Strahlenschutzforschung

Programmreport 2008

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-46/09

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokuments immer auf folgende URN:
urn:nbn:de:0221-2009082120

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

Salzgitter, November 2009

Strahlenschutzforschung

Programmreport 2008

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, VORBEMERKUNG, EINFÜHRUNG VII

ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2008 VIII

SUMMARY, PREFACE, INTRODUCTION XVII

SUMMARY OF RESULTS FROM RECENT RESEARCH PROJECTS XVIII

CONTENT XXVII

ERGEBNISSE DER VOM BFS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN DES BMU IM JAHR 2008

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 2
St.Sch. 3604S04458

Freisetzbarkeit natürlicher Radionuklide aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser 5
St.Sch. 3607S04552

Methodische Weiterentwicklung des Leitfadens zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Mikrobiologisch induzierte Freisetzung von natürlichen Radionukliden aus Halden mit dem Sickerwasser 11
St.Sch. 3607S04555

THEMENBEREICH 02 STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Erstellung von nationalen Normen für Probeentnahmeverfahren, Messverfahren und den radiologischen Arbeitsschutz im Strahlenschutz 18
St.Sch. 3604S04442

THEMENBEREICH 03 STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Vergleichende Analyse molekularer Parameter, die zelluläre und klinische Strahlenüberempfindlichkeit verursachen 22
St.Sch. 3604S04439

Untersuchungen zu genetischen Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit in Lungenkrebsfamilien 30
St.Sch. 3604S04454

Molekulare Biomarker für zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit 35
St.Sch. 3605S04467

Mechanistische Modellierung des Krebsgeschehens im Südural 40
St.Sch. 3604S04479

THEMENBEREICH 04
MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Erhebung von statistischen Daten zur Exposition von Kindern bei zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen zur Erstellung von diagnostischen Referenzwerten 46
St.Sch. 3607S04559

THEMENBEREICH 05
RADIOÖKOLOGIE

Kartierung von Tc-99, I-129 und I-127 im Oberflächenwasser der Nordsee 54
St.Sch. 3605S04481

Durchführung eines Ringversuchs zu Freigabemessungen mit einem Gebinde bekannter Aktivität 60
St.Sch. 3607S04563

Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in AVV und SBG 63
St.Sch. 3608S05005

THEMENBEREICH 06
NOTFALLSCHUTZ

Erhöhung der Zuverlässigkeit der RODOS-Ergebnisse für eine SWR-Anlage 68
St.Sch. 3606S04503

Weiterentwicklung der Eingangsparameter für LASAIR 73
St.Sch. 3607S04553

Pilotkurs zum Thema „Biomedical core knowledge of the management of radiation syndromes characterized by unplanned exposures to ionising radiation“ 77
St.Sch. 3607S04567

THEMENBEREICH 07
VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Epidemiologische Studie zu angeborenen Fehlbildungen in der Umgebung deutscher Leistungsreaktoren 84
St.Sch. 3605S04493

THEMENBEREICH 08
NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Untersuchung des Zusammenwirkens von UV- und Infrarot-Strahlung bei der Hautalterung und Krebsentstehung 92
St.Sch. 3605S04491

Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf die metabolische Umsatzrate im Tiermodell (Labornager) 98
St.Sch. 3606S04508

Bestimmung der Exposition durch WiMAX 104
St.Sch. 3606S04515

Numerische Bestimmung der Spezifischen Absorptionsrate bei Ganzkörperexposition von Kindern 109
St.Sch. 3606S04517

Bestimmung von SAR-Werten bei der Verwendung von Headsets für Mobiltelefone 113
St.Sch. 3607S04526

Risiken elektromagnetischer Felder aus Sicht deutscher Allgemeinmediziner 117
St.Sch. 3607S04545

THEMENBEREICH 09
DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

Bestimmung der Exposition durch Ultra-Wideband Technologien 122

Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes menschliches Blut - B. Differenzielle Genexpression 128

Untersuchungen zu altersabhängigen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf der Basis relevanter biophysikalischer und biologischer Parameter 136

Epidemiologische Untersuchung zu möglichen akuten gesundheitlichen Effekten durch Mobilfunk bei Kindern und Jugendlichen 141

Untersuchungen der Schlafqualität bei Anwohnern einer Basisstation - Experimentelle Studie zur Objektivierung möglicher psychologischer und physiologischer Effekte unter häuslichen Bedingungen .. 143

Stabilität und Bedingungsfaktoren der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen - Zusatzauswertung der QUEBEB-Studie 147

STATUSBERICHTE DER VOM BFS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN DES BMU

THEMENBEREICH 01
NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

Studie der Genetik bei Nachkommen und Geschwistern von Wismut-Mitarbeitern, die vor dem 51. Lebensjahr an Lungenkrebs verstorben sind 154
St.Sch. 3607S04530

Erarbeitung fachlicher Grundlagen für die Entwicklung zeit- und kosteneffektiver Verfahren zur Bestimmung von Strahlenexpositionen durch Radon in Wohnungen 157
St.Sch. 3607S04534

Proteomanalyse von Blutproben ehemaliger Wismutbeschäftigter hinsichtlich potenzieller Biomarker für Arsen- und/oder Strahlenexposition mit Hilfe von Proteomics und RNA-Microarray-Technologien 159
St.Sch. 3607S04537

Erfassung von Daten aus Unterlagen des Gesundheitsdatenarchivs Wismut (GDAW) der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) im Rahmen der epidemiologischen Wismut-Studien des BfS 162
St.Sch. 3608S04540

Strahlenbedingtes Tumorrisiko beim Flugpersonal - Durchführung und Analyse eines zweiten Follow-up 164
St.Sch. 3607S04548

Recherche zu Art, Aufkommen und Eigenschaften von NORM-Rückständen im Ausland, Abschätzung der Strahlenexposition der Bevölkerung bei der Deponierung bzw. Verwertung 167
St.Sch. 3608S01001

Vorbereitung der Bundeseinheitlichen Datei Radon in Gebäuden (BuRG) für einen web-basierten Zugriff bzw. Datenaustausch 169
St.Sch. 3608S01002

Drittes Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2008 171
St.Sch. 3608S01005

THEMENBEREICH 02
STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Berechnungen der internen und externen Strahlenexposition auf Grundlage von Voxel-Modellen 174
St.Sch. 3605S04468

Retrospektive Dosimetrie in Notfallsituationen für die Bevölkerung 177
St.Sch. 3607S04560

THEMENBEREICH 03
STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Ermittlung der individuellen Strahlenempfindlichkeit im Rahmen von Risikoanalysen bei niedrigen Dosen und im Hinblick auf eine optimale therapeutische Strahlenanwendung 182
St.Sch. 3605S04494

Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs 187
St.Sch. 3607S04528

Funktionelle Analyse molekularer Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose, die nicht über direkte DNA-Schäden vermittelt werden 190
St.Sch. 3607S04531

Zelluläre und molekulare Mechanismen direkter und indirekter Organschädigung durch ionisierende Strahlung 193
St.Sch. 3607S04546

Beschreibung der Schadensmechanismen durch Auger-Emitter auf zellulärer Ebene und Entwicklung von neuen Strahlenschutzkonzepten unter Berücksichtigung der Abhängigkeit des Strahlenrisikos von der Dosisleistung 196
St.Sch. 3608S03002

Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Brusttumoren für eine verbesserte Abschätzung des durch ionisierende Strahlung verursachten Brustkrebsrisikos 199
St.Sch. 3608S03004

THEMENBEREICH 04
MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Entwicklung und Implementierung von Methoden zur Dosis-Reduktion im Bereich der digitalen Röntgen-Mammographie sowie klinische Evaluation dieser Methoden mittels ROC-Studien 204
St.Sch. 3605S04489

Differenzierung von GOÄ- und EBM-Ziffern, die sich auf röntgendiagnostische Maßnahmen verschiedener Körperregionen beziehen („Sammelpositionen“), im ambulanten Bereich 207
St.Sch. 3607S04496

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) 210
St.Sch. 3607S04543

Erstellung von nationalen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie 213
St.Sch. 3607S04575

THEMENBEREICH 05
RADIOÖKOLOGIE

Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen 218
St.Sch. 3607S04561

Untersuchungen zur Auslaugbarkeit langlebiger Radionuklide aus Bauschutt 221
St.Sch. 3607S04571

Klärung technischer und rechtlicher Fragestellungen bei der Beseitigung radioaktiv kontaminierter Abfälle landwirtschaftlicher Produkte nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Konsequenzen 224
St.Sch. 3607S04572

THEMENBEREICH 06
NOTFALLSCHUTZ

Aus- und Weiterbildung von Ärzten im Strahlenunfallmanagement 228
St.Sch. 3607S04541

Katalog von Übungsszenarien und Übungsdokumentation für behördliche Notfallschutzorganisationen . 230
St.Sch. 3607S04558

Quelltermprognosen als Eingabedaten für das Entscheidungshilfesystem RODOS bei Ereignissen im Nichtleistungsbetrieb 233
St.Sch. 3607S04568

Erstellung eines Handbuches zum behördlichen Krisenmanagement bei einem Ereignis in einer kerntechnischen Anlage - elektronische Datengenerierung und Übertragung im Rahmen der ECURIE- und EMERCON-Meldeverpflichtungen 236
St.Sch. 3608S06007

THEMENBEREICH 07
VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Einrichtungen und Anlagen nach AtG, StrlSchV und RöV unter dem Gesichtspunkt der Optimierung 240
St.Sch. 3606S04513

Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki 243
St.Sch. 3607S04551

Erarbeitung von praktischen Vorgaben zur Probennahme und Probenaufbereitung von überwachungsbedürftigen Rückständen gemäß Strahlenschutzverordnung - StrlSchV, Anlage XII (zu §§ 97 bis 102), und von Baustoffen 246
St.Sch. 3607S04573

Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) 249
St.Sch. 3608S07005

THEMENBEREICH 08
NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf menschliche Fibroblasten (Gentoxizität) 252
St.Sch. 3606S04504

Untersuchungen zur Bedeutung unterschiedlicher Parameter der UV-Exposition und der individuellen Risikofaktoren bei der Entstehung von Hautkrebs 255
St.Sch. 3606S04506

Weiterentwicklung der EMF-Literaturdatenbank 258
St.Sch. 3607S04527

Gentoxische Effekte von Terahertz-Strahlung in vitro 262
St.Sch. 3607S04533

UV-abhängige Vitamin D Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin D3 Bedarfs im menschlichen Körper 265
St.Sch. 3607S04538

Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion 269
St.Sch. 3607S04556

Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT auf die Endpunkte Fortpflanzung und Entwicklung im Tiermodell 271
St.Sch. 3607S04557

Bestimmung der Exposition durch Magnetfelder alternativer Antriebskonzepte 274
St.Sch. 3607S04574

Bestimmung und Vergleich der von Erdkabeln und Hochspannungsleitungen verursachten Expositionen gegenüber niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern 277
St.Sch. 3608S03011

Risikowahrnehmung und Risikokommunikation im Bereich der Niederfrequenten Felder 280
St.Sch. 3608S03015

Laiengerechte Kommunikation wissenschaftlicher Unsicherheiten im Bereich EMF 282
St.Sch. 3608S03016

IM JAHR 2008 BEGONNENE FORSCHUNGSVORHABEN 285

Aufbau einer Bioproben-Bank von Beschäftigen der Wismut AG - Pilotstudie 286
St.Sch. 3607S04532

Medizinphysikalische Optimierung und Risikobewertung diagnostischer und therapeutischer Strahlenanwendungen 286
St.Sch. 3608S04001

Bewertung der radiologischen Relevanz der sich am Standort eines KKW befindenden Inventare (außer Kerninventar) als Input für das Entscheidungshilfesystem RODOS 286
St.Sch. 3608S06006

Auswirkungen niederfrequenter elektromagnetischer Felder auf die Entstehung und den Verlauf von neurodegenerativen Erkrankungen im experimentellen Model 287
St.Sch. 3608S03008

Auswirkungen der Exposition mit starken statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden 287
St.Sch. 3608S03009

Bestimmung der individuellen UV-Exposition in Abhängigkeit von Lebensstil und aktuellem UV-Index ... 287
St.Sch. 3608S03012

Kontaktadressen 288

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 2008.

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 Dosisermittlung. 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 vernünftigem Aufwand möglich ist (Optimierungsgebot). Beide Grundsätze sind in der Strahlenschutzverordnung verankert. Ihre Einhaltung ist vom BMU im Rahmen der Zweckmäßigkeitsaufsicht 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 Vorsorgemaßnahmen 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 wurden im **Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF)** in systematischen Untersuchungen Wirkungen der verschiedenen Anwendungen nichtionisierender Strahlung auf den Menschen weiter erforscht. Die Untersuchungsvorhaben des DMF lagen schwerpunktmäßig in den Bereichen Biologie, Epidemiologie, Dosimetrie und Risikokommunikation. Das vom BfS initiierte DMF lief Ende 2008 aus. Die Vorhaben, die zu gleichen Teilen vom Bundesumweltministerium und den Betreibern der Mobilfunknetze in Deutschland finanziert wurden, wurden allein vom BfS vergeben und fachlich betreut, so dass interessensgesteuerte Einflüsse ausgeschlossen waren.

ZUSAMMENFASSUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE 2008

Im Folgenden wird über die Ergebnisse ausgewählter, in 2008 abgeschlossener Forschungsvorhaben berichtet:

THEMENBEREICH 01 - NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION

Im Vorhaben **„Datengewinnung aus dem Wismut-Gesundheitsdatenarchiv (GDAW) der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) nach Bedarf für die epidemiologischen Studien bei Wismut-Beschäftigten (3604S04458)“** führte die Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) für das BfS im Gesundheitsdatenarchiv Wismut (GDAW) Recherchen für die am BfS laufenden Wismutstudien (Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie und Nachkommenstudie) durch. Der größte Informationsgewinn konnte für die Kohortenstudie erzielt werden. Hier konnten für mehr als 50% der 2504 recherchierten Personen neue Informationen gewonnen werden, darunter waren allein 621 neue Todesursachen und 178 Personen, für die der Vitalstatus neu ermittelt werden konnte. Mit diesen neu gewonnenen Daten konnte das Lost-to-follow-up der Kohortenstudie weiter gesenkt und damit die Aussagekraft der Risikoabschätzungen in der Studie erhöht werden. In einem Folgevorhaben wird derzeit bei weiteren 800 Personen nach Todesursachen und neuen Adressen recherchiert. Geht man - wie im vorliegenden Vorhaben - von einer Erfolgsquote von etwa 50% aus, könnte das Lost-to-follow-up der Kohortenstudie nochmals gesenkt werden.

Im Forschungsvorhaben **„Freisetzbarkeit natürlicher Radionuklide aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser (3607S04552)“** wurden Basisdaten für die Freisetzbarkeit von Radionukliden aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser und deren Eintrag in das Grund- und Oberflächenwasser ermittelt. Es war zu prüfen, ob sich die derzeit üblichen Standardverfahren zur Elution von Schwermetallen aus Abfällen und verunreinigten Böden auch zur Elution natürlicher Radionuklide aus Rückständen und sonstigen Materialien im Sinne der StrlSchV eignen. Als Elutionsverfahren wurden

der S4-, pH-stat- und BSE-Test sowie Säulenversuche eingesetzt. Die gewonnenen Eluate wurden mit radioanalytischen und chemischen Methoden analysiert. Es wurden die Vor- und Nachteile der Elutionstests in Bezug auf den Nachweis natürlicher Radionuklide herausgearbeitet und deren Ergebnisse mit den Ergebnissen der Säulenversuche verglichen.

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die Verfahren S4, pH-stat und Säulenversuch zur Quantifizierung der Radionuklidfreisetzung eignen. Der BSE-Test erwies sich aufgrund der für Radionuklidanalysen zu geringen Eluatmengen als wenig geeignet.

Vorteilhaft sind beim S4-Test die einfache Durchführbarkeit und die Möglichkeit des Einsatzes großer Materialmengen, um die für Radionuklidanalysen erforderliche Eluatmenge zu gewinnen. Ein quantitativer Vergleich mit den Ergebnissen aus Säulenversuchen ist möglich, wenn die Eluatkonzentrationen auf das Porenvolumen bezogen werden. Der Säulenversuch liefert vermutlich besonders realitätsnahe Ergebnisse. Allerdings ist der technische Aufwand deutlich höher als beim S4-Test und die Eluatmengen sind für Radionuklidanalysen nicht immer ausreichend. Das pH-stat-Verfahren kann bei speziellen Fragestellungen, wie z.B. worst case Abschätzungen, mit Erfolg auch auf Radionuklide angewendet werden.

Im Forschungsvorhaben **„Methodische Weiterentwicklung des Leitfadens zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Mikrobiologisch induzierte Freisetzung von natürlichen Radionukliden aus Halden mit dem Sickerwasser (3607S04555)“** konnte gezeigt werden, dass mikrobiell induzierte Stoffumsätze einen wesentlichen Beitrag zur Radionuklidfreisetzung über den Wasserpfad leisten können und daher gegebenenfalls bei einer Sanierungsentscheidung zu berücksichtigen sind. Hierzu wurden an zwei radioaktiven Haldenmaterialien mikrobiologische Untersuchungen erfolgreich getestet und die Einbindung der Mikrobiologie in Freisetzungsprognosen methodisch aufgezeigt. In diesem Projekt wurde eine Anlage Mikrobiologie als Ergänzung des bestehenden „Leitfaden zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Leitfadenelement Grundwasser“ entwickelt.

THEMENBEREICH 02 - STRAHLENSCHUTZTECHNIK

Das Forschungsvorhaben **„Erstellung von nationalen Normen für Probeentnahmeverfahren, Messverfahren und den radiologischen Arbeitsschutz im Strahlenschutz (3604S04442)“** konnte mit folgendem Ergebnis abgeschlossen werden: Auf internationaler Ebene wurden die Normen IEC 61223-3-2 (Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 3-2: Acceptance tests - Imaging performance of mammographic x-ray equipment), ISO 6980-1 und ISO 6980-3 (Nuclear energy - Reference beta particle radiations) und der Technische Bericht IEC 61948-4 (Nuclear medicine instrumentation - Routine tests - Part 4: Dose calibrations) herausgegeben, die Norm ISO 12789-2 (Reference neutron radiations) wurde als Draft International Standard (DIS) veröffentlicht. Die Norm IEC 61223-3-2 wurde als nationaler Norm-Entwurf DIN EN 61223-3-2 übernommen, die Norm DIN 6868-59 (Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 59: Abnahme- und Konstanzprüfung in der Teleradiologie) als Entwurf veröffentlicht.

THEMENBEREICH 03 - STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Im Forschungsvorhaben **„Vergleichende Analyse molekularer Parameter, die zelluläre und klinische Strahlenüberempfindlichkeit verursachen (3604S04439)“** wurden primäre Blutzellen von jeweils etwa 100 Patienten aus zwei klinischen Kollektiven auf ihre zellulären Strahlenreaktionen gegenüber ionisierender Bestrahlung getestet. Mit Hilfe des Comet Assay und der durchflusszytometrischen Apoptosedetektion wurden die DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Reparaturkapazität und die zelluläre Empfindlichkeit nach Bestrahlung analysiert. Für beide Parameter konnten auffällige Proben identifiziert werden. In abgeleiteten immortalisierten Zelllinien erbrachten molekulare Analysen einige interessante, neue Mutationen in Kandidatengenen der Strahlenempfindlichkeit. Eine klare Korrelation zwischen zellulärem Phänotyp oder molekularer Auffälligkeiten mit der klinischen Strahlenempfindlichkeit konnte für die Gesamtheit strahlen-auffälliger Proben nicht gezeigt werden. In Einzelfällen ist jedoch eine genetische Prädisposition der Tumorentstehung und/oder der klinischen Strahlenempfindlichkeit auf Grund neuer Mutationen in Kandidatengenen wahrscheinlich.

Die Ziele des Forschungsvorhabens **„Untersuchungen zu genetischen Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit in Lungenkrebsfamilien (3604S04454)“** waren die Untersuchung der Herita-

bilität der Strahlenempfindlichkeit in Familien sowie die Assoziation von genetischen Polymorphismen von DNA-Reparaturgenen, die mit erhöhter Strahlenempfindlichkeit im Zusammenhang stehen. Zusätzlich wurden Zelllinien von isolierten Lymphozyten der untersuchen Familien als Bioprobenbank angelegt. Für einige Gene des BER- (Base Excision Repair) und des NHEJ-Reparaturwegs (Non Homologous End Joining) zeigte sich in der Fall-Kontroll- sowie in der Familienstudie eine signifikante Assoziation hinsichtlich Lungenkrebs und der DNA-Reparaturkapazität nach in-vitro-Bestrahlung als Parameter für Strahlenempfindlichkeit. Eine Heritabilität von über 70% für den DNA-Basisschaden als auch für den Vollschaden direkt nach der experimentellen Bestrahlung konnte beobachtet werden.

Im Rahmen des Forschungsvorhabens **„Molekulare Biomarker für zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit (3605S04467)“** wurde an einem Kollektiv von 15 klinisch strahlenempfindlichen und 15 dazu passenden klinisch unauffälligen Strahlentherapiepatienten die Assoziation der klinischen Reaktion auf die Bestrahlung mit verschiedenen zellulären Biomarkern untersucht. Unter Beteiligung von fünf Labors wurden mit standardisierten Versuchsprotokollen in einem Ringversuch verschiedene molekulare Parameter sowohl in primären Zellen der Patienten als auch in daraus generierten permanenten Zelllinien vergleichend analysiert. Mit den angewendeten Testsystemen konnten innerhalb des Probenkollektivs deutliche interindividuelle Unterschiede bezüglich DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Reparaturkapazität und Apoptose-Induktion nach ionisierender Bestrahlung nachgewiesen werden. Die Zelllinien unterschieden sich in allen untersuchten Endpunkten deutlich von den primären Zellen und sind somit nur bedingt als Ersatz für primäre Zellen in mechanistischen Untersuchungen zur klinischen Strahlenempfindlichkeit geeignet. Beim Vergleich der in-vitro-Daten mit den klinischen Befunden konnte in einzelnen Untersuchungen zwar eine Korrelation festgestellt werden. Generell scheint jedoch keines der untersuchten zellulären Verfahren für einen Einsatz zur Vorhersage der erwarteten klinischen Reaktion geeignet zu sein. Durch genomweite Expressionsanalyse mittels Microarrays konnte hingegen ein Satz von ca. 70 Markergenen identifiziert werden, deren Strahlenreaktion sich in Lymphozyten von strahlenempfindlichen und strahlenunempfindlichen Patienten unterschieden. Im Hinblick auf die Entwicklung eines prädiktiven Tests müssen diese Erfolg versprechenden Befunde aus den Genexpressionsanalysen jetzt nachfolgend in einem größeren Kollektiv validiert werden.

Die Kohorten der Techafluss-Anwohner und der Majakarbeiter aus dem Gebiet des Südurals erlauben eine Bestimmung des Krebsrisikos nach chronischer Exposition durch ionisierende Strahlung. Im Vorhaben **„Mechanistische Modellierung des Krebsgeschehens im Südural (3604S04479)“** wurden Analysen sowohl mit biologisch motivierten Krebsentstehungsmodellen mit klonaler Expansion (two-stage clonal expansion, TSCE-Modelle) als auch mit empirischen Modellen durchgeführt, wobei die TSCE-Modelle eine bessere Beschreibung der Daten als die empirischen Modelle lieferten. Strahlenbiologische Effekte wie genomische Instabilität und Bystander-Effekt wurden in die TSCE-Modelle integriert. Drei-Stufen-Modelle, die eine verbesserte Zuordnung der Modellstufen an die Pathogenese erlauben, wurden entwickelt und angewandt. In der Techafluss-Kohorte wurden sowohl das zentrale Strahlenrisiko als auch der Zusammenhang zwischen Inzidenz- und Mortalitätsrisiko und das Verhalten des Risikos mit dem erreichten Alter und dem Alter bei Exposition untersucht. Analysen mit verschiedenen Modellen ergaben, dass sich das im Vergleich zu den Atombombenüberlebenden höhere zusätzliche relative Risiko nicht durch Modellunsicherheiten erklären lässt. TSCE-Modelle mit genomischer Instabilität führten zu der besten Beschreibung des Strahlenrisikos. Für die Majakarbeiter wurde das Lungenkrebsrisiko, basierend auf dem neuen Dosimetriesystem Doses 2005, durch interne Plutoniumexposition und externe Strahlung analysiert. Das zusätzliche relative Risiko bei externer Exposition stimmte gut mit dem für die männlichen Atombombenüberlebenden überein. Es wurde eine biologische Wirksamkeit von Plutonium von 10 (95% CI 5, 31) festgestellt, die mit dem von der ICRP empfohlenen Wert von 20 konsistent ist. Erstmals wurde ein Krebsentstehungsmodell mit Bystander-Effekt identifiziert, das nicht aus Gründen der Güte des Fits ausgeschlossen werden konnte.

THEMENBEREICH 04 - MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Die im Vorhaben **„Erhebung von statistischen Daten zur Exposition von Kindern bei zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen zur Erstellung von diagnostischen Referenzwerten (3607S04559)“** durchgeführte Analyse der Häufigkeit, mit der unterschiedliche zahnmedizinische Röntgenuntersuchungen an Kindern vorgenommen wurden, hat ergeben, dass einzig Panoramaschichtaufnahmen und Schädel-Fernaufnahmen von relevantem Ausmaß sind. Die Häufigkeit von allen anderen Untersuchungen ist vernachlässigbar. Dieses mag sich für DVT-Untersuchungen in der Zukunft ändern. Die Untersuchung der Strahlenexposition der verschiedenen Untersuchungsarten hat ergeben, dass zum Teil deutliches Optimierungspotential besteht. Dabei ist zu bedenken, dass bei allen Untersuchungsarten mit Ausnahme der DVT-Untersuchungen die resultierende effektive Dosis unterhalb von 10 µSv liegt. Einzig bei DVT- und po-

tenziell Dental-CT-Untersuchungen, die jedoch an Kindern praktisch nicht durchgeführt werden, kann eine höhere effektive Dosis resultieren. Somit startet die Dosis-Optimierung bereits bei sehr niedrigen Dosiswerten.

THEMENBEREICH 05 - RADIOÖKOLOGIE

Im Vorhaben **„Kartierung von Tc-99, I-129 und I-127 im Oberflächenwasser der Nordsee (3605S04481)“** wurde durch mehr als 60 Messpunkte eine Kartierung der gesamten Nordsee, des Englischen Kanals und Teile der Irischen See vorgenommen. Neben I-129, I-127 und Tc-99 wurden H-3, Sr-90, Cs-137, Am-241, Pu-238 und Pu-239,240 erfasst. Im Ergebnis zeigte sich ein kontinuierlicher Anstieg der I-129-Gehalte, mit derzeitigen I-129/I-127 Isotopenverhältnissen von 10^{-8} - 10^{-6}, die weit über dem pränuklearen Isotopenverhältnis von 10^{-12} liegen. Tc-99 zeigt die Herkunft von I-129 an. Der Kanal, die Küstenregion Belgiens, der Niederlande, Deutschlands und Dänemarks wird hauptsächlich von La Hague, die zentrale Nordsee von Sellafield beeinflusst. Bedingt durch reduzierte Emissionen aus La Hague und Sellafield nimmt die Belastung durch Tc 99, Sr-90 und Cs-137 ab, letztere liegen meist nur unwesentlich über dem Bereich des globalen Fallouts.

Im Forschungsvorhaben **„Durchführung eines Ringversuchs zu Freigabemessungen mit einem Gebinde bekannter Aktivität (3607S04563)“** wurden die technischen und organisatorischen Erfordernisse zur Durchführung von Ringversuchen zu Freigabemessungen/Entscheidungsmessungen mittels Abfallgebinde bekannter Aktivität, insbesondere von Bauschutt abgeklärt. Es wurde ein standardisiertes Verfahren zum Vergleich von Messverfahren und Messergebnissen verschiedener Anwender von Freimessverfahren vorgeschlagen. Dieses trägt zur Qualitätssicherung beim Nachweis der Einhaltung des Schutzziels des § 29 StrlSchV bei.

Das bisher in der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu § 47 StrlSchV (AVV) und in den Störfallberechnungsgrundlagen zu § 49 StrlSchV (SBG) bei der Ausbreitungsrechnung eingesetzte Gauß-Fahnenmodell soll mittelfristig durch ein Lagrangesches Partikelmodell ersetzt werden. Im Vorhaben **„Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in AVV und SBG (3608S05005)“** wurde das Atmosphärische Radionuklid-Transport-Modell (ARTM) zur Verfügung gestellt, mit dem die Ausbreitung betrieblicher Ableitungen aus kerntechnischen Anlagen simuliert werden kann. ARTM basiert auf dem für die Ausbreitung konventioneller Luftbeimengungen konzipierten Programmsystem AUSTAL2000 und wurde für die Ausbreitung luftgetragener radioaktiver Stoffe angepasst und weiterentwickelt. Im Rahmen des Forschungsvorhabens wurde der Stand von Wissenschaft und Technik in Bezug auf Erweiterungsmöglichkeiten von ARTM analysiert. Dies betrifft den Einsatz von ARTM zur Berechnung von Störfallauswirkungen, Möglichkeiten zur Erfassung des Strömungsfeldes bei Kühlturmbetrieb sowie eine realitätsnähere Turbulenzparametrisierung in ARTM.

THEMENBEREICH 06 - NOTFALLSCHUTZ

Entscheidungshilfesysteme wie z. B. RODOS haben zum Ziel, die zuständigen Behörden im Falle eines Ereignisses in einer kerntechnischen Anlage mit Aussagen zu den möglichen radiologischen Auswirkungen einer Freisetzung radioaktiver Stoffe zu unterstützen. Als Grundlage hierfür ist u. a. auch die prognostische Abschätzung von Menge, Zusammensetzung und Zeitpunkt der Freisetzung aus der Anlage („Quellterm“) in der so genannten Vorfreisetzungsphase von hoher Relevanz. Im Rahmen des Vorhabens **„Erhöhung der Zuverlässigkeit der RODOS-Ergebnisse für eine SWR-Anlage (3606S04503)“** wurden verbesserte Versionen der Quelltermabschätzungsmodule QPRO (probabilistisch) und ASTRID (deterministisch) für einen SWR erstellt und bei einer Notfallübung in einer SWR-Referenzanlage erprobt. Bei der Notfallübung wurde die Eignung beider Module nachgewiesen. Generell ist festzustellen, dass der erreichte Entwicklungsstand von QPRO und ASTRID gegenüber den derzeit noch üblichen Quelltermprognosemethoden deutlich fortgeschritten ist. Es empfiehlt sich daher, anlagenspezifische Versionen dieser Programme zu erstellen und zu nutzen.

Im Rahmen des Vorhabens **„Weiterentwicklung der Eingangsparameter für LASAIR (3607S04553)“** wurde für die Zwecke der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr (NGA) ein Programmsystem entwickelt, welches die Auswirkungen einer „schmutzigen Bombe“ (USBV-R) bezüglich der atmosphärischen Ausbreitung nach einer Explosion simulieren kann. Das bereits in der Anwendung befindliche Programmsystem LASAIR (Lagrange Simulation der Ausbreitung und Inhalation von Radionukliden) wurde bezüglich seiner Ein- und Ausgabeparameter erweitert und zu dem bereits existierenden Expositionspfad Inhalation wurden die Pfade

Wolken- und Bodenstrahlung neu eingebaut. Das Programm LASAIR kann mit dieser Erweiterung die Zentrale Unterstützungsgruppe des Bundes (ZUB) bei gravierenden Fällen der nuklearen Nachsorge bei der Simulation der atmosphärischen Ausbreitung nach Umsetzung einer USBV-R besser unterstützen.

Auch in Zukunft muss damit gerechnet werden, dass die Gesellschaft mit dem Risiko von zivilen Unfallereignissen konfrontiert wird. Daher ist auch das Risiko von Strahlenunfällen nach wie vor gegeben, bei denen nicht nur einige, sondern Hunderte wenn nicht Tausende von Personen strahlenexponiert werden. Die Seltenheit derartiger Unfälle führt dazu, dass nur wenige Ärzte über das Wissen verfügen, strahlengeschädigte Personen medizinisch sachgerecht zu versorgen. Das Forschungsvorhaben **„Pilotkurs zum Thema „Biomedical core knowledge of the management of radiation syndromes characterized by unplanned exposures to ionising radiation" (Spezialkurs: „Medizinische Maßnahmen bei Strahlenunfallopfern" für Fachärzte) (3607S04567)"** wurde initiiert, um das Kernwissen zu vermitteln, das Fachärzte benötigen, um sachgerechte und strahlenspezifische Entscheidungen treffen zu können. Der durchgeführte „Pilot-Kurs" zeigt, dass die Auswahl der Themen richtig ist und dass diese international konsensfähig sind. Dabei wurde großer Wert auf eine sorgfältige Erarbeitung der Kursinhalte gelegt, insbesondere beim Einsatz von „e-Learning"-Methoden.

