randomly. The individual distance of the residence to the nearest nuclear power plant was determined by geo-coding. For cases, the address at the day of diagnosis was chosen, for controls that of the day of diagnosis of the reference case. For Part 2 of the study, parents of cases and controls were interviewed about potential risk factors which might act as confounders and about their residential history. Part 2 included leukaemia, lymphoma or CNS tumour cases diagnosed between 1993 and 2003 and their respective controls. Regression analysis for Part 1 resulted in a statistically significant trend, i.e. the risk increases by increasing vicinity of a place of residence to a nuclear site. This result was mainly driven by leukaemias. For Part 2, a similar trend could be observed. Taking the confounders into account did not change the result.

The KiKK-study (StSch 4334) investigated the risk of cancer amongst children below the age of five in the vicinity of nuclear power plants in Germany. In the project **“Epidemiological quality inspection for the final phase of the KiKK Study (StSch 4536)”** the epidemiological quality of the KiKK-study was reviewed. The result: The KiKK-study applied the best possible method to test the a priori defined hypotheses of an inverse trend of risk with distance from the site. Further, recommendations were given with respect to further steps that should be taken. BfS will use these recommendations to decide how to proceed.

Within the framework of the project **“After care of Belarusian children with thyroid cancer post-Chernobyl (4391)”** a group of 231 adolescents and young adults with advanced stages of thyroid cancer after Chernobyl, which had been operated in Minsk and treated with radioiodine in Germany, has been medically followed-up according to a defined protocol. The results of this project are excellent, in no single case progression of the tumour disease had to be documented. Neither have secondary cancers been detected up to now; in the meantime 64 healthy children of the patients have been born. The data of this patient group and of a considerably larger group of more than 1000 children and adolescents with thyroid cancer after Chernobyl from Belarus could be documented and stored in a computer databank which had been established in the framework of this project.

Assisting persons are mainly required during examinations in the fields of veterinary medicine and orthopaedics. To determine the dose values of assisting persons within the project **“Determination of the dose when X-radiation is used in medicine, dentistry, veterinary medicine and for border controls with ionising radiation (4434)”**, measurements were taken above their lead aprons. The highest dose value of approx. 30 µSv appeared for veterinary assistants holding small animals (dogs). Here, the distance of the assisting person to the animal and therefore to the source of the stray radiation was the shortest and the size of the radiation field was the largest. During the examinations of the x-ray scanning devices for checking people and vehicles, dose values of between 0.1 µSv and 6 µSv per scanning procedure were recorded. In general, the dose values determined within the project are of the order of the dose by natural environmental radiation varying from approx. 1 hour to approx. 250 hours. The daily dose (24 hours) by natural environmental radiation amounts to approx. 2 µSv. As a conclusion, the experience gained in this project shows that electronic dose-meters in pulsed photon radiation fields can only be applied to a limited degree.

For a set of countries the evaluation parameters and measures in their national regulatory guidelines are summarised within the project **“Relevance of dose- and risk-limits in long-term safety assessments for radioactive waste disposal concerning demonstration of compliance with objectives, their usefulness and communication in licensing procedures (4452)”**. Furthermore the proofs of long term safety accomplished in these countries were analysed. The implementation of the regulatory requirements was examined. It turned out that for the assessment of long term safety analysis dose-based methods, risk-based methods or a mixture of both were proposed. The advantages and disadvantages of these approaches were discussed. Particularly the issue with regard to significance and essence of the evaluation parameters was pursued. As a result of the examination it turned out that with an increasing time period the analysis results dose and risk do not represent prognosis of an expected individual burden but rather isolation indicators of the repository system. It can be concluded, that the safety concept has to be the proof that the radioactive waste is isolated in an isolating rock zone. A strategy for the isolation of radionuclides in an isolating rock zone is presented and justified. The evaluation measures for the used indicators were derived und justified. On the basis of estimated analysis the applicability of this safety strategy could be demonstrated.

The objective of the project **“Development of a “Job-Exposure-Matrix” for veterinaries to estimate the exposure due to ionising radiation during the X-ray diagnosis in veterinary's practices (4477)”** was the analysis of the radiation exposure of medical staff due to diagnostic x-ray examinations in veterinary medicine. For that purpose, dose measurements during routine examinations in two veterinary clinics of the Freie Universität Berlin and at four veterinary clinics in Germany were performed. Additional measurements were performed for selected x-ray examinations using phantoms representing animal bodies. The doses measured in front of any protective clothing and related information on the x-ray system were collected and stored in a dedicated data structure (so called “Job-Exposure-Matrix”). This “Job-Exposure-Matrix” allows predicting the future exposure of the medical staff due to an x-ray examination and thus contributes to the improvement of radiation protection in the field of veterinary medicine. The doses measured due to scattered x-ray, i.e. secondary x-ray beam, are generally low. Nevertheless, due to a high frequency of examinations which might be performed in veterinary clinics, the annual dose limits might be exceeded. Thus, the measurements emphasise the need for improvements in radiation protection in the area of veterinary medicine.

The symposium “**Radiation epidemiological research in Germany - Status and future**” at the congress “**Medicine and Society**” in Augsburg in September 2007 (4547)” showed the diversity of radio epidemiological studies currently performed in Germany, risk perception in the population, the media, politics, etc. playing a major role. Thus, adequate strategies for risk communication are of significant importance.

SUBJECT AREA 08 - NON-IONISING RADIATION

The objective of the project “**Investigations on the mechanism leading to the altered growth of breast cancer cells under the influence of oncostatic drugs in the presence of low-frequency magnetic fields (4461)**” was the identification of molecular mechanisms leading to a reduced activity of melatonin, tamoxifen and other breast cancer drugs in breast cancer cells by low frequency (LF) magnetic fields. In addition, further global changes in gene expression and signal transduction induced by LF magnetic fields were determined. Microarrays revealed that depending on the cell line between 20 and 61 genes were upregulated by the exposure to electromagnetic fields and 16 to 41 genes were downregulated. Besides some coactivators and corepressors of estrogen receptors obviously many genes involved in metastasis were differentially expressed in the presence of electromagnetic fields. Concerning signal transduction, the MAP-kinase Erk1 was clearly activated after one hour of exposure to an electromagnetic field whereas MAP-kinase p38 was only marginally activated. Expression of melatonin receptors changed only slightly in the magnetic field but at 1.2 μ T activation of the cAMP response element at the promoter of the indicator gene BRCA1 was almost completely abolished, preventing the detection of any effects of melatonin on the cAMP response element. In summary, it was possible to prove that the metabolism of breast cancer cells is affected at various clinically relevant places by LF magnetic fields. The reduced efficiency of tamoxifen induced by LF magnetic fields can be explained by changes in gene expression. Moreover, changes in genes involved in metastasis point to a facilitation of metastatic dispersal.

The aim of the research project “**Development of a practicable computational procedure for the determination of the actual exposure in complex exposure scenarios with several different RF-sources (4505)**” was the development of a practicable computational procedure for the determination of the actual exposure in complex exposure scenarios with several different radio frequency (rf) sources. In order to consider an arbitrary combination of (existing or future) multiple sources a modular concept was developed. It is essentially based on a bulky catalogue of datasets for particular 'source - human body' or 'field - human body' scenarios. The datasets have to be provided in advance by means of numerical computations and consist of normalized distributions of the dissipated power PD within the human body from which the requested SAR values can be derived. Apart from the selected body model, the PD distributions are determined by the features of the source or of the exposure field. Source types are distinguished by their distance to the body: Sub-module A 1.1 contains PD distributions for bodyworn sources, e. g. mobile phones. Data for sources operated near the body (e. g. notebooks with PCMCIA transmitters, DECT base stations, W-LAN routers) are stored in sub-module A 1.2. The fields of sources which are located far from the body are characterized by one or more uniform plane waves. Accordingly, the voluminous submodule A 1.3 covers PD distributions due to uniform plane waves of multiple frequencies hitting on the body under various angles and with different directions of polarization. For the ordinary user of the practicable procedure, the datasets are fixed sheets, but the catalogue is expandable at any time by PD distributions for new sources or for other models of the human body, if expertise is available. In module B the sources of the actually interesting multiple exposure scenario are selected and described. The more specifications of the sources and their environment (position, average radiated power, directivity, gain, polarization, topography of propagation path) can be provided by the user the more precise is the determination of the weighting factor (sub-module B 3) to be applied to the source-specific PD datasets. Finally, in module C the exposure assessment is performed by adding the weighted PD distributions, by determining the whole body SAR, by searching the maximum of the localized SAR (10g avg.), and by relating the total SAR values to the recommended basic restrictions.

The objective of the project “**Starting points for improvement of risk communication in the UV domain (4507)**” was to receive starting points for improvement of risk communication to support necessary behavioural changes in the population in order to reduce the skin cancer risk. Therefore, the relevant factors which contribute to the realisation of adequate solar protection behaviour were determined and implemented in recommendations for communication strategy optimisation. The results of a population survey and focus groups show that depending on exposure situations the motive situations as well as the meaning of risk perception differ for the exposure and protective behaviour. Thus, attraction and health-related positive attitudes to sun tanning are more important for sun bathing in everyday life and for solarium use than risk perception. From this it follows that risk communication is important for the purpose of getting information about UV risks

(kind and gravity of the possible health defects), about one's own vulnerability, and about possibilities to reduce UV exposure. However, UV exposure-supporting settings should also be discussed and changed, if necessary.

The research project **“Study on the influence of antenna topologies and topologies of entire devices of wireless communication terminals operated near the body on the resulting SAR values (4514)”** dealt with terminals of mobile communication systems being operated at distances of centimetres to decimetres from the human body (e. g. notebook, DECT base station), i. e. neither in body contact (as e. g. a mobile phone at the ear) nor far away (as e. g. the central router of a wireless network). The goal of the project was the determination of the user's exposure to electromagnetic fields originating from such devices, whereby the exposure was expressed by means of the specific absorption rate (SAR). Furthermore it was examined, which potential for minimizing the SAR is offered by modifications of the devices, especially by changes of the antennas' positions and geometries, but without diminishing the communication characteristics of the devices. The obtained results confirm that especially by use of device-specific shielding techniques a reduction of the whole-body SAR by more than 80% is possible without deterioration of the mean effective gain (MEG). In contrast, minimizing the SAR by distributing the total power to multiple antennas seems to be unfavourable due to field interference effects in the nearfield and to the narrow tolerances for the optimum position of the terminals, unless a reduction of the total transmitted power would be achieved by the additional application of MIMO technologies. It must be pointed out, however, that the investigated terminals produce SAR values which exploit only a very low percentage of the acknowledged basic restrictions in typical applications. Therefore it can be concluded that modifying commercially available mobile communication terminals, which are operated near the human body, with the objective of minimizing the SAR is presumably only purposive for particular cases or for exposure situations involving multiple sources.

In the context of the intervention programme **“Investigation of the status-quo and evaluation of the certification programme for sunbed operators as well as accomplishment of the joint international scientific (EUROSKIN-) conference together with the Ministry for the Environment (BMU), the Federal Office for Radiation Protection (BfS), the German Commission on Radiological Protection and the German Cancer Aid (DKH) in order to harmonise sunbed regulation in Germany and Europe (4564)”** the established sunbed certification programme was evaluated by a representative survey. The rate of return (1.7%) was very low. Main arguments against a voluntary certification were: costs, coin operated sunbeds and a missing regulation by law. During the international conference of the Society of Skin Cancer Prevention (EUROSKIN) “Reducing the Health Risks of Sunbed Use - Needs for further European Harmonisation of Regulations” held from 14th to 17th October 2007 in Hamburg, a consented recommendation to the European Commission relating to harmonised European regulation of sunbeds and sunbed use was formulated including the demand for regulatory requirements and for a prohibition of the use by adolescents.

SUBJECT AREA 09 - GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

Within the project **“Effects of high-frequency electromagnetic fields of mobile phone communications on sensory organs - A. The auditory system”** Ionic currents through Ca^{2+} channels in mature inner hair cells of mice were recorded under exposure with mobile phone field simulating GSM 900, GSM 1800 und UMTS communication signals. Field intensities corresponding to SAR values of 0.02, 0.02, 2 and 20 W/kg plus a sham condition were applied. Field exposure was randomised and blinded. After a 5-minute-pre-exposure phase, a 20-minute-exposure phase followed which was followed by a 15-minute-post-exposure phase. Several properties were derived from the recorded currents and analysed with respect to a possible influence of mobile phone field exposure. A statistical analysis yielded a few statistically significant results which were distributed over different field intensities and different field types. Using the data of the sham-exposed groups which were independently recorded for each field type allowed assessing the natural variability of the respective current properties. Since the possible effects of the field exposure were considerably smaller than the biological variability (by a factor of 2) it was concluded that the possible effects were not biologically relevant.

In the project **“Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile telecommunications on sensory organs - B. The visual system”** possible effects of high-frequency electromagnetic fields on the neuronal activity of retinal ganglion cells were studied in isolated mouse retinae. The exposure of the retinae was performed in calibrated waveguide resonators. Frequencies and modulations of electromagnetic fields according to GSM 900 MHz, GSM 1800 MHz, and UMTS mobile phone standards were chosen. Calculated specific absorption rates (SAR) were 0 W/kg (sham exposure), 0.02 W/kg, 0.2 W/kg, 2 W/kg, and 20

W/kg inside the retina. In order to minimise temperature effects the temperature of the Ringer solution surrounding the retinae was continuously regulated. Light responses of retinal ganglion cells were elicited by stimulating the retina with light flashes and were recorded extracellularly. In each experiment stimulation and recording was done before, during and after exposure, respectively. Measured parameters were light response spike rates and latencies of the ganglion cells. Changes in these parameters were tested statistically with general linear mixed models for main effects and two-way interactions. The most significant main effects resulted from light intensity, measurement sequence, and temperature. If any, SAR values played a minor role. A consistent interaction SAR* light intensity could tentatively be explained by weak, indirect temperature effects correlating with the exposure level, that still existed although temperature was regulated.

The present study “**In-vitro-experiments on exposure to RF-fields of mobile telecommunication C. Blood brain barrier**” aimed to investigate the impact of mobile phone electromagnetic fields on the blood brain-barrier in vitro. The analysis of differential gene expression was chosen as hypothesis-free screening tool in order to identify genes that were up- or downregulated due to RF-EMF exposure. Primary cultures of rat brain microvascular endothelial cells were permanently exposed for 72 hours to either UMTS or GSM 1800 signals at SAR-values ranging from 0.4 to 8.0 W/kg in a radial waveguide. A sham exposure was performed for each experiment in parallel. RNA was isolated from the cell cultures and underwent genechip array and quantitative real time PCR analysis. A comparison of expression profiles of exposed cells and sham exposed controls revealed 14 (UMTS) or respectively 7 (GSM 1800) genes that were significantly regulated at least at one SAR. These genes included candidates encoding for proteins known for their relevance for a proper BBB function such as members of the SLC-Transporter family, vasoactive receptors, cellular differentiation, signal transduction and the tight junction protein claudin-1. Up- or downregulations in gene expression were relatively weak for all samples and typically ranged between 1.5 to 3-fold changes when compared to sham exposed controls. The comparison of data for all four SAR-values tested here did not identify any dose-response relationship. Overall this study identified several candidate genes that showed differential expression due to non-thermal EMF influence. The study design and the data obtained here do not point towards any pathophysiologically relevant events in humans.

A new setup for the long-term exposure of rats in their home-cages to electromagnetic fields (EMFs) of mobile communication was constructed within the project “**In-vivo-experiments on chronic exposure to RF-fields of mobile telecommunication - A. Long term investigations**” that fulfilled the requirements of exposure specifications and those of the guidelines for animal experiments. It featured defocused parabolic reflectors in three individual exposure chambers (GSM, UMTS, sham) and permitted to expose simultaneously a sufficient number of rats (40 cages per chamber) under quasi-plane wave and high homogeneity conditions. Measurements showed that appropriate shielding provided high isolation levels against external fields and among the individual exposure chambers. All biological measurements were conducted in three rat generations in a double-blind-design. The livelong exposure of three consecutive generations of rats with GSM- and UMTS-EMFs with an SAR of 0.4 W/kg did not change the investigated biological parameters. The data of cognition, the immune system, the stress hormones, the BBB-integrity as well as numbers of CA1-neurons failed to show any systematic differences between the experimental groups.

Within the project “**in-vivo-experiments on the blood-brain barrier under exposure to high frequency electromagnetic fields of portable radio communication**” the influence of GSM 1800 and UMTS signals on the occurrence of neuronal damage as evaluated by the presence of "dark neurons" and permeation of the blood-brain barrier was studied in rats. A number of different exposure conditions have been tested as single or repeated exposure, time kinetics after exposure (immediately to up to 50 days after last exposure) and brain averaged SAR level (0, 0.026, 0.26, 2.6 and 13 W/kg). Increases in dark and degenerative neurons were sporadic and no correlation between the occurrence of dark and degenerating neurons and BBB permeation was observed. Increases in BBB permeability were more consistently observed, especially 50 days after exposure to GSM 1800 at the highest SAR value (13 W/kg, all brain zones with albumin leakage). The amplitude of the effect is about a doubling in the number of leaking vessels (maximum 2.4 fold), corresponding to 2-3 leaking areas in exposed animals, as compared to one in sham-exposed animals. However, the overall magnitude of the effect is not very large. Therefore, the overall conclusion is that physio-pathological consequences are unlikely to be expected in the rat brain after single and repeated exposure to GSM 1800 and UMTS, at BASAR levels up to 13 W/kg. Whether the effect at 13 W/kg could be linked to the occurrence of thermo-elastic waves (known as the cause of the "microwave hearing" effect) that may act as a mechanical stress in the rat brain and could induce gradual BBB alteration should be further examined.

Although mobile communication is widely accepted as a communication technology, the installation of mobile phone antennas has been and still is a source of conflict in most communities. New potential for conflicts arises for example from the increasing use of UMTS. The effectiveness and success of risk communication efforts to mitigate or prevent conflicts largely depend on site-specific characteristics. The objective of the project **“Innovative procedures for settling disputes with respect to the location decision of mobile phone transmitters”** is to develop site- and situational-specific recommendations and appropriate instruments for local community authorities for the prevention and resolution of location decision conflicts. The empirical work rests on a review of existing guidebooks and manuals for risk communication in this field, qualitative interviews with key actors, and the application of the traffic light model to three different levels of escalation. The final product is an online manual on legal, technical and health aspects of mobile phone base stations designed basically for local officials. It also provides hands-on recommendations to facilitate the choice of the appropriate communication and participation instruments.

The results of the project **“Long-term study on UMTS effect on laboratory rodents”** do not demonstrate adverse effects of exposure to electromagnetic fields in the frequency range of UMTS on fertility of the parental animals and development of the pups, despite life-long exposure over several generations. Despite the general problem of portability of results from animal experiments on humans the results do not indicate negative effects of long-term exposure to electromagnetic fields of the UMTS type on fertility or development.

The project **“Possible influence of high frequency electromagnetic fields of mobile communication systems on the induction and course of phantom auditory experience (tinnitus)”** examined the potential of electromagnetic waves generated by mobile phone systems to induce both phantom sound perception (tinnitus) and changes in the expression of the activity-dependent plasticity genes c-Fos, BDNF and Arg3.1/Arc in the cochlea, midbrain (IC) and auditory cortex (AC) in a rat animal model. An antennal system was adapted which allowed a local exposure of the ear and the auditory brain structures. The rats were able to move freely and were maintained in non-stress conditions. Eighty animals were behaviourally trained (conditioned) to indicate tinnitus perception with a change in behaviour. Subsequently, they were exposed to GSM 900 standard electromagnetic waves with Specific Absorption Rates (SAR) of 0.02, 0.2, 2, 20 W/kg and sham exposure for 4 weeks, 5 times per week and 2 hours daily. Statistical analyses did not reveal significant effects of SAR-values on tinnitus-related behaviour; however, effects related to general treatment were observed. Molecular analyses did not reveal a change in the expression of activity-dependent plasticity genes which could be correlated with SAR-values. Expression changes typically found with tinnitus were not detected. Analysis of the available data in our rat animal model revealed no substantial impact of GSM 900 standard electromagnetic waves of up to 20 W/kg SAR-values following 4 weeks of exposure.

The results of the project **“Support of the cooperation between the mobile telecommunication actors by the local agenda 21”** showed that dialogue methods do not only focus on the site dispute, but also on the roles, interests and opinions of the participants involved. For that reason, communities are required to develop necessary social and communicative skills and to facilitate dialogue in accordance with mobile communication participants. Experience from the local agenda-21-process can support communities and their employees in this. However, even without a local agenda-21-process in the community, the findings of this project support the improvement of cooperation and communication between mobile communication participants.

The project **“Investigations of electrosensitive persons with regard to accompanying factors or diseases, such as allergies and increased exposure or sensitivity to heavy metals and chemicals”** investigated 130 individuals suffering from electromagnetic hypersensitivity in comparison to 101 age and gender matched controls. Psychiatric and somatic comorbidity was assessed. In addition clinical-chemical, toxicological and immunological analyses were performed in order to identify patterns of associated risk or protective factors. None of the analysed parameters was consistently associated with electromagnetic sensitivity or with the severity of symptoms. Explanation models focusing on single factors such as toxicological (environmental) models may have only limited value in subgroups of patients. In addition, there was only little support for the hypothesis that most cases may be explained by an excess of somatic morbidity ill-attributed to electromagnetism, although the group of electro sensitive persons reported higher incidences of somatic morbidity than the controls. The majority of hypersensitive individuals scored high in tests assessing somatoform symptoms. In conclusion, the group of hyperelectrosensitive persons appeared to be rather heterogeneous. From a therapeutic point of view, resources oriented and individual therapy strategies might be more helpful than therapies aiming at presumed risk factors.

Measurements on 110 mobile phones in the context of the research project **“Estimation of RF exposure in INTERPHONE Study subjects”** showed that 97 - 99% (depending on the frequency) of the RF energy is absorbed in the brain hemisphere on the side where the phone is used, mainly (50 - 60%) in the temporal lobe. The cerebellum absorbs about 2 - 10%, the SAR decreases very rapidly with increasing depth, particularly at higher frequencies. The SAR distribution appears fairly similar across phone models, between older and newer phones and between phones with different antenna types and positions (cheek or tilt).

In the project **“Studies of the effects of exposure to electromagnetic fields emitted from mobile phones on volunteers”** the present double-blind cross-over study investigated possible effects of electromagnetic fields emitted by GSM 900 and UMTS cell phones on sleep as well as EEG and daytime function in 30 healthy male subjects aged 18-30 years. Sleep was analysed during nine study nights in which subjects were exposed for 8 hours during time in bed to three exposure conditions (Sham, GSM 900 and UMTS). Each exposure was applied three times and exposure conditions were randomly assigned in a balanced order. In the same manner tests for cognitive performance were performed at nine days during an eight hour exposure. From the present results there is no evidence for a sleep disturbing effect of GSM 900 or UMTS exposure. With regard to daytime performance it can be summarised that most of the test parameters were neither affected by GSM 900 exposure nor by UMTS exposure. The small number of statistically significant results (five out of 39 for GSM 900; two out of 39 for UMTS) predominantly reflects a reduced reaction time under RF exposure. In none of the tests accuracy of performance was affected. For all tests effects of time of the day were much more pronounced than effects of RF exposure. Performance was better during the afternoon testing session. A limitation of the study is that only healthy young males were investigated. Females, elderly or a priori sleep disturbed individuals might be more vulnerable to possible RF effects.

In the first part of the project **“Investigation of the question, if macroscopic dielectric properties of tissues have unlimited validity in both cellular and subcellular levels”** the current scientific knowledge was collected and documented on the basis of a comprehensive literary study of experimental and theoretical publications. Dielectric properties of electrolyte solutions with differing concentration, model membrane systems, and suspensions of various human cell types in a frequency range of 100 MHz to 40 GHz, were defined and analysed in the second stage of this project. The dielectric experiments are complemented by direct measurements on membranes. Here, conductivity of cell membranes is measured by a modern planar patch clamp technique. In addition, a theoretical modelling was developed, making it possible to take into consideration the impact of the channel noise as well as the specific polarisation features of the cell membrane.

Within the project **“Investigation of mechanisms of action in cells exposed to the high frequency electromagnetic fields of mobile telephone technology. A. demodulation / communication”** a new theoretical model of phospholipid membranes was developed, relating the molecular membrane structure to dielectric membrane properties. Membranes have a stratified dielectric structure on the submolecular level, with the lipid chains forming a central hydrophobic layer enclosed by the polar headgroups and bound water layers. Electric field distribution and absorption were calculated for phospholipid vesicles as an example. In the model, absorption was obtained that is significantly higher in the outer headgroup and bound water layers than in the inner layers or the membrane core. Averaging the membrane absorption over the layers resulted in a decreased absorption below 1 GHz but a more than 10-fold increase above 1 GHz, compared to a model with a homogeneous membrane of averaged properties. As a second approach, a coaxial chamber was developed. It allowed for consecutive field exposure and detection of the impedance of the cell suspension. The setup aimed at registering an increased ion leak from cells in low ionic strength solution under EMF exposure. Field induced ion leakage was observed at high SAR-values. We introduced micro-sensor chips carrying a network of murine neurons into a rectangular wave-guide. The action potentials of the neurons were detected by an integrated, electrically passive microelectrode array (MEA). The setup aimed at detecting effects of EMF on the electric activity of the networks. The EMF exposure signals were either continuous waves or a generic mobile phone signal (UMTS-standard). An on-chip sensor allowed for recording the temperature course. The neuronal activity correlated with the field strength at SAR-values of up to 2 W/kg and temperature variations of up to 0.2 °C. Thermal effects most probably convey this correlation.

Within the project **“Validation of the exposure model used in the cross sectional study on health complaints caused by the fields of base stations”** the computational assessment of exposure in the vicinity of mobile phone base stations is limited for different reasons. Environmental (reflections, absorptions) and technical parameters (down tilt, main beam direction) influence the emission from base stations. But some of the above mentioned parameters are not available and have to be determined using technical data from

other base stations. Geo-coordinates and environmental variables reported by study participants or trained interviewers are at least particularly imprecise and negatively affect exposure calculations. Thus, a pre-selection of probably lower and probably higher exposed persons on the individual level is only possible with major restrictions. In contrast the selection of "higher" exposed groups on the aggregate level is feasible with the exposure model - even if the database is not precise.

Within the project "**Childhood cancer in relation to electromagnetic fields emitted from television and radio broadcast transmitters**" a case-control study was conducted in West Germany on radio frequency electromagnetic fields (RF-EMF) and childhood leukaemia. The study region were municipalities near high power radio and television broadcast towers, including 16 amplitude-modulated (AM) and 8 frequency-modulated (FM) transmitters. Cases were aged 0-14 years, diagnosed with leukaemia between 1984 and 2003 and registered at the German childhood cancer registry. Three age-, gender- and transmitter area-matched controls per case were drawn randomly from population registries. The analysis includes 1959 cases and 5848 controls. The individual exposure to RF-EMF one year before diagnosis was calculated with a field strength prediction program. The data did not show elevated risks for childhood leukaemia due to RF-EMF.

CONTENT

The following report includes preliminary and, accordingly, final results of all radiation protection projects within the BMU's applied research programme conducted in Germany during 2007:

RESULTS OF Bfs SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS IN 2007

SUBJECT AREA 02 RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Generation and characterisation of reference atmospheres of thoron decay products for the calibration of measuring devices for thoron decay products
St.Sch. 4453

Development of a concept and of a method for implementation of personal electronic dosimeters (EPD) for official individual monitoring. Part 2 field-trial validation
St.Sch. 4469

Investigations of the biokinetics of zirconium and ruthenium isotopes as well as of lanthanides in humans and consequences for precautionary radiation protection
St.Sch. 4471

SUBJECT AREA 03 RADIATION BIOLOGY - EFFECTS OF IONISING RADIATION, RADIOSENSITIVITY

Biological effects of microbeam exposition in single cells
St.Sch. 4450

Genetic factors of radiosensitivity – gene expression in radiosensitive monozygotic twins
St.Sch. 4460

SUBJECT AREA 04 MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Study on the risk of late effects in humans after incorporation of the short-lived alpha-emitter radium-224
St.Sch. 4401

Cohort study of cancer incidence among children exposed with X-rays for medical diagnostics
St.Sch. 4432

Relative frequencies of interventional radiology procedures: type of procedure, modality, dose, patient's gender and age
St.Sch. 4472

Determination of the RBE for quasi-monoenergetic photon radiation and high energetic neutrons
St.Sch. 4499

SUBJECT AREA 05 RADIOECOLOGY

Recommendations for the evaluation of representativeness of nuclide vectors in clearance measurements
St.Sch. 4441

SUBJECT AREA 06

EMERGENCY MANAGEMENT

Development of alternative, situation-specific communication strategies for nuclear emergency preparedness, including a web-based information- and communication platform, on the basis of empirical studies and real communications of events

St.Sch. 4456

Extension of the system programme LASAIR for the purpose of emergency response in the area of nuclear power plant remote monitoring systems

St.Sch. 4457

Development of a manual for the authorities responsible for emergency management in the case of an accident at a nuclear installation

St.Sch. 4475

Examination of orographic particularities of the monitoring sites Schauinsland and Freiburg and its impact on the accuracy of adjoint atmospheric dispersion models

St.Sch. 4478

Information of the public and measures to be taken in the context of extraordinary nuclear emergency response related to newly emerging threats (not including nuclear facilities): Precautionary measures and accomplishment of information in the case of nuclear terrorism

St.Sch. 4492

Organisation of the medical treatment of radiation accident patients in Germany

St.Sch. 4523

SUBJECT AREA 07

PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Epidemiological study on childhood cancer and malformations in the surroundings of nuclear power plants

St.Sch. 4334

Epidemiological quality inspection for the final phase of the KiKK Study

St.Sch. 4536

After care of Belarusian children with thyroid cancer post-Chernobyl

St.Sch. 4391

Determination of the dose when X-radiation is used in medicine, dentistry, veterinary medicine and for border controls with ionising radiation

St.Sch. 4434

Relevance of dose- and risk-limits in long-term safety assessments for radioactive waste disposal concerning demonstration of compliance with objectives, their usefulness and communication in licensing procedures

St.Sch. 4452

Development of a „Job-Exposure-Matrix“ for veterinaries to estimate the exposure due to ionising radiation during the X-ray diagnosis in veterinary's practices

St.Sch. 4477

Symposium „Radiation epidemiological research in Germany - Status and future“ at the congress „Medicine and Society“ in Augsburg in September 2007

St.Sch. 4547

SUBJECT AREA 08

NON-IONISING RADIATION

Investigations on the mechanism leading to the altered growth of breast cancer cells under the influence of oncostatic drugs in the presence of low-frequency magnetic fields

St.Sch. 4461

Development of a practicable computational procedure for the determination of the actual exposure in complex exposure scenarios with several different RF-sources

St.Sch. 4505

Starting points for improvement of risk communication in the UV domain

St.Sch. 4507

Study on the influence of antenna topologies and topologies of entire devices of wireless communication terminals operated near the body on the resulting SAR values

St.Sch. 4514

Investigation of the status-quo and evaluation of the certification programme for sunbed operators as well as accomplishment of the joint international scientific (EUROSKIN-) conference together with the Ministry for the Environment (BMU), the Federal Office for Radiation Protection (BfS), the German Commission on Radiological Protection and the German Cancer Aid (DKH) in order to harmonise sunbed regulation in Germany and Europe

St.Sch. 4564

SUBJECT AREA 09

GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

Effects of high frequency electromagnetic fields of mobile telecommunications on sensory organs-

A. The auditory system + Additional data evaluation

Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile telecommunications on sensory organs -

B. The visual system

In-vitro-experiments on exposure to RF-fields of mobile telecommunication - C. Blood brain barrier

In-vivo-experiments on chronic exposure to RF-fields of mobile telecommunication

- A. Long term investigations

In-vivo-experiments on the blood-brain barrier under exposure to high frequency electromagnetic fields of portable radio communication

Long-term study on UMTS-effects on laboratory rodents

Possible influence of high frequency electromagnetic fields of mobile communication systems on the induction and course of phantom auditory experience (tinnitus)

Investigations of electrosensitive persons with regard to accompanying factors or diseases, such as allergies and increased exposure or sensitivity to heavy metals and chemicals

Estimation of RF exposure in INTERPHONE Study subjects

Studies of the effects of exposure to electromagnetic fields emitted from mobile phones on volunteers

Investigation of the question, if macroscopic dielectric properties of tissues have unlimited validity in both cellular and subcellular levels

Investigation of mechanisms of action in cells exposed to the high frequency electromagnetic fields of mobile telephone technology A. demodulation / communication

Validation of the exposure model used in the cross sectional study on health complaints caused by the fields of base stations

Childhood cancer in relation to electromagnetic fields emitted from television and radio broadcast transmitters

Innovative procedures for settling disputes with respect to the siting of mobile phone transmitters

Support of the cooperation between the mobile telecommunication actors by the local agenda 21

STATUS REPORTS OF BfS SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS

SUBJECT AREA 01

NATURAL RADIATION EXPOSURE

Data acquisition from the Wismut Health Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological studies among Wismut employees
St.Sch. 4458

Release of natural radionuclides from residues requiring control with the leachate
St.Sch. 4552

Methodological development of guidelines concerning radiological investigations and assessment of polluted mining areas - Microbiological induced release of natural radionuclides from waste rock piles with seepage water
St.Sch. 4555

SUBJECT AREA 02

RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Calculations of internal and external radiation exposure based on voxel models
St.Sch. 4468

SUBJECT AREA 03

RADIATION BIOLOGY - EFFECTS OF IONISING RADIATION, RADIOSENSITIVITY

Comparative analyses of molecular parameters inducing cellular and clinical radiosensitivity
St.Sch. 4439

Investigations on genetic factors of individual radiosensitivity in lung cancer families
St.Sch. 4454

Molecular biomarkers of cellular and clinical radiosensitivity
St.Sch. 4467

Changes in cellular early response proteins after exposure to ionising radiation - biomarkers of individual radiation sensitivity
St.Sch. 4474

Mechanistic modelling of cancer events in the Southern Urals
St.Sch. 4479

Determining individual radiation sensitivity in the frame of risk analyses at low doses and with respect to an optimal radiation therapy
St.Sch. 4494

Cellular and molecular mechanisms of direct and indirect organ damage via ionising radiation
St.Sch. 4546

SUBJECT AREA 04
MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Survey to determine insufficiently differentiated GOÄ and EBM codes referring to X-ray examinations in out-patients
St.Sch. 4496

Evaluation of diagnostic accuracy and radiation dose of new imaging modalities (CT, MRI and PET) in comparison to coronary angiography for the diagnosis of early and manifest coronary heart disease
St.Sch. 4543

Survey of statistical data of dental X-ray examinations on children to establish diagnostic reference levels
St.Sch. 4559

SUBJECT AREA 05
RADIOECOLOGY

Execution of a round robin test for clearance measurements with a material batch of known activity
St.Sch. 4563

SUBJECT AREA 06
EMERGENCY MANAGEMENT

Further development of the input parameters of LASAIR
St.Sch. 4553

Catalogue of exercise scenarios and exercise documentation for emergency response planning by authorities
St.Sch. 4558

Retrospective dosimetry for the population in emergency situations
St.Sch. 4560

Special course on medical management of radiation accident victims for board-certified medical doctors
St.Sch. 4567

SUBJECT AREA 07
PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Epidemiological study on congenital malformations in the surroundings of German nuclear power stations
St.Sch. 4493

Update and evaluation of task-related exposure in nuclear facilities and build according to AtG, StrISCHV and RöV in consideration of optimization
St.Sch. 4513

Molecular signatures of compound carcinogens in lung cancer
St.Sch. 4528

Cancer risk estimation after acute exposure to gamma rays with the analysis of data for the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki
St.Sch. 4551

SUBJECT AREA 08
NON-IONISING RADIATION

Studies on the interplay between UV and infrared irradiation during skin aging and carcinogenesis
St.Sch. 4491

Investigations on the relevance of different parameters of UV-exposure and individual risk factors of skin cancer development
St.Sch. 4506

Influence of high-frequency electromagnetic fields of mobile communication on the metabolic rate in rodents
St.Sch. 4508

Determination of WiMAX exposure
St.Sch. 4515

Numerical assessment of the specific absorption rate for whole body exposure of children
St.Sch. 4517

Determination of exposure due to ultra-wideband technologies
St.Sch. 4520

Assessment of the SAR from Hands-free Kits for Mobile Phones
St.Sch. 4526

Advancement of the EMF literature database
St.Sch. 4527

Genotoxic effects of THz radiation in vitro
St.Sch. 4533

Risk of electromagnetic fields in the view of German general practitioners
St.Sch. 4545

Investigations on the mechanisms of effects of low frequency magnetic fields on the genetic material and signal transduction
St.Sch. 4556

SUBJECT AREA 09

GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

Mobile phone exposure and well-being in children

Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile phone telecommunication on human fibroblasts (Genotoxicity)

Influence of GSM-signals on isolated human blood - B. Differential gene expression

Effects of GSM signals on isolated human blood - A. Genotoxicity

Investigation of sleep quality in persons living near a mobile base station - Experimental study on the evaluation of possible psychological and physiological effects under residential conditions

Investigation of age-dependent effects of high frequency electromagnetic fields based on relevant biophysical and biological parameters

RESEARCH PROJECTS STARTED IN 2007

Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars
St.Sch. 4561

Education and advanced training of physicians in radiation accident management
St.Sch. 4541

UV-dependent Vitamin D3 Synthesis - Balancing of UV exposure time and production of the optimal need of Vitamin D3 in human body
St.Sch. 4538

ABBREVIATIONS

**ERGEBNISSE
DER VOM BfS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN
DES BMU IM JAHR 2007**

***RESULTS
OF BfS SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS
IN 2007***

**Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik**

***Subject area 02
Radiation protection techniques***

Thema Herstellung und Untersuchung definierter Thoron-Zerfallsprodukt-Referenzfelder zur Kalibrierung von Thoron-Zerfallsprodukt-Messgeräten			
Subject <i>Generation and characterisation of reference atmospheres of thoron decay products for the calibration of measuring devices for thoron decay products</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4453	Beginn 01.01.2005	Ende 30.06.2007	Fördermittel EUR 328.500,-
Forschungs- / Auftragnehmer Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig			
Projektleitung Dr. D. Arnold	Fachbetreuung BfS Dr. V. Schmidt / SW 1.1		verantwortlich für den Text Dr. A. Röttger, Dr. D. Arnold

1. ZIELSETZUNG

Die Hauptkomponente natürlicher Exposition des Menschen durch ionisierende Strahlung ist die Inhalation von kurzlebigen Folgeprodukten¹⁾ des radioaktiven Edelgases Radon, das in Form der beiden Nuklide Rn-222 (Radon) und Rn-220 (Thoron) in der Erdatmosphäre auftritt. Rn-222 und Rn-220 sind Folgeprodukte der primordialen Nuklide U-238 und Th-232 und gelangen durch Exhalation aus dem Erdreich und aus Baustoffen in die Atmosphäre. Da im Allgemeinen die Konzentration von U-238 im Boden höher ist als die von Th-232 und auf Grund der größeren Halbwertszeit ($T_{1/2} = 3,82$ d für Radon, $T_{1/2} = 55$ s für Thoron) tritt Radon meist in wesentlich höheren Konzentrationen in der Luft auf als Thoron. Im Allgemeinen sind deshalb Radon und dessen kurzlebige Folgeprodukte für den Strahlenschutz von größerer Relevanz. Allerdings besitzen die Thoron-Folgeprodukte im Vergleich zu den Radon-Folgeprodukten deutlich längere Halbwertszeiten und somit, bezogen auf die gleichgewichtsäquivalente Aktivitätskonzentration, eine um den Faktor 14 höhere potenzielle Alphaenergiekonzentration. Das Ziel des Vorhabens ist es, eine Referenzkammer für Thoron-Folgeprodukte aufzubauen, in der Thoron-Folgeprodukt-Messsysteme kalibriert werden können und der Einfluss von Thoron-Folgeprodukten auf Radon-Folgeprodukt-Messsysteme untersucht werden kann. Die Kammer soll als Primärnormal die Grundlage für die Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Messung von Thoron-Folgeprodukten in Deutschland bilden.

Für eine reale Abschätzung des Beitrages von Thoron und dessen Folgeprodukten wurde mit dem Aufbau der Thoron-Folgeprodukt-Kammer (TFK) an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) die messtechnische Grundlage geschaffen. Die Entwicklung der TFK baut auf dem BMU-Vorhaben „Herstellung und Untersuchung definierter Thoron-Referenzfelder zur Kalibrierung von Thoron-Messgeräten“ auf und erweitert die Kalibriermöglichkeiten konsequent um die relevanten Größen potenzielle Alphaenergiekonzentration und gleichgewichtsäquivalente Aktivitätskonzentration von Rn-220. Darüber hinaus stehen die Einzelaktivitätskonzentrationen der Folgeprodukte getrennt nach an Aerosole angelagertem und nicht-angelagertem Anteil zur Verfügung. Eine Angabe des Gleichgewichtsfaktors und des freien Anteils ist somit, soweit dies sinnvoll ist, möglich.

Neben reinen Rn-220-Referenzatmosphären können auch Rn-220/Rn-222-Mischatmosphären erzeugt werden, deren gesamte Größen (definierte Umweltparameter: Temperatur, Feuchte, Aerosolgehalt und Aktivität pro Volumen) eine Rückführung auf die PTB-Normale ermöglichen.

¹⁾ Die Bezeichnung Folgeprodukte bzw. Zerfallsprodukte sind synonym. Im Strahlenschutz hat sich die historische Bezeichnung „Zerfallsprodukte“ erhalten. In Wissenschaft und Technik sowie in den zugehörigen Normen wird der Begriff „Folgeprodukte“ verwendet. Da es sich bei diesem Bericht um eine wissenschaftlich metrologische Abhandlung handelt, wird, abweichend vom Titel des Projektes der Begriff „Folgeprodukte“ benutzt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für Design, Herstellung und Charakterisierung definierter Thoron-Folgeprodukt-Referenzfelder sind folgende Teilschritte notwendig und im Forschungsvorhaben festgelegt:

- Theoretische Vorüberlegungen zum Design der Referenzfelder und zur Messstrategie für Thoron-Folgeprodukte,
- Aufbau und Charakterisierung der Thoron-Folgeprodukt-Referenzfelder,
- Aufbau und Kalibrierung eines Thoron-Folgeprodukt-Messsystems,
- Beispielhafte Charakterisierungen von Radon-Folgeprodukt-Messsystemen im Thoron-Folgeprodukt-Referenzfeld.

3. METHODIK

Es werden radioaktive Atmosphären unter definierten Umweltbedingungen erzeugt und gemessen. Die Rückführung der Einheiten erfolgt entsprechend der zugehörigen Messgrößen auf PTB-Normale.

3.1 ERZEUGUNG DEFINIERTER UMWELTPARAMETER

Die Klimakammer der Thoron-Folgeprodukt-Kammer besteht aus einem beleuchteten, begehbaren Raum mit einem Volumen von 6 m³. Dieser ist innen und außen mit Edelstahl ausgekleidet. In der Klimakammertür befindet sich ein Beobachtungsfenster. Die Regel- und Steuereinrichtung ist separat installiert und kann entweder manuell über ein Touchpanel oder via Netzwerkzugriff mittels Computer gesteuert werden. Die Innenwände der Klimakammer bestehen aus Edelstahlwärmetauschern, die der Manteltemperierung dienen. Die indirekte Temperierung bildet ein Kreislaufsystem mit einer Wärmeträgerflüssigkeit. Der Plattenwärmeaustauscher wird von der Kälteanlage gekühlt. Die Umwälzpumpe transportiert die Flüssigkeit zu den Wärmetauschern (Manteltemperierung) der Anlage.

Tabelle 1: Daten für reine Temperaturregelung:

Temperaturbereich	0 °C bis +80 °C
Temperaturänderungsgeschwindigkeit	
Heizen	0,1 K/min
Kühlen	0,1 K/min

Die Feuchteregeung wird durch einen Dampfbefeuchter und getrockneter Druckluft (Adsorptionstrockner) realisiert.

Tabelle 2: Daten für Klimaregelung (Temperatur und Feuchte):

Temperaturbereich	+10 °C bis +70 °C
Feuchtebereich	10% r. F. bis 95% r. F.
Taupunktbereich	+5 °C bis +69 °C

Die Luftzirkulation erfolgt über zwei Ventilatoren in der Decke und ist als Umluft ausgelegt. Die Ventilatoren sind drehzahl geregelt. Die Drehzahl lässt sich im Bereich von 30% bis 100% in 1% Schritten variieren oder gänzlich abschalten. Der Temperatur-/Feuchtefühler, der Druckfühler und die Strömungssonde sind über ein DKD-Labor (Deutscher Kalibrierdienst) auf die nationalen Normale der PTB rückführbar kalibriert.

Zur Erzeugung definierter Aerosolverteilungen wird ein Aerosolgenerator verwendet, der auf dem Verfahren der ungesteuerten Kondensation nach Verdampfung beruht. Das verwendete Material ist Carnauba-Wachs. Aus einem Schiffchen mit elliptischem Querschnitt und aufgesetztem Kondensationsraum wird über ein mit wahlweise 2- bzw. 3-Punkt-Regelung versehenes Heizsystem Carnauba-Wachs verdampft. Die Keimbildung aus der Dampfphase beginnt im Schiffchen und setzt sich im Kondensationsraum fort. Schiffchen und Kondensationsraum sind von einem zylindrischen Rohr aus Quarzglas umschlossen, durch das Luft als Treibgas strömt. Wahlweise kann Luft auch direkt durch das Aerosolschiffchen geleitet werden.

Als Ausgangsstoff für die Aerosolerzeugung eignet sich das aus den Blättern der südamerikanischen Cerifera-Palme gewonnene Wachs besonders gut, da es nicht toxisch und pH-neutral ist sowie einen geringen Siedepunkt (356 - 359 K) besitzt und im Gegensatz zu Salzen keine Korrosion bewirkt. Darüber hinaus erhält

man, übereinstimmend mit Simulationen der Moleküldynamik und Beobachtungen unter dem Elektronenmikroskop das Ergebnis, dass die langkettigen Kohlenwasserstoffe des Carnauba-Waxes bei der Kondensation aus der Dampfphase nahezu perfekte Kugeln bilden.

Für die Aerosol-Spektrometrie (Bestimmung der Aerosolgrößenverteilung) wird ein Messsystem der Firma Grimm verwendet. Dabei werden die Teilchen zunächst in den Classierer gesaugt. Nachdem alle Partikelgrößen jenseits eines über den Impaktor definierten Grenzwertes herausgefiltert wurden, gelangt der Teilchenstrom in den Neutralisator. Hier sorgen Alpha-Teilchen einer Am-241-Quelle für eine hohe Konzentration an bipolaren Ionen, die sich an die Aerosole anlagern. Im Gleichgewicht ergibt sich eine genau definierte bipolare Ladungsverteilung auf den Teilchen. Jetzt erfolgt die Mobilitätsspektrometrie: Dem Teilchenstrom ist quer zur Bewegungsrichtung ein elektrisches Feld überlagert. Der Grad der Ablenkung der Aerosole ist durch deren Nettoladung und Partikelgröße (Mobilität) festgelegt. Aus der Mobilität lässt sich rechnerisch die Teilchengröße bestimmen. Die durch den Classierer durch Ablenkung separierten Teilchen gleicher Größe gelangen nun in den Kondensationskernzähler. Hier werden die Teilchen künstlich vergrößert, um nachfolgend durch die Streuung des Lichtes einer Laserdiode erfassbar zu sein. Mittels der Streuung werden die Teilchen gezählt; man erhält ihre Konzentrationen als Funktion der Mobilität bzw. des Radius.

3.2 ERZEUGUNG DEFINIERTER AKTIVITÄTSKONZENTRATIONEN

Zur Herstellung einer Referenzatmosphäre sind in der TFK zehn Th-228-Quellen installiert. Bei diesen Quellen handelt es sich um auf Metallplättchen elektrolytisch abgeschiedene Präparate, aus denen Rn-220 emaniert. Sie haben einen Durchmesser von 20 mm. Jede einzelne Quelle wird in einen Bleikubus mit einer Kantenlänge von 10 cm mittels einer Schublade eingebracht. Das Öffnen und Schließen der Schubladen mit den Quellen wird von außen über das Quellkontrollsystem gesteuert. Ist eine Quelle im Bleikubus versenkt, dient dies der Abschirmung der ionisierenden Strahlung sowie der Reduzierung des Rn-220 und seiner Folgeprodukte in der TFK. Die zehn Bleikuben sind an einem Stativsystem gleichmäßig in der Kammer verteilt. Es ist möglich, alle Quellen gleichzeitig oder auch getrennt voneinander herauszufahren.

Die Quell-Schublade wird über eine Gewindestange mit Schubstangen ein- und ausgefahren. Die Positionierung der Schublade wird über zwei Endschalter bestimmt. Mit diesem System lassen sich homogene Thoron-Atmosphären im Aktivitätsbereich von derzeit 400 Bq/m^3 bis 8 kBq/m^3 erzeugen. Von Seiten der Genehmigung besteht die Möglichkeit, eine Gesamtaktivität von bis 10 kBq/m^3 (Rn-220 und Rn-222) in die TFK einzubringen. Somit können bei Bedarf auch stärkere Quellen zum Einsatz gebracht werden, wenn reine Atmosphären erzeugt werden sollen.

Zur Kalibrierung von Messsystemen ist sicherzustellen, dass die erzeugte Referenzatmosphäre bezüglich der einzelnen Aktivitätskonzentrationen homogen ist. Dies stellt wegen der vergleichsweise langen Halbwertszeit von Rn-222 für dieses Isotop kein Problem dar. Durch sorgfältige Erdung und Vermeidung von Temperaturgradienten kann auch für die im Allgemeinen geladenen Folgeprodukte der beiden Radon-Isotope eine homogene Verteilung erreicht werden.

Eine homogene Verteilung von Rn-220 ist allerdings nicht so leicht sicherzustellen, da dieses Isotop nur eine Halbwertszeit von 55 s besitzt. Über das Quellkontrollsystem wird der Atmosphäre deshalb kontinuierlich räumlich verteilt Rn-220 zugeführt. Eine geringe Ventilation sorgt für die weitere Homogenisierung. Der Nachweis einer nuklidspezifisch gleichverteilten Aktivitätskonzentration kann online mittels des Luftmonitorsystems (4 so genannte Cam-Detektoren, d. h. lichtdichte Oberflächensperrschicht-Detektoren mit 1700 mm^2 aktiver Fläche) erfolgen, das unter anderem eine lokale Messung von Po-216 ermöglicht. Da Po-216 wegen seiner Halbwertszeit von 0,15 s sich immer im Gleichgewicht mit Rn-220 befindet, ist somit auch der Nachweis der Homogenität der Atmosphäre bzgl. Rn-220 geführt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MESSUNG DER AKTIVITÄTSKONZENTRATION VON RN-222

Die Kalibrierung der Radon-222-Aktivitätskonzentration erfolgt entweder bezogen auf ein Primär- oder Sekundärnormal. Sie kann in der PTB an der Radonnormal-Kammer oder in kleineren Edelstahlgefäßen durchgeführt werden. Die Kalibrierung mit einem Primärnormal ist die Kalibrierung mit den kleinsten erreichbaren Unsicherheiten und zurzeit weltweit nur bei der PTB verfügbar.

Die Kalibrierung mit einem Primärnormal erfolgt über die Darstellung der Aktivitätskonzentration C mittels Referenzatmosphäre, d. h. mit Hilfe eines Radon-Aktivitätsnormals der Aktivität A und eines Kalibriervolumens



Abbildung 1:
Innenraum der TFK mit Quellkontrollsystem (Detail unten rechts), Luftmonitorsystem (Detail oben rechts) und Sensoren für die Umweltparameter (links)

$V: C = A / V$. Der Prüfling wird in ein Referenzvolumen eingebracht und mit dem Radonaktivitätsnormal beaufschlagt. Der von ihm gemessene, über 24 h gemittelte Wert der Aktivitätskonzentration wird mit der Aktivitätskonzentration, die sich aus Radonaktivitätsnormal und Kalibriervolumen ergibt, zum Referenzzeitpunkt verglichen. Mit diesen Daten wird der Kalibrierfaktor für die Anzeige des Prüflings berechnet.

4.2 MESSUNG DER AKTIVITÄTSKONZENTRATION VON RN-220

Für die Bestimmung der Aktivitätskonzentration von Rn-220 kann auf frühere Ergebnisse zurückgegriffen werden und so die Rückführung mittels Transfornormal (Vieldraht-Impuls-Ionisationskammer - VIK) auf die Darstellung der Einheit in der Thoron-Kammer erfolgen.

Zur Kalibrierung von Rn-220-Messsystemen wird bei der PTB die Thoron-Kammer, die mit Forschungsgeldern des BMU aufgebaut wurde, verwendet. Dieses System besteht aus einer $0,1 \text{ m}^3$ Referenzkammer mit Probenahmemöglichkeiten und einer Exhalationsquelle (Th-228) zur Erzeugung geeigneter Rn-220-Referenzatmosphären. In der Kammer werden stabile und homogene Rn-220-Referenzatmosphären zur Kalibrierung von Rn-220-Messgeräten erzeugt. Aktivitätskonzentrationen zwischen 1 kBq/m^3 und 10 kBq/m^3 können eingestellt und mit Hilfe einer Vieldraht-Impuls-Ionisationskammer charakterisiert werden.

Die Darstellung der Einheit für Mischatmosphären erfolgt entsprechend. Da die Vieldraht-Impuls-Ionisationskammer über eine hinreichende Auflösung verfügt, können die Spektren getrennt bzgl. Radon und Thoron ausgewertet werden.

4.3 MESSUNG DER AKTIVITÄTSKONZENTRATION VON RN-220 UND RN-222-FOLGEPRODUKTEN

Die Probenahme erfolgt mittels einer Vorrichtung, die die Sammlung von luftgetragenen Folgeprodukten aus der Mitte der Kammer ermöglicht. Es wird ein definierter, rückführbarer Volumenstrom verwendet, um den frei-

en Anteil auf einem Drahtnetz und den an Aerosole angelagerten Anteil auf einem Filter abzuscheiden. Netz und Filter sind so gewählt, dass sie einer PTB-Standardgeometrie für Flächen-Aktivitätsnormale entsprechen. Damit treten bei der Kalibrierung des Radon-Folgeproduktmessplatzes (RnF3) keine Geometriefaktoren mit zugeordneten Unsicherheiten auf. Für die Gamma-Kalibrierung wird Ra-226 bzw. Th-228 mit seinen Folgeprodukten verwendet, während die Alpha-Kalibrierung über das mit Bi-214 bzw. Bi-212 im Gleichgewicht befindliche Po-214 bzw. Po-212 an diese Gamma-Kalibrierung angeschlossen wird. Die gemessene Aktivität ist somit rückführbar auf das Aktivitätsnormal, ebenso wie das Volumen über den Volumenstrom und die Zeitmessung. Damit ist die daraus bestimmte Aktivitätskonzentration ebenfalls eine rückführbare Größe.

Nach der Probenahme werden die auf Netz und Filter abgeschiedenen Aktivitäten der kurzlebigen Radonfolgeprodukte mittels simultaner (Alpha, Gamma)-Spektrometrie an dem kalibrierten Radon-Folgeproduktmessplatz bestimmt. Verwendet werden ein Oberflächensperrschicht-Zähler (Detektor mit 450 mm² aktiver Fläche) für die Alpha-Spektrometrie und ein diesem gegenüberstehender Reinstgermanium-Detektor (79% relativer Nachweiswahrscheinlichkeit und 1,70 keV Auflösung bei 1,33 MeV) für die Gamma-Spektrometrie. Die Messungen des Alpha- und Gamma-Spektrums erfolgen simultan: Eine Minute nach Ende der Probenahme wird die erste Probe (i. Allg. das Netz) in den mit Aluminium, Kupfer und Blei abgeschirmten Messplatz eingebracht und bei hinreichendem Unterdruck gemessen. Im Anschluss daran findet die Messung der zweiten Probe (i. Allg. der Filter) statt.

Über ein Gleichungssystem mit gekoppelten Differentialgleichungen (Bateman-Gleichungen) lassen sich bei Kenntnis der Sammel- und Messzeiten die Ausgangsaktivitäten der kurzlebigen Radon-Folgeprodukte in der Thoron-Folgeprodukt-Kammer bestimmen. Zusammen mit der Radon-Aktivitätskonzentration wird daraus der Gleichgewichtsfaktor und der unangelagerte Anteil berechnet. Über die Sammel- bzw. Messzeit ist zugleich eine Selektion der Zerfallsketten möglich: So liefert eine typische Sammelzeit von 20 Minuten mit zwei nachfolgenden Messzeiten von jeweils 5 Minuten nahezu reine Rn-222-Folgeproduktspektren. Für Rn-220-Atmosphären werden deutlich längere Sammel- und Messzeiten gewählt. In Abhängigkeit von der Aktivitätskonzentration sind dies 1 bis 3 Stunden Sammelzeit und 30 bis 90 Minuten Messzeit.

Es werden für Rn-222 Gleichgewichtsfaktoren im Intervall von 0,1 bis 0,8 und unangelagerte Anteile von 0,01 bis 0,7 erzeugt. Für Rn-220 ergeben sich Gleichgewichtsfaktoren im Intervall von 0,1 bis 1 und unangelagerte Anteile von 0,01 bis 0,5. Typische relative Messunsicherheiten liegen bei 7% bis 8% (k=2). Es ist zu beachten, dass nicht jeder dieser Zustände als Kalibrieratmosphäre für ein bestimmtes Messsystem geeignet ist. Im Einzelfall ist zu prüfen, welche Kalibrieratmosphäre für welche Messgerätetypen infrage kommen. Dies geschieht anhand der vom Hersteller spezifizierten Einflussparameter nach den entsprechenden IEC-Normen.

5. ERGEBNISSE

Die Weitergabe der Einheit erfolgt durch eine Referenzatmosphäre, in die ein TransfERNormal eingebracht wird. Die Darstellung der Einheit mittels Referenzatmosphäre beinhaltet die Charakterisierung der Atmosphäre in der Thoron-Folgeprodukt-Kammer auf der Basis der Normenreihe IEC 61577.

Alle Größen werden entsprechend den Vorgaben des ISO-Leitfadens 'Guide to the expression of uncertainty in measurement' behandelt.

Die Kalibrierung in der PTB liefert:

1. eine Rückführung auf nationale Normale,
2. erfolgt unter repräsentativen Umweltbedingungen (Referenzatmosphäre) und
3. ordnet eine Unsicherheit zu, die geeignet ist, im Rahmen der Messaufgabe eindeutige Ergebnisse zu erhalten.

Das Ergebnis einer qualitätsgesicherten Messung mit einem an der TFK kalibrierten Messsystem ist ein auf ein nationales Normal rückgeführter Messwert mit der Angabe der zugeordneten gesamten Messunsicherheit. Diese Messunsicherheit resultiert aus der Unsicherheit der Kalibrierung und der Messung selbst.

Die PTB stellt mit ihrer Messtechnik sicher, dass die Ergebnisse von Radonmessungen in Deutschland (und vielen anderen Ländern) zuverlässig sind. Die Weitergabe der Einheit erfolgt nach ISO/IEC 17 025.

Tabelle 1: Messgrößen, Einheiten und Unsicherheiten

	Erweiterte Messunsicherheit (k=2)
Aktivitätskonzentration von Rn-220 in Bq/m ³	2,5% bis 10%
Aktivitätskonzentration von Rn-222 in Bq/m ³	2,0% bis 8%
Rn-220-Exposition in Bqh/m ³	5% bis 10%
Rn-222-Exposition in Bqh/m ³	2,5% bis 5%
Gleichgewichtsäquivalente Konzentration in Bq/m ³ (Rn-222)	5% bis 10%
Gleichgewichtsfaktor (Rn-222)	5% bis 10%
Gleichgewichtsäquivalente Konzentration in Bq/m ³ (Rn-220)	8% bis 15%
Gleichgewichtsfaktor (Rn-220)	8% bis 15%

Es stehen nunmehr die messtechnischen Grundlagen zur Untersuchung des Einflusses von Thoron auf die Exposition des Menschen zur Verfügung.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Über die Strahlenbelastung durch Thoron und den Thoronfolgeprodukten in Deutschland ist bisher wenig bekannt. Es ist davon auszugehen, dass Thoron und Thoronfolgeprodukte gegenüber Radon und Radonfolgeprodukten im Allgemeinen einen geringen Beitrag zur Strahlenbelastung der Gesamtbevölkerung liefern, jedoch regional und situationsbezogen erhebliche Strahlenbelastungen auftreten könnten. Deshalb ist vom BfS geplant, aufbauend auf den in diesem Vorhaben geschaffenen messtechnischen Grundlagen, in ausgewählten Gebieten Pilotmessungen zur Verbesserung der Datenbasis vorzunehmen. Auf Grundlage dieser Messungen soll eingeschätzt werden, welchen Anteil diese Komponente an der natürlichen Strahlenbelastung hat und ob sie bei Maßnahmen zur Reduzierung der Strahlenbelastung der Bevölkerung durch natürliche Radionuklide einbezogen werden muss.

Ressortinteresse besteht weiterhin in der Vermeidung von Fehleinschätzungen bei der Messung von Radonfolgeprodukten. Beim Auftreten von Thoronfolgeprodukten kann es zu Beeinflussungen bei der Messung von Radonfolgeprodukten und damit zu Fehlinterpretationen der Messwerte kommen.

Für die Gewinnung qualifizierter, aussagekräftiger Messwerte bei Untersuchungen zur Beurteilung der durch Thoron und Thoronfolgeprodukte verursachten Strahlenbelastung ist eine einheitliche und verlässliche Messtechnik auf der Grundlage kalibrierter Messgeräte unabdingbar. Durch den Aufbau des Kalibriernormals bei der PTB als nationales Normal für die Messgröße Potenzielle Alphaenergie von Thoronfolgeprodukten wird dies gewährleistet. Außerdem wird die Vergleichbarkeit der von verschiedenen Institutionen mit unterschiedlichen Messgeräten durchgeführten Messungen sichergestellt.

Thema			
Entwicklung eines Konzeptes und eines Verfahrens zur Einbindung elektronischer Personendosimeter (EPD) in die amtliche Personendosimetrie durch deutsche Messstellen. Teil 2 Erprobungsphase			
Subject			
<i>Development of a concept and of a method for implementation of personal electronic doseimeters (EPD) for official individual monitoring. Part 2 field-trial validation</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4469	Beginn 01.08.2005	Ende 08.01.2008	Fördermittel EUR 190.941,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Landesanstalt für Personendosimetrie und Strahlenschutz Ausbildung (LPS), Berlin			
Projektleitung Dr. E. Martini	Fachbetreuung BfS R. Czarwinski, A. Rimpler / AG-SG 2.2		verantwortlich für den Text Dr. E. Martini

1. ZIELSETZUNG

Das Vorhaben diente der praktischen Überprüfung und Weiterentwicklung des Konzeptes „Anforderungen an amtlich anerkannte elektronische Dosimetrie-Systeme“. Im Vorhaben sollte die Einbindung elektronischer Personendosimeter (EPD) in die amtliche Personendosimetrie an acht Standorten in der Medizin, in Kernkraftwerken sowie in Industrie und Forschung unter Einbeziehung verschiedener Dosimetertypen und Messstellen erprobt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die zwei Schwerpunkte des Vorhabens waren:

Feldtests mit einer zahlenmäßig umfangreichen Nutzung von EPDs und

Interoperabilitätstests zum Nachweis der Allgemeingültigkeit der Erprobungsergebnisse.

Im Rahmen von Feldtests sollten verschiedene Erprobungsbereiche betrachtet werden: Medizin, Kernkraftwerke (KKW) sowie Industrie und Forschung. Die Anwendungen in KKW unterscheiden sich von den Medizinbereichen deutlich durch definierte Ein- und Ausgangsbereiche mit Zugangskontrolle; Industrie und Forschung weisen darüber hinaus jeweils weitere spezifische Anwendungsbedingungen auf. Die Feldtests wurden als Pilotprojekte konzipiert. Die im Forschungsvorhaben erzielten Ergebnisse sollen nach Vorliegen der rechtlichen Voraussetzungen eine anschließende amtliche Anwendung ermöglichen.

Im Rahmen von Interoperabilitätstests mit der Erprobung einer kleineren Anzahl von bereits genutzten unterschiedlichen EPD-Systemen durch verschiedene Messstellen sollte die Allgemeingültigkeit der Ergebnisse aus dem Vorhaben gesichert werden.

3. METHODIK

3.1 FELDTTESTS

Die Feldtests sind hinsichtlich ihrer Voraussetzungen in Gruppen einzuteilen. Einige Einrichtungen nutzen bereits EPD-Systeme für die betriebliche Dosiserfassung, ohne bisher die Anforderungen an die amtliche Personendosimetrie zu berücksichtigen. Diese Systeme werden ausschließlich innerbetrieblich u. a. zur Anzeige und Auswertung von Dosisdaten zur Planung von Arbeiten sowie teilweise in Verbindung mit beschränkten Zugangslösungen verwendet. Eine anwenderunabhängige Erfassung, Weiterleitung und Auswertung von dosimetrischen und Personendaten erfolgt dabei nicht.

Bei der anderen Gruppe von Einrichtungen ist eine Erst- oder Neuinstallation von EPD-Systemen durchzuführen. Hier können im Rahmen des Forschungsvorhabens Erfahrungen bei einem völlig neuen Aufbau der amtlichen Personendosimetrie auf der Basis von EPD-Systemen gesammelt werden. Durch Vergleich zwi-

schen beiden Anwendergruppen sind auch Aussagen der Nutzer elektronischer Personendosimeter und deren Akzeptanz in verschiedenen Stadien der Anwendung zu ermitteln.

3.2 INTEROPERABILITÄTSTEST

Bei Interoperabilitätstests sind die Einbindung und parallele Nutzung von Systemen mehrerer Hersteller in der amtlichen Personendosimetrie insbesondere bezüglich einer gesicherten Datenübermittlung und Bereitstellung eines betrieblichen und amtlichen Datenstromes geplant. Gleichmaßen ist vorgesehen, die für die amtliche Dosimetrie ermittelten Daten direkt vom Anwender weiteren Messstellen zur Verfügung stellen zu können, um z. B. die Expositionssituation von Fremdpersonal an verschiedenen Standorten abzubilden. Die Interoperabilitätstests sollen zudem spezifische Anforderungen von Einrichtungen abdecken, die sich z. B. aus örtlich, regional oder bundesweit verteilten Standorten eines Betreibers ergeben.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Bearbeitung des Forschungsvorhabens erfolgte durch ein Konsortium von mehreren Projektpartnern, die mit ihren jeweiligen Kompetenzen zum Vorhaben beitrugen. Neben der LPS waren die Messstellen des HelmholtzZentrum München (früher GSF) in München/Neuherberg und des Materialprüfungsamtes Nordrhein-Westfalen (MPA) in Dortmund, als EPD-Hersteller und Systementwickler die SynOdys Group RADOS in Hamburg, als weiterer Systementwickler die Fachhochschule Stralsund, Fachbereich ETI sowie zur Prüfung der Konformität von Konzept und Umsetzung die GRS in Köln beteiligt.

Im Juni 2007 wurde im Rahmen von zwei Werkverträgen eine externe IT-Firma mit der Erstellung einer für alle Messstellen zugänglichen Software zur Verwaltung, Auswertung und Weiterleitung von AEPD-Begehungsdaten (Datenbank Projekt ELPEDO) sowie der Beschreibung einer „Referenzschnittstelle EPD-Reader“ und der Erstellung eines dafür geeigneten Moduls beauftragt.

2007 wurden insgesamt sechs Status- und Arbeitsmeetings der am Forschungsvorhaben beteiligten Partner durchgeführt. Zur Berücksichtigung der speziellen Anforderungen im Bereich der Kernkraftwerksbetreiber nahm daran stets auch ein Betreiber-Vertreter teil, der neben praktischen Erfahrungen aus seiner Einrichtung auch VGB PowerTech als Interessenvertretung der Kernkraftwerke repräsentierte. Weiterhin fanden vier Treffen ausgewählter Partner zu speziellen Fragestellungen statt.

5. ERGEBNISSE

Die Arbeiten konzentrierten sich 2007 bis zum ursprünglich vorgesehenen Projektende am 31.07.2007 auf die Durchführung der geplanten Feldtests. Schwerpunkte waren neben der Installation sowie dem Betrieb der einbezogenen EPD-Systeme mit den entwickelten Datenkommunikationslösungen auch die Datenverifikation und die Erarbeitung der Lösungsverfahren für mögliche Datenkonflikte in den Messstellen. Im Zeitraum der zweiten Verlängerung des Forschungsvorhabens vom 09.10.2007 bis 08.01.2008 wurden diese Arbeiten fortgesetzt und Verfahren qualitativ ergänzt. Neu hinzu kamen die Erarbeitung eines Lösungsvorschlages für eine Referenzschnittstelle als zukunftsorientierte Datenkommunikationslösung sowie die Erörterung und Formulierung des Konzeptes zur Einbeziehung von Fremdpersonal.

Die zur sicheren Erfassung und Weiterleitung von Daten aus Messungen der mit EPD (Begehungsdaten) entwickelten zwei Datenkommunikationslösungen (die Adapterboxlösung und der EPD-Forwarder, jeweils mit einem amtlichen Zwischenspeicher) verfolgen unterschiedliche Ansätze: Während die Adapterbox-Lösung auf Hardwarekomponenten mit einer speziell entwickelten Software (Firmware) basiert, ist der EPD-Forwarder eine reine Softwarelösung. Beide besitzen einen amtlichen Zwischenspeicher zur Interimsspeicherung der Begehungsdaten und haben ein einheitliches Austauschformat für die Datenübermittlung zur jeweiligen Messstelle. Ihre Funktionen wurden in Risikobetrachtungen hinsichtlich Rückwirkungsfreiheit, Datensicherheit und Datensicherung sowie Verfügbarkeit geprüft. Sie erfüllen danach einschlägige PTB-Anforderungen und bilden die Forderungen des durch dieses Forschungsvorhaben praktisch zu überprüfenden Konzeptes aus Sicht der jeweiligen Entwickler weitgehend ab.

Die beiden Datenkommunikationslösungen wurden für die einbezogenen EPD-Systeme (Rados DIS-1, MGP DMC2000 und Thermo Mk2) konfiguriert. Bis auf die Kombination Mk2 mit der Adapterboxlösung standen diese Anwendungen für einen Einsatz bei den Pilotprojektpartnern prototypisch zur Verfügung. In allen Fällen gab es jedoch begründete Verzögerungen durch Pilotprojektpartner und/oder Hersteller. Es traten Beschränkungen hinsichtlich Zeitpunkt und Umfang der Systeminstallationen, Restriktionen beim Datenversand an die Messstellen, Nichtverfügbarkeit von erforderlichen Informationen zur Datensatzbeschreibung oder Bedenken

bzw. Restriktion bezüglich der IT-Sicherheit bei der Installation von zusätzlichen Softwarekomponenten in EPD-Systemen auf. Aus diesen Gründen lagen zum Zeitpunkt des vorgesehenen Projektendes nach der ersten Verlängerung am 31.07.2007 Begehungsdaten zur Weiterverarbeitung in den Messstellen nur in begrenztem Umfang vor.

Nach konzeptionellen Vorarbeiten wurden Übernahme und Weiterverarbeitung der Begehungsdaten in den Messstellen mit einer speziell dafür entwickelten Software zur Verifizierung und Konfliktlösung sowie der Zuordnung zu personenbezogenen Daten mit einheitlichen Algorithmen und Strukturen einer separaten AEPD-Datenbank gelöst (ELPEDO). Zur Verifizierung können zusätzliche Informationen aus den Begehungsdaten (optionale Daten) verwendet werden und die Lösung von Datenkonflikten erfolgt abgestuft nach Fehlerkategorien zwischen Messstelle und Betreiber. Für die zuständige Aufsichtsbehörde wird ein transparenter Bericht erzeugt, der eine effiziente Kontrolle ermöglichen soll.

Mit diesem Verfahren ist gewährleistet, dass die in den verschiedenen Betrieben gewonnenen Daten in den beteiligten Messstellen mit abgestimmten Verfahren und nach einheitlichen Gesichtspunkten weiter verarbeitet sowie untereinander ausgetauscht werden können. Mit dem Austausch von verifizierten Begehungsdaten aus einer mit AEPD überwachten Einrichtung, die Personen und Messstellen eindeutig zugeordnet sein müssen, kann das Problem der zeitnahen und vollständigen personendosimetrischen Überwachung von Fremdpersonal prinzipiell gelöst werden.

Mit der ELPEDO-Anwendung steht allen beteiligten Messstellen eine Software zur Datenverifizierung und Konfliktlösung sowie der Zuordnung von Begehungsdaten zu personenbezogenen Daten mit einheitlichen Algorithmen und Strukturen in einer separaten AEPD-Datenbank zur Verfügung. Diese Anwendung wurde im Berichtszeitraum mit erforderlichen Komponenten für die Verarbeitung von Korrektur- und Zuordnungsdaten sowie der Austausch von verifizierten Begehungsdaten von Fremdpersonal erweitert und eine universelle Exportschnittstelle zu den jeweiligen Hauptverwaltungssystemen der Messstellen geschaffen.

Im letzten Teil des Berichtszeitraums erfolgte die wesentliche Akquisition von Begehungsdaten in die ELPEDO-Anwendung, so dass insgesamt ca. 300000 Datensätze zur Verfügung stehen, die temporär alle in der Datenbank einer Messstelle gesammelt wurden und von denen die überwiegende Mehrzahl aus einem Pilotprojekt im kerntechnischen Bereich stammen. Diese verfügbaren Begehungsdaten wurden mit der installierten ELPEDO-Anwendung ausgewertet und das Auswerteverfahren insgesamt getestet. In den beiden anderen Messstellen konnte die ELPEDO-Anwendung erst kurz vor Projektende erfolgreich installiert werden, so dass dort bis Projektende nur die von den Betreibern übermittelten Begehungsdaten ohne Auswertung zur Verfügung stehen.

Aus den Erfahrungen mit den beiden Lösungsansätzen (Adapterboxlösung und der EPD-Forwarder, jeweils mit einem amtlichen Zwischenspeicher) wurde ein Ansatz entwickelt, der die Vorteile aus beiden Ansätzen zu einer künftigen einheitlichen Lösung vereint. Dabei waren insbesondere die Aspekte Daten- und Manipulationssicherheit sowie wirtschaftliche Realisierbarkeit bestimmend. Nach diesem Konzept soll jedem Hersteller ein Software-Modul zur Verfügung gestellt werden, das die gesicherte Auskopplung der für die amtliche Dosimetrie erforderlichen Daten gewährleistet. Grundlage ist die Erfahrung, dass bei einem modernen Reader alle Dosisdaten über eine herstellerspezifische Software weiterverarbeitet werden, die der Bauartzulassung nach PTB-Anforderung unterliegt. Jeder Hersteller hat damit die Möglichkeit, dieses Auskopplungsmodul in seine Software zu integrieren oder die Auskopplung nach der vorgegebenen Definition selbst zu implementieren. Im Rahmen des Projektes wurde eine solche Schnittstelle definiert (Referenzschnittstelle) und ein entsprechendes Auskopplungsmodul programmiert.

Für das EPD Mk2 ist es bis zum Ende der Laufzeit des Projektes nicht gelungen, eine vollständige bzw. fehlerfreie Beschreibung der Struktur des vom Dosimeter gesendeten Datenstroms zu erhalten. Der vorbereitete Aufbau im Forschungszentrum Rossendorf konnte deshalb nicht realisiert werden. Als Kompensation dafür und um die ursprünglich dafür vorgesehene Technik sinnvoll nutzen zu können, wurde ein zusätzliches Pilotvorhaben in einer Ausbildungseinrichtung für Strahlenschutz einer beteiligten Messstelle mit einem geeigneten EPD-System erfolgreich durchgeführt.

Zur Einsatzvorbereitung im kerntechnischen Bereich fanden weitere Abstimmungen mit der Betreiberseite statt. Diese beeinflussten insbesondere die Umsetzung der Anforderungen an den Datenschutz und die im Projekt erarbeitete Lösung für Fremdpersonal. Zu rechtlichen Bedenken bei der Anwendung des vorgesehenen Verfahrens für Fremdpersonal wurden Gespräche zwischen dem BMU und der Betreiberseite geführt. Zur Realisierung einer notwendigen Lösung dieser Problematik sind zeitnahe Abstimmungen und Vereinbarungen zur Klärung rechtlicher Aspekte auf verschiedenen behördlichen Ebenen dringend notwendig.

Die im Forschungsvorhaben beauftragte Leistung der Entwicklung eines Konzeptes und eines Verfahrens zur Einbindung von EPD in die amtliche Personendosimetrie durch deutsche Messstellen ist erbracht worden: Es wurden Verfahren entwickelt, die eine amtliche Dosimetrie in den beteiligten Pilotprojekten erlauben. Für die zukünftige Anwendung in einem weiten Bereich anderer interessierter Partner und zur Einbeziehung von Fremdpersonal sind Lösungsvorschläge gemacht worden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die in den Pilotprojekten etablierten Anwendungen elektronischer Personendosimeter zur Bestimmung der Personendosis und systemgleiche Konfigurationen sollen in eine reguläre amtliche Überwachung überführt werden (AEPD).

Für eine allgemeine Anwendung der im Forschungsvorhaben entwickelten Verfahren für AEPD sind vor allem Erfahrungen der als AEPD fortgeführten Pilotprojekte über einen längeren Zeitraum und für eine Vielzahl überwachter Personen erforderlich. Dazu bieten sich vor allem die realisierten AEPD-Systeme im kerntechnischen Bereich an, die viele noch offene Problemkreise tangieren.

Weiterhin sollte die zum Projektende konzipierte Referenzschnittstelle mit geeigneten Partnern ausgestaltet und in Zusammenarbeit mit einem Hersteller und einer Einrichtung der teilnehmenden Pilotprojekte realisiert und erprobt werden.

Die erforderlichen Änderungen von Rechtsvorschriften zur umfassenden Nutzung von AEPD sind mit der Novellierung der Messstellenrichtlinie abzuschließen. Für den uneingeschränkten Einsatz von AEPD auch für Fremdpersonal sind Abstimmungen und Vereinbarungen zur Klärung rechtlicher Aspekte auf verschiedenen behördlichen Ebenen dringend notwendig. Das betrifft vor allem die zeitnahe Schaffung einer Regelung der Verpflichtung der Messstellen zum länderübergreifenden Austausch der Begehungsdaten von AEPD.

Thema			
Untersuchungen zur Biokinetik von Zirkonium- und Ruthenium-Isotopen sowie von Lanthaniden beim Menschen und Folgerungen für die Strahlenschutzvorsorge			
Subject			
<i>Investigations of the biokinetics of zirconium and ruthenium isotopes as well as of lanthanides in humans and consequences for precautionary radiation protection</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4471	Beginn 01.09.2005	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 347.829,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Dr. U. Oeh	Fachbetreuung BfS Dr. D. Noßke / AG-SG 2.2		verantwortlich für den Text Dr. U. Oeh

1. ZIELSETZUNG

Für die Dosisabschätzung bei Inkorporation radioaktiver Stoffe ist es notwendig, Informationen über die Biokinetik der Substanzen im Menschen zu haben. Für viele Elemente liegen derzeit leider keine oder nur wenige entsprechende Informationen vor. Dies gilt u. a. für Zirkonium, Ruthenium und auch für Lanthanide. Radionuklide dieser Elemente können bei kerntechnischen Unfällen signifikant zur Dosis für beruflich Strahlenexponierte und Einzelpersonen der Bevölkerung beitragen. Ziel des Vorhabens war es, in Untersuchungen mit stabilen Zirkonium- und Rutheniumisotopen am Menschen Informationen über die Absorption der entsprechenden Radionuklide vom Verdauungstrakt ins Blut sowie das Retentions- und Ausscheidungsverhalten zu gewinnen und daraus verbesserte biokinetische Modelle herzuleiten. Darüber hinaus galt es, für das Element Cer aus der Gruppe der Lanthanide die Biokinetik in Bezug auf den Transfer in die Muttermilch näher zu untersuchen, da hier teilweise widersprüchliche Daten in der Literatur vorliegen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Einzelnen sollten folgende Fragen und Teilaspekte mit Hilfe von stabilen Isotopen der Elemente Zirkonium und Ruthenium sowie von Cer aus der Gruppe der Lanthanide bearbeitet werden:

- 2.1 Auswahl der zu verwendenden stabilen Isotope und Überprüfung der Elemente aus toxikologischer Sicht hinsichtlich ihrer Eignung für die geplanten Untersuchungen
- 2.2 Prüfung und Optimierung geeigneter Messverfahren
- 2.3 Ermittlung biokinetischer Parameter mittels Doppeltracertechnik an Probanden:
 - Ermittlung der zeitlichen Retention im systemischen Kreislauf,
 - Ermittlung der zeitlichen systemischen Ausscheidung in Urin,
 - Ermittlung des gastrointestinalen Absorptionsanteils (f_1 -Faktor).
- 2.4 Überprüfung der Unterschiede in der Biokinetik von Cer für stillende und nicht-stillende Frauen und Untersuchung des Cer-Transfers in die Muttermilch
- 2.5 Vorschlag für biokinetische Modelle für die betrachteten Elemente auf Grundlage der Ergebnisse aus 2.3 und 2.4.

3. METHODIK

3.1 DOPPELTRACERTECHNIK

Die Doppeltracertechnik umfasst die gleichzeitige intravenöse Injektion und orale Gabe zweier verschiedener Tracer für das untersuchte Element. Als Tracer dienen geringe Mengen verschiedener stabiler Isotope desselben Elements. Zu vorgegebenen Zeitpunkten werden Proben von Körperflüssigkeiten (Blutplasma und

Urin) genommen und auf die Konzentrationswerte der Tracer hin untersucht. Die gewonnenen Daten erlauben Rückschlüsse auf die in 2.3 angeführten Größen.

3.2 TRACERMESSUNG

Die analytischen Messungen der Tracer wurden mit Hilfe von Thermionen-Massenspektrometrie (TIMS), Protonenaktivierungsanalytik (PAA, in Kooperation mit dem Maier-Leibnitz-Laboratorium der Universität München und der Technischen Universität München) bzw. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 TRACEREXPERIMENTE

Für Zirkonium (Zr) und Cer (Ce) wurde eine Genehmigung von Tracerstudien bei der Ethikkommission der TU München erfolgreich beantragt. Im Rahmen des Projekts wurden 16 Experimente mit Zr bei 11 Probanden (6 w, 5 m) durchgeführt; von weiteren 7 im Vorfeld durchgeführten Experimenten (2 w, 2 m) waren ebenfalls noch Proben zur weiteren Verwendung vorhanden. Die momentan durchgeführten Tracerexperimente sind so gestaltet, dass pro Experiment insgesamt bis zu 27 Proben (Blutplasma und Urin) aus dem Zeitraum bis zu 100 Tage nach Tracergabe gewonnen und untersucht werden.

Für Ruthenium (Ru) wurden auf Grund von Vorbehalten der Ethikkommission keine neuen Experimente mehr geplant. Es lagen aber Proben von 16 früher durchgeführten Experimenten mit 5 Probanden (1 w, 4 m) vor, die für die Analyse und Auswertung herangezogen wurden.

Mit Cer wurden 6 Tracerstudien bei 6 Probanden (4 w, 2 m) durchgeführt. Bei den Frauen handelte es sich um nicht-stillende Personen. Den Probanden wurden je 100 µg Ce-136-Isotop oral und zusätzlich teilweise 1 µg Ce-138-Isotop intravenös verabreicht. Pro Experiment waren bis zu 13 Plasmaproben und/oder 8 Urinproben gesammelt worden.

5. ERGEBNISSE

5.1 OPTIMIERUNG GEEIGNETER MESSVERFAHREN ZUM NACHWEIS VON ZIRKONIUM IN BIOLOGISCHEN PROBEN

Beide in 3.2 erwähnten Techniken eignen sich zur Bestimmung weniger Nanogramm von Zirkonium in menschlichen Blutplasma- und Urinproben. Durch Vergleich der Ergebnisse der unterschiedlichen Techniken ist eine interne Qualitätssicherung möglich. Die Eigenschaften der beiden Messmethoden nach Optimierung (u. a. Nachweisgrenzen, Messunsicherheiten, Probendurchsatz) wurden im Oktober 2006 auf der Konferenz „Internal Dosimetry of Radionuclides“ in Montpellier vorgestellt.

Für die Thermionen-Massenspektrometrie sind die Nachweisgrenzen tracerabhängig und liegen im Bereich von 0,09 - 0,38 ng pro Probe. Dies ermöglicht die Bestimmung der Tracerkonzentration in Plasmaproben bis zu 30 Tagen nach Injektion für den intravenösen Tracer, im Einzelfall auch darüber hinaus. Die geringere Konzentration des oralen Tracers kann im Regelfall nur bis zu wenigen Tagen nach Administration gemessen werden. In Urinproben kann der intravenöse Tracer meist bis zu 7 Tage, der orale meist nur innerhalb von 24 Stunden nach Gabe nachgewiesen werden.

Die Nachweisgrenzen der Protonenaktivierungsanalyse für die verwendeten Tracerisotope Zr-90 und Zr-96 liegen bei 1,8 ng bzw. 1,6 ng. Sie sind stark von den Randbedingungen von Bestrahlung und Messung abhängig, d. h. der Aktivierung der Proben sowie Abklingzeit der Proben und Messdauer der Gammaskpektrometrie. Die Wahl dieser Größen hat auch einen wesentlichen Einfluss auf die mittlere Messunsicherheit, weil auf Grund der begrenzten Anzahl von Bestrahlungsterminen und Gammaskpektrometern nur wenige Proben mit den bestmöglichen Parametern gemessen werden können.

Die relativen Messunsicherheiten der beiden Messmethoden zeigt Tabelle 1. Die relative Unsicherheit der Tracermessung mit TIMS ist weitgehend unabhängig von Probenmaterial und Tracer. Im Gegensatz dazu ist bei PAA das Isotop Zr-96 genauer messbar als Zr-90, wenn beide Messungen nach der gleichen Probenaktivierung erfolgen.

Tabelle 1:
Übersicht über die relativen Unsicherheiten bei der Messung von Zirkoniumtracern mit TIMS und PAA

TIMS			
Tracer (Anreicherung)	Probentyp	Median (%)	Bereich (%)
Zr-90 (98,2%)	Plasma	4,37	4,33 – 15,0
Zr-91 (88,7%)	Plasma	4,75	4,46 – 25,0
Zr-96 (58,3%)	Plasma	4,57	4,39 – 19,6
Zr-96 (86,4%)	Plasma	4,35	4,33 – 20,7
Zr-90 (98,2%)	Urin	4,76	4,48 – 28,5
Zr-91 (88,7%)	Urin	4,74	4,52 – 64,0
Zr-96 (58,3%)	Urin	4,91	4,53 – 7,9
Zr-96 (86,4%)	Urin	4,49	4,47 – 18,1
PAA			
Tracer (Anreicherung)	Probentyp	Median (%)	Bereich (%)
Zr-90 (98,2%)	Plasma	32,7	7,4 – 90
Zr-96 (86,4%)	Plasma	16,3	6,1 – 39
Zr-90 (98,2%)	Urin	30,0	13,8 – 71
Zr-96 (86,4%)	Urin	12,3*	6,5 – 56*

* Nur 3 Messungen

5.2 BIODINAMIK VON ZIRKONIUM

Ein Vergleich zwischen den bisher ermittelten experimentellen Daten und dem von der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) vorgeschlagenen biodynamischen Modell von Zirkonium zeigt folgende wesentliche Ergebnisse:

- Das oral verabreichte Zr wird schneller als im ICRP-Modell vorhergesagt absorbiert.
- Der gastrointestinale Absorptionsanteil hängt von der chemischen Form des verabreichten Zr ab. Der absorbierte Bruchteil beträgt $(1,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-3}$ für Zr-Citrat und $(7,7 \pm 1,3) \cdot 10^{-3}$ für Zr-Oxalat. Zum Vergleich: Die ICRP-Empfehlungen geben einen f_1 -Wert von $2 \cdot 10^{-3}$ für Arbeiter und $1 \cdot 10^{-2}$ für die Bevölkerung an.
- Die Retentionszeit im Plasma ist für beide Tracer (oral bzw. intravenös verabreichtes Zr) länger als im ICRP-Modell angenommen.
- In der Zeit zwischen 1 und 7 Tagen nach Applikation ist die Ausscheidungsrate der Zr-Tracer im Urin in etwa konstant, jedoch mit hoher Schwankung. Nach sieben Tagen erreicht die kumulierte Ausscheidung 3,2-5,5% des injizierten Zr-Tracers und weniger als 0,2% des oral verabreichten Zr-Tracers.

Ein zusätzlich durchgeführtes in-vitro-Experiment mit menschlichem Vollblut legt den Schluss nahe, dass in den ersten Stunden nach Zugabe des Tracers kein Zr an die Erythrozyten gebunden wird, sondern dass das Zr überwiegend im Plasma vorliegt und darin verteilt wird.

Auf der Basis der gewonnenen Daten, wurde für die Zirkonium-Biodynamik folgender Vorschlag für ein systemisches Modell (Abbildung 1) mit den dazugehörigen Parametern (Tabelle 2) erarbeitet.

Zum Vergleich: Das aktuelle ICRP-Modell sagt eine 48-Stunden-Ausscheidung von 16% vorher.

Diese Ergebnisse bestätigen frühere Beobachtungen, dass die Plasmaclearance von Ru-Citrat deutlich schneller ist als die von anorganischem Ruthenium (17 Minuten vs. 23 Stunden).

Zusätzlich wurde die intestinale Absorption von Ru nach Verabreichung des Tracers als externer Marker von fester Mahlzeit (Salat) untersucht. Dabei wurde ein f_1 -Wert von $(4,4 \pm 1,7) \cdot 10^{-3}$ ermittelt. Dieser Wert ist um den Faktor 10 kleiner als der derzeit von der ICRP empfohlene Wert von $5 \cdot 10^{-2}$. In früheren Versuchen (Verabreichung von Ruthenium als wässrige Lösung) schwankten die f_1 -Werte zwischen $7 \cdot 10^{-3}$ und $1,1 \cdot 10^{-2}$.

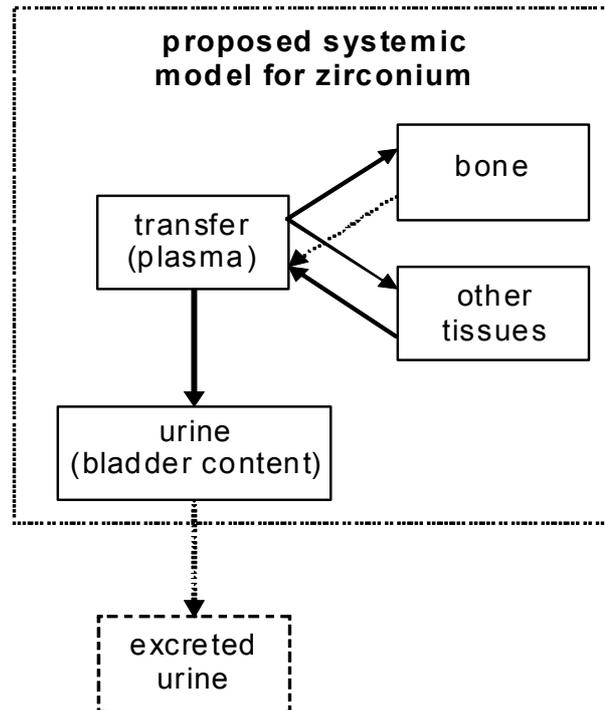


Abbildung 1:
Vorgeschlagenes systemisches Modell der Zirkonium-Biokinetik

Tabelle 2:
Die aus den Messdaten abgeleiteten Parameterwerte für das Modell in Abbildung 1

Parameter	Wert (h ⁻¹)	Unsicherheit (h ⁻¹)
$\lambda_{SI \rightarrow \text{colon}}$	0,6	0,7
$\lambda_{\text{other tissue} \rightarrow \text{transfer}}$	$9,0 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$
$\lambda_{\text{transfer} \rightarrow \text{other tissue}}$	$8,9 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$
$\lambda_{\text{transfer} \rightarrow \text{bone}}$	$4,9 \cdot 10^{-3}$	$0,7 \cdot 10^{-3}$
$\lambda_{\text{transfer} \rightarrow \text{urine}}$	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$0,7 \cdot 10^{-4}$
Plasma mass (kg)	3,39	0,19
Citrat		
$\lambda_{SI \rightarrow \text{transfer}}$	$6 \cdot 10^{-4}$	$8 \cdot 10^{-4}$
f_A	$1,0 \cdot 10^{-3}$	$0,3 \cdot 10^{-3}$
Oxalat		
$\lambda_{SI \rightarrow \text{transfer}}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-3}$
f_A	$7,7 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-3}$

5.3 BIODINAMIK VON RUTHENIUM

Obwohl auf Grund von Vorbehalten der Ethikkommission hinsichtlich der Toxikologie von Ruthenium keine neuen Experimente an Probanden mehr durchgeführt werden konnten, wurden für diese Arbeit zumindest die bereits aus früheren Experimenten gewonnenen Proben analysiert. Die Plasma- und Urinproben wurden am

Tandembeschleuniger des Maier-Leibnitz Laboratoriums in Garching bestrahlt. Die gammaspektrometrischen Messungen der aktivierten Proben wurden in dem radioanalytischen Labor des GSF-Forschungszentrums durchgeführt.

Insbesondere wurde der Einfluss der chemischen Speziation des Tracers (anorganisches bzw. mit Citrat komplexiertes Ruthenium) auf die Urinausscheidung nach Injektion untersucht. Der größte Teil der Ausscheidung findet in den ersten 12 Stunden statt. Die nach 48-Stunden kumulierte Ausscheidung beträgt ca. 25% für anorganisches Ruthenium, schwankt jedoch zwischen 55% und 75% für den Ru-Citratkomplex.

5.4 OPTIMIERUNG GEEIGNETER MESSVERFAHREN ZUM NACHWEIS VON CER IN BIOLOGISCHEN PROBEN

Die Methode zur chemischen Aufbereitung von menschlichem Blutplasma und Urinproben sowie von Muttermilch zum Nachweis von Cer wurde vollkommen neu entwickelt und hinsichtlich der Verwendung von Mikrowellen-Druckaufschluss und anschließend erfolgter Extraktionschromatographie optimiert. Als Ergebnis dieser Optimierungsphase wurde folgende Methodik gewählt:

Je 1 ml Urin bzw. 0,5 ml Blutplasma wurden mit ca. 6 ml konz. HNO_3 versetzt und die Lösung einem Mikrowellen-Druckaufschluss unterworfen. Anschließend erfolgt eine weitere Reinigung und Separation von Cer mittels Extraktionschromatographie an RE_resin-Säulenmaterial (Firma Eichrom, France) unter Verwendung von 1 N und 4 N HNO_3 und Elution mit 4 N HCl. Nach anschließender Trocknung der Elutionslösung ist die Probe bereit für die Messung mittels TIMS.

Auf Grund der geringen von der Ethikkommission genehmigten Tracermengen für Cer und wegen störender Interferenzen durch natürliches Barium bei der Cer-Messung mittels TIMS konnten die ersten Messungen nicht erfolgreich durchgeführt werden. Die auftretenden Probleme konnten bis zum Projektende nicht vollständig gelöst werden und benötigen nach wie vor weitere Entwicklungsarbeit. Hierzu könnten die als Probenträger bisher routinemäßig eingesetzten Rheniumbändchen in Zukunft durch Tantalbändchen ersetzt werden, die eine geringere Barium-Kontamination aufweisen sollen.

Die Akquirierung geeigneter weiblicher (ab)stillender Probanden für die geplanten biokinetischen Experimente mit Cer gestaltete sich auf Grund von Vorbehalten der Mütter als äußerst schwierig. Jedoch konnten 11 Muttermilchproben gewonnen werden, in denen die natürliche Cer-Konzentration gemessen und mit einem Datensatz aus der Literatur verglichen wurde. Zusätzlich wurden noch 4 weitere (alte) Muttermilchproben aus einer früheren Mineralstoffstudie zur Cer-Analytik herangezogen.

5.5 NATÜRLICHE CER-KONZENTRATION IN MENSCHLICHER MUTTERMILCH

Die Milchproben wurden von 10 stillenden Müttern im Alter von 29 bis 40 Jahren gesammelt, die sich teils in der Geburtsstation des Klinikums rechts der Isar, in einer Stillgruppe oder zu Hause befanden. Die gespendeten Milchproben umfassten Proben von unterschiedlichen Laktationsstadien, d. h. Milch von 5 Tagen bis zu 51 Wochen post partum. Auf Grund von Hinweisen über mögliche Cer-Kontaminationen durch direkten Kontakt mit Materialien von Milchpumpen, wurde die Milch nicht mit so einer Pumpe gesammelt, sondern durch Ausstreichung mit der Hand. Die Sammlung der Milch erfolgte in vorgereinigte Polyäthylengefäße. Anschließend wurden die Proben bis zur Messung tief gefroren. Die älteren Milchproben stammten von Müttern (Alter um 30 Jahre), deren Stillzeit maximal 10 Tage post partum betrug. Die Proben wurden mittels ICP-MS gemessen.

Tabelle 3 zeigt die gemessenen natürlichen Cer-Konzentrationen in der Muttermilch. Die gemessenen Muttermilchproben ergaben natürliche Cer-Konzentrationen von 0 bis 41 ng/L, mit einer Ausnahme von 129 ng/L. Der Medianwert beträgt 13 ng/L.

Damit entsprechen die Konzentrationen von Cer in der Muttermilch in übereinstimmender Weise den Werten für die Cer-Konzentration im Blutplasma. Diese werden in der Literatur mit bis zu 30 ng/L angegeben. Eigene Messungen von Cer in Blutproben ergaben Werte von 26-55 ng/L. Aus diesen Ergebnissen kann abgeleitet werden, dass von keiner Aufkonzentrierung von Cer aus dem Plasma in die Muttermilch auszugehen ist. Es ist zudem zu beachten, dass bei allen Milchproben, die nach der 18. Woche gesammelt wurden, der Cer-Gehalt kaum mehr nachzuweisen war. Dies spricht für eine Absenkung der Cer-Konzentration in der Muttermilch mit steigender Laktationsperiode.

Eine weitere Schlussfolgerung ergibt sich beim Vergleich der in dieser Arbeit gemessenen Cer-Konzentrationen in der Muttermilch mit den kürzlich veröffentlichten Werten von Wappelhorst et al. 2003. Die Daten dieser Autoren lagen um den Faktor 7-8 höher als die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Konzentrationen. Ein möglicher Grund für die von Wappelhorst et al. veröffentlichten erhöhten Cer-Konzentrationen in der Mutter-

milch könnten die mehreren Präparationsschritte der Milchproben für die Messung mit dem ICP-MS darstellen, die stets ein höheres Kontaminationsrisiko mit Cer in Chemikalien, Umgebungsstaub, Labor-Materialien, etc. darstellen. Wie aus der vorliegenden Arbeit ersichtlich, könnte sich diese Vermutung bewahrheiten und es wären damit auch die sich daraus ergebenden widersprüchlichen Folgerungen zum f_1 -Wert für Cer zu überdenken.

Tabelle 3:
Natürliche Cer-Konzentration in menschlicher Muttermilch (in ng/L)

Muttermilchproben	Laktations- Periode post partum	Cer in Muttermilch (ng/L) Mittelwert \pm SD
CeMu1	5 Tage	23 \pm 15
CeMu5	5 Tage	10,14 \pm 0,09
CeMu4	6 Tage	10 \pm 7
CeMu2	>1 Woche	15,5 \pm 0,7
CeMu3	>1 Woche	13,0 \pm 1,1
CeAlt1	< 10 Tage	129 \pm 3
CeAlt2	< 10 Tage	36 \pm 2
CeAlt3	< 10 Tage	41 \pm 6
CeAlt4	< 10 Tage	13 \pm 3
CeMu6	4 Wochen	12 \pm 11
CeMu9a	6 Wochen	24,1 \pm 1,4
CeMu0	18 Wochen	<LOD*
CeMu9b	19 Wochen	<LOD*
CeMu7	20 Wochen	<LOD*
CeMu8	51 Wochen	<LOD*
Medianwert		13

*LOD: Nachweisgrenze; je nach Verdünnung der Probe betrug der LOD 5 bis 19 ng/L

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das Vorhaben hat Ergebnisse geliefert, auf deren Grundlage realistischere biokinetische Modelle entwickelt wurden. Diese können bereits bei individuellen Dosisabschätzungen verwendet werden. Außerdem werden sie in Modellentwicklungen von ICRP eingebracht und finden bei Neuberechnungen von Dosiskoeffizienten sowie Retentions- und Ausscheidungsfunktionen Verwendung.

Für Cer wurden neue Werte zur Konzentration in der Muttermilch ermittelt, die eine Neubewertung der widersprüchlichen Ergebnisse von ICRP und von Wappelhorst et al. ermöglichen und damit zu belastbareren Methoden der Bestimmung der Dosis durch Cer für das gestillte Kleinkind führen.

Themenbereich 03

**Strahlenbiologie - Wirkung von ionisierender Strahlung,
Strahlenempfindlichkeit**

Subject area 03

Radiation Biology - Effects of ionising radiation, radiosensitivity

Thema Biologische Wirkungsmechanismen nach Mikrostrahlexposition von Einzelzellen			
Subject <i>Biological effects of microbeam exposition in single cells</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4450	Beginn 01.08.2004	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 284.609,-
Forschungs- / Auftragnehmer Ludwig-Maximilians-Universität, Institut für Strahlenbiologie, München			
Projektleitung Dr. A. A. Friedl	Fachbetreuung BfS E. Müller-Laue / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. A. A. Friedl

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war ein systematischer Vergleich der Rekrutierung von Foci-bildenden Doppelstrangbruch-Reparaturproteinen und Signalfaktoren nach Ionen-Mikrobestrahlung mit unterschiedlichen Ionen und bei unterschiedlichen Ionenenergien und nach UVA-Laserbestrahlung. Verglichen werden sollten die Kinetik der Bildung und die Persistenz der Foci sowie ihre Anzahl und Anordnung entlang der Bahnspur. Dies sollte klären, ob die mit den verschiedenen experimentellen Systemen erzielten Daten in der Literatur vergleichbar sind und die Grundlage für ein Verständnis eventuell auftretender Unterschiede legen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 SCHADENSDICHTE

Die verschiedenen Mikrobestrahlungssysteme (UVA-Laser, Ionen mit unterschiedlichem LET) sollten hinsichtlich der Schadensdichte kalibriert werden, indem die dosisabhängige Induktion von DNA-Doppelstrangbrüchen (DSB) quantifiziert wurde. Dafür sollte die Anzahl der γ -H2AX-Foci durch Immunfluoreszenz bestimmt werden.

2.2 REKRUTIERUNG UND PERSISTENZ VON SCHADENSMARKERN

Die Kinetik der Rekrutierung sowie die Persistenz sollte für verschiedene Reparatur- und Signalfaktoren - wie z. B. 53BP1 (Tumor suppressor p53-binding protein 1), Mdc1 (Mediator of DNA damage checkpoint 1), Nbs1, Rad51 (an der Reparatur von Doppelstrangbrüchen der DNA beteiligtes Protein) - nach Bestrahlung mit verschiedenen Bestrahlungssystemen und bei unterschiedlichen Dosen bzw. Schadensdichten verglichen werden. Dies sollte zuerst durch Immunfluoreszenz an fixierten Zellen erfolgen. Zudem sollte die Lebendzellbeobachtung etabliert werden, um für ausgewählte Faktoren einen Vergleich der Ergebnisse nach Immunfluoreszenz und nach Lebendzellanalyse zu ermöglichen.

2.3 BESTRAHLUNG VON SUBNUKLEÄREN STRUKTUREN

Ionen-Mikrobestrahlung und UVA-Laserbestrahlung sollten auch hinsichtlich der absoluten Treffergenauigkeit verglichen werden. Dazu sollten Chromatindomänen nach in-vivo-Fluoreszenzmarkierung gezielt beschossen werden; die Treffergenauigkeit sollte dann durch Nachweis der Proteinrekrutierung am Schadensort erfolgen. Geeignete Methoden zum Ansteuern der gewählten Zielorte sollten hierfür entwickelt werden.

2.4 BYSTANDER-EFFEKTE

Es sollte geprüft werden, ob es im Rahmen einer bystander-Antwort in nicht bestrahlten Zellen ebenfalls zu Foci-Bildungen kommen kann.

3. METHODIK

Ionen-Mikrobestrahlungen wurden in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl LRT2 der Universität der Bundeswehr, Neubiberg, (Prof. G. Dollinger) am Raster-Ionen-Nanoskop SNAKE am Tandembeschleuniger des

Maier-Leibnitz-Labors in Garching durchgeführt. Für UVA-Mikrobestrahlung wurde ein am Leibniz-Institut für Altersforschung (Jena) etabliertes System verwendet. Der Nachweis von Foci geschah durch indirekte Immunfluoreszenz an fixierten Zellen (HeLa, U2OS, BJ-hTert) oder in lebenden Zellen nach Transfektion mit Konstrukten, die die Expression von GFP(grün fluoreszierendes Protein)-Fusionsproteinen ermöglichen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 SCHADENSDICHTE

Für die Analyse von Anzahl und Anordnung von γ -H2AX-Foci entlang von Ionen-Bahnspuren wurden die Zellen mit einem Winkel von etwa 10° bestrahlt, so dass bei der nachfolgenden Mikroskopie die Ionenspur annähernd in xy-Richtung sichtbar und damit einer guten mikroskopischen Auflösung zugänglich ist. Die Zellen wurden nach Inkubation für verschiedene Zeiten fixiert. Neben γ -H2AX wurden 53BP1, Mdc1, Rad51 und Nbs1 immunocytochemisch nachgewiesen. Abbildung 1 zeigt Beispiele für die Anordnung von 53BP1-Foci entlang von Spuren von 29 MeV-Li- bzw. 24 MeV-C-Ionen. Nach Überprüfung verschiedener Ansätze zur Auswertung (z. B. Versuch der Generierung von Microfoci nach Inaktivierung von Mdc1) wurden mit einem neuen Auswerteverfahren (Object Counting) die Focistrukturen in Abhängigkeit vom Schwellenwert des Fluoreszenzsignals bestimmt.

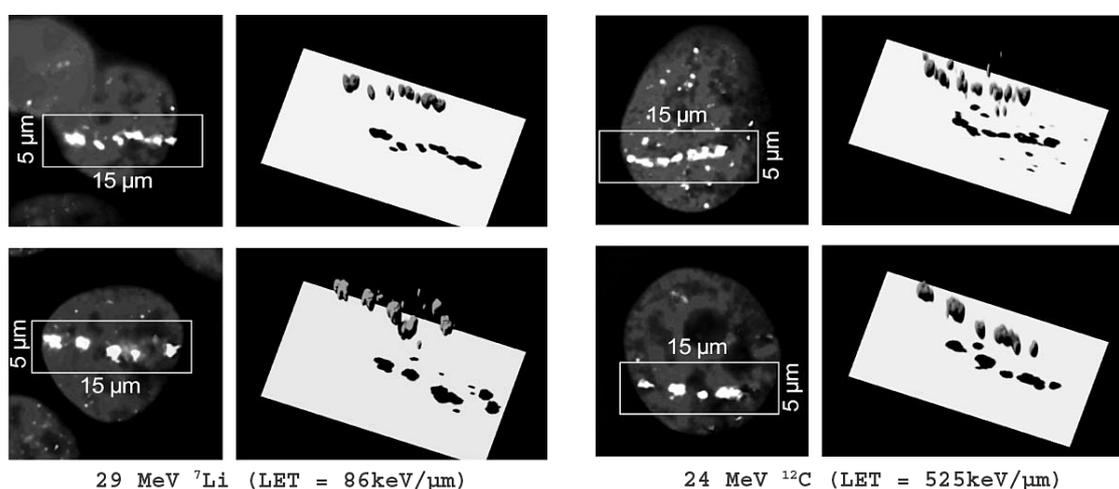


Abbildung 1:

53BP1-Foci in einzelnen Schnittbildern (links) und in der 3-dimensionalen Rekonstruktion (rechts), 15 min nach Bestrahlung mit 29 MeV-Li- bzw. 24 MeV-C-Ionen. Man erkennt, dass die Fluoreszenzsignale zum Teil in Feinstrukturen mit unterschiedlichen Helligkeitsgraden zerfallen. Trotz des etwa 6fachen Unterschiedes im LET ist kein systematischer Unterschied in den Focimustern zu sehen.

In Zusammenarbeit mit der AG Greulich am Leibniz-Institut für Altersforschung wurde eine zweite Experimentreihe zur Schadensdichte nach UVA-Laserbestrahlung durchgeführt. Dabei unterschied sich die Bestrahlungsgeometrie jedoch insofern, dass die Bestrahlungsrichtung mit der späteren Beobachtungsrichtung übereinstimmte. Nach Applikation von punktförmigen Laserpulsen in einer Linienanordnung wurden Pseudofoci generiert, die mit der gleichen Methodik ausgewertet wurden wie die Proben der Ionenbestrahlung.

4.2 REKRUTIERUNG UND PERSISTENZ VON SCHADENSMARKERN

Die Rekrutierung und Persistenz von Schadensmarkern wurde in 3 Zelllinien (HeLa, U2OS, BJ-hTert) untersucht. Auf Grund von Ergebnissen aus Vorexperimenten wurden γ -H2AX, 53BP1, Mdc1, Phospho-Nbs1 und Rad51 genauer untersucht, während ATM, RPA34 und Artemis nicht weiter untersucht wurden.

Für die Lebendzelleexperimente wurden, z. T. in Zusammenarbeit mit R. Kanaar, Rotterdam, mehrere HeLa und U2OS Zelllinien hergestellt, die stabil GFP-markierte Reparaturproteine (Rad51, Rad52, Mdc1, 53BP1)

exprimieren. Damit konnten als proof-of-principle-Experimente mehrere Kurz- und Langzeitbeobachtungen zur Rekrutierung und Persistenz von Schadensmarkern durchgeführt werden.

4.3 BESTRAHLUNG VON SUBNUKLEÄREN STRUKTUREN

Bei gezielten Bestrahlungsversuchen werden Ionenzahl und -position an einem bestimmten Zielort vorgegeben. Um zu verifizieren, dass ein Ion an der definierten Stelle angekommen ist, ist ein Detektor nötig, der hinter den zu bestrahlenden Zellen positioniert ist. Bei den Bestrahlungen im 10° Winkel ist das wegen des Bestrahlungsaufbaus nicht möglich, daher können die Schrägbestrahlungen nicht zielgenau erfolgen. Vielmehr wählt man für die Zielbestrahlungen einen ähnlichen Aufbau wie für die Laserbestrahlungen, mit einem rechten Winkel zwischen Bestrahlungsrichtung und Zellanheftungsfolie. Die spätere mikroskopische Betrachtungsrichtung entspricht damit der Bestrahlungsrichtung. Die Verwendung von mikrostrukturierter Mylarfolie als Anheftungssubstrat erleichtert bei diesem Aufbau das spätere mikroskopische Aufsuchen der bestrahlten Bereiche.

5. ERGEBNISSE

5.1 VERGLEICH DER FOCISTRUKTUR NACH BESTRAHLUNG MIT UNTERSCHIEDLICHEN IONEN UND UVA-LASER

Insgesamt waren mit HeLa-Zellen zwei Bestrahlungsserien mit C-Ionen und je eine Serie mit Li- und O-Ionen auswertbar. Es gab keinen systematischen Unterschied in den Spurstrukturen, trotz der unterschiedlichen Ionisationsdichten der verwendeten Ionen ($86 \text{ keV}/\mu\text{m}$ Li, $525 \text{ keV}/\mu\text{m}$ C, $579 \text{ keV}/\mu\text{m}$ O), auch nicht zum frühest möglichen Analysezeitpunkt (0 min), wo die Foci feiner und zahlreicher sind als zu späteren Zeitpunkten. Unter der Annahme der Dosis-Effekt-Beziehung für DSB-Induktion (Doppelstrang-Induktion), wie sie nach Bestrahlung mit locker ionisierender Strahlung bekannt ist, würde man etwa 7 DSB pro $10 \mu\text{m}$ Spurlänge erwarten. Die Zahl der bei 0 min beobachtbaren fluoreszierenden Strukturen nach Li-Bestrahlung ist eher etwas größer, was vermutlich die erhöhte biologische Wirksamkeit widerspiegelt. Bei den dichter ionisierenden C- und O-Ionen ist die Zahl der mindestens zu erwartenden DSB deutlich höher (ca. 42 pro $10 \mu\text{m}$ bei C und 46 pro $10 \mu\text{m}$ bei O), nicht aber die Zahl der beobachtbaren Foci. Auch die mit dem Object Counting erzielten Analysen der Focifeinstrukturen zeigten keine systematischen Unterschiede zwischen den Ionen. Trotz der fundamental unterschiedlichen Bestrahlungsgeometrien waren die „Focimuster“ nach UVA-Laserbestrahlung, vor allem zu späteren Zeitpunkten nach Bestrahlung, sehr ähnlich denen nach Ionenbestrahlung.

5.2 UNTERSUCHUNG DER KOLOKALISIERUNG DER SIGNAL- UND REPARATURPROTEINE

Das Ausmaß der Kolo-kalisierung zweier Focibildner lässt sich durch Doppelfärbungen bei der Immunfluoreszenz untersuchen. Beim visuellen Vergleich von pNbs1(P-Ser343) und γ -H2AX fiel auf, dass die pNbs1-Foci bei den frühen Zeitwerten kleiner sind als die γ -H2AX-Foci, später aber vergleichbar. Dies bestätigt sich in der Strukturanalyse mittels Object Counting. Beim 0-min Wert fällt die Zahl der Objekte für pNbs1 schon bei niedrigen Schwellenwerten steil ab, was auf kleine und lichtschwache Foci hindeutet. Bei 15 min bis 2 h nähert sich der Verlauf der Kurve derjenigen von γ -H2AX an, das Maximum der Kurve liegt jedoch noch immer weiter links. Bei 6 und 24 h Inkubation allerdings sind die Verläufe der Kurven kaum unterscheidbar. Die Strukturdiagramme von 53BP1 entsprechen den Erwartungen und ähneln denen von γ -H2AX; auch bei der visuellen Analyse ist ein hoher Grad der Kolo-kalisation festzustellen.

Rad51 ist für die homologe Rekombination nötig, wo es an einzelsträngigen Bereichen ein Nukleoproteinfilament ausbildet. Wegen der begrenzten Länge der einzelsträngigen Rekombinationsintermediate ist zu erwarten, dass Rad51-Foci weniger ausgedehnt sind als beispielsweise γ -H2AX-Foci, und dies wurde nach Ionenbestrahlung bestätigt. Da die Akkumulierung von Rad51 die Prozessierung der Enden zu einzelsträngigen Bereichen voraussetzt, überrascht es nicht, dass die Foci nicht schon in den ersten Minuten nach Schadensinduktion sichtbar werden, sondern erst nach 15 min. Im Gegensatz zu pNbs1-Foci sind Rad51-Foci auch zu späten Zeitpunkten kleiner als γ -H2AX-Foci, was sich auch in der Strukturanalyse widerspiegelt.

Auf Grund einer ungenügenden Antikörperqualität erwiesen sich Mdc1-Foci in der Immunfluoreszenz als schwierig zu analysieren, so dass sie in die weiteren Analysen nicht eingeschlossen wurden.

5.3 BESTIMMUNG DER KINETIK VON FOCIBILDUNG UND PERSISTENZ ÜBER DIE MAXIMALE ANZAHL DER OBJEKTE

Die maximale Anzahl der Objekte pro μm Focispur, die während des schrittweisen Anhebens des Schwellenwertes in einer Focispur beobachtet werden kann, wurde als ein robustes und von subjektiven Einflüssen weitgehend freies Maß für die an den Schadensorten vorhandenen Foci genutzt. Die Zahl der maximalen Objekte nach γ -H2AX-Immunfluoreszenz nahm über die 24 h Beobachtungszeit um ca. 25% ab. Auf Grund der weitgehenden Kolo-kalisierung der Faktoren γ -H2AX, 53BP1, pNbs1 und Rad51 überrascht es nicht, dass sich die anderen Proteine sehr ähnlich verhielten. Lediglich für Rad51 war wegen der verzögerten Rekrutierung anfänglich eine geringere Anzahl an Objekten zu beobachten. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Zelllinien hinsichtlich Rekrutierung und Persistenz von γ -H2AX-, 53BP1, pNbs1- und Rad51-Foci beobachtet.

Für γ -H2AX und 53BP1 in HeLa-Zellen war es auch möglich, die drei Ionenarten (29 MeV Li, 24 MeV C, 61 MeV O; Energie jeweils an der Position der Zellen) zu vergleichen. Trotz des 6,1fachen Unterschieds im LET waren die maximalen Anzahlen der beobachtbaren Objekte gegen die Inkubationsdauer bei Li- und C-Ionen sehr ähnlich. Für die O-Ionen waren nur Daten bis 2 h nach Bestrahlung verfügbar.

Beim Vergleich der maximalen Anzahl der Objekte nach Ionenbestrahlung und UVA-Laser war in den Laserproben generell eine niedrigere Objektzahl zu beobachten, die sich mit der unterschiedlichen Bestrahlungsgometrie erklären lässt. Während die Kurvenverläufe zwischen 2 und 24 h nach Bestrahlung sehr ähnlich sind, zeigt sich bei kürzeren Zeitwerten eine wichtige Abweichung: Im Falle der Ionenbestrahlung ist eine Abnahme der maximalen Anzahl der Objekte zu sehen, die sich, wie die Galerien und Strukturdiagramme zeigen, v. a. auf ein Clustern der Foci zurückführen lässt. Bei den UVA-Laser-bestrahlten Proben ist hingegen ein leichter Anstieg in der ersten Stunde zu verzeichnen, der möglicherweise durch unvollständige Rekrutierung zu den früheren Zeitpunkten erklärt werden kann.

Es wurden mehrere HeLa und U2OS Zelllinien hergestellt, die stabil GFP-markierte Reparaturproteine (Rad51, Rad52, Mdc1, 53BP1) exprimieren. Für Mdc1 und 53BP1 wurden Lebendzellbeobachtungen zur Bestimmung der Zeitspanne zwischen Bestrahlung und erstmaligem Auftreten von visuell detektierbaren Foci durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass Mdc1-Proteine in weniger als 10 Sekunden an den Orten der Ionen-durchgänge in für die Visualisierung ausreichender Zahl akkumulieren. Nach 1 min sind deutliche und klare Signale erkennbar, die, zumindest für dieses Protein, ein besseres Signal-zu-Hintergrund-Verhältnis zeigen als die Signale der Immunfluoreszenz. Wie auf Grund der Immunfluoreszenzversuche erwartet, ist die Foci-bildung von 53BP1 etwas langsamer. Rad51- und Rad52-Foci hingegen treten auch unter Lebendzellbeobachtung erst nach ca. 10 min auf.

5.4 BESTRAHLUNG VON SUBNUKLEÄREN STRUKTUREN

Zur Generierung fluoreszierender Zielstrukturen für die gezielte Bestrahlung subnukleärer Domänen wurden in Zusammenarbeit mit der AG Cremer, Department Biologie II der LMU, eGFP-Mdc1-transfizierte U2OS-Klone durch Scratch labeling mit fluoreszierendem TexasRed-dUTP versetzt, um die DNA zu markieren. Bei der anschließenden Kultivierung der Zellen für mehrere Generationen ohne weitere Zugabe von TexasRed-dUTP bleiben auf Grund der zufälligen Verteilung von Chromsomen auf die Tochterzellen in jeder Zelle nur einige markierte Chromsomen zurück, die zu einer überschaubaren Anzahl von (roten) Zielstrukturen führen. Für die gezielte Bestrahlung wird der Strahl durch Nutzung der Strahlrasterung an die gewünschte Zellposition gelenkt. Jeder gewählte Zielpunkt kann mit einem frei definierbaren Punktmuster bestrahlt werden. Erste Ergebnisse zeigten eine Abweichung des tatsächlichen Zielortes vom intendierten Zielort um etwa $2 \mu\text{m}$. Da der gesamte Ziel- und Bestrahlungsvorgang zwischen Aufnahmen des Bildes und eigentlicher Bestrahlung derzeit noch etwa eine Minute dauert, wird angenommen, dass ca. die Hälfte der beobachteten Abweichung durch diese Verzögerung verursacht wird, während der zelluläre und intrazelluläre Bewegungsvorgänge stattfinden. Diese Abweichung soll in Zukunft durch Beschleunigung des Ziel- und Bestrahlungsvorgangs verringert werden.

5.5 ERFASSUNG VON MÖGLICHEN EFFEKTEN IN NICHT GETROFFENEN ZELLEN

Der Großteil der im Rahmen dieses Projektes durchgeführten Experimente bediente sich des Schrägbestrahlungsaufbaus. Da dort, wie beschrieben, keine zielgenaue Bestrahlung möglich ist, ist eine sichere retrospektive Zuordnung unbestrahlter Bereiche schwieriger als bei Senkrechtbestrahlungen. Dennoch wurden bei den mikroskopischen Aufnahmen regelmäßig nicht-bestrahlte Regionen mit untersucht, um zu testen, ob es Hinweise auf Effekte in nicht-getroffenen Bereichen gibt. Zwar traten in den unbestrahlten Bereichen, ebenso wie in scheinbestrahlten Bereichen, gelegentliche Ansammlungen der hier untersuchten Proteine auf, aber mög-

liche Unterschiede waren, falls überhaupt vorhanden, zu gering, um ohne eine dezidierte Untersuchung erkennbar zu sein.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Indirekte Wirkung auf Zellen, die nicht unmittelbar einem schädigenden Agens ausgesetzt sind, werden in der Toxikologie seit längerem untersucht. In der Strahlenbiologie werden diese sogenannten Bystander Effekte erst in jüngster Zeit mit Hilfe geeigneter Mikrostrahlen, d. h. mikroskopisch fokussierter Strahlen von Alpha-Teilchen oder anderen Ionen, studiert. Die in diesen Studien gewonnenen Erkenntnisse haben beträchtliches Interesse gefunden, da sich, etwa im Fall der Bestrahlungen von Zellkulturen mit Alpha-Teilchen und der durch Bestrahlung induzierten Induktion des p53-Gens zeigte, dass mehr als 90% aller reagierenden Zellen keinerlei Energiedeposition erfahren und lediglich direkt getroffenen Zellen räumlich benachbart sind. Ebenso erhöhte eine zytoplasmatische Exposition die Mutationsfrequenz. Diese Befunde haben - ebenso wie neuere Beobachtungen zur persistierenden genetischen Instabilität bestrahlter Zellen - zu Überlegungen geführt, dass möglicherweise Strahlenrisiken unterschätzt werden, solange diese indirekten, mit zellulären Signalketten verknüpften Strahlenwirkungen nicht geklärt sind.

Ziel des Forschungsvorhabens war daher ein systematischer Vergleich der Rekrutierung von Foci-bildenden Doppelstrangbruch-Reparaturproteinen und Signalfaktoren nach Ionen-Mikrobestrahlung mit unterschiedlichen Ionen und bei unterschiedlichen Ionenenergien und nach UVA-Laserbestrahlung. Verglichen werden sollten die Kinetik der Bildung und die Persistenz der Foci, sowie ihre Anzahl und Anordnung entlang der Bahnspur. Dies sollte klären, ob die mit den verschiedenen experimentellen Systemen erzielten Daten als Grundlage für ein Verständnis eventuell auftretender Unterschiede dienen können.

Die Ergebnisse des durchgeführten Projektes zeigten unter den gewählten experimentellen Bedingungen eine große Ähnlichkeit zwischen Ionen- und UVA-Laser-generierten Foci in Bezug auf Struktur, Kinetik der Rekrutierung und Persistenz. Unter bestimmten Umständen können die UVA-Laser-Ergebnisse auf die Situation nach ionisierender Bestrahlung übertragen werden.

Es zeigte sich, dass nach Ionenbestrahlung die Zahl der Foci entlang einer Bahnspur weitgehend unabhängig ist von der Zahl der DSB. Daher kann die Focizahl nach Ionenbestrahlung nicht für eine DSB-Quantifizierung herangezogen werden und die Frage der Relativen Biologischen Wirksamkeit von nicht-ionisierender Strahlung für die Induktion von DSB konnte weiterhin nicht befriedigend geklärt werden.

Mögliche Bystander Effekte in nicht bestrahlten Zellen konnten unter den hier angewendeten Versuchsbedingungen nicht identifiziert werden.

Thema Genetische Komponenten für Strahlenempfindlichkeit – Genexpression in strahlenempfindlichen eineiigen Zwillingen			
Subject <i>Genetic factors of radiosensitivity – gene expression in radiosensitive monozygotic twins</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4460	Beginn 01.12.2004	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 681.304,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Radiologisches Zentrum			
Projektleitung Prof. Dr. E. Dikomey	Fachbetreuung BfS Dr. M. Gomolka / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. E. Dikomey

1. ZIELSETZUNG

Die genetisch determinierte Strahlenempfindlichkeit eines Menschen bestimmt ganz wesentlich dessen individuelle Reaktion auf die exogene Einwirkung von ionisierenden Strahlen oder endogene Belastung mit z. B. Sauerstoffradikalen. Dieser Parameter ist daher sowohl für die Gewebereaktion nach z. B. Strahlentherapie von Bedeutung als auch für die Stabilität des Genoms und damit für das individuelle Krebsrisiko im Laufe des Lebens.

Ziel dieses Vorhabens war es, diejenigen Gene zu identifizieren, welche für die Variation der individuellen Strahlenempfindlichkeit verantwortlich sind und sich als Marker dieses wichtigen Parameters eignen. Ausgangspunkt für diese Untersuchungen war die zuvor gemachte Beobachtung, dass die individuelle Strahlenempfindlichkeit weitgehend genetisch determiniert ist.

Für die Untersuchungen wurden in einem ersten Schritt 60 monozygote Zwillingspaare anhand von Chromosomenaberrationen in vitro bestrahlter Lymphozyten hinsichtlich ihrer Strahlenempfindlichkeit charakterisiert. Dafür wurde die Strahlenempfindlichkeit sowohl in der G0- als auch der G2-Phase bestimmt. In einem zweiten Schritt sollten dann durch einen Vergleich dieser beiden Strahlenempfindlichkeiten mit den entsprechenden Genexpressionsprofilen diejenigen Gene identifiziert werden, welche jeweils für diese Parameter entscheidend sind.

In einer unabhängigen Kontrollgruppe mit Proben von 83 Prostatatumorpatienten sollten im Anschluss diese Ergebnisse überprüft werden, um die generelle Gültigkeit der Aussage zu testen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das zentrale Ziel der Untersuchungen war die Identifikation der Gene, die für die individuellen Unterschiede der G0- bzw. der G2-Strahlenempfindlichkeit entscheidend sind. Hierfür wurden zunächst die Daten für eine Gruppe von 60 eineiigen Zwillingspaaren erhoben, die dann mit einer Kontrollgruppe von 83 Prostatatumorpatienten zu überprüfen waren.

2.1 STRAHLENEMPFFINDLICHKEIT

Für beide Populationen war die Strahlenempfindlichkeit anhand des G0- bzw. des G2-Assays zu erfassen. Zusätzlich sollte für die Prostataprobe die G0-Strahlenempfindlichkeit mit Hilfe der γ -H2AX-Technik bestimmt werden.

2.2 EXPRESSIONSPROFIL

Für alle Proben wurden die genomweiten Expressionsprofile in der Microarray-Facility der Universität Tübingen unter der Leitung von Dr. Bonin gemessen.

2.3 DATENANALYSE UND EVALUATION

Die Strahlenempfindlichkeit sollte jeweils mit dem Genexpressionsprofil anhand verschiedener Auswerteverfahren verglichen werden, um die jeweils relevanten Gene zu identifizieren. Diese waren jeweils in der Kontrollgruppe zu überprüfen.

3. METHODIK

3.1 AUFBAU EINER STUDIENGRUPPE SOWIE EINER UNABHÄNGIGEN KONTROLLGRUPPE

Als Studiengruppe waren 60 eineiige Zwillinge ausgewählt worden, für deren Rekrutierung ein Vertrag mit der Firma „HealthTwist“ abgeschlossen wurde. Die Entnahme der Blutproben erfolgte durch Mitarbeiter dieser Firma. Die Blutproben wurden an das Labor in Hamburg übergeben, während zur RNA-Isolierung die Proben zum Kooperationspartner nach Tübingen versandt wurden, woraus dann nach einem zuvor festgelegten Protokoll die RNA gewonnen wurde. Nach erfolgreicher Qualitätskontrolle wurde die RNA entsprechend den Protokollen von Affymetrix aufgearbeitet.

Für die Kontrollgruppe wurden in Zusammenarbeit mit der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf Blutproben von 83 Prostatatumorpatienten gewonnen. Die Aufarbeitung dieser Proben geschah gemäß einem standardisierten Protokoll, wie zuvor bei den Zwillingen.

3.2 G0-ASSAY

Für den G0-Assay wurden nach Bestrahlung diejenigen Chromosomenaberrationen gezählt, die eine Inaktivierung der Zelle bewirkten. Zu diesen Aberrationen zählten dizentrische Chromosomen sowie alle, die zu einem zusätzlichen Fragment führten, wie terminale und interstitielle Deletionen.

Bei den Zwillingen wurde gemäß eines standardisierten Protokolls jede Probe auf vier Kulturflaschen aufgeteilt, welche dann mit Dosen von 0, 2, 4 bzw. 6 Gy bestrahlt und danach sofort stimuliert wurden. 72 h nach Stimulation wurden die Zellen in der Metaphase arretiert und hieraus Präparate für die mikroskopische Auswertung erstellt. Je Dosis sollten mindestens 100 Zellen kodiert ausgewertet werden.

Bei der Kontrollgruppe wurde das bisherige Protokoll auf Basis der Ergebnisse aus dem Zwillingsexperiment geändert (siehe 5.2) und jede Probe auf nur zwei Kulturflaschen aufgeteilt, von denen eine mit 6 Gy bestrahlt und die andere als unbehandelte Kontrolle verwendet wurde. Sofort nach der Bestrahlung wurden die Kulturen stimuliert und nach 72 h in der Metaphase arretiert und hieraus Präparate für die mikroskopische Auswertung erstellt. Je Dosis wurden mindestens 100 Zellen kodiert ausgewertet.

3.3 G2-ASSAY

Für den G2-Assay wurden nach Bestrahlung diejenigen Chromatidaberrationen gezählt, die ein Indikator für die genomische Stabilität der Zelle sind. Zu diesen Aberrationen zählen Gaps, Isochromatidbrüche, Triradiale und Translokationen, die insgesamt als Chromatidbrüche zusammengefasst werden.

Gemäß dem standardisierten Protokoll wurde jede Probe auf zwei Kulturflaschen aufgeteilt, die dann 72 h nach Stimulation in den Zellzyklus mit Dosen von 0 und 0,5 Gy bestrahlt wurden. Nach weiteren 30 min wurden die Zellen in der Metaphase arretiert und hieraus Präparate für die mikroskopische Auswertung erstellt. Je Dosis sollten mindestens 100 Zellen kodiert ausgewertet werden.

3.4 γ -H2AX-TECHNIK

Bei der Kontrollgruppe wurde diese neue Technik in das Projekt aufgenommen, um mit einer weiteren Methode die Bestimmung der G0-Strahlenempfindlichkeit zusätzlich abzusichern. Mit dieser Technik werden nach Bestrahlung die verbleibenden DNA-Doppelstrangbrüche nachgewiesen, die für G0-Zellen ebenfalls ein Indikator der Strahlenempfindlichkeit sind.

Gemäß dem Protokoll wurde hierfür jede Blutprobe auf zwei Kulturflaschen aufgeteilt, von denen eine mit 3 Gy bestrahlt und die andere als unbestrahlte Kontrolle verwendet wurde. Nach einer Inkubation von 24 h bei 37°C wurden die Zellen fixiert und die verbleibenden Doppelstrangbrüche mittels eines Antikörpers gegen das phosphorylierte Histonprotein γ -H2AX nachgewiesen. Pro Dosis wurden mindestens 100 Zellen kodiert ausgewertet.

3.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG DER GENEXPRESSION

Die Analyse erfolgte mittels mehrerer statistischer Verfahren wie der „Differenziellen Genexpression“, der „Diagonalen Linearen Diskriminanzanalyse“ (DLDA), Regressionsverfahren, sowie der Random Forest-Methode (RF, Methode der Zufallswälder).

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 PROBENREKRUTIERUNG, RNA-ISOLIERUNG, GENEXPRESSIONSANALYSE

Für die Studiengruppe wurden Blutproben von insgesamt 60 Zwillingspaaren gewonnen, die von der Firma HealthTwist gesammelt und dann an Hamburg bzw. den Kooperationspartner in Tübingen ausgeliefert wurden.

Für die Evaluierung wurden insgesamt 83 Blutproben von Prostatapatienten verwendet. Hierbei galten die gleichen Ausschlusskriterien wie für die Zwillingspaare. Die Proben der Prostatatumorenpatienten wurden vor Beginn einer Therapie entnommen, um zusätzliche Einflussparameter auszuschließen. Die Proben wurden zunächst in Hamburg entsprechend des Protokolls gesammelt und dann an den Kooperationspartner in Tübingen übergeben.

4.2 G0- UND G2-EMPFFINDLICHKEIT

Bei den Zwillingen konnte für alle 120 Proben die G0-Strahlenempfindlichkeit bestimmt werden und nur bei der G2-Empfindlichkeit gab es bei zwei Proben einen Ausfall.

Bei der Kontrollgruppe mit 83 Proben konnten jeweils für 81 die Messungen zur G0- bzw. G2-Empfindlichkeit abgeschlossen werden. Hinsichtlich der γ -H2AX-Messungen konnten nur für 76 Proben die Messungen durchgeführt werden.

4.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG DER GENEXPRESSION

Die Analyse der Genexpressionsprofile wurde vom Kooperationspartner Prof. Dr. A. Ziegel am Institut für Biometrie und Statistik an der Universität Lübeck durchgeführt. Diese Analysen erfolgten in enger Absprache mit dem Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie des Universitätsklinikums Eppendorf (Hamburg) und dem Institut für Humangenetik (Dr. M. Bonin) der Universität Tübingen. Dafür traten die beteiligten Institute in einen engen Informationsaustausch: es wurden mehrere Arbeitstreffen in Lübeck bzw. Hamburg organisiert bzw. Telefonkonferenzen durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 PROBENREKRUTIERUNG, RNA-ISOLIERUNG, GENEXPRESSIONSANALYSE DER KONTROLLGRUPPE

Von allen 120 Zwillingen sowie von 83 Probanden der Kontrollgruppe konnten Blutproben gewonnen und die RNA in hoher Qualität isoliert werden. Von allen Zwillingen sowie den 80 Proben der Kontrollgruppe konnten erfolgreich Genexpressionsprofile erstellt werden. Die erhobenen Daten wurden an den Kooperationspartner an der Universität Lübeck zur weiteren Analyse überliefert.

5.2 G0- UND G2-STRAHLENEMPFFINDLICHKEIT

Für die 60 monozygoten Zwillingspaare wurde innerhalb der Zwillingspaare für die G0- bzw. G2-Strahlenempfindlichkeit jeweils eine strenge Korrelation ($r^2 = 0,77$ bzw. $0,515$) gefunden. Für die G0-Empfindlichkeit wurde diese Korrelation für insgesamt 12 verschiedene Parameter bestimmt. Dabei zeigte es sich, dass die beste Korrelation für die Zahl der zusätzlichen Fragmente nach 6 Gy gefunden wurde. Für die Kontrolluntersuchungen wurde daher ausschließlich dieser Parameter als der am besten geeignete Indikator der G0-Strahlenempfindlichkeit verwendet.

Beim Vergleich der Verteilungen zeigt sich für die G0-Strahlenempfindlichkeit eine große Übereinstimmung zwischen den Zwillingen und den Prostatatumorpatienten (Abbildung 1). Für die G2-Strahlenempfindlichkeit wurde dagegen ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Populationen gefunden mit eindeutig höheren Werten für die Prostatatumorpatienten (Abbildung 2). Dieser Unterschied kann zumindest z. T. auf das höhere Alter dieser Population zurückgeführt werden.

Bei Nachweis der verbleibenden Doppelstrangbrüche 24 h nach Bestrahlung mit 3 Gy mittels der γ -H2AX-Technik wurde eine breite Verteilung der Werte zwischen ca. 2 und 5 Foci pro Zelle gemessen. Allerdings korrelierten diese Werte nicht mit der Strahlenempfindlichkeit, wie sie anhand des G0-Assays bestimmt wurde. Dieser Befund wurde darauf zurückgeführt, dass nach einer Bestrahlung mit nur 3 Gy die Zahl der Foci noch zu stark durch statistische Schwankungen beeinflusst wurde. Damit ist dieser Parameter zum Nachweis der G0-Strahlenempfindlichkeit nicht geeignet.

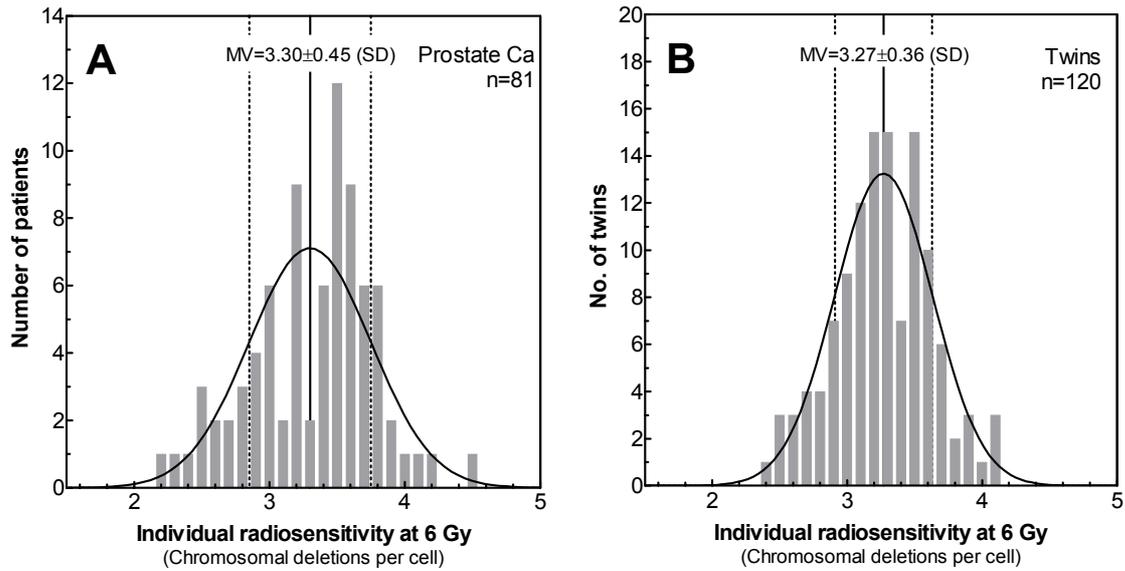


Abbildung 1:
Variation der G0-Strahlenempfindlichkeit bei Nachweis mittels des G0-Assays. Die Blutproben wurden hierfür *in vitro* mit 6 Gy bestrahlt und dann nach Stimulation 72 h später in der Metaphase arretiert und die Zahl der chromosomalen Deletionen bestimmt. A.) Prostatapatienten; B.) Männliche, eineiige Zwillinge

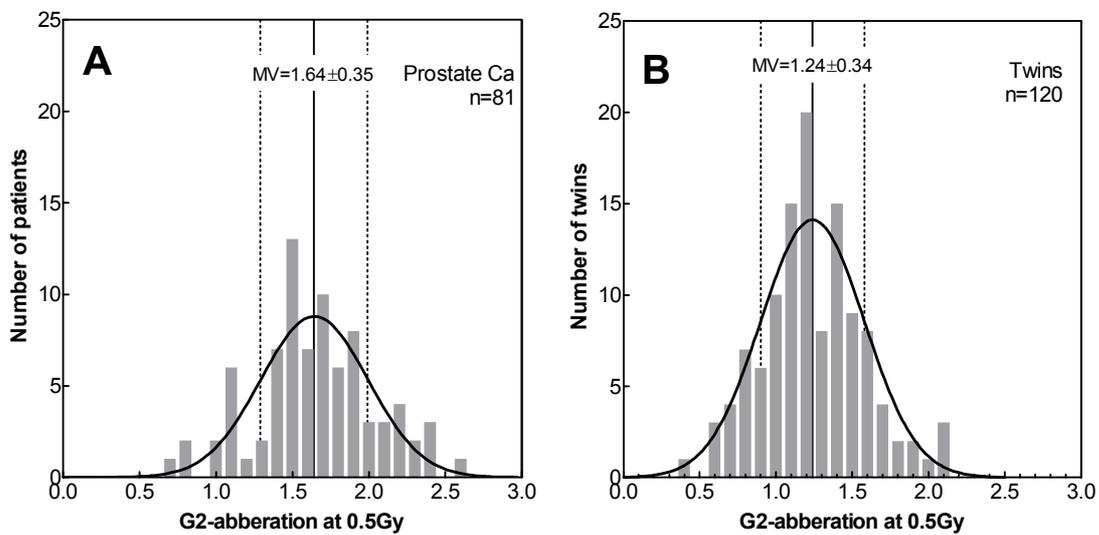


Abbildung 2:
Variation der G2-Strahlenempfindlichkeit bei Nachweis mittels des G2-Assays. Die Blutproben wurden zunächst stimuliert und dann nach 72 h mit 0,5 Gy bestrahlt und nach weiteren 30 min in der Metaphase arretiert um die Zahl der Chromatidbrüche zu bestimmen. A) Prostatapatienten; B.) normale, männliche Zwillinge

5.3 GENEXPRESSIONSANALYSEN

Die Genexpressionsprofile genügten den zuvor aufgestellten Qualitätsanforderungen und konnten in das Analyseverfahren einbezogen werden. Die Auswertung aller Profile ergab, dass die meisten Gene in ihrer basalen Expression nur eine sehr geringe Variation mit einem CV (coefficient of variance) von nur 3 - 8% zeigten.

Diese geringe Varianz hatte zur Folge, dass eine Assoziationsanalyse zwischen den Genexpressionsprofilen und der jeweiligen Strahlenempfindlichkeit nur dann zu einem klaren Ergebnis führte, wenn die Zwillinge hinsichtlich ihrer Strahlenempfindlichkeit nicht wie ursprünglich geplant in drei Klassen (resistent, normal, empfindlich) unterteilt wurden (Klassifizierungsanalyse), sondern dieser Parameter als kontinuierlicher Wert behandelt wurde (Regressionsanalyse). Dieses Ergebnis war unabhängig davon, ob für die basale Genexpression ein niedriger ($B_{G_{low}}$) oder ein hoher Hintergrund ($B_{G_{high}}$) berechnet wurde. Bei Variablenselektion mittels der Random-Forest-Methode ergab die Analyse, dass für die Unterschiede in der G0- bzw. G2-Empfindlichkeit jeweils 80 bis 100 Gene verantwortlich sein sollten. Hiervon sollten acht bis zehn eine besonders hohe Bedeutung haben, da sie bereits für 30 - 40% der Varianz in der individuellen Strahlenempfindlichkeit verantwortlich gemacht werden konnten.

Diese Ergebnisse waren anhand einer unabhängigen Gruppe bestehend aus 83 Prostatatumorpatienten zu überprüfen. Die Voraussetzung für den Vergleich dieser beiden Gruppen war gegeben, da für die Prostatapatienten die Strahlenempfindlichkeit die gleiche bzw. nahezu gleiche Streuung zeigte wie für die Zwillinge (siehe Abbildung 1 und 2). Der Vergleich dieser beiden Gruppen ergab, dass diejenigen Gene, welche bei den Zwillingen als relevant identifiziert werden konnten, bei den Prostatapatienten nicht bestätigt werden konnten (Abbildung 3 und 4). Dies galt sowohl für die G0- als auch die G2-Strahlenempfindlichkeit. Damit zeigt dieses Forschungsvorhaben insgesamt, dass auf Grund der sehr geringen Varianzbreite der basalen Expression offensichtlich für einzelne Gene kein Zusammenhang mit der individuellen Variation der Strahlenempfindlichkeit zu erkennen ist.

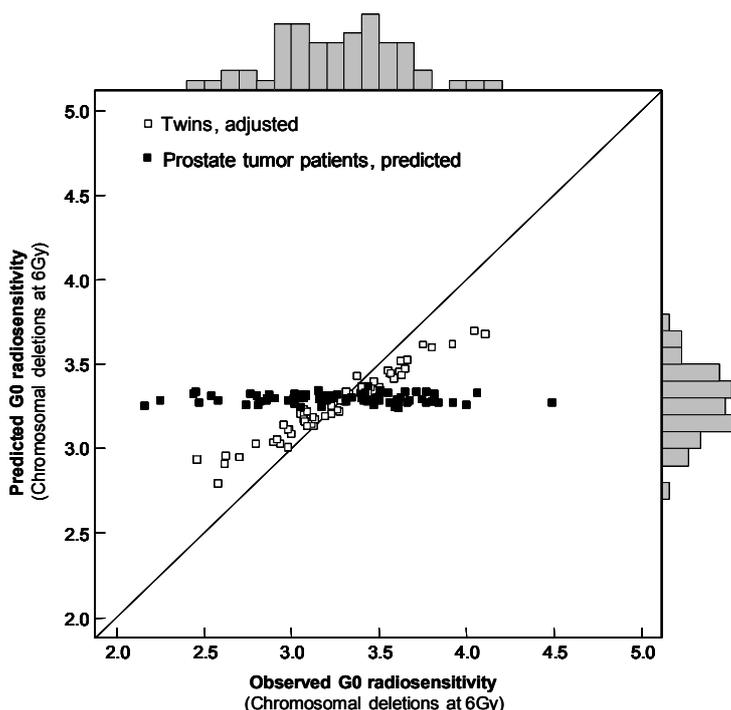


Abbildung 3:

Streudiagramm der beobachteten und vorhergesagten G0-Strahlenempfindlichkeit auf Basis der Random-Forest-Methode aus den Zwillingensdaten und bei Anwendung des hohen Grenzwertes $B_{G_{high}}$ (□ : Zwillinge, ■ : Prostatapatienten). Rechts und oben sind die Verteilungen der Werte für die Zwillinge dargestellt.

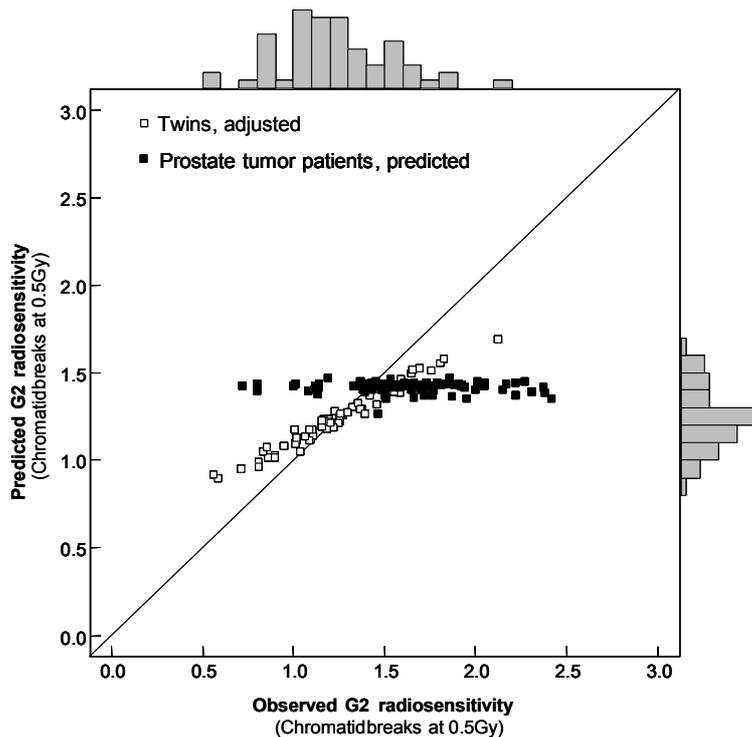


Abbildung 4:
Streudiagramm der beobachteten und vorhergesagten G2-Strahlenempfindlichkeit auf Basis der Random-Forest-Methode aus den Zwillingen und unter Verwendung des hohen Grenzwertes BG_{high} (□ : Zwillinge, ■ : Prostatapatienten). Rechts und oben sind die Verteilungen der Werte für die Zwillinge dargestellt.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Mit diesem Projekt sollte die Hypothese überprüft werden, wonach die genetische Determination der individuellen Strahlenempfindlichkeit auf die unterschiedliche, basale Expression einzelner Gene oder einer Kombination verschiedener Gene zurückgeführt werden kann. Um das Ausmaß der genetisch determinierten Varianz der Strahlenempfindlichkeit abzuschätzen, wurden hier erstmalig eineiige Zwillinge auf diesen Parameter untersucht. Die in-vitro-Strahlenempfindlichkeit zeigte vor allem im G0-Test zwischen den eineiigen Zwillingen eine sehr hohe Übereinstimmung. Damit ist belegt, dass die genetische Konstellation einer Person entscheidend für die Ausprägung der untersuchten in-vitro-Strahlenempfindlichkeit ist. Dies stimmt mit Ergebnissen aus tierexperimentellen Studien und Studien von Brusttumorfamilien überein, die auf eine Erbllichkeit der Strahlenempfindlichkeit von 30% - 60% hinweisen. Im hier durchgeführten Forschungsvorhaben konnte jedoch nicht für einzelne Gene eine generell gültige Assoziation zwischen der entsprechenden Expression und der G0- bzw. der G2-Strahlenempfindlichkeit nachgewiesen werden. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass dieser Parameter nicht durch einzelne Gene, sondern durch die funktionellen Netzwerke mehrerer Gene bestimmt wird. Demnach muss für die Ausprägung der Strahlenempfindlichkeit nach funktionellen Netzwerken gesucht werden. Bisherige statistische Auswerteverfahren sind für die Untersuchung solcher komplexer Studien noch nicht optimiert, hier besteht ein großer Forschungsbedarf. Zusätzlich ist die geringe Variationsbreite der basalen (konstitutiven) Genexpression nicht ausreichend, um die Individuen zu charakterisieren. Möglicherweise unterscheidet sich die Genexpression zwischen Individuen erst nach Schadensinduktion ausreichend voneinander, um differenzielle Genexpressionsprofile zu ermitteln. Dies belegen auch Ergebnisse aus dem Projekt StSch. 4467, in welchem die Genexpression nach Strahlenexposition in klinisch strahlensensiblen Tumorpatienten im Vergleich zu Tumorpatienten ohne auffällige Reaktion nach Strahlentherapie untersucht wurden. Das hier durchgeführte Vorhaben zeigt, wie wichtig eine Validierung von Einzelergebnissen in einer zweiten Kohorte ist. Einzelergebnisse zu komplexen Genexpressionsanalysen aus veröffentlichten Studien geben daher nur Hinweise, sind aber für eine Generalisierung der Ergebnisse nicht aussagekräftig.

Themenbereich 04

Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04

Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema Studie zum Risiko von Spätschäden beim Menschen nach Inkorporation des kurzlebigen Alpha-Strahlers Radium-224			
Subject <i>Study on the risk of late effects in humans after incorporation of the short-lived alpha-emitter radium-224</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4401	Beginn 01.06.2003	Ende 30.11.2006	Fördermittel EUR 201.144,-
Forschungs- / Auftragnehmer Strahlenbiologisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität, München			
Projektleitung Dr. R. Wick	Fachbetreuung BfS Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	verantwortlich für den Text Dr. R. Wick, Dr. A. Tschense	

1. ZIELSETZUNG

Die Daten einer Gruppe von Morbus Bechterew-Patienten, die gegen ihr Leiden, eine chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung des Knochengelenksystems, mit dem kurzlebigen Alpha-Strahler Radium-224 (Halbwertszeit 3,66 d) behandelt wurden, dienen als Grundlage der vorliegenden Studie. Ziel ist die Erfassung und Bewertung von möglicherweise mit dieser Therapie in Zusammenhang stehenden Erkrankungen und Todesursachen. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in den Strahlenschutz eingebracht werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Der Datenbestand soll dazu beitragen,

- wissenschaftliche Analysen im Hinblick auf Spätfolgen einer Behandlung mit einem kurzlebigen Alpha-Strahler mittels statistischer Bewertung der Todesursachen und Tumorzufälle durchzuführen,
- den Einfluss von Dosis bzw. Dosisleistung und Zeit nach Ra-224-Behandlung auf die beobachtete Inzidenz zu untersuchen,
- geeignete Risikomodelle bezüglich der Wirkung inkorporierter Alpha-Strahler auf den menschlichen Organismus zu entwickeln.

3. METHODIK

Im Rahmen der Untersuchungen wird der gesundheitliche Zustand von 1471 Patienten aus 9 Kliniken der alten Länder der Bundesrepublik verfolgt, die in den Jahren 1948 bis 1975 mit Ra-224 behandelt wurden (unter Ausschluss einer Röntgenstrahlentherapie). Das übliche Therapieschema führte dabei bei einem Menschen mit 70 kg Körpergewicht (Standardmensch) zu einer mittleren Alpha-Skelettdosis von 0,56 - 0,67 Gy (Knochenoberflächendosis: ~ 5,5 Gy). Daneben besteht eine Kontrollgruppe von 1324 Bechterew-Patienten, die auf konventionelle Weise, ebenfalls unter Ausschluss einer Röntgenstrahlentherapie, zur Linderung der Symptome ihres Leidens behandelt wurden.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Rahmen dieser Follow-up-Studie wurde der gesundheitliche Zustand von 1471 mit Ra-224 behandelten Bechterew-Patienten aus 9 Kliniken der alten Länder der Bundesrepublik Deutschland verfolgt. Das Follow-up der Expositionsgruppe begann mit der Erhebung der Daten einer Patientengruppe aus Münster im Jahre 1974. Im Laufe der folgenden Jahre kamen weitere Kliniken hinzu, die Bechterew-Patienten mit Ra-224 behandelt hatten.

Um eine Verfälschung der Ergebnisse durch Präselektion hinsichtlich Schweregrad der Krankheit, Begleitkrankheiten oder anderer Faktoren, die als Kontraindikation für eine Ra-224-Behandlung gesehen wurden, zu vermeiden, stammen die 1324 Patienten der Kontrollgruppe überwiegend aus einer Klinik, in der eine

Ra-224-Therapie aus grundsätzlichen Erwägungen heraus abgelehnt wurde. Das Follow-up der Kontrollgruppe begann mit der ersten Patientengruppe aus Bad Bramstedt im Jahre 1979.

Im Berichtszeitraum wurden alle noch lebenden Patienten der Expositions- sowie der Kontrollgruppe mit dem gleichen Fragebogen kontaktiert. Die sich aus den Fragebögen an Kliniken und Ärzte ergebenden Todesfälle in der Expositions- und Kontrollgruppe wurden registriert und die Todesursachen entsprechend der International Classification of Diseases (ICD, 9. Revision) und dem Klinischen Diagnoseschlüssel (KDS) klassifiziert. Die Kodierungen wurden im Institut für Strahlenbiologie gemeinsam mit dem Strahlenbiologischen Institut der Universität vorgenommen, in Zweifelsfällen wurden Mitarbeiter des Instituts für Pathologie konsultiert. Die Berechnungen der individuellen Skelettdosen wurden seinerzeit von Schales durchgeführt.

Für die Expositions- und die Kontrollgruppe wurden auf der Basis alters-, geschlechts- und kalenderjahrspezifischer Inzidenzraten von Krebsregistern für bestimmte Krebsarten oder Gruppen bösartiger Erkrankungen die in einer „Normalpopulation“ zu erwartenden Fälle berechnet und die standardisierten Inzidenzratios (SIR), d. h. jeweils das Verhältnis der beobachteten zur erwarteten Fallzahl, ermittelt. Da für die Bundesrepublik Deutschland kein flächendeckendes Tumorregister existiert, wurden die Zahlen des saarländischen und des dänischen Krebsregisters verwendet. Das dänische Register gilt als zuverlässiges Krebsregister mit langer Tradition. Unter der Annahme, dass die Krebsraten der dänischen mit denen der deutschen Bevölkerung vergleichbar sind, wurde auch auf die Daten des dänischen Registers zurückgegriffen, um eine bessere Basis für die Berechnung der erwarteten Fallzahlen zu erhalten. Um zu prüfen, ob Abweichungen der beobachteten von den erwarteten Fallzahlen zufällig oder statistisch signifikant sind, wurden p-Werte nach Poisson berechnet.

Bis 30. November 2006 (mittlere Beobachtungszeit 26,3 Jahre in der Expositionsgruppe bzw. 24,6 Jahre in der Kontrollgruppe) waren in der Expositionsgruppe 1006 und in der Kontrollgruppe 1072 Patienten verstorben, deren Todesursache gesichert ist.

5. ERGEBNISSE

Bösartige Tumoren im Skelettbereich, die als gravierendster Strahlenspätchaden nach der hoch dosierten Ra-224-Behandlung von Spiess et al. beobachtet wurden, sind in der hier beschriebenen Studie bisher nur in 4 Fällen aufgetreten, seit 1999 sind jedoch keine weiteren Fälle mehr hinzugekommen. Das ehemals in der vorliegenden Studie errechnete signifikant erhöhte Risiko für bösartige Skeletttumoren von 1,3 ($p = 0,04$) ist nun nicht mehr zu beobachten.

Während es sich bei Spiess et al. überwiegend um Osteosarkome (53%) bzw. Fibrosarkome/maligne fibröse Histiocytozytome (33%) handelte, wurde in der vorliegenden Studie nur ein malignes fibröses Histiocytozytom und ein ossäres Fibrosarkom beobachtet. Bei den anderen beiden Knochentumoren handelte es sich um zwei Tumoren des blutbildenden Systems (ein Retikulumzellsarkom des Knochenmarks und ein medulläres Plasmozytom). Das Auftreten der letzteren beiden Tumoren könnte als ein zusätzliches Indiz für eine Schädigung des Knochenmarks im Niedrigdosisbereich gewertet werden. Im Zusammenhang mit der Therapie des Morbus Bechterew mit der Gabe von Ra-224 wurden mögliche Schädigungen des hämatopoetischen Systems bereits in der Vergangenheit in den Veröffentlichungen verschiedener Autoren erwähnt.

In der Expositionsgruppe wurden 18 Nierentumoren (vs. 9,1 erwartete Fälle, $p = 0,006$), sieben Lebertumoren (vs. 3,5 erwartete Fälle, $p = 0,07$) und vier Schilddrüsentumoren (vs. 1,2 erwartete Fälle, $p = 0,03$) beobachtet. Die Lungenkrebsrate ist sowohl in der Expositionsgruppe (45 beobachtete vs. 57,1 erwartete Fälle) als auch in der Kontrollgruppe (42 beobachtete vs. 64,9 erwartete Fälle) auffällig niedrig (Tabelle 1).

Besonders auffällig sind jedoch die beobachteten Leukämieraten: Während in der Kontrollgruppe unter 1324 Patienten bisher nur 12 Leukämien (0,9%) gegenüber einem Erwartungswert von 7,5 Fällen aufgetreten sind, wurden in der Expositionsgruppe unter 1471 Patienten 18 Fälle (1,2%) - unter Einbeziehung des neuesten Falles aus Dezember 2006 sogar 19 Fälle (1,3%) - bei 6,8 erwarteten Fällen beobachtet ($p < 0,001$). Bezogen auf verstorbene Patienten mit bekannter Todesursache (Kontrollgruppe: 1072 Verstorbene, Expositionsgruppe: 1006 Verstorbene) beträgt der Anteil an Leukämien in der Kontrollgruppe 1,1% und in der Expositionsgruppe 1,8%. Dabei ist zu beachten, dass es sich bei jeweils sechs der Leukämien sowohl in der Expositions- als auch in der Kontrollgruppe um chronische lymphatische Leukämien handelt. Zwar gibt es in der letzten Zeit erst zu nehmende Hinweise, dass auch die chronische lymphatische Leukämie, die bisher nicht als strahleninduzierbar galt, durch Strahlung hervorgerufen werden kann, allerdings sind hier die chronischen lymphatischen Leukämien nicht nur in der Expositionsgruppe, sondern auch in der Kontrollgruppe gleichermaßen etwa um den Faktor 2 erhöht. Vielmehr scheint es sich hier um eine generelle Assoziation von chronischer lymphatischer (nicht jedoch myeloischer) Leukämie mit Morbus Bechterew zu handeln.

Tabelle 1:
Beobachtete bösartige Erkrankungen und Erwartungswerte

	Expositionsgruppe			Kontrollgruppe		
	beob.	erw.	p	beob.	erw.	p
Alle bösartigen Erkrankungen	280	291,2	–	265	320,7	<0,001
Magen-Darmtrakt (ICD-9 150-159)	74	77,9	–	87	89,7	–
Magen (ICD-9 151)	27	19,1	0,05	19	23,0	–
Colon (ICD-9 153)	21	20,4	–	29	23,6	–
Pankreas (ICD-9 157)	10	8,0	–	9	9,2	–
Leber (ICD-9 155)	7	3,5	0,06	4	3,9	–
Weibliche Brust (ICD-9 174)	6	6,6	–	4	5,2	–
Niere (ICD-9 189)	18	9,1	<0,01	14	9,3	–
Schilddrüse (ICD-9 193)	4	1,2	0,03	2	1,1	–
Weiblicher Genitaltrakt (ICD-9 179-184)	10	5,6	0,06	7	4,6	–
Lunge (ICD-9 162)	45	57,1	0,06	42	64,9	0,001
Leukämien (ICD-9 204-208)	18*	6,8	<0,001	12	7,5	0,08
Myeloische Leukämien (ICD-9 205)	10*	2,9	<0,001	4	3,1	–
Chron. myel. Leukämie (ICD-9 205.1)	3	1,0	0,08	1	1,1	–
Akute myel. Leukämie (ICD-9 205.0)	7	1,8	0,003	3	2,0	–
Lymphatische Leukämien (ICD-9 204)	7	2,7	0,02	6	3,0	0,08

* ein weiterer Fall von myeloischer Leukämie, bisher nicht spezifiziert als akut oder chronisch, ist kurz nach Ende des derzeitigen Förderzeitraumes im Dezember 2006 beobachtet worden

Die Erhöhung der Leukämien in der Kontrollgruppe ist im Wesentlichen auf eine Erhöhung der chronischen lymphatischen Leukämien zurückzuführen. Dieser Effekt ist auch in der Expositionsgruppe zu beobachten, in der es sich bei 6 der 7 Fälle um eine chronische lymphatische Leukämie handelt.

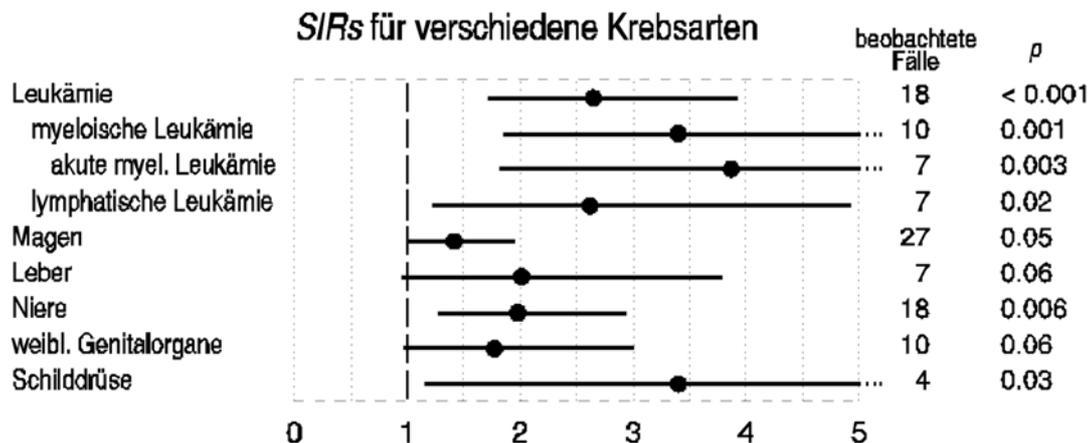


Abbildung 1:
Standardisierte Inzidenzratios (SIR) für Leukämien und einige andere maligne Erkrankungen in der Expositionsgruppe (incl. der zweiseitigen 90%-Konfidenzintervalle nach Poisson)

Im Besonderen sind in der Expositionsgruppe jedoch die myeloischen Leukämien erhöht: Unter 1471 Patienten sind bisher 10 myeloische Leukämien (0,7%) - unter Einbeziehung des Falles vom Dezember 2006 sogar 11 - gegenüber 2,9 erwarteten Fällen ($p < 0,001$) aufgetreten, während in der Kontrollgruppe unter 1324 Patienten nur 4 Fälle (0,3%) aufgetreten sind. Diese Erhöhung der myeloischen Leukämien in der Expositionsgruppe ist nicht nur im Vergleich mit der Normalbevölkerung hoch signifikant ($p < 0,001$), ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) ergibt sich auch im direkten Vergleich der Expositionsgruppe (11 Fälle von myeloischer

Leukämie vs. 2,9 erwarteten Fällen) mit der Kontrollgruppe (4 Fälle vs. 3,1 erwarteten Fälle), wenn der im Dezember 2006 registrierte Fall einbezogen wird (Abbildung 1).

Ein großer Anteil der myeloischen Leukämien in der Expositionsgruppe sind akute myeloische Leukämien, und zwar 7 Fälle gegenüber 1,8 erwarteten Fällen ($p = 0,003$). In der Kontrollgruppe wurden dagegen nur 3 Fälle von akuter myeloischer Leukämie bei einem Erwartungswert von 2,0 beobachtet. In der Literatur sind akute Leukämien auch speziell bei HLA-B27 Trägern (Anmerkung: Europäische Morbus Bechterew-Patienten sind überwiegend HLA-B27 positiv) beschrieben worden, allerdings entwickeln nicht alle HLA-B27 Träger auch einen Morbus Bechterew. Bei dem von Au et al. beschriebenen Kollektiv aus dem Queen Mary Hospital, Hongkong könnte eine andere genetische Prädisposition vorgelegen haben. Bekanntermaßen gibt es weltweit genetische Unterschiede sowohl im Auftreten von HLA-B27 als auch in dessen Assoziation mit Morbus Bechterew.

Die geringere Reinheit früher injizierter [Ra-224]-Radiumchlorid-Medikamente, die gerade in neueren Publikationen als besonderer Mangel gegenüber dem bis vor kurzem verwendeten Präparat beanstandet wird, scheint als Ursache für das gehäufte Auftreten von myeloproliferativen Erkrankungen in der Expositionsgruppe eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Die von Delikan angegebene Verunreinigung des seinerzeitigen Ra-224-Präparates an Th-228 betrug 0,12 Bq/MBq und war mit 0,17% der maximal zulässigen Belastung nach ICRP ähnlich gering wie die von Präparaten aus den Jahren 1962/64, die schon damals nur 0,1 - 0,2 Bq/MBq aufwiesen. Mit Präparaten dieses Verunreinigungsgrades ist auch der überwiegende Teil der Patienten dieser Studie behandelt worden. Für ein früheres, vom Max-Planck-Institut für Biophysik analysiertes Präparat von 1952 gab Schales 1 - 5 Bq/MBq an, während ein Präparat aus dem Jahre 1951 noch 23 Bq/MBq aufwies. Noch frühere Messungen von Wolf und Born ergaben damals eine Th-228-Verunreinigung des Ra-224 von 50 Bq/MBq. Diese Werte der früheren Jahre sind auch nur 2 - 5 mal höher als Angaben über den maximalen Verunreinigungsgrad des vor kurzem vom Markt genommenen Präparates von 10 Bq/MBq. Nach den obigen Ausführungen von Delikan bedeutet diese Reinheit für eine Therapieserie von 10×1 MBq Ra-224 mit diesem jüngsten Präparat eine Belastung mit 13,5% des Maximalwertes nach ICRP und ist nach Braun et al. „strahlenhygienisch unbedenklich“.

Ähnliche Befunde hinsichtlich eines vermehrten Auftretens von Leukämien nach Injektionen von Ra-224 und anderen knochensuchenden Alpha-Strahlern finden sich auch in tierexperimentellen Studien mit Mäusen.

Injiziertes Ra-224 in einer Dosierung, die geringer ist als jene, bei der es im Tierexperiment zu einem deutlichen Anstieg der Osteosarkomrate kommt, hatte nach Humphreys ein erhöhtes Leukämierisiko zur Folge. Auch für den Alpha-Strahler Plutonium-239, der wie Ra-224 überwiegend an der Knochenoberfläche zerfällt, wurde die Induktion von myeloischen Leukämien in Mäusen für Dosen von wenigen mGy/Tag (Svoboda) oder noch geringeren Dosisleistungen (Humphreys) festgestellt.

In tierexperimentellen Studien des Instituts für Pathologie des Helmholtz Zentrums München (bis 31.12.07: GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit) von Müller und Luz wurden sogar Knochenmarkdosen, die eine Größenordnung niedriger lagen als die bisher zitierten, als Leukämie-auslösend erkannt, wenn die Nuklide über eine sehr lange Zeit mit einer extrem niedrigen Dosis von nur 1,5 mGy/Tag gegeben wurden. Jedoch waren die in der letztgenannten Publikation beschriebenen Leukämien von anderer Art (maligne Lymphome) als die von Humphreys und Svoboda gefundenen.

Eine erhöhte Anzahl myeloproliferativer Erkrankungen (myeloische Leukämien: 40 Fälle vs. 7 in der Kontrollgruppe, RR = 5,7 und myelodysplastisches Syndrom: 30 Fälle vs. 4 in der Kontrollgruppe, RR = 7,5) wurde auch in der deutschen Thorotrast-Studie bei noch geringeren Dosierungen festgestellt als in den tierexperimentellen Untersuchungen, nämlich bei nur 1,7 mGy/Woche. Auch in den Thorotrast-Studien aller anderen Länder wurde eine Erhöhung von myeloproliferativen Erkrankungen beobachtet, wobei akute Leukämien vorherrschend sind.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Studie zeigen für die mit Ra-224 behandelten Morbus Bechterew-Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko, an einer Leukämie zu erkranken. Die Therapie mit Ra-224 wurde bis vor kurzem noch praktiziert, weil damit bei den behandelten Patienten eine deutliche Linderung der Schmerzsymptomatik erzielt werden konnte. Das zuletzt verwendete Präparat SpondylAT wurde Ende 2006 auf Grund einer Entscheidung des Verwaltungsgerichts Köln vom Markt genommen, da die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) mit der Zulassung des Präparates geforderten Auflagen vom Arzneimittelhersteller nicht erfüllt wurden. Eine evtl. Neuzulassung von SpondylAT oder anderer neuer Strahlentherapeutika sollte vor dem Hintergrund der in der vorliegenden Studie festgestellten gesundheitlichen Risiken unter Abwägung von Nutzen und möglichem Schaden kritisch überdacht werden.

Thema Kohortenstudie zur Abschätzung des Krebsrisikos durch diagnostische Strahlenexposition im Kindesalter			
Subject <i>Cohort study of cancer incidence among children exposed with X-rays for medical diagnostics</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4432	Beginn 01.07.2004	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 363.020,-
Forschungs- / Auftragnehmer IMBEI der Johannes Gutenberg-Universität Mainz			
Projektleitung Prof. Dr. M. Blettner	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. G. Hammer	

1. ZIELSETZUNG

Mit Hilfe einer Kohortenstudie wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Strahlenbelastung durch diagnostisches konventionelles Röntgen im Kindesalter und dem Risiko gibt, im Kindesalter an einer bösartigen Neubildung (solider Tumor, Leukämie, Lymphom) zu erkranken.

Dazu wurden klinische Daten und Röntgenexpositionparameter, die im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München zwischen 1976 und 2003 gesammelt wurden, genutzt. Diese Daten umfassen 268739 Röntgenuntersuchungen bei weit mehr als 100000 Kindern, die die Grundlage für die Kohortenstudie bildeten.

Diese Datensammlung wurde mit den Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) abgeglichen. Interne und externe Vergleiche wurden zur Bewertung des strahleninduzierten Krebsrisikos herangezogen. Weitere Ziele der Studie waren die genaue Beschreibung der Strahlenexposition durch diagnostische Maßnahmen der konventionellen Radiologie bei Kindern und eine Machbarkeitsstudie zur möglichen Erweiterung der Kohorte durch ähnliche Datensammlungen aus anderen Kliniken.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ARBEITEN AM DR. VON HAUNERSCHEN KINDERSPITAL DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Für das Forschungsvorhaben wurde eine für epidemiologische Zwecke geeignete Datenbasis bereitgestellt. Diese umfasste neben den Angaben zu den in die Studie eingeschlossenen Personen auch Angaben zur ihrer Strahlenbelastung. Es wurde ein Dosisrekonstruktionsverfahren entwickelt, um die Strahlenbelastung anhand individueller Expositionsparameter zu schätzen.

2.2 ARBEITEN AM IMBEI DER UNIVERSITÄT MAINZ

Fälle von Krebsneuerkrankungen aus der Kohorte wurden über einen Abgleich mit dem deutschen Kinderkrebsregister erkannt. Es wurde ein Verfahren entwickelt, das alle damit verbundenen Datenschutzaspekte berücksichtigte. In einer ersten Auswertung wurden Krebsneuerkrankungsraten mit denjenigen der Kinder in der Bundesrepublik Deutschland verglichen (Standardisierte Inzidenzraten, SIR). In einer zweiten Auswertung wurden Dosis-Wirkungs-Beziehungen durch interne Vergleiche (relative Raten, RR) untersucht. Es wurde im Rahmen einer Pilotstudie eruiert, ob eine Datenerhebung zur röntgenbedingten Strahlenexposition, wie sie am Dr. von Haunerschen Kinderspital durchgeführt wurde, auch an anderen einschlägigen Kliniken möglich ist. Ferner wurde eine Zusammenstellung der für das Forschungsthema relevanten Fachliteratur erstellt und zusammenfassend bewertet.

3. METHODIK

3.1 DATENGEWINNUNG

Prinzipiell verfügt das Dr. von Haunersche Kinderspital über eine Aufzeichnung aller Röntgenuntersuchungen, die seit 1976 durchgeführt wurden (MINDIUS I und MINDIUS II für die Jahre 1976-1987 bzw. 1987-1992 sowie RIS für 1998-2003). Zur Überbrückung der von 1992 bis 1998 währenden Lücke im elektronischen Datenbestand musste ein zum bisherigen Bestand kompatibles Datenbanksystem erstellt werden, in das die fehlenden Daten manuell eingegeben wurden (MINDIUS III). Die Studiendaten sind somit aus insgesamt vier Datenbanksystemen zusammenzufassen. In dem für Abrechnungszwecke verwendeten RIS-System sind - im Gegensatz zu den drei MINDIUS-Datenbanken - die Indikationen für die Untersuchungen nicht mehr kodiert enthalten sondern in den Fließtexten der (über 55000) elektronisch gespeicherten Arztbriefe. Zur Identifikation dieser Indikationen wurde ein Textanalysealgorithmus entwickelt.

3.2 DOSISREKONSTRUKTION

Die Aufbereitung des Datenbestandes erfolgte mit Hilfe eines eigens entwickelten Satzes von Algorithmen, die in dem PC-Programm PÄDOS zusammengefasst wurden. Unter der Berücksichtigung von 28 Röntgenuntersuchungstechniken erfolgte für etwa 96% der dokumentierten Untersuchungen eine rechnergestützte Rekonstruktion der Organ- und Effektivdosen nach dem Konversionsfaktorenkonzept. In etwa 80% der Fälle konnte dabei das direkt bei der Röntgenuntersuchung gemessene Dosisflächenprodukt als Ausgangsgröße verwendet werden.

Die Ermittlung der Konversionsfaktoren selbst erfolgte unter Berücksichtigung der im europäischen Vergleich äußerst restriktiven Expositionsbedingungen im Dr. von Haunerschen Kinderspital mit Hilfe der vom Finnish Centre for Radiation and Nuclear Safety (STUK) zur Verfügung gestellten Software PCXMC. Dieses Programm führt für 40 Organsysteme des menschlichen Körpers Monte-Carlo-Simulationen an mathematischen hermaphroditischen MIRD-Phantomen der Altersstufen 0, 1, 5, 10, 15 und 30 Jahre durch.

3.3 EPIDEMIOLOGIE

Folgende Einschlusskriterien wurden für die Kohortenstudie verwendet:

- a) Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die zum Beobachtungsbeginn (der ersten dokumentierten Untersuchung) weder an Krebs erkrankt waren, die nicht wegen des Verdachts auf eine Krebserkrankung untersucht wurden und die auch nicht binnen 6 Monaten nach Beobachtungsbeginn an Krebs erkrankten;
- b) Es wurden nur Kinder eingeschlossen, die zum Beobachtungsbeginn unter 14,5 Jahre alt waren, da ein Inzidenz-Follow-up durch Abgleich mit den Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters nur für Patienten bis zum Alter von 15 Jahren möglich ist und die ersten sechs Monate nach Beobachtungsbeginn vollständig im Follow-up abgedeckt sein müssen;
- c) Um eine definierte Vergleichsbevölkerung zu gewährleisten, musste der Hauptwohnsitz des Patienten in Deutschland liegen.

In die epidemiologische Studie konnten 92957 Kinder aufgenommen werden.

Um die Pseudonymisierung der Patienten zu gewährleisten, wurde eine entsprechende spezielle Software eingesetzt. Zur Risikoermittlung wurden standardisierte Inzidenzraten auf Basis von Vergleichsraten des deutschen Kinderkrebsregisters berechnet. Ferner waren relative Risiken mittels Poisson-Regression zu berechnen.

3.4 MACHBARKEITSSTUDIE

Basierend auf der Mitgliederliste der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie wurde eine Liste von 82 Adressaten zusammengestellt, an die ein kurzer Fragebogen verschickt wurde. Dieser Fragebogen berücksichtigte auch die Anforderungen der IARC, Lyon, die zeitgleich zur vorliegenden Studie zu ersten Gesprächen über ein kollaboratives internationales Projekt eingeladen hatte.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DATENERFASSUNG UND DOSISREKONSTRUKTION

Die Synthese und Analyse der Bestände der Datenbanken MINDIUS I, II, III und des Radiologischen Informationssystems (RIS) der Münchner Universitätskliniken und die Ergänzung fehlender Datensätze aus dem Zeitraum 1992-1998 wurde abgeschlossen. Einzelne fehlende Angaben wurden in den Patientenakten recherchiert, Dubletten wurden bereinigt und Adressen wurden korrigiert bzw. aktualisiert.

4.2 DOSISREKONSTRUKTION

Das in dieser Studie verwendete Verfahren zur Dosisrekonstruktion in der konventionellen Röntgendiagnostik ist in der Dissertation von Dr. Michael Seidenbusch detailliert beschrieben, die teils als Vorarbeit und teils im Rahmen dieses Forschungsvorhabens entstand. Eine Dosisrekonstruktion war für ca. 96% der knapp 270000 dokumentierten Röntgenuntersuchungen möglich, so dass hierfür Schätzungen der Effektivdosis und von 40 Organdosen vorliegen.

4.3 IDENTIFIKATION VON TEILKOHORTEN

Die Einteilung der Probanden in Teilkollektive geschah anhand der klinischen Indikationsstellungen und der radiologischen Diagnosen, die in der Studiendatenbank textuell erfasst sind. Diese wurden von erfahrenen Fachkräften nach ICD-10 (International Coding of Diseases, 10. Auflage) kodiert. Parallel wurden Teilkohorten unter teilweiser Verwendung der ICD-10-Kodierungen festgelegt:

- a) Patienten mit erhöhtem Sterberisiko,
- b) Patienten mit erhöhtem Krebsrisiko,
- c) Frühgeborene,
- d) Hochexponierte (Patienten mit CT-Exposition, mit Kontrastmitteluntersuchung, mit Dosen aus Einzelexpositionen über 5 mSv sowie Herzpatienten),
- e) reine RIS-Patienten, für die die Indikation nicht aus der Datenbank hervorging.

4.4 DATENAUSTAUSCH UND -ABGLEICH

Das deutsche Kinderkrebsregister und das Dr. von Haunersche Kinderspital übermittelten dem IMBEI mit einem gemeinsamen, geheimen Schlüssel pseudonymisierte Daten, die am IMBEI mit der Software MTB verglichen wurden. Eine Dokumentarin des deutschen Kinderkrebsregisters prüfte das Ergebnis, kennzeichnete Fehlzuordnungen und identifizierte weitere Zuordnungen. Der Auswertungssatz war damit, nach dem Zusammenspielen des Abgleichergebnisses mit den Kohortendaten, fertig gestellt. Ergänzend übermittelte das Deutsche Kinderkrebsregister Inzidenzraten für Westdeutschland für 1980 - 2007 in 5-Jahres- Alters- und -Kalenderjahrkategorien.

5. ERGEBNISSE

5.1 DOSISREKONSTRUKTION

Die Ergebnisse der Dosisrekonstruktion sind ausführlich in der Dissertation von Dr. Michael Seidenbusch an der LMU München (Medizinische Fakultät) nachzulesen.

Es zeigte sich, dass im Dr. von Haunerschen Kinderspital im europäischen Vergleich äußerst restriktive Expositionsbedingungen herrschen. Bei den meisten Röntgenuntersuchungsverfahren gelang im Untersuchungszeitraum 1976-2003 eine Reduktion der Dosis um den Faktor 2 bis 10. Die applizierten kumulierten Individualdosen lagen bei den Patienten der Kohortenstudie im Bereich von <1 μ Sv bis 344 mSv und im Median bei 7 μ Sv. Bei Kindern mit bekanntem erhöhtem Sterberisiko und syndromalen Erkrankungen lag der Median der Exposition bei 103 μ Sv, bei Kindern mit erhöhtem Krebsrisiko bei 58 μ Sv und bei Frühgeborenen bei 51 μ Sv.

5.2 EPIDEMIOLOGIE

Für die epidemiologische Studie standen 105847 Patienten zur Verfügung, von denen 12890 ausgeschlossen werden mussten: 9757 waren zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung bereits 14,5 Jahre alt oder älter, 1547 waren zu Beginn des Inzidenz-Follow-up im Jahre 1980 15 Jahre alt, bei sechs wurde die erste Untersuchung

nach 2003 durchgeführt, 993 waren bereits zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung an einem Krebs erkrankt, bei 395 wurde ein Krebs innerhalb der ersten sechs Monate nach der ersten Untersuchung festgestellt, bei 16 wurde eine Krebserkrankung vor 1980 diagnostiziert und für 176 lagen unplausible und nicht mehr korrigierbare Daten vor. Die Ausgangskohorte bestand damit aus 92957 Kindern: 50005 Jungen, 41432 Mädchen und 1520 Kinder mit unbekanntem Geschlecht.

Etwa ein Viertel aller Patienten (21319) waren reine RIS-Patienten. Unter den anderen 71638 Patienten, für die die Indikation aus der MINDIUS-Datenbank bekannt war, wurden 14174 (19,8%) als Patienten mit erhöhtem Sterberisiko, 398 (0,6%) als Patienten mit erhöhtem Krebsrisiko und 279 (0,4%) als Frühgeborene gekennzeichnet. Insgesamt gab es 3428 hochexponierte Patienten.

Bei dem Abgleich mit dem Deutschen Kinderkrebsregister wurden 87 Krebsneuerkrankungen gefunden: 33 Leukämien, 13 Lymphome, 10 ZNS-Tumoren und 31 andere Tumoren.

5.2.1 Externer Vergleich (SIR-Analyse)

Bei dem Vergleich der Erkrankungshäufigkeit in der Kohorte der im Dr. von Haunerschen Kinderspital durch konventionelle Röntgenuntersuchungen strahlenexponierten Kinder mit den Inzidenzraten in Deutschland zeigten sich weder bei Jungen noch bei Mädchen signifikant erhöhte Krebserkrankungsraten für Krebs insgesamt oder einzelne Krebsentitäten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse der SIR-Analyse

Diagnose	Fälle	SIR	95%-Konfidenzintervall
alle Krebsdiagnosen	87	0,99	[0,79;1,22]
Leukämien	33	1,08	[0,74;1,52]
Lymphome	13	0,97	[0,52;1,66]
ZNS-Tumoren	10	0,52	[0,25;0,95]
andere Tumoren	31	1,25	[0,85;1,77]

Unter keiner der genannten Teilkohorten wurden signifikant über 1 liegende SIR-Werte beobachtet, d. h. in keiner dieser Gruppen wurde für keine der untersuchten Diagnosegruppen ein signifikant erhöhtes Tumorrisiko gefunden. Ebenfalls wurde kein Trend mit ansteigender Dosis gefunden, wobei folgende Dosiskategorien gebildet wurden: <1, 1-<5, 5-<10, 10-<25, 25-<50, 50-<100, 100-<250, 250-<500, 500+ μ Sv.

5.2.2 Interner Vergleich (Analysen des relativen Risikos)

Die Modellierung dieser Daten erwies sich als wesentlich schwieriger als erwartet. Es war vorgesehen, hochexponierte Patienten separat auszuwerten, da ihre Expositionen um Größenordnungen höher lagen als die anderer Patienten, diese Expositionen aber im Rahmen dieses Vorhabens nicht quantifiziert werden konnten. Da unter den Hochexponierten nur vier Fälle beobachtet wurden, konnte keine Regressionskurve für diese Gruppe angepasst werden. Differenzierte Auswertungen nach Tumorart und der Kennzeichnung „erhöhtes Sterberisiko“ sind auf Grund der kleinen Fallzahlen sehr gering. Die Ergebnisse der vorgesehenen einfachen stetigen Modellierung sind in diesem Fall sehr stark von wenigen Datenpunkten abhängig. Eine Aussage kann hier nicht getroffen werden.

5.3 MACHBARKEITSSTUDIE

Von den 82 angeschriebenen Adressaten antworteten lediglich 16. Die meisten Kliniken verfügen seit der Einführung der RIS-Systeme über eine elektronische Dokumentation und können auf personenidentifizierende Daten zurückgreifen.

5.4 LITERATURÜBERSICHT

Die Literaturübersicht umfasste alle auf Englisch publizierten Studien, die zwischen 1990 und 2006 erschienen sind. Es zeigte sich keine Assoziation zwischen pränataler Exposition und dem Leukämierisiko. Die Ergebnisse bzgl. postnataler Exposition und dem Leukämierisiko waren uneinheitlich. Für alle anderen Lokalisationen zeigte sich weder für prä- noch für postnatale Exposition ein Zusammenhang. Die meisten Studien weisen Schwächen auf hinsichtlich Studiendesign, -größe oder Expositionsbestimmung. Außerdem waren die Expositionen sehr gering. Die Ergebnisse widersprechen somit nicht den Ergebnissen früherer Studien, die seit 1956 durchgeführt wurden und die ein erhöhtes Tumorrisiko nach pränataler Strahlenexposition durch Röntgen aufzeigten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

In der vorliegenden Kohortenstudie wurde kein erhöhtes Krebsrisiko bei Kindern nach Anwendung konventioneller Röntgendiagnostik gefunden. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass im Dr. von Haunersche Kinderspital im europäischen Vergleich extrem niedrige Dosen verwendet werden. In Abhängigkeit von der Art der Röntgenuntersuchung wurden von den Autoren der Studie für einzelne Institutionen 10- bis 100fach höhere Strahlendosen gefunden. Hier ist es dringend geboten, den Standard zu vereinheitlichen und dafür Sorge zu tragen, dass auch in diesen anderen Institutionen die niedrigst möglichen Dosiswerte erreicht werden.

Darüber hinaus konnte in dem Vorhaben nicht das Tumorrisiko nach CT-Untersuchungen, die zu einer wesentlich höheren Strahlenexposition führen, analysiert werden. Hier gilt es, epidemiologische Studien über Patienten, die in jungen Jahren computertomographisch untersucht wurden, zu realisieren. Ein entsprechendes Vorhaben wird derzeit unter Federführung der IARC und mit Unterstützung der Europäischen Union realisiert.

Thema Erfassung der relativen Häufigkeiten verschiedener Maßnahmen in der interventionellen Radiologie: Art der Untersuchung, Modalität, Dosis, Geschlecht und Alter der Patienten			
Subject <i>Relative frequencies of interventional radiology procedures: type of procedure, modality, dose, patient's gender and age</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4472	Beginn 07.10.2005	Ende 31.01.2007	Fördermittel EUR 77.450,-
Forschungs- / Auftragnehmer Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e.V., Berlin			
Projektleitung Prof. Dr. med. L. Heuser	Fachbetreuung BfS Dr. E. Nekolla / AG-SG 2.1		verantwortlich für den Text Dr. med. L. Bode-Schnurbus

1. ZIELSETZUNG

Für die Erhebung von Daten zur Häufigkeit von Röntgenuntersuchungen in Deutschland hat das BfS ein standardisiertes, regelmäßig durchführbares Verfahren etabliert. Die wichtigsten Datenquellen sind dabei die gesetzlichen Krankenkassen sowie die privaten Krankenversicherungen, da diese Kostenträger die ärztlichen Leistungen über so genannte Leistungsziffern abrechnen. In den Leistungspositionen werden die ärztlichen Maßnahmen - und damit auch die interessierenden radiologischen Untersuchungen - mehr oder weniger genau beschrieben. Von den gesetzlichen Kostenträgern wird jedoch nur der ambulante Bereich vollständig erfasst, für den stationären Bereich müssen die Zahlen abgeschätzt werden. Von den privaten Kostenträgern werden die Daten lediglich als Stichprobe geliefert. Der Bereich „Angiographie & Intervention“ stellt in beiden Fällen einen wesentlichen Unsicherheitsfaktor dar, denn die Zahlen sind hier einerseits relativ gering (etwa 2% der Gesamthäufigkeit aller röntgendiagnostischer Maßnahmen), andererseits handelt es sich dabei jedoch um eine Kategorie mit sehr dosisintensiven Verfahren, die nach aktuellen Schätzungen zu etwa 18% der gesamten kollektiven effektiven Dosis beitragen. Die Daten aus diesem Bereich sind somit mit entsprechenden Unsicherheiten behaftet.

Mit diesem Vorhaben sollte die derzeit unsichere Datenlage für den strahlenhygienisch wichtigen Bereich „Interventionelle Radiologie“ verbessert werden, um so zu einer verlässlicheren Abschätzung der medizinischen Strahlenexposition zu gelangen und eine solide Ausgangsbasis für Abschätzungen in den kommenden Jahren zu erhalten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für den Bereich „Interventionelle Radiologie“ sollten für das Jahr 2006

- relative Häufigkeiten und dosisrelevante Größen interventioneller Maßnahmen nach Art der Intervention und nach anatomischer Region sowie
- die Alters- und Geschlechtsverteilung (Altersgruppen: unter 20 Jahre, 20 - 29, 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 - 69, 70 - 79, 80+ Jahre) der Patienten

erfasst werden.

Hierzu sollten über einen Zeitraum von 12 Monaten die Daten von insgesamt 30 interventionell tätigen Instituten gesammelt und statistisch ausgewertet werden.

Zudem sollten retrospektiv über die Jahre 2000 bis 2003 Daten über Art, Häufigkeit und anatomische Region der Eingriffe sowie die zugehörige Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten erfasst und statistisch ausgewertet werden. Bei der retrospektiven Erfassung wurden keine Daten zur Strahlenexposition erfasst, da diese weder vollständig noch hinreichend zuverlässig sind.

3. METHODIK

Für das Vorhaben wurde die bereits existierende Infrastruktur, Datenbank und Spezial-Software der Arbeitsgemeinschaft Interventionelle Radiologie (AGIR), einer Arbeitsgemeinschaft innerhalb der Deutschen Röntgengesellschaft, genutzt. Die AGIR-QS Software wurde geeignet ergänzt, um die strahlenschutzrelevanten Daten, d. h. dosisrelevante Größen wie Dosis-Flächen-Produkt (DFP), Eingriffszeiten, Durchleuchtungszeiten etc. zu erfassen. Zur Eingabe der Dosis-Daten und weiterer wichtiger Informationen wurden vier Masken in die bestehende AGIR-Datenstruktur der Behandlungsdaten integriert, d. h. für jedes bildgebende Verfahren (CT (Computertomographie),

DSA (digitale Subtraktionsangiographie),

MRT (Magnetresonanztomographie),

Ultraschall-gestützte Intervention)

wurde eine individuelle Eingabemaske erstellt. Die Daten wurden für jede Intervention einzeln erfasst. Die Extraktion der Daten erfolgte über speziell zugeschnittene Datenbankscripts. Die weitere statistische Auswertung mittels deskriptiver Statistikmethoden erfolgte mit einer geeigneten Software.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DATENAKQUISITION

Nach Kontaktaufnahme mit den an der AGIR teilnehmenden Instituten konnten 30 Institute zur Mitarbeit gewonnen werden (siehe Tabelle 1). Die Auswertung der Daten erstreckt sich über den Zeitraum 01.01.2006 bis 31.05.2007. Es wurden insgesamt 7754 Datensätze (bezogen auf 7717 Patienten) gespeichert.

Tabelle 1:
Gruppierung der Institutskenwerte

Bettengrößenklasse	Anzahl	Anteil
unter 500 Betten	7	23,3%
500 bis unter 1000 Betten	12	40%
1000 und mehr Betten	11	36,7%
Summe	30	100%

Tabelle 2:
Datenrücklauf bei durchleuchtungsgesteuerten und CT-gesteuerten Interventionen / Vollständigkeit der Datensätze

DSA	n	%	CT	n	%
Summe	4408	100%	Summe	2617	100%
Durchleuchtungszeit	3885	88,1%	kV	2105	80,4%
Durchleuchtungs-Modul	3708	84,1%	mAs	1871	71,5%
Anzahl Pulse/sec	2603	59,1%	Scanlänge	1319	50,4%
Anzahl Aufnahmen	2640	59,9%	Dosislängenprodukt	808	30,9%
DFP	3782	85,8%	CTDIvol	1052	40,2%
			Kollimation	1148	43,9%
			Schichten	996	38,1%
			Pitch	772	29,5%
Kontrastmittel	1575	52,50%	Kontrastmittel	240	14,13%
Ärzte	1610	53,67%	Ärzte	617	36,32%
Assistenten	1606	53,53%	Assistenten	613	36,08%
Interventionsdauer	1612	53,73%	Interventionsdauer	556	32,73%

Tabelle 2 gibt die absoluten und relativen Häufigkeiten der jeweils eingegangenen strahlenschutzrelevanten Daten bzw. der Angaben zur Prozessqualität wieder.

In die retrospektive Analyse gingen für das Jahr 2000 bzw. 2001, 2002 und 2003 die Daten von 54 bzw. 61, 56 und 45 Instituten ein. Insgesamt wurden 110328 Interventionen erfasst.

5. ERGEBNISSE

5.1 EPIDEMIOLOGISCHE DATEN

Die Verteilung der Patienten für den Zeitraum 01.01.2006 bis 31.05.2007 nach Geschlecht und Alter ist in Abbildung 1 wiedergegeben. Es wurden 7754 Interventionen bei 7717 Patienten erfasst, von diesen waren 4193 (54%) männlichen und 3453 (45%) weiblichen Geschlechts. Bei lediglich 1% der Patienten (71) wurden keine Angaben gemacht. Auf Grund der Prädominanz rekanalisierender Eingriffe unter den radiologischen Interventionen besteht entsprechend des Patientenkollektivs ein gewisses Ungleichgewicht bei der Geschlechtsverteilung der Patienten zugunsten des männlichen Geschlechts. Patienten, an denen radiologische Interventionen vorgenommen werden, sind mehrheitlich 60 Jahre oder älter. Lediglich 6% der Patienten sind jünger als 40 Jahre. Das mittlere Alter beläuft sich auf 62,9 Jahre (62,2 bei Frauen, 63,5 bei Männern), der Altersmedian liegt bei 65 Jahren (65 bei Frauen, 66 bei Männern).

Bei der retrospektiven Erhebung für die Jahre 2000 bis 2003 nehmen die Mittelwerte ebenfalls Werte zwischen 63 und 64 Jahren und die Mediane Werte von 65 Jahren an.

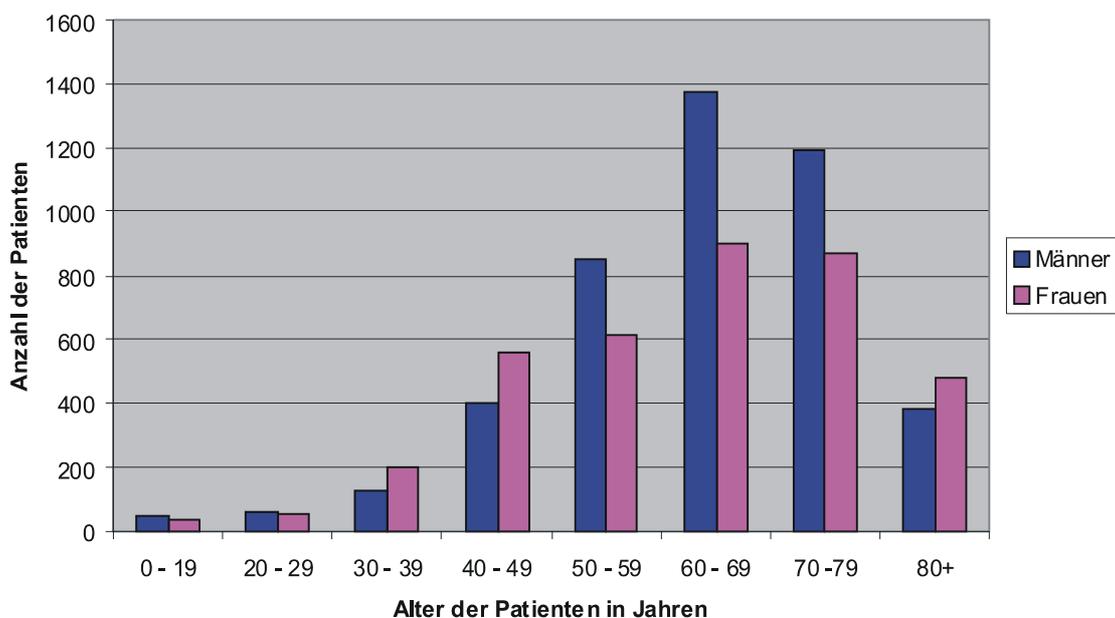


Abbildung 1:
Altersverteilung der Patienten, an denen Interventionen durchgeführt wurden

5.2 ZAHL DER INTERVENTIONEN

Die Häufigkeitsverteilung der Interventionen hinsichtlich Methode und Körperregion geht aus Abbildung 2 und Abbildung 3 hervor.

Mit Abstand am häufigsten werden arterielle Ballon-PTA (Perkutane Transluminale Angioplastie) in den Extremitäten (dem radiologischen Patientenkollektiv entsprechend vornehmlich in den unteren Extremitäten) durchgeführt. Punktionen und Schmerztherapie stehen an zweiter bis vierter Stelle. Mit nur 146 Fällen sind arterielle Stent-Implantationen im Kopf-Hals-Bereich (also Stents der A. carotis) recht selten vertreten. Die Verteilung der anatomischen Regionen korreliert erwartungsgemäß mit den häufigsten Interventionen.

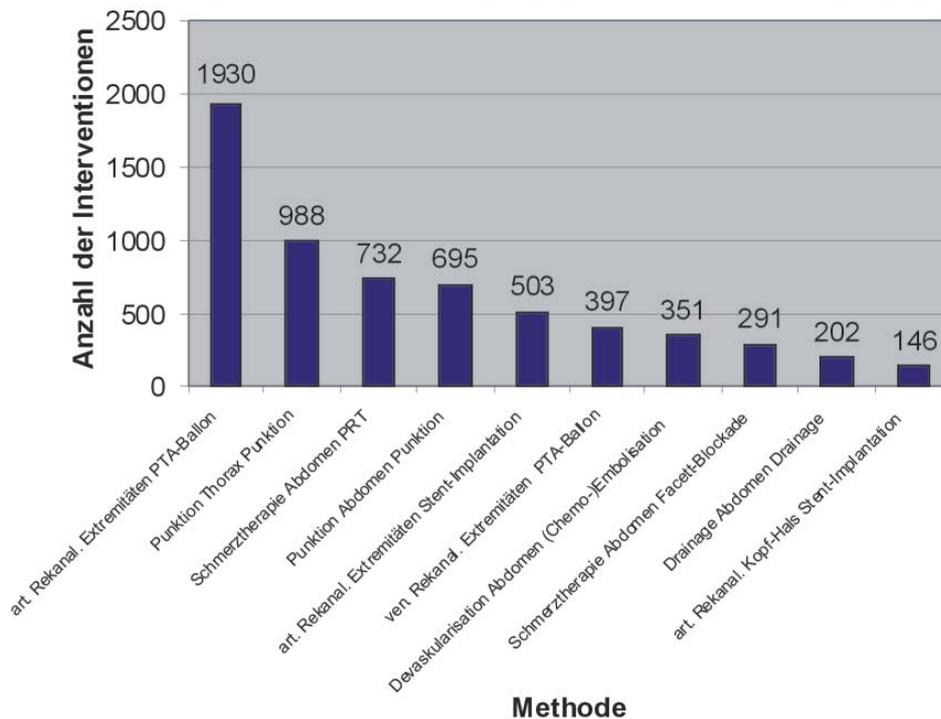


Abbildung 2:
„Top Ten“ der Interventionen nach Kategorie (einschließlich Region und Methode)

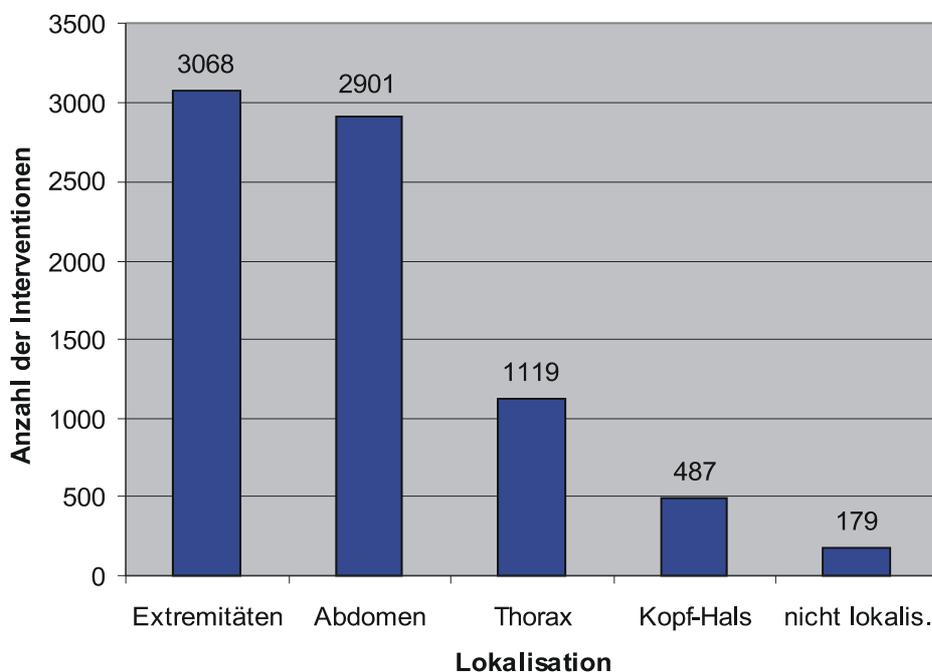


Abbildung 3:
Rangfolge der Körperregionen, in denen Interventionen durchgeführt wurden

Die Abbildung 4 gibt die Häufigkeitsverteilung der „Top Ten“ der interventionellen Eingriffe für die Jahre 2000 bis 2003 wieder.

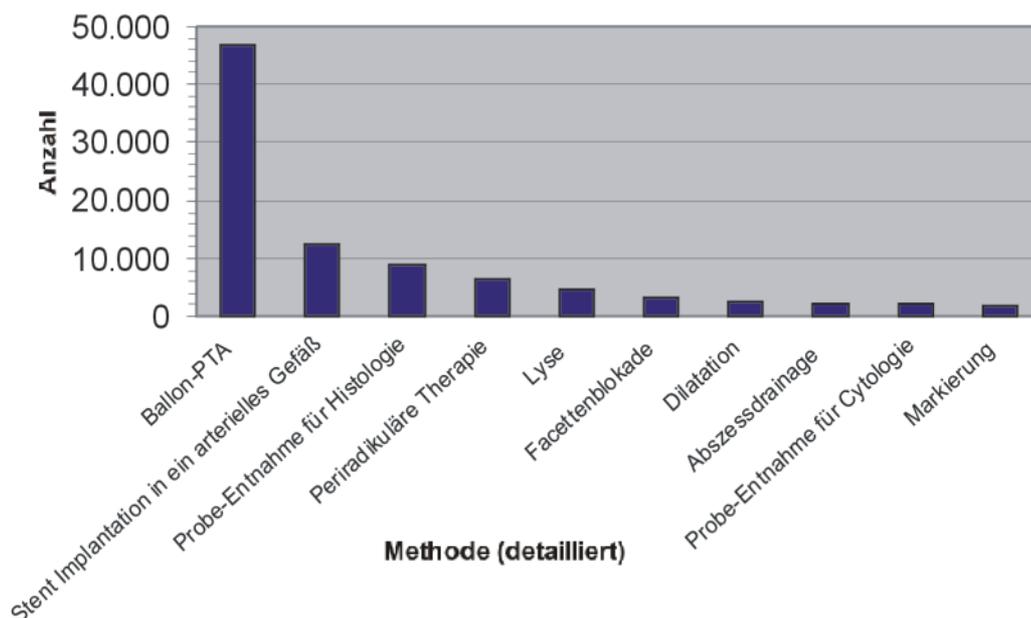


Abbildung 4:
Häufigkeitsverteilung der „Top Ten“-Methoden in den Jahren 2000 - 2003

5.3 STRAHLENSCHUTZRELEVANTE DATEN

Für durchleuchtungsgesteuerte Interventionen wurden strahlenschutzrelevante Daten wie Anzahl der Durchleuchtungen, Durchleuchtungszeiten und Dosisflächenprodukt getrennt nach Region und Methode jeweils für arterielle Rekanalisation, venöse Rekanalisation, non-vaskuläre Rekanalisation, Devaskularisation, Punktion, Drainage, Osteoplastie sowie TIPSS (Transjugulärer Intrahepatischer Porto-Systemischer Stent Shunt) gegeben. Für CT-gesteuerte Interventionen wurden strahlenschutzrelevante Daten wie $CTDI_{vol}$ (CT Dosis-Index) und das Dosislängenprodukt getrennt nach Region und Methode jeweils für Punktion, Drainage, Ablation, Schmerztherapie, Markierung sowie Osteoplastie gegeben.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Für den strahlenhygienisch relevanten Bereich „Radiologische Interventionen“ wurde für den Zeitraum 01/2006 bis 05/2007 eine solide Datenbasis erarbeitet, die insbesondere auch für Abschätzungen der Strahlenexposition der vergangenen und zukünftigen Jahre verwendet werden kann. Die Ergebnisse des Vorhabens werden in die Erfassung von Häufigkeit und Dosis röntgendiagnostischer Maßnahmen, die eine Amtsaufgabe des BfS darstellt, einfließen.

Die Geschlechts- und Altersverteilung von Patienten, an denen radiologische Interventionen durchgeführt werden, ist für die strahlenhygienische Bewertung von Bedeutung.

Die Resultate der retrospektiven Erhebung für die Jahre 2000 bis 2003 werden der Validierung der Ergebnisse für den Zeitraum 01/2006 bis 05/2007 dienen.

Thema			
Bestimmung der RBW für hochenergetische, quasi monoenergetische Photonenstrahlung und hochenergetische Neutronenstrahlung			
Subject			
<i>Determination of the RBE for quasi-monoenergetic photon radiation and high energetic neutrons</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4499	Beginn 07.11.2005	Ende 31.03.2007	Fördermittel EUR 66.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig			
Projektleitung Dr. H.M. Kramer	Fachbetreuung BfS H. Romm / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. R.P. Kapsch	

1. ZIELSETZUNG

Bestrahlungen von Blutproben, die in den Jahren 2003-2005 am klinischen Linearbeschleuniger der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt durchgeführt wurden, wiesen auf einen unerwarteten Anstieg der **Relativen Biologischen Wirksamkeit (RBW)** von Photonenstrahlung mit Energien größer als 1 MeV hin. Auf Grund der breiten Energieverteilung der in diesen Untersuchungen verwendeten Strahlungsfelder - es handelt sich um ein Bremsstrahlungsspektrum - ist jedoch die Zuordnung der erhaltenen RBW zu einer bestimmten Photonenenergie schwierig. Für die Verwendung hochenergetischer Photonenstrahlung in der Strahlentherapie ist jedoch grundlegendes Wissen über die Wirkung dieser Strahlenqualitäten wichtig.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTRAHLUNG IM QUASI-MONOENERGETISCHEN PHOTONENSTRAHLUNGSFELD

Um die erhaltenen Ergebnisse zu verifizieren, sollten daher Experimente zur Bestimmung der RBW in einem quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld durchgeführt werden, aus denen eine genauere Kenntnis der Abhängigkeit der RBW von der Photonenenergie erlangt werden kann.

2.2 BESTRAHLUNG MIT NEUTRONEN

Zur Bewertung des Strahlenrisikos des fliegenden Personals wird die RBW hochenergetischer Neutronen, wie sie in den oberen Schichten der Erdatmosphäre vorkommen, benötigt. Die spektrale Verteilung der hochenergetischen Neutronen in typischen Flughöhen hat ein charakteristisches Maximum bei etwa 100 MeV. Da auch hier die Datenlage unklar ist (von der ICRP wird für solche Neutronen eine RBW von 10 angenommen, während in einem in vitro Experiment für kosmische Strahlung eine RBW von 110 ermittelt wurde), soll in einem Experiment die RBW quasi-monoenergetischer Neutronen mit Energien von ca. 100 MeV und 200 MeV bestimmt werden.

3. METHODIK

3.1 BESTRAHLUNG IM QUASI-MONOENERGETISCHEN PHOTONENSTRAHLUNGSFELD

Ein quasi-monoenergetisches Photonenstrahlungsfeld steht in der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig zur Verfügung. Die Photonenstrahlung wird erzeugt, indem Protonen, die mittels eines Van-de-Graaff-Beschleunigers auf eine Energie von 2,7 MeV beschleunigt wurden, auf ein dünnes CaF₂-Target treffen. Bei der hierbei auftretenden Kernreaktion $^{19}\text{F}(p,\alpha\gamma)^{16}\text{O}$ entstehen Photonen im Energiebereich von 6,1 bis 7,1 MeV (sowie niederenergetische Kontaminationsphotonen und hochenergetische Elektronen und Positronen durch weitere Kernreaktionen).

Zunächst wurde die in diesem Strahlungsfeld erzeugte Wasser-Energiedosisleistung an einem Referenzpunkt im Wasserphantom in Anlehnung an die Norm DIN 6800-2 mit einer Ionisationskammer bestimmt; anschließend wurden im Wasserphantom mehrere Blutproben mit verschiedenen Dosen bestrahlt.

3.2 BESTRAHLUNG MIT NEUTRONEN

Die Neutronenbestrahlungen wurden am Sektorzyklotron des iThemba Laboratory for Accelerator Based Sciences (TLABS) in Somerset West (Südafrika) durchgeführt. Dort werden quasi-monoenergetische Neutronen erzeugt, indem Protonen auf eine Energie von bis zu 200 MeV beschleunigt werden und anschließend auf ein Target aus leichten Elementen (Li oder Be) treffen. Die spektrale Verteilung der dabei durch Kernreaktionen entstehenden Neutronen wurde mit der Flugzeitmethode und einem Szintillationsdetektor sowie einer ^{238}U -Spaltionskammer bestimmt.

Die Bestrahlung der Blutproben erfolgte in PMMA (Polymethylmethacrylat)-Phantomen unter angenäherten Gleichgewichtsbedingungen; die Dicken der Aufbauschichten entsprachen jeweils etwa der Reichweite von 100 MeV bzw. 200 MeV Rückstoßprotonen. Die Energiedosis in Blut am Ort der Proben wurde mit dem Transportcode MCNPX aus der spektralen Neutronenenergieverteilung an der Phantomvorderfläche berechnet.

3.3 CHROMOSOMENANALYSEN IN MENSCHLICHEN LYMPHOZYTEN

Unmittelbar nach den Bestrahlungen der Blutproben mit hochenergetischen Photonen und Neutronen wurden Zellkulturen angelegt. Die Chromosomenanalyse wurde ausschließlich an Lymphozyten in der ersten Zellteilung durchgeführt. Zur Ermittlung der RBW wurde die Häufigkeit des Auftretens dizentrischer Chromosomen in Abhängigkeit von der Dosis bestimmt und mit der bereits aus früheren Experimenten bekannten Häufigkeit für die Referenzstrahlung (^{60}Co -Gammastrahlung) verglichen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BESTRAHLUNG IM QUASI-MONOENERGETISCHEN PHOTONENSTRAHLUNGSFELD

Die Bestimmung der im quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld erzeugten Wasser-Energiedosisleistung erfolgte in Anlehnung an die in der Strahlentherapie angewandten Dosimetrieprotokolle DIN 6800-2 und TRS-398 mit einer Ionisationskammer. Auf Grund der geringen Dosisleistung konnte jedoch keine der üblicherweise in der Strahlentherapie eingesetzten Ionisationskammertypen verwendet werden. Es wurde deshalb speziell für die Messungen im quasi-monoenergetischen Photonenfeld eine wasserdichte Ionisationskammer mit großem Messvolumen konstruiert und gebaut, deren prinzipieller Aufbau dem einer Flachkammer vom Roos-Typ ähnelt.

Da in den zu Grunde gelegten Dosimetrieprotokollen dieser spezielle Ionisationskammertyp und die Eigenschaften des quasi-monoenergetischen Photonenfeldes nicht berücksichtigt sind, mussten sämtliche für die Messung der Wasser-Energiedosis benötigten Korrekturfaktoren selbst bestimmt werden.

Dazu wurde zunächst mittels eines hochreinen Ge-Detektors die spektrale Verteilung der Photonenfluenz im quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld gemessen. Unter Verwendung dieses Spektrums konnten dann die energieabhängigen Korrekturfaktoren wie das Massen-Stoßbremsvermögensverhältnis Wasser zu Luft oder der globale Feldstörungsfaktor der Ionisationskammer durch Monte-Carlo-Simulation des Teilchentransports mit dem Programm EGSnrc berechnet werden.

Zur Verifikation der Monte-Carlo Rechnungen wurde im quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld eine Tiefendosiskurve unter Bestrahlungsbedingungen gemessen und mit einer per Monte-Carlo-Simulation berechneten Tiefendosiskurve verglichen. Für Wassertiefen im Phantom größer als 20 mm stimmen beide Kurven im Rahmen der Unsicherheiten überein; die in geringeren Tiefen beobachtete Diskrepanz lässt sich darauf zurückführen, dass in der Monte-Carlo-Simulation der Einfluss der im Strahlungsfeld vorhandenen Kontaminationselektronen und -positronen nicht berücksichtigt werden konnte. Dieser Einfluss ist jedoch für Wassertiefen größer als 20 mm vernachlässigbar, so dass die Monte-Carlo-Simulation hier zuverlässige Daten liefert.

Nachdem alle erforderlichen Korrekturfaktoren per Monte-Carlo-Simulation berechnet oder - wie z. B. der Korrekturfaktor für den Polaritätseffekt, den Leckstrom oder die unvollständige Sättigung - experimentell bestimmt wurden, konnte die Wasser-Energiedosisleistung im quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld mit einer erweiterten relativen Standard-Messunsicherheit von 4,7% (Erweiterungsfaktor $k = 2$) ermittelt werden.

Nach Abschluss der dosimetrischen Charakterisierung des quasi-monoenergetischen Photonenfeldes wurden fünf Blutproben mit fünf Dosen im Bereich von 1,0 Gy bis 6 Gy bestrahlt.

4.2 BESTRAHLUNG MIT NEUTRONEN

Die Neutronenstrahlen wurden durch (p,n)-Reaktionen von Protonen in einem 6 mm dicken ${}^{\text{nat}}\text{Li}$ -Target (Protonenenergie 100 MeV) und in einem 12 mm dicken ${}^9\text{Be}$ -Target (Protonenenergie 200 MeV) erzeugt. Die Bestrahlungen wurden unter Neutronenemissionswinkeln von 0° und 16° relativ zur Protonenstrahlrichtung durchgeführt. Die spektrale Verteilung der Neutronen unterscheidet sich bei diesen beiden Winkel im relativen Anteil der hochenergetischen, aus den Reaktionen ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ bzw. ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$ resultierenden Neutronen mit Energien von etwa 100 MeV bzw. 200 MeV im Vergleich zu dem durch ${}^7\text{Li}(p,nx)$ - bzw. ${}^9\text{Be}(p,nx)$ -Aufbruchreaktionen produzierten niederenergetischen Neutronenkontinuum. Die hochenergetischen Neutronen sind unter dem Emissionswinkel 16° stark unterdrückt, während die spektrale Verteilung des Aufbruchkontinuums keine starke Winkelabhängigkeit zeigt. Deshalb kann der Beitrag dieser niederenergetischen Neutronen zur RBW durch eine Differenzmessung korrigiert werden.

Zur Beginn der Bestrahlung wurde zunächst die spektrale Fluenz mit dem Szintillationsdetektor und der Spaltionskammer bestimmt, wobei zur Normierung der ${}^{238}\text{U}(n,f)$ Referenzwirkungsquerschnitt verwendet wurde. Die mittleren Energien der hochenergetischen Fluenzmaxima waren 96,2 MeV und 191,0 MeV. Die relativen Anteile der niederenergetischen Aufbruchneutronen an der totalen Neutronenfluenz unter dem Emissionswinkel 0° waren 0,49 (Protonenenergie 100 MeV) und 0,39 (Protonenenergie 200 MeV). Als Monitordetektoren zur Bestimmung der Neutronenfluenz während der Bestrahlung der Blutproben wurden eine zweite ${}^{238}\text{U}$ -Spaltionskammer, ein dünner Plastiksintillationsdetektor sowie der Strahlstrom verwendet. Beide Monitordetektoren wurden als Transmissionsdetektoren unmittelbar hinter dem Kollimatorenende in etwa 4,2 m Abstand vom Neutronenproduktionstarget betrieben. Die Vorderseiten der Phantome mit den drei eingesetzten Blutproben wurden in einem Abstand von 5,7 m (100 MeV) bzw. 5,5 m (200 MeV) vom Target positioniert. Die Seitenlänge des quadratischen Strahlprofils auf der Phantomvorderfläche betrug etwa 7 cm. Durch Wechsel der Proben während der Bestrahlungszeit wurden fünf Blutproben mit Dosiswerten zwischen 100 mGy und 500 mGy bestrahlt. Die gesamte Bestrahlungszeit betrug etwa 24 h (100 MeV) und 45 h (200 MeV).

4.3 CHROMOSOMENANALYSEN IN MENSCHLICHEN LYMPHOZYTEN

Unmittelbar nach Bestrahlung von Vollblut im quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld wurden pro Dosis jeweils zwei Zellkulturen angesetzt. Sie enthielten 0,5 ml Blut, 4,5 ml Medium (RPMI 1649) mit 15% fötalem Kälberserum, 2,5% Phytohaemagglutinin (PHA), 2,9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ Bromdeoxyuridin und Antibiotika. Während der Transitzeit von der PTB Braunschweig zur Universität München (Dauer ca. 6 h) befanden sich die Kulturen bei 37°C in einem tragbaren Brutschrank. Danach wurden die Kulturen für weitere 41 Stunden bei 37°C in einen CO_2 -Brutschrank überführt. Drei Stunden vor Kulturende wurde den Kulturen 0,1 mg/ml Colcemid zugegeben.

Die Analyse der Chromosomenaberrationen wurde ausschließlich in kompletten ersten Zellteilungen (M1-Zellen) durchgeführt, dabei wurden die Häufigkeiten von dizentrischen Chromosomen quantitativ bewertet.

Unmittelbar nach der Bestrahlung mit hochenergetischen Neutronen wurden Zellkulturen in ähnlicher Weise wie bei der Photonenbestrahlung angelegt, allerdings ohne Bromdeoxyuridin und dafür mit Dauercolcemid, d. h. 0,03 mg/ml Colcemid während der gesamten Kulturzeit von 48 Stunden. Die Chromosomenanalyse erfolgte ausschließlich in Metaphasen der ersten Zellteilung *in vitro*.

5. ERGEBNISSE

5.1 ALLGEMEIN

Wie bei früheren Bestrahlungsexperimenten wurde auch hier die Dosis-Wirkungs-Beziehung durch ein linear-quadratisches Modell $y = c + \alpha D + \beta D^2$ modelliert. Hierbei beschreibt y die mittlere Anzahl dizentrischer Chromosomen pro Zelle, die nach einer Bestrahlung mit der Dosis D beobachtet wird, und c den Kontrollwert, d. h. die Häufigkeit dizentrischer Chromosomen ohne Bestrahlung. Die Koeffizienten α und β wurden durch Regression nach der Methode der kleinsten Quadrate aus den experimentellen Daten ermittelt.

Die relative biologische Wirksamkeit ergibt sich daraus als der Quotient $\text{RBW}_M = \alpha / \alpha_{\text{Co}}$ (RBW_M = maximale RBW), wobei der Koeffizient α_{Co} für die Referenzstrahlung ${}^{60}\text{Co}$ -Gammastrahlung gilt.

5.2 BESTRAHLUNG MIT HOCHENERGETISCHEN PHOTONEN

Für die Bestrahlungen im quasi-monoenergetischen Photonenstrahlungsfeld ergibt sich eine relative biologische Wirksamkeit von $\text{RBW}_M = 2,01 \pm 0,64$. Dieser Wert stimmt gut mit den in früheren Experimenten am kli-

nischen Linearbeschleuniger erhaltenen Werten der RBW überein: Im 8 MV Photonenstrahlungsfeld wurde der Wert $RBW_M = 1,87 \pm 0,66$ gefunden, die in den 10 MV und 16 MV Strahlungsfeldern erhaltenen Werte betragen $RBW_M = 2,43 \pm 0,91$ bzw. $RBW_M = 1,88 \pm 0,83$.

Bei allen Bestrahlungen von Blutproben in hochenergetischen Photonenstrahlungsfeldern wurde somit ein Anstieg der RBW_M für die Produktion dizentrischer Chromosomen in menschlichen Lymphozyten auf etwa den doppelten Wert (verglichen mit ^{60}Co -Gammastrahlung) beobachtet.

5.3 BESTRAHLUNG MIT HOCHENERGETISCHEN NEUTRONEN

Bei zwei Experimenten zur Bestimmung der RBW_M von quasi-monoenergetischen 200 MeV Neutronen wurden die Werte $RBW_M = 10,1 \pm 3,2$ und $RBW_M = 7,7 \pm 2,8$ erhalten. Für quasi-monoenergetische 100 MeV Neutronen ergab sich der Wert $RBW_M = 11 \pm 4$.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, dass die relative biologische Wirksamkeit für die Produktion dizentrischer Chromosomen in menschlichen Lymphozyten durch hochenergetische Neutronen etwa 10 (im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung) beträgt. Der von anderen Autoren angegebene hohe Wert der relativen biologischen Wirksamkeit hochenergetischer Neutronen von etwa 110 konnte nicht reproduziert werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die erzielten Ergebnisse deuten darauf hin, dass mit zunehmender Photonenenergie ein nicht erwarteter Anstieg der relativen biologischen Wirksamkeit um einen Faktor 2 relativ zur ^{60}Co γ -Strahlung zu beobachten ist. In der Strahlentherapie wird hochenergetische Photonenstrahlung eingesetzt. Für die Beurteilung von möglichen Spätschäden ist die Kenntnis der RBW von erheblicher Bedeutung und beeinflusst ggf. das Therapieschema.

Für die Bewertung der Strahlenbelastung für das fliegende Personal ist eine Kenntnis der RBW hochenergetischer Neutronen wesentlich. Die Ergebnisse der Bestrahlungsexperimente mit quasi-monoenergetischen 100 bzw. 200 MeV Neutronen zeigen, dass die entsprechende RBW für die Produktion von dizentrischen Chromosomen in Lymphozyten durch Neutronen mit Energien zwischen etwa 20 bis 200 MeV etwa den Faktor 10 relativ zur ^{60}Co γ -Strahlung beträgt. Damit stehen die Ergebnisse in Übereinstimmung mit den ICRP-Empfehlungen.

Für beide Strahlenqualitäten besteht Bedarf an weiteren Informationen über die Strahlenwirksamkeit sowohl bezüglich der biologischen und epidemiologischen Endpunkte als auch der Modellierung aus physikalischer Sicht.

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema Empfehlungen zur Ermittlung der Repräsentativität von Nuklidvektoren bei Freigabemessungen			
Subject <i>Recommendations for the evaluation of representativeness of nuclide vectors in clearance measurements</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4441	Beginn 01.12.2005	Ende 30.11.2007	Fördermittel EUR 113.262,-
Forschungs- / Auftragnehmer Verein für Kernverfahrenstechnik und Analytik Rossendorf e.V., Dresden			
Projektleitung M. Bothe	Fachbetreuung BfS Dr. G. Schaller / SW 1.6		verantwortlich für den Text M. Bothe

1. ZIELSETZUNG

Die Freigabe geringfügig aktivierter oder kontaminierter Stoffe ist im § 29 der Strahlenschutzverordnung von 2001 geregelt. Die Freigabe ist bei Nuklidgemischen dann möglich, wenn die in der StrlSchV Anlage III Tabelle 1 in den Spalten 4 bis 10a aufgeführten Freigabewerte bei Einhaltung der Summenformel nach StrlSchV Anlage IV Punkt 1 Buchstabe e unterschritten werden. Zur Vereinfachung dieses Nachweises ist es möglich, sich bei einem Nuklidgemisch auf ein leicht messbares Schlüsselnuklid zu beziehen, wenn davon auszugehen ist, dass die Aktivitäten der Nuklide eines Nuklidgemisches in einem festen Verhältnis zu einander stehen und dieses Nuklidverhältnis bekannt ist. Dieses Nuklidverhältnis wird Nuklidvektor genannt. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass der an Hand von Stichproben ermittelte Nuklidvektor repräsentativ für das freizugebende Material ist bzw. bei leicht schwankenden Nuklidverhältnissen ausreichend konservativ abgeschätzt wurde.

Bisher gibt es keine Regelungen bzw. Empfehlungen, wie ein repräsentativer Nuklidvektor ermittelt werden kann. Die Einschätzung der Repräsentativität erfolgt jeweils durch die Antragsteller, die zuständigen Behörden und die von diesen beauftragten Gutachter.

Ziel des Vorhabens war die Erstellung von Empfehlungen zur Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren.

2. EINZELZIELSETZUNG

In der ersten Phase sollte die bisherige Praxis der Ermittlung der Nuklidvektoren bei der Freigabe gemäß § 29 StrlSchV erfasst und hinsichtlich der Repräsentativität der Nuklidvektoren bewertet werden. Dabei sind nur die Anträge auf Freigabe größerer Stoffmengen relevant, kleine Mengen Abfälle aus Forschung und Medizin sollten nicht betrachtet werden. Parallel dazu sollten auf Grund der bisherigen Erfahrungen und durch systematische Überlegungen eigene Konzepte zur Sicherung der Repräsentativität von Nuklidvektoren entwickelt werden.

In der zweiten Phase sollten, ausgehend von der Definition der Repräsentativität von Nuklidvektoren, der bisherigen Praxis und eigenen Konzepten, allgemeine Grundsätze für die Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren erstellt werden. Es war zu prüfen, ob in jedem Fall alle relevanten Radionuklide analytisch bestimmt werden müssen oder ob sie auch in anderer Weise berücksichtigt werden können. Darauf aufbauend sollten für alle Freigabeoptionen gemäß Anlage III, Tabelle 1 der StrlSchV Empfehlungen zur Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren erarbeitet werden.

3. METHODIK

Als bisherige Praxis der Ermittlung der Nuklidvektoren für die Freigabe diente eine Umfrage bei den zuständigen Landesbehörden und den Betreibern. Die ermittelten Nuklidvektoren wurden in einer Excel-Datei erfasst.

Als Grundlage für eine Empfehlung wurde zunächst der Begriff „Repräsentativität des Nuklidvektors“ definiert. Auf Grund der bisherigen Erfahrungen und systematischer Überlegungen wurden Empfehlungen zur Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren erstellt.

4. DURCHFÜHRUNG

Bei der Umfrage hinsichtlich der bisherigen Praxis der Ermittlung der Nuklidvektoren für die Freigabe war der Rücklauf von den zuständigen Landesbehörden und den Betreibern sehr unterschiedlich. Zusätzlich flossen auch die Erfahrungen des Auftragnehmers mit ein. Auf Grund der sehr lückenhaften Angaben zu den ermittelten Nuklidvektoren lassen sich keine typischen Nuklidvektoren für kerntechnische Anlagen eingrenzen.

Die Definition des Begriffs „Repräsentativität des Nuklidvektors“ war Ausgangspunkt für die Erstellung von Empfehlungen. Nuklidvektoren müssen aber nicht nur repräsentativ, sondern auch hinreichend konservativ sein, um auch in ungünstigen Fällen abzusichern, dass es zu keiner Überschreitung des Richtwertes der Dosis von 10 $\mu\text{Sv/a}$ kommen kann. Davon ausgehend wurden auf Grund der bisherigen Erfahrungen und systematischer Überlegungen Empfehlungen zur Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren erstellt. Diese sollen die Möglichkeiten des Vorgehens zur Sicherung der Repräsentativität zeigen. Insbesondere werden Anforderungen an Mess- und Analyseverfahren hinsichtlich ihrer Selektivität, der Erkennungs- und Nachweisgrenzen und der Messunsicherheit abgeleitet.

5. ERGEBNISSE

5.1 BISHERIGE PRAXIS BEI DER ERMITTLUNG VON NUKLIDVEKTOREN

Die im ersten Bearbeitungsschritt von den zuständigen Landesbehörden und einigen Betreibern erfragten Angaben zu Freigabeverfahren größerer Stoffmengen nach § 29 der Strahlenschutzverordnung geben die bisherige Praxis summarisch und teilweise unvollständig wieder. Es wurden alle in der Strahlenschutzverordnung vorgesehenen Freigabeoptionen, einschließlich der Einzelfallentscheidung, genutzt. Länderspezifische Regelungen zur Ermittlung von Nuklidvektoren gab es mit Ausnahme eines Bundeslandes nicht.

Die Details zu den Vorgehensweisen sind aus den übermittelten Angaben und der Literatur nur teilweise zu entnehmen. Es zeigt sich, dass die Nuklidvektoren je nach Anlagentyp und Rückbausituation recht unterschiedlich ermittelt wurden. Dazu wurden neben der Probenahme und Analyse von Proben auch Aktivierungs- und Abbrandrechnungen genutzt. Die Nuklidvektoren wurden in den meisten Fällen als abdeckende Nuklidvektoren und nur in einigen Fällen auf statistischer Grundlage oder durch Mittelwertbildung berechnet. Vom 10%-Abschneidekriterium wurde nur in wenigen Fällen Gebrauch gemacht.

Bisher ermittelte Nuklidvektoren wurden in einer Excel-Datei erfasst. Eine Einschätzung der Repräsentativität ist auf Grund unvollständiger Angaben und aus prinzipiellen Gründen, auf die bei der Begriffsdefinition eingegangen wird, nicht möglich.

5.2 REPRÄSENTATIVITÄT VON NUKLIDVEKTOREN

Zum Begriff der Repräsentativität wurden aus der Literatur folgende grundsätzliche Aussagen abgeleitet, die einen wesentlichen Einfluss auf die Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren haben:

- Die Repräsentativität muss nur im Bezug auf die zu untersuchenden Eigenschaften gewährleistet sein, im Falle des Nuklidvektors also auf die Verhältnisse der Nuklide zueinander,
- Die Repräsentativität lässt sich nicht an Merkmalen der Probe festmachen, sondern muss durch die Richtigkeit und Reproduzierbarkeit des Verfahrens gesichert werden,
- Die Repräsentativität kann mit vernünftigem und dem Zweck angemessenem Aufwand nicht absolut, sondern nur zu einem festzulegenden Konfidenzniveau erreicht werden.

Von der Strahlenschutzkommission wurde ein Vertrauensniveau von 95% akzeptiert [19], in den Normen DIN 25457-6 [5] und E DIN 25457-7 [6] wurden ebenfalls 95% angegeben.

5.3 VORGEHEN ZUR ERMITTLUNG REPRÄSENTATIVER NUKLIDVEKTOREN

Die Ermittlung der Nuklidvektoren wird bei allen Projekten im Wesentlichen nach folgender Schrittfolge ablaufen:

1. Historische Erkundung und Abgrenzung von Bereichen,
2. Auswahl der zu untersuchenden Nuklide,
3. Erstellung eines Probennahmemessprogramms,
4. Durchführung erkundender Messungen vor Ort,
5. Probennahme,
6. Probenvorbereitung,
7. Analytik,
8. Berechnung der Nuklidvektoren,
9. Aktualisierung der Nuklidvektoren.

Die konkrete Gestaltung des Untersuchungsprogramms ist dann von der Zielstellung und der radiologischen Situation des zu untersuchenden Objekts abhängig. Für die einzelnen Schritte lassen sich aber unabhängig von der konkreten Situation verschiedene Möglichkeiten und Regeln für ein sachgerechtes Vorgehen beschreiben.

Einen wesentlichen Einfluss auf die Unsicherheit der Probennahme und damit auf die Repräsentativität des Nuklidvektors haben die Probennahmestrategie, der Probennehmer und die Probenmenge. Bei der Erstellung der Probennahmestrategie ist die Kompetenz des Bearbeiters der entscheidende Faktor für die Richtigkeit. Ähnliches gilt bei der Durchführung der Probennahme für den Probennehmer. Die Kompetenz des Bearbeiters lässt sich nicht durch Normen und Regelungen ersetzen. Sie können und sollen aber als Hilfsmittel durch den Bearbeiter genutzt werden. In diesem Sinne verstehen sich auch die hier erstellten Empfehlungen.

5.4 ARBEITSSCHRITTE ZUR ERMITTLUNG VON NUKLIDVEKTOREN

5.4.1 Historische Erkundung und Erstellung eines Probennahmemessprogramms

Zu Beginn der Planung steht die historische Erkundung, d. h. die Erfassung der Kenntnisse zu der untersuchten Anlage, insbesondere der aktivierten und kontaminierten Bereiche, Angaben zur Nuklidzusammensetzung und zu den Ausbreitungswegen von Kontaminationen. Dazu sollte neben der Anlagen- und Betriebsdokumentation auch das Insiderwissen der Beschäftigten genutzt werden.

Im Ergebnis der historischen Erkundung können dann auf Grund physikalischer, verfahrenstechnischer, chemischer und werkstoffkundlicher Kriterien Bereiche voneinander abgegrenzt werden, für die ein homogener Nuklidvektor zu erwarten ist. Dabei ist ein schrittweises Vorgehen mit zunehmendem Detaillierungsgrad der Untersuchungen vorteilhaft, um den Aufwand in Grenzen zu halten.

Die Auswahl der für die einzelnen Bereiche zu untersuchenden Nuklide erfolgt auf Grundlage der historischen Erkundung unter Beachtung der physikalischen und chemischen Eigenschaften der Radionuklide. Dabei können auch Modellrechnungen zur Aktivierung und Abbrand genutzt werden.

Im Probennahmemessprogramm werden alle erforderlichen Maßnahmen zur Messung vor Ort, zur Probennahme und Analytik festgelegt. Das betrifft besonders die Vor-Ort-Messverfahren, die Messpunkte, die Probenarten, die Probenzahl, die Probennahmeorte, die Probennahmeverfahren, die Probenmenge, die Probenaufbereitung, die Analyseverfahren und Art und Umfang der Dokumentation.

Messungen vor Ort sind vor allem dort vorzusehen, wo die Aktivitätsverteilung auf Grund der historischen Erkundung nicht ausreichend gesichert ist. Die Messverfahren sollen neben der Erfassung von kontaminierten Objekten auch der Identifizierung von Aktivitätsmaxima dienen. Nuklidspezifische Messungen, wie die In-situ-Gammaspektrometrie, liefern darüber hinaus auch Informationen zu Nuklidverhältnissen.

Bei der Probennahme sollen vorrangig Materialproben in Form von Einzelproben entnommen werden. Die Tiefenverteilung der Aktivität ist erforderlichenfalls durch eine tiefengestaffelte Probenahme zu erfassen. Bei der Wahl der Probennahmeverfahren sind in Abhängigkeit vom Material und den zu analysierenden Nukliden mögliche störende Effekte zu berücksichtigen wie z. B. der Verlust flüchtiger Radionuklide, Querkontaminationen und die Vermischung von Oberflächenschichten und Grundmaterial.

Die erforderliche Probenmenge ist in Abhängigkeit vom Bedarf für die durchzuführenden Analysen, der Korngröße und der Inhomogenität des Materials festzulegen. Die Probe sollte auch eine bestimmte Mindestaktivität besitzen, damit Radionuklide mit geringer spezifischer Aktivität aber hoher radiologischer Relevanz, wie die Alphastrahler, ausreichend sicher bestimmt werden können.

Die Anzahl der in den abgegrenzten Bereichen zu entnehmenden Proben ist so zu wählen, dass die statistische Verteilung für die Nuklide des Nuklidvektors ausreichend sicher bestimmt werden kann. Ein Vertrauensniveau von 95% wurde von der Strahlenschutzkommission als ausreichend angesehen. Für die statistische Betrachtung erscheinen aus der Abwägung von Aufwand und statistischer Sicherheit 16 bis 20 Proben als optimal. In begründeten Fällen können auch weniger Proben angemessen sein.

Die Probennahmeorte sind auf Grund gründlicher Anlagenkenntnis und der Nutzung von Vorbefunden, z. B. aus dem Betrieb der Anlage oder erkundenden Messungen vor Ort auszuwählen. Dabei ist die Beprobung von Aktivitätsmaxima günstig, um auch Nuklide mit geringer spezifischer Aktivität bestimmen zu können.

Der Probennahmezeitpunkt soll so gewählt werden, dass die Aktivität der Proben ausreichend ist, z. B. vor einer Phase des sicheren Einschlusses. Unzugängliche Stellen können während der Demontage von Komponenten beprobt werden. Bei der Wahl des Probennahmezeitpunkts ist zu beachten, dass Dekontaminationen den Nuklidvektor verändern können.

5.4.2 Probenahme und Analytik

Die Bedeutung der Probennahme für die Qualität des Gesamtprozesses und damit für die Repräsentativität der Nuklidvektoren kann nicht genug betont werden. Fehler, die hier gemacht werden, lassen sich durch keine noch so präzise Analytik und mathematisch-statistisch begründete Datenauswertung wieder korrigieren.

Die Probennahme ist deshalb von zuverlässigem, ausreichend qualifiziertem und für die Probennahme besonders geschultem Personal durchzuführen. Die Probennehmer müssen über praktische Erfahrungen verfügen und mit der Problemstellung vertraut sein. Es ist günstig, wenn die Probennehmer auch Ortskenntnis und Erfahrungen aus dem Betrieb der Anlage mitbringen.

Bei der Probenvorbehandlung im Labor ist darauf zu achten, dass durch die Verfahren die Nuklidzusammensetzung nicht verändert wird.

Bei der Untersuchung der Proben sollten zunächst alle Proben mit der weniger aufwändigen Gammaskopimetrie analysiert werden, um dann auf Grund dieser Ergebnisse gezielt Proben für die radiochemische Bestimmung von Alpha- und Betastrahlern auszuwählen.

Bei der Analytik kommen vor allem folgende Verfahren zum Einsatz:

- Gammaskopimetrie (mit und ohne chemischer Abtrennung),
- Alphaspektrometrie nach radiochemischer Abtrennung,
- Flüssigszintillationsmessung (LSC) nach radiochemischer Abtrennung,
- Low-level-Alpha-Beta-Messung nach radiochemischer Abtrennung,
- Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS, mit und ohne chemische Abtrennung).

Die Analysenverfahren und die mit ihnen zu erreichenden Nachweisgrenzen und Messunsicherheiten sollen so gewählt werden, dass die Anteile aller relevanten Radionuklide mit hinreichender Genauigkeit bestimmt werden. Die Messunsicherheiten sind nach den einschlägigen Regeln unter Berücksichtigung aller Unsicherheitskomponenten zu berechnen. Auf die durchgängige Qualitätssicherung z. B. nach den Regeln der DIN EN ISO/IEC 17025 ist zu achten.

Bei aktivierten Materialien ist der Einsatz von Modellrechnungen der Aktivierung zur Ermittlung der Nuklidanteile sinnvoll. Diese sollten aber mit Probennahmen und Analysen abgesichert und gegebenenfalls justiert werden.

5.4.3 Berechnung und Aktualisierung der Nuklidvektoren

Zur Berechnung der Nuklidvektoren sollen alle verfügbaren Informationen zur Nuklidzusammensetzung herangezogen und validiert, das heißt vor allem auf ihre Vollständigkeit, Zuverlässigkeit und Plausibilität überprüft werden.

Für die Berechnung des repräsentativen Nuklidvektors gibt es drei mögliche Herangehensweisen:

- die Berechnung eines abdeckenden Nuklidvektors (konservativ, aber nicht repräsentativ),
- die Berechnung des Nuklidvektors auf statistischer Grundlage (konservativ und repräsentativ),
- die Berechnung durch Mittelwertbildung (repräsentativ, aber nicht konservativ).

Die berechneten Nuklidvektoren lassen sich noch durch Anwendung des 10%-Abschneidekriteriums verkürzen. Dabei ist zu beachten, dass es nur auf die gewichteten und normierten Nuklidvektoren je nach der gewählten Freigabeoption anwendbar ist.

Die abdeckenden Nuklidvektoren werden ermittelt, indem die ungünstigste Relation der Nuklide zueinander berechnet wird. Unter ungünstig ist dabei zu verstehen, dass einerseits entsprechend der Summenformel das größtmögliche Verhältnis der spezifischen Aktivitäten zu den Freigabewerten der gewählten Freigabeoption (flächen- und massebezogen) erreicht wird und andererseits die Hochrechnungsfaktoren maximiert werden. Dadurch ist dieser abdeckende Nuklidvektor konservativer als jeder einzelne Nuklidvektor, der für abgegrenzte Bereiche oder Materialien innerhalb des Gültigkeitsbereiches des abdeckenden Nuklidvektors gebildet werden könnte. Durch abdeckende Nuklidvektoren wird also eine größere Konservativität erreicht, d. h. eine stärkere Überschätzung des Risikos.

Der Grad der Konservativität kann dadurch verringert werden, indem Nuklide mit gleichen oder ähnlichen Freigabewerten (z. B. die Transurane) zu Gruppen zusammengefasst werden. Eine andere Möglichkeit, abdeckende Nuklidvektoren besser an die realen Gegebenheiten anzupassen, besteht darin Teilnuklidvektoren zu bilden. Dazu werden die Nuklide entsprechend ihrer Genese und ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften in Gruppen eingeteilt, denen jeweils ein Schlüsselnuklid zugeordnet ist. Es wird dabei das Verhältnis der Nuklide des Teilnuklidvektors zu dem jeweiligen Schlüsselnuklid berechnet. Der Gesamtnuklidvektor ergibt sich dann aus den gemessenen Aktivitätsanteilen der Schlüsselnuklide und den daraus berechneten Anteilen der anderen Nuklide.

Bei der Berechnung von Nuklidvektoren auf statistischer Grundlage wird zunächst geprüft, ob die Proben eines Bereiches auf Grund ihrer Analyseergebnisse im statistischen Sinne zu einer Grundgesamtheit gehören. Bei positivem Ergebnis werden die Mittelwerte und Standardabweichungen für alle Radionuklide der Proben eines Bereiches berechnet. Für alle Proben werden die gewichteten und normierten Nuklidvektoren gebildet. Dabei dienen die Freigabewerte der gewählten Freigabeoption als Wichtungsgröße, da sie die radiologische Relevanz der Radionuklide widerspiegeln. Falls sowohl die flächenspezifische als auch die massenspezifische Betrachtung bei der Freigabe eine Rolle spielen, sind beide Aspekte zu berücksichtigen. Außerdem werden die Hochrechnungsfaktoren berechnet, d. h. das Verhältnis der Nuklide zum Schlüsselnuklid.

In einem Optimierungsverfahren werden die Nuklidanteile der einzelnen Nuklide in einem Bereich von einer Standardabweichung um den Mittelwert so variiert, bis die folgenden Teilziele erfüllt sind:

- Maximierung der Summenformel hinsichtlich der massenspezifischen Aktivität,
- Maximierung der Summenformel hinsichtlich der flächenbezogenen Aktivität,
- Maximierung der Anteile schwer messbarer Nuklide am Nuklidvektor (Hochrechnungsfaktoren).

Diese drei Teilziele lassen sich nicht alle gleichzeitig bestmöglich erfüllen, da die Anforderungen zum Teil gegensätzlich sind. Deshalb ist ein zweiter Optimierungsschritt erforderlich. Dabei wird versucht, mit einem Nuklidvektor in der Summe der drei Teilziele einen hohen Anteil an den oben genannten Maxima zu erreichen.

Wenn die freizugebenden Materialien keine feste Oberfläche besitzen, kann auf die flächenbezogene Betrachtung bei der Optimierung verzichtet werden.

Die Berechnung von Nuklidvektoren durch einfache Mittelung der Analyseergebnisse der Proben eines Bereiches führt zwar zu repräsentativen, aber nicht zu konservativen Nuklidvektoren. Das heißt selbst bei den Proben mit bekannter Nuklidzusammensetzung liegt dann ein Teil ungünstiger als der Nuklidvektor und könnte dadurch in Abhängigkeit von der Höhe der Gesamtaktivität trotz positiver Freigabeentscheidung zu einer nicht bemerkten Überschreitung der Freigabewerte führen.

Die Konservativität lässt sich aber durch Korrekturfaktoren herstellen, die in Abhängigkeit von der gewählten Freigabeoption, die Schwankungsbreite relevanter Radionuklide berücksichtigen. Eine andere Möglichkeit besteht darin, dass die Freigabewerte der Schlüsselnuklide nur zu einem gewissen Anteil ausgeschöpft werden dürfen, der sich ebenfalls aus der Schwankungsbreite relevanter Radionuklide abschätzen lässt.

Für die Nuklidvektoren ist das Bezugsdatum anzugeben, damit deren Gültigkeit kontrolliert werden kann und um eine Anpassung auf Grund des Abklingens einzelner Nuklide zu erleichtern. Für diese Anpassung an das Abklingen sind je nach Halbwertszeit und Anteil am Nuklidvektor entsprechende Fristen festzulegen. Eine Korrektur des Nuklidvektors sollte auch erfolgen, wenn sich auf Grund neuer Befunde z. B. bei der Freimesung deutliche Abweichungen zeigen. Bei der Bewertung der Abweichungen soll nach den gleichen Kriterien vorgegangen werden wie bei der Erstellung des Nuklidvektors.

Die Dokumentation soll so gestaltet sein, dass das Vorgehen und die Überlegungen und Entscheidungen über den gesamten Prozess der Ermittlung der Nuklidvektoren transparent und nachvollziehbar sind. Eine betriebsinterne Standardisierung der Dokumentation kann dabei hilfreich sein.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Projektes sollen zur Vereinfachung des Vorgehens beitragen. Die Zusammenstellung von möglichen Herangehensweisen zur Ermittlung repräsentativer Nuklidvektoren soll den Betreibern von Anlagen die Aufstellung und Durchführung entsprechender Probenahmemessprogramme und die Berechnung der Nuklidvektoren erleichtern. Dazu dienen vor allem die Beschreibungen der einzelnen Arbeitsschritte, in denen auch auf mögliche Fehlerquellen hingewiesen wird.

Die Planung und Ausführung können und müssen aber auf die Zielstellung der Freigabe und die radiologische Situation der jeweiligen Anlage angepasst werden.

Durch die Anwendung der in dem Bericht dargestellten Vorgehensweisen, lässt sich der Aufwand für die Herleitung und Begründung konkreter Maßnahmen verringern und die Abstimmung mit Gutachtern und Behörden erleichtern. In einzelnen Fällen können Abweichungen von den hier vorgeschlagenen Wegen sinnvoll sein, diese sind dann entsprechend zu begründen.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema			
Entwicklung alternativer, situationsangemessener Kommunikationsstrategien für den nuklearen Notfallschutz einschließlich eines web-basierten Informations- und Kommunikationsforums auf der Grundlage einer empirischen Erhebung realer Ereigniskommunikation			
Subject			
<i>Development of alternative, situation-specific communication strategies for nuclear emergency preparedness, including a web-based information- and communication platform, on the basis of empirical studies and real communications of events</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4456	Beginn 01.07.2005	Ende 30.06.2007	Fördermittel EUR 189.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Christian-Albrechts-Universität, Kiel			
Projektleitung Dr. W. R. Dombrowsky	Fachbetreuung BfS Dr. M. Zähringer / SW 2.5, Dr. E. Wirth / SW 2		verantwortlich für den Text Dr. E. Wirth

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens war die Entwicklung einer langfristigen Kommunikationsstrategie, die der Bevölkerung im Vorfeld und im Ereignisfall die Möglichkeiten und Maßnahmen eines wirksamen nuklearen Notfallschutzes glaubhaft und vertrauenswürdig nahe bringt. Mit dem Vorhaben soll ein Weg beschritten werden, der den Notfallschutz der Bevölkerung so zugänglich macht, dass deren Bedürfnisse und Sorgen kenntlich und damit realitätsnah beantwortet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

In drei Arbeitspaketen wurde der Einfluss der Lebenswelt von Personen auf die Informationsbeschaffung unter den Bedingungen massenmedial dominierter Wahrnehmungsmuster analysiert.

3. METHODIK

Die Methoden der sozialwissenschaftlichen Katastrophenforschung stimmen im Wesentlichen mit den Verfahrensweisen der empirischen Sozialforschung überein. Es kommen insbesondere die quantitative Inhaltsanalyse, Verfahren der Umfrageforschung und Skalierungstechniken zum Einsatz, vgl. „Strahlenschutzforschung, Programmreport 2006“.

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Arbeitspaket ging es um den Zusammenhang zwischen Inszenierungsdynamik von Printmedien, Rezeptionsweisen der Leser und (strahlen)schutzrelevantem Informationsbedarf. Dazu wurden zwei regionale und zwei überregionale Zeitungen im Einzugsbereich der Kernkraftwerksstandorte Krümmel und Philippsburg ausgewertet.

Im zweiten Arbeitspaket ging es um die Informationsbedürfnisse der Bevölkerung bei radiologischen Unfällen. Auf der Basis empirischer Untersuchungen wurde eine Rangordnung der Bedürfnisskala der Bevölkerung hinsichtlich des strahlenschutzrelevanten Informationsbedarfs analysiert.

Im dritten Arbeitspaket wurde eine Kommunikationsstrategie entwickelt, die auf den Ergebnissen der ersten beiden Arbeitspakete aufbaut.

Letztendlich wurde ein web-basiertes Informations- und Kommunikationsforum auf der Grundlage der empirischen Erhebung entwickelt und zur Verfügung gestellt.

5. ERGEBNISSE

Zusammenfassend kommen die Autoren des Endberichts des Forschungsvorhabens zu dem nicht überraschenden Ergebnis, dass Fernsehen, Zeitung und Radio als Informationsquellen hoch eingestuft werden. Geringes Ansehen genießen Politiker, Betreiber und Behörden. Der überwiegende Teil der Bevölkerung geht sogar davon aus, dass ihnen Neuigkeiten über KKW's bewusst verschwiegen werden. Das Vertrauen in die Ehrlichkeit der Wissenschaft liegt im Mittelfeld. Sehr hohes Vertrauen genießen Bürgerinitiativen, insbesondere wenn man sich durch sie vertreten sieht. Im Fall der Kernenergie scheint es, als sei eine Desinformationskultur entstanden: Statt wechselseitig Wissensbestände zu akzeptieren und Informationen fair auszutauschen, werden immer „neue Kunstformen des Missverstehens“ kreiert. Die Ergebnisse belegen, dass Fachwelt und Laienwelt derzeit so aufeinander reagieren, dass sich ein angemessenes, aufeinander bezogenes Verhalten nur schwer erreichen lässt, obwohl das Bedürfnis nach Austausch, Interaktion und Resonanz auf beiden Seiten vorhanden ist.

Risikokommunikation findet im Alltag kaum statt, allenfalls als Folge eines Ereignisses. Besonders schwierig wird es, wenn die Kluft zwischen Sicherheitsbehauptungen der einen Seite und Scheiternsbehauptungen der anderen Seite vor einem Ereignis unüberbrückbar ist. Tritt dann ein Ereignis tatsächlich ein, bedeutet dies, dass diejenigen als vertrauenswürdig eingestuft werden, die das Scheitern „zutreffend“ prophezeiten. Jenen, die „Sicherheit“ behaupteten, wird das Vertrauen entzogen.

Damit spielt die „Personalisierung“ der Information eine wichtige Rolle. Ohne eine Information beurteilen zu können, wird der Medienrezipient sich in und nach einem Ereignisfall Personen zuwenden, die bereits vor dem Ereignis sein Vertrauen erwerben konnten. Da Wissen nicht frei von Emotionen ist, werden mit jedem Wissen auch individuelle „Affektfärbungen“ abgespeichert. In einem Ereignisfall wäre es falsch anzunehmen, Informationen wohne eine eigene Qualität inne. Vielmehr ist zu beachten, dass Menschen durch Ängste unter eine „Affektaufladung“ geraten. Es ist daher notwendig, Botschaften an die Affekt- und Phantasiegeladenheit eines Betroffenen zu adressieren, damit die situativ erforderlichen Sachinformationen auch verstanden, geglaubt und genutzt werden können. Praktisch bedeutet dies, Botschaften an die persönlichen Nöte der Menschen zu richten (z. B. Wie kann ich mich und meine Familie in einem Notfall schützen?).

Praktisches Ergebnis des Forschungsvorhabens ist ein entsprechendes web-basiertes Informations- und Kommunikationsforum nach dem Vorbild heute üblicher Weblogs. Die Zugänge zu dem Webforum sind als dynamische Türen gestaltet, die die „sichere Bank des Wissens“, die „Abgründe des Humors“, den „Ausbruch ins Szenarische“ bzw. „Glaube, Liebe, Hoffnung“ symbolisieren. Die Einführung erfolgt z. B. über einen Sketch und über Witze bei „Abgründe des Humors“ oder einen Dokumentarfilm über Tschernobyl bei „Szenarischem“. Über diese unterschiedlichen Einstiege wird zu den Sachinformationen geführt. Das Webforum stellt ein multimediales Werkzeug dar, mit dem langfristig Risikokommunikation zwischen der Öffentlichkeit und Fachleuten aber auch situative, kurzfristige Krisenkommunikation betrieben werden kann.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

In diesem Forschungsvorhaben wird erstmals im Bereich des Strahlenschutzes eine Kommunikationsstrategie konsequent aus soziologischer Sicht entwickelt. Als ein wesentlicher Irrtum an den gegenwärtigen Kommunikationsansätzen wird der Glaube von Naturwissenschaftlern und Behörden erkannt, „Wissen“ vermitteln zu wollen, ohne dabei die Ängste und Bedürfnisse der Menschen zu berücksichtigen. Die in dem Forschungsvorhaben gewonnenen Erkenntnisse werden als ein wesentlicher Beitrag eingestuft, um die Belange des Strahlenschutzes zukünftig glaubhafter und vertrauenswürdiger kommunizieren zu können. Das Webforum bietet sich dabei als praktische Anwendung an.

Es ist zu entscheiden, ob das entwickelte Webforum zur Kommunikation mit der Öffentlichkeit in der jetzigen Form, in einer überarbeiteten Form oder überhaupt genutzt werden soll. Dazu wird es als sinnvoll erachtet, dass die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit sowie einige betroffene Wissenschaftler des BfS und des BMU die Ergebnisse des Berichtes mit dem Forschungsnehmer diskutieren. Auf dieser Basis soll über die weitere Nutzung entschieden werden.

Thema			
Erweiterung des Programmsystems LASAIR für die Zwecke des Notfallschutzes im Bereich der Kernreaktor-Fernüberwachung			
Subject			
<i>Extension of the system programme LASAIR for the purpose of emergency response in the area of nuclear power plant remote monitoring systems</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4457	Beginn 08.11.2004	Ende 28.11.2007	Fördermittel EUR 81.676,-
Forschungs- / Auftragnehmer Brenk Softwaresysteme KG, Aachen			
Projektleitung Dr. Ch. Winkler	Fachbetreuung BfS H. Walter / SW 2.2		verantwortlich für den Text H. Walter

1. ZIELSETZUNG

Für die Bearbeitung von spezifischen Fragen zum Notfallschutz im Bereich der Kernreaktor-Fernüberwachung oder bei Einzelfragestellungen wird ein Programmsystem benötigt, mit dessen Hilfe Berechnungen der potenziellen Strahlenbelastung für realistische Freisetzungs- und Ausbreitungsbedingungen auf der Basis von Lagrange-Ausbreitungsrechnungen durchgeführt werden können. Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens wurde das Programmsystem LASAND (Lagrange Simulation der Ausbreitung im Notfallschutz mit Dosisberechnung) entwickelt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Bereitstellung eines Programmsystems für die Simulation des Ausbreitungsverhaltens und Berechnung der Strahlenexposition von radioaktiven Substanzen nach einer Kurzzeit-Freisetzung für die Expositionspfade Inhalation, Wolkenstrahlung und Bodenstrahlung unter Berücksichtigung von orographischen, topographischen und urbanen Strukturen.

2.1 BASISDATEN

Im Programmsystem können Grunddaten (orographische bzw. topographische Daten) sowie dreidimensionale Gebäudedaten für das nähere Umfeld der Quelle (bis ca. 1000 m Entfernung) bereitgestellt und verarbeitet werden.

2.2 METEOROLOGISCHE DATEN, WINDFELDER

Das Programmsystem ermöglicht die Datenübernahme von meteorologischen Messstellen für mehrere Stationen für die Parameter Windrichtung, Windgeschwindigkeit, Stabilität (Monin-Obukhov-Länge oder Stabilitätsklassen nach Pasquill), SODAR-Daten und Niederschlagsrate (z. B. KFÜ-Daten).

Alternativ ist eine Übernahme von meteorologischen Datenfeldern oder Profilen gemäß Datenformate für KFÜ-Daten bzw. DWD-Datensätzen sowie eine manuelle Eingabe von Daten möglich.

Das Programmsystem simuliert mikroskalige bzw. mesoskalige diagnostische Windfelder unter Berücksichtigung von Gebäuden oder Anlagen im Nahbereich der Quellen sowie unter Berücksichtigung oro- und topographischer Strukturen.

2.3 RADIOLOGISCHE DATEN

Eine simultane Berücksichtigung von mehreren Radionukliden, der entsprechenden Dosiskoeffizienten, der individuellen Depositionsgeschwindigkeiten (trocken / nass) und des radioaktiven Zerfalls ist in einem Rechenlauf möglich. Die Dosiskoeffizienten sind in eingeschränkt zugänglichen Dateien (um versehentliche Änderung zu vermeiden) gespeichert und dort für autorisierte Nutzer editierbar. Bestimmte radiologisch relevante Parameter (z. B. Atemrate, Aufenthaltsdauer, etc.) sind in separaten und editierbaren Dateien verfügbar bzw. können über Menü-Eingaben dem Programmsystem zur Verfügung gestellt werden.

2.4 AUSBREITUNGSRECHNUNG

Die Ausbreitungsrechnung in der atmosphärischen Grenzschicht wird auf der Basis eines Lagrange-Partikel-Modells (LASAT, Version 2.14) durchgeführt. Dabei werden die Vorgaben nach VDI 3945, Blatt 3, bzw. AUSTAL 2000 berücksichtigt.

2.5 DOSISBERECHNUNG

Die Berechnung der Dosis erfolgt aus der Wirkung von Gamma-, Beta-Submersion, Gamma-Bodenstrahlung, Inhalation und Ingestion. Verschiedene Aufenthaltsorte und die Aufenthaltsdauer von Einzelpersonen bzw. Personengruppen können berücksichtigt werden. Die Berechnungen erfolgen auf Basis der Vorgaben gemäß „Leitfaden für den Fachberater Strahlenschutz der Katastrophenschutzleitung bei kerntechnischen Notfällen“ sowie der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (AVV) bzw. der Störfallberechnungsgrundlagen (SBG) in der jeweils aktuellen Fassung.

2.6 BENUTZEROBERFLÄCHE

Eine menügesteuerte Benutzeroberfläche ermöglicht die Steuerung des Programmsystems. Die Eingangsparameter werden über Eingabemasken erfasst, über Menüs erfolgt die Steuerung des gewünschten Rechenlaufs. Der Export von Ergebnisdaten sowie graphische Ausgaben oder die Verwaltung von verschiedenen Rechenläufen erfolgt ebenfalls über Menüs.

3. DURCHFÜHRUNG

Die Bearbeitung von spezifischen Fragen zum Notfallschutz, zum Beispiel im Bereich der Kernreaktor-Fernüberwachung, können über ein geeignetes Programmsystem bearbeitet werden; zur Durchführung wurde ein entsprechendes System entwickelt. Die Entwicklung wurde im Jahr 2005 begonnen und bis zum Jahr 2007 fortgesetzt.

4. ERGEBNISSE

Das Programmsystem wurde gemäß Anforderungsprofil entwickelt und Anfang 2007 fertig gestellt. Im Laufe der Tests im BfS nach der Fertigstellung mussten eine Reihe von Änderungen bzw. Erweiterungen durch den Forschungsnehmer eingepflegt werden, so dass das Programm ab Anfang 2008 funktionsfähig betrieben werden konnte.

Kern von LASAND bilden folgende Module:

- Module für Eingabe und Bereitstellung der Daten:
 - Konstantdaten: Dosiskoeffizienten, Radionuklidklassen, Erscheinungsformen, Transferfaktoren, radiologische und sonstige Parameter, Steuerung und Konfiguration der Ausgabe;
 - Standortdaten: Allgemeine Standortdaten, Geländedaten (Orographie und Landnutzung), Aufbereitung der GlobDEM50 Daten (Raster 50 m) für das Projekt, Masken für Gebäudedaten, Quellen, Freisetzungsszenarien;
 - Projektdateien: Quellen und Freisetzungsraten, Meteorologische Daten (Auswahl der Felder, Plausibilitätsprüfung und Konsistenz).
- Verarbeitung und Darstellung der Eingabedaten mit Modul „Meteorologischer Präprozessor“-Erfassung, Plausibilitäts- und Konsistenzprüfung aller meteorologischen Daten:
 - Berechnung der vorläufigen Initialwindfelder auf der Basis von lokalen Messungen oder DWD Windfeldern;
 - Modellierung des Geländeeinflusses durch Beseitigung der Divergenzen in den Initialwindfeldern und Berücksichtigung des Gebäudeinflusses;
 - Erzeugung der Eingabefelder für das Ausbreitungsmodell (LASAT).
- Ausbreitungsrechnung und Dosisberechnung:
 - Übergabe der Felder an das Ausbreitungsmodell, Steuerung des Ausbreitungsmodells und der Ausgabefelder;
 - Dosisberechnung der Expositionspfade Gamma-Submersion, Gamma-Bodenstrahlung, Beta-Submersion und Inhalation sowie der Ingestion;
 - Erzeugung der Ausgabefelder für Dosisberechnungen.

- Graphische Benutzeroberfläche:
 - menügesteuerte Benutzerführung;
 - Eingabemasken zur Erfassung der Steuerung für die Ausgabe;
 - Steuerung des Datenaustauschs mit externen Datenquellen;
 - graphische Ausgaben in Form von Diagrammen, Isoliniendarstellungen, flächigen Windfeldern und Profilen;
 - Einbindung von entsprechenden Hintergrundkarten;
 - Verwaltung von Rechenläufen und Archivierung.

Die nachfolgende Graphik verdeutlicht den gesamten Rechenablauf in LASAND sowie den internen Datenfluss; als Ausbreitungsmodell ist LASAT Version 2.14 integriert.

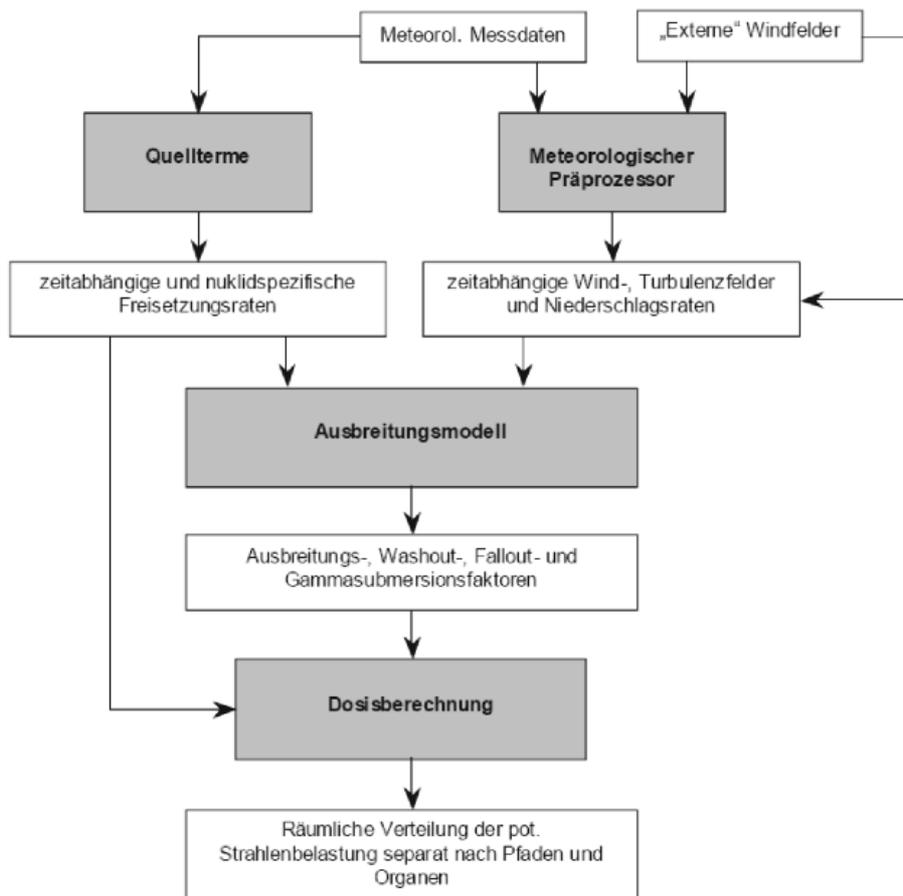


Abbildung 1:
Rechenablauf, Datenfluss und verwendete Programme bzw. Programm-Module im Programmsystem LASAND

Die Quellterme können vom Nutzer explizit vorgegeben werden; das Programmsystem führt durch verschiedene Menüs, in die entsprechende Daten eingegeben werden müssen. Die Simulation einer Explosion ist anhand der Parametrisierungen des Programmsystems LASAIR für die Nuklearspezifische Gefahrenabwehr realisiert.

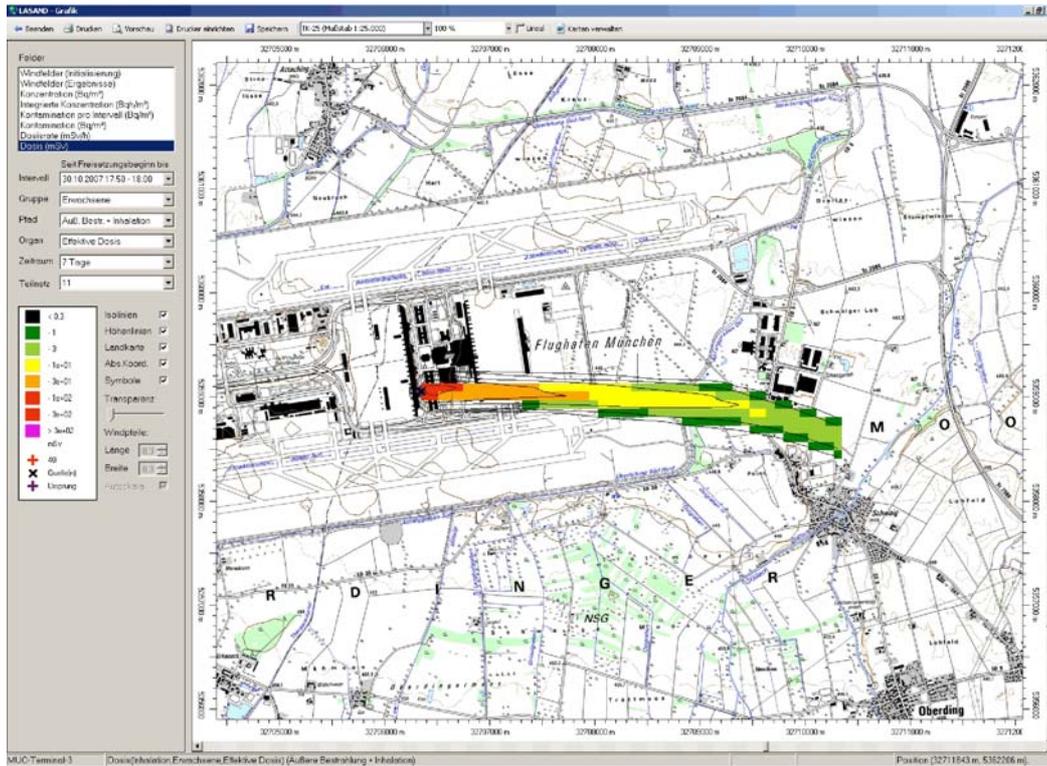


Abbildung 2:
Ergebnisdarstellung einer simulierten Freisetzung am Münchner Flughafen im Programmsystem LASAND; dargestellt wird die Exposition durch Boden-, Wolkenstrahlung und durch Inhalation

5. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Anfang 2008 erfolgten die Funktionsprüfungen und Tests des Programmsystems. Nach der Durchführung von Vergleichsrechnungen mit bereits existierenden Programmsystemen als erste Tests der Gesamtfähigkeit können meteorologische bzw. orographische Sonderfälle bearbeitet sowie Vergleiche mit weiteren Entscheidungshilfesystemen (Inland, Ausland) vorgenommen werden. Da LASAND eine Vielzahl von Ein- und Ausgabemöglichkeiten erlaubt, können auch sehr unterschiedliche Entscheidungshilfesysteme in einem Vergleich berücksichtigt werden. Dies dient der Identifizierung möglicher Optimierungen einzelner Module von operationellen Entscheidungshilfesystemen.

Das System LASAND wird derzeit nicht operationell betrieben. Es wird zurzeit nur beim Fachbetreuer der Entwicklung (H. Walter, SW 2.2) eingesetzt. LASAND ist ein Entwicklungssystem, bei welchem die Optimierung im meteorologischen Bereich getestet wird (Ausbreitungsmodell auf der Basis des Lagrangeverfahrens, Berücksichtigung von Gebäuden bei der Windströmung, kleinskalige Modellmaschenweite im Nahbereich, Berücksichtigung der Orographie mit 50 m Maschenweite,...). Grundsätzlich ist das Modell auf Grund der orographischen Datengrundlage nur im Bereich Deutschland + ca. 80 km Randbereich einsetzbar; eine Erweiterung ist möglich.

Thema			
Erstellung eines Handbuches zum behördlichen Krisenmanagement bei einem Ereignis in einer kerntechnischen Anlage			
Subject			
<i>Development of a manual for the authorities responsible for emergency management in the case of an accident at a nuclear installation</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4475	Beginn 01.07.2005	Ende 28.02.2007	Fördermittel EUR 111.360,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bircomp GmbH, Dottikon (Schweiz)			
Projektleitung R. Bendzko	Fachbetreuung BfS N. Zander / SW 2.2	verantwortlich für den Text N. Zander	

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Vorhabens ist, ein Meldeverfahren unter Berücksichtigung bestehender Zuständigkeiten zu entwickeln und in einem Handbuch zu dokumentieren, das zu einer Harmonisierung der Informationsflüsse zwischen dem Betreiber, den Ländern und dem Bund im Ereignisfall in einer kerntechnischen Anlage beiträgt und somit auch die Wahrnehmung der internationalen Meldeverpflichtungen des Bundes im Ereignisfall effektiv unterstützt. Das Handbuch soll Empfehlungen für das behördliche Krisenmanagement der Länder und des BMU bezüglich der im Ereignisfall erforderlichen Informationsübermittlung enthalten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Zur Erarbeitung solcher Empfehlungen soll ein Meldeverfahren auf elektronischer Basis vorgeschlagen und im Rahmen einer geeigneten Übung getestet werden. Dabei sind die Meldeanforderungen an das BMU im internationalen Rahmen zu berücksichtigen und die Informationslieferanten am Beispiel einer Referenzanlage mit der zuständigen Aufsichts- und Genehmigungsbehörde mit einzubeziehen.

3. METHODIK

Analyse bestehender Meldeverfahren Informationszusammenstellung

- Zusammenstellung der in den Alarmordnungen der KKW-Betreiber festgelegten Alarmierungsverfahren und -unterlagen sowie der in den Krisenstabhandbüchern festgelegten Vorgehensweisen und Formulare zur Ermittlung und Weiterleitung von Daten bei kerntechnischen Notfällen,
- Zusammenstellung der Textbausteine und Meldeformulare des Betreibers der Referenzanlage,
- Zusammenstellung der durch den Betreiber verwendeten Kommunikationsmittel,
- Erstellung eines Statusberichtes „Meldeverfahren Betreiber“,
- Zusammenstellung der in der Krisenorganisation der Länder festgelegten Vorgehensweisen bei kerntechnischen Notfällen, insbesondere der verwendeten Unterlagen,
- Zusammenstellung der Textbausteine und Formulare für Lageberichte des Fachberaters Radiologie der zuständigen Landesbehörde für die Referenzanlage,
- Zusammenstellung der dem Fachberater Strahlenschutz zur Verfügung stehenden Datenquellen,
- Zusammenstellung der Textbausteine und Formulare für die Berichterstattung zum aktuellen und erwarteten Anlagenzustand der zuständigen Landesbehörden,
- Zusammenstellung der Kommunikationsmittel zur Abbildung des Meldeweges vom Fachberater Strahlenschutz zur Katastrophenschutzbehörde,
- Auswertung von Übungs- und Erfahrungsberichten hinsichtlich der länderübergreifenden Koordinierung im Rahmen des behördlichen Krisenmanagements; Zusammenstellung von „Good Practices“ und identifizierten Optimierungsmöglichkeiten,

- Zusammenstellung der Ergebnisse des BMU-Vorhabens St.Sch. 4366 hinsichtlich bestehender Festlegungen und Anforderungen an die Informationsübermittlung,
- Zusammenstellungen für die Internationale Berichterstattung (ECURIE, EMERCON):
 - Anforderungen an Inhalte, Formate sowie zeitliche Vorgaben,
 - Aktueller Stand der Umsetzung in der Bundesrepublik Deutschland.

Informationsanalyse

- Analyse der bestehenden Unterlagen entlang der Meldewege hinsichtlich der Übereinstimmung mit Regelwerksanforderungen,
- Analyse und Bewertung des Zeitfaktors der Informationsübermittlung entlang des Meldeweges (Informationen müssen so rechtzeitig beim Empfänger eintreffen, dass erforderliche Entscheidungen, auch auf nachfolgenden Stufen im Meldeweg, rechtzeitig getroffen werden können),
- Bewertung der zur Verfügung stehenden Kommunikationsmittel,
- Analyse der bestehenden Unterlagen hinsichtlich inhaltlicher Konsistenz zwischen den Unterlagen (die nächste Stufe im Meldeweg muss mindestens die Ausgangsinformationen für die eigene Informationsverarbeitung und Meldungserzeugung erhalten),
- Analyse der bestehenden Unterlagen und Meldewege hinsichtlich der Abdeckung der inhaltlichen und zeitlichen Anforderungen an die internationalen Meldeverpflichtungen des Bundes (ECURIE und EMERCON),
- Zusammenstellung der geforderten Inhalte, gegliedert nach Informationslieferant (Betreiber, atomrechtliche Aufsichtsbehörde, kommunale Messdienste, Katastrophenschutzbehörde etc.),
- Darstellung des Handlungsbedarfes bei den verschiedenen Informationslieferanten zur Herstellung einer, möglichst medienbruchfreien, inhaltlich vollständigen und rechtzeitigen Informationsübermittlung.

Entwurf von Meldeformularen

- Erarbeitung einer Informationsstruktur, die durch die Meldeformulare abzudecken ist, ausgehend von den Informationsanforderungen von ECURIE und EMERCON,
- Einordnung der bestehenden Unterlagen entsprechend ihrer Verwendbarkeit im Rahmen der Informationsstruktur,
- Überarbeitung / Ergänzung der bestehenden Meldeformulare gemäß den Anforderungen der festgelegten Informationsblöcke,
- Neuerstellung von Formularen, für Informationsblöcke, die durch die bestehenden Formulare nicht oder ungenügend abgedeckt werden,
- Erstellung eines vollständigen Formularsatzes, mit dem die Informationsanforderungen abgedeckt werden können.

Entwurf von Textblöcken

- Identifikation der Informationen und Meldeinhalte aus den Meldeformularen, die durch Textbausteine abzudecken sind,
- Gegenüberstellung der bisher verwendeten Textbausteine mit den Informationen und Meldeinhalten,
- Erstellung eines vollständigen Satzes von Textbausteinen auf der Grundlage des erarbeiteten Formularsatzes.

Erstellung eines Zwischenberichts zu neuen Meldeformularen und Textbausteinen

Die Entwürfe für standardisierte Meldeformulare und Textbausteine im Rahmen der Meldeverfahren zwischen den bei der Bewältigung der Krisensituation involvierten Fachinstitutionen (Betreiber-Land-Bund) werden in einem Zwischenbericht zusammengestellt.

Erarbeitung von Hinweisen und Empfehlungen zur Übungsdurchführung

- Analyse der Übungsberichte der zuständigen Landesbehörden sowie der beteiligten Betreiber bisheriger Notfallübungen,
- Recherche zu Erfahrungen aus Notfallübungen bezüglich der Meldewege und -inhalte,
- Auswertung der gesammelten Informationen hinsichtlich möglicher Optimierung:
 - der Melde- und Kommunikationswege einschließlich technischer Mittel,

- der Meldeinhalte vs. erforderlicher Informationen.

Überprüfung der Vorschläge in einer Notfallübung

- Konzepterstellung für die Übung,
- Präsentation Konzept Notfallübung beim Auftraggeber; Im Ergebnis dieser Präsentation liegt ein abgestimmtes Konzept für die Notfallübung vor unter Berücksichtigung von:
 - Zeitplan der Vorbereitung,
 - Übungs-Szenario und Übungszeitplan,
 - Teilnehmer,
 - erforderliche Daten,
 - verwendete Unterlagen (optimierte Meldeformulare und Textbausteine),
 - verwendete technische Mittel für die Kommunikation,
- Abstimmung des Konzeptes mit den Übungsteilnehmern,
- Erstellung und Verteilung der Unterlagen,
- Übungsdurchführung,
- Bewertung der Tauglichkeit der optimierten Meldeverfahren,
- Erstellung und Vorlage eines Übungsberichts.

Erstellung eines Handbuches zum behördlichen Krisenmanagement bei einem Ereignis in einer kerntechnischen Anlage

Das Handbuch fasst die erarbeiteten Vorschläge unter Berücksichtigung der Erfahrungen aus einer länderübergreifenden Notfallübung unter Mitwirkung der Bundes- und der Länderbehörden und eines Betreibers zusammen.

Die Erstellung erfolgt in folgenden Schritten:

- Erstellung eines Strukturkonzeptes für das Handbuch (Inhaltsverzeichnis mit Kurzbeschreibung der Inhalte zu den einzelnen Kapiteln),
- Abstimmung des Strukturkonzeptes mit dem Auftraggeber,
- Erstellung eines Handbuchentwurfes.

4. DURCHFÜHRUNG

Folgende Arbeitspakete wurden im Rahmen des Vorhabens bearbeitet:

Arbeitspaket 1: Analyse bestehender Meldeverfahren bei einem Ereignis in einer Referenzanlage

Die Vorgehensweisen des Betreibers der Referenzanlage und der zuständigen Landes-/ Aufsichtsbehörden wurden in die Analyse einbezogen und an den Anforderungen der relevanten deutschen Regelwerke sowie der internationalen Berichtspflichten gespiegelt.

Die Analyse zeigt, dass die zur Erfüllung der internationalen Berichtspflichten der Bundesrepublik Deutschland erforderlichen Informationsflüsse im Falle von krisenhaften Ereignissen in kerntechnischen Anlagen mit Hilfe eines standardisierten, rechnergestützten Verfahren zeitnah abgedeckt werden können. Dieses Verfahren muss die Informationen ohne Medienbrüche weiterleiten und Konsistenz der Berichte auf allen Ebenen und bei allen Empfängern sicherstellen.

Arbeitspaket 2: Erarbeitung standardisierter Meldeformulare und Textbausteine

Die im Rahmen der ECURIE- und EMERCON-Meldeverfahren geforderten Daten wurden zusammengestellt. Dabei wurden die heute fehlenden Daten identifiziert, die durch Betreiber und Aufsichtsbehörde mit den vorhandenen technischen Mitteln erfasst und über ein rechnergestütztes System an das BfS und das BMU weitergeleitet werden können. Informationen zum Bevölkerungs- und Katastrophenschutz wurden benannt, jedoch im Rahmen dieses Vorhabens nicht weiter bearbeitet.

Zur Übermittlung der Daten wurden die vorhandenen Meldeformulare um entsprechende Textbausteine ergänzt.

Die geänderten Meldeformulare wurden in einer Softwarelösung zur Datenerfassung demonstriert und mit den Projektbeteiligten abgestimmt.

Arbeitspaket 3: Erarbeitung von Hinweisen und Empfehlungen zur Übungsdurchführung

Zur Durchführung der geplanten Übung wurde ein zweistufiges Übungskonzept erarbeitet. Dabei sollte unter Nutzung der im Rahmen des Projektes überarbeiteten Meldeformulare in einem ersten Schritt die Kommunikationsstrecke auf der Schiene Betreiber - Landesaufsichtsbehörde - BfS/BMU getestet werden. In einem zweiten Übungsschritt wurde die Praxistauglichkeit der erarbeiteten Lösungen in einer Notfall-Kommunikationsübung mit Datenübermittlung vom Betreiber über die zuständige Aufsichtsbehörde, das BfS bis zum BMU in die Systeme zur Bedienung der internationalen Meldeverpflichtungen hinein geprüft.

Arbeitspaket 4: Überprüfung der Vorschläge in einer Notfallübung

Die erste Stufe der geplanten Übung (Kommunikationstest) erfolgte im Januar 2007.

Auf der Basis der Ergebnisse der Arbeitspakete 1 und 2 wurde ein computergestütztes Meldeverfahren entwickelt und am Beispiel einer Referenzanlage erprobt, das eine Generierung und Übertragung der für das BMU erforderlichen Informationen zum Ereignis in elektronischer Form ermöglicht. Für die in die Informationskette involvierten Meldestellen (Betreiber - Landesbehörde - BMU) wurden entsprechende Schnittstellen für Datenübergabe und -weiterleitung entwickelt, erfolgreich getestet und in dem Abschlussbericht detailliert beschrieben.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens zeigen, dass eine elektronische Datengenerierung und Übertragung in einem Ereignisfall in einer kerntechnischen Anlage möglich und sinnvoll ist. Die in einer Krisensituation beim Betreiber verfügbaren und für die zuständigen Behörden erforderlichen Informationen können umfassend generiert und rasch übertragen werden, z. B. über die bereits bestehende KFÜ-Verbindung. Dies ist für behördliches Krisenmanagement besonders relevant und ermöglicht nicht nur zeitnahe Entscheidungen seitens zuständiger Behörden, sondern leistet eine wichtige Unterstützung bei der Erfüllung internationaler Meldeverpflichtungen des BMU. Die Einführung des elektronischen Meldeverfahrens erfordert eine entsprechende Anpassung des KFÜ-Systems.

Das vom Auftragnehmer entwickelte elektronische Meldeverfahren ermöglicht weiterhin die Erzeugung von Quelltermdateien, die mit dem Entscheidungshilfesystem RODOS kompatibel sind und in einer Prognosephase vor der Freisetzung für entsprechende Rechenläufe als Grundlage für eine abschätzende Lagebewertung verwendet werden können. Dabei besteht die Möglichkeit, derartige Rechenläufe direkt von der Aufsichtsbehörde durch elektronische Datenübermittlung automatisiert in der RODOS-Zentrale zu starten und die Ergebnisse auf einem Webserver (oder per Mail) bereitzustellen.

Das entwickelte Meldeverfahren wurde erfolgreich in einer Übung getestet. An dieser Übung nahmen neben dem BfS alle in der Ereignismeldekette in der Bundesrepublik Deutschland involvierten Stellen (Betreiber der Referenzanlage, zuständige Aufsichtsbehörde, BMU) teil. Dabei wurden für das BMU auf der Grundlage der Lageberichte der Landesbehörde entsprechende, für die Weiterleitung an internationale Organisationen (EU/IAEA) geeignete ECURIE/EMERCON-Berichte generiert. Die elektronischen Meldeformulare wurden zum Testzweck auch an die angrenzenden Bundesländer in der Umgebung der Referenzanlage versandt. Der positive Resonanz zeigt von der Bereitschaft weiterer Länderbehörden, das elektronische Meldeverfahren zu implementieren und für die Berichterstattung ans BMU einzusetzen. Allerdings sind dafür entsprechende Anpassungen in den KFÜ-Systemen der Länder erforderlich.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das im Rahmen des Vorhabens entwickelte und erprobte elektronische Meldeverfahren stellt eine wesentliche Optimierung des behördlichen Krisenmanagements dar. Die Machbarkeit eines elektronischen Meldeverfahrens wurde erfolgreich nachgewiesen.

Für eine bundesweite Umsetzung der Ergebnisse dieses Pilotprojektes sind Entscheidungen in den entsprechenden Bund-Ländergremien erforderlich, um eine bundesweite Harmonisierung des Meldeverfahrens im Ereignisfall in einer kerntechnischen Anlage zu realisieren.

Thema			
Untersuchung der orographischen Besonderheiten der Probennahmestellen Schauinsland und Freiburg und deren Auswirkungen auf die Genauigkeit von adjungierten atmosphärischen Ausbreitungsrechnungen			
Subject			
<i>Examination of orographic particularities of the monitoring sites Schauinsland and Freiburg and its impact on the accuracy of adjoint atmospheric dispersion models</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4478	Beginn 01.07.2005	Ende 31.12.2006	Fördermittel EUR 82.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universität für Bodenkultur, A-1190 Wien (Österreich)			
Projektleitung Dr. P. Seibert	Fachbetreuung BfS Dr. M. Zähringer / SW 2.5, Dr. E. Wirth / SW 2		verantwortlich für den Text Dr. E. Wirth

1. ZIELSETZUNG

Die vom Bundesamt für Strahlenschutz betriebenen Probennahmestationen für luftgetragene radioaktive Substanzen auf dem Schauinsland (1200 m ü. NN) und in Freiburg im Breisgau (270 m ü. NN) zeigen, dass trotz der geographischen Nähe von wenigen Kilometern Luftlinie, die Radionuklidkonzentrationen in den beprobten Luftmassen deutliche Unterschiede aufweisen können. Dies ist auf die komplexe Orographie des Oberrheingrabens mit den angrenzenden Mittelgebirgen der Vogesen und des Schwarzwalds zurückzuführen, welche die Strömungsverhältnisse deutlich beeinflusst. Untersucht wurde die Zuverlässigkeit von Ausbreitungsmodellen zur Ermittlung der Herkunft von Luftmassen an den beiden Stationen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Für die Ermittlung der Herkunft der Luftmassen werden derzeit Ausbreitungsmodelle auf der Basis meteorologischer Eingangsdaten vom Europäischen Zentrum für mittelfristige Wettervorhersage (ECMWF) und des US-amerikanischen Wetterdienstes (NOAA/NCEP) verwendet. Es stellt sich die Frage, wie zuverlässig sich die unterschiedliche Herkunft der Luftmassen mit solchen globalen Modelldaten erfassen lässt. Im Einzelnen wurde untersucht:

- Kann mit einem hochaufgelösten meteorologischen Ausschnittsmodell die Herkunft der Luft an den beiden Stationen Freiburg und Schauinsland in einem topographisch stark gegliederten Gelände besser simuliert werden als mit dem globalen Modell,
- bei welchen Wetterlagen sind die Unterschiede signifikant, bei welchen nicht,
- kann durch vereinfachte Ansätze wie unterschiedliche Annahme der Höhe über Grund eine Verbesserung der Darstellung der Orographie-Effekte erreicht werden?

3. METHODIK

Für die Berechnung dreidimensionaler, meteorologischer Felder wurde das weit verbreitete mesoskalige Vorhersagemodell MM5 mit fünf Nestungen (MM5-D5) bis zu einer horizontalen Maschenweite von 0,67 km genutzt. Für die Berechnung bzw. Rückrechnung der Ausbreitung wurde das Lagrangesche Partikelmodell FLEXPART gewählt, das vom Forschungsnehmer entwickelt wurde. Zum Vergleich wurden Trajektorienberechnungen mit dem Modell HYSPLIT durchgeführt. Alle Modelle stehen kostenlos im Internet zur Verfügung. Die benötigten meteorologischen Eingangsparameter wurden vom Europäischen Zentrum für mittelfristige Wettervorhersagen (ECMWF) aus dem MARS Archiv extrahiert.

4. DURCHFÜHRUNG

Für den Vergleich wurden 11 Zeiträume mit unterschiedlichen Wetterlagen ausgewählt, darunter u. a. sommerliche und winterliche Westlagen, Nordwest bis Nordostlagen, sommerliche und winterliche Hochdrucklagen, Südwestlagen.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Allgemein lässt sich festhalten, dass sich mit MM5 viele relevante meteorologische Phänomene im mesoskaligen Bereich besser als mit großräumigen Modellen beschreiben lassen, wie der kanalisierte Wind im Rheingraben, die thermische Zirkulation zwischen Freiburg und Zartener Becken. Allerdings werden durchweg zu kalte Temperaturen, vor allem tagsüber bei Sonneneinstrahlung prognostiziert, trotzdem werden die vertikale Stabilität und die Windverhältnisse vom MM5 D5 wesentlich besser reproduziert als von großräumigen Modellen.

Die Übereinstimmung zwischen Prognosen und Berechnungen ist, wie erwartet, abhängig von der Wetterlage:

Die geringsten Unterschiede zwischen Prognosen und Berechnungen gab es bei NW-Strömungen.

Bei Südwestwind bildet sich eine Düsenströmung durch die burgundische Pforte zwischen Jura und Vogesen, die im Südschwarzwald hohe Windgeschwindigkeiten verursacht. Diese werden vom MM5 wiedergegeben, fehlen aber überraschenderweise im ECMWF. Es bildet sich ein starker vertikaler Windgradient aus, der zu beträchtlichen Intensitätsunterschieden zwischen Freiburg und dem Schauinsland führt. Trotzdem ist der beobachtete Wind am Schauinsland deutlich schwächer als der modellierte, während am Feldberg umgekehrt der beobachtete Wind stärker als der modellierte ist. Dies ist wahrscheinlich darauf zurück zu führen, dass die Topografie noch immer bedeutend glatter ist als in der Realität angenommen wird.

Bei starken Inversionswetterlagen werden die Prognosen als nicht realistisch eingestuft. Bei allen anderen Wetterlagen ist die Abweichung moderat.

Vereinfachte Annahmen wie unterschiedliche Höhen über Grund verbessern die ECWMF basierten Simulationen nur marginal. Die besten Ergebnisse wurden z. B. erzielt, wenn als Höhe über Grund ein mittlerer Wert zwischen der wahren Höhe und dem topografischen Modellwert angenommen wurde.

Eine Analyse der HYSPLIT Trajektorien zeigt, dass diese gute, wenn auch grobe Abschätzungen bei einfachen Strömungsverhältnissen liefern und daher für viele Fragenstellungen als ausreichend eingestuft werden.

Zur Überprüfung der Qualität von Herkunftsberechnungen wurden europäische Emissionsdaten von CO und NO_x u. a. von der Station des Umweltbundesamtes (UBA) auf dem Schauinsland genutzt, um modellierte Zeitreihen der Spurenkonzentrationen zu erstellen und diese Beobachtungen mit den Ergebnissen der entsprechenden FLEXPART Simulationen zu vergleichen, die auf MM5 als auch ECMWF Basis durchgeführt wurden. Auch wenn die Ergebnisse nur beschränkt interpretationsfähig sind, sprechen sie doch für den Ansatz auf MM5 Basis, da damit der Einfluss der thermischen Zirkulation auf den Tagesgang am Schauinsland (Maxima mittags-nachmittags, Minima in der Nacht und am Morgen) und der Einfluss von starken Inversionen (Abschirmung der Emissionen im Tal und dem Flachland) besser erfasst werden.

Auch die Berechnung der Herkunft einer auf dem Schauinsland gemessenen, erhöhten Xenon Konzentration kann als sehr zuverlässig eingestuft werden. Die Ergebnisse deuten auf Emissionen der Isotopenproduktion in Fleurus, Belgien, hin, da unter den gegebenen meteorologischen Bedingungen die Strömungen aus NW gut simuliert werden können.

Die vielleicht größte Überraschung des Forschungsvorhabens war, dass die Unterschiede Freiburg - Schauinsland für die meisten meteorologischen Situationen gering waren. Einzig bei Inversionswetterlagen treten sie wie erwartet massiv auf.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind ortsspezifisch. Das BfS wird die Erkenntnisse im Rahmen des Kernwaffenteststoppabkommens und bei sonstigen Erhöhungen der Radioaktivität in der Luft nutzen. Das Ziel des Forschungsvorhabens wurde damit erreicht. Die Autoren schlagen in ihrem Endbericht einige weitere Untersuchungen vor, wie z. B. die Fragen, warum das MM5 an Schönwettertagen zu niedrige Temperaturen liefert oder einen voll quantitativen Vergleich sämtlicher Quell-Rezeptor-Felder der verschiedenen Modellansätze in Abhängigkeit von Transportzeit, meteorologischen Größen etc. Diese Anregungen zielen auf die Verbesserung der Grundlagen hin und sind daher eher für die Wissenschaft als für die Ressortforschung interessant. Ein Anschlussvorhaben wird daher nicht befürwortet.

Thema			
Öffentlichkeitsarbeit und Maßnahmen bei außerordentlichem (nicht auf kerntechnischen Anlagen bezogenem) nuklearem Notfallschutz bei neuen Bedrohungsformen: Informationsvorsorge und –bewältigung im Falle von Nuklearterrorismus			
Subject			
<i>Information of the public and measures to be taken in the context of extraordinary nuclear emergency response related to newly emerging threats (not including nuclear facilities): Precautionary measures and accomplishment of information in the case of nuclear terrorism</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4492	Beginn 11.08.2005	Ende 28.02.2007	Fördermittel EUR 163.712,-
Forschungs- / Auftragnehmer Öko-Institut e.V., Darmstadt			
Projektleitung C. Küppers	Fachbetreuung BfS Dr. M Zähringer / SW 2.5, Dr. E. Wirth / SW 2		verantwortlich für den Text C. Küppers

1. ZIELSETZUNG

Für den nuklearen Notfallschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen ist in der Vergangenheit ein konsistentes und international abgestimmtes Schutzkonzept gewachsen. Logische Unfallabläufe, die daraus zu erwartenden Freisetzungen radioaktiver Stoffe sowie die möglichen radiologischen Auswirkungen in der Umgebung sind für kerntechnische Anlagen untersucht worden. Über Ereignisse mit terroristischem Hintergrund, die Maßnahmen des nuklearen Notfallschutzes erfordern, wird dagegen erst seit wenigen Jahren diskutiert. Das Vorhaben beschäftigte sich mit Ereignissen mit terroristischem Hintergrund, die durch die bisherigen Untersuchungen, Planungen und Übungen nicht abgedeckt waren, wie Bedrohungen oder Attacken mit radioaktiven Substanzen, Nuklearmaterial oder Kernwaffen. Ziel des Forschungsvorhabens war es, Szenarien terroristischer Bedrohungen zu analysieren, Anleitungen für vorbeugende Maßnahmen zu erarbeiten sowie eine rasche und sachgerechte Informationsstrategie im Rahmen des staatlichen Krisenmanagements zu entwickeln.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Arbeit gliederte sich in zwei Teile. Im ersten, fachlichen Teil wurden Szenarien einer nuklear-terroristischen Bedrohung, die Inhalte eines „Leitfadens für Orientierungswerte zur Bewertung der radiologischen Lage“ und Formeln zur Dosisabschätzung sowie Regelungen zu Maßnahmen und Eingreifrichtwerten behandelt. Der zweite darauf aufbauende Teil befasste sich mit der Entwicklung einer Informationsstrategie im Ereignisfall.

3. METHODIK

Analyse neuer Bedrohungsformen und Empfehlungen ihrer Bewältigung auf der Basis vorhandenen Fachwissens; konsequente Entwicklung der Informationsvorsorge aus soziologischen Erkenntnissen.

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Teil wurden die Grundlagen, wie Eigenschaften radioaktiver Materialien sowie Möglichkeiten der Detektierung radioaktiver Strahlung, beschrieben. Es wurden Quellen charakterisiert, die grundsätzlich für einen terroristischen Anschlag relevant sein können, wie medizinische und industrielle Strahlenquellen oder kernwaffenrelevante Materialien. Erfahrungen mit unfallmäßigen und kriminellen Ereignissen wurden kurz skizziert und ihre Auswirkungen auf Mensch und Umwelt dargestellt.

Im zweiten Teil des Forschungsvorhabens wurden die Grundlagen für die Entwicklung einer Informationsstrategie im Ereignisfall „Nuklearterrorismus“ erarbeitet.

Dazu wurden im einzelnen folgende Analysen und Arbeiten durchgeführt:

- Die Analyse bestehender Informationsinhalte und Praktiken für die Öffentlichkeit bei radiologischen Ereignissen,
- die Analyse bestehender Informationsinhalte und Praktiken für die Öffentlichkeit bei sonstigen nicht-radiologischen Katastrophen und Großschadensereignissen,
- die Analyse des gegenwärtigen Informationsstandes der Bevölkerung in der Art und Weise wie das Thema in den Medien diskutiert wird und
- die Herausarbeitung der wesentlichen Merkmale einer Informationsstrategie, die das Vertrauen der Bevölkerung in die Wirksamkeit und Angemessenheit der behördlichen Empfehlungen im Ereignisfall erlangen will.

Darüber hinaus wurden zwei Workshops durchgeführt, in denen Personen aus der Gefahrenabwehr, dem Katastrophenschutzmanagement, den Medien und der einschlägigen Exekutive Strategien zur Information der Öffentlichkeit entwickelt und diskutiert haben.

5. ERGEBNISSE

Ausgehend von diesen Grundlagen wurden nuklearterroristische Szenarien entworfen und die daraus abzuleitenden Maßnahmen analysiert: Ausbringung einer stationären Strahlenquelle, Einsatz einer schmutzigen Bombe, bewusste Kontamination der Umwelt, gezielter Einsatz gegen Versorgungseinrichtungen bis hin zum Einsatz einer Kernwaffe.

Auf der Basis dieser Analysen wurden die Inhalte eines „Leitfadens für Orientierungswerte und Formen zur Dosisabschätzung zur Bewertung der radiologischen Lage“ erarbeitet und zusammengestellt. Im letzten fachlichen Kapitel wurde eine Übersicht und ein Vergleich von Maßnahmen und Eingreifrichtwerten in verschiedenen Ländern und Internationalen Behörden vorgenommen. Ein ähnlicher Vergleich internationaler Eingreifrichtwerte wurde bereits 2003 vom TÜV Rheinland im Auftrag des BMU durchgeführt.

Die Arbeit zu Informationsstrategien ist insbesondere für Strahlenschutzfachleute interessant zu lesen, da Fragen diskutiert werden wie z. B.: Inwieweit ist Wissen „rational“ und damit frei von gefühlten Ereignissen? Wie schafft und erhält man Vertrauen? Welche Art von Informationen erwartet der Bürger? Welche Reaktionen des Bürgers auf ein terroristisches Ereignis sind zu erwarten? Wie kommt man in die Lage, vor den Medien die Informationsführerschaft zu gewinnen?

Grundsätzlich kann jeder terroristische Anschlag als Absicht angesehen werden, Schaden zufügen zu wollen, und jede behördliche Information als Absicht, diesen Schaden zu begrenzen, bestenfalls abzuwenden.

Aus dieser einfachen Grundstruktur können jedoch höchst komplizierte Abwägungen bis hin zu unlösbaren Konflikten entstehen. So kann es aus Sicht der Sicherheitskräfte sinnvoll sein, nicht zu informieren, um Rückschlüsse auf Erkenntnisse zu vermeiden, während sich die Betroffenen möglichst vollständige Informationen wünschen. Auch der Wunsch der Medien nach Exklusivität und schneller Verwertung kollidiert dabei mit den organisatorischen und sicherheitsrelevanten Aspekten der behördlichen Information, ebenso wie der Exaktheitsanspruch von Wissenschaftlern mit dem ihnen entgegengebrachten Erwartungsdruck. Analysen zeigen, dass die Betroffenen nicht Gewissheit im Sinne technischer Informationen verlangen, sondern vielmehr emotionale Geborgenheit suchen. In einer Informationsstrategie muss diesem Wunsch durch emotional überzeugende Präsenz, Verantwortung und Führung begegnet werden.

Bei einer Information der Öffentlichkeit muss daher die erste Frage darauf zielen, ob eine Information geeignet ist, bei ihren Rezipienten eine Reaktion zu ermöglichen, die zugleich ihnen und dem Ablauf des Gesamtgeschehens nutzt. Um positive Resonanz zu erzeugen, sollte man sich nach derzeitigem Erkenntnisstand an den klassischen sechs Ws orientieren:

Was ist passiert?

Was bedeutet das für mich?

Was ist mit meinen Leuten?

Wie lange wird es dauern?

Wird Hilfe kommen?

Was kann ich tun?

Insbesondere verstärken konkrete Angebote zur Frage „was kann ich tun“ den Rationalisierungsprozess, weil sich die Betroffenen dadurch in den Pragmatismus überführen und selbst nützlich werden können.

Auch die Information der Bevölkerung muss, wie Notfallschutzübungen, regelmäßig geübt werden, will sie im Ereignisfall erfolgreich sein. Im Ereignisfall gilt es insbesondere, den Informationsvorsprung der Behörden gegenüber allen anderen Beteiligten zu erhalten. Dabei laufen die Behörden immer Gefahr, ihren strukturellen Informationsvorsprung durch bürokratische Verfahren zu verlieren. Die Autoren halten daher ein wöchentliches Briefing für notwendig, in dem die Mitarbeiter auf den Zusammenhang von bürokratischer Entschleunigung und situativer Beschleunigung hingewiesen werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens dienen der Unterstützung des BMU und des BfS bei der Wahrnehmung Ihrer Aufgaben in einem radiologischen Ereignisfall „Nuklearterrorismus“. Im Einzelnen könnten die Ergebnisse als Grundlage für die Erarbeitung eines „Leitfaden zur Bewertung und Dosisabschätzung“ sowie für die Erarbeitung und Umsetzung einer „Informationsstrategie“ dienen. Für eine Entscheidung zur praktischen Umsetzung der Ergebnisse empfiehlt es sich, die Ergebnisse in einem Fachgespräch mit den Forschern, dem BfS und dem BMU gemeinsam zu erörtern.

Thema Organisation der medizinischen Versorgung von Strahlenunfallpatienten in der Bundesrepublik Deutschland			
Subject <i>Organisation of the medical treatment of radiation accident patients in Germany</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4523	Beginn 21.02.2007	Ende 31.05.2007	Fördermittel EUR 9.520,-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg			
Projektleitung Prof. Dr. Chr. Reiners	Fachbetreuung BfS A. Erzberger / AG-SG 2.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. Chr. Reiners	

1. ZIELSETZUNG

Die Ziele des Forschungsvorhabens waren die flächendeckende Erfassung, Bewertung und systematische Darstellung von geeigneten Krankenhäusern für eine sofortige medizinische Versorgung von Patienten bei einem Strahlenunfall größeren Ausmaßes sowie die Feststellung der Bereitschaft der jeweiligen Krankenhäuser, an einem freiwilligen Vermittlungsverfahren teilzunehmen.

Die Erhebung sofort verfügbarer, praktischer klinisch-medizinischer Versorgungsmöglichkeiten von Strahlenunfallpatienten in geeigneten Krankenhäusern ist ein wesentlicher Bestandteil der Katastrophenschutzvorsorge in der Bundesrepublik Deutschland. Somit kann im Ereignisfall in entsprechend geeigneten Krankenhäusern durch dort verfügbares Fachpersonal die kurzfristige Einleitung erforderlicher Maßnahmen wie z. B. (Sequential-) Diagnostik, weitergehende Diagnostik und Therapie ermöglicht werden.

2. METHODIK

Um das Projekt durchführen zu können ist das Ermitteln von Kapazitäten und Kompetenzen der Kliniken ausschlaggebend. Für die Datenverwaltung und -darstellung ist eine temporäre MS Access Datenbank erstellt worden. In diese Datenbank wurden die Daten der ermittelten Kliniken eingetragen sowie der Verlauf der Erhebung festgehalten.

Mit der Entwicklung der MS Access Krankenhaus-Datenbank ist die Einweisung von Patienten in eine geeignete Klinik möglich. Über die Datenbank-gestützte Webanwendung kann die geeignete Klinik für den jeweiligen Patienten ausfindig gemacht werden.

3. DURCHFÜHRUNG

3.1 ERHEBUNG

3.1.1 Entwicklung des Erhebungsbogens

Basierend auf unterschiedlichen Strahlenunfallszenarien und den daraus resultierenden möglichen Strahlenexpositionen (akute Ganz- oder Teilkörperexposition, akute lokale Exposition der Haut, Kontamination, Inkorporation) wurden Behandlungserfordernisse (z. B. Dekontamination) ermittelt, die Anforderungsprofile für die auszuwählenden Krankenhäuser abgeleitet und die zu erhebenden relevanten Daten festgelegt, die dem künftigen Anwender der Krankenhaus-Datenbank zur Verfügung gestellt werden sollten.

Mit dem Erhebungsbogen wurden einschlägige Strukturdaten der Krankenhäuser, zu denen die relevanten Fachabteilungen, die Sondereinrichtungen und die personelle, technische und räumliche Ausstattung zählen, erfasst. Die Selbsteinschätzung der Kliniken bezüglich der Behandlungsexpertise bzw. der Versorgungsmöglichkeiten für fünf definierte Strahlenunfallszenarien wurde erfragt und als Entscheidungsgrundlage bzw. Kriterium für die Zuweisung eines Strahlenunfallpatienten zu der für seine Behandlung am besten geeigneten Klinik herangezogen bzw. definiert. Sehr großer Wert wurde auf die Einwilligungserklärung zur Teilnahme am freiwilligen Vermittlungsverfahren gelegt.

Der Erhebungsbogen war in folgende acht Abschnitte gegliedert:

- Allgemeine Informationen zum Krankenhaus,
- Erklärung der Teilnahmebereitschaft,
- Ansprechpartner,
- Strukturdaten des Krankenhauses,
- Bettenführende Fachabteilungen,
- Nicht-bettenführende Fachabteilungen,
- Versorgungsmöglichkeiten bei unterschiedlichen Strahlenunfallszenarien,
- Zusätzliche Informationen und Bemerkungen der angeschriebenen Kliniken.

Der Erhebungsbogen konnte handschriftlich oder elektronisch ausgefüllt und entweder per Post oder per E-Mail zurückgesendet werden.

3.1.2 Erfassung der Krankenhäuser

Um den unterschiedlichen Behandlungserfordernissen eines Strahlenunfallpatienten gerecht zu werden, wurden diejenigen Kliniken ausgewählt, bei denen die hierfür notwendige personelle, strukturelle und fachliche Kompetenz vorausgesetzt wurde. Da es sich bei dem Vorhaben nicht um eine repräsentative Umfrage handelte, sondern um die sehr gezielte Auswahl geeigneter, kompetenter Kliniken, wurde bewusst die eher geringe Anzahl an auszuwählenden Kliniken in Kauf genommen.

Es wurden 99 Kliniken ausgewählt, bei denen die hierfür notwendige personelle, strukturelle und fachliche Kompetenz vorausgesetzt wurde. Diese Kliniken gehörten zu den folgenden Krankenhauskategorien:

- Universitätsklinik,
- Großklinik,
- Bundeswehrkrankenhaus,
- Kliniken mit Regionalem Strahlenschutzzentrum,
- Berufsgenossenschaftliche Klinik,
- Zentrum für Schwerbrandverletzte,
- Zentrum für Stammzelltransplantation.

Mit dem Versenden der Erhebungsbögen an die ausgewählten Kliniken wurde im zweiten Quartal 2007 begonnen. Von den 99 angeschriebenen Kliniken erklärten 54 ihre Teilnahmebereitschaft, 12 erteilten eine Absage, 5 schickten den Bogen ohne die Angabe zur Teilnahmebereitschaft zurück und die restlichen 28 gaben keine Rückantwort. Die 54 Kliniken, die ihre Teilnahmebereitschaft erklärten, wurden in die dafür entwickelte Access-Datenbank eingepflegt.

3.1.3 Ablauf der Erhebung

Basierend auf der Adressenrecherche der Kliniken wurden die entsprechenden Kliniken angeschrieben und gebeten, den Erhebungsbogen zurückzusenden. Der Eingang der Erhebungsbögen wurde den übermittelnden Kliniken per Email oder Fax bestätigt. Alle handschriftlich ausgefüllten, per Post oder Fax zurückgesandten Erhebungsbögen wurden in das elektronische Format überführt. Eingeschlossen wurden alle eingegangenen Erhebungsbögen unabhängig von einer Zusage bzw. Absage bezüglich der Teilnahme am freiwilligen Vermittlungsverfahren. Auch die beiden Kliniken, die ihre Absage per Telefon bzw. per Email erteilt hatten, wurden bei der Dateneingabe berücksichtigt.