THEMENBEREICH 07 - VORHABEN MIT ALLGEMEINER BEDEUTUNG FÜR DEN STRAHLENSCHUTZ

In der **„Epidemiologische Studie zu angeborenen Fehlbildungen in der Umgebung deutscher Leistungsreaktoren (3605S04493)"** wurde ein möglicher teratogener Effekt im 10 km-Radius eines Leistungsreaktors im Vergleich mit einer kernkraftwerksfreien Region untersucht. Bei der Durchführung der Kohortenstudie konnte die standardisierte Erfassung wie geplant durchgeführt werden. Systematische Fehler wurden nicht ermittelt. Die Daten sind bezüglich Vollzähligkeit und Vollständigkeit intern validiert und erfüllen auch Kriterien einer externen Validierung. Die Fehlbildungsprävalenz im Studiengebiet ist im Vergleich zur Vergleichsregion nicht erhöht. Diese Aussage besteht auch bei Adjustierung für relevante individuelle Confounder und bei Ausschluss der Deformationen. Es gibt innerhalb der Studienregion keinen negativen Abstandstrend der Fehlbildungsprävalenz zum nächstgelegenen Leistungsreaktor. Diese Aussage besteht auch bei Adjustierung für relevante individuelle Confounder. Von wissenschaftlichem und gesundheitspolitischem Interesse ist der explorativ beobachtete Zusammenhang zwischen einer mütterlichen beruflichen Strahlenexposition in der Frühschwangerschaft und dem vermehrten Auftreten großer Fehlbildungen beim Kind.

THEMENBEREICH 08 - NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Obwohl künstliche Infrarotstrahler in zunehmendem Maße für kosmetische und „Wellness"-Zwecke - häufig kombiniert mit UV-Bestrahlungen zu Bräunungszwecken - eingesetzt werden und Infrarotstrahlung (IR) Hauptbestandteil des auf die Erdoberfläche treffenden Sonnenspektrums ist, sind die Interaktionen zwischen UV und IR insbesondere bei der Entstehung von Hautkrebs wenig untersucht. Im Projekt **„Untersuchung des Zusammenwirkens von UV- und Infrarot-Strahlung bei der Hautalterung und Krebsentstehung (3605S04491)"** wurde der Einfluss von IR-A auf die UVB-induzierte Apoptose untersucht. Anhand eines Mausmodells konnte sowohl in vivo als auch in vitro gezeigt werden, dass Vorbestrahlung mit IR-A die UVB-induzierte Apoptose in Keratinozyten reduziert. Dies geschieht einerseits durch Regulation antiapoptotischer Proteine und andererseits durch eine Induktion der Reparatur UVB-induzierter DNA-Schäden. Da UV-induzierter apoptotischer Zelltod ein Schutzmechanismus ist, der DNA-geschädigte Zellen eliminiert und somit vor maligner Entartung bewahrt, wurde untersucht, ob IR die Photokarzinogenese in der Maus beeinflusst. Die Datenanalyse ergab, dass in IR-bestrahlten Tieren UV-induzierte Hauttumore weder vermehrt noch vorzeitig auftreten. Einmal entstandene Tumore in IR-vorbehandelten Mäusen zeigen hingegen ein aggressiveres Wachstum.

Das Ziel der Untersuchungen **„Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf die metabolische Umsatzrate im Tiermodell (Labornager) (3606S04508)"** war es, die Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf die metabolischen Umsatzraten von Djungarischen Hamstern zu untersuchen. Nur bei dem höchsten getesteten SAR-Wert (4 W/kg) kam es zu signifikant erhöhten Rückentemperaturen, verringerter Futteraufnahme und verringerten Kohlendioxid-Produktionen, während der Sauerstoffverbrauch nahezu unbeeinflusst blieb. Die Ergebnisse sind mit der Hypothese kompatibel, dass absorbierte hochfrequente elektromagnetische Energie zu metabolischen Anpassungen und verringerter Futteraufnahme führt.

Im Rahmen des Forschungsvorhabens **„Bestimmung der Exposition durch WiMAX (3606S04515)"** ergaben spektrale, Zeitbereichs- und Kanalleistungsmessungen mit der „Schwenkmethode" und anschließen-

der Hochrechnung auf den Pegel des Präambel-Signals Immissionswerte, die nicht durch die aktuelle Verkehrsauslastung der WiMAX-Anlage oder Fast-Fading Effekte beeinflusst sind und deswegen zur Grenzwertüberprüfung geeignet sind. Typische räumlich und zeitlich maximierte Immissionen im Umfeld von WiMAX-Stationen liegen mehrheitlich unterhalb von 0,02 V/m (entsprechend ca. 0,03% vom Feldstärkegrenzwert); maximal wurden 0,84 V/m elektrische Feldstärke (ca. 1,4% vom Feldstärkegrenzwert) gemessen. Raum- und zeitgemittelte Immissionen sind leistungsflussdichtebezogen um den Faktor 6 bis 11 kleiner. Der laterale Abstand ist kein maßgeblicher Einflussfaktor für die Immission, Frequenzbereich, Orientierung zur vertikalen Hauptstrahlrichtung und Sichtbedingungen haben dagegen einen großen Einfluss. Indoor-Endgeräte erzeugen in typischen Nutzungsszenarien eine deutlich höhere Exposition beim Nutzer als WiMAX-Basisstationen. Mehrere kommerzielle Softwarepakete wurden auf ihre Anwendbarkeit zur Immissionsprognose getestet. Die Mehrzahl der Programme erwies sich als geeignet, sofern Antennendiagramm, Gelände- und Bebauungsdaten als Eingabeparameter adäquat berücksichtigt wurden. Sogar relativ einfache Freiraumausbreitungsmodelle sind für Szenarien mit Sicht zur Sendeantenne ausreichend, überschätzen die Immission jedoch massiv bei Szenarien ohne Sicht zur Sendeantenne. Eine qualitative Betrachtung der Immissionsverteilung von WLAN- (wireless local area network), UMTS- (universal mobile telecommunication system) und WiMAX (worldwide interoperability for microwave access)-Endgeräten bei maximaler Sendeleistung hat gezeigt, dass die Immissionsverteilung von WLAN und UMTS vergleichbar ist, wohingegen die Immission durch das WiMAX-Endgerät in dessen unmittelbarer Umgebung größer ist. Bezogen auf eine feste Übertragungsrate hingegen dominieren die Immissionen durch ein UMTS-Endgerät. Diese Verhältnisse sind allerdings von der jeweiligen Situation abhängig und insofern nicht verallgemeinerbar.

Zur Überprüfung der Grenzwerte für die Leistungsdichte bei Exposition durch elektromagnetische Felder wurden die Ganzkörperabsorption und die lokale spezifische Absorptionsrate (SAR) bei Kindern numerisch bestimmt. Um Unsicherheiten durch Skalierung von Modellen Erwachsener zu vermeiden, wurden neue, anatomisch korrekte CAD-Modelle entwickelt, die auf Magnetresonanz-Aufnahmen von Kindern basieren. Die Auswertung der Ganzkörperabsorption zeigte, dass der entsprechende Basiswert von 0,08 W/kg bei Belastung mit der nach den einschlägigen Regelwerken zulässigen Leistungsdichte für kleine Kinder sowohl bei Resonanz als auch im Frequenzbereich zwischen 1,5 GHz und 5 GHz überschritten werden kann. Bei den in der Studie **„Numerische Bestimmung der Spezifischen Absorptionsrate bei Ganzkörperexposition von Kindern (3606S04517)“** verwendeten Modellen traten maximale Überschreitungen um etwa 30% auf. Bei kleineren Kindern erscheinen noch höhere Werte wahrscheinlich, so dass weitere Studien mit Modellen kleinerer und leichterer Kinder erforderlich sind.

In der Studie **„Bestimmung von SAR-Werten bei der Verwendung von Headsets für Mobiltelefone (3607S04526)“** wurde die Spezifische Absorptionsrate (SAR) bei der Verwendung von Mobiltelefonen (MT) mit Headsets (HS) in Bezug auf die Einhaltung von Grenzwerten sowie vorsorgliche Expositionsverringerung untersucht. Experimentelle Untersuchungen wurden an homogenen Kopf- und Flachphantomen durchgeführt. Die SAR im Kopf bei Verwendung von kabellosen HS wurde experimentell ermittelt. Kabelgebundene HS wurden zusammen mit MT (GSM-900/1800, UMTS1950) unter maximierter Stromkopplung auf das Headsetkabel für verschiedene Kabelführungen experimentell dosimetrisch bewertet. Ein kabelgebundenes HS sowie ein MT wurden an anatomischen Ganzkörpermodellen simuliert. Die maximale SAR im Kopf bei Verwendung von kabelgebundenen Headsets war um einen Faktor 5 kleiner als der ICNIRP Grenzwert. Die SAR im Kopf hängt von der Sendeleistung des MT, von der Kopplung von der Antenne auf das Kabel, der äußeren Dämpfung und evtl. der kabelspezifischen Dämpfung ab. Die Verwendung von HS führt zu einer markanten Reduzierung der Exposition des ganzen Kopfbereiches verglichen mit dem MT am Kopf. Es kann dabei jedoch bei kabelgebundenen HS unter worst-case Bedingungen zu einer stark lokalisierten Überhöhung im Innenohr kommen. Bei der Verwendung von kabellosen HS ist mit einer geringen aber konstanten Exposition zu rechnen.

Die Studie **„Risiken elektromagnetischer Felder aus Sicht deutscher Allgemeinmediziner (3607S04545)“** bestimmte den Anteil an Allgemeinmedizinern und praktischen Ärzten (im Folgenden: Ärzte), die einen gesundheitlichen Effekt von elektromagnetischen Feldern (EMF) auf die Gesundheit annehmen und die Faktoren, die mit einer solchen Risikowahrnehmung in Zusammenhang stehen. Von allen in Deutschland tätigen Ärzten wurde eine 7% Zufallsstichprobe gezogen. Die Ziehung basierte auf Listen, die von den regionalen Kassenärztlichen Vereinigungen im Internet veröffentlicht sind. 1867 Ärzte erhielten die lange Version eines selbst auszufüllenden postalischen Fragebogens zu EMF und Gesundheit, 928 eine Kurzversion (Responseraten 23,3 bzw. 49,1%). 37,3% der Befragten des Kurzfragebogens stimmten der Aussage zu, dass es Personen gibt, bei denen unter Einhaltung der gesetzlichen Grenzwerte Gesundheitsbeschwerden ausge-

löst werden. Beim langen Fragebogen fand sich ein starker Selektionsbias. Hier stimmten 57,4% der Aussage zu. Eine Late-Responder-Analyse des Kurzfragebogens ergab mit 34% die geringste Zustimmung.

THEMENBEREICH 09 - DEUTSCHES MOBILFUNK FORSCHUNGSPROGRAMM

Die im Forschungsvorhabens **„Bestimmung der Exposition durch Ultra-Wideband (UWB) Technologien“** durchgeführten messtechnischen Immissionserhebungen in der Nähe von bereits erhältlichen UWB-Geräten ergaben in 15 cm Abstand maximale, zeitlich gemittelte Werte der äquivalenten Strahlungsleistungsdichte von nicht mehr als ca. 0,32 mW/m^2. Zeitliche Spitzenwerte der äquivalenten Strahlungsleistungsdichte lagen in 15 cm Abstand zu den Geräten bei weniger als 2,4 mW/m^2 (äquivalenter Strahlungsleistungsspitzenwert für eine Feldstärkeamplitude von 0,96 V/m). Die numerischen Berechnungen unter Zugrundelegung unterschiedlicher Expositionsszenarien mit einer UWB (ultra wide band)-Quelle in unmittelbarer Nähe zu unterschiedlichen Körperregionen (Oberschenkel, Hinterkopf, Brust, Auge) führten auf maximale über 10 g Gewebe gemittelte SAR-Werte von bis zu maximal 0,013 W/kg, bei Zugrundelegung einer 100% Ausnutzung des in Europa zulässigen Sendespektrums. Für reale Geräte ist davon auszugehen, dass die maximalen SAR_{10g}-Werte noch 1 - 2 Größenordnungen geringer sein werden. Die von regulierungskonformen Geräten in Europa zu erwartenden Werte der maximalen über 10 g gemittelten spezifischen Absorption SA_{10g} werden ebenfalls deutlich unterhalb des entsprechenden Limits liegen, typischerweise im Bereich von deutlich weniger als 10^{-8} J/kg, also deutlich weniger als 0,0005% des Basiswertes.

Die Studie **„Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes menschliches Blut - B. Differenzielle Genexpression“** zeigte, dass eine Exposition menschlicher kultivierter Lymphozyten mit GSM (global system mobile communication)-Signalen in wenigen Einzelfällen zu einer Regulation von Genen führt. Von den insgesamt 84 signifikant regulierten Genen wurden 65 nur jeweils in einer Behandlungsgruppe als signifikant reguliert wieder gefunden. Eine strenge expositionsabhängige Wirkungsbeziehung in der Regulation von Genen konnte nicht ermittelt werden. Mit Ausnahme von HSP27 bei männlichen jungen und weiblichen älteren Spendern wurde keines der untersuchten Proteine als signifikant reguliert bestimmt. Unter den regulierten Genen befinden sich solche, deren Funktionen in peripheren Lymphozyten bislang unbekannt sind und zum Beispiel neuronalen Funktionen zugeordnet werden. Darüber hinaus lassen die unterschiedlichsten Funktionen der regulierten Gene keine klaren funktionellen Zusammenhänge erkennen, die auf Schädigungen der Lymphozyten hinweisen. Es konnten keine alters- oder geschlechtsspezifischen Effekte ermittelt werden. Nur die Dauer der Kultivierung beeinflusste unabhängig von der Stärke der Befeldung das Expressionsmuster.

Die Studie **„Untersuchungen zu altersabhängigen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf der Basis relevanter biophysikalischer und biologischer Parameter“** untersucht die Absorption elektromagnetischer Felder in den Köpfen von Mobiltelefonbenutzern im Hinblick auf altersbedingte Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen. Die SAR (Spezifische Absorptionsrate) in verschiedenen Kopfregionen und der durch diese herbeigeführte Temperaturanstieg werden numerisch und experimentell ermittelt. Die Ergebnisse zeigen, dass die zurzeit verwendeten Regelwerke zur Bestimmung der Peak Spatial Average SAR ebenfalls für Kinder anwendbar sind. Altersbedingte Unterschiede von über 6 dB konnten bei der Belastung der inneren Hirnregionen ermittelt werden. Wesentlicher Faktor ist hierbei der Abstand der Strahlungsquelle von der belasteten Region. Die Auswertung der thermischen Simulationen zeigten hohe Unsicherheiten durch die Wahl der thermischen Gewebeparameter. Der größte beobachtete Anstieg im Inneren des Kopfes beträgt etwa 0,8°C. Vergleichsmessungen auf der Hautoberfläche ergaben, dass die Erwärmung durch die Absorption hochfrequenter Strahlung nach 7,5 Minuten in der Größenordnung von 0,05°C liegt. Der größte Anteil der Erwärmung wird jedoch durch elektrische Verluste im Mobiltelefon oder seiner Batterie erzeugt. Charakteristische Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen ließen sich nicht feststellen.

Ein großer Teil der Bewohner Bayerns ist besorgt über mögliche Effekte der Mobilfunkstrahlung auf die Gesundheit. Ziel der Studie **„Epidemiologische Untersuchung zu möglichen akuten gesundheitlichen Effekten durch Mobilfunk bei Kindern und Jugendlichen“** war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und dem Befinden erstmalig bei Kindern und Jugendlichen personenbezogen zu untersuchen. Hierzu wurde eine Querschnittsuntersuchung an einer repräsentativen Stichprobe von 1498 Kindern (8 - 12 Jahre) und 1524 Jugendlichen (13 - 17 Jahre) aus vier bayerischen Städten (München, Augsburg, Rosenheim, Landsberg) durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden personenbezogene Messungen der individuellen Mobilfunkexposition über 24 Stunden durchgeführt und das allgemeine Befinden in einem Interview sowie das akute Befinden mittels eines Tagebuchs zweimal am Untersuchungstag erfasst. Die Gesamtexposition über alle Frequenzbereiche des

Mobilfunks wurde als mittlerer prozentualer Anteil am Grenzwert berechnet. Die Ergebnisse zeigten, dass die mittlere Mobilfunkexposition bei Kinder und Jugendlichen deutlich unter den in Deutschland gültigen Grenzwerten lag. Es zeigten sich insgesamt sowohl für die Kinder als auch für die Jugendlichen keine statistisch signifikanten konsistenten Zusammenhänge zwischen der gemessenen Exposition und den betrachteten chronischen und akuten Beschwerden.

Anwohner von Mobilfunkbasisstationen klagen häufig über Schlafstörungen, die sie ursächlich auf die emittierten elektromagnetischen Felder zurückführen. In der vorliegenden Studie **„Hauptstudie zur Untersuchung der Schlafqualität bei Anwohnern einer Basisstation“** wurden mögliche Effekte der elektromagnetischen Felder (physiologische Effekte) und nicht-EMF (psychologische Effekte) von Basisstationen auf den Schlaf von Anwohnern in ihrer häuslichen Umgebung in einer doppel-blinden, sham-kontrollierten cross-over Studie an insgesamt 397 Personen an 10 Standorten in Deutschland ohne Mobilfunkversorgung untersucht. Die Datenerhebung umfasste individuelle Expositionsmessungen, Fragebögen zu Schlafstörungen, zur allgemeinen Schlafqualität und zur Einstellung gegenüber Mobilfunk sowie subjektive (Morgen- und Abendprotokolle) und objektive (Registrierung eines frontal abgeleiteten Schlaf-EEGs und -EOGs (Elektrookulogramm zur Messung der Augenbewegung) Schlafparameter. Die Analyse der subjektiven und objektiven Schlafdaten, die über einen Zeitraum von 12 Nächten erhoben wurden, ergab keinen Hinweis auf Unterschiede im Schlaf zwischen Nächten mit und ohne Exposition. Für Nächte, in denen keine Exposition stattgefunden hatte, ließ sich jedoch eine signifikant geringere Schlafeffizienz (subjektiv und objektiv), mehr Wachzeiten nach Schlafbeginn sowie eine subjektiv längere Einschlafzeit bei Studienteilnehmern beobachten, die Befürchtungen hatten, dass Basisstationen möglicherweise einen negativen Effekt auf ihre Gesundheit haben könnten.

Ziel des Vorhabens **„Stabilität und Bedingungsfaktoren der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen - Zusatzauswertung der QUEBEB-Studie“** war die Untersuchung von Determinanten und der Beständigkeit der Risikowahrnehmung von Mobilfunksendeanlagen. Es wurden Daten einer Stichprobe mit 3253 Probanden im Alter von 14 bis 69 Jahren ausgewertet, die an zwei Befragungen im Abstand von zwei Jahren teilgenommen hatten. Die Teilnehmer schätzten ihre Besorgnis wegen Mobilfunksendeanlagen ein, gaben an, ob sie ihre gesundheitlichen Beeinträchtigungen auf Sendeanlagen zurückführen und machten Angaben zu ihrer Besorgnis wegen weiterer Umwelt- und Gesundheitsrisiken. Ferner wurden Daten zu Ängstlichkeit, Depressivität, Stress und zur gesundheitlichen Lebensqualität erhoben. Der Anteil derer, die wegen Mobilfunksendemasten ziemlich oder stark besorgt sind, war mit 19,9% höher als der Anteil der wegen anderer Quellen elektromagnetischer Felder (EMF), darunter elektrische Hochspannungsleitungen, Besorgter. Dennoch war die Besorgnis wegen Mobilfunksendeanlagen im Vergleich zur Besorgnis wegen Umwelt- und Gesundheitsrisiken wie Zigarettenrauchen oder Luftverschmutzung eher gering ausgeprägt. Bedenken wegen Mobilfunksendemasten stellen bei vielen Probanden keine beständige Kognitionen dar: Nur 60,0% derer, die sich 2004 als wegen Mobilfunkmasten besorgt bezeichnet hatten, äußerten dies auch noch zwei Jahre später; nur 31,7% derer, die 2004 gesundheitliche Beeinträchtigungen mit Sendemasten in Verbindung gebracht hatten, wiederholten diese Einschätzung zwei Jahre später. Für jede der erhobenen psychologischen Variablen zeigt sich, dass psychisch belastete Personen signifikant häufiger Bedenken wegen Mobilfunkmasten haben. Ferner zeigt sich ein enger Zusammenhang zwischen der allgemeinen Besorgnis wegen Umwelt- und Gesundheitsrisiken und den Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen. Daraus, dass Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen einerseits wenig beständig sind und andererseits stark durch Persönlichkeitsmerkmale wie allgemeine Besorgnis, Ängstlichkeit und Depressivität bedingt sind, lässt sich folgern, dass diese Bedenken nicht das Resultat einer spezifischen Auseinandersetzung mit den Gegebenheiten von Mobilfunkmasten sind. Dies lässt die Chancen, derartige Bedenken durch Information zu modifizieren, eher gering erscheinen.

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 2008.

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) continued its research by systematically studying the effects of different uses of non-ionising radiation to man. The main emphasis of these research projects was in the fields of biology, epidemiology, dosimetry and risk communication. The Research Programme was initiated by BfS and ended in 2008. It was funded in equal shares by BMU and the German mobile phone network operators. In order to exclude possible conflicts of interest, the projects were 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 2008 will be reported:

SUBJECT AREA 01 - NATURAL RADIATION EXPOSURE

Within the project **"Data acquisition from the Wismut Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological studies among Wismut employees (3604S04458)"** the Federal Institute for Occupational Safety and Health searched on demand of the BfS its health archives for additional information on the current Wismut studies (cohort study, case-control-study and offspring study) at the BfS. The most important benefit of information could be attained for the cohort study where for more than 50% of the 2504 persons investigated. New information could be obtained, including 621 new causes of death and 178 persons for whom the vital status could be clarified. With these newly gained data the lost to follow-up of the cohort study could be further reduced and the significance of the risk analyses could be increased. In a successive project a further search for causes of death and new addresses for another 800 persons has started. Assuming a success rate of about 50% - as in the present project - the lost to follow-up will presumably be further reduced.

In the project **"Release of natural radionuclides from residues requiring control with the seepage water (3607S04552)"** the release of natural radionuclides from residues requiring control with seepage water and its entry into the ground water and surface water were studied. It had to be investigated whether the current standard procedures for the elution of heavy metals from waste and contaminated soil could also be applied to the elution of natural radionuclides from residues and other materials according to the Radiation Protection Ordinance. The S4-, pH-stat and BSE-tests as well as column tests were performed. For the investigation of the obtained eluates, the relevant natural radionuclides and chemical ingredients were analysed. The advantages and disadvantages of the different leaching tests regarding the detection of natural radionuclides were worked out, whereby the results were compared with those of the column experiments.

The studies revealed that S4, pH-stat and column test procedures are suited to quantify radionuclide release. The BSE-test procedure proved to be less suitable because the associated amount of eluate is too small for radionuclide analyses.

Advantages of the S4-test are its easy performance and the potential to use large amounts of materials to obtain the amount of eluate required for radionuclide analyses. Quantitative comparison with the results of column tests is possible when eluate concentrations are related to pore volume. The column test procedure is assumed to yield particularly realistic results. However, its technical requirements are clearly more complex than those of the S4-test and the amounts of eluate are not always sufficient for radionuclide analyses. For special problems such as worst-case estimates, the pH-stat-procedure may be applied successfully also to radionuclides.

The scientific investigations showed that microbial induced conversions can contribute a considerable amount to release radionuclides via aquatic pathways und therefore have to be regarded in sanitation cases. Microbiological examinations have been tested with two radioactive waste rock materials and the integration of microbiology into release prognosis was shown successfully. Within the project **"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 (3607S04555)"** an appendix Microbiology was developed to complete the existing "Guidelines concerning radiological investigations and assessment of polluted mining areas", guideline element groundwater.

SUBJECT AREA 02 - RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

The results of the project **"National standards on methods of sampling and measurement and on radiological protection of workers in radiation protection (3604S04442)"** are as follows:

The international standards IEC 61223-3-2 (Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 3-2: Acceptance tests - Imaging performance of mammographic x-ray equipment), ISO 6980-1 and ISO 6980-3 (Nuclear energy - Reference beta particle radiations) as well as the Technical Report IEC 61948-4 (Nuclear medicine instrumentation - Routine tests - Part 4: Dose calibrations) has been published, the ISO 12789-2 (Reference neutron radiations) has been published as Draft International Standard (DIS). The international standard IEC 61223-3-2 was adopted as draft national standard DIN EN 61223-3-2, the draft standard DIN 6868-59 (Image quality assurance in diagnostic X-ray departments - Part 59: Acceptance and constancy testing in teleradiology according to RöV) published.

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

Within the research project **"Comparative analyses of molecular parameters inducing cellular and clinical radiosensitivity (3604S04439)"** primary blood cells of approx. 100 patients each from 2 different clinical cohorts were analyzed with respect to cellular sensitivity to ionising radiation. Using the Comet assay and FASC-based apoptosis assays, the DNA (deoxyribonucleic acid)-repair capacity and cellular sensitivity upon irradiation was detected. Both parameters detected conspicuous samples of altered radiosensitivity. In EBV-immortalized derivatives of such samples, molecular analyses detected novel mutations in candidate genes for radiosensitivity. For the conspicuous samples, no clear correlation was evident between cellular or molecular phenotypes and clinical radiosensitivity. In individual cases, however, the detection of novel mutations in candidate genes suggests that clinical tumorigenesis and / or clinical radiosensitivity may be due to genetic predisposition.

Aim of the research project **"Investigations on genetic factors of individual radiosensitivity in lung cancer families (3604S04454)"** was the investigation on heritability of radiation sensitivity in families and the association between various genetic polymorphisms in DNA (deoxyribonucleic acid)-repair genes with extended radiation sensitivity. Additionally, lymphoblastoid cell lines of the investigated families were generated from isolated lymphozytes of the families investigated to create a biobank. In the case-control- as well as in the family study we found several genes of the BER- (Base Excision Repair) and the NHEJ-repair pathway (Non Homologous End Joining) significantly associated with lung cancer and DNA repair capacity after in vitro irradiation, respectively. A heritability of more than 70% was found for the basic DNA damage, an indicator for radiation sensitivity and for the DNA damage immediately after the experimental irradiation.

Within the framework of the research project **"Molecular Biomarker of Cellular and Clinical Radiosensitivity (3605S04467)"**, the clinical reaction in response to radiotherapy was compared with several cellular biomarkers in 15 matched sample pairs (radiosensitive and normal reacting radiotherapy patients). Using standardised assay protocols, different molecular parameters were compared in patients' primary cells and

thereof generated immortalised cell lines by five research groups in a ring study. Considerable interindividual differences in radiation-induced DNA repair and apoptosis could be detected with the applied test systems. The cell lines significantly differed from the primary cells in all investigated endpoints. Thus, their suitability as surrogate for primary cells in mechanistical studies on clinical radiosensitivity is rather limited. The comparison of in vitro results with clinical data showed correlations in individual investigations. None of the cellular test systems investigated here seems however appropriate for a general application to predict the clinical reaction during or after radiotherapy. On the other hand, the genome-wide expression analysis using microarrays revealed a set of roughly 70 marker genes, which showed different radiation response in lymphocytes of radiosensitive and normal reacting patients. With regard to the development of a predictive assay, these promising results from the gene expression analyses warrant validation in larger cohorts.

The cohorts of the Techa River residents and of the Majak workers in the Southern Urals allow studying the cancer risk after protracted exposure to ionising radiation. Within the research project **"Mechanistic modelling of cancer events in the Southern Urals (3604S04479)"** analyses were performed both with biologically motivated models of carcinogenesis (two-stage clonal expansion, TSCE-models) and with empirical models. The TSCE-models gave a better description of the data than the empirical models. Radiobiological effects like genomic instability and bystander effect were included in the TSCE-models. Three-stage-models, which permit a closer connection to pathogenesis, were developed and implemented. In the Techa River cohort the central radiation risk as well as the relation between incidence and mortality risk and the change of risk with attained age and age at exposure were investigated. By comparing different models it was shown that the relatively large excess risk in comparison to the atomic bomb survivors could not be explained by model uncertainties. The best description for the radiation risk was achieved with TSCE-models including genomic instability. Based on the new dosimetry system Doses 2005, the lung cancer risk of the Majak workers from internal plutonium exposure and external radiation was analysed. The excess relative risk from external exposure was in good agreement with that of the male atomic bomb survivors. An RBE factor of plutonium of 10 (95% CI 5, 31) was found, consistent with the ICRP recommendation of 20. For the first time a model of carcinogenesis with bystander effect was found that could not be excluded by quality-of-fit criteria.

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

The frequency of various dental X-ray examinations on children was examined in the research project **"Survey of statistical data of dental X-ray examinations on children to establish diagnostic reference levels (3607S04559)"**. Only dental panoramic tomography as well as cephalometric examinations are performed with a frequency of relevant height. For all other examinations the frequency is negligible. This could change in future for DVT examinations. Radiation exposure was investigated for the different dental X-ray examinations. There is partly a clear potential for dose optimisation. The effective dose, however, is lower than 10 µSv for all examination types except DVT examinations and potentially dental CT-examinations which are however practically not performed on children. Thus, the dose optimisation is starting already at very low doses.

SUBJECT AREA 05 - RADIOECOLOGY

In the research project **"Mapping of Tc-99, I-129 und I-127 in surface water of the North Sea (3605S04481)"** water samples from more than 60 sampling points in the North Sea, the English Channel and the Irish Sea were taken. The content of stable I-127 and the activity concentration of I-129, Tc-99, and others were analysed (tritium, Sr-90, Cs-137, Am-241, Pu-238 and Pu-239, 240). Compared to earlier measurements the I-129 level is continuously rising. I-129/I-127 ratios are ranging from 10^{-8} - 10^{-6} considerably exceeding the pre-nuclear ratio of 10^{-12}. Tc-99 levels can be used for tracing the origin of I-129. The English Channel, coastal regions of Belgium, the Netherlands, Germany and Denmark are primarily influenced by La Hague, the central North Sea, however, mainly by the Sellafield source. Due to reduced discharges from the two reprocessing plants the levels of Tc-99, Sr-90, and Cs-137 are decreasing. Sr-90 and Cs-137 hardly surpass global fallout levels.

Within this research project **"Execution of a round robin test for clearance measurements with a material batch of known activity (3607S54563)"** the technical and organisational requirements for the execution of intercomparison exercises regarding clearance measurements using standard slightly contaminated waste packages, in particular of concrete samples, have been clarified. As an important tool of quality assurance, a standardised procedure to compare the different clearance measurement strategies and results has been proposed.

In the medium-range time scale the Gaussian plume model used so far for atmospheric dispersion calculations in the General Administrative Provision (AVV) relating to Section 47 of the Radiation Protection Ordinance (StrlSchV) as well as in the Incident Calculation Bases (SGB) relating to Section 49 StrlSchV is to be replaced by a Lagrangian particle model. In the research project **"Improvement and Validation of ARTM for the Application as an Atmospheric Dispersion Model in AVV and SBG (3608S05005)"** the Atmospheric Radionuclide Transportation Model (ARTM) was developed, which allows the simulation of the atmospheric dispersion of operational releases from nuclear installations. ARTM is based on the program package AUSTAL2000 which is designed for the simulation of atmospheric dispersion of non-radioactive operational releases from industrial plants and was adapted to the application of airborne radioactive releases. In the context of the research project the state of science and technology with respect to upgrading possibilities for ARTM was analysed. This is related to the application of ARTM for the calculation of consequences after incidents, to possibilities to determine the flow field in case of a cooling tower under operation, and to the implementation of a more realistic turbulence parameterisation in ARTM.

SUBJECT AREA 06 - EMERGENCY MANAGEMENT

Decision support systems such as RODOS aim to support the responsible authorities by providing estimates for the possible radiological consequences in case of an event in a nuclear plant. The prognosis of quantity, composition and time of occurrence of a release from the plant ("source term") in the so-called pre-release phase is one of the foundations with high relevance for this purpose. Improved versions of the source term prognosis tools QPRO (probabilistic) and ASTRID (deterministic) have been created for a BWR and tested in an emergency exercise in a BWR within the research project **"Enhancement of the reliability of RODOS-results for a BWR-NPP (3606S04503)"**. In the emergency exercise the quality of QPRO but also of ASTRID has been proven. In general it can be stated that the development status of QPRO and ASTRID is definitely advanced compared to the presently still prevailing source term prognosis methods. Therefore it is recommended to develop plant specific versions of these codes and to apply them.

For the purpose of the defence against Nuclear Hazards (NGA) a programme system has been developed within the research project **"Further development of the input parameters of LASAIR (3607S04553)"** which is able to simulate the consequences of a dirty bomb regarding the atmospheric dispersion after an explosion. The programme system LASAIR (Lagrangian Simulation of the Dispersion and Inhalation of Radionuclides), which is already in application, has been extended regarding its in- and output parameters and the pathways cloud- and groundshine has been implemented additionally to the already existing pathway inhalation. With these extensions the system programme LASAIR will be able to support even better the Federal Central Support Group for serious nuclear events concerning the simulation of the atmospheric dispersion after an explosion of a dirty bomb.

Modern societies have to live with the risk of major catastrophes with impairing health and health situations of hundreds or even thousands of people. There is also the risk of involvement of ionising radiation in such a situation. As a consequence of the rarity of such large accidents and, in particular, radiation accidents, only very few medical doctors and medical staff are familiar with the problems when large numbers of people are exposed to ionising radiation. Therefore, the project **"Biomedical core knowledge for the management of radiation syndromes characterized by unplanned exposure to ionising radiation (3607S04567)"** was launched to identify the core knowledge that is necessary to cope with radiation exposed patients. The goal is to use a minimum of time to inform medical staff about the special contributions that are expected from the medical doctors of today in this field based on the assessment of severity-of-effect signs and symptoms. This project outlines the core knowledge that is necessary and also provides evidence for the usefulness of extracting from case histories the essential features for the diagnosis and treatment of radiation accident victims. The pilot course that was conducted in November 2007 shows that the topics discussed in detail provide a satisfactory basis for the advanced training that is offered. If new didactic methods are used, such as e-learning, particular attention needs to be given to the scientific basis for the recommendations made.

SUBJECT AREA 07 - PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

The study **"Epidemiological study on congenital malformations in the surroundings of German nuclear power stations (3605S04493)"** focuses on possible teratogenic effects due to the vicinity of a nuclear power plant (10 km-radius) compared to a region without nuclear power plants. The cohort could be ascertained using the standardized procedures as planned. Systematic errors could not be identified. Comple-

teness and internal validity were achieved and criteria of an external validity were fulfilled. Increased malformation prevalence could not be identified for the study region versus the comparison region (VR). In the planed sensitivity analysis the deformations (very unlikely to have a causal relation to ionising radiation) were excluded from the outcome variable malformations and the results were corroborated. The exact distance (calculated by Gauss-Krüger-Coordinates within the study region) to the next NPP did not indicate a positive correlation on the overall malformation rate. None of the tested potential confounders influenced these results substantially or proofed to be causal for the described results. In this study the correlation of mothers working with ionising radiation in the first trimester of pregnancy and major malformations in the offspring should give rise to public health and scientific interest. This correlation needs to be clarified.

SUBJECT AREA 08 - NON-IONISING RADIATION

Artificial infrared (IR) sources are increasingly used in the cosmetic and wellness business. In these settings IR is frequently delivered in combination with UV radiation for tanning purposes. Moreover, IR is an essential component of the solar spectrum reaching the earth surface. Nevertheless, the interactions between IR and UV are yet not well studied, in particular with regard to UV-induced skin cancer. In the study **"Studies about the interplay between UV and infrared irradiation during skin aging and carcinogenesis (3605S04491)"** the influence of IR-A on UV-induced apoptosis was investigated. In a mouse model it was demonstrated that pre-treatment with IR-A reduces UVB-induced apoptosis in vivo and in vitro. This effect is mediated by the regulation of apoptosis-related proteins and by the induction of DNA (deoxyribonucleic acid)-repair. Since UV-induced apoptosis is a protective mechanism eliminating DNA-damaged cells and thus preventing carcinogenesis, the impact of IR on photocarcinogenesis in mice was studied. Data analysis results in the occurrence of UV-induced skin tumours is neither enhanced nor accelerated in IR-treated animals. In contrast, once formed tumours in IR-pretreated mice grow more aggressively.

The aim of the study **"Effect of high-frequency electromagnetic fields on metabolic rate of laboratory rodents (3606S04508)"** was to investigate the effects of radiofrequency electromagnetic fields on metabolism in Djungarian hamsters. Only at the highest SAR (specific absorption rate) value (4 W/kg) significantly elevated fur temperatures, lowered food consumption and lowered levels of carbon dioxide production were observed, while the consumption of oxygen was virtually unchanged. The results are compatible with the hypothesis that absorbed energy from radiofrequency electromagnetic fields results in lowered food consumption and metabolic adjustments.

Spectral, time domain and channel power measurements with "sweeping method" and afterwards extrapolation with the help of the preamble amplitude give exposure data not affected by actual traffic and fast fading. They are therefore suited as exposure standard's compliance measurement method. Typical space and time maximized exposures in the surrounding of WiMAX (worldwide interoperability for microwave access) stations are mainly in the range below 0.02 V/m (0.03% of ICNIRP field strength limit) and may reach up to 0.84 V/m (1.4%). Within the research project **"Determination of WiMAX exposure (3606S04515)"** space and time averaged exposures were found to be a factor of 6 - 11 (concerning power density) smaller. Whereas lateral distance has not been proven as an exposure factor, the frequency range, orientation to vertical main lobe as well as sight conditions do have a major influence. Indoor terminal equipment produces a significantly higher exposure to the user than WiMAX base stations in typical user scenarios. Several commercial software packages were tested on their exposure prediction suitability. Good results were obtained for most of the programs, if antenna pattern, terrain profile and building information are included accordingly. Even simple free space models are sufficient for line of sight scenarios, but overestimate exposure heavily compared to the measurements in non line of sight scenarios. A qualitative comparison of exposure distribution to WiMAX, WLAN and UMTS (universal mobile telecommunications system) terminal equipment at maximal transmit power has shown a dominance of the WiMAX device in its immediate surrounding. If the exposure is normalized to a common transfer rate, however, the exposure to the UMTS device dominates. These relations are highly dependent on the actual situation and must not be regarded as generally admitted.

For the verification of the exposure limits for electromagnetic fields, the whole body absorption and the local SAR (specific absorption rate) in children is analyzed numerically. In order to avoid uncertainties due to the scaling of models of adults, new anatomically correct CAD-models are developed. These models are based on MR (magnetic resonance) images of children. The evaluation of the whole body absorption showed that the corresponding basic restriction of 0.08 W/kg is exceeded at the maximum permitted power density at resonance and in the frequency range between 1.5 GHz and 5 GHz. For the models used in the study **"Numerical assessment of the specific absorption rate for whole body exposure of children**

(3606S04517)", maximum violations of approximately 30% were observed. Even higher values appear realistic for smaller children. Further studies with models of smaller and lighter children are therefore necessary.

The study **"Assessment of the SAR from hands-free kits for mobile phones (3607S04526)"** aimed at investigating the specific absorption rate (SAR) of mobile phones (MP) used with hands-free kits (HFK). Results of worst-case scenarios were compared to exposure limits. The pre-cautionary reduction of the exposure when using HFK was evaluated. The experimental evaluation was conducted using homogeneous head- and flat phantoms. The SAR from wireless HFK were determined experimentally. Wired HFK were evaluated dosimetrically while connected to MP (GSM-900/1800, UMTS1950) under maximized current coupling onto the HFK cable and various wire routing configurations. Simulations were performed of a wired HFK and a mobile phone being operated on anatomical whole-body models. Using wired headsets the maximum SAR in the head was lower by a factor of 5 when compared to the ICNIRP limit. The SAR in the head depends on output power of the MP, coupling between antenna and cable, external attenuation and potential cable specific attenuation. Using wired HFK reduces the exposure of the head region considerably compared to the MP operated at the head. However, wired HFK may cause a localized increase of exposure in the inner ear under worst-case conditions. Wireless HFK showed a low but constant exposure.

The study **"Risks of electromagnetic fields in the view of German general practitioners (3607S04545)"** assesses the proportion of general practitioners (GPs) in Germany who assume health impacts of electromagnetic fields (EMF). Moreover, factors associated with this risk perception are examined. A 7% random sample was drawn from all GPs working in Germany. Sampling was based on lists published online by the Regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians. 1867 doctors received a long version of a self-administered questionnaire about EMF and health, 928 doctors a short version (response rate 23.3 and 49.1, respectively). 37.3% of responders to the short questionnaire agreed "that there are persons whose health complaints are caused by EMF when legal limits are met". In the long questionnaire a strong selection bias occurred leading to 57.4% of responders agreeing to that statement. A late responder analysis of the short questionnaire led to a still smaller estimate of 34% for GPs believing in health-relevant effects of EMF.

SUBJECT AREA 09 - GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

The measurements conducted in the vicinity of selected UWB devices already available on the market yielded maximum average equivalent power flux densities at 15 cm distance of not more than approximately 0.32 mW/m^2. Temporal peak values of the equivalent power flux density at 15 cm distance were found to be less than 2.4 mW/m^2 (equivalent peak value of power flux density computed from a field strength amplitude of 0.96 V/m). The results within the research project **"Determination of exposure due to Ultra-Wideband (UWB) Technologies"** of the numerical computations considering different exposure scenarios where the UWB source is operated close to different body areas (upper leg, back head, thorax, and eye) yielded a maximum 10 g averaged spatial peak SAR of up to 0.013 W/kg, when a 100% spectral efficiency of the source with respect to the European UWB regulation was assumed. For real devices it can be assumed that the maximum SAR_{10g}-values will be 1 - 2 orders of magnitude lower than this value. Values of 10 g averaged spatial peak specific absorption SA_{10g} will also be significantly less than the corresponding limit, typically less than 10^{-8} J/kg, corresponding to less than 0.0005% of the basic restriction.

The study **"Influence of GSM-signals on isolated human blood - B. Differential gene expression"** showed that the exposure of human peripheral lymphocytes to GSM (global system mobile communication)-signals resulted in a limited number of regulated genes as determined by microarray analysis. Among the 84 significantly regulated genes 65 were regulated in one treatment group only. Within the exception of heat shock protein HSP27 in young males and older females none of the studied proteins were significantly regulated. The function of some of the regulated genes in lymphocytes is unknown, but may play a role in neuronal function. Importantly, no dose response relationship could be determined in exposed lymphocytes to GSM-signals. Based on the results of this study, no age or gender effect was determined. Only the duration of cell culture influenced the gene expression pattern, but this was independent of the exposure dose.

The study **"Investigation of age-dependent effects of high frequency electromagnetic fields based on relevant biophysical and biological parameters"** investigates the absorption of electromagnetic fields in the heads of mobile phone users with respect to age dependent differences between adults and children. The SAR (specific absorption rate) in different regions of the head and the associated temperature increase are evaluated numerically and experimentally. The results show that the current regulatory works for the assessment of the Peak Spatial Average SAR are applicable to children, as well. Nevertheless, age depen-

dent differences in exposure of up to 6 dB were observed for the inner brain regions. These are due to changes in the distance between the radiation source and the exposed region. The evaluation of the thermal simulations yielded high uncertainties which depend on the selection of the thermal tissue parameters. A maximum increase of 0.8°C was observed inside the head. Measurements on the skin surface showed that the temperature increase due to the absorption of RF energy lies in the order of magnitude of 0.05°C after 7.5 minutes of exposure. The major contributions to the temperature increase are due to the electric losses in the mobile phone or its battery. Characteristic differences between children and adults were not observed.

Despite the increase of mobile phone use in the last decade and the growing concern whether cellular phone networks adversely affect health and well-being, only few studies have been published that focussed on children and adolescents. In the study **"Epidemiological study on acute health effects by mobile telecommunication among children and adolescents"** a possible association between exposure to mobile telecommunication networks and well-being in children and adolescents using personal dosimetry has been investigated. A population-based sample of 1498 children (aged between 8 - 12) and 1524 adolescents (aged between 13 - 17) was assembled for the study (response 52%). Participants were randomly selected from the population registries of four Bavarian (South of Germany) cities and towns with different population sizes. During a Computer Assisted Personal Interview data on participants' well-being, socio-demographic characteristics and potential confounder were collected. Acute symptoms were assessed during the study day. Using a dosimeter (ESM-140 Maschek Electronics), we obtained an exposure profile over 24 hours for three frequency ranges for each of the participants. Exposure levels over waking hours were summed up and expressed as mean percentage of the ICNIRP (International Commission on Non-Ionising Radiation Protection) reference level. The overall exposure to high frequency electromagnetic fields of children and adolescents was markedly below the ICNIRP reference level. We did not find a consistent association between measured exposure and chronic or acute symptoms, neither for children nor for the adolescents.

In residents of mobile phone base stations the subjective perception of a disturbed sleep is a frequently mentioned complaint attributed to the emitted electromagnetic fields (EMF). The present study **"Investigation of sleep quality in subjects living near a mobile phone base station"** aimed to disentangle EMF and non-EMF effects of mobile phone base stations on objective and subjective sleep quality. In total 397 volunteers from 10 German sites, where no mobile phone service was available, were exposed at home by an experimental base station using a double-blind, sham-controlled, balanced randomized cross-over design. Data acquisition comprised individual measurement of EMF exposure, questionnaires on sleep disorders, overall sleep quality, attitude towards mobile communication and subjective sleep (morning and evening protocols) as well as objective (derived from frontal EEG and EOG (electrooculogram) recordings) sleep data. Analysis of the subjective and objective sleep data which have been collected for 12 nights did not reveal any significant differences between the real and sham condition. However, during sham exposure nights objective and subjective sleep efficiency, wake after sleep onset, and subjective sleep latency were significantly worse in subjects with concerns about possible health risks resulting from base stations.

The purpose of the study **"Stability and predictors of risk perception of mobile phone base stations - Additional analysis of the QUEBEB-Study"** was to assess the stability and the predictors of risk perception of mobile phone base stations. Analysis was based on a data set of 3253 persons in the age of 14 to 69 years who filled in two self-administered questionnaires in 2004 and in 2006, respectively. Participants estimated their concern about mobile phone base stations, they said whether they attributed their health complaints to the base stations, and they stated their concerns about 12 other environmental and health risks. Moreover, data about anxiety, depression, stress, and health related quality of life were assessed. 19.9% of the participants were rather or strongly concerned about mobile phone base stations. This was more than the proportion of those concerned about other sources of electromagnetic fields (EMF) but less than the proportion of those concerned about doubtless risks like smoking or air pollution. Concerns about mobile phone base stations were not a stable cognition in many participants: Only 60.0% of those who were concerned about mobile phone masts in 2004 expressed that concern two years later. Only 31.7% of those who had attributed their health complaints to mobile phone masts in 2004 did so again in 2006. For each of the psychological variables, i.e. anxiety, depression, stress and health related quality of life, it turned out that persons with more psychological strain were more often concerned about mobile phone base stations and attributed health complaints to base stations more often. Risk perception about mobile phone base stations is rather instable, and it strongly depends on personality characteristics like general concern, anxiety and depression.

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 2008:

RESULTS OF BfS SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS IN 2008

SUBJECT AREA 01
NATURAL RADIATION EXPOSURE

Data acquisition from the Wismut Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological studies among Wismut employees
St.Sch. 3604S04458

Release of natural radionuclides from residues requiring control with seepage water
St.Sch. 3607S04552

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. 3607S04555

SUBJECT AREA 02
RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Establishing national standards for sampling procedures, measuring techniques and occupational radiation protection
St.Sch. 3604S04442

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

Comparative analyses of molecular parameters inducing cellular and clinical radiosensitivity
St.Sch. 3604S04439

Investigations on genetic factors of individual radiosensitivity in lung cancer families
St.Sch. 3604S04454

Molecular biomarkers of cellular and clinical radiosensitivity
St.Sch. 3605S04467

Mechanistic modelling of cancer events in the Southern Urals
St.Sch. 3604S04479

SUBJECT AREA 04
MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Survey of statistical data of dental X-ray examinations on children to establish diagnostic reference levels
St.Sch. 3607S04559

SUBJECT AREA 05
RADIOECOLOGY

Mapping of Tc-99, I-129 und I-127 in surface water of the North Sea
St.Sch. 3605S04481

Execution of a round robin test for clearance measurements with a material batch of known activity
St.Sch. 3607S04563

Improvement and validation of ARTM for the application as an atmospheric dispersion model in AVV and SBG
St.Sch. 3608S05005

SUBJECT AREA 06
EMERGENCY MANAGEMENT

Enhancement of the reliability of RODOS-results for a BWR-NPP
St.Sch. 3606S04503

Further development of the input parameters of LASAIR
St.Sch. 3607S04553

Pilot training course on „Biomedical core knowledge for the management of radiation syndromes characterized by unplanned exposure to ionising radiation“
St.Sch. 3607S04567

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. 3605S04493

SUBJECT AREA 08
NON-IONISING RADIATION

Studies on the interplay between UV and infrared radiation for skin aging and carcinogenesis
St.Sch. 3605S04491

Influence of high-frequency electromagnetic fields of mobile communication on the metabolic rate in rodents
St.Sch. 3606S04508

Determination of WiMAX exposure
St.Sch. 3606S04515

Numerical assessment of the specific absorption rate for whole body exposure of children
St.Sch. 3606S04517

Assessment of the SAR from hands-free kits for mobile phones
St.Sch. 3607S04526

Risks of electromagnetic fields in the view of German general practitioners
St.Sch. 3607S04545

SUBJECT AREA 09
GERMAN MOBILE TELECOMMUNICATION RESEARCH PROGRAMME

Determination of exposure due to ultra-wideband technologies

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

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

Epidemiological study on acute health effects by mobile telecommunication among children and adolescents

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

Stability and predictors of risk perception of mobile phone base stations -
Additional analysis of the QUEBEB-Study

STATUS REPORTS
OF BfS SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS

SUBJECT AREA 01
NATURAL RADIATION EXPOSURE

Genetic study on the offspring and relatives of Wismut employees who died of lung cancer prior to the age of 51 years
St.Sch. 3607S04530

Development of a time and cost-effective method to determine radon exposure in dwellings
St.Sch. 3607S04534

Proteomanalysis of blood samples from ancient Wismut employees regarding potential biomarkers for arsenic- and /or radiation exposure with proteomics and RNA-Microarray technologies
St.Sch. 3607S04537

Data acquisition from the Wismut Health Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological Wismut studies of the BfS
St.Sch. 3608S04540

Radiation-associated cancer mortality risk of aircrew - conduct and analysis of an extended follow-up
St.Sch. 3607S04548

Investigation on kind, amount and features of NORM residues abroad and assessment of the resulting radiation dose to members of the public due to disposal or reuse
St.Sch. 3608S01001

Preparation of the database BuRG ("Bundeseinheitliche Datei Radon in Gebäuden") for access by internet as well as exchange of data
St.Sch. 3608S01002

Third mortality follow-up of the cohort of approximately 64000 former Wismut employees at the appointed date 31st December 2008
St.Sch. 3608S01005

SUBJECT AREA 02
RADIATION PROTECTION TECHNIQUES

Calculations of internal and external radiation exposure based on voxel models
St.Sch. 3605S04468

Retrospective Dosimetry for the population in emergency situations
St.Sch. 3607S04560

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

Determining individual radiation sensitivity within the framework of risk analyses at low doses and with respect to an optimal radiation therapy
St.Sch. 3605S04494

Molecular signatures of compound carcinogens in lung cancer
St.Sch. 3607S04528

Functional analysis of the molecular mechanisms of radiation-induced apoptosis not directly mediated by DNA damages
St.Sch. 3607S04531

Cellular and molecular mechanisms of direct and indirect organ damage via ionising radiation
St.Sch. 3607S04546

Description of the radiation action mechanisms due to Auger emitters on the cellular level and the development of new radiation protection concepts considering the radiation risk as a function of dose rate
St.Sch. 3608S03002

Detection of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks
St.Sch. 3608S03004

SUBJECT AREA 04
MEDICAL RADIATION EXPOSURES / X-RAY ORDINANCE

Development and implementation of methods for dose reduction in the area of digital X-ray mammography and their clinical evaluation using ROC-studies
St.Sch. 3605S04489

Survey to determine the frequency of X-ray diagnostic procedures related to reimbursement codes without clear allocation to certain body regions (ambulatory sector)
St.Sch. 3607S04496

Clinical and radiation protective evaluation of the new imaging devices CT, MRI and PET - in comparison to coronary angiography - for the diagnostics of early as well as clinical manifest states of coronary heart disease
St.Sch. 3607S04543

Providing of national standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology
St.Sch. 3607S04575

SUBJECT AREA 05
RADIOECOLOGY

Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars
St.Sch. 3607S04561

Investigation of the leachability of long-lived radionuclides from demolition rubble
St.Sch. 3607S04571

Clarification of technical and legal questions concerning the disposal of radioactive contaminated agricultural products following events with not insignificant radiological consequences
St.Sch. 3607S04572

SUBJECT AREA 06
EMERGENCY MANAGEMENT

Education and advanced training of physicians in radiation accident management
St.Sch. 3607S04541

Catalogue of exercise scenarios and exercise documentation for emergency response planning by authorities
St.Sch. 3607S04558

Source term predictions used as input data for the real-time online decision support system RODOS in case of an event in a nuclear power plant during shutdown periods
St.Sch. 3607S04568

Development of a manual for the authorities emergency management in the case of an accident at a nuclear installation
St.Sch. 3608S06007

SUBJECT AREA 07
PROJECTS OF GENERAL IMPORTANCE TO RADIATION PROTECTION

Update and evaluation of task-related exposure in facilities according to AtG, StrlSchV and RöV in consideration of optimization
St.Sch. 3606S04513

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. 3607S04551

Work out of practical guidelines for sample taking and preparation of residues requiring control according to the German Radiation Protection Ordinance, §§ 97 to 102, Appendix XII, and of building materials
St.Sch. 3607S04573

Revision of technical radiation protection standards within the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP)
St.Sch. 3608S07005

SUBJECT AREA 08
NON-IONISING RADIATION

Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile phone telecommunication on human fibroblasts (genotoxicity)
St.Sch. 3606S04504

Investigations on the relevance of different parameters of UV-exposure and individual risk factors of skin cancer development
St.Sch. 3606S04506

Advancement of the EMF literature database
St.Sch. 3607S04527

Genotoxic effects of THz radiation in vitro
St.Sch. 3607S04533

UV-dependent Vitamin D3 Synthesis - Balancing of UV exposure time and production of the optimal need of Vitamin D3 in men
St.Sch. 3607S04538

Investigations on the mechanisms of effects of low frequency magnetic fields on the genetic material and signal transduction
St.Sch. 3607S04556

Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI on reproduction and development in an animal model
St.Sch. 3607S04557

Determination of exposure against magnetic fields caused by electric and hybrid drive concepts
St.Sch. 3607S04574

Determination and comparison of the low frequency electric and magnetic fields caused by high voltage transmission lines
St.Sch. 3608S03011

Risk perception and risk communication related to low-frequency fields
St.Sch. 3608S03015

Laymen adequate communication of scientific uncertainties in the field of EMF
St.Sch. 3608S03016

RESEARCH PROJECTS STARTED IN 2008

Biological sample and data collection of occupationally radiation exposed workers - the German Uranium Miners Biobank - a pilot study
St.Sch. 3607S04532

Physical optimization and risk assessment of diagnostic and therapeutic procedures using ionising or non-ionising radiation
St.Sch. 3608S04001

Evaluation of the radiological relevance of inventories on NPP sites without core inventory as inputdata for the realtime online decision support system RODOS
St.Sch. 3608S06006

Effects of low frequency electromagnetic fields on the induction and progress of neurodegenerative diseases in an animal model
St.Sch. 3608S03008

Effects of exposure to strong static magnetic fields on the cognitive performance of volunteers
St.Sch. 3608S03009

Determination of the individual UV exposure depending on lifestyle and current UV Index
St.Sch. 3608S03012

ERGEBNISSE
DER VOM BfS BEGLEITETEN STRAHLENSCHUTZ-FORSCHUNGSVORHABEN
DES BMU IM JAHR 2008

RESULTS
OF BfS SUPPORTED BMU RADIATION PROTECTION RESEARCH PROJECTS
IN 2008

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 Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological studies among Wismut employees

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3604S04458	01.10.2004	31.03.2008	EUR 191.441,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. J. Gellissen	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	Dr. A. Tschense

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens war die Datengewinnung aus dem Wismut-Gesundheitsarchiv (GDAW) der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) als Zuarbeit für die Durchführung einer Kohortenstudie an etwa 64000 ehemaligen Beschäftigten der SDAG Wismut und zwei angegliederten Vorhaben (Fall-Kontroll-Studie und Kohortenstudie bei Nachkommen ehemaliger Wismutbeschäftigter).

2. EINZELZIELSETZUNG

In dem Vorhaben waren die folgenden drei Aufgaben zu bearbeiten:

1. Für die Fall-Kontrollstudie war das GDAW nach relevanten Informationen, z. B. zu den medizinischen Strahlenexpositionen, Rauchverhalten oder Todesursachen von 800 ehemaligen Wismutbeschäftigten zu durchsuchen;
2. Für die Nachkommenstudie sollten im GDAW nach bösartigen Neubildungen im Kindesalter und angeborenen Fehlbildungen bei 2205 Kindern von ehemaligen Wismutbeschäftigten recherchiert werden;
3. Für die Kohortenstudie sollten Todesursachen und bisher nicht bekannte Wohnanschriften von 2100 verstorbenen und nicht ermittelbaren Wismutbeschäftigten recherchiert werden.

3. METHODIK

Zur Erreichung der drei Einzelziele wurden die Akten des GDAW von der BAuA nach folgenden Vorgaben durchgesehen:

3.1 FALL-KONTROLL-STUDIE

Das BfS stellte der BAuA Erfassungsbögen mit Vor- und Nachname sowie Geburtstag der Probanden zur Verfügung. Die BAuA erfasste aus ihren Unterlagen die im Erfassungsbogen nachgefragten Informationen (z. B. Rauchverhalten, medizinische Anamnese, medizinisch veranlasste Strahlenbelastung). Die erhobenen Daten wurden anschließend von der BAuA in eine MS Access97-Datenbank übertragen. Die Erfassungsbögen und die Access-Datenbank wurden dem BfS übergeben.

3.2 NACHKOMMENSTUDIE

Das BfS übermittelte der BAuA Vor- und Nachname, Geburtsdatum und ggf. Geburtsort, letzter bekannter Wohnort, Todesdatum und -ort sowie den Namen des Vaters des Probanden. Die BAuA übergab dem BfS die im GDAW recherchierten Daten in einer Excel-Datei.

3.3 KOHORTENSTUDIE

Das BfS stellte der BAuA Vor- und Nachname, evtl. frühere Namen, Geburtsdatum und (soweit bekannt) Geburtsort, alle dem BfS bekannten Adressen, letzte Tätigkeit, Beschäftigungsbeginn und -ende bei der Wismut sowie (soweit bekannt) Todesdatum und -ort der betroffenen Probanden zur Verfügung. Die von der BAuA recherchierten Daten wurden dem BfS in einer Exceldatei übergeben.

4. DURCHFÜHRUNG

Die BAuA lieferte dem BfS im Berichtszeitraum Daten für insgesamt 155 Probanden aus der Fall-Kontroll-Studie, für 54 Probanden aus der Nachkommenstudie und für 2504 Probanden aus der Kohortenstudie.

Nachdem das BfS im Jahr 2007 beschloss, die Nachkommenstudie nicht weiter durchzuführen, waren keine weiteren Recherchen bezüglich der Nachkommen mehr erforderlich (Einzelziel 3.2). Die diesbezüglich noch verfügbaren Mittel wurden für Todesursachenrecherchen in der Kohortenstudie (Einzelziel 3.3) verwendet. Es konnten deshalb 404 zusätzliche Fälle für die Kohortenstudie recherchiert werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 FALL-KONTROLL-STUDIE

Die für die Fall-Kontroll-Studie recherchierten 155 Personen wurden im Rahmen dieser Studie ausgewertet.

5.2 NACHKOMMENSTUDIE

Für die Nachkommenstudie erhielt die BAuA vom BfS Angaben zu 74 zu recherchierenden Personen. Hiervon konnten 54 Personen (73%) im GDAW gefunden werden, relevante Informationen waren jedoch nur für acht Personen vorhanden. Weitere Recherchen wurden nicht durchgeführt, da die Nachkommenstudie nicht fortgesetzt wurde.

5.3 KOHORTENSTUDIE

Tabelle 1 gibt einen Überblick über den Informationsgewinn in der Kohortenstudie ehemaliger Wismutbeschäftigter infolge der Todesursachenrecherche der BAuA. Für 621 Personen (24,8%) konnten die Todesursachen - entweder direkt aus den Unterlagen des GDAW (n = 439) oder über dort vermerkte neue Adressen (n = 182) auf dem üblichen Weg über Einwohnermeldeämter und Gesundheitsämter - ermittelt werden. In den meisten Fällen basieren die im GDAW gefundenen Todesursachen auf einem Autopsiebefund. Für 178 Personen (7,1%) konnte der Vitalstatus geklärt werden. So konnte in 100 Fällen ein Todesdatum und in 78 Fällen über eine neue Adresse der Vitalstatus „lebend“ ermittelt werden. In weiteren 128 Fällen (5,1%) konnten andere neue Informationen gefunden werden, z. B. konnte die Identität von Personen oder ihr Geschlecht geklärt werden oder es konnte die Beobachtungszeit von Personen in der Studie infolge der Kenntnis eines dokumentierten Klinikaufenthalts verlängert werden.

Für weitere 13,2% der Personen (n = 331) wurden dem BfS bisher nicht bekannte Adressen übermittelt, die noch nicht vollständig ausgewertet sind und über die möglicherweise noch weitere Todesursachen recherchiert werden können. 1246 Personen (49,8%) wurden zwar im GDAW gefunden, jedoch konnte aus den dort vorhandenen Unterlagen kein neuer Informationsgewinn erzielt werden.

Tabelle 1:
Informationsgewinn durch die Todesursachenrecherche

	Anzahl	**%**
Todesursache im GDAW ermittelt	439	17,5%
Todesursache über neue Adresse ermittelt	182	7,3%
Vitalstatus: Todesdatum im GDAW ermittelt	6	0,2%
Vitalstatus: Todesdatum über neue Adresse ermittelt	94	3,8%
Vitalstatus „lebend“ über neue Adresse ermittelt	78	3,1%
Sonstige Informationen im GDAW ermittelt	87	3,5%
Sonstige Informationen über neue Adresse ermittelt	41	1,6%
Neue Adresse im GDAW ermittelt	331	13,2%
Kein neuer Informationsgewinn	1246	49,8%
Insgesamt	**2504**	**100,0%**

Von besonderer Bedeutung ist, dass bei den im GDAW ermittelten Todesursachen in den meisten Fällen Personen betroffen waren, deren Todesdatum schon so lange zurück liegt, dass die amtlichen Aufbewahrungsfristen der Totenscheine in den Gesundheitsämtern bereits abgelaufen und die betroffenen Totenscheine mittlerweile vernichtet sind.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die von der BAuA gelieferten Daten bilden zusammen mit anderen Informationen die Grundlage für Auswertungen, die im Zusammenhang mit der Wismut-Studie des BfS durchgeführt werden. Die Wismutstudie dient der Untersuchung und Quantifizierung möglicher gesundheitlicher Effekte der Strahlenexposition bei ehemaligen Wismutbeschäftigten und somit der Erreichung des Teilziels 1.1 (Das Risiko niedriger Strahlenexposition ist neu bewertet) der Zielvereinbarung zwischen BfS und BMU.