3.2 KRANKENHAUS-DATENBANK

Die Krankenhaus-Datenbank wurde mit Microsoft (MS) Access 2007 entwickelt. Sie ist auch unter MS Access 2003 lauffähig, auch wenn das Layout dafür nicht optimiert ist.

Die Datenbank öffnet automatisch mit dem Startformular, von dem aus das Programm bedient werden kann (Abbildung 1).

Das Startformular ist in vier Abschnitte gegliedert. Im obersten Abschnitt öffnet sich das Formular in dem alle Kliniken eingetragen sind, indem der Button „Kliniken öffnen“ betätigt wird. Es bietet die Möglichkeit, die Formulare aller eingegebenen Kliniken wie ein Buch durchzublättern.

**Organisation der medizinischen Versorgung von
Strahlenunfallpatienten in der Bundesrepublik
Deutschland**

Kliniken öffnen

Klinik neu anlegen:

neue Klinik anlegen Klinik aus PDF-XML importieren

Klinikauswahl (nach Ortsname sortiert):

Aachen	Universitätsklinikum Aachen
Augsburg	Klinikum Augsburg
Bad Zwischenahn	Bundeswehrkrankenhaus Bad Zwischenahn
Berlin	Charité - Universitätsmedizin Berlin
Berlin	HFI IOS Klinikum Berlin Buch

Klinik: Formular öffnen Klinik: Bericht öffnen

Bemerkungen Forschungsnehmer

Übersichtsberichte:

Klinik: Kategorie Klinik: Versorgungsmöglichkeit

Klinik: Strukturdaten Klinik: Bundesland

Abbildung 1:
Startformular der Krankenhaus-Datenbank

Im nächsten Abschnitt lässt sich eine neue Klinik anlegen. Hierfür stehen zwei Schaltflächen „neue Klinik anlegen“ und „Klinik aus PDF-XML importieren“ zur Verfügung. Bei der ersten Schaltfläche öffnet sich zum Editieren einer Klinik ein leeres Formular, in das die Informationen eingegeben werden können. Bei der zweiten Schaltfläche kann man eine - aus dem online ausgefüllten Adobe PDF-Formular exportierte - XML-Datei in die MS Access Krankenhaus-Datenbank importieren.

Im dritten Abschnitt des Formulars kann gezielt auf bereits angelegte Datensätze einer einzelnen Klinik zugegriffen werden. Aus der Box „Klinikauswahl (nach Ortsname sortiert)“, die alle eingetragenen Kliniken auflistet, kann der Benutzer mit dem Mauszeiger die gewünschte Klinik auswählen und in zwei Formularen darstellen, entweder im Editierformular über die Schaltfläche „Klinik: Formular öffnen“ oder als Detailbericht über die Schaltfläche „Klinik: Bericht öffnen“. Zudem lassen sich für alle Kliniken nacheinander über die Schaltfläche „Bemerkungen Forschungsnehmer“ die Bemerkungen und Kommentare, die vom Forschungsnehmer zu den Daten einer Klinik eingegeben wurden, anzeigen.

Im untersten Abschnitt können zurzeit vier tabellarische Übersichtsberichte aus den eingegebenen Daten der eingegangenen Erhebungsbögen automatisch über die Schaltflächen „Klinik: Kategorie“, „Klinik: Strukturdaten“, „Klinik: Versorgungsmöglichkeiten“ und „Klinik: Bundesland“ generiert werden.

Das Editierformular („Klinik: Formular öffnen“) enthält die 10 einzelnen Registerblätter „Allgemein“, „Direktoren“, „Teilnahme“, „Ansprechpartner“, „Strukturdaten“, „Betten führende Fachabteilungen“, „Fachabteilungen ohne Betten“, „Versorgungsmöglichkeiten“, „Bemerkungen“ und „Bemerkungen des Forschungsnehmers“ und stellt eine nahezu vollständige Abbildung des Erhebungsbogens dar.

3.3 WEBANWENDUNG

Im Vergleich zur MS Access Krankenhaus-Datenbank, die alle antwortenden Kliniken unabhängig von ihrer Teilnahmebereitschaft erfasst, basiert die Webanwendung nur auf den freiwillig am Vermittlungsverfahren teilnehmenden Kliniken. Die Datenbankabfragen und -ergebnisse können mit der Webanwendung so aufbereitet werden, dass die Entscheidung über die Zuweisung eines Strahlenunfallpatienten zu derjenigen Klinik

getroffen wird, die nicht nur für die Behandlung des Patienten als am besten geeignet erscheint, sondern auch tatsächlich bereit ist, die Behandlung durchzuführen.

Für die Abfrage der Daten über das Internet wurde eine ASP.NET-basierte Lösung implementiert, die jedoch noch nicht für die einzelnen Krankenhäuser zugänglich ist.

Über die am linken oberen Seitenrand platzierte Navigationsleiste gelangt der Benutzer auf die vier verschiedenen Menüpunkte „Startseite“, „Kliniken“, „Suche“ und „Impressum“. Die Deutschlandkarte des Startbildschirms zeigt die geographische Verteilung der teilnehmenden Kliniken.

Über den Menüpunkt „Kliniken“, der alle teilnehmenden Kliniken tabellarisch durch die Spalten „PLZ“, „Ort“, „Klinikname“ und „Bundesland“ auflistet, gelangt der Anwender alternativ über die Spalte „Details“ zur Einzelansicht einer Klinik.

Über den zentralen Menüpunkt „Suche“ werden die fünf Suchoptionen „Ort“, „PLZ“, „Bundesland“, „Versorgungsmöglichkeiten“ und „Kategorie“ angezeigt. Die Resultate spezieller Suchanfragen werden in Form von Ergebnislisten dargestellt. Bei der Orts- und PLZ-Suche führt bereits die Eingabe eines Wortteils zum entsprechenden Sucherfolg.

Über den Menüpunkt „Impressum“ wird der Hinweis „Editieren Sie Impressum.aspx um das Impressum einzufügen...“ ausgegeben. Diese Webseite ist noch zu editieren und mit den Daten und Angaben des späteren Anbieters der Webanwendung zu versehen.

4. ERGEBNISSE

Die elektronische Aufarbeitung und Analyse der Daten erfolgte mittels der MS Access Datenbankanwendung. Die Graphiken wurden mit Hilfe des Programms MS Excel erstellt.

4.1 TEILNAHMEBEREITSCHAFT

Die Aufgliederung der Teilnahmebereitschaft nach Bundesländern ergab große Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern (Tabelle 1). Ihre Teilnahmebereitschaft erklärten alle angeschriebenen Kliniken in Rheinland-Pfalz (n = 6), Sachsen (n = 5) und Bremen (n = 2) sowie die einzige Klinik im Saarland. Die meisten Erklärungen zur Teilnahmebereitschaft (n = 9) stammten aus Nordrhein-Westfalen, allerdings auch die meisten Absagen (n = 6) und keine Antworten (n = 6), gefolgt von Bayern mit 7 Zusagen. Nur je eine Klinik erklärte ihre Teilnahmebereitschaft in Brandenburg und in Thüringen (- sowie die einzige Klinik im Saarland).

**Tabelle 1:
Aufgliederung der Teilnahmebereitschaft**

Bundesland	Angeschriebene Kliniken (n)	Rücklauf (n)	Rücklauf (%)	Teilnahmebereitschaft
Baden-Württemberg	11	6	55%	6
Bayern	12	8	67%	7
Berlin	5	3	60%	3
Brandenburg	3	2	67%	1
Bremen	2	2	100%	2
Hamburg	5	5	100%	3
Hessen	10	7	70%	4
Mecklenburg-Vorpommern	3	2	67%	2
Niedersachsen	7	4	57%	2
Nordrhein-Westfalen	21	15	71%	9
Rheinland-Pfalz	6	6	100%	6
Saarland	1	1	100%	1
Sachsen	5	5	100%	5
Sachsen-Anhalt	3	2	67%	2
Schleswig-Holstein	2	1	50%	0
Thüringen	3	2	67%	1
Gesamt	99	71		54

4.2 STRUKTURDATEN DER TEILNEHMENDEN KLINIKEN

Die erhobenen grundlegenden Strukturdaten wurden für die teilnehmenden Kliniken nach der Gesamtbettenzahl einer Klinik, der Zahl der im Jahr 2005 behandelten Patienten, der Zahl der ärztlichen Mitarbeiter in der Krankenversorgung und der Zahl der im Strahlenschutz ermächtigten Ärzte ausgewertet.

Bis auf zwei Kliniken gaben alle Kliniken Auskunft über ihre Bettenzahl. Die Verteilung der teilnehmenden Kliniken war über alle Bettengrößenklassen sehr ungleichmäßig. Die weitaus meisten Kliniken (n = 25) verfügten über eine Bettenzahl zwischen 1000 und 1500, 6 Kliniken verfügten über eine Bettenzahl über 1500, nur 9 Kliniken hatten weniger als 500 Betten. Die durchschnittliche Bettenzahl in den 52 Kliniken lag bei etwas mehr als 1000, allerdings bei einer sehr großen Spannweite von 266 bis 3213 Betten. Auch die Spannweite der im Jahr 2005 behandelten Patienten bzw. der Zahl der Ärzte waren äußerst groß. Sie lag bei den im Jahr 2005 behandelten Patienten zwischen 7600 und 125912 und bei den ärztlichen Mitarbeitern zwischen 62 und 1551.

4.3 ANGABEN ZU FACHABTEILUNGEN UND BETTENZAHLEN

Die Verfügbarkeit der 14 „Betten führenden Fachabteilungen“ der teilnehmenden 54 Kliniken schwankte zwischen 24% (n = 13) in Abteilungen für Schwerbrandverletzte und 96% (n = 52) in der Unfallchirurgie. Bis auf die Abteilungen für Schwerbrandverletzte lag der Prozentsatz der Verfügbarkeit der Fachabteilungen für alle 54 Kliniken über 50%. Zwischen 4% (n = 2) und 11% (n = 6) der Kliniken machten keine Angaben über die Verfügbarkeit spezieller Fachgebiete.

Tabelle 2 zeigt die Summen der von den einzelnen Fachabteilungen angegebenen Zahlen der Gesamt-, Intensiv- und Sterilbetten. Insgesamt verfügen die Fachabteilungen für Allgemeine Chirurgie mit mehr als 4000 über die meisten Betten, gefolgt von den Fachbereichen Unfallchirurgie, Innere Medizin - Hämatologie und Onkologie sowie Dermatologie. Die wenigsten Betten, insgesamt nur 91, wurden von den Fachabteilungen für Schwerbrandverletzte genannt. Über die meisten Intensivbetten verfügten die Abteilungen für Intensivmedizin der Anästhesiologie (n = 793), der Inneren Medizin (n = 571) und der Chirurgie (n = 361).

Tabelle 2:
Angaben zur Bettenzahl in Fachabteilungen

Fachabteilungen	Gesamtbetten (n)	Intensivbetten (n)	Sterilbetten (n)
Intensivmedizin - Anästhesiologie	894	793	12
Intensivmedizin - Chirurgie	430	361	2
Intensivmedizin - Innere Medizin	990	571	5
Innere Medizin - Hämatologie und Onkologie	2561	101	51
Innere Medizin - Infektionskrankheiten	867	9	16
Stammzelltransplantation	168	8	60
Allgemeine Chirurgie	4202	108	0
Unfallchirurgie	3213	45	0
Kinderchirurgie	651	39	4
Plastische Chirurgie	776	5	0
Abteilung für Schwerbrandverletzte	91	42	20
Dermatologie	1418	0	0
Nuklearmedizin	341	2	0
Strahlentherapie	910	0	0
Gesamtsumme	17512	2084	170

Bei den Abteilungen der Inneren Medizin - Hämatologie und Onkologie sowie bei der Allgemeinen Chirurgie lag die Anzahl der Intensivbetten noch bei knapp über 100. Alle anderen Fachabteilungen verfügten entweder gar nicht oder insgesamt nur über sehr viel weniger Intensivbetten. In allen Fachabteilungen lag die Summe der Sterilbetten unter 100. Die größte Anzahl an Sterilbetten stellten die Abteilungen für Stammzelltransplantation (n = 60) und für Innere Medizin - Hämatologie und Onkologie (n = 51), gefolgt von den Abteilungen für Schwerbrandverletzte (n = 20), Innere Medizin - Infektionskrankheiten (n = 16) und Intensivmedizin - Anästhesiologie (n = 12). Die übrigen Fachabteilungen gaben nur einzelne oder keine Sterilbetten an.

Die Fachabteilungen ohne Betten der teilnehmenden 54 Kliniken stellen sich wie folgt dar. Über eine radiobiologische Fachabteilung verfügen die wenigsten Kliniken (n = 14 bzw. 26%) und über den Bereich Labormedizin die meisten Kliniken (n = 47 bzw. 87%). Mit Ausnahme der Radiobiologie lag der Prozentsatz der Verfügbarkeit der Fachabteilungen ohne Betten für alle 54 Kliniken bei über 50%. Zwischen 2% (n = 1) und 11% (n = 6) der Kliniken machten keine Angaben über die Vorhaltung dieser Fachbereiche.

4.4 VERSORGUNGSMÖGLICHKEITEN DER TEILNEHMENDEN KLINIKEN

Abbildung 1 gibt eine Übersicht über die angegebenen Versorgungsmöglichkeiten der 54 teilnehmenden Kliniken. Nur ein geringer Prozentsatz der Kliniken machte keine Angaben zu ihren Behandlungsmöglichkeiten. Er lag zwischen 2% (n = 1) für Kontaminationen und 6% (n = 6) für externe Teil- oder Ganzkörperexpositionen bzw. Inkorporationen.

96% der Kliniken (n = 52) sahen sich in der Lage, konventionelle Verletzungen behandeln zu können. Drei Kliniken gaben eine Versorgungsmöglichkeit nur für konventionelle Verletzungen an und machten keine Angaben zur Behandlungsmöglichkeit von Strahlenunfallpatienten. Ihre Kompetenz bezüglich der Behandlung von Strahlenunfallpatienten schätzten die 54 Kliniken sehr unterschiedlich ein.

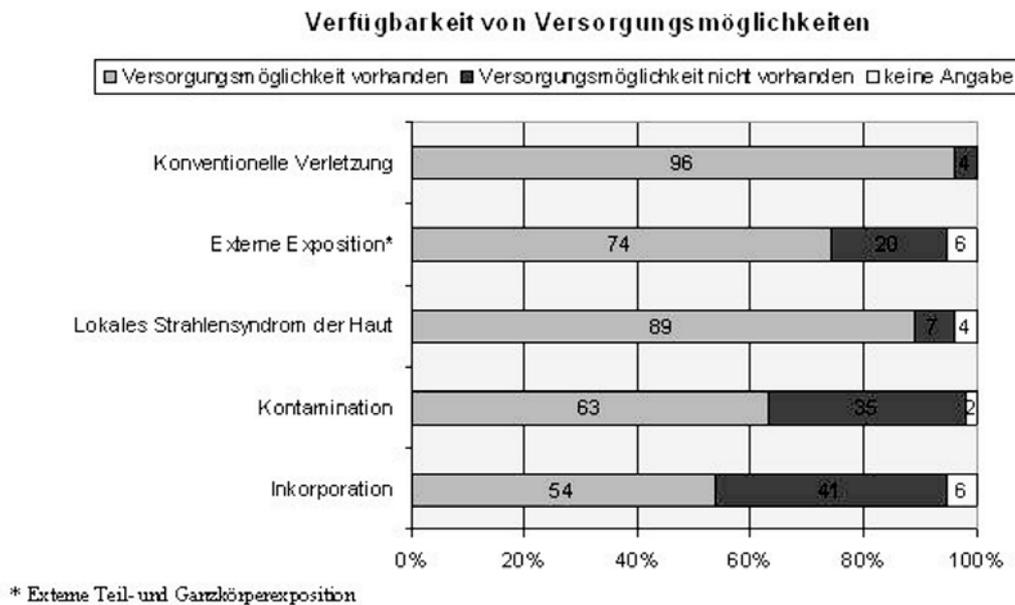


Abbildung 1:
Angaben zur Verfügbarkeit von Versorgungsmöglichkeiten in den 54 teilnehmenden Kliniken

So gaben 89% (n = 48) bzw. 74% (n = 40) der Kliniken an, über eine Versorgungsmöglichkeit bei einem lokalen Strahlensyndrom der Haut bzw. bei einer externen Ganz- oder Teilkörperexposition zu verfügen. Weniger Behandlungsangebote wurden für Kontaminationen und Inkorporationen gemacht: 63% der Kliniken (n = 34) gaben an, eine Dekontamination durchführen zu können, zur Durchführung einer Dekorporationstherapie sahen sich lediglich 54% der Kliniken (n = 29) in der Lage. Insgesamt 28 Kliniken boten alle Behandlungsmöglichkeiten an. Die am häufigsten (von 8 Kliniken) angegebene Kombination, bestand aus den Versorgungsmöglichkeiten für eine konventionelle Verletzung, eine Teil- oder Ganzkörperexposition und ein lokales Strahlensyndrom der Haut bei fehlenden Angaben zur Behandlungsmöglichkeit für eine Kontamination oder Inkorporation.

5. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die medizinische Versorgungssituation von Strahlenunfallpatienten in deutschen Krankenhäusern bildete den thematischen Schwerpunkt der vorliegenden Erhebung, die allerdings nur die Situation an den ausgewählten bzw. teilnehmenden Kliniken widerspiegelt. Da die Ergebnisse teilweise auf einer subjektiven Einschätzung der Behandlungsexpertise beruhen, sollten die Angaben mit einem gewissen Vorbehalt betrachtet werden. Unter Berücksichtigung der Einschränkungen war die vorliegende Stuserhebung jedoch das einzige Mittel,

um einen flächendeckenden, wenn auch nicht repräsentativen Überblick über Behandlungskapazitäten und -expertise zu ermitteln sowie die Bereitschaft zur Teilnahme an der Versorgung von Strahlenunfallpatienten festzustellen.

Nach dieser ersten Bestandsaufnahme der Versorgungsmöglichkeiten von Strahlenunfallpatienten im Krankenhausbereich ist eine weitere Evaluation in jedem Falle angezeigt. Empfohlen wird die Aktualisierung und Pflege der zu Grunde liegenden Krankenhaus-Datenbank durch routinemäßige, regelmäßige Erhebungen, um eine veränderte Verfügbarkeit der Krankenhausbetten und/oder Änderungen der Behandlungsmöglichkeiten und -expertise festzustellen.

Mit dem im Rahmen dieses Projekts entwickelten Konzept zur Erfassung, Bewertung und systematischen Darstellung von medizinischen Einrichtungen in der Bundesrepublik Deutschland wurde die Grundlage für eine verbesserte medizinische Versorgung von Strahlenunfallpatienten geschaffen. Die Zusammenstellung der erhobenen Behandlungsmöglichkeiten für Strahlenunfallpatienten in Form einer Datenbank und die Webanwendung eröffnen künftigen Anwendern die Möglichkeit, individuell abgestimmte Behandlungsangebote für Strahlenunfallpatienten in kurzer Zeit auszuwählen und gezielt zu vermitteln. Die gewählte Präsentationsform der Erhebungsergebnisse entspricht dem aktuellen technischen Stand. Zudem lässt sich die Datenbank einfach bedienen, jederzeit unkompliziert aktualisieren und weiterentwickeln.

Zur Absicherung der Kontinuität und fortwährenden Weiterentwicklung der, in Anbetracht der Bedeutung, des Umfangs und der Komplexität herausragenden, Aufgabe wird die Etablierung einer Koordinationszentrale für die Vermittlung von Krankenhausbetten für Strahlenunfallpatienten vorgeschlagen. Voraussetzungen hierfür sind verbindliche, tragfähige Absprachen unter Einbeziehung der Entscheidungsträger in Politik, Ministerien, Behörden und Trägern der Krankenhäuser.

Themenbereich 07

Vorhaben mit allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz

Subject area 07

Projects of general importance to radiation protection

Thema Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs und Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)			
Subject <i>Epidemiological study on childhood cancer and malformations in the surroundings of nuclear power plants</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4334	Beginn 01.03.2003	Ende 05.12.2007	Fördermittel EUR 905.099,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz			
Projektleitung Dr. P. Kaatsch	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. B. Grosche	

1. ZIELSETZUNG

Ziel der Studie ist die Bearbeitung von drei Teilbereichen zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen potenziellen Umweltbelastungen durch Kernkraftwerke und gesundheitlichen Risiken.

- Teilbereich 1 ist eine Fall-Kontroll-Studie ohne Befragung zu malignen Erkrankungen bei 0 bis 4jährigen Kindern im Umkreis westdeutscher Leistungsreaktoren. Der Studienzeitraum umfasst die Jahre 1980-2003,
- Teilbereich 2 besteht aus der Entwicklung und Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie mit Befragung zu ausgewählten Krebserkrankungen in der gleichen Altersgruppe. Der Studienzeitraum umfasst die Jahre 1993-2003,
- Teilbereich 3 besteht aus einer Machbarkeitsstudie zur Überprüfung, ob im Rahmen einer epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie der Zusammenhang zwischen der Nähe des Wohnorts zu einem Leistungsreaktor und angeborenen Fehlbildungen untersucht werden kann.

Für Teilbereich 1 und Teilbereich 2 sind folgende Fragen zu beantworten:

- Treten Krebserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren in der Umgebung von Kernkraftwerken häufiger auf?
- Gibt es einen negativen Abstandstrend, d. h. nimmt das Risiko mit der Nähe zum Kernkraftwerk zu?
- Gibt es gegebenenfalls Einflussfaktoren, die das gefundene Ergebnis erklären können?

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 FALL-KONTROLL-STUDIE OHNE BEFRAGUNG

Prüfung der Hypothese: „Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Nähe der Wohnung zu einem Kernkraftwerk und dem Risiko, vor dem 5. Lebensjahr an Krebs zu erkranken. Es liegt kein negativer Abstandstrend des Erkrankungsrisikos vor.“

2.2 FALL-KONTROLL-STUDIE MIT BEFRAGUNG

Zusätzlich zu 2.1 soll geprüft werden, ob bei dem dort gefundenen Ergebnis möglicherweise Confounder (Störgrößen) einen Einfluss haben. Daher erfolgt hier die Überprüfung der Hypothese unter Adjustierung nach möglichen eigens erfragten Confoundern. Dies geschieht unabhängig von den Ergebnissen aus Studienteil 1.

2.3 MACHBARKEITSSTUDIE ZU FEHLBILDUNGEN

Die Machbarkeitsstudie zu angeborenen Fehlbildungen in der Umgebung von Kernkraftwerken soll als Vorarbeit für eine geplante Hauptstudie durchgeführt werden.

3. METHODIK

3.1 FALL-KONTROLL-STUDIE OHNE BEFRAGUNG

Adressen von Fällen und Kontrollen werden geo-codiert und es wird geprüft, ob Fälle tendenziell näher an einem Leistungsreaktor wohnen als Kontrollen.

3.2 FALL-KONTROLL-STUDIE MIT BEFRAGUNG

Zusätzlich zur Erhebung der Adressen werden bei ausgewählten Diagnosen Interviews mit den Eltern der Kinder durchgeführt.

3.3 MACHBARKEITSSTUDIE ZU FEHLBILDUNGEN

Hierzu erfolgt eine standardisierte Erfassung der Fehlbildungen in einem definierten Landkreis (Trier-Saarburg). Es wird geprüft, ob eine Befragung von Müttern während des Aufenthalts in einer geburtshilflichen Klinik durchführbar ist.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 FALL-KONTROLL-STUDIE OHNE BEFRAGUNG

Für die Fall-Kontroll-Studie ohne Befragung wurden die am Deutschen Kinderkrebsregister für den Zeitpunkt der Diagnose vorliegenden Adressen der betroffenen Familien mit Wohnort in den definierten Studienregionen verifiziert und unvollständige Adressenangaben recherchiert.

Um Adressen von Kontrollfamilien zu erhalten, wurden entsprechende Einwohnermeldeämter ausgewählt, wobei zur korrekten Gewichtung der pro Gemeinde auszuwählenden Adressen die alters-, geschlechts- und jahresspezifischen Bevölkerungsdaten je Gemeinde zu Grunde gelegt wurden.

Seit Juli 2004 wurden für die Adressrecherchen der Kontrollfamilien 1084 ausgewählte Einwohnermeldeämter angeschrieben und gebeten, zu bestimmten Personen eine Liste mit Personen, die um einen bestimmten Zeitpunkt in dieser Gemeinde gemeldet waren und zu einem bestimmten Zeitpunkt geboren waren, an die Studiengruppe zu senden. Bei Kontrollfamilien zu den Fallfamilien für Teil 2 wurden die Einwohnermeldeämter zusätzlich gebeten, gegebenenfalls die Wegzugsadressen anzugeben. Für diese Anfrage liegen Zustimmungen der Innenministerien der jeweiligen Bundesländer vor. Nach einem festgelegten Zufallsverfahren wurden die Kontrollfamilien für Teil 1 und Teil 2 gezogen. Insgesamt waren ca. 55% der Adressen von Kontrollfamilien nicht direkt von den Gemeinden erhältlich, sondern mussten von in deren Auftrag arbeitenden zentralen Rechenzentren angefordert werden. Nur wenige Gemeinden sahen sich nicht in der Lage oder willens, Kontrolladressen oder diese in einem akzeptablen Zeitrahmen zu liefern. Adresslieferungen, die nach dem 30.04.2005 eintrafen, konnten nicht mehr berücksichtigt werden.

Nach dem Schließen der Datenbank und einer eingehenden Überprüfung der Daten wurde die Geokodierung der Probandenadressen (Fall- und Kontrollfamilien) unter Berücksichtigung des Datenschutzes gemischt bei den Landesvermessungsämtern Nordrhein-Westfalen (NRW) und Schleswig-Holstein in Auftrag gegeben, wobei das Landesvermessungsamt Nordrhein-Westfalen für alle anderen Bundesländer bis auf Schleswig-Holstein ebenfalls die Geokodierung vornehmen konnte. Konnten keine Koordinaten durch die Landesvermessungsämter zur Verfügung gestellt werden, wurden mit Hilfe der „Adress Factory“ der Deutschen Post AG die Straßenmittelpunkte ermittelt.

4.2 FALL-KONTROLL-STUDIE MIT BEFRAGUNG

Die Fallkinder in Teil 2 stellen eine Untermenge der Fallkinder aus Teil 1 dar. Die Kriterien, als Fallkind in Teil 2 der Studie aufgenommen zu werden, waren: Diagnose im Zeitraum 01.01.1993 - 31.12.2003; erstmalig erkrankt an einer Leukämie, einem Lymphom oder einem ZNS-Tumor. Diese Gruppen wurden gewählt, da es sich um die drei häufigsten Krebserkrankungen im Kindesalter handelt und ionisierende Strahlung als mögliche Ursache diskutiert wird.

Seit September 2004 wurden in regelmäßigem Turnus (alle 2-3 Wochen) Familien mit an Krebs erkrankten Kindern und Kontrollfamilien angeschrieben und um die Teilnahme an einem telefonischen Interview mit einer Dauer von circa 45 Minuten gebeten.

Nach einem vorab festgelegten Erinnerungsverfahren wurde versucht, die Teilnehmerate zu steigern.

Die Adressen der Probanden zum Zeitpunkt der Diagnose des Falles, wie auch die Wohnanamnese von der Geburt bis zu dem genannten Stichdatum, wurden ebenfalls von den zuständigen Landesvermessungsämtern geokodiert.

Um einen hohen Standard in der Qualität der Interviews zu gewährleisten, erfolgte zu Beginn der Feldphase eine ausführliche Interviewschulung mit besonderem Schwerpunkt auf das Erlernen der standardisierten Befragung aber auch der empathischen Gesprächsführung. Darüber hinaus fanden regelmäßig Supervisionen und Erfahrungsaustausch untereinander statt.

Zur Validierung einiger Angaben wurde bei einer zufälligen 10%en Stichprobe die Zusendung von Kopien des Impfbuches, des Mutterpasses und des Untersuchungsheftes über kindliche Vorsorgeuntersuchungen erbeten.

4.3 MACHBARKEITSSTUDIE FEHLBILDUNGEN

Es wurde im Landkreis Trier-Saarburg eine Fehlbildungserhebung durchgeführt, die der am Geburtenregister Mainzer Modell entsprach. Darüber hinaus wurde überprüft, ob eine Befragung der Mütter in der geburtshilflichen Klinik nach der Geburt möglich ist.

5. ERGEBNISSE

5.1 FALL-KONTROLL-STUDIE OHNE BEFRAGUNG

Es wurden 1592 Fälle gefunden, die in die Analyse Eingang fanden. Adressen zu 9780 potenziellen Kontrollen wurden angefordert. Erhalten werden konnte diese Information für 8751 (89,5%). Auf Grund der eingeplanten Redundanz durch die Ziehung von 6 Kontrollen pro Fall konnte dennoch sichergestellt werden, dass für 98,5% aller Fälle wie geplant 3 Kontrollen für die Auswertung zur Verfügung stehen. Kein Fall musste wegen fehlender Kontrolle ausgeschlossen werden.

Für 89,8% der Fälle und für 91,5% der Kontrollen konnte die Geokodierung der Adressen exakt erfolgen. Für den Rest erfolgte die Kodierung näherungsweise, wobei es weder einen Fall noch eine Kontrolle gab, für die keine Kodierung vorgenommen werden konnte. Das vorab für die Fälle und Kontrollen definierte Kriterium einer mittleren Genauigkeit der Kodierung in Hinsicht auf die exakte Wohnanschrift von 100 Metern konnte eindeutig erfüllt werden.

56,1% der Fälle waren Jungen, 43,9% Mädchen. Die Diagnosen verteilten sich wie folgt: Leukämien 37,3%, ZNS-Tumoren 15,2% und embryonale Tumoren 30,6%.

Sowohl für alle Krebsneuerkrankungen als auch für Leukämien ergab sich ein negativer Abstandstrend, d. h. das Risiko einer Neuerkrankung nimmt mit zunehmender Nähe zum Reaktor zu. Der Befund für alle Tumoren ist dabei wesentlich auf den Befund für Leukämien zurückzuführen. Für ZNS-Tumoren, die das zentrale Nervensystem betreffen, zeigte sich ein nicht signifikanter negativer Zusammenhang und für embryonale Tumoren wurde kein Zusammenhang festgestellt.

Zur Überprüfung der Ergebnisse wurden auch Auswertungen durchgeführt, in denen immer ein Reaktorstandort aus der Bewertung ausgeschlossen wurde. Trotzdem wurde immer wieder das gleiche Ergebnis erzielt. Das bedeutet, dass die Ergebnisse keinem einzelnen Reaktorstandort zuzuordnen sind, sondern für alle 16 Kernkraftwerksstandorte insgesamt gelten.

5.2 FALL-KONTROLL-STUDIE MIT BEFRAGUNG

Für die Analyse vorgesehen waren 473 Fall- und 1468 Kontroll-Familien. 1928 Familien konnten angeschrieben werden. 78,1% der Fall-Familien und 61,4% der Kontroll-Familien nahmen an dem Interview teil. Letztendlich in die Analyse Eingang finden konnten 360 Fälle und 696 Kontrollen.

Bei der Auswertung der erfolgten Umzüge zeigte sich, dass etwa ein Drittel aller Familien zwischen Geburts- und Stichdatum umgezogen waren. Es ist anzunehmen, dass dieser Befund auch für die Probanden der Fall-Kontroll-Studie ohne Befragung gilt. Eine entsprechende Sensitivitätsanalyse in Teil 1 hat aber gezeigt, dass diese Mobilität den Befund des Abstandstrends nur unwesentlich beeinflusst.

Es hat sich gezeigt, dass die Teilnahmebereitschaft an Teil 2 der Studie bei den Krankheitsfällen und den Kontrollen stark von der Entfernung des Wohnorts zum Reaktor abhängig ist. Es liegt also für den Teil 2 der Studie (Fall-Kontroll-Studie mit Befragung) eine Selbstauswahl vor, die es nicht erlaubt, die Erkenntnisse aus diesem Teil der Untersuchung direkt auf den Teil 1 (ohne Befragung) zu übertragen. Allerdings ändert sich

der auch in Teil 2 gefundene Trend nicht statistisch signifikant, wenn die dort erhobenen Risikofaktoren in der Analyse berücksichtigt werden.

5.3 MACHBARKEITSSTUDIE FEHLBILDUNGEN

Es zeigte sich, dass eine Studie zur Fehlbildungshäufigkeit in der Umgebung von Leistungsreaktoren durchführbar ist. Ebenso durchführbar ist die Befragung der Mütter. Im Gegensatz zur ursprünglichen Planung ist aber für diese Untersuchung nicht ein Fall-Kontroll-Ansatz zu wählen, sondern es ist eine Kohortenstudie durchzuführen, da auf diese Weise sichergestellt ist, dass alle Geburten in der ausgewählten Studienregion erfasst werden können.

Der Gesamtbericht kann auf der BfS-Website unter www.bfs.de/de/bfs/druck/Ufoplan/4334_KIKK.html eingesehen werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

6.1 FALL-KONTROLL-STUDIE OHNE BEFRAGUNG

Hinsichtlich der Hypothese eines Einflusses der radioaktiven Abgaben durch die Leistungsreaktoren lässt sich feststellen, dass nach derzeitigem Kenntnisstand die zusätzliche Strahlenexposition der Bevölkerung durch den Normalbetrieb der Leistungsreaktoren zu gering ist, um den Effekt plausibel erklären zu können. Sie müsste mindestens 1000 mal höher sein. Es gibt derzeit keine plausible Erklärung für den festgestellten Effekt, der über die 24 Jahre Untersuchungszeitraum ein insgesamt konsistentes Bild mit kleinen Schwankungen zeigt. Auf Grund der deutlichen Abhängigkeit des Risikos von der Entfernung zu den Standorten der Kernreaktoren gibt es Hinweise auf mögliche Zusammenhänge, aber keine Beweise.

Das BfS hat in einem separaten Vorhaben (St.Sch. 4536) eine Bewertung der KiKK-Studie in Auftrag gegeben. Der entsprechende Bericht enthält eine Reihe von Anregungen. Ein Workshop, der gemeinsam vom BfS, der WHO und ICNIRP im Mai 2008 durchgeführt wurde, hatte das Ziel den Stand der Wissenschaft zu den Ursachen von Leukämien im Kindesalter zu ermitteln. Ferner wird die Strahlenschutzkommission eine Bewertung der Ergebnisse der KiKK-Studie abgeben. Diese Bewertung wird im letzten Quartal des Jahres 2008 vorliegen.

Auf dieser Basis wird das BfS über das weitere Vorgehen entscheiden.

6.2 FALL-KONTROLL-STUDIE MIT BEFRAGUNG

Es ist keine Umsetzung der hier gefundenen Ergebnisse vorgesehen, die über das unter 6.1 Gesagte hinaus geht.

6.3 MACHBARKEITSSTUDIE FEHLBILDUNGEN

Es wurde eine Kohortenstudie zur Häufigkeit angeborener Fehlbildungen in der Umgebung von Leistungsreaktoren beim Geburtenregister Mainzer Modell (Uni Mainz) in Auftrag gegeben. Das Vorhaben hat zum Jahreswechsel 2005/2006 begonnen und ist unter St.Sch. 4493 in diesem Programmreport beschrieben.

Thema Epidemiologische Qualitätsprüfung für die Abschlussphase der KiKK-Studie			
Subject <i>Epidemiological quality inspection for the final phase of the KiKK Study</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4536	Beginn 18.09.2007	Ende 31.11.2007	Fördermittel EUR 54.292,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie; Universität Essen-Duisburg			
Projektleitung Prof. Dr. K.H. Jöckel	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. B. Grosche	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Auftrags ist die Überprüfung der epidemiologischen Qualität der KiKK-Studie (St.Sch. 4334).

2. EINZELZIELSETZUNG

Es war zu prüfen, ob die in der KiKK-Studie angewandten Verfahren der Datenerhebung und Datenanalyse der Fragestellung angemessen sind und ob es auf der Basis der zur Verfügung gestellten Unterlagen Hinweise auf mögliche Irrtümer gibt.

3. METHODIK

Es wurden folgende Unterlagen vom BfS für eine Bewertung vorgelegt:

- Operationshandbuch für Teil 2 der KiKK-Studie,
- Auswerteplan für die gesamte Studie,
- sämtliche Unterlagen, die für ein Audit zur Datenerfassung durch einen Mitarbeiter des Robert-Koch-Instituts zu Beginn der KiKK-Studie vorhanden waren (Datenbankbeschreibung, Verfahren zur Plausibilitätsprüfung usw.),
- Bericht zu dem Audit durch einen Mitarbeiter des Robert-Koch-Instituts,
- Bericht des Fachbegleiters über eine Einsichtnahme in alle Studienunterlagen der KiKK-Studie,
- Abschlussbericht der KiKK-Studie.

4. DURCHFÜHRUNG

Es wurden die zur Verfügung gestellten schriftlichen Unterlagen geprüft und evaluiert. Es wurde geprüft, ob die Durchführung der Studie den im Operationshandbuch beschriebenen Punkten entsprach. Es wurde ferner geprüft, ob die Datenanalyse den im Analyseplan festgeschriebenen Schritten entsprach. Auf der Basis von Tabellen im Abschlussbericht zur KiKK-Studie wurden, so weit wie möglich, die erzielten Ergebnisse überprüft. Ergebnisse, die im Abschlussbericht erwähnt wurden, aber nicht im Auswerteplan vorgesehen waren, die also über den Auswerteplan hinaus gingen, wurden überprüft. Es wurde eine Bewertung der Gesamtstudie abgegeben.

5. ERGEBNISSE

Der Bericht kommt zu dem Schluss, dass in der KiKK-Studie die bestmögliche Methodik angewendet wurde, um die a priori formulierte Hypothese analytisch zu prüfen. Mit dem Hauptergebnis (negativer Abstandstrend) ist die Studienfrage für Deutschland abschließend beantwortet.

Es werden folgende Empfehlungen gegeben:

- Es erscheint sinnvoll und notwendig, eine Zweitrechnung der KiKK-Studie durchzuführen,
- Auch die von den Autoren der KiKK-Studie vorgenommene Attributivrisikoschätzung sollten unter Berücksichtigung der im Bericht zu diesem Vorhaben gemachten Kommentare erneut durchgeführt werden,
- Es erscheint sinnvoll, explorativ der Frage nachzugehen, ob einzelne Kernkraftwerke in besonderer Weise zum Exzessrisiko beigetragen haben und ob der Periodeneffekt (Trend in Teilperiode 1 deutlicher als in Teilperiode 2) homogen oder heterogen über verschiedenen Kernkraftwerkstypen besteht,
- Es erscheint sinnvoll und notwendig, die Frage der „strahlenbiologischen Plausibilität“ unter verschiedenen Expositionsszenarien zu beleuchten. Dazu gehört auch die Frage nach synergistischen Wirkungen,
- Neben der Expositionsseite scheint auch eine Durchleuchtung der Wirkungsseite geraten. Es wird dringend empfohlen, entsprechende wissenschaftliche Kompetenz in die Diskussion einzubeziehen,
- Es wird dem BfS für zukünftige Projekte die Entwicklung eines Standard Operation Protocol (SOP) für die Studienbegleitung durch Beiräte und die Kommunikation der Endresultate empfohlen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das BfS hat in diesem Vorhaben eine Bewertung der KiKK-Studie (St.Sch. 4334) in Auftrag gegeben. Dieser entsprechende Bericht enthält eine Reihe von Anregungen. Auf einem Workshop, der gemeinsam vom BfS, der WHO und ICNIRP im Mai 2008 durchgeführt wird und dessen Ziel die Ermittlung des Stands der Wissenschaft zu den Ursachen von Leukämien im Kindesalter ist, wird auch diskutiert werden, welche weiteren Untersuchungen das BfS auf der Basis der Ergebnisse der KiKK-Studie in Auftrag geben kann. Ferner wird die Strahlenschutzkommission eine Bewertung der Ergebnisse der KiKK-Studie abgeben. Diese Bewertung wird im letzten Quartal des Jahres 2008 vorliegen.

Auf der Basis dieser drei Bewertungen wird das BfS weiter entscheiden.

Thema Nachsorge von Kindern mit Schilddrüsenkrebs post-Tschernobyl aus Weißrussland			
Subject <i>After care of Belarusian children with thyroid cancer post-Chernobyl</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4391	Beginn 05.07.2004	Ende 31.07.2007	Fördermittel EUR 393.000.-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg			
Projektleitung Prof. Dr. Chr. Reiners	Fachbetreuung BfS A. Erzberger / AG-SG 2.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. Chr. Reiners	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war die Fortsetzung der konsequenten Nachsorge bei Kindern mit fortgeschrittenen Formen des Schilddrüsenkrebses nach Operation oder Radiojodtherapie zur Stabilisierung des Therapieerfolgs sowie Erfassung und Behandlung von therapiebedingten Nebenwirkungen und Aufbau und Pflege einer umfangreichen Datenbank, die die Verlaufsdaten aller kindlichen Fälle von Schilddrüsenkrebs aus Weißrussland speichert.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 FORTSETZUNG DER NACHSORGE

In dem in Minsk etablierten Nachsorgezentrum sollten Ultraschalluntersuchungen des Halsbereichs, Bestimmungen von Schilddrüsen-Funktionsparametern und Tumormarkern sowie weitergehende Untersuchungen des Blutbilds und von Hypophysen- und Geschlechtshormonen vorgenommen werden.

2.2 AUSBAU UND PFLEGE EINER UMFANGREICHEN DATENBANK

In Weißrussland und in Würzburg sollte eine Datenbank aufgebaut werden, die die Verlaufsdaten von über 1000 weißrussischen Kindern und Jugendlichen mit Schilddrüsenkrebs nach Tschernobyl enthält. Bestandteil dieser Datenbank sind Stammdaten, Ergebnisse von Inkorporationsmessungen, Daten zum Tumortyp und Tumorstadium, medizinische Daten zur Operation, zur Strahlentherapie, Chemotherapie, Radiojodtherapie, biodosimetrische Daten sowie Nachsorgekosten.

3. METHODIK

3.1 KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG (DEUTSCHLAND)

Die Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg unterstützte den Aufbau einer Koordinationsstelle in Minsk und überwachte dort durchgeführte Nachsorgemaßnahmen sowie die Etablierung der gemeinsamen Datenbank.

3.2 GOSKOM-TSCHERNOBYL (MINSK, BELARUS)

Das Staatliche Republikanische Komitee Goskom-Tschernobyl unterstützte den Aufbau und die juristische Anerkennung der Koordinationsstelle in Minsk und den Abschluss der dazu erforderlichen Verträge sowie die Einrichtung der notwendigen Telekommunikationsverbindung. Außerdem unterstützte das Goskom-Tschernobyl die Übernahme und Anerkennung des gemeinsam entwickelten Nachsorgeprotokolls durch die Gesundheitsbehörden.

3.3 INTERNATIONALE BELARUSSISCH-DEUTSCHE STIFTUNG „HILFE FÜR KRANKE MIT STRAHLENINDUZIERTEM SCHILDDRÜSENKREBS - ARNICA“

Das Goskom-Tschernobyl-Komitee und der Verein „Medizinische Hilfe für Tschernobyl-Kinder e.V.“, der an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg etabliert ist, gründeten gemeinsam eine gemeinnützige Stiftung nach belarussischem Recht mit Sitz in Minsk. Die Stiftung übernahm die Organisation der Projektaufgaben in Minsk und beaufsichtigte die Koordinationsstelle.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 KOORDINATIONSSTELLE IN MINSK, NACHSORGEUNTERSUCHUNG DER ZIELGRUPPE

In der Zeit von Januar 2005 bis zum 30.06.2007 wurden fast alle 247 Patienten der Zielgruppe im Rahmen des Nachsorgeuntersuchungsprogramms erfasst.

Im Mai 2007 wurde in der weißrussischen Medizinischen Weiterbildungsakademie eine Internationale belarussisch-deutsche wissenschaftlich-praktische Konferenz „Diagnostik, Behandlung und Prophylaktika der Schilddrüsen- und anderen Begleiterkrankungen“ durchgeführt. Referenten waren Mitarbeiter der weißrussisch-deutschen Stiftung „Arnica“, ein Mitarbeiter des Instituts für Information der Akademie der Wissenschaft in Minsk und Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg.

Die Vorträge der Referenten wurden in einem Symposiumsband veröffentlicht.

Im Jahr 2007 wurden 5 Publikationen in internationalen Zeitschriften und eine Publikation in einer weißrussischen medizinischen Zeitschrift veröffentlicht. Eine Informationsbroschüre „Ratgeber für Patienten“ ist in Druck, eine weitere Broschüre ist noch in Bearbeitung.

4.2 AUSBAU UND PFLEGE EINER UMFANGREICHEN DATENBANK

In der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg und in der Nachsorge- und Koordinationsstelle in Minsk wurde die Datenbankstruktur erneuert und mit aktuellen Daten der Zielgruppe ergänzt. Die Datenbank wurde in russischer und englischer Version erstellt.

4.3 AUFBAU EINER TELEKOMMUNIKATIONSVERBINDUNG ZWISCHEN MINSK UND WÜRZBURG

Im März / April 2007 wurde eine ISDN-Verbindung zwischen Kreiskrankenhaus Stolin (Brestgebiet), Koordinationsstelle in Minsk und der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin aufgebaut.

Auf der weißrussisch-deutschen Konferenz im Mai 2007 wurde die Telekommunikationsverbindung zwischen der Koordinationsstelle in Minsk und der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin in Würzburg vorgestellt.

5. ERGEBNISSE

5.1 KOORDINATIONSSTELLE IN MINSK, NACHSORGEUNTERSUCHUNG DER ZIELGRUPPE

Von Januar 2005 bis 30.06.2007 wurden in der Nachsorge- und Koordinationsstelle in Minsk 231 der 247 (93,5%) Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die wegen fortgeschrittenen Formen des Schilddrüsenkrebses in Minsk operiert und in Deutschland mit Radiojod nachbehandelt worden waren, entsprechend dem Untersuchungsprotokoll nachuntersucht (s. Tabelle 1).

**Tabelle 1:
Nachsorgeuntersuchungen in der Zielgruppe 2005 - 06/2007**

Patienten	Anzahl			
	2005	2006	2007	Insgesamt
Eingangsuntersuchung	144	84	3	231
Wiederholungsuntersuchungen:				
2. Kontrolle	47	54	39	140
3. Kontrolle	17	34	54	105
4 Kontrollen und mehr	15	31	98	144
Insgesamt	223	203	194	620
Angehörige	84	15	18	117
Wiederholungsuntersuchungen:				
2. Kontrolle	16	14	12	42
3. Kontrolle	6	8	6	20
4 Kontrollen und mehr	2	5	4	11
Insgesamt	108	42	40	190
Gesamtzahl der Untersuchungen	331	245	234	810

Von der ursprünglichen Zielgruppe mit 247 Patienten sind 5 Patienten dauerhaft aus Weißrussland emigriert, 2 Patienten befinden sich vorübergehend im Ausland zur Ausbildung, 2 Patienten konnten aus persönlichen Gründen nicht nach Minsk reisen. Mit 5 Patienten konnte wegen eines Wohnsitzwechsels kein Kontakt aufgenommen werden; es wird weiter versucht, über das Meldeamt die neuen Adressen ausfindig zu machen. Bei der Nachsorge besteht eine gute Zusammenarbeit mit dem Städtischen Onkologischen Dispensaire der Klinik Nummer I, dem Zentrum für Schilddrüsenpathologie in Minsk und mit dem Kreiskrankenhaus der Stadt Stolín (Brestgebiet).

Zwei der insgesamt 247 Patienten sind verstorben (eine Patientin mit einem nicht strahleninduzierten medullären Schilddrüsenkarzinom im Jahr 1999, eine Patientin mit papillärem Schilddrüsenkarzinom im Jahre 2000 wegen einer nicht mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehenden Hirnblutung). Ansonsten konnte in keinem Fall eine Progression der Tumorerkrankung im Rahmen der Nachsorge festgestellt werden; Zweittumoren sind bisher nicht aufgetreten.

Mehr als 60 der 231 (26%) Patienten sind verheiratet; nach Angaben der Nachsorgestelle sind ca. 64 „Nachwuchskinder“ gemeldet. Alle Patientinnen der Zielgruppe befanden sich während der Schwangerschaft unter ärztlicher Kontrolle der Nachsorgestelle; die Entbindungen waren komplikationslos.

Im Rahmen eines Familien-Screening-Programms wurden 99 Angehörige (Eltern, Geschwister) der 231 untersuchten Patienten miterfasst (insgesamt 150 Untersuchungen). Bei 4 Angehörigen wurde ebenfalls ein Schilddrüsenkarzinom entdeckt.

Die Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchung der Zielgruppe wurden auf der Internationalen Konferenz „Diagnostik, Behandlung und Prophylaktika der Schilddrüsen- und anderen Begleiterkrankungen“ am 3. und 4. Mai 2007 in Minsk präsentiert.

5.2 AUSBAU UND PFLEGE EINER UMFANGREICHEN DATENBANK

Die gemeinsame Datenbank wurde mit aktuellen Daten aus Würzburg und Minsk ergänzt und in Betrieb genommen.

Es wurde eine Möglichkeit geschaffen, über die Verlaufsdaten der Zielgruppe hinaus auch die Verlaufsdaten von weiteren rund 1200 weißrussischen Kindern und Jugendlichen mit Schilddrüsenkrebs (Quelle: Onkologische Klinik Nr. 1 in Minsk, Klinik Aksakovtschina) zu erfassen und diese wissenschaftlich auszuwerten. Die Datenbank liegt in russischer und englischer Version vor.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Im vorliegenden Forschungsvorhaben konnte eine homogene Gruppe kindlicher, strahleninduzierter Schilddrüsenkrebserkrankungen erfasst werden. Das Forschungsvorhaben untersuchte medizinische Strahlennwendungen (hier: die Radiojodtherapie) und das daraus resultierende Nutzen/Risiko-Verhältnis für den Menschen (hier: an Schilddrüsenkrebs erkrankte Kinder). Zwingend damit verbunden ist die retrospektive Mitberücksichtigung der Auswirkungen einer unfallbedingten Strahlenexposition (hier: Radiojodexposition der kindlichen Schilddrüse). Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens liefern dem BMU Entscheidungsgrundlagen im Zusammenhang mit den „Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen“, im Besonderen „Ärztliche Betreuung und Versorgung“, - im Allgemeinen für den „Schutz der Beschäftigten und der Bevölkerung vor den Gefahren ionisierender Strahlen“ (z. B. Maßnahmen nach Emission von Radiojod, Jodblockade der Schilddrüse). Da das Forschungsvorhaben Folgezustände radioaktiver Emissionen aus einem kerntechnischen Unfall mit weiträumiger Auswirkung (hier: von Radiojod) untersucht hat, berühren die Ergebnisse des Forschungsvorhabens auch den Aufgabenbereich „Internationale Verpflichtungen des BMU“.

Auf nationaler Ebene gehen die Ergebnisse des Forschungsvorhabens im Besonderen in die Beratungstätigkeit der dem BMU zugeordneten Strahlenschutzkommission (SSK) ein und werden entsprechend umgesetzt in Form von Empfehlungen der SSK sowie in die einschlägigen Rahmenempfehlungen des Bundes bzw. die Gesetzgebung eingearbeitet.

Thema Dosisermittlung bei der Anwendung von Röntgenstrahlung in der medizinischen Heilkunde, zahnmedizinischen Heilkunde, Tierheilkunde und bei Grenzkontrollen mit ionisierender Strahlung			
Subject <i>Determination of the dose when X-radiation is used in medicine, dentistry, veterinary medicine and for border controls with ionising radiation</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4434	Beginn 01.10.2004	Ende 30.09.2007	Fördermittel EUR 276.247,-
Forschungs- / Auftragnehmer Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig			
Projektleitung Dr. U. Ankerhold	Fachbetreuung BfS Dr. D. Noßke / AG-SG 2.3	verantwortlich für den Text Dr. U. Ankerhold, Dr. O. Hupe	

1. ZIELSETZUNG

Das Vorhaben gliedert sich in zwei Teilbereiche:

Der erste Teilbereich („Helfende Personen“) beschäftigt sich mit der Dosisermittlung bei helfenden Personen: Die Ermittlung der Körperdosis ist für Personen erforderlich, die sich in Kontrollbereichen aufhalten (§ 40 Abs. 1 Satz 1, § 81 Abs. 5 Satz 3 Strahlenschutzverordnung und § 25 Abs. 5 Satz 3, § 35 Abs. 1 Satz 1 Röntgenverordnung). Zu diesem Kreis gehören neben den beruflich strahlenexponierten Personen auch die helfenden Personen in der Human- und Zahnmedizin und Personen in der Tierheilkunde, die Tiere während der Untersuchung halten (§ 37 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2b StrlSchV, § 22 Abs. 1 Nr. 2b RöV). Ziel der Untersuchungen für diesen Teilbereich war es zu ermitteln, welche Dosis diese Personen bei typischen Untersuchungsszenarien erhalten und wie häufig helfende Personen eingesetzt werden.

Der zweite Teilbereich („Durchleuchtungseinrichtungen“) des Vorhabens bezieht sich auf die Anwendung ionisierender Strahlung für die Kontrolle von LKWs und Personen. Durchleuchtungseinrichtungen mit Röntgenstrahlung kommen international an Grenzen, Flughäfen, Seehäfen, etc. immer häufiger zum Einsatz. Ziel der Untersuchungen dieses Teilbereichs war es, die Orts- und Personendosis-Werte bei kommerziell erhältlichen Anlagen zu bestimmen. Auf Wunsch des A4-Ausschusses der SSK wurden zusätzlich im Rahmen des Vorhabens Dosismessungen an der Container-Durchleuchtungsanlage im Hamburger Hafen durchgeführt.

Alle Dosiswerte sollten in den aktuellen Strahlenschutz-Messgrößen und rückführbar auf das SI-System ermittelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 TEILBEREICH: „HELFENDE PERSONEN IN DER HUMAN-, ZAHN- UND TIERMEDIZIN“

Ziel der Untersuchungen war es, eine Datenbasis als Grundlage für die vom Gesetzgeber zu treffende Entscheidung zu erarbeiten, in welcher Weise die Dosis helfender Personen in der Human-, Zahn- und Tiermedizin bestimmt werden kann oder ob sogar generell auf eine Dosisermittlung verzichtet werden könnte.

2.2 TEILBEREICH: „DURCHLEUCHTUNGSEINRICHTUNGEN MIT IONISIERENDER STRAHLUNG“

Durchleuchtungseinrichtungen mit Röntgenstrahlung, sog. Röntgenscanner, werden zum Durchleuchten (Transmission) oder zum „Abtasten“ der Oberfläche (Rückstreuung) bei der Personen- und Fahrzeugkontrolle eingesetzt. Für die Entscheidung, ob ein Einsatz von Röntgenscannern zur Personenkontrolle in Deutschland gerechtfertigt ist, ist eine Abschätzung der möglichen Gefährdung durch die verwendete ionisierende Strahlung notwendig. Hierfür sollte im Rahmen des Vorhabens eine entsprechende Datenbasis mit Personen- und Ortsdosen bei solchen Anlagen erarbeitet werden.

3. METHODIK

Für den Teilbereich „Helfende Personen in der Human-, Zahn- und Tiermedizin“ wurden durch Gespräche mit Sachverständigen, Vertretern von Ärztekammern und bei Hospitationen in verschiedenen Kliniken die häufigsten repräsentativen Untersuchungsszenarien ermittelt. Die hierbei auftretenden Dosis-Werte für die helfenden Personen wurden gemessen.

Für den Teilbereich „Dosisermittlung bei Grenzkontrollen mit ionisierender Strahlung“ wurde eine intensive Recherche der kommerziell erhältlichen Röntgenscanner für die Güter- sowie für die Personenkontrolle durchgeführt und Kontakte zu den Herstellern geknüpft. Die Spezifikationen und Charakteristika der Scanner wurden zusammengestellt. Für jeden untersuchten Scanner wurde der maximale Dosis-Mittelwert pro Scan bestimmt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 TEILBEREICH: „HELLENDE PERSONEN IN DER HUMAN-, ZAHN- UND TIERMEDIZIN“

4.1.1 Vorbemerkungen

Die Erhebungen, die bezüglich des Einsatzes von helfenden Personen im Bereich der Humanmedizin durchgeführt wurden, zeigten, dass helfende Personen fast ausschließlich nur im Bereich der Orthopädie zur Beruhigung von Kindern, älteren oder behinderten Menschen eingesetzt werden. Im Bereich der Zahnmedizin werden fast keine helfenden Personen benötigt.

In der Tiermedizin sind die helfenden Personen meist die Tierbesitzer bzw. die Tierbetreuungspersonen. Ihre Aufgabe besteht im Wesentlichen darin, das Tier während der Röntgenuntersuchung zu beruhigen und zu fixieren. Bei Röntgenuntersuchungen von Pferden gehört oftmals auch das Assistieren des Tierarztes, z. B. Halten der Filmkassette, zu den Aufgaben der helfenden Person.

Da von vornherein nicht klar ist, wie die helfende Person zum Objekt steht und welche Körperbereiche letztlich bestrahlt werden - insbesondere trifft dies bei Tieruntersuchungen zu - wurde für die Auswahl der Messinstrumente von einer Ganzkörper-Exposition der helfenden Personen ausgegangen, d. h. als Messgröße wurde die Tiefen-Personendosis $H_p(10)$ verwendet. Die Richtigkeit dieser Vorgehensweise bestätigte sich dann bei den Beobachtungen vor Ort in den Kliniken: Bei Einhaltung der Strahlenschutzvorkehrungen wird bei helfenden Personen fast ausschließlich der Körperrumpf bestrahlt.

Die Schwierigkeiten bei den Messungen waren zum einen, dass auf Grund der Bewegung der Patienten keine Wiederhol-Messungen möglich waren, und zum anderen nur bei einer begrenzten Anzahl von Röntgenaufnahmen gemessen werden konnte.

Die Kalibrierung und die Prüfung auf Eignung der Messinstrumente erfolgten sowohl vorab in der PTB als auch in den Strahlungsfeldern vor Ort.

4.1.2 Bereich: „Helfende Personen in der Tiermedizin“

Für die Untersuchungen dieses Bereichs wurde eine Unterteilung in Röntgenuntersuchungen von Großtieren und von Kleintieren vorgenommen. Hintergrund hierfür sind die unterschiedlichen Streueigenschaften auf Grund der Größe der Tiere und u. U. die anderen Positionen der helfenden Personen im Streu-Strahlungsfeld. Bei Kleintieren sind die häufigsten Patienten Hunde und Katzen, bei den Großtieren sind dies Pferde. Für Nutztiere, wie z. B. Kühe, Schweine und Schafe wird meist aus Kostengründen auf Röntgenuntersuchungen verzichtet.

Die in einem Pferdezentrum durchgeführten Messungen erfolgten im Klinik-Alltag. Es wurden nur Personendosimeter des Typs EPD Mk2 eingesetzt. Wichtig war, dass die Dosimeter schnell befestigt und schnell ausgelesen werden konnten. Bei jeder helfenden Person wurden mehrere (3 bis 5) Dosimeter mit Hilfe von Klettbandern oberhalb der Schutzkleidung an unterschiedlichen Körperstellen befestigt. Die Messungen konnten auf diese Weise durchgeführt werden, weil das Ansprechvermögen des EPD Mk2-Dosimeters nur wenig von der Art und der Anwesenheit eines Rückstreukörpers abhängt. Durch die Bewegung der Personen und der Tiere konnte nicht erreicht werden, dass alle Dosimeter zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme optimal ausgerichtet waren. Hieraus ergibt sich insgesamt, dass die maximal angezeigte Dosis aller Dosimeter bei einer Röntgenaufnahme als die Personendosis für diese Untersuchung angesehen wird.

Für die Bestimmung der Dosis helfender Personen bei Kleintier-Untersuchungen wurde nicht im Klinik-Alltag gemessen. Zunächst wurden die Streueigenschaften von kleinen Tieren mit Hilfe von zwei speziell entwickel-

ten Tier-Phantomen genau untersucht: ein Katzen-Phantom und ein Hunde-Phantom. Die Phantome wurden komplett aus PMMA („Plexiglas“) gefertigt. Ziel war es, die Dosis und die Winkelverteilung der Streustrahlung zu bestimmen.

Für die Messungen mit den Phantomen wurden an der 120 kV-Röntgenanlage der PTB die in der Tiermedizin verwendeten Röntgenstrahlungsfelder nachgebildet. Gemessen wurde die Dosis im Streustrahlungsfeld sowohl mit den EPD Mk2-Dosimetern als auch mit der $H^*(10)$ -Sekundärnormal-Ionisationskammer (Typ: HS01, aktives Volumen: 1 l). Zur Absicherung der ermittelten Ergebnisse wurden vom Vorhabenspartner, TÜV NORD EnSys, Monte-Carlo-Simulationsrechnungen mit dem Programmpaket MCNP durchgeführt. Aus der ermittelten Winkelabhängigkeit der Streustrahlung ist deutlich zu erkennen, dass unter 90° zur Einfallrichtung des Nutzstrahls die geringste Dosis auftritt. Dies ist zum Teil durch die Winkelverteilung der Compton-Photonen, jedoch im Wesentlichen durch die Absorptionseigenschaften des bestrahlten Objekts, begründet.

In der Tierärztlichen Hochschule wurden anschließend an einer tiermedizinischen Röntgenanlage Messungen mit den Tier-Phantomen als Streukörper und zum Vergleich einige Messungen mit realen Tieren durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Messungen zeigen eine sehr gute Übereinstimmung. Die Abweichungen betragen maximal 15%.

Insgesamt zeigen die Messungen und Simulationen, dass die Dosis einer helfenden Person am größten ist, wenn sie sich im Winkelbereich von ca. $\pm 45^\circ$ zur Einfallrichtung des Nutzstrahls befindet. Jedoch sind Positionen dicht am Nutzstrahl zu vermeiden, da dann die helfende Person eine Exposition durch den einfallenden Nutzstrahl erhalten könnte.

4.1.3 Bereich: „Helfende Personen in der Human- und Zahnmedizin“

Die Messungen wurden, wie bei den Untersuchungen für Großtiere, folgendermaßen durchgeführt: Bei jeder helfenden Person wurden mehrere (3 bis 5) Dosimeter des Typs EPD Mk2 mit Hilfe von Klettbindern oberhalb der Schutzkleidung an unterschiedlichen Körperstellen befestigt. Die maximal angezeigte Dosis aller Dosimeter bei einer Röntgenaufnahme wurde als die Personendosis für diese Untersuchung interpretiert.

Bei Untersuchungen, bei denen keine ausreichende Anzahl helfender Personen zur Verfügung stand, hat sich entweder das strahlenschutzüberwachte Klinik-Personal bereit erklärt, als helfende Person zu fungieren, oder es wurden die Dosimeter auf Photo-Stativen aufgebaut. Die Messungen konnten auf diese Weise durchgeführt werden, da das Ansprechvermögen der EPD Mk2-Dosimeter nur gering davon abhängt, ob und wenn ja, welcher Rückstreukörper vorhanden ist.

4.2 TEILBEREICH: „DURCHLEUCHTUNGSEINRICHTUNGEN MIT IONISIERENDER STRAHLUNG“

Zunächst wurde eine intensive Recherche der kommerziell erhältlichen Röntgenscanner für die Fahrzeug- und Personenkontrolle durchgeführt und Kontakte zu Herstellern geknüpft. Die Spezifikationen und Charakteristika der Scanner wurden zusammengestellt.

Bei den kommerziell verfügbaren Geräten zur Kontrolle von Personen und Fahrzeugen mit Röntgenstrahlung werden zwei Mess-Verfahren angewendet: das Transmissions- und das Rückstreu-Verfahren. Die Messbedingungen bei den sich im Einsatz befindlichen Transmissions- und Rückstreu-Röntgenscannern sind ähnlich: aus Sicht des Objektes befindet es sich in einem gepulsten Photonen-Strahlungsfeld.

Die messtechnische Schwierigkeit bestand darin, dass direkt im Nutzstrahl gemessen werden musste, d. h. bei einer relativ hohen Dosisleistung in Kombination mit sehr kurzen Bestrahlzeiten. Die zu erwartenden Dosiswerte liegen in der Größenordnung der natürlichen Strahlung weniger Stunden. Da bisher kein direkt anzeigendes, bauartgeprüftes Dosimeter diese Messaufgabe zuverlässig erfüllt, wurde in der PTB ein entsprechendes Messsystem, basierend auf Sekundärnormal-Ionisationskammern und einer speziellen Messelektronik, entwickelt. Ionisationskammern sind dabei auf Grund ihres linearen Zusammenhangs zwischen Dosis und gemessener Ladung und ihrer geringen Dosisleistungsabhängigkeit bei der Dosismessung sehr gut geeignet. Mit diesem Messsystem ist es möglich, die von einer Ionisationskammer erzeugte Ladung in Zeitintervallen von ca. 70 ms auszulesen.

Die Dosis pro Scan hängt von der Mess-Position (Abstand und Höhe bzgl. der Röntgenröhre) ab. Es wurde im typischen Abstand einer Person zur Röntgenröhre bei verschiedenen Höhen gemessen. Bei jedem Scanner wurden mit den typischerweise eingestellten Betriebsparametern (Hochspannung, Strom, Filterung usw.) mehrere Messungen bei mindestens fünf verschiedenen Messaufbauten durchgeführt. Daraus wurde dann der maximale Dosis-Mittelwert pro Scan bestimmt.

5. ERGEBNISSE

5.1 TEILBEREICH: „HELFENDE PERSONEN IN DER HUMAN-, ZAHN- UND TIERMEDIZIN“

5.1.1 Bereich: „Helfende Personen in der Tiermedizin“

Die Streustrahlungsdosis und damit die Dosis der helfenden Person ist abhängig von den eingestellten Werten der Parameter Röhrenhochspannung, Röhrenstrom-Zeit-Produkt (mAs-Produkt) und der Feldgröße sowie von der verwendeten Filterung, dem Winkel der helfenden Person zum Streukörper (Winkelabhängigkeit der Compton-Streuung), der Streukörpergeometrie und dem Abstand zum Streukörper. Je nach Untersuchungsszenarium werden andere Werte dieser Parameter verwendet.

Für typische Untersuchungsszenarien ergeben sich für die helfenden Personen Dosiswerte im Bereich 0,2 μSv bis 25 μSv , mit einer relativen erweiterten Unsicherheit von 50%. Diese wird durch die große Unsicherheit bei der Abstandsbestimmung zwischen der sich bewegenden helfenden Person und dem Patienten dominiert. Im Bereich Kleintiere befindet sich die helfende Person im Mittel ca. 0,5 m vom Streuobjekt entfernt. Im Bereich Großtiere liegt der mittlere Abstand bei ca. 0,8 m.

Bei etwa der Hälfte der Untersuchungen an Tieren sind helfende Personen anwesend. Bei kranken Kleintieren werden im Jahr ca. 3 Aufnahmen pro Tier angefertigt. Bei Großtieren (Pferde) sind es pro Pferd ca. 6 Aufnahmen. Bei einer Ankaufuntersuchung beim Pferd werden bei verschiedenen Aufnahme-Situationen (Röntgen der Hufe, Knie, Sprunggelenke etc.) ca. 20 Aufnahmen pro Tier gemacht. Im Mittel kann eine Dosis für die anwesende helfende Person pro Ankaufuntersuchung auf weniger als 13 μSv abgeschätzt werden.

5.1.2 Bereich: „Helfende Personen in der Human- und Zahnmedizin“

Helfende Personen kommen im Bereich der Humanmedizin hauptsächlich in der Orthopädie vor. Von bundesweit jährlich etwa 136 Mio. Röntgenuntersuchungen entfallen ca. 100 Mio. auf die Orthopädie. Dabei sind bei ca. 2% der Untersuchungen (d. h. ca. 2 Mio.) helfende Personen anwesend. Hierbei sind Becken- und Fuß-Aufnahmen die häufigsten Untersuchungen. Bei Becken-Untersuchungen werden in ca. 80% der Fälle 2 Aufnahmen angefertigt. Bei dosisintensiven Untersuchungsverfahren, wie z. B. CT und Angiographie, sind helfende Personen nicht anwesend.

Es werden jährlich ca. 60 Mio. zahnmedizinische Röntgenaufnahmen durchgeführt, hier sind jedoch sehr selten helfende Personen anwesend.

Die Dosiswerte für helfende Personen, gemessen oberhalb der Schutzkleidung, liegen im Bereich Orthopädie zwischen 0,1 μSv und 7 μSv je Untersuchung. In der Zahnmedizin wurden Dosiswerte für helfende Personen je Untersuchung von ca. 0,3 μSv ermittelt, ebenfalls oberhalb der Schutzkleidung. Die relative erweiterte Unsicherheit ($k = 2$) für die Dosiswerte liegt, bedingt durch die große Unsicherheit des Messabstandes (helfende Person bewegt sich), bei ca. 50%.

Die gemessenen geringen Dosiswerte treffen nur dann zu, wenn sich die helfende Person nur im Streustrahlungsfeld aufhält. Nicht in die Untersuchungen einbezogen wurden evtl. Unfallsituationen, d. h. die Person kommt in den Nutzstrahl. Um die Personen bei solchen Unfällen zu schützen, sind die vorgeschriebenen Strahlenschutzvorkehrungen, z. B. Tragen von Bleischürzen, zu beachten. Etwaige Teilkörperexpositionen, wie sie z. B. durch unerlaubte Halteleistungen im Nutzstrahlbereich vorkommen könnten, werden ebenfalls als Unfallsituation eingestuft. Bei einer Unfallsituation wäre für eine helfende Person mit entsprechend höheren Dosiswerten zu rechnen.

5.2 TEILBEREICH: „DURCHLEUCHTUNGSEINRICHTUNGEN MIT IONISIERENDER STRAHLUNG“

Es wurden Messungen an sieben repräsentativen, kommerziell erhältlichen Röntgenscannern unter typischen Betriebsbedingungen durchgeführt. Dabei handelte es sich um drei Transmissions-Personenscanner (T), einen Rückstreu-Personenscanner (R) und ein zur Fahrzeug-Kontrolle eingesetztes kombiniertes System (T&R). Außerdem wurden Untersuchungen an zwei Transmissions-Fahrzeugscannern mit Elektronenbeschleunigern durchgeführt: ein mobiles System sowie die ortsfeste Container-Prüfanlage im Hamburger Hafen.

Bei den untersuchten Systemen ergaben sich Dosis-Werte zwischen 0,1 μSv und 6 μSv pro Scan-Vorgang. Sie liegen in etwa in der Größenordnung der Tagesdosis durch die natürliche Umgebungsstrahlung von ca. 2 μSv , oder - verglichen mit der natürlichen Strahlung beim Fliegen - sie entspricht etwa 10% der Flugdosis von etwa 35 μSv , die eine Person auf einem Flug von Frankfurt nach Washington (Dauer ca. 8 h) erhält.

Die Container-Prüfanlage in Hamburg stellt als stationäre Anlage mit zwei 10 MV-Linearbeschleunigern einen Sonderfall dar. Bei diesem System wird der LKW auf einem Schlitten durch den Scanner gezogen. Die Dosis beträgt ca. 55 μSv und ist deutlich höher als bei den mobilen Systemen.

Die relative erweiterte Unsicherheit für die ermittelten Dosiswerte beträgt 10% ($k = 2$).

Es ist zu beachten, dass bei den Rückstreu-Röntgenscannern lediglich die dem Scanner zugewandte Seite des Objektes sichtbar ist. Für eine vollständige Untersuchung sind daher zwei bis drei Scans notwendig. Die Gesamtdosis eines Untersuchungsvorgangs ergibt sich somit als Summe der Dosiswerte für jeden einzelnen Scan.

5.2.1 Anmerkungen

Ziel des Vorhabens war es, rückführbare Dosiswerte in den aktuellen Strahlenschutz-Messgrößen Tiefen-Personendosis $H_p(10)$ und Umgebungs-Äquivalentdosis $H^*(10)$ bei kommerziellen, repräsentativen Röntgenscanner-Systemen für die Personen- und Fahrzeugkontrolle zu ermitteln. Je nach Untersuchungszweck wird durch die Software und/oder die Hardware des Systems sowohl die Bildqualität als auch die Bildauflösung fest vorgegeben. Eine Beurteilung der Scanner hinsichtlich dieser Punkte war nicht Gegenstand des Vorhabens. Gemessen wurde bei den üblicherweise im Routinebetrieb eingestellten Betriebsparametern. Ferner ist die Frage der Rechtfertigung des Einsatzes von Röntgenstrahlung zur Personenkontrolle von anderer Seite zu beantworten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Auf Grundlage der erhobenen Dosiswerte für helfende Personen in der Human-, Zahn- und Tiermedizin kann der Gesetzgeber entscheiden, ob für die entsprechenden Personengruppen auf eine Dosisermittlung verzichtet werden kann, und in welcher Weise ihnen dann Dosiswerte zugeordnet werden können. Außerdem hat dieses Vorhaben Ergebnisse geliefert, die Grundlage sein werden bei der Diskussion, ob der Einsatz von Röntgenscannern zur Personenkontrolle in Deutschland gerechtfertigt ist.

Der Einsatz von gepulster Röntgenstrahlung ist weit verbreitet, u. a. in der medizinischen Diagnostik und Therapie, in der Fertigungskontrolle und zur industriellen Qualitätssicherung. Im Rahmen des Vorhabens hat sich gezeigt, dass die kommerziell erhältlichen elektronischen Dosimeter in diesen Feldern nicht verlässlich messen. Direkt anzeigende Dosimeter werden aber u. a. benötigt für Gutachtertätigkeiten, Abgrenzung von Strahlenschutzbereichen oder zur Überwachung von Schwangeren. Es besteht daher zur Sicherstellung des Strahlenschutzes dringender Bedarf, für diese Felder geeignete direkt anzeigende Dosimeter verfügbar zu haben. Eine entsprechende Neu-Entwicklung ist erforderlich.

Die durchgeführten Messungen liefern eine Momentaufnahme der verwendeten Röntgenscanner. Aber auf Grund der sich ständig verändernden Anforderungen, wie z. B. höhere Bildauflösung bedingt durch trickreichere Drogenverstecke, und dem Fortschreiten der Technik werden die Systeme ständig weiterentwickelt. Deshalb ist eine weitere Marktbeobachtung angeraten.

Thema			
Bedeutung von Dosis- und Risiko-Grenzwerten für Langzeitsicherheitsanalysen von Endlagern radioaktiver Abfälle für die Demonstration der Einhaltung von Schutzzielen, die Zweckmäßigkeit bei der Verwendung in Genehmigungsverfahren und die Vermittelbarkeit			
Subject			
<i>Relevance of dose- and risk-limits in long-term safety assessments for radioactive waste disposal concerning demonstration of compliance with objectives, their usefulness and communication in licensing procedures</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4452	Beginn 01.12.2004	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 273.053,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. B. Baltes	Fachbetreuung BfS Dr. J. Preuss / SE 3.4		verantwortlich für den Text Dr. B. Baltes

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Vorhabens war die Ermittlung und Bewertung von Konsequenzen, die sich aus unterschiedlichen Vorgaben hinsichtlich der Wahl der Sicherheitsindikatoren zur Bewertung der Analyseergebnisse („calculation endpoints“), Dosis und Risiko sowie von Methoden für Analyserechnungen (deterministisch, probabilistisch) ergeben.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 AUFARBEITUNG DES FÜR DAS VORHABEN RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Der für die Bearbeitung des Vorhabens relevante Stand von Wissenschaft und Technik wurde systematisch aufbereitet und um die im Projekt gewonnenen Ergebnisse und Erfahrungen ergänzt.

Diese Aufbereitung bezieht sich auf:

- bisherige Arbeiten des Auftragnehmers,
- wichtige Untersuchungen und Ergebnisse anderer Stellen (Literaturrecherche: Regelwerk und Sicherheitsberichte anderer Länder sowie Zusammenstellungen von IAEA, OECD/NEA und EU) und
- Ergebnisse aktueller Beratungen in einschlägigen nationalen und internationalen Gremien.

2.2 DEFINITION VON ZU BETRACHTENDEN REGULATORISCHEN OPTIONEN SOWIE VON KRITERIEN UND VON RANDBEDINGUNGEN FÜR EINEN VERGLEICH DIESER OPTIONEN

Es erfolgte eine Definition einer begrenzten Anzahl von Varianten hinsichtlich der Wahl von „calculation endpoints“ und der methodischen Vorgaben für Analyserechnungen.

Die so festgelegten Möglichkeiten sollten das ermittelte Spektrum der international gebräuchlichen Grenzwerte möglichst abdecken und auch die gegenwärtig im Rahmen der Weiterentwicklung der deutschen Sicherheitskriterien betrachteten Varianten berücksichtigen. Es sollten verschiedene Möglichkeiten hinsichtlich der Vorgabe von Dosis-, Risiko- und kombinierten Grenzwerten sowie verschiedene Ansätze zum Umgang mit Daten- und Modellunsicherheiten (z. B. deterministische und probabilistische Methoden) berücksichtigt werden. Ziel war es, das Spektrum durch eine Auswahl zueinander komplementärer Möglichkeiten abzudecken, was gegebenenfalls auch durch die Definition eigener Varianten geschehen kann.

Als Grundlage für den Vergleich der Optionen sollten Kriterien definiert werden.

Für ein Endlagersystem werden exemplarisch Szenarien zur Bewertung der Langzeitsicherheit und die sich je nach Vorgabe von Grenz- oder Richtwerten ergebenden Anforderungen an die Sicherheitsanalysen abgeleitet. Zur Demonstration sollte eine Auswahl von Szenarien zur sicherheitsanalytischen Behandlung getroffen

fen werden. Diese Auswahl sollte sich, soweit möglich, an den Erkenntnissen aus früheren Sicherheitsanalysen im In- und Ausland orientieren.

2.3 VERGLEICH VON OPTIONEN

Für jede der vorgegebenen regulatorischen Optionen sollte eine Langzeitsicherheitsanalyse konzipiert werden, wie sie für die jeweilige Vorgabe zur Erlangung einer Genehmigung durchzuführen wäre. Hierbei sollten, soweit möglich, die Ergebnisse früherer Analysen berücksichtigt werden. Sämtliche Informationen zum Standort, zu Daten und zum Prozessverständnis und der Prozessmodellierung sollten aus der Literatur oder aus eigenen früheren Ergebnissen abgeleitet werden. Soweit benötigte Daten und Informationen nicht vorlagen, sollten hierfür plausible Annahmen gemacht werden. Der Schwerpunkt der Arbeiten sollte die Identifikation der Anforderungen an Informations- und Datenbereitstellung (und deren besondere Problematik angesichts der Zeitspannen) zur Durchführung der Langzeitsicherheitsanalyse und die Identifikation methodischer Besonderheiten für die jeweilige Option sein, während alle weiteren für einen Sicherheitsnachweis (safety case) erforderlichen Elemente als gegeben angenommen werden.

Anschließend sollen ein Vergleich und eine Bewertung der regulatorischen Optionen anhand der ermittelten Vergleichskriterien erfolgen. Grundlage des Vergleichs sind verbale Einschätzungen hinsichtlich der den Optionen zu Grunde liegenden Schutz- und Sicherheitsphilosophien sowie eine numerische Auswertung der erzielten Analyseergebnisse.

3. METHODIK

Es werden zunächst anhand bestehender Regelwerke und deren Interpretation durch die jeweiligen Antragsteller in Sicherheitsberichten diesbezügliche Möglichkeiten aufgezeigt. Gegebenfalls erfolgt, auch im Hinblick auf die Kriterienentwicklung in Deutschland, die Ableitung weiterer theoretisch denkbarer und potenziell praktikabler Varianten. Schwerpunkte der Bewertung dieser Varianten sind

- die Bedeutung für die Demonstration des Individualschutzes,
- die Zweckmäßigkeit bei der Verwendung in Genehmigungsverfahren und
- die Vermittelbarkeit.

Das Vorhaben beschränkt sich soweit als möglich auf die Problematik von Analyserechnungen. Andere Elemente des Sicherheitsnachweises („Safety Case“ nach NEA) werden nur in so weit betrachtet, wie dies für die Aufgabenstellung unabdingbar ist.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUFARBEITUNG DES FÜR DAS VORHABEN RELEVANTEN STANDS VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Der Stand von W+T zur Behandlung der „endpoints“ in Langzeitsicherheitsanalysen wurde für die Länder USA, Schweiz, Schweden, Kanada, Finnland, England und Frankreich erhoben. Schwerpunktmäßig wurden die Anforderungen an die Nachweismethodik der Langzeitsicherheit im Hinblick auf die „endpoints“ in den jeweiligen nationalen Regeln und Richtlinien und internationalen Empfehlungen zusammengestellt. Weiterhin sind die Umsetzungen der Anforderungen aus den Regelwerken in den länderspezifischen Sicherheitsberichten zu Endlagern ausgewertet worden. Ebenfalls wurde ausgewertet, ob und in welcher Form weitere, über Dosis oder Risiko hinausgehende Bewertungsgrößen für die Langzeitsicherheit in den jeweiligen nationalen Regelwerken formuliert wurden. Darüber hinaus sind die Anforderungen an die Behandlung von Unsicherheiten, sofern sie in den Regelwerken formuliert wurden, dargestellt worden.

4.1.1 Vertragsänderung

Im Zuge der Bearbeitung des Vorhabens ergab sich eine Modifikation der Zielsetzung. Diese begründet sich im Einzelnen aus folgendem Sachverhalt:

Die regulatorischen Grundlagen und deren Umsetzung in Sicherheitsanalysen und Sicherheitsberichten wurden ausgewertet. Zum Vergleich der Optionen wurden Kriterien definiert. Insbesondere wurden die durch die jeweilige regulatorische Option bei der Sicherheitsanalyse auferlegten methodischen Zwänge dargelegt. Diese Arbeiten wurden in 2007 dokumentiert.

Zur Vorbereitung der Analysen wurde bei der Bearbeitung der Schwerpunkt der Arbeiten zunächst auf die Identifikation der Anforderungen an Informations- und Datenbereitstellung (und deren besondere Problematik angesichts der Zeitspannen) zur Durchführung der Langzeitsicherheitsanalyse und die Identifikation methodischer Besonderheiten für die jeweilige Option gelegt. Das bedeutete, dass mit der Bereitstellung insbesondere generischer Modelle und Datenerhebungen für Langzeitsicherheitsanalysen begonnen wurde. Bei der Bearbeitung wurde jedoch deutlich, dass der angedachte Aufwand für die Vielzahl deterministischer und probabilistischer Sicherheitsanalysen nicht zu rechtfertigen ist. Anstelle der Vielzahl von Analysen wurden stattdessen Analysen zur Isolation radioaktiver Abfälle in Tonstein und Salz durchgeführt und anhand der Analyseergebnisse die Nachweisooption durch Isolation der radioaktiven Abfälle begründet. Diese Option ist in RSK/SSK und auf dem BfS Workshop zu den Sicherheitsanforderungen diskutiert und als verfolgungswürdig eingestuft worden. Daher wurden diese Arbeiten in Absprache mit dem BfS weiter verfolgt.

4.1.2 Strukturierung des Arbeitsprogramms nach Vertragsänderung

Das modifizierte Arbeitsprogramm sah folgende Arbeiten vor:

- Der von der GRS vorgeschlagene Isolationsansatz wurde weiter verfolgt und mit Hilfe von rechnerischen Abschätzungen untermauert,
- Insbesondere sollte dargestellt werden, dass der Isolationsansatz sowohl den Anforderungen an die Sicherheit der Endlagerung radiotoxischer und chemotoxischer Abfälle genügt,
- In einem Abschlussbericht sollen die Schlussfolgerungen aus dem Isolationsansatz sowohl hinsichtlich radiotoxischer als auch chemotoxischer Abfälle dargestellt und Empfehlungen zur weiteren Behandlung im regulatorischen Rahmen ausgesprochen werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 AUFARBEITUNG DES FÜR DAS VORHABEN RELEVANTEN STANDS VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Die Statuserhebung liegt in einem Berichtsentwurf vor.

5.2 ERGEBNISSE UND DEREN DOKUMENTATION

Die GRS hat den Stand der Bearbeitung des Vorhabens in einem Bericht zusammengestellt. Dieser enthält Definitionen zu den Begriffen Sicherheit und Risiko aus einschlägigen Nachschlagewerken und zeigt den unterschiedlichen Gebrauch dieser Begriffe in verschiedenen Disziplinen auf. Im Anschluss daran wird die Sicherheit in der Endlagerung diskutiert und der Sicherheitsnachweis für die Phase nach Verschluss des Endlagers sowie die Rolle der Langzeitsicherheitsanalysen im Sicherheitsnachweis dargestellt. Unter dem Langzeitsicherheitsnachweis wird das Zusammenführung aller Argumente und Analysen zur Begründung der Sicherheit des Endlagersystems sowie zum Vertrauen in die Sicherheitsaussage verstanden. Insofern liefert die Langzeitsicherheitsanalyse einen Teilbeitrag zum Sicherheitsnachweis. Langzeitsicherheitsanalysen ermitteln u. a. die räumliche und zeitliche Verteilung von Radionukliden im Endlagersystem. Zur Bewertung der Analyseergebnisse sind Bewertungsgrößen und Bewertungsmaßstäbe abzuleiten. National und international werden zur Bewertung der Analyseergebnisse (calculation endpoints) meist die Dosis und/oder das Risiko herangezogen. Im vorliegenden Bericht sind für eine Reihe von Ländern die in den jeweiligen nationalen Regelwerken festgelegten Bewertungsgrößen und -maßstäbe zusammenfassend dargestellt. Des Weiteren wurden die in diesen Ländern erstellten Langzeitsicherheitsnachweise ausgewertet und die Umsetzung der regulatorischen Vorgaben in den Nachweisen ermittelt. Es zeigt sich, dass zur Bewertung der Langzeitsicherheitsanalysen dosisbasierte Methoden, risikobasierte Methoden oder eine Mischung von beiden in Ansatz gebracht wurden. Die Vor- und Nachteile dieser Ansätze werden im Bericht diskutiert. Insbesondere wurde der Frage nach Aussagekraft und Wesen der Bewertungsgrößen nachgegangen.

Ergebnis der Auseinandersetzung ist die Feststellung, dass mit zunehmender Nachweiszeit die Analyseergebnisse Dosis und Risiko keine Prognose der zu erwartenden Individualbelastungen, sondern vielmehr Indikatoren der Isolation des Endlagersystems darstellen. Schlussfolgerung aus der Bewertung ist ein Nachweiskonzept, das den Nachweis der Isolation der radioaktiven Abfälle in einem einschlusswirksamen Gebirgsbereich zum Ziel hat.

Die Arbeitsergebnisse, die im oben aufgeführten Bericht enthalten sind, empfehlen die Verfolgung einer Isolation im einschlusswirksamen Gebirgsbereich eines Endlagerstandortes. Isolation ist so definiert, dass nur

geringfügige Mengen an Radionukliden freigesetzt werden dürfen. Dies bedingt hohe Anforderungen an den Endlagerstandort.

5.3 ERGEBNISSE NACH VERTRAGSÄNDERUNG

Die Arbeitsergebnisse wurden in einem Bericht mit dem Titel „Strategie zum Nachweis der Langzeitsicherheit eines Endlagers“ dokumentiert. Darin wird eine Strategie zum Nachweis der Isolation von Radionukliden im einschlusswirksamen Gebirgsbereich vorgestellt und begründet. Die hier vorgelegten Ausführungen weisen die Vorteile einer solchen Nachweisstrategie aus. Die Bewertungsmaßstäbe für die zum Nachweis heranzuziehenden Indikatoren wurden abgeleitet und begründet. An Hand von abschätzenden Analysen konnte die Anwendbarkeit der Nachweisstrategie dargelegt werden. Zur Absicherung der Nachweisstrategie sind weitere Arbeiten insbesondere für die Gruppe der weniger wahrscheinlichen Szenarien erforderlich.

5.4 ERGEBNISDOKUMENTATION

Die Einzelergebnisse des Vorhabens wurden in zwei weiteren Berichten dargelegt.

Berichte

- Baltés, B. et al.: Bedeutung von Dosis- und Risikogrenzwerten für Langzeitsicherheitsanalysen von Endlagern radioaktiver Abfälle, GRS-A-3373, Mai 2007
- Baltés, B. et al.: Strategie zum Nachweis der Langzeitsicherheit eines Endlagers, GRS-A-3405, Februar 2008, Entwurf

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden mit dem Auftraggeber (BMU/BfS) diskutiert und im Hinblick auf ihre Konsequenz für das Endlagerregelwerk bewertet. Sie sollen bei der Erarbeitung der Sicherheitsanforderungen an die Endlagerung wärmeentwickelnder radioaktiver Abfälle berücksichtigt werden.

Thema Entwicklung einer „Job-Exposure-Matrix“ für Tierärzte zur Abschätzung der Exposition an ionisierender Strahlung bei der Diagnose mit Hilfe von Röntengeräten in der tierärztlichen Praxis			
Subject <i>Development of a „Job-Exposure-Matrix“ for veterinaries to estimate the exposure due to ionising radiation during the X-ray diagnosis in veterinary's practices</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4477	Beginn 09.06.2005	Ende 08.06.2007	Fördermittel EUR 249.706,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. J. Kaulard	Fachbetreuung BfS U. Häusler / AG-SG 2.5	verantwortlich für den Text Dr. J. Kaulard	

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen des Forschungsvorhabens St.Sch. 4477 war die Strahlenexposition des tiermedizinischen Fachpersonals (z. B. Tierärzte, technische Assistenten) und Hilfspersonals (z. B. Tierpfleger, Tierbesitzer) bei röntgendiagnostischen Untersuchungen am Tier zu untersuchen. Insbesondere war hierzu eine so genannte „Job-Exposure-Matrix“ zu entwickeln, die dadurch charakterisiert ist, dass jeder röntgendiagnostischen Untersuchungsmethode am Tier eine mögliche Strahlenexposition des tiermedizinischen Fach- sowie des Hilfspersonals zugeordnet ist. Aus der „Job-Exposure-Matrix“ sollte sich für jeden Einzelfall die berufliche Exposition der jeweils Beteiligten infolge einer röntgendiagnostischen Untersuchung abschätzen lassen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERSTELLUNG EINER „JOB-EXPOSURE-MATRIX“

Die derzeit in Deutschland gängigen röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden waren zusammenzustellen und zu klassifizieren. Die bei der Klassifizierung zur Anwendung kommenden Kriterien sollten der eindeutigen Beschreibung und Identifikation der jeweiligen Untersuchungsmethoden dienen und waren hierbei auch mit Blick auf die Handhabung der zu erstellenden „Job-Exposure-Matrix“ zu bilden. Dabei waren Aspekte wie Untersuchungen an Großtieren oder an kleinen Haustieren, in Tierkliniken oder in Praxen niedergelassener Tierärzte besonders zu berücksichtigen.

Für die identifizierten röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden waren die Personendosen der beteiligten Personen und - sofern sinnvoll und erforderlich - Organdosen (insbesondere der Hände) sowie im Bedarfsfalle auch Ortsdosisleistungsverteilungen (bzw. untersuchungsbezogene Ortsdosen) zu ermitteln. Bedarfs- und situationsorientiert waren hierbei elektronische Personendosimeter, passive Personendosimeter sowie eine Ionisationskammer einzusetzen. Zur Sicherstellung eines systematischen Vorgehens bei der Messdurchführung waren verschiedene Messprogramme zu erstellen.

Die Messergebnisse waren systematisch auszuwerten und hinsichtlich der Kategorisierung der zugehörigen röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden aufzubereiten und als Matrix im Sinne einer Zusammenfassung und zur Anwendung bei der Bestimmung der untersuchungsspezifischen Dosis (der so genannten „Job-Exposure“) zu dokumentieren. Aus den durchgeführten Messungen waren darüber hinaus Schwankungsbreiten zu den Expositionswerten abzuleiten und in der Matrix darzustellen.

2.2 ABLEITUNG VON EMPFEHLUNGEN ZUR VERBESSERUNG DES STRAHLENSCHUTZES BEI RÖNTGENDIAGNOSTISCHEN UNTERSUCHUNGEN IN DER TIERMEDIZIN

Die Messergebnisse sowie die erstellte „Job-Exposure-Matrix“ waren hinsichtlich der Ableitung von Maßnahmen zur Verbesserung des Strahlenschutzes auszuwerten. Entsprechende Empfehlungen waren zu formulieren und als Unterlage bereitzustellen.

2.3 SONDERMESSPROGRAMME

Sofern für röntgendiagnostische Untersuchungsmethoden eine Messung der Expositionen während der Untersuchung des Tierpatienten auf Grund der Expositionsbedingungen nicht möglich war, waren diese Untersuchungsmethoden im Rahmen von Messungen an Tierphantomen unter Berücksichtigung der technischen Randbedingungen nachzustellen.

2.4 ERFAHRUNGSBERICHT ÜBER DEN EINSATZ ELEKTRONISCHER PERSONENDOSIMETER IN DER TIERMEDIZIN

Ergänzend zur Erstellung der „Job-Exposure-Matrix“ und zur Ableitung von Empfehlungen war ein Erfahrungsbericht über den Einsatz direkt-ablesbarer elektronischer Personendosimeter in der Tiermedizin zu erstellen. Hierbei sollte u. a. auch eine Einschätzung der Dosimeterträger hinsichtlich des erwarteten / tatsächlichen Nutzens dokumentiert werden.

3. METHODIK

Die Bearbeitung des Vorhabens erfolgte in einer Abfolge von in drei Arbeitspaketen gebündelten Einzelschritten, die insbesondere der Identifikation der relevanten Untersuchungen, der Vorbereitung und Durchführung der Messungen sowie deren Auswertung dienten. Der Schwerpunkt der Messungen lag dabei auf der systematischen und statistisch möglichst repräsentativen Ermittlung der Expositionen bei Untersuchungen in den am Vorhaben beteiligten beiden Tierkliniken der Freien Universität Berlin. Darüber hinaus wurden Messungen in den Praxen ausgewählter niedergelassener Tierärzte vorgenommen, die dem Vergleich mit der Situation in den beiden universitären Tierkliniken dienten und die Datenbasis der ermittelten Strahlenexpositionen des Fach- und Hilfspersonals erweiterten. Diese Messungen dienten insbesondere auch der besseren Abschätzung der Streubreite der Expositionen bei einer Untersuchungsmethode. Ergänzend wurden verschiedene röntgendiagnostische Untersuchungsmethoden mit Tierphantomen nachgestellt und die Strahlenexpositionen ermittelt.

Arbeitspaket 1 enthielt neben dem Aufbau der Projektorganisation vor allem Arbeitsschritte zur Zusammenstellung und Kategorisierung der relevanten röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden sowie zur Identifikation und Auswahl niedergelassener Tierarztpraxen und Tierarztkliniken zur späteren Durchführung von zusätzlichen Messungen.

Arbeitspaket 2 baute auf den Ergebnissen des Arbeitspaketes 1 auf und enthielt als wesentliche Arbeitsschritte die Ausarbeitung der Messanweisungen, die Erprobung dieser Messanweisungen und die Durchführung der Messungen in den beteiligten Kliniken der FU Berlin. Darüber hinaus wurden in diesem Arbeitspaket die Messungen in den ausgewählten Praxen und Kliniken niedergelassener Tierärzte im Rahmen zeitlich begrenzter Messkampagnen durchgeführt.

Zur Erstellung der Messanweisungen für die Messungen in den beteiligten Kliniken der FU Berlin wurden u. a. orientierende Messungen mit elektronischen, direkt ablesbaren Personendosimetern durchgeführt, die Aufschluss über die zu erwartenden Dosis- und Dosisleistungsniveaus gaben. Die Ergebnisse der orientierenden Messungen führten darüber hinaus zur Festlegung der Einsatzbereiche der jeweils einzusetzenden Dosimeter („amtlich“ anerkannte passive Dosimeter, elektronische direktablesbare Personendosimeter) und trugen zur Qualifizierung des Dosimetrieconzeptes bei. Aus den Einsatzbereichen der jeweiligen Dosimeter ließen sich darüber hinaus die röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden ableiten, die im Rahmen von Messungen an Tierphantomen nachgestellt werden mussten, um für verschiedene Körperpositionen Expositionswerte zu erhalten.

Im **Arbeitspaket 3** schließlich wurden alle Messdaten detailliert ausgewertet und im Sinne der „Job-Exposure-Matrix“ aufbereitet. Schlussfolgerungen zur Weiterentwicklung des Strahlenschutzes im Bereich der Tiermedizin wurden gezogen. Die Erfahrungen aus dem Einsatz der elektronischen Personendosimeter wurden zusammengestellt.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Forschungsvorhaben wurde im Zeitraum Juni 2005 bis Juni 2007 durchgeführt. Die Bearbeitung des Arbeitspaketes 1 konnte im Mai 2006, die des Arbeitspaketes 2 im März 2007 abgeschlossen werden.

Abbildung 1 gibt einen Überblick über den zeitlichen Verlauf der Projektdurchführung und die wesentlichen Inhalte der einzelnen Arbeitspakete. Einzelne Aspekte der Durchführung werden nachfolgend zusammengefasst:

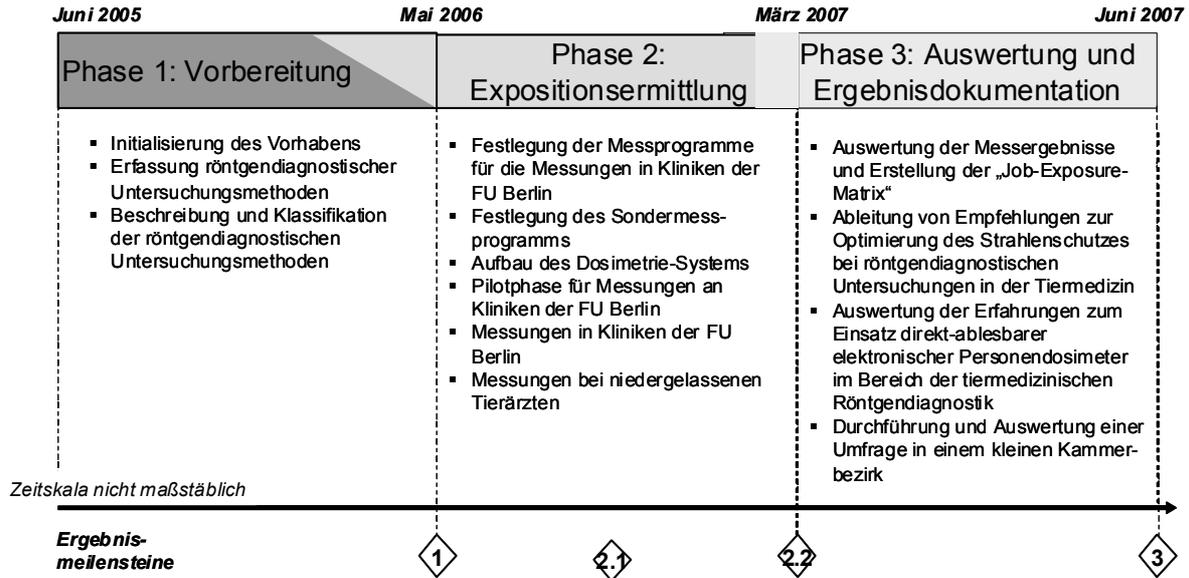


Abbildung 1: Überblick über die Projektdurchführung

4.1 MESSUNGEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Aufbauend auf der Klassifizierung der in den beteiligten Tierkliniken der Freien Universität Berlin in früheren Jahren durchgeführten röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden wurden Programme für Messungen in den Tierkliniken erstellt; hierbei wurden die Erfahrungen aus den orientierenden Messungen sowie aus Messungen an Wasserphantomen hinsichtlich der Eignung der eingesetzten Dosimeter berücksichtigt. Generell wurden die Dosimeter stets vor Strahlenschutzbekleidung getragen, da die Einzelexpositionen niedrig waren, so dass eine Messung hinter der Schutzkleidung zu keinen Messwerten geführt hätte.

Insgesamt wurden von März 2006 bis Januar 2007 1373 Untersuchungen in der beteiligten Großtierklinik sowie 2772 Untersuchungen in der beteiligten Kleintierklinik messtechnisch erfasst. Die angestrebte Statistik von 1000 Untersuchungen bei Großtieren und 1000 Untersuchungen von kleinen Haustieren konnte somit erreicht werden. Im Rahmen der Auswertung und Erstellung der „Job-Exposure-Matrix“ (siehe unten) wurden insgesamt 26720 Einzeldosen berücksichtigt. Insgesamt wurden 42 bzw. 57 röntgendiagnostische Untersuchungsmethoden für Großtiere bzw. kleine Haustiere mit unterschiedlichen Fallzahlen erfasst.

Bei vier im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland niedergelassenen Tierärzten, die auf freiwilliger Basis die Arbeiten dieses Forschungsvorhabens unterstützt haben, wurden im Zeitraum Mai 2006 bis Oktober 2006 in 13 Wochen 1955 röntgendiagnostische Untersuchungen dosimetrisch begleitet. Nach Prüfung der hierbei erzeugten Rohdaten wurden 22312 Einzeldosen bei der Erstellung der „Job-Exposure-Matrix“ berücksichtigt.

Vorlaufend und ergänzend zu den Messungen in den beiden am Forschungsvorhaben beteiligten Tierkliniken der FU Berlin und bei den niedergelassenen Tierärzten wurden im Zeitraum Januar 2006 bis März 2007 Messungen am Wasserphantom zur Qualifizierung der eingesetzten elektronischen Personendosimeter sowie Messungen an Tierkörperphantomen zur dosimetrischen Untersuchung spezieller röntgendiagnostischer Untersuchungsmethoden durchgeführt. Bei den Phantommessungen wurden, abhängig von den zu erwartenden Dosisleistungen elektronische Personendosimeter, eine Ionisationskammer sowie passive Thermolumineszenzdosimeter (TLD) eingesetzt. Abbildung 2 zeigt beispielhaft eine Anordnung im Rahmen von Messungen am Tierphantom.

4.2 AUSWERTUNG DER EXPOSITIONSDATEN - ERSTELLUNG DER „JOB-EXPOSURE-MATRIX“

Erfassung, Prüfung und Auswertung der Dosisdaten und Daten zu den Röntgensystemen und zu den Tierpatienten erfolgte in einem mehrstufigen Verfahren, das in Abbildung 3 dargestellt wird.



Abbildung 2:
Beispiel einer Messung am Tierphantom (Tarsalgelenk, latero-medial 90°, Messposition: Stirn, Schilddrüse, Brust, Gonaden, Fuss)

Während der Durchführung der Messungen wurden die Daten zu den Röntgensystemen und zu den Tierpatienten in entsprechende Erfassungsbögen eingetragen und in einem späteren Schritt um die Dosisdaten der elektronischen Personendosimeter ergänzt. Nach Qualitätssicherung und statistischen Prüfungen wurden die Daten in die eigentliche „Job-Exposure-Matrix“ importiert.

Im Sinne einer zusätzlichen Qualitätssicherung wurden die in der „Job-Exposure-Matrix“ enthaltenen Daten einer Plausibilitätsprüfung unterzogen. Diese bestand aus dem Vergleich von in der Praxis gemessenen Dosen und von aus der „Job-Exposure-Matrix“ berechneten Dosen. Hierzu wurden Ende November bzw. Anfang Dezember 2006 zwei Messkampagnen von vier bzw. fünf Tagen Dauer durchgeführt, in denen mit Thermolumineszenzdosimetern die Expositionen an verschiedenen Körperstellen des Personals für die Dauer der Messkampagne ermittelt und die durchgeführten röntgendiagnostischen Untersuchungen dokumentiert wurden. Aus der Kenntnis der durchgeführten Untersuchungen ließ sich eine Gesamtdosis aus der „Job-Exposure-Matrix“ errechnen, die für die meisten betrachteten Körperstellen gut mit den gemessenen Dosiswerten übereinstimmte. Eine vergleichbare Messkampagne wurde im April 2007 wiederholt, wobei neben den Thermolumineszenzdosimetern parallel auch elektronische Personendosimeter zur Dosisermittlung eingesetzt wurden. Auch hier ergaben sich für verschiedene Messpositionen gute Übereinstimmungen. Vereinzelt auftretende Abweichungen ließen sich nachvollziehen, so dass die Daten der „Job-Exposure-Matrix“ insgesamt als gute Orientierungswerte betrachtet werden können.

4.3 BEFRAGUNG DER TIERÄRZTE EINES KAMMERBEZIRKS

Ausgehend von vorläufigen Ergebnissen wurde im März 2007 eine Befragung der Tierärzte, die der Tierärztekammer des Bezirks Berlin angeschlossen sind, zum Einsatz röntgendiagnostischer Verfahren durchgeführt. Ziel war es, einen Eindruck zum Strahlenschutz bei niedergelassenen Tierärzten zu gewinnen. Neben

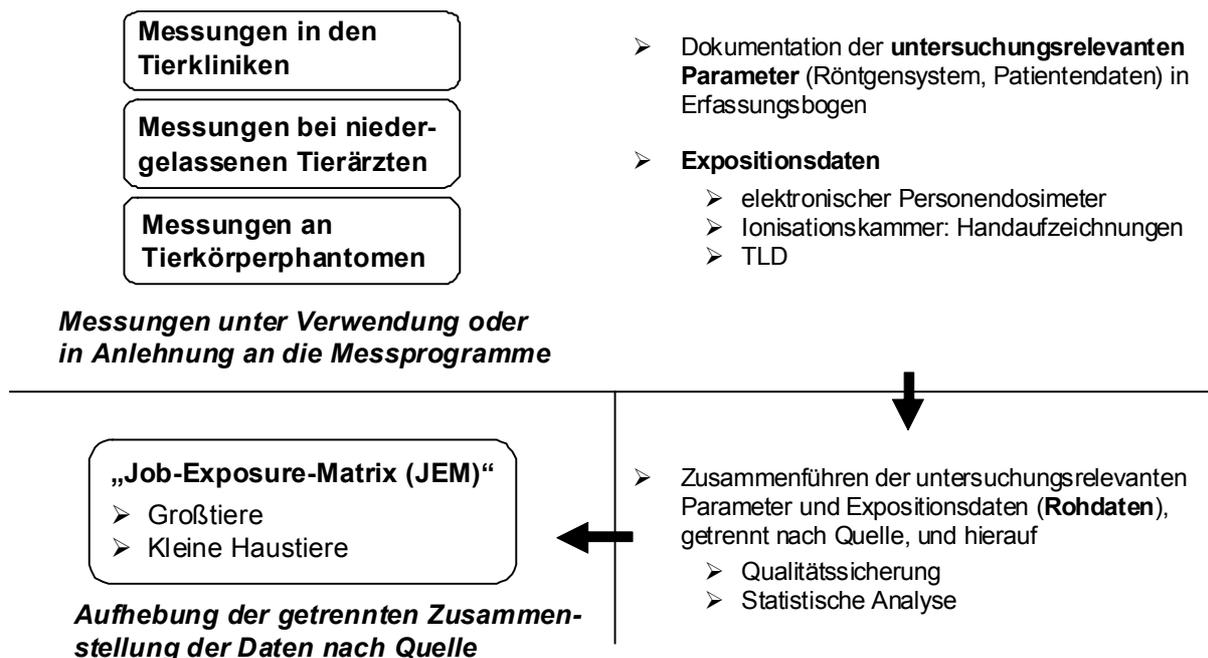


Abbildung 3:
Prinzip der Datenauswertung

verschiedenen Fragen z. B. zur Größe der Praxis oder Klinik, zu den Häufigkeiten der durchgeführten röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden oder zur strahlenschutztechnischen Ausstattung wurde für zwei Untersuchungsmethoden auch nach den üblicherweise verwendeten technischen Einstellungen der Röntgensysteme gefragt. Insgesamt äußerten sich von den 303 angeschriebenen Tierärzten 52 Tierärzte, wobei in 8 Fällen angegeben wurde, dass bisher keine röntgendiagnostischen Untersuchungen durchgeführt wurden.

5. ERGEBNISSE

Die Zusammenstellung der Messdaten in der „Job-Exposure-Matrix“, die in zwei Fassungen getrennt für kleine Haustiere und für Großtiere bereitgestellt wurde, erlaubt eine einfache Abschätzung der für eine einzelne röntgendiagnostische Untersuchung zu erwartenden Strahlenexposition für verschiedene an der Untersuchung beteiligte Personen und verschiedene Körperbereiche. Zu beachten ist hierbei, dass die zu Grunde liegenden Messdaten jeweils vor der Schutzkleidung ermittelt wurden und nur die Streustrahlung am Tierpatienten berücksichtigen, nicht aber eventuelle Expositionen (beispielsweise der Hände) durch die Primärstrahlung des Röntgensystems. Solche Expositionen waren auf Grund der sehr hohen Ortsdosisleistungen mit den gewählten elektronischen Personendosimetern nicht messbar. Generell müssen solche Expositionen durch geeignete Schutzkleidung sowie entsprechende Verhaltensweisen unter allen Umständen vermieden werden.

Insgesamt zeigt sich in den Messungen, dass die Strahlenexposition des medizinischen Fach- und Hilfspersonals während einer einzelnen röntgendiagnostischen Untersuchung infolge der Streustrahlung der Röntgenstrahlung am Patienten niedrig ist. Allerdings kann die Häufigkeit, mit der solche Untersuchungen durchgeführt werden, zu einer auf ein Jahr betrachteten bedeutenden Exposition auch oberhalb der gesetzlichen Grenzwerte führen. Insofern weisen die Messungen auf die hohe Bedeutung einer entsprechenden Strahlenschutzbekleidung hin. Entsprechend wurde als Beitrag zur Weiterentwicklung des Strahlenschutzes in der Tiermedizin Informationsmaterial erstellt, das anhand von Beispielrechnungen diese Bedeutung verdeutlicht.

Neben der Erstellung der „Job-Exposure-Matrix“ für Großtiere und für kleine Haustiere wurden die Erfahrungen aus dem Einsatz elektronischer Personendosimeter ausgewertet. Generell besteht hier beim befragten tiermedizinischen Fach- und Hilfspersonal, das die Messungen während des Forschungsvorhabens durchgeführt hatte, Interesse am Einsatz elektronischer Personendosimeter, insbesondere wegen der Möglichkeit, tagsaktuell einen Überblick über die eigene Strahlenexposition zu erhalten. Derzeit ist der Einsatz jedoch ein-

zuschränken, da bei Exposition durch den Primärstrahl einer Röntgenquelle die gemessenen Dosiswerte nicht zuverlässig sind.

Eine durchgeführte Befragung von Tierärzten eines kleinen Kammerbezirks zu strahlenschutzrelevanten Aspekten schließlich ergab, dass die amtlich ermittelten Körperdosen in den 44 teilnehmenden Tierarztkliniken und Tierarztpraxen, in denen Röntgenuntersuchungen durchgeführt werden, niedrige Werte zeigen. Die Umfrageergebnisse zeigen auch, dass Bedarf an strahlenschutzrelevanten Informationen besteht. Darüber hinaus gab es im Einzelfall Fragen zur Zweckmäßigkeit der Ermittlung der Körperdosis mittels FilmDOSimeter, die hinter einer Schutzkleidung getragen werden, insbesondere, wenn eine Expositionsüberwachung der Hände nicht routinemäßig erfolgt. Die „Job-Exposure-Matrix“ kann hier bei der Erarbeitung entsprechender Lösungen einen wichtigen Beitrag leisten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die mit dem Forschungsvorhaben erzielten Ergebnisse zeigen, dass für die Expositionen des tiermedizinischen Personals bei der Durchführung von röntgendiagnostischen Untersuchungen bei vorschriftsmäßigem Verhalten keine Überschreitungen der gesetzlichen Grenzwerte nach RöV zu befürchten sind. Die auf Basis der Rohdaten, welche aus praktischen Gründen oberhalb der Strahlenschutzkleidung ermittelt wurden, berechneten jährlichen Personendosen lagen jedoch in Einzelfällen oberhalb der Grenzwerte. Dies betont die Wichtigkeit des vorschriftsmäßigen Verhaltens, insbesondere des Tragens von Strahlenschutzkleidung. Handlungsbedarf bzgl. der Anpassung des gesetzlichen oder untergesetzlichen Regelwerks wird zz. aber nicht gesehen.

Die höchsten gemessenen Expositionen lagen erwartungsgemäß an den Händen, bzw. am Kassettenhalter, d. h. an Stellen, die aus Gründen der Handhabbarkeit oftmals nicht durch Bleihandschuhe geschützt werden können. Da diese Positionen in den meisten Fällen zz. auch nicht dosimetrisch überwacht werden (Fingerringdosimeter), kann festgestellt werden, dass die alleinige Ermittlung der Personendosis mit dem amtlichen FilmDOSimeter unterhalb der Bleischürze die tatsächliche Körperdosis in der Regel unterschätzt. Es wird daher empfohlen, die dosimetrische Überwachung der Hände an Arbeitsplätzen in der Röntgendiagnostik am Tier grundsätzlich vorzusehen.

Mit Hilfe der im Forschungsvorhaben erstellten Job-Exposure-Matrizen, die in Form von EXCEL-Tabellen vorliegen, kann die erwartete jährliche Exposition des tiermedizinischen Personals abgeschätzt werden. Die im Abschlussbericht vorgestellten Vergleichsprüfungen zeigen, dass die durch die Job-Exposure-Matrizen berechneten Dosisabschätzungen um weniger als den Faktor 2 von den tatsächlich gemessenen abweichen. Damit könnte die Exposition des Personals unter Berücksichtigung eines konservativen Faktors überschlagen werden, wenn die Häufigkeit und Art der Untersuchungen in einer tiermedizinischen Praxis bekannt sind. Auf diese Weise kann die „Job-Exposure-Matrix“ als unterstützendes Hilfsmittel bei der Aufsichtstätigkeit der zuständigen Behörden der Bundesländer eingesetzt werden. Es ist vorgesehen, die Ergebnisse des Forschungsvorhabens St.Sch. 4477 auf dem nächsten Länderausschuss Röntgenverordnung vorzustellen.

Die in diesem Forschungsvorhaben erzeugte Datenbasis von fast 50000 Messwerten ist relativ groß, umfasst aber insgesamt nur sechs Institutionen und ist daher möglicherweise nicht ausreichend repräsentativ. Um die tatsächliche Schwankungsbreite auch bei ggf. anderer Vorgehensweise in anderen Praxen oder Tierkliniken zu erfassen, sollten weitere Messungen im Rahmen eines neuen Vorhabens vorgesehen werden.

Thema			
Symposium „Strahlenepidemiologische Forschung in Deutschland - Stand und Zukunft“ im Rahmen des Kongresses „Medizin und Gesellschaft“ in Augsburg im September 2007			
Subject			
Symposium "Radiation epidemiological research in Germany - Status and future" at the congress "Medicine and Society" in Augsburg in September 2007			
Kennzeichen St.Sch. 4547	Beginn 13.07.2007	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 39.980,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München GmbH			
Projektleitung Prof. Dr. H. E. Wichmann	Fachbetreuung BfS PD Dr. M. Kreuzer / AG-SG 1.3	verantwortlich für den Text PD Dr. M. Kreuzer	

1. ZIELSETZUNG

Mit dem Vorhaben wurde die Durchführung des Kongresses „Medizin und Gesellschaft - Prävention und Versorgung: innovativ, qualitätsgerecht, sozial“ unterstützt. Dieser Kongress vereinte erstmals die Jahrestagungen der DGEpi (Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie), der GMDS (Deutsche Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie), der DGSMP (Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention), der DGMS (Deutsche Gesellschaft für Medizinische Soziologie) und des MDK Bayern (Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Bayerns). Im Rahmen der Tagung wurden strahlenschutzrelevante Themen in verschiedenen Veranstaltungen (Satellitensymposium, Invited Lecture, Vortragssitzungen, etc.) aufgegriffen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Durchführung eines Satellitensymposiums „Strahlung und Risiko - Spannungsfeld Risikowahrnehmung und wissenschaftliche Evidenz“. Organisation von weiteren Sitzungen zu strahlenschutzrelevanten Themen.

3. METHODIK

Es wurden sämtliche eingehenden Abstracts gesichtet und entsprechend nach strahlenschutzrelevanten Gesichtspunkten den jeweiligen thematisch spezifischen Sitzungen zugeordnet. Für das Satellitensymposium wurden geeignete Themen festgelegt und Experten als Redner eingeladen.

4. DURCHFÜHRUNG

Für das Satellitensymposium „Strahlung und Risiko - Spannungsfeld Risikowahrnehmung und wissenschaftliche Evidenz“ wurden vier Themen festgelegt:

1. Radon in Wohnungen - ein unterschätztes Gesundheitsrisiko,
2. Mobilfunk und Befindlichkeitsstörungen - aktueller Diskussionsstand,
3. Niederfrequente elektromagnetische Felder und Kinderleukämie,
4. Krebscluster - Strategien zur Risikokommunikation.

5. ERGEBNISSE

Die Tagung fand in Augsburg statt und wurde vom Helmholtz Zentrum München organisiert. Sie gehört durch die erstmalige Kombination vieler Gesellschaften zu den größten Tagungen auf dem Gebiet. Die Tagung umfasste 700 Vorträge und 300 Poster. Darunter eine Vielzahl von Strahlenthemen in Einzelsitzungen. Besonders sollen hier die Ergebnisse des Satellitensymposiums beschrieben werden.

5.1 RADON IN WOHNUNGEN - EIN UNTERSCHÄTZTES RISIKO

Das natürliche radioaktive Edelgas Radon ist geruch-, geschmack- und farblos und von daher nicht mit unseren Sinnen wahrnehmbar. Es kommt natürlich in unterschiedlichen Konzentrationen überall im Boden und in Gesteinen vor. Das aus dem Erdreich entweichende Radon kann über undichte Fundamente in Häuser eindringen und sich in der Raumluft anreichern. Radon und seine Zerfallsprodukte stellen eine nachgewiesene Gesundheitsgefährdung dar. Die derzeitige wissenschaftliche Evidenz belegt einen kausalen Zusammenhang zwischen Radon in Wohnungen und Lungenkrebs. Hauptwissensbasis ist eine gepoolte europäische Fall-Kontroll Studie zu Lungenkrebs und Radon in Wohnungen mit mehr als 7000 neu erkrankten Lungenkrebspatienten und 14000 Kontrollpersonen aus 13 europäischen Studienzentren. In dieser Studie wurde Radon in allen seit 5 bis 35 Jahren bewohnten Wohnungen ein Jahr lang gemessen und der zeitgewichtete Mittelwert der Radonkonzentration in den Hauptaufenthaltsräumen für diesen Zeitraum berechnet. Rauchen und andere wichtige Störgrößen wurden berücksichtigt. Die Studie belegt einen linearen Zusammenhang zwischen der langjährigen Radonkonzentration und dem Risiko für eine Lungenkrebserkrankung. Das relative Lungenkrebsrisiko erhöht sich um ca. 16% pro Anstieg der Radonkonzentration um 100 Bq/m^3 . Es gibt keinen Hinweis auf einen Schwellenwert, unterhalb dessen keine Gesundheitsgefährdung auftritt. Eine aktuelle Abschätzung des populationsattributablen Risikos ergibt, dass in Deutschland ca. 1900 Lungenkrebstodesfälle (95% Konfidenzbereich: 660 bis 4800) pro Jahr durch Radon in Wohnungen verursacht werden. Radon ist damit der wichtigste Umweltrisikofaktor für Lungenkrebs. Erhöhte Radonkonzentrationen in Aufenthaltsräumen können größtenteils mit einfachen Maßnahmen und kostengünstig reduziert werden, insbesondere bei Neubauten, aber auch bei bestehen Gebäuden. In Deutschland gibt es derzeit keinen rechtlich verbindlichen Grenzwert für die Radonkonzentration in Wohnungen. Basierend auf den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen empfehlen BfS und BMU Radonkonzentrationen in Aufenthaltsräumen - soweit möglich - auf unter 100 Bq/m^3 zu begrenzen. In der Bevölkerung wird Radon als mögliche Gesundheitsgefahr nach wie vor kaum wahrgenommen. Eine verbesserte Information und Risikokommunikation ist vordringlich.

5.2 MOBILFUNK UND BEFINDLICHKEITSSTÖRUNGEN - AKTUELLER DISKUSSIONSSTAND

Mit der zunehmenden Verbreitung des Mobilfunks ist es in Teilen der Bevölkerung zu einer verstärkten Sorge um gesundheitliche Beeinträchtigungen durch diese Technologie gekommen. Für Deutschland werden diese Besorgnis sowie eine subjektiv erlebte gesundheitliche Beeinträchtigung durch jährliche Umfragen belegt, die seit dem Jahr 2003 im Rahmen des Deutschen Mobilfunkforschungsprogramms durchgeführt werden. Unter den genannten Beschwerden nehmen Befindlichkeitsstörungen - und hier in erster Linie Schlafstörungen - eine zentrale Rolle ein. Knapp 1% der Befragten geben an, unter Schlafstörungen zu leiden, die sie ursächlich auf den Mobilfunk zurückführen. Bei der Betrachtung eines möglichen kausalen Zusammenhangs mit elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks (EMF) ist zu berücksichtigen, dass Schlafstörungen mit einer Häufigkeit von ca. 10 - 20% in der Bevölkerung generell weit verbreitet sind. Bisher vorliegende Ergebnisse aus Laborstudien lassen - wenn überhaupt - allenfalls einen schwachen physiologischen Effekt erkennen, der jedoch nach gegenwärtigem Kenntnisstand nicht im Sinne einer gesundheitlichen Beeinträchtigung gewertet werden kann. Die meisten der zu Auswirkungen von Mobilfunkbasisstationen damals vorliegenden epidemiologischen Studien waren auf Grund methodischer Probleme wenig aussagekräftig. Aus der schlafmedizinischen Routine ist hinreichend bekannt, dass Ängste und Sorgen den Schlaf objektiv messbar verschlechtern können. Es ist deshalb nicht verwunderlich, wenn Anwohner, die befürchten, dass die Mobilfunktechnologie einen negativen Einfluss auf ihre Gesundheit haben könne, (messbar) schlechter schlafen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen den emittierten elektromagnetischen Feldern und dem Schlaf lässt sich daraus jedoch nicht ableiten. Diese Beobachtung ließe sich auch bei Anwohnern einer nicht im Betrieb befindlichen Antennenanlage machen. In einer Studie, in der der Schlaf subjektiv erfasst und EMF gemessen wurde, zeigte sich, dass Alter und Bedenken gegenüber Basisstationen einen signifikanten Einfluss auf die subjektive Schlafqualität hatten, nicht jedoch die elektromagnetischen Felder.

5.3 NIEDERFREQUENTE ELEKTROMAGNETISCHE FELDER UND LEUKÄMIERISIKO BEI KINDERN

Schwache magnetische Felder im Niederfrequenzbereich (EMF) werden seit mehr als 20 Jahren mit dem Krebsgeschehen in Verbindung gebracht. Seitdem wurden zahlreiche Studien zu diesem umstrittenen Thema weltweit durchgeführt. Die wissenschaftliche Kontroverse beruht darauf, dass die in der Epidemiologie als „Belastung“ gewerteten Magnetfeldstärken (meist Magnetfelder über 0,2 Mikro-Tesla) ein Vielfaches unterhalb des von der „International Commission on Non-Ionising Radiation Protection (ICNIRP)“ empfohlenen Grenzwertes von 100 Mikro-Tesla liegen. Dieser liegt wiederum mehrfach niedriger als diejenigen Magnetfeldstärken, für die biologische Effekte wissenschaftlich nachgewiesen wurden. Im Jahr 2000 kamen zwei un-

abhängige Meta-Analysen zu EMF und dem Leukämierisiko im Kindesalter auf Basis der Originaldaten der bis dahin durchgeführten Studien zu konsistenten Ergebnissen, nämlich ca. einer Verdopplung des Risikos ab 0,4 Mikro-Tesla. Auf dieser Basis klassifizierte ein von der International Agency for Research on Cancer (IARC) einberufenes internationales Expertengremium niederfrequente magnetische Felder im Frühjahr 2001 als „possibly carcinogenic to humans“. Es ist kein Mechanismus bekannt, der eine Kanzerogenität der sehr schwachen magnetischen Felder erklären könnte. Inzwischen dreht sich die Diskussion vor allem darum, ob die vorliegenden Ergebnisse die Anwendung des Vorsorgeprinzips oder gar eine Senkung der Grenzwerte notwendig machen.

5.4 KREBSCLUSTER - STRATEGIEN ZUR RISIKOKOMMUNIKATION

Anhand der am Deutschen Kinderkrebsregister gemachten Erfahrungen im Kontext mit regionalbezogenen Anfragen (meist zu kleinräumigen Regionen, z. B. auf Gemeindeebene) lassen sich Strategien herleiten, wie eine geeignete Risikokommunikation geführt werden kann. Gerade wenn in der Bevölkerung bereits eine konkrete Expositionsquelle als potenzieller „Verursacher“ verdächtigt wird, ist das Thema häufig emotional stark besetzt. Dies ist beispielsweise bei räumlicher Nähe einer Erkrankungshäufung (Cluster) zu einer Mobilfunkbasisstation oder zu einem Kernkraftwerk gegeben. Am Deutschen Kinderkrebsregister ist ein standardisiertes Verfahren zur Durchführung und Bewertung regionalbezogener Analysen etabliert (z. B. Zugrundelegung eines 10-Jahreszeitraums, gleichzeitig Berücksichtigung von standardisiertem Inzidenzverhältnis, Fallzahl und statistische Signifikanz, epidemiologische Relevanz). Auch die Form der Beantwortung solcher Anfragen erfolgt weitgehend standardisiert. Eine grundsätzliche einheitliche Vorgehensweise zur Untersuchung und Bewertung von Krebsclustern gibt es nicht. Es existieren jedoch Empfehlungen, die auch eine angemessene Risikokommunikation beinhalten. Vertrauensbildung ist hierbei die entscheidende Grundlage für eine gute Risikokommunikation.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Tagung stellte die Bedeutung von Risikokommunikation insbesondere bei Ergebnissen von strahlenepidemiologischen Studien heraus. Dies betrifft sowohl die adäquate Kommunikation von tatsächlichen als auch von vermeintlichen Risiken. Die Ergebnisse fließen in die Arbeiten des BfS zur aktuellen Risikobewertung von ionisierender Strahlung in Bezug auf Radon in Wohnungen sowie von nicht-ionisierender Strahlung in Bezug auf Mobilfunk und niederfrequente elektromagnetische Felder ein.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

Thema			
Untersuchung des Wirkmechanismus für die Veränderung des Wachstums von Brustkrebszellen unter dem Einfluss von Onkostatika und niederfrequenten Magnetfeldern			
Subject			
<i>Investigations on the mechanism leading to the altered growth of breast cancer cells under the influence of oncostatic drugs in the presence of low-frequency magnetic fields</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4461	Beginn 01.12.2004	Ende 30.11.2007	Fördermittel EUR 273.600,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsfrauenklinik Göttingen			
Projektleitung Prof. Dr. V. Hanf	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Dr. R. Girgert, Prof. Dr. V. Hanf

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projekts war die Aufklärung des Wirkungsmechanismus der modulierten Wirkung von Tamoxifen, Melatonin und weiteren Brustkrebsmedikamenten auf Brustkrebszellen im niederfrequenten Magnetfeld. Dabei wurden v. a. Veränderungen der Genexpression und der Signaltransduktion von Steroidhormonrezeptoren und Melatoninrezeptoren untersucht.

2. EINZELZIELSETZUNG

In speziellen Inkubationskammern wurden Brustkrebszellen bei 0,1 μ T, 1,2 μ T, 10 μ T und 100 μ T exponiert und die Genexpression und die Signaltransduktion in diesen Zellen mit Zellen verglichen, die keinem Magnetfeld ausgesetzt waren.

2.1 VERÄNDERUNG DER GENEXPRESSION IM MAGNETFELD

Die Genexpression nach Magnetfeldexposition wurde mit verschiedenen Gen-Arrays untersucht. Die Expressionsveränderungen ausgewählter Gene wurden durch RT-PCR und auf Proteinebene durch Western-Blots verifiziert.

2.2 EINFLUSS DES MAGNETFELDES AUF DIE SIGNALTRANSDUKTION

Um den Mechanismus der reduzierten Tamoxifenwirkung zu untersuchen, wurden die Auswirkungen der niederfrequenten Magnetfelder auf verschiedene Signaltransduktionswege, die mit Mitogen-aktivierten Proteinkinase assoziiert sind, untersucht. Hierbei wurden auch verschiedene Stress-aktivierte Kinasewege quantifiziert. Für die Untersuchung des Einflusses niederfrequenter Magnetfelder auf die Melatoninwirkung wurde der Aktivierungsgrad des Transkriptionsfaktors CREB und die Expression einiger wichtiger Gene der Östrogenwirkung bestimmt.

2.3 EINFLUSS DES MAGNETFELDES AUF MELATONINREZEPTOREN

Die Auswirkungen auf die Wirkung von Melatonin wurden sowohl durch Untersuchungen der Signaltransduktion des membranständigen Rezeptors MT1 als auch des nukleären Rezeptors RZR α ermittelt.

2.4 VERÄNDERUNG DER EFFIZIENZ VON ANTIÖSTROGENEN

Der Einfluss der niederfrequenten Magnetfelder auf die Wirkung der beiden Antihormone Faslodex und Raloxifen und von Aromatase-Inhibitoren wurde untersucht.

3. METHODIK

3.1 GENEXPRESSIONSANALYSEN

Zwei verschiedene Klone der Brustkrebszelllinie MCF-7, die sich im Magnetfeld unterschiedlich verhalten, wurden im Magnetfeld exponiert. Die Expression verschiedener Kofaktoren und von Metastase-assoziierten Genen, die auf Mikroarrays verändert war, wurde durch PCR quantifiziert.

3.2 SIGNALTRANSDUKTION DER MITOGENAKTIVIERTEN PROTEINKINASEN

Die Aktivierung verschiedener Signaltransduktionswege wurde durch den Nachweis phosphorylierter Proteinkinasen auf Western-Blots untersucht.

3.3 ELEKTROPHORETISCHER MOBILITÄTS-SHIFT ASSAY

Veränderungen der Signaltransduktion des membranständigen Melatoninrezeptors wurden auf der Ebene des cAMP(cyclisches Adenosin-Mono-Phosphat)-responsiven Elements durch Bestimmung der DNA-Bindung nukleärer Proteine bestimmt.

3.4 PROLIFERATIONSMESSUNGEN

Der Einfluss der elektromagnetischen Felder auf die Wirkung verschiedener Antiöstrogene wurde durch Bestimmung der Zellzahl nach einer Einwirkdauer von 7 Tagen bei steigenden Konzentrationen und bei verschiedenen Feldstärken bestimmt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MAGNETFELD-EXPOSITION DER BRUSTKREBSZELLEN

Die Zellen wurden einen bis sieben Tage einer Flussdichte von 0 μ T, 0,1 μ T, 1,2 μ T 10 μ T und 100 μ T eines sinusförmigen 50 Hz Magnetfeldes ausgesetzt. Durch entsprechende Abschirmmaßnahmen wurden äußere Störeinflüsse eliminiert.

4.2 GEN-ARRAYS

Die RNA aus den exponierten Zellen wurde auf einem Mikro-Array der Fa. Clontech auf das Expressionsmuster von 1176 verschiedenen tumorrelevanten Genen untersucht. Des Weiteren wurden die themenspezifischen Arrays (Östrogen Rezeptor Signaltransduktionsarray, Metastasierungsarray) der Fa. Superarray zur Untersuchung der veränderten Genexpression verwendet. Die Überprüfung der Expression der Koaktivatoren und Korepressoren der Östrogenrezeptoren musste durch RT-PCR erfolgen, da es keine Gen-Arrays gibt, auf denen diese Gene vorhanden sind.

4.3 RT-PCR

Brustkrebszellen wurden mit magnetischen Wechselfeldern von 0,1 μ T, 1,2 μ T, 10 μ T und 100 μ T ein bis vier Tage exponiert und die RNA aus den exponierten Zellen und aus nicht-exponierten Kontrollzellen wurde durch RT-PCR auf Unterschiede in der Expression von Metastase-assoziierten Genen und Genen, die von Melatonin reguliert werden, untersucht.

4.4 WESTERN BLOTS

Aus Brustkrebszellen, die ein bis vier Tage mit 1,2 μ T exponiert wurden, wurden die Proteine isoliert und durch Western-Blots auf die Aktivierung der MAP-Kinasen Erk1 und Erk2, der N-terminalen Jun-Kinase und der p38-Kinase untersucht. Der Phosphorylierungsgrad der Kinasen in den exponierten Zellen wurde mit dem in nicht exponierten Zellen verglichen. Durch spezifische Hemmstoffe wurden die übergeordneten Signaltransduktionswege ermittelt.

4.5 ELEKTROPHORETISCHER MOBILITÄTS-SHIFT ASSAY (EMSA)

Brustkrebszelllinien, die sich in der Expression des membranständigen Melatoninrezeptors deutlich unterscheiden, wurden bei 0 μ T oder 1,2 μ T zuerst 16 Stunden mit Östradiol und anschließend mit Melatonin behandelt. Aus den Zellen wurden die Kernproteine isoliert und mit einem markierten Oligonukleotid aus dem Promoter des BRCA1-Gens, das ein cAMP-responsives Element enthält, inkubiert und das Gemisch anschließend in einem Acrylamidgel aufgetrennt. Der Anteil des Oligonukleotids, der nukleäre Proteine (z. B. phosphoryliertes CREB) gebunden hat, wanderte im Gel langsamer und konnte auf Grund der Markierung des Oligonukleotids quantifiziert werden.

4.6 PROLIFERATIONSMESSUNGEN

Zellen der Brustkrebslinien MCF-7 (p40 und p181) wurden mit aufsteigenden Konzentrationen der Antiöstrogene 4-Hydroxy-Tamoxifen, Fulvestrant (ICI-182,780), Raloxifen oder einem Aromatase-Inhibitor behandelt. Nach Bestimmung der Zellzahl nach 7 Tagen Einwirkdauer wurden Dosis-Wirkungskurven erstellt. Der anti-

proliferative Effekt der Substanzen wurde bei verschiedenen Magnetfeldstärken untersucht und der Einfluss des Magnetfeldes auf den Hemmeffekt durch Ermittlung der IC50 quantifiziert.

5. ERGEBNISSE

5.1 GENEXPRESSION NACH MAGNETFELDEXPOSITION

5.1.1 Ergebnisse der Mikroarray-Analyse

Auf dem AtlasTM human cancer Array waren in den MCF-7 p40-Brustkrebszellen nach 2 Tagen bei 1,2 μ T 20 Gene hochreguliert und 16 Gene schwächer exprimiert. In den p181-Zellen waren 61 Gene stärker und 41 Gene schwächer exprimiert.

Unter diesen differentiell exprimierten Genen waren viele Gene, die mit der Metastasenbildung verbunden sind. Die Expression einiger Integrine und Metastase-Suppressorgene war in den exponierten Brustkrebszellen herunterreguliert und eine Reihe von Matrixmetalloproteasen waren stärker exprimiert.

Um den Einfluss elektromagnetischer Felder auf den Metastasierungsprozess näher zu untersuchen, wurde ein Mikroarray für Gene der Extrazellulärmatrix verwendet. Auf diesem wurden 4 Gene nach Magnetfeldexposition mit erhöhter Expression nachgewiesen, darunter 2 Matrix-Metalloproteasen, ein Gen war schwächer exprimiert. Auf einem Mikro-Array für Gene, die mit der Signaltransduktion des Östrogenrezeptors in Verbindung stehen, waren in den mit 1,2 μ T exponierten MCF-7 p181-Zellen 11 Gene stärker exprimiert. Besonders stark erhöht waren GATA-3 und Claudin-7. In den MCF-7 p40-Zellen war nur ein Gen stärker exprimiert (Topoisomerase2), 8 Gene waren nach 2 Tagen Behandlung schwächer exprimiert.

5.1.2 Verifizierung der veränderten Genexpression durch RT-PCR

Die für die Tamoxifenresistenzbildung im Magnetfeld wichtigen Gene der Östrogenrezeptor-Koregulatoren SRC-1 AIB-1 NCor und SMRT wurden direkt per RT-PCR bestimmt. SRC-1 war nur in den p181 Zellen nach zwei und vier Tagen erhöht, AIB-1 war in beiden Zellklonen bereits nach 24 Stunden signifikant erhöht. Die Expression der Korepressoren Ncor und SMRT fiel nach ein und zwei Tagen Exposition in beiden Zellklonen ab.

Bei der Quantifizierung der Metastase-assoziierten Gene durch RT-PCR war die Serinprotease uPA in beiden Zellklonen nach 2 Tagen bei 1,2 μ T in ihrer Expression verdoppelt und der Regulator PAI in der Zelllinie p40 fast verdreifacht und in der Zelllinie p181 ebenfalls verdoppelt.

5.1.3 Verifizierung der Expressionsänderung auf Western-Blots

Die Veränderungen der Expression der Kofaktoren der Östrogenrezeptoren konnten auf Proteinebene durch Western-Blots bestätigt werden. Die Steigerung des Proteingehalts war jedoch transient und sank nach 48 Stunden wieder annähernd auf den Wert der nicht-exponierten Kontrollzellen. Die exponierten MCF-7 p181-Zellen enthielten nach 24 Stunden bei 1,2 μ T dreimal so viel SRC-1-Protein wie die nicht exponierten Zellen. Bei AIB1 stieg der Proteingehalt um 60% an. Der Proteingehalt des Korepressors NCor fiel erst nach 48 Stunden auf 30% des Kontrollwerts. Die Expression des Proteins des Korepressors SMRT war in den Zellen so gering, dass das Protein auf Western-Blots nicht nachgewiesen werden konnte.

5.2 AKTIVIERUNG DER MAP-KINASEN IM MAGNETFELDEXPOSITION

In MCF-7-Zellen, die mit 1,2 μ T behandelt wurden, war die MAP-Kinase Erk1 nach 30 Minuten durch Phosphorylierung um 50% stärker aktiviert als in den Kontrollzellen. Diese Aktivierung stieg nach 60 Minuten sogar auf das 6fache des Kontrollwertes an. Nach 24 Stunden und 48 Stunden war die verstärkte Phosphorylierung von Erk1 wieder abgeklungen. Bei der MAP-Kinase Erk2 nahm die Phosphorylierung nach 30 Minuten dagegen ab und stieg nach einer Stunde wieder an. Den gleichen Verlauf nahm der Phosphorylierungsgrad der Stress-aktivierten Kinase, junK. Bei der zweiten untersuchten Stresskinase, p38, war erst nach 60 Minuten ein leichter, nicht signifikanter Anstieg der Phosphorylierung zu beobachten.

Um den übergeordneten Signaltransduktionsweg zu identifizieren, der zur Aktivierung der MAP-Kinasen im Magnetfeld führt, wurden die Brustkrebszellen während der Exposition mit 1,2 μ T mit Hemmstoffen der Kinasen MEK-1 und src behandelt. Da diese Hemmstoffe die Phosphorylierung der MAP-Kinasen Erk1 und p38 durch den Magnetfeldeinfluss nicht verhindern konnten, sind andere bisher nicht identifizierte Kinasen für die Aktivierung von Erk1 und p38 durch das elektromagnetische Feld verantwortlich.

5.3 EINFLUSS DER NIEDERFREQUENTEN MAGNETFELDER AUF DIE WIRKUNG VON MELATONIN

5.3.1 Veränderung der Expression der Melatoninrezeptoren

Die Expression des nukleären Melatoninrezeptor RZR α veränderte sich in allen untersuchten Zelllinien durch die Magnetfeldexposition gar nicht oder nur sehr geringfügig. In HCC70-Zellen und MDA-MB-435-Zellen wurde nach 24 Stunden ein leichter Anstieg um etwa 20% ermittelt. In den anderen Zelllinien variierte die Expression von RZR α nach Exposition mit 1,2 μ T nur um etwa 10%.

Die Expression des membranständigen Melatoninrezeptors MT1 stieg in den Zelllinien MCU-1 und MCF-7-p181 nach 24 Stunden kurzfristig um 30-36% an und in den HCC70-Zellen erhöht sich die MT1-Expression erst nach 48 Stunden um 40%. In den transfizierten MCF-7Mel1a-Zellen veränderte sich die MT1-Expression nicht nachweislich. Diese Beobachtung lässt sich daraus erklären, dass in dem Vektor, mit dem das mt1-Gen in die Brustkrebszellen transfiziert wurde, keine Promoterelemente enthalten sind, die auf zelluläre Veränderungen reagieren könnten.

5.3.2 Einfluss des Magnetfeldes auf die Signaltransduktion des membranständigen Melatoninrezeptors MT1

Die Aktivierung von MT1 führt über die Hemmung der Adenylat-Cyclase zu einer geringeren Bindung des CREB-Proteins an das c-AMP-responsive Element im Promoter des BRCA1 Gens. Diese lässt sich durch den Elektrophoretischen Mobilitäts-Shift Assay (EMSA) quantifizieren.

Die Gele des EMSA zeigten drei verschiedene Banden von geschifteten Oligonukleotiden. Die unterste Bande entsprach der Bindung des CREB-Proteins, da der Molekulargewichtsunterschied zwischen den freien Oligonukleotiden und den geschifteten Oligonukleotiden dem Molekulargewicht des CREB-Proteins von 44 kD entspricht. Die beiden anderen geschifteten Banden sind durch die Bindung anderer, unbekannter Proteine entstanden. Mit den nukleären Proteinen aus Brustkrebszellen, die mit 1,2 μ T exponiert wurden, waren die geschifteten Banden fast nicht nachweisbar. Das elektromagnetische Feld verhindert bereits die Aktivierung des CREB-Proteins unabhängig von der Melatoninstimulation.

In MCF-7Mel1a-Zellen, die keinem Magnetfeld ausgesetzt waren, führte die Stimulation mit Melatonin zu einer deutlichen Abnahme der CREB-Bindung um durchschnittlich 82%. In den MCF-7Mel1a-Zellen, die 48 Stunden mit 1,2 μ T behandelt waren, konnten die kaum sichtbaren Banden der Proteine im EMSA-Test dennoch densitometrisch ausgewertet werden. Bei 1,2 μ T stieg die basal sehr niedrige Bindung des CREB-Proteins nach Behandlung mit 10^{-9} M Melatonin auf den doppelten Wert an.

In den feldfrei behandelten MCF-7p181-Zellen war die durch das CREB-Protein geschiftete Bande wesentlich schwächer als in den MCF-7Mel1a-Zellen. Die Behandlung der Zellen mit 10^{-9} M Melatonin führte zu einem deutlicheren Anstieg (3,8fach) der CREB-Bindung als in den MCF-7Mel1a-Zellen.

Im Magnetfeld war die basale CREB-Bindung in den MCF-7p181-Zellen wesentlich schwächer. Die Stimulation mit 10^{-9} M Melatonin führte im Magnetfeld zu einer 20fachen Steigerung der CREB-Bindung.

5.3.3 Veränderung der Expression östrogen-abhängiger Gene durch Melatonin

Ohne Magnetfeld wurde das Tumorsuppressorgen p53 in den MCU-1-Zellen, die wenig membranständigen Rezeptor exprimieren, nach Stimulation mit Östradiol nur wenig stärker exprimiert. Die anschließende Behandlung mit Melatonin veränderte die Expression von p53 nicht weiter. In einem Magnetfeld von 1,2 μ T wurde die Expression von p53 jedoch durch Melatonin gesenkt. Die p21waf-Expression veränderte sich durch Behandlung mit Östradiol nicht, Melatonin führte zu einer leichten Senkung der Expression, die im Magnetfeld sogar auf 34% anstieg. Die BRCA-1-Expression stieg nach Östradiolbehandlung auf den doppelten Wert der Kontrolle. Im Magnetfeld fiel dieser Anstieg nicht so deutlich aus. Melatonin schwächte auch die Induktion der BRCA-1-Expression durch Östradiol etwas ab. Die c-myc-Expression wurde durch Östradiol deutlich induziert, Melatonin wirkte dieser Induktion entgegen. Dieser antiöstrogene Effekt von Melatonin auf die c-myc-Expression wurde in einem Magnetfeld von 1,2 μ T fast vollständig aufgehoben.

Da die Expression von c-myc nachweislich die Proliferation von Tumorzellen verstärkt, ist die Abschwächung der c-myc-Expression durch Melatonin eindeutig als eine der molekularen Mechanismen der antiproliferativen Wirkung von Melatonin identifiziert. Die Verhinderung der Absenkung der c-myc-Expression durch Melatonin im Magnetfeld ist ein eindeutiger Nachweis dafür, dass Magnetfelder die antiproliferative Wirkung von Melatonin abschwächen können.

Die Zellen der MCF-7-Zelllinie, MCF-7Mel1a, die mit dem Rezeptor MT1 transfiziert ist, verhielten sich nach der Östradiolstimulation und der Melatoninbehandlung anders als die Zelllinie MCU-1. Die Expression von

p53 wurde in MCF-7Mel1a durch Östradiol nicht stimuliert und Melatonin senkte die p53-Expression auf weniger als die Hälfte ab. Dagegen wurde im Magnetfeld die p53-Expression sogar durch Melatonin induziert. Die p21waf-Expression veränderte sich ohne Magnetfeld nicht, im Magnetfeld wurde die p21waf-Expression dagegen durch Melatonin deutlich induziert. Die Expression von BRCA-1 veränderte sich in Abwesenheit eines Magnetfeldes weder durch Östradiol noch durch Melatonin. Im Magnetfeld wurde eine leichte Erhöhung der BRCA-1-Expression durch Melatonin beobachtet. Die Stimulation von c-myc durch Östradiol fiel in den MCF-7Mel1a-Zellen schwächer aus als in den MCF-7-Zellen.

Das ist ein Hinweis darauf, dass die antiproliferative und antiöstrogene Wirkung von Melatonin in Brustkrebszellen durch den membranständigen Melatoninrezeptor vermittelt wird.

5.4 VERÄNDERUNG DER ANTIPROLIFERATIVEN WIRKUNG VON ANTIÖSTROGENEN IM MAGNETFELD

Mit den Brustkrebszelllinien MCF-7 (p40 und p181) wurden die Hemmversuche mit 4-Hydroxy-Tamoxifen bei 0,1 μT , 1,2 μT , 10 μT und 100 μT durchgeführt. Die Dosis-Wirkungskurven von 4-Hydroxy-Tamoxifen unterschieden sich in den beiden Subklonen deutlich.

Im feldfreien Inkubator wurde in den p40-Zellen eine IC_{50} von $2,1 \times 10^{-4}$ M ermittelt, in den p181-Zellen betrug die IC_{50} bei 0 μT $1,0 \times 10^{-4}$ M. In den MCF-7 p40-Zellen nahm die IC_{50} von 4-Hydroxy-Tamoxifen mit steigender Feldstärke kontinuierlich über $1,7 \times 10^{-4}$ M bei 0,1 μT auf $1,1 \times 10^{-4}$ M bei 100 μT ab.

In den MCF-7 p181-Zellen variierte der Einfluss des Magnetfeldes auf die IC_{50} von 4-Hydroxy-Tamoxifen stärker. Bei 0,1 μT steigt die IC_{50} auf mehr als das Doppelte der Kontrolle an, bei 1,2 μT lag die IC_{50} leicht unterhalb der Kontrolle, bei 10 μT war die IC_{50} sogar auf fast das Vierfache der Kontrolle erhöht und bei 100 μT erreichte die Hemmwirkung von 4-Hydroxy-Tamoxifen wieder den Wert, der auch bei der feldfreien Hemmung ermittelt wurde.

Als weiterer antiöstrogener Wirkstoff wurde der Einfluss der Magnetfelder auf die Wirkung des kompletten Östrogenrezeptorantagonisten ICI-182,780 untersucht. ICI-182,780 hat einen Wirkungsmechanismus, der sich vom Wirkungsmechanismus des Tamoxifens unterscheidet.

Im feldfreien Inkubator betrug die IC_{50} in den MCF-7 p40-Zellen $5,0 \times 10^{-7}$ M und fiel bei 0,1 μT zunächst auf $1,4 \times 10^{-7}$ ab. Bei den höheren Feldstärken stieg die IC_{50} wieder an. In den MCF-7 p181-Zellen betrug die IC_{50} von ICI-182,780 bei 0 μT $2,0 \times 10^{-7}$ M, sie fiel bei 0,1 μT ebenfalls auf $1,3 \times 10^{-7}$ ab und stieg bei 100 μT wieder auf das 1,3fache des Wertes der feldfreien Kontrolle.

Während sich bei den p40-Zellen die ICI-182,780 Wirkung bei 0,1 μT und 100 μT deutlich von der Wirkung in feldfreier Umgebung unterschied, lagen die Veränderungen durch das Magnetfeld bei den p181-Zellen im Bereich der Standardabweichungen der Werte, die bei den Kontrollzellen ermittelt wurden. Schwache Felder von 0,1 μT erhöhten die Wirkung von ICI-182,780 auf die p40-Zellen leicht, während die Wirkung von ICI-182,780 durch starke Felder bei 100 μT abgeschwächt wurde.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Zur Frage, ob niederfrequente Magnetfelder Krebserkrankungen beeinflussen können, gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Epidemiologische Untersuchungen weisen in Richtung eines erhöhten Risikos für kindliche Leukämie bei Feldintensitäten deutlich unterhalb der Grenzwerte. In biologisch-experimentellen Untersuchungen konnte dafür aber bisher noch keine belastbare Erklärung bzw. Bestätigung gefunden werden. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten eine brustkrebspromovierende Wirkung niederfrequenter Magnetfelder, die aber von einer anderen Arbeitsgruppe nicht bestätigt werden konnte. Als möglicher Wirkmechanismus wird ein Einfluss der niederfrequenten Magnetfelder auf die krebshemmende Wirkung von Melatonin diskutiert. An Brustkrebszelllinien konnte in mehreren Arbeitsgruppen ein Einfluss niederfrequenter Magnetfelder auf die Wirkung des Brustkrebsmedikaments Tamoxifen gezeigt werden. Das vorliegende Vorhaben hatte das Ziel, mögliche Wirkmechanismen für den Einfluss niederfrequenter Magnetfelder auf Brustkrebszellen aufzuzeigen. Die gefundenen Veränderungen der Gen- und Proteinexpression und der Signaltransduktion erklären die im Magnetfeld verringerte Wirkung von Tamoxifen auf Brustkrebszellen. Auffallend ist die Ähnlichkeit der Veränderungen mit der klinisch beobachteten Tamoxifenresistenz. Außerdem wurden Veränderungen der Genexpression gefunden, die eine Erleichterung der Metastasierung von Brustkrebs zur Folge haben können. Da die Effekte bei Feldintensitäten deutlich unterhalb der Grenzwerte auftraten, könnte sich daraus ein deutliches Risiko für Brustkrebspatientinnen ergeben. Weiterführende Untersuchungen sollen daher unter anderem die Übertragbarkeit auf andere Brustkrebszellen und letztlich auf Brustkrebs in vivo abklären.

Thema Entwicklung eines praktikablen rechentechnischen Verfahrens zur Ermittlung der tatsächlichen Exposition in komplizierten Immissionsszenarien mit mehreren verschiedenartigen HF-Quellen			
Subject <i>Development of a practicable computational procedure for the determination of the actual exposure in complex exposure scenarios with several different RF-sources</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4505	Beginn 01.11.2006	Ende 30.11.2007	Fördermittel EUR 116.620,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bergische Universität Wuppertal			
Projektleitung Prof. Dr. V. Hansen	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text Dr. J. Streckert	

1. ZIELSETZUNG

Die zunehmende elektronische Kommunikation im beruflichen und privaten Umfeld geht einher mit einer steigenden Zahl verschiedenartiger Quellen hochfrequenter elektromagnetischer Felder. Die daraus für den Einzelnen resultierende Gesamtexposition kann sich somit heute aus Beiträgen sehr unterschiedlicher Endgeräte und Sendeanlagen - beispielsweise weit entfernter Rundfunk- oder Mobilfunkantennen, körpernah betriebener Laptop-Funkschnittstellenkarten und den Körper berührender mobiler Handgeräte - mit Signalen vielfältiger Trägerfrequenzen und Modulationsarten zusammensetzen.

Ziel dieses Projektes war es, ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, mit dem - ausgehend von den für eine begrenzte Anzahl von Einzelquellen bzw. -feldern vorab ermittelten räumlichen Verteilungen der lokalen Verlustleistung P_V im menschlichen Körper - die Belastung beim gleichzeitigen Einwirken unterschiedlicher Quellen auf eine Person auf der Basis der Spezifischen Absorptionsrate ($SAR = P_V/m$; m: Gewebemasse) möglichst gut abgeschätzt werden kann, ohne eine feldtheoretische Analyse des Gesamtszenarios durchführen zu müssen.

Das Forschungsvorhaben wurde im Rahmen des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (DMF) bearbeitet und trug zugleich zum Vorhaben „Minimierung der Immission künftiger Funkdienste (kurz: miniWatt II)“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung bei.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Einzelziele wurden in Arbeitspaketen bearbeitet:

2.1 BEWERTENDE LITERATURSTUDIE

Die Aufgabe bestand darin, in der Literatur nach Verfahren zur Behandlung multipler Felder zu recherchieren und diese gegebenenfalls hinsichtlich ihrer Tauglichkeit für die vorliegende Aufgabenstellung zu bewerten.

2.2 ERARBEITUNG EINES MODULAREN KONZEPTS FÜR EIN PRAKTIKABLES RECHENVERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DER EXPOSITION

Ziel war die Überarbeitung und Präzisierung der konzeptionellen Details des im Angebot vorgeschlagenen praktikablen Rechenverfahrens unter Berücksichtigung der Erkenntnissen aus der Literaturrecherche.

2.3 ERMITTLUNG EINES KATALOGS VON SAR-WERTEN FÜR DEN OBEREN FREQUENZBE- REICH

Für jede ausgewählte Quelle im Frequenzbereich zwischen etwa 10 MHz und einigen GHz war eine Datensammlung mit den durch die Immissionsfelder verursachten P_V -Verteilungen im menschlichen Körper zu erstellen.

2.4 ERMITTLUNG EINES KATALOGS VON SAR-WERTEN FÜR DEN UNTEREN FREQUENZBE- REICH

Wie oben, jedoch für Frequenzen zwischen 100 kHz und etwa 10 MHz.

2.5 ANWENDUNG DES VERFAHRENS

Es war je ein „indoor“- und ein „outdoor“-Szenario mit mindestens fünf verschiedenen Quellen zu entwerfen, anhand derer das Rechenverfahren demonstriert werden kann. Außerdem sollten Betrachtungen zum Fehlerbudget und zum Minimierungspotenzial der in „miniWatt II“ erarbeiteten Vorschläge durchgeführt werden.

3. METHODIK

3.1 BEWERTENDE LITERATURSTUDIE

Die Literatursuche erstreckte sich auf Fachjournale, Konferenzbeiträge, Normungsempfehlungen und Projektberichte.

3.2 ERARBEITUNG EINES MODULAREN KONZEPTS FÜR EIN PRAKTIKABLES RECHENVER- FAHREN ZUR BESTIMMUNG DER EXPOSITION

Das praktikable Rechenverfahren folgt einem modularen Konzept gemäß Abbildung 1.