Thema

Freisetzbarkeit natürlicher Radionuklide aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser

Subject

Release of natural radionuclides from residues requiring control with seepage water

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04552	01.06.2007	31.12.2008	EUR 63.827,-

Forschungs- / Auftragnehmer
IAF - Radioökologie GmbH, Dresden
FUGRO-HGN GmbH, Magdeburg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. habil. H. Schulz	Dr. J. Gerler / SW 1.7 J. Dilling / SW 1.2	Dr. H. Hummrich, Dr. K. Flesch, Dr. R. Gellermann

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieser Studie war es, Basisdaten zur Freisetzbarkeit von Radionukliden aus überwachungsbedürftigen Rückständen mit dem Sickerwasser und deren Eintrag in das Grund- und Oberflächenwasser zu ermitteln. Hierzu war zu prüfen, 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. Das Vorhaben war als Machbarkeitsstudie angelegt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Nur für wenige Rückstandsmaterialien sind die Quellstärken der relevanten natürlichen Radionuklide unter den Bedingungen der Verwertung oder Beseitigung bekannt. Auch fehlen bislang einheitliche Messverfahren und -anleitungen für deren Ermittlung.

Das Vorhaben gliederte sich in folgende Teilleistungen:

1. Durchführung von Elutionsversuchen an ausgewählten Substraten nach der Richtlinie EW 98 der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA), nach Vorgaben der Bundes-Bodenschutzverordnung und nach Empfehlungen des Landesumweltamtes Nordrhein-Westfalen unter Beachtung von Ergebnissen aus dem Förderschwerpunkt „Sickerwasserprognose“ des BMBF und BMU;
2. Bestimmung von natürlich vorkommenden Radionukliden in Feststoffen und Eluaten, einschließlich der chemischen Charakterisierung der Eluate;
3. Dokumentation der Untersuchungsergebnisse unter Berücksichtigung von Vorgaben der LAGA-Richtlinie EW 98 und DIN 1319;
4. Auswertung der Ergebnisse unter analytischen und chemisch-mineralogischen Gesichtspunkten.

2.1 BEWERTUNG DER ELUTIONSMETHODEN

Für jede Probenkategorie wurden die radiologischen Messergebnisse hinsichtlich des Elutionsverhaltens von Radionukliden im Vergleich der Substrate und der verschiedenen Elutionsmethoden bewertet. Dies umfasste eine Beschreibung sowie Interpretation der radiologischen Messergebnisse gemeinsam mit den komplexen Eluateigenschaften.

2.2 AUSSAGEKRAFT UND ANWENDBARKEIT

Die wichtigsten Ergebnisse wurden zusammenfassend dargestellt. Dabei spielt die Aussagekraft und Anwendbarkeit der unterschiedlichen Elutionsmethoden hinsichtlich der Eluierbarkeit von natürlichen Radionukliden aus Rückständen die zentrale Rolle.

3. METHODIK

3.1 VERWENDETE PROBENMATERIALIEN

Für das Vorhaben waren Substrate aus folgenden sechs Kategorien zu untersuchen:

1. Schlacken aus der Primärverhüttung in der Roheisen- und Nichteisenmetallurgie, insbesondere Hochofenschlacken und Schlacken der Kupferschieferverhüttung,
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 und
6. Schlämme und Filterkiese/-sande der Wasseraufbereitung.

Die IAF - Radioökologie GmbH verfügt über einen großen Probenpool mit NORM-Stoffen, aus dem zunächst ca. 50 Proben der o. g. Kategorien ausgewählt wurden. Für diese Proben wurde der Nuklidvektor mittels Gammaspektrometrie bestimmt. Aus den 50 NORM-Proben wurden dann 28 für die Durchführung der Elutionsversuche ausgewählt. Als Kriterien dienten dabei vor allem der Nuklidvektor, die Beschaffenheit des Probenmaterials und der Massenvorrat.

3.2 ELUTIONSVERFAHREN

S4-Test:

Verfahren zur Bestimmung der Eluierbarkeit mit Wasser im Schüttelversuch nach LAGA-Richtlinie EW 98S in Anlehnung an DIN 38414-S4. Der S4-Test wird üblicherweise genutzt, um bei Abfällen, verunreinigten Böden und Materialien aus dem Altlastenbereich die Konzentration an mobilisierbaren anorganischen Schadstoffen zu bestimmen. Das Elutionsverfahren basiert auf der Annahme, dass bei einem Wasser/Feststoff-Massenverhältnis von 10:1 nach einer Elutionsdauer von 24 Stunden bei Raumtemperatur die Verteilung der Schadstoffe zwischen flüssiger und fester Phase näherungsweise im Gleichgewicht ist.

Um eine möglichst realitätsnahe und reproduzierbare Versuchsdurchführung zu ermöglichen, wurde, in Abweichung zur Norm, synthetisches Regenwasser benutzt, das durch Lösen von 6,86 mg Natriumnitrat, 1,64 mg Kaliumhydrogenkarbonat und 26,96 mg Calciumsulfat je Liter Wasser hergestellt wurde.

pH-stat-Test:

Verfahren zur Bestimmung der Eluierbarkeit mit wässrigen Medien bei konstantem pH-Wert nach LAGA-Richtlinie EW 98p. Das Verfahren wird üblicherweise zur Prüfung des Elutionsverhaltens von Metallen und Metalloiden aus festen Abfällen, verunreinigten Böden und Materialien aus dem Altlastenbereich eingesetzt. Es basiert auf der Konvention, dass bei einem Wasser/Feststoffverhältnis von 10:1 nach einer Elutionsdauer von 24 Stunden bei pH 4 oder pH 11 die Verteilung der Schadstoffe zwischen flüssiger und fester Phase nach Erschöpfung der Pufferkapazität des Feststoffs näherungsweise im Gleichgewicht ist. Dabei dient die Elution bei pH 4 zur Abschätzung des mobilisierbaren Schadstoffanteils bei einer Versauerung, z.B. durch saueren Regen, während die Elution bei pH 11 die Mobilisierung durch z.B. alkalische Sickerwässer abbilden soll.

BSE:

Verfahren zur Bestimmung des Bodensättigungsextrakts (BSE) nach Anhang 1 Nr. 3.1.2 der Bundes-Bodenschutz- und Altlastenverordnung (BBodSchV). Der BSE soll nach der BBodSchV bei Verdachtsflächen oder altlastenverdächtigen Flächen zur Abschätzung des Stoffeintrags von anorganischen Schadstoffen in das Grundwasser herangezogen werden. Dabei sollen für anorganische Schadstoffe die Konzentrationen im BSE mit den Konzentrationen im Sickerwasser gleichgesetzt werden können.

Säulenversuch:

Nicht genormtes Verfahren nach Stand von Wissenschaft und Technik zur Bestimmung der Elution von anorganischen und organischen Schadstoffen aus wasserdurchlässigen Materialien mittels wassergesättigter Säule im intermittierenden Betrieb. Dabei erfolgt der Einstau der Säule von unten nach oben mit einer Geschwindigkeit von ca. einem Porenvolumen pro Tag und einer anschließenden Stillstandsphase über 24 Stunden. Säulenversuche werden i.d.R. durchgeführt, um grundlegende Informationen über das kurz- bis langfristige Elutionsverhalten von Feststoffen zu erhalten.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DOKUMENTATION DES AUSGEWÄHLTEN PROBENMATERIALS

Für die Elutionsversuche wurden die ausgewählten 28 Materialien charakterisiert. Dies beinhaltete eine visuelle Beschreibung und - soweit verfügbar - Dokumentation der Herkunft, der Entstehung, des Alters und der Art der derzeitigen Deponierung. Zur späteren Auswertung der Eluatergebnisse wurden relevante physikalische Parameter, wie Porosität, Trockenrohdichte und Wassergehalt, mit angegeben. Die Ergebnisse der gammaspektrometrischen Bestimmung der Hauptnuklide (Nuklidvektoren) spielten eine zentrale Rolle.

4.2 DURCHFÜHRUNG VON ELUTIONSVERSUCHEN, ANALYTIK

Die S4-Tests wurden von der IAF - Radioökologie GmbH (IAF) durchgeführt, Bodensättigungsextrakte stellte der VKTA Rossendorf e.V. (VKTA) her und pH-stat-Tests und Säulenversuche wurden von der Boden- und Grundwasserlabor GmbH Dresden (BGD) durchgeführt.

Bei den S4-Tests wurde generell ein Verhältnis von Wasser zu Feststoff von etwa 10:1 angesetzt. Das resultierende Eluatvolumen betrug bis zu vier Liter. Damit war es möglich, ausreichend niedrige Erkennungsgrenzen bei der Radionuklidanalytik zu erhalten.

Die pH-stat-Tests wurden zunächst bei einem pH-Wert von vier durchgeführt. Später wurden auf Grund des unterschiedlich großen Pufferverhaltens einzelne Tests bei probenspezifisch angepassten pH-Werten wiederholt. Mit zwei Substraten wurden „S4-Kaskadentests“ durchgeführt. Mit dieser Vorgehensweise wurde das Ziel verfolgt, das Pufferverhalten der Substrate besser einschätzen zu können und damit die Aussagekraft zur Elution der Radionuklide zu erhöhen. Bei den BSE-Tests waren die resultierenden Extraktmengen trotz Einsatz größerer Probenmengen sehr gering (im Bereich von < 100 bis einige 100 ml), so dass sich die jeweiligen Erkennungsgrenzen in der Radionuklidanalytik entsprechend erhöhten.

Die Säulenversuche wurden als „intermittierend betriebene Batchversuche“ durchgeführt. Diese Methode wurde u. a. in dem Vorhaben St.Sch. 4384 „Entwicklung strahlenschutzbezogener Untersuchungs- und Bewertungsmethoden für den Sickerwasserpfad bei Rückständen des Uranerz- und Altbergbaus in Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen“ und auch in einem Projekt für die Wismut GmbH erarbeitet und erfolgreich getestet.

4.3 AUSWERTUNG

Um die mit verschiedenen Elutionsmethoden ermittelten Aktivitätskonzentrationen eines Radionuklids miteinander vergleichen zu können, war vor allem wegen der unterschiedlichen Wasser / Feststoffverhältnisse ein gemeinsamer Bezug erforderlich, um die unterschiedlichen Stoffausträge quantifizieren zu können. Für diesen Vergleich wurde die zu erwartende Aktivitätskonzentration eines Radionuklids ermittelt, die auf das Porenvolumen des Substrats bezogen ist (Abbildung 1). Diese Aktivitätskonzentration war bei den Säulenversuchen in der Regel direkt durch die entsprechende Eluatkonzentration des Radionuklids gegeben.

Des Weiteren wurde der eluierbare Anteil ermittelt, der sich aus dem Verhältnis der eluierten Aktivität eines Radionuklids zur entsprechenden Aktivität im Feststoff ergibt. Diese dimensionslose Größe kann als Transferfaktor interpretiert werden und ist ein Schlüsselparameter für die Beurteilung der Freisetzbarkeit natürlicher Radionuklide im Hinblick auf eine Sickerwasserprognose. Die durchgeführten Säulenversuche liefern über die zeitliche Entwicklung der Elution von natürlichen Radionukliden darüber hinaus zusätzliche Information zur Kinetik des Elutionsprozesses.

Für eine Auswertung der Säulenversuche war weiterhin die akkumulierte Gesamtfracht je Radionuklid von Interesse (Abbildung 2). Hierzu wurde jeweils eine Ganglinie mit den relevanten Radionukliden für die Säulenversuchsverfahren präsentiert.

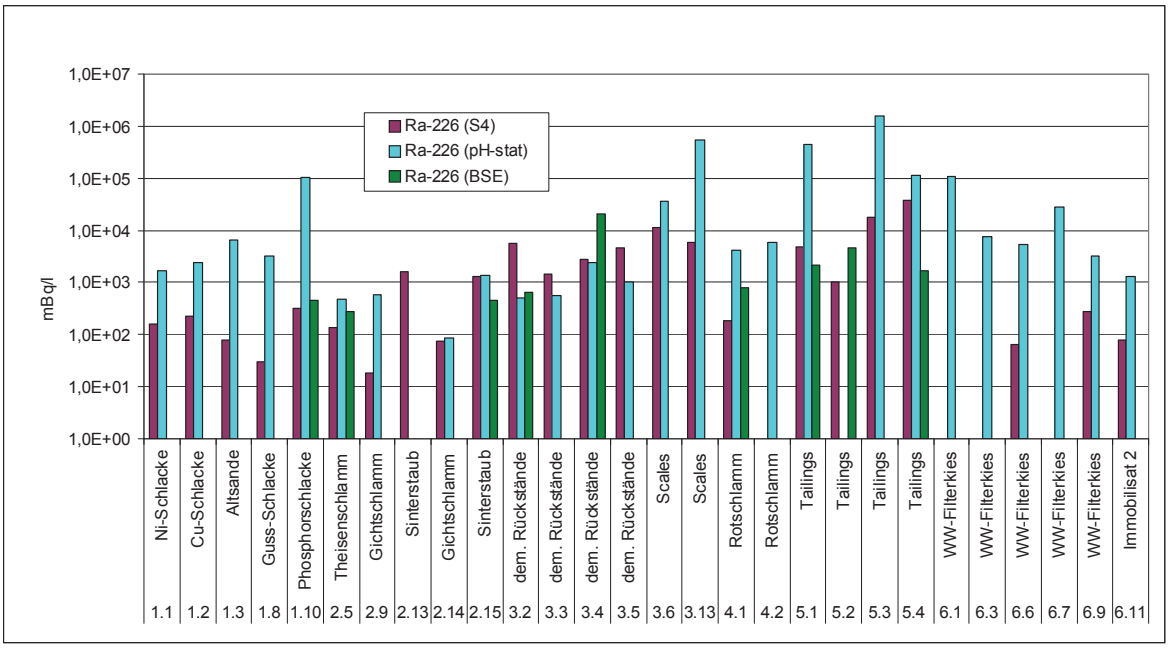


Abbildung 1:
Auf das Porenwasser bezogene Aktivitätskonzentrationen der S4-, pH-stat- und BSE-Tests für Ra-226

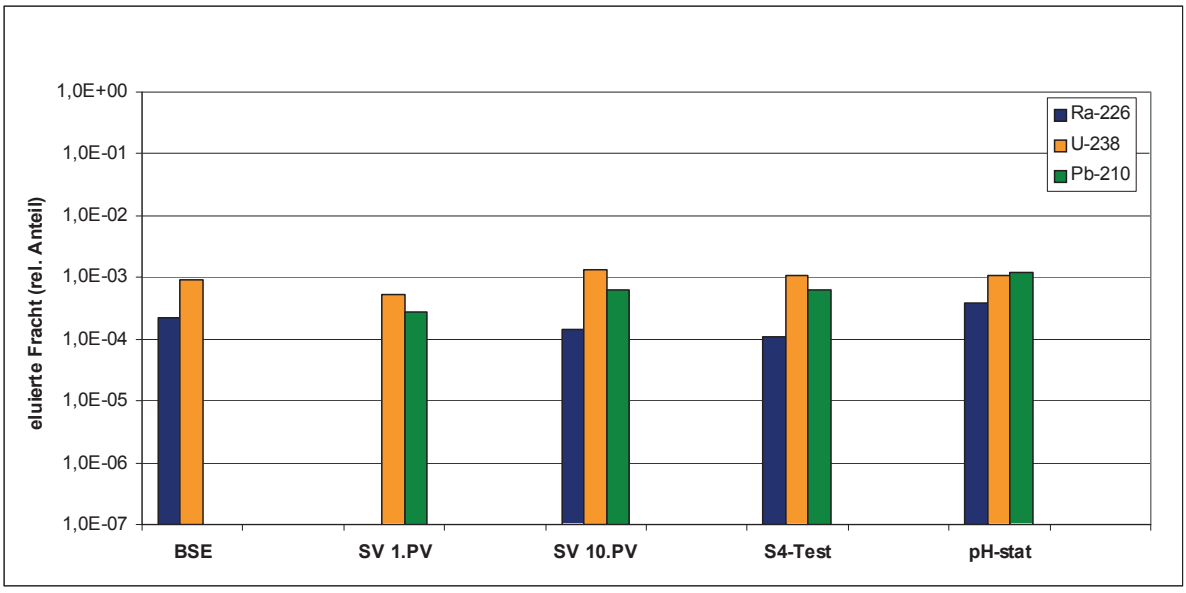


Abbildung 2:
Gegenüberstellung der relativen Verhältnisse der eluierten Frachten aus den Elutionsversuchen (Beispiel: Theisenschlamm)

5. ERGEBNISSE

Anhand der durchgeführten Untersuchungsergebnisse kann geschlussfolgert werden, dass S4- und pH-stat-Test sowie der Säulenversuch geeignet sind, die Freisetzung von Radionukliden zu quantifizieren, wobei in der Regel der pH-stat-Test deutlich höhere Radionuklidkonzentrationen liefert.

5.1 BEDEUTUNG DER S4-TESTS

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass der S4-Test wegen der Einfachheit seiner Durchführung immer beachtet werden sollte und auch für qualitative Einschätzungen hinsichtlich des Freisetzungsverhaltens der einzelnen Radionuklide eine anwendbare Methode ist. Werden die erhaltenen Eluatkonzentrationen auf das Porenvolumen bezogen, ist auch ein quantitativer Vergleich zu den anderen Methoden möglich. Der S4-Test hat den unikalen Vorteil, dass immer ausreichend Substrat eingesetzt werden kann, um letztlich genügend große Eluatmengen zu erhalten, damit belastbare Analysen der relevanten Radionuklide durchgeführt werden können.

5.2 BEDEUTUNG DER SÄULENVERSUCHE

Die durchgeführten Säulenversuche werden als besonders realitätsnah eingeschätzt, die neben der Höhe der Freisetzung von Radionukliden auch Information über die Kinetik des Freisetzungsprozesses selbst liefern. Der technische Aufwand für die Durchführung der Säulenversuche ist zwar deutlich höher als der für alle anderen Elutionsverfahren, jedoch sind die Ergebnisse als am belastbarsten hinsichtlich der Einschätzung der Freisetzung.

5.3 BEDEUTUNG VON BSE-TESTS

Die Güte des BSE-Tests konnte nicht belegt werden, da nur in Ausnahmefällen ausreichende Eluatmengen für belastbare Radionuklidanalysen zur Verfügung standen.

5.4 BEDEUTUNG DER PH-STAT-TESTS

Der pH-stat-Test ist wegen des ihm inhärenten Säureangriffs wahrscheinlich als Standardmethode eher ungeeignet, jedoch bei spezielleren Fragestellungen, insbesondere hinsichtlich des pH-abhängigen Freisetzungsverhaltens bzw. der generellen Mobilisierbarkeit einzelner Radionuklide, zu beachten.

5.5 FAZIT

Bei den Säulenversuchen unterscheiden sich die relativen eluierten Frachten für den 1. und den kumulierten 10. Porenwasseraustausch um eine bis maximal zwei Größenordnungen, wobei in der Tendenz die akkumulierten Frachten nach dem 10. Porenwasseraustausch eher mit dem S4- als mit dem pH-stat-Test übereinstimmen (Abbildung 3). Der BSE-Test ist mit dem Austausch des 1. Porenwassers im Säulenversuch in etwa vergleichbar. Die Güte des BSE-Tests konnte jedoch nicht an ausreichend vielen Beispielen belegt werden, da nur in Ausnahmefällen ausreichende Eluatmengen für eine belastbare Radionuklidanalyse zur Verfügung standen.

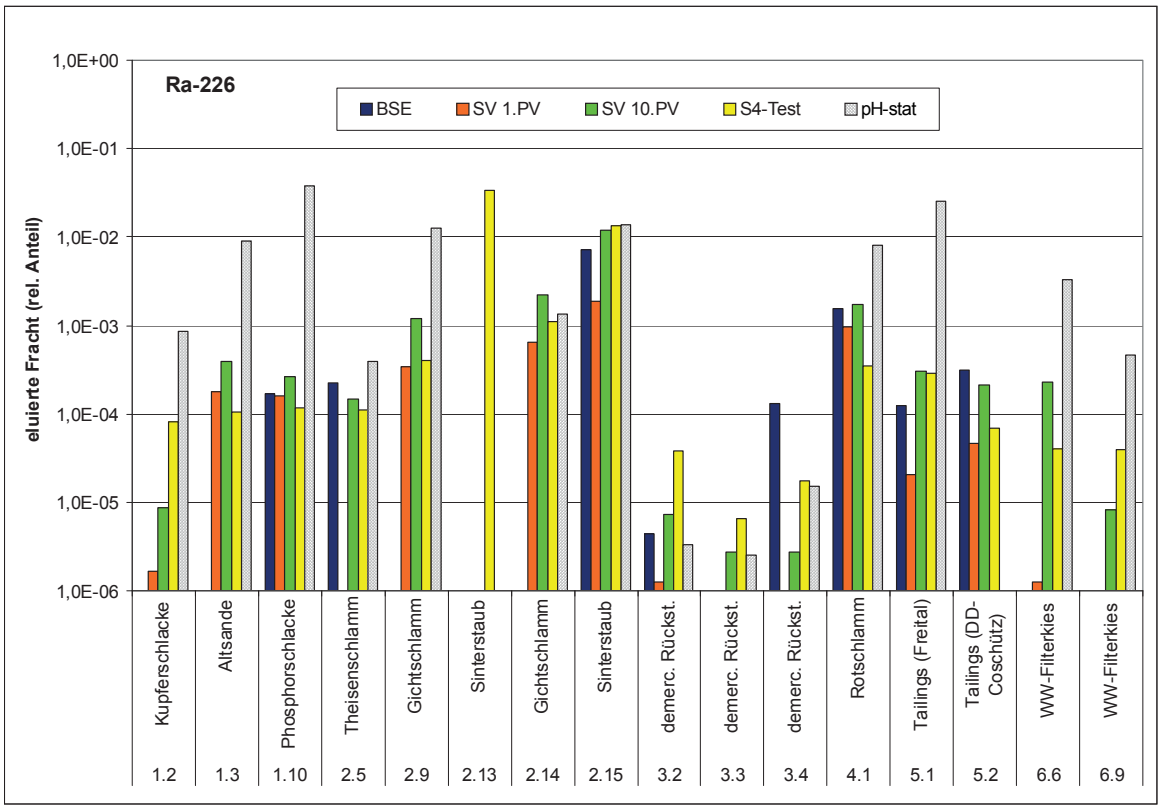


Abbildung 3:
Relative eluierte Frachten für die S4-, BSE- und pH-stat-Tests im Vergleich mit denen der Säulenversuche für Ra-226

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Freisetzbarkeit von Radionukliden mit dem Sickerwasser aus überwachungsbedürftigen Rückständen im Sinne des § 97 StrlSchV ist nur für Rückstände des Uranbergbaus hinlänglich bekannt. Für andere in Anlage XII Teil A StrlSchV genannte überwachungsbedürftige Rückstände fehlen Messdaten zur Radionuklidfreisetzung bislang weitgehend. Mit dem hier durchgeführten Vorhaben wurde erstmals geprüft, welche Elutionsverfahren zur Bestimmung von Radionuklidfreisetzungen aus den in Anlage XII Teil A StrlSchV genannten überwachungsbedürftigen Rückständen geeignet sind. Durch die Analyse repräsentativer Proben jeder Rückstandsart mittels verschiedener Elutionstechniken konnten die Vor- und Nachteile der jeweiligen Verfahren in Bezug auf radiologische Fragestellungen aufgezeigt und Rückstandsarten hinsichtlich der Freisetzung von Radionukliden mit dem Wasser charakterisiert werden. Für die Mehrzahl der untersuchten Rückstände liegen damit erstmals Daten zum Radionuklidtransfer vom Rückstand in das Sickerwasser vor.

Die Ergebnisse werden für die realistische Bewertung der zu erwartenden Strahlenexposition über den Grund- und Trinkwasserpfad bei der Deponierung und Verwertung von Rückständen benötigt. Sie sollen u. a. bei der Erarbeitung grundsätzlicher Festlegungen zur Ermittlung der Strahlenexposition über den Wasserpfad bei Rückständen nach Anlage XII Teil A StrlSchV berücksichtigt werden.

Thema

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

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04555	14.08.2007	31.03.2008	EUR 59.794,-

Forschungs- / Auftragnehmer
G.E.O.S. Freiberg Ingenieurgesellschaft mbH, Halsbrücke

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. J. Pinka	J. Dilling / SW 1.2	Dr. J. Pinka

1. ZIELSETZUNG

Der vorliegende Leitfaden zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Leitfadenelement „Grundwasserpfad bei Halden des Alt- und Uranbergbaus“ sollte um die Vorgehensweise bei der Feststellung der Relevanz von mikrobiologischen Stofffreisetzungen bzw. -fixierungen von Radionukliden aus Halden (Quelltermbestimmung) ergänzt werden. Dies betraf sowohl die im Leitfaden verankerte Methodik der Orientierungs- als auch der Hauptuntersuchung.

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 Forschungsthemas war 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 standen hierbei die Fälle 1 (Sickerwasser-pH > 6, Boden-pH > 6 und Karbonat-Pufferkapazität > 3x Säurebildungspotential) bzw. 2 (Sickerwasser-pH < 4,5, Boden-pH < 4,5 und Karbonat-Pufferkapazität < Säurebildungspotential) des vorliegenden Leitfadenelementes Grundwasser, für die in der bisherigen Version in der Orientierungsuntersuchung keine langfristige Erhöhung des Schadstoffaustrages zu erwarten war. Es sollte gezeigt werden, dass unter Berücksichtigung der Mikrobiologie diese Aussage präzisiert werden muss.

Folgende Teilaufgaben wurden für das Forschungsvorhaben festgelegt:
1. Erarbeitung von Handlungsempfehlungen,
2. geschlossene Darstellung der naturwissenschaftlichen Grundlagen,
3. Entwurf des Leitfadenelementes,
4. Abstimmung mit Leitfadenelement und Beratungsleistungen.

3. METHODIK

Neben der Zusammenstellung von naturwissenschaftlichen Grundlagen und des Kenntnisstandes zur Freisetzung und Fixierung von Radionukliden beinhaltet der Endbericht eine Zusammenstellung der Möglichkeiten zur laborativen Ermittlung der mikrobiellen Aktivität und eine kurze Erläuterung der Methoden. Von den vorgestellten Methoden wurden unter Verwendung von Haldenmaterialien folgende vergleichende Untersuchungen durchgeführt und ausgewertet:
1. Mikrobielle Aktivität:
   - Mikrokalorimetrie (potenzielle mikrobielle Pyritoxidationsrate),
   - Bodenatmung, Enzym-Aktivität (z. B. FDA-Methode (Hydrolyse von Fluoreszeindiacetat-Lösung).
2. Mikrobielle Quantifizierung:
   - Kultivierungsmethoden (Anreicherungen), Mikroskopie, DNA (Desoxyribonucleinsäure)-basierte real-time-PCR (polymerase chain reaktion) und fluoreszenzmikroskopische Methoden

3. Mikrobielle Diversität:
    - Kultivierungsmethoden (Anreicherungen), DNA-basierte real-time PCR

Die Ergebnisse dienten der Relevanzabschätzung mikrobieller Prozesse bei der Radionuklidfreisetzung. Da die Versuche zeigten, dass die oben aufgeführten Fälle 1 und 2 in der bisherigen Version des Leitfadenelementes präzisiert werden müssen, erfolgten sowohl die Darstellung von Entscheidungshilfen sowie der Entwurf eines erweiterten Leitfadenelementes. Ziel der mikrobiellen Versuche war es 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

Mit Hilfe von laborativen Untersuchungen sollten 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 wurden entsprechende Spezialuntersuchungen durchgeführt. Diese haben eine quantitative Charakterisierung des mikrobiologischen Freisetzungsprozesses zum Ziel, welches der Ausgangspunkt für entsprechende Prognoserechnungen ist. Die Methodik für die Durchführung der Spezialuntersuchungen wurde anhand vorliegender Erfahrungen für saure Halden dargelegt. Für neutrale und alkalische Halden sind weitergehende langfristige Untersuchungen notwendig, die außerhalb des Projektrahmens lagen.

5. ERGEBNISSE

Für die Experimente wurden zwei radioaktive Haldenmaterialien zu Testzwecken ausgewählt, wobei das Material von Standort B (alkalisch reagierendes Material) den Fall 1 des Leitfadenelementes: Sickerwasser-pH > 6 + Boden-pH > 6 + Karbonat-Pufferkapazität > 3x Säurebildungspotential und das Material von Standort A (sauer reagierendes Material) den Fall 2: Sickerwasser-pH < 4,5 + Boden-pH < 4,5 + Karbonat-Pufferkapazität < Säurebildungspotenzial repräsentieren.

In den Versuchen mit dem Haldenmaterial des Standortes A konnte mit allen genannten Methoden sowohl durch die Zugabe von Mikroorganismen als auch durch die Zugabe einer Energiequelle die mikrobielle Aktivität der im unbehandelten Haldensubstrat befindlichen Populationen nachgewiesen und erfasst werden.

In den Versuchen mit dem Haldenmaterial des Standortes B erbrachten lediglich die Bodenatmung sowie die enzymatisch katalysierte Hydrolyse von Fluoreszeinderivaten hinsichtlich des Nachweises mikrobieller Aktivität Ergebnisse, die Aussagen über die mikrobiellen Prozesse ermöglichten (siehe auch Abb. 1). Auf Grund fehlender thermischer Leistung im Versuchszeitraum von 24 Stunden wurden mittels Mikrokalorimetrie keine verwertbaren Ergebnisse erlangt.

Abbildung 1:
Dokumentation von Prozessen durch Überwachung der Gasmenge - Bodenatmung (Foto: Katalog VWR International GmbH)

Für die Methode der Bodenatmung können Versuchsapparaturen verwendet werden, die in den meisten chemischen Dienstleistungslaboratorien zur Bestimmung des biologischen Sauerstoffbedarfs (BSB5) eingesetzt werden. Die Methode erfordert geringen Vorbereitungsaufwand. Ergebnisse können aber erst nach ca. einer Woche Versuchszeit erlangt werden. Die Versuchsauswertung ist unkompliziert.

Von den getesteten Methoden zum Nachweis mikrobieller Aktivität ist die Ermittlung der Enzymaktivität von Bodenproben operativ am einfachsten durchzuführen. Sie erfordert eine geringe Versuchsvorbereitung und kann in jedem Dienstleistungslabor ausgeführt werden. Nach Aufnahme einer Kalibrierkurve am Photometer können die Ergebnisse unmittelbar abgelesen werden.

Mit der Methode der Mikrokalorimetrie können nach kurzer Probenvorbereitung bei geringer Substanzmenge rasch Hinweise auf chemische Prozesse mit kleinen Wärmeänderungen, die mikrobiologisch determiniert sind, erlangt werden. Langsam ablaufende Prozesse mit geringen thermischen Leistungen konnten in der gewählten Versuchsdauer von 24 Stunden auf Grund der Sulfatreduktion nicht abgebildet werden. Die verwendete Messapparatur gehört nicht zur Routineausstattung von chemischen bzw. mikrobiologischen Laboratorien und hat einen erhöhten Anschaffungspreis.

Tabelle 1:
Vergleich von Ergebnissen der durchgeführten Screeninguntersuchungen und Darstellung der Relation der Ergebnisse zur unbehandelten Probe Material A und B (Ergebnisse aus maximal zwei Messungen)

Material A			Material B		
	Unbehandelt	**Vergiftet**		**Unbehandelt**	**Vergiftet**
Sauerstoffverbrauchsrate [mg O2 / g TS · d]	0,6 ± <0,1	0,3 ± <0,1	Kohlendioxidproduktion in mmol CO_2/g TS · d	0,0025 ± 0,0001	0,0006 ± <0,0001
Sauerstoffverbrauchsrate Relation zu unbehandelt	1	0,5	Bodenatmung Relation zu unbehandelt	1	0,2
Enzymaktivität in µg Fluoreszein / g TS · d	0,0018 ± 0,0002	0,0008 ± <0,0001	Enzymaktivität in µg Fluoreszein/g TS · d	0,0012 ± 0,0003	0,0008 ± <0,0001
Enzymaktivität Relation zu unbehandelt	1	0,4	Enzymaktivität Relation zu unbehandelt	1	0,7
Thermische Leistung in µW / g TS · d	3,8 ± 0,8	1,1 ± <0,1	Thermische Leistung in µW / g TS · d	1,0 ± 0,3	0,9
Thermische Leistung Relation zu unbehandelt	1	0,3	Mikrokalorimetrie Relation zu unbehandelt	1	0,9

Neben der Durchführung von Methoden, die die mikrobielle Aktivität belegen sollen, erfolgte zudem eine Beschreibung der in den Haldenmaterialien befindlichen Populationen durch Anreicherung auf Nährmedien. Hierzu wurden Screening-Medien für alkalische und saure pH-Bedingungen, die im Sickerwasser der Haldenmaterialien vorherrschen, erprobt. Die Ergebnisse der Anreicherungsversuche zeigen, dass im Haldenmaterial des Standortes B Mikroorganismen aktiv sind, die auch in neutralen / alkalischen Screening-Nährmedien angereichert werden können. Umgekehrt sind in der sauren Abdeckschicht zahlreiche säureliebende Mikroorganismen im Haldenmaterial A nachzuweisen.