In Modul A werden zu jedem der ausgewählten Menschmodelle die als projektrelevant identifizierten Quellen drei Submodulen zugeordnet (Quellen in Körperkontakt, körpernahe Quellen, körperferne Quellen), die jeweils einen mittels FDTD¹⁾-Einzelfallrechnungen erstellten voluminösen Katalog mit normierten P_V -Verteilungen im Körper enthalten. In Modul B können die an einem gegebenen Szenario beteiligten Quellen durch den Nutzer ausgewählt und die entsprechenden P_V -Verteilungen aus Modul A quellspezifisch umnormiert werden, wobei die primären Quelleneigenschaften (z. B. Standort, Leistung, Hauptsenderichtung), der Ausbreitungspfad des Feldes sowie die Umgebungseinbettung der Person und der Quellen eingehen. Durch Überlagerung der von den beitragenden Quellen hervorgerufenen modifizierten P_V -Verteilungen wird im Modul C die Gesamtexposition des Menschen ermittelt und bewertet.

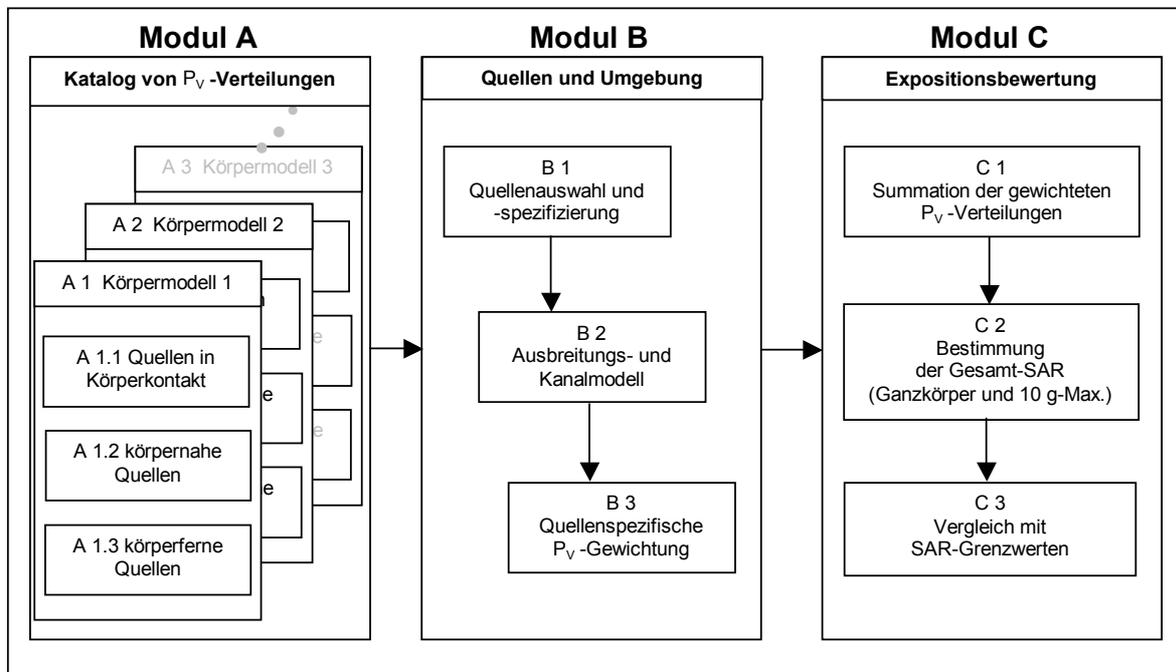


Abbildung 1:
Modulares Konzept des praktikablen Rechenverfahrens

¹⁾ FDTD: engl. „Finite Difference Time Domain“, dt. Finite Differenzen im Zeitbereich

Zur Durchführung der erwähnten Einzelfallrechnungen wurden zwei anatomische Körpermodelle (stehender und sitzender Erwachsener) aus dem von den Brooks Air Force Base Laboratories unter Verwendung der „Visible Human Project“-Daten entwickelten Menschmodell abgeleitet.

3.3 ERMITTLUNG EINES KATALOGS VON SAR-WERTEN, JEWEILS FÜR DEN OBEREN UND UNTEREN FREQUENZBEREICH

Für den Aufbau des P_V -Katalogs in Modul A waren zahlreiche FDTD-Berechnungen der Felder in den Körpermodellen anzusetzen. Je nach Submodul wurden dazu unterschiedliche Vorgehensweisen besprochen: Bei Quellen in Körperkontakt und bei körpernahen Quellen mussten die Felder bzw. Verlustleistungen durch numerische Analysen von Einzelszenarien unter Verwendung generischer Modelle für die Endgeräte ermittelt werden. In der Kategorie „körperferne Quellen“ wurden die Felder durch ebene homogene Wellen beschrieben, die mit wählbarer Einfall- und Polarisationsrichtung auf den Körper treffen und damit die Beschreibung jeder Fernfeld-Expositionssituation erlauben. Unterschiede zwischen den Katalogen bestanden im Frequenzbereich der Quellen und Felder, die entsprechende Konsequenzen auf die methodische Umsetzung des FDTD-Verfahrens hatten.

3.4 ANWENDUNG

Zur Demonstration des Verfahrens sollten möglichst Quellen aller Kategorien in einem Szenario kombiniert werden. Einflussgrößen, die das Fehlerbudget betreffen, waren zu identifizieren.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BEWERTENDE LITERATURSTUDIE

Da die anfängliche Durchsicht der verfügbaren Literatur rasch zeigte, dass die Erkenntnislage im Hinblick auf die hier zu bearbeitende Fragestellung wenig ergiebig war, wurde die Beobachtung über die gesamte Laufzeit des Projekts ausgedehnt.

4.2 ERARBEITUNG EINES MODULAREN KONZEPTS FÜR EIN PRAKTIKABLES RECHENVERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DER EXPOSITION

Es waren verschiedene Ausbreitungs- und Kanalmodelle aufzubereiten, um die tatsächlich wirksamen Leistungsdichten für die quellspezifische Gewichtung der P_V -Verteilungen in Modul B bestimmen zu können. Für die Bewertung der Ergebnisse bezüglich der SAR-Grenzwerte musste der Algorithmus zur Bestimmung der Teilkörper-SAR festgelegt werden.

4.3 ERMITTLUNG EINES KATALOGS VON SAR-WERTEN

Für jede ausgewählte Quelle bzw. für jedes Einfallsfeld waren Einzelfallberechnungen der Körperfelder sowie die nachfolgende Bestimmung der Verlustleistungsverteilungen notwendig. Während die FDTD-Berechnungen mit räumlichen Auflösungen der Computermodelle für den Menschen und für die HF-Endgeräte zwischen 1 mm und 4 mm liefen, wurden die resultierenden P_V -Datensätze in das praktikable Rechenverfahren mit einer einheitlichen Auflösung von 4 mm transferiert, weil die damit verbundene Datenmenge derzeit als Obergrenze für die Handhabbarkeit auf normalen PCs innerhalb eines vernünftigen Zeitraums angesehen wird. Die P_V -Daten für körpernahe Endgeräte konnten aus den Ergebnissen des BfS-Forschungsvorhabens „Untersuchung des Einflusses von Antennen- und Gerätetopologien von körpernah betriebenen drahtlosen Kommunikationsendgeräten auf die von diesen verursachten SAR-Werte“ extrahiert werden. Die Berechnungen für die homogenen ebenen Wellen und für die körperberührenden Endgeräte mussten hingegen im Rahmen dieses Projektes durchgeführt werden, wobei die in diesem Zusammenhang verwendeten Handymodelle als CAD-Dateien aus dem Forschungsvorhaben „miniWatt II“ zur Verfügung standen.

4.4 ANWENDUNG

Die Szenarien wurden spezifiziert und mit bis zu 7 Quellen mit Hilfe des in 4.2 entwickelten Konzepts analysiert. Ferner wurden zusätzliche Berechnungen von Einflussgrößen auf das Fehlerbudget durchgeführt. Die verfügbaren Berichte des Forschungsvorhabens „miniWatt II“ wurden im Hinblick auf Vorschläge mit Minimierungspotenzial ausgewertet.

5. ERGEBNISSE

5.1 BEWERTENDE LITERATURSTUDIE

Außer einigen Einzelfallrechnungen zur Exposition von Personen durch mehrere in unmittelbarer Nachbarschaft gleichzeitig betriebener Handys konnten keine die Fragestellung tangierenden Publikationen identifiziert werden.

Auch die bekannten Standards und Normen geben für die aktuell interessierende Situation multipler Quellen keine detaillierte Anleitung zum Handeln, abgesehen von den weithin bekannten, in vielen normativen Vorschriften enthaltenen Summationsformeln für die von verschiedenen Quellen bei unterschiedlichen Frequenzen erzeugten SAR-Werte, die auch die Basis für das zu entwickelnde Verfahren bilden müssen. Eine am 12.7.2007 veröffentlichte Empfehlung der Strahlenschutzkommission, die drei Regeln enthält, mit denen in der Praxis die Problematik der Grenzwert-Ausschöpfung durch eine einzelne Quelle eingeschränkt wird, nennt ebenfalls kein praktikables Verfahren, mit dem die Ausschöpfung der Basisgrenzwerte durch „Analysen/Messungen nach anerkanntem Stand der Technik und Wissenschaft“ zu ermitteln wäre.

5.2 ERARBEITUNG EINES MODULAREN KONZEPTS FÜR EIN PRAKTIKABLES RECHENVERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DER EXPOSITION

Es wurden alle Details des modularen Konzepts, wie die zu verwendenden Ausbreitungs- und Kanalmodelle einschließlich der Berücksichtigung von Reflexionen und der Feldeinkopplung durch Fensteröffnungen, die Anzahl von Einfallsrichtungen homogener ebener Wellen auf das Körpermodell, die Näherung bei unbekannter Polarisierung, die Bestimmung der Teilkörper-SAR (10g-Würfel) usw., festgelegt.

5.3 ERMITTLUNG EINES KATALOGS VON SAR-WERTEN

Im Rahmen des Projektes wurden die P_V -Verteilungen für folgende Quellen bzw. Einzelszenarien bereitgestellt:

1. Körper berührende Quellen:
 - Handy am rechten Ohr für GSM 900 und GSM 1800,
2. Körpernahe Quellen (Datenimport aus externen Projekten):
 - Notebook mit GPRS-, UMTS-, W-LAN- oder Bluetooth-Schnittstelle (900, 1950, 2450 MHz) auf dem Schreibtisch (sitzende Person),
 - Notebook mit GPRS-, UMTS-, W-LAN- oder Bluetooth-Schnittstelle (900, 1950, 2450 MHz) auf den Oberschenkeln (Laptop, sitzende Person),
 - W-LAN-Router (2450 MHz) auf Schreibtisch oder Fußboden (sitzende Person),
 - W-LAN-Router (2450 MHz) wandmontiert oder auf dem Fußboden (stehende Person),
 - Basisstation für DECT-Schnurlostelefon (1900 MHz) mit und ohne Mobilteil auf dem Schreibtisch (sitzende und stehende Person),
3. Körperferne Quellen:
 - Basisstationen für TETRA/GSM/DECT/UMTS (450, 900, 1800, 1900, 2100 MHz) (sitzende und stehende Person),
 - W-LAN-Router (2450 MHz) (sitzende und stehende Person),
 - DVB-T-Fernsehsender (700 MHz) (sitzende und stehende Person),
 - Mittelwellen-Rundfunksender (500 kHz) (sitzende und stehende Person).

Zur Beschreibung der Felder körperferner Quellen wurden hier bei jeder der genannten Frequenzen Berechnungen für 32 diskrete Einfallsrichtungen homogener ebener Wellen mit vertikaler und horizontaler Polarisation vorgenommen, durch die nahezu alle in der Praxis als relevant identifizierbaren Fernfelder hinreichend genau repräsentiert sein sollten. Um eventuelle Bodenreflexionen berücksichtigen zu können, wurden für den „indoor“-Bereich noch zusätzliche Tabellensätze für negative Einfallswinkel zur Verfügung gestellt.

Bei den körperberührenden und körpernahen Quellen erfolgte die Normierung der P_V -Werte auf eine Leistung von 1 W, bei den körperfernen Quellen auf eine Leistungsdichte von 1 mW/m^2 am Referenzort, an dem die Exposition einer Person berechnet werden soll.

Es wurden insgesamt ca. 850 Dateien mit den P_V -Verteilungen für die aufgelisteten Szenarien erstellt, sodass durch Kombination zahlreiche nutzerspezifische Situationen hinsichtlich ihres Expositionspotenzials bewertet werden können.

5.4 ANWENDUNG

Als Beispiel sei hier das „outdoor“-Szenario angeführt, das durch die nachstehende Liste sowie Abbildung 2 spezifiziert wird. Die einzelnen Quellen wurden sukzessive gemäß ihrer Nummerierung in das Szenario eingefügt.

1. Mittelwellen-Rundfunksender (Frequenz 500 kHz) mit 500 kW Sendeleistung in 7,5 km Abstand von der Person,
2. TETRA-Basisstation (Frequenz 450 MHz) mit 100 W Sendeleistung in 800 m Abstand (NLOS¹⁾),
3. DVB-T-Fernsehsender (Frequenz 700 MHz) mit 10 kW Sendeleistung in 2,5 km Abstand (NLOS),
4. GSM-Basisstation (Frequenz 900 MHz) mit 50 W Sendeleistung in 34 m Abstand (LOS),
5. GSM-Basisstation (Frequenz 1.800 MHz) mit 20 W Sendeleistung in 34 m Abstand (LOS),
6. UMTS-Basisstation (Frequenz 2.100 MHz) mit 10 W Sendeleistung in 34 m Abstand (LOS),
7. Handy (Frequenz 900 MHz) mit 240 mW Sendeleistung am rechten Ohr der Person.

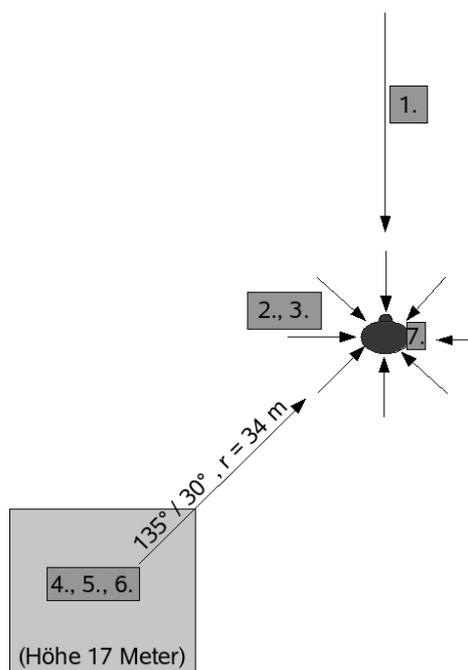


Abbildung 2:
„Outdoor“-Expositionsszenario mit 7 Quellen (nicht maßstäblich)

Die Anwendung des praktikablen Rechenverfahrens liefert die nachstehenden plausiblen Resultate: Für den Mittelwellensender ergeben sich trotz der hohen Sendeleistung wegen seiner Rundstrahlcharakteristik und der großen Entfernung vernachlässigbar kleine SAR-Werte. Auch die Beiträge der Quellen 2 und 3 sind jeweils so gering, dass die Werte der Gesamt-SAR (Ganzkörper und Teilkörper) für die ersten 3 HF-Quellen unter 0,01% der von ICNIRP empfohlenen Grenzwerte liegen. Erst durch den in relativ kleiner Entfernung von 34 m in „line-of-sight“ befindlichen Basisstationsstandort mit Antennen der drei verbreiteten Mobilfunkdienste wird bei Leistungsdichten im Referenzpunkt von $218,3 \text{ mW/m}^2$ (GSM 900), $87,3 \text{ mW/m}^2$ (GSM 1800) bzw. $43,7 \text{ mW/m}^2$ (UMTS) eine Ausschöpfung des empfohlenen Grenzwertes von 1% überschritten und erreicht in Summe für die Ganzkörper-SAR 3%. Durch den Einsatz des am Ohr gehaltenen GSM 900-Handys steigt der Teilkörper-SAR-Wert in den Gliedmaßen (hier: rechte Hand) bei maximaler Sendeleistung auf $3,9 \text{ W/kg}$

¹⁾ LOS / NLOS: engl. „line-of-sight“ bzw. „non-line-of-sight“, dt. mit bzw. ohne direkter Sichtverbindung

an, was einer nahezu vollständigen Ausnutzung des Grenzwertes von 97,45% entspricht, während Ganzkörper-SAR und Teilkörper-SAR in Kopf und Rumpf sich nur mäßig erhöhen.

Zum Forschungsvorhaben „miniWatt II“ kann vereinfachend festgestellt werden, dass alle Maßnahmen, die zu einer generellen Reduzierung der über 6-Minutenintervalle gemittelten Sendeleistung einer Antenne führen, auch das Potenzial zur Minimierung der SAR bieten. Vorsicht ist allerdings geboten, wenn sich die Felder im Körper aus Anteilen von mehreren in Körpernähe kohärent betriebenen Antennen zusammensetzen. Dann muss geprüft werden, ob nicht trotz einer Leistungsabsenkung eine entsprechende Wirkung auf die SAR wegen Feldinterferenzen verfehlt wird.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Quantitative Analysen des Zusammenwirkens unterschiedlicher hochfrequenter Sender auf die tatsächliche Exposition von Personen lagen bislang kaum vor. Das im Rahmen des Forschungsvorhabens entwickelte Verfahren stellt einen möglichen Zugang zur Abschätzung der tatsächlichen Exposition von Personen in komplizierten Immissionsszenarien mit mehreren z. B. hinsichtlich der Frequenz verschiedenartigen und unterschiedlich weit vom Körper emittierenden HF-Quellen dar. Erwartungen, dass in engem Kontakt zum Körper betriebene Endgeräte insbesondere die Teilkörper-SAR-Werte dominieren, haben sich in den exemplarisch untersuchten Szenarien bestätigt. Die im Projekt erzielten Ergebnisse ergänzen die im Rahmen des Deutschen Mobilfunkforschungsprogramms (DMF) durchgeführten Immissions- und Expositionsanalysen, die vornehmlich jeweils für einzelne Funkdienste durchgeführt wurden. Die Ergebnisse fließen somit in die Auswertung des DMF ein. Das vorgeschlagene Verfahren kann darüber hinaus im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung betreuten Forschungsvorhabens „miniWatt II“ genutzt werden, um das Potenzial der dort erarbeiteten Vorschläge zur Immissionsminimierung künftiger Funkdienste hinsichtlich der Verminderung der tatsächlichen Expositionen auf Grundlage von Spezifischen Absorptionsraten abzuschätzen. Durch den modularen Aufbau besteht die Möglichkeit, das Verfahren auch an künftige Expositionsszenarien anzupassen.

Thema Ansatzpunkte für die Verbesserung der Risikokommunikation im Bereich UV			
Subject <i>Starting points for improvement of risk communication in the UV domain</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4507	Beginn 01.12.2006	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 165.993,-
Forschungs- / Auftragnehmer IKU GmbH, Dortmund in Koop. mit der Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik am Forschungszentrum Jülich			
Projektleitung Dr. F. Claus, Dr. P. Wiedemann	Fachbetreuung BfS C. Pözl / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text K. Sucker	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war es, Ansatzpunkte für eine Verbesserung der Risikokommunikation zu erhalten, um die zur Reduzierung des Hautkrebsrisikos notwendigen Verhaltensänderungen in der Bevölkerung zu unterstützen. Dazu wurden die relevanten Faktoren, die zur Umsetzung von Wissen in angemessenes Sonnenschutzverhalten beitragen, ermittelt und in Empfehlungen zur Optimierung der Kommunikationsstrategie umgesetzt.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTANDSAUFNAHME

Zunächst wurde eine umfassende Analyse der nationalen und internationalen Literatur zum Problemfeld UV-Exposition und Schutzverhalten vorgenommen. Ziel war es, einen Überblick zu gewinnen über alle relevanten Studien, die sich mit Wissen, Einstellung, Meinung, Expositions- und Schutzverhalten in Bezug auf UV-Strahlung sowie den dazugehörigen Informationskampagnen und Interventionen auseinandersetzen.

Auf Basis der Literaturanalyse wurde ein theoretisches Modell zur Umsetzung von Wissen in entsprechendes UV-Expositions- und Schutzverhalten entwickelt, das die Grundlage für eine repräsentative Bevölkerungsumfrage darstellte.

In einem Experten-Workshop diskutierten und ergänzten die Teilnehmenden aus den Bereichen Wissenschaft (Gesundheitsforschung, Dermatologie), Arbeits- und Verbraucherschutz, aus Verbänden und Behörden diese Überlegungen und gaben Hinweise auf mögliche Interventionspfade zur Verhaltensänderung.

2.2 BEVÖLKERUNGSUMFRAGE

Unter dem Titel „UV-Risikowahrnehmung & Verhalten in Deutschland 2007“ wurde in einer deutschlandweiten Bevölkerungsumfrage eine Reihe von relevanten Faktoren ermittelt, die kritisches Expositionsverhalten und die Umsetzung angemessenen Sonnenschutzverhaltens bestimmen.

2.3 BEWERTUNG DER BFS-MATERIALIEN

Zusätzlich wurden die BfS-Materialien zum Thema UV-Strahlung mit der Methode der Fokusgruppen im Hinblick auf Verständlichkeit und Wirksamkeit analysiert. Ziel war, im Dialog mit Zielgruppen Empfehlungen für (zukünftige) Informationsmaterialien zu erarbeiten.

3. METHODIK

3.1 BESTANDSAUFNAHME

Die vorhandene Fachliteratur (Januar 1970 bis März 2007) wurde mittels elektronischer Quellen hinsichtlich deskriptiver d. h. empirischer UV-Untersuchungen und evaluativer Untersuchungen, d. h. Evaluation von

UV-bezogenen Interventionsmaßnahmen, systematisch recherchiert. Medizinische Studien zum Thema UV-Exposition und UV-Schutz wurden generell ausgeschlossen.

Zur Analyse der Ergebnisse der deskriptiven Untersuchungen, die sich mit UV-Expositions- und Schutzverhalten sowie dessen Determinanten befassen, wurde der Health Action Process Approach (HAPA-Modell) von Schwarzer (2004) als Ordnungsrahmen gewählt.

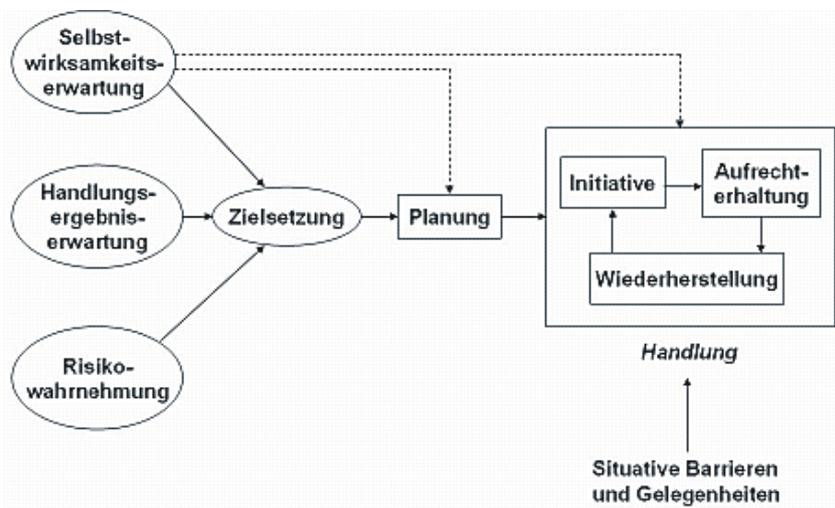


Abbildung 1:
Der Health Action Process Approach (HAPA-Modell) von Schwarzer (2004)

3.2 BEVÖLKERUNGSUMFRAGE

Inhaltlich orientierte sich die Befragung an dem in Abbildung 1 dargestellten HAPA-Modell. Relevante Aspekte für UV-Schutz- und Expositionsverhalten wurden ergänzt. Darüber hinaus wurden Elemente aus dem Risk Information Seeking & Processing Model (Griffin et al., 1999) in die Befragung aufgenommen, um weitere interessante Aspekte der Risikokommunikation zu berücksichtigen.

Die Umfrage richtete sich an die deutschsprachige, in Privathaushalten lebende Wohnbevölkerung ab 14 Jahre und wurde vom Meinungsforschungsinstitut Mafo, Taunus, als telefonische Befragung durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mit gewichteten Daten. Tabelle 1 gibt einen Überblick über das Untersuchungsdesign.

Tabelle 1:
Untersuchungsdesign Bevölkerungsumfrage

Erhebungsmethode	Telefonische Befragung (CATI)
Erhebungszeitraum	21. Mai bis 27. Juni 2007
Zu realisierende Fälle	n = 1500 Interviews
Durchschnittliche Interviewlänge	20 Minuten
Zielpersonen	In Privathaushalten lebende Wohnbevölkerung im Alter ab 14 Jahren
Auswahlverfahren	Telefonstichprobe nach dem ADM-Design
Vorstudie & Feldkontrolle	Pre-Test vor Feldbeginn, kontinuierliche Ausschöpfungskontrolle, persönliche Interviewschulung und geeignete Supervision
Datenaufbereitung	Repräsentativitätsprüfung, Gewichtung und Datenaufbereitung

3.3 BEWERTUNG DER BFS-MATERIALIEN

Die BFS-Materialien zum Thema UV-Strahlung wurden in einem ersten Schritt anhand der objektiven Kriterien des Hamburger Verständlichkeitskonzepts (Langer, Schulz von Thun & Tausch, 1974) analysiert. Weitere Kriterien waren die grafische Gestaltung und die Zielgruppenorientierung sowie die in den Informationsmaterialien

lien gegebenen Hinweise auf Verhaltensoptionen und Transparenz über Risiken. Zur Bewertung gestalterischer und stilistischer Aspekte im Hinblick auf Verständlichkeit und Wirkung auf die Empfänger wurden drei Fokusgruppen durchgeführt, in denen die Teilnehmenden als realitätsnahe „Testöffentlichkeit“ fungierten.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BESTANDSAUFNAHME

In der Literaturrecherche wurden nur Originalbeiträge in Fachzeitschriften sowie Review Artikel berücksichtigt. Von insgesamt 433 relevanten Artikeln befassten sich 207 mit der Evaluation von Interventionsmaßnahmen, 130 mit deskriptiven Untersuchungen zum UV-Expositions- und Schutzverhalten sowie deren Einflussfaktoren und 60 Artikel beinhalteten Hintergrundmaterial. Die übrigen Artikel waren Review Artikel (25) oder befassten sich mit wissenschaftlichen Theorien zu UV-Expositions- und Schutzverhalten (11). Die in Deutschland gefundenen 34 Artikel umfassen 13 Reviews, 2 deskriptive und 10 evaluative Untersuchungen und 9 Hintergrundberichte. Für die Schweiz wurden 2 deskriptive Untersuchungen und für Österreich 2 Reviews, 2 deskriptive Untersuchungen und 5 Hintergrundberichte gefunden.

Zu einem eintägigen Workshop trafen sich am 17. April 2007 Experten aus Wissenschaft (Gesundheitsforschung, Dermatologie), Arbeits- und Verbraucherschutz, Behörden und Verbänden beim Bundesamt für Strahlenschutz. Nach der Vorstellung der Ergebnisse der Literaturanalyse diskutierten die Teilnehmenden das Verhaltensmodell und das Design der Bevölkerungsumfrage. Nach einem Vortrag von Herrn Dr. Greinert (Dermatologisches Zentrum am Elbe Klinikum Buxtehude) zum Thema „Primäre und sekundäre Prävention von Hautkrebs - Strategien und Erfolge“ und einer Gesprächsrunde mit Herrn Afflerbach (Deutsches Grünes Kreuz e.V.), Frau Dr. Brix (Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz) wurden anhand von vier Leitfragen Hinweise auf mögliche Interventionspfade zur Verhaltensänderung gesammelt.

4.2 BEVÖLKERUNGSUMFRAGE

Die Auswahl der Befragungspersonen erfolgte nach einem dreistufigen Zufallsauswahlverfahren im ADM-Design (ADM Arbeitskreis Deutscher Meinungsforschungsinstitute e.V.). Die Ziehung der Stichprobe erfolgte nach einem nach Bundesländern proportionalen Ansatz. Unter allen Haushaltsmitgliedern mit einem Mindestalter von 14 Jahren wurde die Person befragt, die zuletzt Geburtstag hatte („Last-Birthday-Verfahren“). Die Ausschöpfungsquote der Befragung betrug 10 Prozent (Tabelle 2).

Tabelle 2:
Stichprobe und Ausschöpfung

bereinigte Brutto Stichprobe	14423	100,0%
Generelle Bereitschaft zu einem Interview, jedoch kein Interesse an dem speziellen Thema	2843	19,7%
generelle Verweigerung	5595	38,8%
Verweigerung - keine Telefoninterviews	1456	10,1%
Nach 10 Kontaktversuchen niemanden erreicht	2904	20,1%
Interview abgebrochen	124	0,8%
Interview durchgeführt	1501	10,4%

Der hohe Anteil der themenspezifischen Verweigerungen (20%) ist für die Interpretation der Ergebnisse dieser Umfrage von besonderer Bedeutung. Zum einen zeigt sich darin, dass das Interesse am Thema UV-Risiken und UV-Schutz in der deutschen Bevölkerung eher begrenzt ist. Zum anderen kann man annehmen, dass die erreichte Stichprobe eher Personen umfasst, die an Sonnenschutz und Informationen interessiert sind.

4.3 BEWERTUNG DER BFS-MATERIALIEN

Die Teilnehmenden der Fokusgruppen gaben Anregungen zur Gestaltung der Materialien und für Verbreitungswege. Die Diskussion der Teilnehmenden umfasste neben der Wirkung der Informationsmaterialien auch mögliche zusätzliche (Hintergrund-)Informationen.

5. ERGEBNISSE

5.1 BESTANDSAUFNAHME

Die Literaturanalyse zeigt, dass seit Ende der 90er Jahre bundesweit und auch international ein deutlicher Zuwachs von Veröffentlichungen über UV zu beobachten ist. Zudem ist seit der Jahrtausendwende eine Zunahme der deskriptiven im Vergleich zu evaluativen Untersuchungen zu verzeichnen. Insgesamt lässt sich für Deutschland und andere deutschsprachige Länder ein Mangel an empirischem Datenmaterial hinsichtlich UV-Expositions- und Schutzverhalten und deren Determinanten feststellen.

Die Effektivität von Interventionen in Bezug auf positiv verändertes Sonnenschutzverhalten konnte studienübergreifend im Grundschul-, Tourismus- und Freizeitbereich nachgewiesen werden. Durch verschiedene Sonnenschutzinterventionsmaßnahmen wurde in diesen Bereichen das Sonnenschutzverhalten (Tragen von Schutzkleidung) in den Zielgruppen statistisch signifikant erhöht. Bei den anderen Interventionsbereichen und weiteren Sonnenschutzmaßnahmen konnten keine ausreichenden Hinweise auf eine Interventionswirkung gefunden werden.

Ein ganzheitlicher Überblick über die vorliegenden Daten zu den Determinanten von UV Expositions- und Schutzverhalten sowie Wirkungen von Interventionskampagnen ist schwierig, da die Daten von gemischter methodischer Qualität sind. In Deutschland existieren kaum Daten über psychologische Determinanten von UV-Expositions- und Schutzverhalten und auch das Expositions- und Schutzverhalten selbst wurde selten untersucht. Durch die systematische und repräsentative Untersuchung dieser Konstrukte kann die Informationslage zu UV-Expositions- und Schutzverhalten in Deutschland erheblich verbessert werden.

5.2 BEVÖLKERUNGSUMFRAGE

Insgesamt kann man feststellen, dass sich die Menschen in Deutschland sehr wohl der Risiken der UV-Strahlung bewusst sind, darunter insbesondere Hautkrebs und Grauer Star, sich selbst allerdings nicht als besonders gefährdet einschätzen.

Die Mehrheit der Befragten findet Sonnenstrahlung angenehm und gebräunte Haut attraktiv. Die Vorstellung, dass gebräunte Haut gesund ist, wird dagegen eher kritisch gesehen. Die Einstellungen zu UV-Schutzmaßnahmen sind heterogen: Ein Teil der Befragten empfindet das Tragen von Schutzkleidung in der Sonne als eher störend und das Eincremen mit Sonnencreme als eher unangenehm.

Viele der Befragten setzen sich regelmäßig UV-Strahlung aus - beim Sonnenbaden im Alltag oder im Urlaub, bei der Ausübung von Hobbys oder bei der Arbeit im Freien und auch durch Nutzung von Solarien. Dabei exponieren sich viele in einem kritischen Ausmaß, d. h. stärker als die zum Beispiel vom Bundesamt für Strahlenschutz empfohlene Obergrenze von 50 intensiven Sonnenbädern pro Jahr. Bemerkenswert bei der Gruppe der intensiven Solariennutzer ist der relativ große Anteil junger Frauen unter 18 Jahren, die mindestens einmal pro Woche ein Solarium besuchen.

Für die Frage, ob man sich einer kritischen Sonnenexposition aussetzt oder nicht, ist eine eindeutige motivationale Struktur nicht erkennbar auf der Basis der in dieser Studie untersuchten Faktoren (Risikowahrnehmung, Einstellungen zur Hautbräunung, persönliche Erfahrungen mit Hautkrebs im Verwandten- oder Bekanntenkreis und Schutz durch andere Personen). Das Sonnenbaden im Alltag hängt mit der Einstellung zur Hautbräunung und dem Schutz durch andere Personen sowie mit Aspekten der UV-bezogenen Risikowahrnehmung zusammen. Einfluss auf das Ausmaß der Solariennutzung hat die Einstellung, dass gebräunte Haut attraktiv ist. Auf das Ausmaß der Sonnenexposition bei der Arbeit im Freien hat der Schutz durch andere Personen Einfluss. Für die Sonnenexposition im Urlaub und bei Hobbys im Freien finden sich keine derartigen Zusammenhänge.

Maßnahmen zum Sonnenschutz werden in verschiedenen Expositionssituationen unterschiedlich häufig ergriffen. Bei Arbeitstätigkeiten im Freien, aber auch bei der Ausübung von Hobbys im Freien werden Sonnenschutzmaßnahmen eher selten getroffen. Beim Strandurlaub und beim Sonnenbaden finden die bekannten Schutzmaßnahmen wie Sonnenbrille, Sonnencreme, sich in den Schatten begeben und Vermeidung von Mittagssonne häufig Anwendung. Wenig Anklang findet dagegen das Tragen von Schutzkleidung.

Das Sonnenschutzverhalten hängt von der Einstellung ab, dass Hautbräunung attraktiv ist, sowie von der Risikowahrnehmung, der Einstellung zur Nutzung von Sonnencreme und dem positive Einfluss anderer Personen.

Die Befragten verfügen insgesamt über ein gutes Wissen über richtiges UV-Schutzverhalten. Allerdings kennen nur wenige die Bedeutung des UV-Indexes und noch weniger benutzen diese Informationen in Zusam-

menhang mit ihrem Expositions- und Sonnenschutzverhalten. Als motivationale Faktoren für die aktive oder passive Wahrnehmung von Informationen zum Sonnenschutz oder UV-Strahlung sind zum einen Menschen, die sich darum kümmern, dass sich andere Personen vor der Sonne schützen und zum anderen Menschen, die selbst in ihrem Verwandten- oder Bekanntenkreis Hautkrebs erlebt haben, besonders relevant. Aspekte der Risikowahrnehmung von UV-Strahlung spielen dagegen praktisch keine Rolle.

5.3 EMPFEHLUNGEN FÜR DIE GESTALTUNG VON UV-INFORMATIONSMATERIALIEN

UV-Informationsmaterialien sollten so wirken, dass sie auf das Risiko einer gesundheitlichen Schädigung durch zu viel UV-Strahlung aufmerksam machen, aber dabei die Sonne nicht „verteufelt“ wird, nach dem Motto: „Sonne ohne Reue - die positiven Seiten der Sonne nützen, sich vor den negativen schützen.“ Ansprechend und angenehm gestaltete Informationsmaterialien (z. B. in Sommerfarben, mit Urlaubsbildern) erzeugen Aufmerksamkeit und rufen den Wunsch hervor, sich die Informationsmaterialien näher anzusehen.

Trotzdem sollten auch abschreckende Bilder zur Darstellung der Gefahren der UV-Strahlung eingesetzt werden, um die Transparenz der Risiken zu erhöhen. Dabei geben die Teilnehmenden möglichst wirklichkeitsnah gestalteten Bildern den Vorzug. Solche Bilder zeigen beispielsweise die Veränderungen der Haut (Hautalterung oder Hautkrebs) in Form von Vorher / Nachher-Bildern oder „wie bei einem Daumenkino“ (animiertes Bild im Internet).

Die Teilnehmenden der Fokusgruppen wünschen sich schnell verfügbare Informationen, beispielsweise in Form einer Matrix aus Hauttyp-Foto, Hautfarbe, Augenfarbe, Haarfarbe, maximale Sonnendauer bis zum Sonnenbrand und zugehörigem Lichtschutzfaktor, die bei der Wahl der „richtigen“ Sonnencreme hilft. Hinweise auf persönliche Verhaltensoptionen wie z. B. die „wichtigsten Sonnenregeln“ sollten in Form einer Checkliste immer gleich sein in allen unterschiedlichen Informationsmaterialien von unterschiedlichen Anbietern. Verständlichkeit und die Bereitschaft zum Lesen werden gefördert durch wenig Text, kurze Kernbotschaften, selbsterklärende Bilder und die Vermeidung von Fachwörtern.

Die Teilnehmenden der Fokusgruppen beschäftigen Fragen wie: „Was kann ich tun, wenn ich einen Sonnenbrand habe?“, „Wie ändert sich das UV-Risiko durch den Klimawandel?“ oder „Welche innovativen Entwicklungen gibt es im Bereich Sonnenschutz (z. B. Textilien, Sonnencreme)“ und wünschen sich hierzu zusätzliche (Hintergrund-)Informationen.

Die detaillierten Ergebnisse der Fokusgruppen wurden in einem Bericht für das BfS zusammengefasst.

5.4 ANSATZPUNKTE FÜR EINE KOMMUNIKATIONSSTRATEGIE

Die UV-Kommunikation benötigt einen differenzierten Ansatz, der über eine reine Risikokommunikation deutlich hinausgeht. Denn nach den Ergebnissen der repräsentativen Umfrage und der Fokusgruppen sind in verschiedenen Expositionssituationen unterschiedliche Motivlagen bedeutsam und auch die Bedeutung von Risikowahrnehmung für das Expositionsverhalten und Schutzverhalten ist jeweils unterschiedlich. So spielen für kritische Expositionsmuster beim Sonnenbaden im Alltag und bei der Solariennutzung eher attraktivitäts- und gesundheitsbezogene positive Einstellungen zur Hautbräunung eine Rolle, Aspekte der Risikowahrnehmung sind dagegen weniger bedeutsam.

Daraus folgt, dass Risikokommunikation im Sinne einer Aufklärung über UV-Risiken (Art und Schwere möglicher Gesundheitsschäden), über die eigene Vulnerabilität und über Möglichkeiten zur Verringerung der UV-Exposition zwar wichtig ist, aber nur ein Baustein unter weiteren sein kann. UV-Kommunikation muss darüber hinaus auch die UV-expositionsfördernden Einstellungen thematisieren und versuchen, diese zu verändern.

Dabei sind zwei wichtige Ergebnisse der Befragung und der Fokusgruppen zu beachten: Zum einen ist in der Öffentlichkeit das Thema UV-Exposition und Gesundheitsrisiken offenbar nur von begrenztem Interesse. Rund 20% der 14423 Personen, die für die Teilnahme an der telefonischen Befragung zu diesem Thema angesprochen wurden, verweigerten die Teilnahme mit der Begründung, dass sie sich für dieses Thema nicht interessieren. Zum anderen zeigt sich, dass etwa 45 Prozent der Untersuchungsteilnehmer keinen Informationsbedarf bezüglich UV-Risiken und Expositionsschutz haben, weil sie meinen, hinreichend informiert zu sein.

Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse erscheint es sinnvoll, die folgenden vier Zielgruppen zu unterscheiden: die Uninteressierten, die sich ausreichend informiert Fühlenden, die nicht richtig Informierten und falsch Eingestellten und die Festgefahrenen.

In der Gruppe der „Uninteressierten“ ist das Interesse am Thema UV-Strahlungsrisiken eher gering. Hier ist die vornehmliche Frage, wie diese Gruppe überhaupt erreicht werden kann. Das Ziel ist also zunächst einmal,

ein Informationsbedürfnis für das Thema UV-Strahlung und UV-Schutz zu wecken, Aufmerksamkeit zu erzeugen und die Relevanz des Themas zu verdeutlichen. Das kann einerseits über die Fürsprache durch Personen erfolgen, indem sich Vorbilder und Idole (z. B. Tokio Hotel für Teenies, Heidi Klum für Twens und Miroslav Klose für die männliche Jugend) für die Relevanz des Themas einsetzen. Andererseits könnte auch an Themen, die in dieser Zielgruppe relevant sind, z. B. Schönheit, Altern, Wohlbefinden oder auch Gesundheit angeknüpft werden. Ziel ist es, eine Brücke zum UV-Thema zu bauen und so zu verdeutlichen, dass Sonneneexposition und Sonnenschutz ein Platz im Alltagsleben zukommt. Daher kommt einer frühzeitigen „Erziehung“ zu angemessenem UV-Expositions- und Schutzverhalten eine besondere Bedeutung zu. Zum einen ist es besonders wichtig, eine übermäßige Sonneneexposition in jungen Jahren zu vermeiden. Zum anderen stellen Schulen, wie die Literaturstudie gezeigt hat, einen Erfolg versprechenden Ansatzpunkt für Interventionen dar. Welche Strategie in welchem Maß erfolgreich sein kann, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt nicht sagen, doch es wird darauf ankommen, mögliche Interventionsmaßnahmen zu untersuchen und vor ihrer Anwendung gründlich zu testen.

In der Gruppe der „sich ausreichend informiert Fühlenden“ geht es darum, die Einschätzung, genug über UV-Risiken und UV-Schutz zu wissen, zu erschüttern. Allerdings ist es schwierig, gegen solche Vorurteilsbarrieren anzugehen. Aus der Befragung ergeben sich keine eindeutigen Hinweise darauf, wie fest verankert diese Überzeugungen sind und wie eine Veränderung erreicht werden kann. Eine mögliche Strategie ist, den Aspekt der Verantwortung für andere zu betonen („Tue ich genug für mein Kind?“). Auf diese Weise könnte die Schutzmotivation erhöht und das Bedürfnis nach mehr Information über Sonnenschutz gefördert werden. Eine andere Strategie ist, den Aufwand für die Beschaffung von Informationen zu reduzieren. Informationen zu Sonnenschutz könnten beispielsweise so platziert werden, dass sie den Verbraucher im Vorübergehen bei der passenden Gelegenheit erreichen: beim Einkauf von Outdoor-Bekleidung, beim Ticketerwerb für die Flugreise in den Süden oder im Strandhotel. Informationen sollten auch zeitnah platziert werden, d. h. in der Urlaubszeit oder kurz vor Beginn der Schulferien im Sommer. Interventionen im Freizeit- und Tourismusbereich sind, wie die Literaturanalyse zeigt, durchaus Erfolg versprechend - sowohl im Hinblick auf die Verbesserung der Informationssuche und des Wissensstandes wie auch des Sonnenschutzverhaltens. Andere Verbreitungswege könnten sein: (Haut)Ärzte, Apotheken, Krankenkassen, Hotels in Urlaubsorten und Sportvereine. Die Informationen sollten entsprechend handlich, übersichtlich, verständlich und auf zentrale Botschaften konzentriert gestaltet werden.

In der Gruppe der „nicht richtig Informierten und falsch Eingestellten“ gibt es vor allem Defizite im Hinblick auf die Einschätzung der eigenen Gefährdung und das Schutzverhalten und im Wissen. So ist der UV-Index beispielsweise so gut wie nicht bekannt. Unrealistischer Optimismus führt dazu, dass die möglichen Gesundheitsrisiken durch UV-Exposition zwar bekannt sind, aber keine eigene Betroffenheit gesehen wird. Einstellungen wie „gebräunte Haut ist attraktiv“ und „gebräunte Haut ist gesund“ stehen dem Sonnenschutzverhalten entgegen. Sonnenschutz ist für die Personen in dieser Gruppe nur beim Sonnenbaden ein Thema, nicht aber bei der Ausübung von Hobbys oder beim Arbeiten im Freien. Diese Themen sind bei der Kommunikation differenziert zu gewichten. Es kommt vor allem darauf an, die Einstellungen und Überzeugungen zu verändern, die dem Sonnenschutz entgegenstehen. Risikokommunikation im engeren Sinne ist hier eher von geringer Bedeutung.

In der Gruppe der „Festgefahrenen“ ist die Solariennutzung in einem kritischen Ausmaß Teil des spezifischen Lifestyles, wobei Attraktivitätsaspekte von besonderer Bedeutung sind. Solche Lifestyle-bezogenen Einstellungs- und Verhaltensmuster, die zudem auch schon in den jungen Altersgruppen zu finden sind, sind besonders schwer über Kommunikationsmaßnahmen zu verändern. Kurzfristige Erfolge sind hier nicht zu erwarten. Erfolgversprechender ist es vermutlich, durch ökonomische oder regulative Barrieren Einfluss zu nehmen und so Expositionsexzesse einzuschränken.

Für die verschiedenen Zielgruppen sind je eigene Anknüpfungspunkte und Botschaften in den Mittelpunkt zu stellen. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die hier dargestellten Vorschläge zur zielgruppenspezifischen Kommunikation empirisch auf ihre Eignung hin geprüft werden sollten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse können in der Risikokommunikation des BfS im Bereich UV umgesetzt werden, indem die unterschiedlichen Motivationen für Expositionsverhalten und für Schutzverhalten stärker berücksichtigt werden. Der Aspekt des Schutzes von Kindern und Jugendlichen, wird im Rahmen eines Projektes im UFO-Plan 2008 aufgegriffen mit dem Ziel, ein Konzept für Schul- und Kindergartenmaterialien für UV zu erarbeiten. Dadurch kann das BfS frühzeitig einen strahlenschutzrelevanten Beitrag zur Einstellungsbildung gegenüber UV-Exposition und UV-Schutz leisten.

Thema			
Untersuchung des Einflusses von Antennen- und Gerätetopologien von körpernah betriebenen drahtlosen Kommunikationsendgeräten auf die von diesen verursachten SAR-Werte			
Subject			
<i>Study on the influence of antenna topologies and topologies of entire devices of wireless communication terminals operated near the body on the resulting SAR values</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4514	Beginn 01.11.2006	Ende 31.10.2007	Fördermittel EUR 117.096,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bergische Universität Wuppertal			
Projektleitung Prof. Dr. V. Hansen	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text Dr. J. Streckert	

1. ZIELSETZUNG

Bei vielen mobilen Kommunikationssystemen werden die Endgeräte weder in unmittelbarem Kontakt zum Körper noch weit entfernt, sondern oft in Abständen von Zentimetern bis Dezimetern betrieben. Typische Beispiele sind Basisstationen von Schnurlostelefonen, W-LAN-Router und aktive Funkschnittstellen von PCs oder Notebooks. Ziel dieses Projektes war die Bestimmung der Exposition eines Nutzers durch die von solchen Endgeräten ausgehenden elektromagnetischen Felder. Als Kriterium für die Exposition werden die Spezifischen Absorptionsraten (SAR, unterschieden nach Ganzkörper- und maximaler Teilkörper-SAR) herangezogen, nicht die elektrischen und magnetischen (Ersatz-)Feldstärken. Davon ausgehend wird untersucht, welches Minimierungspotenzial sich für die Spezifische Absorptionsrate durch Modifizierung der Endgeräte, insbesondere durch Variation der Antennenposition und -geometrie, bietet, ohne dass die Kommunikationseigenschaften eingeschränkt werden.

Das Forschungsvorhaben wurde im Rahmen des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (DMF) bearbeitet und trug zugleich zum Vorhaben „Minimierung der Immission künftiger Funkdienste (kurz: miniWatt II)“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung bei.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Einzelziele wurden bearbeitet:

2.1 MARKTÜBERSICHT, AUSWAHL UND SPEZIFIZIERUNG INTERESSIERENDER ENDGERÄTE

Es war eine Marktrecherche durchzuführen, anhand derer drei Endgeräte unterschiedlicher Anwendungsbereiche auszuwählen waren, die im Folgenden hinsichtlich der Zielsetzung der Studie eingehend untersucht werden sollten.

2.2 AUSWAHL VON SZENARIEN UND MODELLBILDUNG

Ziel war zum einen die Festlegung einer vereinbarten Anzahl von Konfigurationen, die einen realistischen Einsatz der Endgeräte widerspiegeln. Darunter ist beispielsweise die Positionierung der Geräte in Bezug auf den Benutzer zu verstehen, aber auch die Körperhaltung der Person sowie die nähere Umgebung, in die das Szenario „Mensch - Endgerät“ eingebettet ist. Wie in 2.3 erläutert wird, lässt sich die Problemstellung nur durch numerische Berechnungen adäquat behandeln. Daher bestand ein weiteres Ziel darin, Computermodelle sowohl für die Endgeräte als auch für den menschlichen Körper bereitzustellen.

2.3 SIMULATIONSRECHNUNGEN ZUR FELDBESTIMMUNG

Die Feld- und SAR-Berechnungsverfahren waren festzulegen und auf der Basis der vorher erstellten Simulationsmodelle waren für die verschiedenen Szenarien numerische Berechnungen der Nah- und Fernfelder sowie der Feldverteilungen im menschlichen Körper durchzuführen. Zum Abgleich mit den Rechnungen sollten die Strahlungs-Richtdiagramme der ausgewählten Endgeräte messtechnisch bestimmt werden.

2.4 BESTIMMUNG DER SAR-VERTEILUNGEN

Ausgehend von den in 2.3 berechneten Feldern sollten die Verteilungen der Spezifischen Absorptionsraten im menschlichen Körper ermittelt und hinsichtlich der Ganzkörper- bzw. Teilkörper-SAR ausgewertet werden.

2.5 MODIFIKATION DER ENDGERÄTE UND BEWERTUNG HINSICHTLICH DES MINIMIERUNGSPOTENZIALS

Aus weiteren SAR-Berechnungen für die zuvor behandelten Szenarien mit jetzt modifizierten Endgeräten (insbesondere hinsichtlich der Topologie oder Anordnung der Antennensysteme) sollten Aussagen zur SAR-Reduzierung und - falls möglich - zur systematischen SAR-Minimierung gewonnen werden.

3. METHODIK

3.1 MARKTÜBERSICHT, AUSWAHL UND SPEZIFIZIERUNG INTERESSIERENDER ENDGERÄTE

Ausgangspunkt für die Marktrecherche war eine entsprechende Übersicht aus dem BfS-Vorhaben „Bestimmung der Exposition bei Verwendung kabelloser Übermittlungsverfahren in Haushalt und Büro“, das im Juni 2005 abgeschlossen worden war. Bei der konkreten Produktauswahl wurden noch Informationen über die „Marktgängigkeit“ verschiedener Modelle der Endgeräte mit berücksichtigt, die bei mehreren großen Elektronikfachhändlern erfragt wurden.

3.2 AUSWAHL VON SZENARIEN UND MODELLBILDUNG

Zunächst mussten die Rohdaten der Computermodelle für den menschlichen Körper aufbereitet werden. Ausgangspunkt war das für die numerische Dosimetrie weltweit bisher wohl am häufigsten verwendete, von den Brooks Air Force Base Laboratories öffentlich bereitgestellte Modell eines männlichen Erwachsenen, das den in einem kubischen Raster von $1/3 \text{ mm} \times 1/3 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ vorliegenden anatomischen Rohdaten aus dem 'Visible Human Project' der National Library of Medicine dielektrische Parameter (Permittivität und Leitfähigkeit) und gewebespezifische Dichten auf der Basis von 1 mm^3 -Voxeln zuordnet. Mit den Brooks-Originaldaten ergibt sich eine Körpermasse von ca. 105 kg bei einer Größe von 1,88 m.

Für die Endgeräte wurde angestrebt, anhand der Topologie des tatsächlichen Gerätes ein Simulationsmodell zu erstellen, das insbesondere die Antenne möglichst originalgetreu nachbildet, aber auch die spezifische Gehäuseform und die Geometrie der Schaltungsplatinen erkennen lässt, wobei großflächig mit elektronischen Bauelementen bestückte Bereiche durch Metallisierungen nachgebildet wurden.

3.3 SIMULATIONSRECHNUNGEN ZUR FELDBESTIMMUNG SOWIE BESTIMMUNG DER SAR-VERTEILUNGEN

Eine messtechnische Vorgehensweise zur vollständigen Beurteilung der ausgewählten elektromagnetischen Expositionssituationen scheidet aus verschiedenen Gründen aus: Selbst wenn die zu Grunde liegenden räumlichen Feldverteilungen experimentell hinreichend genau erfassbar wären, bliebe das Problem, die Felder bzw. SAR-Werte innerhalb des menschlichen Körpers zu ermitteln, was bei lebenden Testpersonen nicht praktikierbar ist und wofür keine anatomisch aufgebauten Messphantome existieren, die mit Feldsonden bestückt werden könnten. Es waren daher - auf der Grundlage ausgereifter Feldlöser der Elektrodynamik und unter Verwendung der in 3.2 aufzubereitenden hoch aufgelösten, realistischen 3D-Computermodelle für den Menschen und für die technischen Geräte - numerische Simulationsrechnungen durchzuführen. Zur Validierung der Modelle wurden die Rechnungen für verschiedene Anordnungen ohne Anwesenheit des Menschen mit Messungen abgeglichen.

3.4 MODIFIKATION DER ENDGERÄTE UND BEWERTUNG HINSICHTLICH DES MINIMIERUNGSPOTENZIALS

Wie 3.3, jedoch unter Verwendung modifizierter Endgerätemodelle mit geänderten Antennenformen und -positionen, Mehrfachantennen und modifizierten Gerätetopologien.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MARKTÜBERSICHT, AUSWAHL UND SPEZIFIZIERUNG INTERESSIERENDER ENDGERÄTE

Auf der Basis der Marktrecherche wurden anhand der Kriterien „weite Verbreitung“, „lange Benutzungszeiten“ und „möglichst hohe Ausgangsleistung“ repräsentative Endgeräte für die Untersuchungen ausgewählt.

4.2 AUSWAHL VON SZENARIEN UND MODELLBILDUNG

Durch Skalierung wurde aus dem in 3.2 erwähnten „Brooks“-Menschmodell an der Bergischen Universität Wuppertal das Modell eines in der europäischen Normgebung eingeführten „16 Jahre alten Arbeitnehmers“ mit einer angenommenen Körpermasse von 42 kg entwickelt. Sowohl für den Erwachsenen als auch für den Jugendlichen wurden durch Anwinkelung der Beine und der Hüfte sitzende Personenmodelle generiert.

Zur Erstellung der Computermodelle für die ausgewählten Endgeräte wurden diese zerlegt und in ihren relevanten Einzelteilen als numerisches Modell nachgebildet.

Durch Kombination der Simulationsmodelle für Mensch und Endgerät wurden - in der Regel durch Hinzunahme weiterer „Einrichtungsgegenstände“ - typische Expositionsszenarien entwickelt.

4.3 SIMULATIONSRECHNUNGEN ZUR FELDBESTIMMUNG

Es wurde endgültig entschieden, die Berechnungen mit Hilfe der FDTD (Finite Difference Time Domain)-Methode vorzunehmen, die in einen auf einem Parallelrechnersystem lauffähigen Programmcode umgesetzt wurde. In Probeläufen wurde die erfolgreiche Implementierung der 4 Körpermodelle und der 3 Gerätemodelle mit insgesamt 6 Sendeeinrichtungen mit den zur Verfügung stehenden hauseigenen Rechenprogrammen getestet. Ein vorhandener automatisierter Messplatz wurde für die Bestimmung der Strahlungsdiagramme der ausgewählten Endgeräte modifiziert.

4.4 BESTIMMUNG DER SAR-VERTEILUNGEN

Die Bestimmung und Auswertung der SAR-Verteilungen wurde für alle vereinbarten Konfigurationen vorgenommen.

4.5 MODIFIKATION DER ENDGERÄTE UND BEWERTUNG HINSICHTLICH DES MINIMIERUNGSPOTENZIALS

Da hinsichtlich der Zielsetzung, ob die im menschlichen Körper verursachten Spezifischen Absorptionsraten noch verkleinert werden können, keine Vorarbeiten aus der Literatur verfügbar sind, mussten zunächst relativ willkürliche Modifikationen, die einerseits plausibel, andererseits in der Praxis durchführbar erschienen, getestet werden, ehe erste prinzipielle Erkenntnisse zur systematischen SAR-Minimierung gewonnen werden konnten. Für alle Endgeräte wurden von den in 4.2 festgelegten Konfigurationen mehrere arbeitsplatztypische ausgewählt, modifiziert und in insgesamt 54 weiteren Simulationen hinsichtlich der SAR-Veränderung gegenüber den ursprünglichen Anordnungen untersucht.

Als Kriterium für die System-Übertragungsqualität wurde dabei der 'mean effective gain' herangezogen:

$$MEG = \frac{1}{\underbrace{P_{\vartheta,S} + P_{\varphi,S}}_{P_{SG}}} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} [P_{\vartheta,S} G_{\vartheta,S}(\vartheta, \varphi) \Omega_{\vartheta,E}(\vartheta, \varphi) + P_{\varphi,S} G_{\varphi,S}(\vartheta, \varphi) \Omega_{\varphi,E}(\vartheta, \varphi)] \sin \vartheta d\vartheta d\varphi$$

Darin bedeuten:

P_{SG} : Gesamt-Sendeleistung des Endgeräte-Szenarios

$P_{\vartheta,S}$: Sendeleistungsanteil für die ϑ -Polarisation

$P_{\varphi,S}$: Sendeleistungsanteil für die φ -Polarisation

$G_{\vartheta,S}$: Gewinnfunktion der Sendeantenne für die ϑ -Polarisation

$G_{\varphi,S}$: Gewinnfunktion der Sendeantenne für die φ -Polarisation

$\Omega_{\vartheta,E}$: Empfangswinkelspektrum der Umgebung für die ϑ -Polarisation

$\Omega_{\varphi,E}$: Empfangswinkelspektrum der Umgebung für die φ -Polarisation

5. ERGEBNISSE

5.1 MARKTÜBERSICHT, AUSWAHL UND SPEZIFIZIERUNG INTERESSIERENDER ENDGERÄTE

Gegenüber der zitierten Studie aus 2005 konnten keine Geräte für neue Anwendungen identifiziert werden. Für die aktuelle Studie „körpernah betriebener Kommunikationsendgeräte“ wurden Video- und Audioübertragungssysteme und Babyüberwachungsgeräte nicht in die engere Wahl gezogen, weil sie bei bestimmungsgemäßem Betrieb nicht typischerweise körpernah platziert werden. Bei den Prämissen ausgewählten Endgeräten handelt es sich um

- ein Notebook Typ LENOVO Thinkpad T 60 mit GPRS-/UMTS- und W-LAN-fähiger PCMCIA-Karte Typ T-Mobile wnw Card W-LAN bzw. Bluetooth-USB-Adapter Typ BlueFritz! USB v2.0 (Klasse 1),
- einen W-LAN-Router Typ D-Link DI-524 und
- ein DECT-Telefon Typ Siemens Gigaset A160.

5.2 AUSWAHL VON SZENARIEN UND MODELLBILDUNG

Die numerisch zu untersuchenden Szenarien wurden im Detail festgelegt und mit den Partnern des „miniWatt II“-Projektes abgestimmt. Beispielhaft zeigt Abbildung 1 das Simulationsmodell für den Erwachsenen am Schreibtisch, auf dem ein Notebook und als Feldquelle eine DECT-Basisstation (vgl. Abbildung 2) platziert sind.

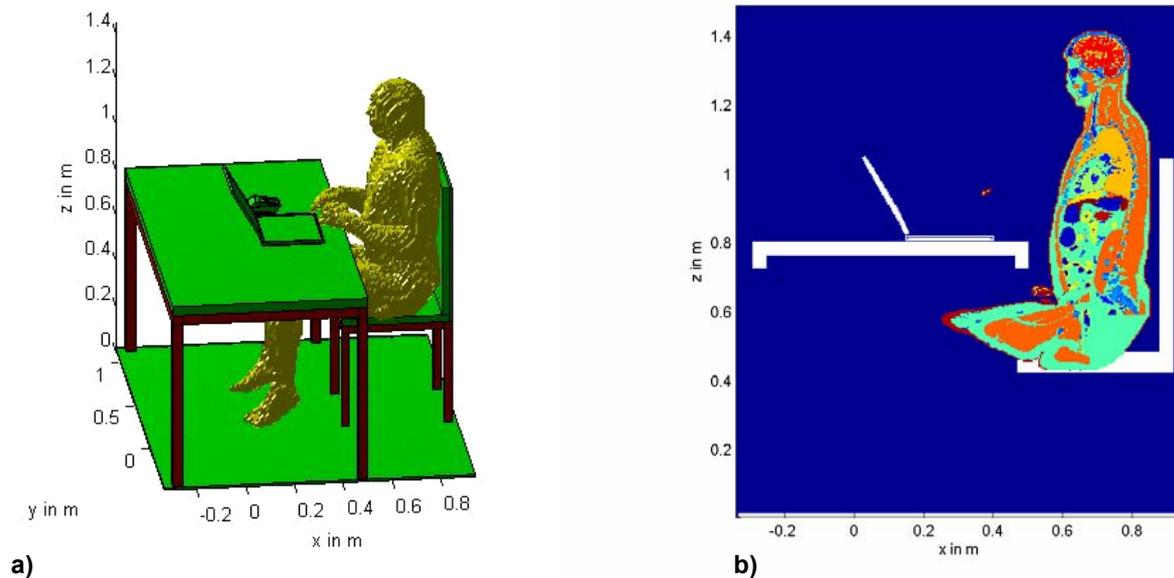


Abbildung 1: Rechenmodell des Szenarios mit DECT-Basisstation als Feldquelle neben dem Notebook auf dem Schreibtisch a) in 3D-Darstellung; b) in einem Längsschnitt bei $y = 0,35$ m.

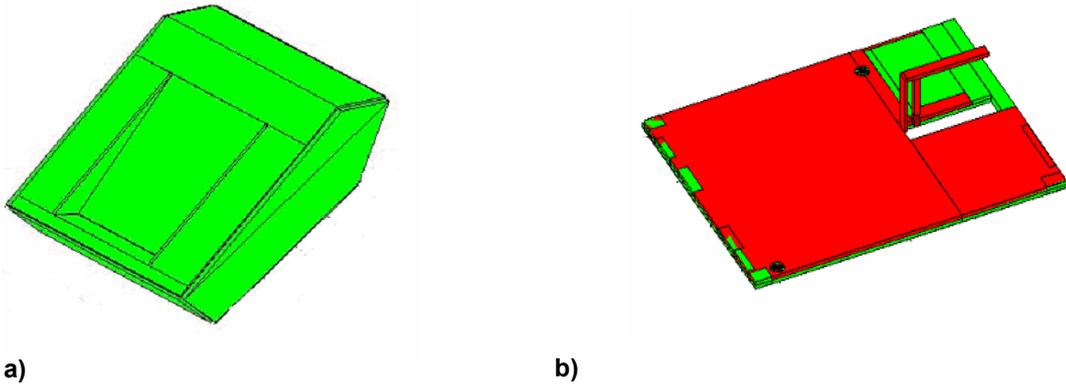
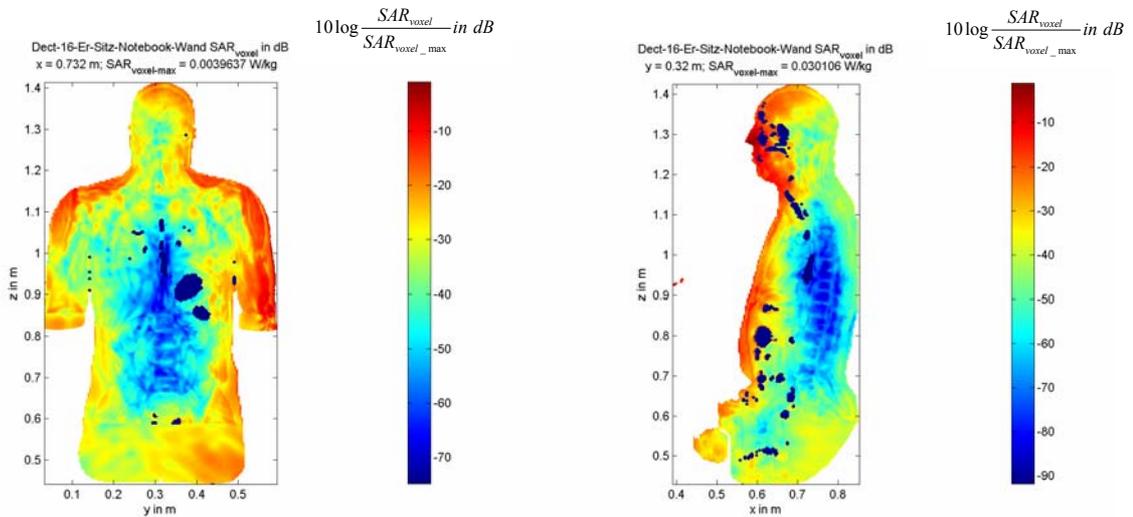


Abbildung 2:
Rechenmodell der DECT-Basisstation ohne Mobilteil: a) Kunststoff-Gehäuse;
b) Platine, bestehend aus Substratmaterial und Metallisierung, mit 'inverted F'-Antenne

5.3 SIMULATIONSRECHNUNGEN ZUR FELDBESTIMMUNG UND BESTIMMUNG DER SAR-VERTEILUNG

Für alle in 5.2 festgelegten 46 Konfigurationen wurden die durch die Endgeräte erzeugten räumlichen Feldverteilungen innerhalb und außerhalb der Körpermodelle sowie die Spezifischen Absorptionsraten bestimmt und hinsichtlich der von der Internationalen Kommission zum Schutz vor Nichtionisierender Strahlung (IC-NIRP) empfohlenen Grenzwerte beurteilt. Der nachstehende Auszug aus dem Ergebniskatalog (Abbildung 3) zeigt die SAR-Auswertung für das Beispiel aus Abbildung 1.



$$P_S = 100 \text{ mW}$$

$$SAR_{CK} = 195,9 \text{ } \mu\text{W/kg} \text{ (0,24\% vom Grenzwert)}$$

$$SAR_{max}^{10g} \text{ (Rumpf)} = 7,28 \text{ mW/kg} \text{ (0,36\% vom Grenzwert)}$$

$$SAR_{max}^{10g} \text{ (Gliedermaßen)} = 22,11 \text{ mW/kg} \text{ (0,55\% vom Grenzwert)}$$

$$\text{Position des } SAR_{max}^{10g}\text{-Maximums (Rumpf)} : x = 0,576 \text{ m} ; y = 0,328 \text{ m} ; z = 1,280 \text{ m}$$

$$\text{Position des } SAR_{max}^{10g}\text{-Maximums (Gliedermaßen)} : x = 0,260 \text{ m} ; y = 0,452 \text{ m} ; z = 0,656 \text{ m}$$

Abbildung 3:
Auszug aus dem Ergebniskatalog

5.4 MODIFIKATION DER ENDGERÄTE UND BEWERTUNG HINSICHTLICH DES MINIMIERUNGSPOTENZIALS

Es zeigt sich, dass in günstigen Fällen durch konstruktive Maßnahmen eine Verminderung der SAR um mehr als 80% erreicht werden kann, ohne eine Verschlechterung des MEG in Kauf nehmen zu müssen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Verbreitung funkbasierter Kommunikationsmittel im privaten Umfeld stellen die im Rahmen des Projekts erzielten Ergebnisse eine deutliche Verbesserung der Datenlage zur Beurteilung der Exposition der Bevölkerung gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern dar. Die Ergebnisse tragen zu einem besseren Verständnis von Expositionen insbesondere gegenüber den Feldern von körpernah betriebenen Geräten bei und fließen als solche zunächst in die Auswertung des Deutschen Mobilfunkforschungsprogramms (DMF) ein. Die gewonnenen Daten werden zudem in dem Forschungsvorhaben „Entwicklung eines praktikablen rechentechnischen Verfahrens zur Ermittlung der tatsächlichen Exposition in komplizierten Immissionsszenarien mit mehreren verschiedenartigen HF-Quellen“ weiterverarbeitet. In dem genannten Projekt werden die hier gewonnenen Informationen genutzt, um durch Überlagerung bekannter Einzelexpositionen in komplizierten Szenarien mit mehreren verschiedenen Quellen Gesamtexpositionen (Ganzkörper- aber auch Teilkörperexpositionen) zu bestimmen. Dabei werden neben körpernah betriebenen Quellen auch weit entfernte Sender und Geräte, die mit direktem Kontakt zum Körper betrieben werden, berücksichtigt. Weiterhin fließen die Ergebnisse in das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung betreute Forschungsvorhaben miniWatt II ein. Auf diesem Wege können die aufgezeigten Vorschläge zur Reduzierung von Expositionen der Industrie zur Verfügung gestellt werden.

Thema			
Erhebung Status-quo und Evaluation des Zertifizierungsprogrammes für Solarienbetreiber sowie zur Durchführung der gemeinsamen internationalen wissenschaftlichen (EuroSkin-)Konferenz mit Bundesministerium für Umwelt (BMU), Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), der Strahlenschutzkommission und der Deutschen Krebshilfe (DKH) zur Vereinheitlichung der Regulierung von Solarien in Deutschland und Europa			
Subject			
<i>Investigation of the status-quo and evaluation of the certification programme for sunbed operators as well as accomplishment of the joint international scientific (EUROSKIN-) conference together with the Ministry for the Environment (BMU), the Federal Office for Radiation Protection (BfS), the German Commission on Radiological Protection and the German Cancer Aid (DKH) in order to harmonise sunbed regulation in Germany and Europe</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4564	Beginn 01.08.2007	Ende 31.12.2007	Fördermittel EUR 112.969,-
Forschungs- / Auftragnehmer Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) e.V.			
Projektleitung Prof. Dr. E.W. Breitbart	Fachbetreuung BfS C. Pözl / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Dr. B. Volkmer

1. ZIELSETZUNG

In der auf der Sitzung der Strahlenschutzkommission am 28./29.09.2006 verabschiedeten Stellungnahme zur Vermeidung „Gesundheitlicher Gefährdung durch UV-Exposition von Kindern und Jugendlichen“ wird ein besserer Schutz von Kindern und Jugendlichen vor der natürlichen und der künstlichen UV-Strahlung und ein „Gesetz zum Verbot der Nutzung von Solarien durch Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre“ gefordert. Um dieser Forderung der Strahlenschutzkommission (SSK) nachzukommen, erarbeiteten die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP) und die Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH) das Interventions-Programm „Solarien“ für das Jahr 2007, dessen wissenschaftlicher Teil in Abstimmung mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU), dem Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS), der Strahlenschutzkommission und anderen Institutionen umgesetzt werden sollte. Hierbei standen die Evaluation des Zertifizierungsprogrammes für Solarienbetreiber sowie die internationale Konferenz „Reducing the Health Risks of Sunbed Use - Needs for further European Harmonization of Regulations“ vom 14. bis 17. Oktober 2007 in Hamburg im Vordergrund.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 EVALUATION DES ZERTIFIZIERUNGSPROGRAMMES DURCH EINE BUNDESWEITE UMFRAGE ZU „ZERTIFIZIERUNGSMOTIVATION UND -POTENZIALEN“ IN ABSTIMMUNG MIT DEM BMU, BFS UND DKH UND DER SOLARIENBRANCHE

Um das Risiko der Solariennutzung insbesondere auch für Kinder und Jugendliche zu mindern, wurde im Rahmen des „Runden Tisches Solarien“ (RTS) im Jahr 2003 die Grundlage für eine freiwillige Zertifizierung von Solarien geschaffen. Bis Ende 2005 hatten sich nur ca. 60 Solarienbetriebe freiwillig zertifizieren lassen. Durch eine repräsentative Umfrage bei den Solarienbetrieben sollten im vorliegenden Projekt Akzeptanz und Durchdringung der bisher geleisteten Aufklärungsarbeit zur Zertifizierung abgefragt werden sowie potenzielle Gründe für die bisherige Verzögerung des Zertifizierungsprozesses erfasst und identifiziert werden. Die Ergebnisse dieser Umfrage sollen als Diskussions- und Entscheidungsbasis für das weitere Vorgehen dienen.

2.2 INTERNATIONALE KONFERENZ „REDUCING THE HEALTH RISKS OF SUNBED USE - NEEDS FOR FURTHER EUROPEAN HARMONIZATION OF REGULATIONS“, 14. BIS 17. OKTOBER 2007 IN HAMBURG

Im internationalen Rahmen sollte ein wissenschaftlicher Konsens erarbeitet werden, der als Basis für eine Vereinheitlichung und Regulierung von Solarien in Europa dienen kann. Hierbei sollten neueste wissenschaft-

liche Erkenntnisse und die europäische Normung sowie die Umfrageergebnisse „Status-quo freiwillige Zertifizierung deutscher Solarien vor dem Hintergrund neuer EU-Normung“ berücksichtigt werden.

3. METHODIK

3.1 EVALUATION DES ZERTIFIZIERUNGSPROGRAMMS

Die Umfrage wurde schriftlich im Rahmen einer Mailing-Aktion durchgeführt. Die Fragebögen konnten per Fax oder per Brief zurückgesendet werden.

3.2 INTERNATIONALE KONFERENZ

Die Tagung wurde mit der European Society of Skin Cancer Prevention (EUROSKIN) durchgeführt. Die Einladung internationaler Fachleute sowie die Information von Gesundheitsbehörden und anderer Gesundheitspolitischer Organisationen erfolgte per E-Mail und über die Versendung von Flyern.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EVALUATION DES ZERTIFIZIERUNGSPROGRAMMS

Die Mailing-Aktion wurde im Rahmen einer Bundespressekonferenz vorgestellt. Versandt wurden 5600 Briefe, die neben dem Fragebogen auch eine überarbeitete Version der UV-Fibel mit den Grundlagen für die Zertifizierung und einen Flyer „Geprüftes Sonnenstudio“ zur Information von Kunden enthielt. Die Adressen wurden von der Industrie (Adressdatei 5600 Adressen, JK Holding) zur Verfügung gestellt. Einsendeschluss für die Umfrage war der 10. Oktober 2007 (Posteinsendungen bis 12. Oktober 2007).

4.2 INTERNATIONALE KONFERENZ

Die Tagung wurde unter der Teilnahme von ca. 90 internationalen Gästen und eingeladenen Rednern durchgeführt. Insbesondere waren Vertreter nationaler und internationaler Fachgesellschaften, Gesundheitsbehörden und anderer gesundheitspolitischer Organisationen wie z. B. ICNIRP, UICC, IARC, UNEP, WHO, EU anwesend. Während der Tagung wurden in 17 Übersichtsvorträgen von internationalen Experten die neuesten Ergebnisse und Erkenntnisse zu den übergeordneten Themen:

- Vitamin D,
- UV & Hautkrebs,
- Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit,
- Regelungen (von Sonnenbanken und deren Nutzung)

vorgelegt und intensiv diskutiert. Der letzte Vormittag der Tagung diente der allgemeinen Diskussion und der Formulierung von Empfehlungen in der abschließenden Sitzung: allgemeine Diskussion, Schlussfolgerung und Empfehlungen.

5. ERGEBNISSE

5.1 EVALUATION DES ZERTIFIZIERUNGSPROGRAMMES

Zum Zeitpunkt „Start des Mailings“ - Ende August 2007 - hatten sich ca. 153 Studios zertifizieren (Quelle BfS) lassen. Die Rücklaufquote der Umfrage zu „Freiwillige Zertifizierung ein Trend?“ war gering: Bis zum Einsendeschluss am 12. Oktober 2007 haben sich 43 (0,8%) Teilnehmer zurückgemeldet, bis Ende Oktober insgesamt 93 (1,7%) (s. Tabelle 1). Dies entspricht einer Gesamtbeteiligung von 1,7 Prozent. Der Aussagewert der Auswertung ist damit nicht repräsentativ und kann allenfalls ein „Stimmungsbild“ wiedergeben.

**Tabelle 1:
Anzahl Rückläufe der Umfragebögen**

	Einsendeschluss	Weitere Eingänge	
	12. Oktober 2007	14. bis 24. Oktober 2007	Rücklauf Insgesamt
5.447 Versand-Adressen	43 Bögen (0,8%)	49 Bögen	93 (1,7%)

Innerhalb dieser Gruppe haben sich 59 Studiobetreiber uneingeschränkt für eine freiwillige Zertifizierung ihres bzw. ihrer Studios ausgesprochen, weitere 7 für eine Teil-Zertifizierung und 18 Betreiber klar dagegen (s. Tabelle 2). Die aufgeführten Hauptargumente gegen eine freiwillige Zertifizierung waren: Kostengründe, zu teuer, Besitz von Münzstudios sowie fehlender gesetzlicher Druck („erst, wenn es Pflicht wird“).

Tabelle 2:

Umfrage „Freiwillige Zertifizierung ein Trend?“ Auswertung der Frage 8: „Werden Sie Ihr(e) Studios in diesem Jahr nach den Kriterien des Bundesamtes für Strahlenschutz freiwillig zertifizieren lassen?“

(Rücklauf: 93 Adressen 1,7 %)	12. Oktober 2007	14. bis 24. Oktober 2007	Insgesamt
Ja, alle Studios	32	27	59
Ja, einige Studios	1	6	7
Nein	3	15	18

5.2 INTERNATIONALE KONFERENZ

Die Tagung in Hamburg endete mit der Sitzung: allgemeine Diskussion, Schlussfolgerung und Empfehlungen. Hier wurden nochmals die Vorträge der Vortage von Rapporturen zusammengefasst, um eine Grundlage für die abschließende Diskussion und die Formulierung von Empfehlungen zu legen.

Es war die übereinstimmende Meinung der versammelten Tagungsteilnehmer, dass UV-Strahlung als Karzinogen anzusehen ist und dass speziell im Bereich der künstlichen UV-Strahlung, so wie sie in Sonnenstudios genutzt wird, Risiken für die Hautkrebsentstehung gesehen werden. Diesen Risiken ist durch Aufklärungsmaßnahmen der Bevölkerung und zusätzlicher Regulierung von Solarien und Solariennutzung zu begegnen. Insbesondere sind Jugendliche zu schützen und es ist sicherzustellen, dass Jugendliche unter 18 Jahren Sonnenstudios nicht nutzen dürfen.

Es wurde festgehalten, dass als Grundlage für international abgestimmte Regulierungen der von EUROSkin entworfene „Code of practice for artificial tanning“ dienen soll (www.euroskin.eu), welcher durch weitere Empfehlungen ergänzt wird. Diese wurden wie folgt, in Übereinstimmung aller Tagungsteilnehmer, formuliert:

Der „Code of practice for artificial tanning“ aus dem Jahr 2005 soll in einer überarbeiteten Form als gemeinsam abgestimmte Basis für minimale Kriterien zur harmonisierten Regulierung von Solarien und Solariennutzung in Europa bei der europäischen Kommission eingereicht werden. Es wird dringend empfohlen, die Regulierung nicht auf freiwilliger Basis durchzuführen, sondern gesetzlich zu verankern.

Inhaltlich wird der Zusatz aufgenommen: In Übereinstimmung mit WHO und ICNIRP wird die Nutzung von Solarien zur Erhöhung des Vitamin D-Levels nicht empfohlen. Es wird dringend empfohlen, die therapeutische Nutzung von UV-Strahlung ausschließlich auf Kliniken und andere medizinische Einrichtungen unter ärztlicher Aufsicht zu beschränken.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Auf Grund der geringen Rücklaufquote der Umfrage bei Solarienbetrieben konnten zwar Rückschlüsse auf Akzeptanz und Durchdringung der bisher geleisteten Aufklärungsarbeit zur Zertifizierung nicht in der beabsichtigten Form erfasst werden. Deutlich wurde auch das geringe Interesse und Engagement der Solarienbetriebe für das Thema Zertifizierung. Der Kongress konnte den aktuellen Umgang mit dem Thema Solarien, UV-Schutz und Vitamin D in Europa näher beleuchten. Die im Rahmen des Vorhabens gewonnen Erkenntnisse dienen BfS und BMU als Grundlage für das weitere Vorgehen im Umgang mit den gesundheitlichen Risiken durch UV-Strahlung in Solarien.

Themenbereich 09

Deutsches Mobilfunk Forschungsprogramm

Subject area 09

German Mobile Telecommunication Research Programme

Die folgenden Forschungsvorhaben sind Bestandteil des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (www.deutsches-mobilfunk-forschungsprogramm.de). Dieses befasst sich mit der Wirkung von Anwendungen nichtionisierender Strahlung auf den Menschen. Das gesamte Programm wird zu gleichen Teilen vom Bundesumweltministerium und den Betreibern der Mobilfunknetze in Deutschland finanziert.

The following research projects, which address the effects of non-ionising radiation to man, are part of the German Mobile Telecommunication Research Programme (www.deutsches-mobilfunk-forschungsprogramm.de). The programme is funded equally by the German Environmental Ministry and by operators of the cellular phone network.

Thema			
Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilfunkkommunikation auf Sinnesorgane- A. Das Hörsystem + Ergänzende Datenauswertung			
Subject			
<i>Effects of high frequency electromagnetic fields of mobile telecommunications on sensory organs- A. The auditory system + Additional data evaluation</i>			
	Beginn 01.06.2004	Ende 30.04.2007	Fördermittel EUR 350.802,-
Forschungs- / Auftragnehmer Eberhard-Karls-Universität Tübingen			
Projektleitung Dr. J. Engel	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. J. Engel, Dr. S. Münkner, PD Dr. B. Pophof

1. ZIELSETZUNG

Die präsynaptischen Ionenströme durch Ca^{2+} -Kanäle innerer Haarsinneszellen (Hörzellen) in der ausgereiften Cochlea (Hörschnecke) von Mäusen wurden unter Scheinexposition und definierter Exposition (0,02, 0,2, 2, 20 W/kg) mit Hochfrequenzfeldern der Mobilfunk-Kommunikation: GSM 900 (900 MHz), GSM 1800 (1,8 GHz) und UMTS (2 GHz) untersucht. Innere Haarsinneszellen sind die eigentlichen Hörsinneszellen. Sie nehmen akustische Signale wahr und verwandeln sie in elektrische Signale. Die genannten Ca^{2+} -Kanäle reagieren auf die durch das akustische Signal in der Hörzelle verursachte Depolarisation und stellen das Ausgangssignal einer Hörzelle dar, das weiter an die nachgeschalteten Neurone des Hörnervs geleitet wird. Dabei spiegeln die spannungsabhängigen Ca^{2+} -Kanäle sehr genau den physiologischen Zustand der inneren Haarsinneszellen wider und reagieren empfindlich auf deren Schädigung.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Schritte mussten durchgeführt werden:

- Messungen von Ionenströmen durch Ca^{2+} -Kanäle innerer Haarsinneszellen unter Befeldung mit GSM 900-, GSM 1800-, und UMTS-Mobilfunkfeldern,
- Analyse der Rohdaten zur Gewinnung der relevanten Parameter der Ströme,
- Statistische Analyse der ausgewerteten Daten von allen drei Befeldungsarten,
- Bestimmung der natürlichen Variabilität der untersuchten elektrophysiologischen Parameter,
- Bewertung der gesundheitlichen Relevanz der Ergebnisse.

3. METHODIK

Als Messmethodik wurde die Patch-Clamp-Messung von Strömen durch Ca^{2+} -Ionenkanäle im Ganzzell-Modus gewählt. Dabei werden die Zellen mit einer dünn ausgezogenen Glaskapillare von ca. $1\mu\text{m}$ Öffnungsdurchmesser in Kontakt gebracht und eine elektrisch dichte Verbindung zwischen Zellmembran und Glaskapillare geschaffen, so dass der elektrische Widerstand zwischen Innerem der Glaskapillare und Badumgebung mehrere Gigaohm betragen kann (Seal). Durch Anlegen eines leichten Unterdrucks wird dann die Membran unter der Kapillare durchbrochen, um in den sog. „whole-cell“-Modus zu gelangen, bei dem der Strom durch die gesamte Zellmembran gemessen werden kann. Durch Anlegen verschiedener Membranspannungen werden die spannungsabhängigen Ca^{2+} -Ionenkanäle geöffnet und der Gesamtstrom über die Membran gemessen (Abb. 1).

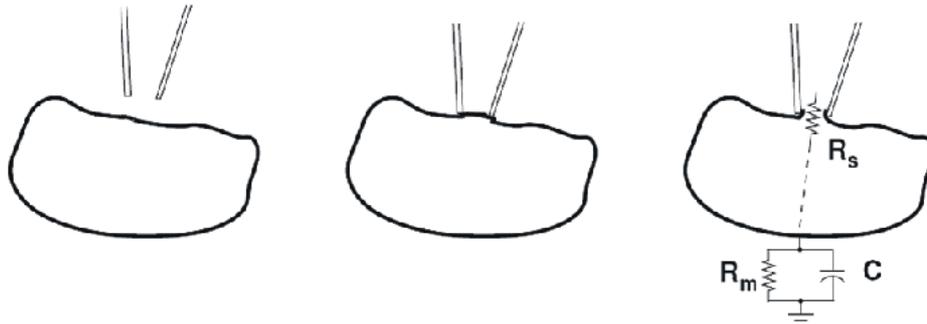


Abbildung 1:
Schematische Darstellung einer Patch-Clamp Messung. Links: Annäherung an die Zelle. Mitte: Cell-Attached-Konfiguration. Rechts: Ganzzellkonfiguration („whole-cell“) mit den elektrischen Einflussgrößen Eingangsserienwiderstand in die Zelle (Serienwiderstand, R_s), Membranwiderstand R_m und Zellkapazität C .

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MESSUNGEN VON IONENSTRÖMEN DURCH Ca^{2+} -KANÄLE INNERER HAARSINNESZELLEN UNTER BEFELDUNG MIT GSM 900-, GSM 1800-, UND UMTS-MOBILFUNKFELDERN

Die Strommessungen wurden jeweils in drei Messphasen unterteilt: eine Vorlaufphase von fünf Minuten Dauer, eine Expositionsphase von 20 Minuten Dauer sowie eine Nachlaufphase von 15 Minuten Dauer. Insgesamt umfassten die Messungen also eine Dauer von 40 Minuten. Die Befeldung während der Expositionsphase erfolgte randomisiert und verblindet mit jeweils einer der fünf Expositionsleistungen (0,02, 0,2, 2, 20 W/kg und Scheinbefeldung). Es wurden zu folgenden Zeiten Ströme abgeleitet (in Minuten nach Beginn der Ableitungen): 0, 4, 5, 10, 15, 20, 24, 25, 30, 35, 40. Die gemessenen Ströme wurden dann in einer Rohdatenauswertung hinsichtlich einiger charakterisierender Eigenschaften untersucht und die so erhaltenen abgeleiteten Größen einer statistischen Analyse unterzogen.

In einer Voruntersuchung wurde abgeschätzt, dass für eine ausreichende statistische Aussagekraft je Befeldungsstärke Ergebnisse von mindestens 15 Zellen in die Analyse eingehen sollten. Es ergaben sich für die Messungen die in Tabelle 1 dargestellten Zellzahlen.

Tabelle 1:

Übersicht über die Gesamtzahl der gemessenen Zellen für die drei verschiedenen Befeldungsarten

Anzahl	UMTS	GSM 1800	GSM 900
abgeleitete Zellen	224	191	237
befeldete Zellen	133	119	136
vollständig befeldete Zellen	100	101	104
vollständig auswertbare Zellen	82	80	78

Tabelle 2:

Übersicht über die Zahl der in die Auswertung eingegangenen Zellen, aufgeteilt auf die verschiedenen Befeldungsgruppen für die drei Befeldungsarten

Gruppe	vollständige Zellen			abgebrochene Zellen		
	UMTS	GSM 1800	GSM 900	UMTS	GSM 1800	GSM 900
0,02 W/kg	19	16	16	13	5	8
0,2 W/kg	16	16	16	11	12	5
2 W/kg	15	16	15	9	9	18
20 W/kg	16	16	16	13	4	14
Sham	16	16	15	5	9	13

Nicht alle gemessenen Zellen konnten vollständig gemessen werden oder waren von der Qualität der Ergebnisse her geeignet, in die endgültige Auswertung übernommen zu werden. Die Zahl der Messungen je Befeldungsgruppe, bei denen die Befeldung gestartet wurde, die Ableitung jedoch in der Befeldungs- oder der Nachlaufphase wegen Verlust des Seals nicht zu Ende geführt werden konnte, war nicht von der Befeldungsintensität abhängig.

Die Aufteilung der in die Auswertung eingegangenen Zellen und die abgebrochenen Messungen finden sich in Tabelle 2.

4.2 ANALYSE DER ROHDATEN ZUR GEWINNUNG DER RELEVANTEN PARAMETER DER STRÖME

Aus den Stromspuren der einzelnen Messungen wurden so genannte Stromspannungskennlinien berechnet. Aus diesen Kennlinien wurden dann über die Anpassung einer Aktivierungskurve die folgenden Größen der Eigenschaften der Aktivierung der Ströme bestimmt: die Spannung der halbmaximalen Aktivierung $V_{1/2}$ und die Steigung der Aktivierung V_S . Zusammen mit der maximalen Stromamplitude, der auf den Anfangswert einer Messung normierten Maximalstromamplitude und den Größen Leckwiderstand (passiver Anteil des Membranwiderstandes, ohne den Widerstand der Ionenkanäle), Serienwiderstand (Eingangswiderstand in die Zelle an der Öffnung der Glaskapillare) und Temperatur des Präparats wurden die Daten danach einer statistischen Analyse unterzogen. In dieser wurde geprüft, ob die Befeldung einen signifikanten Einfluss auf die Messgrößen hatte.

4.3 STATISTISCHE ANALYSE DER AUSGEWERTETEN DATEN VON ALLEN DREI BEFELDUNGSARTEN

Die berechneten Größen aus der Rohdatenanalyse wurden mit einem generalisierten linearen Modell einer statistischen Analyse unterzogen. Es wurde getestet, ob sich ein signifikanter Einfluss der Befeldung auf die berechneten Größen finden lässt. Das Modell bildete den Verlauf der Zielgrößen über der Zeitdauer des Experiments nach. Dabei wurde versucht, möglichst viel der in den Daten vorhandenen Varianz durch die gewählten Einflussgrößen innerhalb des Modells zu erklären. Außerdem wurde anhand der drei für jede Befeldungsart unabhängig bestimmten Kontrollgruppen die natürliche Variabilität der Zielgrößen bestimmt.

5. ERGEBNISSE

Die Temperatur des Präparates zeigte durchgehend eine signifikante Abhängigkeit vom SAR-Wert. Alle elektrophysiologischen Parameter der Hörzellen waren vom Zeitverlauf der Experimente abhängig - dies ist ein aus der Literatur bekanntes Phänomen und hängt mit der Lebensdauer der isolierten Hörzellen zusammen, die mit 40 Minuten sehr gut war. In der Analyse ergaben sich bei 36 Tests in vier Fällen für einige Kombinationen aus Befeldungsart und -intensität unsystematische, nicht eindeutig mit der Befeldungsart oder -intensität verknüpfte signifikante Ergebnisse. Diese werden aber auf Grund der im Vergleich zu der natürlichen Variabilität geringen möglichen Effekte (mindestens ein Faktor 2 unter der natürlichen Variabilität) als biologisch nicht relevant angesehen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die im Rahmen dieses Vorhabens erzielten Ergebnisse zeigen keinen negativen gesundheitlichen Einfluss der EMF des Mobilfunks auf die Hörzellen bei SAR-Werten von bis zu 20 W/kg. Die drei gefundenen signifikanten Zusammenhänge können aus statistischen Gründen wegen der hohen Zahl der Tests auch zufällig aufgetreten sein. Eine gesundheitliche Beeinträchtigung bedeuten die geringen Veränderungen, die sich im normalen physiologischen Bereich bewegen, nicht. Da die Temperatur signifikant vom SAR-Wert abhängig war, können auch thermische Effekte nicht ausgeschlossen werden. Die aufgetretenen Temperaturschwankungen um etwa 0,2 °C haben keine gesundheitliche Relevanz, da die Körpertemperatur im Tagesverlauf um etwa 1 °C variiert.

Da die tatsächliche Exposition während eines Telefonats weit unterhalb der hier untersuchten maximalen Expositionsstärken liegt, sind auch die hier beschriebenen geringfügigen Effekte unter Realbedingungen nicht zu erwarten. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen der internationalen EU-Projekte GUARD und EMFnEAR sowie weiteren publizierten Arbeiten, die keinen gesundheitlich relevanten Einfluss elektromagnetischer Felder auf das Hörsystem finden. Aus diesem Grund besteht für den hier untersuchten Schwerpunkt kein weiterer Forschungsbedarf. Die Ergebnisse dienen der Information der Fachwelt und der Öffentlichkeit.

Thema			
Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilfunkkommunikation auf Sinnesorgane - B. Das visuelle System			
Subject			
<i>Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile telecommunications on sensory organs - B. The visual system</i>			
	Beginn 01.07.2004	Ende 30.09.2006	Fördermittel EUR 274.385,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Carl-von-Ossietzky Universität Oldenburg			
Projektleitung Prof. Dr. R. Weiler, Prof. Dr. J. Ammermüller	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. J. Ammermüller

1. ZIELSETZUNG

Der Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks nach dem GSM (900 und 1800 MHz) sowie UMTS Standard auf die neuronale Aktivität der Ganglienzellen (Interneuronen) der Netzhaut (Retina) bei definierten SAR-Werten (0,02 W/kg; 0,2 W/kg; 2 W/kg; 20 W/kg, sowie Scheinbefeldung 0 W/kg) sollte doppelverblindet untersucht werden. In den Untersuchungen sollten Temperatureffekte möglichst ausgeschlossen werden, so dass die Effekte der hochfrequenten Felder separat untersucht werden können. Dies geschieht durch Untersuchung der isolierten Retinae in Nährlösung, wobei diese auf geregelter, konstanter Temperatur gehalten wird.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BEWERTENDE LITERATURSTUDIE

Erstellung einer bewertenden Literaturstudie zu den möglichen Einflüssen von Hochfrequenzfeldern des Mobilfunks auf das Auge von Säugetieren und Menschen und deren Wirkungsmechanismen.

2.2 MODIFIZIERUNG DER MESSAPPARATUR UND KOMBINATION MIT DER EXPOSITIONSEINRICHTUNG

Die Apparatur zur Messung der neuronalen Antworten von retinalen Ganglienzellen auf Lichtreizung mit Hilfe von Extrazellulärelektroden musste für Messungen in definierten Hochfrequenzfeldern angepasst werden:

- Auslegung des Präparatehalters und der Temperaturregulationseinheit an die Expositionseinrichtung in enger Absprache mit der Firma IMST GmbH (Kamp Lintfort),
- Ausführung der Plexiglaszuführungen und Halter in der Expositionseinrichtung durch die Werkstatt der Universität Oldenburg,
- Test- und Eichversuche mit der modifizierten Apparatur,
- Kombination der Messapparatur mit der Expositionseinrichtung.

2.3 MESSUNGEN GSM 900 MHZ

- Befeldung nach GSM Standard 900 MHz bei den vorgegebenen Expositionsintensitäten 0,02 W/kg, 0,2 W/kg, 2 W/kg, 20 W/kg sowie Scheinexposition (= 0 W/kg).
- Datenauswertung: Kennlinien für Latenz und Rate der neuronalen Antworten, jeweils für ON (Licht an)- und OFF (Licht aus)-Antworten und statistische Analyse.

2.4 MESSUNGEN GSM 1800 MHZ

- Befeldung nach GSM Standard 1800 MHz bei den vorgegebenen Expositionsintensitäten 0,02 W/kg, 0,2 W/kg, 2 W/kg, 20 W/kg sowie Scheinexposition (= 0 W/kg).

- Datenauswertung: Kennlinien für Latenz und Rate der Nervenimpulse, jeweils für ON- und OFF-Antworten und statistische Analyse.

2.5 MESSUNGEN UMTS

- Befeldung nach UMTS Standard bei den vorgegebenen Expositionintensitäten 0,02 W/kg, 0,2 W/kg, 2 W/kg, 20 W/kg sowie Scheinexposition (= 0 W/kg).
- Datenauswertung: Kennlinien für Latenz und Rate der Nervenimpulse, jeweils für ON- und OFF-Antworten und statistische Analyse.

3. METHODIK

3.1 LITERATURRECHERCHE UND ANPASSUNG DER MESSAPPARATUR

- Literaturrecherche,
- Definition der Spezifikationen von Expositionsapparatur, Präparatehalter und Temperaturregulationseinheit,
- Erstellung technischer Zeichnungen der Messapparatur,
- Produktion von Prototypen zur Testung und Eichung der Messapparatur,
- Test- und Eichversuche,
- Aufbau und Eichung/Charakterisierung der endgültigen Messapparatur.

3.2 MESSUNGEN UNTER EXPOSITION

Für die eigentlichen Experimente wurden von der Firma IMST zwei an die jeweiligen Frequenzen angepasste Hohlraumresonatoren als Expositionseinrichtungen gebaut und charakterisiert. In den Hohlraumresonatoren befindet sich die Präparatekammer mit einer isolierten Mausretina, welche von Nährlösung überströmt und durch eine Temperaturregulationseinheit auf konstanter Temperatur gehalten wird. Die neuronale Aktivität der Ganglienzellen in der Retina wurde durch zwei Glasmikroelektroden gemessen, welche extrazellulär die Nervenimpulse (Aktionspotenziale) der Ganglienzellen ableiteten. Die Retina wurde durch Lichtblitze zunehmender Intensitäten gereizt (= Messreihe), welche den Bereich des Sehens bei Dämmerung und bei Tageslicht überdecken. Als Antwort auf Lichtreizung werden in den retinalen Ganglienzellen Aktionspotenziale erzeugt, deren Anzahl (=Rate) und Latenz von der Lichtintensität abhängt. Antworten können sowohl beim Einschalten des Lichtblitzes (ON-Antwort) als auch beim Ausschalten (OFF-Antwort) auftreten. Da die Ganglienzellen die einzigen Ausgangsneurone der Retina sind, spiegeln deren Antworten die Signalverarbeitung in der gesamten Retina wider. Veränderungen der neuronalen Signalverarbeitung durch elektromagnetische Felder sollten deswegen mit Veränderungen der Ganglienzellantworten einhergehen.

Als Versuchsdesign wurde ein standardisiertes „Vorher / Nachher“ („repeated measures“) Design gewählt. Dabei werden die Messwerte sowohl vor („Kontrolle“) der Behandlung (= Befeldung), als auch während und nach der Behandlung am gleichen Präparat erhoben. Dies wurde für jede Befeldungsfeldstärke an mehreren Präparaten durchgeführt, bis mindestens 25 ON- beziehungsweise OFF-Ganglienzellen pro Feldstärke gemessen wurden. Zur Kontrolle wurden 15 Minuten lang Messreihen vor der Befeldung durchgeführt. Für die Messungen während der 30-minütigen Exposition musste ein Kompromiss eingegangen werden, da die elektromagnetischen Felder während der Exposition die empfindliche Messapparatur sehr stark stören. Deswegen wurden für die Messungen während der Exposition zwei kurze, zwei Minuten dauernde Expositionspausen eingelegt, während denen die Messung durchgeführt wurde. Nach der Exposition wurde noch mindestens 30 Minuten weiter gemessen, um länger dauernde Effekte nachweisen zu können.

Zur Auswertung wurden die Veränderungen der Lichtantworten der jeweiligen Ganglienzellen relativ zu den Kontrollantworten vor Befeldung herangezogen. Dabei wurden sowohl die Differenzen als auch die Quotienten der Antwortraten (getrennt für ON und OFF) als auch der Antwortlatenzen (getrennt für ON und OFF) bei jeder getesteten Lichtintensität betrachtet. Nach Bekanntgabe des Befeldungsschlüssels (Entblindung) wurden die jeweiligen Werte den Expositionsfeldstärken zugewiesen und mit multivariater Statistik („GLMM; general linear mixed models“) getestet, ob sich signifikante Haupteffekte oder Interaktionen ergaben.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 LITERATURSTUDIE

Die Literaturrecherche wurde von August bis Dezember 2004 durchgeführt. Die relevanten Zitate wurden ausgewertet und kritisch diskutiert.

4.2 MODIFIZIERUNG DER MESSAPPARATUR

Grundvoraussetzung für die geplanten Versuche und somit für die Modifizierung der Messapparatur waren gut definierte SAR-Werte in der Retina, welche in den Hochfrequenzfeldern exponiert wird. Von der Fa. IMST wurden mit deren Programm EMPIRE (Methode der Finiten Differenzen im Zeitbereich) Simulationen zur SAR- Verteilung unter verschiedenen experimentellen Bedingungen durchgeführt. Die Definition dieser Bedingungen erfolgte anhand der Vorgaben, die durch die vorhandene Messmethodik gegeben sind (vorhandene Extrazellulärelektroden; Temperaturregulation; Nährstoffversorgung des Präparates usw.). Dies wurde in zwei Koordinierungstreffen mit der Fa. IMST besprochen. Zur Optimierung und Testung des Präparatehalters und der Temperaturregulationseinheit wurden Testversuche mit isolierten Mäuseretinae durchgeführt. Die endgültige, getestete und charakterisierte Messapparatur stand im Sommer 2005 zur Verfügung.

4.3 MESSUNGEN BEI GSM 900 MHZ, GSM 1800 MHZ UND UMTS

Die folgenden Tabellen geben jeweils die Anzahl der gemessenen und ausgewerteten ON- beziehungsweise OFF-Ganglienzellen bei den jeweiligen vorgegebenen SAR-Werten sowohl für GSM 900 MHz, GSM 1800 MHz und UMTS wider. Die Messungen für GSM 900 MHz und GSM 1800 MHz nahmen fast das ganze Jahr 2006 in Anspruch, da zwischen GSM 900 MHz und GSM 1800 MHz der Hohlraumresonator der Expositionsapparatur gewechselt, neu charakterisiert und geeicht werden musste. Für UMTS, welches dann Ende 2006 und in 2007 gemessen wurde, konnte der gleiche Hohlraumresonator wie für GSM 1800 MHz verwendet werden.

Tabelle 1:

Anzahl der ausgewerteten ON- und OFF-Zellen bei den verschiedenen SAR-Werten für GSM 900 MHz

SAR [W/Kg]	0	0,02	0,2	2	20
ON	52	31	30	34	39
OFF	52	30	30	34	39

Tabelle 2:

Anzahl der ausgewerteten ON- und OFF-Zellen bei den verschiedenen SAR-Werten für GSM 1800 MHz

SAR [W/Kg]	0	0,02	0,2	2	20
ON	37	39	26	39	32
OFF	37	38	25	41	30

Tabelle 3:

Anzahl der ausgewerteten ON- und OFF-Zellen bei den verschiedenen SAR-Werten für UMTS

SAR [W/Kg]	0	0,02	0,2	2	20
ON	26	26	25	30	36
OFF	26	26	25	30	36

5. ERGEBNISSE

5.1 LITERATURSTUDIE

Die Literaturrecherche ergab, dass die Untersuchung von isolierten Feldeffekten dringend notwendig war. Über die zum Teil schädlichen Effekte zu starker Temperaturerhöhung als Folge von sehr hohen SAR-Werten besteht grundsätzlich Einigkeit. Widersprüchliche Ergebnisse existieren dagegen bezüglich der Frage, ob nicht-thermische Feldeffekte unterhalb der Grenzwerte alleine das Nervensystem, und damit auch Sinnesorgane, schädlich beeinflussen können. Eine Ursache für die widersprüchlichen Ergebnisse ist zum Teil die

nicht vorhandene oder ungenügende Temperaturkontrolle und/oder ungenügend charakterisierte Feldverteilungen.

5.2 MODIFIZIERUNG DER MESSAPPARATUR

Die Messapparatur funktionierte überwiegend einwandfrei. Versuche, die Befeldungsfehler enthielten, welche durch eine Messdiode im Hohlraumresonator gemessen werden konnten, wurden aus der Auswertung entfernt. Da bei jedem Versuch die Temperatur kontinuierlich gemessen wurde, konnte der Temperaturverlauf jeweils über die gesamte Versuchsdauer bestimmt werden. Die Temperatur bewegte sich dabei für die Befeldungen von 0 bis 2 W/kg in einem engen Bereich von circa $\pm 0,3$ °C. Nur beim höchsten SAR-Wert von 20 W/kg sank die Temperatur vorübergehend beim Ausschalten der Befeldung stärker. Insgesamt kann die Temperaturregelung und Konstanthaltung sowie die Kontrolle der SAR-Werte als gut bewertet werden.

5.3 MESSUNGEN GSM 900 MHZ, GSM 1800 MHZ UND UMTS

Die endgültige statistische Analyse der Messdaten wurde auf der Basis eines „General Linear Mixed Models“ (GLMM) durchgeführt. Dabei wurden als abhängige Variablen die gemessenen Veränderungen (Quotienten und Differenzen) der Raten und Latenzen der Ganglienzellantworten definiert. Als Referenz dienten die Raten beziehungsweise Latenzen der Messreihen vor der Befeldung. Als feste experimentelle Haupteffekte wurden die SAR-Werte, die Lichtintensität, die Messreihenfolge, und die Temperatur definiert. Als Zufallseffekt wurden die durchlaufenden Nummern der gemessenen Ganglienzelle (Unit) in der Analyse berücksichtigt. Zusätzlich wurden alle möglichen Zwei-Weg-Interaktionen getestet, da es durchaus möglich erschien, dass Effekte nur bei bestimmten Bedingungen auftreten.

Nur in drei von insgesamt 24 möglichen Fällen wurden schwach signifikante p-Werte für einen Haupteffekt der SAR alleine gefunden, alle drei bei den beiden GSM Standards (900 MHz bzw. 1800 MHz). In allen drei Fällen gab es keine Übereinstimmung zwischen den Einflüssen auf Differenzen und Quotienten. Es traten keine hoch signifikanten p-Werte für den Haupteffekt von SAR auf, und es gab keine signifikanten Haupteffekte von SAR bei UMTS. Zu erwähnen ist außerdem, dass sowohl für die Intensität als auch für die Messreihenfolge und die Temperatur verstreut signifikante bis hochsignifikante p-Werte auftraten. Dies gilt ebenfalls für einige Interaktionen dieser Haupteffekte.

Mit Ausnahme von vier Fällen wurde eine fast durchgängig hochsignifikante Interaktion SAR * Lichtintensität errechnet. Dies bedeutet, dass bei bestimmten Kombinationen von SAR und Lichtintensität Effekte auf die Quotienten beziehungsweise Differenzen der Raten respektive Latenzen vorlagen. Eine beziehungsweise zwei Interaktionen SAR * Messreihenfolge wurden ebenfalls bei den verschiedenen Frequenzen festgestellt.

Zusammenfassend lässt sich anhand der statistischen Ergebnisse mit GLMM folgendes aussagen:

- Die stärksten Haupteffekte auf Veränderungen der Quotienten und Differenzen der Antwortraten und Latenzen bei möglichst konstanter Temperatur werden durch Lichtintensität, Messreihenfolge und Temperatur verursacht,
- Der SAR-Wert spielt, wenn überhaupt, als Haupteffekt eine untergeordnete Rolle,
- Der fast durchgehend signifikante Effekt der Interaktion SAR * Lichtintensität könnte durch einen schwachen indirekten, mit Befeldung korrelierenden Temperatureffekt erklärt werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Unter Verwendung von sehr empfindlichen elektrophysiologischen Methoden sowie einer hochsensitiven statistischen Auswertung wurden einige wenige statistisch schwach signifikante Einflüsse des SAR-Wertes im Bereich 0 - 20 W/kg auf die Nervenimpuls-Aktivität des neuronalen Netzwerkes der Netzhaut gefunden. Diese sind höchstwahrscheinlich ein statistischer Zufall. Weiterhin wurden mehrere statistisch zum Teil hochsignifikante Interaktionen von SAR mit anderen untersuchten Parametern gefunden, die überwiegend parallel zu schwachen thermischen Schwankungen verliefen und als thermisch gedeutet wurden. Alle beobachteten Effekte lagen im normalen physiologischen Bereich und bedeuten einen schwachen physiologischen, aber keinen gesundheitlichen Einfluss. Es wurden SAR-Werte von bis zu 20 W/kg untersucht, in der Netzhaut liegen die realistischen Werte während eines Telefonats weit unterhalb des Grenzwertes von 2 W/kg. Deswegen sind unter realistischen Bedingungen auch die hier gezeigten minimalen thermischen Effekte nicht zu erwarten. Die Ergebnisse dienen in erster Linie der Information der Bevölkerung sowie der Kommunikation mit Wissenschaftlern. Eine Validierung bzw. Replikation der Ergebnisse im Rahmen der Ressortforschung ist nicht nötig, da sich aus den Ergebnissen keine negativen gesundheitlichen Einflüsse ableiten lassen.

Thema In-vitro-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - C. Blut-Hirn-Schranke			
Subject <i>In-vitro-experiments on exposure to RF-fields of mobile telecommunication - C. Blood brain barrier</i>			
	Beginn 01.12.2003	Ende 30.11.2006	Fördermittel EUR 462.948,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsklinikum Münster			
Projektleitung Prof. Dr. P. Young, Dr. H. Franke	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. H. Franke, Dr. M. Asmuß

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war die Untersuchung der Frage, ob und wie Endothelzellen der Blut-Hirn-Schranke (BHS) durch hochfrequente Felder der Mobilfunk-Technologie beeinflusst werden. Als in-vitro-Modell der Blut-Hirn-Schranke wurden primäre cerebrale Kapillarendothelzellen der Ratte verwendet. Durch das in dieser Studie eingesetzte Screeningverfahren können Zielmoleküle der Blut-Hirn-Schranke identifiziert werden, die durch Felder der Mobilfunktechnologie beeinflusst werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Etablierung einer Isolationsmethode für cerebrale Kapillarendothelzellen aus Rattenhirn (RBEC, rat brain endothelial cells) als in-vitro-Modell für die Blut-Hirn-Schranke,
- Charakterisierung der RBEC-Kulturen,
- Installation der Expositionsapparatur und Bestimmung der Feldparameter,
- Zelllyse, RNA-Isolierung aus RBEC und Amplifikation,
- Exposition der RBEC,
- Analyse der Chip Arrays,
- RT-PCR Verifizierung,
- ggf. weitere Untersuchungen auf Proteinebene.

3. METHODIK

Mit Hilfe eines Screeningverfahrens zur differentiellen Genexpression (Chip Arrays) werden die Einflüsse von Feldern des Mobilfunks (GSM und UMTS, SAR 0,4, 1, 3 und 8 W/kg) auf das Genexpressionsmuster dieses Zellkulturmodells untersucht. Das Screening erfolgt auf Ebene der mRNA. Die Verifizierung der Ergebnisse aus den Chip Arrays erfolgt mittels RT-PCR.

3.1 ETABLIERUNG EINER ISOLATIONSMETHODE FÜR CEREBRALE KAPILLARENDOTHELZELLEN AUS RATTENHIRN (RBEC, RAT BRAIN ENDOTHELIAL CELLS) ALS IN-VITRO-MODELL FÜR DIE BLUT-HIRN-SCHRANKE

Die Isolierung einer primären Zellkultur cerebraler Kapillarendothelzellen aus dem Rattenhirn wurde nach Hughes und Lantos (1986), optimiert nach einer Vorschrift von NJ Abbott, durchgeführt und im Labor von Prof. Abbott erlernt. Die Präparationstechnik beruht darauf, einzelne Kapillarfragmente aus dem Säugerhirn zu isolieren. Ausgesät auf collagenbeschichteten Kulturschalen wachsen aus den Kapillarfragmenten dann die Endothelzellen von BHS-Phänotyp aus und bilden in der Folge einen dichten Zellrasen.

3.2 CHARAKTERISIERUNG DER RBEC-KULTUREN

Die Charakterisierung der RBEC erfolgte anhand ihrer Morphologie und mittels immun-cytochemischer Färbungen. Letztere ermöglichen eine Identifizierung der Endothelzellen und eine Quantifizierung der natürlicherweise in Primärkulturen auftretenden Fremdzellkontamination.

3.3 INSTALLATION DER EXPOSITIONSAPPARATUR UND BESTIMMUNG DER FELDPARAMETER

Die Exposition der Zellkulturen erfolgte mit generischen GSM 1800- und UMTS-Signalen. Da jeweils eine scheinexponierte Kontrolle mitgeführt wurde, war die Entwicklung von zwei Versuchskammern erforderlich, die gleichzeitig in dem verfügbaren Inkubator untergebracht werden können. Die Versuchskammern wurden als radiale Wellenleitungen ausgeführt, die eine Anzahl von jeweils 6 Kulturschalen aufnehmen können. Wesentliches Ziel war es, über der Zellschicht eine möglichst gleichmäßige Feldverteilung zu erzeugen und eine Abstrahlung des Hochfrequenzfeldes in die Umgebung zu vermeiden.

3.4 ZELLYSE, RNA-ISOLIERUNG AUS RBEC UND AMPLIFIKATION

Die Lyse der exponierten und scheinexponierten Zellen erfolgte unmittelbar nach Terminierung der Exposition. Die Isolierung der RNA erfolgt mittels eines kommerziell erhältlichen Kits (RNeasy® Micro und QIAshredder® spin columns, Qiagen, Hilden). Die isolierte RNA wurde einer Qualitätskontrolle auf RNA LabChip® Kits im Agilent Bioanalyzer unterworfen. Die Amplifikation konnte entfallen, da die Zellkulturen eine ausreichende RNA-Menge für die Genchip Experimente lieferten.

3.5 EXPOSITION DER RBEC

Die RBEC wurden in Gruppen zu jeweils fünf exponierten und 5 scheinexponierten Kulturschalen bei SAR-Werten von 0,4 W/kg, 1 W/kg, 3 W/kg und 8 W/kg mit einem generischen GSM 1800- oder einem UMTS-Signal exponiert. Als Positivkontrolle für eine rein thermische Exposition der Zellkulturen wurden 5 Kulturschalen bei 40 °C sowie 5 Kontrollkulturen in einem anderen Inkubator bei 37 °C kultiviert. Zusätzlich wurde noch eine thermische Stimulation bei 38 °C eingefügt. Es ergaben sich insgesamt 10 experimentelle Gruppen (4 Feldstärken x 2 Signaltypen + 2 thermische Positivkontrollen).

3.6 ANALYSE DER CHIP ARRAYS

Qualität und Quantität der generierten RNA-Proben wurden mit Hilfe des Agilent Bioanalyzers bestimmt. Anschließend erfolgte die Prozessierung der RNA und die Hybridisierung auf Affymetrix GeneChip® Rat Genome 230 2.0 Arrays durch die Mitarbeiter der IFG (Integrierte Funktionelle Genomik, Uni Münster). Zur Detektion der Signale wurden die Genchips in einem Fluoreszenzscanner ausgelesen und die erhaltene Bilddatei in einen Datensatz konvertiert, der die Signalstärke numerisch quantifiziert. Die bioinformatische Auswertung erfolgte durch die Fa. Miltenyi Biotec (Bergisch Gladbach).

3.7 RT-PCR-VERIFIZIERUNG

Zur obligatorischen Verifizierung der Resultate der Genchipanalyse ist die hier eingesetzte quantitative real time RT-PCR die Standardmethode. Die RT-PCR-Experimente wurden auf TaqMan® Low Density Arrays (Applied Biosystems, Darmstadt) durchgeführt. Diese erlauben im Vergleich zu herkömmlichen RT-PCR-Methoden die Untersuchung einer deutlich größeren Anzahl von Kandidatengen. Bei diesem System sind auf einer speziellen Mikrotiterplatte die benötigten Primer und Sonden in den Vertiefungen entsprechend Kundenvorgaben als Lyophilisat vorgelegt. 48 Vertiefungen sind zu einem Kanal gebündelt und werden mit der gleichen Probe beladen. 18S-RNA wurde als „house-keeping“ Gen gewählt, auf dessen Signalstärke bei der Auswertung normiert wurde. Für die RT-PCR-Reaktionen wurde Proben-RNA mit einem kommerziellen Kit in cDNA umgeschrieben, mit einem TaqMan® Universal Master Mix vermischt und auf jeweils einen Kanal einer TaqMan-Platte gegeben. Die RT-PCR Reaktionen erfolgten auf einem ABI PRISM 7900HT Sequence Detection System. Die Software dieses Geräts übernahm auch die Auswertung der RT-PCR-Kurven und die Bestimmung der Ct-Werte. Die Auswertung und statistische Analyse der RT-PCR wurde mit Hilfe der Software REST® (Relative Expression Software Tool) vorgenommen. Dieses Programm wurde von Pfaffl (Weihenstephan) entwickelt und ist auf der Seite www.gene-quantification.info verfügbar.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ISOLIERUNG VON RBEC, CHARAKTERISIERUNG UND EXPOSITION DER BHS IN VITRO

Die Isolierungsmethode für RBEC aus Rattenhirn wurde erfolgreich etabliert und die Zellkulturen durch den immunocytochemischen Nachweis von Endothelzellmarkern und Proteinen der Blut-Hirn-Schranke charakterisiert.

Die beiden Expositions-kammern einschließlich der Einsätze für die Probengefäße und spezieller Halterungen für faseroptische Temperatursensoren zur online-Messung wurden fertig gestellt und funktionsfähig installiert.

Frisch isolierte Endothelzellkulturen wurden sukzessive zuerst mit Feldern nach dem GSM 1800-Standard und nach Umbau der Expositionsanlage mit einem UMTS-Signal bei einer Trägerfrequenz von 1966 MHz exponiert. Da das zunächst für die RNA-Isolierung verwendete RNeasy Mini Kit eine zu geringe RNA-Konzentration in den Proben lieferte, musste die GSM 1800-Exposition vollständig wiederholt werden. Mit dem nun verwendeten RNeasy Micro Kit konnten RNA-Proben von ausreichender Quantität und Konzentration generiert werden. Da die Exposition bei 8 W/kg die Temperatur der Zellkulturen um 1 °C erhöhte, wurde neben der ursprünglich geplanten Kontrollgruppe bei 40 °C eine weitere Kontrollgruppe bei 38 °C untersucht. Zelllyse und RNA-Isolierung wurden gemäß Protokoll des RNeasy Micro Kits durchgeführt, die isolierte RNA konnte bei -70 °C langfristig aufbewahrt werden.

4.2 GENCHIPANALYSE UND RT-PCR

Die Prozessierung der RNA-Proben zu cRNA sowie Hybridisierung und Scannen der Genchip Arrays wurden durch die Partner der IFG durchgeführt.

Die Auswertung der Genchips wurde für GSM 1800- und UMTS-exponierte Proben separat durchgeführt. Zur Auswertung der Genchip-Rohdaten wurden diese mit dem MAS5.0 Algorithmus prozessiert und die Gene identifiziert, deren Expression mindestens 1,4fach gegenüber den Kontrollen verändert war, aber gleichzeitig nicht durch die Temperaturerhöhung auf 38 °C oder 40 °C beeinflusst wurde. In einer manuellen Selektion wurden aus dieser Gruppe Gene ausgewählt, von denen eine besondere Relevanz für die BHS zu erwarten oder bekannt ist. Weiterhin wurde innerhalb dieser Gruppe im Rahmen einer SAM-Analyse („statistical analysis of microarrays“) ein besonderer Vergleich der bei 1 W/kg und 3 W/kg exponierten BHS-Kulturen untereinander durchgeführt. Dieser Vergleich identifiziert besonders intensive Änderungen der Genexpression über- und unterhalb des Grenzwertes für die Teilkörperexposition.

Zur Verifikation der Ergebnisse wurden unter den gemäß der Genchipanalyse regulierten Genen (Kandidatengene) solche selektiert die

- a) von besonderer Relevanz für die BHS und mindestens 2fach reguliert waren,
- b) in der statistischen Analyse der Mikroarrays signifikant zwischen 1 W/kg und 3 W/kg mindestens 3fach reguliert waren sowie
- c) alle sonstigen Gene, die mindestens 5fach reguliert waren. Die Auswahl dieser Kandidaten für die RT-PCR wurde weiter eingeschränkt, da nicht für alle Gene Primer für die TaqMan Arrays verfügbar waren.

5. ERGEBNISSE

5.1 RBEC ALS IN-VITRO-MODELL FÜR DIE BHS

Die Methode zur Isolierung von cerebralen Kapillarendothelzellen aus der Ratte konnte im Labor von Dr. Dolman (Blood-Brain Barrier Group, King's College, London, UK) erlernt und erfolgreich übernommen werden. Die Isolationsmethode liefert kurze Kapillarfragmente, aus denen im Laufe der Kultur Endothelzellen auswachsen und die etwa ab dem 7. Kulturtag eine dichte, einlagige Zellschicht ausbilden (Abbildung 1).

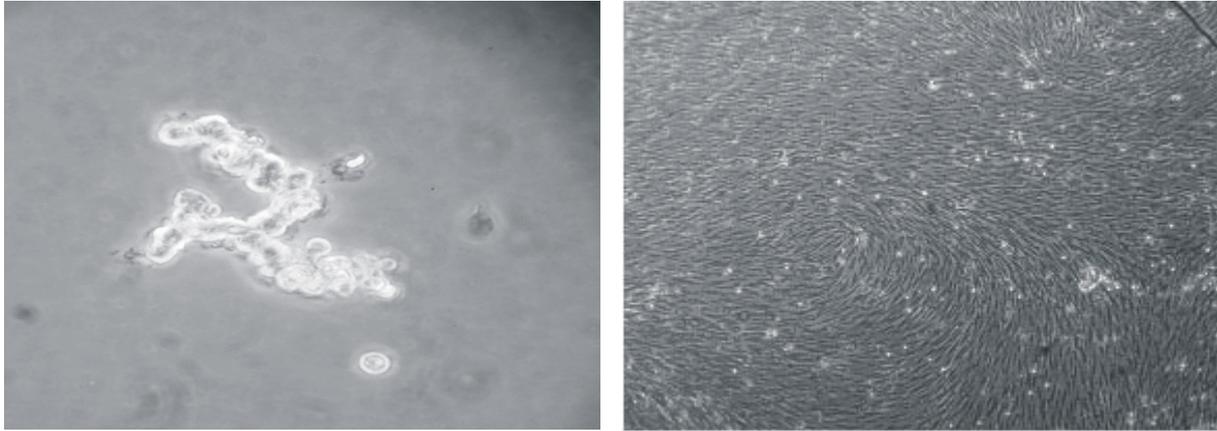


Abbildung 1:
Aufnahmen eines Kapillarfragments unmittelbar nach der Aussaat und einer Endothelzellkultur nach 9 Kulturtagen. Die gesamte Wachstumsfläche ist mit spindelförmigen, in einschichtigen Wirbeln wachsenden Endothelzellen bedeckt

Zur Identifikation der Endothelzellen diente neben ihrer morphologischen Beurteilung die Markierung charakteristischer Epitope mittels Antikörpern. Die Identifikation als Endothel erfolgte mit Hilfe eines Antikörpers gegen das „von Willebrand Faktor-VIII related Antigen“ (vWF-8) und durch Färbung des ebenfalls von Endothelzellen exprimierten Intermediärfilamentproteins Vimentin. Zwar wird Vimentin auch von Fibroblasten exprimiert, jedoch sind diese von Endothelzellen klar anhand der Morphologie zu unterscheiden. Abbildung 2 zeigt die typische, granuläre Anfärbung des vWF-8 Antigens sowie den positiven Nachweis von Vimentin.

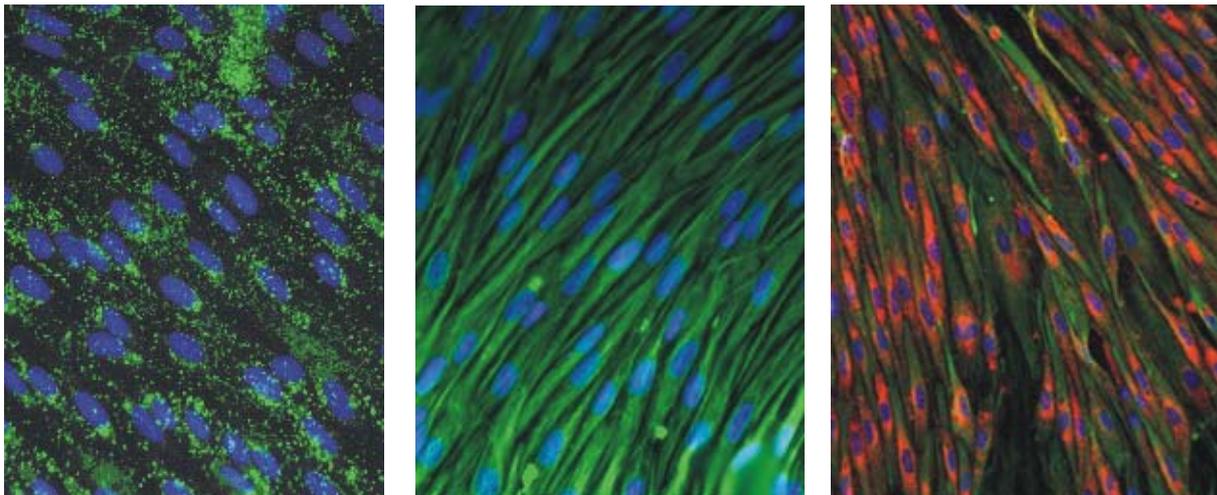


Abbildung 2:
Immuncytochemischer Nachweis des vWF-8 (links) und Vimentin (Mitte) an RBEC. Rechts: Die Doppelfärbung gegen Vimentin (grün) und vWF-8 (rot) zeigt, dass jeweils beide Marker gleichzeitig an den RBEC nachgewiesen werden konnten.

Der schrankenbildende Charakter der Zellkulturen wurde anhand von Immunfluoreszenzen der tight junction Proteine Occludin und ZO-1 nachgewiesen. Abbildung 3 zeigt zwei Aufnahmen der Präparate. Die für beide Proteine gleichermaßen typische perizelluläre Färbung an den Zell-Zell Kontakten belegt die Ausbildung von tight junctions.

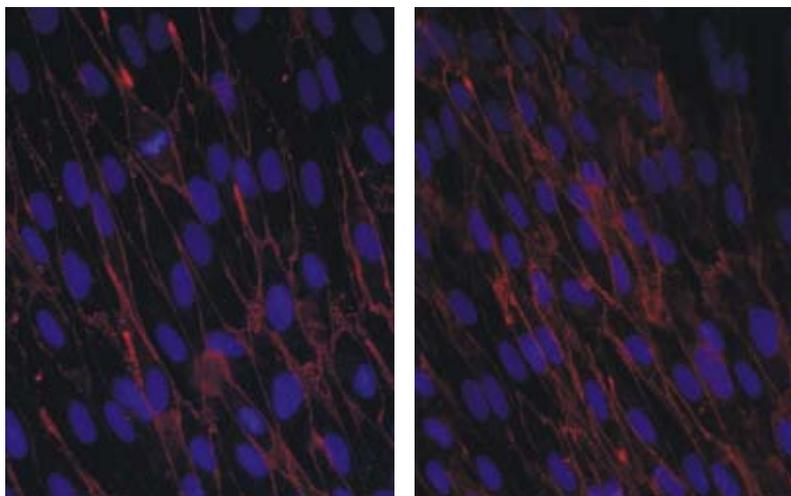


Abbildung 3: Immuncytochemischer Nachweis der tight-junction Proteine ZO-1 (links) bzw. Occludin (rechts) an RBEC, mit zusätzlicher Anfärbung der Zellkerne durch DAPI. Auf beiden Aufnahmen ist das typische perizelluläre Färbemuster zu erkennen.

Eine Abgrenzung möglicher Fremdzellkontaminationen erfolgte durch Anfärbung von Glattmuskelaktin, einem Pericytenmarker, und GFAP (glial fibrillary acidic protein), einem Marker für Astrocyten und andere Gliazellen. Eine Kontamination der RBEC mit Zellen glialen Ursprungs konnte anhand der Färbungen ausgeschlossen werden. Am ehesten wahrscheinlich ist, bedingt durch die Isolierungsmethodik, eine Kontamination mit Pericyten. Sie lassen sich über den Marker „smooth muscle actin“ (α -SMA, Glattmuskelaktin) identifizieren. Ergebnisse der immuncytochemischen Anfärbung des α -SMA in RBEC Primärkulturen zeigten, dass eine geringe Kontamination durch Pericyten beobachtet wurde. Abbildung 4 verdeutlicht die allgemein geringe Kontaminationsintensität. Oft waren große, mit Endothelzellen bewachsene Bereiche ohne positiven α -SMA Nachweis zu finden.

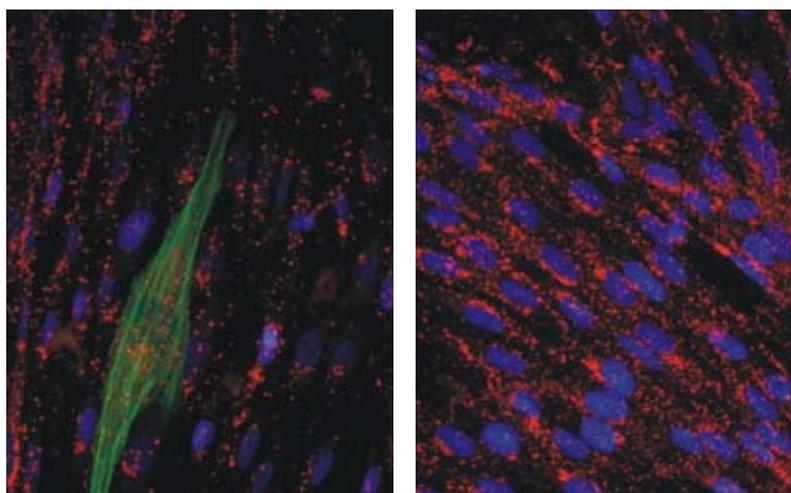


Abbildung 4: Nachweis von vWF-8 und α -SMA. Links: Die Doppelimmunfluoreszenz zeigt exemplarisch einen Pericyten (grün), der auf der Endothelschicht (rote, granuläre Anfärbung) aufliegt. Rechts: Die typische Färbung weist lediglich vWF-8 nach, eine Kontamination mit α -SMA positiven Zellen ist nicht erkennbar.

5.2 TEMPERATUREFFEKTE

Während sich bei den geringeren Expositionsleistungen die Temperatur des Kulturmediums nicht (0,4 und 1 W/kg) oder nur sehr geringfügig (0,1 °C bei 3 W/kg) änderte, führte die Exposition bei 8 W/kg zu einer Temperaturerhöhung von 1 °C.

5.3 AUSWERTUNG DER GENCHIP-ARRAYS

Als Qualitätskontrolle wurden die Rohdaten der gescannten Genchip-Arrays anhand der Affymetrix Reportfiles, die zu jedem Chip erzeugt werden, sowie mit Hilfe der Software Refiner (Genedata, Basel, CH) untersucht. Es konnte eine durchgehend gute Qualität der Array-Daten verifiziert werden.

Auf dem Rat Genome 230 2.0 Chip befinden sich insgesamt 31099 Probe-Sets. Nach der Normalisierung der Signalstärken konnten von diesen 18663 zuverlässig detektiert, d. h. mit Hilfe des MAS5.0 Algorithmus als „present“ charakterisiert werden. Im Folgenden wurde die Gruppe der Kandidatengene durch Selektion solcher Gene, die mindestens eine 1,4fache Änderung der Expression im Vergleich zu den scheinexponierten Kontrollen zeigten, auf 14287 Probe-Sets reduziert. Bei einzelnen Genen wurden maximale Expressionsveränderungen von +13fach bzw. -15fach beobachtet. Ein Vergleich der Proben mit den Kontrollen konnte auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ solche Probe-Sets aus der Liste eliminieren, die allein schon durch die Temperaturerhöhung reguliert worden waren. Nach diesem Filterschritt verblieben in dem Satz der GSM 1800 exponierten Zellkulturen 11488, bei den UMTS exponierten 8900 Probe-Sets.

Dieser Pool wurde nach solchen Genen durchsucht, die für die BHS von besonderer Relevanz sind oder sein könnten. Beispiele sind insbesondere Transportproteine und Ionenkanäle, welche für die Versorgung des Gehirns eine unerlässliche Rolle spielen, sowie Adhäsionsproteine (Integrine, Cadherine, Catenine) und andere strukturgebende Proteine des Zytoskeletts oder der tight junctions. Hierdurch ergab sich ein weiteres „intelligentes“ Auswahlkriterium. Aus diesem Satz wurden für die folgende RT-PCR-Analyse alle mindestens 2fach regulierten Gene mit potenzieller BHS-Relevanz sowie sonstige mindestens 5fach regulierten Gene ausgewählt.

Durch die SAM-Analyse bei dem Vergleich der bei 1 W/kg und der bei 3 W/kg exponierten Endothelzellen wurden 360 (GSM 1800) bzw. 231 (UMTS) Gene identifiziert, deren Expression sich besonders stark zwischen diesen zwei SAR unterschied. Aus diesem Satz wurden für die folgende RT-PCR-Analyse alle mindestens 3-fach regulierten Gene ausgewählt. Insgesamt umfasste die Liste der BHS-relevanten und 2fach regulierten Gene, der des SAM-Vergleichs 1 W/kg vs. 3 W/kg und mindestens 3fach regulierten sowie der sonstigen Gene, die mindestens 5fach reguliert waren, 68 (GSM 1800) bzw. 61 (UMTS) Gene.

Für eine RT-PCR-Analyse mit den hier verwendeten TaqMan Low Density Arrays konnten nur solche Gene ausgewählt werden, die von Applied Biosystems in einer für diese Arrays begrenzten Auswahl zu Verfügung gestellt werden, im Hausterminus sind dies sogenannte inventarisierte Gene. Unter den mittels der Genchip-Analyse identifizierten Genen konnten 44 (GSM 1800) bzw. 43 (UMTS) inventarisierte Gene gefunden werden. Da ein TaqMan Array die Untersuchung von bis zu 47 verschiedenen Genen erlaubt, wurde für die RT-PCR-Experimente die Auswahl entsprechend um 3 bzw. 4 Gene aus der Liste BHS-relevanter Gene ergänzt, deren Regulation etwas geringer als 2fach quantifiziert worden war.

Die Ergebnisse der hier durchgeführten Genchip-Analytik zeigen, dass eine quantitative Änderung der Genexpression durch die Exposition mit RF-EMF nicht auszuschließen ist. Die Intensität der Änderung ist allerdings für eine große Anzahl an Genen nicht besonders stark ausgeprägt. Schon wenn eine 3fache Regulation als Ausschlusskriterium zu Grunde gelegt wird, umfasst die mit der Genchip-Analyse gewonnene Liste nur noch etwa 250 Gene.

5.4 VALIDIERUNG DER GENCHIP-ANALYSE MIT QUANTITATIVER RT-PCR

Der erste Schritt der RT-PCR-Analyse ist die Generierung einzelsträngiger cDNA aus den vorliegenden RNA-Proben mittels reverser Transkription. Die erfolgreiche Umschreibung der RNA in cDNA konnte in einem Vorexperiment belegt werden.

Zur RT-PCR-Reaktion wurde von jeder experimentellen Gruppe cDNA aus den je fünf exponierten und scheinexponierten Proben im Sinne einer Doppelbestimmung auf die TaqMan Array-Platten pipettiert. Die Reaktion umfasste insgesamt 40 PCR-Zyklen. Nicht alle untersuchten Proben erreichten innerhalb der 40 Zyklen die exponentielle Phase der PCR-Reaktion.

Für 14 Gene aus der UMTS sowie 7 Gene aus der GSM 1800 exponierten Gruppe konnte die Aussage der Genchipanalyse bezüglich der differentiellen Expression durch die quantitative RT-PCR grundsätzlich bestä-

tigt werden. Tabelle 1 fasst diese Gene zusammen und listet die Quantität der Expressionsänderungen und den p-Wert des statistischen Tests. Signifikante Änderungen ($p < 0,05$) sind in der Tabelle durch Fettdruck hervorgehoben. Auf die Auflistung von Genen, die bei keinem der gewählten SAR-Werte eine signifikante Änderung zeigten, wurde der Übersichtlichkeit halber verzichtet. Im Unterschied zu der Überlappung von etwa einem Drittel der Kandidatengene, welche durch die Genchipanalyse identifiziert wurden, war nach der RT-PCR Analyse kein Gen mehr zu finden, das gleichzeitig sowohl in der UMTS als auch der GSM exponierten Gruppe signifikant reguliert war.

Signifikante Änderungen der Genexpression konnten für SAR-Werte von 0,4-3,0 W/kg bestätigt werden. Nach Exposition bei 8 W/kg konnte in der RT-PCR lediglich für das GSM 1800 Signal eine signifikante Änderung der Expression von Camk2b bestätigt werden.

Die beobachteten Änderungen liegen bis auf eine Ausnahme im Bereich von 1,5fach bis etwa 3fach. Eine Genregulation um den Faktor 2 und höher wurde bei 7 Genen (UMTS) bzw. 2 Genen (GSM) gezeigt, 2 Gene aus der UMTS Gruppe waren stärker als 3fach hochreguliert.

Tabelle 1:
Liste von Genen, die nach UMTS bzw. GSM 1800 Exposition gemäß RT-PCR-Analyse signifikant ($p < 0,05$) in ihrer Expression verändert waren

	UMTS 0,4 W/kg		UMTS 1,0 W/kg		UMTS 3,0 W/kg		UMTS 8,0 W/kg	
	R	p	R	p	R	p	R	p
Agtr1a	1,43	0,025	-1,25	0,078	1,08	0,639	1,22	0,359
Asam	-1,52	0,546	-1,60	0,033	1,09	0,924	-1,07	0,921
Bdkrb2	1,14	0,298	-1,12	0,447	1,96	0,001	1,35	0,151
Bmpr1a	-	-	-1,50	0,044	6,82	0,006	1,09	0,827
Cldn1	1,15	0,521	-1,11	0,419	3,07	0,001	-1,06	0,699
Csf2	1,18	0,198	1,00	0,988	1,55	0,003	-1,00	0,996
Cyp1a1	-1,61	0,046	-1,72	0,002	-1,47	0,229	1,12	0,540
F3	1,12	0,658	-1,15	0,341	2,25	0,003	-1,03	0,868
Gimap4	1,49	0,012	1,06	0,688	1,78	0,001	1,21	0,550
Igfbp5	2,01	0,012	-1,31	0,151	2,20	0,001	-1,11	0,716
Mcf2l	1,05	0,727	-1,11	0,459	2,35	0,001	1,07	0,725
Msln	-2,24	0,204	-2,48	0,001	2,61	0,355	-1,31	0,423
Ptger4	1,13	0,479	-1,26	0,022	-1,61	0,093	1,16	0,330
Sdc2	1,58	0,181	-1,23	0,092	2,25	0,021	1,17	0,413
Srpx	1,29	0,114	-1,11	0,314	1,33	0,046	1,05	0,788

	GSM 0,4 W/kg		GSM 1,0 W/kg		GSM 3,0 W/kg		GSM 8,0 W/kg	
	R	p	R	p	R	p	R	p
Camk2b	1,43	0,024	1,14	0,425	1,13	0,674	-1,66	0,027
Ece1	1,30	0,046	1,15	0,449	1,14	0,106	1,03	0,874
Jundp2	1,20	0,097	1,21	0,278	1,45	0,043	-1,02	0,926
Serpinb7	1,09	0,559	1,98	0,025	-1,11	0,416	-1,13	0,650
Slc19a1	1,14	0,223	1,18	0,209	-1,25	0,009	1,01	0,966
Slc6a9	1,11	0,310	1,21	0,230	2,09	0,039	1,02	0,918
Tgfb2	1,19	0,143	1,15	0,455	1,38	0,025	1,10	0,635

Neben den in Tabelle 1 aufgeführten Genen konnte in der GSM 1800 exponierten Gruppe bei drei Genen eine Änderung lediglich auf einem Niveau von $p < 0,1$ bestätigt werden, welches nicht den hier angelegten Signifikanzkriterien entspricht. Dies sind Asam: -3,6x bei 0,4 W/kg ($p = 0,097$); Cfh: 2,1x bei 8 W/kg ($p = 0,054$) sowie Hcn1: 2,1x bei 3 W/kg ($p = 0,067$).

Insgesamt konnten 14 (UMTS) bzw. 7 (GSM 1800) Gene ermittelt werden, deren Expression bei mindestens einem der getesteten SAR-Werte signifikant verändert war. Unter diesen waren für die Funktion der BHS relevante Kandidaten, codierend für Transportproteine aus der SLC-Familie, Rezeptoren vasoaktiver Substanzen, zelluläre Differenzierung, Signaltransduktion oder für das tight junction Protein Claudin-1. Die Erhöhung oder Verringerung der Genexpression war allgemein relativ schwach ausgeprägt und in den meisten Fällen etwa 1,5- bis 3fach im Vergleich zur Kontrolle verändert. Ein Trend in der Genregulation im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte in den vorliegenden Daten nicht beobachtet werden. Ferner ist keines der als reguliert charakterisierten Gene bei mehr als zwei verschiedenen SAR signifikant beeinflusst worden. Da die regulieren Gene mit Hilfe zweier verschiedener Methoden und an jeweils fünf Replikaten identifiziert wurden, ist allerdings eine rein zufällige Beobachtung zumindest unwahrscheinlich. Auch die allen biologischen Systemen eigene natürliche Varianz kann die beobachtete Genregulation nicht erklären, da zu jeder exponierten Zellkultur scheinexponierte Kontrollen aus der identischen Charge zum Vergleich eingesetzt wurden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Studie liefert einen Beitrag zur Untersuchung potenzieller Wirkungen von Mobilfunksignalen nach dem UMTS- und dem GSM 1800-Standard auf die Genexpression an der Blut-Hirn-Schranke. Die beobachteten Veränderungen auf Genexpressionsebene werden nicht als Hinweis auf eine Funktionsbeeinträchtigung der Blut-Hirn-Schranke gewertet, auf die sich insgesamt aus In-vivo-Studien und einer In-vitro-Studie keine Hinweise finden. Handlungsbedarf bzgl. aktueller Grenzwerte lässt sich aus den Ergebnissen nicht ableiten. Es wird allerdings empfohlen, die Ergebnisse - u. U. im Rahmen der Grundlagenforschung - zu verifizieren und ggf. weiter zu verfolgen, zumal in der Dissertation von Ladage, 2006 (www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/net/html/HSS/Diss/LadageKerstin/diss.pdf) ebenfalls über eine Hochregulation des Claudin-1 Gens nach UMTS-Exposition von Ratten berichtet wird.

Thema In-vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - A. Langzeituntersuchungen			
Subject <i>In-vivo-experiments on chronic exposure to RF-fields of mobile telecommunication</i> <i>- A. Long term investigations</i>			
	Beginn 01.11.2003	Ende 30.04.2007	Fördermittel EUR 1.036.822,-
Forschungs- / Auftragnehmer ARGE Forschungsverbund EMVU der Technischen Universität, der Ludwig-Maximilians-Universität und dem Klinikum r.d. Isar, München			
Projektleitung Prof. Dr. Dr. O. Petrowicz	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. M. Stohrer, Dr. M. Asmuß

1. ZIELSETZUNG

Es wurde die Langzeitwirkung chronisch applizierter elektromagnetischer Felder der Mobilfunktechnologie (GSM und UMTS) in vivo im Tiermodell (WISTAR-Ratten) über drei Tier-Generationen hinweg untersucht.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Untersuchungen konzentrierten sich auf folgende Endpunkte:

- Einfluss der HF-Exposition auf „kognitive“ Fähigkeiten und Lernverhalten der Tiere mit Hilfe eines etablierten, automatisierten Testsystems (operante Verhaltenstests),
- Einfluss der HF-Exposition auf die Barrierefunktion der Blut-Hirn-Schranke sowie auf bestimmte Neuronen des Hippocampus (CA1-Zellen),
- Einfluss der HF-Exposition auf immunologische und Stressparameter.

Zusätzlich wurden Daten zur Reproduktion und physischen Entwicklung der Tiere erhoben und ausgewertet.

3. METHODIK

3.1 TIERMODELL

Für die Studie wurden Albino-Ratten vom Stamm Wistar, RjHAN verwendet. Die erste Generation F-1 wurde vom Züchter bezogen, alle weiteren Generationen (F0, F1 und F2) sind Nachzuchtungen. Aus der Generation F-1 wurden die Elterntiere für die Folgegeneration F0 ausgewählt, und zwar nach dem Kriterium „Normaller“. Mit Hilfe der im Projekt verwendeten Verhaltenstests wurden die 10% „besten“ und die 10% „schlechtesten“ Lerner ausgeschlossen. Hierdurch sollte eine höhere Homogenität der Gruppe für die Kognitionstests erreicht werden. Mit den Elterntieren der F-1-Generation begann die Exposition (Scheinexposition 0 W/kg, GSM 0,4 W/kg, UMTS 0,4 W/kg), d. h. ab Generation F0 sind alle Tiere ab der Zeugung HF- bzw. scheinexponiert. Die chronische Ganzkörper-Exposition erfolgte in speziell für das Projekt entwickelten Expositionskammern. Eine adspektorische Kontrolle der Tiere erfolgte täglich, Gesundheitszustand und Gewicht wurden laufend einmal pro Woche überprüft. Monatlich wurden Kotuntersuchungen durchgeführt.

3.2 EXPOSITION

Die Befeldung der Tiere nach GSM (0,4 W/kg) oder UMTS (0,4 W/kg) bzw. die Scheinbefeldung erfolgte jeweils in geschirmten Kammern, die Störungen durch externe Felder sowie eine gegenseitige Beeinflussung ausschließen. Das Expositions-konzept basiert auf einem parabolischen Reflektor mit defokussiertem Primärstrahler und ermöglicht eine chronische Ganzkörper-Exposition von mindestens 100 frei beweglichen Tieren durch eine quasi-ebene Welle. Die jeweiligen Ganzkörper-SAR wurden in mehreren Simulationen für unterschiedliche Mehr-Ratten-Szenarien (junge und adulte Tiere) beschrieben. Die Tiere wurden mit standardkonformen GSM- und UMTS-Signalen exponiert. Die Mittenfrequenz des GSM-Signals wurde auf 900 MHz fest-

gelegt, die des UMTS-Signals betrug 1966 MHz. Die in die Kammern eingespeiste Leistung wurde während des gesamten Versuchszeitraums alle 10 Sekunden gemessen und protokolliert. Sämtliche Tests wurden verblindet durchgeführt, d. h. ohne Kenntnis darüber, welche Tiere aus exponierten Gruppen und welche aus der Kontrollgruppe stammten.

3.3 BESTIMMUNG DER LERN- UND GEDÄCHTNISLEISTUNG

Zur Untersuchung dieser Endpunkte wurden operante Verhaltenstests mit allmählich ansteigenden Lernanforderungen eingesetzt. Um eine Belohnung zu erhalten, mussten die Versuchstiere entweder besonders schnell („differential reinforcement of high rate“, DRH) oder unter Berücksichtigung von Sperrintervallen („differential reinforcement of low rate“, DRL) einen Hebel drücken. Beim Testverfahren DRH 2/1 erhält das Tier eine Belohnung, wenn innerhalb von einer Sekunde zweimal der Hebel gedrückt wird, bei DRH 4/2 bei 4 Tastendrücken in 2 Sekunden. Beim Testverfahren DRL 1/16 erhält das Tier nur dann eine Belohnung, wenn beim Tastendrücken ein Sperrintervall von 16 Sekunden eingehalten wird. Das Sperrintervall wird durch ein grünes Signallicht angezeigt. Zur Vermeidung einer vorschnellen Sättigung wurde jede Testsitzung in 10 Zyklen mit alternierenden, 30 min dauernden ON- und 60 min dauernden OFF-Phasen unterteilt. Eine Belohnung war nur während der ON-Phasen erhältlich. Der DRL-Test wurde nach 6 Tagen wiederholt, um Informationen zur Gedächtnisleistung zu gewinnen.

Die Untersuchungen wurden bei den nachtaktiven Tieren in standardisierten Testkammern („Skinner-Boxen“) unter Rechner-Kontrolle während der Nachtstunden durchgeführt. Für jedes Tier wurden in einer individuellen Datei die Details der Testsitzung und die Aktionen des Tieres automatisch registriert und aufgezeichnet. Hierdurch kann im Detail erfasst werden, wann in welchem zeitlichen Abstand welche Hebeldrücke mit welchem Erfolg (Belohnung oder nicht) durchgeführt wurden. Die zwischen aufeinander folgenden Hebeldrücken auftretenden Zeitintervalle („inter-response intervals“, IRIs) wurden mit einer Auflösung von 1 ms kontinuierlich registriert und ausgewertet. Damit kann die Lernfähigkeit eines einzelnen Versuchstiers nicht nur, wie in konventionellen Tests üblich, durch die Effizienz seiner Hebeldrucktätigkeit (d. h. Verhältnis von richtigen zu falschen Reaktionen) am Ende einer Testsitzung, sondern über eine „Lernkurve“ auch durch die Dynamik des Lernprozesses (Lerndauer und Lerngeschwindigkeit) selbst ausgedrückt werden.

Die hier verwendeten automatisierten Tests schließen eine bewusste oder unbewusste Einflussnahme des Experimentators auf das Versuchstier während des Tests aus und stellen daher eine im Vergleich mit nicht automatisierten Verfahren objektivere Methode dar. Pro Generation und Expositionsgruppe wurden 20 Tiere untersucht, jeweils 10 männliche und 10 weibliche, jeweils im Alter von 10 Wochen. Mit Tieren der Generation F0 wurden die Tests im Alter von ca. 10 Monaten wiederholt, d. h. bei dieser Wiederholung sind die Tiere älter und entsprechend länger HF-exponiert.

3.4 BLUT-HIRN-SCHRANKE (BHS) UND CA1-NEURONEN

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss chronischer elektromagnetischer Befeldung mit Mobilfunkstrahlen (GSM oder UMTS) auf die Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS) untersucht. Da denkbar ist, dass die Blut-Hirn-Schranke nur akut und reversibel beeinträchtigt werden könnte, wurde ergänzend das Absterben der hochempfindlichen CA1-Neuronen im Hippocampus, eine eher chronisch bleibende und additive Spätfolge, erfasst. Darüber hinaus könnten in den Lernversuchen (Skinner-Boxen) auftretende Defizite auch durch eine Abnahme dieser Neuronen zu erklären sein.

Für die Messung der Integrität der BHS nach elektromagnetischer Befeldung wurde erstmals eine weiterentwickelte quantitative Methode eingesetzt. Darüber hinaus wurde eine Challenge-Methode zur Labilisierung der BHS entwickelt, um die Nachweisempfindlichkeit zu verbessern. Die Integrität der BHS wurde an den Generationen F0b und F2 nach viermonatiger Bestrahlung und an der Generation F0a nach elfmonatiger Bestrahlung untersucht. Die quantitative Messung der Integrität der BHS erfolgte mit Hilfe der unidirektionalen Influxkonstante K_{in} von C-14-Saccharose für sieben Hirnareale (bulbus olfactorius, cerebellum, medulla oblongata, pons, mesencephalon, diencephalon und cortex) der jeweils linken und rechten Hemisphäre.

Für die Erfassung der Überlebensrate der CA1-Neuronen wurden die Gehirne der lebenslang befeldeten Ratten der F1-Generation in Kunststoff eingebettet. Durch die Hippocampusregion wurden von rostral nach kaudal Schnittserien von jeweils acht 3 μ m dicken Schnitten angefertigt. Im Abstand von 300 μ m wurde jeweils eine Schnittreihe von acht Schnitten entnommen. Für den gesamten Hippocampus entstehen dadurch zwischen 12 und 15 Schnittserien. Zur Erfassung der CA1-Neuronenzahl wurde eine modifizierte physikalische Disektormethode eingesetzt. Dazu wurden der Beginn und das Ende der CA1-Region des Hippocampus dargestellt. In den systematischen Stichproben über die CA1-Region wurde die Fläche ausgemessen (zur Berechnung des Volumens der CA1-Region). Für die Dichtebestimmung wurde in den aufeinander folgenden

Schnitten einer Serie dieselbe Stelle mit 40facher Vergrößerung eingelesen und die Bilderserie mit einem speziellen Computerprogramm (align, Amira 4.0, Mercury Computer Systems) übereinander gelegt und zu-rechtgeschnitten, um die neu hinzugekommenen CA1-Neuronen nach einer modifizierten physikalischen Dis-sektormethode auszuzählen. In den folgenden Schnittserien wurde dann jeweils eine andere Stelle im CA1-Bereich ausgewählt und bearbeitet.

3.5 IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN UND STRESSREAKTION

Die Untersuchungen wurden an weiblichen Tieren der Generationen F0 und F2 durchgeführt, wobei eine Untergruppe (F0a) postnatal weitere 55 Wochen exponiert wurde, während Untergruppe F0b - ebenso wie die aus Generation F2 untersuchten Tiere - postnatal weitere 24 Wochen exponiert bzw. scheinexponiert wurde. Die Tiere der F0a- Generation wurden im Alter von 46 Wochen erstmals untersucht, die Tiere der F0b- und F2-Generation jeweils im Alter von 13 und 14 Wochen. Für die immunologischen Untersuchungen wurden die Tiere mit den Antigenen Ovalbumin (OVA) und Hühner IgY sowie einem Lipopeptid-Adjuvans immunisiert. Blutentnahmen erfolgten am Tag 0 sowie zur Untersuchung des Impferfolgs und des Titeranstiegs der spezi-fischen Antikörper (Anti-OVA, Anti-IgY, Gesamt IgG) jeweils an Tag 14 und Tag 35. Zeitlicher Verlauf und Höhe des Antikörper-Titers geben Auskunft über mögliche Einflüsse der HF-Exposition auf das Immunsys-tem.

Die Frage, ob die HF-Exposition das Stressgeschehen beeinflusst, wurde durch die Messung des Cortisol-spiegels im Blut nach ACTH-Injektion untersucht. So kann festgestellt werden, ob die Reaktion auf den akuten Stressor ACTH normal oder beeinträchtigt ist. Da die mehrfachen Blutentnahmen für die Tiere Stress darstel-len, der die Ergebnisse beeinflussen könnte, wurden die Untersuchungen an narkotisierten Tieren durchge-führt. Einflüsse des Narkosemittels auf den untersuchten Endpunkt wurden durch Vorversuche ausgeschlos-sen. Nach Entnahme der ersten Blutprobe ($t_{0 \text{ min}}$) erhielt jede Ratte eine intraperitoneale ACTH-Injektion. Wei-tere sechs Blutproben wurden zu $t_{15 \text{ min}}$, $t_{30 \text{ min}}$, $t_{45 \text{ min}}$, $t_{60 \text{ min}}$, $t_{90 \text{ min}}$ und $t_{120 \text{ min}}$ entnommen. Die Serumpro-ben wurden mittels kommerziellem ELISA (Enzymgekoppelter Immun-Fluoreszenz-Test) analysiert. Ermittelt werden die Differenz zwischen Basalwert und Maximalwert der Kortikosteron-Konzentration, die Fläche unter der Kurve (AUC) sowie der zeitliche Verlauf der Reaktion.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Berichtszeitraum wurden die dargelegten Arbeiten abschließend durchgeführt, insbesondere wurden die Auswertungen der unter 3.4. und 3.5. beschriebenen Tests sowie die Auswertungen der in Abschnitt 3.4. be-schriebenen Untersuchungen zu den CA1-Neuronen beendet.

5. ERGEBNISSE

5.1 KOGNITION

5.1.1 Belohnungen während der ON-Phasen („reinforcement“)

Die Leistung der Tiere ist hier definiert als Zahl der Belohnungen („reinforcements“) während der verschiede-nen Testverfahren. Männliche und weibliche Ratten der Generationen F0, F1 und F2 (jeweils 10 Männchen und 10 Weibchen pro Gruppe) wurden untersucht. In keinem der Testverfahren (DRH 2/1, DRH 4/2, DRL 1/16 sowie der Wiederholung (DRL1/16 rep.) ergaben sich signifikante expositionsabhängige Abweichungen.

5.1.2 Test-spezifische operante Verhaltensleistung („rel. Performance“)

Die testspezifische operante Verhaltensleistung wurde definiert als Zahl der Belohnungen unter Berücksich-tigung der spezifischen Testanforderung. Signifikante Unterschiede ließen sich insgesamt weder zwischen den exponierten Gruppen und den Kontrollen, noch zwischen den Generationen feststellen. Ein signifikant erniedrigter Wert in einer der Testgruppen (DRH 4/2, Weibchen F2, Kontrolle) fällt aus dem Rahmen. Expositi-onsabhängige Abweichungen konnten insgesamt nicht festgestellt werden. Auffällig war der deutliche Ein-bruch der testspezifischen Verhaltensleistung aller Gruppen beim Übergang von den aktivitätsbetonten DRH-Testschritten zum ersten der beiden DRL-Tests, die eine Aufmerksamkeit fordernde Tätigkeit der Tiere verlangen.

5.1.3 Dynamik des „Erlernens“ bzw. des „Erinnerns“ an die DRL-Testaufgabe

Die Dynamik wird mit Hilfe von „points“ erfasst. In der ersten DRL-Sitzung wurde nach dem „Lernvermögen“, in der nach 6 Tagen durchgeführten Wiederholungssitzung nach der „Gedächtnisleistung“ gefragt. Auch hier ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen exponierten Tieren und Kontrollen erkennen.

5.1.4 Wiederholungsuntersuchungen in F0 im Alter von ca. 10 Monaten

Der Vergleich dieser Ergebnisse - unter besonderer Berücksichtigung der „rel. performance“ und der „points“ - mit denjenigen, die mit diesen Tieren im Alter von ca. 10 Wochen erzielt worden waren, erlaubte Rückschlüsse auf die Altersabhängigkeit der Testergebnisse. Weder bei den Männchen noch bei den Weibchen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Expositionsgruppen, d. h. zwischen exponierten Tieren und Kontrollen. Die älteren Tiere beider Geschlechter kamen jedoch im Vergleich mit der ersten Prüfung zu statistisch signifikant verbesserten Ergebnissen.

Schlussfolgerung:

Die Analyse mit Korrelationen aller Parameter ließ in keinem der eingesetzten Prüfverfahren signifikante Unterschiede zwischen den drei experimentellen Gruppen oder zwischen den drei Ratten-Generationen erkennen. Auch die Wiederholungsuntersuchungen der F0-Ratten im Alter von 10 Monaten ergaben keine Hinweise auf EMF-induzierte Störungen der operanten Verhaltensleistung, obwohl diese Tiere älter und der EMF-Einwirkung länger ausgesetzt waren. Aus den hier vorgestellten Untersuchungsergebnissen von drei aufeinanderfolgenden Rattengenerationen lässt sich nicht ableiten, dass eine chronische Exposition durch GSM- oder UMTS-EMF des Mobilfunks (SAR 0,4 W/kg) zu Änderungen der operanten Verhaltensleistung von Ratten führen, die als Beeinträchtigung der „Lernfähigkeit“ oder der „Gedächtnisleistung“ interpretiert werden könnten.

5.2 BLUT-HIRN-SCHRANKE, CA1-NEURONEN

In Vorversuchen wurde eine geeignete Methode zur leichten einseitigen Schwächung der BHS („Challenge“) erarbeitet, um die Sensitivität der Messungen der BHS-Integrität zu steigern. Die K_{in} -Werte nach Infusion einer 0,5 mol/l Arabinoselösung entsprechen in Vorversuchen fast denen nach Infusion isotoner Kochsalzlösung und wurden daher als geeignete Challenge-Methode festgelegt und in den Hauptversuchen angewendet. In keiner der untersuchten Tiergenerationen (F0 und F2) traten Unterschiede zwischen den K_{in} -Werten der GSM-, UMTS- und der Kontrollgruppe auf. Weder die unterschiedliche Bestrahlungsdauer von vier oder elf Monaten (Vergleich F0a mit F2), noch die kontinuierliche Bestrahlung über mehrere Generationen (Vergleich F0b mit F2) ergaben signifikante Unterschiede der Integrität der BHS (Abbildung 1).

Auch die Zahl der CA1-Neuronen im Hippocampus in der Generation F1 nach 7-monatiger Exposition war nach der Exposition unverändert. Es wurden keine Unterschiede zwischen der GSM-, UMTS- und Kontrollgruppe gefunden.

Schlussfolgerung:

Die lebenslange Bestrahlung der Versuchstiere mit einer SAR von 0,4 W/kg hatte keine nachweisbaren Auswirkungen auf die Integrität der BHS und die Zahl der CA1-Neuronen im Hippocampus, da Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen nicht auftraten.

5.3 ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN ZUM IMMUNSYSTEM

5.3.1 Gesamt IgG-Konzentration

Die Gesamt IgG-Konzentrationen zeigen bei allen drei untersuchten Gruppen (F0a, F0b, F2) im Zuge der Immunisierungen (Tag 7 und Tag 28) erwartungsgemäß signifikante Anstiege. Dieser Effekt ist die zu erwartende Reaktion eines Organismus auf die erfolgte Immunisierung.

In F0 (sowohl bei der am längsten exponierten Gruppe F0a als auch in F0b) zeigen sich keine Unterschiede zwischen exponierten Gruppen und Kontrollen. In der Gruppe F2 sind die IgG-Konzentrationen der GSM-exponierten Tiere im Vergleich zu den Kontrollen signifikant erhöht, die Differenz zwischen Ausgangskonzentration am Tag 0 und der Konzentration an Tag 35 nach Immunisierung ist allerdings in keiner der Expositionsgruppen signifikant verändert.

5.3.2 Immunreaktion gegen IgY

Am Tag 0 vor der Immunisierung waren erwartungsgemäß keine spezifischen Antikörper nachweisbar. Nach der Grundimmunisierung mit IgY konnten in allen Gruppen am Tag 14 spezifische Antikörper gegen IgY nachgewiesen werden, deren Konzentration sich bis zum Tag 35 weiter erhöht. Expositionsabhängige Unterschiede bei den Anti-IgY-Antikörper-Titern traten in keiner der Gruppen (F0a, F0b, F2) auf.

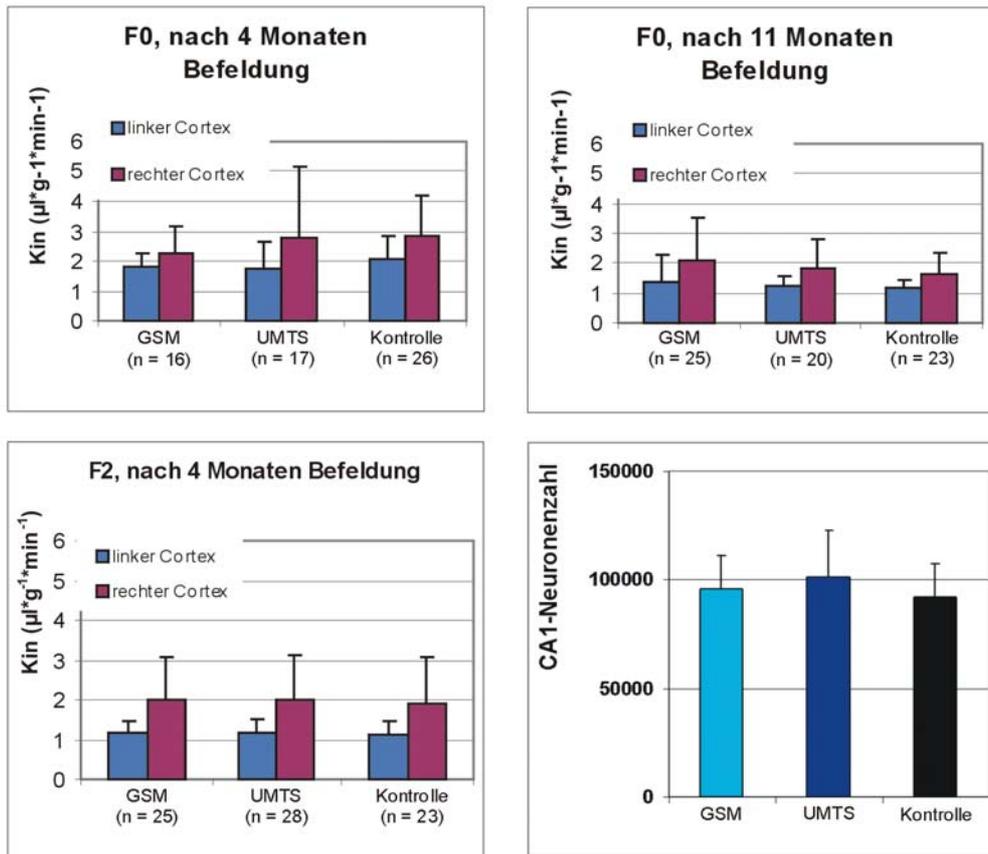


Abbildung 1: Integrität der BHS (K_{in}) exemplarische Darstellung der linken (ohne Challenge) und rechten (mit Challenge) Cortices der verschiedenen Generationen und nach verschiedenen Befeldungszeiten sowie Zahl der CA1-Neuronen nach 7-monatiger Befeldung. Alle Werte sind als $MW \pm STD$ angegeben

5.3.3 Immunreaktion gegen OVA

Bei der Immunisierung mit OVA konnten nach der Grundimmunisierung am Tag 0 und am Tag 14 keine spezifischen Antikörper nachgewiesen werden. Erst mit der Boosterungsreaktion waren am Tag 35 spezifische Antikörpertiter in allen Gruppen nachweisbar. Expositionsabhängige Unterschiede bei den Anti-OVA-Antikörper-Titern treten in keiner der Gruppen (F0a, F0b, F2) auf.

Schlussfolgerung:

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der einzige signifikante Unterschied die Erhöhung der Gesamt IgG-Konzentration der GSM-exponierten Tiere der Gruppe F2 betrifft, der sich in den spezifischen Immunreaktionen jedoch nicht wiederfindet und auch in der gleich lange exponierten Gruppe F0b nicht bestätigt wird. Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei diesem Einzelergebnis um einen Zufallsbefund handeln könnte.

5.4 ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN ZUM STRESSGESCHEHEN

5.4.1 Basalwert Kortikosteron

Die Untersuchung dieser Zielgröße erfolgte, um Unterschiede in den Kortikosteron-Ausgangskonzentrationen feststellen zu können. In der Gruppe F0a sowie in der Gruppe F2 traten keine Unterschiede zwischen den Expositionsgruppen auf, während in Gruppe F0b die Kortikosteron-Ausgangskonzentration in den exponierten Gruppen signifikant (GSM, $p=0,015$; UMTS $p=0,005$) erniedrigt ist.

Zur Darstellung der Schwankungsbreite zwischen den Individuen in Abhängigkeit von der Expositionsart wurden die 3 Gruppen (F0a, F0b und F2) gemeinsam ausgewertet. Hierbei zeigt sich, dass die Verteilung der Ausgangskonzentrationen in Abhängigkeit von der Exposition in allen 3 Gruppen nahezu gleich ist und sich keine signifikanten Unterschiede ergeben.

5.4.2 AUC (Area Under Curve)

Unter der AUC wird die Fläche verstanden, die einerseits durch den Kurvenverlauf der Kortikosteronkonzentration und andererseits durch eine Parallele zur x-Achse durch den y-Achsen-Schnittpunkt (Serumkortikosteronkonzentration zum Zeitpunkt t_0) festgelegt wurde. Der Einfluss der Exposition zum Versuchszeitpunkt auf die AUC wurde statistisch ausgewertet. Während sich in den Gruppen F0a und F2 keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 verschiedenen Expositionsgruppen finden, ist die Fläche bei den GSM-exponierten Tieren der Gruppe F0b signifikant größer ($p=0,003$) als die der UMTS- und der scheinexponierten Tiere.

5.4.3 Differenz der Kortikosteron-Konzentrationen zwischen Maximal- und Basalwert

Statistisch ausgewertet wurde die Differenz der Kortikosteronkonzentration zum Zeitpunkt t_{max} und der Kortikosteronkonzentration zum Zeitpunkt t_0 . Die statistische Auswertung des Effektes der Exposition auf F0a und F2 ergab keinen signifikanten Einfluss der Expositionsart. Im Gegensatz dazu ergab die statistische Auswertung in der Gruppe F0b einen signifikanten Unterschied. Die Differenz zwischen der Kortikosteron-Basal- und Maximalkonzentration der GSM-exponierten Tiere ist - verglichen mit der Kontrollgruppe - im Mittel um 100,5 ng/ml Serum größer ($p=0,006$).

5.4.4 Zeitpunkt der Maximalkonzentration

Es wurde eine deskriptive Analyse der Zeitpunkte der Maximalkonzentration durchgeführt. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass im Verlauf des Erreichens der Maximalkonzentration von Kortikosteron und in Bezug zum Zeitpunkt der Maximalkonzentration von Kortikosteron keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen F0a, F0b und F2 und auch nicht in Bezug auf die Expositionsart auftraten.

Schlussfolgerung:

In der vorliegenden Studie wurden nur in der Gruppe F0b signifikante Unterschiede gefunden. Hier wiesen sowohl die GSM- als auch die UMTS-Gruppe niedrigere Kortikosteron-Basalkonzentrationen als die Kontrollgruppe auf. Dementsprechend war auch die Differenz zwischen der maximalen Kortikosteronkonzentration und dem Basalwert bei den GSM-exponierten Tieren der Gruppe F0b signifikant größer, da das Ausgangsniveau (t_0) entsprechend niedriger war. Damit erklärt sich auch das Ergebnis der AUC-Analyse: hier ist die Fläche der AUC der GSM-exponierten Tiere der Gruppe F0b signifikant größer als die AUC-Fläche der UMTS- oder Kontrolltiere. Da die Ausgangsbasis (t_0 -Konzentration von Kortikosteron) signifikant niedriger liegt als die Kontrollgruppe, der Anstieg aber nach ACTH-Applikation vergleichbar hoch ist, ist dementsprechend auch die AUC-Fläche größer.

Somit sind die Unterschiede in der F0b-Gruppe primär durch die unterschiedlichen Basalkonzentrationen bedingt und dürfen damit nicht überbewertet werden. Hinzu kommt, dass bei der gemeinsamen Auswertung der Darstellung der Schwankungsbreite der Basalkonzentrationen die Verteilung der Ausgangskonzentrationen in Abhängigkeit von der Exposition in allen 3 Gruppen nahezu gleich ist und sich keine signifikanten Unterschiede ergeben. Die Werte, die zu den signifikanten Veränderungen geführt haben, liegen im Übrigen alle im Kollektiv. Entscheidend hinsichtlich der Interpretation der Ergebnisse ist zusätzlich, dass die signifikanten Unterschiede in Gruppe F0b in der gleich lange exponierten F2-Gruppe nicht bestätigt werden konnten. Gründe für die unterschiedliche Basalkonzentration sind hier eher zufälliger Art, andere Erklärungen liegen nicht vor. Die in der Gruppe F0b gemessenen signifikant niedrigeren Kortikosteronkonzentrationen im Vergleich zu der Kontrollgruppe sowie die nicht unterschiedlichen Kortikosteronkonzentrationen der übrigen Gruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen lassen somit den Schluss zu, dass chronische hochfrequente magnetische Felder mit GSM bzw. UMTS-Charakteristik bei der Ratte keine Dauerstress-ähnliche Belastung darstellen.

5.5 REPRODUKTION UND ENTWICKLUNG

Vor allem in den Generationen F0 und F1 wurden umfangreiche Daten zu Reproduktion und Entwicklung (u. a. Körpergewicht, Kopulations-Index, Fertilitätsindex, Trächtigkeitsrate, Paarungsdauer, Trächtigkeitsdauer, Wurfgröße, Vitalität der Würfe, durchschnittliches Geburtsgewicht, Missbildungsrate, Überlebens-Index, Durchbruch der oberen Schneidezähne, Öffnung der äußeren Gehörgänge, Öffnung der Augen) erhoben. Unterschiede zwischen den exponierten Gruppen und den Kontrollen traten nicht auf.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Studie verbessert die Datenlage für die Bewertung der Effekte einer chronischen Ganzkörperexposition mit GSM- oder UMTS-Signalen. Erstmals wurden in einer Mehr-Generations-Studie sämtliche Entwicklungsphasen ab der Zeugung umfasst und eine Reihe wichtiger, miteinander in Verbindung stehender Endpunkte (Blut-Hirn-Schranke, Kognition, Stress- und Immunsystem) untersucht. Hinweise auf gesundheitlich relevante negative Effekte der HF-Exposition ergeben sich insgesamt nicht. Aus den Ergebnissen ergibt sich kein Handlungsbedarf im Sinne einer Senkung der Grenzwerte.

Thema			
In-vivo-Experimente unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunkkommunikation - Blut-Hirn-Schranke			
Subject			
<i>In-vivo-experiments on the blood-brain barrier under exposure to high frequency electromagnetic fields of portable radio communication</i>			
	Beginn 01.06.2004	Ende 31.05.2007	Fördermittel EUR 300.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer PIOM, Bordeaux			
Projektleitung Dr. I. Lagroye	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. M. Asmuß

1. ZIELSETZUNG

Aufgabe des Vorhabens war es, den Einfluss der für Mobilfunksysteme genutzten hochfrequenten elektromagnetischen Felder auf die Durchlässigkeit (Permeabilität) der Blut-Hirn-Schranke (BHS) sowie auf neuronale Schäden zu bestimmen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 EINFLUSS AUF DIE DURCHLÄSSIGKEIT DER BLUT-HIRN-SCHRANKE

2.1.1 Einmalige Exposition

Ratten wurden für 1 x 2 Stunden mit BASAR (über das Gehirn gemittelter SAR) 0 (Sham) / 0,026 / 0,26 / 2,6 / 13 W/kg exponiert, a) nach GSM 1800-Standard, b) nach UMTS-Standard. Zur Überprüfung der Frage, ob sich gesetzte Schäden sofort oder möglicherweise erst zeitverzögert manifestieren, wurden nach unterschiedlichen Zeitpunkten (sofort, 1 h, 1, 7 und 50 Tage nach Expositionsende) die Auswirkungen auf die Blut-Hirn-Schranke untersucht.

2.1.2 Wiederholte Exposition

Die Tiere wurden 4 Wochen lang, 2 h pro Tag, 5 Tage pro Woche mit BASAR 0 (Sham) / 0,026 / 0,26 / 2,6 / 13 W/kg exponiert, a) nach GSM 1800-Standard, b) nach UMTS-Standard. Zur Überprüfung der Frage, ob sich gesetzte Schäden sofort oder möglicherweise erst zeitverzögert manifestieren, wurden auch hier die Auswirkungen auf die Blut-Hirn-Schranke nach unterschiedlichen Zeitpunkten (sofort und 50 Tage nach Expositionsende) untersucht.

2.2 NEURONALE SCHÄDEN („DARK NEURONS“)

Unter den in 2.1 genannten Expositionsbedingungen wurde untersucht, ob neuronale Schäden in Form so genannter „Dark Neurons“ auftreten, wie von Salford et al. beschrieben.

3. METHODIK

Die Versuche wurden an männlichen, 6-Wochen alten Wistar-Ratten durchgeführt. Die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke wurde mit Hilfe endogenen Albumins nachgewiesen, der Nachweis der „Dunklen Neuronen“ erfolgte zum einen mittels Cresylviolett-Färbung (CV), zum anderen - spezifischer - mit Fluoro-Jade-Färbung (FJ).

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXPOSITION

Zur Exposition der Tiere wurde eine gut charakterisierte Expositionsanlage (Loop Antennen) verwendet, die eine gezielte Exposition mit GSM 1800 bzw. UMTS-Signalen im Kopfbereich ermöglicht. Das GSM-Signal war mit 217 Hz „gepulst“, duty cycle 1:8.

Zur Kopfexposition wurden die Tiere in Röhren fixiert und die Antenne am Kopf aufgesetzt. Um stressbedingte Effekte zu minimieren, wurden die Tiere vor Beginn der eigentlichen Versuche an den Aufenthalt in den Röhren gewöhnt. Mitgeführte Käfigkontrollen (unfixierte Tiere) ermöglichten ebenfalls eine Abschätzung stressbedingter Effekte.

4.2 GEWEBESCHNITTE

Nach erfolgter HF-Exposition wurden die Tiere zu den jeweiligen Zeitpunkten (s. o.) durch Isofluran-Inhalation getötet. Die Gehirne wurden mit Paraformaldehyd-Lösung fixiert und eingefroren. Es wurden seriell 10 µm dicke Schnitte aus 3 unterschiedlichen Hirn-Regionen gefertigt (Z1 = frontal, Z2 = median und Z3 = posterior). Innerhalb dieser Regionen wurden 12 verschiedene Bereiche des Cortex und des Hippokampus untersucht. Die Zahl der untersuchten Areale beeinflusst die Wahrscheinlichkeit für falsch positive Ergebnisse auf Grund statistischen Zufalls. Dies ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu beachten. Eine Korrektur für multiples Testen (Bonferoni) wurde vorgenommen. Insgesamt wurden zwei Serien von 8 Tieren, d. h. je 16 Tiere pro Datenpunkt, untersucht.

5. ERGEBNISSE

5.1 EINMALIGE 2H-EXPOSITION

5.1.1 GSM

„Dark Neurons“ (Cresylviolett und Fluoro-Jade B)

Es zeigen sich keine konsistenten Unterschiede zwischen exponierten Tieren und Kontrollen. Mit der unspezifischeren, von Salford verwendeten CV-Färbung treten 7 Signifikanzen auf. Diese Signifikanzen folgen jedoch keinem plausiblen Muster, weder hinsichtlich der SAR-Werte, der Zeiten noch der untersuchten Hirnareale. In verschiedenen Hirnarealen, zu verschiedenen Zeitpunkten und bei verschiedenen SAR-Werten ist in den exponierten Ansätzen im Vergleich zu den Kontrollen die Zahl auftretender „Dark Neurons“ (DN) vermindert. Mit der spezifischeren FJ-Färbung treten nur noch 2 Signifikanzen - ebenfalls Abnahmen von DN - auf, die jedoch nicht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der CV-Färbung stehen. Insgesamt werden die auftretenden Signifikanzen als statistischer Zufall (s. o.) gewertet.

Permeabilität der BHS, Albuminübertritt

Es zeigen sich keine konsistenten Unterschiede zwischen exponierten Tieren und Kontrollen. Ein signifikant verminderter Albuminübertritt tritt bei 13 W/kg, direkt nach Beendigung der Exposition in den Arealen Z2 und Z3 auf.

5.1.2 UMTS

„Dark Neurons“ (Cresylviolett und Fluoro-Jade B)

Es zeigen sich keine konsistenten Unterschiede zwischen exponierten Tieren und Kontrollen. Mit Cresylviolett-Färbung treten 8 Signifikanzen auf. Auch diese Signifikanzen folgen keinem plausiblen Muster, weder hinsichtlich der SAR-Werte, der Zeiten oder der untersuchten Hirnareale. In verschiedenen Hirnarealen, zu verschiedenen Zeitpunkten und verschiedenen SAR-Werten ist in den exponierten Ansätzen im Vergleich zu den Kontrollen die Zahl auftretender „Dark Neurons“ vermindert (6/8) oder erhöht (2/8). Mit der spezifischeren Fluoro-Jade-Färbung treten noch 7 Signifikanzen auf - jetzt nur noch Verminderungen von DN, wobei 5 dieser 7 Signifikanzen auf den höchsten SAR-Wert von 13 W/kg, 50 Tage nach Expositionsende, entfallen. Es lässt sich keine Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Cresylviolett-Färbung feststellen.

Permeabilität der BHS, Albuminübertritt

Bei 13 W/kg, direkt nach Expositionsende, findet sich in allen untersuchten Arealen (Z1, Z2 und Z3) eine signifikante Abnahme von Albuminübertritten, d. h. eine Verminderung der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke für Albumin. Eine Korrelation mit der Verminderung der „Dunklen Neurone“ (siehe vorherigen Abschnitt) liegt nicht vor, allerdings tritt hier ein Effekt immerhin in allen untersuchten Arealen auf, d. h. weist zumindest in dieser Hinsicht eine gewisse Konsistenz auf.

5.2 WIEDERHOLTE EXPOSITION

5.2.1 GSM

„Dark Neurons“ (Cresylviolett und Fluoro-Jade B)

Mit Cresylviolett-Färbung findet sich ausschließlich bei einer Exposition mit 0,026 W/kg, 50 Tage nach Beendigung der Exposition in 5 der untersuchten Areale eine Erhöhung der Zahl „Dunkler Neurone“. Mit Fluoro-Jade-Färbung reduziert sich die Zahl der Signifikanzen auf 3 (2 x Erhöhung, 1 x Erniedrigung der DN-Zahl). Die Zahl der auftretenden Signifikanzen liegt unter der Zahl der zufällig zu erwartenden.

Permeabilität der BHS, Albuminübertritt

Bei 0,026 W/kg, 50 Tage nach Expositionsende findet sich eine einzelne Signifikanz (Erhöhung der Albuminübertritte) in Z1 und - konsistent über alle Bereiche (Z1, Z2 und Z3) - bei 13 W/kg, d. h. oberhalb der Teilkörper-Grenzwerte. Hier übersteigt die Zahl der Signifikanzen die Zahl der zufällig zu erwartenden. Die Zahl der Albumin-Spots erhöht sich von ca. 1 in scheinexponierten Tieren auf durchschnittlich 2-3 spots in exponierten Tieren (gesamtes Gehirn).

5.2.2 UMTS

„Dark Neurons“ (Cresylviolett und Fluoro-Jade B)

Mit CV-Färbung finden sich 12 Signifikanzen (12/120) darunter eine verminderte Zahl „Dunkler Neurone“ bei 0,026 W/kg direkt nach Expositionsende in 4 von 14 Arealen und eine Erhöhung der Zahl „Dunkler Neurone“ 50 Tage nach Beendigung der Exposition in 6 von 14 Arealen. Eine weitere signifikante Erhöhung findet sich bei 13 W/kg 50 Tage nach Expositionsende, lediglich in einem der Areale. Mit der spezifischeren FJ-Färbung bleibt nur noch eine einzelne Signifikanz, eine Erhöhung der DN-Zahl in F4 bei 0,026 W/kg, 50 Tage nach Beendigung der Exposition übrig. Die Zahl der Signifikanzen insgesamt (signifikante Zu- und Abnahmen) übersteigt die Zahl der zufällig zu erwartenden nicht.

Permeabilität der BHS, Albuminübertritt

Die einzige Signifikanz (erhöhter Albuminübertritt) ergibt sich hier bei 0,26 W/kg, direkt nach Expositionsende, was mit den übrigen genannten Signifikanzen nicht übereinstimmt. Nach 50 Tagen tritt diese Signifikanz nicht mehr auf.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

Ein nachteiliger Effekt einer einmaligen, 2-stündigen Exposition auf die Integrität der BHS oder auf Nervenzellen ist aus den obengenannten Ergebnissen weder für GSM noch für UMTS-Signale erkennbar. Es werden auch keine vorübergehenden oder erst mit zeitlicher Verzögerung sichtbaren Schäden gesetzt. Die Ergebnisse von Salford et al. (2003) werden nicht gestützt.

Auch unmittelbar nach Beendigung einer 4-wöchigen wiederholten Exposition wird weder eine Induktion „Dunkler Neurone“ festgestellt, noch tritt ein erhöhter Albumindurchtritt auf (Ausnahme ein einzelner Wert bei 0,26 W/kg, der nach 50 Tagen nicht mehr vorhanden ist). Erst 50 Tage nach Beendigung der Exposition wird der bezüglich einer erhöhten Durchlässigkeit der BHS für Albumin im Hinblick auf die untersuchten Hirnareale konsistenteste Effekt unter GSM beim höchsten SAR Wert von 13 W/kg beobachtet. Er führt zu einer Erhöhung der Zahl der Albumin-Spots von ca. 1 in scheinexponierten Tieren auf durchschnittlich 2-3 spots in exponierten Tieren (gesamtes Gehirn). Dies liegt in der Größenordnung, die auch bei einigen der nichtexponierten Käfigkontrollen auftritt. Eine physio-pathologische Relevanz ist also auch hier unwahrscheinlich. Vorausgesetzt, dieser (insgesamt schwache) Effekt wäre real, stellt sich die Frage nach der biologischen Erklärung. Zwar wäre es durchaus vorstellbar, dass eine Schwächung der BHS erst nach wiederholter HF-Exposition auftritt und/oder der erhöhte Albuminübertritt erst nach einer gewissen Zeit der Akkumulation im Gewebe nachweisbar wird. In dem Falle müsste sich der Effekt aber in Langzeitstudien, bei denen die Expositionsdauer deutlich mehr als 50 Tage beträgt (DMF-Langzeitstudie, Finnie et al., 2002) deutlich manifestieren, was jedoch nicht der Fall ist.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Studie dient der Absicherung der bestehenden Grenzwerte und der Klärung möglicher Ursachenzusammenhänge zwischen nichtionisierender Strahlung und gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Insgesamt wird die Hypothese einer gesundheitlich relevanten Beeinträchtigung der BHS durch die Exposition mit Mobilfunksignalen unterhalb der Grenzwerte durch die vorliegenden Ergebnisse nicht gestützt. Handlungsbedarf im Sinne einer Senkung der Grenzwerte leitet sich aus den Ergebnissen nicht ab.

Hinsichtlich des unter wiederholter Exposition mit GSM (duty cycle 1:8), SAR 13 W/kg auftretenden Effekts (erhöhte Durchlässigkeit für Albumin) wurde diskutiert, ob ein Zusammenhang mit den experimentell auftretenden hohen maximalen Peakwerten bestehen könnte. Sofern die Schwelle für das Auftreten thermoelastischer Wellen (der bekannte Effekt des „Mikrowellen-Hörens“) für die Ratte erreicht würde oder lokale thermische Reize von den Tieren wahrgenommen werden, könnte dies zusätzlichen Stress induzieren. Es wird als sinnvoll erachtet, diese Frage ggf. im Rahmen einer dosimetrischen Studie weiter zu verfolgen, auch um Ergebnisse aus Experimenten mit Labornagern hinsichtlich ihrer Aussagekraft für die Exposition von Menschen durch leistungsstarke Endgeräte besser einordnen zu können.

Thema Langzeitstudie an Labornagern mit UMTS-Signalen			
Subject <i>Long-term study on UMTS-effects on laboratory rodents</i>			
	Beginn 01.12.2004	Ende 31.07.2007	Fördermittel EUR 635.595,-
Forschungs- / Auftragnehmer Jacobs University Bremen (vormals International University Bremen), Bremen			
Projektleitung Prof. Dr. A. Lerchl	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. A. Lerchl

1. ZIELSETZUNG

In dieser Studie sollte geklärt werden, ob eine Langzeitexposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks nach UMTS-Standard über mehrere Generationen hinweg die Parameter Vermehrungsfähigkeit und Entwicklung beeinflusst. Die Untersuchungsergebnisse sollten zum einen publizierte Ergebnisse überprüfen, zum anderen dienen sie der Risikoabschätzung und als Grundlage für mögliche Veränderungen der zurzeit bestehenden Grenzwerte.

2. EINZELZIELSETZUNG

Es sollten männliche und weibliche Mäuse über 4 Generationen (F0, F1 - F3) langfristig (24 Stunden / Tag) elektromagnetischen Feldern des UMTS-Standards ausgesetzt werden (F0 ab Tag 0 der Trächtigkeit, F1 - F3 bis zum ersten Wurf). Die spezifischen Absorptionsraten (SAR) sollten 0 (Schein-Exposition), 0,08, 0,4 und 1,3 W/kg betragen. Die Endpunkte waren bei den adulten männlichen Tieren Spermienanzahl und Spermienmorphologie, bei den adulten weiblichen Tieren Wurfgröße, Frühgeburten und Anzahl überlebende Tiere. Weiterhin sollten teratogene Effekte untersucht werden (Uterusgewicht, Anzahl Gelbkörper, Implantationsstellen, Resorptionen sowie Anzahl, Geschlecht, Position und Gewicht der Feten und Fehlbildungen).

3. METHODIK

3.1 EXPOSITIONSANLAGEN

Die Expositionsanlagen bestehen aus kreisförmig geschlossenen Wellenleitungen, die vom Kooperationspartner (BU Wuppertal, Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik, Prof. Dr.-Ing. Hansen) entwickelt und getestet wurden. Diese Anlagen sind bereits von anderen Auftragnehmern für ähnliche Versuche zur Anwendung gekommen und zeichnen sich gegenüber anderen Lösungen vor allem durch eine ausgezeichnete Feldhomogenität und vergleichsweise einfache Handhabung aus. Die Anlagen sind im Detail im veröffentlichten Abschlussbericht beschrieben (www.emf-forschungsprogramm.de/forschung/biologie/biologie_abges/bio_125_AB.pdf).

3.2 VERSUCHSTIERE

Adulte männliche (n = 32 pro Anlage, 1 pro Käfig) und weibliche (n = 64 pro Anlage, 2 pro Käfig) Mäuse (Stamm C57BL) wurden im Alter von 10 Wochen vom Züchter erhalten, eine Woche später verpaart und im Verlauf der Trächtigkeit täglich gewogen. Auf Grund der Lieferzeiten wurden die Verpaarungen innerhalb von drei Wochen durchgeführt, die Variationen des Alters waren aber in jedem Fall nicht größer als eine Woche. Ein trächtiges Weibchen pro Käfig wurde kurz vor Ende der Trächtigkeit schmerzfrei getötet und hinsichtlich der Anzahl Feten, Absorptionsstellen, Uterusgewicht und Fehlbildungen der Feten untersucht. Das verbleibende Weibchen trug die Jungtiere aus, die zu bestimmten Zeitpunkten durch die Registrierung eines Umdrehreflexes untersucht wurden. Aus diesen Jungtieren wurden die Elterntiere der nächsten Generation rekutiert. Die Elterntiere werden schmerzfrei getötet, die Hoden der Männchen wurden entnommen und nach Standard-Verfahren histologisch aufbereitet und analysiert.

3.3 AUSWERTUNGEN

Neben dem Körpergewicht wurden der Verbrauch von Wasser und Futter während eines Fütterungsintervalls (für alle Tiere bei gleichem Alter) registriert. Alle weiteren Ergebnisse (s. u.) wurden sowohl schriftlich protokolliert als auch elektronisch gespeichert und ausgewertet. Die Versuchsdurchführung sowie die Datenaufbereitung erfolgten ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit (blinde Versuchsdurchführung). Der Code wurde erst nach Erhalt und Analyse aller Ergebnisse gebrochen.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Kontrolle einer eingetretenen Trächtigkeit konnte nicht wie ursprünglich geplant verifiziert werden, da ein „plug“ als Zeichen einer Begattung in keinem Fall sichtbar war. Als verlässlicher Indikator wurde stattdessen das Körpergewicht der Weibchen herangezogen. Weiterhin stellte sich heraus, dass die Weibchen nur zu einem unzureichenden Anteil trüchtig wurden. Daher wurde in jeder Generation ein weiterer Wurf abgewartet. Ursprünglich wurde vermutet, dass die frisch vom Züchter erhaltenen Tiere auf Grund der ungewohnten Umgebung eine reduzierte Fertilität hatten, was bei den folgenden Generationen weniger problematisch sein sollte. Es hat sich allerdings herausgestellt, dass ausgerechnet dieser Mausstamm im ersten Wurf generell eine geringe Überlebensrate der Jungtiere aufweist, so dass für alle Generationen (bis auf die letzte) ein zweiter Wurf abgewartet werden musste, um aus diesen Tieren die nächste Generation zu rekrutieren. Allerdings hatte dieser Nachteil keine negativen Auswirkungen auf das gesamte Experiment, es wurde lediglich mehr Zeit benötigt als ursprünglich angenommen.

Es hat sich als unmöglich herausgestellt, das Geschlecht der Feten zu bestimmen. Dieser Parameter ging in die Ergebnisse der Untersuchungen daher nicht ein, allerdings war das Verhältnis der männlichen zu weiblichen Jungtiere beim Absetzen zwischen den vier Anlagen nicht unterschiedlich, so dass dieser Parameter ohnehin wenig Aussagekraft gehabt hätte.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse zeigten, dass der Versuch wie geplant durchführbar war, mit Ausnahme der insgesamt niedrigen Wurfgrößen, die jeweils einen zweiten Wurf zur Rekrutierung der nächsten Generation notwendig machten. Der Trinkwasser- und Futterverbrauch ist in den Abbildung 1 und 2 dargestellt (für F0-Tiere).

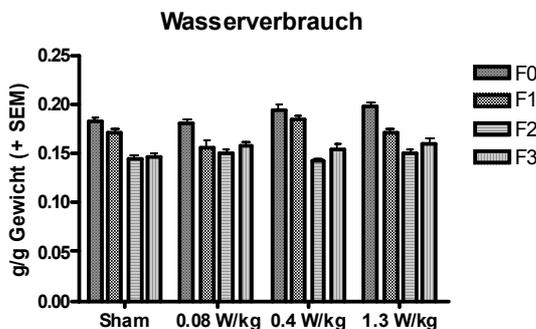


Abbildung 1:
Wasserverbrauch der Versuchstiere

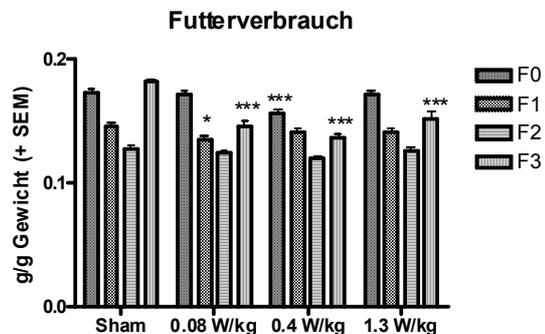


Abbildung 2:
Futtermittelverbrauch der Versuchstiere. * $p < 0,05$;
*** $p < 0,001$ gegenüber scheinexponierten Versuchstieren der entsprechenden Generation

Insgesamt konnten bei allen Expositionsstärken in unterschiedlichem Ausmaß verringerte Mengen des verbrauchten Futters festgestellt werden, jedoch ohne erkennbare Dosis-Wirkungsbeziehung. Der Verbrauch von Wasser war nicht verändert.

Die Entwicklung der Körpergewichte der Männchen und der Weibchen zeigten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die Gewichte der Hoden der männlichen Mäuse waren durch die Exposition nicht verändert (Abbildung 3), ebenso wenig wie die der akzessorischen Drüsen (Prostata, Samenblase, Koagulationsdrüsen).

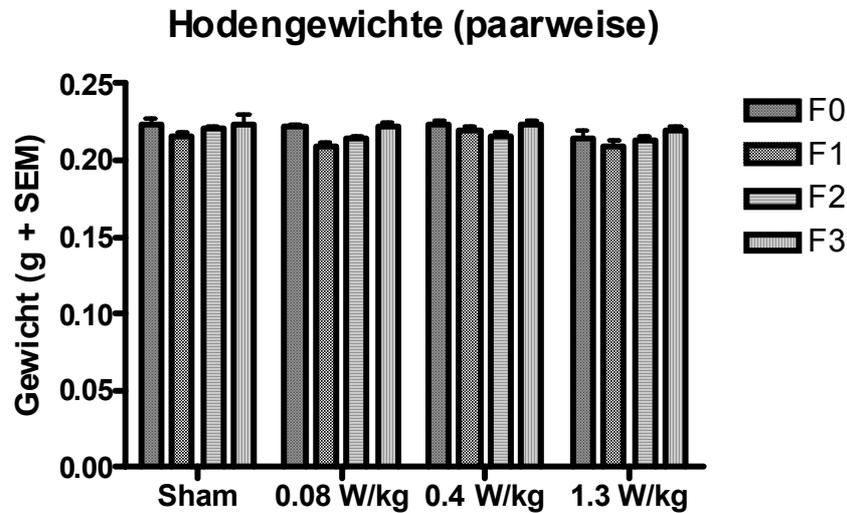


Abbildung 3:
Hodengewichte. Es konnten keine expositionsbedingten statistischen Unterschiede festgestellt werden

Die Anzahl der Spermien und der fehlgeformten Spermien in den Hodenquerschnitten waren ebenfalls nicht verändert (Abbildung 4 und 5).

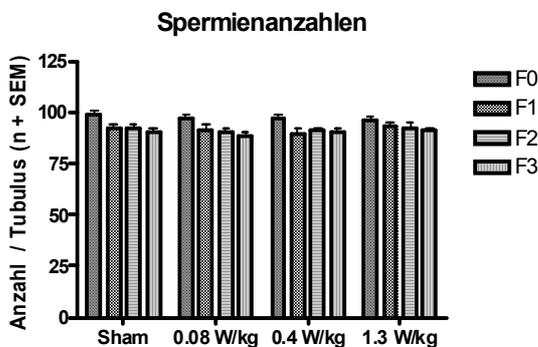
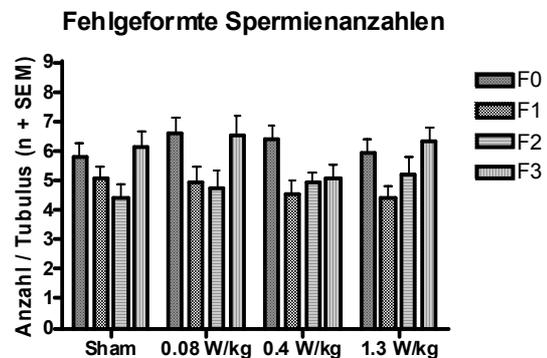


Abbildung 4:
Anzahl Spermien und fehlgeformter Spermien in den Tubuli der Hoden. Es konnten keine expositionsbedingten statistischen Unterschiede festgestellt werden.



Bei den Weibchen fanden sich ebensowenig Hinweise auf eine expositionsbedingte Veränderung der Fertilität, sowohl in Bezug auf die Anzahl Gelbkörper (Abbildung 6) als auch - vor allem - auf die Anzahl der normal entwickelten Föten (Abbildung 7).

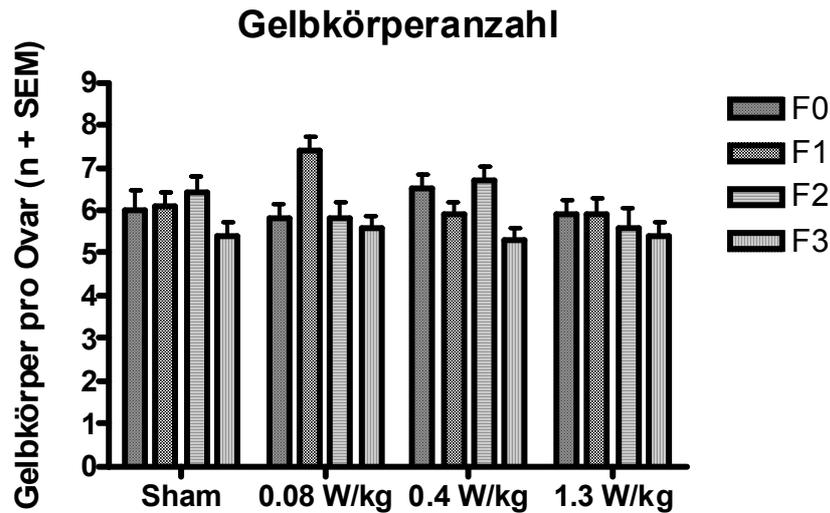


Abbildung 6:
Anzahl Gelbkörper in den Ovarien. Es konnten keine expositionsbedingten statistischen Unterschiede festgestellt werden

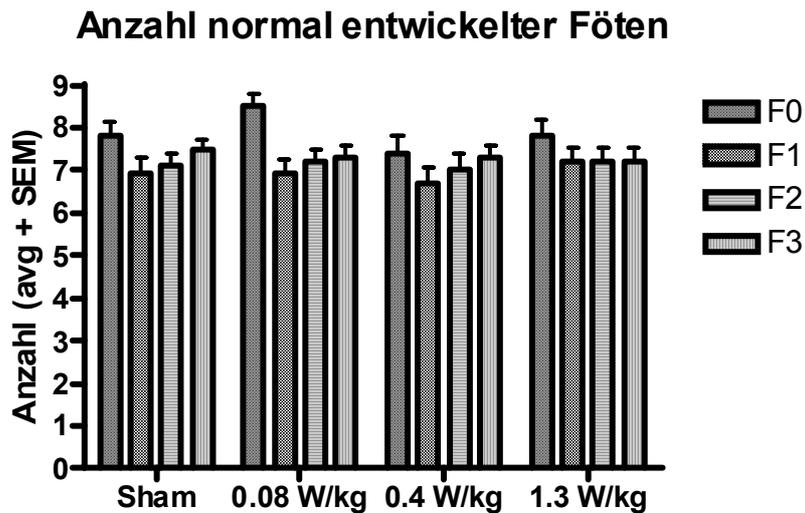


Abbildung 7:
Anzahl normal entwickelter Föten in den Uteri trächtigen Weibchen. Es konnten keine expositionsbedingten statistischen Unterschiede festgestellt werden

Auch die Gewichte der Föten und deren Position im Uterus der Muttertiere waren durch die Exposition in keinem Fall verringert.

Die Anzahl der Fehlbildungen war in der F0-Generation bei zwei Expositionsstärken scheinbar erhöht, dies ist aber durch die ungewöhnlich niedrige Fehlbildungsrate bei den scheinexponierten Tieren verursacht und daher als Artefakt anzusehen (Abbildung 8).

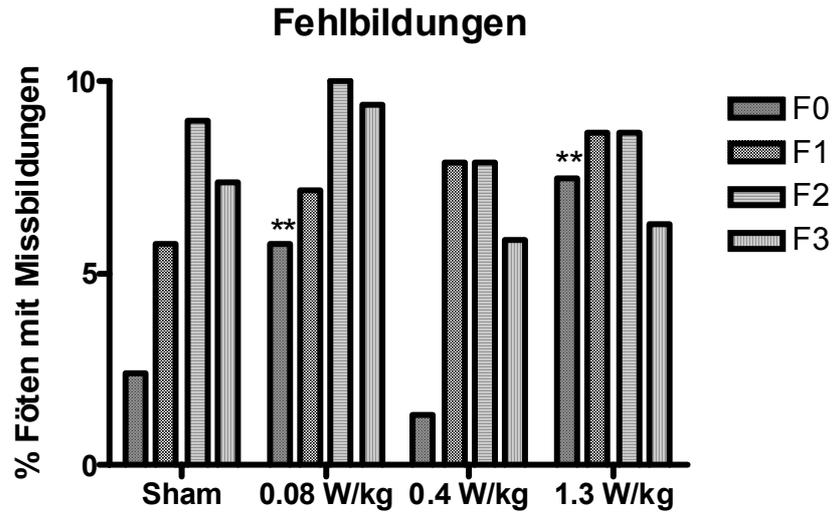


Abbildung 8: Anteil missgebildeter Föten. In der F0-Generation konnten signifikante Unterschiede bei 0,08 und 1,3 W/kg gegenüber sham festgestellt werden, die allerdings durch die ungewöhnlich geringen Werte der nicht exponierten Tiere verursacht wurden. ** p < 0,01 (χ^2 -Test)

Die Entwicklung der Jungtiere wurde durch die Exposition nicht beeinflusst. Dies galt sowohl für die Zunahme des Körpergewichts als auch für die Zeitpunkte der Augenöffnung (Abbildung 9) als auch für den Verhaltens-test (Umdrehreflex; Abbildung 10), der sich zwischen den Expositionsgruppen nicht unterschied.

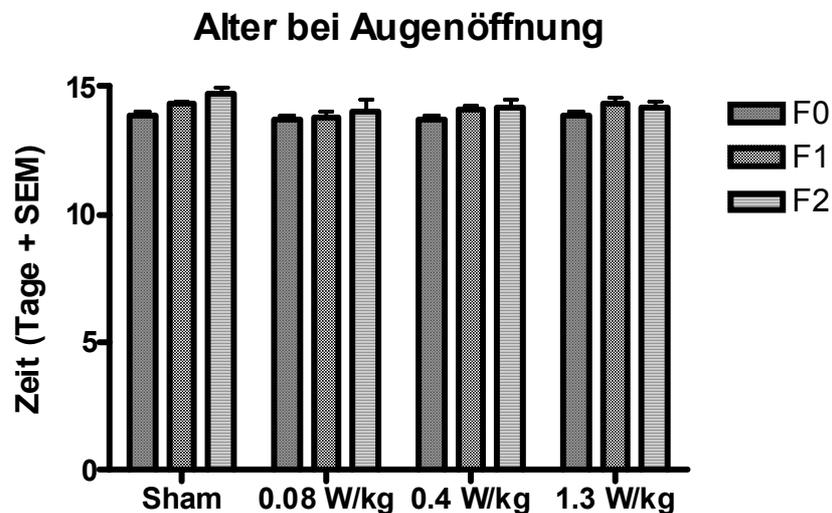


Abbildung 9: Analyse des Zeitpunkts der Augenöffnung. Es konnten keine expositionsbedingten statistischen Unterschiede festgestellt werden

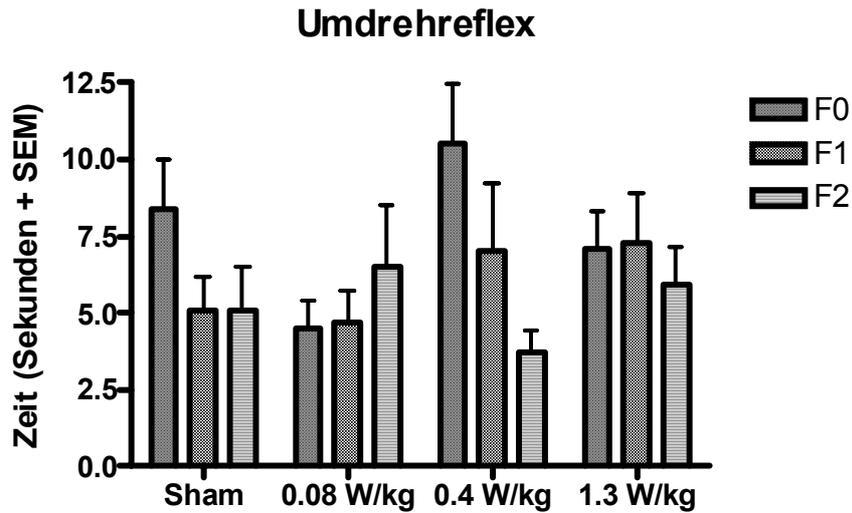


Abbildung 10:

Analyse des Umkehrreflexes. Die Tiere wurden im Alter von 7 Tagen auf den Rücken gedreht und die Zeit ermittelt, bis sie mit allen Extremitäten den Boden berührten. Es konnten keine expositionsbedingten statistischen Unterschiede festgestellt werden

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Hinweise auf negative Effekte der chronischen Exposition mit dem Mobilfunksignal UMTS auf Prozesse der Fortpflanzung und der Entwicklung ergaben sich insgesamt in mehreren aufeinanderfolgenden Tiergenerationen nicht. Die vorliegende Studie dient der Absicherung der bestehenden Grenzwerte bezüglich einer vergleichsweise neuen Signalcharakteristik. Aus den Ergebnissen ergibt sich kein Handlungsbedarf im Sinne einer Senkung der Grenzwerte.

Thema			
Möglicher Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung des Mobilfunks auf das Auslösen und den Verlauf von Phantomgeräuschen (Tinnitus)			
Subject			
<i>Possible influence of high frequency electromagnetic fields of mobile communication systems on the induction and course of phantom auditory experience (tinnitus)</i>			
	Beginn 01.09.2005	Ende 31.08.2007	Fördermittel EUR 418.245,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Hörforschungszentrum, Hals-Nasen-Ohrenklinik des Universitätsklinikums, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen			
Projektleitung Prof. Dr. M. Knipper	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.2		verantwortlich für den Text Prof. Dr. M. Knipper, L. Rüttiger

1. ZIELSETZUNG

Ein großer Teil der Bevölkerung leidet unter der Wahrnehmung von Phantomgeräuschen (Tinnitus), oftmals begleitet von Hörverlust. Besonders das Ohr ist bei der Kommunikation mit Mobiltelefonen physikalisch größeren Belastungen durch die elektromagnetischen Felder ausgesetzt. Grenzwerte werden in der Realität selten erreicht und Untersuchungen oberhalb der Grenzwerte an freiwilligen Probanden oder (Tinnitus)-Patienten sind verständlicherweise ethisch nicht vertretbar. Ein Tiermodell ermöglicht die Untersuchung der Auswirkungen der Mobilfunkexposition bei SAR-Werten von bis zu 20 W/kg, dies ist das 10fache der maximal erlaubten lokalen Kopfexposition für die allgemeine Bevölkerung. Im vorliegenden Forschungsprojekt wurde daher die Wirkung von elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks auf die mögliche Auslösung und den Verlauf von Tinnitus im Tiermodell an der Ratte untersucht.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 VERHALTENSSTUDIEN

Ein Verhaltensmodell an der Ratte ermöglicht die Erfassung von definierten Verhaltensparametern, die bei Tinnitus charakteristisch verändert sind. Zur Untersuchung unterhalb und oberhalb der Grenzwerte wurden Versuchstiere kontrolliert und gezielt elektromagnetischen Feldern ausgesetzt und im Verhaltensmodell untersucht.

2.2 MOLEKULARBIOLOGISCHE STUDIEN

Die molekularen Veränderungen in Gewebeproben von Innenohr (Cochlea), Auditorischem Mittelhirn (Colliculus inferior, IC) und Auditorischer Großhirnrinde (Auditorischer Cortex, AC) können aufzeigen, welche zellulären, plastischen Prozesse in Sinnessystemen bei der Reaktion auf veränderte Umweltbedingungen von Bedeutung sind. Im Tiermodell wurden die molekularen Veränderungen im Innenohr und in den auditorischen Hirnstrukturen untersucht und in Korrelation mit den für Tinnitus spezifischen Verhaltensparametern im Verhaltensmodell interpretiert.

3. METHODIK

Die Studiengestaltung ermöglichte die Untersuchung der Korrelation zwischen Exposition mit elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks, Tinnitus im Tiervershaltensmodell und Veränderungen in der Expression aktivitätsabhängiger Gene bei verschiedenen Befeldungsstärken.

3.1 VORSTUDIEN

Ein Antennensystem zur Mobilfunkbefeldung an frei beweglichen Tieren wurde etabliert (Abbildung 1).

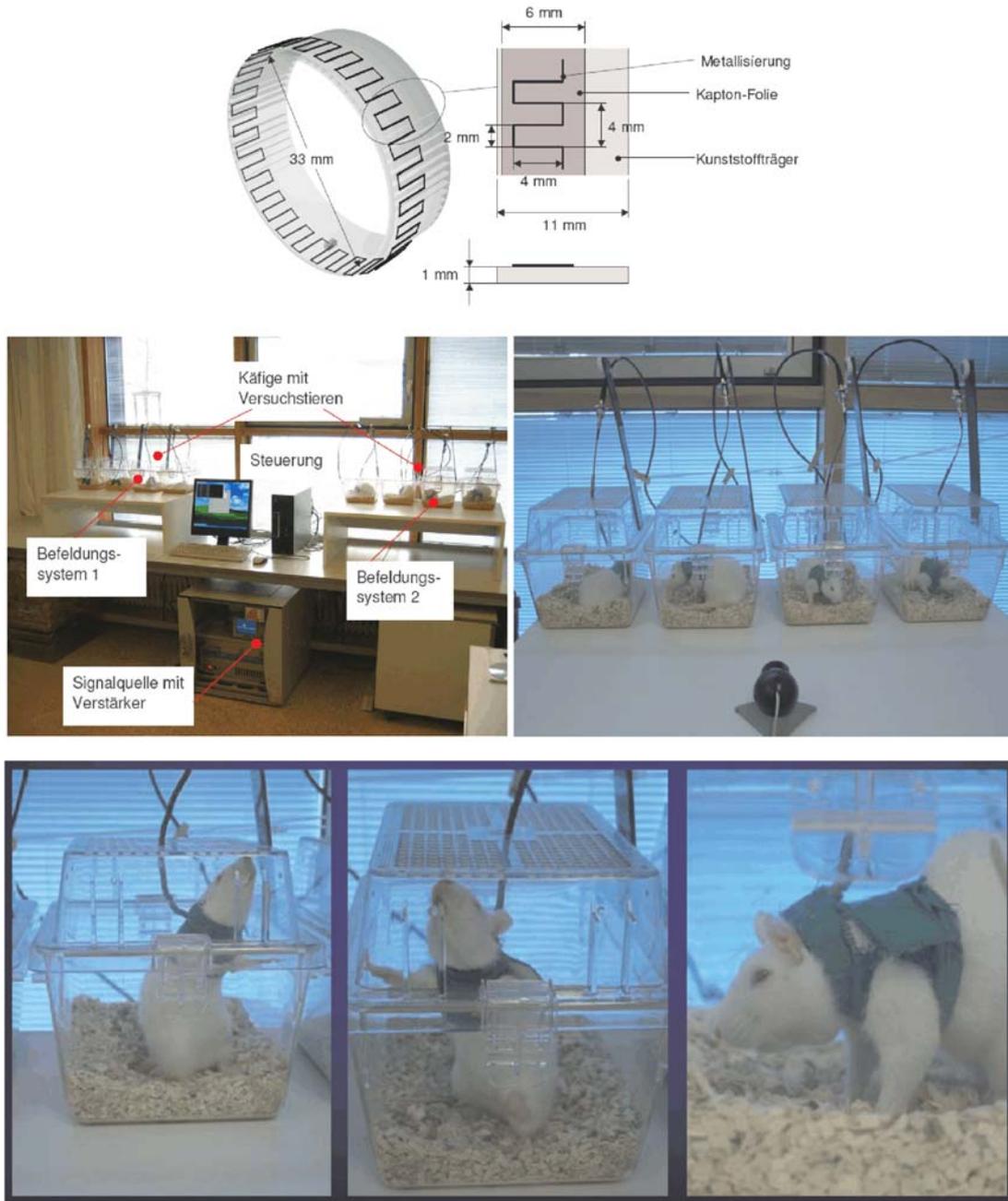


Abbildung 1: Loop-Antenne mit mäanderförmiger Metallisierung (oben) und Systemaufbau der Befeldungsanlage zur gezielten Exposition der Versuchstiere mit elektromagnetischen Mobilfunkwellen (900 MHz, GSM). In zwei getrennten Käfigsystemen konnten gleichzeitig 2 x 4 Tiere (Mitte links) computergesteuert befeldet werden (SAR-Stärken von 0,02 - 20 W/kg im Bereich der Ohren der Versuchstiere). Die Tiere waren dabei weitgehend frei beweglich. Dies wurde durch eine Drehverbindung in der Antennenzuleitung und eine spezielle „Befeldungsjacke“ erzielt.

3.2 VERHALTENSSTUDIEN

Ratten wurden operant konditioniert, den Wechsel von Stille auf Geräusch mit einer deutlichen Verhaltensänderung zu beantworten. Wird von der Ratte ein Ohrgeräusch (Tinnitus) empfunden, verhält sie sich messbar anders als ohne Tinnituswahrnehmung. Über die Verhaltensleistung konnte daher direkt auf die Tinnitusempfindung der Tiere geschlossen werden (Abbildung 2).

3.3 MOLEKULARBIOLOGISCHE STUDIEN

Als Plastizitätsgene wurden untersucht:

- Der „brain-derived-neurotrophic factor“ (BDNF), der in vielen Studien als Effektor neuronaler Aktivität und Plastizität identifiziert wurde. Gewebeproben aus Cochlea, Mittelhirn (IC) und Auditorischem Cortex (AC) wurden analysiert.
- Das aktivitätsabhängige Cytoskelettprotein Arg3.1/Arc (Arc), welches eine entscheidende Funktion für die Langzeitpotenzierung und die synaptische Plastizität im Gehirn hat. Veränderungen der Arc Expression im AC wurden in Vorstudien mit Tinnitus korreliert. Arc wurde in Gewebeproben des AC analysiert.
- Das „immediate early gene c-Fos“ (c-Fos), das bei Aktivitätsveränderungen im ZNS und der Cochlea von Ratten nachgewiesen wurde. c-Fos wurde in Proben des IC und der Cochlea analysiert.

Die Genprodukte von BDNF, Arc und c-Fos werden mittels der Reverse Transcriptase Polymerase Kettenreaktion (RT-PCR) quantifiziert.

3.4 BEFELDUNG

Die Tiere wurden in einem angepassten Käfigsystem mit einer ringförmigen Antenne um den Hals- und Nackenbereich elektromagnetischen Feldern exponiert. Bis auf die Antennenzuführung und die Einschränkung der Beweglichkeit im Bereich der Antenne waren die Tiere frei beweglich (siehe Abbildung 1). Die Absorptionsraten der verschiedenen Befeldungsstärken betragen 0,02, 0,2, 2, 20 W/kg und 0 W/kg (Scheinbefeldung).

(1) Gesamtaktivität:

$activity = n_{sound} / t_{sound} \text{ [Zugriffe/min]}$

activity = Relative Aktivität bei Tonphase

n_{sound} = Zahl der Zugriffe bei Tonphasen

t_{sound} = Dauer der Tonphasen

(2) Tinnitus:

$$tinnitus = \frac{n_{silence} / t_{silence} \text{ [Zugriffe / min]}}{n_{sound} / t_{sound} \text{ [Zugriffe / min]}}$$

tinnitus = Relative Tinnitusaktivität

$n_{silence}$ = Zahl der Zugriffe bei Stillephase

$t_{silence}$ = Dauer der Stillephase

siehe auch (1)

(3) Wechselhäufigkeit:

$$changes = \frac{c_{sound} / t_{sound} \text{ [Wechsel / min]}}{n_{sound} / t_{sound} \text{ [Zugriffe / min]}}$$

changes = Relative Wechselhäufigkeit

c_{sound} = Zahl der Seitenwechsel bei Tonphase

t_{sound} = Dauer der Tonphase

siehe auch (1)

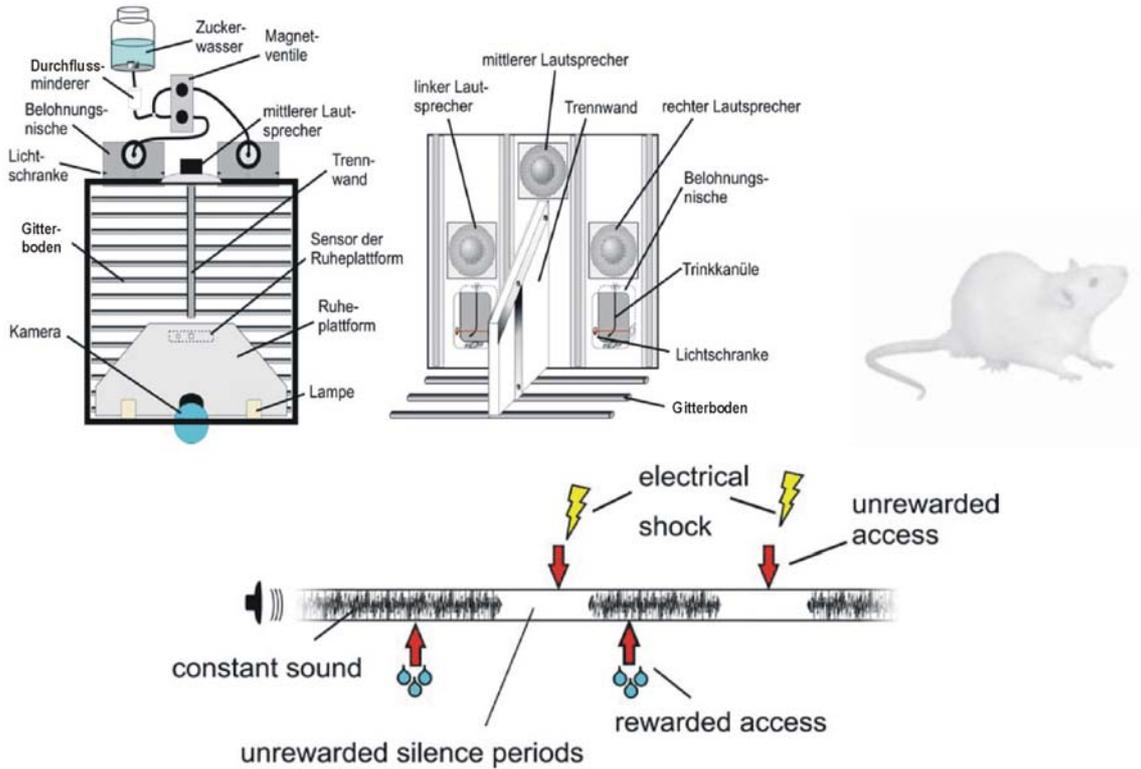


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Verhaltenskonditionierung an Ratten. Ratten werden in einem angepassten Verhaltenskäfigsystem (Skinnerbox) auf den Wechsel von „Geräusch“ und „Stille“ trainiert. Zugriffe auf einen Futterspender während Geräusch (rewarded access) werden mit einem Tropfen Zuckerwasser belohnt, Zugriffe bei Stille bestraft (electrical shock). Die Tiere lernen die Zugriffe bei der Wahrnehmung von Stille zu unterdrücken, bei der Wahrnehmung von Geräusch laufen sie aktiv von Belohnungsstelle zu Belohnungsstelle (mittlere Bildleiste). Als Verhaltensparameter lassen sich (1) Gesamtaktivität, (2) Tinnitusaktivität und (3) Wechselhäufigkeit auswerten.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ÜBERSICHT

Tabelle 1:

Durchführungsplan für Befeldung, Molekularbiologie und Verhaltensstudien

Vorstudien	Literaturstudie, Expositionsanlage
Molekularbiologie	4 Blöcke à 20 Tiere
Befeldung	4 Wochen, 2 h täglich, 5 Tage pro Woche
Gewebeentnahme	Nach Befeldungszeitraum bzw. nach 2 Wochen Erholung

Verhaltensstudie	4 Blöcke à 20 Tiere
Hörmessung	Kontrolle der Hörschwelle vor Befeldung
Konditionierung	6-8 Wochen Verhaltenstraining, 4 Tage pro Woche
Konditionierungstest	Auslösen von Tinnitus und Verhaltenskontrolle (Positivkontrolle zur Induzierbarkeit von Tinnitus) 2 Wochen
Befeldung	4 Wochen, 2 h täglich, 5 Tage pro Woche
Verhaltenstest	Test auf Tinnitus, 1x pro Befeldungswoche
Erholung	2 Wochen Test auf Tinnitus, 1 x pro Erholungswoche

4.2 AUSWERTUNG

Nach Abschluss des experimentellen Teils mit den vier vorgesehenen Blöcken im Arbeitsfeld Molekularbiologie und Verhaltensstudien und nach Aufhebung der Gruppenzugehörigkeit der Blindstudie wurden die Tinnitus-Verhaltensdaten mit den Ergebnissen der Molekularen Analysen und der Feldstärke der elektromagnetischen Exposition korreliert.

5. ERGEBNISSE

5.1 VORSTUDIEN

Die Entwicklung, Einrichtung und Anpassung des Antennensystems zur Befeldung frei beweglicher Tiere wurde in Zusammenarbeit mit dem IMST erfolgreich abgeschlossen.

Die thermischen Belastungen der Tiere wurden exemplarisch am wachen Tier (Rektaltemperatur und Käfigtemperatur) und am narkotisierten Tier (Rektaltemperatur und Käfigtemperatur, invasiv: Temperatur subkutan, innenohrnah und im Gehörgang) dokumentiert. Die Messdaten gaben keinen Hinweis auf eine mögliche, thermische Belastung der Tiere während der Exposition.

5.2 HÖRMESSUNGEN

Von 80 Tieren in vier Messreihen wurden die Hörschwellen bestimmt und die gute Hörfähigkeit vor Versuchsbeginn dokumentiert. Die Hörschwellen waren in allen Versuchsgruppen vergleichbar. Die Homogenität der Befeldungsgruppen bezüglich des Hörvermögens war somit gegeben.

5.3 BEFELDUNG

Im Zeitraum von zwei Jahren konnten acht Befeldungsreihen an jeweils 20 Tieren durchgeführt werden. Die Akzeptanz durch die Versuchstiere war sehr gut, die Stabilität des Antennensystems konnte über den gesamten Versuchszeitraum sichergestellt werden. Alle 160 Versuchstiere wurden exakt nach dem vorgegebenen Schema exponiert (2 Stunden täglich, 5 Tage pro Woche, 4 Wochen = 20 Sitzungen = 40 Stunden Expositionsdauer). Die Befeldungsstärke der jeweiligen Versuchsgruppe war dem Versuchsdurchführenden und dem Versuchsbetreuer nicht bekannt. Erst nach Abschluss aller Verhaltens- und Molekularbiologischer Analysen wurde die Gruppenzugehörigkeit aufgedeckt.

5.4 MOLEKULARBIOLOGIE

Aus vier Befeldungsreihen wurden die Gewebe von Innenohr (Cochlea), auditorischem Mittelhirn (Colliculus inferior, IC) und auditorischem Cortex (AC) gesammelt, die RNA isoliert, umgeschrieben und mit RT-PCR quantifiziert (Cochlea: BDNF und c-fos, IC: c-Fos und BDNF, AC: BDNF und Arc).

5.5 VERHALTENSSTUDIEN

Das Tinnitusverhalten und das allgemeine Aktivitätsverhalten vor, während und nach Befeldung sowie nach zwei Wochen Erholung wurde für 80 Tiere in vier Versuchsblöcken dokumentiert. Bevor die Versuchstiere in die Exposition und die Verhaltenstests überführt wurden, wurde ein Hörtest durchgeführt (s. auch 5.2) und die Induzierbarkeit von Tinnitus durch die einmalige Gabe von Salizylat in hoher Dosierung überprüft. Salizylat, der Wirkstoff von z. B. Aspirin, führt in hoher Dosierung zu reversiblen Ohrgeräuschen, die nach 1-2 Tagen

wieder verschwinden. Dieses Protokoll der akuten, reversiblen Tinnitusinduktion stellt daher eine gute Möglichkeit zur Überprüfung der Verhaltensleistung und des Trainings-Niveaus der Versuchstiere dar.

5.5.1 Test auf Induzierbarkeit von Tinnitus

Die Verhaltensparameter zur Einschätzung des Tinnitus im Verhaltensmodell waren nach Salizylatgabe bei Tieren aller Versuchsgruppen gleichermaßen verändert, sowohl für Einzeltiere als auch als Mittelwerte der Versuchsgruppen betrachtet. Somit war die Möglichkeit der Erfassung von Tinnitus im Verhaltensexperiment bei der späteren Exposition mit Magnetfeldern für alle Versuchsgruppen gegeben.

5.5.2 Tinnitusverhalten bei Befeldung

Der Einfluss der Befeldung an sich oder der Befeldungsstärke auf eine der Verhaltensleistungen, die auf Tinnitus schließen lassen würden, konnte nicht festgestellt werden. Der Wert des Verhaltensparameters für Tinnitus blieb für alle Befeldungsstärken weit unter dem Wert, den man z. B. für den durch Salizylat induzierten Tinnitus gefunden hat.

5.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG DER TINNITUS-VERHALTENS DATEN

Ein Einfluss der Befeldungsstärke (ausgedrückt als „Spezifische Absorptionsrate“, SAR-Wert) auf das Tinnitusverhalten konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,24$, 2-way ANOVA). Unabhängig vom Zeitverlauf des Tinnitusverhaltens konnte auch der Einfluss der Befeldung allein (Gruppen verschiedener SAR-Stärke gegeneinander in der „repeated-measures 1-way ANOVA“) nicht nachgewiesen werden ($p > 0,16$). Auch für andere Verhaltensparameter (Aktivität und Wechselhäufigkeit im Verhaltenskäfig) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Befeldungsstärke nachgewiesen werden.

5.7 MOLEKULARBIOLOGISCHE STUDIEN

Die Genprodukte von BDNF, Arg3.1/Arc und c-Fos wurden mittels der „Reversen Transcriptase Polymerase“ Kettenreaktion (RT-PCR) amplifiziert. Signifikante Veränderungen der Expression in Korrelation zur Befeldungsstärke konnten nicht gefunden werden.

Die eingesetzten Befeldungsstärken gaben keinen Hinweis darauf, dass eine 2-stündige Exposition mit elektromagnetischen Feldern mit bis zu 20 W/kg SAR an fünf Tagen die Woche für vier Wochen lang Tinnitus auszulösen vermag oder zu einer Änderung des Expressionsspektrums aktivitätsabhängiger Plastizitätsgene führt, die auf eine Tendenz zur Förderung der Induzierbarkeit von Tinnitus hinweist.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Es konnte weder mit verhaltensbiologischen noch molekularbiologischen Methoden nachgewiesen werden, dass elektromagnetische Felder des Mobilfunks nach vier Wochen regelmäßiger Exposition mit bis zu 20 W/kg Tinnitus induzieren könnten. Die verwendeten Methoden sind ausreichend sensitiv und zeigen auch geringe Einflüsse veränderter Umgebung und Behandlung der Tiere. Andere nationale und internationale Forschungsprojekte zum Einfluss elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf das Hörsystem zeigen ebenfalls fast ausschließlich negative Ergebnisse. Das vorliegende Vorhaben hat keine Induktion von Tinnitus durch elektromagnetische Felder des Mobilfunks und auch keine anderen negativen gesundheitlichen Effekte gezeigt. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen aktueller internationaler Forschung. Ein Handlungsbedarf seitens des BfS oder des BMU besteht nicht, die Ergebnisse sollen der Information der Bevölkerung und der Fachwelt dienen.

Thema			
Untersuchungen elektrosensibler Personen im Hinblick auf Begleitfaktoren bzw. Erkrankungen, wie z. B. Allergien und erhöhte Belastung mit bzw. Empfindlichkeit gegenüber Schwermetallen und Chemikalien			
Subject			
<i>Investigations of electrosensitive persons with regard to accompanying factors or diseases, such as allergies and increased exposure or sensitivity to heavy metals and chemicals</i>			
	Beginn 01.06.2005	Ende 31.12.2006	Fördermittel EUR 419.375,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Psychiatrische Klinik der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz			
Projektleitung Dr. N. Dahmen	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Dr. N. Dahmen

1. ZIELSETZUNG

Es wird davon ausgegangen, dass bis zu 2 - 6% der Gesamtbevölkerung unter dem Phänomen der Elektrosensibilität leiden. Neben anderen Phänomenen, die ebenfalls mit der Annahme von Gesundheitsschädigungen durch Umwelttoxinen (z. B. Sick Building Syndrome) einhergehen, ist die Elektrosensibilität ein gesellschaftlich und politisch relevantes Thema, das einer Bearbeitung bedarf. Allerdings lässt sich zumindest nach den bisher vorliegenden wissenschaftlichen Ergebnissen das Phänomen der Elektrosensibilität durch biologisch-medizinische Ansätze nicht hinreichend im Sinne von kausalen Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen erklären.

Ein großer Teil der Betroffenen sieht die Elektrosensibilität nicht als eine isolierte Störung an, sondern vermutet Zusammenhänge mit weiteren Umweltbelastungen oder Belastungen, insbesondere mit Chemikalien wie Schwermetallen und durch immunologische Fehlregulationen wie Allergien. Die objektive Bedeutung dieser Faktoren ist allerdings wissenschaftlich ungeklärt. Gleichzeitig spielen die vermuteten Zusammenhänge eine große Rolle im Selbstverständnis der betroffenen Personen und in der Arbeit der sie vertretenden Selbsthilfegruppen.

Zielsetzung des Forschungsvorhabens war es, objektive Befunde an elektrosensiblen Personen zu den genannten Begleitfaktoren zu erheben. Dabei sollten chemische und immunologische Merkmale in besonderer Weise berücksichtigt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Zu folgenden Bereichen wurden gezielt Informationen erhoben:

- Gesundheitliche Beschwerden/Symptome, Lebensqualität, Lebenszufriedenheit und begleitende Faktoren,
- Subjektive Belastung mit Allergien, Schwermetallen und Chemikalien,
- Objektiver Gesundheitsstatus insbesondere im Hinblick auf Allergien,
- Objektive aktuelle Belastung mit Schwermetallen.

3. METHODIK

Die Studie diente der Charakterisierung elektrosensibler Personen. Die Informativität vieler Angaben steigt durch die Möglichkeit des Vergleichs mit einer Kontrollgruppe. Daher war die Studie vom Grundsatz her als Fallkontrollstudie konzipiert.

Die eine Gruppe stellten die elektrosensiblen Probanden dar (n=130). Die elektrosensiblen Probanden wurden auf drei unterschiedlichen Wegen rekrutiert. Zum einen wurden elektrosensible Personen in Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen rekrutiert. Eine zweite Gruppe elektrosensibler Personen wurde über den so genannten „Mainzer EMF-Wachhund“ erreicht. Es handelt sich dabei um eine Online-Kontaktstelle, die einge-

richtet wurde, um eine Möglichkeit für Bürger zu schaffen, sich dort zu melden, wenn der Eindruck besteht durch elektromagnetische Felder körperlich oder psychisch beeinträchtigt zu werden. Eine dritte Gruppe von Elektrosensiblen wurde über Informationsveranstaltungen und Zeitungsanzeigen der Arbeitsgruppe für Umweltmedizin der Universität Regensburg erreicht. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, da die repräsentative Untersuchung Elektrosensibler aufwendig und methodologisch durch die hohe zu erwartende non-responder-Rate problematisch ist. Zudem wird durch die Möglichkeit der Subgruppenanalyse erwartet, dass untergruppenspezifische Effekte erkannt werden können.

Die Kontrollgruppe (n=101) wurde so rekrutiert, dass elektrosensible Probanden und Kontrollen in wesentlichen Eigenschaften übereinstimmen.

4. DURCHFÜHRUNG

Folgende Untersuchungsinstrumente wurden eingesetzt:

4.1 FRAGEBÖGEN

- einschlägige Fragebögen: Exposition mit elektromagnetischen Wellen, gesundheitliche Beschwerden, psychiatrische/psychosomatische Symptome, körperliche Symptome, Lebensqualität, Lebenszufriedenheit und begleitende Faktoren,
- Umwelttoxikologischer Fragebogen: Subjektive Belastung mit Allergien, Schwermetallen und Chemikalien.

4.2 LABORTESTUNGEN

- Blutchemisches Routinelabor inkl. Blutbild,
- Messung der Belastung der Blutproben mit Schwermetallen (spurenanalytisch),
- Herzratenvariabilität als Indikator der autonomen Regulation,
- die genetisch messbare Leberentgiftungskapazität,
- die Bestimmung des HLA (humane Leukozytenantigene)-Status,
- immunmodulatorische genetische Faktoren,
- 74 Allergene umfassender Allergen-Chip. Hier wird die Reagibilität auf verschiedene Allergene parallel an einer Blutprobe getestet.

5. ERGEBNISSE

5.1 BEFRAGUNGEN

Es wurden 130 elektrosensible Personen und 101 Kontrollen befragt.

	Elektrosensible	Kontrollen
Zahl der Probanden (n=231)	n=130	n=101
Durchschnittsalter in Jahren	51,58	49,66
Durchschnittliche Körpergröße in cm	169,84	171,12
Durchschnittliches Gewicht in kg	71,29	71,34
Männliche Probanden (%)	31,5	33,7
Weibliche Probanden (%)	68,5	66,3

Die am häufigsten beklagten Symptome waren Schlafstörungen, Mattigkeit, Konzentrationsstörungen, innere Unruhe, Kopfschmerzen und Tagesmüdigkeit.

Die aktuelle Depressivität der Elektrosensiblen war im Vergleich zur Kontrollstichprobe erhöht (HAM-D Summenwert von 5,3 vs. 2,7). Die Unterschiede beruhten vor allem auf Einschränkungen in den Bereichen Schlaf, Arbeitsfähigkeit, soziale Isolierung, Hypochondrie und Libidoverlust, während in den Bereichen Stimmung, Schuldgefühle, depressive Hemmung keine Unterschiede feststellbar waren.

Der größte Unterschied bezüglich psychiatrischer Parameter zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen ergab sich im Bereich somatoformer Störungen. Der Begriff „somatoforme Störungen“ ist ein Sammelbegriff für un-

terschiedliche Störungen, deren gemeinsames Merkmal darin besteht, dass Personen an körperlichen Symptomen leiden, für die keine bzw. keine adäquate körperliche Ursache gefunden werden kann. Somatoforme Störungen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Störungen, gleichwohl sind sie häufig besonders schwer zu diagnostizieren. Über 2/3 aller elektrosensiblen Personen zeigten auffällige Werte in Fragebögen, die Symptome von somatoformen Störungen erfassen. Die häufigste Einzelstörung dabei war die somatoforme autonome Funktionsstörung mit einer Prävalenz von 68%. Die Symptome werden hierbei so geschildert, als beruhten sie auf der körperlichen Krankheit eines Systems oder eines Organs, das weitgehend oder vollständig vegetativ innerviert und kontrolliert wird, so etwa des kardiovaskulären, des gastrointestinalen, des respiratorischen oder des urogenitalen Systems. Bei der Interpretation der Werte ist zu beachten, dass die Diagnose somatoforme Störungen definitionsgemäß voraussetzt, dass eine adäquate organische Ursache für Symptome nicht ermittelt werden kann, mit anderen Worten von der Bewertung der Kausalität der Beschwerden abhängt, die nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war.

In der allgemeinen Lebenszufriedenheit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Fragebogen zur Lebenszufriedenheit, Hogrefe-Verlag), wobei allerdings die Frage zu Ehe/Partnerschaft, Arbeit/Beruf, Beziehung zu Kindern häufig nicht beantwortet wurden. In der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Short-form 36, Hogrefe-Verlag) zeigten die Elektrosensiblen in allen Dimensionen einen geringeren Wert als die Kontrollen.

Fast 60% der Elektrosensiblen gaben Beschwerden von durchschnittlich mehr als fünf Tagen pro Woche an, fast 90% der Beschwerden wurden als eher stark bis sehr stark eingeschätzt und nur gut 10% als sehr gering bis ein wenig. Der am meisten betroffene Wohnbereich, in dem die Beschwerden auftraten, war das Schlafzimmer (97%), gefolgt von Wohnzimmer (57%) und Küche (46%). Ca. 80% der Betroffenen hatten schon einen Arzt aufgesucht, ca. 1/3 waren in kontinuierlicher ärztlicher Behandlung. Unter den Behandlungen dominierten medikamentöse Verfahren (56%), Schwermetallausleitungen und Zahnsanierungen (48%). Hinweise auf eine Wirksamkeit der Maßnahmen ließen sich in der Studie nicht erheben. Spezifische Psychotherapien, die in der wissenschaftlichen Literatur das Verfahren mit der am besten belegten Wirksamkeit sind (was keinen Rückschluss auf die Ursache der Beschwerden zulässt), wurden von keinem der Probanden explizit genannt.

Die Gruppe der Elektrosensiblen zeigte sich insgesamt über fast das gesamte Spektrum der abgefragten Erkrankungen somatisch kränker als die Kontrollgruppe, wobei keine einzelne Erkrankung oder ein einzelnes Organsystem dominierte. Bezüglich Suchterkrankungen zeigten die Elektrosensiblen eine geringere Morbidität als die Kontrollgruppe.

5.2 KLINISCH-CHEMISCHE LABORANALYSEN

In der klinisch-chemischen Laboranalytik wurden neben einigen exploratorischen Parametern gezielt solche Parameter untersucht, die die Erklärungsmodelle „Eisenmangel“, „Schilddrüsenunterfunktion“ oder „Leberfunktionsstörung“ abbilden.

Folgende Parameter wurden bestimmt: Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, Mg), Nierenwert (Kreatinin), Leberwerte (GPT, GOT), Entzündungsparameter (CRP), Schilddrüse (TSH), Gesamteiweiß, Blutfette (Triglyceride, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient), Eisenparameter (Eisen, Ferritin, Zink-Protoporphyrin), Blutbild (Leukozyten, Erythrozyten, EVB (Erythrozytenverteilungsbreite), Hämoglobin, Hämatokrit, MCV (mittleres Erythrozyteneinzelvolumen), MCH (mittleres korpuskuläres Hämoglobin), MCHC (mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration), Thrombozyten, MTV (mittleres Thrombozyten-Volumen)).

Ausgewertet wurden die Daten im Vergleich zur Kontrollstichprobe und anhand von in der klinischen Medizin üblichen sog. Normalwerten.

Weder im Vergleich zur Kontrollstichprobe noch anhand der Normalwerte zeigten sich Auffälligkeiten in der Gruppe der Elektrosensiblen. Die Hypothese, dass eines der drei genannten Störungsbilder bei einem relevanten Teil der Patienten die zu Grunde liegende somatische Störung darstellt, muss also verworfen werden. Dieses Ergebnis ist sehr bemerkenswert, da die genannten Diagnosen durchaus viele Symptome der Elektrosensiblen erklären könnten. Für sich genommen können sie jedoch nach den Ergebnissen nur einen minimalen Anteil der Fälle erklären. Darüber hinaus zeigten sich durchaus in einzelnen Parametern des Routine-labors statistische Abweichungen zwischen Elektrosensiblen und Kontrollgruppe, deren klinische Bedeutung jedoch zweifelhaft ist, da es sich ungeachtet der statistischen Signifikanzen um relativ geringe Gruppenunterschiede innerhalb von Normbereichen handelte.

5.3 ANALYSE VON SCHWERMETALLEN

Gemessen wurden die Parameter Quecksilber, Blei, Kupfer, Chrom und Cadmium.

Insbesondere von Selbsthilfegruppen wird mit größtem Nachdruck auf die negative Wirkung von Zahnmetallen (Quecksilber, Amalgam) hingewiesen und es werden „Zahnsanierungen“ für elektrosensible Patienten empfohlen.

Als Ergebnis zeigte sich, dass bei den Metallen Quecksilber, Chrom und Blei kein signifikanter Gruppenunterschied bestand. Serum-Kupferwerte waren in der Gruppe der Elektrosensiblen deutlich (signifikant) erhöht, Serum-Cadmiumwerte erniedrigt. Die erhöhten Kupferwerte lassen sich möglicherweise auf den vermehrten Verzehr von sog. „biologischen“ Lebensmitteln zurückführen (deren Konsum allerdings nicht gemessen wurde), die vermehrt mit Kupfersalzen zur Verhinderung von Pilzbefall behandelt werden. Die erniedrigten Cadmiumwerte könnten darauf zurückzuführen sein, dass in der Gruppe der Elektrosensiblen deutlich weniger geraucht wurde als in der Kontrollgruppe. Erhöhte Serumwerte an Zahnmetallen ließen sich nicht feststellen.

Interessanterweise waren die auf Schwermetallentgiftungen (z. B. Ausleitungstherapien und Zahnsanierungen) ausgerichteten Behandlungen eines Teils der Elektrosensiblen, soweit in den Befragungen erkennbar, wirkungslos. Elektrosensible mit und ohne derartige Behandlungsversuche wiesen sehr ähnliche Beschwerdep Profile und Beschwerdeintensitäten auf.

5.4 GENETISCH MESSBARER ANTEIL DER LEBERENTGIFTUNGSKAPAZITÄT

Bestimmt wurden die folgenden 22 Genvarianten.

CYP1A1	rs4646903, rs1048943
CYP2A6	rs1801272
CYP2C9	rs1057910, rs1799853
CYP2C19	rs6413438, sr4986893
CYP2D6	rs1800716, 1758G>A
CYP2E1	rs2031920
CYP3A4	rs2740574
GSTM1	Wildtyp vs. Nullallel
GSTT1	Wildtyp vs. Nullallel
GSTM3	Deletion intron 6 (GSTM3*B)
GSTP1	rs179811, rs947894
NAT II	(rs1041983, rs1208, rs1799930, rs1799931, rs1801280, rs1805158)

Die beschriebenen Gene sind für einen großen Teil des sogenannten xenobiotischen Stoffwechsels verantwortlich, also für die Verarbeitung von Fremdstoffen (Giften und Medikamenten).

In der Hauptauswertung zeigte sich ein signifikanter Unterschied (zweiseitige Testung ohne Korrektur für multiples Testen) lediglich für den rs947894 des GSTP1.

Der rs947894 beschreibt einen Basenaustausch von A nach G im Exon 5 des GSTP1 Gens. Dies führt zu einer Änderung der Aminosäuresequenz von Ile nach Val an Position 105. Das G-Allel wird nach der internationalen Nomenklatur auch als GSTP1*B bezeichnet. Das Allel ist mit einer verminderten katalytischen Aktivität assoziiert und somit auch mit einer verminderten Entgiftungskapazität. Das G-Allel findet sich in der Gruppe der Elektrosensiblen signifikant häufiger.

Allele des GSTT1 und des Nat II (insbesondere rs1801280) zeigen in der zweiseitigen Testung Trendsignifikanzen, wobei jeweils das Nullallel (GSTT1) bzw. das für den slow metabolizer Status typische Allel (rs1801280) numerisch häufiger bei den Elektrosensiblen gefunden wurde. Diese Befunde könnten ein Hinweis darauf sein, dass eine verminderte Kapazität der Phase II Entgiftung häufiger bei den Elektrosensiblen als bei den Kontrollen auftritt. Einschränkend ist aber zu sagen, dass alle Testungen nicht signifikant waren, wenn für multiples Testen korrigiert wurde. Den erhobenen Befunden kommen also allenfalls eine explorativ-hypothesenbildende Bedeutung und keine konfirmatorische Bedeutung zu.

5.5 IMMUNOLOGISCHE PARAMETER: ALLERGIE-CHIP

Mittels eines Allergiechips wurde die Reaktivität (Serum IgE) auf 74 häufige Allergene aus verschiedenen Bereichen (Pollen, Tierallergene, Nahrungsmittel) getestet.

Die Hauptauswertung (Anteil der IgE-reagiblen Personen) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollstichprobe und elektrosensibler Personengruppe. 49 von 131 Personen der Elektrosensiblen (37%) wiesen gegen mindestens ein Allergen eine Reaktivität auf im Vergleich zu 30 Personen der 100 Personen starken Kontrollgruppe (30%); (p (Chi-Quadrat)=0,24).

In den quantitativen Auswertungen hatten Elektrosensible signifikant höhere IgE-Werte als die Kontrollen (Vergleich der Gruppen), die klinische Relevanz dieses Befundes ist aber möglicherweise gering.

Die große Mehrheit der elektrosensiblen Personen war also gegen keines der Allergene reaktiv, auch war der Schweregrad der Symptomatik nicht abhängig bzw. assoziiert mit der IgE-Reagibilität.

Zusammengefasst spricht dies gegen einen beherrschenden Einfluss der getesteten Allergiemechanismen auf das klinische Bild der Elektrosensibilität.

5.6 IMMUNOLOGISCHE PARAMETER: RELEVANTE IMMUNOLOGISCHE GENVARIANTEN

Varianten (sog. Polymorphismen) der Gene Interleukin 6, Interleukin 10, Interleukin 1 β und Tumornekrosefaktor alpha wurden untersucht. Von den Varianten dieser Gene ist bekannt, dass sie mit der Heftigkeit immunologischer Reaktionen assoziiert sind.

Bei den untersuchten Varianten der Gene Interleukin 6 (rs1800795), IL10 (rs1808871, rs1800872, rs18008896), IL1 β (rs1143634) ließen sich keine Hinweise für eine überzufällige Häufung bestimmter Genvarianten im Zusammenhang mit der Elektrosensibilität finden.

Bei den untersuchten Polymorphismen des TNF (Tumor-Nekrose-Faktor)-alpha war der Polymorphismus rs1800629 (TNF-308 SNP) nicht mit dem Beschwerdebild Elektrosensibilität assoziiert. Der Polymorphismus rs361525 (TNF-238 SNP) zeigte eine Assoziation mit einer Signifikanz von $p=0,039$ (zweiseitiger Chi-Quadrat Test). Während der TNF-308 Polymorphismus direkt mit der TNF alpha Produktion assoziiert ist, hier ist das seltenere A-Allel ein stärkerer Transkriptions-Aktivator als das häufigere G-Allel, gibt es keine direkte Evidenz für eine unmittelbare funktionelle Bedeutung des TNF-238 SNPs.

5.7 HLA-STATUS

Bestimmt wurden Allele des HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB und des HLA-DQ Locus. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Allelverteilungen der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Elektrosensiblen ergab sich beim HLA-DRB1 ($p=0,033$). Dieser Befund hat keine unmittelbare klinische Relevanz. Bekannt ist jedoch, dass Allele des HLA-DRB1 mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen assoziiert sind, darunter Sklerodermie, das Sjögren-Syndrom und die rheumatoide Arthritis. Sollte sich der Befund in einer weiteren Stichprobe bestätigen lassen, könnte dies als ein Hinweis für einen Autoimmunanteil an der Symptomatik zumindest einiger Elektrosensibler gewertet werden. In genetischen Assoziationsstudien wird in der Regel ein Befund erst als aussagekräftig betrachtet, wenn mindestens eine Bestätigung an einer unabhängigen Stichprobe vorliegt.

5.8 HERZRATENVARIABILITÄT (HRV)

Gemessen wurden mittels EKG (Elektrokardiografie) Parameter der Herzratenvariabilität unter zwei verschiedenen Untersuchungsbedingungen: eine 5-Minuten Ableitung unter standardisierten Ruhebedingungen sowie eine Ableitung unter standardisierter, vorgegebener Atemfrequenz (Analyse der HRV-Atem-Variabilität). Die Bestimmung der HRV-Parameter basiert auf dem Abstand zweier aufeinander folgender QRS-Komplexe (R-Zacken) im EKG (NN-Intervall) in Millisekunden, gemessen über einen bestimmten Zeitraum.

Es existieren verschiedene Analyseverfahren, die gebräuchlichsten sind die Auswertung nach der klassischen „time-domain“ Methode oder mit Hilfe der „frequency-domain“ Methode.

In der Time Domain - Analyse werden die Intervalle aufeinander folgender Herzaktionen erfasst und mit Hilfe der deskriptiven Statistik Mittelwerte, Standardabweichungen und andere Parameter ermittelt. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Parameter bestimmt:

1. SDNN: Standardabweichung aller NN-Intervalle,
2. RMSSD: Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen,

3. pNN50: Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall,
4. RSA ΔEI : Mittlere Differenz der Herzschlagintervalle während Expiration minus denen während Inspiration bei 6 Atemzügen / min.,
5. RSA E/I : Quotient aus den längsten Herzschlagintervallen während Expiration zu den kürzesten Intervallen während Inspiration bei 6 Atemzügen / min.

Der Berechnung der Frequency Domain - Parameter liegen ebenfalls die NN-Intervalle zu Grunde. Mittels mathematischer Verfahren wie der „Fast Fourier Transformation“ werden Serien aufeinander folgender NN-Intervalle in sinusoidale Funktionen zerlegt und somit die zeitbezogenen Rohdaten in frequenzbezogene Daten umgewandelt. Es entsteht ein Powerspektrum, in dem die spektrale Energie gegen die Frequenz aufgetragen wird. Durch die Berechnung der „area under the curve“ (AUC) erhält man die Energiedichte (Power) in den verschiedenen Frequenzbändern.

Dieser Studie liegen folgende Frequenzbänder zu Grunde:

1. LF: low frequency power: 0,01-0,05 Hz,
2. MF: middle frequency power: 0,05-0,15 Hz,
3. HF: high frequency power: 0,15-0,50 Hz,
4. TFP: Total Frequency power: 0,01-0,50 Hz.

In den Auswertungen konnte kein Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen festgestellt werden.

Die Hypothese einer erheblichen Einschränkung der Herzratenvariabilität als Zeichen einer organischen autonomen Dysfunktion oder einer Maladaptation des Herzkreislaufsystems konnte also nicht positiv bestätigt werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Eine ähnlich umfangreiche Untersuchung elektrosensibler Personen im Hinblick auf die verschiedensten medizinisch relevanten Parameter ist aus der wissenschaftlichen Literatur nicht bekannt. Das Vorhaben liefert damit einen wesentlichen Beitrag zu einer besseren Einschätzung des Phänomens „Elektrosensibilität“.

Regelhaft mit der Elektrosensibilität assoziierte Belastungsfaktoren, wie sie von den betroffenen Personen behauptet werden, konnten nicht identifiziert werden. Für Betroffene bedeutet dies, dass die Therapieplanung auf die individuelle Situation abgestimmt werden muss. Wahrscheinlich ist ressourcenstärkenden Therapien der Vorzug zu geben vor Therapieempfehlungen, die auf einzelnen Krankheitsmodellen beruhen.

Es besteht weiterhin Forschungsbedarf bezüglich des Spontanverlaufs der Symptomatik elektrosensibler Personen (Verlaufsstudie). Auch sollte erfasst werden, inwieweit der Untersuchung der Begleitfaktoren selber eine therapeutische Bedeutung im Sinne einer Gesundheitsedukation zukommt.

Eine übergreifende Bewertung der Ergebnisse des Vorhabens erfolgt im Abschlussbericht des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms.

Thema Expositionsabschätzung bei Teilnehmern der INTERPHONE-Studie			
Subject <i>Estimation of RF exposure in INTERPHONE Study subjects</i>			
	Beginn 15.09.2006	Ende 14.09.2007	Fördermittel EUR 100.570,-
Forschungs- / Auftragnehmer International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon			
Projektleitung Dr. E. Cardis	Fachbetreuung BfS Dr. G. Ziegelberger / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. G. Ziegelberger

1. ZIELSETZUNG

Die internationale Fall-Kontrollstudie INTERPHONE wurde von der WHO initiiert und in 13 Ländern nach einem einheitlichen Studienprotokoll durchgeführt. Ziel der Studie war es zu klären, ob die Nutzung von Mobiltelefonen das Risiko erhöht, an einem primären Hirntumor zu erkranken. Es wurden mehr als 7000 Patienten mit einem Gliom, Meningeom oder Akustikusneurinom aufgenommen, so dass selbst der Nachweis eines kleinen Risikos möglich ist. Der deutsche Teil der Studie wurde vom BfS innerhalb des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms teilfinanziert mit dem Ziel, die Feldphase auszuweiten und den nationalen Besonderheiten anzupassen.

Die deutsche INTERPHONE-Studie ist abgeschlossen (siehe Abschlussbericht St.Sch. 4365 im Programmreport 2005). Parallel zur nationalen Auswertung wurden die Rohdaten (Interviews mit den Patienten und den entsprechenden Kontrollen, sowie Tumordiagnose inklusive -lokalisierung) an die zentrale Datenbank der International Agency for Research on Cancer (IARC) geliefert, da belastbare Aussagen, v. a. zu Detailfragen, aus einzelnen Länderstudien auf Grund kleiner Fallzahlen nicht möglich sind. Das vorliegende Projekt hatte zum Ziel, einen Expositionsgradienten zu entwickeln, um die handybedingte HF-Exposition aller teilnehmenden Probanden der INTERPHONE-Studie im nachhinein bestmöglichst abzuschätzen, um letztendlich die ermittelte generische SAR-Verteilung mit den anatomischen Tumorlokalisationen in Korrelation zu bringen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben verfolgte zwei Ziele:

2.1 ERARBEITUNG EINES EXPOSITIONSGRADIENTEN

Da bei Handynutzung die HF-Absorption der verschiedenen Kopfreionen von vielen Faktoren abhängt, sollten im ersten Schritt die Informationen zusammengetragen werden, die zur tatsächlichen kumulativen Gesamtexposition beigetragen haben. Hierzu zählen vor allem das Handymodell, das genutzte Netzwerk (Frequenz und Signalcharakteristik), die Häufigkeit und Dauer der Handynutzung und die Nutzungsgewohnheiten (Kopfseite, Headset, stationär oder unterwegs,...).

2.2 ANWENDUNG DES ERMITTELTEN EXPOSITIONSGRADIENTEN AUF TEILNEHMER DER INTERPHONE-STUDIE

Um einen Zusammenhang von HF-Absorption und Tumorlokalisation feststellen zu können, mussten die national erhobenen Daten zur Tumorausbreitung in den einzelnen Kopfreionen auf einem 3-dimensionalen Gitternetz abgebildet werden, um dann mit Informationen zur ermittelten SAR-Verteilung der genutzten Handymodelle korreliert zu werden.

3. METHODIK

Folgende Informationsquellen dienten der Datengenerierung:

- Auskünfte des Patienten mit Hilfe des standardisierten CAPI-Fragebogens,

- Lokalisation des Tumors und dessen Entstehungsortes (auf 3-dimensionalem Gitternetz), erhoben von Neuroradiologen,
- Spezifika des Mobilfunknetzes, auf Basis publizierter Dokumente und Standards oder bereitgestellt von den nationalen Netzbetreibern,
- Datenbank zur SAR-Verteilung, ermittelt aus Messungen an Phantomen (Telecom Frankreich und Japan),
- Validierungsstudien mit Software-modifizierten GSM-Mobiltelefonen,
- Datenbank zu SAR_{max}-Werten (1 g oder 10 g) der Mobiltelefone.

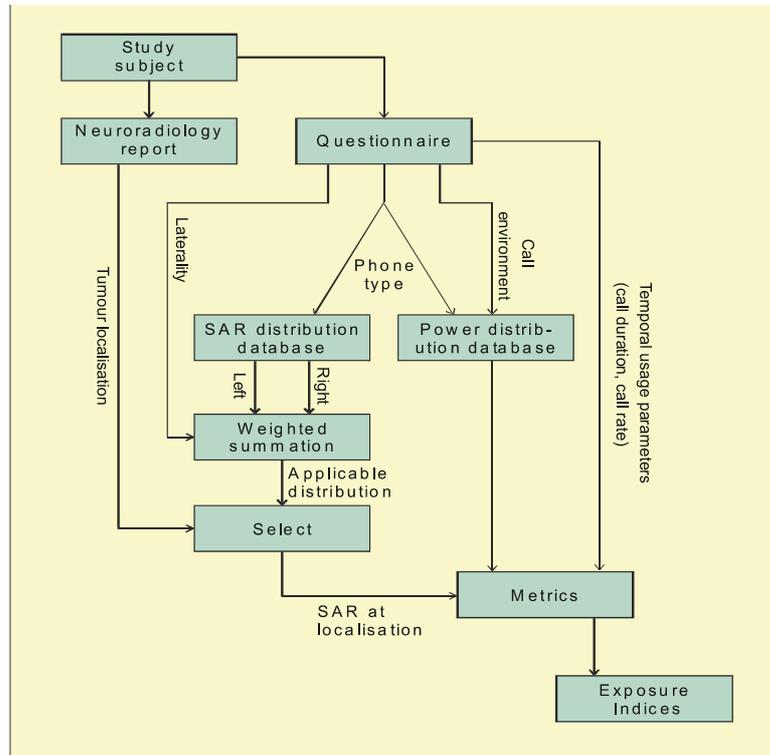


Abbildung 1:
Datenzusammensetzung zur Generierung des Expositionsgradienten

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Schritt wurden alle vorhandenen dosimetrischen Daten zur 3-dimensionalen SAR-Verteilung einzelner Handymodelle aufgearbeitet um eine Klassifizierung der Mobiltelefone aufzustellen. Hierzu wurden in zwei Labors (Japan und Frankreich) insgesamt 1114 SAR-Verteilungen (in Kipplage und Wangenlage) von 129 Handymodellen unter Berücksichtigung der Form (flip-Modell,...) und des Antennentyps an 2 Phantomen (TWIN und SAM) erhoben und einer Clusteranalyse unterzogen. Cluster ergaben sich dabei nur hinsichtlich der genutzten Frequenzbänder (800 - 900, 1500 und 1800 - 1900 MHz).

Im zweiten Schritt wurden für die drei Klassen die SAR-Werte einzelner Kuben ermittelt (Maximalwert und Durchschnittswert) und eine generische SAR-Verteilung erstellt. Berücksichtigt wurden dabei

- die SAR-Werte gemittelt über einzelne Frequenzen innerhalb des Frequenzbandes,
- eine gewichtete Mittelung über Wangenlage und Kipplage (1/4 zu 3/4),
- Mittelwert aus beiden Phantomen (wenn vorhanden),
- Mittelwert aus ausgezogener und eingezogener Antenne (wenn vorhanden) und
- Mittelwert aus SAR-Wert in jedem Kubus mit dem Spiegelbildkubus, wenn das Handy auf beiden Kopfseiten vermessen wurde.

Abgesehen von der Erfassung der von den INTERPHONE-Probanden verwendeten Handytypen war von Anfang an vorgesehen, auch die empfangsabhängige Sendeleistung bei der Gesamtexpositionsanalyse zu be-

rücksichtigen. Um die Bedeutung der Sendeleistungsregelung abschätzen zu können, kann man entweder die Sendeleistung der Basisstationen aufzeichnen oder aber Software-modifizierte Handys (SMPs) einsetzen. In einigen Ländern wurden derartige SMPs in Validierungsstudien verwendet, um den Recall bias der Probanden bezüglich Zahl und Dauer der Anrufe abschätzen zu können. Zusätzlich sind die SMPs aber auch geeignet zu überprüfen, welchen Einfluss Aufenthaltsort (Großstadt / Kleinstadt / Land) und Telefonierverhalten (nur zu Hause oder auch unterwegs) haben.

5. ERGEBNISSE

5.1 GENERISCHE SAR-VERTEILUNG

Abhängig von der Frequenz wird etwa 50 - 60% der bei Handynutzung absorbierten Energie von dem Schläfenlappen absorbiert, auf dessen Seite das Handy genutzt wird. Das Kleinhirn absorbiert etwa 2 - 10%, wobei die ermittelten SAR-Werte frequenzabhängig mit der Eindringtiefe sehr rasch abnehmen.

Die SAR-Verteilung war zwischen verschiedenen Handymodellen ziemlich ähnlich. Es zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen älteren und neueren, meist kleineren Modellen oder zwischen Handys mit unterschiedlichen Antennentypen. Auch die Haltung (Wangenlage oder Kipplage) hatte keinen wesentlichen Einfluss auf die SAR-Verteilung.

5.2 UNTERSUCHUNGEN ZUR RETROSPEKTIVEN ABSCHÄTZUNG DER SENDELEISTUNGEN

Aus über 63000 Telefonaten von 516 Personen in 12 Ländern wurde die Effektivität der Sendeleistungsregelung ausgewertet. Für die retrospektive Expositionsabschätzung der Probanden wurde auch recherchiert, wie sich die Sendeleistung in den einzelnen teilnehmenden Ländern über die Jahre hinweg verändert hat. Die dabei zu berücksichtigenden Faktoren sind:

- Ausbau des Netzes (größere Zahl an Basisstationen) hat generell eine Reduktion der Sendeleistung zur Folge (geringere Reichweite),
- häufiges Telefonieren im Haus erhöht durchschnittliche Sendeleistung,
- häufiger „Handover“ zwischen Basisstationen erhöht durchschnittliche Sendeleistung,
- bei vielen gleichzeitigen Nutzern und erhöhter Interferenz ist ebenfalls eine höhere Sendeleistung zu erwarten.

Vor Einführung der empfangsbedingten Sendeleistungsregelung Anfang der 90er Jahre sendeten alle Handymodelle mit Maximalleistung. Einige wenige Messungen bald nach Einführung der Sendeleistungsregelung und noch vor 1999 zeigten durchschnittliche Sendeleistungen von etwa 25% der Maximalleistung. Seit 1999 ist die Zahl an systematischen Messungen gestiegen. Auf Grund der steigenden Zahl der Handynutzer, häufigen Handovers und der gestiegenen indoor-Nutzung ist jedoch die durchschnittliche Sendeleistung in verschiedenen Ländern (Frankreich, Italien, Schweden) auf etwa 50% (37 - 70%) der Maximalleistung gestiegen. D. h. die von einigen Experten erhoffte, wesentlich reduzierte Sendeleistung um wenigstens den Faktor 10 (Faktor 1000 theoretisch möglich) konnte sich im Alltag nicht bestätigen. Demzufolge wurde der Einfluss der Sendeleistungsregelung bei der retrospektiven Expositionsabschätzung lediglich mit dem Faktor 0,5 berücksichtigt.

Auch die Unterschiede zwischen durchschnittlicher Sendeleistung in städtischen versus ländlichen Gebieten fiel geringer aus als auf Grund theoretischer Überlegungen erwartet wurde. Ähnlich verhielt es sich mit stationärer Nutzung versus unterwegs, sowie innerhalb versus außerhalb des Hauses. Zudem waren die Daten von länderspezifischen Gegebenheiten überlagert.

Die Datenbank zu den maximalen SAR-Werten (1 g und 10 g) von verschiedenen Handymodellen in den Frequenzbändern 900 und 1800 MHz zeigten keinen signifikanten zeitlichen Trend.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Der vorliegende Abschlussbericht enthält noch einige Lücken, von denen nicht absehbar ist, ob sie gefüllt werden können und wenn ja, wie belastbar diese Aussagen sind. Aus dem Abschlussbericht geht jedoch hervor, dass die wissenschaftlichen Unsicherheiten bei der retrospektiven Expositionsabschätzung so groß sind, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Expositionsabschätzung der Teilnehmer an der INTERPHONE-Studie eine entscheidende Fehlerquelle darstellt. Dies stellt die Belastbarkeit der abschließenden Bewertung in Frage.

Thema			
Untersuchungen an Probanden unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von Mobiltelefonen			
Subject			
<i>Studies of the effects of exposure to electromagnetic fields emitted from mobile phones on volunteers</i>			
	Beginn 01.10.2003	Ende 31.03.2007	Fördermittel EUR 781.583,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Charité - Universitätsmedizin CBF, Berlin			
Projektleitung Prof. Dr. H. Danker-Hopfe	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. H. Danker-Hopfe, Dr. H. Dorn, Mag. Dr. C. Sauter

1. ZIELSETZUNG

Es gibt eine Vielzahl von Untersuchungen, in denen einzelne, z. T. schwach ausgeprägte Effekte von Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern im Mobilfunkfrequenzbereich im Hinblick auf den Schlaf, das spontane Wach-EEG, evozierte und ereigniskorrelierte Potenziale (Hirnpotenziale, die als Reaktion auf äußere z. B. visuelle oder akustische Reize entstehen) sowie kognitive Funktionen beobachtet werden konnten. Deshalb bestand für das BfS ein großer Bedarf an Studien zur Verifizierung bzw. Falsifizierung früherer Beobachtungen. Geplant war die Untersuchung einer ganzen Reihe von elektrophysiologischen Parametern. Es wurden drei Hypothesen ausgewählt, die in erster Linie zu testen waren. Diese Hypothesen ergaben sich aus der als Teil des Forschungsvorhabens durchgeführten Literaturstudie. Für alle übrigen zu erhebenden Zielparameter wurde eine Datenanalyse auf deskriptivem Niveau durchgeführt.

- **Hypothese 1:** Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (GSM 900 und UMTS) ist mit einer Reduktion des REM-Schlaf-Anteils assoziiert (REM = Rapid Eye Movement, entspricht der Traumphase).

Begründung: In entsprechenden Untersuchungen aus dem Schlaflabor der Psychiatrischen Universitätsklinik in Mainz konnte ein (statistisch signifikant) reduzierter REM-Schlaf-Anteil beobachtet werden. Diese Beobachtungen konnten in Untersuchungen aus dem Züricher Schlaflabor von A. Borbély nicht bestätigt werden. Vielmehr fanden sich in den Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe Auffälligkeiten im NREM-Schlaf (NREM = Non REM).

- **Hypothese 2:** Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (GSM 900 und UMTS) ist mit einer erhöhten Amplitude im Spindelfrequenzbereich im NREM-Schlaf assoziiert (Spindeln sind EEG-Wellen mit einer Frequenz von 12 - 14 Hz, die während des Schlafes auftreten).

Begründung: Eine entsprechende Beobachtung konnte in verschiedenen Experimenten der Züricher Arbeitsgruppe beobachtet werden. Während also bei der Mainzer Arbeitsgruppe in erster Linie Effekte auf den REM-Schlaf zu beobachten sind, werden von der Züricher Arbeitsgruppe primär Effekte auf den NREM-Schlaf beschrieben. In dieser Studie ist deshalb von einem dritten unabhängigen Labor zu überprüfen, welche der Ergebnisse der beiden Arbeitsgruppen zu replizieren sind, sofern überhaupt Effekte beobachtet werden können.

In der vorliegenden Studie wurde der Schlaf als Modell für die Untersuchung eines möglichen Einflusses von elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks auf die Gehirnaktivität herangezogen. Obwohl auch der Schlaf ein Zustand ist, in dem das Gehirn unterschiedliche Aktivitätsniveaus aufweist, ist dieser Zustand im Vergleich zum Wachzustand relativ homogen. So sind insbesondere äußere Einflussfaktoren wie Motivation, Grad der Müdigkeit, Stress, Persönlichkeitsfaktoren, Umgebungsreize, Ablenkungsreize, Stimmung und/oder Befindlichkeit weitestgehend ausgeschaltet. Der Schlaf ist daher in besonderem Maße geeignet, um einen möglichen Einfluss auf die neuronale Aktivität zu untersuchen.

- **Hypothese 3:** Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern (GSM 900 und UMTS) während einer visuellen Folgereaktion ist mit einer Reduktion der Amplitude des langsamen Potentials (LP) in den zentralen und parieto-temporo-occipitalen (hinten seitlich) Hirnregionen assoziiert.

Begründung: In einigen Untersuchungen, die von Mitarbeitern der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin durchgeführt wurden, konnte wiederholt gezeigt werden, dass unter Exposition mit einem GSM 900 MHz-Signal, wie es beim Mobilfunk verwendet wird, in einer visuellen Folgereaktionsaufgabe eine statistisch signifikant reduzierte LP-Amplitude in den zentralen und parieto-temporo-occipitalen Hirnregionen zu beobachten ist.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Erstellen einer Literaturübersicht der relevanten Studien bis 2007,
- Vorbereitung und Durchführung der Laborstudie,
- Eingabe, Qualitätskontrolle und Vorauswertung der erhobenen Daten,
- Statistische Auswertung,
- Erstellung des Abschlussberichts.

3. METHODIK

In der vorliegenden Studie wurden mögliche Effekte von elektromagnetischen Feldern, wie sie von GSM 900- und UMTS-Handys ausgehen, auf den Schlaf sowie auf das EEG und die Leistung am Tage untersucht. Die Studie wurde im doppelblinden cross-over Design durchgeführt, d. h. jede Versuchsperson durchlief alle Expositionsbedingungen, die während der Experimente den Probanden sowie dem betreuenden Personal nicht bekannt waren. Die Exposition (GSM 900 MHz, 217 Hz und UMTS) erfolgte mit einer speziell für dieses Projekt entwickelten, am Kopf zu tragenden Antenne, deren räumliche Feldverteilung der eines üblichen Mehrband-Mobiltelefons entspricht. Die Expositionseinrichtung bestehend aus Signalgeneratoren, Leistungsverstärker, Messtechnik, Steuerrechner und entsprechender Software wurde von der Fa. IMST GmbH (Kamp Lintfort) realisiert und während der Studie von ihr betreut. Um gegenseitigen Beeinflussungen der Registrierung der biologischen Signale und der Exposition mit dem Hochfrequenz-Signal am Kopf vorzubeugen, war die Entwicklung spezieller Erweiterungen der Registriergeräte (Filter und Abschirmungen) und von neuartigen EEG-Elektrodenkabeln erforderlich. Für die weitere technische Ausstattung des räumlich isolierten Messplatzes (Wechselsprechanlage, Datenleitungen, Computerkomponenten) wurde Zubehör entwickelt, um die Blindheit hinsichtlich der Exposition zu gewährleisten.

4. DURCHFÜHRUNG

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (ausführliche medizinische Untersuchungen zum Ausschluss von Schlafstörungen, chronischen oder akuten Erkrankungen) konnten 30 von insgesamt 293 kontaktierten Personen als geeignete Teilnehmer in die Studie aufgenommen werden.

Nach einer Adaptationsnacht im Schlaflabor, die zur Gewöhnung an die Untersuchungsbedingungen und zum Ausschluss von Schlafstörungen diente, folgten im Abstand von jeweils zwei Wochen insgesamt neun Testnächte, in denen der Schlaf für die Dauer von acht Stunden randomisiert in einem balancierten Design je dreimal unter drei verschiedenen Expositionsbedingungen (Scheinexposition, GSM 900 MHz und UMTS 2000 MHz) abgeleitet wurde. Modelliert wurden Signale, wie sie beim Gebrauch von Mobiltelefonen mit maximaler Sendeleistung auftreten. Die Sendeleistung wurde so eingestellt, dass die gesetzlich zulässigen Expositions-Grenzwerte für die Normalbevölkerung erreicht, aber nicht überschritten wurden. Im Unterschied zu vielen anderen Studien wurde während der gesamten Labornacht kontinuierlich exponiert. Die Exposition während des Nachtschlafs erfolgte, um mögliche Effekte elektromagnetischer Felder von Mobiltelefonen bei kontinuierlicher Exposition (8 h) auf das Zentralnervensystem in einem Zustand zu untersuchen, bei dem innere und äußere Faktoren (z. B. Motivation, Persönlichkeit, Einstellungen) weitestgehend ausgeschlossen werden können bzw. kontrolliert sind. Eine Woche nach der Adaptationsnacht erfolgte ein Testdurchgang für die folgenden Tagestestungen: Pupillendurchmesser, Wach-EEG, Alpha-Attenuation Test (eine Auswertung des EEG im alpha-Frequenzband, die Aussagen zur Schläfrigkeit ermöglicht), Akustisch Evozierte Potenziale, langsame Hirnpotenziale, Contingent Negative Variation (bewegungskorreliertes Potenzial), Bereitschaftspotenzial, Geteilte Aufmerksamkeit, Wachsamkeitstest, Test zum Arbeitsgedächtnis.

Der Abstand zwischen den insgesamt neun Tagestestungen entsprach ebenfalls jeweils zwei Wochen (abwechselnd mit den Labornächten). Wie bei den Labornächten fanden die Tagestestungen randomisiert je dreimal unter drei verschiedenen Expositionsbedingungen statt.

5. ERGEBNISSE

Die Stichprobe setzte sich aus 30 männlichen gesunden Probanden im Alter zwischen 18 - 30 Jahren (Mittelwert 25,3 +/- 2,6 Jahre) zusammen.

Eine detaillierte Analyse der Makrostruktur des Schlafs erbrachte signifikante Unterschiede zwischen der Exposition mit GSM 900 und der Scheinbedingung in verschiedenen Bereichen, die die Dauer des REM-Schlafs betrafen. Eine statistisch signifikante Zunahme von REM-Schlaf-Parametern war zum Teil mit einer Abnahme entsprechender NREM2-Schlaf-Parameter assoziiert. Zusätzlich kam es zu einer Abnahme des NREM1-Stadiums (3,2 Minuten weniger als in der Scheinbedingung) und einer Verringerung der Anzahl der Stadienwechsel vom Tiefschlaf zu NREM1, d. h. Veränderungen, welche für leichte physiologische Adaptationseffekte sprechen und die offenbar konsolidierend auf den Schlaf wirken. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen kein Indiz dafür, dass eine Exposition mit GSM 900 zu Störungen des Schlafs führt. Unter UMTS war ein Teil der Variablen, die unter GSM 900 verändert waren, ebenfalls statistisch signifikant: es kam zu einer Zunahme der Dauer der REM-Zyklen (um 1,3 Minuten), womit sich Hypothese 1 nicht bestätigte, zu einer Abnahme der Dauer der NREM-Zyklen (um 2,5 Minuten), und zu einer Abnahme verschiedener NREM1-Parameter unter Exposition. Erneut zeigte sich allerdings kein Hinweis darauf, dass die Exposition den Schlaf stört. Zusammenfassend sind die gefundenen „Effekte“ bezüglich der Makrostruktur des Schlafs mit Vorsicht zu interpretieren, da:

- 1) die meisten der statistisch signifikanten Parameter voneinander abhängig sind (REM-Schlaf-Parameter unter GSM 900, NREM1-Schlaf-Parameter unter UMTS),
- 2) die Anzahl der statistisch signifikanten Ergebnisse nicht (UMTS) oder nur unwesentlich (GSM 900) die Zahl der bei multiplen Testungen als rein zufällig zu erwartenden Signifikanzen überschreiten und
- 3) die Ergebnisse für GSM 900 nicht mit jenen übereinstimmen, die von anderen Studien berichtet wurden (für UMTS sind dies die ersten Ergebnisse überhaupt).

Die Analyse der Powerspektralwerte (EEG-Leistung in den einzelnen Frequenzbändern) zeigte unter GSM 900 für die Gesamtschlafzeit lediglich eine signifikante Zunahme von zwei Frequenzen des Beta-Frequenzbandes (21,0 Hz und 22,0 Hz). Eine Powerspektralanalyse der einzelnen Schlafstadien zeigte einen statistisch bedeutsamen Zuwachs an Power für die Frequenzen 6,5, 7,5 und 8,5 Hz während der Wachzeit, und für 1,5 - 2,5 Hz und 6,5 Hz während des NREM1-Schlafs. Signifikante Ergebnisse für den NREM2-Schlaf beschränkten sich auf das Beta-Frequenzband (18,0 - 24,0 Hz). Die Spektralwerte im REM- und im Tiefschlaf variierten nicht signifikant zwischen der GSM- und der Schein-Exposition. Unter UMTS-Exposition waren neun von 400 untersuchten Variablen signifikant verändert: 8,5 bis 9,5 Hz für Stadium Wach, 5 vereinzelte Frequenzen des NREM1 Schlafs (2,0; 6,0-6,5; 8,0, und 15,5 Hz) und eine Frequenz (7,5 Hz), wenn NREM1 und NREM2 als Leichtschlaf zusammengefasst werden. Insgesamt müssen bei der Bewertung dieser Ergebnisse der Powerspektralanalyse die zuvor auch bei der Makrostruktur genannten Einschränkungen berücksichtigt werden.

Sowohl unter GSM- als auch unter UMTS- Exposition ließen sich in der Mikrostruktur bei einzelnen Variablen der Spindelanalyse statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich zur Schein-Exposition erkennen, deren Anzahl lag aber deutlich unter der, die zufallsbedingt zu erwarten ist. Es zeigten sich keine systematischen Veränderungen in der Anzahl, der Dauer, der Dichte und der Amplitude in Parametern, welche die Spindelaktivität im gesamten NREM-Schlaf, im NREM2-Schlaf und im Tiefschlaf charakterisieren. Auch Hypothese 2 konnte damit nicht bestätigt werden.

In der Mehrzahl der Leistungsparameter aus den Tagestestungen (Contingent Negative Variation, Visuelle Folgereaktion, Akustisch Evozierte Potenziale, Daueraufmerksamkeitstest, Geteilte Aufmerksamkeit, Wachsamkeit, Arbeitsgedächtnis) zeigten sich keine Einflüsse von GSM 900 und UMTS. Die geringe Anzahl signifikanter Ergebnisse (fünf von 39 unter GSM; zwei von 39 unter UMTS) spricht überwiegend für eine Verbesserung der Reaktionszeiten unter GSM 900. Die Genauigkeit der Testbearbeitung veränderte sich in keinem einzigen Test.

Wesentlich deutlicher als Expositionseffekte zeigten sich Auswirkungen des Tageszeitpunkts auf die Leistung in sämtlichen Tests, mit besseren Leistungen am Nachmittag. An der Messung des Pupillendurchmessers war am Nachmittag eine signifikant höhere Aktivierung zu beobachten, die zu einer besseren Leistung geführt haben dürfte. Bei einer der drei Ableitungen langsamer ereigniskorrelierter Potenziale (Contingent Negative Variation) und beim akustisch evozierten Potenzial zeigte sich in der GSM 900-Bedingung ein Einfluss des Testzeitpunkts in Form einer Abnahme der Amplitude am Nachmittag, aber kein Einfluss der Exposition (Hypothese 3).

Ganz besonders deutlich wurde die Notwendigkeit der Kontrolle des Testzeitpunkts bei der Analyse des Wach-EEGs und des Alpha-Attenuation Tests. Hier zeigten sich weder unter GSM noch unter UMTS mehr Effekte als per Zufall erwartet worden wären, dafür aber erneut unter beiden Bedingungen signifikante Tageszeiteffekte, die sich in einer höheren Alpha-Power am Nachmittag widerspiegeln, was mit den zuvor genannten Befunden übereinstimmt.

Die Ergebnisse der hier präsentierten Studie unterstreichen die Wichtigkeit der Kontrolle des Tageszeitpunktes und der Standardisierung des Tagesablaufs einschließlich der Mahlzeiten bei der Untersuchung von Expositionseffekten. Das Fehlen ausreichender Standardisierung könnte zu mangelnder Übereinstimmung der Ergebnisse früherer Studien beigetragen haben.

Die Aussagen der vorliegenden Studie sind nur begrenzt gültig, da ausschließlich junge, gesunde Männer untersucht wurden. Bei Frauen, älteren Menschen und Personen, die an Schlafstörungen leiden, könnten sich elektromagnetische Felder von Mobilfunktelefonen unter Umständen in anderer Art und Weise auswirken.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Studie zeigte bei einer lang andauernden maximalen Exposition mit dem Signal eines Mobiltelefons keine akuten negativen gesundheitlichen Effekte. Signifikante Einflüsse, sofern nicht zufällig, lagen im normalen physiologischen Bereich und stützten nicht die bisher publizierten Daten. Die Studie ist Bestandteil des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (DMF) und die Ergebnisse werden in die Gesamtbewertung des DMF einfließen sowie der Information der Fachwelt und der Öffentlichkeit dienen.

Thema			
Untersuchungen zu der Fragestellung, ob makroskopische dielektrische Gewebeeigenschaften auch auf Zellebene bzw. im subzellulären Bereich uneingeschränkte Gültigkeit besitzen			
Subject			
<i>Investigation of the question, if macroscopic dielectric properties of tissues have unlimited validity in both cellular and subcellular levels</i>			
	Beginn 01.12.2005	Ende 31.05.2007	Fördermittel EUR 277.130,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Physik, Universität Augsburg			
Projektleitung Prof. Dr. A. Loidl	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2		verantwortlich für den Text Prof. Dr. A. Loidl

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Projektes war es zu untersuchen, wie sich die makroskopischen dielektrischen Gewebeeigenschaften bei der Betrachtung zellulärer, subzellulärer und molekularer Dimensionen verhalten.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 DIELEKTRISCHE MESSUNGEN

Die dielektrischen Parameter verschiedener menschlicher Zelltypen und ihrer Kompartimente sollten im Frequenzbereich bis 40 GHz bestimmt werden. Der Schwerpunkt der dielektrischen Untersuchungen lag auf Messungen im Mobilfunk- und ISM-Frequenzbereich. Experimentell sollten dabei zwei Wege beschritten werden: einerseits die dielektrische Spektroskopie an Zellsuspensionen, andererseits die direkte Messung der Leitfähigkeit von Modellmembranen und biologischen Zellen mittels Patch-Clamp-Technik.

2.2 THEORETISCHE MODELLIERUNG

Die experimentelle Problembehandlung wurde durch die Entwicklung theoretischer Modelle begleitet, die die dielektrischen Parameter auch auf subzellulärer Ebene beschreiben und Möglichkeiten der resonanten Verstärkung von Ionendiffusion in charakteristischen Frequenzbereichen einbeziehen sollten. Zum Verständnis eines solchen Verhaltens mussten die deterministischen und nicht-probabilistischen Modelle hinsichtlich der Nicht-Gleichgewichts-Fluktuationen erweitert und ergänzt werden.

2.3 FOLGERUNGEN

Die aus den Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse sollten hinsichtlich ihrer Bedeutung bzgl. der derzeit gültigen nationalen und internationalen Normen und Empfehlungen und den dort vorgeschriebenen Mittelungen Spezifischer Absorptionsraten (SAR) über makroskopische Gewebemassen und definierte Expositionszeiträume diskutiert werden.

3. METHODIK

Die dielektrische Spektroskopie hat sich in der Untersuchung komplexer biologischer Zellsuspensionen bestens bewährt. In diesem Projekt wurden dielektrische Messungen an Elektrolytlösungen unterschiedlicher Konzentration, an synthetischen Zellmembransystemen, an Blut und an Suspensionen verschiedener menschlicher Zelltypen systematisch durchgeführt und analysiert. Die dielektrischen Experimente wurden durch direkte Messungen an Membranen ergänzt. Dabei wurde die Leitfähigkeit von Zellmembranen durch moderne Patch-Clamp-Verfahren gemessen. Diese Messungen wurden auch bei Einstrahlung von Hochfrequenzfeldern durchgeführt. Die Methoden der theoretischen Modellbildung umfassen sowohl die Theorie stochastischer Prozesse, Methoden der nichtlinearen Dynamik als auch numerische Methoden für nichtlineare, mehrdimensionale stochastische Differentialgleichungssysteme.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DIELEKTRISCHE SPEKTROSKOPIE

Die Messungen der dielektrischen Eigenschaften erfolgten unter Verwendung der Open Ended Coaxial Methode. In einem ersten Schritt wurden zunächst wässrige NaCl- und KCl-Lösungen mit sehr unterschiedlichen molaren Konzentrationen, in einem Temperaturbereich von 5 °C bis 80 °C in engen Temperaturschritten, mit besonderer Berücksichtigung des Temperaturbereiches von 24 °C bis 50 °C und in einem Frequenzbereich von 100 MHz bis 40 GHz untersucht. Im weiteren Fortgang wurden mehrere synthetische Zellmembransysteme sowie menschliche rote Blutzellen und menschliche Körperzellen untersucht. Dabei wurde jeweils bei Temperaturen von 24 °C bis 50 °C mit besonderer Berücksichtigung des Bereichs um 37 °C und in einem Frequenzbereich von 100 MHz bis 40 GHz die Frequenzabhängigkeit des Realteils der dielektrischen Konstante, des Imaginärteils der dielektrischen Konstante und des Realteils der Leitfähigkeit bestimmt und ausgewertet.

Diese Frequenzabhängigkeiten äußern sich auch in veränderten Zellpotenzialen bzw. modifizierten Leitfähigkeiten der Zellmembranen. Beide Größen wurden mittels moderner planarer Patch-Clamp-Verfahren unter Hochfrequenzeinstrahlung untersucht. Diese mikroskopischen Einzelzellen-Untersuchungen wurden parallel zu den dielektrischen Messungen durchgeführt. Insbesondere zur Festlegung des Gesundheitszustandes der Zelle ist die Patch-Clamp-Technik sehr gut geeignet. Zur Bestimmung des Gesundheitszustandes der Zelle werden drei verschiedene Parameter bestimmt, die komplementär den Bogen von molekularer Aktivität (Patch Clamp), Erbgutveränderungen (Fluoreszenzmikroskopie) bis hin zu Veränderungen der Zelle als Ganzes (Wachstumsverhalten in der Kultur) spannen.

Im abschließenden Projektteil wurden die dielektrischen Messungen an Suspensionen weiterer Typen menschlicher Zellen, u. a. an Bindegewebszellen (Fibroblasten) und Hautzellen (Keratinocyten und Melanomzellen), fortgesetzt. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf den Einfluss verschiedener Messparameter (z. B. Variation der Anregungsspannung) gelegt.

4.2 THEORETISCHE MODELLIERUNG

Die theoretische Modellierung der mikroskopischen Auswirkungen nicht-ionisierender, elektromagnetischer Strahlung auf biologische Systeme stellte sich als hoch komplexe Fragestellung heraus, die nur in enger Anlehnung an das Experiment mit Erfolg bearbeitet und beantwortet werden kann. Die von theoretischer Seite häufig herangezogenen rein deterministischen Modelle zur Beschreibung des Einflusses elektromagnetischer Strahlung vernachlässigen systematisch den Einfluss intrinsischer Fluktuationen. Wie eine Reihe von Untersuchungen an biologischen Systemen gezeigt haben, können durch Rauschen die zur Verarbeitung anfallenden Informationssignale mittels des Effekts der Stochastischen Resonanz drastisch verstärkt werden. Auf Grund dessen sollten Rauscheinflüsse stets mitberücksichtigt werden. Insbesondere kann intrinsisches Rauschen zu erheblich verringerten Schwellenwerten führen.

Rein deterministische Untersuchungen zeigen, dass über einen sehr großen Frequenzbereich ein Großteil der eingestrahlten Energie in der Zellmembran dissipiert wird. Darüber hinaus ist an der Zellmembran der Einfluss des Rauschens bezüglich der Signalverarbeitung in Verbänden von Zellen am größten. Das Zusammenspiel von intrinsischen Fluktuationen und elektromagnetischer Strahlung auf die Funktionsweise von Zellen und im Besonderen von Zellmembranen bleibt ein aktueller Forschungsgegenstand, der innerhalb dieses Projektes gezielt untersucht wurde.

5. ERGEBNISSE

5.1 DIELEKTRISCHE SPEKTROSKOPIE

Im ersten Teil des Projekts wurde der gegenwärtige wissenschaftliche Kenntnisstand auf Basis einer umfassenden bewertenden Literaturstudie der experimentellen und theoretischen Arbeiten erhoben und dokumentiert. Dabei wurde der eigentlichen Bestandsaufnahme dielektrischer Spektroskopie an Geweben und Zellsuspensionen ein relativ ausführliches Kapitel über allgemeine Grundlagen der dielektrischen Spektroskopie vorangestellt, da in den meisten modernen Arbeiten über Dielektrik an Zellsuspensionen Einflüssen der AC (Wechselstrom)-Leitfähigkeit, blockierenden Elektroden und Maxwell-Wagner-Effekten an Grenzflächen zu wenig Beachtung geschenkt wird. An dieses Kapitel schließt sich eine Literaturstudie über Permittivität und Leitfähigkeit von Geweben, Dielektrik an wässrigen Lösungen und Zellsuspensionen, Betrachtung elektrischer Felder an Zellmembranen und Untersuchungen von Zellen mittels Patch-Clamp Technik an.

Von experimenteller Seite kann gesagt werden, dass in der Literatur sehr umfassende Studien über dielektrische Eigenschaften ausgewählter Gewebetypen vorliegen, die für viele anschließende Untersuchungen ein fundamentales Basiswissen zur Verfügung stellen. Die Interpretation breitbandiger Spektren des Realteils der dielektrischen Konstante mittels einer Aufteilung in Alpha-, Beta- und Gamma-Relaxation scheint in vielen Fällen deutlich zu vereinfachen. Insbesondere ist die Interpretation der Alpha-Relaxation sehr umstritten. Die Gamma-Relaxation wird wesentlich von Wasser oder der vorherrschenden Elektrolytlösung beherrscht. Nur in wenigen Fällen findet man auch breitbandige Messungen des dielektrischen Verlustes. Auf Grund der Überlagerung extrinsischer und intrinsischer Effekte und dem Zusammenspiel von DC (Gleichstrom)- und AC-Leitfähigkeiten ist Messung und Interpretation der Absorptionsphänomene sehr schwierig. Es ist aber die Leitfähigkeit und damit der dielektrische Verlust, der direkt in die Absorptionsrate eingeht und für diese Studie eine wesentliche Untersuchungsgröße darstellt.

Im weiteren Projektverlauf wurden umfangreiche Messungen an Elektrolytlösungen, an Modellmembransystemen und an verschiedenen Typen menschlicher Zellen im Frequenzbereich von 100 MHz bis 40 GHz durchgeführt, die Ergebnisse ausführlich dokumentiert und umfassend dargestellt. Dabei wurden die Frequenzabhängigkeit des Realteils der dielektrischen Konstante, des Imaginärteils der dielektrischen Konstante und des Realteils der Leitfähigkeit illustriert. Alle Daten wurden unter Benutzung etablierter Relaxationsfunktionen und wann immer notwendig unter Berücksichtigung von Leitfähigkeitsprozessen gefittet. Die relevanten Fitparameter wurden systematisch analysiert und, wenn möglich, mit der bestehenden Literatur verglichen.

Zunächst wurde die Temperatur- und Frequenzabhängigkeit von NaCl- und KCl-Elektrolyt-Lösungen ausführlich charakterisiert. Die präzisen und systematischen Messungen erlauben es mit einer genauen Analyse der Daten, die Relaxations- und Leitfähigkeitsphänomene in diesen Elektrolytlösungen auf temperatur- und konzentrationsabhängige mikroskopische Parameter zurückzuführen. Die Energiebarrieren gegen Diffusion gelöster Ionen und gegen Rotation von Wassermolekülen bestimmen dabei DC-Leitfähigkeit und mittlere Relaxationszeit. Die genaue Kenntnis dieser Parameter ermöglicht es in einem Parameterraum von Frequenz, Temperatur und Konzentration den Realteil der dielektrischen Konstante und den Realteil der dynamischen Leitfähigkeit exakt vorherzusagen.

Nachdem durch das Studium der Elektrolytlösungen der Einfluss gelöster Ionen auf die wasserähnliche Relaxation und auf die DC-Leitfähigkeit analysiert war, wurden mit diesem Wissen biologische Systeme untersucht. Bei den Messungen an Modellmembranen, an Neuronen, an Fibroblasten, an Keratinozyten und an Melanomzellen unterschiedlicher Konzentration in unterschiedlichen Puffer-Lösungen zeigte sich im Frequenzbereich oberhalb von 500 MHz im wesentlichen das Absorptionsverhalten wässriger Lösungen. Der Einfluss der unterschiedlichen Zelltypen offenbart sich in diesen Messungen nur durch leichte Änderungen der mittleren Relaxationszeiten und der dielektrischen Stärke der wasserähnlichen Relaxation. Die dielektrische Signatur all dieser Messungen ist sehr ähnlich. Betrachtet man den Realteil der Leitfähigkeit so findet man DC-Leitfähigkeit für Frequenzen unterhalb von 1 GHz. Die Leitfähigkeit hängt ab von der Natur und der Konzentration der Zellen, aber insbesondere auch von der verwendeten Pufferlösung.

Oberhalb von ca. 2 GHz beginnt der Bereich der wasserähnlichen Relaxation und die Leitfähigkeit steigt mit der Frequenz an. Der genaue Übergangsbereich hängt von Details der DC-Leitfähigkeit und der Stärke der Dipol-Relaxation ab.

Die breitbandigen dielektrischen Messungen an Blut und an Erythrozytensuspensionen zeigen Anzeichen einer Zusatzrelaxation im Frequenzbereich von 2 - 4 GHz. Die Relaxationsstärke der Zusatzrelaxation ist klein verglichen mit der Stärke der wasser-ähnlichen Relaxation. Der mikroskopische Ursprung dieser Relaxation ist noch unklar. Breitbandige und temperaturabhängige Messungen an Suspensionen verschiedener wesentlicher Makromoleküle z. B. bestimmter Strukturproteine könnten helfen, den Ursprung dieser Zusatzrelaxation zu lokalisieren.

Im letzten Projektteil wurden in allen analysierten biologischen Systemen mögliche nicht-lineare Effekte in Abhängigkeit der von außen angelegten elektrischen Felder untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnten selbst bei sehr großen externen elektrischen Feldern keine nicht-linearen Effekte detektiert werden.

5.2 THEORETISCHE MODELLBILDUNG

Zunächst wurde in der Literaturstudie aufgezeigt, dass die vorhandenen Modellierungsansätze, die vornehmlich auf deterministische Theorien aufbauen, nicht ausreichen, um die experimentellen Ergebnisse zu erklären. Insbesondere werden durch diese Theorien experimentell gefundene Schwellenwerte nicht reproduziert, bzw. diese überschätzt. In diesem Zusammenhang scheint die Herangehensweise mit Methoden der statistischen Physik zwingend. Derartige Methoden berücksichtigen die Rolle von intrinsisch auftretenden Fluktuationen, die sich zum Beispiel im thermischen Rauschen oder im so genannten Kanalrauschen äußern. Wie

diverse Studien zeigen, können Fluktuationen die Wirkung äußerer Signale bzw. Felder verstärken. Ein prominentes Beispiel dafür ist der Effekt der Stochastischen Resonanz.

In der abschließenden Projektphase wurde eine theoretische Modellierung entwickelt, mit deren Hilfe es möglich sein sollte, den Einfluss sowohl des Kanalrauschens als auch polarisationspezifische Besonderheiten der Zellmembran zu berücksichtigen. Insbesondere gelang es, den Einfluss des Verschiebungsstroms in einer mathematischen Modellierung zu beschreiben. Dieser Verschiebungsstrom wird durch das Öffnen und Schließen der in der Zellmembran eingelagerten Ionenkanäle verursacht. Es wird gezeigt, dass dieser zusätzliche Strom sich auf die effektive Kapazität der Zellmembran auswirkt und somit die passiven elektrischen Eigenschaften der Zellmembran beeinflussen kann.

Beim Öffnen und Schließen von in Zellmembranen eingelagerten Ionenkanälen verschieben sich geladene Segmente des Ionenkanalproteins. Dadurch ergeben sich Polarisierungseffekte, die in Lipid-Doppelschichten, in die keine Transportproteine eingelagert sind, nicht beobachtet werden können. Es konnte - qualitativ und quantitativ für das Mustermodell für die Dynamik eines neuronalen Membranpotenzials - gezeigt werden, dass die Berücksichtigung dieser Schaltladungen zu einer veränderten effektiven Membrankapazität führt. Die dadurch verursachte veränderte zeitliche Dynamik modifiziert daher auch die passiven elektrischen Eigenschaften. Auf Grund der in der Modellierung auftretenden Zeitskalen werden höchstens Resonanzen in Frequenzbereichen erwartet, die unter den Mobilfunkfrequenzen GSM 900/1800 und UMTS sowie unter den Frequenzbändern um 2,4 GHz und 5,5 GHz liegen. Es muss, wenn ein elementares Verständnis der dielektrischen Eigenschaften auf zellulärem bzw. subzellulärem Niveau entwickelt werden soll, neben dem Einfluss der Schaltladungen auch der Einfluss des Kanalrauschens berücksichtigt werden. Hierzu wurde der Einfluss von Schaltladungen auf die Erzeugung von spontanen Aktionspotenzialen an dem Mustermodell zur Beschreibung der Membrandynamik - dem Hodgkin-Huxley Modell, untersucht. Die notwendigen Erweiterungen des Urmodells beruhen dabei auf experimentellen Befunden, wonach sich ein einzelner Ionenkanal stochastisch, aber dennoch von der Membranspannung abhängig, öffnet und schließt, und beim Öffnen und Schließen Ladung innerhalb der Membran transportiert wird.

Das Auftreten dieser Effekte wurde in so genannten „single-channel-recordings“ nachgewiesen. Innerhalb dieser Modellierung wurde dabei der Einfluss von intrinsischem Rauschen, und insbesondere das Auftreten des Effekts der Intrinsischen Stochastischen Resonanz untersucht. Letzterer Effekt der anomalen Signalverstärkung mittels Rauschen ist für Frequenzen, die in der Nähe der intrinsischen Zeitskalen des Modells liegen, maximal. Für höhere als die optimalen Frequenzen nimmt der Effekt der Intrinsischen Stochastischen Resonanz kontinuierlich ab. Mittels der Theorie der Linearen Antwort konnte gezeigt werden, dass die spektrale Verstärkung für hohe Frequenzen mit $1/\Omega^2$ abnimmt. Daneben veranschaulicht diese Modellierung, dass der Effekt der Intrinsischen Stochastischen Resonanz für kleiner werdende Antriebsamplituden abnimmt. Im Bereich der heute gültigen Basisgrenzwerte für die Stromdichten findet die Theorie der Linearen Antwort Anwendung. Diese sagt voraus, dass das Signal-zu-Rauschverhältnis des Antwortsignals proportional zum Quadrat der Antriebsamplitude wächst. Der Effekt der Intrinsischen Stochastischen Resonanz spielt somit für Antriebsfrequenzen im MHz-GHz-Bereich und für Antriebsamplituden, die unter den vorgeschlagenen Basisgrenzwerten der ICNIRP liegen, keine signifikante Rolle und eventuell dadurch verursachte Resonanzen bleiben unbeobachtbar. Überlegungen zum Antwortverhalten von Zellverbänden auf schwache Signale zeigen, dass mit zunehmender Anzahl der beteiligten schwach koppelnden Einzelzellen sich das komplexe System mehr und mehr wie ein Einzelsystem verhält, dessen Antwortfunktion proportional zum Inversen der Antriebsfrequenz im MHz-GHz-Bereich abfällt. Im Falle unterschiedlicher Einzelzellen findet man eine „mittlere Transferfunktion“ (Antwortfunktion) mit ebensolchen Eigenschaften. Eine langreichweitige Kopplung führt zu einer Renormalisierung der Antwortfunktion mit dem gleichen Verhalten für hohe Frequenzen. Deterministische, d. h. rauschfreie, Modellierungsansätze einzelner idealisierter Zellen zeigen, dass das durch elektrische Wechselfelder induzierte Membranpotenzial zwar bei Frequenzen im unteren GHz-Bereich ein Maximum aufweist, dieses sich aber kaum vom Hintergrund abhebt und in erster Linie auf das Vorhandensein von Wasser zurückzuführen ist. Der absolute Wert des induzierten Membranpotenzials ist, sofern man unter dem Grenzwert der Feldamplitude von 61 V/m bleibt, kleiner als die thermisch verursachten Spannungsfuktuationen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das Forschungsvorhaben ist Bestandteil des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (DMF). Die Ergebnisse der im Rahmen des Vorhabens durchgeführten Untersuchungen fließen in die Gesamtauswertung des Forschungsprogramms ein.

Thema			
Untersuchung zu Mechanismen an Zellen unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunktechnologie A. Demodulation / Kommunikation			
Subject			
<i>Investigation of mechanisms of action in cells exposed to the high frequency electromagnetic fields of mobile telephone technology A. demodulation / communication</i>			
	Beginn 01.01.2003	Ende 30.06.2007	Fördermittel EUR 361.423,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universität Rostock			
Projektleitung Prof. Dr. J. Gimsa, Dr. J. Sakowski	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. J. Gimsa, Dr. J. Sakowski PD Dr. B. Pophof

1. ZIELSETZUNG

Das Projekt nutzte unabhängige experimentelle und theoretische Zugänge, um kausale Aussagen über mögliche biologische Wirkungen elektromagnetischer Felder (EMF) des Mobilfunkbereichs (GSM, UMTS) zu treffen. Hauptziel war es, die Bedeutung der Membran von Nervenzellen als die wahrscheinlich empfindlichste Struktur des Zentralnervensystems herauszuarbeiten. Hierzu sollten Messungen der elektrischen Aktivität und des Metabolismus in neuronalen Netzwerken unter Feldeinfluss durchgeführt werden. Ein zweiter Ansatz war die Untersuchung des feldinduzierten Ionenverlusts an roten Blutkörperchen in einer speziell entwickelten Expositions-kammer. Im theoretischen Teil sollte ein neues Modell dielektrische Zell- und Membraneigenschaften subzellulär auflösen um die elektrische Feld- und Absorptionsverteilung über der Lipidphase biologischer Membranen im GHz-Bereich auf Basis ihrer molekularen Struktur und der resultierenden dielektrischen Eigenschaften abzuschätzen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 MOLEKULARE EIGENSCHAFTEN, SPEZIELLE UNTERSUCHUNGEN

Bestehende Zell- und Membranmodelle sollten unter besonderer Berücksichtigung der molekularen Struktur der Membran und ihrer dielektrischen Eigenschaften im GHz-Bereich weiterentwickelt werden. Mit dem neuen Modell sollten mögliche molekulare oder strukturelle Mechanismen der Demodulation von EMF an der Membran betrachtet werden. Des Weiteren waren spezifische Absorptionsraten (SAR) auf subzellulärer Ebene, Energieflüsse und das Zeitverhalten der Energiedissipation, also des Wärmeeintrags, insbesondere auf der Membranebene abzuschätzen.

2.2 EXPOSITIONEN VON ZELLSUSPENSIONEN

Die Exposition von Zellen mit Feldern im GHz-Bereich sollte am Beispiel von Suspensionen roter Blutkörperchen die Frage beantworten, ob EMF im GHz-Bereich zu zusätzlichen Transportprozessen durch die Zellmembran führen.

2.3 EXPOSITION NEURONALER NETZWERKE BEI 2 GHZ

Neuronale Netzwerke, die auf Neurochips kultiviert wurden, sollten im Hohlleitersystem feldexponiert werden. Die Neurochips wurden am Lehrstuhl für Biophysik der Universität Rostock in Kooperation mit der Micronas AG entwickelt. Das Hohlleitersystem nach Hansen und Streckert von der Universität Wuppertal wurde modifiziert und neu berechnet, ein UMTS-Referenzgenerator über die Forschungsgemeinschaft Funk e.V. separat eingeworben. Ziel war es, mit dem neuartigen Expositionssystem zu klären, ob EMF des Mobilfunks direkte oder indirekte Wirkungen auf einzelne Neurone oder physiologisch aktive neuronale Netzwerke haben.

3. METHODIK

3.1 MODELLIERUNG SUBZELLULÄRER FELDVERTEILUNGEN UND ABSORPTIONSRATEN

Es wurde ein Sandwichmembranmodell der Lipidmembran entwickelt, das aus Schichten für das gebundene Wasser, die Kopfgruppen- und die Fettsäurekettenregion besteht. Für die subzelluläre Feldverteilung und die daraus folgende Absorption wurden analytische Lösungen und FEMLAB-Modelle berechnet.

3.2 DIELEKTRISCHE SPEKTROSKOPIE AN EINZELZELLEN

In einer mikrostrukturierten 4-Elektrodenkammer, in welcher an bestimmten Frequenzpunkten im Bereich zwischen 1 und 3 GHz über Verzögerungsleitungen ein rotierendes Feld erzeugt wird, lassen sich aus der feldinduzierten Rotation der Einzelobjekte, ihrer beobachteten Form und Orientierung über ein Strukturmodell frequenzabhängige Permittivitäten (Dielektrizitätskonstanten) und Leitfähigkeiten von Zell- und subzellulären Kompartimenten, insbesondere auch des gebundenen Wassers, bestimmen. Die Resultate der Messungen sollen das bestehende Zellmodell untersetzen bzw. erweitern.

3.3 IMPEDANZMESSUNG AN EXPONIERTEN ZELLSUSPENSIONEN

Eine kombinierte Expositions- und Messkammer für Zellsuspensionen im GHz-Bereich ist entwickelt und getestet worden. Über Hochfrequenzrelais kann wahlweise zwischen einem Expositionszweig (bis maximal 10 W bei Frequenzen zwischen 1 und 3 GHz) und einem Impedanzmesszweig umgeschaltet werden. Im Impedanzmodus können die dielektrischen Eigenschaften der Zellsuspension, im Hochfrequenzbereich bis maximal 3,8 GHz, oder der Suspensionsflüssigkeit im niederfrequenten Bereich bestimmt und deren Änderung unter Feldeinfluss beobachtet werden.

3.4 ELEKTROPHYSIOLOGISCHE MESSUNGEN AN NEUROCHIPS UNTER FELDEINFLUSS

Nervenzellen aus der frontalen Hirnrinde von Mäuseembryonen wurden auf Silizium-basierten Mikrochips in einem Behälter mit Nährlösung kultiviert und wuchsen zu neuronalen Netzwerken aus. Die Neurochips wurden in einem Rechteckhohlleiter mit continuous wave (CW, elektromagnetische Welle mit konstanter Amplitude und Frequenz), EMF und einem generischen UMTS-Signal bei 2 GHz exponiert, wobei für ersteres zwischen der Feldausbreitung als Laufwelle (mit Feldgradienten im Flüssigkeitsbehälter) oder als Stehwelle (mit nahezu homogenem Feld über dem Querschnitt des Flüssigkeitsbehälters) gewählt werden konnte. Das auf dem Mikrochip vorhandene Mikro-Elektroden-Array (MEA) ist in der Lage die elektrophysiologische Signalantwort der neuronalen Netzwerke auch während der Exposition aufzuzeichnen. Aus dem zeitlichen Verlauf der eingespeisten Feldleistung und der gemessenen neuronalen Aktivität wurden die Signalspektren ermittelt und auf Korrelation zueinander geprüft.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MODELLIERUNG SUBZELLULÄRER FELDVERTEILUNGEN UND ABSORPTIONSRATEN

Zur Betrachtung von Feldverteilung und lokaler Absorption unter Berücksichtigung der Anisotropie, also der Richtungsabhängigkeit der dielektrischen Eigenschaften der Lipidkopfgruppen, wurde ein sphärisches Liposomenmodell gewählt, das den Vergleich von analytischen und numerischen Lösungen erlaubte.

4.2 DIELEKTRISCHE SPEKTROSKOPIE AN EINZELZELLEN

Chipträger für mikrostrukturierte 4-Elektroden-Kammern der Fa. GeSiM wurden mit Verzögerungsleitungen in Streifen- und Koaxialleitertechnik kombiniert und ermöglichen Elektrorotationsexperimente im GHz-Bereich. Die Anordnung wurde für den GHz-Bereich prädestiniert und auf eine niedrigere Grundfrequenz von 172 MHz angepasst. Dadurch ließ sich eine messtechnische Überlappung zwischen dem bereits zugänglichen Bereich bis 250 MHz und dem GHz-Teilbereich sowie die doppelte Anzahl von Messpunkten im GHz-Teilbereich erzielen.

4.3 EXPOSITION VON ZELLSUSPENSIONEN MIT MENSCHLICHEN ROTEN BLUTKÖRPERCHEN

In die entwickelte koaxiale Messkammer wurde ebenfalls das Glasfaserthermometer der Firma Opsens integriert. Durch einen transportablen Versuchsaufbau wurden Untersuchungen an Blutzellsuspensionen mit menschlichen roten Blutkörperchen im Kühlraum bei Umgebungstemperaturen von 12 °C bis 18 °C möglich.

Der abgesenkte Stoffwechsel führt dazu, dass Ionentransportprozesse durch die Membran langsamer von-statten gehen.

4.3.1 Kinetik des zytoplasmatischen Ionenverlusts

Zur Erfassung des zytoplasmatischen Ionenverlusts in Lösungen niedriger Ionenstärke wurde die Kinetik der Medienleitfähigkeitsänderung von Blutzellsuspensionen mit einer Zellkonzentration (Hämatokrit) von ca. 40% beobachtet. Dafür wurde eine Lösung aus einem Natriumchlorid-Saccharose-Gemisch mit 1 mM Phosphatpuffer verwendet, welche eine Leitfähigkeit von 0,07 S/m und einen pH-Wert von 6,8 bei Zimmertemperatur aufwies.

4.3.2 Impedanz der Zellsuspensionen

Zusätzlich zur Kinetik des Ionenverlusts wurde die ausgeprägte Strukturdispersion im Bereich zwischen 100 kHz und 50 MHz betrachtet. Diese Daten lassen sich zur Bestimmung von Membrankapazität und Änderung der Ionenleitfähigkeit heranziehen.

4.4 EXPOSITION VON NEUROCHIPS MIT CW-EMF BEI 2 GHZ

Die Exposition der Neurochips mit EMF bei 2 GHz erfolgte in einem Rechteckhohlleiter, in welchem sich das Feld für Frequenzen zwischen 1,8 und 2,2 GHz nahezu verlustlos ausbreitet. Der Zeitverlauf der Temperaturänderung wurde mittels Glasfaserthermometer der Firma Opsens Inc. (Quebec, Canada) kontrolliert.