Die Anreicherungen in Spezialnährkulturen unterstreichen die Dominanz bestimmter Arten unter den gegebenen pH-Bedingungen (siehe Abb. 2). Beispielhaft sind zu nennen: schwefel- und eisenoxidierende Mikroorganismen im sauren pH-Bereich und schwefeloxidierende, nitratreduzierende Mikroorganismen im alkalischen Bereich.

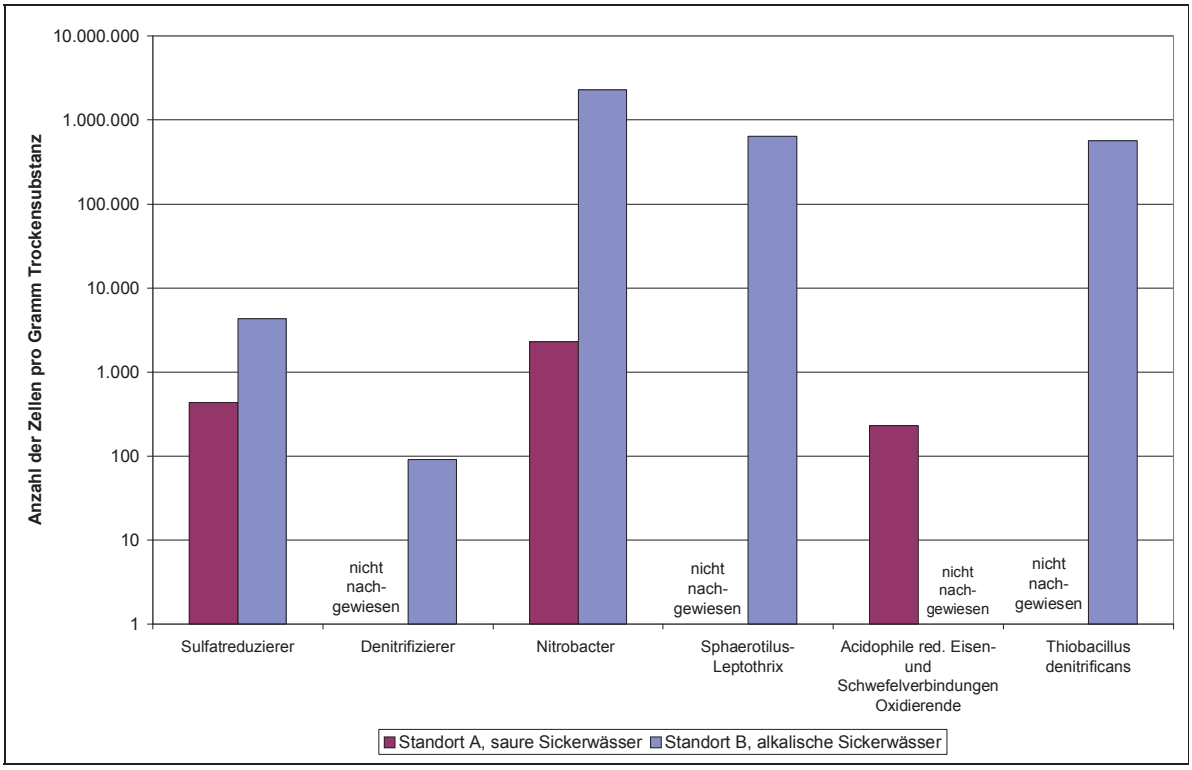


Abbildung 2:
Ergebnisse der Anreicherung von Mikroorganismen auf Spezialmedien

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass mit den erprobten Methoden die aktuelle mikrobielle Aktivität als Summenparameter ermittelt werden und in die durchzuführenden Orientierungsuntersuchungen (siehe hierzu Abb. 3 und 4) im „Leitfaden zur radiologischen Bewertung bergbaulicher Altlasten“ integriert werden können. Eine detaillierte Bestimmung der Mikroorganismen, die im Haldenmaterial aktiv sind und somit eine Radionuklidfreisetzung induzieren können, ist über deren Anreicherung in speziellen Kultivierungsmedien möglich.

Im Rahmen von Spezialuntersuchungen werden die notwendigen Parameter für eine Freisetzungsprognose bestimmt. Neben physikalischen und chemischen Parametern müssen anhand von Säulen- und Schüttelversuchen die Populationsparameter der für die Freisetzung relevanten Mikroorganismen bestimmt werden. Dies wird durch eine Nachrechnung der genannten Versuche mit einem Simulationsprogramm realisiert, wobei die Dynamik der für die Freisetzung dominanten Mikroorganismen beschrieben wird. Die Freisetzungsprognose erfolgt analog zur Nachrechnung der Laborversuche unter Berücksichtigung der entsprechenden Haldenparameter.

Grundsätzlich können solche Simulationsprogramme für die Nachrechung und die Freisetzungsprognose eingesetzt werden, die eine Abbildung der physikalischen und mikrobiologischen Prozesse erlauben, welche in den Suspensionslaugungsversuchen, in den Perkolationsversuchen und auch im realen System zu erwarten sind. Dies ist z. B. beim Programm GOLDSIM möglich, bei dem der Freisetzungsmechanismus, d. h. die mathematischen Gleichungen, vom Nutzer vorgegeben werden können. Für vereinfachte Betrachtungen ist bspw. auch eine Implementierung der notwendigen Gleichungen in MS-EXCEL möglich.

Die empfohlenen Hinweise und Ergänzungen wurden bei der Ausarbeitung einer Anlage Mikrobiologie für den „Leitfaden zur radiologische Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Leitfadenelement Grundwasserpfad bei Halden des Alt- und Uranbergbaus“ berücksichtigt.

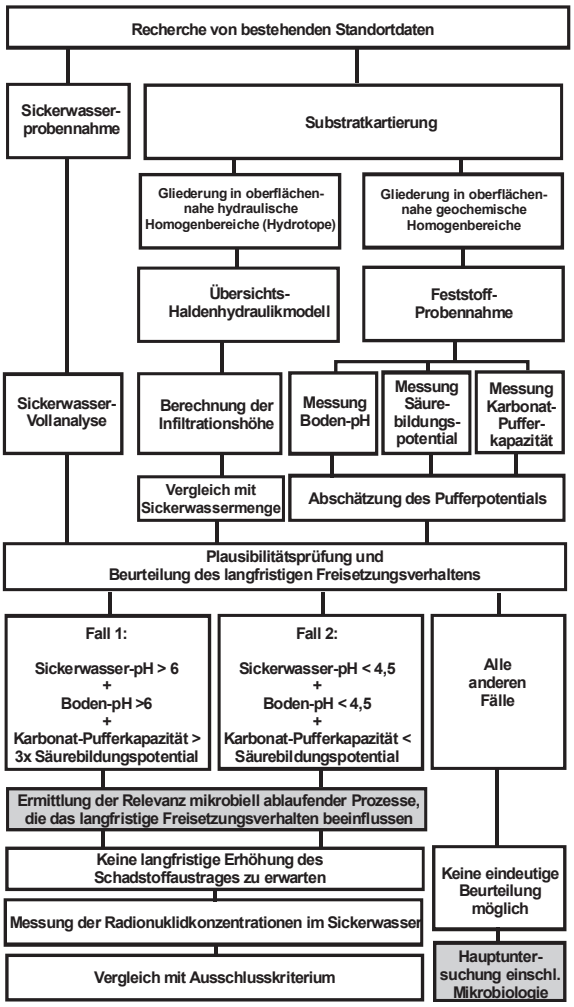


Abbildung 3:
Schema zur Methodik der Orientierungsuntersuchung zum Sickerwasserpfad

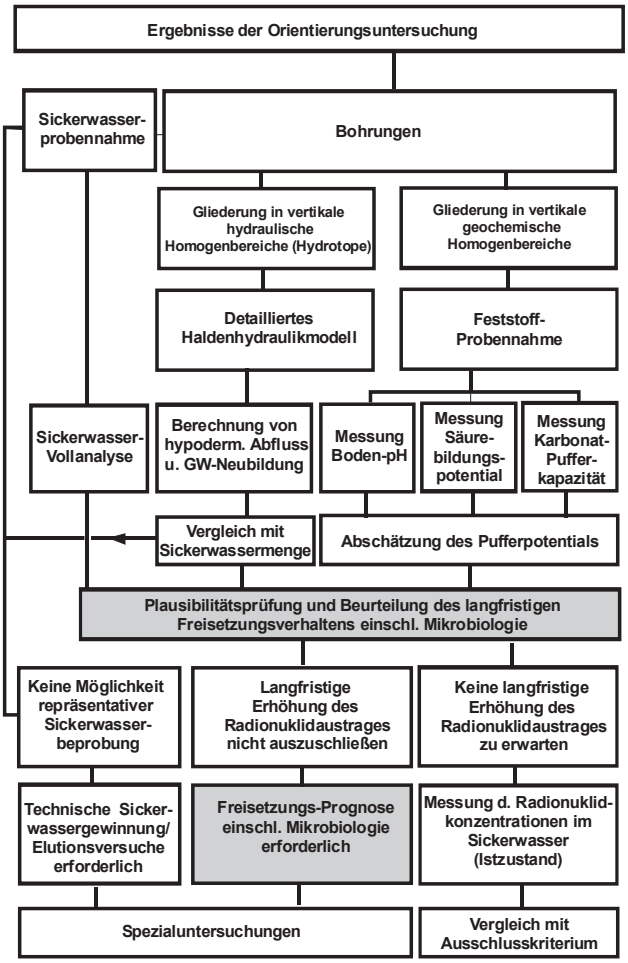


Abbildung 4:
Schema zur Methodik der Hauptuntersuchung zum Sickerwasserpfad

In die Abbildung 5 sind die erlangten Erkenntnisse eingegangen, so dass eine unabhängig vom jeweiligen mikrobiologischen Prozess durchzuführende Vorgehensweise in folgende Schritte unterteilt werden kann:

- Prüfung der Voraussetzungen zur Mitwirkung mikrobiologischer Prozesse bei der Freisetzung von Radionukliden anhand vorliegender Informationen zu den Milieubedingungen sowie zum Inventar an Mikroorganismen und Radionukliden - Relevanzverdachtsprüfung. Fehlen geeignete Wachstumsbedingungen, können weitere mikrobiologische Untersuchungen entfallen.
- Durchführung einfacher experimenteller Untersuchungen zur Bestätigung oder Zurückweisung des Relevanzverdachts.
- Ist im Ergebnis dieser Untersuchungen die Relevanz nachgewiesen, so wird die Durchführung von Spezialuntersuchungen zur Quantifizierung der mikrobiologischen Prozesse notwendig.
- Parameterbestimmung zur Quelltermbeschreibung auf der Grundlage der Spezialuntersuchungen.
- Prognose von Freisetzung und Transport innerhalb der Quelle.

Eine Prognose zur Ermittlung der Höhe des veränderten Radionuklidaustrages in Abhängigkeit von der mikrobiellen Aktivität ist hiermit jedoch nicht möglich. Die im Untersuchungsbericht dargestellte Vorgehensweise zur Prognose von mikrobiell beeinflussten Radionuklidausträgen sollte künftig an einem Modellstandort demonstriert werden.

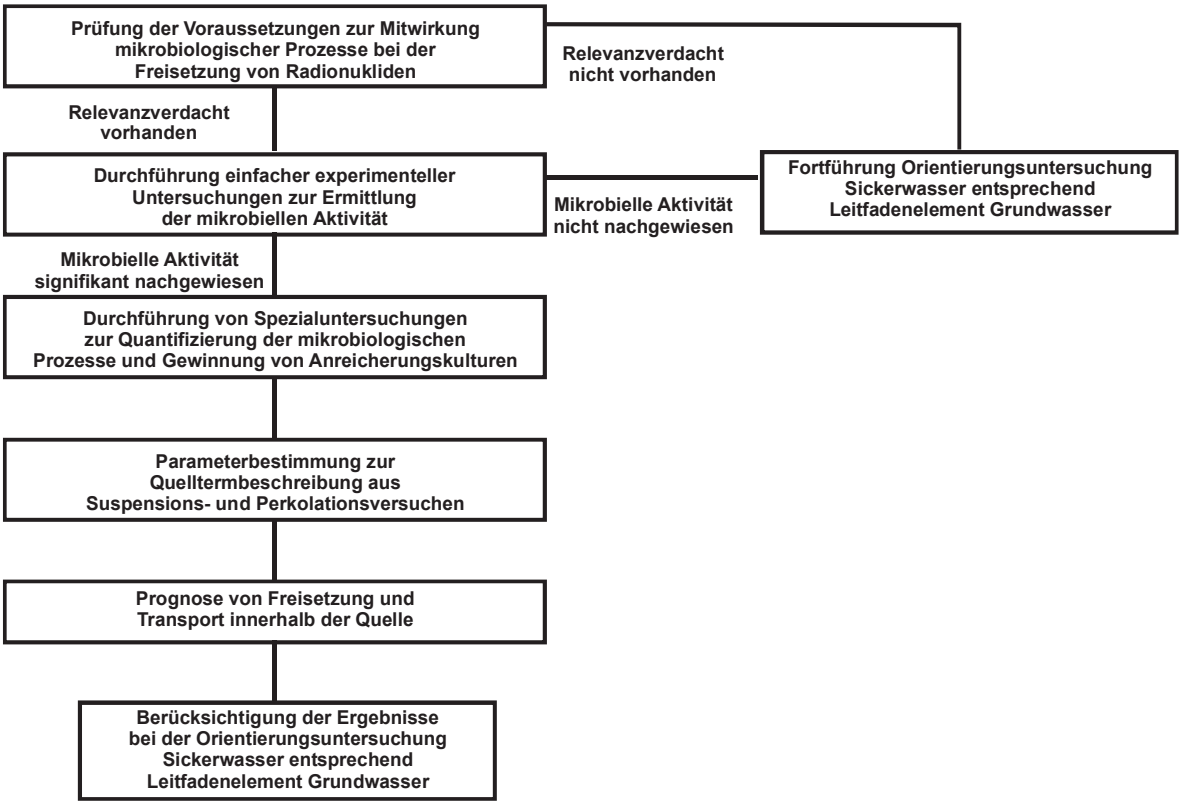


Abbildung 5:
Gesamtmethodik zur Ermittlung der Relevanz von mikrobiologischen Prozessen auf die Freisetzung von Radionukliden aus Haldenmaterial

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die in den experimentellen Untersuchungen geprüften Verfahren und das daraus abgeleitete methodische Vorgehen bei der Einschätzung der Relevanz mikrobiologischer Prozesse hinsichtlich ihres möglichen Einflusses auf die Radionuklidfreisetzung oder -fixierung wird als Anlage zum bestehenden Leitfaden zur radiologischen Untersuchung und Bewertung bergbaulicher Altlasten - Leitfadenelement „Grundwasserpfad bei Halden des Alt- und Uranbergbaus“ ergänzt. Im Sinne der Anwenderfreundlichkeit wurde dabei die bestehende Struktur der Handlungsempfehlungen beibehalten. Diese Anlage dient als wissenschaftlich fundierte Hilfe bei Sanierungsentscheidungen für kontaminierte Bergbauhalden und lässt die Ableitung grundsätzlicher Aussagen zu. Damit wird den zuständigen Behörden Unterstützung auch hinsichtlich der wirtschaftlichen Effizienz des Vorgehens gegeben und die Verantwortung des Bundes bei der Entwicklung und Festlegung von Probennahme-, Analyse-, Mess- und Berechnungsverfahren wahrgenommen. Die Durchführung weiterer Untersuchungen ist wegen der Standortspezifik jedoch dem jeweiligen Einzelfall vorbehalten und damit in den Vollzug des Strahlenschutzes einzubinden.

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

Thema

Erstellung von nationalen Normen für Probeentnahmeverfahren, Messverfahren und den radiologischen Arbeitsschutz im Strahlenschutz

Subject

Establishing national standards for sampling procedures, measuring techniques and occupational radiation protection

Kennzeichen	Beginn	Ende	Fördermittel
St.Sch. 3604S04442	01.04.2005	30.06.2007	EUR 49.737,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG), Erlangen

Projektleitung	Fachbetreuung BfS	verantwortlich für den Text
Dr. B. Seidel	Dr. K. Vogl / SW 1.4	Dr. K. Vogl

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens „Erstellung von nationalen Normen für Probeentnahmeverfahren, Messverfahren und den radiologischen Arbeitsschutz im Strahlenschutz“ ist es, nationale Normen auf dem Gebiet des Strahlenschutzes für den Einsatz von radioaktiven Stoffen und ionisierender Strahlung bei medizinischen Anwendungen zu erstellen. Die Inhalte dieser nationalen Normen sollen auch in internationale Normungsgremien eingebracht werden.

Die Einflussnahme auf die europäische und internationale Normung im Bereich von Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung soll mit diesem Vorhaben verbessert werden. Nur so können wesentliche nationale Vorgaben frühzeitig auf internationaler Ebene eingebracht und durchgesetzt sowie die Ziele neuerer europäischer Vorgaben für den Strahlenschutz harmonisiert umgesetzt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben umfasste folgende Themenbereiche:

2.1 NORMUNGSPROJEKT „MEDIZINISCHE BESTRAHLUNGSVORRICHTUNGEN FÜR DIE ENDOVASKULÄRE BRACHYTHERAPIE - STRAHLENSCHUTZREGELN FÜR DEN BETRIEB“

In dieser Norm werden Regeln für die technischen Strahlenschutzaspekte der endovaskulären Brachytherapie beschrieben.

2.2 NORMUNGSPROJEKT DIN 6868-59 „SICHERUNG DER BILDQUALITÄT IN RÖNTGENDIAGNOSTISCHEN BETRIEBEN -TEIL 59: ABNAHME- UND KONSTANZPRÜFUNG IN DER TELERADIOLOGIE“

Diese Norm gilt für die Durchführung von Abnahme- und Konstanzprüfung von Teleradiologiesystemen, die für die Teleradiologie nach Röntgenverordnung (RöV) genutzt werden. Die Norm gilt nicht, wenn die Einrichtungen zur Übertragung von medizinischen Bilddaten genutzt werden, die nicht der RöV unterliegen (z. B. Magnetresonanztomographie oder Ultraschall).

2.3 NORMUNGSPROJEKT IEC 61948-4 „NUCLEAR MEDICINE INSTRUMENTATION - ROUTINE TESTS - PART 4: DOSE CALIBRATORS“

Diese Norm gilt für Konstanzprüfungen der in der Nuklearmedizin verwendeten Geräte mit Schacht-Ionisationskammern und direkter Anzeige der Aktivität (Aktivimeter). Die in dieser Norm beschriebenen Verfahren sind im Wesentlichen für Abnahmeprüfungen bestimmt. Einige sind jedoch für Konstanzprüfungen besonders geeignet und werden deshalb im Rahmen des erforderlichen Umfangs in dieser Norm explizit dargestellt.

2.4 NORMUNGSPROJEKT REVISION VON IEC 61223-3-2 „EVALUATION AND ROUTINE TESTING IN MEDICAL IMAGING DEPARTMENTS-PART 3-2: ACCEPTANCE TESTS - IMAGING PERFORMANCE OF MAMMOGRAPHIC X-RAY EQUIPMENT“

Diese Norm gilt für die Abnahmeprüfung von Röntgeneinrichtungen für Mammographie und beschreibt Prüfverfahren für Röntgenfilme, Einrichtungen mit Speicherleuchtstofffolien, Einrichtungen mit integriertem digitalem Röntgenbildempfänger und Einrichtungen für die Brustbiopsie. Dieser Teil von IEC 61223 legt die wesentlichen Parameter, die die Leistungsmerkmale der Bestandteile der Röntgeneinrichtung bezüglich der Bildqualität und Dosis beschreiben, und Verfahren zu deren Prüfung fest.

2.5 NORMUNGSPROJEKT REVISION DER REIHE ISO 6980 „NUCLEAR ENERGY - REFERENCE BETA PARTICLE RADIATIONS“

Die Normenreihe trifft Festlegungen für die Erzeugung, Kalibrierung und die Anwendung von Betastrahlung-Referenzstrahlungsfeldern für die Kalibrierung von Dosimetern und Dosisleistungsmessern für den Einsatz im Strahlenschutz.

2.6 NORMUNGSPROJEKT REVISION DER REIHE ISO 12789 „REFERENCE NEUTRON RADIATIONS“

Die Normenreihe beschreibt die Mittel und Methoden, die zurzeit für die Erzeugung von simulierten Neutronenstrahlungsfeldern an einem Arbeitsplatz verwendet werden.

3. METHODIK

Die Deutsche Röntgengesellschaft e. V. ist als Normenausschuss Radiologie (NAR) beim Deutschen Institut für Normung e. V. (DIN e. V.) Geschäftsstelle für die Arbeitsausschüsse und Kontaktstelle für Normungsarbeiten bei internationalen Normungsgremien.

4. DURCHFÜHRUNG

Vom NAR wurden folgende Tätigkeiten bezüglich der Erstellung der oben aufgeführten Normen durchgeführt:

- Mitwirkung bei der Auswahl von Experten zur Mitarbeit in den Arbeitsausschüssen und den internationalen Arbeitsgruppen unter weitgehender Berücksichtigung aller interessierten Kreise;
- Ermittlung der Termine und Versendung der Einladungen zu den einzelnen Ausschusssitzungen;
- Erstellen von Protokollen über die einzelnen Ausschusssitzungen;
- Unterstützung und Beratung der Ausschussmitarbeiter bei der Normungsarbeit;
- Erstellung, Sichtung und Versendung sonstiger Arbeitsunterlagen zu den einzelnen Ausschusssitzungen;
- Anfertigung der Manuskripte für Vorlagen und Normungs-Entwürfe;
- Herausgabe und Veröffentlichung von Normungs-Entwürfen.

5. ERGEBNISSE

5.1 „ENDOVASKULÄRE BRACHYTHERAPIE“

Das Projekt wurde bereits im Jahre 2005 zu Gunsten des internationalen Projektes ISO 21439 „Clinical dosimetry - Beta radiation sources for brachytherapy“ zurückgestellt. Letzteres hat das Stadium Draft International Standard (DIS) erreicht.

5.2 DIN 6868-59 „ABNAHME- UND KONSTANZPRÜFUNG IN DER TELERADIOLOGIE“

Der Normungs-Entwurf wurde mit Ausgabedatum 2007-02 veröffentlicht. Die Einspruchsfrist endete am 31.5.2007. Nach Einarbeitung der Kommentare erfolgt die Veröffentlichung als Norm.

5.3 IEC 61948-4 „DOSE CALIBRATORS“

Dem internationalen Projekt liegt die deutsche Norm DIN 6855-11 „Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Messsysteme - Teil 11: Konstanzprüfung von Aktivimetern“ zu Grunde. Unter deutscher Beteiligung wurde der Technische Bericht mit Ausgabedatum 2006-11 durch die IEC veröffentlicht. Es ist vorgesehen, den internationalen Technischen bericht als nationale Norm zu veröffentlichen.

5.4 REVISION IEC 61223-3-2 „ACCEPTANCE TESTS - IMAGING PERFORMANCE OF MAMMOGRAPHIC X-RAY EQUIPMENT“

Das internationale Projekt wurde unter deutscher Beteiligung erarbeitet. Die internationale Norm IEC 61223-3-2 wurde mit Ausgabedatum 2007-07 veröffentlicht. Der deutsche Entwurf DIN EN 61223-3-2 „Bewertung und routinemäßige Prüfung in Abteilungen für medizinische Bildgebung -Teil 3 2: Abnahmeprüfungen - Leistungsmerkmale zur Bildgebung von Röntgeneinrichtungen für die Mammographie“ wurde mit Ausgabedatum 2006-07 veröffentlicht. Die Veröffentlichung als Deutsche Norm steht unmittelbar bevor.

5.5 REVISION DER REIHE ISO 6980 „NUCLEAR ENERGY - REFERENCE BETA PARTICLE RADIATIONS“

Der Teil 1 „Production method“ wurde mit Ausgabedatum 2006-08 und der Teil 3 „Calibration of area and personal dosimeters and the determination of their response as a function of beta radiation energy and angle of incidence“ mit Ausgabedatum 2006-10 veröffentlicht. Mit der Veröffentlichung dieser Normen wurde die Arbeit an der ganzen Normenreihe abgeschlossen. Die Grundnorm ISO 6980 ist durch die Neuausgaben ersetzt und wurde wie vorgesehen zurückgezogen.

5.6 REVISION DER REIHE ISO 12789 „REFERENCE NEUTRON RADIATIONS“

Bei ISO wurde im Berichtszeitraum nur der Teil 2 „Calibration fundamentals of radiation protection devices related to the basic quantities characterizing simulated workplace neutron fields“ bearbeitet. Dieser Teil wurde mit Ausgabedatum 2006-02 als Draft International Standard (DIS) veröffentlicht.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden als nationale oder internationale Normen oder als Technische Berichte, auf die in Verordnungen und Richtlinien verwiesen werden kann, veröffentlicht.

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 Strahlenüberempfindlichkeit verursachen

Subject

Comparative analyses of molecular parameters inducing cellular and clinical radiosensitivity

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3604S04439	01.02.2005	30.04.2008	EUR 329.493,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Leibniz-Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Jena

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. E. Fritz	Dr. S. Hornhardt / AG SG 1.1	Dr. E. Fritz

1. ZIELSETZUNG

Ziel war es, zelluläre und molekulare Parameter der individuellen Empfindlichkeit gegenüber ionisierender Strahlung zu charakterisieren. In einem früheren Projekt (St.Sch. 4360) waren Patientenzellen von zwei Kohorten (Leukämie-, Lungentumor-Patienten) analysiert und seltene Proben mit auffälligen in-vitro-Strahlenreaktion entdeckt worden. Die Anzahl analysierter Proben sollte auf 100 erhöht, strahlenauffällige Proben statistisch verifiziert und auf molekularer Ebene weiter untersucht werden.

Für molekulare Analysen war die Immortalisierung des limitierten primären Zellmaterials erforderlich. Die abgeleiteten, durch Epstein-Barr-Virus (EBV) immortalisierten Zellen sollten auf genetischer Ebene - mit Ausnahme des EBV-Genoms - identisch zu den jeweiligen primären Zell-Populationen sein. Auf Ebene der Proteinexpression waren Veränderungen nach EBV-Immortalisierung zu erwarten, die auch Auswirkungen auf die Apoptose haben können. Die aus den strahlenauffälligen primären Populationen resultierenden EBV-Zelllinien sollten auf molekulare Veränderungen von Genen bzw. Proteinen getestet werden, die als Kandidaten für Strahlenempfindlichkeit bekannt sind.

Nach Abänderung des ursprünglichen Arbeitsplans sollte auf Grund aktueller Ergebnisse auch die Rolle des single nucleotide polymorphism (SNP) Arg280His im DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Reparaturgen XRCC1 für die Strahlenempfindlichkeit der Zellen getestet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

Weitere primäre Lymphozyten sollten von Patienten und unauffälligen Spendern isoliert, bzgl. strahleninduzierter Apoptose und DNA-Reparatur nach in-vitro-Bestrahlung getestet und strahlenauffällige Proben erkannt werden. Die Kohorten bestanden aus Proben von jungen Lungentumorpatienten (LUng Cancer in the Young, LUCY), von bevölkerungs-basierten, gesunden Kontrollen (Kooperative Gesundheitsforschung der Region Augsburg, KORA) und von Leukämiepatienten aus Kliniken der Universität Regensburg und der Ludwig- Maximilians-Universität München.

2.2 IMMORTALISIERUNG DER STRAHLENAUFFÄLLIGEN PROBEN

Um eine Identifizierung molekularer Ursachen der Strahlenempfindlichkeit zu ermöglichen, sollten aus den strahlenauffälligen Proben immortalisierte Zelllinien hergestellt werden.

2.3 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

Von den immortalisierten Zellen sollten DNA-Proben gewonnen und die in nachfolgender Liste (Tabelle 1) aufgeführten Gene sequenziert und analysiert werden.

Tabelle 1:
Liste der zur Sequenzierung ausgewählten Gene

Gen	NCBI*-Datenbank	cDNA (bp)**	Anzahl Codons	Genfunktion
ATM	NM_000051	9171	3057	DNA-Schadens-antwort
BLM	NM_000057	4254	1418	DNA-Reparatur (Helikase)
NBS-1	NM_001024688	2019	673	DNA-Schadens-antwort
OGG-1	NM_016821	1275	425	DNA-Reparatur
p53	NM_000546	1182	394	DNA-Reparatur, Tumorigenese
PALB-2	NM_024675	3561	1187	BRCA-Interaktion; Tumorigenese
TGFâ-1	NM_000660	1173	391	Wachstumsfaktor
WRN	NM_000553	4299	1433	DNA-Reparatur (Helikase)
XRCC-1	NM_006297	1902	634	Basen-Exzisions-reparatur
XRCC-3	NM_005432	1041	347	DNA-Reparatur

* National Center for Biotechnology Information

** Komplementäre DNA (Basenpaare)

2.4 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATENGENE

Auf Proteinebene waren Auffälligkeiten von Kandidatenproteinen in den strahlensensitiven Zellen zu testen. Die Liste (Tabelle 2) der Proteine überlappt mit den untersuchten Genen.

Tabelle 2:
Liste der für Western Analysen ausgewählten Proteine

Protein	Proteinfunktion
BRCA1	DNA-Reparatur, Zellzyklus
Cdc45	Zellzyklus-Regulation
Chk1	Signalling, Zellzyklus-Regulation
NBS-1	DNA-Schadensantwort
p53	DNA-Reparatur, Tumorigenese
PALB-2	BRCA-Interaktion, Tumorigenese
TopoI	DNA-Topoisomerase
WRN	DNA-Reparatur (Helikase)
XRCC-1	Basen-Exzisionsreparatur
XRCC-3	DNA-Reparatur

2.5 GESAMTAUSWERTUNG UND KORRELATION DER EXPERIMENTELLEN MIT DEN KLINISCHEN DATEN

In einer Gesamtauswertung mit dem Biostatistik-Partner (H. Braselmann, Helmholtz Zentrum München) sollte eine Korrelation der experimentellen Daten mit klinischen Daten auf Ebene der Gesamtpopulationen sowie auf individueller Ebene durchgeführt werden.

3. METHODIK

3.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

In der hier beschriebenen Nachfolgestudie wurden weitere Blutproben von LUCY-Patienten vom Institut für Epidemiologie bezogen; weitere KORA- und Leukämie-Proben wurden rekrutiert. Diese hatten im Gegensatz zu LUCY-Proben lange Transportzeiten vor der Lymphozyten-Isolierung hinter sich. Aus dem antikoagulierten Vollblut der Patienten bzw. gesunden Kontrollpersonen wurden mittels Dichtegradientenzentrifugation über Leucosep-Röhrchen (Greiner) und mit Biocoll (Biochrom) als Separationsmedium die Lymphozyten am Fritz-Lipmann-Institut (FLI) isoliert.

Zur Analyse der strahleninduzierten Apoptose und DNA-Reparatur wurden die primären Zellen mit Cs-137-Quellen (Dosisleistung 1,23 Gy/min in Jena; 0,56 Gy/min in München) bestrahlt. Für den Endpunkt Apoptose wurden 0,4 Gy und 0,8 Gy als Dosis gewählt; für den Comet-Assay und die Proteinanalysen wurde i. d. R. mit 4 Gy bestrahlt.