Ferner wurde die Aktivität neuronaler Netzwerke unter Feldeinfluss bei sich stufenweise oder in Zyklen ändernder Leistung über das MEA des Mikrochips registriert. Der über 60 s gemittelte zeitliche Signalverlauf der neuronalen Aktivität an jeder MEA-Elektrode wurde mit dem Verlauf der eingespeisten Leistung verglichen. Eine mögliche Korrelation zwischen effektiver Feldeistung und neuronaler Aktivität wurde anhand der Signalspektren überprüft.

5. ERGEBNISSE

5.1 ZUSAMMENSTELLUNG MOLEKULARER EIGENSCHAFTEN FÜR DAS ZYTOPLASMA

Hierfür wurde das Modellsystem „menschliche Blutzelle“ genutzt. Auf Basis der vorhandenen Veröffentlichungen wurde die Auflösung der elektrischen Zellparameter verbessert. Die geplanten Tiefsttemperaturmessungen an trockenen Proteinen wurden an Hämoglobin durchgeführt, auf Grund von Interpretationsschwierigkeiten jedoch bisher nicht veröffentlicht.

5.2 ZUSAMMENSTELLUNG DER MOLEKULAREN EIGENSCHAFTEN FÜR DIE MEMBRAN UND MODELLIERUNG DER EIGENSCHAFTEN DES MEMBRANMODELLS

Molekulare Membraneigenschaften mit dem Schwerpunkt „Lipideigenschaften“ wurden zusammengestellt und flossen in ein neues Liposomenmodell ein. Das Modell ist durch elektrisch anisotrope Eigenschaften der Kopfgruppenregion der Membran gekennzeichnet, die zu einer bisher nicht beschriebenen ungewöhnlichen Feldverteilung in der Membran und der Abschätzung einer um bis zum Faktor 10 erhöhten lokalen Feldabsorption führen. Es konnte gezeigt werden, dass für diese komplizierten Systeme eine Laplace-Lösung auch für mehrschalige Modelle existiert, die mit den numerischen Ergebnissen übereinstimmt.

5.2.1 Modellbildung: Numerische Modelle

Neben den Zellmodellen wurden in Kooperation mit Prof. van Rienen (Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik) Modellierungen zur neuronalen Stimulation über Elektroden durchgeführt. Es zeigte sich, dass für die Feldeinkopplung das Elektrodenverhalten und die elektrischen Doppelschichten von essentieller Bedeutung sind.

5.2.2 Modellierung subzellulärer Feldverteilungen und Absorptionsraten

Für Vesikeln mit reinen Lipidmembranen sowie einfache, kugelige Zellmodelle wurde die frequenzabhängige Feldverteilung in allen Kompartimenten bestimmt. Beispielhaft wurden im numerischen Sandwich-Membranmodell, isotrope (richtungsunabhängige) Permittivitäten von 2,2 und 48,8 für die Lipidketten und das gebundene Wasser verwendet. Für die Kopfgruppenregion wurden anisotrope statische Permittivitäten von 142 und 30 in tangentialer bzw. normaler Richtung abgeschätzt. Für die Permittivitäten der Kopfgruppen und des gebundenen Wassers wurde angenommen, dass sie bei 51 MHz bzw. 345 MHz dispergieren und isotrope Werte von 2,2 bzw. 1,8 erreichen. Die Berücksichtigung der Anisotropie der dielektrischen Eigenschaften der Lipid-

kopfgruppen brachte unerwartete Effekte. In diesem Bereich konnten unter bestimmten Feld- und Suspensionsbedingungen die Aufeinanderfolge von Inseln mit entgegengesetzter Polarisierung beobachtet werden. Dieser Effekt führt offenbar durch die Induzierung zusätzlicher lokaler Ströme zu einer höheren lokalen Absorption. Weiter zeigt sich, dass die Membranabsorption stark davon abhängt, ob, wie üblich, mit mittleren dielektrischen Eigenschaften über die gesamte Membrandicke gerechnet wird oder die Absorption zunächst für einzelne strukturelle Schichten (s. o.) des Modells bestimmt und dann gemittelt wird. Im letzteren Fall wurden Absorptionsraten gefunden, die bis zu 10fach erhöht waren.

5.2.3 Modellbildung: Analytische Modelle

Die Ableitung analytischer Einzelzellmodelle (Lösung der Laplace-Gleichung) für konfokale dielektrische Schichten ist auch für anisotrope Schichteigenschaften, wie sie insbesondere in den Kopfgruppenregionen der Lipide auftreten, möglich.

5.3 ENTWICKLUNG DES ZELLMODELLS (MENSCHLICHE BLUTZELLE)

Es wurde ein der experimentellen Überprüfung zugängliches Einzelzellmodell entwickelt. Das Modell ist weitgehend schlüssig. Allerdings ergaben sich Probleme aus der Zeitabhängigkeit des Ionenzustands der Zellen und der daraus resultierenden Änderung der dielektrischen Zelldaten während der Versuchszeit. Ergebnisse zu einer vom Glukosegehalt der Aussenlösung abhängigen spezifischen Membrankapazität hielten einer systematischen Überprüfung nicht stand.

5.4 ÜBERTRAGBARKEIT DER ERGEBNISSE DES ZELLMODELLS

Arbeiten an Blutzellen von Hühnern wurden fortgesetzt. Diese Zellen besitzen im Gegensatz zu menschlichen Blutzellen einen Zellkern, also eine deutlich komplexere Strukturierung. Modellierungen zum Elektrorotations- und Porationsverhalten zeigten, dass die für die Liposomen vorausgesagten frequenzabhängigen dielektrischen Eigenschaften an so komplexen Zellen wie Blutzellen von Hühnern nicht aufgelöst werden können, da sie von elektrischen Struktureffekten überdeckt werden.

5.5 ÜBERTRAGBARKEIT DER ERGEBNISSE DES ZELLMODELLS AUF ZELLAGGREGATE UND GEWEBEMODELLE

Da die frequenzabhängigen dielektrischen Eigenschaften der Membran bereits in komplexen Zellen durch die starken Dispersionen auf Grund der Struktur und der molekularen Zytoplasmaeigenschaften nicht aufgelöst werden konnten, wurde eine Übertragung auf Zellaggregate und Gewebe nicht in Angriff genommen.

5.6 DIELEKTRISCHE SPEKTROSKOPIE AN EINZELZELLEN

Es gelang die Elektrorotationsspektroskopie von 250 MHz bis auf 2,24 GHz auszudehnen. Dabei wurden annähernd kugelförmige Hefezellen mit einer mittleren Länge von 7,5 μm in Suspensionen mit einer Leitfähigkeit von 0,01 S/m bis 0,06 S/m untersucht. Die Untersuchungen zeigten GHz-Rotationseffekte bei Zellen mit Zellwand (z. B. Hefen), jedoch keine bei Blutzellen oder Latexteilchen. Wir ordnen dies den Unterschieden im Volumenanteil des gebundenen Wassers zu.

5.7 ENTWICKLUNG VON ELEKTORROTATIONSKAMMERN FÜR DEN GHZ-BEREICH

In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik (Prof. U. van Rienen, Dr. H.-W. Glock) wurde im Rahmen einer Diplomarbeit der Frequenzbereich der Elektrorationsmessungen bis über 2 GHz erweitert. Dazu wurden wie geplant Mikrochipmesskammern mit Verzögerungsleitungen gebaut, die jeweils auf bestimmte Messfrequenzen abgestimmt sind. Weiterhin wurden die Messkammerchips optimiert.

5.8 ERGEBNISSE ZUR EXPOSITION VON ZELLSUSPENSIONEN MIT MENSCHLICHEN ROTEN BLUTKÖRPERCHEN

Die entwickelte koaxiale Messkammer, die gleichermaßen die Feldexposition und die Impedanzspektroskopie an zu untersuchenden Zellsuspensionen erlaubt, wurde in beiden Modi getestet. Die frequenzunabhängige Impedanz von 50 Ohm für das koaxiale Zwischenstück wurde mittels Kalibration an der leeren Messkammer durch einen frequenzabhängigen Wellenwiderstand ersetzt und somit das Leitungsmodell verbessert.

5.8.1 Kinetik der Leitfähigkeitsänderung

Beim Vergleich von Suspensionen aus exponierten Blutzellen mit Referenzproben ohne Exposition konnten vom qualitativen Verlauf der Kinetik keine Unterschiede beobachtet werden. Es fiel jedoch auf, dass im Falle der Suspensionen aus exponierten Blutzellen die Ausschüttung von Ionen mit einer 5% höheren Intensität erfolgte.

5.8.2 Impedanzspektrum der Zellsuspensionen

Die koaxiale Geometrie der Expositions- und Messkammer führt zu einem radialen Gradienten der Feldstärke und der Feldabsorption. Für die maximale Feldleistung von 200 mW bei einem Suspensionsvolumen von 150 µl wurde der Verlauf beider Größen mit FEMLAB numerisch modelliert. Der SAR-Wert bei 200 mW Feldleistung fällt radial über der mit Flüssigkeit gefüllten Kammer von ca. 100 auf ca. 25 W/kg ab. Das Resultat bei der maximal verwendeten Feldleistung war eine deutliche Abflachung der Dispersion bei Suspensionen aus exponierten Blutzellen und eine signifikant höhere Ionenleitfähigkeit der Suspensionsflüssigkeit im kHz-Bereich. Zusammenfassend weisen die Experimente auf eine verringerte Polarisierbarkeit der Zellen durch einen feldinduzierten zytoplasmatischen Ionenverlust bis zur Zellschädigung (Lyse) bei sehr hohen SAR-Werten hin. Ein Schwellenwert konnte nicht mehr ermittelt werden.

5.9 MESSUNGEN AN NEURONEN

Patch-Clamp-Messungen an Hirnschnitten wurden zugunsten der Exposition von Neurochips aufgegeben. Bei neuronalen Netzwerken handelt es sich um schwingende Systeme, deren Aktivität auch ohne äußere Einflüsse zyklisch variieren kann. In nicht exponierten Netzwerken wurden solche Zyklen mit ca. 60 und 90 Minuten Länge beobachtet. Im Falle von CW- und UMTS-Expositionen im Laufwellenmodus mit stufenförmig geänderter Feldleistung (50 mW, 100 mW, 200 mW, 100 mW, 50 mW,...) und einem Zyklus von nur etwa 40 Minuten ließ sich eine phasenverschobene zeitliche Korrelation zwischen EMF und neuronaler Aktivität erkennen. Die im verwendeten Medium am Ort des MEA berechneten SAR-Werte liegen, je nach Feldleistung, bei 0,51 W/kg und 2,03 W/kg. Das Spektrum der effektiven Feldleistung weist eine Korrelation mit dem Signalspektrum der registrierten neuronalen Aktivitäten unter EMF bei 0,5 mHz auf. Dies wird auf Grund des experimentell ermittelten maximalen Temperaturanstiegs im Medium von etwa 0,18 °C als thermischer Stimulationseffekt interpretiert. Bei UMTS-Expositionen konnten auf Grund verbesserter Signalausbeuten die neuronalen Signale von der schnellen Leistungsregelung im UMTS-Signal diskriminiert werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Studie hat einige Angaben zur mikroskopischen Feldverteilung in Zellen präzisiert. Infolge ihrer geschichteten Struktur und des Wassergehaltes absorbiert die Zellmembran mehr Energie als zuvor erwartet. Ein Ionenausfluss aus Zellen wurde nur bei sehr hohen SAR-Werten beobachtet. Eine Demodulation des UMTS-Signals an Nervenzellen wurde nicht gefunden, es zeigte sich aber, dass diese Zellen mit ihrer Aktivität sehr langsamen und schwachen feldbedingten Temperaturschwankungen folgen können. Insgesamt handelt es sich um neue und teilweise unerwartete physiologische Beobachtungen, die beobachteten Veränderungen sind aber unterhalb der gültigen Grenzwerte so gering, dass sie keinerlei gesundheitliche Bedeutung haben.

Thema			
Validierung des Expositionssurrogats der Querschnittstudie zu Befindlichkeitsstörungen durch die Felder von Basisstationen			
Subject			
<i>Validation of the exposure model used in the cross sectional study on health complaints caused by the fields of base stations</i>			
	Beginn 01.08.2007	Ende 31.01.2008	Fördermittel EUR 19.464,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG 3 - Epidemiologie und International Public Health			
Projektleitung Jun. Prof. Dr. G. Berg-Beckhoff	Fachbetreuung BfS PD Dr. M. Kreuzer / AG-SG 1.3		verantwortlich für den Text G. Berg-Beckhoff, J. Breckenkamp

1. ZIELSETZUNG

Als State of the Art zur Bestimmung der Exposition gilt die Messung der von Mobilfunk-Basisstationen emittierten elektromagnetischen Felder. Auf Grund des zeitlichen und finanziellen Aufwandes, der mit Messungen verbunden ist, kann aber nur eine begrenzte Zahl von Messpunkten untersucht werden. Dies gilt selbst dann, wenn die eigentliche computergestützte Messung mit einer 3-D-Sonde nur wenige Minuten dauert. Zu berücksichtigen sind hinsichtlich des Aufwandes insbesondere die Anfahrtswegen, der Aufbau der Messanlage sowie die Dokumentation der Messungen. Im wesentlichen Umfang gelten die Beschränkungen auch, wenn statt einer Messsonde ein Dosimeter eingesetzt wird.

Studien an großen Bevölkerungsgruppen sind daher auf Expositionsschätzungen angewiesen. Auf der Basis der Distanz eines Haushalts zu einer Basisstation kann jedoch keine Expositionsschätzung vorgenommen werden, da Abstand und Exposition kaum miteinander korrelieren. Es wird daher an Modellen gearbeitet, die verschiedene Parameter von Sendeanlagen bei der Expositionsschätzung berücksichtigen. Ein Versuch ist die Typisierung von Mobilfunkanlagen, mit der eine Abschätzung von Immissionen ähnlicher Anlagen erreicht werden soll. Die Vielzahl unterschiedlicher Anlagenkonstellationen erschwert jedoch ein solches Vorgehen. Neben den anlagenbezogenen Parametern ist der Immissionsort der entscheidende Faktor, der zur Exposition beiträgt. Auf Grund des derzeitigen Kenntnisstandes bezüglich einer Typisierung von Mobilfunksendeanlagen müssen die Ergebnisse von Expositionsschätzungen durch Messungen verifiziert werden.

Das Ecolog Institut in Hannover hat im Rahmen der Studie „Bestimmung der Exposition von Personengruppen im Rahmen des Projektes, Querschnittstudie zur Erfassung und Bewertung möglicher gesundheitlicher Beeinträchtigungen durch die Felder von Mobilfunkbasisstationen“ ein Expositionsmodell entwickelt, mit dem die Exposition durch die elektromagnetischen Felder von Mobilfunkbasisstationen in 30047 Haushalten der „Querschnittstudie zur Erfassung und Bewertung möglicher gesundheitlicher Beeinträchtigungen durch die Felder von Mobilfunkbasisstationen (QUEBEB)“ abgeschätzt wurde.

In einer internen Überprüfung des vom ECOLOG-Institut erstellten Expositionsmodells konnte gezeigt werden, dass die Übereinstimmung von gemessenen mit den durch das Modell berechneten Werten bei 610 Wohnungen ein Kappa-Maß von knapp 0,5 ergab, wenn man diejenigen Wohnungen als „stärker exponiert“ klassifiziert, die im oberen 10%-Perzentil der gemessenen Werte liegen. Das vom ECOLOG-Institut erstellte Modell kann bei der Schwierigkeit der Aufgabe, Expositionen durch elektromagnetische Felder im Innenbereich von Häusern zu schätzen, auf Basis der internen Prüfung als gut bewertet werden.

Ziel des hier berichteten Vorhabens war die externe Validierung des Expositionsmodells, das heißt die Überprüfung der Übereinstimmung der messtechnisch mittels Dosimetern (Firma Antennessa) erfassten Exposition in 1390 Haushalten der Querschnittstudie mit den Expositionsschätzungen des Expositionsmodells. Messprüfungen des IMST (Institut für Mobil- und Satellitenfunktechnik), die im Rahmen der Querschnittstudie durchgeführt wurden, zeigten eine gute Messgenauigkeit für die in der Studie eingesetzten Dosimeter. Daher können die Messergebnisse als „Goldstandard“ für die Validierung verwendet werden.

Für die Validierung standen neben den aktuellen Standortdaten von rund 54000 Mobilfunkbasisstationen (Datenquelle: Bundesnetzagentur) Fragebogendaten, Interviewerangaben sowie Geokodierungen für die Standorte und Haushalte zur Verfügung.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ziel war die Berechnung von zwei Expositionsmodellen und deren Vergleich im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse. Zudem war vorgesehen, eine „erweiterte“ Auswertung auf der Basis aller 3526 Probanden der Studie durchzuführen, wenn das Kappa von Expositionsmodell 1 oder 2 über 0,40 liegen sollte.

2.1 BERECHNUNG UND DESKRIPTION DER EXPOSITIONSMODELLE 1 UND 2

Expositionsmodell 1: Das Expositionsmodell 1 verknüpft die Angaben aus dem Fragebogen der Basiserhebung der Querschnittstudie, die aktuellen Standortdaten der Bundesnetzagentur und die Abstandsbestimmungen zwischen Haushalten und Basisstationen (≤ 500 m), die auf Basis der Geokoordinaten berechnet wurden.

Expositionsmodell 2: Das Expositionsmodell 2 verknüpft die Angaben aus dem Fragebogen der Basiserhebung der Querschnittstudie, Angaben aus dem Dokumentationsbogen der Interviewer (Etage des Schlafzimmers, Himmelsrichtung der Fenster im Schlafzimmer), die aktuellen Standortdaten der Bundesnetzagentur und die Abstandsbestimmungen zwischen Haushalten und Basisstationen (≤ 500 m), die auf Basis der Geokoordinaten berechnet wurden.

2.2 SENSITIVITÄTSANALYSEN

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse sollten die beiden Expositionsmodelle verglichen werden, um den Einfluss der Angaben aus den unterschiedlichen Quellen (Probanden vs. Interviewer) auf die modellierte Exposition zu prüfen. Zusätzlich wurde der Einfluss von unpräzisen Geokoordinaten im Rahmen der Analysen untersucht.

2.3 ERWEITERTE AUSWERTUNG

Bei guter Übereinstimmung von Expositionsmodell 1 mit den Messwerten sollte die Berechnung des Expositionsmodells auf alle 3526 Probanden, die an diesem Teil der Studie teilnahmen, erweitert werden. Die Erweiterung der Expositionsmodellierung sollte nur durchgeführt werden, wenn zumindest ein moderater Kappa-Wert ($> 0,4$) für die Übereinstimmung von Modellierungen und Messungen gefunden würde.

3. METHODIK

In den Jahren 2004/2005 wurde eine Querschnittstudie zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder von Mobilfunkbasisstationen durchgeführt. Ziel der Studie war die Prüfung der Hypothese, dass die von Mobilfunkbasisstationen emittierten elektromagnetischen Felder Gesundheitsbeschwerden verursachen können.

Die Querschnittstudie wurde in zwei Phasen durchgeführt. In Phase 1 wurden 51444 Personen kontaktiert, die zu einer Panelbevölkerung der TNS-Healthcare GmbH, München gehören. 30047 Personen (58%) füllten einen Fragebogen aus, in dem unter anderem eine Beschwerdeliste enthalten war. Die Teilnehmer waren repräsentativ für die deutsche Bevölkerung im Alter von 14 bis 69 Jahren.

In der zweiten Phase wurde eine Unterstichprobe aus überwiegend städtischen Gebieten gezogen, da Expositionsschätzungen gezeigt hatten, dass in diesen Gebieten durchschnittlich eine höhere Exposition durch elektromagnetische Felder auftritt als in ländlichen Gebieten.

4150 Personen wurden gebeten, an der postalischen Befragung teilzunehmen. 3526 Teilnehmer sandten den ausgefüllten Fragebogen zurück und 1808 erklärten sich mit einer Expositions-messung in ihrem Schlafzimmer einverstanden. 290 Personen verweigerten im Nachhinein die Messung und 29 Personen konnten nicht erreicht werden. Somit konnten in 1489 Haushalten Messungen durchgeführt werden. 83 Personen mussten wegen eines defekten Dosimeters (falsche Messwerte) und 27 Personen wegen nicht übereinstimmender persönlicher Daten ausgeschlossen werden. Somit konnten die Messungen von 1390 Haushalten zu Auswertungszwecken verwendet werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXPOSITIONSMESSUNGEN

Die Expositionsmessungen in den Haushalten fanden zwischen März und August 2006 statt. Verwendet wurden 20 Dosimeter der Firma Antennessa. Parallel wurden Kurzinterviews (CAPI) durchgeführt und Informationen zur Lokalisation des Schlafzimmers erhoben sowie die Ausrichtung der Schlafzimmerfenster (Winkel) mit einem Kompass bestimmt.

Alle Messungen wurden zwischen 8:00 und 21:00 Uhr durch entsprechend geschulte Interviewer durchgeführt. Für die Messungen waren vier Positionen auf dem Bett vorgesehen: in der Mitte des Kopfkissens, von dieser Position aus anschließend 10 cm nach links, 10 cm nach rechts und 50 cm nach unten. Zur exakten Einhaltung der Abstände wurde eine Schablone verwendet. Auf jeder Position wurden innerhalb von fünf Minuten 75 Einzelmessungen gespeichert. Für den Zeitraum der Messungen wurden die Schlafzimmerfenster geschlossen und alle Personen hatten den Raum zu verlassen. Die ersten fünf der jeweils 75 Messungen wurden nicht für die Auswertungen verwendet, da die Interviewer den Raum erst verlassen mussten und solange ein Abschirmeffekt durch den Körper nicht auszuschließen war. Die Teilnehmer wurden gebeten, während der Messungen ihr Handy nicht zu benutzen. Alle außergewöhnlichen Ereignisse während der Messungen wurden von den Interviewern dokumentiert.

Qualitätskontrollen wurden von einem externen Institut (IMST) zu Beginn, in der Mitte und am Ende des Dosimereinsatzes durchgeführt. Die Messprüfungen von 19 Dosimetern ergaben eine nur geringe Variation. Während der zweiten Runde der Überprüfungen zur Mitte der Messungen wurde ein defektes Dosimeter identifiziert (fehlerhafte Messwerte). 83 Haushalte (Teilnehmer) mussten daher von den Analysen ausgeschlossen werden.

4.2 EXPOSITIONSMODELL

Für das Expositionsmodell waren die technischen Daten der Sendeanlagen, die im Umfeld der teilnehmenden Haushalte lagen sowie Informationen zu den Haushalten erforderlich. Diese wurden den folgenden Datenquellen entnommen:

1. Datenbank der Bundesnetzagentur

- Geokoordinaten der Sendeanlagen (WGS84-Format),
- Montagehöhe der Antennen,
- Hauptstrahlrichtung jeder Antenne,
- Sicherheitsabstände der Antennen,
- Funksystem (GSM 900, GSM 1800, UMTS).

2. Fragebogen

- Urbanität,
- Umgebungsbebauung,
- Bebauung / Vegetation vor den Fenstern,
- Höhe des Haushalts über Grund,
- Himmelsrichtung der Schlafzimmerfenster.

3. Interviewerdokumentation

- Himmelsrichtung der Schlafzimmerfenster (Kompass),
- Höhe des Haushalts über Grund.

Für drei weitere erforderliche Parameter war keine direkte Information verfügbar. Daher wurden Standardwerte eingesetzt, die durch das Ecolog Institut auf Grund einer detaillierten Analyse von mehr als 200 Sendeanlagen ermittelt worden waren:

- Sendeleistung,
- Antennencharakteristik,
- Antennenneigungswinkel.

Ein weiterer zu bestimmender Parameter waren die Abstände zwischen einem Haushalt und den ihn umgebenden Basisstationen. Zu diesem Zweck waren alle Haushalte durch die Post Direct GmbH geokodiert worden. Für die Basisstationen lagen Koordinaten vor, die von den Netzbetreibern bestimmt worden waren. Auf Grund der durchgeführten, aber nur teilweise möglichen Doppelkodierung der Haushalte und Basisstationen

mit zusätzlichen amtlichen (und präziseren) Geokoordinaten ergab sich die Möglichkeit, den Einfluss von unpräzisen Geokoodinaten auf das Expositionsmodell zu bestimmen.

Als Grenze einer geringen Exposition wurde ein Abstand von 500 m festgelegt. Alle Haushalte ohne eine Basisstation im Umkreis von 500 m wurden definiert als nur gering exponierte Haushalte. Für diese Haushalte liegt die Exposition in aller Regel unterhalb von $10 \mu\text{W}/\text{m}^2$ bzw. $0,061 \text{ V}/\text{m}$.

4.3 STATISTISCHE ANALYSE

Auf Basis der oben genannten Parameter wurde die Innenraumexposition in den teilnehmenden Haushalten berechnet. Die elektrische Feldstärke E des „total field“ wurde dabei berechnet als:

$$E_{tot} = \sqrt{(E_{gsm900}^2 + E_{gsm1800}^2 + E_{umts}^2)}$$

Das obere 10%-Perzentil diente als Grenzwert zur Unterscheidung der „niedriger“ und der „höher“ exponierten Gruppe und wurde sowohl bei den gemessenen als auch bei den berechneten Expositionswerten angewendet.

Zur Bestimmung der Übereinstimmung von berechneten Werten mit den Messwerten auf der Basis des 10%-Perzentils wurden der Kappa-Koeffizient, die Sensitivität und die Spezifität bestimmt.

4.4 SENSITIVITÄTSANALYSE

Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurden verschiedene Variablen ausgetauscht. In einem ersten Schritt wurden die Haushalte von der Analyse ausgeschlossen, die eine oder mehrere Basisstationen im 500 m Umkreis haben, für die ausschließlich Geokodierungen der Bundesnetzagentur vorlagen.

Im zweiten Schritt wurden die Informationen zu den Haushalten, die im Rahmen der Fragbogenerhebung erfragt wurden, durch Informationen ersetzt, die die Interviewer bei den Hausbesuchen zur Expositionsmessung selbst erfasst hatten. Dies waren die Etage, in der das Schlafzimmer liegt sowie der Winkel des (der) Schlafzimmerfenster.

5. ERGEBNISSE

5.1 BASISAUSWERTUNG

1132 Haushalte erfüllten das 500 m Kriterium (maximaler Abstand zur nächstgelegenen Basisstation) und standen damit für die Validierung zur Verfügung. Die Anzahl der Haushalte variiert je nach Untersuchungsregion zwischen 35 (Dresden) und 363 (Berlin). Im Durchschnitt hat ein Haushalt 3,4 Basisstationen bzw. 17 Mobilfunkantennen im Umkreis von 500 m (Tabelle 1).

Tabelle 1:

Anzahl der Basisstationen und Anzahl der Antennen je Haushalt, nach Untersuchungsregion

Region	Haushalte		Durchschnittliche Anzahl Basisstationen	Durchschnittliche Anzahl Antennen
	Absolut	Prozent		
Berlin	363	32,1	4,6	17,2
Dresden	35	3,1	2,7	16,6
Hamburg	142	12,5	3,1	17,0
Köln/Bonn	144	12,7	2,8	16,7
München	102	9,0	3,5	21,6
Region Hannover	49	4,3	2,8	15,0
Westliches Ruhrgebiet	194	17,1	2,6	16,1
Stuttgart / Ludwigsburg	103	9,1	2,5	15,0
Gesamt	1132	100,0	3,4	17,0

Die Messergebnisse zeigen, dass die Exposition in 61% der Haushalte unterhalb der Messgrenze (Sensitivitätsgrenze) des Dosimeters liegt (0,05 V/m). In diesen Fällen wurde ein Wert von 0,05 als Messwert eingesetzt. In den anderen Haushalten lag die Exposition zwischen 0,05 und 1,1 V/m und damit weit unterhalb der gesetzlichen Grenzwerte.

In den 440 Haushalten, deren Exposition über der Sensitivitätsgrenze liegt, liegt der Mittelwert der gemessenen Exposition bei 0,107 V/m und der Mittelwert der berechneten Exposition bei 0,103 V/m. Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten sind marginal und deuten darauf hin, dass das Expositionsmodell auf aggregierter Ebene zur Selektion von „höher“ und „niedriger“ exponierten Gruppen verwendet werden kann.

Tabelle 2:
Übereinstimmung von berechneten und gemessenen Expositionswerten nach Umgebungsbebauung

	Alle Regionen	Geschlossene Bebauung	Verdichtet mit Grünflächen	Lockere mehrgeschossige Bebauung	Lockere Ein- und Zweifamilienhausbebauung
Anzahl der Haushalte	1132	131	428	257	316
Kappa	0,17	-0,03	0,2	0,28	0,14
Sensitivität	25,4	7,1	27,9	34,6	21,9
Spezifität	91,7	89,7	92,2	93,1	91,5

Kappa und die Sensitivität sind sehr niedrig für alle Typen von Umgebungsbebauung (Tabelle 2). Die relativ gesehen besten Ergebnisse finden sich für die lockere mehrgeschossige Bebauung. Die hohe Spezifität bei allen Typen der Umgebungsbebauung erklärt sich durch die Wahl des 90% Perzentils als Grenzwert zur Unterscheidung zwischen „niedriger“ und „hoher“ Exposition.

5.2 SENSITIVITÄTSANALYSE

Im ersten Schritt wurden alle Basisstationen mit ausschließlicher Geokodierung durch die Bundesnetzagentur und die dazugehörigen Haushalte gelöscht. Es verblieben 343 Haushalte, um die Übereinstimmung von Messwerten und berechneten Werten zu bestimmen. Es zeigte sich, dass die Genauigkeit der berechneten Exposition in nicht unerheblichem Maße von der Präzision der Geokoordinaten abhängt. Sowohl der Kappa Koeffizient als auch die Sensitivität liegen mit 0,34 bzw. 40,0% deutlich über den Ausgangswerten. Die Spezifität steigt auf Grund des hohen Ausgangswertes nur um knapp zwei Prozentpunkte auf 93,5% an.

Auf Seite der Haushalte hat ein Austausch der Geokoordinaten dagegen keinen Effekt. Hier sind die Unterschiede zwischen den Koordinaten vom Landesvermessungsamt und dem kommerziellen Anbieter aber auch deutlich geringer als die Unterschiede auf Seite der Sendeanlagen.

Der Austausch von Angaben der Studienteilnehmer durch die Angaben der Interviewer führt zu keinen besseren Ergebnissen (Tabelle 3).

Tabelle 3:
Selbstberichtete Parameter vs. Interviewerangaben zur Sichtbarkeit einer Basisstation, Etage des Schlafzimmers und Winkel der Schlafzimmerfenster

	Alle Haushalte		Ausgewählte Haushalte*	
	Informationen der Teilnehmer	Informationen der Interviewer	Informationen der Teilnehmer	Informationen der Interviewer
Kappa	0,17	0,19	0,34	0,3
Sensitivität	25,4	27,9	40,0	37,1
Spezifität	91,7	91,9	93,5	92,9

* nur Haushalte, bei denen alle Sendeanlagen im 500 m Umfeld durch das LVerA geokodiert sind

Insgesamt stellt das Expositionsmodell eine gute Näherung der tatsächlichen Exposition auf aggregierter Ebene dar. Auf individueller Ebene zeigt sich jedoch ein Mangel an Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen Werten, der auf die für die Analyse verfügbaren, ungenauen Daten (z. B. Umgebungsbebauung, Geokodierung) zurückgeführt werden kann.

Für individuelle Expositionsschätzungen kann das Modell mit der derzeitigen Genauigkeit der erforderlichen Variablen nicht genutzt werden. Daher konnte auch die vorgesehene erweiterte Auswertung nicht durchgeführt werden, da das vorab festgelegte Kriterium von $Kappa \geq 0,4$ nicht gegeben war. Selbst bei der abschließlichen Verwendung von präziseren Geokoordinaten wurde das vorgegebene Kappa nicht erreicht.

Das Rechenmodell kann unter der Voraussetzung, dass die Eingangsdaten mit hinreichender Genauigkeit zur Verfügung stehen - eine erste Expositionsklassifizierung liefern. Es könnte z. B. genutzt werden, um Wohnungen mit potenziell höheren Immissionen zu identifizieren. Die endgültige Expositionsklassifizierung sollte dann jedoch anhand von Messungen vorgenommen werden. Aufwand und Zeit für die Expositionserfassung können durch Vorschaltung der Berechnungen jedoch erheblich reduziert werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Es ist essentiell in großen Feldstudien in der Bevölkerung, in denen eine unverzerrte Risikoabschätzung von gesundheitlichen Effekten durchgeführt werden soll, auf eine valide Expositionsschätzung der elektromagnetischen hochfrequenten Felder von Basisstationen zurückgreifen zu können. Dabei muss sich der Zeit- und Kostenaufwand in Grenzen halten. Das vorliegende Rechenmodell liefert - vorausgesetzt, dass die Eingangsdaten mit hinreichender Genauigkeit zur Verfügung stehen - eine passable erste Expositionsklassifizierung. Die Ergebnisse zeigten allerdings, dass die zur Immissionsberechnung zur Verfügung stehenden Daten allgemein mit erheblich höheren Unsicherheiten behaftet sind (das gilt schon für die horizontalen und vertikalen Abstände) als die Datengrundlage des ECOLOG-Instituts zur Entwicklung des Modells. Das Modell kann in epidemiologischen Studien daher nur dann eingesetzt werden, wenn es gelingt, die Unsicherheiten bei den Eingangsdaten erheblich zu reduzieren. Es könnte dann z. B. genutzt werden, um Regionen mit potenziell höheren Immissionen zu identifizieren. Die endgültige Expositionsklassifizierung der Wohnungen sollte dann jedoch anhand von Messungen vorgenommen werden. Aufwand und Zeit für die Expositionserfassung können durch Vorschaltung der Berechnungen erheblich reduziert werden.

Thema			
Epidemiologische Studie zum Zusammenhang zwischen Kinderkrebs und Expositionen um große Sendeeinrichtungen			
Subject			
<i>Childhood cancer in relation to electromagnetic fields emitted from television and radio broadcast transmitters</i>			
	Beginn 01.09.2004	Ende 29.02.2008	Fördermittel EUR 319.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz			
Projektleitung Dr. J. Schüz	Fachbetreuung BfS PD Dr. M. Kreuzer / AG-SG 1.3		verantwortlich für den Text Dr. H. Merzenich

1. ZIELSETZUNG

Die Ursachen von Leukämien im Kindesalter sind weitgehend unklar. Ionisierende Strahlen gehören zu den am besten dokumentierten ätiologischen Faktoren. Neuere Studien verweisen vor allem auf die Bedeutung von niederfrequenten magnetischen Feldern für das Leukämierisiko. Auf der Basis konsistenter Ergebnisse epidemiologischer Studien klassifizierte ein internationales Expertengremium der IARC niederfrequente magnetische Felder als möglicherweise krebserregend für Menschen („possibly carcinogenic to humans“).

Der vermehrte Einsatz der Funktechnologie für Rundfunk, Fernsehen und Mobilfunk ist eng mit der Zunahme der Exposition des Menschen gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (30 kHz bis 300 GHz) verbunden. Die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) und Leukämien im Kindesalter erfolgte in fünf ökologischen Studien. Bei den Studien ergaben sich überwiegend Hinweise auf ein möglicherweise häufigeres Auftreten von Leukämieerkrankungen bei Kindern im Nahbereich der Sender. Trotz der Leukämiehäufungen bei Kindern bieten diese Studien keine schlüssige Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Exposition (räumliche Nähe zu Sendeanlagen) und den ermittelten Krebshäufungen. Gemeinsame methodische Mängel der Studien sind die zum Teil geringen Fallzahlen, die teilweise zweifelhafte Vollzähligkeit der Registrierung von Krebserkrankungen und eine Expositionsabschätzung, die lediglich auf der Entfernung zur Expositionsquelle beruht. Noch begrenzender für die Aussagekraft der Studien ist der ökologische Studienansatz, bei dem keine individuellen Expositionsdaten zu Grunde gelegt werden.

Vor diesem Hintergrund führte die Universität Mainz zwischen März 2005 und Februar 2008 eine Fall-Kontroll-Studie zu „Kindlichen Leukämien in der Umgebung hochfrequenter Sendestationen des Rundfunks“ durch. Wesentliches Element der Studie war die individuelle Expositionsschätzung.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Mittelpunkt der Fall-Kontroll-Studie stand die Beantwortung der Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Leukämierisiko bei Kindern und der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern in der Umgebung leistungsstarker Sendestationen von Radio und Fernsehen gibt.

Weiterhin wurde die Frage untersucht, ob ein potenzielles Erkrankungsrisiko abhängig vom Sendertyp bzw. den unterschiedlichen Modulationsarten ist. In die Studie wurden leistungsstarke Mittelwellensender einbezogen sowie UKW- und Fernsehsender. Zu unterscheiden sind die Amplitudenmodulation (AM) des Hörfunks bei Mittelwellensendern (nachfolgend AM-Sender genannt) und die Frequenzmodulation (FM) beim UKW-Rundfunk. Beim analogen Fernsehen dienen die Amplitudenmodulation zur Bildübertragung mit Impulsteilen zur Bildsynchronisation und die Frequenzmodulation zur Tonübertragung. UKW- und Fernsehsender werden häufig gemeinsam auf einem Mast installiert und konnten daher bei der Expositionsschätzung nur gemeinsam berücksichtigt werden (nachfolgend FM/TV-Sender genannt).

Bis Anfang der 90er Jahre spielten Expositionen durch das Handy, Mobilfunk-Basisstationen und Schnurlos-telefone keine maßgebliche Rolle. Erst mit der Einführung des digitalen D-Netzes im Jahre 1992 und des

E-Netzes 1994 begann der Ausbau der Basisstationen. Von Interesse für die Studie war daher die Frage, ob unterschiedliche Erkrankungsrisiken in den Expositionszeiträumen „vor 1992“ bzw. „nach 1992“ beobachtet werden können.

Bei den in der Vergangenheit durchgeführten ökologischen Studien zur Bedeutung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern in der Umgebung von Rundfunkstationen wurde überwiegend die Distanz als Näherung der tatsächlichen Expositionsverhältnisse zu Grunde gelegt. Insbesondere bei FM/TV Sendeanlagen trifft jedoch die Annahme einer mit wachsender Entfernung monoton abnehmenden Exposition häufig nicht zu. Aus diesem Grund wurden in der Studie zwei Expositionsmaße verwendet und bewertet. Zum einen erfolgte eine Modellierung der Exposition durch die Berechnung der Feldstärke am Wohnort der Fälle und Kontrollen, zum anderen wurde für jede Person der Studienpopulation der Abstand von der Wohnadresse zum nächstgelegenen leistungsstarken Sender bestimmt.

3. METHODIK

Die Untersuchung wurde als Fall-Kontroll-Studie ohne Befragung der Studienteilnehmer bzw. der Eltern durchgeführt. Die Rekrutierung der Fälle für die Studie erfolgte über das Deutsche Kinderkrebsregister (DK-KR) in Mainz. Der Diagnosezeitraum, innerhalb dessen alle Neuerkrankungen berücksichtigt wurden, umfasste die Jahre 1984 bis 2003. Die Kontrollen wurden über die Einwohnermeldeämter aus der historischen Wohnbevölkerung gezogen. Für Fälle und Kontrollen wurde zudem ermittelt, seit wann die Kinder am Wohnort bzw. der interessierenden Adresse lebten. Wesentliches Element der Studie war die retrospektive individuelle Expositionsschätzung. Diese erfolgte für alle Wohnadressen (Fälle und Kontrollen) unter Zugrundelegung der Strahlungsleistung der in der Studie berücksichtigten Funksendeanlagen. Dabei wurde die Exposition bezogen auf den Zeitpunkt ein Jahr vor der Diagnose des Fallkindes ermittelt und somit ein Expositionszeitraum von 1983 bis 2002 betrachtet.

3.1 STUDIENREGION

Im Rahmen der Pilotphase wurden 16 AM-Sender und 8 FM/TV-Sender mit Standort in Westdeutschland nach Maßgabe der effektiven Strahlungsleistung identifiziert. Sendeanlagen in den neuen Bundesländern wurden nicht berücksichtigt, da eine Kontrollziehung aus der historischen Wohnbevölkerung der ehemaligen DDR nur eingeschränkt realisierbar war.

Zur Festlegung des Studiengebietes wurde zunächst ein Senderradius unter Berücksichtigung senderspezifischer Charakteristika zu Grunde gelegt. Für jeden AM-Sender wurde der ungefähre 1 V/m (120 dB(μ V/m)) - Radius¹⁾ bestimmt. Eine Feldstärke von 1 V/m liegt über den Werten, wie sie üblicherweise beim Mobilfunk gemessen werden und unterscheidet sich deutlich von der Hintergrundexposition. Für AM-Sender wurde der theoretische 1 V/m-Radius verdoppelt, um schwach-exponierte Gebiete in ausreichendem Maße einzubeziehen. Für die FM/TV-Sender wurde der theoretische 0,03 V/m (90 dB(μ V/m)) - Radius ermittelt. Zur Festlegung des Studiengebietes wurden grundsätzlich alle Gemeinden einbezogen, die innerhalb des Radius lagen oder in diesen hineinragten.

3.2 STUDIENPOPULATION

Über das Deutsche Kinderkrebsregister wurden bezogen auf die Diagnosejahre 1984-2003 Kinder mit einer primären Leukämie in den Sendergebieten ermittelt. Gemäß der Internationalen Klassifikation der Krebserkrankungen bei Kindern (ICCC-3) wurden folgende Diagnosen berücksichtigt:

ICCC Ia	Lymphoide Leukämien
ICCC Ib	akute myeloische Leukämien
ICCC Ic	chronisches myeloproliferatives Syndrom
ICCC Id	myeloplastisches Syndrom und andere myeloproliferative Syndrome
ICCC Ie	unspezifische und andere spezifische Leukämien

Für jeden Fall wurden nicht an Krebs erkrankte Kontrollkinder zufallsbedingt aus der Allgemeinbevölkerung gezogen (1:3 Matching). Matchkriterien für die Kontrollkinder waren Geschlecht und Alter, Senderregion und Meldezeitpunkt. So mussten die Kontrollkinder zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Fallkindes im analogen Lebensalter gewesen sein. Der Wohnort des Kontrollkindes musste in einer Gemeinde liegen, die zur

¹⁾ Bestimmung mit gebräuchlichen Wellenausbreitungsmodellen des Rundfunks (vgl. Kap. 3.3)

Senderregion des Fallkinds gehörte. Der Meldezeitraum musste dem Diagnosemonat und -jahr des Falls entsprechen.

3.3 EXPOSITIONSSCHÄTZUNG

Ziel der Expositionsschätzung war die Ermittlung der Exposition für alle Wohnadressen der Fälle und Kontrollen ein Jahr vor der Diagnose des Falls. In der Abteilung Frequenz- und Versorgungsplanung des Südwestrundfunks werden zur Koordination einer flächendeckenden Versorgung der Bevölkerung mit den Programmen der ARD seit vielen Jahren Feldstärkenberechnungen durchgeführt. Diese sind prinzipiell auch für die Expositionsschätzungen nutzbar. Darüber hinaus sind retrospektive Schätzungen der Expositionssituation realisierbar, sofern die relevanten historischen Betriebsdaten aller ausgewählten Sendeanlagen verfügbar sind. Die Betreiber der ausgewählten Sendeanlagen haben diese Informationen zur Verfügung gestellt (Strahlungsleistung, horizontales und vertikales Strahlungsdiagramm der Sendeantenne, Montagehöhe der Antenne, Betriebszeiten, Modulationsparameter). In der Expositionsschätzung wurden neben den Betriebsdaten der Hauptsender weitere relevante Feldquellen berücksichtigt, deren Strahlung zur Exposition lokal oder im ganzen Sendergebiet wesentlich beitragen könnte. Hierzu zählen in grenznahen Gebieten auch Sendeanlagen ausländischer Betreiber.

Für die Feldstärkeberechnung bei AM-Sendern wurde das GRWAVE-Programm verwendet, das auf den Lösungen der van der Pol/Bremmer-Differentialgleichung für elektromagnetische Wellen über der gekrümmten Erde mit homogener Bodenleitfähigkeit beruht. Diese Rechnung lieferte Werte für die elektrische Feldstärke am Boden. Für den VHF- und UHF-Bereich wurde ein Ansatz nach Meeks (1983) benutzt, der mehrfache Kantenbeugung an topographischen Hindernissen berücksichtigt. Berechnet wurde der Medianwert der elektrischen Feldstärke in einer Höhe von 10 m über Grund für Geländepixel in einer von der flächenhaften Auflösung der zu Grunde gelegten Topographiedaten abhängigen Größe. Es erfolgte keine Skalierung auf Bodenfeldstärke. Jedoch wurde im Rahmen der Validierungsstudie (vgl. 4.2) der übliche Höhenabschlag von etwa 10 dB($\mu\text{V}/\text{m}$) bei FM/TV-Sendern berücksichtigt. Im Rahmen der Validierungsstudie wurden zudem verschiedene Skalierungen untersucht, wobei sich aber keine Verbesserung der Dosisberechnung gegenüber dem obigen Ansatz ergaben.

3.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Mit konditionaler logistischer Regression wurden die Odds Ratio und die 95%-Konfidenzintervalle berechnet. Der Fall-Kontroll-Status war die abhängige Variable im Regressionsmodell. Als unabhängige Variable wurde „die mediane Exposition im Monat des Jahres vor der Diagnose des Fallkinds“ bestimmt. Auf Grund der linksschiefen Verteilung der Feldstärke wurde das obere 10%-Quantil als „hohe Exposition“ definiert. Zur weiteren Eingrenzung wurden Klassen von höher Exponierten zwischen dem 100-95% bzw. 95-90% Quantil gebildet und in der Analyse berücksichtigt. Vor allem zur Vergleichbarkeit mit früheren Studien wurde auch eine Abstandsbetrachtung durchgeführt, wozu die Wohnsitze der Kinder in folgende Abstände zum jeweiligen Hauptsender unterteilt wurden: < 2 km, 2-6 km, 6-10 km, 10-15 km (Referenzgruppe) und > 15 km.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 FALL- UND KONTROLLREKRUTIERUNG

Für die Diagnosejahre 1984-2003 wurden für die Sendergebiete der AM-Sender insgesamt 1481 Kinder mit einer primären Leukämie ermittelt, für die FM/TV-Sendergebiete insgesamt 749 erkrankte Kinder. Unter Berücksichtigung der Überschneidungsgebiete der Senderregionen und nach Abzug nicht verwertbarer Datensätze (im DKKR anonymisiert gespeicherte Fallkinder ohne Namen-, Alters-, oder Adressangabe), umfasste die Fallpopulation 1959 Kinder. Insgesamt wurden 10975 Kontrollen über die Einwohnermeldeämter ermittelt. Durch die eingebaute Redundanz bei der Ziehung der Kontrollen (1:6) wurde sichergestellt, dass für die Auswertung jedem Fallkind mindestens eine Kontrolle zugeordnet werden kann. Angestrebt war ein Match-Verhältnis von 1:3. Nur bei 25 Fällen (1,3%) konnten weniger als 3 Kontrollkinder zugeordnet werden (Tabelle 1).

Bei der Ziehung wurden die Kontrollen aus den einzelnen Gemeinden gemäß der Bevölkerungsverteilung in der Senderregion zum Zeitpunkt der Diagnose des Falls gezogen. Bei dieser zufälligen und bevölkerungsgewichteten Ziehung wurden von den insgesamt 982 Gemeinden des Studiengebietes Kontrollen aus 805 Gemeinden ausgewählt. Die geringere Anzahl ist bedingt durch viele große Gemeinden, aus denen durch die entsprechend stärkere Gewichtung relativ häufig Kontrollen gezogen wurden. Für Gemeinden, die gleichzeitig zu zwei Senderregionen gehören, erfolgte die Kontrollziehung aus beiden Senderregionen.

Insgesamt 8964 (81,7%) der Kontrollen wurden aus der historischen Wohnbevölkerung entsprechend dem Diagnosedatum des Falles gezogen. Bei 1913 (17,4%) erfolgte die Ziehung aus der aktuellen Wohnbevölkerung. Hier wurden - weil technisch im Melderegister nicht anders möglich - nur Kinder ausgewählt, die zum geforderten Meldezeitpunkt bis heute in der betreffenden Gemeinde wohnen. Personen, die zum betreffenden Meldezeitpunkt in der Gemeinde wohnten, jedoch weggezogen sind, konnten bei der Kontrollziehung demzufolge nicht berücksichtigt werden. In geringem Umfang (0,9%) lag der Kontrollziehung eine Berücksichtigung der historischen Wohnbevölkerung ab einem bestimmten Meldejahr (z. B. 1988) vor. Beispielhaft konnten also für die Kontrollziehung alle Personen (incl. Wegzüge, Verstorbene) von 1988 bis heute berücksichtigt werden. Für frühere Zeiträume wurde aus der aktuellen Wohnbevölkerung gezogen.

Tabelle 1:
Ergebnis der Kontrollziehung

Fälle mit:	Fälle		Kontrollen nach 1:6 Matching	Kontrollen nach 1:3 Matching
	n	%	n	n
6 Kontrollen	1474	75,2	8844	4422
5 Kontrollen	284	14,5	1420	852
4 Kontrollen	137	7,0	548	411
3 Kontrollen	39	2,0	117	117
2 Kontrollen	21	1,1	42	42
1 Kontrolle	4	0,2	4	4
0 Kontrollen	0	0	0	0
Σ	1959	100	10975	5848

4.2 VALIDIERUNG DER EXPOSITIONSSCHÄTZUNG

Im Rahmen einer Validierungsstudie wurden 679 gemessene und berechnete Feldstärken miteinander verglichen. Darunter befanden sich 519 Feldstärken aus dem FM/TV-Bereich und 632 Feldstärken aus dem AM-Bereich. Zusätzlich lagen summierte Messwerte über beide Bereiche für die Region Stuttgart vor (477 Datenpaare). Die Messungen wurden unabhängig von der Fall-Kontroll-Studie im Rahmen einer von der Firma BOTRONIC im Auftrag des Landes Baden-Württemberg durchgeführten Messkampagne erhoben. Da für jede Messung die Koordinate bekannt war, war es möglich diese Koordinate einem 100 x 100 m² Raster des Rechenprogramms zuzuordnen und so einen Vergleich mit den Berechnungen der Hauptstudie durchzuführen.

In Analogie zur zu Grunde liegenden Fall-Kontroll-Studie wurde das 90%-Quantil als Grenze gewählt, um zwischen hoher und niedriger Exposition zu unterscheiden (vgl. 3.4). Es wurde der gemessene Wert als Goldstandard verwendet und die Missklassifikation durch Sensitivität und Spezifität bewertet. Weiterhin wurden Kappakoeffizient und Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Der Vergleich zwischen Entfernung und gemessenen bzw. berechneten Feldstärken fand anhand von Streudiagrammen statt.

Für die HF-EMF Exposition bei FM/TV-Sendern liegt die Spezifität bei 95,45% (95%-Konfidenzintervall, KI: 93,2%; 97,2%) und die Sensitivität bei 57,76% (95%-KI: 43,2% - 71,3%). Damit liegen beide Maße unter denen der HF-EMF Exposition bei AM-Sendern (Spezifität 97,5% (95%-KI: 95,9% - 98,7%), Sensitivität 77,8% (95%-KI: 65,5% - 78,3%)). Die Missklassifikation ist am geringsten für die HF-EMF Summenexposition (Spezifität 97,4% (95%-KI: 95,5% - 98,7%) und Sensitivität 76,6% (95%-KI: 62,0% - 87,7%).

Insgesamt zeigte die Validierungsstudie, dass das verwendete Maß (geschätzte HF-EMF Exposition) die tatsächliche Exposition (Messung) besser schätzt als die alleinige Verwendung des Abstands. Zwar ist der Abstand für einzelne AM-Sender ein gutes Expositionsmaß, allerdings gilt dies nicht, wenn die Exposition mehrerer Sender gemeinsam betrachtet wird. Dies ist vor allem dadurch zu erklären, dass die jeweiligen sender-spezifischen Charakteristika im Prognosemodell berücksichtigt werden müssen. Weiterhin wurde die Auswirkung der Missklassifikation auf die Power der Studie geprüft. Diese Untersuchung zeigte, dass immer noch ein wahres Odds Ratio von unter 1,4 mit einer Power von über 80% nachgewiesen werden kann.

5. ERGEBNISSE

5.1 BESCHREIBUNG DER STUDIENPOPULATION

Erwartungsgemäß stellten die unter 5-Jährigen über 50% aller Leukämiefälle bei einem Geschlechterverhältnis von etwa 1 zu 1,2 (weiblich : männlich). Häufigste Einzeldiagnose war die lymphatische Leukämie (ICCC Ia). Für die Jahre zwischen 1993 bis 2003 wurden mehr Fälle ermittelt (n = 1151), verglichen mit dem Zeitraum von 1984 bis 1992 (n = 808). Das Deutsche Kinderkrebsregister wurde 1980 gegründet. Die Vollständigkeit der Registrierung liegt mittlerweile bei über 95%. Geringere Fallzahlen in zurückliegenden Jahren sind bei einem dynamischen Register nicht ungewöhnlich.

5.2 ANALYSEN DER FRAGESTELLUNGEN

Für die Exposition gegenüber HF-EMF zeigte sich kein signifikant erhöhtes Risiko für Leukämien im Kindesalter. In der höchsten Expositions-kategorie (95 - 100% Quantil) wurde im Vergleich zur Referenzkategorie (0 - <90% Quantil) ein Odds Ratio von 0,86 (95%-KI: 0,67 - 1,11) beobachtet. Eine stratifizierte Analyse getrennt nach AM- und FM/TV-Sendern ergab keinen Hinweis für einen Zusammenhang zwischen HF-EMF und Erkrankungsrisiko, sowohl für das Leukämierisiko insgesamt (Tabelle 2) als auch für die betrachteten Einzeldiagnosen. Zur Untersuchung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde die HF-EMF Exposition als stetige Variable untersucht. Das Odds Ratio für Leukämien (gesamt) war 0,99 (95%-KI: 0,98 - 1,00) bezogen auf die Einheit 1 dB(μ V/m).

Die Untersuchung der räumlichen Distanz zum nächstgelegenen Hauptsender zeigte für Kinder, die im 2 km-Nahbereich eines AM-Senders wohnen bzw. wohnten ein nicht signifikant erhöhtes Odds Ratio von 1,15 (95%-KI: 0,60 - 2,22) im Vergleich zu Kindern, deren Wohnsitz zum Zeitpunkt der Diagnose (des Falls) in einer Entfernung von 10 bis 15 km zum Sender lag. Das entsprechende Odds Ratio für FM/TV-Sender war 1,03 (95%-KI: 0,50 - 2,13).

Bei der Analyse der Jahre 1983-1992 und 1993-2002 konnte für beide Expositions-Zeiträume kein Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber HF-EMF und dem Risiko für kindliche Leukämien gezeigt werden (Tabelle 3). Zur Abschätzung der lebenslang kumulierten Exposition wäre die Information über die gesamte Wohnbiografie und die jeweils relevanten Senderanlagen erforderlich. Da diese Information nicht vorlag, wurden nur die Kinder betrachtet, die seit ihrer Geburt am selben Wohnort leben bzw. lebten. Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Erkrankungsrisiko und HF-EMF Exposition. Unter der Annahme, dass sich insbesondere Kinder in den ersten Lebensjahren überwiegend im häuslichen Bereich aufhalten und sich mithin in einer konstanten Expositionssituation befinden, wurden die 1 bis 4-Jährigen als separate Gruppe betrachtet. Auch für diese Altersgruppe zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber HF-EMF und dem Erkrankungsrisiko. Da sich Leukämien im Säuglingsalter von Leukämien im Kindesalter hinsichtlich ihrer Pathogenese unterscheiden, wurden die unter 1-Jährigen hier nicht berücksichtigt.

Zusammenfassend geben die Ergebnisse der Studie keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber HF-EMF und dem Erkrankungsrisiko für Leukämien im Kindesalter. Eine Stratifizierung nach AM-Sendern und FM/TV-Sendern zeigte keinen Zusammenhang zwischen Sendertyp bzw. dem zu Grunde liegenden Frequenzbereich und der Modulationsart und dem Erkrankungsrisiko. Auch die Analyse der Distanz zum nächstgelegenen Hauptsender zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Exposition (Nähe zum Sender) und dem Risiko für Leukämien im Kindesalter.

Das Studiendesign geht über einen rein ökologischen Ansatz hinaus, erlaubte eine individuelle Expositionsschätzung und überwand damit wesentliche Limitierungen früherer zu diesem Thema durchgeführter Studien. Ein wesentlicher Vorteil ist die detaillierte Expositionsberechnung, die nicht nur die Hauptsender sondern auch Nebensender mit einbezieht. Die Studiengröße ermöglichte eine ausreichende statistische Power um selbst moderate Assoziationen feststellen zu können.

Tabelle 2:

Geschätzte Odds Ratio für Leukämien im Kindesalter und HF-EMF Exposition (V/m) in Deutschland bezogen auf den Diagnosezeitraum 1984-2003

	Kontrollen (n)	Fälle (n)	OR*	95% KI*
AM und FM/TV †				
0 - < 90%	5263	1772	1,00	Referenz
90 - ≤ 95%	292	101	1,02	0,80 - 1,31
95 - ≤ 100%	293	86	0,86	0,67 - 1,11
AM ‡				
0 - < 90%	5263	1770	1,00	Referenz
90 - ≤ 95%	292	100	1,01	0,79 - 1,30
95 - ≤ 100%	293	89	0,89	0,69 - 1,15
FM/TV §				
0 - < 90%	5263	1770	1,00	Referenz
90 - ≤ 95%	292	98	0,99	0,78 - 1,27
95 - ≤ 100%	293	91	0,92	0,71 - 1,19
* OR, Odds Ratio; KI, Konfidenzintervall				
† Quantile HF-EMF, AM, FM/TV-Sender: 0,004-0,504; 0,504-0,701; 0,701 -7,742 (V/m)				
‡ Quantile HF-EMF, AM-Sender: 0-0,488; 0,488-0,683; 0,683-7,741 (V/m)				
§ Quantile HF-EMF, FM/TV-Sender: <0,001-0,164; 0,164-0,198; 0,198-0,815 (V/m)				

Tabelle 3:

Geschätzte Odds Ratio für Leukämien im Kindesalter bei HF-EMF Exposition (V/m) in Deutschland in Abhängigkeit von Expositionszeitraum, Wohnsitz und Alter

	Kontrollen (n)	Fälle (n)	OR*	95% KI*
Expositionszeitraum 1983-1991 †				
0 - < 90%	2166	729	1,00	Referenz
90 - < 95%	120	49	1,23	0,85 - 1,76
95 - ≤ 100%	121	30	0,72	0,47 - 1,10
Expositionszeitraum 1992-2002 ‡				
0 - < 90%	3096	1031	1,00	Referenz
90 - < 95%	172	64	1,13	0,82 - 1,54
95 - ≤ 100%	173	56	0,98	0,71 - 1,36
Kinder mit gleichem Wohnsitz zwischen Geburt und Diagnose §				
0 - < 90%	2531	1034	1,00	Referenz
90 - < 95%	141	45	0,94	0,62 - 1,43
95 - ≤ 100%	141	38	0,82	0,53 - 1,24
Kinder 1-4 Jahre §§				
0 - < 90%	2470	833	1,00	Referenz
90 - < 95%	137	53	1,13	0,79 - 1,59
95 - ≤ 100%	138	34	0,72	0,48 - 1,07
* OR, Odds Ratio, KI, Konfidenzintervall				
† Quantile HF-EMF, 1983-1991: 0,004-0,546; 0,546-0,779; 0,779-7,022 (V/m)				
‡ Quantile HF-EMF, 1992-2002: 0,005-0,468; 0,468-0,653; 0,653-7,742 (V/m).				
§ Quantile HF-EMF, Kinder mit gleichem Wohnsitz zwischen Geburt und Diagnose: 0,004-0,553; 0,553- 0,788; 0,788-7,742(V/m)				
§§ Quantile HF-EMF, Kinder 1-4 Jahre: 0,004-0,520; 0,520-0,751; 0,751-7,742 (V/m)				

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Studie hat durch ihr verbessertes Studiendesign deutlich zur Verringerung von Unsicherheiten in der Risikoabschätzung von Kinderleukämie in der Umgebung von Radio- und Fernsehsendern beigetragen. Im Gegensatz zu früheren Studien mit ökologischem Studienansatz wurde hier eine individuelle Expositionsabschätzung unter Berücksichtigung von historischen Betreiberdaten und Antennencharakteristika vorgenommen. Neben Hauptsendern wurden relevante Füllsender berücksichtigt. Zusätzlich wurden umfangreiche Validierungsstudien durchgeführt. Es wurde keine signifikante Risikoerhöhung gefunden. Die Evidenz der bisherigen und neueren aussagekräftigen Studien spricht insgesamt gegen einen Zusammenhang von Kinderleukämie und hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von Radio- und Fernsehsendern. Dies wird unterstützt durch die Befunde von tierexperimentellen Studien und Studien zu Wirkmechanismen.

Eine Notwendigkeit zur Revidierung der bestehenden Grenzwerte ist diesen Ergebnissen zufolge nicht gegeben.

Thema Innovative Verfahren der Konfliktschlichtung bei der Standortbestimmung von Mobilfunkseideanlagen			
Subject <i>Innovative procedures for settling disputes with respect to the siting of mobile phone transmitters</i>			
	Beginn 01.10.2005	Ende 31.12.2006	Fördermittel EUR 120.803,-
Forschungs- / Auftragnehmer DIALOGIK gGmbH, Stuttgart			
Projektleitung F. Ulmer	Fachbetreuung BfS C. Pözl / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text S. Hiller, F. Ulmer

1. ZIELSETZUNG

Trotz der breiten Akzeptanz des Mobilfunks als Kommunikationstechnologie ist die Aufstellung von Mobilfunkseideanlagen in Kommunen häufig von Konflikten begleitet. In vielen Gemeinden haben sich Bürgerinitiativen gebildet. Bürger und Kommunalvertreter fühlen sich häufig unzureichend und nicht rechtzeitig bei der Standortplanung informiert, und auch in ihren Befürchtungen und Ängsten nicht genügend Ernst genommen. Sie halten die Kommunikationspolitik der Unternehmen wie der Behörden für wenig transparent und vermissen klare Entscheidungsabläufe unter Einbeziehung der jeweils Betroffenen. Bedingt durch den anhaltenden Ausbau (UMTS) bleibt das grundsätzliche Konfliktpotenzial weiter bestehen.

Ziel des Projektes war es, zu einer sachlichen Auseinandersetzung über Mobilfunkseideanlagen beizutragen und die Kommunikation und Kooperation zwischen Kommunen und Mobilfunknetzbetreibern sowie die Information der Bürger zu verbessern.

2. EINZELZIELSETZUNG

Zentraler Ausgangspunkt des Projektes war die Verbesserung der Information der Mobilfunkbeauftragten in den Kommunen. Die rechtzeitige und umfassende Information der Kommunen ist Basis zur verbesserten Information der Bürgerinnen und Bürger und spielt somit für die Konfliktvermeidung und -deeskalation eine wichtige Rolle. Ergänzend sollte Hilfestellung geboten werden, um die Kommunen auf Abstimmungsgespräche mit den Netzbetreibern vorzubereiten.

2.1 ANALYSE VON KONFLIKTFÄLLEN IM BEREICH DER STANDORTWAHL VON MOBILFUNKSEIDEANLAGEN ANHAND LITERATUR- UND MEDIENBERICHTERSTATTUNG

Zunächst sollten typische Konfliktfälle für die drei Eskalationsgrade erfasst und deren Ursachen sowie Verläufe und Rahmenbedingungen analysiert werden.

2.2 VERTIEFENDE ANALYSE DER VORHANDENEN STREITPUNKTE

Anhand ausgewählter „Modellkonfliktfälle“ für jede der drei Konfliktstufen der in Arbeitsblock I recherchierten Konfliktfälle sollten Handlungsspielräume, Streitpunkte, Interessen und Rahmenbedingungen der Konfliktfälle und deren Akteure identifiziert werden. Diese erfassten Aktionen der kommunalen Akteure sollten mit Ratschlägen, die in bereits vorhandenen Leitfäden zur Vorgehensweise bei der Standortplanung formuliert waren, verglichen werden. Dieser Abgleich von Ist- und Soll-Zustand sollte zeigen, ob und inwieweit die plausiblen Ratschläge zur optimalen Vorgehensweise auch praktikabel sind und genutzt werden.

2.3 ERGÄNZUNG DER EINZELFALLANALYSE DURCH LEITFADENBASIERTE INTERVIEWS

Anhand leitfadenbasierter Interviews mit den an Konflikten beteiligten Hauptakteuren (Vertreter von Kommunen, Mobilfunkbetreiber und Bürgerinitiativen) sollten die bisherigen Erkenntnisse empirisch überprüft werden. Im Vordergrund standen insbesondere der Informationsbedarf der Kommunen sowie mögliche Einflussfaktoren auf Konfliktverläufe.

2.4 ERSTELLUNG EINES RATGEBERS ZUR KONFLIKTSCHLICHTUNG IM BEREICH DER STANDORTBESTIMMUNG VON MOBILFUNKSENDEANLAGEN

Aufbauend auf den im Projektverlauf gewonnenen Erkenntnissen sollten Empfehlungen für den optimalen Einsatz verschiedener Kommunikationssituationen mit den betroffenen Bürgern und den Netzbetreibern sowie den kommunalen Akteuren bereitgestellt werden. Die Empfehlungen und Hintergrundinformationen sollten in Form eines Ratgebers für kommunale Vertreter aufbereitet werden.

3. METHODIK

Es wurden verschiedene Konflikte mit qualitativen Untersuchungsmethoden analysiert. Dabei lag der Fokus der Untersuchung auf der Wirkung von verschiedenen Instrumenten zur Konfliktaustragung und -beilegung im Kommunikationsprozess. Hierbei wurden anhand eines kumulativen Drei-Stufen-Modells (angelehnt an das „Traffic Light Rating Model“, das in Großbritannien bei Standortregelungen Anwendung findet) für drei Eskalationsstufen Konfliktfälle im Bereich der Standortauswahl von Mobilfunksendeanlagen betrachtet und deren Ursachen sowie Verläufe und Rahmenbedingungen analysiert. Die Analyse erfolgte anhand einer Literatur- und Medienanalyse sowie durch fokussierte, teilstrukturierte Interviews mit Schlüsselpersonen in ausgewählten Kommunen. In der Phase der Ausgestaltung des Ratgebers (Wortwahl, Gestaltung und Inhalte) wurde die Meinung von Experten und Praktikern eingeholt, um die erhobenen Daten praxisorientiert in Empfehlungen an die Kommunen überführen zu können. Der Ratgeber wurde als online-Version konzipiert.

4. DURCHFÜHRUNG

Zunächst wurde eine Übersicht über den theoretischen Rahmen für die Projektbearbeitung gegeben. Ergänzend wurde eine Analyse der Medienberichterstattung zu Konfliktfällen und Konfliktverläufen im Bereich der Standortwahl von Mobilfunksendeanlagen vorgenommen. Dabei spielten die lokalen Medien eine besondere Bedeutung, um die verschiedenen möglichen Argumentationen an Konfliktstandorten abbilden zu können. Basierend auf der theoretischen und ersten empirischen Arbeit erfolgte die nähere Untersuchung der Ursachen, Rahmenbedingungen und der ergriffenen Informations-, Partizipations- und Kommunikationsmaßnahmen. Die identifizierten Problemlagen wurden dahingehend abgeglichen, ob bestehende Leitfäden zur Vorgehensweise bei der Standortplanung hilfreich sein können. Die Leitfadenganalyse lieferte einen Einblick in die möglichen Optimierungspotenziale eines neuen Ratgebers.

Im Anschluss daran wurden Einzelfallanalysen in Form von leitfadenbasierten, qualitativen Interviews mit den an Standortkonflikten beteiligten Hauptakteuren (Vertretern von Kommunen, Mobilfunkbetreibern und Bürgerinitiativen) durchgeführt, mit deren Hilfe insbesondere mögliche Einflussfaktoren auf typische Konfliktverläufe und deren Auswirkung untersucht wurden. Der logische Aufbau des Online-Ratgebers wurde über den Abgleich der praktischen Umsetzung mit den bestehenden theoretischen Konzepten zum Ampelmodell hergeleitet. In einem dritten Arbeitsblock wurde der Informationsbedarf der Kommunen durch weitere Einzelfallanalysen und Expertengespräche konkretisiert. Es fand eine abschließende Auswertung der Einzelfallanalysen bezogen auf die relevanten - Konflikt bestimmenden - Kriterien statt. Diese Kriterien dienen der Selbsteinschätzung zur Konfliktlage in den Kommunen und sind in den Aufbau und Inhalt des Ratgebers eingeflossen.

Den Abschluss des Projekts bildete die endgültige Erstellung eines Online-Ratgebers zur Konfliktprävention und Konfliktschlichtung im Bereich der Standortbestimmung von Mobilfunksendeanlagen. Die in den Feedbackrunden gewonnenen Erkenntnisse wurden abschließend für den Ratgeber aufbereitet, strukturiert und eingearbeitet. Wichtige Feedback-Partner waren hierbei ausgewählte Kommunen, denen die Online-Version des Ratgebers zur Evaluation bereits vor der Veröffentlichung vorgelegt wurde, um weitere praxisorientierte Verbesserungshinweise zu erhalten.

Essentieller Bestandteil der Forschungstätigkeiten war die Einrichtung eines Projektbeirats, der im Laufe des Vorhabens zu drei Sitzungen einberufen wurde. Der Projektbeirat bestand aus einem Vertreter der Netzbetreiber, Sozial- und Kommunikationswissenschaftlern sowie Vertretern der Kommunen. Die Anregungen des Projektbeirats bezogen sich insbesondere auf die ausgewogene Darstellung der Inhalte sowie auf eine weitere Vereinfachung bei der Analyse des Konfliktpotenzials, um mit dem Ratgeber ein benutzerfreundliches und wenig kompliziertes Onlineangebot zu schaffen. Abschließend erfolgte die technische Umsetzung durch eine externe Internet-Agentur, so dass der Ratgeber seit Januar 2008 im Internet zu finden ist.

Die besondere Herausforderung an das Forschungsprojekt bestand darin, trotz der Unterschiede in Bezug auf Konfliktverläufe und Planungsstandorte, Gemeinsamkeiten zu erkennen und diese für übergreifende

Empfehlungen zu nutzen. Dies gelang nicht zuletzt durch den die empirische Arbeit ergänzenden, regen Austausch mit dem Beirat und Experten aus verschiedenen mobilfunknahen Bereichen, wie Umweltamt, Bürgerinitiativen oder Netzbetreiber. Diese Erkenntnisquellen ergänzten sich gegenseitig und halfen, das Gemeinsame vom Besonderen in jedem Einzelfall valide zu trennen.

5. ERGEBNISSE

Als erstes Zwischenergebnis wurde der theoretische Rahmen entwickelt und insbesondere durch die Leitfadenganalyse grundsätzliche Optimierungspotenziale für einen neuen Ratgebers konkretisiert.

In der zweiten Projektphase stand die empirische Überprüfung der in der ersten Projektphase gewonnenen Erkenntnisse im Mittelpunkt. Mit Hilfe der Einzelfallanalysen wurden insbesondere Einflussfaktoren auf typische Konfliktverläufe und deren Auswirkung untersucht. Das theoretische Konzept eines Ampelmodells wurde auf Anwendbarkeit in dem zu erstellenden Online-Ratgeber überprüft und die Konzeption des Ratgebers erarbeitet. Für die praktische Umsetzung der Empfehlungen wurde das Format Online-Ratgeber gewählt, um den Kommunen einen schnellen, kostengünstigen und effektiven Zugang zu den gewünschten Informationen zu ermöglichen. Die Einzelfallanalysen ergaben - erwartungsgemäß -, dass Schnelligkeit und Prägnanz auch den Kommunen bei begrenztem Zeitbudget wichtig sind.

Im dritten Arbeitsblock wurden die Einzelfallanalysen abschließend ausgewertet und waren zentral bei der Themenauswahl des Ratgebers. Danach fand die Prüfung der vorgeschlagenen Ratgeberstruktur durch kommunale Mitarbeiter und weitere Experten zur Weiterentwicklung statt. Die praxisorientierte Prüfung ergab, dass Handlungsempfehlungen, die sich an den theoretisch abgeleiteten drei Eskalationsstufen (Ampelmodell) orientieren, eine starke Verallgemeinerung der jeweiligen lokalen Konfliktsituationen mit sich bringen. Für die Umsetzung des internetbasierten Ratgebers wurde deshalb ein zweiteiliges Konzept erarbeitet: Einerseits werden praxisorientierte Hilfestellungen bereitgestellt, die sich auf konkrete Ereignisse und Situationen beziehen. Andererseits wird zur Sensibilisierung der Kommunen eine allgemeine Konflikteinstufung vorgenommen. Die konkreten Hinweise zur Handhabung einzelner Situationen im Zusammenhang mit der Standortplanung sowie die Konflikteinstufung basieren auf einer online Multiple-Choice-Abfrage. Hierbei werden die Ressourcen der Kommune zur Konfliktbewältigung, die konkret anstehenden Planungsvorhaben sowie die allgemeinen Rahmenbedingungen der Kommune abgefragt. Der Online-Ratgeber enthält somit neben situationsspezifischen Handlungsempfehlungen, die auf der Multiple-Choice-Abfrage basieren, allgemeine Empfehlungen und Hintergrundwissen zu den Themen Standortplanung, Mobilfunk und Gesundheit, Risikokommunikation, Mobilfunktechnik, rechtliche Grundlagen und Konfliktschlichtung. Er basiert auf drei Quellen: Zum Ersten aus den Ergebnissen der im Projektverlauf gewonnenen empirischen Forschungsergebnisse, zum Zweiten aus den Erkenntnissen der Kommunikationsforschung - vor allem zum Arbeitsbereich Risikokommunikation - und zum Dritten aus dem Informationsmaterial, das aus den bestehenden Ratgebern und Literaturstellen zu den fachlich relevanten Themen „Rechtliche Grundlagen, Technik und Gesundheit“ herausgefiltert und für Laien verständlich umgearbeitet wurde.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Der Online-Ratgeber www.ratgeber-mobilfunk.de bietet eine gute, weil flexible und auf die Bedürfnisse kommunaler Vertreter angepasste Grundlage für den Prozess der Standortplanung. Er unterstützt damit die kommunalen Vertreter in der Kooperation und den Kommunikationsprozessen im Bereich Mobilfunk auf der lokalen Ebene - also zwischen Vertretern der Kommunen, den Bürgern, Bürgerinitiativen und Mobilfunknetzbetreibern. Der Ratgeber behandelt die zentralen Aspekte und Grundlagen der Risikokommunikation, Hintergrundinformationen zu Technik und Netzaufbau sowie konkrete Empfehlungen für Vorgehensweisen im Rahmen der Standortplanung von Mobilfunksendeanlagen. Die Online-Aufbereitung ermöglicht es dem Leser, die gewünschten Informationen flexibel und einzeln abrufen und bei Bedarf ausdrucken zu können. Durch die dadurch unterstützte Risikokommunikation trägt der Ratgeber zu einer verbesserten Information des Bürgers bei.

Thema Unterstützung der Kooperation der Mobilfunkakteure durch die lokale Agenda 21			
Subject <i>Support of the cooperation between the mobile telecommunication actors by the local agenda 21</i>			
	Beginn 01.07.2004	Ende 31.12.2006	Fördermittel EUR 290.670,-
Forschungs- / Auftragnehmer agenda-transfer Agentur für Nachhaltigkeit GmbH, Bonn			
Projektleitung A. W. Hoffmann	Fachbetreuung BfS C. Pölzl / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text A. W. Hoffmann

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war es, die Kooperation und Kommunikation bei der Standortwahl für Mobilfunksendeanlagen zu unterstützen und die Einbeziehung der Bürgerinnen und Bürger in diesen Prozess zu verbessern. Zu diesem Zweck wurden die vorhandenen Erfahrungen und Potenziale der lokalen Agenda 21 evaluiert und Empfehlungen für Kooperationen im Mobilfunkbereich abgeleitet. Ein weiteres Ziel war es, die praktischen Erfahrungen mit Dialogverfahren zu erfassen, die gewonnenen Erkenntnisse in regionalen Workshops in den Austausch mit Mobilfunk-Akteuren einzubringen und durch zwei zusätzliche Expertisen einordnen zu lassen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ZIELE UND ARBEITSSCHRITTE DES ERSTEN UNTERSUCHUNGSABSCHNITTES

Kernelemente des ersten Untersuchungsabschnittes waren die bundesweite Recherche und die Auswahl von Kommunen nach vorher festgelegten Kriterien. Anschließend erfolgten eine Tiefenuntersuchung von acht Kommunen mit Hilfe eines Interviewleitfadens und die Rückkopplung der Zwischenergebnisse an Vertreter aus Kommunen, von Netzbetreibern und Bürgerinitiativen in Form des ersten Fachgesprächs. Die Ergebnisse des ersten Untersuchungsabschnittes wurden im August 2005 im Zwischenbericht veröffentlicht.

2.2 ZIELE UND ARBEITSSCHRITTE DES ZWEITEN UNTERSUCHUNGSABSCHNITTES

Kernelemente des zweiten Abschnittes waren die Erstellung einer Potenzialanalyse der lokalen Agenda 21 und die Entwicklung von Modulen für den Mobilfunkdialog, die Durchführung von drei regionalen Workshops als zweite Evaluierung, um die bisher erarbeiteten Untersuchungsergebnisse und Module in verschiedenen Regionen der Bundesrepublik zu diskutieren und gegebenenfalls zu ergänzen, die Durchführung der Fachwerkstatt „Erfolgreiche Vorgehensweisen bei der Standortwahl für Mobilfunksendeanlagen“ als dritte Evaluierung und die Zusammenfassung der Ergebnisse in einen Endbericht.

3. METHODIK

Anhand einer bundesweiten Recherche von Agenda 21-Kommunen mit Erfahrungen im Standortwahlverfahren für Mobilfunksendeanlagen wurde eine Bestandsaufnahme durchgeführt. Diese Recherche erfolgt anhand der praktischen Erfahrungen von Agenda Transfer über das Internet und bei relevanten Institutionen. Anhand dessen wurden Anknüpfungspunkte zur Bearbeitung der Thematik im Rahmen der Agenda 21 herausgearbeitet. Zur Prüfung der Übertragbarkeit der Erfahrungen wurden die für den Mobilfunkbereich spezifischen Reaktionen und das Verhalten verschiedener Akteure erfasst. Dazu wurden Interviews mit jeweils vier Partnern in acht Kommunen sowie zusätzlich mit sechs Vertretern der Mobilfunknetzbetreiber durchgeführt.

Nach Durchführung des ersten Fachgesprächs zur Diskussion der vorliegenden Erkenntnisse wurde dargestellt, inwieweit eine Übertragung der vorliegenden Erfahrungen und Erkenntnisse auf die Kooperation und den Kommunikationsprozess im Rahmen des Mobilfunks auf lokaler Ebene gegeben ist.

Auf Grundlage der Rechercheergebnisse, der Interviews sowie der Ergebnisse des ersten Fachgesprächs wurden die Beiträge bzw. Potenziale der Agenda 21 zur Verbesserung der Kooperation der Beteiligten im Mobilfunkbereich analysiert und „Gute Beispiele“ für eine verbesserte Zusammenarbeit zusammengestellt. Potenziale und „Gute Beispiele“ wurden im Rahmen eines zweiten Fachgesprächs, in drei regionalen Workshops und einer „Fachwerkstatt“ diskutiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUSWAHL VON KOMMUNEN

Zu Beginn des Forschungsvorhabens stand eine In-house-Recherche von etwa 300 kommunalen Akten, eine Recherche bei diversen Institutionen und Einrichtungen, wie auch eine Internet-Recherche zu den Stichworten „lokale Agenda 21“ und „Mobilfunk“. Durch Nachrecherche und anhand von fünf Kriterien konnten 37 Kommunen für die weitere Untersuchung ausgewählt und telefonisch nach Organisationsformen, politischen Initiativen und Umsetzungsschritten befragt werden. Aus den so gewonnenen 20 Städten und Gemeinden wurden acht Städte mit komplexen Mobilfunk-Dialogstrukturen und Agenda-Erfahrungen, die sich nach Einwohnerzahl - zwischen 264000 und 25500 - , Raumbezug und geografischer Lage unterscheiden, ausgewählt. Im Anschluss daran wurden mit 37 Personen aus den acht Städten qualitative Interviews mit Hilfe eines Interviewleitfadens durchgeführt. Darüber hinaus wurden sechs Vertreter von Mobilfunkbetreibern interviewt: zwei von t-mobile, zwei von vodafone und je einer von O₂ und E-Plus.

4.2 ERSTELLUNG DER POTENZIALANALYSE

Eine Analyse der Potenziale der lokalen Agenda 21 geschah anhand ausgewählter Veröffentlichungen, entsprechend den Anforderungen des Forschungsvorhabens nach Hinweisen zu Organisations- und Arbeitsstrukturen, Dialogverfahren, Akteuren und Instrumenten.

Anschließend wurde auf der Grundlage dieser Auswertung, der 43 Interviews und der Ergebnisse von zwei Fachgesprächen eine Potenzialanalyse extern vergeben, um das Material durch einen Dritten begutachten zu lassen. Darüber hinaus wurde eine Expertise zu den kommunikativen Anforderungen an Akteure in Standortkonflikten und den Potenzialen der lokalen Agenda 21 vergeben, um auch diesen für das Forschungsvorhaben wichtigen Aspekt extern absichern zu lassen.

4.3 FACHVERANSTALTUNGEN

Im Laufe des Forschungszeitraumes wurden zwei Fachgespräche, drei regionale Workshops und eine „Fachwerkstatt“ durchgeführt. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Veranstaltungen waren die 37 Interviewpartner aus den acht Kommunen, die sechs interviewten Netzbetreiber sowie weitere Vertreterinnen und Vertreter von Kommunen, Netzbetreibern, Initiativen und wissenschaftlichen Einrichtungen. Insgesamt waren 40 Kommunen und 140 Experten in das Forschungsvorhaben eingebunden, die sich in drei Rückkopplungsschleifen mit den Zwischenergebnissen auseinandersetzen und ihre Erfahrungen mit einbrachten. Dadurch gelang es, die Herausforderungen an und Chancen für den Mobilfunk-Dialog praxisnah darzustellen.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens belegen, dass die Erfahrungen aus lokalen Agenda-Prozessen erhebliche Potenziale für den Mobilfunk-Dialog bergen und sich gut auf diesen übertragen lassen. Zudem wird von der großen Mehrheit der beteiligten Mobilfunk-Akteure betont, dass es für eine angemessene Regelung von Mobilfunk-Konflikten keine Alternative zum Dialogverfahren gibt.

Erfahrungen aus lokalen Agenda-Prozessen können für Kommunen dort hilfreich sein, wo es um die Einrichtung und Durchführung von Arbeitskreisen oder Arbeitsgruppen, eines Runden Tisches oder offenen Forums geht. Darüber hinaus haben Agenda-Kommunen gelernt, auf die zu beteiligenden Akteure, gesellschaftlichen Gruppen und Bürgerinnen und Bürger zuzugehen, sie frühzeitig zu informieren, eine Vertrauensbasis zu ihnen aufzubauen, sachlich und fair mit ihnen umzugehen und ein Dialogverfahren nicht nur zu organisieren, sondern auch erfolgreich zu steuern.

Des Weiteren sind Agenda-Strukturen an sich hilfreich als Impulsgeber für das Thema, als Informationsstelle für die Öffentlichkeit und zur Durchführung von Informationsveranstaltungen. Über sie erhält die Kommune

Zugang zu wichtigen gesellschaftlichen Gruppen und Akteuren, um mit ihnen den Mobilfunk-Dialog anzustoßen und durchzuführen.

Außerdem können Kommunen auf Grund von Erfahrungen mit lokalen Agenda-Prozessen das Wissen nutzen, um mit Konflikten zwischen Netzbetreibern und Bürgerinitiativen mit Hilfe eines konstruktiven Dialogs lösungsorientiert umzugehen und eine moderierende, zielführende Rolle bei dem Dialogverfahren zu spielen.

Auf der politischen Seite zählen zu den durch lokale Agenda-Prozesse gewonnenen Vorteilen die Rückgewinnung von Handlungsfähigkeit, die Steuerung von Dialog- und Planungsprozessen sowie das Management von Beteiligung und Umsetzung.

Durch ein organisiertes Dialogverfahren erhält die Kommune die nötige Zustimmung für die Standortentscheidungen in der Öffentlichkeit, politischen Frieden, Planungssicherheit und eine Verbesserung der Dialog- und Konfliktkultur insgesamt. Bürgerinitiativen werden als gleichwertige lokale Akteure anerkannt und ihre gesundheitlichen Besorgnisse ernst genommen. Damit kann es gelingen, sie aus ihrer „Protestecke“ herauszuholen. Die Netzbetreiber bekommen die für sie wichtige Planungssicherheit, sparen Kosten und gewinnen an öffentlicher Anerkennung, was wiederum ihrem Renommee gut tut.

Damit sich diese Vorteile für die Mobilfunk-Akteure tatsächlich realisieren lassen, ist eine Steuerung des Dialogverfahrens durch die Kommune von Beginn an erforderlich wie auch ein Bewusstwerden der Dialog-Beteiligten über die damit einhergehenden Anforderungen an sie. Zur besseren Vorbereitung und zielführenden Durchführung des Dialogverfahrens ist es hilfreich, den Prozess zu untergliedern in die Vorbereitung, den Prozess von Dialog und Entscheidungsfindung sowie die Konfliktbearbeitung. Die dafür jeweiligen Aufgaben, Handlungsbausteine und Ziele müssen definiert und miteinander kommuniziert werden, um unter anderem die Erwartungen der Mobilfunk-Akteure an ein Dialogverfahren auf eine realistische Grundlage zu stellen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse dienen dazu, die Kooperation und Kommunikationsprozesse im Bereich Mobilfunk auf der lokalen Ebene - also zwischen Vertretern der Mobilfunknetzbetreiber, der Kommunen, Bürgerinitiativen und anderer besorgter Bürgergruppen - zu unterstützen. Ein gutes kommunales Informations- und Kommunikationsklima trägt zu verbesserten Möglichkeiten einer frühzeitigen und sachlichen Information und Aufklärung kommunaler Mitarbeiter und der Bürger bei. Das BfS kann die Projektergebnisse nutzen, um kommunalen Mitarbeitern, die sich an das BfS wegen Problemen in der Kommunikation mit ihren Bürgern wenden, entsprechende Empfehlungen zu geben. Die Risikokommunikation über Mobilfunk wird dadurch auf der lokalen Ebene unterstützt.

**STATUSBERICHTE
DER VOM BfS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN
DES BMU**

***STATUS REPORTS
OF BfS SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS***

**Themenbereich 01
Natürliche Strahlenexposition**

***Subject area 01
Natural radiation exposure***

Thema

Datengewinnung aus dem Wismut-Gesundheitsdatenarchiv (GDAW) der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) nach Bedarf für die epidemiologischen Studien bei Wismut-Beschäftigten

Subject

Data acquisition from the Wismut Health Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological studies among Wismut employees

Kennzeichen

St.Sch. 4458

Beginn

01.10.2004

Ende

31.03.2008

Fördermittel

EUR 191.441,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

Projektleitung

Dr. J. Gellissen

Fachbetreuung BfS

Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3

verantwortlich für den Text

Dr. A. Tschense

1. ZIELSETZUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz benötigt zur Durchführung einer Kohortenstudie an etwa 64000 ehemaligen Beschäftigten der SDAG Wismut und zwei angegliederten Vorhaben (Fall-Kontroll-Studie zu Leukämie und Kohortenstudie bei Nachkommen ehemaliger Wismutbeschäftigter) die Unterstützung der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA), die allein die Akten, Daten und Archive des Wismut-Gesundheits-Datenarchivs (GDAW) verwaltet und nutzt, in denen die vom BfS benötigten Informationen enthalten sind.

2. EINZELZIELSETZUNG

In dem Vorhaben sind die folgenden drei Aufgaben zu bearbeiten:

- 2.1 Für die Fall-Kontrollstudie ist das GDAW nach relevanten Informationen, z. B. zu den medizinischen Strahlenexpositionen, Rauchverhalten oder Todesursachen von 800 ehemaligen Wismutbeschäftigten zu durchsuchen,
- 2.2 Für die Nachkommenstudie sollen im GDAW nach bösartigen Neubildungen im Kindesalter und angeborenen Fehlbildungen bei 2205 Kindern von ehemaligen Wismutbeschäftigten recherchiert werden,
- 2.3 Für die Kohortenstudie sollen Todesursachen und bisher nicht bekannte Wohnanschriften von 2100 verstorbenen Wismutbeschäftigten recherchiert werden.

3. METHODIK

Zur Erreichung der drei Einzelziele werden die Akten des GDAW durchgesehen.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Jahr 2007 lieferte die BAuA dem BfS für weitere 356 Personen - und somit nunmehr für insgesamt 1965 Personen der Wismutkohorte - Daten zu recherchierten Todesursachen (Einzelziel 2.3). Für die Nachkommenstudie (Einzelziel 2.2) wurden dem BfS im Jahr 2007 Daten für insgesamt 54 Personen übergeben.

5. ERGEBNISSE

Von den insgesamt zu recherchierenden 2100 Todesursachen (Einzelziel 2.3) konnten bisher für 1965 Personen Klinikunterlagen im GDAW gefunden werden. Für 472 Personen (24%) konnten die Todesursachen - entweder direkt aus den Unterlagen des GDAW oder über dort vermerkte neue Adressen auf dem üblichen Weg über Einwohnermeldeämter (EMA) und Gesundheitsämter (GA) - ermittelt werden. In den meisten Fällen basieren die im GDAW vorgefundenen Todesursachen auf einem Autopsiebefund. Für weitere 175 Personen

(knapp 9%) konnten andere neue Informationen gefunden werden (z. B. Informationen zum Vitalstatus, Todesdatum, Klärung der Identität von Personen, Verlängerung der Beobachtungszeit über die Kenntnis eines dokumentierten Klinikaufenthalts, etc.). Für weitere noch knapp 10% der Personen (n = 186) konnten weitere bisher unbekannte Adressen ermittelt werden, über die möglicherweise noch einzelne Todesursachen vom BfS recherchiert werden können. Die im GDAW ermittelten Todesursachen betrafen in den meisten Fällen Personen, deren Todesdatum so weit zurückliegt, dass die Aufbewahrungsfristen der Totenscheine in den Gesundheitsämtern bereits abgelaufen und die betroffenen Totenscheine schon vernichtet sind.

Für die geplante Nachkommenstudie erhielt die BAuA vom BfS Angaben zu 74 zu recherchierenden Personen (Einzelziel 2.2). Hiervon konnten 54 Personen (73%) im GDAW gefunden werden, relevante Informationen waren jedoch nur für 8 Personen vorhanden. Auf Grund der geringen Fallzahlen der in der Nachkommenstudie insgesamt ermittelbaren Todesursachen und der hohen Unsicherheiten bei der Dosisabschätzung der Gonadendosis in Verbindung mit den insgesamt kleinen Fallzahlen der letztendlich auswertbaren Fälle wurde im Herbst 2007 vom BfS beschlossen, die Nachkommenstudie nicht durchzuführen. Damit erübrigten sich weitere Recherchen gemäß Einzelziel 2.2.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Recherchen bezüglich der Ermittlung von Todesursachen (Einzelziel 2.3) sind fast abgeschlossen, eine letzte Datenlieferung soll noch im März 2008 erfolgen. Da das BfS noch über zusätzliche Personen für Todesursachenrecherchen verfügt, sollen hierfür noch nicht verbrauchte Mittel aus dem Nachkommenprojekt (Einzelziel 2.2) verwendet werden. Für Recherchen zum Einzelziel 2.1 (Fall-Kontroll-Studie) liegen keine zu recherchierenden Personen mehr vor.

Thema

Freisetzbarkeit natürlicher Radionuklide aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser

Subject

Release of natural radionuclides from residues requiring control with the leachate

Kennzeichen

St.Sch. 4552

Beginn

01.06.2007

Ende

31.12.2008

Fördermittel

EUR 63.826,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Bietergemeinschaft IAF Radioökologie, Dresden und HGN Hydrogeologie GmbH, Magdeburg

Projektleitung

Dr. H. Schulz

Fachbetreuung BfS

Dr. J. Gerler / SW 1.7
J. Dilling / SW 1.2

verantwortlich für den Text

Dr. H. Hummrich, Dr. K. Flesch,
A. Schellenberger

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die Ermittlung von Basisdaten für eine realistische Ermittlung der Quellstärke natürlicher Radionuklide aus Rückständen und sonstigen Materialien. Dabei soll geprüft werden, ob sich die derzeit üblichen Standardverfahren zur Elution von Schwermetallen aus Abfällen und verunreinigten Böden auch zur Elution von natürlichen Radionukliden aus Rückständen und sonstigen Materialien im Sinne der StrlSchV eignen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Einzelzielstellungen im Rahmen des Vorhabens entsprechen den nachfolgend genannten drei Aufgabenschwerpunkten:

- Durchführung von Elutionsversuchen nach Richtlinien der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA), nach Vorgaben der Bundes-Bodenschutzverordnung sowie nach Empfehlungen des Landesumweltamtes Nordrhein-Westfalen unter Beachtung der Ergebnisse des BMBF/BMU-Förderschwerpunktes „Sickerwasserprognose“,
- Bestimmung natürlich vorkommender Radionuklide in Feststoffen und Eluaten nebst chemischer Charakterisierung der Eluate,
- Dokumentation der Untersuchungsergebnisse unter Berücksichtigung von Vorgaben der LAGA und Auswertung der Ergebnisse unter radioanalytischen und chemisch-mineralogischen Gesichtspunkten.

3. METHODIK

In den Substraten (Feststoffe) werden die folgenden Parameter bzw. Inhaltsstoffe bestimmt:

- Aktivitätskonzentrationen der natürlichen Radionuklide U-238, Th-230, Ra-226, Pb-210, Ac-227, Ra-228, Th-228, K-40 und in Einzelfällen Po-210,
- Physikalische Parameter: Trockendichte, Porosität und Wassergehalt.

Die Ermittlung der Nuklidzusammensetzung erfolgt dabei mittels Gammaskopimetrie, Po-210 wird mittels Alphaskopimetrie bestimmt.

Die Durchführung der Elutionsversuche entspricht der in den jeweiligen Regelwerken vorgeschriebenen Vorgehensweise. Dabei wird unterschieden in

- Bestimmung der Eluierbarkeit mit Wasser im Schüttelversuch nach LAGA-Richtlinie EW 98 S (Synonym: S4-Test),
- Bestimmung der Eluierbarkeit mit wässrigen Medien bei konstantem pH-Wert nach LAGA-Richtlinie EW 98 p (Synonym: pH-stat-Verfahren),
- Bodensättigungsextrakt (Kurzbezeichnung BSE) gemäß Anhang 1 Nr. 3.1.2 der Bundes-Bodenschutz- und Altlastenverordnung (BBodSchV),

- Elution mittels wassergesättigter und/oder wasserungesättigter Säule (Durchlaufsäule und/oder Auslauf- bzw. Unterdrucksäule) gemäß Merkblatt Nr. 20 des Landesumweltamtes Nordrhein-Westfalen und den Ergebnissen des BMBF/BMU-Förderschwerpunktes „Sickerwasserprognose“.

Das Analyseprogramm für die Eluate umfasst die Bestimmung

- der Aktivitätskonzentrationen der natürlichen Radionuklide U-238, Ra-226, Ra-228, K-40 und in Einzelfällen zusätzlich Po-210, Th-228, Th-230 und Ac-227,
- von Chlorid, Sulfat, Hydrogenkarbonat, Calcium, Magnesium, Natrium und Kalium,
- der Milieuparameter: pH-Wert und Leitfähigkeit.

Die Nuklidzusammensetzung der Eluate wird mittels Gammaskopmetrie nach Aufkonzentrierung und Alphaskopmetrie (z. B. für Ra-226, Uran- und Thoriumisotope, Po-210) durchgeführt. Zur konventionellen chemischen Analytik von Kationen werden Atomabsorptionsspektrometrie und ICP-MS verwendet, Chlorid und Sulfat werden mittels Ionenchromatographie analysiert, Hydrogencarbonat wird IR-spektrometrisch nach Überführung in CO₂ bestimmt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUSWAHL UND CHARAKTERISIERUNG DER SUBSTRATE

Rückstände aus folgenden Kategorien sind zu untersuchen:

1. Schlacken aus der Primärverhüttung in der Roheisen- und Nichteisenmetallurgie, insbesondere Hochofenschlacken und Schlacken der Kupferschieferverschüttung,
2. Schlämme und Stäube aus der Rauchgasreinigung bei der Primärverhüttung in Roheisen- und Nichteisenmetallurgie,
3. Schlämme und Ablagerungen aus der Gewinnung von Erdöl und Erdgas,
4. Rotschlamm aus der Aufbereitung von Bauxit,
5. Rückstände (Tailings) aus der Aufbereitung von Uranerzen,
6. Schlämme und Filterkiese/-sande der Wasseraufbereitung.

Es wurden zunächst 25 Proben ausgewählt. Als Kriterium dienten dabei vor allem die Beschaffenheit des Probenmaterials, der Nuklidvektor und der Massenvorrat. Die ausgewählten Proben wurden gammaskopmetrisch untersucht, bei einzelnen Proben wurde zusätzlich Po-210 bestimmt. Zur Charakterisierung wurde eine visuelle Beschreibung durchgeführt und - soweit verfügbar - Informationen zur Herkunft und zur Entstehung, zum Alter und zur Art der derzeitigen Deponierung zusammengetragen.

4.2 ELUTIONSVERSUCHE INKL. RADIONUKLIDANALYTIK DER ELUATE

Bei allen ausgewählten Proben wurden S4-Tests nach LAGA-Richtlinie EW 98 S durchgeführt. Die Eluate wurden hinsichtlich der Konzentrationen der relevanten Radionuklide und der chemischen Parameter analysiert. Nach Auswertung der Untersuchungsergebnisse wurden zunächst 8 Proben für die pH-stat-Versuche nach LAGA-Richtlinie EW 98 p und 2 Proben zur Durchführung der BSE-Tests nach Bundes-Bodenschutzverordnung ausgewählt.

5. ERGEBNISSE

Umfangreiche Untersuchungsergebnisse liegen bislang für das Nuklidinventar der Eluate aus den S4-Tests vor. Allgemein lässt sich feststellen, dass - mit Ausnahme der sauren Tailings aus der Uranerzaufbereitung - Po-210 in der Regel nicht so gut eluiert wird wie Pb-210. Ra-226 und Ra-228 werden erwartungsgemäß vergleichbar eluiert. Die untersuchten Materialien weisen entsprechend ihrer Ausgangsnuklidzusammensetzung und -konzentration ein unterschiedliches Elutionsverhalten auf. Zu den einzelnen Kategorien lässt sich folgendes feststellen:

Kategorie 1 (Schlacken aus der Eisen-/Nichteisenindustrie):

- Die Radionuklidkonzentrationen in den Eluaten sind insgesamt relativ niedrig.

Kategorie 2 (Rückstände der Rauchgasreinigung aus der Eisen-/Nichteisenindustrie):

- Die Aktivitätskonzentration von Po-210 in den Eluaten ist trotz erhöhter spezifischer Aktivität in den ausgewählten Proben vergleichsweise gering,
- Die Freisetzung von Pb-210 aus den Gichtstaubproben ist gering, jedoch aus den Sinterstäuben und dem Theisenschlamm erhöht.

Kategorie 3 (Rückstände aus der Erdöl-/Erdgasindustrie):

- Die Radionuklidkonzentrationen im Eluat sind wegen der hohen spezifischen Aktivität der Proben vergleichsweise erhöht, jedoch ist der relative gelöste Anteil klein,
- Aus demercurisierten Rückständen wird Ra-224 deutlich besser eluiert als Ra-228. Dies kann durch Bindungsbrüche auf Grund von Rückstoßeffekten erklärt werden.

Kategorie 4 (Rotschlämme):

- Eine Probe weist vergleichsweise hohe Urankonzentrationen im Eluat auf. Die übrigen Aktivitätskonzentrationen liegen unterhalb der Erkennungsgrenzen.

Kategorie 5 (Tailings aus der Uranerzaufbereitung):

- Es liegen sehr hohe U-238-Aktivitätskonzentrationen in den Eluaten vor, insbesondere bei den sauren Tailings,
- Bei den sauren Tailings treten im Eluat sehr hohe Aktivitätskonzentrationen für Po-210 und Th-230 auf,
- Die Aktivitätskonzentrationen der Radiumnuklide und von Pb-210 sind vergleichsweise gering.

Kategorie 6 (Rückstände aus der Wasseraufbereitung):

- Die Filterkiese aus der Wasseraufbereitung weisen eine geringe Freisetzung für die untersuchten Nuklide auf,
- Die Probe eines Immobilisats aus der Wasserreinigung von Grubenwässern des ehemaligen Uranbergbaus weist trotz hoher spezifischer Aktivitäten im Feststoff nur sehr niedrige Aktivitätskonzentrationen im Eluat auf.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die nächsten Arbeitsschritte umfassen die Vertiefung der S4-Tests und pH-stat-Versuche, die Gewinnung von Bodensättigungsextrakten und die Durchführung von Säulenversuchen einschließlich Analytik. Die Ergebnisse werden radioanalytisch und chemisch-mineralogisch bewertet.

Thema			
Methodische Weiterentwicklung des Leitfadens zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Mikrobiologisch induzierte Freisetzung von natürlichen Radionukliden aus Halden mit dem Sickerwasser			
Subject			
<i>Methodological development of guidelines concerning radiological investigations and assessment of polluted mining areas - Microbiological induced release of natural radionuclides from waste rock piles with seepage water</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4555	Beginn 17.08.2007	Ende 31.03.2008	Fördermittel EUR 59.794,-
Forschungs- / Auftragnehmer G.E.O.S. Freiberg Ingenieurgesellschaft mbH, Halsbrücke			
Projektleitung Dr. J. Pinka	Fachbetreuung BfS J. Dilling / SW 1.2	verantwortlich für den Text Dr. J. Pinka	

1. ZIELSETZUNG

Der bestehende Leitfaden zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten www.bfs.de/de/ion/anthropg/altlasten/fachinfo/leitfaden/leitfaden.html - Leitfadenelement „Grundwasserpfad bei Halden des Alt- und Uranbergbaus“ soll um die Vorgehensweise bei der Feststellung der Relevanz von mikrobiologischen Stofffreisetzungen bzw. -fixierungen von Radionukliden aus Halden (Quelltermbestimmung) ergänzt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Mikrobiell induzierte Stoffumsätze können einen wesentlichen Beitrag zur Radionuklidfreisetzung über den Wasserpfad leisten und sind daher gegebenenfalls bei einer Sanierungsentscheidung zu berücksichtigen. Ziel des Forschungsvorhabens ist die Prüfung ablaufender mikrobiologischer Prozesse auf deren Relevanz bei der Freisetzung und Fixierung von Radionukliden bei deren Transport von einer ungesättigten Quelle (Halde) in Richtung Grundwasser. Im Mittelpunkt stehen hierbei die Fälle 1 (Sickerwasser-pH > 6, Boden-pH > 6 und Karbonat-Pufferkapazität > 3x Säurebildungspotenzial) bzw. 2 (Sickerwasser-pH < 4,5, Boden-pH < 4,5 und Karbonat-Pufferkapazität < Säurebildungspotenzial) des vorliegenden Leitfadenelementes Grundwasser, für die in der bisherigen Version in der Orientierungsuntersuchung keine langfristige Erhöhung des Schadstoffaustrages zu erwarten ist. Es soll gezeigt werden, dass unter Berücksichtigung der Mikrobiologie diese Aussage präzisiert werden muss.

Folgende Teilaufgaben wurden für das Forschungsvorhaben festgelegt:

- Handlungsempfehlungen,
- Geschlossene Darstellung der naturwissenschaftlichen Grundlagen,
- Entwurf des Leitfadenelementes,
- Abstimmung mit Leitfadenelement und Beratungsleistungen.

3. METHODIK

Die naturwissenschaftlichen Grundlagen und der Kenntnisstand zur Freisetzung und Fixierung von Radionukliden wurde in einem Zwischenbericht zusammengestellt. Dieser beinhaltet eine Zusammenstellung der Möglichkeiten zur laborativen Ermittlung der mikrobiellen Aktivität und eine kurze Erläuterung der Methoden. Von den vorgestellten Methoden werden unter Verwendung von Haldenmaterialien der Wismut GmbH folgende vergleichende Untersuchungen durchgeführt.

1. Mikrobielle Aktivität:

- Mikrokolorimetrie (potenzielle mikrobielle Pyritoxidationsrate),
- Bodenatmung, Enzym-Aktivität (z. B. FDA-Methode (Hydrolyse von Fluoreszeindiacetat-Lösung)).

2. Mikrobielle Quantifizierung

- Kultivierungsmethoden (Anreicherungen), Mikroskopie, DNA-basierte real-time PCR und fluoreszenzmikroskopische Methoden

3. Mikrobielle Diversität

- Kultivierungsmethoden (Anreicherungen), DNA-basierte real-time PCR

Die Ergebnisse dienen der Relevanzabschätzung mikrobieller Prozesse bei der Radionuklidfreisetzung. Sollten die Versuche zeigen, dass die oben aufgeführten Fälle 1 und 2 in der bisherigen Version des Leitfadenelementes präzisiert werden müssen, erfolgen sowohl die Darstellung von Entscheidungshilfen als auch der Entwurf eines um mikrobiologische Aspekte erweiterten Leitfadenelementes. Ziel der mikrobiellen Versuche ist auch darzustellen, ob die vorgestellten Methoden in breitem Maße durch Labor-Dienstleister einführbar sind und mit welchen zusätzlichen Kosten für die Entscheidungsträger zu rechnen ist.

4. DURCHFÜHRUNG

In einem Zwischenbericht vom 23.11.2007 wurde der Kenntnisstand zum Thema dokumentiert und Handlungsempfehlungen für die weitere Vorgehensweise im Projektablauf formuliert.

Mit Hilfe von Laboruntersuchungen sollen Parameter, die die mikrobielle Aktivität von Haldenmaterialien abbilden, ermittelt werden und auf dieser Grundlage die Relevanz der mikrobiologischen Freisetzung bewertet werden. Nach Feststellung einer Relevanz sind entsprechende Spezialuntersuchungen durchzuführen. Diese haben eine quantitative Charakterisierung des mikrobiologischen Freisetzungsprozesses zum Ziel, welches der Ausgangspunkt für entsprechende Prognoserechnungen ist. Die Methodik für die Durchführung der Spezialuntersuchungen wird anhand vorliegender Erfahrungen für saure Halden dargelegt. Für neutrale und alkalische Halden sind weitergehende langfristige Untersuchungen notwendig, die außerhalb des Projektrahmens liegen.

5. ERGEBNISSE

Umfangreiches Wissen für die Freisetzung natürlicher Radionuklide in Haldensickerwässern liegt für die Elemente Wismut, Radium, Blei, Thorium und Uran vor. Für die Elemente Actinium, Polonium und Protactinium konnten nur wenige Informationen zur Mobilität mit Haldensickerwässern zusammengetragen werden.

Es erfolgte eine Zusammenstellung und Gliederung von mikrobiologischen Methoden zur mikrobiellen Aktivität, Quantifizierung und Diversität sowie von verfügbaren Rechencodes (z. B. nach MICHAELIS & MENTEN, MONOD), die mikrobiell relevante Freisetzungsprozesse abbilden können.

Aus dem aktuellen Kenntnisstand wurden die Methoden vorgeschlagen, die im Rahmen des Projektes die Ermittlung von Prozessparametern für die Umsetzung in Prognosemodelle ermöglichen. Hierfür wurden ausgewählt: Mikrokolorimetrie, Bodenatmung, Enzym-Aktivität (z. B. FDA-Methode-Hydrolyse von Fluoreszeindiacetat-Lösung), Kultivierungsmethoden (Anreicherungen), Mikroskopie, DNA-basierte real-time PCR und fluoreszenzmikroskopische Methoden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die mikrobiellen Versuche werden mit 2 Haldenmaterialien durchgeführt. Mit dem einen Material soll die mikrobielle Aktivität bei oxidierenden Prozessen im sauren pH-Bereich und mit dem anderen Material bei reduzierenden Prozessen im alkalischen pH-Bereich nachgewiesen werden. Zur Vergleichbarkeit der durchgeführten Untersuchungen wird das Material auf eine Körnung < 2 mm zerkleinert und mit einer definierten Wasserhaltekapazität eingestellt. Die Messungen finden bei 25 °C statt.

Folgende Vergleichsversuche werden zurzeit mit Mikrokolorimetrie, Bodenatmung, Enzym-Aktivität und Kultivierungsmethoden durchgeführt:

Aerobe Prozesse an Probe 1

1. Unbehandeltes Probenmaterial mit eingestellter Wasserhaltekapazität
2. Vergiftetes (Natriumazid) Probenmaterial mit eingestellter Wasserhaltekapazität
3. Probenmaterial mit Zugabe von Acidithiobacilli / ohne Energiequelle
4. Probenmaterial mit Zugabe von Acidithiobacilli / mit Eisen(II)-Lösung als Energiequelle
5. Probenmaterial mit Zugabe einer Eisen(II)-Lösung

Anaerobe Prozesse an Probe 2

6. Unbehandeltes Probenmaterial mit eingestellter Wasserhaltekapazität
7. Vergiftetes (Natriumazid) Probenmaterial mit eingestellter Wasserhaltekapazität
8. Probenmaterial mit Zugabe von sulfatreduzierenden Mikroorganismen / ohne Energiequelle
9. Probenmaterial mit Zugabe von sulfatreduzierenden Mikroorganismen / mit Acetat-Lösung als Energiequelle
10. Probenmaterial mit Zugabe einer Acetat-Lösung

Anmerkung: Alle Versuche mit Mikroorganismen werden unter Zugabe von essentiellen Nährstoffen durchgeführt.

Nach Auswertung der Ergebnisse, die bis Mitte März 2008 vorliegen werden, kann die oben aufgestellte These, dass das Leitfadenelement unter Berücksichtigung der Mikrobiologie ergänzt werden muss, präzisiert werden. Dies schließt die weitere Ableitung von Entscheidungshilfen und den Entwurf und die Abstimmung eines erweiterten Leitfadenelementes ein.

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

Thema Berechnungen der internen und externen Strahlenexposition auf Grundlage von Voxel-Modellen			
Subject <i>Calculations of internal and external radiation exposure based on voxel models</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4468	Beginn 01.01.2006	Ende 30.06.2009	Fördermittel EUR 472.909,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung M. Zankl	Fachbetreuung BfS Dr. D. Noßke / AG-SG 2.2	verantwortlich für den Text J. Becker, N. Petoussi-Henß, H. Schlattl, M. Zankl	

1. ZIELSETZUNG

Ziele des Vorhabens sind die Berechnung von Organdosen bei äußerer Strahlenexposition durch Umgebungsstrahlung für Personen unterschiedlichen Alters, die Berechnung von Organdosiswerten in der Computertomographie sowie die Erstellung des Voxelmodells einer schwangeren Frau.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ORGANDOSIS-KONVERSIONSFAKTOREN BEI EXTERNER EXPOSITION

Berechnung von Organdosis-Konversionsfaktoren für Voxelphantome von Kindern unterschiedlichen Alters bei externer Strahlenexposition für monoenergetische Photonen für ein paralleles und rotierendes Strahlenfeld, Bodenstrahlung und Strahlung aus der Wolke sowie Berechnung von Organdosiswerten für Kinder bei Bodenstrahlung und Strahlung aus der Wolke für γ -strahlende Radionuklide und Vergleich mit Werten für Erwachsene.

2.2 ORGANDOSIS-KONVERSIONSFAKTOREN BEI CT-UNTERSUCHUNGEN

Berechnung der Organdosiswerte bei CT-Untersuchungen sehr kleiner Körperabschnitte (axiale Schichten) für Voxel-Phantome von Patienten unterschiedlichen Alters, unterschiedlicher Statur und beiderlei Geschlechts, Kombination der so ermittelten Werte zu Organdosiswerten für typische CT-Untersuchungen sowie Berechnung des $CTDI_{V01}$.

2.3 VOXELMODELL EINER SCHWANGEREN FRAU

Erstellung des Voxelmodells einer schwangeren Frau zur Ermittlung der Dosis für die schwangere Frau wie für das Ungeborene bei innerer wie äußerer Strahlenexposition.

3. METHODIK

Die Berechnungen werden mit Hilfe von Monte-Carlo-(MC)-Strahlentransportprogrammen in Voxelmodellen unterschiedlichen Alters, unterschiedlicher Statur und beiderlei Geschlechts durchgeführt. Für das Voxelmodell der schwangeren Frau wird ein Fötus segmentiert und anschließend in den Beckenbereich eines bereits segmentierten Voxelmodells eingesetzt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ORGANDOSIS-KONVERSIONSFAKTOREN (UMGEBUNGSSTRAHLUNG) FÜR KINDER UND ERWACHSENE

Organdosis-Konversionsfaktoren für die Voxelphantome eines Säuglings und eines 7-jährigen Kindes für monoenergetische Photonen (10 keV bis 10 MeV) für Bodenstrahlung und Strahlung aus der Wolke wurden ge-

faltet mit neuen ICRP-Daten der Zerfallsspektren von Radionukliden, um Konversionsfaktoren für γ -strahlende Radionuklide auszuwerten. Ebenso wurde mit entsprechenden Werten für erwachsene Phantome verfahren.

4.2 KONVERSIONSFAKTOREN BEI CT-UNTERSUCHUNGEN

Leider konnten bisher keine Angaben über die Formfilter weiterer Gerätehersteller beschafft werden. Um dennoch entsprechende Konversionsfaktoren berechnen zu können, wurden generische Formfilter nach Patentschriften entworfen.

4.2.1 Konversionsfaktoren des $CTDI_{Vol}$

Alle drei hiermit für die Simulation vorliegenden Formfilter wurden verwendet, um den CT-Dosisindex $CTDI_w$ zu berechnen, aus dem mit Hilfe des sog. „Pitchfaktors“ (d. h. dem Quotienten aus Tischvorschub und Gesamtkollimation) der $CTDI_{Vol}$ ausgewertet wird.

4.2.2 Organdosis-Konversionsfaktoren

Organdosen für CT-Untersuchungen sollen durch Aneinanderreihung axialer Schichtaufnahmen bestimmt werden, da dies die größte Flexibilität bietet. Um Abweichungen von den Geometrien des Spiral- und Mehrzeilen-CT zu quantifizieren, wurden Konversionsfaktoren für eine Aneinanderreihung von axialen Schichtaufnahmen und für direkte Simulation einer Spiral-CT-Untersuchung verglichen. Weiterhin wurde der Einfluss der Strahleneinfallrichtung im Verlauf der spiralförmigen Bewegung der Quelle auf die Konversionsfaktoren einzelner, insbesondere kleiner Organe untersucht.

4.3 VOXELMODELL EINER SCHWANGEREN FRAU

Für das Voxelmodell der schwangeren Frau wurde ein Fötus segmentiert und anschließend in den Beckenbereich eines bereits segmentierten Voxelmodells eingesetzt. Das Modell des Fötus wurde aus einer MRT-Abdomenuntersuchung einer Patientin in der 24. Schwangerschaftswoche gewonnen. Das Modell der Frau ist das für die ICRP erstellte Voxelmodell der erwachsenen Referenz-Frau („RFCP“). Um Platz für den Fötus zu schaffen, wurden die Organe des weiblichen Referenz-Phantoms im Beckenbereich zusammengedrängt, und der Bauchumfang wurde entsprechend vergrößert.

5. ERGEBNISSE

5.1 ORGANDOSIS-KONVERSIONSFAKTOREN (UMGEBUNGSSTRAHLUNG)

Tabelle 1 enthält Konversionsfaktoren für die erwachsenen Referenzphantome (gemittelt für das männliche und weibliche Phantom) für eine Bodenflächenquelle. Diese neu berechneten Werte stimmen innerhalb 15% mit früheren Ergebnissen überein.

Tabelle 1:

Dosisraten pro Flächenaktivität (in nSv/h pro Bq/m²) für Erwachsene für Photonexposition durch eine unendliche Flächenquelle in 0,5 g/cm² Tiefe

	nSv/h pro Bq/m ²						
	Gonaden	Brust	Lunge	Rotes Knochenmark	Spongiosa	Schilddrüse	Eff. Dosis
I-131	0,97	1,07	0,95	1,07	1,08	0,96	0,97
Ce-144	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04
La-140	5,20	5,55	5,15	5,55	5,56	5,17	5,19
Mo-99	0,37	0,40	0,36	0,40	0,41	0,37	0,37

5.2 KONVERSIONSFAKTOREN BEI CT-UNTERSUCHUNGEN (CTDI)

5.2.1 CTDI_{Vol}

Die Werte des CTDI_w pro Luftkerma auf der Rotationsachse für eine axiale Schicht von 10 mm Dicke und drei Formfilter sind in Tabelle 2 dargestellt. Vergleichsrechnungen ergaben, dass dabei der Konversionsfaktor für den CTDI_w für Schichtdicken zwischen 5 und 40 mm um maximal 1,7% variiert.

Tabelle 2:

Konversionsfaktoren des CTDI_w (in mGy/mGy) für das Photonenspektrum eines Siemens Sensation Cardiac Scanners und drei verschiedene Formfilter

CTDI _w /K _a (mGy/mGy)		
Formfilter 1	Formfilter 2	Formfilter 3
0,2770	0,3568	0,3613

5.2.2 Organdosis-Konversionsfaktoren

Für CT-Untersuchungen des Gehirns und des oberen Abdomens konnte gezeigt werden, dass sich die Organdosis-Konversionsfaktoren für eine Folge axialer Schichten nur geringfügig von denen einer Spiral-CT-Untersuchung unterscheiden. Für kleine Organe erwies sich dabei die Orientierung der Spiralbahn (Startposition vor oder hinter dem Patienten) als bedeutsamer als die Verwendung von axialen Schichten.

5.3 VOXELMODELL EINER SCHWANGEREN FRAU

Im Fötus konnten neben der Außenkontur (Haut) folgende Organe segmentiert werden: Gehirn, Augen, Augenlinse, Lunge, Magen, Galle, Leber, Niere und Rückenmark. Da die Knochen des Fötus im MRT-Datensatz nicht zu erkennen sind, wurden nur Schädel und Wirbelsäule modelliert, da hierfür Gehirn und Rückenmark als Anhaltspunkte verwendet werden konnten. Ferner wurde die Plazenta segmentiert und zusammen mit dem Fötus in das Voxelmodell „RFCP“ eingesetzt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

- Segmentierung eines Voxelmodells im Jugendalter („Jo“) und Berechnung von Konversionsfaktoren sowie Radionuklid spezifischer Organdosen,
- Berechnung von Konversionsfaktoren für axiale Schichtaufnahmen für weitere Voxelmodelle und verschiedene Expositionsparameter,
- Berechnung von Spezifischen Absorbierten Anteilen für Quell- und Targetbereiche der Schwangeren und des Fötus.

Themenbereich 03

**Strahlenbiologie - Wirkung von ionisierender Strahlung,
Strahlenempfindlichkeit**

Subject area 03

Radiation Biology - Effects of ionising radiation, radiosensitivity

Thema			
Vergleichende Analyse molekularer Parameter, die zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit verursachen			
Subject			
<i>Comparative analyses of molecular parameters inducing cellular and clinical radiosensitivity</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4439	Beginn 01.02.2005	Ende 30.04.2008	Fördermittel EUR 329.493,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Jena			
Projektleitung Dr. E. Fritz	Fachbetreuung BfS Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. E. Fritz	

1. ZIELSETZUNG

Das Vorhaben hat zum Ziel, molekulare Parameter in Patientenzellen zu erkennen, die mit einer erhöhten Strahlenempfindlichkeit der Patientenzellen und/oder des entsprechenden Patienten korrelieren bzw. diese Strahlenempfindlichkeit mit verursachen. Hierfür waren in einem Vorgängerprojekt (St.Sch. 4360) innerhalb zweier klinischer Kohorten (Leukämie-Patienten und junge Lungentumor-Patienten) bereits seltene Patientenzellen gefunden worden, die eine auffällige Strahlenreaktion in vitro gezeigt hatten. Die weitergehende Analyse soll zum einen die statistische Relevanz der seltenen überempfindlichen Patientenproben untermauern, und zum anderen geeignete molekulare Parameter der Strahlenempfindlichkeit in den empfindlichen Zellen untersuchen. In Fortführung der früheren Studie sollen außerdem die experimentellen In-vitro-Daten mit den klinischen Daten der entsprechenden Patienten korreliert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 MESSUNG DER STRAHLENSENSITIVITÄT VON LYMPHOZYTEN

Es soll in Leukämie-Patienten, Lungentumor-Patienten (**LU**ng **C**ancer in the **Y**oung, LUCY) und gesunden Kontrollpersonen (**K**ooperative Gesundheitsforschung in der **R**egion **A**ugsburg, KORA) die zelluläre Reaktion auf ionisierende Bestrahlung (IR) gemessen werden, um auffällige Proben („Ausreißer“) zu identifizieren.

2.2 GENETISCHE UND BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG AUFFÄLLIGER PATIENTENZELLEN

Zur Identifizierung möglicher molekularer Ursachen der Strahlenempfindlichkeit werden immortalisierte Derivate der untersuchten, primären Zellen verwendet. Diese werden dann auf genetischer, biochemischer und zellbiologischer Ebene auf Fehler in der DNA-Sequenz sowie der Expression oder der Aktivität von Kandidaten-Genen der Strahlenempfindlichkeit getestet. Insbesondere soll - entsprechend einer inhaltlichen Änderung des Projektes - auch die Rolle des XRCC1-Proteins, das an der Basenexzisionsreparatur beteiligt ist, untersucht werden.

3. METHODIK

3.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

Primäre Lymphozyten werden aus dem Patientenblut mittels Dichtegradienten-Zentrifugation (Leucosep) abgetrennt und in vitro mit einer Cs-137-Quelle bestrahlt. Anschließend erfolgt parallel die Quantifizierung von Apoptose (durchflusszytometrische Analyse (FACS)) und die Bestimmung der Reparatur-Kapazität nach DNA-Schädigung (alkaliner Comet-Assay).

3.2 IMMORTALISIERUNG DER PRIMÄREN BLUTZELLEN

Die Immortalisierung erfolgte mit der Epstein-Barr-Virus (EBV)-Variante aus der Marmorset-Blutleukozytenlinie B 95-8 (Kooperation Helmholtz Zentrum München - Epidemiologie).

3.3 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

Aus den Lymphozyten wird genomische DNA und RNA isoliert. Die Sequenzierung von Kandidatengenen erfolgt nach gen-spezifischer PCR, die an der genomischen DNA bzw. nach Umschreiben der RNA an cDNA durchgeführt wird.

3.4 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATEN-PROTEINE

Zur Detektion der Expression bestimmter Kandidatenproteine für Strahlenempfindlichkeit in den auffälligen Patientenproben wird Western Blotting angewandt. Zusätzlich soll die funktionelle Aktivität des XRCC1-Proteins in indirekten Nachweis-Verfahren (NAD-Assays, γ -H2AX-Detektion und sub-G1-Apoptose-Assay) analysiert werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

Die Untersuchung der rekrutierten Proben bezüglich Apoptose und DNA-Reparatur konnte abgeschlossen werden. Die statistische Analyse der Apoptose-Daten (66 Leukämie-Patienten, 96 Lungentumor-Patienten, 113 gesunde Kontrollpersonen) wurde komplettiert und Fälle mit auffälliger Strahlenreaktion (Ausreißer) konnten identifiziert werden. Die Daten zur DNA-Reparatur (COMET-Assay) werden gegenwärtig statistisch analysiert.

4.2 IMMORTALISIERUNG AUFFÄLLIGER BLUTZELLEN

Anhand der statistisch analysierten Apoptose-Daten wurden aus allen drei Untersuchungskollektiven Proben (Ausreißer und Kontrollen) für die EBV-Immortalisierung ausgewählt (vgl. 5.1).

4.3 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

Es wurden an den im Programmreport 2006 beschriebenen Kontroll-Zellen (BAB626 und primäre Lymphozyten) Sequenzierstrategien für insgesamt 10 Kandidatengene etabliert (NBS-1, p53, ATM, XRCC1, XRCC3, OGG-1, TGFbeta1, BLM, WRN, PALB-2). Derzeit erfolgt die Sequenzierung an neun EBV-immortalisierten Zelllinien der KORA-Kontrollpersonen und an der EBV-immortalisierten Zelllinie eines Leukämie-Patienten.

4.4 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATEN-PROTEINE

Parallel wurden an einer Kontroll-Zelllinie (BAB626) Antikörper gegen die Genprodukte der oben genannten 10 Kandidatengene (und einige weitere Proteine) im Western-Blot getestet und eine Methode für die Quantifizierung der detektierten Proteine etabliert. Die Protein-Isolierung aus unbestrahlten und bestrahlten Zellen erfolgte aus acht EBV-immortalisierten KORA-Zelllinien (Ausreißer und Kontrollen) und an der einen EBV-immortalisierten Zelllinie des Leukämie-Patienten. Western Blotting wurde bisher zum Screening der p53-Expression durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

Für die weiteren Untersuchungen liegen jetzt folgende EBV-immortalisierten Zelllinien vor:

- Gesunde Kontrollpersonen (n=13): vier Zelllinien mit maximaler, drei Zelllinien mit mittlerer und sechs Zelllinien mit minimaler Apoptoserate,
- Lungentumor-Patienten (n=8): vier Zelllinien mit maximaler, eine Zelllinie mit mittlerer und drei Zelllinien mit minimaler Apoptoserate,
- Aus dem Kollektiv der Leukämie-Patienten existiert derzeit nur eine Zelllinie (mit minimaler Apoptose-

rate), da aus rechtlichen Gründen nur eine EBV-Immortalisierung aus in diesem Projekt akquirierten Proben möglich war.

5.2 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

In den Kontroll-Zellen (BAB626, prim. Lymphozyten) wurden zusätzlich zu den im Programmreport 2006 beschriebenen Mutationen weitere bekannte Polymorphismen (single nucleotide polymorphism, SNPs) in den cDNAs der Gene p53 (rs1800370, rs1042522), TGFbeta1 (rs1800470), BLM (rs2227933, rs2229035) und WRN (rs1800389, rs1801195, rs1801196) gefunden. In den Kontrollzellen und den EBV-Testzellen der Kollektive konnten weitere, bisher nicht beschriebene Mutationen in den Genen für NBS1, ATM, OGG-1 und BLM entdeckt werden.

5.3 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATEN-PROTEINE

Die strahleninduzierte Phosphorylierung von p53 konnte zunächst an der Kontroll-Zelllinie BAB626 verifiziert werden. In den KORA-Zelllinien wurden weiterhin, mit verschiedenen p53-Antikörpern, Unterschiede in der p53-Induzierbarkeit gefunden.

5.4 ROLLE DES SHORT NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) ARG280HIS IM XRCC1-GEN

EBV-immortalisierte Zelllinien der KORA- und LUCY-Kollektive, die den SNP Arg280His im XRCC1-Gen heterozygot oder homozygot aufweisen, sowie eine hTert-RPE-Zelllinie mit herunterreguliertem XRCC1 werden bezüglich ihrer Kapazität zur Basenexzisionsreparatur im Vergleich zu Kontrollzellen mit normaler XRCC1-Aktivität untersucht. Es wird die Verarmung an NAD⁺ nach Behandlung mit verschiedenen DNA-schädigenden Noxen untersucht, sowie das Basenexzisionsreparaturverhalten von Zellextrakten. Für die Verarmung an NAD⁺ können keine signifikanten Unterschiede für das jeweilige Probenkollektiv und die dazugehörigen Kontrollen gefunden werden, ebenso nicht für das Basenexzisionsreparaturverhalten der EBV-immortalisierten Zelllinien. Die XRCC1-herunterregulierten hTert-RPE-Zellen zeigen für den short patch-Reparaturweg der Basenexzisionsreparatur schwächere Aktivität als die entsprechenden Kontrollzellen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die abschließenden Arbeiten des Projekts beinhalten weitere Sequenzierungen und Western-Blots an allen verfügbaren EBV-immortalisierten Zelllinien, die Fertigstellung der statistischen Auswertung des COMET-Assays sowie eine Korrelation der In-vitro-Daten mit den klinischen Patienten-Daten.

Thema			
Untersuchungen zu genetischen Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit in Lungenkrebsfamilien			
Subject			
<i>Investigations on genetic factors of individual radiosensitivity in lung cancer families</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4454	Beginn 01.05.2005	Ende 30.11.2008	Fördermittel EUR 511.798,-
Forschungs- / Auftragnehmer Ludwig-Maximilians-Universität, München			
Projektleitung Prof. Dr. Dr. H.-E. Wichmann	Fachbetreuung BfS Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. W. Sauter	

1. ZIELSETZUNG

Als Ursache für die Zusammenhänge zwischen Strahlenempfindlichkeit und der Inzidenz von Lungenkrebs wird als wichtiger Risikofaktor die individuelle Kapazität, DNA-Schäden zu reparieren, diskutiert. Epidemiologische Studien konnten nachweisen, dass hier eine genetische Disposition bei sehr jung erkrankten Lungenkrebspatienten eine wichtige Rolle spielt.

Als Untersuchungsmaterial dienen Blutproben junger Lungenkrebsfälle unter 50 Jahren (**Lung Cancer in the Young = LUCY-Studie**) sowie von deren Familienangehörigen und gematchter gesunder Kontrollen aus der populationsbasierten KORA-Studie (**KO**operative Gesundheitsforschung in der **R**egion **A**ugsburg).

Ziel des Projektes ist es, genetische Polymorphismen, die gleichzeitig mit einer erhöhten in-vitro-Strahlenempfindlichkeit (COMET-Assay zur Messung des DNA-Schadens und dessen Reparatur nach einer in-vitro-Dosis) und dem Phänotyp Lungenkrebs einhergehen, zu identifizieren. Hierzu werden Familien junger Lungenkrebspatienten rekrutiert. In diesen Familien werden ausgewählte Polymorphismen in Kandidatengen bestimmt und untersucht. Korrelation bzw. Assoziation der experimentellen Daten mit verfügbaren Daten aus einer Bioproben-Datenbank erfolgt mit Hilfe statistischer Modelle. Von den Blutproben der Familien werden Zelllinien angelegt und nach Projektende dem BfS für weitere Untersuchungen zu Strahlenempfindlichkeit und Strahlenrisiken zur Verfügung gestellt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt befindet sich in der Durchführungsphase. Als Einzelziele können die geplanten Teilprojekte der Durchführungsphase formuliert werden.

- Immortalisierung der Lymphozyten von den Lungenkrebspatienten und deren Familienmitgliedern. Aufbau einer Bioprobenbank mit Zelllinien der Lungenkrebsfamilien,
- Untersuchung der Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit,
- Untersuchungen genetischer Polymorphismen in 11 ausgewählten Kandidatengen und Korrelation/Assoziation mit der in-vitro-Strahlenempfindlichkeit als Fall-Kontroll-Studie,
- Untersuchungen genetischer Polymorphismen in 11 ausgewählten Kandidatengen und Korrelation/Assoziation mit der in-vitro-Strahlenempfindlichkeit als Familien-Studie,
- Korrelation der gewonnenen experimentellen Daten (Genotypisierung; Strahlenempfindlichkeit) mit den vorliegenden Daten in der Bioproben-Datenbank (Lungenkrebsstatus, Verwandtschaftsbeziehungen, Raucheranamnese, Alter, Geschlecht).

3. METHODIK

3.1 UNTERSUCHUNG DER STRAHLENEMPFFINDLICHKEIT

Die Untersuchungen zur Strahlenempfindlichkeit erfolgen mittels Comet-Assay, einem Test zur zellulären Strahlenempfindlichkeit über Einzelzell-Gelelektrophorese. Zellen aus Vollblut werden in vitro mit ionisierender Strahlung behandelt und der DNA-Schaden und die DNA-Reparatur anschließend im Comet-Assay quan-

tifiziert. Dabei entspricht der „Kometenschweif“ den durch die Bestrahlung verursachten DNA-Strang-Brüchen, die während der Elektrophorese aus dem Zellkern wandern.

3.2 GENOTYPISIERUNGEN

Die Proben werden mittels MassARRAY Systems (Sequenom, San Diego, USA) nach der Methode von Ding und Cantor (2003) mit kleinen Veränderungen genotypisiert.

Die Primerextensionsprodukte (kurze DNA-Stücke) werden auf eine Matrix geladen und mit Hilfe von Laserimpulsen freigesetzt. Als Folge dieses MALDI-Prozesses (**M**atrix **A**ssisted **L**aser **D**esorption **I**onisation) liegen in der Regel einfach geladene, intakte Biomoleküle in der Gasphase des Hochvakuumsystems vor. Diese Ionen werden in einem elektrischen Feld beschleunigt, wobei die Beschleunigung und damit auch die Endgeschwindigkeit beim Austritt aus dem Feld von der Masse des beschleunigten Moleküls abhängen. Durch die genaue Messung der Zeitspanne (TOF = **T**ime **O**f **F**light), die ein Ion benötigt, um die Strecke (Driftstrecke) zwischen der Beschleunigungselektrode und dem Detektor reibungsfrei zu durchfliegen, ist eine exakte Bestimmung der molekularen Masse des Biomoleküls und damit ist dessen eindeutige Identifikation möglich.

3.3 IMMORTALISIERUNG

Die Immortalisierung der primären Lymphozyten erfolgt mittels Zusatz des **E**pstein-**B**arr-**V**irus (EBV). Da die Infektion von dem menschlichen Komplementrezeptor (CR2) abhängig ist, der sich nur auf B-Lymphozyten und einigen antigenpräsentierenden Zellen befindet, lassen sich B-Zellen selektiv immortalisieren, klonieren und kryokonservieren.

3.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistischen Analysen zur Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit und zur Assoziation der genetischen Varianten mit Strahlenempfindlichkeit erfolgen mittels verschiedener geeigneter statistischer Tests.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Rekrutierung weiterer Familien für diese Studie ist weitgehend abgeschlossen. Fortlaufend wurden weitere lymphoblastoide Zelllinien aus tiefgefrorenen Lymphozyten der Lungenkrebspatienten und deren Familienangehörigen hergestellt. Während der Projektlaufzeit wurden bis Ende 2007 insgesamt 706 Zelllinien generiert. Der Aufbau einer projekteigenen Datenbank wurde abgeschlossen. Die Genotypisierungen zur Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit und zur Fall-Kontroll-Studie wurden durchgeführt. Die Korrelation der gewonnenen experimentellen Daten (Genotypisierung, In-vitro-Strahlenempfindlichkeit) mit den vorliegenden Daten der Bioproben-Datenbank wurde begonnen.

5. ERGEBNISSE

Es wurden 11 Kandidatengene ausgewählt, die für Schlüsselenzyme in DNA-Reparaturwegen codieren. Die DNA-Reparatur durch „**B**ase **E**xcision **R**epair“ (BER) schützt die Zelle vor allgegenwärtigen DNA-Schäden. Dabei werden beschädigte oder falsch positionierte DNA-Basen durch neue ersetzt. Als Kandidatengene wurden XRCC1, OGG1, PARP ausgewählt, zusätzlich das Gen MSH2, das an der Beseitigung von Basenfehlpaarungen (Mismatch-Reparatur) beteiligt ist. Die nicht homologiegestützte Reparatur (**N**on **H**omologous **E**nd **J**oining, NHEJ) ist ein wesentlicher Mechanismus zur Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen. Dabei werden die Enden an der DNA-Bruchstelle von speziellen Proteinen erkannt und ligiert. Dazu sollen Polymorphismen der Gene NBS1, MRE11, RAD50, Ligase4 und XRCC4 untersucht werden. In die Untersuchung eingeschlossen werden auch die mit Strahlenempfindlichkeit assoziierten Gene ATM (DNA-Reparatur) und TGF- β (Zytokin).

Die Definition der Familien und die statistische Power der Untersuchungen wurde bereits festgelegt. Es ist für das gesamte Projekt notwendig, bei mindestens (2 x 132+256 =) 520 Personen die Strahlenempfindlichkeit im COMET-Assay zu messen und die Genotypen der ausgewählten Polymorphismen zu bestimmen.

Die Genotypisierung erfolgte zum einen an 1450 Einzelpersonen, die insgesamt 338 Familien angehören und in einer Fall-Kontroll Population aus 200 Lungenkrebs-Fällen und 200 KORA-Kontrollen. Die Genotypisierung war in beiden Populationen erfolgreich. Die Callraten der SNPs lagen über 95%. Nachdem die In-vitro-Daten zur Strahlenempfindlichkeit vollständig vorliegen (Comet-Assay), werden die Daten statistisch analysiert.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Jahr 2008 wird eine weitere Genotypisierung der Familien und der Fall-Kontroll-Studie und die Vervollständigung der Strahlenempfindlichkeitsuntersuchungen durchgeführt. Dazu wurde das Set der Kandidatengene von zunächst sieben auf eine Auswahl von 11 Genen erweitert. Nach den abschließenden Erhebungen der Labordaten werden diese, zusammen mit den erhobenen Phänotypdaten, statistisch analysiert und ausgewertet. Weiterhin läuft die Vervollständigung des Sets an EBV immortalisierten Zelllinien, die dem BfS für nachfolgende Untersuchungen zur Verfügung gestellt werden.

Thema Molekulare Biomarker für zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit			
Subject <i>Molecular biomarkers of cellular and clinical radiosensitivity</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4467	Beginn 01.10.2005	Ende 31.03.2008	Fördermittel EUR 461.716,-
Forschungs- / Auftragnehmer Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg			
Projektleitung Dr. P. Schmezer	Fachbetreuung BfS Dr. M. Gomolka / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. C. Mayer	

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen des Projektes werden zell- und molekularbiologische Grundlagen einer klinisch nachgewiesenen individuellen Strahlenempfindlichkeit von Patienten untersucht. Man kann davon ausgehen, dass die Strahlenempfindlichkeit ein komplexer, durch zahlreiche Gene kontrollierter Phänotyp ist und daher multiparametrische Laboranalysen die klinischen Effekte besser abbilden als einzelne Biomarker. Im hier beschriebenen Forschungsvorhaben werden in einer Ringstudie, an der fünf Arbeitsgruppen beteiligt sind, aus einer größeren Zahl möglicher Biomarker diejenigen ermittelt, die möglichst sensitiv und für eine (klinische) Anwendung bei hohen Probenzahlen geeignet sind.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ziel der Untersuchung ist die biologische Charakterisierung strahlenempfindlicher Patienten im Vergleich mit normal reagierenden Patienten.

2.1 ERMITTLUNG VON GEEIGNETEN BIOMARKERN

Das Hauptziel ist die molekulare Charakterisierung der Strahlenüberempfindlichkeit der Patienten mit mehreren Endpunkten. Es werden zum einen verschiedene Assays zum selben Endpunkt (z. B. Comet Assay, Apoptose) durchgeführt, um Entscheidungen über optimale Sensitivität zu ermöglichen. Zum anderen werden neue Assays im Vergleich zu bisherigen Testverfahren durchgeführt (z. B. Histon H2AX -Phosphorylierung im Vergleich zu Comet Assay). Mit Hilfe der cDNA-Array-Technik werden Expressionsmuster von Genen (z. B. DNA-Reparatur, Zellzykluskontrolle) analysiert, die bei der zellulären Antwort auf strahleninduzierte DNA-Schäden eine Rolle spielen.

2.2 REPRODUZIERBARKEIT DER METHODEN IN VERSCHIEDENEN LABORS

Um die Verlässlichkeit der verschiedenen Methoden zu ermitteln, ist die Studie als Ringstudie angelegt. Zwei oder drei Gruppen wenden am gleichen Patientenmaterial harmonisierte Versuchsprotokolle für die Bestimmung des jeweiligen Endpunkts an. Die Daten werden nach Abschluss der experimentellen Arbeiten sowohl mit den klinischen Patientendaten als auch mit den Messdaten der anderen Labors verglichen werden.

2.3 VERGLEICH DER REAKTIONEN PRIMÄRER ZELLEN ZU IMMORTALISIERTEN ZELLINIEN

Ein weiteres Ziel besteht darin, zu ermitteln, inwieweit sich Ergebnisse aus in-vitro-Assays mit primären Lymphozyten auch in immortalisierten Patientenblutzellen ermitteln lassen. Hierdurch soll ein wichtiger Beitrag zur Übertragung von radiobiologischen Versuchsergebnissen von kultivierten Zellen auf primäre Zellen geleistet werden.

3. METHODIK

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte an der Klinik für Strahlentherapie der Universität Münster. Aus dem Blut der Patienten isolierte Lymphozyten wurden kryokonserviert und an die beteiligten Partner verteilt. Um für zukünftige molekularbiologische Untersuchungen Material der Patienten zur Verfügung zu haben, wurden

am Institut für Strahlenbiologie des Helmholtz Zentrum München durch EBV-Transformation von allen 30 Patienten lymphoblastoide Zelllinien hergestellt. Die einzelnen Parameter werden vergleichend an primären und an immortalisierten, kultivierten Zellen der Patienten untersucht.

3.1 COMET ASSAY (DKFZ HEIDELBERG)

Der alkalische Comet Assay ist eine schnelle und sensitive Methode zur Messung von DNA-Schäden und deren Reparatur in peripheren Blutlymphozyten. Es werden an allen 75 Zellproben vier Endpunkte mittels Comet Assay ermittelt:

- DNA-Hintergrundschaden,
- strahleninduzierter DNA-Schaden,
- die zelluläre DNA-Reparaturkapazität in 15 bzw. 60 Minuten Reparaturzeit.

3.2 MRNA-EXPRESSIONSANALYSEN (DKFZ HEIDELBERG)

Mit Hilfe von genomweiten Expressionsarrays (Illumina) werden Expressionsmuster erstellt. Dabei werden die Transkriptionsprofile vor und nach Bestrahlung der Zellen vergleichend analysiert.

3.3 BESTIMMUNG DER APOPTOSEFREQUENZ (FLI JENA, HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN, KLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE MÜNSTER)

Die strahleninduzierte Steigerung der Apoptoserate ist ein Maß für die zelluläre Strahlenempfindlichkeit und wird mittels Annexin-V / PI (Propidiumjodid)-Assay ermittelt.

3.4 NACHWEIS DER DNA-SCHADENSINDUKTION UND -REPARATUR DURCH γ -H2AX-FOCI-ANALYSE (KLINIK MÜNSTER, FLI JENA, HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN)

Die Untersuchung der Bildung von γ -H2AX-Foci stellt eine sensitive Alternativmethode zum Comet Assay dar. γ -H2AX-Foci entsprechen quantitativ der Zahl an DNA-Doppelstrangbrüchen und sie können zur Quantifizierung von Doppelstrangbruch-Reparatur eingesetzt werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Nachdem die einzelnen Methoden in den jeweiligen Labors etabliert und die Protokolle untereinander ausgetauscht und harmonisiert waren, wurden die Patientenzellen entsprechend untersucht. Die experimentellen Arbeiten sind in allen Labors abgeschlossen und die Daten an die beteiligte Biomathematik-Abteilung der Universität Münster übergeben. Zur Organisation des Projektes sowie zum Abgleich der experimentellen und biostatistischen Methoden wurden mehrere Treffen unter den beteiligten Gruppen organisiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 DKFZ HEIDELBERG

Die Untersuchungen zur DNA-Reparaturkapazität mittels Comet Assay sind abgeschlossen. Zwischen den primären Zellen und den EBV-transformierten Zellen zeigen sich deutliche Unterschiede. Die immortalisierten Zelllinien weisen eine höhere Hintergrundschädigung auf als die primären Zellen und reagieren auf die Bestrahlung mit 5 Gy empfindlicher. Nach 15 min haben die Zell-Linien mit einer DNA-Reparaturkapazität (DRC) von 83% im Vergleich zu den primären Zellen (DRC_{15min} = 60%) jedoch einen größeren Teil der Schäden repariert.

Bei den Expressionsanalysen mittels cDNA-Arrays konnten für 12 der 15 Patientengruppen sowie für 4 Kontroll-Zelllinien vollständige Datensätze ermittelt werden, die zurzeit statistisch ausgewertet werden.

5.2 KLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE MÜNSTER

Die Messung der Apoptosefrequenz durch Annexin-V/PI-Charakterisierung konnte an den primären Lymphozyten erfolgreich durchgeführt werden. Die Darstellung der apoptotischen Zellen war, in Übereinstimmung mit den anderen Labors, an den immortalisierten Zellen jedoch nicht möglich.

5.3 FLI JENA

Die Bestimmung von γ -H2AX-Foci wurde für den Einsatz an primären und EBV-transformierten lymphoblastoiden Zellen optimiert und an allen Patientenproben mittels FACS-Analyse durchgeführt. In den Kinetiken der einzelnen Patienten zeigen sich bei der Induktion der γ -H2AX-Phosphorylierung als Antwort auf Gammabestrahlung sowie bei der kontinuierlichen Abnahme auf das ursprüngliche Niveau deutliche interindividuelle Unterschiede.

Die Bestimmung der Apoptosefrequenz war mit dem etablierten Protokoll des Annexin-V/PI-Assays nur an den primären Zellen durchführbar.

5.4 HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN

Die Phosphorylierung des Histons H2AX als Marker für strahleninduzierte Doppelstrangbrüche wurde an allen Zellproben durchflusszytometrisch bestimmt. Dabei zeigte sich ein deutlicher interindividueller Unterschied in der γ -H2AX-Induktion bei den primären Lymphozyten der jeweiligen Patienten, nicht aber im verbliebenen Restschaden 24 h nach Bestrahlung. Die Induktion der H2AX-Phosphorylierung fiel bei den Zelllinien verglichen mit den Lymphozyten gering aus.

Der Annexin-V/PI-Assay wurde für primäre Lymphozyten zur Bestimmung der strahleninduzierten Apoptose vollständig und mit hoher Reproduzierbarkeit durchgeführt. Auffällig waren dabei die sehr unterschiedlichen Nekroseraten in den nicht bestrahlten Patientenzellen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nachdem alle Versuchsdaten vorliegen, erfolgt jetzt die Dekodierung der klinischen Patientendaten zur Strahlenempfindlichkeit sowie die biostatistischen Berechnungen der Versuchsdaten.

Thema Veränderte zelluläre „early-response“-Proteine nach ionisierender Bestrahlung - Biomarker für individuelle Strahlenempfindlichkeit			
Subject <i>Changes in cellular early response proteins after exposure to ionising radiation - biomarkers of individual radiation sensitivity</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4474	Beginn 01.10.2005	Ende 30.06.2008	Fördermittel EUR 327.580,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsklinik für Radioonkologie, Tübingen			
Projektleitung Prof. Dr. H.P. Rodemann	Fachbetreuung BfS Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. H.P. Rodemann	

1. ZIELSETZUNG

Zielsetzung des am 01.10.2005 begonnenen Projektes ist es, Markerproteine für die individuelle Strahlensensitivität mittels Proteomics-Analyse zu identifizieren. Es ist bekannt, dass durch Strahlenexposition Genexpressionsveränderungen auftreten können und damit die Proteinexpression einer Zelle deutlich beeinflusst wird. Wenig ist allerdings über die strahleninduzierten Modifikationen von Proteinen und Proteinmengen bekannt. Im Gegensatz zur strahleninduzierten Expression von Genen mit nachfolgender Proteinexpression und vor dem Hintergrund, dass die Strahlenreaktion einer Zelle auf Proteombasis nicht mit der Genexpression übereinstimmen muss, soll eine Identifizierung durch Strahlung modifizierter Proteine mittels 2-dimensionaler Gelelektrophorese mit anschließender Färbung der 2D-Gele und Kartierung bzw. Quantifizierung der sichtbar gemachten Proteinspots mit der Proteomweaver-Software durchgeführt werden. Die Analyse erfolgt hierbei als Funktion der Strahlendosis und Zeitkinetik nach Bestrahlung. Die signifikant strahleninduzierten Proteinspots werden dann mittels massenspektrometrischer Analytik charakterisiert. Es soll somit eine Analyse der Proteinexpression durchgeführt werden, um Aussagen über die mögliche Beteiligung modifizierter Proteine an der Strahlenempfindlichkeit bzw. Strahlenkarzinogenese zu machen. Des Weiteren sollen Schlüsselproteine identifiziert werden, die auf Grund ihrer Beteiligung an Signal- und Funktionskaskaden spezifische Reaktionen von Zellen auf Bestrahlung modulieren. Derartige Proteine können somit potenziell als Markerproteine für die individuelle Strahlenempfindlichkeit und für die Entwicklung / Etablierung eines prädiagnostischen Testsystems mittels Protein-Array-Analyse dienen. Für die Identifizierung potenzieller Markerproteine der Strahlensensitivität werden derzeit strahlensensitive und strahlenresistente lymphoblastoide Zelllinien sowie strahlenresistente und strahlensensitive Fibroblasten-Zellstämme mit und ohne Bestrahlung einer 2D-Gelelektrophorese-Analytik unterzogen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zur Fragestellung „Gibt es eine Dosis-Wirkungs-Beziehung der potenziell induzierbaren early-response-Proteine?“ gemäß Arbeitsprogramm durchgeführt.

3. METHODIK

3.1 KULTIVIERUNG, BESTRAHLUNG UND PROBENAUFARBEITUNG

Die fünf kryokonservierten, lymphoblastoiden Zelllinien L334, L336, L340, L341 und L349 wurden für jeden Versuch neu aufgetaut und standardmäßig kultiviert. Die Bestrahlung erfolgte bei 37 °C mit einem Gulmay RS 225-Bestrahlungsgerät. Die Dosisrate betrug bei der applizierten Dosis von 0,1 Gy 1 Gy/min und bei 1,0 bzw. 4,0 Gy 3 Gy/min.

Die Zellen wurden in auf Grund von Vorarbeiten optimierten 2D-PAGE Lysepuffer aufgenommen und in drei Einfrier-Auftauzyklen (flüssiger Stickstoff / 37 °C Wasserbad) lysiert und anschließend bei 20000 g, 4 °C, 15 min abzentrifugiert. Der Überstand wurde abgenommen und die Probenkonzentrationen wurden mittels

der Bradford-Methode bestimmt. Alle Lysate wurden bis zur Verwendung bei -80 °C in einer Konzentration zwischen 0,5 - 1,0 µg/µl gelagert.

3.2 2D-PAGE

Die Bedingungen der zweidimensionalen Polyacrylamid-Gelelektrophorese (2D-PAGE) wurden entsprechend der Vorversuche optimiert und anschließend bei allen Proben nach demselben Protokoll durchgeführt.

3.2.1 Isoelektrische Fokussierung (IEF)

Jeweils 100 g aller Proteinlysate wurden in der 1. Dimension mittels des IPGPhor-Systems (GE Healthcare), in einem konstanten pH-Gradienten von 3 - 10 aufgetrennt. Für den ersten Überblick über das gesamte Proteinmuster wurden immobilisierte pH-Gradienten-Gele, sogenannte „Immobiline DryStrips 3 - 10 (GE Healthcare)“ mit einer Länge von 13 cm verwendet. Die nachfolgenden genaueren Auftrennungen der Proteinmuster erfolgten unter Verwendung der gleichen immobilisierten pH-Gradienten-Gele, allerdings mit einer Gesamtlänge von 18 cm.

Zur Beantwortung der Frage nach einer Dosis-Wirkungsbeziehung der potenziell induzierbaren early-response-Proteine, wurden jeweils 30 g Gesamtproteinlysate der Zeitwerte 1 h und 20 h in 13 cm langen, immobilisierten pH-Gradienten-Gele mit einem konstanten pH-Gradienten von 4 - 7 und 6 - 9 aufgetrennt, um eine höhere Trennschärfe im interessanten pH-Bereich zu erhalten.

3.2.2 Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE)

Die in Immobiline Dry Strips nach ihrem pI (isoelektrischer Punkt)-Wert aufgetrennten Proteinlysate wurden anschließend bei -80 °C gelagert oder direkt zweimal je 15 min mit SDS-Äquilibrierungspuffer gewaschen, bevor sie in der 2. Dimension in einem 12%igen SDS-Polyacrylamidgel nach ihrem Molekulargewicht aufgetrennt wurden, so dass eine optimale Identifikation der Proteine in einem Molekulargewichtsbereich zwischen 20 und 100 kDa erfolgen konnte. Die Auftrennung in der 2. Dimension erfolgte bei 12 °C und 12 mA pro Gel über Nacht und wurde abgestoppt, sobald die Bromphenolblaufront 1 cm vor dem Ende angekommen war. Die anschließende Färbung erfolgte nach den Angaben von GE Healthcare für eine optimierte Silberfärbung.

3.2.3 Quantitative Auswertung und Vergleich der 2D-PAGE

Die quantitative Auswertung aller 2D-Gele und der Vergleich zeitlich modulierter Proteinspots innerhalb der untersuchten Zelllinien nach gleicher bzw. unterschiedlicher Strahlendosis als auch der Vergleiche der Proteinmuster zwischen verschiedenen strahlensensitiven Zelllinien erfolgte mittels der Proteinweaver Software (Definiens AG, München) und Datenbankanalyse im Proteomzentrum Tübingen. Eine Modulation, die mehr als dem 2- bzw. weniger als dem 0,5fachen entsprach, wurde als signifikant angesehen.

4. DURCHFÜHRUNG

Die fünf als unterschiedlich strahlenempfindlich beschriebenen lymphoblastoiden Zelllinien wurden nach drei Subkultivierungsschritten in der exponentiellen Wachstumsphase mit 0,1, 1,0 und 4,0 Gy bestrahlt. Direkt nach Bestrahlung erfolgte die Zelllyse bzw. 30 min, 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 h nach Bestrahlung. Zusätzlich wurden jeweils zwei Kontrollen (unbestrahlte Zellen zu Anfang bzw. am Ende des Bestrahlungsversuchs) pro Zelllinie lysiert. Die Analyse mit 2D-PAGE wurde, wie unter Methoden beschrieben, standardisiert durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Die Untersuchungen zu einer möglichen Dosis-Wirkungsbeziehung der Expression von zellulären Proteinen wurden anhand der in die Studie eingebrachten radiosensitiven bzw. radioresistenten lymphoblastoiden Zelllinien durchgeführt. Die unterschiedlichen Zelllinien wurden mit 0,1, 1,0 und 4,0 Gy bestrahlt und, wie in den Vorergebnissen ermittelt, die Proteinexpression 1 h nach Bestrahlung untersucht. Im direkten Vergleich der niederen (0,1 Gy) und hohen (4,0 Gy) Strahlendosis zeigte sich, dass sowohl in den radiosensitiven als auch in den radioresistenten Zelllinien unter den gegebenen drei Strahlendosen nahezu für alle strahleninduzierten Proteinmodifikationen die Expressionsunterschiede bereits nach 1 h sichtbar waren. Dem gegenüber kann nach den bisherigen Auswertungen für Unterschiede, die sehr wahrscheinlich durch eine strahleninduzierte Genexpressionsänderung induziert werden, der Zeitpunkt 20 h nach Bestrahlung als am besten zu analysierender Zeitwert angenommen werden. Bei strahlensensitiven Zelllinien zeigten sich dosisabhängig Strahlenmodifikationen bei 36 Proteinen, während bei strahlenresistenten Zelllinien 50 Proteinmodifikationen zu beo-

bachten waren. Von den 36 Proteinmodifikationen in radiosensitiven Zelllinien sind 28 und bei strahlensensitiven 48 durch eine reduzierte Proteinexpression zu charakterisieren.

Strahlensensitive Zelllinien zeigten nach 0,1 Gy eine erhöhte Expression von 15 Proteinen und eine erniedrigte Expression von 10 Proteinen nach 4 Gy. Dem gegenüber zeigten radioresistente Zelllinien eine erhöhte Expression von 18 Proteinen nach 0,1 Gy und eine erniedrigte Expression von 20 Proteinen bei 4 Gy.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach Erfassung aller Veränderungen der Proteinexpression nach Strahlenexposition mit unterschiedlichen Dosen erfolgt für die am signifikantesten veränderten Proteine eine Charakterisierung der einzelnen Proteine in Zusammenarbeit mit dem NMI (Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut) Reutlingen / Proteomzentrum Tübingen. Aufbauend auf die dabei zu erzielenden Ergebnisse werden die Kandidatenproteine eingegrenzt, die als wahrscheinlichste Kandidaten für eine robuste Identifizierung als Markerproteine dienen können und mit deren Hilfe die Untersuchungen an den primären Lymphozyten von unterschiedlich radiosensitiven eineiigen Zwillingen durchgeführt werden können.

Thema Mechanistische Modellierung des Krebsgeschehens im Südural			
Subject <i>Mechanistic modelling of cancer events in the Southern Urals</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4479	Beginn 01.06.2005	Ende 30.06.2008	Fördermittel EUR 343.767,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München, Neuherberg			
Projektleitung Dr. P. Jacob	Fachbetreuung BfS Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	verantwortlich für den Text Dr. M. Eidemüller	

1. ZIELSETZUNG

In diesem Projekt wird die erweiterte Kohorte der Tschaf Fluss-Anwohner (extended Tschaf river cohort, ETRC) und der Mayak-Arbeiter aus dem Gebiet des Südurals untersucht. Die aus 30000 Mitgliedern bestehende Tschaf Fluss-Kohorte wurde Anfang der 50er Jahre durch flüssige Ableitungen aus der Produktion von Plutonium exponiert, während die aus 22000 Mitgliedern bestehende Kohorte der Mayak-Arbeiter bei ihrer Arbeit überwiegend durch die Inhalation von Plutonium und externer Strahlung exponiert wurden. Da für jedes Mitglied die Strahlenbelastung rekonstruiert werden konnte, lassen sich Rückschlüsse auf das strahleninduzierte Krebsrisiko bei niedrigen und mittleren Dosen ziehen. Dabei sollen verbesserte Krebsentstehungsmodelle entwickelt und strahlenbiologische Effekte analysiert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Aufbereitung der epidemiologischen Datensätze,
- Analyse der Daten mit Krebsentstehungsmodellen,
- Integration strahlenbiologischer Effekte wie adaptive response, bystander effect, genomic instability und low-dose hypersensitivity in Krebsentstehungsmodellen,
- Entwicklung verbesserter Krebsentstehungsmodelle und Analyse der Krebsmortalität mit den verbesserten Modellen,
- Ableitung möglicher Aussagen der so bestimmten Modelle und Parameter für das Risiko nach chronischer Strahlenexposition.

3. METHODIK

Um die Krebsentstehung zu modellieren und das Strahlenrisiko abzuschätzen, wird das zweistufige klonale Expansionsmodell (two-step clonal expansion model, TSCE) verwendet. In diesem Modell wird angenommen, dass Zellveränderungen, die notwendig sind um eine gesunde Zelle in eine Krebszelle umzuwandeln, in zwei wesentlichen Schritten zusammengefasst werden können.

Um die Abhängigkeit der Modellparameter von der Exposition zu bestimmen, wird die Expositionsgeschichte jeder einzelnen Person in der untersuchten Kohorte berücksichtigt. Es wird eine individuelle Wahrscheinlichkeit berechnet, die dann mit Hilfe des Programms MINUIT minimiert wird. Die Ergebnisse sind mit dem epidemiologischen Standardprogramm EPICURE zu vergleichen, das auf der Einteilung in Poissonklassen beruht.

Es soll untersucht werden, ob ein 3-Stufen-Expansionsmodell die biologischen Vorgänge besser abbilden kann als dies mit dem TSCE-Modell möglich ist. Aus diesem Grund soll ein 3-Stufen-Modell entwickelt und implementiert werden. Da bis heute keine analytische Lösung eines solchen Modells bekannt ist, lässt sich dies vermutlich nur durch eine numerische Lösung mit relativ großen CPU-Zeiten lösen. Die Datensätze sollen dann mit diesem verbesserten Modell analysiert werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Austausch mit dem russischen Partner URCRM (Urals Center of Radiation Medicine) wurde ein Datensatz zusammengestellt, der alle relevanten Informationen erhält. So sind für jede Person das Geburtsdatum, ggf. Todeszeitpunkt und -ursache, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Wohnort und die jährliche Strahlendosis ab 1950 bekannt.

Mit dem TSCE-Modell wurde eine vollständige Analyse der vorliegenden Daten der Tschaflyss-Anwohner durchgeführt. Verschiedene individuelle Eigenschaften wie Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit oder Wohnort haben einen wesentlichen Einfluss auf das Risiko; dieser Einfluss wurde in die Modelle eingebaut und quantifiziert. Eine detaillierte Analyse des Strahlenrisikos wurde für alle soliden Tumoren vorgenommen. Da die Änderung des Risikos mit dem erreichten Alter sich von der Kohorte der Atombombenüberlebenden unterscheidet, wurde dieser Aspekt sowie der Zusammenhang mit dem Alter bei Exposition genauer untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt lag auf einer Analyse zur genomischen Instabilität, deren biologische Ursachen und Effekte zurzeit intensiv in der Strahlenforschung diskutiert werden. Es wurden vom URCRM neue Daten zur Verfügung gestellt. Diese beinhalten ein verlängertes Follow-up der Mortalitätsdaten der Tschaflyss-Anwohner bis 2003. Ebenso wurden neue Daten zur Krebsinzidenz der Tschaflyss-Anwohner - ebenfalls bis 2003 - übergeben, so dass jetzt auch die Inzidenz der Tschaflyss-Anwohner untersucht werden kann. Interessant wird dabei ein direkter Vergleich der Inzidenz- und Mortalitätsdaten sein. Das Dosimetriesystem beruht weiterhin auf TRDS-2000, da sich die Fertigstellung des neuen Dosimetriesystems verzögert hat und erst für 2008 erwartet wird. Die neuen Daten wurden in die Programme eingebaut, auf Risikofaktoren untersucht und mit den empirischen 'Excess Risk'-Modellen analysiert.

Analysen des vom Partnerinstitut SUBI (Southern Ural Biophysics Institute) erstellten Datensatzes für die Kohorte der Mayak-Arbeiter wurden gemeinsam durchgeführt. Das 2-Stufen-TSCE-Modell wurde auf verschiedene Krebslokalisationen angewandt, wobei auch individuelle Informationen über Rauchen und Alkoholkonsum verwendet wurden. Strahlenrisiken wurden berechnet und mit den Ergebnissen empirischer Modelle verglichen. Es wurde untersucht, ob sich die Wirkung eines Bystander-Effekts nachweisen lässt.

Ein 3-Stufen-Expansionsmodell wurde entwickelt und implementiert. Zur Lösung des Modells wurde ein partiell analytisches Verfahren entwickelt, welches nur in geringem Umfang numerische Berechnungen erfordert, wodurch Lösungen ohne wesentlich größeren Bedarf an CPU-Zeiten berechnet werden können. Das Modell wurde auf den Datensatz angewandt und spontane Parameter sowie die den Einfluss individueller Rauchgewohnheiten beschreibende Parameter bestimmt.

5. ERGEBNISSE

Es wurde herausgefunden, dass in der Tschaflyss-Kohorte etwa 2,6% aller soliden Tumoren strahleninduziert sind. Beim Alter von 63 Jahren, dem mittleren Todesalter für solide Tumoren, betragen das relative und absolute Risiko ERR (63 Jahre) = $0,76 \text{ Gy}^{-1}$ (95% CI (Confidence Intervall) 0,23/1,29) und EAR (Excess Attributable Risk) (63 Jahre) = $33,0 \times 10^{-4} \text{ Gy}^{-1}$ (95% CI $9,8 \times 10^{-4} / 52,6 \times 10^{-4}$). Die Kohorte zeigt ein ungewöhnliches Verhalten des relativen Risikos mit dem erreichten Alter: das Risiko bleibt relativ konstant bis etwa 65 Jahre und steigt bei höherem Alter bis zu mehr als dem doppelten an für Personen, die in jüngeren Jahren exponiert wurden. Im Rahmen des TSCE-Modells kann ein solcher Anstieg erklärt werden, indem man eine höhere strahleninduzierte Initiationsrate für höhere Alter annimmt, d. h., dass bei gleicher Dosis eine größere Anzahl geschädigter Zellen bei älteren Menschen (>30 Jahre) erzeugt wird als bei jüngeren. Eine mögliche Erklärung könnte eine Abnahme der Reparaturmechanismen sein. Eine Analyse der Genomischen Instabilität (GI) ergibt, dass ein Modell mit GI die Daten genauso gut beschreibt wie das beste Modell ohne GI. Wenngleich dies kein Beweis für ein Vorliegen von GI darstellt, so sind die Daten verträglich und kompatibel mit GI. In den Modellen der GI stellt man ebenfalls fest, dass sich eine Exposition in späterem Alter stärker auswirkt: die ab einem bestimmten Alter akkumulierte Strahlung führt zu einem dauerhaften Anstieg der Initiationsrate. Es wurde eine Analyse der Unsicherheiten vorgenommen. Dabei wurden sowohl der Einfluss der Baseline Parameter auf die Fehler des Risikos untersucht als auch die Modellunsicherheiten abgeschätzt. Die neuen Daten wurden auf ihre Risikofaktoren getestet und mit empirischen Modellen untersucht.

Für die Kohorte der Mayak-Arbeiter sind etwa 5% der Lungentumoren durch interne Plutoniumexposition, 55% durch Rauchen alleine und 14% durch das Zusammenwirken beider Faktoren induziert. Beim Alter von 60 Jahren betragen für interne Plutoniumexposition das relative und absolute Risiko pro Lungendosis ERR = $5,9 \text{ Gy}^{-1}$ (95% CI: 3,8;8,9) und EAR = $87 \times 10^{-4} \text{ Gy}^{-1}$ (95% CI: $57 \times 10^{-4} / 127 \times 10^{-4}$). Für externe Expositionen ergaben sich entsprechende Werte von ERR = $0,52 \text{ Gy}^{-1}$ (95% CI: 0,25;1,1) und EAR = $8,1 \times 10^{-4} \text{ Gy}^{-1}$ (95% CI: $4,6 \times 10^{-4} / 14 \times 10^{-4}$), wobei der Wert des ERR pro Lungendosis dem der Atombombenüberlebenden

entspricht, während das EAR pro Lungendosis um einen Faktor 3 höher ist. Es wurde kein Ausdruck für das Vorhandensein eines Bystander-Effekts festgestellt. Die Anwendung des 3-Stufen-Modells ergab: a) In der ersten Stufe Bildung vorwiegend kleiner Klone (< 1000 Zellen), die langsam ($0,15 \text{ J}^{-1}$) wachsen und ein schnelleres spontanes Wachstum ($0,4^{-1}, 0 \text{ J}^{-1}$) in der zweiten Stufe; b) Die Übergangsrate zur dritten (letzten) Stufe ist um Größenordnungen kleiner als die Übergangsrate zur zweiten Stufe und erweist sich somit als Engpass bei der Krebsentstehung; c) Durch Rauchen wird die Initiationsrate um einen Faktor 15 erhöht und die Wachstumsrate in der zweiten Stufe verdoppelt. Diese Ergebnisse erweisen sich als konsistent mit molekularbiologischen und histologischen Daten.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

In der Tschernobyl-Kohorte sollen sowohl die neuen Mortalitätsdaten als auch die Inzidenzdaten mit dem TSCE-Modell analysiert werden. Das TSCE-Modell soll direkt mit biologischen Parametern - statt der bisher verwendeten identifizierbaren Parameter - formuliert und analysiert werden. Damit soll ein direkterer Bezug zur Strahlenbiologie hergestellt werden. Es wird insbesondere interessant sein, den Zusammenhang des relativen Risikos in den Inzidenzdaten zwischen erreichtem Alter und Alter bei Exposition zu untersuchen. Ebenso wird ein Schwerpunkt der Untersuchungen darauf liegen, ob die Inzidenzdaten zu ähnlichen Modellen mit Genomischer Instabilität führen wie die Mortalitätsdaten. Ferner sollen in beiden Kohorten einzelne Krebslokalisationen analysiert und deren Risiko abgeschätzt werden. Die Ergebnisse sollen veröffentlicht werden.

Das 3-Stufen-Modell wird auf die Kohorte der Mayak-Arbeiter angewandt, um Dosis und Altersabhängigkeit der Krebsrisiken zu bestimmen. Die Ergebnisse werden mit denen der 2-Stufen-TSCE-Modelle und empirischer Modelle verglichen. Es werden weiterhin die Möglichkeiten untersucht, im 3-Stufen-Modell Verbindungen zwischen epidemiologischen, histologischen und molekularbiologischen Daten herzustellen.

Thema Ermittlung der individuellen Strahlenempfindlichkeit im Rahmen von Risikoanalysen bei niedrigen Dosen und im Hinblick auf eine optimale therapeutische Strahlenanwendung			
Subject <i>Determining individual radiation sensitivity in the frame of risk analyses at low doses and with respect to an optimal radiation therapy</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4494	Beginn 01.10.2005	Ende 31.12.2009	Fördermittel EUR 552.069,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Prof. Dr. M. J. Atkinson	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Prof. Dr. M. J. Atkinson

1. ZIELSETZUNG

Strahlenbelastungen im Bereich niedriger Dosen von 20 - 100 mSv durch natürliche und kosmische (extraterrestrische) Hintergrundstrahlung, durch Flugreisen in extremen Höhen, am Arbeitsplatz und durch medizinische Aufnahmetechniken zu Diagnosezwecken werden in absehbarer Zukunft nicht aufzuhalten sein. In besonderen Situationen, z. B. bei der Stilllegung von Atomkraftwerken, lang andauernden Raumflügen oder bei hochauflösenden CT-Diagnoseverfahren, kann die Strahlenbelastung deutlich über 100 mSv liegen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es nur wenige übereinstimmende Meinungen zum Risiko einer solchen Belastung durch niedrige Dosen und noch weniger fundierte Kenntnisse über den biologischen Effekt von niedrigen Strahlendosierungen. Das im Wesentlichen vertretene Paradigma der Strahlenbiologie stellt eine lineare Beziehung zwischen Dosis und einem DNA-Schaden her, die umgekehrt dann eine lineare Gewebsreaktion als gesichert ansieht. Alternative Modelle sehen vor, dass die Reaktion im Niederdosisbereich auf Grund einer Fülle von nicht hinreichend verstandenen „non-targeted“ Effekten nicht linear sei. Genau diese Unsicherheit über die Art der Reaktion, besonders die Möglichkeit unterschiedlicher Reaktionen auf verschiedene Gewebe und Organe, ist ein Schlüsselgebiet zukünftiger Forschungsbemühungen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Institut für Strahlenbiologie des Helmholtz Zentrums München befasst sich mit drei Themen von nationaler Bedeutung für den Strahlenschutz:

- Erstellen eines grundlegenden Forschungsprogramms, wobei Krebs und kardiovaskuläre Schäden als Paradigma verwendet werden, um die schädlichen Auswirkungen einer Strahlenexposition auf die Gesundheit bei niedriger Dosis zu messen;
- Aufbau einer Expertise, die für Beratungen im politischen und wissenschaftlichen Raum genutzt werden kann;
- Erstellen eines Trainings- und Bildungsprogramms zum Erhalt der nationalen Kompetenz in der Strahlenbiologie.

3. DURCHFÜHRUNG

BIOLOGISCHE AUSWIRKUNGEN EINER STRAHLENBELASTUNG BEI NIEDRIGEN DOSEN

3.1 ZELLREAKTIONEN BEI NIEDRIGER STRAHLENBELASTUNG

Die Nutzung von kardiovaskulärem und Skelettgewebe als Indikator für eine niedrige Strahlenbelastung und die genetische Bedingtheit der Indikator-Reaktionen wird von der Forschungsgruppe unter Leitung von Frau Dr. Soile Tapio definiert werden. Ziel ist es, die Reaktionen bei niedriger Strahlenbelastung in größerem Detail auf der Ebene von Gen-Expression und Gen-Protein darzustellen. Ein Schwerpunkt wird auch auf die Bestimmung der Rolle der microRNA (miRNA) bei der Definition „Reaktionen auf niedrige Strahlendosen“ gelegt. Auf der Ebene der Proteine werden Phospho-FACS, CHIP2, die 2D-Gel-Elektrophorese und

die MALDI-TOF-Analyse implementiert werden, um strahleninduzierte Veränderungen auf den Signalbahnen bei niedrigen Dosen zu identifizieren.

3.2 GENETISCHE RISIKEN VON SPÄTFOLGEN BEI EINER NIEDRIGEN STRAHLENBELASTUNG

Ein Schwerpunkt ist die Fortsetzung der Studien, die bisher im Institut für Pathologie zur Rolle genetischer Modifikatoren auf das Risiko einer Strahlenbehandlung durchgeführt wurden. Diese Gruppe unter der Leitung von Dr. Michael Rosemann ist an zwei EURATOM-Projekten beteiligt, um den genetischen Einfluss auf die individuelle Anfälligkeit für Osteosarkome (RISCRAD) und Schilddrüsenkrebs (GENRISK-T) zu untersuchen. Diese Projekte verwenden Mausmodelle der Strahlenkarzinogenese, die auf Grund des wachsenden Wissens um die Syntänie von Mensch-Maus direkt zu der Identifikation von Gen-Kandidaten beim menschlichen Genom führen.

3.3 DNA-REPARATUR-MECHANISMEN

Das ISB verfügt über eine lange Forschungstradition auf dem Gebiet der DNA-Reparatur-Mechanismen. Zusätzlich zum ISB unterhält das Institut für Molekulare Strahlenbiologie (Direktor J.-M. Buerstedde) ein umfangreiches Forschungsprogramm zur DNA-Reparatur. Der Wert des Verstehens der Vorgänge bei der DNA-Reparatur zum Verständnis der direkten Schadensreaktionen bei ionisierender Strahlung kann nicht unterschätzt werden. Allerdings wird das ISB auf Grund der internen, nationalen und internationalen Überkapazitäten auf diesem Arbeitsbereich seine eigene Tätigkeit hierzu einstellen. Stattdessen wird eine neue Forschungsgruppe gegründet, in der gemeinsam mit der TU München, Abteilung Strahlentherapie (Prof. M. Molls), und dem Excellence Cluster „Munich Advanced Photonics“ ein Programm zur Grundlagenforschung hinsichtlich negativer Auswirkungen einer Tumorthherapie mit Schwerionen entwickelt und implementiert wird.

3.4 MOLEKULARE EPIDEMIOLOGIE

Das ISB führt seit langem eine epidemiologische Studie zu gesundheitlichen Spätfolgen bei Radium-Patienten durch. Der Gruppenleiter, Dr. Wicke, wird 2009 in Pension gehen und beendet zurzeit diese Studie. Nach 2009 werden in Zusammenarbeit mit dem Institut der Epidemiologie (Prof. E. Wichmann) andere bereits existierende Studien weitergeführt. Diese Studien, die von Dr. S. Mörtl durchgeführt werden, liefern die biologische Analyse von Kandidatengenomen für die individuelle Strahlenempfindlichkeit bei den zurzeit laufenden epidemiologischen Studien des Instituts für Epidemiologie.

4. ERGEBNISSE

4.1 ERSTELLEN EINES GRUNDLEGENDEN FORSCHUNGSPROGRAMMS

Mit der Erarbeitung eines grundlegenden Forschungsprogramms wurde begonnen. Die Schwerpunkte liegen auf den unter 3. genannten Themenbereichen: Zellreaktionen bei niedriger Strahlenbelastung, genetische Risiken bei niedriger Strahlenexposition, DNA-Reparatur-Mechanismen und molekulare Epidemiologie.

Von besonderer Bedeutung für die Durchführung des Forschungsprogramms ist es, die an verschiedenen Instituten des Helmholtz Zentrums München vorhandene Expertise zu bündeln und den Aufbau einer Departmentstruktur voranzutreiben. Es wurden erste Strukturen für den Aufbau eines Nationalen Kompetenzzentrums Strahlenforschung (NCRS) ausgearbeitet. Das ISB spielte dabei eine führende Rolle.

Auf dem Gebiet der Proteomics wurde eine enge Zusammenarbeit zwischen dem ISB und dem Institut für Pathologie begonnen. Weiterhin erfolgte hier eine Kooperation auf den Gebieten der Histopathologie bei Tieren und des Lebendzellenimaging. Im Bereich der molekularen Epidemiologie wurde die lang bestehende Kooperation mit dem Institut für Epidemiologie fortgesetzt. Desweiteren wurde die geplante Zusammenarbeit mit dem Institut für Experimentelle Genetik zum Thema von strahleninduzierten Katarakten initiiert.

4.2 AUFBAU EINER EXPERTISE FÜR BERATUNGEN IM WISSENSCHAFTLICHEN UND POLITISCHEN RAUM

Neben der Bündelung der Aktivitäten innerhalb des Helmholtz Zentrums wurden für den Aufbau einer anerkannten Expertise Kooperationen, auch mit anderen im Raum München ansässigen Instituten, die direkt an der Strahlenbiologie beteiligt sind (TUM, LMU, BfS und die Universität der Bundeswehr), geknüpft. Dazu wurde beschlossen, dass sich das ISB, gemeinsam mit diesen Partnern an der BMBF/BMU-Initiative zum Kompetenzerhalt in der Strahlenforschung „KVFSF“ beteiligt. Dadurch wird die bereits vorhandene Expertise ver-

größert. Eine Einbindung des ISB in die wissenschaftspolitische Beratung durch Mitwirkung in Kommissionen sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene konnte bereits erreicht werden. Das Institut hat sich zudem als frequentierte Anlaufstelle für die Öffentlichkeit, um kompetente Auskunft zu erhalten, etabliert.

4.3 ERSTELLEN EINES TRAININGS- UND BILDUNGSPROGRAMMS

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt halten zwei Mitglieder des ISB einen Lehrstuhl inne.

Prof. Atkinson an der TU München und Prof. Eckardt-Schupp an der LMU. Beide konnten eine andauernde Beteiligung an dem Lehrprogramm für Diplomanden und Doktoranden ihrer Universitäten erreichen. Die Voraussetzungen, dass weitere Mitglieder des Instituts eine akademische Qualifizierung durch eine Habilitation erwerben können, wurden erarbeitet. Das Institut hat die Ausbildung für das European Master Programm in Strahlenbiologie übernommen und erhält dafür eine Finanzierung der EU. Das Institut konnte insgesamt fünf Nachwuchswissenschaftler in ein Beschäftigungsverhältnis übernehmen, die als die nächste Generation von Strahlenforschern angesehen werden, und deren Karriereentwicklung eine hohe Priorität beigemessen wird (interne und externe Trainingsmaßnahmen). Sechs Doktoranden arbeiten zur Zeit am Institut. Das ISB wurde ferner mit der Unterstützung diverser Master Projekte der TUM und der LMU sowie externer Projekte in Zusammenarbeit mit dem University College London betraut.

5. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Forschung zu kardiovaskulären Erkrankungen wurde begonnen und weitergeführt.

5.1 LANGFRISTIGE FORSCHUNGSZIELE 2011-2020

Für die kommenden Jahre konnten als langfristige Forschungsziele manifestiert werden:

- Einbeziehung nicht kanzerogener Wirkungen bei niedriger Dosisbelastung als Teil eines langfristigen strategischen Planes,
- Untersuchung der Forschung für die genetische Anfälligkeit bei der Katarakt-Bildung (geplanter Beginn 2010),
- Erforschung der kognitive Beeinträchtigung (geplanter Beginn 2014),
- Unterstützung von Projekten innerhalb des NCRS für eine strukturierte Herangehensweise an die Implementierung der Systembiologieforschung. Der Beginn dieser konkreten Forschungskoperationen wurde für 2010 festgelegt.

5.2 TRAININGSMASSNAHMEN

Neben den bereits laufenden Trainingsmaßnahmen wurde entschieden, dass sich das ISB in naher Zukunft um eine Hochschulabteilung bemüht, die ein strukturiertes Trainingsprogramm für Doktoranden in den Strahlenschutzwissenschaften anbieten soll.

Thema			
Zelluläre und molekulare Mechanismen direkter und indirekter Organschädigung durch ionisierende Strahlung			
Subject			
<i>Cellular and molecular mechanisms of direct and indirect organ damage via ionising radiation</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4546	Beginn 01.11.2007	Ende 31.10.2009	Fördermittel EUR 190.400,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Universität Göttingen, Zentrum für Innere Medizin, Abt. Gastroenterologie und Endokrinologie, Göttingen			
Projektleitung Prof. Dr. Ramadori	Fachbetreuung BfS E. Müller-Laue / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text G. Martius	

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen des geförderten Projektes soll die Hypothese überprüft werden, ob es nach selektiver Bestrahlung der Lunge oder der Nieren lokal zu einer vermehrten strahleninduzierten Expression pro-inflammatorischer Zyto- und Chemokine kommt. Außerdem soll untersucht werden, ob diese Botenstoffe über den Blutweg auch in die Leber gelangen, die nicht direkt der ionisierenden Strahlung ausgesetzt ist, und dort zu ähnlichen Veränderungen der Genexpression von Regulatorproteinen des Eisenstoffwechsel führen.

Dadurch würde sekundär der Eisenstoffwechsel sowie subsequent die Hämatopoese im Knochenmark über die Leber beeinflusst werden, wobei die Hämatopoese daneben auch durch die strahleninduzierten pro-inflammatorischen Botenstoffe aus der Lunge gestört wird.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Arbeitsprogramm ist in zwei Teile gegliedert, die in zwei aufeinander folgenden Jahren bearbeitet werden.

2.1 ORGANBESTRAHLUNG

Im ersten Jahr sollte mittels CT (Computertomographie) selektive Organbestrahlungen durchgeführt werden. In der ersten Versuchsreihe wird dabei eine selektive Bestrahlung der Lunge durchgeführt, in der zweiten Reihe eine selektive Bestrahlung der linken Niere. Ausgewählte Bestrahlungsdosen, um eine ausreichende lokale Schädigung zu induzieren, sind für die Lunge 25 Gy, für die linke Niere 30 Gy.

Zu bestimmten Zeitpunkten nach Bestrahlung (1 h, 3 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 4 d, 7 d, 2 Wochen, 4 Wochen, 8 Wochen und 12 Wochen) werden die jeweils bestrahlten Organe (Lunge oder Niere) und andere Organe wie Leber, Milz, Knochenmark sowie Vollblut und Serum asserviert. Pro Untersuchungszeitpunkt werden fünf Ratten bestrahlt, um statistisch verwertbare Aussagen bezüglich der strahleninduzierten Veränderungen im Vergleich zu einer unbestrahlten Kontrolle tätigen zu können.

Histologisch und immunhistologisch werden die Organe auf Veränderungen auf zellulärer Ebene untersucht, wobei unbestrahlte Tiere als Kontrollen dienen.

RNA und Proteine aus den direkt bestrahlten Organen (Lunge oder Niere) werden dann auf eine radiogen veränderte Zytokin- und Chemokinexpression untersucht. Außerdem wird getestet, ob es dabei auch zu erhöhten Serumspiegeln der getesteten Parameter kommt, wobei im Vollblut zudem der Verlauf der Parameter des Differentialblutbildes dokumentiert wird.

2.2 AUSWIRKUNGEN AUF GENEXPRESSION

Im zweiten Jahr wird untersucht, welche Auswirkungen die selektiven Bestrahlungen der Lunge oder der Niere auf die Genexpression wichtiger Regulatorproteine des Eisenstoffwechsels in der Leber haben und ob dadurch die Serumeisenspiegel beeinflusst werden. Hierzu werden auch wieder RNA und Proteine aus der Leber untersucht, wobei zusätzlich im Serum die Pro-Hepcidin- und Eisenspiegel quantitativ bestimmt werden. Des Weiteren soll der Einfluss auf die Genexpression im Knochenmark zu definierten Zeitpunkten nach Bestrahlung näher charakterisiert werden, wobei man sich hier auf die im ersten Jahr gefundenen Veränderungen des Blutbildes bezieht.

3. METHODIK

Im Projekt angewendete Methoden sind: Immunhistochemische Färbungen von Gewebedünnschnitten, Isolierung von RNA und Proteinen, Synthese von cDNA, Northern und Western Blots, quantitative Real Time PCR (polymerase chain reaction, Polymerase Kettenreaktion), ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay, Enzymgekoppelter Immunadsorbtionstest), Gene Array- Analyse.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 IMMUNHISTOCHEMIE

Gewebedünnschnitte, hergestellt durch einen Kryostaten, werden mit Peroxidasefärbungen mit entsprechenden Antikörpern untersucht. Ebenfalls werden Immunfluoreszenzfärbungen durchgeführt. Angefärbt werden bestrahlte und unbestrahlte Organe.

4.2 ISOLIERUNG VON GESAMT- RNA

Die gesamte RNA wird aus Gewebe isoliert mittels Trizol und Isolierungs- Kits.

4.3 SYNTHESE DER cDNA

Aus der RNA wird anschließend die cDNA hergestellt durch Reverse Transkription. Jeweils 1 µg RNA wird hierfür eingesetzt.

4.4 QUANTITATIVE REAL TIME PCR

Real Time PCR wird mit Hilfe eines PCR- Gerätes durchgeführt. Die resultierenden CT (Threshold Cycle, Schwellenwert- Zyklus)- Werte werden zur weiteren Auswertung benutzt.

4.5 WESTERN BLOT

Proteine der Organe werden mengenmäßig mittels Western Blot und ihrer jeweiligen Antikörper untersucht.

4.6 ELISA

Der Zytokinspiegel im Serum kann durch die Durchführung von ELISA-Analysen ermittelt werden.

4.7 NORTHERN BLOT

Die RNA kann mengenmäßig durch einen Northern Blot dargestellt werden. Hierbei wird zur Detektion das Isotop P-32 (Phosphor-32) verwendet.

5. ERGEBNISSE

Untersucht wurden bisher die Genexpressionen verschiedener Zytokine und Chemokine mittels Real Time PCR in der Lunge von bestrahlten und unbestrahlten Tieren. Die Ergebnisse sind unterschiedlich. Manche Proteine können in ihrer Expression herunterreguliert, manche aber auch heraufreguliert werden. Nur wenige Gene scheinen in ihrer Expression nach Bestrahlung unbeeinflusst zu sein.

Durch Antikörperfärbungen mittels Peroxidase sind erste vorläufige Ergebnisse erzielt worden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nachdem die Lunge mittels quantitativer Real Time PCR untersucht wurde, wird nun auch in der Leber die Expression von Eisenstoffwechselproteinen untersucht. Speziell werden in der Leber die Expressionen der Eisenstoffwechselgene gemessen. Antikörperfärbungen von Zytokinen und Chemokinen in der Lunge und der Leber sollen mittels Peroxidase und Immunfluoreszenz angefertigt werden. Genexpressionen von den Botenstoffen und Akut-Phase-Proteinen in der Leber sollen auch durch Northern Blots und ihre Verteilung im Blut durch ELISAs dargestellt werden.

Themenbereich 04

Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04

Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema Differenzierung von GOÄ- und EBM-Ziffern, die sich auf röntgendiagnostische Maßnahmen verschiedener Körperregionen beziehen („Sammelpositionen“), im ambulanten Bereich			
Subject <i>Survey to determine insufficiently differentiated GOÄ and EBM codes referring to X-ray examinations in out-patients</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4496	Beginn 01.10.2007	Ende 03.09.2008	Fördermittel EUR 30.859,-
Forschungs- / Auftragnehmer Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Braunschweig			
Projektleitung Dr. M. Borowski	Fachbetreuung BfS Dr. E. Nekolla / AG-SG 2.1		verantwortlich für den Text Dr. M. Borowski

1. ZIELSETZUNG

Die Europäische Union hat ihren Mitgliedsstaaten in der Patientenschutzrichtlinie 97/43/EURATOM auferlegt, die medizinische Strahlenexposition der Bevölkerung zu erfassen. Diese Aufgabe obliegt gemäß der Röntgenverordnung von 2002 dem BfS.

Eine wichtige Datenquelle zur Berechnung der Strahlenexposition sind die Leistungsziffern ambulant tätiger Ärzte, welche dem BfS von den gesetzlichen (EBM-Ziffern) und privaten Krankenkassen (GOÄ-Ziffern) zur Verfügung gestellt werden. In den Leistungsziffern werden die ärztlichen Leistungen, und damit auch die im Zusammenhang des Vorhabens interessierenden röntgendiagnostischen Tätigkeiten, mehr oder weniger genau beschrieben.

Leider sind die EBM- und GOÄ-Ziffern in Bezug auf die untersuchte Körperregion, die Art des Vorgehens und die Häufigkeit mit der einzelne Leistungen erbracht werden, nicht in allen Fällen eindeutig.

Ziel des Vorhabens ist vor diesem Hintergrund die anteilige Zuordnung der Leistungen je EBM- und GOÄ-Ziffer, die in ihrer Definition in Bezug auf das „ob“ oder das „wo“ der Anwendung von Röntgenstrahlen nicht eindeutig ist. Die Differenzierung soll dabei auf Basis einer auf bundesweiter Ebene repräsentativen Stichprobe erhoben werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben lässt sich als drei aufeinander aufbauende Teilvorhaben ansehen.

2.1 ERFASSUNG ALLER RELEVANTEN EBM- UND GOÄ-ZIFFERN

Ziel des Teilvorhabens ist es, die in den 2004 gültigen EBM- und GOÄ-Katalogen enthaltenen und im Sinne der Fragestellung nicht eindeutigen Leistungsziffern zu erfassen. Bei den so erfassten Ziffern sind diejenigen, die entweder in vernachlässigbarer Häufigkeit erbracht werden oder deren Eindeutigkeit bei Beachtung ärztlicher Leitlinien gewährleistet ist, zu ermitteln und auszuschließen.

2.2 ERSTELLUNG EINES STICHPROBENPLANS, DER DIE REPRÄSENTATIVITÄT DER STICHPROBE SICHERSTELLT

Ärztliche Leistungen werden für die Abrechnung durch Leistungskataloge kodiert. Der Katalog an Leistungsziffern ist dabei für unterschiedliche ärztliche Fachdisziplinen sowie gleichermaßen für niedergelassene Ärzte und ermächtigte Krankenhausärzte gültig. Das führt dazu, dass in Abhängigkeit des klinischen Anforderungsspektrums von unterschiedlichen Arztgruppen unterschiedliche röntgendiagnostische Tätigkeiten mit gleichen Ziffern kodiert werden.

Ziel des Teilvorhabens ist es festzustellen, mit welcher Häufigkeit einzelne Facharztgruppen Leistungsziffern abrechnen und welche röntgendiagnostische Tätigkeit damit verbunden sein kann. Entsprechend der Häufigkeitsverteilung, mit der die unterschiedlichen Facharztgruppen Leistungsziffern abrechnen, muss die Stichprobe geschichtet werden.

2.3 DURCHFÜHRUNG DER STICHPROBENERHEBUNG UND DATENANALYSE NEBST FEHLERABSCHÄTZUNG

Unter Berücksichtigung der Rahmenbedingungen aus 2.1 und 2.2 ist eine Stichprobe zu erheben. Die einlaufenden Daten sind zu analysieren und die Unsicherheit der Informationen den Leistungsziffern zugeordnet zu berechnen.

3. METHODIK

3.1 ERFASSUNG ALLER RELEVANTEN EBM- UND GOÄ-ZIFFERN

Es erfolgt eine Fachanalyse der 2004 gültigen Leistungskataloge von EBM und GOÄ.

3.2 ERSTELLUNG EINES STICHPROBENPLANS, DER DIE REPRÄSENTATIVITÄT DER STICHPROBE SICHERSTELLT

Basierend auf der Fachanalyse nach 3.1 sowie der Auswertung der Analyse der Häufigkeitsverteilung abgerechneter Leistungsziffern aus dem Gebiet der KV Niedersachsen für 2004 wird das Stichprobenkonzept erstellt.

3.3 DURCHFÜHRUNG DER STICHPROBENERHEBUNG UND DATENANALYSE NEBST FEHLERABSCHÄTZUNG

Nach Leistungserbringern geschichtet und bezogen auf die relevanten Leistungsziffern wird eine Stichprobe der durchgeführten röntgendiagnostischen Tätigkeiten gezogen.

Anschließend erfolgt die Datenanalyse nebst der Analyse der Aussageunsicherheit.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERFASSUNG ALLER RELEVANTEN EBM- UND GOÄ-ZIFFERN

Die EBM- und GOÄ-Ziffern, die in Bezug auf das „ob“ und das „wo“ der röntgendiagnostischen Tätigkeit nicht eindeutig sind, wurden auf Basis der Leistungskataloge Stand 2004 erfasst.

Ziffern, bei denen sich bei Befolgung ärztlicher Leitlinien die Unsicherheit auflöst, wurden ausgesondert. Beispiel: EBM 5080 - gemäß Leistungskatalog ist die Leeraufnahme bei der hier abgerechneten Harntrakt-Kontrastuntersuchung fakultativ, bei Berücksichtigung der ärztlichen Leitlinien ist sie obligat.

Bei weiteren Ziffern, z. B. EBM 5140 (Phlebographie oder Lymphographie einer Extremität), sind Leistungen enthalten, die nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft in der Form, wie sie in der Leistungsziffer vorgesehen sind, bis auf Ausnahmen nicht mehr durchgeführt werden, hier die Lymphographie.

4.2 ERSTELLUNG EINES STICHPROBENPLANS, DER DIE REPRÄSENTATIVITÄT DER STICHPROBE SICHERSTELLT

Auf Basis der Abrechnungsdaten von Leistungen im ambulanten vertragsärztlichen Sektor aus dem Jahr 2004 wurde der relative Anteil unterschiedlicher Facharztgruppen an der Leistungserbringung ermittelt.

Auf Basis der Abrechnungsdaten wurden Leistungsziffern ermittelt, die mit so geringer Häufigkeit erbracht werden, dass ihr Beitrag zur Kollektivdosis vernachlässigbar ist. Beispiel: EBM 5141 - Phlebographie des Brust- oder Bauchraums. Diese Ziffern werden in der Stichprobenerhebung nicht weiter berücksichtigt.

Bei weiteren Ziffern entfällt der Freiraum, den eine Leistungsziffer bietet, in Verbindung mit der erbringenden Facharztgruppe. Beispiel: EBM 5160 - Durchleuchtung; für die Facharztgruppe der Urologen bleibt als fachlich einzig indizierter Körperbereich für Durchleuchtungen das Abdomen. Diese Informationen werden in der Stichprobenerhebung berücksichtigt.

Für alle verbleibenden Leistungsziffern und Facharztgruppen wurden die möglichen röntgendiagnostischen Tätigkeiten erfasst, die unter einer Ziffer abgerechnet werden. Im Rahmen der Stichprobe wird die röntgendiagnostische Tätigkeit eines Leistungserbringers erhoben. Die korrekte Zuordnung zu einer Leistungsziffer ergibt sich zwingend. Das so gewählte Vorgehen kommt ohne eine direkte, vom Arzt durchzuführende Kopplung

einzelner Leistungen mit der von ihm in dem Zusammenhang abgerechneten Ziffer aus. Es hat gegenüber einer Erhebung, in der solch eine Kopplung besteht, zwei wesentliche Vorteile:

1. Der Aufwand der Datenbereitstellung reduziert sich für den Leistungserbringer wesentlich, was mit einer erwartungsgemäß höheren Beteiligung bei der Stichprobe einhergeht. Des Weiteren eröffnet die Herangehensweise die Möglichkeit, auf weitere umfangreiche Datenquellen zurückzugreifen, s. Abschnitt 4.3, bei denen die Kopplung zwischen Leistung und Leistungsziffer nicht dokumentiert ist.
2. Die gewählte Herangehensweise ist unabhängig von den im Rahmen des Vorhabens betrachteten Katalogen an Abrechnungsziffern. Sie ist daher auch prospektiv auf geänderte Kataloge von Leistungsziffern anwendbar.

4.3 DURCHFÜHRUNG DER STICHPROBENERHEBUNG UND DATENANALYSE NEBST FEHLERABSCHÄTZUNG

Die Daten werden in Form einer geschichteten Stichprobe im Wesentlichen durch vier Stränge erhoben:

1. Die ärztlichen Stellen Niedersachsen / Bremen und Hessen verfügen durch ihre Tätigkeit im Rahmen der Qualitätssicherung über Auszüge aus Röntgentagebüchern, die im Sinne der Fragestellung ausgewertet werden.
2. Mitarbeiter des TÜV NORD erheben im Rahmen von Vor-Ort-Terminen Daten über die bei den jeweiligen Ärzten erbrachten Leistungen.
3. Leistungserbringer werden gezielt im Kontext von Fachkudkursen auf das Vorhaben, seine Intention und Sinnhaftigkeit hin angesprochen und um Mitarbeit gebeten.
4. Bei Leistungen, die nur von wenigen Ärzten einer Facharztgruppe erbracht werden, ist im Rahmen einer Allgemeinerhebung keine hinreichend große Berücksichtigung dieser Facharztgruppe zu erwarten. Für diese Fälle werden zufällig ausgewählte Repräsentanten der Gruppe gezielt direkt angesprochen.

5. ERGEBNISSE

Auf Grund des noch recht frühen Stadiums des Vorhabens liegen aktuell nur wenige Ergebnisse vor.

Die relevanten Leistungsziffern nach 4.1 wurden erfasst.

Die Stichprobenplanung nach 4.2 wurde abgeschlossen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Aktuell werden Daten in den vier unter 4.3 genannten Strängen erhoben.

Die Daten werden bei ausreichend großer Anzahl einer ersten Vorauswertung unterzogen. Hierzu wird aktuell eine Analysesoftware erstellt. Ziel ist es, dass die Analysesoftware mit kleineren Modifikationen auch auf andere Codierungen von Leistungen auf Leistungsziffern hin angewendet werden kann.

Thema

Klinische und strahlenhygienische Evaluation der neuen Schnittbildverfahren CT, MRT und PET - im Vergleich zur Koronarangiographie - hinsichtlich der Diagnostik der Frühformen sowie der klinisch manifesten Stadien der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Subject

Evaluation of diagnostic accuracy and radiation dose of new imaging modalities (CT, MRI and PET) in comparison to coronary angiography for the diagnosis of early and manifest coronary heart disease

Kennzeichen St.Sch. 4543	Beginn 13.09.2007	Ende 30.09.2010	Fördermittel EUR 440.300,-
------------------------------------	-----------------------------	---------------------------	--------------------------------------

Forschungs- / Auftragnehmer

Ruprecht-Karls-Universität, Medizinische Fakultät Mannheim, Universitätsklinikum Mannheim, Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin

Projektleitung Prof. Dr. med. S. Schönberg	Fachbetreuung BfS V. Minkov / AG-SG 2.1	verantwortlich für den Text Dr. med. R. Krissak, Dr. med. C. Fink
--	---	---

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens sind die Erhebung vergleichender Daten zur diagnostischen Aussagekraft, Sicherheit und möglichen verfahrensbedingten Risiken sowohl der Katheterangiographie als auch der alternativen Schnittbildverfahren CT, MRT, SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) und PET hinsichtlich der Diagnostik der KHK sowie die Erarbeitung eines Stufenalgorithmus bzw. Referenzstandards.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Arbeitsprogramm ist in 5 Teilprojekte untergliedert, die gleichzeitig als Meilensteine für das Gesamtprogramm fungieren:

- Zusammenstellung der typischen bzw. möglichen Indikationen für die Anwendungen der Koronarangiographie, Mehrschicht-Computertomographie (-CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Positronenemissionstomographie (PET) bzw. PET-CT bei der Diagnostik der KHK,
- Erhebung von vergleichenden Daten zur diagnostischen Aussagekraft, Sicherheit und zu möglichen verfahrensbedingten Risiken sowohl der Katheterangiographie als auch der alternativen Schnittbildverfahren zur Diagnostik der KHK,
- Ermittlung der in den klinischen Untersuchungen applizierten Strahlendosis,
- Nutzen-Risiko-Analyse aus klinischer und strahlenhygienischer Sicht für die untersuchten bildgebenden Verfahren bzw. diagnostischen Algorithmen,
- Erarbeitung eines Referenzstandards bzw. Stufenalgorithmus für die Diagnostik der KHK.

3. METHODIK

Basierend auf einer Literaturrecherche erfolgt eine Zusammenstellung und Bewertung der Indikationen für die Koronarangiographie sowie der möglichen Indikationen für alternative bildgebende Verfahren wie Mehrschicht-CT, MRT, SPECT, PET bzw. PET-CT. Wenn möglich erfolgt eine Angabe der Evidenz und des Empfehlungsgrades.

Ferner werden auf Grund der Datenlage wichtige klinische Fragestellungen identifiziert, bei denen neue nicht-invasive Schnittbildverfahren in der KHK-Diagnostik eingesetzt werden können.

Ausgehend von dieser Datenlage werden zwei klinische Studien durchgeführt mit dem Ziel, die Schnittbildverfahren MRT, CT, SPECT und PET hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft und Strahlendosis im Vergleich zur Koronarangiographie zu evaluieren.

Die durch die klinischen Untersuchungen applizierte Strahlendosis wird anhand dosisrelevanter Größen ermittelt: Bei der konventionellen Koronarangiographie betrifft dies die Erhebung der angefertigten Serien, der

Durchleuchtungszeiten und des Dosis-Flächen-Produkts. Bei der CT werden der CT-Dosisindex ($CTDI_{Vol}$) und das Dosis-Längen-Produkt (DLP) erhoben. Bei der SPECT und PET wird die applizierte Aktivität dokumentiert. Aus diesen Daten können Organdosiswerte und effektive Dosiswerte für die verschiedenen Untersuchungsverfahren abgeschätzt werden. Für die CT wird hierfür das PC-Programm CT-EXPO verwendet, für die SPECT und PET die entsprechenden Risikoeffizienten der einschlägigen ICRP-Publikationen (International Commission on Radiological Protection). Diese dosimetrischen Daten werden neben patientenspezifischen Daten (Alter, Geschlecht, usw.) sowie eventuell aufgetretenen Zwischenfällen (z. B. Kontrastmittelallergie, Blutung, etc.) in einer Datenbank für die Auswertung zusammengetragen.

Für die Bewertung der untersuchten Schnittbildverfahren im Vergleich zum „Gold-Standard“ der Koronarangiographie ist neben der Sensitivität und Spezifität auch das Strahlenrisiko für die Patienten zu berücksichtigen. Eine grobe Abschätzung der Strahlenexposition liefert die ermittelte effektive Dosis. Für eine valide Risikobewertung reicht dies jedoch nicht aus, da die effektive Dosis weder das Geschlecht noch das Alter der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Strahlenexposition berücksichtigt. Da die Brust bei der Frau ein strahlensensibles Organ darstellt, ist der Geschlechtsunterschied gerade bei CT-Untersuchungen des Herzens zu berücksichtigen.

Daher wird ausgehend von den für die evaluierten Untersuchungsverfahren/Kombinationen ermittelten Organdosiswerten unter Verwendung der im aktuellen BEIR-Report (Biological Effects of Ionising Radiation) zusammengestellten alters-, organ- und geschlechtsspezifischen Risikoeffizienten das zusätzliche Risiko für die Entstehung eines strahleninduzierten Tumors im weiteren Verlauf des Lebens abgeschätzt. Dieses Risiko wird getrennt für Männer und Frauen für drei repräsentative Lebensalter zum Zeitpunkt der Strahlenexposition (45, 55 und 65 Jahre) ermittelt. Hierfür kann auf Werte zurückgegriffen werden, die bereits für die Risikoabschätzung von Screeninguntersuchungen mit radiologischen Verfahren errechnet worden sind.

Basierend auf den Ergebnissen der Nutzen-Risiko-Analyse wird unter Berücksichtigung der klinischen Machbarkeit ein Referenzstandard bzw. Stufenalgorithmus für die Diagnostik der KHK formuliert. Hierbei werden die Genauigkeit der Methoden (Sensitivität und Spezifität), die Strahlenexposition sowie das Risiko für die Entwicklung eines strahleninduzierten Tumors und der Grad der Invasivität der Methoden berücksichtigt. Der Referenzstandard bzw. Stufenalgorithmus wird im Konsens aller an dem Forschungsprojekt beteiligten Disziplinen (Radiologie, Kardiologie und Nuklearmedizin) formuliert.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Bearbeitung des Teilprojektes 1 wurden basierend auf der aktuellen Literatur zum Thema sowie der aktuellen Leitlinien aller relevanten nationalen und internationalen Fachgesellschaften für Kardiologie - (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), European Society of Cardiology (ESC), American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) - die wichtigsten Indikationen für die Anwendung der Koronarangiographie, Mehrschicht-CT, MRT, PET bzw. PET-CT bei der Diagnostik der KHK beschrieben.

Parallel erfolgen bereits vorbereitende Maßnahmen für die Teilprojekte 2 und 3. Diese betreffen für die Durchführung des Teilprojektes 2 die Stellung eines Ethikantrages und des erforderlichen Antrages auf Genehmigung zur Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung (§ 23 StrlSchV, § 18 RöV).

5. ERGEBNISSE

Es liegen noch keine Ergebnisse vor.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Der Beginn erster Patientenuntersuchungen für das Teilprojekt 2 ist sofort nach Genehmigung der oben genannten erforderlichen Anträge geplant und wird voraussichtlich über 2 Jahre andauern. Parallel werden dann die Dosisdaten für das Teilprojekt 3 erhoben, die in einer geplanten Datenbank gesammelt werden sollen.

Für die letzten (etwa neun) Monate ist die Durchführung der Teilprojekte 4 und 5 sowie die Erstellung des Abschlussberichtes und die Publikation der Ergebnisse in Fachzeitschriften vorgesehen.

Thema			
Erhebung von statistischen Daten zur Exposition von Kindern bei zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen zur Erstellung von diagnostischen Referenzwerten			
Subject			
<i>Survey of statistical data of dental X-ray examinations on children to establish diagnostic reference levels</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4559	Beginn 31.08.2007	Ende 31.08.2008	Fördermittel EUR 35.906,-
Forschungs- / Auftragnehmer Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Braunschweig			
Projektleitung Dr. M. Borowski	Fachbetreuung BfS R. Veit / AG-SG 2.2	verantwortlich für den Text M. Borowski / R. Veit	

1. ZIELSETZUNG

Die Patientenschutzrichtlinie 97/43/EURATOM fordert die Mitgliedsstaaten der EU auf, diagnostische Referenzwerte (DRW) für die Anwendung ionisierender Strahlung beim Menschen zu erstellen. Für viele Bereiche der Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin wurden bereits Daten erhoben und DRWs veröffentlicht, darunter auch für Röntgenaufnahmen am Körperstamm von Kindern.

Bei der Überlegung, für welche zahnmedizinischen Untersuchungen die Erstellung von DRW überhaupt sinnvoll ist, sind insbesondere zwei Dinge zu bedenken: 1. DRW machen nur bei Untersuchungsarten Sinn, die hinreichend häufig durchgeführt werden. Anderenfalls ist bei einem einzelnen Leistungserbringer die Anzahl an Untersuchungen in einem überschaubaren Zeitraum zu gering, als dass vernünftigerweise die notwendige Mitteilung der Expositionswerte durchgeführt werden kann. 2. DRW machen nur dort Sinn, wo ein relevantes Optimierungspotenzial bei einer Untersuchung besteht.

Im Bereich zahnmedizinischer Röntgenuntersuchungen wurden noch keine DRW veröffentlicht. Es wurden jedoch bereits Vorschläge für DRW für Untersuchungen an Erwachsenen erarbeitet. In dem aktuellen Vorhaben sollen statistische Daten zu zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen an Kindern erhoben werden. Die erarbeiteten Daten sollen eine Entscheidung darüber ermöglichen, für welche zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen an Kindern DRW sinnvoll sind und darüber hinaus, in welcher Messgröße und in welcher Höhe diese DRW festgelegt werden sollten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben gliedert sich in zwei Teilaufgaben:

2.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN VON INTRAORALEN AUFNAHMEN, PANORAMA-SCHICHTAUFNAHMEN, SCHÄDEL-FERNAUFNAHMEN, DENTAL-CT UND DENTALER DVT (DIGITALE VOLUMENTOMOGRAFIE) AN KINDERN

In der ersten Teilaufgabe des Vorhabens soll die relative Häufigkeit der zahnmedizinischen Untersuchungsarten an Kindern untereinander und im Verhältnis zur Untersuchungshäufigkeit bei Erwachsenen erhoben werden. Die Daten der Erhebung sollen eine qualifizierte Entscheidung darüber ermöglichen, für welche der Untersuchungen gesonderte DRW für Kinder sinnvoll sind.

2.2 ERHEBUNG VON STATISTISCHEN DATEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR BEURTEILUNG DER STRAHLENEXPOSITION VON KINDERN BEI DEN O.G. ZAHNMEDIZINISCHEN RÖNTGENUNTERSUCHUNGEN BEI JEWEILS MEHREREN ANWENDERN, UM DEN VARIATIONSBEREICH DER IN DER PRAXIS AUFTRETENDEN DOSEN ZU ERFASSEN

DRW werden traditionell als Wert der 3. Quartile der Verteilung der bei vielen Anwendern erhobenen Mittelwerte der Messgrößen festgelegt. Für die in Punkt 2.1 genannten Untersuchungen sind, gemäß Vorgabe des BfS, bei 5 bis 30 Anwendern, abhängig von der Untersuchungsart, statistische Daten zur Strahlenexposition bei Aufnahmen an Kindern zu erheben.

3. METHODIK

3.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

Die relative Häufigkeit, mit der Untersuchungen an Kindern durchgeführt werden, wird durch zwei Stränge erhoben. Im ersten Strang werden Anwender direkt per Fragebogen befragt. Im zweiten Strang werden Abrechnungsdaten der Kassenzahnärztlichen Vereinigung Niedersachsen (KZVN) für den Zeitraum eines Jahres ausgewertet.

3.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Zunächst sind für die verschiedenen Untersuchungsarten geeignete Messgrößen für DRW zu definieren. Während für CT das Wertepaar $CTDI_{vol}/DLP$ (eff. CT-Dosisindex / Dosislängenprodukt) und für die Projektionsaufnahmen der zahnmedizinischen Röntgendiagnostik das Dosisflächenprodukt (DFP) auf Grund von Vorarbeiten vorgegeben sind, gibt es international noch keine Vorgaben für eine sinnvolle Messgröße bei DVT-Aufnahmen.

Die verwendeten Messgeräte sind zu kalibrieren und Arbeitsanweisungen, die eine Reproduzierbarkeit der Messungen sicherstellen, sind festzulegen.

Die Werteverteilung der Messgrößen zur Strahlenexposition und Expositionsparameter werden für die Untersuchungsarten an Tubusgeräten, Orthopantomographen (OPGs) und digitalen Volumentomographen (DVT) durch Stichprobe erhoben.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

Im ersten Strang sprechen Mitarbeiter des TÜV NORD die Anwender im Rahmen der von ihnen regelmäßig durchgeführten technischen Geräteüberprüfungen an. Nachteilig an diesem Vorgehen ist die konzeptionell begrenzte Anzahl an Anwendern, die in die Erhebung einfließen. Die Ergebnisse der bisherigen Erhebung zeigen, dass zahnmedizinische Röntgenuntersuchungen an Kindern allgemein selten durchgeführt werden. Die Häufigkeit der Leistungserbringung variiert dabei zwischen unterschiedlichen Anwendern deutlich. Gleichwohl ermöglicht der erste Strang die Erhebung der Häufigkeit, mit der DVTs und Dental-CTs durchgeführt werden. Diese Informationen lassen sich durch den zweiten Strang nicht erhalten.

In den Abrechnungsdaten der KZVN sind zahnmedizinische Röntgenaufnahmen, mit Ausnahme von DVT und Dental-CT, mit relativ hoher Genauigkeit und mit Altersangaben in Abrechnungsziffern codiert. Die Daten ermöglichen eine weit umfangreichere Stichprobenerhebung als dies durch eine Fragebogenaktion mit vertretbarem Aufwand möglich ist.

4.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Für DVT-Geräte wurde das DFP als Messgröße für die Strahlenexposition ausgewählt. Die Geräte sind von ihrem Aufbau her chirurgischen Bildverstärkern und Panoramaschichtgeräten ähnlich. Für beide anderen Modalitäten wird das DFP als Messgröße verwendet, so dass eine entsprechende Verwendung auch für DVTs sinnvoll ist.

Als Messgerät für DFP-Messungen wurden Diamentor-E2-Kammern (PTW) ausgewählt. Die Kammern wurden vor der Nutzung im relevanten Energiebereich an der PTB kalibriert.

Für die Messungen an jedem Gerätetyp wurde jeweils eine Arbeitsanweisung erstellt. Beim Befolgen der Arbeitsanweisung kann sichergestellt werden, dass die Messungen von unterschiedlichen Personen und an unterschiedlichen Orten gleichartig durchgeführt werden und die Messergebnisse damit vergleichbar sind.

Die Messungen werden von Sachverständigen des TÜV NORD im Rahmen von Vor-Ort-Terminen durchgeführt. Entsprechend der Fragestellung werden nur für solche Untersuchungen Messwerte erhoben, die an dem Röntgengerät vom Anwender auch wirklich an Kindern durchgeführt werden. Bislang wurden Messungen an insgesamt 12 OPGs und 17 Tubusgeräten ausgewertet.

5. ERGEBNISSE

Die an dieser Stelle aufgeführten Ergebnisse sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch als vorläufig anzusehen, da noch keine der beiden Teilaufgaben bis zum Ende bearbeitet ist.

5.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

Nach aktueller Datenlage scheinen DVT- und Dental-CT-Untersuchungen an Kindern sehr selten durchgeführt zu werden. Für das Dental-CT tendiert die Häufigkeit gegen Null.

Die relative Häufigkeit, mit der intraorale Einzelzahn- und Einzelzahn- sowie Oberkiefer Schneidezahn- und Unterkiefer Eckzahn- Aufnahmen an Kindern angefertigt werden, liegt in etwa zwischen 0,5%, Unterkiefer Eckzahn, und 7,3%, Oberkiefer Schneidezahn. Die relative Häufigkeit für Bissflügelaufnahmen liegt bei etwa 11,3%. Die relative Häufigkeit von Spezialaufnahmen, wie z. B. Aufbissaufnahmen, liegt bei etwa 11,1%. Die relative Häufigkeit von Panoramaschichtaufnahmen liegt bei etwa 15,2%.

Schädel-Fernaufnahmen dagegen werden mit einer relativen Häufigkeit von 591,1% an Kindern, also 5,9 mal häufiger als an Erwachsenen, durchgeführt. Diese Umkehrung der Häufigkeitsverteilung ist dadurch zu erklären, dass die Untersuchung überwiegend im Rahmen kieferorthopädischer Tätigkeit durchgeführt wird, welche üblicherweise im kindlichen Alter stattfindet.

Weitergehend wurde der Anteil der Anwender analysiert, der mehr als 50 Untersuchungen einer Untersuchungsart im Jahr erbringt. Grund dieser Analyse ist die Annahme, dass DRW nur bei Untersuchungen Sinn ergeben, die hinreichend oft durchgeführt werden.

Sämtliche intraoralen Aufnahmen werden von weniger als 1% der Leistungserbringer mit einer Häufigkeit von mehr als 50 Untersuchungen im Jahr durchgeführt. Spezialaufnahmen werden von keinem Leistungserbringer häufiger als 50 mal jährlich durchgeführt. Panoramaschichtaufnahmen werden von etwa 8,6% der Leistungserbringer und Schädel-Fernaufnahmen von 5% der Leistungserbringer mehr als 50-mal im Jahr an Kindern durchgeführt.

5.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Aus der aktuell noch recht begrenzten Anzahl an Geräten, von denen Daten vorliegen, und der Tatsache, dass insbesondere bei intraoralen Aufnahmen oftmals nicht sämtliche möglichen Untersuchungen von einem Leistungserbringer an Kindern durchgeführt werden, resultiert eine aktuell noch recht große statistische Unsicherheit bei den Daten der Strahlenexposition. Bei aktueller Datenlage sind die Messwerte für die Strahlenexposition mit den für Erwachsene erhobenen Werten vereinbar. Die Daten zur Strahlenexposition bei intraoralen Aufnahmen liegen etwas oberhalb der bei Erwachsenen gemessenen Werte, bei Panoramaschichtaufnahmen liegen sie etwas niedriger.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

Im Folgenden sollen detaillierte Daten über die Häufigkeit von DVT-Untersuchungen an Kindern erhoben werden.

Für die anderen Untersuchungstechniken ist eine abschließende Überprüfung und Bereinigung der Daten notwendig. Zudem ist vorgesehen, eine vertiefte Datenanalyse durchzuführen.

6.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Für intraorale und OPG-Untersuchungen werden weitere Messungen durchgeführt, um die Datenbasis zu vergrößern.

Für DVTs ist die Messung an einigen exemplarischen Geräten vorgesehen. Aktuell weist das DVT-Segment im Bereich der zahnmedizinischen Röntgendiagnostik eine sehr starke Dynamik auf. Es drängen zunehmend mehr Hersteller mit teilweise mehreren unterschiedlichen Gerätetypen im DVT-Bereich auf den Markt. Hier wäre eine Gesamterhebung der Strahlenexposition angeraten, welche jedoch über den im Vorhaben vorgesehenen Rahmen deutlich hinausgeht und deshalb nicht durchgeführt werden kann.

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema Durchführung eines Ringversuchs zu Freigabemessungen mit einem Gebinde bekannter Aktivität			
Subject <i>Execution of a round robin test for clearance measurements with a material batch of known activity</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4563	Beginn 14.08.2007	Ende 31.08.2008	Fördermittel EUR 40.258,-
Forschungs- / Auftragnehmer Brenk Systemplanung GmbH, Aachen			
Projektleitung Dr. S. Thierfeldt	Fachbetreuung BfS Dr. G. Schaller, Dr. L. Hornung / SW 1.6		verantwortlich für den Text Dr. S. Thierfeldt

1. ZIELSETZUNG

Die Freigabe von geringfügig kontaminierten oder aktivierten Stoffen ist nach § 29 StrlSchV bundeseinheitlich geregelt. Die Einhaltung des Schutzzieles setzt geeignete Messverfahren voraus. Eine wirksame Maßnahme zur Qualitätssicherung von Messmethoden stellen Ringversuche dar. In diesem Forschungsvorhaben soll ein Grobkonzept für einen Ringversuch entwickelt werden. Die Ergebnisse verschiedener Messverfahren für ein und dasselbe Messgut sollen nach einem standardisierten Verfahren verglichen werden. Es soll so sicher gestellt werden, dass Stoffe, für die der Nachweis der Einhaltung der Freigabewerte durchgeführt werden soll, nach allen anwendbaren Verfahren in gleicher Weise beurteilt werden. Gleichzeitig ist die Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme an derartigen Ringversuchen zu ermitteln. Bei ausreichender Teilnahmebereitschaft sind Logistik und der Kostenaufwand für einen derartigen Ringversuch abzuschätzen. Dies beinhaltet auch die Konzipierung einer standardisierten Messprobe. Das Ergebnis des Vorhabens muss als Planungsinstrument für das BfS zur Durchführung des Ringversuches geeignet sein. Der eigentliche Ringversuch oder die Anfertigung eines passenden Messgebundes sind nicht Gegenstand der Arbeiten.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERMITTLUNG DES TEILNEHMERKREISES AN EINEM RINGVERSUCH (AP1)

Es wird ein Grobkonzept für einen geeigneten Ringversuch erarbeitet und der potenzielle Teilnehmerkreis eines solchen Ringversuchs ermittelt.

2.2 ENTWICKLUNG EINES KONZEPTS ZUR DURCHFÜHRUNG DES RINGVERSUCHS (AP2)

Es wird ein Feinkonzept erarbeitet, das sich als Planungsinstrument zur Installierung von Ringversuchen zu Freigabemessungen in Deutschland eignet.

3. METHODIK

3.1 ERMITTLUNG DES TEILNEHMERKREISES AN EINEM RINGVERSUCH (AP1)

Es wird zunächst ein Grobkonzept für einen Ringversuch erarbeitet, der Betreibern, Dienstleistern und Sachverständigen die Vergleichbarkeit von Freigabemessverfahren ermöglichen soll. Gleichzeitig soll der potenzielle Teilnehmerkreis eines solchen Ringversuchs ermittelt werden. Hierzu werden die potenziellen Teilnehmer kontaktiert und die Wünsche bzw. Möglichkeiten eines Ringversuchs (Messtechnik, Gebinde, Aktivitätshöhe usw.) anhand eines Fragebogens ausgelotet.

3.2 ENTWICKLUNG EINES KONZEPTS ZUR DURCHFÜHRUNG DES RINGVERSUCHS (AP2)

Auf Basis der Ergebnisse von AP1 werden die Randbedingungen für das kritische Gebinde erarbeitet, sowie die Logistik zum Probentransport und Auswertung der Messungen hinsichtlich personellem, technischem und zeitlichem Aufwand optimiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERMITTLUNG DES TEILNEHMERKREISES AN EINEM RINGVERSUCH (AP1)

Im Berichtszeitraum wurden die Arbeiten zu AP1 durchgeführt. Hierzu wurde ein potenzieller Teilnehmerkreis ermittelt. Es wurde eine Liste von Teilnehmern erstellt, die selbst Messungen durchführen wie z. B. Betreiber kerntechnischer Anlagen im Rückbau und im Betrieb, Dienstleistungsfirmen, die Freimessungen am Markt anbieten, Gutachterorganisationen, die Kontrollmessungen zu Freimessungen z. B. im Auftrag der zuständigen Behörden durchführen. Es sind auch Teilnehmer zu berücksichtigen, die die Durchführung und die Ergebnisse des Ringversuchs beobachten und ggf. für folgende Entscheidungen oder Festlegungen nutzen wie z. B. das BfS und die zuständigen Behörden der Länder und des Bundes. Für beide Gruppen wurden die jeweiligen Ansprechpartner ermittelt. Die Teilnehmer der ersten Gruppe wurden kontaktiert und bzgl. ihrer generellen Bereitschaft zur Durchführung eines solchen Ringversuchs befragt. Auf Grund der überwiegend positiven Resonanz wurde ein Fragebogen erarbeitet, mit dessen Hilfe Details des Ringversuchs abgestimmt wurden (anwendbares Messverfahren, Art und Gestaltung des Messguts / des Gebindes, insbesondere hinsichtlich der Materialarten, der Art der Kontamination, des Gewichts usw.; Bewertungsmaßstäbe wie z. B. Festlegung des Nuklidvektors, Berücksichtigung nicht messbarer Nuklide, Aussagen zur räumlichen Verteilung der Aktivität im Messgut) und an die potenziellen Teilnehmer versandt. Die Antwortquote auf diese Fragebogenaktion erwies sich als hoch, so dass aus den Antworten Grundlagen für das in AP2 zu erarbeitende Konzept für den Ringversuch ermittelt werden konnten.

4.2 ENTWICKLUNG EINES KONZEPTS ZUR DURCHFÜHRUNG DES RINGVERSUCHS (AP2)

Nach Abschluss von AP1 und entsprechender Freigabe durch das BfS wird derzeit mit den Arbeiten zu AP2 begonnen.

5. ERGEBNISSE

Von 12 Betreibern von Freimessanlagen lagen bis zum 22. Januar 2008 schriftliche positive Antworten auf den Fragebogen zur Teilnahme am Ringversuch vor, 6 Betreiber haben abgesagt, 3 weitere nicht geantwortet.

Die Ergebnisse der Fragebogenauswertung lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Als anzuwendende Messgeräte werden Freimessanlagen und Fass-Scanner vorgeschlagen. Als relevantes Gebinde für den Ringversuch wird sowohl das 200 l-Fass als auch die Gitterbox (bzw. PE-Box) angegeben. Das Messgut sollte Schüttgut wie auch Stoffe mit messbaren Oberflächen umfassen. Für Messgut mit messbarer Oberfläche wird die Möglichkeit der Einzelung, d. h. die Möglichkeit der Entnahme des Messgutes aus dem Gebinde zum Zweck der separaten Messung (z. B. mit Oberflächenkontaminationsmonitoren), gewünscht. Die Verteilung der Aktivität im Messgut kann im Rahmen der Messungen ermittelt werden, oder es wird eine homogene Aktivitätsverteilung vorausgesetzt. Bei der Messung sollte eine quantitative Bestimmung des tatsächlichen Aktivitätsinventars im Gebinde und nicht nur die qualitative Entscheidung (Freigabewerte eingehalten / nicht eingehalten) im Vordergrund stehen. Das Aktivitätsinventar des Messguts sollte zwischen 70% und 130% des Freigabewertes liegen, d. h. es sollten auch Messungen an Gebinden, die Freigabewerte überschreiten und damit nicht freigegeben werden könnten, erfolgen.

Auf Grund des Rücklaufs der Antworten und der überwiegenden Zustimmung des potenziellen Teilnehmerkreises zu einem geplanten Ringversuch, erscheinen Änderungen der Zielsetzung des Vorhabens nicht notwendig. Diese Antworten bilden eine der Grundlagen für die Arbeiten in AP2.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach Auswertung der Ergebnisse von AP1 hat das BfS die Durchführung von AP2 freigegeben. Auf Basis der Ergebnisse von AP1 werden nun die Randbedingungen für das kritische Gebinde, dessen Transport und Logistik, die Auswertung der Messungen usw. geplant und der Kostenaufwand für einen derartigen Ringversuch abgeschätzt.

Im Anschluss an die Durchführung dieses Vorhabens könnte ein Ringversuch im Bereich Freigabemessungen in Deutschland in ähnlicher Weise implementiert werden wie dies bei Radionuklidanalysen im Labor z. B. für Umweltproben seit langem der Fall ist. Dies könnte einen wesentlichen Aspekt der Qualitätssicherung der Freigabeverfahren insgesamt darstellen. Hierdurch könnten außerdem Unterschiede in der Ausgestaltung bestimmter Teilaspekte des Freigabeverfahrens identifiziert und längerfristig die Vergleichbarkeit der Freigabeverfahren in den Bundesländern gesteigert werden.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema Weiterentwicklung der Eingangsparameter für LASAIR			
Subject <i>Further development of the input parameters of LASAIR</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4553	Beginn 01.07.2007	Ende 10.02.2008	Fördermittel EUR 88.417,-
Forschungs- / Auftragnehmer Ingenieurbüro Dr. Janicke, Dunum			
Projektleitung Dr. L. Janicke	Fachbetreuung BfS H. Walter / SW 2.2	verantwortlich für den Text H. Walter	

1. ZIELSETZUNG

Dieses Vorhaben soll dazu beitragen, ein für das BfS entwickeltes und bereits in der Anwendung befindliches Programmsystem (LASAIR, Lagrange Simulation der Ausbreitung und Inhalation von Radionukliden) bezüglich seiner Eingabeparameter zu erweitern. Damit kann eine größere Aussagefähigkeit des Programmsystems für die Anwendung im Rahmen der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr erzielt werden. Insbesondere sollen zum in der bisherigen Version bereits bestehenden Expositionspfad Inhalation weitere Pfade hinzugefügt werden, womit in der Vergangenheit eingegangene Erweiterungsvorschläge von Anwendern erfüllt werden können. Zusätzlich sollen Ergänzungen in das Programmsystem eingebracht werden (z. B. Ausgabe in verschiedenen Datei-Formaten, graphische Darstellungen), die sich aus umfangreichen Anwendungen anlässlich der Gefahrenabwehr im Rahmen der Fußballweltmeisterschaft 2006 als notwendig und sinnvoll ergeben haben.

2. EINZELZIELSETZUNG

Bei der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr müssen nach der Entdeckung einer unkonventionellen Spreng- oder Brandvorrichtung mit radioaktiver Beiladung (USBV-R) die Strahlenschutzfachkräfte vor Ort mögliche Auswirkungen einer Freisetzung auf die Umgebung kurzfristig abschätzen können und geeignete Maßnahmen zum Schutz der Einsatzkräfte und der Bevölkerung vorschlagen. Hierzu wurde in bisherigen Forschungsvorhaben ein Programmsystem erarbeitet, welches die Ausbreitung von radioaktiven Substanzen in freiem Gelände nach einer Explosion simuliert, die sich ergebende Aktivitätskonzentrationen graphisch darstellt und eine erste Abschätzung der potenziellen Strahlenexposition durch Inhalation berechnet. Die folgenden Ergänzungen sollen in das Programmsystem eingebracht werden.

2.1 NEUPARAMETRISIERUNG DER QUELLWOLKE

Das Programmsystem LASAIR berechnet die Ausbreitung von Aerosolen auf der Basis eines Lagrange-Partikel-Modells. Als Quellterm wird dabei eine Initialwolke vorgegeben. Diese ist auf der Basis von Sprengversuchen bei der WTD 91 in Meppen empirisch ermittelt worden und wird als einfache analytische Formel in LASAIR integriert. Um die Änderungen an dieser Formel auf Grund neuer Sprengversuche oder eine Anpassung der empirischen Faktoren unmittelbar umsetzen zu können, soll die Formel als eigenständiger mathematischer Term frei eingebbar sein.

2.2 AEROSOLVERTEILUNG

Nach einer Explosion werden Aerosole bzw. Staubkörner impulsartig in der bodennahen Atmosphäre verteilt; die dabei entstehende spektrale Verteilung der Teilchen ist auf Grund der geringen Anzahl an frei zugänglichen Versuchsergebnissen nur rudimentär bekannt. Diese Kenntnis ist jedoch beim Ausbreitungsverhalten von Bedeutung, da verschiedene Aerosolgrößen mit verschiedenen Depositions- bzw. Sedimentationsgeschwindigkeiten korreliert sind. Diese Prozesse sollen untersucht und für LASAIR die Möglichkeit geschaffen werden, die Freisetzunganteile einer Sprengung in mehreren Aerosolklassen verteilt als Eingabeparameter bereitstellen zu können, damit das unterschiedliche Ausbreitungs- und Depositionsverhalten geeignet berücksichtigt werden kann.

2.3 GAMMA-SUBMERSION UND BODENSTRAHLUNG

In LASAIR, Version 2, ist als relevanter Expositionspfad die Inhalation implementiert. Zusätzlich sollen nun die externe Exposition durch Gamma-Submersion sowie durch Gamma-Bodenstrahlung berücksichtigt werden.

2.4 GRAPHISCHE DARSTELLUNG

Die Darstellung der Rechenergebnisse soll in verschiedenen Ausgabeformaten (EXCEL, CSV, SHAPE) erfolgen, um eine Nutzung in anderen Notfallinformationssystemen zu ermöglichen. Die graphische Ergebnisdarstellung von LASAIR erfolgt für den Bereich der Bundesrepublik Deutschland auf der Basis von topographischen Karten des Bundesamts für Kartographie und Geodäsie. Zur Darstellung der Ergebnisse des Programmsystems für Gebiete außerhalb der Bundesrepublik Deutschland und im Rahmen von Vergleichsrechnungen wird eine Datenausgabe auf der Basis des frei verfügbaren Visualisierungs-Systems GoogleEarth ermöglicht.

3. DURCHFÜHRUNG

Zur Durchführung des Forschungsvorhabens müssen nachfolgend beschriebene Anpassungen und Ergänzungen beim Programmsystem LASAIR vorgenommen werden.

Bei der Ausbreitungsrechnung greift LASAIR auf das Programm LASAT zurück. LASAT ist ein Lagrangesches Ausbreitungsmodell nach VDI 3945/3 für Episodenrechnungen, also für die Berechnung des zeitlichen Verlaufs der Konzentrationsverteilung bei zeitabhängiger Meteorologie und zeitabhängigen Freisetzungsbedingungen. In einem Einsatzfall können mit LASAIR Simulationsrechnungen im Übersichts- bzw. im Detailmodus durchgeführt werden; die Rechnungen unterscheiden sich in der Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Basisdaten sowie dem Rechenetz und haben erheblich unterschiedliche Rechenzeiten. Bei einer Übersichtsrechnung wird ein Rechenetz mit horizontal 100x100 Maschen mit einer Maschenweite von 400 m verwendet. Bei einer Detail-Rechnung werden 6 geschachtelte Netze mit jeweils 100x100 Maschen verwendet, deren Maschenweite bei 25 m beginnt und fortlaufend um den Faktor 2 zunimmt. Das vertikale Raster beginnt in beiden Fällen mit den Stufen 0, 5, 10, 20, 35, 60, 100, 150, 200 m und geht dann in 100er Schritten weiter bis 1500 m Höhe.

Die Rechnung wird für eine Folge von gleich langen Zeitintervallen durchgeführt (jeweils 5, 10, 20, 30 oder 60 Minuten) und jedes Teilergebnis stellt einen Mittelwert über ein Zeitintervall dar. Obwohl LASAT die ganze Folge von Zeitintervallen hintereinander rechnen könnte, wird die Rechnung jeweils nach Ende eines Zeitintervalls abgebrochen und das Teilergebnis und der momentane Zustand des Systems abgespeichert. Für die Berechnung des nächsten Zeitintervalls wird ein neues Verzeichnis angelegt, die Zustandsparameter werden hineinkopiert und die nächste Teilrechnung wird unter Verwendung des neuen Verzeichnisses gestartet. So ist es möglich, nicht nur Rechnungen fortzusetzen, sondern auch auf einem früheren Zustand aufzusetzen und von dort aus ein neues Szenario mit veränderter Meteorologie zu starten.

Die Ausbreitungsrechnung wird unabhängig vom betrachteten Nuklid und der freigesetzten Menge mit Standardparametern für 5 Stoffklassen durchgeführt: Die Freisetzungsmengen der einzelnen Staubfraktionen werden aus der in den Standardparametern festgelegten Korngrößenverteilung übernommen. Von LASAT werden Ergebnisse der Ausbreitungsrechnung für jedes Zeitintervall und für jede Stoffklasse bereitgestellt. Zusätzlich wird für jedes der Felder Information über die statistische Unsicherheit der berechneten Werte ausgegeben. Aus den Konzentrationsfeldern für gas- bzw. staubförmige Stoffe werden mit Hilfe eines Unterprogramms [LOPGAM] die Felder der Gamma-Wolken-Strahlung für die Energien $E=0,1$ MeV und $E=1$ MeV berechnet.

Bei der Simulation werden die Felder über den vom Anwender gewünschten Zeitraum gemittelt; Konzentration und Deposition liegen danach als Flächenmittelwerte auf einem Raster von 100x100 Flächen vor. Sie werden unter Verwendung der Information über den Stichprobenfehler geglättet und auf ein Punktraster mit halber Maschenweite, also 201x201 Punkte umgerechnet. Die Gamma-Wolkenstrahlung, die ursprünglich auf den Mittelpunkten der Flächen definiert ist, wird ohne Glättung durch Interpolation auf das gleiche Punktraster umgerechnet.

Bei einer Detail-Rechnung existieren diese Felder auf 6 konzentrisch geschachtelten Netzen, deren Maschenweiten sich fortlaufend um einen Faktor 2 unterscheiden. Von diesen werden unter Verzicht auf das feinste Netz nur 5 dargestellt. Allerdings werden im Zentralbereich dieser Netze die innersten 101x101 Werte

durch die entsprechenden des nächst feineren Netzes ersetzt, so dass die grafische Auflösung im Zentrum verbessert wird und auch die Werte des feinsten Netzes zur Darstellung kommen.

Zur Darstellung der Konzentration (Aktivität) werden die Felder mit Wichtungsfaktoren addiert, die sich aus der Gas- und Staubmenge der freigesetzten Nuklide ergeben. Für die Inhalationsdosis werden die Anteile zusätzlich mit den Dosisfaktoren gewichtet, die der Auswahl von Person und Organ entsprechen.

Bei der Deposition wird entsprechend verfahren, allerdings wird bei der trockenen Deposition das Ergebnis noch unter Berücksichtigung der tatsächlich vorliegenden Depositionsgeschwindigkeit umskaliert, bei der nassen Deposition wird entsprechend der tatsächlichen Auswaschrage, die sich aus der vorliegenden Niederschlagsintensität ergibt, umskaliert. Bei der Gamma-Wolkenstrahlung werden die beiden Energie-Anteile entsprechend den Nuklid-Energien gewichtet. Die Bodenstrahlung wird aus der Deposition unter Verwendung der in den Störfallberechnungsgrundlagen angegebenen Formeln für die jeweilige Altersstufe berechnet.

Eine Ergebnisdarstellung erfolgt für den Expositionszeitraum, die Niederschlagsintensität, die verschiedenen Nuklide, die Freisetzungsmengen, die Person (Erwachsene und Kinder mit verschiedenen Altersklassen) und für einzelne Organe.

4. ERGEBNISSE

Das Programmsystem wird als Beta-Version in Kürze vorliegen (LASAIR Version 3.0.4). Diese Version beinhaltet alle geforderten Berechnungsverfahren sowie Ausgabemöglichkeiten.

5. GEPLANTE WEITERARBEIT

Auf dieser Basis werden Testrechnungen zur Funktionalität des Programmsystems durchgeführt. Nach Abschluss dieser Tests kann das Programm LASAIR an die im Rahmen des Katastrophen- bzw. Notfallschutzes beauftragten Behörden bzw. Institutionen abgegeben werden.

Thema Katalog von Übungsszenarien und Übungsdokumentation für behördliche Notfallschutzplanung			
Subject <i>Catalogue of exercise scenarios and exercise documentation for emergency response planning by authorities</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4558	Beginn 01.08.2007	Ende 30.11.2009	Fördermittel EUR 239.814,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. M. Sogalla	Fachbetreuung BfS N. Zander / SW 2.2	verantwortlich für den Text Dr. M. Sogalla, N. Zander	

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Vorhabens ist die Erarbeitung von geeigneten Übungsszenarien und Übungsdokumentationen für das Training der Notfallorganisation des Bundes (BMU/BfS). Auf der Grundlage der Ergebnisse vorliegender Risikostudien und weiterer Untersuchungen zu Unfallabläufen am Beispiel von zwei Referenzanlagen (DWR und SWR) wird im Rahmen des Vorhabens hierfür ein Szenarienkatalog erarbeitet. Einen bedeutenden Trainings-Schwerpunkt bildet die fachübergreifende Zusammenarbeit der beteiligten Stäbe. Die bisherige Übungspraxis der Notfallschutzorganisation des Bundes (BMU/ BfS) soll hierdurch optimiert und weiter entwickelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Rahmen des Vorhabens wird exemplarisch für je eine DWR- und SWR-Anlage ein Katalog mit geeigneten Übungsszenarien und Vorschlägen für eine entsprechende Übungsdokumentation für Notfallschutzübungen der BMU/BfS-Notfallorganisation erarbeitet. Die nationale und internationale Übungspraxis auf dem Gebiet des behördlichen Notfallschutzes wird dabei berücksichtigt.

Die Übungsszenarien decken das Spektrum potenzieller radiologisch relevanter Ereignisverläufe der Referenzanlagen weitgehend ab. Die Szenarien werden so konzipiert, dass sie für die Beteiligung aller behördlichen Notfallorganisationseinheiten des Bundes (BMU/BfS) geeignet sind. Die Szenarienkonzeption ermöglicht eine realitätsnahe Gestaltung des Übungsverlaufs - von der Alarmierung bis zur Lagebewertung und Erarbeitung von Empfehlungen für Schutzmaßnahmen an die Bevölkerung - unter Beachtung behördlicher Alarmierungs- und Kommunikationswege.

Die zu erarbeitenden Vorschläge zur Übungsdokumentation enthalten geeignete Formulare, Checklisten, Hinweise für Beobachter etc. für Planung, Durchführung und Auswertung von Übungen.

Unter Verwendung des erarbeiteten Szenarienkatalogs und der entsprechenden Übungsdokumente wird eine Notfallübung der behördlichen Notfallorganisationen (BMU/BfS) am Beispiel einer Referenzanlage vorbereitet, durchgeführt und in einem gesonderten Übungsbericht ausgewertet.

Im Ergebnis des Vorhabens wird ein Szenarienkatalog für beide Referenzanlagen mit entsprechenden Übungsdokumenten als Übungs-Handbuch vorgelegt. Darin sind Vorschläge zu folgenden Aspekten enthalten:

- Übungsszenarien für beide Referenzanlagen unter Verwendung aktueller Formulare, die das gesamte Meldespektrum zeitabhängig vom jeweiligen Ereignisverlauf (auch unter Einsatz des RODOS-Systems mit simulierten KFÜ-Daten) abdecken,
- Zusammenstellung von Unterlagen zur Übungsdokumentation für die Planung, Durchführung und Auswertung behördlicher Notfallschutzübungen,
- Hinweise für eine praktische Anwendung vorgeschlagener Szenarien und deren Übertragbarkeit auf andere Standorte kerntechnischer Anlagen, Einsatz der Übungsdokumentation und Empfehlungen zu einer effizienten Organisation behördlicher Übungen (wie z. B. Einbeziehung bzw. Simulation externer Stellen, Einbindung von Beobachtern etc.).

Weiterhin werden Ergebnisse einer Auswertung nationaler und internationaler behördlicher Übungspraxis mit daraus resultierenden relevanten Empfehlungen dokumentiert.

3. METHODIK

Die Konzeption der Übungsszenarien basiert auf der Grundlage der Ergebnisse vorliegender probabilistischer Sicherheitsanalysen und weiterer Untersuchungen (z. B. Analysen möglicher radiologischer Konsequenzen) zu Abläufen von kerntechnischen Unfällen. Die Quelltermmittlung stützt sich auf bestehende Unfallablaufsimulationen mit dem integralen Rechenprogramm MELCOR.

Die Ermittlung der potenziellen radiologischen Konsequenzen stützt sich auf Berechnungen der Strahlenexposition und Kontamination mit dem Programmsystem RODOS. Die hierfür erforderlichen RODOS-Simulationen werden von der BfS-RODOS-Zentrale durchgeführt.

Meldungen aus der Anlage und weitere relevante Informationsflüsse an die Notfallorganisation werden auf Basis bestehender Erfahrungen und Übungspraxis simuliert. Dies betrifft auch die zu berücksichtigenden Schnittstellen der Notfallorganisation des Bundes zu Länderbehörden, zu internationalen Behörden und Organisationen sowie zur Öffentlichkeit (Bevölkerung, Medien).

Die Gestaltung der Übungsszenarien und die Empfehlungen zur Vorbereitung, Durchführung und Auswertung einer Übung erfolgen unter Berücksichtigung von Erkenntnissen aus der nationalen und internationalen Übungspraxis. In diesem Rahmen werden die Vorgaben der IAEA im Zusammenhang mit Anforderungen an Planung und Vorbereitungen zum Notfallschutz analysiert. Darüber hinaus wird die Auslandspraxis entsprechend der Verfügbarkeit von Unterlagen herangezogen.

4. DURCHFÜHRUNG

Die durchzuführenden Arbeiten umfassen die folgenden thematischen Schwerpunkte:

- Erstellung eines Katalogs der Übungsszenarien für beide Referenzanlagen,
- Bereitstellung der erforderlichen Formulare, Checklisten etc. zur Übungsdokumentation,
- Bewertung der Übertragbarkeit vorgeschlagener Übungsszenarien auf andere KKW-Standorte,
- Auswertung und Dokumentation der internationalen Übungspraxis unter Berücksichtigung der internationalen Vorgehensweisen beim behördlichen Training auf dem Gebiet des Notfallschutzes,
- Vorbereitung, Durchführung und Auswertung einer Notfallübung,
- Empfehlungen zu einer effizienten Organisation behördlicher Übungen und praktische Hinweise zur Übungsdurchführung sowie
- Empfehlungen zur Steigerung der Effizienz der Notfallschutzorganisation im BMU-Ressort.

Das Vorhaben ist in die Arbeitspakete „Katalog Übungsszenarien“, „Internationale Vorgehensweisen bei der behördlichen Übungspraxis auf dem Gebiet des Notfallschutzes“ und „Vorbereitung, Durchführung und Auswertung einer Notfallübung“ gegliedert.

4.1 AP 1: KATALOG ÜBUNGSSZENARIEN

4.1.1 AP 1.1: Anlagenzustände und Freisetzungen

Als Referenz-Anlagen für die zu betrachtenden Ereignisabläufe erscheinen solche besonders geeignet, für die bereits eine PSA Stufe 2 verfügbar ist. Für die Szenarienwahl und Quelltermmittlung wird auf MELCOR-Simulationen, deren Ergebnisse in der GRS verfügbar sind, zurückgegriffen. Als repräsentative Szenarien werden jeweils mehrere Ereignisabläufe für DWR und SWR ausgewählt, die das Spektrum potenzieller radiologisch relevanter Ereignisverläufe der Referenzanlagen weitgehend abdecken. Für die ausgewählten Übungsszenarien werden folgende Informationen bereitgestellt:

- Verlauf von ausgewählten systemtechnischen und physikalischen Parametern in der Anlage,
- Satz von Meldungen, die aus der Anlage an die Behörde zu erwarten wären,
- Verlauf der Radionuklidfreisetzung aus der Anlage.

4.1.2 AP 1.2: Radiologische Auswirkungen und Gegenmaßnahmen

Unter Verwendung der im AP 1.1 ermittelten Unfallabläufe und Freisetzen werden die potenziellen Strahlenexpositionen der Bevölkerung und Kontaminationen der Umwelt in Verbindung mit dem Ereignis abgeschätzt. Die Abschätzung der potenziellen radiologischen Konsequenzen stützt sich zentral auf RODOS-Simulationen. Diese Simulationen werden durch das BfS durchgeführt.

Eingangsparameter für diese Rechnungen sowie die erforderlichen, im Rahmen der Übungen benötigten Endpunkte werden durch die GRS im Rahmen des Vorhabens erarbeitet und mit dem BfS abgestimmt.

Mit Hilfe der extern, unter Regie des BfS bereitgestellten RODOS-Ergebnisse werden neben den Daten der Umweltkontamination (als Grundlage für die Meldung von Messwerten) auch der Umfang der ggf. anzuwendenden Notfallschutzmaßnahmen als orientierende Basis dokumentiert und im Rahmen der Simulation der Maßnahmen des Katastrophenschutzes und der Strahlenschutzvorsorge genutzt.

4.1.3 AP 1.3: Vorgaben für die Notfallorganisation

Die im Rahmen der Übungsdurchführung anzusprechenden Schnittstellen zwischen den Notfallorganisationen werden identifiziert. Darüber hinaus wird geprüft, welche weiteren Schnittstellen in die Betrachtung einzubeziehen sind.

Für die Schnittstellen mit dem Betreiber und den zuständigen Landesbehörden werden die relevanten Alarm- und Lagemeldungen in einer ersten Stufe als generische Meldeformulare erzeugt und in einem zweiten Arbeitsabschnitt als konkrete, an dem jeweiligen Ereignisablauf orientierte Meldungen ausgearbeitet. Es wird geprüft, welche Informationsflüsse aus weiteren Bereichen ggf. als Übungseinlagen oder ergänzende Informationen/Hinweise in den Ablauf einer Übung einbezogen werden können.

Für die Durchführung einer Übung ist es erforderlich, die Daten, die zur Lageermittlung und der nachfolgenden Bewertung erforderlich sind, auf den dem Informationsverlauf zugehörigen Wegen den übenden Organisationen zuzuleiten. Zu diesen Daten gehören neben den technischen Daten der Anlage und Quellterminformationen insbesondere die für die Diagnose notwendigen Informationen aus Messsystemen (z. B. KFÜ, IMIS). In diesem Abschnitt des Vorhabens werden die in diesem Zusammenhang erforderlichen Daten zusammengestellt.

4.1.4 AP 1.4: Übungsdokumentation

Die Durchführung von Übungen gliedert sich grundsätzlich in die Planung, Durchführung und Auswertung, für die entsprechende orientierende Unterlagen erforderlich sind, und für die im Vorhaben entsprechende Unterlagen erstellt oder Empfehlungen formuliert werden sollen.

Bezüglich der Dokumentation von Übungen wird unterstellt, dass die von den Organisationen planmäßig vorgesehene (Übungs-)Dokumentation geführt wird; bezüglich der durch die Übungsleitung zu pflegenden Dokumentation werden entsprechende Hinweise formuliert, ebenfalls wird ein orientierendes Dokument zur Einweisung von Beobachtern formuliert, um eine spätere zielgerichtete Auswertung des Übungsablaufs zu ermöglichen.

4.1.5 AP 1.5: Bewertung der Übertragbarkeit von Szenarien

Die Szenarien sind zunächst anlagen- und standortspezifisch. Es wird überprüft und dargestellt, inwieweit die Szenarien in Bezug auf die Übungsziele auch auf nicht deckungsgleiche Anlagen übertragbar sind.

Grundsätzlich sind die Ergebnisse von beispielhaft dokumentierten Standorten auf Grund unterschiedlicher topographischer, demografischer und meteorologischer Bedingungen nicht ohne weiteres auf andere Standorte übertragbar. In diesem Abschnitt werden Einflussgrößen und Randbedingungen diesbezüglich diskutiert und die Möglichkeiten der Übertragbarkeit dargestellt.

4.1.6 AP 1.6: Empfehlungen zu einer effizienten Organisation behördlicher Übungen und praktische Hinweise zur Übungsdurchführung

Auf der Basis der Erfahrungen bei der Durchführung des Vorhabens, der Vorbereitung der Übung sowie insbesondere der Erfahrung aus der Durchführung der Übung im Laufe dieses Vorhabens werden die entsprechenden Ergebnisse ausgewertet und dokumentiert.

4.2 AP 2: INTERNATIONALE VORGEHENSWEISEN BEI DER BEHÖRDLICHEN ÜBUNGSPRAXIS AUF DEM GEBIET DES NOTFALLSCHUTZES

4.2.1 AP 2.1: Internationale Vorgaben und nationale Regelungen in ausgewählten repräsentativen Ländern

In diesem Abschnitt werden internationale und nationale Vorgaben und Praktiken im Zusammenhang mit Übungen ausgewertet und dokumentiert. In diesem Rahmen werden einerseits die Vorgaben der IAEA im Zusammenhang mit Anforderungen an Planung und Vorbereitungen zum Notfallschutz zu Grunde gelegt. Andererseits erscheint es wesentlich, speziell die entsprechende Praxis in den Nachbarstaaten heranzuziehen, wobei insbesondere Frankreich und die Schweiz sowie ggf. Finnland, Schweden und Großbritannien entsprechend der Verfügbarkeit von Unterlagen einbezogen werden. Soweit möglich werden die Ergebnisse dieser Arbeiten durch direkte Gespräche in den ausgewählten Ländern vertieft bzw. abgesichert.

4.2.2 AP 2.2: Internationale und nationale Praxis in repräsentativen Ländern

In Ergänzung bzw. Fortsetzung der Untersuchung zu den Regelungen wird die Übungspraxis im Ausland auf Basis verfügbarer Informationen ermittelt und dokumentiert. Berücksichtigt werden dabei neben der Frequenz von Übungen auch die Arten der in diesen Ländern durchgeführten Übungen, die standardisierten Übungsvorgaben und -pläne sowie der Einsatz von besonderen Einrichtungen und Hilfsmitteln.

4.2.3 AP 2.3: Ableitung von Empfehlungen aus internationaler Praxis

Die ggf. aus der Auswertung der internationalen Regelungen sowie der identifizierten Praxis ermittelten Erfahrungen im Vergleich zur deutschen Praxis werden dokumentiert und - soweit sinnvoll und gerechtfertigt - Vorschläge für die Durchführung von behördlichen Übungen in Deutschland unterbreitet.

4.3 AP 3: VORBEREITUNG, DURCHFÜHRUNG UND AUSWERTUNG EINER NOTFALLÜBUNG

4.3.1 AP 3.1: Vorbereitung

Auf der Grundlage der Ergebnisse des AP 1 wird in Abstimmung mit dem Auftraggeber eines der verfügbaren Szenarien für die Durchführung der Übung ausgewählt. Nach Abstimmung mit dem Auftraggeber wird ggf. geprüft, ob bzw. welche Behörden und Organisationen an der Übung beteiligt werden können; die nicht beteiligten Stellen werden entsprechend dem erforderlichen Umfang simuliert.

Für die Durchführung der Übung wird das erforderliche Drehbuch mit den im Laufe der Übung erforderlichen Eingangsdaten, Meldungen, Datenzusammenstellungen (RODOS-Ergebnisse), Simulationen sowie Einlagen verfasst und mit dem Übungskoordinator des Auftraggebers abgestimmt.

4.3.2 AP 3.2: Durchführung

Entsprechend dem Drehbuch und der vorbereitenden Abstimmungen wird die Übung durchgeführt. Der Auftragnehmer wird als Übungsleitung den Ablauf der Übung leiten und den sinnvollen und zielgerichteten Ablauf durch Einlagen oder gezielte Eingriffe in die Übung steuern. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass die beteiligten Organisationen (z. B. BfS mit IMIS/RODOS) die ihnen gemäß Alarmplan zugehörigen Aufgaben auf der Basis der eingespielten Daten selbständig wahrnehmen.

Zur weiteren Erfassung der Übungserfahrungen werden die Beobachter sowie die Übenden mit entsprechenden Fragebögen zur Erfassung der persönlichen Erfahrungen ausgerüstet; die Fragebögen werden nach der Übung gesammelt und der späteren Auswertung zugeführt.

4.3.3 AP 3.3: Auswertung und Ableitung von Empfehlungen

Zur Übungsauswertung werden neben der im Laufe der Übung erstellten Dokumentation auch die Berichte der Beobachter sowie der Übenden ausgewertet und zu einem Erfahrungsbericht zusammengeführt. Im Rahmen der Auswertung identifizierte Punkte werden als Erfahrungsrückfluss formuliert, wobei diese Aspekte grundsätzlich sowohl die Verbesserung der Notfallorganisation, der Kommunikation oder der Planung und Durchführung von Übungen betreffen sollen.

5. ERGEBNISSE

Im Projektgespräch am 11./12. September 2007 beim BfS wurde das Arbeitsprogramm zwischen Auftraggeber (AG) und Auftragnehmer (AN) durchgesprochen. Schwerpunkte bildeten die Auswahl der zu betrachtenden Ereignisabläufe und die Abstimmung der Arbeiten zum Einsatz von RODOS innerhalb des Arbeitspakets 1.

5.1 AP 1: KATALOG ÜBUNGSSZENARIEN

Im Berichtszeitraum konzentrierten sich die Arbeiten planmäßig auf die Unterpunkte AP 1.1 und AP 1.2. Die Unterpunkte AP 1.3 - AP 1.6 werden später bearbeitet. In Vorbereitung des Arbeitspunktes 1.3 nahm ein Vertreter des Auftragnehmers im November 2007 an einer Kommunikationsübung zum Test EDV-basierter Meldeverfahren im Rahmen des BfS/BMU-Vorhaben St.Sch. 4475 als Beobachter teil.

5.1.1 AP 1.1: Anlagenzustände und Freisetzungen

Zur Auswahl der Szenarien wurde dem Auftraggeber ein Spektrum verfügbarer Ereignisabläufe präsentiert. Als repräsentative Szenarien wurden jeweils mehrere Ereignisabläufe für DWR und SWR diskutiert. Die resultierende Szenarienwahl ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1:
Auswahl der repräsentativen Szenarien für DWR und SWR

Szenario, Kurzbezeichnung	Kurzbeschreibung
DWR-Szenarien	
DWR 1: DE Leck	SB-Bypass-Fall mit unbedecktem Dampferzeuger-Heizrohrleck (DE-Leck) mit Versagen eines Frischdampf-Ventils in Offenstellung, mit anstehenden Notkühlkriterien, ohne Abfahren der intakten DE und mit primärseitiger Druckentlastung
DWR 2: 10 cm ² HL	Kleines Leck (10 cm ² im heißen Strang mit Ausfall der DE-Wärmeabfuhr) mit RDB-Durchschmelzen und gefilterter SHB-Druckentlastung sowie langfristigem SHB-Durchschmelzen
DWR 3: SUMPf	Basis: wie DWR 2 10 cm ² HL, ca. 17 h nach Freisetzungsbeginn Versagen der Sumpfansaugrohre mit anschließender zehnstündiger Freisetzung über Ringraum-Zuluftkanäle
SWR-Szenarien	
SWR 1: T-SBO-V	Transiente infolge kompletten Spannungsausfalls, Versagen der automatischen Druckentlastung (ADE) mit der gefilterten Druckentlastung der Kondensationskammer als Notfallmaßnahme; Hochdruck-Fall bei Kernschmelzen und Versagen des Reaktordruckbehälters
SWR 2: SWLOCA-80	Leck in Speisewasserleitung mit 80 cm ² , Versagen aller Sicherheitseinspeisungen in den Reaktordruckbehälter; Niederdruck-Fall beim Kernschmelzen auch infolge automatischer Druckentlastung
SWR 3: SB-BYP	Leck am Reaktordruckbehälter (RDB)-Boden mit 44 cm ² , Funktion der Sicherheitseinspeisung führt zur Überspeisung des RDB mit Versagen einer Frischdampf-Leitung wegen des fehlerhaften Durchdringungsabschlusses -> Sicherheitsbehälter-Bypass; Niederdruck-Fall beim Kernschmelzen auch infolge automatischer Druckentlastung

Für die gewählten Szenarien wurde vom Auftragnehmer abgeleitet, welche Radionuklidfreisetzung aus der Anlage („Quellterm“) angenommen werden soll. Dabei wurden der Zeitverlauf, der Ort (z. B. ob bodennah oder via Kamin) und die Menge der freigesetzten Isotope bestimmt. Angesichts der potenziell großen Anzahl von Isotopen war auch festzulegen, welche Isotope dabei zu berücksichtigen sind. Da in einer einzelnen RODOS-Simulation standardmäßig maximal 25 Nuklide betrachtet werden können, erfolgte durch den Auftragnehmer eine Auswahl von 25 Nukliden, die für die RODOS-Simulationen der ausgewählten Szenarien zur Betrachtung vorgeschlagen werden. Die Nuklidauswahl wurde dem Auftraggeber erläutert. Erforderlichenfalls ist diese Nuklidauswahl noch an das jeweilige individuelle Szenario anzupassen.

Zur Ermittlung der radiologischen Konsequenzen anhand von Simulationen mit dem Modellsystem RODOS benötigt der Auftraggeber die Freisetzungsverläufe als Eingangsdaten für RODOS.

Der Verlauf der Radionuklidfreisetzung wurde zu diesem Zweck für alle sechs Szenarien vom Auftragnehmer als Eingabedatensatz für RODOS im XML-Format bereitgestellt. Zuvor wurde das Verfahren mit einem exemplarischen Eingabedatensatz erfolgreich getestet.

5.1.2 AP 1.2: Radiologische Auswirkungen und Gegenmaßnahmen

Die Ermittlung der radiologischen Konsequenzen orientiert sich an dem potenziellen Erfordernis von ggf. zu treffenden Schutzmaßnahmen (Katastrophenschutz / Strahlenschutzvorsorge). Die zur Beurteilung der Maßnahmen erforderlichen radiologischen Parameter sowie weitere Randbedingungen zur Beurteilung der radiologischen Lage (Wetterlage, Information über Bevölkerung und Nutzung in beaufschlagten Gebieten) sind aus den Ergebnissen der beim Auftraggeber geplanten RODOS-Simulationen abzuleiten. Der entsprechende Datenbedarf wurde durch den Auftragnehmer anhand der maßnahmenbezogen heranzuziehenden Kriterien (z. B. Eingreifrichtwerte für Katastrophenschutzmaßnahmen, EU-Höchstwerte) sowie von abgeleiteten Orientierungswerten (z. B. des „Maßnahmenkataloges“) abgeleitet und in systematischer Zusammenstellung dem Auftraggeber übermittelt.

5.2 AP 2: INTERNATIONALE VORGEHENSWEISEN BEI DER BEHÖRDLICHEN ÜBUNGSPRAXIS AUF DEM GEBIET DES NOTFALLSCHUTZES

Entsprechend dem Arbeitsprogramm wurden bislang Arbeiten zu dem Unterpunkt AP 2.1 „Internationale Vorgaben und nationale Regelungen in ausgewählten repräsentativen Ländern“ durchgeführt. Die Unterpunkte AP 2.2 und AP 2.3 werden später bearbeitet.

Zum Vergleich mit der deutschen Situation sollen internationale und nationale Vorgaben und Praktiken im Zusammenhang mit Übungen ausgewertet und dokumentiert werden. Hierzu wurden eine Online-Recherche und eine Anfrage bei der IAEA bzgl. einschlägiger Vorhaben durchgeführt. Neben den zentralen Dokumenten der IAEA zur Übung von kerntechnischen und radiologischen Notfällen wurden auch Dokumente, die sich generell mit Notfallschutz befassen, ausgewertet.

Auf nationaler Ebene wurden im Berichtszeitraum eine Recherche bezüglich der verfügbaren einschlägigen Dokumente der HSK für die Schweiz, für Frankreich und Finnland durchgeführt. Weitere Recherchen für Schweden und Großbritannien werden kurzfristig vorgenommen.

Die recherchierten Dokumente wurden tabellarisch erfasst. Gegenwärtig werden sie in Bezug auf ihre Relevanz für das Vorhaben ausgewertet und der weitere Informationsbedarf, z. B. für Gespräche in den betreffenden Ländern, ermittelt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Weiterarbeit erfolgt planmäßig nach Arbeitsprogramm. Schwerpunktmäßig werden im Arbeitspaket 1 derzeit die Verläufe übungsrelevanter Parameter für die Charakterisierung der szenarienbezogenen Anlagenzustände aus den Datenbeständen extrahiert oder abgeleitet. Parallel hierzu werden für die einzelnen Szenarien zu erwartenden Meldungen aus der Anlage und die Verläufe relevanter Parameter des KFÜ erarbeitet. Zur Ermittlung und Bewertung der radiologischen Konsequenzen erfolgt in Kürze die Detailabstimmung der Datenschnittstellen zwischen BfS und GRS. Die Ergebnisse der Szenarienanalyse werden auf einem Projektgespräch zum Ende des 2. Quartals präsentiert. Nach Abstimmung mit BfS und BMU werden im 3. Quartal die Vorbereitungen für eine Übung der BMU / BfS-Notfallorganisation begonnen.

Thema Retrospektive Dosimetrie in Notfallsituationen für die Bevölkerung			
Subject <i>Retrospective dosimetry for the population in emergency situations</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4560	Beginn 01.09.2007	Ende 31.08.2010	Fördermittel EUR 338.512,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Dr. C. Woda	Fachbetreuung BfS Dr. S. Hornik / ÄG-SG 2.2	verantwortlich für den Text Dr. C. Woda	

1. ZIELSETZUNG

Es gibt gegenwärtig keine nicht-invasiven Methoden, um retrospektiv externe Strahlenexpositionen des Menschen zu messen. Daher sollen in diesem Projekt nicht-invasive Methoden zur retrospektiven Dosimetrie für Individuen und Bevölkerungsgruppen nach Notfallsituationen mit Strahlenexpositionen entwickelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Mittelpunkt des Forschungsvorhabens steht die Entwicklung eines passiven Dosimeters auf der Basis von Materialien mit Lumineszenzeigenschaften, mit dem externe Expositionen oberhalb 10 mGy sicher nachgewiesen werden können. Die Methode zur Analyse des Dosimeters soll darüber hinaus dahingehend optimiert sein, dass sie höchstens einen Tag in Anspruch nimmt. Im Einzelnen sind dabei folgende Teilaspekte zu bearbeiten.

2.1 ERMITTLUNG VON PERSONENDOSEN AB 10 mGy MIT AM KÖRPER GETRAGENEN PERSÖNLICHEN GEGENSTÄNDEN

Es sind mindestens drei Materialien von am Körper getragenen persönlichen Gegenständen zu ermitteln, die prinzipiell für die Rekonstruktion von individuellen Strahlenexpositionen geeignet sind. Es sind geeignete Methoden zu entwickeln, um an diesen Gegenständen die Bestimmung individueller Dosiswerte ab 10 mGy innerhalb eines Tages zu ermöglichen.

2.2 ENTWICKLUNG EINES WARTUNGSFREIEN LUMINESZENZ-DETEKTORS SAMT RECHENPROGRAMMS

Es ist ein wartungsfreier Lumineszenz-Detektor zu entwickeln, welcher präventiv an öffentlichen Gebäuden und Plätzen angebracht werden kann und welcher die Bestimmung von Strahlendosen ab 10 mGy innerhalb eines Tages erlaubt. Es sind mindestens 5 Exemplare zu erstellen und drei Prototypen am Ende des Projektes an das BfS zu überlassen. Es ist darüber hinaus ein Rechenprogramm zu entwickeln, mit dem aus der gemessenen Dosis die Strahlendosis samt Unsicherheit für eine Bevölkerungsgruppe berechnet werden kann. Es sind Fallbeispiele für Kombinationen aus zwei Ereignissen, drei meteorologischen Parametern, zwei Orographien und drei Beispiele der Urbanisierung zu berechnen.

3. METHODIK

Für die Untersuchung der möglichen Materialien von am Körper getragenen Gegenständen kommen Methoden der Thermolumineszenz, Optisch-Stimulierten Lumineszenz sowie der Elektronenparamagnetischen Resonanz am Helmholtz Zentrum München zum Einsatz. Die Materialcharakterisierung soll darüber hinaus mittels Lumineszenz-Emissions-Spektrometrie an der Universität Heidelberg sowie mittels orts aufgelöster, lumineszenzdetektierter Röntgenabsorption an der Synchrotron Radiation Source (SRS) in Daresbury, Großbritannien erfolgen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 LUMINESZENZEIGENSCHAFTEN VON MATERIALIEN IN ELEKTRONISCHEN GERÄTEN

Im ersten Quartal des Projektes wurde ein Aufruf an alle Mitarbeiter des Helmholtz Zentrum Münchens versendet, nicht mehr gebrauchte tragbare elektronische Geräte an das Institut für Strahlenschutz (ISS) zu senden. Dadurch konnte eine größere Anzahl an Geräten (überwiegend ältere Mobiltelefone) am ISS gesammelt und gelagert werden. Bisher wurden mehrere Mobiltelefone und USB Memorysticks im Lumineszenzlabor unter Weißlicht auseinandergelagert und sämtliche leicht entfernbaren Bauteile von der Platine abgelöst und nach phänomenologischen Gesichtspunkten sortiert (Farbe, Aussehen, Größe).

Kurz nach Beginn des Projektes (im Dezember 2007) ist eine Pilotstudie einer kanadischen Forschergruppe veröffentlicht worden (genauer: im Druck), die über die Eignung weißer Widerstände in Mobiltelefonen für die retrospektive Dosimetrie berichtet. Dabei handelt es sich um Dünnschicht-Chip Widerstände, bei der der metallische Widerstand auf einem Keramiksubstrat, welches überwiegend aus Aluminiumoxid besteht, aufgebracht ist. Das Substrat zeigt dabei ein strahlungsempfindliches TL (Thermolumineszenz)- und OSL (Optisch Induzierte Lumineszenz)-Signal, das linear mit der Dosis wächst und, bei Zusammenfassen mehrerer Widerstände, eine Nachweisgrenze unter 10 mGy aufweist. Die ersten Untersuchungen konzentrierten sich folglich darauf, die veröffentlichten Ergebnisse an den eigenen Proben zu überprüfen. Es wurden vier bis fünf weiße Widerstände auf einem Aliquot zusammengefasst und das blau stimulierte Lumineszenzsignal, sowie das UV (280-380 nm) und violett-blau (320 - 520 nm) detektierte TL Signal untersucht. Weiterhin wurden auch die restlichen Bauteile, die überwiegend hell- und dunkelbraune Widerstände und Kondensatoren darstellten, untersucht.

Am belgischen Kernforschungszentrum SCK•CEN werden zurzeit ebenfalls elektronische Geräte mit TL untersucht. Hier wurden in einem Mobiltelefon eine Art grüne Keramik und in einem USB Stick ein vermuteter weißer Piezokristall gefunden, die beide ein strahlungsempfindliches TL Signal aufweisen. Beide Proben wurden für vergleichende OSL Messungen an das Lumineszenzlabor am Helmholtz Zentrum München geschickt.

4.1.1 Messkampagne an der Synchrotron Radiation Source, Daresbury, Großbritannien

Für mögliche Messungen an der Synchrotron Radiation Source wurde ein experiment proposal geschrieben und am 30.10. 2007 eingereicht. Beantragt wurden fünf Tage Messzeit, um sowohl den globe top von Chipkarten als auch die Bauteile der elektronischen Geräte zu untersuchen.

5. ERGEBNISSE

Die Untersuchungen an den weißen Widerständen konnten im Wesentlichen die Ergebnisse der publizierten Studie bezüglich der blauen OSL bestätigen. Das Aluminiumoxidsubstrat zeigt ein strahlungsempfindliches TL und OSL Signal, letzteres wächst linear im untersuchten Dosisbereich zwischen ca. 150 mGy und 7,5 Gy. Die verwendete Beta Quelle ist bisher nur für Quarzkörner zwischen 140 und 200 µm kalibriert, deshalb sind die Dosisangaben bis zur endgültigen Eichung vorläufig. Die Nachweisgrenze liegt bei den untersuchten Aliquots unter 10 mGy und das OSL Signal zeigt nach drei aufeinander folgenden Bestrahlungs- (1Gy) und Auslesezyklen eine Sensitivitätssteigerung von unter 3%; nach 15 Zyklen beträgt die Steigerung immer noch weniger als 7%.

In der TL wurden im blau-violetten Bereich bei einer Heizrate von 2 °C/s Peaks bei ca. 84 °C, 140 °C, 170 °C, 260 °C und 350 °C festgestellt. Vorheizen der Probe bei 100 °C für 10s ist ausreichend, um den bei Raumtemperatur instabilen TL Peak bei 84 °C zu löschen. Diese Vorheizprozedur wurde bei allen OSL Messungen angewandt. Nach 15 Bestrahlungs- und Messzyklen zeigt der 170 °C TL Peak eine Sensitivitätssteigerung von ca. 9%, der 260 °C Peak dagegen von ca. 24%. Im UV-Bereich ist der 260 °C und 350 °C Peak deutlich reduziert und teilweise als eigenständige Signalstruktur nicht zu erkennen. Neben dem 84 °C Peak gibt es nur noch ein breites Signal zwischen 100 °C und 200 °C mit einer Peaktemperatur zwischen 135 - 145 °C (je nach Aliquot). Die TL Leuchtkurve unterscheidet sich von jenem in der kanadischen Studie berichteten, welches im UV-Bereich gemessen wurde. Die Autoren berichten von Peaks bei 90 °C, 190 °C und 340 °C (5 °C/s Heizrate). Die Unterschiede könnten neben den unterschiedlichen Rohmaterialien in der Chipproduktion in verschiedenen Emissionsbanden der TL Peaks begründet liegen.

Bestätigt werden konnte auch das Phänomen des anomalen Ausheilens des OSL Signals. Bereits nach einer Stunde Lagerungszeit bei Raumtemperatur ist ein Signalverlust von 10% festzustellen, nach 8 Stunden beträgt er ca. 23%.

Die hell- bis dunkelbraunen Widerstände und Kondensatoren zeigten wenig bis gar kein Lumineszenz-Signal, nach Bestrahlung mit 1 Gy.

Die vermutete grüne Keramik zeigte ein nur geringes, der vermutete weiße Piezokristall dagegen ein intensives OSL Signal nach Bestrahlung mit 1 Gy. Bevor weitere Untersuchungen an diesen Materialien erfolgen, muss erst geklärt werden, ob es sich um häufig vorkommende Komponenten in elektronischen Geräten handelt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Widerstände mit einem Substrat aus Aluminiumoxid zeigen mit Abstand das größte Potenzial zur Verwendung als Personendosimeter im radiologischen Notfall. Sie weisen exzellente OSL Eigenschaften auf, niedrige Nachweisgrenzen, Linearität bis zu hohen Dosen und sind nach heutigem Wissen in allen tragbaren elektronischen Geräten verbaut (Mobiltelefone, Blackberrys, MP3 Player, USB Sticks), wenn auch nur in geringer Stückzahl. Für eine verlässliche Dosisrekonstruktion müssen sie aber weiter charakterisiert werden. Der Zusammenhang zwischen TL und OSL und mögliche Korrelationen zu Punktdefekten, die in der EPR (Electron Paramagnetic Resonance) gemessen werden können, müssen untersucht werden. Weitere wichtige Charakterisierungen sollen im ersten Projektjahr mit der Lumineszenz-Emissions-Spektrometrie und der Synchrotron Radiation Source erfolgen. Die Messung einer Fadingkurve für eine möglichst große Anzahl an Proben soll im ersten Projektjahr begonnen werden. Parallel sollen die Untersuchungen an den Chipkarten anlaufen. Der erste Designentwurf des wartungsfreien Lumineszenz-Detektors ist für die zweite Hälfte des ersten Projektjahres vorgesehen.

Thema Spezialkurs: „Medizinische Maßnahmen bei Strahlenunfallopfern“ für Fachärzte			
Subject <i>Special course on medical management of radiation accident victims for board-certified medical doctors</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4567	Beginn 09.11.2007	Ende 30.04.2008	Fördermittel EUR 72.029,-
Forschungs- / Auftragnehmer Universitätsklinikum, Ulm			
Projektleitung Prof. Dr. V. Meineke	Fachbetreuung BfS V. Minkov / AG-SG 2.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. T. M. Fliedner	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die Entwicklung eines Konzeptes (Curriculum) für die Weiterbildung von Ärzten für die medizinische Versorgung von Strahlenunfallverletzten in spezialisierten klinischen Einrichtungen (Level 3) nach einem Strahlenunfall auch größeren Ausmaßes sowie die Erarbeitung entsprechender Kursunterlagen und deren praktische Erprobung. Entsprechend ausgebildete Ärzte sollen in der Lage sein, Leitungsfunktionen bezüglich der Therapie von Strahlenverunfallten mit verschiedenen Strahlensyndromen und Kombinationsverletzungen in spezialisierten klinischen Einrichtungen zu übernehmen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Arbeiten für dieses Projekt konzentrieren sich auf die Organisation von „Advanced Training Courses“ für die medizinische Versorgung von Strahlenunfallverletzten in ausgewählten klinischen Einrichtungen. Die spezielle Aufgabenstellung kann in folgenden Einzelzielsetzungen charakterisiert werden.

1. Festlegung, welche Kenntnisse für diese Patienten im Rahmen der Ausbildung von Ärzten vermittelt werden sollen und in welchem Umfang (Lernziele),
2. Ausarbeitung eines Konzeptes für die Weiterbildung von Ärzten, die bereits über eingehende Erfahrungen verfügen im Bereich der Diagnostik und Behandlung von schwerwiegenden meist onkologischen Erkrankungen (Wissenslücken schließen),
3. Entwicklung einer Konzeption für die Vermittlung von eingehenden Kenntnissen und Erfahrungen über die diagnostischen Möglichkeiten sowie die therapeutischen Maßnahmen in Abhängigkeit von der Art des Strahlensyndroms und dessen Schweregrades („Hands-on“ und „case study discussions“),
4. Ausarbeitung von entsprechenden Lehrinhalten und Lernmaterialien sowie Bewertung eines durchgeführten Pilotkurses in Bezug auf dessen Erfolg bzw. mit Bezug auf womöglich fehlende oder nicht notwendige Themen.

3. METHODIK

Die Auftragnehmer verfügen über ein jahrelanges Wissen in Bezug auf das Strahlenunfallmanagement und sind die Schlüsselautoren der Broschüre METREPOL (Fliedner TM et al. (eds.): Medical Management of Radiation Accidents: Manual on the Acute Radiation Syndrome. British Institute of Radiology: London 2001) als Grundlage für die inhaltliche Charakterisierung der Lerninhalte.

4. DURCHFÜHRUNG

Programmentwicklung eines Pilotkurses:

Im November 2007 wurde ein Pilotkurs durchgeführt und zwar als „Advanced ICAS Training Course on European Approach to the Medical Management of Mass Radiation Exposure“. Dieses Programm ist anzusehen als das Resultat von intensiven Kooperationen auf europäischer Ebene im Rahmen der European Bone Marrow Transplantation Group (EBMT). Der Kurs wurde insbesondere auch vorbereitet im Nuclear Accident Committee der EBMT und nach erheblichen Diskussionen bei einer „Consensus Conference“ im Oktober 2005. Für Planung und Durchführung zeichneten Prof. Dr. T. M. Fliedner und Prof. Dr. V. Meineke verantwortlich.

Dieser Kurs wurde speziell im Rahmen des Forschungsvorhabens von der Arbeitsgruppe Strahlenmedizinische Forschung der Universität Ulm und dem Institut für Radiobiologie der Bundeswehr in München sowie von dem Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire in Paris vorbereitet.

Eine Empfehlung zur Teilnahme an dem Kurs wurde von der IAEA und der WHO erteilt. Die verantwortliche Durchführung lag beim International Center for Advanced Studies in Health Sciences and Services (ICAS) der Universität Ulm.

Der Kurs wurde in thematischen Blöcken organisiert. Block A beschäftigte sich mit den biophysikalischen wie strahlenbiologischen und nuklearmedizinischen Grundlagen des Wissens über die Strahlenwirkungen auf den Menschen. Dieser Block wurde ergänzt durch praktische Übungen, zur speziellen Blutzellzählung (erforderlich für die Diagnostik des Strahlenschadens), zum Instrumentarium der Strahlenmessung (Institut für Radiobiologie der Bundeswehr) und zu den zytologischen Veränderungen, die mikroskopisch zu beobachten sind, wenn ein Strahlenschaden entstanden ist.

In Block B wurden Struktur, Funktion und Regulation der 4 Schlüsselorgansysteme eingehend erörtert, die für die Entstehung und den Verlauf der Strahlensyndrome von Bedeutung sind (neurovaskuläres System, Hautsystem, gastrointestinales System, hämopoetisches System und die Interaktion dieser Systeme unter dem Thema „Multi-Organ-Interaction“).

In Block C wurde die Bewertung der Schwere der Strahlenwirkung als Funktion der Zeit nach Strahlenexposition behandelt und dieses Thema wurde dann anhand von Fallbeispielen in Kleingruppen unter dem Gesichtspunkt der erforderlichen Triage erörtert.

Block D und E beschäftigten sich mit dem „Medical Management of Radiation Accident Victims graded as Response Category 4 (essentially irreversible damage of hemopoiesis)“ sowie „graded as Response Category 3 or less“ (reversible damage of hemopoiesis and other organ systems). In diesem Zusammenhang wurde ausführlich die Rolle der Stammzelltransplantation erörtert, die Möglichkeiten der gnotobiotischen Therapie und die Notwendigkeiten der Bereitstellung von Blutprodukten erörtert (Blutplättchen, Granulozyten und Erythrozyten sowie die Thematik der GvH-Disease und der Zytokine). Um das Gehörte zu verinnerlichen, wurden die Vortragsveranstaltungen jeweils ergänzt durch Arbeit in kleinen Gruppen an Fallbeispielen.

In Block F wurden spezielle Probleme behandelt, z. B. die Frage der Pflegekräfte, die notwendig sind, um Strahlenunfallpatienten zu versorgen, aber auch die administrativen Voraussetzungen für die Designation von Krankenhäusern, um professionell am Strahlenunfallmanagement teilzunehmen.

5. ERGEBNISSE

Bewertungen der Erfahrungen mit dem Pilotkurs:

Es ist nach der Planung und Durchführung dieses Pilotkurses die weiterführende Aufgabe, Empfehlungen festzulegen für die zukünftige Gestaltung von derartigen klinischen Trainingskursen, deren Inhalt es sein muss, die diagnostischen Möglichkeiten zur Identifizierung von Strahlenverunfallten mit verschiedenen Strahlensyndromen und Kombinationsverletzungen auf eine solide Basis zu stellen, die Entscheidungskriterien herauszuarbeiten und zu Lernzielen zu machen, wie auch die therapeutischen Maßnahmen in Abhängigkeit von der Art des Strahlensyndroms und dessen Schweregrades auf eine europäische Akzeptanzbasis zu stellen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

In den ersten 4 Monaten des Jahres 2008 sollen die Erfahrungen des ersten Pilotkurses im Detail untersucht werden und die Ausarbeitung von Lehrinhalten und Lernmaterialien erfolgen. Ziel ist es, ein standardisiertes Curriculum zur Weiterbildung von klinisch tätigen Ärzten im Bereich der medizinischen Versorgung von Strahlenunfallverletzten in spezialisierten klinischen Einrichtungen zu erarbeiten.

Themenbereich 07

Vorhaben mit allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz

Subject area 07

Projects of general importance to radiation protection

Thema Epidemiologische Studie zu angeborenen Fehlbildungen in der Umgebung deutscher Leistungsreaktoren			
Subject <i>Epidemiological study on congenital malformations in the surroundings of German nuclear power stations</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4493	Beginn 01.12.2005	Ende 30.06.2008	Fördermittel EUR 950.488,-
Forschungs- / Auftragnehmer Johannes-Gutenberg-Universität, Geburtenregister Mainzer Modell, Mainz			
Projektleitung Dr. A. Queißer-Luft	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. B. Grosche	

1. ZIELSETZUNG

Ziel der Studie ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Nähe des Wohnorts zu einem Leistungsreaktor und dem Auftreten angeborener Fehlbildungen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 VORBEREITUNGSPHASE

Es ist in der Vorbereitungsphase die Kooperation der geburtshilflichen Kliniken und der niedergelassenen Gynäkologen sowohl in der Umgebung der ausgewählten Leistungsreaktoren als auch in der Vergleichsregion sicher zu stellen. Ferner sind die logistischen Voraussetzungen für die Durchführung der Feldphase zu schaffen, z. B. Beschaffung der Ultraschallgeräte, Entwicklung des Fragebogens.

2.2 FELDPHASE

Es wird eine partiell ökologische Kohortenstudie durchgeführt. Ziel ist es, eine Studienpopulation zu erhalten, die aus etwa 3000 Neugeborenen besteht, deren Mütter ihren Wohnsitz im 10 km-Umkreis eines Leistungsreaktors haben, und aus ca. 3500 Neugeborenen, deren Mütter zu Beginn der Schwangerschaft in einer Vergleichsregion (mindestens 20 km Abstand zu einer kerntechnischen Anlage) gewohnt haben.

Außerdem werden von den Müttern anamnestische Daten erhoben (ca. 6 - 8 Wochen vor der Geburt des Kindes), ein standardisierter Fragebogen („CAPI“-Form) ausgefüllt, eine standardisierte Untersuchung der Neugeborenen durchgeführt, die eine sonographische Untersuchung der ableitenden Harnwege beinhaltet, und die entsprechenden Untersuchungsbefunde verschlüsselt und dokumentiert.

2.3 DATENANALYSE

Die Datenanalyse wird als Prüfung folgender Hypothese erfolgen: „Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Nähe der Wohnung der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt zu einem Kernkraftwerk und dem Risiko einer angeborenen Fehlbildung. Es liegt kein negativer Abstandstrend des Erkrankungsrisikos vor.“

3. METHODIK

3.1 VORBEREITUNGSPHASE

Die Methodik der Vorbereitungsphase liegt auf dem Gebiet des Management bzw. der Organisation.

3.2 FELDPHASE

Alle Neugeborenen in der Untersuchungsregion werden nach der Geburt mittels Ultraschall untersucht. Dabei wird die Methodik angewandt, wie sie auch im Mainzer Modell benutzt wird. Ferner werden die Mütter zum Schwangerschaftsverlauf befragt.

3.3 DATENANALYSE

Es wird die Fehlbildungsprävalenz der Umgebungsregion mit der der Vergleichsregion verglichen. Die Risikovariable ist dabei der Wohnort der Mutter zum sensiblen Zeitpunkt der Schwangerschaft. Bei der Analyse werden Fehlbildungsprävalenzen, vergleichende Parameter, Risikofaktoren und Confounder der einzelnen Regionen populationsbezogen miteinander verglichen sowie logistische Regressionsmodelle entwickelt und angewandt. Zusätzlich zur ausgewählten Vergleichsregion werden die ermittelten Daten mit denen der etablierten Geburtenregister Mainzer Modell (MaMo) und Greifswald (SNiP) verglichen.

Für die Prüfung eines negativen Abstandstrends (Liegt für die Umgebung der Leistungsreaktoren hinsichtlich der dort beobachteten Fehlbildungsprävalenz ein negativer Abstandstrend vor?) wird ein logistisches Regressionsmodell implementiert, wobei der Fehlbildungsstatus (Ja/Nein) des einzelnen Kindes die abhängige Variable darstellt. „Abstand“ wird dabei als der Abstand des Hauptwohnsitzes der Mutter zum Zeitpunkt des Beginns der Schwangerschaft operationalisiert.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Vorbereitungsphase wurde Ende 2006 erfolgreich abgeschlossen.

Die Feldphase hat im direkten Anschluss an die Vorbereitungsphase begonnen. Sie wurde Ende 2007 abgeschlossen.

5. ERGEBNISSE

Es wurden bis zum 31.10.2007 in den drei Studienregionen Kaiserslautern, Worms und Speyer 4060 Geburten erfasst. Aufgeteilt in die drei Regionen ergeben sich für die untersuchten Kinder folgende Zahlen: Kaiserslautern 2041, Speyer 1136 und Worms 883 Neugeborene. Dies entspricht den Zahlen, die nach den Erfahrungen des Geburtenregisters Mainzer Modell zu erwarten sind. Die Daten der Mütter, die außerhalb der Studienregion entbinden, und auch die Angaben zu den Kindern können nicht erfasst werden (z. B. Mutter aus Bensheim entbindet ihr Kind in Berlin oder Darmstadt).

In den Regionen wird eine Vollständigkeit der Datensätze von über 95% erreicht. Von den Teilnehmern der Studie liegen bei > 99% Adressenangaben vor, die in mehr als 98% vollständig sind. Eine genaue Geokodierung kann somit durchgeführt werden.

Anhand der Fallzahlen (Ist-Wert) in Bezug auf die erwarteten Soll-Zahlen lässt sich abschätzen, dass die ursprünglich angestrebte Power der Studie für den Regionsvergleich voraussichtlich geringfügig (< 5%) unterschritten werden wird. Die Ursache hierfür liegt vor allem an den gegenüber 2002 gefallenem Geburtenzahlen und in den vorher nicht abschätzbaren regionalen Umverteilungen bei der Auswahl der Geburtskliniken durch die Schwangeren.

Die standardisierte Erfassung der Hauptvariablen „angeborene Fehlbildung“ erfolgt in allen Regionen gut, und es sind keine studienrelevanten Unterschiede für die Gesamtzahl der Fehlbildungen festzustellen. Für die Regionen liegen die Werte derzeit im erwarteten Bereich von 4 - 6%.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Datenanalyse erfolgt im letzten Teil des Vorhabens. Mit einem zeitgerechten Abschluss und aussagekräftigen Ergebnissen ist zu rechnen.

Thema			
Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Einrichtungen und Anlagen nach AtG, StrlSchV und RöV unter dem Gesichtspunkt der Optimierung			
Subject			
<i>Update and evaluation of task-related exposure in nuclear facilities and build according to AtG, StrlSCHV and RöV in consideration of optimization</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4513	Beginn 01.12.2006	Ende 30.09.2009	Fördermittel EUR 334.540,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. J. Kaulard	Fachbetreuung BfS Dr. G. Frasch / AG-SG 2.3	verantwortlich für den Text Dr. W. Pfeffer	

1. ZIELSETZUNG

Zur Fortentwicklung und Optimierung des Strahlenschutzes der in kerntechnischen Anlagen in Betrieb oder in Stilllegung tätigen beruflich strahlenexponierten Personen ist eine detaillierte Kenntnis der Ursachen für deren Exposition unabdingbare Voraussetzung. Dazu sind insbesondere Analysen der in der Revision bzw. den einzelnen Stilllegungsabschnitten durchgeführten Arbeiten erforderlich, um die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Einflussfaktoren, z. B. den durchgeführten Arbeiten, der Anlagenauslegung und der Arbeitsplanung zu identifizieren und hinsichtlich Verbesserungsmöglichkeiten zu untersuchen, die zu einer weiteren Reduktion der Exposition im Sinne einer Optimierung beitragen können.

Die Aufgabenstellung des Vorhabens St.Sch. 4513 umfasst die Fortschreibung früherer Untersuchungen und Bewertungen der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in kerntechnischen Anlagen unter dem Gesichtspunkt der Optimierung. Dabei werden als Schwerpunkte berücksichtigt:

Dokumentation und Analyse der Strahlenexposition

Die Sammlung, Dokumentation und Analyse der Daten des betrieblichen Strahlenschutzes von in Betrieb befindlichen sowie stillgelegten kerntechnischen Anlagen wird für den Überwachungszeitraum 2006 - 2007 fortgeschrieben, wobei die Ergebnisse auf nationaler und OECD/EU-Ebene verglichen werden. Unter Einbeziehung der bereits früher erhobenen langjährigen Zeitreihen werden langfristige Trends dargestellt. Zur Durchführung der vergleichenden Analysen sind erforderlich:

- eine auf kerntechnische Tätigkeitsbereiche anwendbare, international einheitliche Kategorisierung,
- eine Detailtiefe der Dosisermittlung, die erheblich über die amtliche Dosimetrie und die verfügbaren Daten der amtlichen Messstellen und des Strahlenschutzregisters hinausgeht,
- eine zeitlich ungebrochene Kontinuität in der Datenerhebung durch Pflege und Ergänzung bereits vorliegender langjähriger Zeitreihen,
- detaillierte Kenntnisse zu den Verfahren und Abläufen zur Strahlenschutzplanung und Arbeitsdurchführung in kerntechnischen Anlagen.

Optimierung

Auf der Grundlage der Analyse der gesammelten Daten sind Vorschläge zur Optimierung der Arbeitseinsätze und verwendeten Arbeitsmittel insbesondere bei wiederkehrenden Prüfungen und bei typischen Arbeitsschritten in der Kerntechnik zu erarbeiten. Als Schwerpunkte sind in Betrieb und in Stilllegung bzw. in Abbau befindliche Leistungskernkraftwerke, Anlagen des Kernbrennstoffkreislaufs sowie standortnahe Bereitstellung- und Zwischenlager zu betrachten.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 SAMMLUNG, AUFBEREITUNG UND DOKUMENTATION DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN STRAHLENEXPOSITION DES EIGEN- UND FREMDPERSONALS IN KERNTECHNISCHEN ANLAGEN DEUTSCHLANDS

Für die kerntechnischen Anlagen in Deutschland werden Informationen zu während des Betriebs, der Revision sowie während in den einzelnen Stilllegungsabschnitten durchgeführten Tätigkeiten in den Jahren 2006 und 2007 erfasst sowie die mit den Tätigkeiten einhergehenden Strahlenexpositionen erhoben, aufbereitet und in jährlichen Berichten dokumentiert. Die zu erhebenden Daten sollen aus der betrieblichen Dosimetrie der Anlagen stammen und eine Detailtiefe aufweisen, die erheblich über die verfügbaren Daten der amtlichen Messstellen und des Strahlenschutzregisters im Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) hinausgeht.

2.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Anhand der Daten und Informationen werden die Zusammenhänge zwischen der Strahlenexposition und den sie beeinflussenden Faktoren, wie z. B. Auslegung der Anlage, Arbeitsplanung und Arbeitsdurchführung oder auch Arbeitsumfang untersucht und die Möglichkeiten der Reduktion der Strahlenexposition dargestellt. Schwerpunkt der Analyse sollen die zu verrichtenden Tätigkeiten und die ergriffenen technischen und arbeitsorganisatorischen Schutzmaßnahmen sein. Gezielte Detailanalysen einzelner durchgeführter Tätigkeiten sind dann besonders vorzunehmen, wenn sie Aussagen über Optimierungsmöglichkeiten des Strahlenschutzes oder eine Dosisreduktion erlauben. Bei den in Stilllegung befindlichen Anlagen sollen neben den dosisintensiven Einzeltätigkeiten auch längere Arbeiten in Bereichen mit niedrigen Dosisleistungen einbezogen werden.

2.3 VERGLEICH DER ERGEBNISSE AUF NATIONALER UND INTERNATIONALER EBENE

Die Ergebnisse müssen mit den Expositionsdaten der Vorläuferstudien in zeitlicher Kontinuität stehen und vergleichbar sein. Ebenso erforderlich ist eine Vergleichbarkeit auf nationaler und internationaler Ebene (OECD/EU). Deshalb wird eine international einheitliche Charakterisierung der kerntechnischen Tätigkeitsbereiche (ISOE) angewendet und eine Zusammenarbeit sowie ein Informationsaustausch auf dieser Ebene gepflegt.

2.4 BEWERTUNG DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN EXPOSITIONSDATEN UND ABLEITUNG VON VORSCHLÄGEN ZUR OPTIMIERUNG DER ARBEITSEINSÄTZE UND ARBEITSMITTEL

Auf der Basis der erhobenen Daten sollen Vorschläge zur Optimierung der Arbeitseinsätze und der Arbeitsmittel, insbesondere bei wiederkehrenden Prüfungen und bei typischen Arbeitsschritten der Stilllegung erarbeitet werden. Sofern als eine Folge der Liberalisierung des Energiemarktes Auswirkungen auf die Organisation des Strahlenschutzes, die Exposition des Personals oder die Kompetenz des eingesetzten Personals zu erkennen sind, sind diese Folgen darzustellen.

3. METHODIK

Die für die Zielsetzung erforderlichen aktuellen Daten zur Fortschreibung der Zeitreihen werden mit Hilfe eines unter Beteiligung der GRS international abgestimmten Fragebogens des International System on Occupational Exposure (ISOE-System) der OECD erhoben. Für Teilbereiche - insbesondere im Bereich der Stilllegung - werden Daten durch ergänzende Anfragen oder gezielte Auswertung bei den relevanten Anlagen eingeholt. Die Daten werden in einer Datenbank gespeichert und können aus dieser für die verschiedenen erforderlichen Auswertungen abgerufen werden. Auf Grund der Beteiligung an dem ISOE-System stehen umfangreiche internationale Daten ebenfalls in einer Datenbank für Vergleiche und Analysen zur Verfügung. Die bei der Auswertung und Analyse gewonnenen Ergebnisse werden für die verschiedenen Themenbereiche in Berichten dokumentiert. Die unter 2.3 angesprochene Zusammenarbeit mit dem Ausland wird durch Teilnahme an den Veranstaltungen der ISOE wahrgenommen und durch direkte bilaterale persönliche Kontakte ergänzt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DOKUMENTATION UND ANALYSE DER STRAHLENEXPOSITION

Entsprechend der gewählten Methodik und entsprechend der Erstellung der Datensätze in den Anlagen und ihrer zeitlichen Verfügbarkeit werden die Daten der kerntechnischen Anlagen eines Jahres jeweils im Folgejahr von den Anlagen eingeholt. Eingesetzt wurde dabei die Datenerfassungssoftware des ISOE-Systems, in deren Entwicklung die für dieses Vorhaben relevanten Anforderungen der GRS eingeflossen sind und die in Abstimmung mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit zur Harmonisierung der Berichterstattung an verschiedene deutsche Stellen verwendet wird. Eine ergänzende bzw. separate Datenerfassung erfolgte in einzelnen Fällen. Insbesondere für in Stilllegung befindliche Anlagen wurden ergänzend Betriebsberichte der Anlagen sowie separat von den Anlagen zusammengestellte Informationen, wie z. B. Auflistungen von Stilllegungsarbeiten berücksichtigt.

Auf der Basis der erhobenen und in die Datenbank der GRS integrierten Daten wurden die vorgesehenen Dokumentationen und Auswertungen begonnen.

Der internationale Informationsaustausch wurde durch Teilnahme an Arbeitsgruppensitzungen der ISOE sowie des ISOE-Management-Boards (früher ISOE Steering Group) gepflegt.

4.2 OPTIMIERUNG

Aspekte der Optimierung werden im Vorhaben bei der Diskussion der Daten verfolgt und identifiziert; auch hier ist eine geschlossene Dokumentation erst in der zweiten Hälfte des Vorhabens im Zusammenhang mit der tätigkeitsbezogenen Auswertung vorgesehen.

5. ERGEBNISSE

5.1 SAMMLUNG, AUFBEREITUNG UND DOKUMENTATION DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN STRAHLENEXPOSITION

Die Daten liegen in der Datenbank als langjährige Zeitreihen nunmehr bis einschließlich 2006 vor. Die Auswertung der Datenbank wurde hinsichtlich der Datendarstellung an die spezifischen Fragestellungen des laufenden Vorhabens angepasst. Zur Umsetzung des unter 2.1 beschriebenen Einzelziels befinden sich Jahresberichte mit Übersichten über die Exposition aller Anlagen bis zum Jahr 2006 in Bearbeitung. Die in Zusammenarbeit mit den Anlagen qualitätsgesicherten Berichte für das Jahr 2005 wurden fertig gestellt und verteilt. Zu beachten ist hierbei, dass die Berichte auf Grund der enthaltenen Daten der Öffentlichkeit nicht zur Verfügung stehen.

5.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Die tätigkeitsbezogenen Auswertungen der Daten bis 2005 der in Betrieb oder Stilllegung befindlichen Anlagen wurden unter Berücksichtigung der Ergebnisse des Vorgängervorhabens abgeschlossen. Wie bereits die Jahresberichte, so stehen auch diese Berichte der Öffentlichkeit nicht zur Verfügung. Eine Auswertung neuerer Daten wurde begonnen, wird jedoch erst nach Vorliegen der Daten des Jahres 2007 abgeschlossen und dokumentiert.

5.3 VERGLEICH DER ERGEBNISSE AUF NATIONALER UND INTERNATIONALER EBENE

Der Vergleich der Expositionen auf internationaler Ebene wurde unter Nutzung der Daten des Jahres 2006 fortgeschrieben. Die Ergebnisse bestätigen die bisherige Einordnung der deutschen Anlagen unter Berücksichtigung der Anlagen-Generationen. Darüber hinaus konnten Themen der Datenerfassung und Auswertung im Rahmen der Teilnahme an den Veranstaltungen der ISOE diskutiert und weiterentwickelt werden.

5.4 BEWERTUNG DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN EXPOSITIONSDATEN UND ABLEITUNG VON VORSCHLÄGEN ZUR OPTIMIERUNG

Die Bewertung wurde begonnen; es zeigt sich, dass einzelne Maßnahmen, wie z. B. die Dosierung von abgereichertem Zink in das Primärkühlmittel bei DWR, zu einer z. T. deutlichen Reduktion der Dosisleistung an relevanten Messpunkten geführt haben. Die Ermittlung des Einflusses auf die Exposition des Personals erfor-

dert auf Grund der Überlagerung von Einflüssen eine detailliertere Untersuchung, die im weiteren Verlauf des Vorhabens fortgesetzt wird.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für die zweite Hälfte der Projektdurchführung ist die Sammlung von Informationen und Daten zu Tätigkeiten in deutschen kerntechnischen Anlagen für das Jahr 2007 sowie die Fortsetzung der Berichterstattung und der tätigkeitsbezogenen Analysen vorgesehen. Ebenso wird die Mitarbeit in den Arbeitsgruppen des ISOE-Systems fortgesetzt.

Thema Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs			
Subject <i>Molecular signatures of compound carcinogens in lung cancer</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4528	Beginn 04.09.2007	Ende 31.08.2009	Fördermittel EUR 212.341,-
Forschungs- / Auftragnehmer - BGFA - Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum - Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil			
Projektleitung Dr. G. Johnen, Dr. B. Pesch, Prof. Dr. A. Tannapfel	Fachbetreuung BfS Dr. J. Danescu-Mayer / AG-SG 1.3	verantwortlich für den Text Dr. G. Johnen, Dr. B. Pesch, Prof. Dr. A. Tannapfel	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die Untersuchung molekularer Signaturen von Strahlung und Arsen im Tumorgewebe von 160 Lungenkrebsfällen aus dem Wismut-Sektionsarchiv. Dazu soll die Expression von 30 gezielt ausgewählten Kandidatenproteinen untersucht werden, die die Entstehung von Lungenkrebs bezüglich der verschiedenen Zelltypen und möglichen Wirkungsmechanismen von Strahlung und Arsen bei der (Syn-)Kanze-rogenese in der Lunge charakterisieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

In der Planungsphase wurden folgende Arbeitsschritte vorgenommen:

- Entwicklung des Studienprotokolls mit Standard Operating Procedures (SOPs),
- Finalisierung der Auswahlkriterien für 160 Tumorblöcke aus dem Sektionsarchiv,
- Aktualisierung der Liste der Kandidatenproteine und Überprüfung der Verfügbarkeit geeigneter Antikörper,
- Überprüfung der Eignung der Proben für begleitende epigenetische Untersuchungen,
- Entwicklung von geeigneten Verfahren zur Bearbeitung der Proben.

3. METHODIK

Zur Beschreibung der geplanten Arbeitspakete wurden folgende SOPs entwickelt:

- SOP1: Auswahl der Proben hinsichtlich ihrer Radon und / oder Arsen Exposition,
- SOP2: Kandidatenproteine zur Charakterisierung der verschiedenen Lungenkrebstypen und der Stoffe Radon, Arsen und Quarzstaub,
- SOP3: Immunhistochemische Untersuchungen mit geeigneten Antikörpern zur Darstellung der Proteinexpression,
- SOP4: Methylierungsanalyse der Promotorbereiche RASSF1A, CDKN2A, VHL, MGMT und LINE-1 Retrotransposons,
- SOP5: Datenverarbeitung und statistische Analyse in Excel und SAS mit GEE Modellierung, Panelbildung, Treebildung, Clusterung, logistischer Regression, Cart,
- SOP6: Dokumentation der Probenentnahme aus dem WISMUT-Archiv.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUSWAHL DER PROBEN

Es sollen 160 Tumorblöcke aus dem WISMUT-Sektionsarchiv nach den Kriterien

- histologischer Zelltyp (Adenokarzinom, Plattenepithelkarzinom, kleinzelliges Karzinom) sowie Kontrolle (kein Lungenkrebs),
- Gefahrstoff (hohe und niedrige Exposition gegenüber Radon, Arsen)

als stratifizierte Zufallsstichprobe mit 10 Proben je Stratum zur Verfügung stehen. Auf Grund des vorhandenen Materials wurden die ursprünglich ausgewählten Cut-offs für hohe und niedrige Exposition wie folgt gesetzt, um ausreichend Proben zu erhalten:

Rn hoch > 1000 WLM (Working Level Month)

Rn niedrig < 500 WLM

As hoch > 100 µg/m³ x Jahre

As niedrig < 50 µg/m³ x Jahre

4.2 AUSWAHL DER KANDIDATENPROTEINE

In der immunhistochemischen Analyse sollen 30 Kandidatenproteinen untersucht werden. Hierzu wurde die Liste der im Antrag vorgelegten Kandidaten anhand der aktuellen Literatur überprüft und um weitere Proteine ergänzt. Für die geplante Untersuchung von Kandidatenproteinen ist jedoch entscheidend, ob paraffingängige Antikörper vorhanden sind, die in dem durch langes Lagern in Formalin beeinträchtigten Proben Antigene spezifisch detektieren können. Dies wird sich erst bei der Anwendung der Antikörper auf die Schnitte zeigen.

5. ERGEBNISSE

Es wurde ein Studienprotokoll erstellt, das alle Arbeitspakete beschreibt. Zwischenzeitlich wurden 160 Fälle ausgewählt. Aus dem WISMUT-Sektionsarchiv wurden nach Rücksprache mit der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) Test-Proben entnommen, um die Machbarkeit von Methylierungsanalysen und immunhistochemischen Verfahren zu prüfen.

5.1 MACHBARKEIT VON METHYLIERUNGSANALYSEN

Untersuchungen auf DNA-Ebene sind mit den Gewebeproben des Wismut-Archivs (wenn auch eingeschränkt) möglich. Dabei konnten in den Test-Proben mittels PCR DNA-Fragmente von bis zu 500 Basenpaaren amplifiziert werden. Es gelang die Methylierungsanalyse von CpG-Inseln im Promotorbereich des MGMT-Gens bei einzelnen Proben.

5.2 MACHBARKEIT VON IMMUNHISTOCHEMISCHEN UNTERSUCHUNGEN

Untersuchungen sind nach bisherigem Stand der Testversuche mit den Gewebeproben des Wismut-Archivs grundsätzlich möglich. Es konnten in Testläufen immunhistochemische Markierungen der Gewebeproben mit einzelnen Antikörpern erfolgreich durchgeführt werden. Paraffingängige Antikörper wurden entsprechend der Kandidatenliste recherchiert.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die geplante Weiterarbeit ist insbesondere in SOP 3 Immunhistochemische Analyse und SOP4 Methylierungsanalyse beschrieben. Nach SOP 3 ist vorgesehen, unter Einbeziehung von Negativkontrollen (Proben ohne Tumor) und Positivkontrollen die standardisierten Nachweisverfahren an allen Tumoren in einem Ansatz durchzuführen. Als Nachweisverfahren wird die Labeled-Avidin-Biotin (LAB)-Methode verwendet. Die Pathologie stellt die Schnitte für die Methylierungsanalyse zur Verfügung. Nach SOP 4 sollen zunächst fünf Methylierungsassays mit den 160 ausgewählten Proben durchgeführt werden, um die generelle Durchführbarkeit dieser Analysen mit dem Archivmaterial zu prüfen. Es ist vorgesehen, die Promotorbereiche von RASSF1A, CDKN2A (p16), VHL und MGMT sowie LINE-1 Retrotransposons zu analysieren.

Thema			
Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki			
Subject			
<i>Cancer risk estimation after acute exposure to gamma rays with the analysis of data for the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4551	Beginn 01.10.2007	Ende 30.09.2010	Fördermittel EUR 304.819,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz-Zentrum München, Institut für Strahlenschutz, Arbeitsgruppe Risikoanalyse			
Projektleitung Dr. P. Jacob	Fachbetreuung BfS Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. J. Ch. Kaiser	

1. ZIELSETZUNG

In diesem Vorhaben soll mit den aktuellen Daten der Radiation Effects Research Foundation (RERF) das Krebsrisiko für Atombomben-Überlebende abgeschätzt werden nach akuter Exposition mit Gamma- und Neutronenstrahlung im Dosisbereich von einigen hundert Millisievert und darunter.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ausgehend vom gegenwärtigen Stand der Analyse der Daten für die Atombomben-Überlebenden sollen drei wesentliche Probleme untersucht werden:

2.1 VERBESSERUNG DER NEUTRONENGEWICHTUNG IN DER DOSISMODELLIERUNG UND IMPLIKATIONEN FÜR DIE RISIKOSCHÄTZUNG

Zunächst wird die Energieabhängigkeit bei der Bestimmung der relativen biologischen Wirksamkeit berücksichtigt. Daraus ergeben sich vom Explosionsort abhängige Wichtungsfaktoren. Dann wird der Einfluss dieser Faktoren auf die Risikoschätzung untersucht.

2.2 VERBESSERTERTE ABSCHÄTZUNG DER UNSICHERHEITEN VON KREBSRISIKEN IM NIEDRIG-DOSISBEREICH

Die Unsicherheitsbestimmung der Risikoschätzer der RERF hängt von der Auswahl der gruppierten Dosis-klassen ab. Diese Schwäche soll mit einem nicht-parametrischen Verfahren vermieden werden.

2.3 ABSCHÄTZUNG DER IMPLIKATIONEN STRAHLENBIOLOGISCHER EFFEKTE

Die Erreichung dieses Einzelziels erfolgt in vier Schritten. Zunächst erfolgt eine Gruppierung von Krebsarten im Hinblick auf ihre Verwendung in biologisch-basierten Risikomodellen. Diese Modelle sollen explizit strahlenbiologische Effekte wie z. B. genomische Instabilität berücksichtigen. Mit Hilfe von statistischen Auswahlverfahren sollen dann bevorzugte Modelle der Krebsentstehung identifiziert werden. Für diese Modelle werden die Auswirkungen auf das Krebsrisiko dargestellt.

3. METHODIK

Zur Wichtung der Neutronendosen in der Gesamtdosis wird ein Verfahren entwickelt, das das Energiespektrum der Neutronen als Funktion des Abstandes vom Explosionsort der Bombe betrachtet. Unter Berücksichtigung der Energieabhängigkeit der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) ergeben sich dann ortsabhängige Wichtungsfaktoren. Über diese Abhängigkeit können Einzelpersonen oder Personengruppen individuelle Faktoren zugeordnet werden, die auch in den Risikomodellen berücksichtigt werden.

Es wird erwartet, dass durch die Heranziehung von individuellen Datensätzen für Einzelpersonen der Einfluss der modifizierten Wichtungsfaktoren auf die Risikoschätzung deutlicher sichtbar wird als bei der Verwendung von zusammengefassten Daten.

Mit einem geeigneten Fitprogramm werden dann Parameterschätzer und deren Unsicherheiten für heuristische (Einzelziel 2.1) und biologisch-basierte (Einzelziel 2.3) Risikomodelle bestimmt. Für bevorzugte Modelle werden die absoluten und relativen Strahlenrisiken in Abhängigkeit von Dosis, Geschlecht, Alter bei Exposition, Zeit nach Exposition und erreichtem Alter berechnet.

Für das Einzelziel 2.2 wird die Bestimmung der Unsicherheitsintervalle von Risikoschätzern verbessert. Es wird eine Methode für „Orthogonale Fitparameter“ entwickelt, die auf „multiple refitting of the likelihood surface with small shifts in central parameter estimates“ (Zitat Arbeitsplan) beruht.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Verwendung von kommerziellen Programmsystemen wie Epicure zur Anpassung von Risikomodelle an Datensätze zur Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen nach Strahlenexposition kommt für das dieses Vorhaben nicht in Frage weil a) mit den individuellen Daten sowohl das Hintergrundrisiko als auch das Strahlenrisiko abgeschätzt werden soll und weil b) auch biologisch-basierte Modelle der Krebsentstehung zum Einsatz kommen sollen. Epicure erlaubt jedoch nur die Abschätzung des relativen Strahlenrisikos mit der Methode der proportionalen Risiken nach Cox und ist nicht für die Behandlung von biologisch-basierten Modellen ausgelegt.

Deshalb wird in der AG Risikoanalyse zunächst ein Fitprogramm in der Programmiersprache C++ entwickelt mit folgendem Anforderungsprofil: Es sollen sowohl heuristische als auch biologisch-basierte Risikomodelle an die Daten angepasst werden. Weiterhin sollen neben den im Internet erhältlichen gruppierten Daten der RERF auch individuelle Daten für Einzelpersonen verarbeitet werden können. Das erfordert die Implementierung zweier unabhängiger Regressionsmethoden: Poissonregression und Regression mit einer individuellen Likelihood-Funktion.