Beim Comet Assay wurden für die Schadens-Werte einmal die TOM (tail Olive moment)-Mediane und parallel dazu die Mediane der tail-DNA aus den jeweils 100 (2x50) analysierten Einzelzellen pro Person, Zeitpunkt und Bestrahlung verwendet. Von den Reparaturkapazitäten der mitlaufenden Standardkontrolle wurde jeweils ein unterer Schwellenwert gewählt, der den ganzen Streubereich ohne Ausreißer umfasst. Die Kalkulation der zeitabhängigen DNA-Reparaturkapazität (DRC) nach Bestrahlung mit 4 Gy erfolgte unter Berücksichtigung des initialen Strahlenschadens 0. Die DRC ist definiert als der relative reparierte Schaden zum Zeitpunkt t,

$$DRC = \frac{\text{reparierter Schaden (t)}}{\text{Initialschaden}} = \frac{[x4(0) - x0] - [x4(t) - x0]}{x4(0) - x0} = 1 - \frac{x4(t) - x0}{x4(0) - x0}$$

wobei x4(0), x4(t) der nach Bestrahlung von 4 Gy gemessene Schaden zur Zeit 0 (Initialschaden) oder t = 15 und 60 min (reparierter Schaden) und x0 der individuelle Kontrollwert ohne Bestrahlung bedeutet.

Die Quantifizierung der durch ionisierende Strahlung induzierten Apoptose erfolgte durchflusszytometrisch (FACS). Die zellulären Strahlenreaktionen (Apoptose, Comet Assay) sollten auf ihre statistische Relevanz getestet werden. Hier kam eine optimierte Berechnung (H. Braselmann) der induzierten Apoptose (apo, ind) zum Einsatz, welche den unterschiedlichen Anteil spontan apoptotischer (apo,0), toter Zellen vor der Bestrahlung (tot,0) und nekrotischer Zellen (nec, ind) als Fehlerquelle minimiert:

$$P_{apo,ind} = \frac{P_{apo} - P_{apo,0}(1 - P_{nec,ind})}{1 - P_{tot,0}}$$

3.2 IMMORTALISIERUNG DER PRIMÄREN BLUTZELLEN

Für die Immortalisierung wurde die Marmorset-Blutleukozytenlinie B95-8 verwendet, die eine geeignete EBV-Variante trägt, und anhand eines standardisierten Protokolls am Institut für Epidemiologie (Helmholtz Zentrum München) durchgeführt.

3.3 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

Aus den Lymphozyten wurden mittels Standardverfahren (Quiagen) genomische DNA und RNA (Ribonucleinsäure) isoliert. Da die komplette Sequenzierung der Gene vorgesehen war, wurde die RNA in cDNA umgeschrieben, die nach gen-spezifischer PCR (polymerase chain reaktion) sequenziert wurde. Die PCR-Produkte wurden nach dem Sanger-Coulson-Verfahren des Kettenabbruchs unter Verwendung des BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kits, Applied Biosystems, sequenziert. Die dabei entstandenen Fragmente verschiedener Länge wurden auf einer Kapillarsequenziermaschine „ABI Prism® 3730xl DNA Analyser“ elektrophoretisch getrennt und detektiert. Die computergestützte Auswertung erfolgte unter Vergleich mit den öffentlich zugänglichen Referenzsequenzen mit einer hauseigenen Software.

3.4 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATENPROTEINE

Zur Detektion der Expression von Kandidatenproteinen der Strahlenempfindlichkeit in den auffälligen Patientenproben wurde Western Blotting angewandt. Es sollte bei strahlen-regulierten Proteinen die Expressionsstärke nach ionisierender Strahlung verglichen werden. Bei den anderen Proteinen war zu testen, ob Auffälligkeiten in der basalen Expression und / oder im Laufverhalten der Proteine auf defekte Regulation der Expression und / oder Fragmentierungen, Degradation oder ähnliche Defizienzen hinweisen.

Gesamtprotein wurde aus EBV-immortalisierten Lymphozyten isoliert, die vorher mit 4 Gy bestrahlt und nach 2, 4 bzw. 6 Stunden Zellkultur (= Reparaturzeit) geerntet wurden. Es wurde die Proteinmenge von $1x10^5$ Lymphozyten eingesetzt. Nach elektrophoretischem Auftrennen und semi-dry-Blotten erfolgte die spezifische Detektion der Proteine mit kommerziellen Antikörpern und Lumineszenzdetektion (ECL). Zur Analyse der induzierten Expression wurde die Expressionsstärke der Proteine mit Hilfe des Programms Quantity One (BioRad) quantifiziert. Die entsprechenden Signale wurden durch Verrechnen mit dem jeweiligen Actin-Signal normiert und die Induktion der (normierten) Protein-Expression errechnet.

Zusätzlich wurde die funktionelle Aktivität des XRCC1-Proteins in indirekten Nachweis-Verfahren (NAD-Assays, γ-H2AX-Detektion und sub-G1-Apoptose-Assay) analysiert.

3.5 GESAMTAUSWERTUNG UND KORRELATION DER EXPERIMENTELLEN MIT DEN KLINISCHEN DATEN

Die Gesamtauswertung erfolgte zunächst im Rahmen einer Korrelationstabelle (Excel), in welcher die experimentell erhobenen Daten mit den klinischen und epidemiologischen Daten in einer Matrix verglichen wurden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

Es wurde mit dem BfS abgestimmt, dass die Immortalisierung und weitere Charakterisierung auffälliger Proben von Leukämiepatienten hier entfällt, da auf Grund der erschwerten Rekrutierbarkeit von Leukämiepatienten die vorgesehene Gesamtzahl während der Projektlaufzeit nicht erreicht werden konnte. Die Untersuchung der anderen rekrutierten Proben bzgl. Apoptose und DNA-Reparatur konnte abgeschlossen werden. Bezüglich DNA-Reparatur konnten von den KORA-Kontrollen Zellen von 121 Spendern analysiert und ausgewertet werden, vom LUCY-Kollektiv 93 Proben, von den Leukämie-Patienten 64 Proben. Die statistische Analyse der Apoptose-Daten (66 Leukämie-Patienten, 96 Lungentumor-Patienten, 113 Kontrollen) wurde ebenfalls komplettiert und Fälle mit auffälliger Strahlenreaktion konnten identifiziert werden.

4.2 IMMORTALISIERUNG AUFFÄLLIGER BLUTZELLEN

Anhand der statistisch analysierten Apoptose-Daten wurden Proben für die EBV-Immortalisierung ausgewählt (vgl. 5.1). Die ausgewählten primären Proben waren auf Grund von Rangfolge-Korrelationen als Ausreißer bei beiden Strahlendosen definiert oder als Kontrollen aus dem mittleren Bereich der Strahlenreaktionen gewählt worden.

4.3 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

Es wurden zunächst an den im Programmreport 2006 beschriebenen Kontroll-Zellen Sequenzierstrategien für die beschriebenen 10 Kandidatengene etabliert. Für alle immortalisierten Proben wurde die Sequenzierung der 10 Gene bzw. cDNAs durchgeführt.

4.4 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATEN-PROTEINE

Von allen EBV-immortalisierten Zelllinien wurden Gesamt-Proteinextrakte hergestellt und mit Antikörpern gegen die Kandidatenproteine getestet.

5. ERGEBNISSE

5.1 GEWINNUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZELLEN AUS PATIENTENBLUT

Beim Comet Assay ergeben sich unabhängig von der Auswertemethode (Median der tail-DNA vs. TOM als Kriterium nicht-reparierter Zellen) sehr ähnliche Gesamtaussagen (Abbildung 1) zur DNA-Reparaturkapazität: 15 min nach Bestrahlung zeigt sich eine starke Streuung der Einzelwerte in allen Kollektiven. Die LUCY-Poben streuen am stärksten, während Leukämie-Proben einen geringeren Median haben (nicht gezeigt). Nach 60 min ist die DNA der meisten Zellen fast vollständig repariert; es verstärken sich Unterschiede zwischen den Populationen. Die Werte der Standardkontrolle (2 Ausnahmen) und der KORA-Kontrollen (1 Ausnahme) liegen sehr dicht zusammen. Bei den LUCY- und Leukämiepatienten sind mehr Proben mit reduzierter Reparaturkapazität erkennbar.

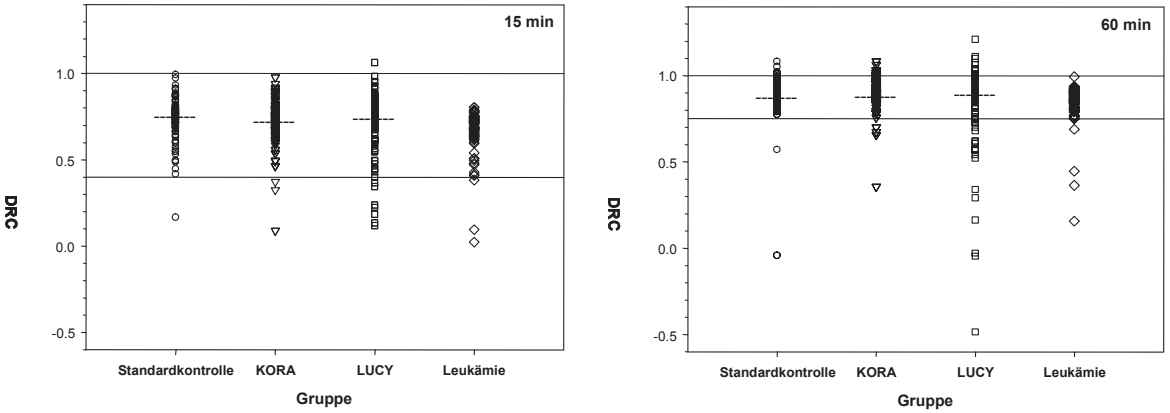


Abbildung 1:
Reparaturkapazitäten basierend auf tail-DNA-Medianen: Die gestrichelten Linien geben die Mediane an; die durchgezogenen Grenzen markieren die Standardabweichungen der Standardkontrollen. Der untere Schwellenwert definiert die Streuung der Kontrollen ohne Berücksichtigung des einen Ausreißers; der obere ist 1

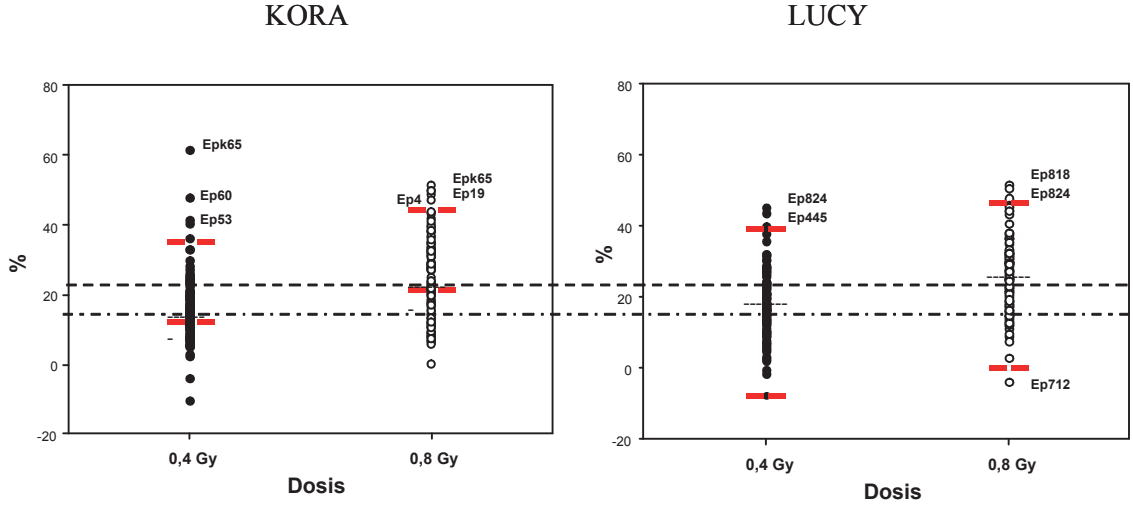


Abbildung 2:
Vergleich der strahleninduzierten Apoptose in Lymphozyten von gesunden Kontrollpersonen und junge Lungentumor-Patienten (Linie = Mittelwert der Kontrollen)

Beim Apoptose-Assay waren die Proben qualitativ stark unterschiedlich. Trotzdem konnte eine verlässliche Kalkulation mit Hilfe obiger Formel (3.1) erreicht werden. Die Werte der Apoptoseinduktion sind für die beiden Dosen 0,4 Gy und 0,8 Gy aufgetragen. Die roten Balken markieren 2,5 Standardabweichungen der mitgeführten internen Kontrollen. Bei den KORA-Kontrollen (Abbildung 2) und den Lungentumor-Patienten ist keine bzw. eine Probe vorhanden, die wegen deutlich reduzierter Apoptoseinduktion darunter liegt. Mehrere Proben mit erhöhter Apoptoseinduktion sind vorhanden. Bei den Leukämie-Patienten (Abbildung 3) treten mehrere Proben auf, die darunter liegen, also eine reduzierte Apoptoseinduktion aufweisen. Es fällt auf, dass die Leukämieproben insgesamt deutlich geringere Werte (reduzierte Apoptose) aufweisen als die Proben der beiden anderen Kollektive, dass hier also generell die Apoptoseinduktion gesenkt ist.

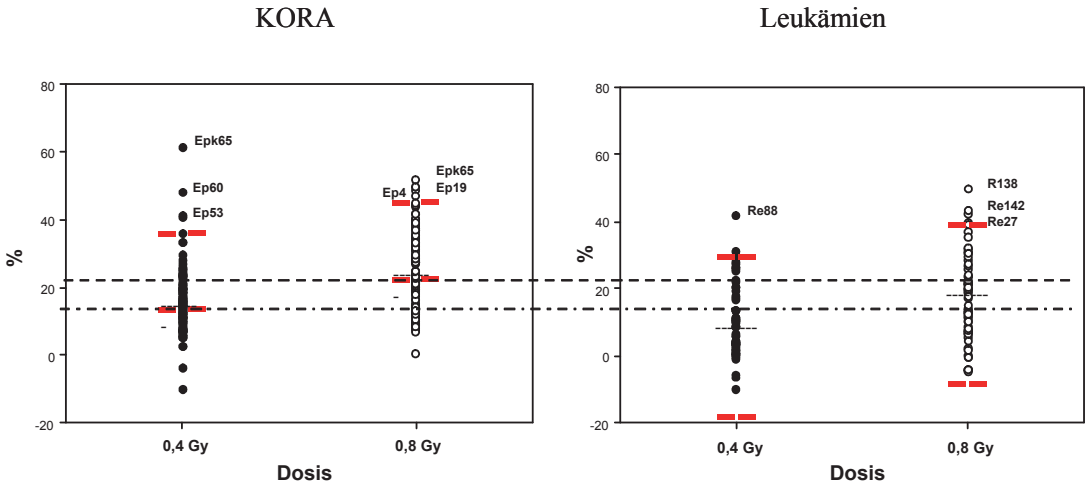


Abbildung 3:
Vergleich der strahleninduzierten Apoptose in Lymphozyten von gesunden Kontrollpersonen und Leukämie-Patienten (Linie = Mittelwert der Kontrollen)

5.2 IMMORTALISIERUNG AUFFÄLLIGER BLUTZELLEN

Bei der Immortalisierung wurde eine Effizienz von nur etwa 60% statt üblicherweise 90% erreicht, da offensichtlich die verfügbaren primären Zellen nach Einfrieren suboptimale Zellzahlen und -qualität aufwiesen. Folgende Zelllinien konnten gewonnen werden:

- Gesunde Kontrollpersonen (KORA, n = 15): sechs Zelllinien mit hoher, drei Zelllinien mit mittlerer und sechs Zelllinien mit niedriger Apoptoserate,
- Junge Lungentumor-Patienten (LUCY, n = 8): vier Zelllinien mit hoher, eine Zelllinie mit mittlerer und drei Zelllinien mit niedriger Apoptoserate,
- Leukämie-Patienten: eine Probe mit auffällig geringer Apoptoserate; als Kontrolle geführt,
- interne Labor-Kontrollen: 2 Zelllinien als methodische Kontrollen.

5.3 SEQUENZANALYSE GEEIGNETER KANDIDATENGENE

In den Zelllinien konnten sowohl bekannte Sequenzveränderungen (SNPs) als auch neue Mutationen (Tabelle 3) detektiert werden. Es wurden mehrere neue, auch homozygote, Mutationen in den verschiedenen Genen entdeckt, die einen Aminosäureaustausch zur Folge haben und funktionell relevant sein könnten. Neue Mutationen traten in der Lungentumor-Kohorte dreifach häufiger auf als in der KORA-Kohorte. Es stellt sich die Frage, ob die erhöhte Mutationsfrequenz mit dem Tumorstatus des Kollektivs korreliert.

Tabelle 3:
Liste der detektierten Sequenzveränderungen

Gen	Anzahl Veränderungen	Davon bekannte	Davon neue
ATM	16	6	10
BLM	3	3	0

Gen	Anzahl Veränderungen	Davon bekannte	Davon neue
NBS-1	5	5	0
OGG-1	4	1	3
p53	2	1	1
PALB-2	6	3	3
TGFâ-1	3	3	0
WRN	11	6	5
XRCC-1	2	2	0
XRCC-3	4	2	2

5.4 BIOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG GEEIGNETER KANDIDATEN-PROTEINE

5.4.1 Rolle des single 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, wurden bezüglich ihrer Kapazität zur Basenexzisions-Reparatur untersucht. Es wurde die Verarmung an NAD+ nach Behandlung mit verschiedenen DNA-schädigenden Noxen untersucht sowie das Basenexzisionsreparaturverhalten von Zellextrakten. Für die Verarmung an NAD+ konnten keine signifikanten Unterschiede für das jeweilige Probenkollektiv und die dazugehörigen Kontrollen gefunden werden, ebenso nicht für das Basenexzisionsreparaturverhalten.

5.4.2 Western Analysen

Quantifizierungsexperimente legen nahe, dass keine eindeutige Korrelation zwischen p53-Induktion und Apoptoseverhalten der Zellen vorhanden war. Eine KORA-Zelllinie zeigte eine klar reduziere WRN-Proteinmenge (Helikase). Dieselbe Zelllinie trägt, als einzige, eine neue, homozygote Mutation im WRN-Gen. Möglicherweise trägt diese Mutation zu einer Destabilisierung des WRN-Proteins und damit zur reduzierten Proteinmenge bei. Weitere klare Unterschiede bzgl. der untersuchten Proteinmuster waren nicht aufgetreten. Diese Tatsache gründet wohl auf mehreren methodischen Problemen, so z. B.

1. der schwachen Spezifität vieler Antikörper,
2. der schwierigen Standardisierung von Westerns-Blots bei hoher Probenzahl,
3. der hohen Fehleranfälligkeit von Quantifizierungen.

Kompliziert wurden die Analysen auch dadurch, dass die EBV-Zelllinien unterschiedliche Proliferationsvermögen im Laufe der Kultivierung entwickeln, was sich auf die Expression mancher Proteine direkt auswirkt. Insgesamt erscheint der Aufwand der Proteinanalysen unverhältnismäßig hoch zum potenziellen Ertrag an Ergebnissen, zumindest beim hier vorliegenden Studiendesign.

5.5 GESAMTAUSWERTUNG & KORRELATION DER EXPERIMENTELLEN MIT KLINISCHEN DATEN

In der Studie konnte kein einzelner und keine Kombination mehrerer molekularer und / oder zellulärer Parameter für die Gesamtheit klinisch strahlenauffälliger Patienten identifiziert werden. Erweiterte Auswertungen zu dieser Fragestellung sind noch in Arbeit. Einige besondere, individuelle Auffälligkeiten konnten jedoch identifiziert werden:

In der LUCY-Kohorte ist ein Apoptose-sensitiver Patient besonders auffällig, der deutlich jünger als die anderen ist. Die immortalisierten Zellen dieses Patienten tragen neue, einzigartige Mutationen (homozygot) sowohl im ATM-Gen als auch im PALB-2-Gen. Auch eine neue heterozygote Mutation im OGG-1-Gen wurde entdeckt. Hier scheint eine genetische Prädisposition für Strahlenempfindlichkeit und Tumorenstehung nahe liegend.

Der einzige Apoptose-sensitive Patient der LUCY-Kohorte, der weitere Krebsfälle in der Familie hat, fällt durch drei neu auftretende, einzigartige Mutationen (heterozygot) im WRN-Gen auf. Auch hier könnte eine genetische Prädisposition vorliegen.

Die Studie zeigt insgesamt, dass

1. sich die Kollektive der Lungentumor- und Leukämie-Patienten bzgl. der zellulären Strahlenreaktion von KORA-Kontrollen unterscheiden,
2. einige der experimentell auffälligen Proben auf klinisch auffällige Patienten zurückgehen; eine klare Korrelation ist jedoch nicht gegeben,

3. in auffälligen Proben neue Mutationen in Kandidatengenen gefunden wurden, die zur Strahlenempfindlichkeit beitragen können,
4. bei Lungentumor-Proben mehr neue Mutationen auftraten als in den KORA-Kontrollen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Studie zeigt auf, dass die Bestimmung der Strahlenempfindlichkeit durch verschiedene molekulare Parameter sich aufwändig gestaltet. Durch die hohe Variabilität der Messungen, die sich natürlicherweise aus der Individualität der Probanden und zusätzlich aus der Variabilität der Messverfahren ergibt, ist zur statistischen Absicherung der Ergebnisse die Untersuchung großer Kollektive notwendig. Basierend auf dem Parameter Apoptose (auffällige Reaktion nach in-vitro-Bestrahlung) wurden hier aus zwei Kollektiven mit insgesamt über 200 Probanden 3 Probanden mit genetischen Auffälligkeiten gefunden, das sind ca. 2% der Probanden. Insgesamt werden 10% der Bevölkerung als strahlenempfindlich eingeschätzt. Diese Einschätzung wurde auf Grund klinischer Erfahrungen bei Strahlentherapie-Patienten vorgenommen und nicht mit nur einem Parameter (in dieser Studie Apoptose) bestimmt. Zudem wurde ein Kandidatengenansatz benutzt, bei dem davon ausgegangen wird, dass DNA-Reparatur / DNA-Replikation eine Rolle in der individuellen Strahlenempfindlichkeit spielen. Bei den drei Probanden scheint sich diese Hypothese zu bestätigen. Die Ursache einer auffälligen strahleninduzierten Apoptoserate kann aber keiner spezifischen Veränderung zugeordnet werden. Zu berücksichtigen ist außerdem, dass die gefundenen genetischen Veränderungen wahrscheinlich individuelle Mutationen sind, über deren Verbreitung in der Bevölkerung noch nichts bekannt ist. Weiterhin ist davon auszugehen, dass eine auffällige Strahlenreaktion auf multigenen Effekten basiert. In dieser Studie wurde keine strahlenempfindliche Subpopulation erkannt. Aus Strahlenschutzsicht kann davon ausgegangen werden, dass eine auffällige Gruppe strahlenempfindlicher Personen mit den hier untersuchten Parametern nicht detektiert werden kann. Die vorgestellten Ergebnisse führen zu keiner Änderung der Strahlenschutzbestimmungen. Es besteht weiter Bedarf, durch Studien an größeren Kollektiven und mit neuen methodischen Ansätzen, basierend auf den bisherigen Erkenntnissen, die individuelle Strahlenempfindlichkeit zu untersuchen.

Thema

Untersuchungen zu genetischen Faktoren der individuellen Strahlenempfindlichkeit in Lungenkrebsfamilien

Subject

Investigations on genetic factors of individual radiosensitivity in lung cancer families

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3604S04454	01.05.2005	30.11.2008	EUR 594.355,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Ludwig-Maximilians-Universität, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. Dr. H.-E. Wichmann	Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.1	Dr. W. Sauter

1. ZIELSETZUNG

Lungenkrebs ist eine schwere Erkrankung, die durch ionisierende Strahlung ausgelöst werden kann. Belege dafür liefern Studien zur Exposition von Radon in Wohnräumen, zu Risiko von Uranbergarbeitern und Untersuchungen von Überlebenden der Atombombenabwürfe auf Hiroshima, Japan, 1945. Personen mit bestimmten Gendefekten für ein erhöhtes Krebsrisiko scheinen sensibler gegenüber ionisierender Strahlung und Schäden auf zellulärem Level zu sein. Genomische Instabilität während der Karzinogenese ist in einer bemerkenswerten Vielzahl von Mutationen in Krebserkrankungen zu finden. Es existieren Hinweise, dass Personen mit Lungenkrebs im jungen Alter ein instabileres Genom haben als die durchschnittliche Bevölkerung und die Erkrankungsrate an Lungenkrebs bei den Personen, die einer geringen Strahlendosis ausgesetzt waren, zum Beispiel durch das Edelgas Radon, erhöht ist. Ein Zusammenhang zwischen individueller Strahlensensitivität und erhöhter Empfindlichkeit für Krebs, abhängig vom Genotyp des Individuums, erscheint daher möglich. Als Ursache für die Zusammenhänge zwischen Strahlenempfindlichkeit und der Inzidenz von Lungenkrebs wird als wichtiger Risikofaktor die individuelle Kapazität, DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Schäden zu reparieren, diskutiert. Epidemiologische Studien konnten nachweisen, dass hier eine genetische Disposition bei sehr jung erkrankten Lungenkrebspatienten eine wichtige Rolle spielt.

Die genauen Mechanismen strahlungsinduzierter Suszeptibilität sind allerdings weitgehend unbekannt. Ebenso ist unbekannt, wie genomische Instabilität die individuelle Sensitivität gegenüber Strahlung, zum Beispiel während der Strahlentherapie, oder umgekehrt, wie individuelle Strahlungsempfindlichkeit genomische Instabilität beeinflusst.

Das Ziel des Projektes war daher die Untersuchung der in-vitro-Strahlenempfindlichkeit in Familien von in jüngeren Jahren an Lungenkrebs erkrankten Personen sowie ein Vergleich dieser mit der deutschen Bevölkerung. Polymorphismen in DNA-Reparatur-Genen, die mit erhöhter Strahlenempfindlichkeit korrelieren, sollten identifiziert werden. Zusätzlich sollte eine Bioprobenbank für lymphoblastoide Zelllinien der Lungenkrebsfamilien angelegt werden, die nach Projektende dem BfS für weitere Untersuchungen von Fragen zu Strahlenrisiken durch andere Projektnehmer zur Verfügung gestellt werden kann.

Als Untersuchungsmaterial dienten Blutproben junger Lungenkrebsfälle unter 50 Jahren (**Lu**ng **C**ancer in the **Y**oung = LUCY-Studie), sowie von deren Familienangehörigen und gematchter gesunder Kontrollen aus der populationsbasierten KORA-Studie (**Ko**operative Gesundheitsforschung in der **R**egion **A**ugsburg).

2. EINZELZIELSETZUNG

Als Einzelziele können folgende Teilprojekte formuliert werden:

1. Immortalisierung der Lymphozyten von den Lungenkrebspatienten und deren Familienmitgliedern. Aufbau einer Bioprobenbank mit Zelllinien der Lungenkrebsfamilien,
2. Untersuchung der Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit,
3. Untersuchungen genetischer Polymorphismen in ausgewählten Kandidatengenen und Korrelation / Assoziation mit der in-vitro-Strahlenempfindlichkeit als Fall-Kontroll-Studie,
4. Untersuchungen genetischer Polymorphismen in ausgewählten Kandidatengenen und Korrelation / Assoziation mit der in-vitro-Strahlenempfindlichkeit als Familien-Studie,

5. Korrelation der gewonnenen experimentellen Daten (Genotypisierung, Strahlenempfindlichkeit) mit den vorliegenden Daten in der Bioproben-Datenbank (Lungenkrebsstatus, Verwandtschaftsbeziehungen, Raucheranamnese, Alter, Geschlecht).

3. METHODIK

3.1 LUCY-STUDIE

LUCY (Lung Cancer in the Young) ist eine fortlaufende multizentrische Studie zum Lungenkrebs in jüngerem Alter mit 31 rekrutierenden Krankenhäusern in ganz Deutschland. Blutproben werden genommen und DNA, primäre Lymphozyten und Zelllinien werden von nahezu allen Teilnehmern gewonnen. Bis heute wurden etwa 800 junge Patienten (< 51 Jahre) und 1400 Verwandte rekrutiert. Erfasst sind in der Datenbank Lungenkrebspatienten, die bei Diagnosestellung 50 Jahre oder jünger waren. Diese wurden über alle Familienangehörige ersten Grades befragt, d. h. Eltern, Geschwister, Kinder über 18 Jahre, Partner als biologische Eltern der erfassten Kinder. Im Rahmen der LUCY-Studie wurden bereits Eltern und Geschwister rekrutiert. Das vorhandene Familienmaterial wird tabellarisch aufgearbeitet. Detaillierte epidemiologische Daten zu Krankengeschichte, Krebs in der Familie, Rauchgewohnheiten und berufliche Risikofaktoren stehen innerhalb dieser Population zur Verfügung. LUCY wird vom Instituts für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Epidemiologie unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Wichmann, und der Abteilung Genetische Epidemiologie der Universitätsmedizin Göttingen unter Leitung von Frau Prof. Dr. Bickeböller durchgeführt.

3.2 DIE KORA-STUDIE

Das Helmholtz Zentrum München hat die populationsbasierte KORA-Plattform entwickelt (KORA= Kooperative Gesundheitsforschung im Raum Augsburg), eine prospektive Studie über die gesundheitliche Entwicklung einer Population. Bisher wurden vier Surveys zwischen 1984 / 85 und 1999 / 2001 durchgeführt. Alles zusammen stehen verschiedene phänotypische, medizinische, Labor- und Interviewdaten von 18000 Studienteilnehmern, im Alter zwischen 25 und 74 Jahren bei ihrer ersten Vorstellung, zur Verfügung. Von etwa 12000 Probanden ist auch DNA verfügbar. Weiterhin wurden 1600 EBV (Epstein-Barr-Virus, siehe 3.6) immortalisierte Zelllinien etabliert. KORA ist eine gut untersuchte und für Kaukasier genetisch repräsentative deutsche Population. Für alle Studienteilnehmer existiert eine Einverständniserklärung. Die Studien wurden durch die Bayerische Landesärztekammer und die lokal zuständigen Ethikkommissionen der lokalen Kliniken freigegeben.

Vorraussetzungen für die hier beschriebenen Untersuchungen waren etablierte Methoden zur Isolation primärer Zellen, zur EBV-Transformation, zur Genotypisierung sowie zur Bestimmung der in-vitro-Strahlenempfindlichkeit mit den COMET-Assay.

3.3 UNTERSUCHUNG DER STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Im alkalinen COMET-Assay werden der DNA einer Zelle experimentell, zum Beispiel durch in-vitro-Bestrahlung, Strangbrüche beigefügt. In Agarose fixierte Zellen mit auf diese Art geschädigter genomischer DNA werden anschließend auf Objektträger aufgebracht, lysiert und einer alkalischen Einzelzellgelelektrophorese unterworfen. Durch das elektrische Feld entsteht ein Wanderungsmuster der geschädigten DNA, das dem Bild eines „Kometen“ gleicht. Dieses wird fluoreszenzmikroskopisch sichtbar gemacht und automatisch mit einer Spezialsoftware vermessen. Als Messparameter ergeben sich Prozent DNA im Schweif (% DNA) und das Moment (Produkt aus Schweiflänge und Prozent DNA im Schweif) nach OLIVE (Tail Olive Moment). Indem die Zellen im Anschluss an die Bestrahlung inkubiert werden, um in einem bestimmten Zeitraum (10, 30 und 60 min) die induzierten Schäden zu reparieren, kann die zelluläre DNA-Reparaturkapazität (DRC), die Reduktion der DNA-Schädigung über die Zeit, ermittelt werden. Es wurden der Basisschaden (Schädigung ohne Bestrahlung), der Vollschaden (Schädigung direkt nach Bestrahlung mit 4 Gy) sowie die DNA-Reparaturkapazität (DRC) nach 10, 30 und 60 Minuten in isolierten Lymphozyten von jedem Probanden bestimmt.

3.4 AUSWAHL VON KANDIDATENGENEN UND GENOMISCHEN MARKERN

Die Auswahl von Kandidatengenen, die im Zusammenhang mit Strahlenempfindlichkeit diskutiert werden, beschränkte sich auf DNA-Varianten, die potenziell mit einer in-vitro-Strahlenempfindlichkeit (DNA-Reparaturkapazität im COMET-Assay) oder mit Krebs assoziiert sein könnten oder in der Fachliteratur bereits als assoziiert beschrieben wurden. Potenziell funktionelle SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) mussten dabei einem oder mehreren der folgenden Kriterien entsprechen:

- Assoziationen: Für die DNA-Variante wurden Studienergebnisse mit positiver genetischer Assoziation mit Strahlenempfindlichkeit in der Fachliteratur publiziert bzw. diskutiert.
- potenzielle Funktionalität: Der Polymorphismus hat einen Austausch von Aminosäuren in dem vom Gen kodierten Protein zur Folge oder beeinflusst auf andere Weise die Bildung des Proteins.
- Häufigkeit: Die Allelhäufigkeit des selteneren Allels (MAF: minor allele frequency) in der mitteleuropäischen Bevölkerung sollte möglichst 20% überschreiten, um für die zu untersuchenden Kohorten sowohl im Fall-Kontroll-Ansatz als auch im Familien-Ansatz eine ausreichende Power zu erhalten. Bei in der Fachliteratur bereits diskutierten Markern entfällt diese Anforderung.

Zusätzlich wurden für alle zu untersuchenden Gene tagging-SNPs, die die blockweise LD (linkage disequilibrium, Kopplungsungleichgewicht)-Struktur und somit die häufigsten Haplotypen der Gene bestmöglich repräsentieren, ausgewählt.

Insgesamt wurden mehr als 50 genomische Marker (Polymorphismen) aus 12 Kandidatengenen gemeinsam mit dem Kooperationspartner BfS ausgewählt. Die Kandidatengene können den Reparaturwegen (Pathways) Base Excision Repair (BER), Non Homologous End Joining (NHEJ), Miss Match Repair (MMR) und Apoptose zugeordnet werden.

3.5 GENOTYPISIERUNGEN

Die Proben wurden mittels MassARRAY-Systems (Sequenom, San Diego, USA) nach der Methode von Ding und Cantor (2003) mit kleinen Veränderungen genotypisiert.

Die Primerextensionsprodukte (kurze ausgewählte DNA-Stücke) werden dabei auf eine Matrix geladen und mit Hilfe von Laserimpulsen freigesetzt. Als Folge dieses MALDI-Prozesses (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization) 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 = Time Of Flight), 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 dessen eindeutige Identifikation möglich.

3.6 IMMORTALISIERUNG

Die Immortalisierung der primären Lymphozyten erfolgt mittels Zusatz des Epstein-Barr-Virus (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.

3.7 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Es wurden parallel zwei Untersuchungsansätze verfolgt, zum einen eine Fall-Kontroll-Studie, die 183 inzidente junge Lungenkrebspatienten (jünger als 51 Jahre) der LUCY-Studie und 169 alters- und geschlechtsgematchte Kontrollen aus der populationsbasierten KORA-Studie umfasst, und zum anderen eine Familienstudie mit 254 Mehrgenerationen-Familien (insgesamt 787 Personen), die innerhalb der LUCY-Studie rekrutiert wurden. Die statistischen Analysen zur Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit und zur Assoziation der genetischen Varianten mit Strahlenempfindlichkeit erfolgten mittels verschiedener geeigneter statistischer Modelle.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Projekt gliederte sich in Planungsphase und Durchführungsphase. Die Planungsphase beinhaltete die Auswahl der Kandidatengene und der SNPs, die Definition der Familien und die Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen.

Die Durchführungsphase beinhaltete sämtliche geplante Laboruntersuchungen sowie die Auswertung der erhobenen Projektdaten.

Die Planungsphase war in die folgenden Teilaufgaben gegliedert:

A.1 Auswahl von mindestens sechs Kandidatengenen;

A.2 Definition der Familien und Berechung der statistischen Power der Untersuchungen;

A.3 Bestandsaufnahme der Familiendaten und -proben zum Zeitpunkt des Vertragsbeginns. Festlegung der Nachrekrutierung, Dateneingabe und Immortalisierung.

Die Durchführungsphase war gegliedert in die folgenden Teilaufgaben:

B.1 Untersuchung der Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit;

B.2 Untersuchung genetischer Polymorphismen in mindestens sechs ausgesuchten Kandidatengenen als Fall / Kontroll-Studie;

B.3 Untersuchung genetischer Polymorphismen in mindestens sechs ausgesuchten Kandidatengenen als Familienstudie;

B.4 Korrelation der gewonnenen Daten (Genotypisierung, Strahlenempfindlichkeit) mit den vorliegenden Daten der Bioproben-Datenbank (Lungenkrebsstatus, Verwandtschaftsbeziehung, Raucheranamnese, Alter, Geschlecht);

B.5 Immortalisierung von Lymphozyten der Lungenkrebspatienten und deren Familienangehörigen.

5. ERGEBNISSE

5.1 STRAHLENEMPFINDLICHKEIT IN DER FALL-KONTROLL- UND IN DER FAMILIEN-STUDIE

Für die Fall-Kontroll-Studie standen 4994 Einzelexperimente aus 82 Versuchen und isolierte Lymphozyten von 348 Personen (177 Fälle, 170 Kontrollen und einer Standardzelle) zur Verfügung.

Für die Familienstudie standen 5698 Einzelexperimente aus 82 Versuchen und isolierte Lymphozyten von 799 Personen (187 Indexpatienten, 611 Verwandte und einer Humanen Referenz) zur Verfügung.

Die DNA-Reparaturkapazität nach 30 Minuten war bei den Lungenkrebspatienten im Vergleich zu den Kontrollen signifikant vermindert (p=0,0445, OR=0,86 95%-CI: 0,75-1,00). Der Einfluss der Reparaturkapazität, die vermutlich mit Strahlenempfindlichkeit assoziiert ist, auf das Risiko einer Lungenkrebserkrankung entspricht etwa dem von 10 sogenannten „packyears“ (1 Schachtel Zigaretten pro Tag, 10 Jahre lang). 60 Minuten nach Bestrahlung bestand bei den Patienten noch ein 10%iger Restschaden, wohingegen bei den Kontrollen die Reparatur abgeschlossen war.

Die Schätzung der Heritabilität wurde für den Basisschaden (Messungen ohne Bestrahlung), den Vollschaden (Messungen direkt nach der Bestrahlung) und den DRCs (DNA-Reparatur-Kapazitäten: 10, 30 bzw. 60 Minuten nach der Bestrahlung) untersucht. Als Zielgrößen wurden die für den COMET-Assay empfohlenen Endpunkte lnTOM und der logit % DNA verwendet. Sowohl mittels lnTOM als auch mittels logit % DNA konnte eine Heritabilität von ~77% (95%-CI: 63%-91%) für den Basisschaden geschätzt werden. Eine ähnlich hohe Heritabilität (75%; 95%-CI: 62%-88%) ergibt sich für den Vollschaden, bemessen am lnTOM. Es zeigte sich, dass die Heritabilität der Reparaturfähigkeit niedriger ist als die von Basis- und Vollschaden und mit der Dauer nach Bestrahlung abnimmt.

5.2 GENETISCHE ASSOZIATION ZU LUNGENKREBS UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Folgende, in Zusammenhang mit Strahlenempfindlichkeit stehenden Gene wurden für die Untersuchungen ausgewählt:

- hOGG1 (8-Oxo Guanin Glycosylase 1) - Ein Schlüsselenzym der Basen Excision Reparatur (BER) für oxidativ geschädigte Basen,
- XRCC1 (X-Ray Cross complementing group 1) - wird als Scaffold (Träger-) Protein für eine effiziente DNA-Reparatur benötigt,
- PARP1 (poly (ADP-ribose) polymerase 1) - ist an zahlreichen zellulären Prozessen beteiligt. Eine Überexpression von PARP-1 durch starke Schädigung der DNA kann zum Zelltod führen,
- NBS1 (Nijmegen Breakage Syndrom) - wichtige Funktion in der Zellregulation. Ein kleiner Defekt prädispositioniert für Strahlenempfindlichkeit und Krebs,
- MRE11 (Meiotic Recombination 11 Homolog A) - beteiligt u. a. an DNA-Reparaturerkennung, prädisponiert unter anderem auch für Strahlenempfindlichkeit und Krebs,
- Lig4 (Ligase 4) - DNA-Reparatur, Rekombination, LIG4 defiziente Zellen sind stark strahlenempfindlich,
- XRCC4 (X-Ray-Cross-Complementing-Group-4) - Sensitivität gegenüber ionisierender Strahlung;

- ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) - übergeordnete Zellregulation, DNA-Reparatur, signifikant erhöhte DNA-Schädigung nach ionisierender Bestrahlung, hohe Strahlenempfindlichkeit und Krebssuszeptibilität bei ATM-Patienten,
- RAD50 (RAD50 Homolog of S. cerevisiae), - DNA-Reparatur, erhöhtes Risiko für Strahlenempfindlichkeit und erblichen Brustkrebs,
- MSH2 (mutS homolog 289) und PCNA (proliferating cell nuclear antigen) - bei Funktionseinschränkung erhöhte Sensitivität gegenüber ionisierender Strahlung,
- TGFB1 (Transforming growth factor β) - Zytokin, ein Hauptmediator für zelluläre und gewebespezifische Antworten für ionisierende Strahlung wie DNA-Reparatur, Zellzykluskontrolle oder Apoptose.

Die SNPs des Gens hOGG1 des BER (Base Excision Repair)-Weges, und die Gene LIG4, MRE11A, XRCC4 und PCNA aus dem NHEJ (Non Homologous End Joining) zeigten signifikante Assoziation je Schaden (Basis- oder Vollschaden oder zur Reparatur nach 30 Minuten) und Zielgröße (lnTOM oder logit % DNA) und zeigten sich weiterhin in der Fall-Kontrollstudie als signifikant mit einer Lungenkrebserkrankung assoziiert. Drei Marker aus zwei Genen (hOOG1 und XRCC1) des BER-Weges, und drei Marker aus zwei Genen (PCNA und MRE11A) des NHEJ zeigten in der Familienstudie ein signifikantes Kopplungsungleichgewicht.

5.3 IMMORTALISIERUNG VON LYMPHOZYTEN DER LUNGENKREBSPATIENTEN UND DER FAMILIENANGEHÖRIGEN

Im Ganzen wurden von 758 Personen Zelllinien von Lymphozyten (LCL) angelegt. Diese gehören zu 32 Drei-Generationenfamilien (mit bis zu zwölf Familienmitgliedern), 125 Zwei-Generationenfamilien (mit bis zu neun Familienmitgliedern) und 60 Ein-Generationenfamilien.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Eine Identifizierung von Genen, die für Strahlenempfindlichkeit prädisponierend sind, und die Bestimmung der Segregationsmuster dieser Gene können einen weiteren Einblick in die individuelle Strahlenempfindlichkeit und in die Ätiologie von Krebs geben und damit dessen Therapiemöglichkeiten im besonderen durch Strahlentherapie verbessern, als auch besonders gefährdete Subgruppen in der Bevölkerung besser vor Strahlung schützen. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen einen eindeutigen erheblichen Effekt für Strahlenempfindlichkeit, so dass eine Familienanamnese vor der Strahlentherapie durchaus sinnvoll erscheint. Der genetische Hintergrund für die Heritabilität der Strahlenempfindlichkeit kann weder in der Fall-Kontroll-Untersuchung noch in der Familienstudie eindeutig für die betrachteten Kandidatengene herausgearbeitet werden. Einige der untersuchten Polymorphismen der Kandidatengene zeigen eine Assoziation mit DNA-Reparaturkapazität und Lungenkrebs, spezifische Subgruppen lassen sich aber nicht erkennen. Die komplexen Zusammenhänge von Strahlenschäden sind nicht allein durch genetische Effekte in DNA-Reparatur-Wegen zu erklären. Hier bedarf es definitiv weiterer Untersuchungen - eventuell auch in einem genomweiten Maßstab. Das beschriebene Vorhaben kann als Teil der Untersuchungen zur Strahlenempfindlichkeit und deren familiären und genetischen Komponenten betrachtet werden. Zurzeit kann aus den vorgelegten Daten ein direkt daraus abgeleiteter Handlungebedarf für den Strahlenschutz weder für Prävention, Diagnose noch für Therapie abgeleitet werden.

Thema

Molekulare Biomarker für zelluläre und klinische Strahlenempfindlichkeit

Subject

Molecular biomarkers of cellular and clinical radiosensitivity

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3605S04467	01.10.2005	30.6.2008	EUR 461.717,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. P. Schmezer	Dr. M. Gomolka / AG SG 1.1	Dr. C. Mayer

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen des Projektes wurden 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 sollten aus einer größeren Zahl möglicher Biomarker diejenigen ermittelt werden, die möglichst sensitiv und für eine (klinische) Anwendung bei hohen Probenzahlen geeignet sind.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ziel der Untersuchung war die biologische Charakterisierung strahlenempfindlicher Patienten im Vergleich mit normal reagierenden Patienten. Eingeschlossen waren Patienten mit soliden Tumoren im Kopf-Hals-Bereich (HNO) und mit Mammakarzinomen. Von den im Rahmen des Projektes StSch. 4362 identifizierten strahlenempfindlichen Patienten wurden 15 strahlenempfindliche Patienten sowie 15 gematchte, strahlenunempfindliche Patienten ausgewählt. Eine Gruppe von 15 Personen (gematcht nach Alter und Geschlecht), die keine Krankheitsgeschichte hatten, diente als Kontrolle.

2.1 ERMITTLUNG VON GEEIGNETEN BIOMARKERN

Das Hauptziel des Forschungsprojekts war die molekulare Charakterisierung der Strahlenüberempfindlichkeit der Patienten mit mehreren Endpunkten. Es wurden zum einen verschiedene Assays zum selben Endpunkt (z. B. Comet Assay, Apoptose) durchgeführt, um Entscheidungen über optimale Sensitivität zu ermöglichen. Zum anderen wurden neue Assays im Vergleich zu bisherigen Testverfahren durchgeführt (z. B. Histon H2AX-Phosphorylierung im Vergleich zu Comet Assay). Unter der Annahme einer genetischen Prädisposition für die zelluläre Antwort auf Bestrahlung wurden genomweite Expressionsprofile in bestrahlten und nicht exponierten Zellen erstellt. Das Ziel war hierbei, Markergene zu finden, deren strahleninduzierte Regulation sich in strahlenempfindlichen und strahlenunempfindlichen Patienten unterscheiden.

2.2 REPRODUZIERBARKEIT DER METHODEN IN VERSCHIEDENEN LABORS

Um die Verlässlichkeit der verschiedenen Methoden zu ermitteln, war die Studie als Ringstudie unter Beteiligung von 5 Forschungsgruppen angelegt. Jeweils zwei oder drei Gruppen wendeten am gleichen Patientenmaterial harmonisierte Versuchsprotokolle für die Bestimmung des jeweiligen Endpunkts an. Die Daten wurden nach Abschluss der experimentellen Arbeiten sowohl mit den klinischen Patientendaten als auch mit den Messdaten der anderen Labors verglichen.

2.3 VERGLEICH DER VERSCHIEDENEN ENDPUNKTE IN PRIMÄREN PATIENTENZELLEN UND DARAUS GENERIERTEN ZELLLINIEN

Ein weiteres Ziel des Vorhabens bestand darin zu ermitteln, inwieweit sich Ergebnisse aus in-vitro-Assays mit primären Lymphozyten auch in Zelllinien aus immortalisierten Patientenblutzellen ermitteln lassen. Hierdurch sollte 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 Zentrums München durch EBV-Transformation von allen 30 Patienten lymphoblastoide Zelllinien hergestellt. Die einzelnen Parameter wurden vergleichend an primären und an immortalisierten Zelllinien der Patienten durchgeführt.

3.1 COMET ASSAY (DKFZ HEIDELBERG, BfS MÜNCHEN)

Der Comet Assay ist eine schnelle und sensitive Methode zur Messung von DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Schäden und deren Reparatur in peripheren Blutlymphozyten. Hierbei wird genomische DNA der auf Objektträger in Agarose fixierten Zellen einer alkalischen Mikrogelelektrophorese unterworfen. Durch fluoreszenzmikroskopische Auswertung des bei der Elektrophorese entstandenen Wanderungsmusters der DNA wurden an allen 75 Zellproben folgende vier Endpunkte ermittelt: DNA-Hintergrundschaden und strahleninduzierter DNA-Schaden sowie die zelluläre DNA-Reparaturkapazität in 15 bzw. 60 Minuten Reparaturzeit.

3.2 mRNA-EXPRESSIONSANALYSEN (DKFZ HEIDELBERG)

Mit Hilfe von genomweiten Expressionsarrays (Illumina) wurden von den primären Lymphozyten der Patienten sowie den daraus generierten Zelllinien genomweite Expressionsprofile nach in-vitro-Bestrahlung erstellt. Dabei wurden die entstanden Profile von Patienten, die mit deutlichen Nebenwirkungen auf die Bestrahlung reagierten, und normal reagierenden Patienten verglichen.

3.3 BESTIMMUNG DER APOPTOSEFREQUENZ (FLI JENA, HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN, KLINIK FÜR STAHLENTHERAPIE MÜNSTER)

Die strahleninduzierte Steigerung der Apoptoserate ist ein Maß für die Strahlenempfindlichkeit und wurde mit Hilfe des AnnexinV-Assays untersucht. Durch Verwendung eines AnnexinV-FITC (Fluorescein Isothiocyanat)-Konjugates können apoptotische Zellen anhand ihrer grünen Fluoreszenz im Durchflusszytometer spezifisch nachgewiesen werden. Durch gleichzeitige Färbung mit Propidiumiodid (PI) können tote (nekrotische) Zellen detektiert werden, die auf Grund ihrer defekten Plasmamembranen PI inkorporieren. Die Kombination dieser Färbung mit einer Markierung der B- und T-Lymphozyten mittels CD3/CD19-Oberflächenmarkern erlaubt die standardisierte Erkennung apoptotischer B- und T-Zellen vor dem Hintergrund anderer Blutzellen, die im Verlauf der Blutzell-Isolierung als Verunreinigung auftreten können.

3.4 NACHWEIS DER DNA-SCHADENSINDUKTION UND -REPARATUR DURCH γ-H2AX-FOCI-ANALYSE (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 können zur Quantifizierung von Doppelstrangbruch-Reparatur eingesetzt werden. Die Zellen werden zu verschiedenen Zeitpunkten nach Bestrahlung fixiert, permeabilisiert und mit anti-γ-H2AX-Antikörpern markiert. Durch anschließende Färbung der Zellen mittels fluoreszenzmarkiertem Antikörper wird die Summe der γ-H2AX-spezifischen Fluoreszenzintensitäten durchflusszytometrisch bestimmt.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Projekt wurde als Ringversuch an vier verschiedenen Zentren und in Kooperation mit dem Labor des BfS Neuherberg durchgeführt. Nachdem die einzelnen Methoden in den jeweiligen Labors etabliert, die Protokolle untereinander ausgetauscht und harmonisiert waren und die permanenten Zelllinien aus den primären Lymphozyten der Patienten generiert waren, wurden die Patientenzellen entsprechend untersucht. Die hinsichtlich der Strahlenempfindlichkeit der Patienten verblindeten Daten wurden nach Abschluss der experimentellen Arbeiten an das beteiligte Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik der Universität Münster übergeben und hier dekodiert sowie umfassend biostatistisch analysiert. Um einen möglichst reibungslosen Ablauf des Projekts zu gewährleisten, wurden während der Projektlaufzeit sechs Treffen mit allen teilnehmenden Gruppen organisiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 DKFZ HEIDELBERG

5.1.1 Comet-Assay

Die experimentellen Untersuchungen mit dem Comet-Assay konnten für alle primären Zellproben und Zelllinien erfolgreich durchgeführt und ausgewertet werden, wobei sich zwischen den beiden Zellsystemen deutliche Unterschiede ergaben. Die Zelllinien wiesen eine höhere DNA-Hintergrundschädigung, d. h. bereits vor der Bestrahlung vorhandene DNA-Schädigung, auf als die primären Lymphozyten und reagierten auf die Bestrahlung mit 5 Gy empfindlicher, d. h. mit einer höheren Schadensinduktion als die primären Lymphozyten. Nach 15 min haben die Zelllinien mit einer DNA-Reparaturkapazität von 83% im Vergleich zu den primären Zellen (DRC15min = 60%) jedoch einen größeren Teil der Schäden wieder repariert. Der Vergleich der Comet-Assay-Daten mit der klinischen Strahlensensitivität der Patienten ließ für keinen der vier gemessenen Comet-Assay-Parameter weder in primären Lymphozyten noch in den Zelllinien signifikante Unterschiede zwischen den strahlenempfindlichen und -unempfindlichen Probanden erkennen.

5.1.2 Genexpressionsuntersuchungen

Die Bestrahlung der Zellen mit 5 Gy führte in der Gruppe der primären Lymphozyten bei 153 Genen zur differenziellen Regulation, in den Zelllinien waren 123 Gene mindestens um den Faktor 1,5 nach oben oder unten reguliert. Es handelt sich hierbei vor allem um Gene, die im „p53 signalling“, in der Zellzykluskontrolle sowie in der Apoptose-Regulation eine Rolle spielen. Ca. ¼ der regulierten Gene (n=29) waren in beiden Gruppen identisch. Die Profile waren dabei sehr spezifisch für das jeweilige Individuum, d. h. die Unterschiede im Expressionsprofil vor und nach der Bestrahlung der Zellen eines Patienten waren wesentlich geringer als die Unterschiede zwischen den Patienten.

Die Immortalisierung der primären Lymphozyten durch EBV (Epstein-Barr-Virus)-Transformation führte zu einer drastischen Veränderung der Transkriptionsprofile. In den unbestrahlten Kontrollen unterschieden sich 4813 Gene signifikant in ihrem Expressionsniveau in diesen beiden Zell-Gruppen, wobei etwa gleich viele Gene nach oben und nach unten reguliert wurden.

Zur Analyse der Genexpressionsdaten unter Berücksichtigung der klinischen Strahlenempfindlichkeit wurden lineare Regressionsmodelle verwendet, um den Effekt der Bestrahlung auf die Expression für strahlenempfindliche bzw. -unempfindliche Patientenzellen zu prüfen. In den primären Lymphozyten erfüllten 67 Gene die angelegten Kriterien (Fold Change > 1,5, adjustierter p-Wert < 2,5%) für jeweils nur eine der beiden klinischen Gruppen und können somit als Gruppen-unterscheidende Gene dienen. In den Zelllinien fanden sich weniger Gene (n= 33), die die Selektionskriterien nur für eine der beiden Gruppen erfüllen; keines dieser selektierten Gene stimmte mit dem in den primären Lymphozyten gefundenen Markerset überein.

5.2 KLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE MÜNSTER

Nach der Bestrahlung der Zellen mit 0 Gy, 0,4 Gy und 0,8 Gy und anschließender Inkubation für 48 Stunden, wurde der Anteil der vitalen, apoptotischen und nekrotischen Zellen mit dem Durchflusszytometer bestimmt. Es zeigte sich ein dosisabhängiger Anstieg sowohl der nekrotischen als auch der apoptotischen Zellen. Allerdings konnte kein Zusammenhang mit dem Auftreten besonders früher und/oder starker klinischer Nebenwirkungen gefunden werden, d. h. die Daten für Apoptose und Nekrose der strahlenempfindlichen Patienten unterschieden sich bei keinem Dosispunkt von denen der strahlenunempfindlichen gematchten Patienten. Die Darstellung der apoptotischen Zellen war, wie auch in den Labors des FLI Jena und des Helmholtz Zentrums München, an den immortalisierten Zellen nicht möglich.

5.3 HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN

5.3.1 Analyse der Apoptose-Induktion nach in-vitro-Bestrahlung

Bei den primären Lymphozyten der Patienten ließen sich, im Gegensatz zu den Zelllinien, die drei Subpopulationen „lebend“, „apoptotisch“ und „nekrotisch“ eindeutig auftrennen. Bei einem Teil der Proben waren bereits ohne Bestrahlung Nekroseraten von über 90% festzustellen. Diese Fälle wurden nicht in die statistische Berechnung einbezogen. Bei der Analyse der durchflusszytometrischen Daten zeigte sich eine dosisabhängige Induktion der Apoptoserate bei 0,4 Gy und 0,8 Gy, wobei einzelne Probanden mit stark erhöhter Apoptose-Induktion identifiziert wurden. Während in strahlenempfindlichen und strahlenunempfindlichen Patienten eine etwa gleich starke Apoptose-Induktion nach Bestrahlung mit 0,4 Gy beobachtet wurde, war bei höherer

Strahlendosis die Zunahme der strahleninduzierten Apoptoserate im strahlenempfindlichen Patientenkollektiv deutlich weniger stark ausgeprägt.

5.3.2 Analyse der Histon H2AX-Phosphorylierung als Marker für DNA-Doppelstrangbrüche

Die statistische Auswertung der durchflusszytometrischen Daten ergab sowohl im unbestrahlten als auch im bestrahlten Zustand eine deutlich höhere Fluoreszenz in den lymphoblastoiden Zelllinien als in den primären Patientenzellen. Dies spricht für einen größeren Hintergrundschaden, der durch die stark proliferative Aktivität der immortalisierten Zelllinien erklärt werden kann.

Die primären Lymphozyten zeigten in den meisten Fällen eine stärkere strahleninduzierte Induktion sowie eine größere interindividuelle Schwankungsbreite als die Zelllinien. Bei Einteilung der Zellen in die beiden klinischen Gruppen (strahlenempfindlich vs. strahlenunempfindlich) zeigte sich, dass die primären Lymphozyten der strahlenunempfindlichen Patienten die höchste Induktion aufwiesen. Dies deutet auf eine verminderte Schadenserkennung und damit verbunden auch eine möglicherweise reduzierte Schadensprozessierung in dem strahlenempfindlichen Patientenkollektiv hin. Diese Beobachtung traf, wenn auch weniger stark ausgeprägt, auch für die lymphoblastoiden Zelllinien zu.

5.4 FRITZ-LIPMANN-INSTITUT (FLI) JENA

5.4.1 Apoptose-Induktion

Die primären Lymphozyten der Patienten zeigten in etwa 50% der Fälle schon ohne Gammabestrahlung einen hohen Anteil toter Zellen. Die strahlenabhängige Apoptose-Induktion lag bei fast allen Patientenproben innerhalb der Schwankungsbreite der laborinternen Standardkontrolle. Beim Vergleich der strahleninduzierten Apoptose-Raten in strahlenempfindlichen und strahlenunempfindlichen Patienten zeigte sich zwar in den empfindlichen Patienten eine breitere Streuung, die Mediane beider Patientengruppen lagen jedoch auf nahezu dem gleichen Niveau. Eine Unterscheidung der Untergruppen strahlenempfindlicher und strahlenunempfindlicher Patienten war mit dieser Methode folglich nicht möglich.

5.4.2 H2AX-Phosphorylierung

Die Reparaturkinetiken der primären Zellen und der Zelllinien verliefen äußerst ähnlich. Es erfolgte eine rasche Induktion der Phosphorylierung des Histon-Proteins, welche nach 1 - 4 h ihr Maximum erreichte, und eine kontinuierliche Dephosphorylierung, welche 24 h nach Bestrahlung nahezu das Ausgangsniveau erreicht hatte. In beiden Zelltypen zeigten sich in den Reparaturkinetiken deutliche interindividuelle Unterschiede. Bezüglich ihres maximalen Phosphorylierungs-Zeitpunktes (1 h oder 4 h) unterschieden sich strahlenempfindliche und strahlenunempfindliche Patienten nicht voneinander. Auch im Ausmaß der absoluten Phosphorylierung der Histon-Proteine war weder in den Lymphozyten noch in den Zelllinien ein Unterschied in den Proben der beiden Patientengruppen zu erkennen.

5.5 INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE INFORMATIK UND BIOMATHEMATIK (IMIB) MÜNSTER

Interlaborvergleich

Beim Vergleich der einzelnen Datensätze zeigten sich sowohl für die Apoptose-Messung als auch für die Bestimmung von γ-H2AX sowie für die Untersuchungen mit dem Comet-Assay deutliche Unterschiede zwischen den beteiligten Labors. In den meisten Verfahren war eine signifikante Dosis-Wirkungsbeziehung der Strahlendosen nachweisbar, eine statistische Signifikanz beim Vergleich der Proben zwischen strahlenempfindlichen Patienten mit denen strahlenunempfindlicher Patienten konnte allerdings für keinen der zellulären Tests gezeigt werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse aus diesem Forschungsvorhaben und aus der internationalen Literatur lassen es nicht zu, Strahlenempfindlichkeitsreaktionen und damit das individuelle Strahlenrisiko zu bestimmen. Keines der Verfahren erwies ich als spezifisch genug, akute Strahlenreaktionen der Haut oder Schleimhaut mit In-vitro-Tests an primären oder immortalisierten Zelllinien vorherzusagen. Eine veränderte individuelle Risikoabschätzung unter Einbeziehung prädiktiver Testverfahren ist im Strahlenschutz auch nach diesem Forschungsprojekt nicht möglich. Vielmehr zeigt sich, dass die Mechanismen, die zur Strahlenempfindlichkeit führen, sehr komplex sind und sich Ergebnisse von Zelllinien nur bedingt auf primäre Zellreaktionen übertragen lassen. Vordringlicher Forschungsbedarf ist daher die Klärung der biologischen Mechanismen, die durch Strahlung induziert werden, wie z. B. eine veränderte Genexpression nach Strahlenexposition. Der Vergleich der erhobenen

Spät-Toxizitäten mit den Akutnebenwirkungen ergab, dass die primär als strahlenempfindlich charakterisierten Patienten deutlich höhere Spät-Toxizitätsraten aufwiesen als die gematchten Kontrollen. Inwieweit die Akutnebenwirkungen auch mit einer höheren Rate an Sekundärtumoren einhergehen ist bisher nicht geklärt und inwieweit die zellulären Testsysteme mit der Tumorinzidenz korrelieren ist bisher ebenfalls noch ungeklärt. Hier besteht dringender Forschungsbedarf, um das individuelle Strahlenrisiko besser abschätzen zu können und dies in Strahlenschutzmaßnahmen umsetzen zu können.

Thema

Mechanistische Modellierung des Krebsgeschehens im Südural

Subject

Mechanistic modelling of cancer events in the Southern Urals

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3604S04479	01.06.2005	30.06.2008	EUR 342.243,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz Zentrum München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. P. Jacob	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	Dr. M. Eidemüller

1. ZIELSETZUNG

Die Kohorten der Techafluss-Anwohner und der Majak-Arbeiter aus dem Gebiet des Südurals bieten die Möglichkeit, das Strahlenrisiko durch chronische externe Strahlenexposition und durch chronische Exposition durch inkorporiertes Plutonium zu untersuchen. Die Techafluss-Anwohner wurden Anfang der 50er Jahre durch flüssige Ableitungen aus der Produktion von Plutonium exponiert, während die Arbeiter der Majak Plutoniumproduktionsstätte bei ihrer Arbeit durch Inhalation von Plutonium und externer Strahlung exponiert wurden. Für jedes Mitglied der Kohorten konnte die Strahlenbelastung rekonstruiert werden. In diesem Projekt werden biologisch motivierte Krebsentstehungsmodelle im Vergleich mit empirischen Modellen angewandt, um Rückschlüsse auf das strahleninduzierte Krebsrisiko bei chronischer Exposition bei niedrigen und mittleren Dosen zu ziehen. Dabei soll die Krebsentstehungsmodellierung weiterentwickelt und der Einfluss strahlenbiologischer Effekte analysiert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Literaturübersicht über aktuelle Ergebnisse zu strahlenbiologischen Effekten bei niedrigen Dosen und Dosisraten,
- Aufbereitung der epidemiologischen Datensätze,
- Analyse der Krebsmortalität und -inzidenz mit Zwei-Stufen-Krebsentstehungsmodellen mit klonaler Expansion (TSCE-Modelle),
- Weiterentwicklung der Krebsentstehungsmodelle durch Integration strahlenbiologischer Effekte wie genomische Instabilität und Bystander Effekt,
- Implementierung und Test von Drei-Stufen-Krebsentstehungsmodellen mit klonaler Expansion,
- Analyse der Krebsmortalität und -inzidenz mit den weiterentwickelten 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, wurde das stochastische Zwei-Stufen klonale Expansionsmodell (two-step clonal expansion model, TSCE-Modell) 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. In einem ersten Schritt, der Initiation, kann eine gesunde Stammzelle eine oder mehrere Mutationen erfahren. Diese initiierte Zelle geht in einen Prozess klonalen Wachstums über, aus der in einem zweiten Schritt der Übergang zu einer Krebszelle erfolgen kann. Die Modelle wurden weiterentwickelt, um die Berücksichtigung von genomischer Instabilität und Bystander-Effekt zu erlauben. Um auch komplexere Prozesse der Krebsentstehung zu untersuchen, wurde ein stochastisches Drei-Stufen-Modell mit zweifacher klonaler Expansion entwickelt.