5. ERGEBNISSE

5.1 NEUTRONENWICHTUNGSFAKTOREN

Gegenwärtig verwendet die RERF für Neutronen in Hiroshima und Nagasaki für die RBW von Neutronen einen konstanten Wert von 10. Kürzlich wurde jedoch gezeigt, dass dieser Wert nicht mit den ICRP Empfehlungen ICRP60 bzw. ICRP92 kompatibel ist. In ICRP60 wurde eine kontinuierliche Funktion des Neutronenwichtungsfaktors mit der Energie vorgeschlagen, die in ICRP92 (und auch in ICRP103) modifiziert wurde.

In allen drei ICRP-Berichten beziehen sich die Wichtungsfaktoren auf das einfallende Neutronenfeld und beinhalten auch Beiträge von sekundären Photonen, die im menschlichen Körper durch die Wechselwirkung der Neutronen mit Gewebe entstehen. Dies ist der Grund, warum alle Wichtungsfaktoren zu kleinen Energien hin wieder abnehmen, da dann die Beiträge der sekundären Photonen (mit niedrigem Wichtungsfaktor) zum Tragen kommen.

Da die Neutronendosen der Atombomben-Überlebenden, die im Dosimetriesystem DS02 berechnet werden, sich auf das Neutronenspektrum im entsprechenden Organ beziehen, enthalten diese keine Beiträge durch die im Körper entstandenen sekundären Neutronen. Daher mussten die Neutronenwichtungsfaktoren noch auf den Beitrag der sekundären Photonen korrigiert werden.

Werden die korrigierten Neutronenwichtungsfaktoren mit den entsprechenden Neutronenfluenzen in Hiroshima und Nagasaki gewichtet, ergeben sich ortsabhängige Neutronenwichtungsfaktoren, deren Werte sich mit dem Abstand vom Hypozentrum ändern, da sich der Verlauf des Neutronenspektrums mit dem Abstand vom Hypozentrum ändert. Die Werte lassen sich für die Städte Hiroshima und Nagasaki in Abhängigkeit vom Abstand tabellieren. Durch Interpolation dieser Tabellenwerte erhält man Abstandsfunktionen der Wichtungsfaktoren, mit denen (bei Verwendung der Individualdaten) die individuelle Dosis modifiziert wird. Die Auswirkungen dieser Modifikation auf die Risikoschätzer soll untersucht werden.

5.2 RISIKOMODELLIERUNG

Im Jahre 2007 wurde mit der Entwicklung des Fitprogramms begonnen. Bisher wurden nur einfache heuristische Risikomodelle mit vier Parametern auf den Inzidenzdatensatz Issinc07.csv angewandt. Erste Ergebnis-

se zeigen, dass die Modellparameter, die mit den aktuellen RERF-Daten bestimmt wurden, innerhalb der Unsicherheitsbereiche mit den Parametern übereinstimmen, die mit den Daten der Dosisrekonstruktion DS86 berechnet wurden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Mai ist ein dreiwöchiger Aufenthalt von Dr. Kaiser an der RERF geplant. Mit dem entwickelten Fitprogramm sollen zunächst heuristische Risikomodelle mit modifizierten Wichtungsfaktoren für die Neutronendosis untersucht werden. Dabei wird die Analyse bevorzugt mit individuellen Daten durchgeführt, die nur bei der RERF verwendet werden dürfen. Danach soll dann mit der Methode der „Orthogonalen Fitparameter“ die Bestimmung der Unsicherheiten für die Krebsrisiken verbessert werden.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

Thema			
Untersuchung des Zusammenwirkens von UV- und Infrarot-Strahlung bei der Hautalterung und Krebsentstehung			
Subject			
<i>Studies on the interplay between UV and infrared irradiation during skin aging and carcinogenesis</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4491	Beginn 01.01.2006	Ende 31.12.2008	Fördermittel EUR 371.843,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Universitätsklinikum Schleswig Holstein Campus Kiel, Christian Albrechts-Universität, Kiel			
Projektleitung Prof. Dr. T. Schwarz	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Prof. Dr. T. Schwarz	

1. ZIELSETZUNG

Künstliche Infrarotstrahler werden in zunehmendem Maße für kosmetische und „Wellness“-Zwecke und sogar bei der „Antiaging“-Therapie eingesetzt. Obwohl Infrarotstrahlung (IR) ein essentieller Bestandteil des Sonnenspektrums ist, sind die Interaktionen zwischen UV und IR insbesondere bei der Entstehung von Hautkrebs wenig untersucht. Durch UV-Strahlung induzierter apoptotischer Zelltod ist ein Schutzmechanismus, da dadurch in ihrer DNA geschädigte Zellen eliminiert und somit vor maligner Entartung bewahrt werden. Es ist bekannt, dass Vorbehandlung mit Wärme UV-induzierte Apoptose verhindert, ob dies für IR zutrifft, ist nicht geklärt. Weiterhin ist unklar, welchen Effekt IR auf die DNA-Reparatur hat. Es soll untersucht werden, ob IR die Photokarzinogenese erhöht und wenn ja, welche Effekte diesem Phänomen zu Grunde liegen, bzw. welche Strategien gefunden werden können dies zu verhindern. Zusätzlich soll der Effekt von IR auf das Bindegewebe untersucht werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Detail sollen folgende Einzelziele verfolgt werden:

2.1 IR UND UV-INDUZIERTER APOPTOSE

Welche Konsequenz hat die Inhibition der UV-induzierten Apoptose durch IR bzw. welche Mechanismen liegen zu Grunde?

2.2 IR UND DNA-REPARATUR

Welchen Effekt übt IR auf die DNA-Reparatur aus bzw. ist dies exogen zu beeinflussen?

2.3 IR UND KARZINOGENESE UND KOLLAGENES BINDEGEWEBE

Erhöht IR das Karzinogeneserisiko in vivo bzw. ist in vitro und/oder in vivo ein vermehrter Abbau des kollagenen Bindegewebes zu beobachten?

3. METHODIK

3.1 IR UND UV-INDUZIERTER APOPTOSE

Die Apoptose wurde mittels eines DNA-Fragmentierungs-ELISAs und mittels Annexin-V Färbung gemessen. Die Apoptose-Messungen in vivo erfolgten mittels TUNEL-Assay. Zusätzlich wurde die Anzahl an Sonnenbrandzellen in UV- bzw. IR-exponierten Hautarealen evaluiert. Die Expression pro- und antiapoptotischer Proteine wurde mittels intrazellulärer FACS-Analyse überprüft.

3.2 IR UND DNA-REPARATUR

Die Menge von UV-induziertem DNA-Schaden (Cyclobutanpyrimidindimere, CPD) wurde in vitro mittels Southwestern-Dotblot Analyse ermittelt. Des Weiteren wurden die UV-induzierten DNA-Schäden in der Epidermis in vivo mittels in-situ-Immunohistochemie mit einem gegen CPD gerichteten Antikörper bestimmt. Die Reparaturkapazität von UV-induziertem DNA-Schaden wurde unter Verwendung eines shuttle vector assays bestimmt. Um zu untersuchen, ob die erhöhte Reparaturkapazität nach IR-A auf einer Induktion der Nukleotid-Exzisions-Reparatur (NER) beruht, wurden XPA-/- Mäuse, die NER-defizient sind, UV-bestrahlt und die Menge von CPDs in der Epidermis semiquantitativ ermittelt.

3.3 IR, KARZINOGENESE UND HAUTALTERUNG

C57BL/6 Mäuse wurden entsprechend eines etablierten Bestrahlungsprotokolls jeweils dreimal pro Woche mit UVB alleine, IR-A+UVB oder mit IR-A alleine über insgesamt 6 Monate behandelt. Die Kinetik des Auftretens der Tumoren und des Tumorwachstums in den einzelnen Gruppen wird untersucht. Außerdem sollen die Tumoren durch histologische und immunhistochemische Aufarbeitung weiter charakterisiert und deren Wachstumseigenschaften und Metastasierungspotenzial durch Transplantation in immundefiziente Nacktmäuse untersucht werden. Es ist ferner geplant aus den Tumoren stabile Zelllinien zu etablieren, die in der Folge näher charakterisiert werden sollen. Bezüglich UV-induziertes Photoaging soll anhand von im Rahmen des oben angeführten Bestrahlungsprotokolls gewonnenen Hautproben der Einfluss von IR-A auf UV-induzierte morphologische Veränderungen in der Dermis mit Hilfe von histologischen Spezialfärbungen und Dickenmessungen der Dermis bestimmt werden. In vitro soll der Einfluss von IR-A auf die UV-induzierte Expression der Matrixmetalloproteinase-9 mittels ELISA bestimmt werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 IR UND UV-INDUZIERTER APOPTOSE

Die in-vitro-Untersuchungen, ob IR-A UVB-induzierte Apoptose verhindert, konnten abgeschlossen werden. Auch die in-vivo-Untersuchungen des Effektes von IR-A auf UVB-induzierte Apoptose wurden zu Ende geführt. Zur Aufklärung der molekularen Mechanismen wurde mittels intrazellulärer FACS-Analyse die Expression von pro- und anti-apoptotischen Proteinen bestimmt, was ebenfalls bereits abgeschlossen wurde.

4.2 IR UND DNA-REPARATUR

Diese Arbeiten konnten zum Abschluss gebracht werden. Mittels Southwestern-Dotblot Analysen wurde die Menge des UV-induzierten DNA-Schadens in vitro evaluiert. Durch Immunhistochemie in der Epidermis von C57BL/6 Mäusen und XPA-/- Mäusen wurde der UV-induzierte DNA-Schaden in vivo bestimmt. Auch die shuttle vector assays konnten abgeschlossen werden.

4.3 IR UND UV-INDUZIERTER KARZINOGENESE UND HAUTALTERUNG

Die Photokarzinogeneseuntersuchungen wurden im Frühjahr 2007 begonnen. Das Bestrahlungsprotokoll konnte abgeschlossen werden, derzeit entstehen die ersten Tumoren. Es ist geplant, die gewonnenen Tumoren durch histologische Aufarbeitung, Transplantationsexperimente in immundefiziente Mäuse und Etablieren von Zelllinien näher zu charakterisieren. Die Biopsien für die histologische Beurteilung der UV-induzierten Hautalterung in vivo wurden gesammelt. Derzeit werden die Bedingungen für die MMP (Matrix-Metallo-Proteinase)-9-Bestimmung in vitro etabliert.

5. ERGEBNISSE

5.1 IR UND UV-INDUZIERTER APOPTOSE

Dosisfindungsstudien zeigten, dass IR-A in vitro bis zu einer Dosis von 460 J/cm² die Zellviabilität nicht negativ beeinflusst. Für die weiteren in-vitro-Experimente wurde eine Dosis von 250 J/cm² gewählt, in den durchgeführten in-vivo-Experimenten wurden C57BL/6 Mäuse mit 135 J/cm² IR-A bestrahlt. IR-Exposition von Zellen 3 Stunden vor Applikation sub-letaler UVB-Dosen führte zu einer deutlichen Reduktion des apoptotischen Zelltodes. Dies konnte in vivo bestätigt werden, da in Biopsien von Mäusen, die vor UVB-Bestrahlung IR-A ausgesetzt wurden, eine signifikant niedrigere Anzahl an Sonnenbrandzellen zu finden war als in nur UV-be-

strahlten Tieren. Die in-vivo-Inhibition der UV-induzierten Apoptose durch IR-A konnte auch im TUNEL-Assay nachgewiesen werden. In vitro konnte durch Vorbehandlung mit IR-A die UVB-induzierte Suppression der antiapoptotischen Proteine FLIPL und Bcl-x_L verhindert werden. Außerdem führte eine Behandlung mit IR-A alleine zu einer deutlichen Reduktion des proapoptotischen Proteins BAX.

5.2 IR UND DNA-REPARATUR

In vitro konnte durch Southwestern-Dotblot Analysen unter Verwendung eines gegen CPD gerichteten Antikörpers gezeigt werden, dass durch IR-A Vorbehandlung drei Stunden vor UVB die Anzahl UVB-induzierter CPDs reduziert ist. Diese Daten konnten auch in vivo durch CPD-Färbung an Paraffinschnitten der Epidermis von C57BL/6 Mäusen bestätigt werden. Dieser Effekt wurde in NER-defizienten XPA^{-/-} Mäusen nicht beobachtet. Daraus lässt sich schließen, dass die beobachtete Reduktion des UV-induzierten DNA-Schadens nach IR-A auf einer Induktion des NER beruht. Dass IR-Vorbehandlung zu einer Induktion der DNA-Reparatur führt, konnte auch mittels shuttle vector assays bestätigt werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die weiteren Arbeiten werden gemäß dem Arbeitsplan durchgeführt. Die Daten aus dem Photokarzinogenese-Experimenten werden weiter gesammelt und ausgewertet, die entstehenden Tumoren näher charakterisiert (histologisch und immunhistochemisch, Etablierung von Zelllinien, Wachstums- und Metastasierungsverhalten mittels Transplantationsexperimenten). Ferner wird das gewonnene Biopsiematerial auch hinsichtlich extrinsischer Hautalterung untersucht, darüber hinaus wird in vitro der Einfluss von IR-A auf die Expression von MMP-9 untersucht.

Thema			
Untersuchungen zur Bedeutung unterschiedlicher Parameter der UV-Exposition und der individuellen Risikofaktoren bei der Entstehung von Hautkrebs			
Subject			
<i>Investigations on the relevance of different parameters of UV-exposure and individual risk factors of skin cancer development</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4506	Beginn 01.11.2006	Ende 31.10.2009	Fördermittel EUR 544.380,-
Forschungs- / Auftragnehmer Elbeklinikum Buxtehude, Dermatologisches Zentrum Buxtehude			
Projektleitung Prof. Dr. E.W. Breitbart	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4		verantwortlich für den Text Dr. B. Volkmer, Dr. R. Greinert

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projektes ist die Charakterisierung UV-induzierter keratinozytärer (k) und melanozytärer (m) Cyclobutan-Pyrimidin-Dimer (CPD), -retaining basal cells (CRBC) sowie die Untersuchung der Prozesse, die in der Epidermis nach der Induktion von CRBCs ablaufen und möglicherweise, in Abhängigkeit individueller Risikofaktoren, zur Hautkrebsinduktion beitragen. Darüber hinaus soll der Einfluss verschiedener Expositionsparameter (UVA, UVB, solare UV-Strahlung, akute und chronische Bestrahlung, hohe und niedrige Dosen) auf diese Vorgänge untersucht werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen sollen in Empfehlungen an die Bevölkerung zum Umgang mit künstlicher (Solarium) und natürlicher (solarer) UV-Strahlung einfließen und so im Sinne der primären Prävention zu einer besseren Vorbeugung vor Hautkrebs beitragen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 CHARAKTERISIERUNG DER CRBCS ALS STAMMZELLEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON K- UND M-CRBCS

CRBCs sollen auf Grund folgender Eigenschaften charakterisiert werden: Lokalisation in den Reteleisten, niedrige Proliferationsaktivität / label retainment in Kombination mit Stammzellmarkern, Unterschiede auf epigenetischer Ebene (Histon- und DNA-Methylierungsmuster) und Nachweis spezifischer DNA-Methyltransferasen.

2.2 UNTERSUCHUNG DES WEITEREN SCHICKSALS VON K- UND M-CRBCS

Auf Grund der Häufigkeit an CRBCs in UV-exponierter Haut ist es unwahrscheinlich, dass jede CRBC entartet. Eine wichtige Frage ist deshalb, welche Ereignisse zu einer Entartung der Zelle führen. Es soll deshalb untersucht werden, ob CRBCs proliferieren und welche Prozesse (Apoptose, Reparatur etc.) dann ablaufen.

2.3 UNTERSUCHUNG DES EINFLUSSES INDIVIDUELLER RISIKOFAKTOREN UND VERSCHIEDENER EXPOSITIONSPARAMETER AUF DIE INDUKTION UND DAS WEITERE SCHICKSAL VON K- UND M-CRBCS

In Hautanzüchtungen aus Spendern verschiedener Risikogruppen sollen CRBCs induziert und ihr Schicksal wie unter 2.2 beschrieben untersucht werden.

In Primärkulturen und später auch in organotypischen Hautkulturen soll die Minimaldosis und Maximaldosis zur Induktion von CRBCs bestimmt werden. Bezug nehmend auf Solarienbestrahlung soll in Primärkulturen und später auch in organotypischen Hautkulturen die Induktion von CRBCs nach UVA-Strahlung untersucht werden.

2.4 UNTERSUCHUNG DER WIRKUNG VON SONNENCREME AUF DIE INDUKTION VON K- UND M-CRBCS

An organotypischen Hautproben soll untersucht werden, welche Wirkung der Einsatz von Sonnenschutzmitteln auf die Induktion von CRBCs durch unterschiedliche Strahlenqualitäten (UVA, UVB, Sonnensimulator (SSR)) hat.

3. METHODIK

CRBCs werden in Hautschnitten und in Primärkulturen unter Verwendung eines monoklonalen Antikörpers gegen Cyclobutan-Pyrimidin-Dimere (CPD) identifiziert. Die weitere Charakterisierung der CRBCs erfolgt fluorezenzmikroskopisch über den immunhistochemischen Nachweis von Oberflächenmarkern oder epigenetischen Eigenschaften (Mehrfachfärbung). Bei der Untersuchung epigenetischer Eigenschaften wird darüber hinaus Real-Time-PCR eingesetzt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 CHARAKTERISIERUNG DER CRBCS ALS STAMMZELLEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON K- UND M-CRBCS

In Hautschnitten werden k- und m-CRBCs in Bezug auf ihre Lokalisation innerhalb der Reteleisten in vermuteten Stammzellkompartments untersucht. Zunächst in Primärkulturen, später dann auch in organotypischen Hautkulturen werden CRBCs über ihre Proliferationsaktivität / label retainment in Kombination mit Stammzellmarkern charakterisiert und die Möglichkeit einer auf aktive Gene beschränkten Reparatur in den CRBCs geprüft. In Hautschnitten und in Primärkulturen werden zur weiteren Charakterisierung epigenetische Merkmale von CRBCs (Histonazetylierung, Histonmethylierung, DNA-Methylierung) untersucht.

4.2 UNTERSUCHUNG DES WEITEREN SCHICKSALS VON K- UND M-CRBCS

In Primärkulturen und später auch in organotypischen Hautkulturen werden CRBCs nach Stimulation zur Proliferation beobachtet und ihr Reparaturverhalten, eine mögliche Weitergabe von Schäden an die Tochterzellen, Apoptose und das Auftreten von p53- Mutationen untersucht. Parallel dazu werden Hautschnitte untersucht.

4.3 UNTERSUCHUNG DES EINFLUSSES INDIVIDUELLER RISIKOFAKTOREN UND VERSCHIEDENER EXPOSITIONSPARAMETER AUF DIE INDUKTION UND DAS WEITERE SCHICKSAL VON K- UND M-CRBCS

Um individuelle Risikofaktoren berücksichtigen zu können, werden organotypische Hautkulturen aus Spendern verschiedener, definierter Hauttypen erstellt. Es wird darüber hinaus versucht, bei der Anzüchtung der organotypischen Haut auch Melanozyten aus Spendern verschiedener Risikogruppen zu berücksichtigen.

Eine Minimaldosis zur Induktion von CRBCs wird durch chronische Bestrahlung mit kleinen UV-Dosen (weit unterhalb von 1 MED) über 1 bis 3 Wochen ermittelt. Eine akute Bestrahlung mit dem Vielfachen einer MED soll Anhaltspunkte für eine Maximaldosis ergeben.

5. ERGEBNISSE

5.1 CHARAKTERISIERUNG DER CRBCS ALS STAMMZELLEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON K- UND M-CRBCS

Die Untersuchung der Lokalisation von CRBCs zeigt, dass ca. 60% der k- und m-CRBCs an der Basis der Reteleisten zu finden sind. Bezogen auf m-CRBCs entspricht dies auch der Verteilung ungeschädigter Melanozyten. Die Verteilung der k-CRBCs weist jedoch auf einen Unterschied zu nicht geschädigten Keratinozyten hin. Untersuchungen in primären Keratinozytenkulturen ergaben Hinweise darauf, dass nicht proliferierende Zellen einen höheren Schadensgehalt aufweisen. Der Einsatz einer Kombination von Stammzellmarkern zeigt, dass die Identifikation einer potenziellen Stammzellpopulation möglich ist. Die in Hautschnitten durchgeführte Untersuchung der epigenetischen Eigenschaften von Keratinozyten und Melanozyten zeigt, dass k-

und m-CRBCs einen geringeren Gehalt an Euchromatin (2me-H3K4) aufweisen als ungeschädigte Zellen. Die Verwendung des Heterochromatinmarkers 3me-H3K27 zeigt kein eindeutiges Ergebnis. Dies könnte darin begründet sein, dass Veränderungen in einzelnen Genen nicht gesamtgenomisch detektiert werden können. In-vitro-Bestimmungen des Methylierungsmusters ausgewählter Gene (CD71, β 1-Integrin, THBS2, p14ARF und HIC1) mit Hilfe der Real-Time-PCR zeigen für HIC1 eine starke Methylierung der Promotorregion in HaCaT-Zellen, während dies in primären Keratinozyten nicht gefunden wurde.

5.2 UNTERSUCHUNG DES WEITEREN SCHICKSALS VON K- UND M-CRBCS

Es wurde ein Protokoll entwickelt, das genaue Rückschlüsse auf die Proliferationsaktivität und den Schadensgehalt einzelner Zellen erlaubt. Der Einsatz von Cytochalasin B ermöglicht darüber hinaus durch die Bildung binuklearer Zellen eine direkte Zuordnung der Tochterzellen.

5.3 UNTERSUCHUNG DER WIRKUNG VERSCHIEDENER EXPOSITIONSPARAMETER AUF DIE INDUKTION UND DAS WEITERE SCHICKSAL VON K- UND M-CRBCS

Durch Bestrahlung von Hautstücken in vitro mit UVA ($D = 600 \text{ kJ/m}^2$) wurden CRBCs induziert, die 4 Tage nach Bestrahlung als CRBCs identifiziert werden konnten.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Färbe- und Messprotokolle zur Identifikation epidermaler Stammzellen werden zurzeit verfeinert, um dann über eine gleichzeitige Detektion der CPDs untersuchen zu können, ob es sich bei CRBCs um epidermale Stammzellen handelt. Die Untersuchungen des epigenetischen Musters in Hautschnitten werden unter Verwendung anderer epigenetischer Marker (z. B. 3me-H3K9) weitergeführt. Die Ergebnisse der Real-Time-PCR sollen auf mRNA-Ebene verifiziert werden. Darüber hinaus werden die Protokolle auf den Einsatz möglichst weniger Zellen adaptiert, um eine spezifische Untersuchung der CRBCs zu ermöglichen.

Anhand des entwickelten Protokolls wird die Schadensverteilung in den Kernen der binuklearen Zellen bestimmt. Das Bestrahlungsprotokoll und der Zeitpunkt der Schadensbestimmung werden dabei variiert.

Weitere Untersuchungen in Hautschnitten nach UVA-Bestrahlung werden durchgeführt. Bei der Auswertung wird besonderer Wert auf den Vergleich von k- und m-CRBCs gelegt.

Thema			
Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf die metabolische Umsatzrate im Tiermodell (Labornager)			
Subject			
<i>Influence of high-frequency electromagnetic fields of mobile communication on the metabolic rate in rodents</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4508	Beginn 19.12.2006	Ende 30.04.2008	Fördermittel EUR 103.897,-
Forschungs- / Auftragnehmer Jacobs University, Bremen			
Projektleitung Prof. Dr. A. Lerchl	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. A. Lerchl

1. ZIELSETZUNG

Es soll geklärt werden, ob die in Projekt „Beeinflussung der spontanen Leukämierate bei AKR-Mäusen durch niederfrequente Magnetfelder“ festgestellte, im Vergleich zur Kontrolle signifikante Gewichtszunahme GSM-exponierter Versuchstiere auf eine Beeinflussung des Metabolismus unterhalb der Schwelle für gesicherte thermische Effekte zurückzuführen ist.

2. EINZELZIELSETZUNG

Als indirektes Maß für die metabolische Umsatzrate soll der respiratorische Quotient (RQ) von Hamstern, die sich in einem elektromagnetischen Feld (900 MHz) befinden, bestimmt werden. Die spezifischen Absorptionsraten (SAR) betragen 0 (Schein-Exposition), 0,08, 0,4 und 4 W/kg. Zur Bestimmung des RQ werden der Sauerstoffverbrauch und die Kohlendioxidproduktion gemessen. Weiterhin sollen Effekte auf das Körpergewicht, bzw. Futter- und Wasserverbrauch und die Körpertemperatur (Thermoregulation) bestimmt werden. Die Untersuchungsergebnisse sollen dazu beitragen, die bestehende Unsicherheit über die Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern, wie sie von Mobiltelefonen erzeugt werden, auf den Stoffwechsel zu klären.

3. METHODIK

3.1 EXPOSITIONSANLAGEN

Die Expositionsanlagen bestehen aus 4 rechteckigen Hohlleitungen, die vom Kooperationspartner (BU Wuppertal, Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik, Prof. Dr.-Ing. Hansen) entwickelt und getestet wurden. Die Präsenz der elektromagnetischen Felder wird über Feldsonden ständig aufgezeichnet. Vom PC, der diese Daten aufnimmt, werden die Daten wöchentlich abgerufen und per Email an die Wuppertaler Arbeitsgruppe geschickt, wo sie überprüft werden. So können mögliche Abweichungen der Feldstärke relativ schnell bemerkt werden.

3.2 VERSUCHSTIERE

Adulte männliche Djungarische Zwerghamster (*Phodopus sungorus*) aus eigener Zucht der Jacobs University werden vor Beginn der ersten Exposition eine Woche zur Eingewöhnung in der Käfigen der Expositionsanlagen gehalten, um mögliche Effekte durch Wechsel des Käfigs zu vermeiden. Die Tiere bekommen Haltungsfutter mit definierter Zusammensetzung und Wasser ad libitum. Nach Ende der Versuchsreihe werden die Tiere schmerzfrei getötet.

4. DURCHFÜHRUNG

Von Montag bis Freitag wird die Exposition täglich um ca. 10:00 Uhr für etwa 10 Minuten unterbrochen und die Käfige in den Hohlleitungen geöffnet, um die Tiere mit einer Infrarot-Kamera zu fotografieren. Dabei wird

auch der Gesundheitszustand der Tiere kontrolliert, der während der bisherigen Expositionen als sehr gut beurteilt werden kann.

Der geplante Besatz der Käfige mit 3 Tieren hat sich als nicht durchführbar herausgestellt, da von den Tieren zu viel Feuchtigkeit produziert wurde. Dadurch bildete sich in den abführenden Schläuchen Kondenswasser, durch das die Funktionsfähigkeit der Sensoren gefährdet war. Deshalb war die Reduktion auf ein Tier pro Käfig nötig. Somit steht jedem Tier eine Laufbodenfläche von 423 cm² zu Verfügung, die nach den gesetzlichen Bestimmungen auch für die Haltung von drei Tieren ausreichend wäre.

Die Daten der Parameter (Sauerstoff-Gehalt, Kohlendioxid-Gehalt, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck) werden mit Hilfe der Software PicoLog alle fünf Minuten gespeichert und später zur weiteren Auswertung in Excel überführt.

Die Durchführung der Experimente gliedert sich in Phasen von jeweils einer Woche. Nach der Eingewöhnung werden die Tiere scheinexponiert und exponiert, wobei die Expositionstärke den durchführenden Personen nicht bekannt ist. Insgesamt werden 4 Durchläufe mit jeweils 4 Hamstern durchgeführt (jeweils 8 Wochen).

5. ERGEBNISSE

Die bisherigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Felltemperatur der Hamster durch die Exposition beim höchsten SAR-Wert (4 W/kg) deutlich und signifikant erhöht wird. Dies ist auch an den Einzelergebnissen aller Tiere deutlich zu erkennen. Die Effekte auf die Augentemperaturen als Maß für die Körperkerntemperatur weisen in die gleiche Richtung, hier sind jedoch die Unterschiede nicht so deutlich.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Untersuchungen konnten erst später als geplant begonnen werden, da die Expositionsanlagen erst Ende Juni 2007 geliefert werden konnten. Nach Installation der Sensoren, Abstimmung des Computerprogramms und Vorversuchen konnte mit der ersten Versuchsreihe begonnen werden.

Die Handhabung der Tiere ist unproblematisch und der selbst entwickelte Messaufbau läuft störungsfrei. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass trotz des Besatzes mit nur einem Tier je Hohlleitung die Varianzen der Parameter sehr niedrig und damit signifikante Ergebnisse, sofern sie beobachtet werden, statistisch gut absicherbar sind. Dies gilt auch für den Fall, dass keine Unterschiede beobachtet werden sollten, so dass statistische Fehler der ersten („falscher Alarm“) und zweiten Art („trügerische Sicherheit“) vermieden werden können.

Es ist davon auszugehen, dass die Versuche Ende März 2008 beendet werden.

Thema Bestimmung der Exposition durch WiMAX			
Subject <i>Determination of WiMAX exposure</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4515	Beginn 10.01.2007	Ende 09.04.2008	Fördermittel EUR 165.925,-
Forschungs- / Auftragnehmer IMST GmbH, Kamp-Lintfort in Zusammenarbeit mit EM-Institut GmbH, Regensburg			
Projektleitung Dr. C. Bornkessel	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text Dr. C. Bornkessel	

1. ZIELSETZUNG

WiMAX (Worldwide Interoperability for Microwave Access) ist ein neuer Standard für regionale Funknetze. Mit theoretisch mehreren Kilometern Reichweite und Datenraten von mehreren Mbit/s wird WiMAX die derzeit aktuelle WLAN-Technik an Reichweite und Bandbreite deutlich übertreffen. Insbesondere in ländlichen Gegenden, in denen auf Grund wirtschaftlicher Überlegungen keine Versorgung mit kabelgebundenem DSL realisiert oder geplant ist, kann WiMAX für Netzbetreiber eine Alternative zur so genannten „letzten Meile“ zum Kunden darstellen.

Ziel des Forschungsvorhabens ist es, möglichst frühzeitig eine belastbare Datengrundlage für die von Funkanwendungen im Rahmen des Broadband Wireless Access (BWA) - insbesondere WiMAX - hervorgerufenen Expositionen der Bevölkerung in Deutschland zu schaffen. Es sollen gleichermaßen die Beiträge von Basisstationen bzw. Access-Points und Endgeräten berücksichtigt werden. Maximal mögliche und durchschnittlich zu erwartende Expositionen in möglichst unterschiedlichen praxisrelevanten Szenarien sollen bestimmt werden. Die Ergebnisse sollen mit Daten konkurrierender Funkdienste verglichen und auf Basis einschlägiger Normen und Richtlinien bewertet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt ist in drei Arbeitspakete gegliedert.

Innerhalb des Standards IEEE 802.16 „Wireless MAN“ gibt es eine Fülle von verabschiedeten und geplanten Standards, Vorstandards und Vorschläge. Speziell in Deutschland wird die unübersichtliche Lage auf diesem Gebiet noch dadurch verkompliziert, dass das Regulierungsverfahren der Bundesnetzagentur bezüglich einer Frequenzvergabe mit erheblichen Hindernissen und Verzögerungen ablief.

Ziel war die Erarbeitung einer Darstellung und Zusammenfassung des aktuellen Standes der Standardisierung von IEEE 802.16 mit allen derzeit bekannten und geplanten Varianten (z. B. a, d, e, bzw. fixed, mobile, pre-WiMAX-Lösungen usw.).

3. METHODIK

Die Arbeiten wurden primär als Literaturrecherche durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Jahr 2007 wurde das erste Arbeitspaket „Bestandsaufnahme zum Stand der Technik“ abgeschlossen.

Der Schwerpunkt der Literaturrecherche lag auf der Zusammenfassung der für den Strahlenschutz relevanten Informationen unter Berücksichtigung von für die Exposition relevanten Parametern wie Sendefrequenzen, Sendeleistungen (Antenneneingangsleistungen und EIRP), Betriebsarten, Modulationen, Kanalzugriffsverfahren, Reichweiten usw.

Abschließend war eine Marktübersicht derzeit verfügbarer und eingesetzter Geräte und Anlagen zu erstellen. Diese sollte auch eine Übersicht über wichtige, größere WiMAX-Netze (Stadt und Land) in Deutschland umfassen.

Einige der im Bieterverfahren um die Versteigerung der WiMAX-Frequenzen im 3,4 bis 3,6 GHz erfolgreichen Anbieter wurden aufgesucht und zu technischen Details, Netzstrukturen, eingesetzten Geräten und Zeitplänen für den Netzaufbau befragt.

5. ERGEBNISSE

Der erste WiMAX-Standard IEEE 802.16 stammt aus dem Jahr 2001 und definiert Outdoor-Verbindungen mit Line of Sight (Sichtverbindung, LOS) zwischen ortsfesten Empfängern und Sendern. Eine heute weit verbreitete Realisierung ist das so genannte „Fixed-WiMAX“ nach 802.16-2004. Gegenwärtig befinden sich erste Netze des „Mobile-WiMAX“ Standards IEEE 802.16e-2005 im Aufbau, der mobile Anwendungen mit Hand-over-Prozeduren unterstützt. Als Frequenzbereiche sind derzeit 3,4 - 3,6 GHz (lizenziert) sowie der 5 GHz-Bereich (lizenzfrei) im Einsatz. Wichtige Signalparameter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Wichtige Signalparameter von WiMAX

Parameter, Eigenschaft	Richtfunk	Fixed WiMAX	Mobile WiMAX
Standard	802.16-2004	802.16-2004	802.16e-2005
Szenario	LOS (fixed)	LOS/NLOS (fixed, nomadisch, portabel)	LOS/NLOS (mobil)
Frequenzbereich	10 - 66 GHz	2 - 11 GHz	2 - 6 GHz
mögl. Signalbandbreiten	20/25/28 MHz	In 250-kHz-Stufen skalierbar von 1,5 bis 20 MHz	1,75/3,5/5/7/10/20 MHz
Max. Datenrate	134 Mbit/s bei 28 MHz	75 Mbit/s bei 20 MHz	15 Mbit/s bei 5 MHz
Modulationsart	Einträgermodulation	Ein- oder Mehrträgermodulation (OFDM oder OFDMA mit 256 Trägern)	Mehrträgermodulation (SOFDMA mit bis zu 2048 Trägern)
Bezeichnung	WirelessMAN-SC	WirelessMAN-Sca WirelessMAN-OFDM WirelessMAN-OFDMA	WirelessMAN-SOFDMA
Modulationsverfahren	4-PSK, 16-QAM, 64-QAM	2-PSK, 4-PSK, 16-QAM, 64-QAM, 256-QAM	4-PSK, 16-QAM, 64-QAM
Duplexverfahren	FDD oder TDD	FDD oder TDD	FDD oder TDD
Maximale Reichweite	ca. 100 km	ca. 50 km	ca. 5 km
Reichweite (typisch)	ca. 50 km	ca. 15 km (mit Outdoorantenne) ca. 5 km (mit Indoorantenne)	ca. 1,5 km

Ende 2006 wurde von der Bundesnetzagentur ein Versteigerungsverfahren für WiMAX-Nutzungen im Frequenzbereich 3,4 - 3,6 GHz durchgeführt.

Für eine Nutzung in allen 28 Regionen haben folgende drei Unternehmen den Zuschlag erhalten:

- Clearwire Europe S.á.r.L. (Luxemburg),
- Inquam Broadband GmbH (Köln),
- DBD Deutsche Breitband Dienste GmbH (Heidelberg).

Neben den drei bundesweit erfolgreichen Bietern haben zwei Unternehmen regionale Zuschläge erhalten:

- Televersa Online GmbH (Töging a. Inn),
- Regionen Oberpfalz (Region 25) und Niederbayern (Region 28),
- MGM Productions Group S.R.L. (Italien) - Oberbayern (Region 27).

Derzeit gibt es sowohl seitens Basisstationen, als auch seitens Endgeräten einige vom WiMAX-Forum zertifizierte Produkte, allerdings nur im lizenzierten 3,5 GHz Frequenzbereich nach dem Fixed-Standard.

In Deutschland existieren derzeit einige WiMAX-Netze, beispielsweise in Großstädten wie Berlin, Heidelberg, Dresden und Leipzig, sowie einige kleinere Netze in Ober- und Niederbayern. Die Frequenzen liegen im 3,5 GHz und im 5 GHz Bereich.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Es werden geeignete Mess- und Berechnungsverfahren für eine Expositionserfassung erarbeitet, die dann zum Aufbau einer entsprechenden Datenbank verwendet werden. Maximal mögliche und durchschnittlich zu erwartende Expositionen in möglichst unterschiedlichen praxisrelevanten Szenarien sollen bestimmt werden. Die Ergebnisse werden mit Daten konkurrierender Funkdienste verglichen und auf Basis einschlägiger Normen und Richtlinien bewertet.

Thema Numerische Bestimmung der Spezifischen Absorptionsrate bei Ganzkörperexposition von Kindern			
Subject <i>Numerical assessment of the specific absorption rate for whole body exposure of children</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4517	Beginn 01.01.2007	Ende 30.09.2008	Fördermittel EUR 295.477,-
Forschungs- / Auftragnehmer Foundation for Research on Information Technologies in Society, 8004 Zürich (Schweiz)			
Projektleitung Prof. Dr. N. Kuster	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text Dr. A. Christ	

1. ZIELSETZUNG

Verschiedene kürzlich erschienene Studien berichten von Grenzwertverletzungen der Spezifischen Absorptionsrate (SAR) bei Kindern bei fernfeldartiger Belastung bei Resonanz und im Frequenzbereich oberhalb von 1,5 GHz. Diese Studien verwenden zur numerischen Bestimmung der SAR jedoch auf Größe und Gewicht von Kindern skalierte Modelle Erwachsener. Auf Grund der bei Erwachsenen und Kindern verschiedenen Proportionen und Gewebeverteilungen (z. B. Körperfett) ist die Unsicherheit dieser Ergebnisse praktisch nicht abschätzbar. Ziel dieses Projektes ist es daher, die Schlussfolgerungen dieser Studien zu verifizieren. Um die Schwierigkeiten bei der Interpretation der Ergebnisse vorheriger Studien zu vermeiden, werden hierzu neuartige hochgenaue Ganzkörpermodelle von Kindern entwickelt, an Hand derer die Belastung durch elektromagnetische Felder in den entsprechenden Frequenzbereichen numerisch bestimmt wird. Diese wird danach erneut im Hinblick auf bestehende Normen und Grenzwerte beurteilt.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ENTWICKLUNG ANATOMISCH KORREKTER GANZKÖRPERMODELLE VON KINDERN

Um die Unsicherheiten, die sich bei der Verwendung skaliertes anatomischer Modelle Erwachsener bei der Bestimmung der Absorption bei Kindern ergeben, zu vermeiden, werden neuartige Kindermodelle im Alter von 5 bis 14 Jahren entwickelt. Zur Entwicklung dieser Modelle werden hochauflösende MR-Aufnahmen (Magnetresonanzaufnahmen) von Kindern verwendet. An Stelle üblicher voxelbasierter Modelle mit fester Auflösung werden sämtliche Organe und Gewebe der Modelle als dreidimensionale CAD-Objekte (Computer Aided Design) rekonstruiert.

2.2 AUSWERTUNG DER SPEZIFISCHEN ABSORPTIONSRATE

Die Ganzkörperabsorption wie auch die lokale SAR werden bei Resonanz (geerdet und nicht geerdet) und im Frequenzbereich von 1,5 GHz und 6 GHz untersucht. Zusätzlich wird die Unsicherheit der Ergebnisse im Bezug auf die dielektrischen Gewebeparameter und die numerischen Eigenschaften der zur Anwendung kommenden Methode der Finiten Differenzen im Zeitbereich (FDTD) untersucht. Die Ergebnisse werden mit bestehenden Normen und Grenzwerten verglichen.

3. METHODIK

3.1 MR-AUFNAHMEN UND SEGMENTIERUNG

Insgesamt werden sechs verschiedene Kindermodelle verwendet. Vier Modelle werden eigens für diese Studie entwickelt. Hierzu werden MR-Aufnahmen des gesamten Körpers in hoher Auflösung (Kopf: 0,5 mm x 0,5 mm x 1,0 mm, Rumpf und Gliedmaßen: 0,9 mm x 0,9 mm x 2,0 mm) angefertigt. Diese werden dann mit Hilfe einer bei der IT'IS Foundation entwickelten Software segmentiert. Sämtliche Organe werden als dreidimensionale CAD-Objekte rekonstruiert. Dies erlaubt die freie Positionierung der Modelle im Rechengitter und ihre Diskretisierung mit beliebiger Auflösung. Neben den vier speziell für dieses Projekt entwickelten Modellen stehen zwei weitere gleichartige Modelle aus einer anderen Studie zur Verfügung. Diese Modelle übertreffen

in ihrer Detailtreue, Flexibilität und Genauigkeit sämtliche bisher verfügbaren Modelle bei weitem. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der in dieser Studie zur Verwendung kommenden Modelle.

Tabelle 1: Anatomische Daten der Kindermodelle

Alter	Geschlecht	Größe [m]	Gewicht [kg]	Körper-Masse-Index [kg/m ²]
5	weiblich	1,09	16	13,5
6	männlich	1,07	17	14,8
8	weiblich	1,34	29	16,2
8	männlich	1,36	25	13,5
11	weiblich	1,48	34	15,5
14	männlich	1,55	50	20,8

3.2 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SPEZIFISCHEN ABSORPTIONSRATE

Zur Bestimmung der SAR werden FDTD-Methode und die Simulationsumgebung SEMCAD X (Schmid & Partner Engineering AG, Zürich) verwendet. Die Modelle werden zur Grenzfallanalyse aus allen sechs Raumrichtungen mit je zwei Polarisierungen bestrahlt.

Bei der Auswertung der Unsicherheit der Ergebnisse werden Altersabhängigkeiten der dielektrischen Parameter und die numerischen Eigenschaften der FDTD-Methode nach dem zurzeit in Entwicklung befindlichen Standard IEEE 1528.1 analysiert.

4. DURCHFÜHRUNG

Nach Genehmigung der MR-Aufnahmen durch eine Ethikkommission wurden die vier Probanden für dieses Projekt durch den Leiter der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums in Erlangen rekrutiert. Die MR-Aufnahmen wurden in der Radiologie des Universitätsklinikums in Erlangen unter Anwesenheit eines Arztes und eines Elternteils durchgeführt. Die Zeitdauer für die Aufnahmen betrug je nach Körpergröße des Kindes zwei bis drei Stunden einschließlich Lagerung und Pausen.

Die Segmentierung der MR-Aufnahmen wird durch ein Team erfahrener Biologen durchgeführt. Es werden insgesamt 84 verschiedene Gewebe und Organe unterschieden. Nach der Identifikation der einzelnen Gewebe in den MR-Schnittbildern erfolgt die Erzeugung eines dreidimensionalen Objekts aus den Umrissinformationen. Dieses wird danach in einem mehrstufigen Prozess geglättet, so dass eine natürliche Formung der Oberfläche entsteht. Um Lufteinschlüsse bzw. Fehlstellen zwischen den einzelnen Organen und Gewebeschichten zu verhindern, wird bei benachbarten Geweben jeweils dieselbe Beschreibung der Grenzfläche verwendet.

Erste Simulationen in den Bereichen um die Resonanzfrequenz und um 2 GHz wurden durchgeführt, um die zur Bestimmung der numerischen Unsicherheit notwendigen Parameter (Gittergröße und -auflösung, Rechenzeit usw.) zu ermitteln.

5. ERGEBNISSE

Sämtliche für das Projekt notwendigen MR-Aufnahmen wurden erfolgreich abgeschlossen, und ein erstes Modell (achtjähriges Mädchen) ist vollständig fertig gestellt. Erste Simulationen, die im Frequenzbereich um 2 GHz durchgeführt wurden, bestätigen die Ergebnisse der diesem Projekt vorausgehenden Studien.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Segmentierung und Entwicklung der Modelle und die für die Simulationen bei hohen Frequenzen erforderlichen Anpassungen (flexiblere SAR-Bestimmung) an der Software wird in den kommenden Wochen abgeschlossen werden. Die weiteren Simulationen werden dem Projektplan entsprechend durchgeführt.

Thema Bestimmung der Exposition durch Ultra-Wideband Technologien			
Subject <i>Determination of exposure due to ultra-wideband technologies</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4520	Beginn 05.03.2007	Ende 30.04.2008	Fördermittel EUR 154.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Austrian Research Centers GmbH-ARC, Seibersdorf (Österreich)			
Projektleitung G. Schmid	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text G. Schmid	

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Forschungsvorhabens ist es, eine Datengrundlage für zu erwartende Exposition von Personen durch Geräte der Ultra-Wideband (UWB) Technologie zu schaffen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTANDSAUFNAHME

Da es sich bei UWB, zumindest was Produkte für den Massenmarkt betrifft, um eine neue Technologie handelt, war allen anderen Tätigkeiten zunächst eine Erhebung des aktuellen Standes der Funkregulierung und der internationalen Standardisierungstätigkeiten sowie eine Bestandsaufnahme bereits erhältlicher bzw. absehbarer UWB-Anwendungen voranzustellen. Auf Grund der Neuheit und der damit verbundenen, nach wie vor beobachtbaren Dynamik im Bereich der UWB-Technologie ist diese Tätigkeit kontinuierlich über den gesamten Projektzeitraum fortzusetzen.

2.2 ENTWICKLUNG VON PRAXISTAUGLICHEN MESS- UND BERECHNUNGSVERFAHREN

Im Hinblick auf die Expositionsbeurteilung in UWB-Feldern in der Praxis waren im nächsten Schritt taugliche Mess- und Berechnungsverfahren zu identifizieren und für den konkreten Einsatz in der UWB-Immissionserfassung zu optimieren.

2.3 IMMISSIONSMESSUNGEN UND BERECHNUNGEN

Schließlich sind mit den entwickelten bzw. optimierten Mess- und Berechnungsverfahren typische Expositionssituationen zu untersuchen, um Aussagen über die zu erwartenden Immissionen durch UWB-Anwendungen abschätzen zu können.

3. METHODIK

Die Bestandsaufnahme hinsichtlich der derzeit in Entwicklung befindlichen und in den künftigen Geräten anzutreffenden UWB-Technologie erfolgte anhand aktueller einschlägiger wissenschaftlicher Publikationen.

Die Entwicklung der Funkregulierung für UWB wurde bzw. wird durch Beobachtung der Aktivitäten der einzelnen zuständigen nationalen sowie der übergeordneten europäischen Behörden (via deren Internetportale bzw. durch persönliche Kontaktaufnahme) verfolgt.

Der Prozess der Standardisierungsbemühungen für die UWB-Funkübertragung konnte bzw. kann ebenfalls sehr effizient über die Beobachtung der einschlägigen Internetportale bzw. Teilnahme in einschlägigen Foren (z. B. WiMedia-Alliance) erfolgen.

Recherchen zu absehbaren konkreten Anwendungen werden über Marktbeobachtung bzw. die Verfolgung der Aktivitäten der potenziellen Hersteller abgewickelt.

Die Entwicklung bzw. Optimierung praxistauglicher Messverfahren erfolgt, ausgehend von physikalischen Grundsatzüberlegungen, auf Basis von Referenzmessungen mit realen UWB-Quellen.

Grundsätzlich taugliche numerische Verfahren zur Berechnung der Strahlungsabsorption bei UWB-Feldern werden der einschlägigen wissenschaftlichen Literatur entnommen. Die für die Absorption von UWB-Strahlung relevanten Berechnungsparameter können anhand von Berechnungen an einfachen Modellen identifiziert und ihre Bedeutung für die Absorptionsanalyse evaluiert werden.

Zur Gewinnung eines repräsentativen Überblicks über die typische Exposition in der Praxis werden unter Zuhilfenahme der optimierten Messmethoden Immissionsmessungen im Umfeld realer UWB-Geräte unter unterschiedlichen Randbedingungen durchgeführt.

Die Absorption der UWB-Strahlung im Gewebe wird anhand der bestgeeigneten numerischen Methode und unter Verwendung anatomischer Körpermodelle für unterschiedliche Expositionssituationen berechnet, wobei unterschiedliche UWB-Anwendungen (unterschiedliche Quellen/Gerätemodelle und unterschiedliche befehlerte Körperregionen) betrachtet werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BESTANDSAUFNAHME

Die Bestandsaufnahme hinsichtlich der UWB-Technologie konnte im Herbst 2007 abgeschlossen werden. Die Beobachtung der weiteren Entwicklungen bezüglich Funkregulierung und Verfügbarkeit von Geräten und Anwendungen wird fortgeführt.

Ebenso wurden taugliche Mess- und Berechnungsverfahren identifiziert und anhand von Referenzmessungen bzw. einfachen Berechnungsmodellen Parameteroptimierungen durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 STATUS QUO DER UWB-TECHNOLOGIE

Nach einigen Verzögerungen hinsichtlich der Funkregulierung und der Standardisierung dürfte nun die breite kommerzielle Einführung von UWB-Anwendungen auf dem europäischen Markt unmittelbar bevorstehen. Die ersten verfügbaren Produkte werden vermutlich drahtlose Schnittstellen für Computer und zugehöriger Peripherie, wie z. B. Drucker, externe Harddisks, Mobiltelefone, PDAs (Personal Digital Assistant), MP3-Player, Video-Beamer, Kameras, Scanner usw. sein („Wireless USB“). Zunehmend werden diese Schnittstellen dann auch in die genannten Endgeräte integriert werden. Weitere Anwendungsgebiete werden drahtlose Verbindungen im Home-Entertainment-Bereich (z. B. drahtloses „Home Cinema“) sein. Neben diesen auf den Massen-Consumer-Elektronik-Markt abzielenden UWB-Anwendungen wird die UWB-Technologie aber auch für Geräte bzw. Systeme zur Personen- und Objektortung, Personen- und Objektidentifikation sowie zur Objektverfolgung und Kollisionsvermeidung wichtig werden.

Im Bereich der Datenkommunikation hat sich ein auf Multiband-Orthogonal Frequency Division Multiplex (MB-OFDM) beruhender Übertragungsstandard durchgesetzt, der flexibel auf die funkreulatorischen Gegebenheiten im Frequenzbereich von 3,1 - 10,6 GHz angepasst werden kann. Die Kanalbandbreite beträgt dabei 528 MHz, die maximal erreichbare mittlere Sendeleistung in einem solchen Kanal beträgt nur ca. 40 Mikrowatt. Anwendungen im Bereich der Personen- bzw. Objektortung werden möglicherweise auf die „echte“ Impuls-basierte UWB-Technologie in unterschiedlichen (nicht standardisierten) Ausprägungen zurückgreifen. Auch bei diesen Anwendungen werden die maximalen mittleren Sendeleistungen von Geräten auf dem europäischen Markt deutlich unterhalb von 0,3 mW liegen.

5.2 ANFORDERUNGEN AN DIE MESSTECHNIK

Für Immissionsmessungen in UWB-Feldern bieten sich grundsätzlich frequenz-selektive Methoden (Messantenne und Spektrumanalysator) und Zeitbereichsmethoden (Messantenne und breitbandiges Digital-Speicheroszilloskop) an. Die durchgeführten Untersuchungen und Referenzmessungen zeigten dabei allerdings deutlich, dass die frequenzselektive Messmethode der Zeitbereichsmethode hinsichtlich der erreichbaren Empfindlichkeit überlegen ist. Dies ist insbesondere bedeutsam, weil die zu erwartenden Immissionen von regulierungs-konformen UWB-Geräten, selbst mit hochempfindlichen frequenzselektiven Messgeräten nur im Umkreis vom maximal 1 - 2 m sinnvoll erfassbar sein werden. In größerer Entfernung ist davon auszugehen,

dass die Immissionen unterhalb der Nachweisgrenze der gegenwärtig verfügbaren Messtechnik für die Immissionserfassung liegen.

5.3 ANFORDERUNGEN AN NUMERISCHE METHODEN

Die durchgeführten Untersuchungen hinsichtlich tauglicher numerischer Methoden zur Berechnung der UWB-Strahlungsabsorption im menschlichen Körper zeigten anhand einfacher Gewebemodelle die essentielle Notwendigkeit der Berücksichtigung der dispersiven Gewebeeigenschaften. Vereinfachte Ansätze, wie Vernachlässigung der dispersiven Gewebeeigenschaften oder leistungsäquivalente Schmalbandanregung, führen üblicherweise zu einer Unterschätzung der Absorption, vor allem in tieferen Gewebeschichten.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im noch ausstehenden dritten Arbeitspaket sind Immissionsmessungen im Umgebungsbereich von realen UWB-Geräten unter unterschiedlichen Randbedingungen (wie z. B. Reflexivität der Umgebung, Typ der Quelle) vorgesehen.

Des Weiteren sind numerische Berechnungen der Strahlungsabsorption in anatomischen Körpermodellen bei Exposition in unmittelbarer Nähe zu UWB-Geräten geplant, wobei unterschiedliche Expositionssituationen betrachtet werden (unterschiedliche Quellen/Gerätemodelle und unterschiedliche befeldete Körperregionen).

Thema Bestimmung von SAR-Werten bei der Verwendung von Headsets für Mobiltelefone			
Subject <i>Assessment of the SAR from Hands-free Kits for Mobile Phones</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4526	Beginn 15.06.2007	Ende 31.01.2008	Fördermittel EUR 58.107,-
Forschungs- / Auftragnehmer IT'IS Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zürich			
Projektleitung Prof. Dr. N. Kuster	Fachbetreuung BfS D. Geschwentner / AG-SG 1.2	verantwortlich für den Text Prof. Dr. N. Kuster, S. Kühn	

1. ZIELSETZUNG

In der Vergangenheit gab es Diskussionen bzgl. der spezifischen Absorptionsrate (SAR) bei der Verwendung von Mobiltelefonen in Verbindung mit kabelgebundenen Headsets. So wurde im britischen Magazin „Which?“ eine Studie publiziert, nach der es durch die Verwendung kabelgebundener Headsets zu einer deutlichen Erhöhung der SAR verglichen mit der Verwendung des Telefons am Kopf kommen kann. Trotz einiger methodischer Mängel dieser Studie zeigen verschiedene mittlerweile in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlichte Studien, dass eine leichte Erhöhung der SAR im Kopf bei Verwendung von Headsets möglich ist, dass jedoch die dazu notwendigen Konfigurationen eher unrealistischen Szenarien entsprechen.

Ziel dieser Studie ist es, die SAR bei Verwendung von Headsets zu untersuchen. Dazu soll die SAR bei der Verwendung kabelgebundener Headsets messtechnisch und numerisch erfasst werden. Zusätzlich zu den in den bisherigen Studien untersuchten GSM-Bändern soll auch das UMTS-Band eingeschlossen werden. Ein weiteres Ziel ist, den Einfluss des Headsets auf die SAR am Rumpf getragener Telefone zu untersuchen. Darüber hinaus sollen auch kabellose Headsets dosimetrisch bewertet werden. Anhand der gewonnenen SAR-Daten soll dann ein Vergleich mit internationalen Grenzwerten sowie ein Vergleich der verschiedenen Konfigurationen wie zum Beispiel der Betrieb des Telefons mit und ohne Headset durchgeführt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTANDSAUFNAHME MIT LITERATUR- UND MARKTSTUDIE

In der ersten Phase des Projektes wird eine Bestandsaufnahme der Marktsituation und eine Literaturlanalyse durchgeführt. Es soll dabei eine Übersicht aktuell verfügbarer kabelloser und kabelgebundener Headsets erstellt werden. Dabei sollen die technischen Daten, z. B. Kabellänge und Aufbau, kabelgebundener Geräte sowie die nominale Hochfrequenzcharakteristik bei kabellosen Geräten ermittelt werden. Des Weiteren sollen Informationen über den Marktanteil der jeweiligen Geräte gewonnen werden. Im Rahmen der Literaturlstudie werden bisherige Veröffentlichungen gesichtet und zusammengefasst. Es wird dabei auch eine wertende Beurteilung der Ergebnisse vorgenommen. Außerdem werden Schlüsse für das weitere experimentelle und numerische Vorgehen gezogen.

2.2 MESSTECHNISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

In der zweiten Phase des Projektes wird die Belastung durch Headsets experimentell ermittelt. Dies unterteilt sich in die Bewertung kabelgebundener sowie kabelloser Headsets. Diese sollen bzgl. der realistischerweise im Kopf zu erwartenden maximalen SAR untersucht werden. Des Weiteren soll der Einfluss kabelgebundener Headsets auf die SAR am Körper getragener Telefone ermittelt werden.

2.3 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

In der dritten Phase des Projekts soll die maximale auf 10 g bezogene SAR im Oberkörper anatomischer Phantome bei Verwendung eines Telefons mit kabelgebundenem Headset bestimmt werden.

3. METHODIK

3.1 MESSTECHNISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

Die Bestimmung der SAR wird mit dem dosimetrischen SAR-Messsystem DASY5-NEO und verschiedenen mit gewebesimulierender Flüssigkeit gefüllten Phantomen durchgeführt.

Bei der Verwendung kabelgebundener Headsets wird zuerst die Konfiguration mit maximaler Kopplung von HF-Energie auf das Headset ermittelt. In dieser Konfiguration wird die SAR entlang des Headsetkabels und am Ohrknopf in einem elliptischen Flachphantom ermittelt.

Für kabellose Headsets wird die SAR an einem Kopfphantom bzw. für im Ohr getragene Geräte in einem teilweise umschließenden Unterdruckphantom ermittelt.

Der Einfluss eines kabelgebundenen Headsets auf die SAR am Körper getragener Mobiltelefone wird ebenfalls am Flachphantom nach IEC62209-2 untersucht.

3.2 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

Zur numerischen Beurteilung werden validierte CAD-Modelle eines handelsüblichen Mobiltelefons und eines kompatiblen kabelgebundenen Headsets entwickelt und an typische Positionen am Rumpf anatomischer Körpermodelle platziert.

Die maximale über 10 g gemittelte SAR sowie deren Lage wird für Telefonpositionen in der Brusttasche und der Hosentasche und den sich daraus ergebenden Kabelführungen bestimmt, wobei sowohl die Telefonvorder- als auch die Rückseite dem Körper zugewandt ist.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Rahmen der Bestandsaufnahme wurde die Marktsituation kabelgebundener sowie kabelloser Headsets für Mobiltelefone analysiert. In der Marktanalyse wurden heute am Markt verfügbare Headsets erfasst und bzgl. ihrer technologischen, d. h. mechanischen und elektrischen Eigenschaften klassifiziert.

Des Weiteren wurde im Rahmen der Bestandsaufnahme eine Analyse der verfügbaren Literatur vorgenommen. Daraus wurden schon bestehende Daten bzgl. der Exposition erhoben, aber auch das methodische Vorgehen der Studien untersucht und bewertet.

Basierend auf der aktuellen Marktsituation wurden Headsets und Mobiltelefone für die weitere messtechnische Beurteilung ausgewählt. Für die experimentelle Studie kommen je ein Motorola V1050 (klappbares Telefon mit externer Antenne) und ein Nokia 6120c zum Einsatz. Diese werden in Verbindung mit drei kabelgebundenen Headsets: 1) Motorola HS120, 2) Nokia HS47 sowie 3) Planetronics MX250 analysiert. Des Weiteren werden drei kabellose Headsets: 1) Samsung AWEP500, 2) Logitech Mobile Pro Headset sowie 3) Logitech Mobile Traveller Headset messtechnisch untersucht.

Der numerische Teil der Studie wird mit einem Motorola L7 und dem dazugehörigen Headset (HS700V3) durchgeführt.

Auf Basis der Literaturstudie wurden ebenfalls Messprozeduren zur Bestimmung der maximalen SAR unter realistischen Nutzungsbedingungen erarbeitet.

Zur messtechnischen Erfassung durch im Ohr getragene kabellose Headsets verursachten SAR wurde ein Unterdruckphantom zur kontrollierten und realitätsnahen SAR-Ermittlung entwickelt.

5. ERGEBNISSE

Kabelgebundene Headsets zeichnen sich in ihrem mechanischen Aufbau insbesondere durch verschiedene Kabellängen und verschiedene Konstruktionen des Kopfhörerteils aus. Da es sich bei den meisten Headsets um intraaurale Headsets handelt und diese durch ihre Einbettung in der Ohrmuschel tendenziell auch eine höhere SAR im Kopf erzeugen können, wird empfohlen, kabelgebundene intraaurale Headsets zu testen. Zusätzlich wird empfohlen, ein kabelgebundenes Headset mit einem Mikrofonausleger zu testen, da Resultate zu diesen in der heutigen Literatur nicht vorhanden sind.

Moderne kabellose Headsets setzen ganzheitlich auf die Bluetooth Technologie. Die Mehrheit der kabellosen Headsets sind intraaurale Headsets mit einem kurzen Mikrofonausleger. Es wird deshalb empfohlen, ein sol-

ches Headset zu testen. Wie auch bei den kabelgebundenen Headsets wird empfohlen, ein Headset mit einem Mikrophonausleger zu testen. Als drittes kabelloses Headset soll ein intraurales Headset in kompakter bzw. in Knopfbauforn getestet werden.

Die Mobiltelefone wurden am SAM-Phantom und Flachphantom nach den Mess-Standards IEC62209-1 und IEC62209-2 in den GSM und UMTS-Bändern dosimetrisch vermessen. Es wurde ein numerisches Modell des Motorola-L7-Telefons erstellt und mittels Messdaten validiert.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Als nächste Schritte sind die Durchführung der messtechnischen Bestimmung der SAR bei Verwendung kabelloser und kabelgebundener Headsets geplant. Parallel zu diesen Arbeiten soll die numerische Modellierung und Bestimmung der SAR bei Verwendung von Headsets am anatomisch korrekten menschlichen Ganzkörpermodell erfolgen.

Thema Weiterentwicklung der EMF-Literaturdatenbank			
Subject <i>Advancement of the EMF literature database</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4527	Beginn 01.06.2007	Ende 30.11.2009	Fördermittel EUR 285.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (femu), RWTH Aachen			
Projektleitung Prof. Dr.-Ing. habil. med. J. Silny	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / ÄG-SG 1.4	verantwortlich für den Text R. Wienert	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist es,

- die im Rahmen eines Vorläufervorhabens entwickelte Literaturdatenbank „EMF-Portal“ mit weiteren Strukturen zu ergänzen, um die komplette Breite der Literatur aus dem Fachgebiet elektromagnetische Umweltverträglichkeit darzustellen,
- die neuen Strukturen durch Extraktion repräsentativer Publikationen zum Thema zu validieren,
- spezifische Zusammenfassungen zu einigen wichtigen Themen zu erstellen und
- die Nutzerfreundlichkeit des gesamten Informationssystems zu optimieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 PRÄSENTATION ZUSÄTZLICHER THEMENGEBIETE

Zu den bereits existierenden inhaltlichen Publikationsabbildungen (Basisdaten) sollen folgende neue Themenbereiche erschlossen werden:

- Darstellung von Publikationen zu den Wirkungen elektromagnetischer Felder auf elektronische Implantate,
- Darstellung von Berichten, Empfehlungen und Richtlinien nationaler und internationaler Expertengremien und Behörden,
- Darstellung von Arbeiten zur Risikokommunikation und Risikowahrnehmung im Bereich elektromagnetische Felder.

2.2 THEMENSPEZIFISCHE ZUSAMMENFASSUNGEN

Die bereits im Detail vorliegenden Extraktionen einzelner aufbereiteter Studien (>1400), insbesondere aus dem experimentellen medizinisch-biologischen und epidemiologischen Bereich, sollen bei thematisch abgrenzbaren Themengebieten zusammengefasst und in einen übergeordneten Kontext eingebettet werden. Neu hinzukommende Studien werden dafür ebenfalls ergänzend extrahiert und eingearbeitet.

2.3 DATENBANK DER IM ALLTAG AUFTRETENDEN FELDKQUELLEN

Es soll eine übersichtlichere und benutzerfreundlichere Version der Datenbank der im Alltag auftretenden Felder unter Verwendung des Frequenznutzungsplans der Bundesnetzagentur im Hochfrequenzbereich geschaffen werden. Im Niederfrequenzbereich soll ebenfalls eine adäquate Struktur erarbeitet und umgesetzt werden.

2.4 SUCHMÖGLICHKEITEN

Die Suchalgorithmen werden optimiert und an die neuen Inhalte angepasst.

Der Nutzer soll in die Lage versetzt werden, das Ergebnis seiner Suchanfrage weiter einzugrenzen (z. B. Publikationstyp, Endpunkt etc.); übergeordnete Studientypen (z. B. Zusammenfassungen, Reviews und Richtlinien/Gesetze) können im Suchresultat hervorgehoben werden.

2.5 GLOSSAR

Fachbegriffe, die für das Verständnis der neu erarbeiteten Themenbereiche (Implantate, Risikokommunikation, Empfehlungen) wichtig sind, werden in das bestehende Glossar aufgenommen und in deutscher und englischer Sprache erklärt.

3. METHODIK

Zur Erreichung der Einzelzielsetzungen wurden folgende Methoden verwendet:

- Darstellung von Berichten, Empfehlungen und Richtlinien:
Entwicklung der Datenmodelle für die Aufnahme der Publikationsinhalte anhand der Struktur repräsentativ ausgewählter Veröffentlichungen im Themengebiet; Programmierung der daraus resultierenden Datenbankstrukturen; Erstellung von Programmen zur Datenein- und ausgabe, Evaluation der entstandenen Strukturen durch Extraktion repräsentativer Arbeiten,
- Darstellung der Studien zu Implantaten:
Evaluation der bereits existierenden Struktur anhand der Extraktion von repräsentativen Arbeiten,
- Glossar:
Bedarfsermittlung noch fehlender Einträge mit Hilfe des internen und externen Qualitätssicherungssystems; Aufnahme relevanter neuer Einträge.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DARSTELLUNG VON BERICHTEN, EMPFEHLUNGEN UND RICHTLINIEN

In diesem Teilbereich wurde eine Bündelung und Übersicht über nationale und internationale Gesetze, Richtlinien und Empfehlungen (IRG) autorisierter Fachgremien (z. B. SSK, WHO, ICNIRP, IEEE) der letzten 25 Jahre vorgenommen.

Nach erfolgter Recherche auf nationaler, europäischer und internationaler Ebene wurden die Texte in der Datenbank archiviert. Zur Übersichtsgewinnung relevanter Informationen der Texte wurden alle gesammelten IRGs eingesehen und es wurde ein Eingabe-Tool zur Extraktion der wesentlichen Informationen entwickelt. Das Eingabe-Tool erfasst folgende Informationen: Art der Felder, Frequenzbereich, Ziel/Zweck der Publikation, herausgebende Institution (Originalbezeichnung mit Abkürzung), Herkunft der Publikation, Textgattung (Informationsschrift, praktischer Ratgeber, Empfehlung, Empfehlung für die Forschung, Bewertung, Gesetz, Verordnung, Richtlinie), geografischer und personenbezogener Geltungsbereich und Inkrafttreten unter Datumsangabe. Zudem wird die URL des Originaltextes, falls vorhanden, eingefügt und die Information, ob der Originaltext in weiteren Sprachen verfügbar ist (ggf. mit entsprechenden URLs).

4.2 DARSTELLUNG DER STUDIEN ZU IMPLANTATEN

Die EMF-Literaturdatenbank wurde um Datenbankstrukturen zur Aufnahme der Literatur über die Störbeeinflussung elektronischer Implantate (Herzschrittmacher, Defibrillatoren etc.) ergänzt. Auf Grund der unterschiedlichen Charakteristika der verschiedenen Studien wurden verschiedene Strukturen für die Eingabe von Benchmarkstudien¹⁾, Modellstudien und Patientenstudien entwickelt. Jede Struktur beinhaltet Informationen über die bibliografischen Angaben, den Endpunkt, Methode, Material und Ergebnisse. Die Vollständigkeit der entwickelten Strukturen wurde mit der Extraktion von 20 Studien unterschiedlicher Ausrichtung validiert. Durch diese Überprüfung konnten die Strukturen weiter verfeinert und angepasst werden.

4.3 GLOSSAR

Bei der täglichen Recherchearbeit wurden noch fehlende Fachbegriffe gesammelt, neu aufgenommen und bearbeitet. Als Neuerung wurden Querverweise bei der Anzeige eines Glossareintrags angezeigt.

¹⁾ Untersuchungen mit Implantaten, bei denen definierte Testsignale auf das explantierte Gerät gegeben werden, um so die Reaktion des Implantats zu ermitteln.

Das bedeutet, dass der Nutzer bei dem Aufruf eines Glossareintrags nicht nur den dazugehörigen Oberbegriff erfährt, sondern auch alle untergeordneten Einträge angezeigt werden, die sich auf derselben Ebene befinden.

5. ERGEBNISSE

Derzeit sind 55 Berichte, Empfehlungen und Richtlinien im Profil „internationale Richtlinien, Gesetze und Empfehlungen“ (IRG) erfasst. Insgesamt können derzeit 39 Texte zum Hochfrequenzbereich, 37 zum Niederfrequenzbereich, 29 Veröffentlichungen zum Hochfrequenz- oder Mobilfunk- plus Niederfrequenzbereich und 13 zum Mobilfunk abgerufen werden.

Aus den über 130 vorhandenen Artikeln über die Störbeeinflussung von Implantaten wurden 20 Artikel extrahiert und das bestehende System einer Qualitätskontrolle unterworfen: Es wurde untersucht, ob die im Vorfeld aufgestellte Struktur bei der realen Extraktion sinnvoll eingehalten werden kann, welche Parameter zusätzlich extrahiert werden sollen und wie die Extraktion vereinfacht werden kann.

Für das Glossar wurden 107 Einträge neu aufgenommen, erklärt und übersetzt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Rahmen des Forschungsvorhabens sollen 2008 sowohl die noch nicht bearbeiteten Zielsetzungen umgesetzt als auch die bereits bearbeiteten Strukturen und Inhalte weiter verbessert werden.

Thema Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro			
Subject <i>Genotoxic effects of THz radiation in vitro</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4533	Beginn 14.09.2007	Ende 30.09.2010	Fördermittel EUR 731.529,-
Forschungs- / Auftragnehmer Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Fachbereich Hochfrequenz und Felder, Arbeitsgruppe Elektromagnetische Felder, Braunschweig			
Projektleitung Prof. Dr. T. Schrader	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1	verantwortlich für den Text Dr. T. Schrader, Dr. T. Kleine-Ostmann	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens „Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro“ ist es, zu klären, ob mit dem Einsatz von Terahertz-Strahlung Risiken bezüglich möglicher DNA- und/oder genom-schädigender Wirkungen in für die Exposition gegenüber Terahertz-Strahlung relevanten Geweben verbunden sind. Im Rahmen des Vorhabens sollen die Auswirkungen der Exposition gut charakterisierter, humaner Zelllinien mit elektromagnetischen Wellen im Submillimeterwellenbereich untersucht werden. Dabei ist geplant, mehrere biologische Endpunkte zu untersuchen, um DNA-Strangbrüche, Mikrokerninduktion, numerische Gendefekte sowie mögliche Einflüsse auf Replikation und Zellzyklus feststellen zu können.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Exposition soll bei mehreren diskreten Frequenzen in dem bisher wenig untersuchten Frequenzbereich oberhalb von 100 GHz erfolgen (100 GHz, 130 GHz, 385 GHz, 604 GHz, 1,63 THz und 2,52 THz). Um bei diesen Frequenzen genügend hohe Leistungen erzeugen zu können, soll die Feldexposition bei 100 GHz und 130 GHz mit einem verstärkten und anschließend frequenzvervielfachten Mikrowellenoszillator, bei 385 GHz mit einem Carcinotron (Rückwärtswellenoszillator) und bei 604 GHz, 1,63 THz und 2,52 THz mit Hilfe eines Fern-Infrarot-Gaslasers durchgeführt werden. Im Rahmen des Projektes soll auf Basis der vorhandenen Strahlungsquellen eine geeignete Feldexpositionseinrichtung gebaut werden, mit der umfangreiche Versuche bei definierten Umgebungsbedingungen durchgeführt werden können.

Dadurch, dass auch Feldexpositionsexperimente bei 100 GHz und 130 GHz vorgesehen sind, können Ergebnisse des EU-Vorhabens THz-BRIDGE überprüft werden.

3. METHODIK

Um aussagekräftige Ergebnisse hinsichtlich der Wirkung elektromagnetischer Wellen im THz-Frequenzbereich auf Zelllinien zu erhalten, ist es unabdingbar, dass die Feldexposition unter definierten Bedingungen und rückführbar auf die SI-Einheiten erfolgt. Dies erfordert zeitlich stabile Strahlungsquellen, deren Feldverteilung in der Expositionszone genügend genau bekannt ist, um dosimetrische Betrachtungen mit Hilfe von numerischen Feldberechnungsverfahren und Messungen durchführen zu können.

3.1 APPARATUR FÜR DIE FELDEXPOSITION

Bei allen eingekoppelten Feldquellen erfolgt die Exposition in einem kollimierten, gaußschen Parallelstrahl, dessen Strahlungsdichte und Strahlprofil charakterisiert werden. An der PTB steht ein Bolometer zur rückgeführten Strahlungsdichtemessung zur Verfügung, das weltweit einmalig ebenfalls in der PTB mit Hilfe von Schwarzkörperstrahlern kalibriert werden kann. Außerdem ist die Einstellung definierter Umgebungsbedingungen erforderlich. Um dies zu bewerkstelligen, wird ein handelsüblicher Inkubator so umgebaut, dass die Feldexposition des Probenbehälters von unten durch ein für die THz-Strahlung transparentes Fenster hindurch erfolgen kann. Durch dieses Fenster werden dann die unterschiedlichen THz-Quellen über eine Freistrahloptik auf die Probe eingestrahlt.

3.2 DOSIMETRIE

Für Expositionsversuche bei niedrigen Frequenzen gilt bisher die absorbierte Leistung als ein Maß für die Wirkung elektromagnetischer Felder auf biologische Systeme. Mit steigender Frequenz (z. B. THz-Strahlung) nimmt die Eindringtiefe jedoch stetig ab. Damit ändert sich die SAR-Wert-Verteilung (SAR: specific absorption rate) entlang der Probendicke (longitudinal), aber nicht transversal zur Ausbreitungsrichtung (wird durch die Feldverteilung des Gaußstrahls fest vorgegeben). Durch das gaußsche Strahlprofil wird eine nahezu homogene Exposition über mehrere cm² sichergestellt. Die unterschiedliche Eindringtiefe wird durch die numerische SAR-Wert-Berechnung berücksichtigt. Nur die Verwendung eines Monolayers aus Zellen stellt daher eine homogene Exposition im Experiment sicher. Für die Dosimetrie ist entscheidend, die mechanische Dicke der Zelllinien im Monolayer zu kennen. Diese wird zum einen durch optische Verfahren und zum anderen durch ein Rasterkraftmikroskop gemessen. Aktuelle Forschungsergebnisse des deutschen Mobilfunkforschungsprogramms z. B. zu SAR und zu mikroskopischen Eigenschaften von Dielektrika (Energieabsorption im Material) sollen ausgewertet und soweit wie möglich berücksichtigt werden. Die vorliegenden Erkenntnisse sollen in weiteren numerischen Modellen dazu dienen, aus der makroskopischen (messbaren) Feldstärke im Leerfeld auf die mesoskopisch wirksame Feldstärke zu schließen. Die mikroskopische Betrachtung (z. B. über die Molekülspektroskopie) könnte ebenfalls dazu beitragen, Wirkungsmechanismen zu beschreiben.

3.3 ZELLINIEN

Als Zellsysteme sollen die humane Keratinozyten-Zelllinie HaCaT sowie primäre humane Hautfibroblasten eingesetzt werden. Diese Zellsysteme zeichnen sich dadurch aus, dass sie humanem Hautgewebe entstammen, gut charakterisiert sind, einen stabilen Genotyp und gutes Kulturverhalten zeigen und keine Zusatzanforderungen an die biologische Sicherheitsstufe des Labors stellen.

Die HaCaT-Zelllinie wurde 1988 aus gesunder Haut eines Patienten etabliert und weist im Wesentlichen die Eigenschaften von basalen epidermalen Keratinozyten auf. Wachstum und Differenzierung entsprechen normal kultivierten Haut-Keratinozyten. So bilden diese Zellen unter geeigneten Bedingungen eine nahezu normale Epidermis aus. Im Gegensatz zu primären Keratinozyten können diese Zellen jedoch ohne Feeder-Zellen wachsen, deren Notwendigkeit die Eignung für die geplanten Gentoxizitätstests stark einschränken würde. HaCaT-Zellen sind frei von SV40 und onkogenen Viren. Selbst bei hohen Passagenzahlen erfolgt keine maligne Transformation. Sie sind insgesamt gut charakterisiert und karyotypisch stabil.

Als zweites Zellmodell sollen primäre humane Fibroblasten eingesetzt werden. Es handelt sich hierbei um normale Hautfibroblasten, die in den ersten Lebenswochen etabliert wurden. Somit ist gewährleistet, dass eine ausreichende Passagenzahl möglich ist, um die Gentoxizitätstests durchführen zu können. Es ist vorgesehen, zunächst die Wachstums- und Kultureigenschaften von zwei bis drei solcher Linien zu prüfen, um dann von der besten einen für die Projektlaufzeit ausreichenden größeren Vorrat zu erwerben. Als primäre Zellen weisen diese Zellen eine stabil diploide Chromosomenzahl auf.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VORGEHENSWEISE

Die verwendeten Apparaturen werden an den Versuchsorten (TU Braunschweig bzw. Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig) aufgebaut und mit der entsprechenden Quelle von THz-Strahlung verbunden. Mit Hilfe von Verifikationsmessungen wird sichergestellt, dass die Expositionsparameter eingehalten werden. Da die Bedienung der Expositionsapparatur (Technik) sowie das Probenhandling (Biologie) von unterschiedlichen Personen durchgeführt werden, kann eine doppelt verblindete Versuchsdurchführung von aktiver Exposition und Sham erfolgen. Die Proben werden dazu von Seiten der Biologie kodiert und von Seiten der Technik verdeckt, entweder in Sham oder aktiv exponiert. Der experimentelle Aufbau sowie Inkubator und Clean-Bench (Sterilbank) sind räumlich eng benachbart, aber weit genug für eine verdeckte Versuchsdurchführung voneinander entfernt. Die biologische Auswertung erfolgt ebenfalls verblindet.

4.2 UMFANG DER EXPOSITIONSREIHEN

Um eine wissenschaftlich fundierte Bewertung der Versuchsergebnisse vornehmen zu können, werden für jede Frequenz Sham-Exposition sowie mehrere verschiedene Positiv-Kontrollen durchgeführt. Jede Exposition wird mit einem Replikat abgesichert. Nach der Auswertung der ersten kompletten Versuchsreihe wird eine Evaluierung der Versuchsparameter durchgeführt, um die Aussagekraft der Versuchsergebnisse zu optimieren. Insgesamt sind vier komplette Versuchsreihen geplant, um statistisch signifikante Ergebnisse zu erhalten.

5. ERGEBNISSE

Die Arbeiten konnten erst Januar 2008 aufgenommen werden. Ergebnisse liegen noch keine vor.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Als nächste Schritte werden die Expositionseinrichtungen geplant und auf- bzw. dem Zweck entsprechend umgebaut. Mit THz-Lasern und mit gepulster THz-Spektroskopie werden geeignete Gefäße zur Exposition von biologischen Zellen identifiziert. In den beteiligten biologischen Laboratorien werden Vorversuche mit den Zelllinien angelegt, die Protokolle zur Durchführung von Comet-Assay und Mikrokerntest projektspezifisch modifiziert und Positivkontrollen (Chemikalien) für Gentoxizität ausgewertet. Als wichtiger Meilenstein werden dann die Expositionsparameter wie Spotgröße, absolute Leistung und relative Leistungsverteilung sowie die auf die SI-Einheiten rückführbare Dosimetrie in den Expositionseinrichtungen untersucht.

Thema Risiken elektromagnetischer Felder aus Sicht deutscher Allgemeinmediziner			
Subject <i>Risk of electromagnetic fields in the view of German general practitioners</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4545	Beginn 01.10.2007	Ende 31.12.2008	Fördermittel EUR 81.967,-
Forschungs- / Auftragnehmer AG3 Epidemiologie und International Public Health, Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld			
Projektleitung Junprof. Dr. G. Berg-Beckhoff	Fachbetreuung BfS C. Pözl / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. G. Berg-Beckhoff , J. Breckenkamp, B. Kowall	

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Vorhabens ist es, anhand einer systematischen Erhebung bei Allgemeinmedizinern und praktischen Ärzten in Deutschland festzustellen, wie sich das Thema der elektromagnetischen Felder (EMF) in der Arztpraxis darstellt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Gerade für den Umgang mit Krankheiten oder gesundheitlichen Beschwerden spielen Allgemeinmediziner und praktische Ärzte eine wichtige Rolle. Sie fungieren als Schnittstelle zwischen Wissenschaft und Laien für die Weitergabe gesundheitsrelevanter Verhaltensempfehlungen. Dabei ist natürlich von immenser Bedeutung, dass die Empfehlungen der Ärzte auf einem wissenschaftlichen Kenntnisstand basieren. Daher sollen bei diesem Vorhaben vier konkrete Aspekte bei Allgemeinmedizinern erhoben werden: (1) Wahrnehmung der EMF-Risiken, (2) Erfahrungen mit EMF-Patienten, (3) Kenntnisstand, Informationsmedien, Informationsbedarf sowie (4) eigene Betroffenheit.

Aus anderen Studien ist bekannt, dass Ärztebefragungen eine sehr niedrige Responserate haben. Daher müssen im Zusammenhang mit dieser Studie Möglichkeiten zur Erhöhung der Response und deren Umsetzbarkeit geprüft werden.

3. METHODIK

3.1 PILOTERHEBUNG

In einem umfassenden Literaturreview untersucht Edward et al. (2007) eine Vielzahl von Faktoren, die die Rücklaufquote einer Befragung wirkungsvoll beeinflussen können. Dazu zählen z. B. monetäre Anreize, die Gestaltung der Befragungsmaterialien, eine Voranmeldung bzw. das Nachfassen und die Art, wie Fragebögen verschickt werden. Ein beiliegendes Anschreiben ist obligatorisch. Mit einer persönlichen Ansprache und einer handgeschriebenen Unterschrift des Absenders kann der Rücklauf erhöht werden. Eine Datenschutzerklärung, die den vertraulichen Umgang mit dem erhaltenen Datenmaterial versichert, steigert ebenfalls die Response. Weiterhin erhöht die explizite Förderung durch eine Universität den Rücklauf.

Kürzere Fragebögen erzielen eine höhere Rücklaufquote als längere. Aber auch inhaltliche Kriterien beeinflussen die Response. Umfragen, die ausschließlich faktische Fragen stellen, erzielen eine erhöhte Response als Erhebungen, die die Einstellungen der Probanden erfragen.

3.2 ZUSAMMENSTELLEN DER STICHPROBE

Wünschenswert ist es, als Zielgruppe alle Ärzte einzubeziehen, die als erste Ansprechpartner für (potenzielle) EMF-Patienten in Frage kommen: Dies ist die Gruppe der Allgemeinmediziner und praktischen Ärzte. Für die vorliegende Studie sind damit solche Ärzte relevant, die bereits hausärztlich tätig sind. Als Basis zur Zusam-

menstellung der Stichprobe dienen die Listen niedergelassener Ärzte, die von den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV'en) ins Internet gestellt oder explizit für die Studie zur Verfügung gestellt werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 PILOTERHEBUNG

Die Versendung des Pilot-Fragebogens erfolgte postalisch an insgesamt 53 Ärzte in Bielefeld. Zur Erhöhung der Response wurden zwei Maßnahmen im Pretest erprobt. Erstens wurde die eine Hälfte der Rückantwortumschläge mit Briefmarken beklebt, die andere Hälfte wurde mit der Aufschrift ‚Porto zahlt Empfänger‘ freigestempelt. Die zweite Maßnahme zur Steigerung des Rücklaufs war der erneute Versand des Fragebogens an alle Non-Responder. Die Anschreiben (1. und 2. Erhebungsrunde) waren per Hand unterzeichnet, mit einer persönlichen Ansprache versehen und enthielten eine kurze Datenschutzerklärung.

Die anschließenden vertiefenden Interviews mit zehn Ärzten, die auf die schriftliche Befragung geantwortet hatten, sollten Aufschluss über den Eindruck und die Verständlichkeit des Fragebogens bei den teilnehmenden Ärzten geben. Dazu wurden die Daten auf relativ offene Weise erhoben. Ein Interviewleitfaden diente als Orientierungshilfe für die Interviewer. Für das Interview erhielten die Ärzte eine Aufwandsentschädigung von je 100 €.

4.2 STICHPROBENZIEHUNG

Für die Studie wird eine für das Gebiet der Bundesrepublik Deutschland repräsentative 6% -Stichprobe aus der Grundgesamtheit der niedergelassenen Allgemeinmediziner und praktischen Ärzte gezogen. Die 6% ergeben sich auf Grund der Schätzung der Fallzahl aller Allgemeinmediziner und praktischen Ärzte aus dem Jahr 2006 (n=41983). Grundlage der Stichprobenziehung sind die Ärztelisten der Kassenärztlichen Vereinigungen, d. h., dass eine nach den 17 Kassenärztlichen Vereinigungen geschichtete Stichprobe gezogen wird und dass jede KV nach der Zahl der jeweiligen Allgemeinmediziner und praktischen Ärzte in der Gesamtstichprobe vertreten ist.

5. ERGEBNISSE

5.1 PILOTERHEBUNG

Die erwartete Response von ca. 25% für die schriftliche Befragung wurde im Pretest mit fast 36% deutlich übertroffen. Während des zweiten Durchlaufs der Pretesterhebung fand ein Qualitätszirkel zum Thema EMF für alternativmedizinisch ausgebildete Ärzte in Bielefeld statt. Dieser Umstand erhöhte das Interesse der angeschriebenen Ärzte. Die Nennung der Universität als Mittel zur Steigerung der Response hat offensichtlich ebenfalls funktioniert, denn von zwei Medizinerinnen wurde die Verbundenheit mit der Universität Bielefeld als Teilnahmebegründung angegeben. Einige andere der getesteten Maßnahmen zur Erhöhung des Rücklaufs zeigten nicht den erwarteten Effekt: So ist kein Unterschied erkennbar, ganz gleich, ob die Rückumschläge mit Briefmarken oder Stempeln versehen wurden. Das erneute Versenden der Unterlagen an die Non-Responder des ersten Durchgangs bewirkte eine deutliche Erhöhung der Responserate. Allerdings weisen die Interview-Ergebnisse darauf hin, dass es bei einem einmaligen Nachfassen bleiben sollte. Der überwiegende Teil der interviewten Ärzte erklärte, dass eine zweite Nachfassaktion nicht mehr zur Erhöhung der Responserate beitragen würde. Darüber hinaus konnten einzelne Formulierungen im Fragebogen und im Anschreiben durch das persönliche Interview mit den zehn Allgemeinmedizinerinnen verbessert werden.

5.2 STICHPROBENZIEHUNG

Die Zufallszahlen zur Ziehung der 6%-Stichprobe wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS gezogen. Es waren umfangreiche Tätigkeiten notwendig, um die Listen mit den Adressen der Allgemeinmediziner zu erhalten. Nicht jede KV stellte eine Exceldatei der Allgemeinmediziner zur Verfügung.

Ein Vergleich der Anzahl der per Zufall ausgewählten Ärztheadressen mit den zu erwarteten Fallzahlen ergab, dass die im Internet verfügbaren oder als Excel-Tabelle zur Verfügung gestellten Ärztelisten aus dem Jahr 2007/2008 einen kleineren Umfang hatten als es den Angaben der KV aus dem Jahr 2006 entsprach, auf deren Grundlage eine Stichprobengröße von 6% festgesetzt worden war. Um sicherstellen, dass die anvisierte Stichprobe von 2400 Allgemeinmedizinerinnen und praktischen Ärzten in jedem Fall erreicht wird, wurde die Stich-

probengröße von 6 auf 7% erhöht. Insgesamt kann festgehalten werden, dass die Adressaquirierung mit einem erheblichen Arbeitsaufwand verbunden war.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Adressaquirierung muss noch vervollständigt werden. Im Laufe des Monats März werden dann eine Lang- und eine Kurzversion (zur Überprüfung eines möglichen Selektionsbias) des Fragebogens an die Allgemeinmediziner und praktischen Ärzte verschickt: Die Langversion enthält Fragen zu den unter 2. genannten inhaltlichen Blöcken, während in der Kurzversion neben wenigen grundlegenden Fragen zu Arzt und Praxis nur drei zentrale Items aufgenommen werden. Dazu zählt je ein Item aus den Bereichen: (1) Wahrnehmung der EMF-Risiken (2) Erfahrungen mit EMF-Patienten sowie (3) Kenntnisstand. Es ist auf Grund der einschlägigen Literatur davon auszugehen, dass die Response-Rate bei der Kurzversion (erwartete Responserate 50%) deutlich höher sein wird als bei der Langversion.

- Langbefragung an 400 Allgemeinmedizinern (bei einer erwarteten Responserate von 25% ergibt sich ein Umfang an anzuschreibenden Allgemeinärzten von 1600).
- Kurzbefragung an 400 Allgemeinmedizinern (bei einer erwarteten Responserate von 50% ergibt sich ein Umfang an anzuschreibenden Allgemeinmedizinern von 800).

Aus der 7% Stichprobe der Allgemeinmediziner werden nach einem Losverfahren 1/3 mit der Kurzbefragung und 2/3 mit der Langbefragung zeitgleich angeschrieben. Non-Respondern soll sowohl bei der Lang- als auch bei der Kurzbefragung der Fragebogen noch einmal zusätzlich zugesendet werden.

Thema			
Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion			
Subject			
<i>Investigations on the mechanisms of effects of low frequency magnetic fields on the genetic material and signal transduction</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4556	Beginn 01.09.2007	Ende 30.09.2010	Fördermittel EUR 291.960,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut für Zell-Technologie e. V., Rostock			
Projektleitung Prof. Dr. M. Simkó	Fachbetreuung BfS Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Prof. Dr. M. Simkó	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projektes ist die weitere Aufklärung der Wirkmechanismen der durch niederfrequente Magnetfelder (NF-MF, 50 Hz) mit niedrigen Flussdichten (10 - 200 μ T) ausgelösten biologischen Effekte. Dabei soll der Grundmechanismus, der zur Krebsentstehung führen kann, besonders berücksichtigt werden. Hierzu dient die so genannte „Radikal-Theorie“ als Arbeitshypothese. Diese besagt, dass NF-MF die Erhöhung freier Radikale in lebenden Zellen induziert. Die Frage stellt sich, ob NF-MF die Produktion von reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) oder die Hemmung der Antioxidantien induzieren, durch welche Wirkmechanismen diese Prozesse ausgelöst werden und welche Folgen sie haben. Werden genotoxische oder epigenetische Änderungen induziert, die zu maligner Entartung führen können? Weiterhin sollen spezifische, durch oxidativen Stress induzierte oder aktivierte Signalkaskaden (NF κ B, MAPK, PKC) auf Proteom- und Genom-Ebene sowie Modulationen der Zellproliferation und der Apoptose in menschlichen Immunzelllinien und ggf. primären Zellen des Immunsystems analysiert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

1. Modulationen der Redox-Homeostase in Abhängigkeit vom Zelltyp,
2. Untersuchungen zur Inhibierung der zelleigenen Antioxidantien,
3. Evaluierung der physiologischen Effekte (genotoxische oder epigenetische Änderungen).

3. METHODIK

Die Methoden zur Zellkultur und zur Messung freier Radikale werden zurzeit etabliert und die neuen Mitarbeiterinnen eingearbeitet.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Expositionsanlage inklusive der Brutschränke von Prof. M.O. Mattson (Örebro Universität, Schweden) wurde nach Rostock transportiert, aufgebaut und eingestellt. Prof. K. Hanson Mild (Universität Umea, Schweden) hat die Anlage evaluiert und die Richtigkeit der Einstellungen bestätigt.

5. ERGEBNISSE

Es liegen noch keine Ergebnisse vor.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Weiterarbeit erfolgt entsprechend dem Arbeitsplan. An verschiedenen Zellen bzw. Zelllinien werden Untersuchungen durchgeführt zur Beeinflussung zellulärer Vorgänge durch niederfrequente Magnetfelder und zur Bildung reaktiver Sauerstoffverbindungen unter dem Einfluss niederfrequenter Magnetfelder sowie in Abhängigkeit von weiteren zellulären Parametern.

Themenbereich 09

Deutsches Mobilfunk Forschungsprogramm

Subject area 09

German Mobile Telecommunication Research Programme

Die folgenden Forschungsvorhaben sind Bestandteil des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (www.deutsches-mobilfunk-forschungsprogramm.de). Dieses befasst sich mit der Wirkung von Anwendungen nichtionisierender Strahlung auf den Menschen. Das gesamte Programm wird zu gleichen Teilen vom Bundesumweltministerium und den Betreibern der Mobilfunknetze in Deutschland finanziert.

The following research projects, which address the effects of non-ionising radiation to man, are part of the German Mobile Telecommunication Research Programme (www.deutsches-mobilfunk-forschungsprogramm.de). The programme is to be funded equally by the German Environmental Ministry and by operators of the cellular phone network.

Thema Akute Gesundheitseffekte durch Mobilfunk bei Kindern			
Subject <i>Mobile phone exposure and well-being in children</i>			
	Beginn 01.01.2006	Ende 30.06.2008	Fördermittel EUR 631.030,-
Forschungs- / Auftragnehmer Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München			
Projektleitung Prof. Dr. K. Radon, Prof. Dr. med. R. von Kries	Fachbetreuung BfS PD Dr. M. Kreuzer / AG-SG 1.3		verantwortlich für den Text S. Heinrich, Dr. K. Radon

1. ZIELSETZUNG

Ziel der Studie ist die Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Exposition gegenüber hochfrequenten Mobilfunkfeldern und dem akuten Befinden von Kindern und Jugendlichen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Fragen sollen mit der Untersuchung beantwortet werden:

- Ist die selbst eingeschätzte Exposition gegenüber Feldern aus dem Mobilfunkbereich assoziiert mit der akuten und allgemeinen subjektiven Befindlichkeit von Kindern und Jugendlichen?
- Ist die akut, über 24 Stunden gemessene Exposition gegenüber Feldern aus dem Mobilfunkbereich assoziiert mit der gleichzeitig über 24 Stunden erfassten akuten subjektiven Befindlichkeit von Kindern und Jugendlichen?
- Ist die Exposition gegenüber Feldern aus dem Mobilfunkbereich assoziiert mit der allgemeinen subjektiven Befindlichkeit von Kindern und Jugendlichen?

3. METHODIK

Kernstück dieser Untersuchung ist die individuelle, personenbezogene Expositionserfassung mittels Personendosimetrie. Die Erfassung der Exposition erfolgte über einen Zeitraum von 24 Stunden. Für jeden Teilnehmer wurde die Exposition pro 1 sec-Einheit erfasst (= 86400 Einzelmesswerte pro Tag). Hierdurch war erstmals eine personenbezogene Abschätzung der Expositionsbelastung im Bereich der hochfrequenten elektromagnetischen Felder im Tagesprofil möglich. Die Messung der Exposition erfolgte über ein am Oberarm fixiertes Messgerät.

Insgesamt wurden bei 1497 Kindern (8 - 12 Jahre) und 1516 Jugendlichen (13 - 17 Jahre) personenbezogene Messungen über 24 Stunden durchgeführt. Zusätzlich wurde mittels CAPI (computer-assisted personal interview) die Befindlichkeit sowie die akuten und allgemeinen Beschwerden der Teilnehmer erfasst. Mögliche Confounder im Zusammenhang zwischen Mobilfunk-Exposition und Befindlichkeit wurden ebenfalls berücksichtigt. Um die Mobilfunk-Exposition repräsentativ erheben zu können, wurde die Untersuchung in folgenden Regionen durchgeführt:

- München (stellvertretend für eine Millionenstadt),
- Augsburg (stellvertretend für eine Großstadt),
- Rosenheim (bayerische Kreisstadt),
- Landsberg (bayerische Kleinstadt).

4. DURCHFÜHRUNG

Die ausgewählten Kinder und Jugendlichen wurden ab Februar 2006 schriftlich-postalisch in Wellen a 30 - 45 Adressen zur Teilnahme an dieser Untersuchung eingeladen. Insgesamt wurden in München 600 Kinder und 600 Jugendliche befragt. In den restlichen Studienorten wurden je 300 Kinder und 300 Jugendliche interviewt.

Die potenziellen Studienteilnehmer erhielten ein Informationsschreiben über den Zweck und Inhalt der Studie mit der Bitte zur Teilnahme sowie der Versicherung, dass die Daten anonymisiert und ausschließlich zu Forschungszwecken ausgewertet werden. Ebenso erhielten die angeschriebenen Personen eine Einverständniserklärung, in der sie ihre Teilnahmebereitschaft bekunden, sowie einen Kurzfragebogen und einen frankierten Rückumschlag. Um die Teilnahmebereitschaft zu erhöhen, erhielten Personen, die nach acht bis 14 Tagen noch nicht auf das Anschreiben geantwortet hatten, eine Erinnerungskarte. Ein weiteres Erinnerungsschreiben wurde den Kindern und Jugendlichen zugeschickt, die nach 22 Tagen noch nicht geantwortet hatten. Dieses enthielt neben der Einverständniserklärung nochmals einen Kurzfragebogen sowie einen frankierten Rückumschlag.

Sobald die Einverständniserklärung der Probanden bzw. des Erziehungsberechtigten vorlag, kontaktierten die Interviewer die Jugendlichen bzw. die Eltern der Kinder, um einen individuellen Untersuchungstermin zu vereinbaren. Dieser bestand aus einem ca. 45-minütigen Interview, in dem das Befinden, die Lebensqualität und potenzielle Störgrößen erfragt wurden. Nach Ende des Interviews half der Interviewer dem Teilnehmer, das Mobilfunkdosimeter zu befestigen und erklärte ihm den Umgang mit dem Messgerät. Parallel zur 24-Stunden-Messung füllte der Teilnehmer dreimal (morgens, mittags, abends) ein Beschwerdentagebuch aus. Je nach Vereinbarung holte der Interviewer am nächsten Tag (mindestens 24 Stunden später) das Dosimeter beim Probanden ab oder nahm es im Untersuchungszentrum in Empfang. Als Aufwandsentschädigung für die Teilnahme erhielten die Probanden einen Einkaufsgutschein in Höhe von 20,- Euro.

5. ERGEBNISSE

Die Feldphase begann in **München** Mitte Februar 2006 und wurde im Januar 2007 abgeschlossen. Insgesamt haben dort 1190 Kinder und Jugendliche an der Studie teilgenommen (Teilnahmebereitschaft von 51 Prozent).

Die Datenerhebung in **Augsburg** startete im September 2006 und wurde im Mai 2007 beendet. Es nahmen dort insgesamt 603 Kinder und Jugendliche teil (Teilnahmebereitschaft von 46 Prozent).

In **Rosenheim** haben in der Zeit zwischen Februar und September 2007 617 Kinder und Jugendliche am Interview und der Messung teilgenommen (Teilnahmebereitschaft von 51 Prozent).

In **Landsberg** begann die Datenerhebung im Juni 2007. Hier wurden insgesamt 603 Kinder und Jugendliche interviewt (Teilnahmebereitschaft von 59 Prozent).

Der Zeitplan der Studie für die Datenerhebung konnte über die gesamte Feldphase hinweg eingehalten werden. Die Erhebungsinstrumente sowie der Untersuchungsablauf haben sich bewährt. Durch intensive Nachfassmaßnahmen konnte eine zufriedenstellende Teilnahmebereitschaft (etwa 50%) am Interview mit 24 Stunden Messung sowohl bei den Kindern als auch bei den Jugendlichen erreicht werden. Mehr als 70% der eingeladenen Probanden beantworteten darüber hinaus den Kurzfragebogen, so dass eine Non-Responder Analyse Aufschlüsse über eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch systematische Nichtteilnahme geben kann.

Um die Repräsentativität der einmaligen Messungen für die mittlere Exposition der Teilnehmer gegenüber Feldern des Mobilfunks zu überprüfen, wurden in allen vier Studienorten insgesamt 37 teilnehmende Kinder und Jugendliche gebeten, an einer Langzeitmessung, die über fünf Tage von Montag Nachmittag bis Samstag Nachmittag lief, teilzunehmen. So kann überprüft werden, ob es eine Variation der Exposition im Wochenverlauf gibt.

Die Dosimeter stellten sich im Feld als ausreichend robust und von den Teilnehmern gut akzeptiert heraus. Es kam nur sehr selten zu Messausfällen. Eine erste Kalibrierung der Messgeräte erfolgte zwischen dem 18.01.2007 und dem 02.02.2007. Laut Aussage des Herstellers funktionierten alle Geräte einwandfrei. Um sicherzustellen, dass alle Dosimeter bis zum Ende der Studie verlässliche Messdaten lieferten, wurden alle Geräte am Ende der Feldphase noch einmal kalibriert. Die zweite Kalibrierung der Messgeräte fand im Januar 2008 statt. Leider erwies sich ein Messgerät als defekt, so dass 21 Messungen aus den Ergebnisanalysen ausgeschlossen werden mussten.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Datenerhebung wurde Ende Dezember 2007 abgeschlossen. Nach dem notwendigen Datenabgleich zwischen Erst- und Zweiteingabe wurde anschließend die Plausibilität der Daten überprüft, ehe nun mit der Gesamtauswertung begonnen werden kann. Die statistische Datenanalyse findet in Zusammenarbeit mit dem Institut für Statistik der LMU (PD Dr. Christian Heumann) statt.

Thema			
Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf menschliche Fibroblasten (Genotoxizität)			
Subject			
<i>Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile phone telecommunication on human fibroblasts (Genotoxicity)</i>			
	Beginn 01.09.2007	Ende 28.02.2010	Fördermittel EUR 566.072,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
Technische Universität Darmstadt, Fachbereich Biologie, Institut für Zoologie, Darmstadt			
Projektleitung Prof. Dr. P.G. Layer	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. P.G. Layer, Dr. M. Asmuß

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Projekts ist es, mögliche DNA- oder Chromosomen-schädigende Wirkungen der für Mobilfunksysteme genutzten hochfrequenten elektromagnetischen Felder im Rahmen einer verblindeten Studie zu untersuchen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Fibroblastenkulturen in niedriger Passage von adulten und juvenilen Spendern werden mit gepulsten GSM 1800 Mobilfunksignalen beaufschlagt und mögliche Effekte in den Zielzellen untersucht. Die gentoxikologischen Endpunkte sind unter Methoden beschrieben.

2.1 PROBANDEN

Es werden 10 Jugendliche unter 18 Jahren und 10 Erwachsene im Alter von 50 - 60 Jahren (Nichtraucher) rekrutiert.

2.2 BEFELDUNG

Subkonfluente Fibroblastenkulturen werden in geeignetem Medium einem gepulsten 1,8 GHz GSM-Signal ausgesetzt (intermittierend 5 min an, 10 min aus; mit SAR-Werten von 0,2, 1 und 2 W/kg sowie Scheinbefeldung und Positivkontrolle).

2.3 AUSWERTUNG

Die Auswertung erfolgt mit verblindeten Präparaten, jeweils in einem Labor mit vorhandener Expertise, die Herstellung der stabilen Präparate und deren Codierung erfolgen örtlich und personell getrennt. Die Statistik wird durch IMBEI unter Prof. Blettner durchgeführt.

3. METHODIK

Von jedem Probanden wird eine Blutprobe entnommen, die für alle Tests ausreicht.

3.1 COMET-ASSAY

Der Comet-Assay (CoA) wird in der alkalischen Version eingesetzt, um Einzel- und Doppelstrangbrüche sowie abasische bzw. alkalilabile Stellen nachzuweisen. Als Positivkontrolle dient γ -Strahlung einer Cs-137-Quelle oder 4-Nitrochinolin-1-oxid (4NQO).

3.2 MIKROKERN-TEST (MN)

Der Test wird mit der Zytokineseblock-Technik unter Verwendung von Cytochalasin B (CB) durchgeführt, um durch die Auswertung binukleärer Zellen eine hohe Spezifität und Sensitivität zu erhalten. Es wird neben 15 h

Befeldung auch 72 h befeldet, um sicherzustellen, dass sich die Befeldung über alle Phasen des Zellzyklus erstreckt. Als Positivkontrolle dient die γ -Strahlung einer Cs-137-Quelle oder die Chemikalie Mitomycin C. Die Ergebnisse werden per Zentromermarkierung mit CREST-Antiserum ausgewertet.

3.3 NUMERISCHE CHROMOSOMENABERRATIONEN (CA)

Um aneugenen Störungen nachzugehen, wird in Ergänzung zur CREST-Analytik bei Giemsa-gefärbten Metaphasespreitungen die Chromosomenzahl mikroskopisch bestimmt. Als Positivkontrolle dienen die Spindelgifte Colchicin bzw. Colcemid.

3.4 OXIDATIVE DNA-SCHÄDEN

In Anlehnung an die REFLEX-Studie wird 8oxo-Guanin in der DNA unter Verwendung eines monoklonalen Antikörpers durchflusszytometrisch nachgewiesen. Da die Erfahrung gezeigt hat, dass käufliche Antikörper gegen 8oxo-Guanin oft mangelhaft sind, wird parallel der Comet-Assay mit Fpg-Inkubation genutzt, um Fpg-sensitive Schäden als Maß für oxidative DNA-Schäden nachzuweisen.

3.5 APOPTOSE

Nachweis des programmierten Zelltods als Folge der Befeldung erfolgt mit Hilfe des TUNEL-Assays.

3.6 CODIERUNG DER PROBEN

Jedem Spender wird in Fragebögen, die weder Adresse noch Namen des Spenders enthalten, eine Code-Nummer zugeteilt. Die Codierung der Proben erfolgt willkürlich, so dass keines der Präparate im auswertenden Labor einem Probanden oder einer Behandlung zugeordnet werden kann. Die Codes bestehen aus zwei Buchstaben und vier Ziffern; sie werden an den verantwortlichen Biostatistiker übermittelt.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Arbeiten wurden zum 1. September 2007 begonnen. Auf Grund der umfangreichen Pretest-Verfahren umfasste die Analyse der ersten Blutproben 5 Monate.

5. ERGEBNISSE

Im Berichtszeitraum erfolgte die Etablierung der Zellkulturen sowie der obengenannten Methoden bei den entsprechenden Projektpartnern. Es wurde mit der Probandenrekrutierung begonnen und die aktuelle Literatur zum Thema ausgewertet.

Pretests zu den obengenannten Endpunkten wurden durchgeführt. Die Fibroblasten zeigten sich im COMET-Assay als sehr empfindlich gegenüber der Testprozedur. Die Parameter des Versuchs müssen verändert werden. Ein weiteres interessantes Ergebnis aus den Pretests betrifft die Apoptose. Hier zeigte sich, dass mit verschiedenen Apoptose-induzierenden Agentien, z. B. Actinomycin-D sowie UVB/UVC-Strahlung kaum apoptotische Zellen induziert werden konnten. Eine Überprüfung des durchgeführten TUNEL-Assays mit HL-60 Zellen zeigt hingegen deutliche Effekte nach Actinomycin-Behandlung.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für die weiteren Probanden werden die Blutproben gemäß Kapitel 3 laufend aufgearbeitet.

Thema Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes menschliches Blut - B. Differentielle Genexpression			
Subject <i>Influence of GSM-signals on isolated human blood - B. Differential gene expression</i>			
	Beginn 01.08.2005	Ende 31.01.2008	Fördermittel EUR 738.156,-
Forschungs- / Auftragnehmer Fraunhofer Gesellschaft zur Förderung der angewandte Forschung e.V., München			
Projektleitung Prof. Dr. J. Borlak	Fachbetreuung BfS Dr. G. Ziegelberger, Dr. M. Asmuss / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. J. Borlak, Dr. R. Halter

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel der Studie ist festzustellen, ob GSM-Signale eine transkriptionelle Regulation im menschlichen Genom verursachen. Durch Bestimmung der Genexpressionsprofile in peripheren Lymphozyten, die GSM-Signalen Dosis- und Zeit-abhängig ausgesetzt werden, können regulierte Gene identifiziert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Mittels Western Blot Analysen wird die Expression von 7 Proteinen (Hsp-27, Hsp-27P, p38MAKP, Hsp-70, p21, c-jun und c-myc) in peripheren Lymphozyten untersucht, die mit GSM 1800 bei unterschiedlichen SAR-Werten 0 (Scheinexposition) / 0,2 / 2 / 5 W/kg und mit unterschiedlichen Expositionsdauern (1 h und 48 h) exponiert wurden.
- Genexpressionsanalysen werden mittels Microarrays (Affymetrix Chip Genome U 133 Plus 2.0 Array) durchgeführt. Testpersonen sind adulte und juvenile Blutspender beiderlei Geschlechts. Es soll bestimmt werden, ob und in welchem Umfang sich das Muster der exprimierten Gene durch die Exposition verändert.
- Validierung der durch Microarrays generierten Expressionsdaten erfolgt mittels Echtzeit-PCR an ausgewählten Genen. Die RT-PCR wird mit dem ABI Prism® 7500 PCR- System der Firma Applied Biosystems durchgeführt.
- Validierung der Genexpressionsanalysen erfolgt durch immunologischen Nachweis ausgewählter Proteine (Western blots).
- Ein umfassender Vergleich der Genexpressionsanalysen (Abhängigkeit von Behandlungsdauer, Dosis, Alter und Geschlecht) wird durchgeführt.

3. METHODIK

Die Methoden wurden in den Bereichen

- Gewinnung von peripheren Lymphozyten aus Vollblut,
- Exposition und Dosimetrie,
- Immunologischer Nachweis von Proteinen,
- Genexpressionsstudien,
- Bioinformatische Auswertung und
- Echtzeit-PCR

bereits ausführlich im Programmreport 2006 beschrieben.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Befeldung der peripheren Lymphozyten wurden im Berichtszeitraum 2006 beendet. Die umfangreichen Genexpressionsanalysen mittels Microarrays wurden im Berichtszeitraum 2007 abgeschlossen. Anschließend erfolgten die Qualitätskontrollen der Genchips.

5. ERGEBNISSE

Kriterien für die Auswahl von signifikant regulierten Genen waren ein „Present call“ von 100% in allen Spendern. Im Vergleich der Kontrollen mit den Behandlungen musste bei 7 von 10 Spendern (70%) ein „Increase call“ oder „Decrease call“ vorliegen, eine durchschnittliche Signalintensität von 70 (2,5 mal höher als das Signal für alle Transkripte auf dem Array, die als „marginal present“ vorlagen), entweder in Gruppen mit induzierten Genen oder in den Kontrollen, falls Gene reprimiert waren. Zusätzlich musste bei der statistischen Auswertung zwischen den Behandlungen und Kontrollen ein p-Wert im T-Test unter $< 0,05$ vorliegen.

Tabelle 1:

Anzahl der Gene, die in Abhängigkeit von der Dosis nach 1 bzw. 48 Stunden reguliert vorliegen. Als „Behandlungsgruppen“ werden (I) junge männliche Spender, (II) junge weibliche Spender, (III) ältere männliche Spender und (IV) ältere weibliche Spender bezeichnet

Expositionsdauer	1 Stunde				48 Stunden			
	0	0,2	2	5	0	0,2	2	5
SAR-Werte (W/kg)								
Dosis-abhängig in einer Behandlungsgruppe			13	26			4	29
Dosis-abhängig in zwei Behandlungsgruppen				4				7
Dosis-abhängig in drei Behandlungsgruppen								3
Dosis-abhängig in vier Behandlungsgruppen								4

Eine systematische Veränderung in der Expression von Genen in einzelnen Behandlungsgruppen in Abhängigkeit vom SAR-Wert konnte nicht beobachtet werden. Ebenso wenig lassen sich in der Genklusteranalyse Gruppierungen nach Alter oder Geschlecht erkennen. Lediglich die Expositionsdauer ermöglicht eine Gruppierung der Datensätze.

Für die weiterführenden RT-PCRs bzw. Proteinanalysen (Western Blots) werden v. a. Proteine ausgewählt, die relativ häufig (d. h. in mehreren Behandlungsgruppen bzw. bei mehreren SAR-Werten) reguliert wurden.

Eine endgültige Bewertung der Genexpressionsanalysen erfolgt nach der Validierung mittels RT-PCT und Western-Blotting.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Es werden die RT-PCRs und die Western-Blot-Analysen auf Proteinebene durchgeführt und die abschließende Auswertung vorgenommen sowie der Abschlussbericht erstellt.

Thema Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes, menschliches Blut - A. Genotoxizität			
Subject <i>Effects of GSM signals on isolated human blood - A. Genotoxicity</i>			
	Beginn 01.01.2006	Ende 30.06.2008	Fördermittel EUR 831.888,-
Forschungs- / Auftragnehmer Fa. Incos Boté, Nieder-Olm			
Projektleitung Dr. P. Waldmann	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. P. Waldmann

1. ZIELSETZUNG

Aufgabe des Vorhabens ist es, mögliche DNA- oder Chromosomen-schädigende Wirkungen der für Mobilfunksysteme genutzten hochfrequenten elektromagnetischen Felder im Rahmen einer multizentrischen Studie zu untersuchen. Um auch empfindlichere Zellzyklusphasen zu erfassen, ist die Exposition an mitogen stimulierten Zellen durchzuführen. Die experimentellen Randbedingungen sollen grundsätzlich im Einklang mit der Empfehlung von COST Action 281 stehen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Untersucht wird Vollblut gesunder männlicher Probanden, sämtlich Nichtraucher. Es werden zwei Alterskollektive untersucht mit je 10 Probanden unter 18 Jahren und zwischen 50 - 60 Jahren.

Die Exposition des Vollbluts unter PHA (Phyto-Haem-Agglutinin)-Stimulation erfolgt mit 1800 MHz GSM-Signal (intermittierend 5 min an, 10 min aus) mit SAR-Werten von 0 (Scheinexposition), 0,2 / 2 und 10 W/kg. Geeignete Positivkontrollen werden mitgeführt.

Untersuchte Endpunkte:

- strukturelle Chromosomenaberrationen,
- Mikrokerne,
- Schwesterchromatidaustausche,
- Einzel- und Doppelstrangbrüche bzw. alkalilabile Stellen.

3. METHODIK

Probanden:

- männlich, Nichtraucher, gesund,
- 2 Alterskollektive mit je 10 Probanden unter 18 Jahren und zwischen 50 - 60 Jahren,
- Mit Hilfe eines umfassenden Fragebogens werden Gesundheitsstatus, Lebensstil, Ernährung sowie Inanspruchnahme medizinischer Leistungen erfasst.

Exposition:

Vollblut unter PHA-Stimulation in geeignetem Medium, 1800 MHz GSM-Signal (intermittierend 5 min an, 10 min aus, SAR 0 / 0,2 / 2 / 10 W/kg) und Positivkontrolle.

Methoden:

Chromosomenaberrations-Test (CA), Schwesterchromatidaustausche (SCE), Mikrokern-Test (MN), Comet-Assay (CoA) in der alkalischen Version

Die Auswertung erfolgt in drei einschlägigen Prüflabors parallel und erfolgt statistisch.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BLUTENTNAHME

Es wurde Blut von 15 Probanden, die einen Fragebogen ausgefüllt hatten, entnommen und für Befeldungsversuche eingesetzt. Vor jeder Blutentnahme wurde eine Anamnese durch eine Ärztin durchgeführt. Bei drei Probanden musste die Blutentnahme wiederholt werden, da die Befeldungsanlage während des Versuchs ausfiel. Bei einem Probanden wurde die Blutentnahme wiederholt, da die Lymphozyten teilweise nur eine geringe Teilungsrate aufwiesen.

4.2 HERSTELLUNG STABILER PRÄPARATE

Es wurden stabile Präparate der vier cytogenetischen Methoden CA-Test, SCE-Test, Comet-Test und MN-Test von 14 Probanden aus einer Altersgruppe hergestellt. Es wurden von einer größeren Anzahl Probanden als gefordert Präparate hergestellt, um sicherzugehen, dass Präparate von mindestens 10 Probanden auswertbar sind. Auch von der zweiten Altersgruppe gibt es bereits stabile Präparate von einem Probanden. Es erfolgte die Herstellung von Präparaten von vier Tests für drei Labors sowie von einigen Ersatzpräparaten.

5. ERGEBNISSE

Bisher wurden die Präparate von drei Probanden vollständig zu allen Endpunkten durch alle drei Labors ausgewertet.

5.1 COMET-ASSAY

Für den Comet-Assay wurden jeweils 100 Zellen pro Kammer ausgewertet. Die Positivkontrolle entsprach 1 Gray (Cs-137, 16 Sekunden).

5.2 SCHWESTERCHROMATIDAUSTAUSCH

Die SCEs (Sister Chromatid Exchanges) wurden jeweils in 50 Zellen in der 2. Mitose je Kammer ausgezählt. Die Positivkontrolle entsprach einer Konzentration Mitomycin C von 0,005 µg/ml.

5.3 MIKROKERNE

Die Anzahl der Mikrokerne wurde jeweils in 2000 binuklearen Zellen bestimmt. Die Positivkontrolle (PK) entsprach einer Bestrahlung von 2 Gray (Cs-137, 33 Sekunden).

5.4 CHROMOSOMENABERRATIONEN

Chromosomenaberrationen wurden jeweils in 1000 Zellen der 1. Mitose pro Kammer ausgewertet. Die Positivkontrolle entsprach einer Bestrahlung mit 2 Gray (Cs-137, 33 Sekunden). Es wurden dizentrische Chromosomen, extra azentrische Fragmente, Ringchromosomen und Aberrationen des Chromatidtypes erfasst.

Die Positivkontrollen aller vier Tests zeigten deutliche Effekte und hatten vergleichbare Werte in den drei auswertenden Labors. Hinweise auf konsistente Unterschiede zwischen den Gruppen (exponierte Proben und scheinexponierte Kontrolle) ergeben sich auf der Basis der bisher ausgewerteten Proben nicht. Eine abschließende Bewertung kann jedoch erst nach Dekodierung der Expositionsdaten und statistischer Auswertung vorgenommen werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die weiteren Arbeiten bestehen in der Abarbeitung von weiteren neun Probanden und der Auswertung der bereits gefertigten Präparate.

Thema			
Untersuchungen der Schlafqualität bei Anwohnern einer Basisstation - Experimentelle Studie zur Objektivierung möglicher psychologischer und physiologischer Effekte unter häuslichen Bedingungen			
Subject			
<i>Investigation of sleep quality in persons living near a mobile base station - Experimental study on the evaluation of possible psychological and physiological effects under residential conditions</i>			
	Beginn 13.02.2006	Ende 31.03.2008	Fördermittel EUR 587.311,-
Forschungs- / Auftragnehmer Charité - Universitätsmedizin CBF, Berlin			
Projektleitung Prof. Dr. H. Danker-Hopfe	Fachbetreuung BfS PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Prof. Dr. H. Danker-Hopfe, Dr. H. Dorn, Mag. Dr. C. Sauter

1. ZIELSETZUNG

Die Übersicht der Publikationen der letzten Jahre zum Thema Mobilfunkbasisstationen zeigt eine anhaltende Verunsicherung bezüglich gesundheitsrelevanter Einflüsse elektromagnetischer Felder des Mobilfunks nicht nur innerhalb eines Teils der Allgemeinbevölkerung, sondern auch in der Ärzteschaft, die häufig mit Beschwerden, die von Patienten als Folge elektromagnetischer Einflüsse geäußert werden, konfrontiert werden. Zu den am häufigsten genannten Beschwerden in diesem Zusammenhang zählen Schlafstörungen.

Ziel des Vorhabens ist, in einer Doppelblind-Studie im cross-over Design, d. h. weder die Probanden noch die Untersucher kennen die aktuellen Expositionsbedingungen und jeder Proband durchläuft alle Untersuchungsbedingungen, den Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder von Basisstationen des Mobilfunks auf die Schlafqualität der Anwohner zu untersuchen. Die Relevanz des Zielparameters Schlaf ergibt sich - wie oben dargestellt - daraus, dass ein gestörter Schlaf die am häufigsten genannte Beschwerde im Zusammenhang mit einer Exposition durch Mobilfunksignale ist. Zum anderen ist der Schlaf ein sehr komplexer biologischer Prozess, der vom Zentralen Nervensystem kontrolliert wird. Er ist ein gut definierter biologischer Zustand, der sensitiv auf externe Einflüsse reagiert. Er ist somit ein geeignetes Modell, um mögliche Effekte elektromagnetischer Felder auf das Zentrale Nervensystem zu untersuchen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Einzelzielsetzungen des Projektes sind:

1. Etablierung der experimentellen Basisstation,
2. Akquirierung geeigneter Standorte (keine bis sehr schwache Mobilfunkversorgung in allen Netzen, kein wesentlicher Einfluss sonstiger HF-Quellen - Rundfunk, Fernsehen),
3. Erhebung von subjektiven und objektiven Schlafdaten,
4. Erhebung individueller Expositionsdaten,
5. Auswertung der subjektiven und objektiven Schlafdaten unter dem Aspekt eines möglichen Einflusses der von der experimentellen Basisstation ausgehenden elektromagnetischen Felder.

3. METHODIK

In Zusammenarbeit mit den Mobilfunknetzbetreiberfirmen (T-Mobile Deutschland GmbH, Vodafone D2 GmbH, E-Plus Mobilfunk GmbH & Co. KG und O₂ (Germany) GmbH & Co. OHG) wurde eine mobile Basisstation um Zusatzkomponenten erweitert, sodass die für die Studie notwendigen Signale erzeugt und doppelblind geschaltet werden konnten.

Die Erfassung der objektiven und subjektiven Schlafqualität erfolgte in der Feldstudie an freiwilligen Teilnehmern in deren häuslichen Umgebung. Die objektive Schlafqualität wurde mit ambulanten Polysomnographie-Geräten erhoben, die subjektive Schlafqualität sowie Informationen zu Persönlichkeit, Stimmung und

Hinweise auf Schlafstörungen mittels validierter Fragebögen. Darüber hinaus wurde die Einstellung zum Mobilfunk mit einem Fragebogen erhoben, der sich an den Telefonumfragen orientierte, die vom infas-Institut im Auftrag des BfS in den Jahren 2004 - 2006 zu diesem Thema durchgeführt wurden.

4. DURCHFÜHRUNG

Es wurden folgende Schritte durchgeführt:

- Identifikation geeigneter Studienorte,
- Anfrage an die Bundesnetzagentur bezüglich vorhandener Sendeanlagen in der Umgebung,
- Anfrage an die Mobilfunknetzbetreiber bezüglich ihrer Planungen für den gewählten Ort,
- Kontaktaufnahme mit dem Ortsvorsteher/Bürgermeister,
- Schriftliche Einladung aller Bürgerinnen und Bürger zu einer Informationsveranstaltung,
- Durchführung der Informationsveranstaltung und Identifikation eines geeigneten Standortes für die experimentelle Basisstation,
- Feststellung der Teilnehmerzahl durch Eintragung in Listen, die in der Gemeinde ausgelegt waren,
- Einmalige Außenmessung durch die Bundesnetzagentur vor Ort,
- Bei ausreichender Teilnehmerzahl (>29) weitere Veranstaltung vor Ort zur Einholung der Einverständniserklärung, Bearbeitung einmalig im Studienverlauf auszufüllender Schlafragebogen und Fragebogen zur Erfassung von Einstellungen zu Mobilfunk, zu Persönlichkeit und Stimmung,
- Aufbau einer experimentellen Basisstation im Ortskern von insgesamt 10 Standorten,
- Einmalige Messung der Immissionen am Kopfende des Bettes der Teilnehmerinnen und Teilnehmer durch die IMST GmbH (Kamp Lintfort),
- Erhebung von objektiven und subjektiven (Morgen- und Abendprotokolle) Daten zum Schlaf über einen Zeitraum von zweimal sechs Nächten ,
- Eingabe und Auswertung sämtlicher Fragebögen sowie der Morgen- und Abendprotokolle.

Aktueller Stand

Folgende Schritte sind noch durchzuführen bzw. werden gegenwärtig durchgeführt:

- Kontrolle der Datenqualität der Einmal-Fragebögen durch doppelte Eingabe,
- Überprüfung der Konsistenz der Daten bei den Morgen- und Abendprotokollen,
- Kontrolle sämtlicher Polygrafiedaten und Ausschluss von Datensätzen bei mangelnder Datenqualität (z. B. durch technische Störungen bei der Aufnahme, Ablösen von Elektroden während der Nacht),
- Zusammenstellung der Datensätze,
- Statistische Auswertung.

5. ERGEBNISSE

Es nahmen 10 Studienorte aus insgesamt fünf Bundesländern teil. In Niedersachsen und Schleswig-Holstein konnte je ein geeigneter Standort gefunden werden, in Bayern und Thüringen je zwei und in Hessen gleich vier. In den übrigen Bundesländern konnten mit der oben genannten Methodik keine geeigneten Standorte identifiziert werden.

Die 10 Studienorte hatten insgesamt 2856 Einwohner, wobei die Einwohnerzahl zwischen 125 und 652 variierte. Von den 2856 Einwohnern waren 2329 im geeigneten Alter (> 17 Jahre). Von den 2329 Personen haben 397 (17,05%) an der Studie teilgenommen. Eine geschlechtsspezifische Aufschlüsselung ergab ein Geschlechterverhältnis von 51,5% Männer und 48,5% Frauen in der Gesamtbevölkerung sowie ein Geschlechterverhältnis von 49,1% Männer und 50,9% Frauen in der untersuchten Stichprobe. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Zusammensetzung der Stichprobe nach Geschlechtern zwischen den Studienorten. Das mittlere Alter der Studienteilnehmer betrug 45,0+/-14,2 Jahre, wobei die Männer geringfügig, aber statistisch

nicht signifikant älter ($46,3 \pm 14,2$ Jahre) als die Frauen ($43,8 \pm 14,1$ Jahre) waren. Das Alter der Gesamtpopulation variierte zwischen 18 und 81 Jahren. Von den 397 Personen mussten zunächst 21 für die weitere Datenanalyse ausgeschlossen werden, das sind 5,3% der ursprünglichen Stichprobe (v. a. aus gesundheitlichen und beruflichen Gründen).

Die Ergebnisse in den Fragebogen zeigten eine gute Repräsentativität mit der deutschen Allgemeinbevölkerung sowohl was die Prävalenz von Schlafstörungen anbelangt als auch Hinweise auf Depression und Angststörungen sowie die Ausprägung verschiedener Persönlichkeitstypen und einer Charakterisierung nach Abend- und Morgentypen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Derzeit laufen noch die Qualitätskontrollen der objektiven Schlafdaten (Gesamtzahl: 4429 Nächte) und die statistische Auswertung der Abend- und Morgenprotokolle (2 x 4429 Protokolle) zur Analyse der subjektiven Schlafqualität. Anschließend erfolgt die statistische Auswertung der genannten Daten und die Diskussion der Ergebnisse.

Thema			
Untersuchungen zu altersabhängigen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf der Basis relevanter biophysikalischer und biologischer Parameter			
Subject			
<i>Investigation of age-dependent effects of high frequency electromagnetic fields based on relevant biophysical and biological parameters</i>			
	Beginn 01.10.2005	Ende 31.01.2008	Fördermittel EUR 197.446,-
Forschungs- / Auftragnehmer			
IT'IS Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zürich			
Projektleitung Dr. A. Christ	Fachbetreuung BfS Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1		verantwortlich für den Text Dr. A. Christ

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens wird durch möglichst realitätsnahe Modellierung sowohl des kindlichen Kopfes als auch der Strahlungsquelle die Frage nach Ausmaß und Verteilung von HF-Absorption und Temperaturveränderungen im kindlichen Kopf untersucht. Dabei wird die altersabhängige Variabilität physiologischer, biophysikalischer oder anatomischer Parameter so weit wie möglich berücksichtigt. Die numerischen Modelle der Kinder- und Erwachsenenköpfe beinhalten Zielstrukturen wie Pinealorgan, Hippokampus, Hypothalamus und Schädelknochen mit Knochenmark und erlauben Simulationen mit einer numerischen Auflösung im Submillimeterbereich. Die Simulationen der elektromagnetischen Felder und der Temperaturverteilung auf der Hautoberfläche werden durch geeignete Messungen validiert. Das Projekt dient zum einen der Überprüfung von existierenden Normen und Grenzwerten, zum anderen der realitätsnahen Ermittlung der Expositionssituation in relevanten Zielstrukturen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTANDSAUFNAHME UND AUSWERTUNG ALTERSABHÄNGIGER PARAMETER

Zunächst werden die für die Bearbeitung der Aufgabenstellung geeigneten Mess- und Berechnungsverfahren ermittelt bzw. entwickelt. Auf dieser Basis werden MRT-basierte, hoch aufgelöste numerische Kopfmodelle dreier Kinder im Alter von drei bis elf Jahren sowie eines Erwachsenen den Anforderungen dieser Studie angepasst. Bestehende Simulationsmodelle der Temperaturverteilung und Thermoregulationsprozesse werden erweitert. Diese anatomischen Modelle können mit beliebiger geometrischer Auflösung für elektromagnetische und thermische Simulationen in der Simulationsplattform SEMCAD eingesetzt werden. Als HF-Quellen werden realitätsgetreue CAD (computer aided design)-Modelle von Mobiltelefonen verschiedener Hersteller und Bauarten eingesetzt.

2.2 ENTWICKLUNG DER KOPFMODELLE

Ein experimentelles homogenes Kinderkopfmodell, basierend auf numerischem (MRT-basierten) Kinderkopf, wird entwickelt zum Zweck der Validierung der Simulationsergebnisse in einem Kopfmodell, das Größen- und anatomische Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen berücksichtigt.

2.3 ENTWICKLUNG EINES VERFAHRENS ZUR NICHT-INVASIVEN TEMPERATURMESSUNG

Weiterhin wird ein nicht-invasives Messverfahren (miniaturisierte Temperatursonden) zur Erfassung der Temperaturverteilung und der Thermoregulationsprozesse im Gehörgang und auf der Haut entwickelt, das im zweiten Arbeitspaket bei Kindern und erwachsenen Probanden eingesetzt werden soll. Für die nicht-invasiven Temperaturmessungen im Gehörgang und auf der Haut werden je 16 Kinder und Erwachsene als Probanden rekrutiert, anschließend erfolgt die messtechnische Bestimmung der Temperaturverteilung zur Validierung der thermischen Simulationen bei Befeldung bzw. Scheinbefeldung nach einfachblindem Versuchsprotokoll.

2.4 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR- UND TEMPERATURVERTEILUNG

Ein geeignetes Messverfahren für die Bestimmung von Dicke und Elastizität des Ohres bei Minderjährigen bei typischer Benutzung eines Mobiltelefons wird mit dem Ziel entwickelt, den Einfluss der Streubreite der typischen Dicke des Ohres und Unterschiede beim Anpressen des Telefons am Kopf der Kinder bei den Simulationen berücksichtigen zu können. An 20 - 50 Kindern im Alter von 3 - 10 Jahren werden Dicke und Elastizität des Ohres mit und ohne an den Kopf gepresstem Telefon gemessen. Dies dient der genaueren Bestimmung des Abstandes zwischen Kopf und Ohr bei typischer Benutzung eines Mobiltelefons, z. B. auch bei stärkerem „Anpressen“. Diese Daten gehen in die Modellierung ein.

2.5 MESSTECHNISCHE BESTIMMUNG DER TEMPERATURVERTEILUNG

Altersbedingte Änderungen der Gewebeeigenschaften und der Thermoregulations-Mechanismen werden an Hand der in der Literatur zur Verfügung stehenden Daten sowie der in diesem Projekt zu ermittelnden Werte im Sinne einer Grenzfallbetrachtung (worst case conditions) einbezogen, um die maximale Belastung zu bestimmen sowie entsprechende Unsicherheiten zu beurteilen. Es wird eine organspezifische Auswertung gemäß Leistungsbeschreibung (Pinealdrüse, Hypothalamus, Hippocampus, Auge und seitlicher Schädelknochen mit Knochenmark) erfolgen.

3. METHODIK

3.1 ANATOMISCHE MODELLE DES MENSCHLICHEN KOPFES

Für die Entwicklung der anatomischen Kopfmodelle werden Magnetresonanzaufnahmen dreier Kinder im Alter von drei bis 11 Jahren und Kryosektionsfotografien eines Erwachsenen (Visible Human) verwendet. Die Modelle werden in einem Dateiformat erstellt, das die geometrischen Details der originalen Schnittbilder als 2,5-dimensionale CAD-Daten enthält. Dadurch ist es möglich, die Kopfmodelle im Rechengitter beliebig zu positionieren und die Auflösung an die Anforderungen der Simulation anzupassen. Die anatomischen Modelle unterscheiden bis zu 31 verschiedene Gewebetypen. Hippokampus, Hypothalamus, Pinealdrüse, Auge und Knochenmark im seitlichen Schädelknochen sind in sämtlichen Modellen als separate Gewebe oder Organe identifiziert.

3.2 NUMERISCHE VERFAHREN ZUR SIMULATION DER SAR- UND DER TEMPERATURVERTEILUNG

Zur Berechnung der SAR- und der Temperaturverteilung wird die Methode der finiten Differenzen im Zeitbereich eingesetzt (FDTD). Diese Methode erlaubt es, komplexe Gewebeverteilungen mit geringem Aufwand im Rechengitter abzubilden, so dass sich die anatomischen Kopfmodelle mit realitätsnahen Modellen von Mobiltelefonen in normalen Benutzungsgewohnheiten entsprechenden Positionen simulieren lassen. Bei der Temperaturverteilung wird ein neu entwickeltes Verfahren verwendet, das das Pennes-Modell unter anderem um anisotrope Wärmeleitung, Integration von Wärmetransport in Blutgefäßen und Thermoregulationsmechanismen erweitert.

3.3 EXPERIMENTELLES VERFAHREN ZUR ERFASSUNG DER TEMPERATUR DER HAUTOBERFLÄCHE

Bei den durchzuführenden Messungen ist mit äußerst geringer Erwärmung durch die absorbierte Hochfrequenzleistung zu rechnen. Die notwendige Empfindlichkeit für Messungen auf der Hautoberfläche bzw. im Gehörgang lässt sich daher nur mit Sonden mit Thermistoren erreichen. Der Durchmesser der Messspitze solcher Sonden kann bis auf 1mm reduziert werden. Hochohmige Leitungen zum Messverstärker verhindern Störungen der Messung durch Einkoppeln hochfrequenter Signale.

3.4 EXPERIMENTELLES VERFAHREN ZUR ERFASSUNG DER IM KOPF ABSORBIERTEN ELEKTROMAGNETISCHEN LEISTUNG

Für die experimentelle Validierung der durch die Simulationen bestimmten absorbierten Leistung im Kopf werden zwei spezielle flüssigkeitsgefüllte Phantome von Kinderköpfen angefertigt. Diese werden nach den MR-Aufnahmen der zur Verfügung stehenden Köpfe entwickelt. Die Messung der Absorption erfolgt nach den einschlägigen Standards zur Typprüfung von Mobiltelefonen mit dem Nahfeldmeßsystem DASY5.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR UND TEMPERATUR

Zur Simulation des Einflusses altersabhängiger Schwankungen der dielektrischen Parameter der Gewebe wurden neueste experimentelle Daten von Schweinen von 10 kg - 250 kg Körpergewicht verwendet. Um Einflüsse der individuellen Anatomie des Kopfmodells auszuschließen, wurden sämtliche Modelle mit allen Parametersätzen simuliert. Die Parameter für die entsprechenden thermischen Simulationen wurden aus einer Grenzfallbetrachtung der existierenden Literatur ermittelt.

4.2 EXPERIMENTELLE ERFASSUNG DER TEMPERATUR AUF DER HAUTOBERFLÄCHE

Die Durchführung der Messreihen an Erwachsenen und Kindern wurde durch die Ethikkommission der ETH Zürich genehmigt. Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgte über Kleinanzeigen sowie im Kollegen- und Bekanntenkreis. Das Messprotokoll sieht nach einer dreißigminütigen Wartezeit zur Anpassung der Temperatur zwischen den Telefonen und dem Probanden je zweimaliges Ein- und Ausschalten der Hochfrequenzleistung vor. Auf diese Weise lässt sich ein durch die absorbierte Leistung hervorgerufener Temperaturanstieg am sichersten erfassen.

4.3 EXPERIMENTELLE ERFASSUNG DER IM KINDERKOPF ABSORBIERTEN ELEKTROMAGNETISCHEN LEISTUNG

An Hand der anatomischen Modelle der Köpfe eines dreijährigen und eines achtjährigen Kindes wurden mittels Lasersinterung zwei Schalenmodelle gefertigt, die sich in das dosimetrische Meßsystem DASY5 integrieren lassen. Die Auswertung der SAR erfolgte bei Befeldung in den 900 MHz und 1800 MHz GSM-Bändern. Es wurden sowohl generische Telefone als auch das kommerzielle Motorola T250 verwendet. Die Messungen wurden durch entsprechende Simulationen ergänzt.

4.4 BESTIMMUNG DES EINFLUSSES DER DICKE UND ELASTIZITÄT DES OHRES BEI MINDERJÄHRIGEN AUF DIE SAR

Eine spezielle Lehre mit einem Kraft- und einem Wegmesser wurde entwickelt. Die Lehre besitzt eine Auflagefläche, die in Form und Größe einem handelsüblichen Mobiltelefon entspricht. Mit dieser Lehre kann ein Zusammenhang zwischen Anpresskraft des Telefons und seinem Abstand zum Schädel erfasst werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR UND TEMPERATUR

Durch die Auswertung der SAR in den verschiedenen Gehirnregionen ließ sich kein typischer Zusammenhang zwischen dem Alter des Modells bzw. seiner Kopfgröße feststellen. Lediglich bei der Exposition von Knochenmark ließen sich größere Unterschiede feststellen, die unmittelbar auf den altersbedingten Rückgang der elektrischen Leitfähigkeit dieses Gewebetyps zurückzuführen sind. Hauptkriterium für die Belastung einer Gehirnregion durch das Mobiltelefon ist jedoch ihr Abstand zum Strommaximum. Daher kann es auf Grund des bei Kindern in der Regel geringeren Abstands zwischen Mobiltelefon und einzelnen Gehirnregionen zu unterschiedlicher Belastung kommen. Dies hängt jedoch wesentlich von der Stromverteilung des Telefons ab.

Die Simulationen des durch die Hochfrequenzleistung verursachten Temperaturanstiegs an den in Abschnitt 4.2 beschriebenen Messpunkten ergibt je nach Wahl der thermischen Parameter einen Temperaturanstieg von 0,1 °C - 0,7 °C bei einer über 10 g gemittelten SAR von 2 W/kg. Im Mittel ergibt sich ein Anstieg von etwa 0,3 °C. Bei lokalen SAR-Maxima in der Ohrmuschel wurden vereinzelt höhere Werte beobachtet. Diese variieren je nach Wahl der thermischen Parameter um etwa 1,0 °C.

5.2 EXPERIMENTELLE ERFASSUNG DER IM KINDERKOPF ABSORBIERTEN ELEKTROMAGNETISCHEN LEISTUNG

Die in den Modellen der Kinderköpfe gemessenen SAR-Werte entsprechen unter Berücksichtigung der zwischen verschiedenen Kopfmodellen üblichen Schwankungen denen, die auch mit dem SAM (specific anthropomorphic mannequin)-Phantom gemessen werden. Die ergänzend durchgeführten Simulationen stimmen

gut mit den Messungen überein. Die Studie bestätigt, dass sich die Peak Spatial Average SAR für die Belastung von Kindern durch Mobiltelefone mit dem SAM-Phantom konservativ erfassen lässt.

Eine Bestandsaufnahme zum Thema sowie ein Zwischenbericht stehen unter

www.emf-forschungsprogramm.de/forschung/biologie/biologie_verg/bio_065_ZwB_01.pdf

und

www.emf-forschungsprogramm.de/forschung/biologie/biologie_verg/bio_065_ZwB_02.pdf

zum Download zur Verfügung.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die experimentelle Erfassung des Temperaturanstieges bei Kindern sowie deren Ohrdicke wird in den kommenden Wochen abgeschlossen und ausgewertet. Anhand der Daten der Ohrdickemessungen wird ein anatomisches Kopfmodell nachsegmentiert und die entsprechenden dosimetrischen Simulationen werden ergänzt.

Im Jahr 2007 begonnene Forschungsvorhaben

Research projects started in 2007

THEMENBEREICH 05 / RADIOÖKOLOGIE

Thema Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen			
Subject <i>Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4561	Beginn 30.11.2007	Ende 30.06.2011	Fördermittel EUR 323.813,-
Forschungs- / Auftragnehmer Dr. Fielitz Umweltanalysen, Duderstadt			
Projektleitung Dr. U. Fielitz	Fachbetreuung BfS Dr. M. Steiner / SW 1.6	verantwortlich für den Text Dr. M. Steiner	

THEMENBEREICH 06 / NOTFALLSCHUTZ

Thema Aus- und Weiterbildung von Ärzten im Strahlenunfallmanagement			
Subject <i>Education and advanced training of physicians in radiation accident management</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4541	Beginn 01.10.2007	Ende 30.09.2009	Fördermittel EUR 130.000,-
Forschungs- / Auftragnehmer Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg, Würzburg			
Projektleitung Prof. Dr. Ch. Reiners	Fachbetreuung BfS A. Erzberger / AG-SG 2.1	verantwortlich für den Text Prof. Dr. Ch. Reiners	

THEMENBEREICH 08 / NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Thema UV-abhängige Vitamin D Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin D3 Bedarfs im menschlichen Körper			
Subject <i>UV-dependent Vitamin D3 Synthesis - Balancing of UV exposure time and production of the optimal need of Vitamin D3 in human body</i>			
Kennzeichen St.Sch. 4538	Beginn 01.12.2007	Ende 30.11.2010	Fördermittel EUR 273.524,-
Forschungs- / Auftragnehmer Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden			
Projektleitung P. Knuschke	Fachbetreuung BfS Dr. C. Baldermann / AG-SG 1.4	verantwortlich für den Text Dr. C. Baldermann	

Abkürzungen, Erläuterungen

Abbreviations

cDNA / cRNA	complementäre DNA / RNA
DAB	digital audio broadcasting
DNA	Desoxyribonucleinsäure (desoxyribosenucleic acid)
DTX	discontinuous transmission
DVB-T	digital video broadcast-terrestrial
EMF	elektromagnetische Felder
EPR	Lumineszenz- und paramagnetische Elektronenresonanz
FDTD	finite - difference time - domain
GSM	global system mobile communication
HF / RF	high / radio frequency
LET	linearer Energietransfer
LOS	line of sight
MMS	multimedia messaging service
mRNA	messenger RNA
MRT/MRI	Magnetresonanztomographie / Magnet Resonance Imaging
NLOS	non line of sight
PCR	polymerase chain reaktion
RBW	resolution band width
RNA	Ribonucleinsäure (ribonucleic acid)
ROC	receiver operating characteristic
RET	Rearranged during transfection Onkogen, das eine Rezeptor-Tyrosinkinase kodiert und in vielen bösartigen Schilddrüsenkarzinomen verändert ist.
RT-PCR	reverse transkription-polymerase chain reaction
SAR	spezifische Absorptionsrate
siRNA	small interfering RNA
TK	Tyrosinkinase
TL	Thermolumineszenz
UMTS	universal mobile telecommunication system
UVI	UV-Index
WAP	wireless application protocol
WLAN	wireless local area network

Kontaktadressen

Fragen nach näheren Informationen über die in diesem Programmreport genannten Projekten können an folgende Stellen gerichtet werden:

Bundesamt für Strahlenschutz
Verwaltungsmäßige Bearbeitung der Ressortforschung AG-F3
Postfach 10 01 49
D-38201 Salzgitter
Tel.: (030) 18333 1520
Fax.: (030) 18333 1525

Bundesamt für Strahlenschutz
Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit
Fachliche Koordinierung der Ressortforschung im Bereich Strahlenschutz AG-F2
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter
Tel.: (030) 18333-2111 oder -2119
Fax: (01888) 10 333-2111 oder -2119

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-1/90

Warnecke, E.; Odoj, R.; Simon, R. (Editors)

Requirements for Waste Acceptance and Quality Control.

Proceedings of the 2nd International Seminar on Radioactive Waste Products.

28 May - 1 June 1990, Research Centre Jülich, Federal Republic of Germany.

Salzgitter 1990

BfS-SCHR-2/91

Sicherheitsreihe Nr. 6.

IAEO-Empfehlungen für die sichere Beförderung radioaktiver Stoffe. Ausgabe 1985.

(Diese Übersetzung enthält auch die von der IAEO im Nachtrag 1988 zu den Empfehlungen vorgenommenen Ergänzungen).

Salzgitter 1991

BfS-SCHR-3/91

Schüttmann, W.; Aurand, K.

Die Geschichte der Außenstelle Oberschlema des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biophysik Frankfurt am Main.

Salzgitter 1991

BfS-SCHR-4/91

Bornemann, O. (mit einem Beitrag von *R. Fischbeck*)

Zur Geologie des Salzstocks Gorleben nach den Bohrergebnissen.

Salzgitter 1991

BfS-SCHR-5/92

Herrmann, A.G.

Endlager für radioaktive Abfälle Morsleben (ERAM).

Lösungszuflüsse in den Grubenfeldern Marie und Bartensleben: Stoffbestand, Herkunft, Entstehung. Eine Dokumentation.

Zweiter Bericht. Abschlußbericht für den Zeitabschnitt 1. Januar bis 31. Dezember 1991. Clausthal-Zellerfeld, den 29. Februar 1992.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-6/92

Bestandsaufnahme IMIS-IT.

Seminar zum Projektstand IMIS am 3. Mai 1991.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-7/92

Empfehlungen der Reaktor-Sicherheitskommission (RSK) 1987 - 1991 (Band 7).

Zusammengestellt von der RSK-Geschäftsstelle.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-8/92

Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.

Abschlußbericht zum ersten Teilprojekt.

Salzgitter 1992

BfS-SCHR-9/93

Grosche, B.; Burkart, W. (Editors)

Radiation epidemiology after the Chernobyl accident.

Proceedings of a workshop held at the Institute for Radiation Hygiene, Federal Office of Radiation Protection, Neuherberg, October 23-25, 1991

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-10/93

von Borstel, L.E.

Lösungen in marinen Evaporiten.

Salzgitter 1993

BfS-SCHR-11/93

Herrmann, A.G.

Endlager für radioaktive Abfälle Morsleben (ERAM).

Lösungsvorkommen in den Grubenfeldern Marie und Bartensleben: Stoffbestand, Herkunft, Entstehung.

Eine Dokumentation.

Abschlußbericht für den Zeitabschnitt 1. Januar bis 31. Dezember 1992. Clausthal-Zellerfeld, den 29. Februar 1992.

Salzgitter 1993

BfS-SCHR-12/93

IMIS-Statusgespräch.

Seminar zum Projektstand IMIS am 1. Februar 1993.

Salzgitter 1993

BfS-SCHR-13/94

Przyborowski, S.; Röhnsch, W.

ICRP-Publikation 65

über den Schutz gegenüber Radon-222 in Wohnung und an Arbeitsplätzen und die Situation in der Bundesrepublik Deutschland.

Salzgitter, 1994

BfS-SCHR-14/95

Kammerer, L.; Peter, J.; Burkhardt, J.; Trugenberger-Schnabel, A.; Bergler, I.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1992 und 1993. Daten und Bewertung.

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Salzgitter, Dezember 1995

BfS-SCHR-15/96

Solare terrestrische UV-Strahlung in Deutschland.

Meßergebnisse und strahlenhygienische Bewertung der Daten aus dem UV-Meßnetz des BFS/UBA für den Zeitraum Januar bis Dezember 1994.

Salzgitter, März 1996

BfS-SCHR-16/98

Kammerer, L.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1994 bis 1995. Daten und Bewertung.

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Salzgitter, März 1998

BfS-SCHR-17/98

Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.

Abschlußbericht zum zweiten Teilprojekt.

Salzgitter, März 1998

BfS-SCHR-18/98

Sonnek, C.

Die Euratom-Grundnormen für den Strahlenschutz 1996 und 1997.

Ausblick auf zukünftiges Strahlenschutzrecht in Deutschland.

Salzgitter, Juli 1998

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-19/99

Strahlenschutz und Sicherheit in der Medizin.

ICRP-Veröffentlichung 73.

Ein Bericht einer Arbeitsgruppe des Komitees 3 der Internationalen Strahlenschutzkommission.

Von der Kommission angenommen im März 1996.

Salzgitter, Mai 1999

BfS-SCHR-20/99

WORKSHOP

Strahlenüberwachung von Arbeitsplätzen mit erhöhten Konzentrationen von Radon und

Radonzerfallsprodukten und Qualitätssicherung der Überwachungsmessungen.

22. bis 24. Juni 1998, Berlin.

Salzgitter, November 1999

BfS-SCHR-21/00

Kammerer, L.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1996 und 1997. Daten und Bewertung.

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Salzgitter, Oktober 2000

BfS-SCHR-22/01

Ettenhuber, E.; Gehrcke, K.

Radiologische Erfassung, Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten.

Abschlussbericht.

Salzgitter, März 2001

BfS-SCHR-23/01 (ist nicht als Druck erschienen, nur im Internet)

Steinmetz, M.

UV-Index in practical use

Proceedings of an International Workshop

Institute of radiation hygiene, Munich, Germany, December 4-7, 2000

Salzgitter, 2001

BfS-SCHR-24/02

Peter J.; Schneider G.; Bayer A.; Trugenberg-Schnabel A.

High Levels of Natural Radiation and Radon Areas:

Radiation Dose and Health Effects

Proceedings of the 5th International Conference on High Levels of Natural Radiation and Radon Areas held in Munich, Germany on September 4 to 7 2000

Neuherberg, März 2002

BfS-SCHR-25/02

Brix, J.; Matthes, R.; Schulz, O.; Weiss, W.

Forschungsprojekte zur Wirkung elektromagnetischer Felder des Mobilfunks.

Bundesamt für Strahlenschutz

21. und 22. Juni 2001

Salzgitter, Juni 2002

BfS-SCHR-26/02

Bruchertseifer, F.; Pohl, H.

Fachgespräch

Begrenzung der Strahlenexposition als Folge von Störfällen bei kerntechnischen Anlagen und Einrichtungen.

1. und 2. März 2001

Salzgitter, Juni 2002

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-27/03

Trugenberger-Schnabel, A.; Peter J.;

Kanzliwius, R.; Bernhard, C.; Bergler, I.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland 1998 bis 2001

Daten und Bewertung

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz

Salzgitter, Januar 2003

BfS-SCHR-28/03

Walter, H.

2.Fachgespräch SODAR

19. u. 20. März 2003

Im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt,

Naturschutz und Reaktorsicherheit

Zusammenfassung der Vorträge

Salzgitter, Juni 2003

BfS-SCHR-29/03

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

- Programmreport 2001 -

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und verwaltungsgemäß begleitete

Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesumweltministeriums

Salzgitter, Juni 2003

BfS-SCHR-30/04

Lennartz, H.-A.; Mussel, Ch.; Thieme, M.

Beteiligung der Öffentlichkeit bei der Standortauswahl für die Endlagerung radioaktiver Abfälle

Abschlussbericht

Salzgitter, April 2004

BfS-SCHR-31/04

Weiß, D.; Bönigke, G.; Spoden, E.; Warnecke, E.

Übersicht zu stillgelegten kerntechnischen Anlagen in Deutschland und in Europa – Januar 2004

Salzgitter, September 2004

BfS-SCHR-32/04

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2003

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete

Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und

Reaktorsicherheit

Salzgitter, Dezember 2004

BfS-SCHR-33/05

Hartmann, M.; Beyer, D.; Dalheimer, A.; Hänisch, K.

Ergebnisse der In-vitro-Ringversuche: S-35 in Urin sowie Am-241 und Pu-Isotope in Urin

Workshop zu den In-vitro-Ringversuchen 2001 und 2002 der Leitstelle Inkorporationsüberwachung

des BfS am 1. Juli 2003 im Bayerischen Landesamt für Umweltschutz, Kulmbach

Salzgitter, Januar 2005

BfS-SCHR-34/05 (nur als CD vorhanden)

Trugenberger-Schnabel, A.; Peter, J.; Kanzliwius, R.; Bernhard, C.; Bergler, I.

Umweltradioaktivität in der Bundesrepublik Deutschland

Bericht der Leitstellen des Bundes und des Bundesamtes für Strahlenschutz

Daten und Bewertung für 2002 und 2003

Salzgitter, Juni 2005

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-35/05 (nur als CD vorhanden)

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2004

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete

Ressortforschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Salzgitter, August 2005

BfS-SCHR-36/05 (nur als CD vorhanden)

Steinmetz, M.

200 Jahre solare UV-Strahlung

Geschichte und Perspektiven

Wissenschaftliches Kolloquium

Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-37/05

Facharbeitskreis Probabilistische Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Methoden zur probabilistischen Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Stand: August 2005

Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-38/05

Facharbeitskreis Probabilistische Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Daten zur probabilistischen Sicherheitsanalyse für Kernkraftwerke

Stand: August 2005

Salzgitter, Oktober 2005

BfS-SCHR-39/06

Borrmann, F.; Brennecke, P.; Koch, W.; Kugel, K.; Rehs, B.; Steyer, S.; Warnecke, E.

Management of Decommissioning Waste in Germany

Contribution to the IAEA CRP on „Disposal Aspects of Low and Intermediate level Decommissioning Waste“! (T2.40.06)

Stand: August 2006

Salzgitter, Dezember 2006

BfS-SCHR-40/06

Bergler, I.; Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2005

Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrative begleitete

Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Salzgitter, Dezember 2006

BfS-SCHR-41/07

Schkade, U.-K.; Arnold, D.^{)}; Döring, J.; Hartmann, M.; Wershofen, H.^{*)}*

^{*)} *Physikalisch-Technische Bundesanstalt*

Gammapektrometrische Bestimmung der spezifischen Aktivitäten natürlicher Radionuklide in Umweltproben

7. Vergleichsanalyse „Boden 2006“

Leitstelle für Fragen der Radioaktivitätsüberwachung bei erhöhter natürlicher Radioaktivität

Berlin, Dezember 2006

Salzgitter, Januar 2007

BfS-SCHR-42/07

Dushe, C.; Ettenhuber, E.; Gehrcke, K.; Kümmel, M.; Schulz, H.^{)}*

^{*)} *IAF-Radioökologie GmbH Dresden*

Ein neues Verfahren zur Ermittlung der Radonexhalation großer Flächen

Salzgitter, Februar 2007

Bisher erschienene BfS-Schriften

BfS-SCHR-43/07

Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosis
Teil 2: Ermittlung der Körperdosis bei innerer Strahlenexposition; Inkorporationsüberwachung
(§§ 40, 41 und 42 Strahlenschutzverordnung)
Rundschreiben vom 12.01.2007 RS II 3 – 15530/1 (GMBI 2007 S. 623)
Salzgitter, September 2007

BfS-SCHR-44/07

Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.; Trugenberg-Schnabel, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2006
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich und administrativ begleitete
Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, Dezember 2007

BfS-SCHR-45/09

Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2007
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte
Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und
Reaktorsicherheit
Salzgitter, Januar 2009

| Verantwortung für Mensch und Umwelt |

Kontakt:

Bundesamt für Strahlenschutz

Postfach 10 01 49

38201 Salzgitter

Telefon: + 49 30 18333 - 0

Telefax: + 49 30 18333 - 1885

Internet: www.bfs.de

E-Mail: ePost@bfs.de

Gedruckt auf Recyclingpapier aus 100 % Altpapier.



Bundesamt für Strahlenschutz