Um die Abhängigkeit der Modellparameter von der Exposition zu bestimmen, wurde die Expositionshistorie jeder einzelnen Person in den untersuchten Kohorten berücksichtigt. Über die individuelle Likelihood aller Per-

sonen wurde der beste Fit mit Hilfe des Programms MINUIT berechnet; aus den Modellparametern ergaben sich die Inzidenz- bzw. Mortalitätsraten und das Strahlenrisiko. Die Ergebnisse wurden mit denen von empirischen Modellen verglichen, die sowohl auf Basis der individuellen Likelihood wie auch auf Basis einer Stratifizierung und Einteilung in Poissonklassen, wie sie auch das epidemiologische Standardprogramm EPICURE benutzt, berechnet wurden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 TECHAFLUSS-KOHORTE

Die Techafluss-Kohorte besteht aus einer großen, unselektierten Bevölkerungsgruppe beiderlei Geschlechts, in der alle Altersgruppen vertreten sind, sie verfügt über ein langes Follow-Up von mehr als 50 Jahren bei einer chronischen Strahlenexposition im niedrigen und mittleren Dosisbereich mit Magendosen unterhalb von 500 mGy. Im Austausch mit dem russischen Partner URCRM (Urals Research Center for Radiation Medicine) wurde ein Datensatz für die Techafluss-Kohorte zusammengestellt, der alle relevanten Informationen enthält, um das strahleninduzierte Risiko solider Tumore zu untersuchen. So ist über jede Person das Geburtsdatum, eventueller Todeszeitpunkt und -ursache, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Wohnort und die jährliche Strahlendosis ab 1950 bekannt. Der ursprüngliche Datensatz zur Krebsmortalität der erweiterten Techafluss-Kohorte (Techa River cohort, ETRC) hat ein Follow-Up bis Dezember 1999. Im Winter 2007 wurden vom URCRM zwei neue Datensätze zur Verfügung gestellt. Der eine enthält einen aktualisierten Datensatz zur Krebsmortalität mit Follow-Up bis Dezember 2003, zusätzlich wurde ein neuer Datensatz zur Krebsinzidenz bis Dezember 2003 übergeben. Damit konnten Krebsentstehungsmodelle entwickelt werden, die gleichzeitig die Krebsmortalität und die -inzidenz beschreiben. Ferner konnten die Krebsrisiken von Mortalität und Inzidenz direkt verglichen werden. Das Dosimetriesystem der neuen Daten beruht weiterhin auf dem TRDS-2000 (Techa River Dosimetry System 2000), da sich die Fertigstellung des neuen Dosimetriesystems verzögert hat und es sich weiter in der Entwicklung befindet (Fertigstellung voraussichtlich 2009).

Mit dem TSCE-Modell wurde eine vollständige Analyse der vorliegenden Daten der Techafluss-Anwohner durchgeführt. Individuelle Eigenschaften wie Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit oder Wohnort haben einen wesentlichen Einfluss auf das Risiko; dieser Einfluss wurde in die Modelle eingebaut und quantifiziert. Die Analyse des Strahlenrisikos wurde für die zusammengefassten soliden Tumore vorgenommen. Da sich die Änderung des Risikos mit dem erreichten Alter von der Kohorte der Atombombenüberlebenden unterscheidet, wurde dieser Aspekt sowie der Zusammenhang mit dem Alter bei Exposition genauer untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt lag in der Entwicklung und Analyse von Modellen, die eine mögliche genomische Instabilität einschließen, deren biologische Ursachen und Auswirkungen zurzeit intensiv in der Strahlenforschung diskutiert werden. Die Mortalitäts- und Inzidenzdaten wurden mit diesen Modellen analysiert, wobei ein Modell mit genomischer Instabilität die beste Beschreibung sowohl der Mortalitäts- als auch der Inzidenzdaten ermöglicht hat. Die Risiken wurden mit den Ergebnissen der empirischen Modelle verglichen und die Modellunsicherheiten abgeschätzt.

4.2 MAJAK-KOHORTE

Die Dosimetrie für den Datensatz der Majak-Arbeiter basiert auf dem neuen Dosimetriesystem Doses 2005. Der Datensatz umfasst jährliche Lungendosen, sowohl durch externe Exposition (Gamma- und Neutronenstrahlung) als auch durch interne Exposition (Alphastrahlung des inkorporierten Plutoniums), und Informationen zum Rauchen und Alkoholkonsum. Die Analysen des vom Partnerinstitut SUBI (Southern Ural Biophysics Institute) erstellten Datensatzes für die Kohorte der Majak-Arbeiter wurden gemeinsam mit SUBI durchgeführt.

Für die im Rahmen dieses Projektes durchgeführten Untersuchungen wurden zwei Kohorten definiert. Mit der „Kohorte der Majak-Arbeiter mit ermittelten internen Lungendosen“ mit 5663 Arbeitern und 298 Lungenkrebstodesfällen wurde die Wirkung von Plutoniumexpositionen und von externen Strahlenexpositionen auf die Entstehung von Lungenkrebs und die damit verbundenen Risiken untersucht. Die durchgeführten Analysen basieren auf TSCE-Modellen und empirischen Modellen des zusätzlichen relativen Risikos (Excess Relative Risk (ERR) Modelle). Die beste Beschreibung der Daten wurde mit zwei gleichwertigen TSCE-Modellen erreicht. In dem einfacheren TSCEa-Modell wirkt der Alkoholkonsum auf die Initiation von prämalignen Zellen und das Rauchen und die Strahlenexposition auf die Promotionsrate dieser Zellen. In dem etwas komplexeren TSCEb-Modell wirkt die interne Strahlenexposition zusätzlich auf die Initiationsrate und auf die Rate maligner Konversion von initiierten Zellen zu Krebszellen. Ein Bystander-Effekt wurde in einem weiteren TSCE-Modell berücksichtigt, indem im TSCEb-Modell der lineare Dosisterm in der Initiation durch einen Bystander-Term

ersetzt wurde. Zwei empirische Modelle A und B mit altersabhängigem Hazard wurden untersucht, wobei im Modell B zusätzlich eine Abhängigkeit des Alters bei Beginn der Strahlenexposition modelliert wurde. Mit diesen Modellen wurden Strahlenrisiken berechnet und die Ergebnisse der TSCE- und empirischen Modelle verglichen. Es wurde untersucht, ob sich die Wirkung von genomischer Instabilität und eines Bystander-Effekts nachweisen lässt.

Ein Drei-Stufen-Modell mit zweifacher klonaler Expansion wurde entwickelt und implementiert. Zur Lösung des Modells wurde ein partiell analytisches Verfahren entwickelt, welches nur in geringem Umfang numerische Berechnungen erfordert. Das Modell erlaubt eine bessere Anpassung der Modellstufen an die Pathogenese als das TSCE-Modell. Da die oben beschriebene Kohorte nicht genügend statistische Aussagekraft für das Drei-Stufen-Modell hatte, wurde eine größere „erweiterte Kohorte der Majak-Arbeiter" mit 10382 Arbeitern und 463 Lungenkrebstodesfällen untersucht, in der auch Arbeiter eingeschlossen wurden, für die keine Messungen der Plutoniumkonzentrationen im Urin vorlagen. In dieser erweiterten Kohorte wurden nur die spontane Krebsentwicklung und der Einfluss des Rauchens untersucht, für die Plutoniumexposition wurde durch eine arbeitsplatzspezifische Variable korrigiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 TECHAFLUSS-KOHORTE

Die Analysen wurden mit dem Zwei-Stufen-Modell mit klonaler Expansion und mit empirischen Modellen des zusätzlichen relativen Risikos durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass eine gute quantitative Beschreibung des Strahlenrisikos der Techafluss-Kohorte durch TSCE-Modelle möglich war, die entweder eine altersabhängige Strahlensensitivität in der Initiation aufweisen, oder bei denen Effekte einer genomischen Instabilität eine Rolle spielen. Es wird dabei angenommen, dass sich eine genomische Instabilität durch eine lebenslange Erhöhung der biologischen Übergangsraten bemerkbar macht. Sowohl in der Inzidenz- wie in der Mortalitätskohorte wurde als bestes TSCE-Modell ein Modell mit einer lebenslangen strahleninduzierten Erhöhung in der Promotionsrate gefunden. In der Mortalitätskohorte ist ein TSCE-Modell mit einer lebenslangen strahleninduzierten Erhöhung in der Initiationsrate allerdings fast ebenso gut wie mit einer Erhöhung in der Promotionsrate. In beiden Kohorten ergaben die TSCE-Modelle eine bessere Beschreibung der Daten als die empirischen Modelle. Als zentrales Risiko ergab sich z. B. beim TSCE-Modell mit einer lebenslang erhöhten Promotionsrate für die Mortalitätskohorte ein zusätzliches relatives und absolutes Risiko pro Dosis (ERR_{pd} / EAR_{pd}) von $ERR_{pd}(64) = 0{,}85\ Gy^{-1}$ (95% CI 0,36; 1,38) und $EAR_{pd}(64) = 476\ (10^5\ PYR\ Gy)^{-1}$ (95% CI 203; 720) und für die Inzidenzkohorte von $ERR_{pd}(63) = 0{,}88\ Gy^{-1}$ (95% CI 0,33; 1,49) und $EAR_{pd}(63) = 709\ (10^5\ PYR\ Gy)^{-1}$ (95% CI 255; 1112). Das Alter von 64 bzw. 63 Jahren entspricht dem mittleren Alter bei Krebsmortalität bzw. -inzidenz. Abbildung 1 zeigt das zusätzliche relative Risiko des TSCE-Modells mit genomischer Instabilität für die Mortalitäts- und Inzidenzkohorten mit dem 68% Fehler. Trotz der sehr unterschiedlichen mathematischen Beschreibung der TSCE- und empirischen Modelle stimmten alle Analysen in diesen Risikowerten überein, was eine Bestätigung dafür ist, dass die gefundenen Ergebnisse in den Daten vorhanden sind und nicht nur eine Modellabhängigkeit widerspiegeln.

Es gibt starke Hinweise darauf, dass es einen direkten Effekt von Strahlung zu einem frühen Zeitpunkt der Karzinogenese, der Initiation, gibt, da eine direkte Strahlenwirkung nur auf Promotion oder Transformation die Daten nicht zufriedenstellend beschreiben konnte. Die Risiken von Inzidenz und Mortalität konnten direkt verglichen werden. Der zentrale Wert des zusätzlichen relativen Risikos stimmte in beiden Kohorten und allen Modellen überein; beim zusätzlichen absoluten Risiko musste entsprechend der unterschiedlichen Hintergrundrate korrigiert werden. Abgesehen von diesem Skalierungsfaktor stimmte auch der Verlauf des Hintergrundrisikos mit dem Alter in beiden Kohorten gut überein. Während die TSCE-Modelle für die Inzidenz- und die Mortalitätskohorte auch in einem ansteigenden Verlauf des zusätzlichen relativen Risikos mit dem erreichten Alter hervorragend übereinstimmten, zeigten die empirischen Modelle eine größere Schwankungsbreite.

5.2 MAJAK-KOHORTE

Die beste Beschreibung der Daten wurde durch die zwei gleichwertigen TSCEa- und TSCEb-Modelle erreicht. Beide Modelle stimmten in wesentlichen Aussagen überein. Für das TSCEa-Modell erhielt man eine relative biologische Wirksamkeit von Plutonium für die Lungenkrebsmortalität von 10,4 (95% CI 5,2; 31). Im Alter 70 ergab sich ein zusätzliches relatives Risiko (ERR_{pd}) je interner Lungendosis von $5{,}0\ Gy^{-1}$ (95% CI 3,1; 7,4) (siehe auch Tabelle 1) und je externer Lungendosis von $0{,}35\ Gy^{-1}$ (95% CI 0,15; 0,70). Das zusätzliche relative Risiko bei externer Exposition stimmte gut mit dem der männlichen Atombombenüberlebenden überein. Das zusätzliche absolute Risiko (EAR_{pd}) je interner Lungendosis betrug 220 (95% CI 141; 305) Fälle je 10^4

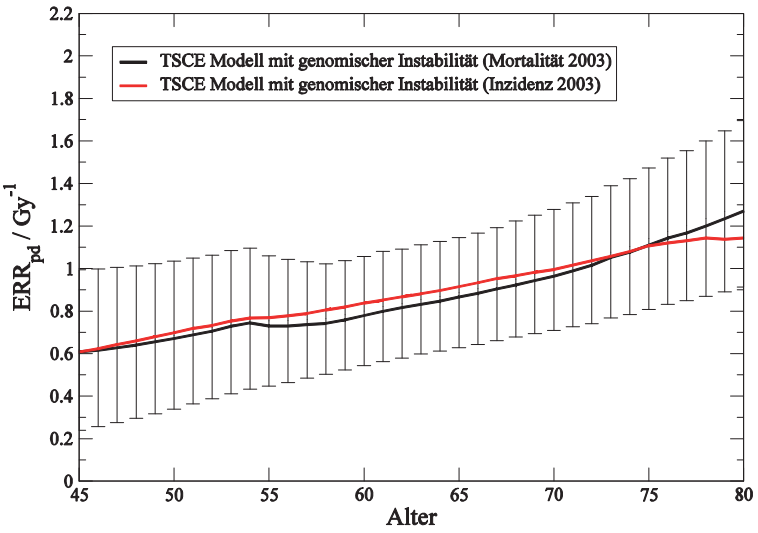


Abbildung 1:
Vergleich des ERR_{pd} von Mortalitäts- und Inzidenzkohorte in Abhängigkeit vom erreichten Alter mit 68% Unsicherheitsintervall

Personenjahre und Gy und je externer Lungendosis 15 (95% CI 7,5; 28) Fälle je 10^4 Personenjahre und Gy. Im Bereich niedriger interner Dosen (< 0,1 Gy) sind die Diswirkungskurven im Wesentlichen linear (Abbildung 2), die Steigung hängt allerdings von den Expositionsszenarien und dem erreichten Lebensalter ab. Höhere Dosen führten zu nichtlinearen Dosiswirkungskurven.

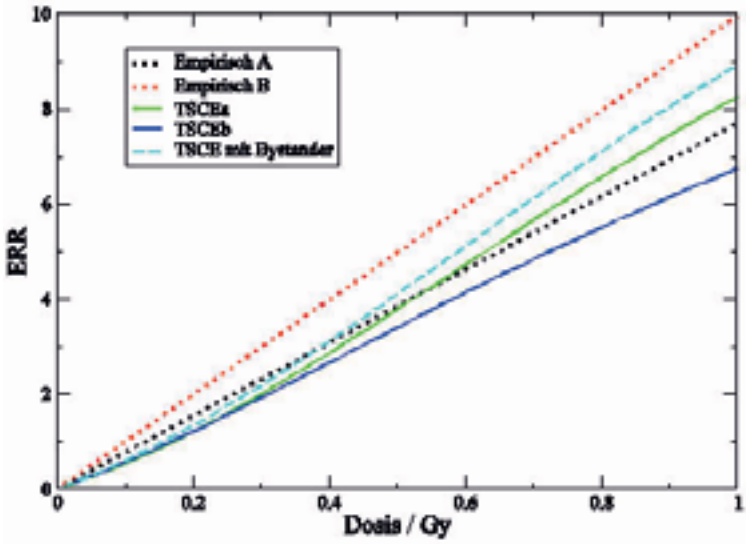


Abbildung 2:
Zusätzliches relatives Risiko im Alter von 60 Jahren für die Lungenkrebsmortalität als Funktion der internen Lungendosis für die betrachteten Modelle, für Expositionen mit konstanter Dosisrate im Alter von 20 bis 35 Jahren

Aufbauend auf dem TSCEb-Modell ergab das Ersetzen des linearen Dosisterms in der Initiation durch einen Bystander-Term eine geringfügige Verringerung der Deviance. Damit erlaubte die Verbesserung des Datensatzes (längeres Follow-Up, zusätzliche Information über den Alkoholkonsum, verbesserte Dosimetrie) erstmals die Identifizierung eines Modells mit einem Bystander-Effekt, das nicht auf Grund von Quality-of-fit Kriterien ausgeschlossen werden konnte. Für geringe Dosen war die Zunahme der Initiationsrate mit der jährlichen internen Dosis im Modell mit dem Bystander-Effekt um einen Faktor 5 höher als im TSCEb-Modell. Auf

Grund des Sättigungsverhaltens im Bystander-Modell war der Initiationsparameter in beiden Modellen bei jährlichen internen Dosen von 0,1 Gy Jahr^{-1} ungefähr gleich und für höhere Dosen im TSCEb-Modell höher. Im Wesentlichen ergab das Modell mit dem Bystander-Effekt ähnliche Risiken wie das TSCEb-Modell (Tabelle 1). Größere Abweichungen wurden nur für höhere Alter nach längerfristigen Expositionen mit kumulativen Dosen oberhalb von 0,1 Gy beobachtet. Im Gegensatz zu der Erwartung war das Risiko in diesem Bereich im Modell mit Bystander-Effekt höher als im TSCEb-Modell. Ursache ist allerdings nicht der Bystander-Effekt auf die Initiation, sondern eine schneller abflachende Strahlenwirkung auf die Promotionsrate im TSCEb-Modell.

Tabelle 1:

Zusätzliches relatives Risiko per interne Dosis (Gy^{-1}) für die Expositionshistorie der Kohorte. Angegeben sind die besten Schätzwerte und die 95% Konfidenzintervalle

Modell					
Alter	**TSCEa**	**TSCEb**	**TSCE mit Bystander**	**Empirisches A**	**Empirisches B**
50	6,6 (3,9; 10)	8,8 (5,3; 26)	8,3 (5,5; 31)	13,1 (6,1; 27)	14,8 (7,0; 31)
60	6,1 (3,7; 9,3)	7,2 (4,6; 16)	6,7 (4,7; 18)	7,7 (4,9; 12)	9,1 (6,0; 14)
70	5,0 (3,1; 7,4)	5,3 (3,5; 9,6)	4,9 (3,5; 10)	4,9 (2,9; 8,1)	5,5 (3,3; 9,4)
80	3,9 (2,4; 5,9)	3,9 (2,5; 6,8)	3,7 (2,5; 7,4)	3,3 (1,4; 7,3)	3,1 (1,3; 6,9)

TSCE-Modellansätze, in denen eine strahleninduzierte genomische Instabilität durch nach Strahlenexpositionen lebenslang veränderte Modellparameter eingebaut wurde, beschrieben die Daten schlechter als die TSCEa- und TSCEb-Modelle. Die untersuchten empirischen Modelle beschrieben die Daten signifikant schlechter als die bevorzugten TSCE-Modelle, was weniger an einer schlechteren Beschreibung des Hintergrundrisikos als vielmehr an einer schlechteren Beschreibung der Strahlenwirkung lag.

Mit Drei-Stufen-Modellen wurden die spontane Krebsentstehung und der Einfluss des Rauchens untersucht. Hauptergebnisse der Analysen waren:

- Klone initiierter Zellen wachsen nicht schnell und bleiben relativ klein. Sie stellen möglicherweise Klone hyperplastischer Zellen dar.
- Konvertierte Zellen (deren Klone möglicherweise atypische adenomatöse Hyperplasien als Vorläufer zum Adenokarzinom oder Plattenepithelmetaplasien oder niedriggradige Dysplasien als Vorläufer zum Plattenepithelkarzinom sind) haben eine geringe Transformationsrate zu malignen Zellen.
- Rauchen verdoppelt nahezu die Wachstumsrate konvertierter Zellen. Dies ist konsistent mit der bekannten Stimulation von NFkappaB durch das Rauchen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die im Vorhaben erzielten Ergebnisse liefern einen Beitrag hinsichtlich der Integration strahlenbiologischer und epidemiologischer Studien bei der Krebsursachenforschung, insbesondere im Hinblick auf den Einfluss möglicher biologischer Effekte auf epidemiologisch-empirische Erkenntnisse. Langfristig dienen die Ergebnisse des Vorhabens als Grundlage für eine verbesserte Bewertung des strahlenbedingten Krebsrisikos, die entsprechend in Form von Empfehlungen und Stellungnahmen des BfS umgesetzt werden.

Themenbereich 04
Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04
Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema

Erhebung von statistischen Daten zur Exposition von Kindern bei zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen zur Erstellung von diagnostischen Referenzwerten

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04559	16.07.2007	31.08.2008	EUR 35.905,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Städtisches Klinikum Braunschweig

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. M. Borowski	R. Veit / AG-SG 2.2	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 Röntgenuntersuchungen 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 Mittelung der Expositionswerte durchgeführt werden kann. 2. DRW machen nur dort Sinn, wo ein relevantes Optimierungspotential bei einer Untersuchung besteht.

Im Bereich zahnmedizinischer Röntgenuntersuchungen wurden noch keine DRW veröffentlicht. Es wurden jedoch bereits Vorschläge für DRW für entsprechende Untersuchungen an Erwachsenen erarbeitet. In dem aktuellen Vorhaben sollten 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 gliederte 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 sollte die relative Häufigkeit von zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungsarten 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 auf Basis von Punkt 2.1 als relevant erkannten Untersuchungen sind, gemäß Vorgabe des BfS abhängig von der Untersuchungsart, von 5 bis 30 Anwendern statistische Daten zur Strahlenexposition bei Aufnahmen an Kindern zu erheben.

3. METHODIK

3.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

Die relative Häufigkeit, mit der zahnmedizinische Röntgenuntersuchungen an Kindern durchgeführt werden, wurde durch zwei Herangehensweisen erhoben. Es wurden Anwender mit einem strukturierten Fragebogen befragt. Weiterhin wurden Abrechnungsdaten der Kassenzahnärztlichen Vereinigung Niedersachsen (KZVN) für den Zeitraum September 2006 bis August 2007 ausgewertet.

3.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Es waren für die verschiedenen zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungsarten geeignete Messgrößen für DRW zu definieren. Für das CT ist das Wertepaar $CTDI_{vol}$/DLP (eff. CT-Dosisindex / Dosislängenprodukt) sowie für Projektionsaufnahmen der zahnmedizinischen Röntgendiagnostik das Dosisflächenprodukt (DFP) auf Grund von Vorarbeiten vorgegeben. International bestehen keine Vorgaben für eine Messgröße bei Aufnahmen mit digitalen Volumentomographen (DVT).

Die bei der Messdatennahme verwendeten Geräte waren zu kalibrieren. Es waren Arbeitsanweisungen zu entwickeln, die eine Reproduzierbarkeit der Messungen sicherstellen.

Die Werteverteilungen der Messgrößen zur Strahlenexposition sowie die Expositionsparameter wurden für die Untersuchungsarten an Tubusgeräten, Orthopantomographen (OPGs) und DVTs mittels Stichprobe erhoben.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

Die Häufigkeit von Untersuchungen, für die eine Abrechnung über die kassenzahnärztliche Vereinigung möglich ist, wurde auf Basis der Abrechnungsdaten der KZVN erhoben. Es handelt sich hierbei um Panoramaschichtaufnahmen, Schädel-Fernaufnahmen, spezielle Schädel-Teilaufnahmen sowie Aufnahmen mit intraoralen Bildempfängersystemen. Letztere setzen sich aus Einzelzahnaufnahmen und Bissflügelaufnahmen zusammen. Im Folgenden werden diese Aufnahmen als „intraorale Aufnahmen“ bezeichnet.

Die Häufigkeit, mit der Dental-CT Untersuchungen sowie Untersuchungen an DVTs durchgeführt werden, wurde auf Basis von Interviews bei Zahnmedizinern mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens erhoben.

Die Datenerhebung auf Basis der Gebührennummern hat den Vorteil, dass eine weit größere Datenmenge ausgewertet werden kann, als dieses auf Basis von Interviews möglich ist. Nachdem die Abrechnungsdaten der KZVN für die Projektfragestellung zur Verfügung standen, wurden daher keine weiteren Daten zur Häufigkeit der Durchführung von intra-oralen Aufnahmen, Panoramaschichtaufnahmen und Schädel-Fernaufnahmen auf Basis von Interviews erhoben und die bis dahin erhobenen Daten, wenngleich vorhanden, nicht systematisch analysiert.

Gemäß dem Wunsch des BfS wurden als Altersgruppen Personen zwischen 0 Jahren und 10 Jahren (AS1), zwischen 11 Jahren und 15 Jahren (AS2) sowie Personen im Alter von 16 Jahren und darüber (AS3) unterschieden.

4.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Zunächst wurde auch für DVT-Untersuchungen das DFP als geeignete Messgröße der Patientendosis festgelegt. Gegen die alternative Möglichkeit einer Kombination von CTDI / DLP als Messgröße sprechen folgende Gründe:

1. Die Messgrößen CTDI und DLP sind vergleichsweise abstrakt. Selbst Radiologen haben oftmals Probleme sich die Größen zu vergegenwärtigen. Es erschien nicht sinnvoll diese Messgrößen im Bereich der Zahnmediziner anzuwenden, da dort tendenziell eine größere Ferne zu physikalisch komplexen Dosismessgrößen besteht.
2. Die CTDI-Messung ist an die Verwendung eines Prüfkörpers gebunden. Messungen werden hierdurch aufwändiger als beim DFP, welches ohne Prüfkörper gemessen wird.

3. Die aus Patientenschutzsicht relevante Größe ist eher das DLP als der CTDI. Der CTDI entspricht der mittleren deponierten Dosis in dem gescannten Bereich, das DLP der Integraldosis des gescannten Bereichs. Das DLP ist der effektiven Dosis proportional. Bei einem DVT findet nun kein Tischvorschub statt, Aufnahmen werden in Conebeam-Technik während einer Umdrehung des Gerätes aufgenommen. Für das DVT müssten also die Messgrößen CTDI / DLP, an das Aufnahmegerät angepasst, umdefiniert werden.
4. Das DVT entspricht von seinem Aufbau und der Art der Bilddatenakquisition einem chirurgischen Bildverstärker bzw. einem OPG, dessen Schlitzblende in der Horizontalen geöffnet ist; das OPG stellt insofern einen Grenzfall eines DVT dar. Für C-Bogen-Geräte mit 3D-Funktion und OPGs wird das DFP als Messgröße für die Strahlenexposition verwendet.

Eine für die Messung des DFP im relevanten Anwendungsbereich geeignete Messkammer wurde in Zusammenarbeit mit der Firma PTW (Physikalisch-Technische Werkstätten Dr. Pychlau GmbH, Freiburg) ausgewählt. Aus Effizienzgründen wurden bei der Datenerhebung fünf unabhängige Messketten, somit fünf DFP-Kammern, eingesetzt. Alle Messkammern wurden bei der PTB vor dem Einsatz für die RQR-Strahlungsqualitäten gemäß IEC 61267:2005 (RQR : Code für eine Strahlungsqualität in der Form „RADIATION QUALITY in RADIATION BEAMS emerging from the X-RAY SOURCE ASSEMBLY“ gemäß IEC) im Spannungsbereich zwischen 50 kV und 150 kV kalibriert. Hierdurch wurde der bei den Aufnahmegeräten auftretende Spannungsbereich abgedeckt. Der Verlauf des Ansprechverhaltens in Abhängigkeit der Röhrenspannung ist für alle verwendeten Kammern gleich. An einer Messkammer wurde die Abhängigkeit des Ansprechvermögens für Röhrenspannungen zwischen 50 kV und 150 kV zusätzlich für Filterungen zwischen 1,5 mm Al und 60 mm Al bestimmt, siehe Abbildung 1. Dieses wurde notwendig, da die im Rahmen der Studie untersuchten DVT-Geräte teilweise extrem stark gefiltert sind.

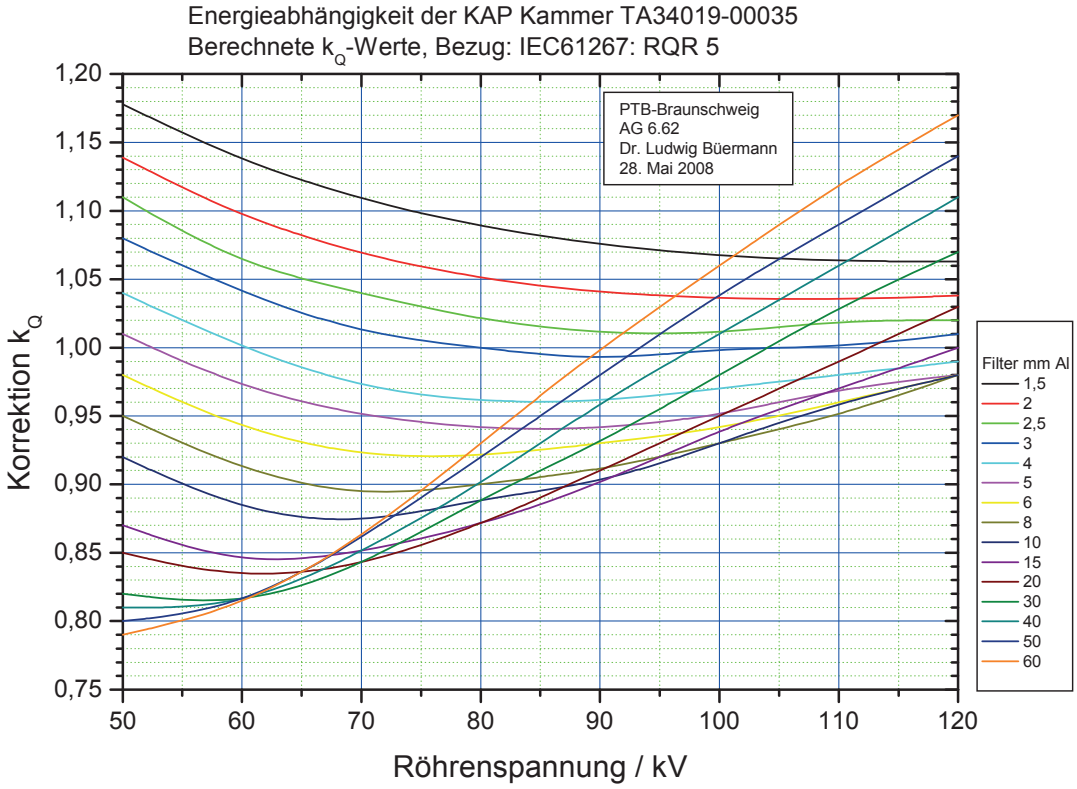


Abbildung 1:
Korrektionsfaktoren kQ für den Kalibrierfaktor der DFP-Kammer in Abhängigkeit von Röhrenspannung und Strahlfilterung. Die Bezugsstrahlungsqualität für die Kalibrierung ist RQR 5, für die k_Q=1 ist
KAP = air kerma area product

Die Messungen an Tubusgeräten, OPGs und DVTs wurden dezentral im Wesentlichen durch Mitarbeiter des TÜV NORD durchgeführt. Um bei den Messungen ein einheitliches Vorgehen zu gewährleisten, wurden vor der Datennahme Standardmessvorschriften und Standardmessprotokolle entwickelt. Neben der eigentlichen Messung des DFP wurden meistens zusätzlich die Temperatur vor Ort sowie der örtliche Luftdruck ermittelt. Während die Temperatur vor Ort gemessen wurde, wurde der Luftdruck am Ort der Messung oft durch öffentlich zugängliche Quellen im Internet, z. B. Wetterdienst oder Informationen von benachbarten Flughäfen, abgeschätzt. Die Größen Temperatur und Luftdruck wurden zur Luftdichtekorrektion der Messwerte der luftgefüllten, offenen DFP-Ionisationskammern benötigt. Die aus der Messunsicherheit sowie der Unsicherheit von k_Q resultierende Gesamtunsicherheit ist kleiner als 3,6%.

In die Analyse flossen Daten von 54 Tubusgeräten, 53 OPGs und 9 DVTs ein. Für Dental-CT-Untersuchungen wurden exemplarisch die Parameter des einzigen Krankenhauses ausgewertet, welches im Analysezeitraum noch Untersuchungen an Kindern durchgeführt hat.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERMITTLUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEITEN

In Abbildung 2 ist die absolute Häufigkeit abgerechneter zahnmedizinischer Untersuchungen in den drei Altersstufen dargestellt. Es ist zu erkennen, dass zahnmedizinische Röntgenuntersuchungen an Kindern mit Ausnahme von Schädel-Fernaufnahmen sowie Panoramaschichtaufnahmen nur in extrem geringem Umfang durchgeführt werden.

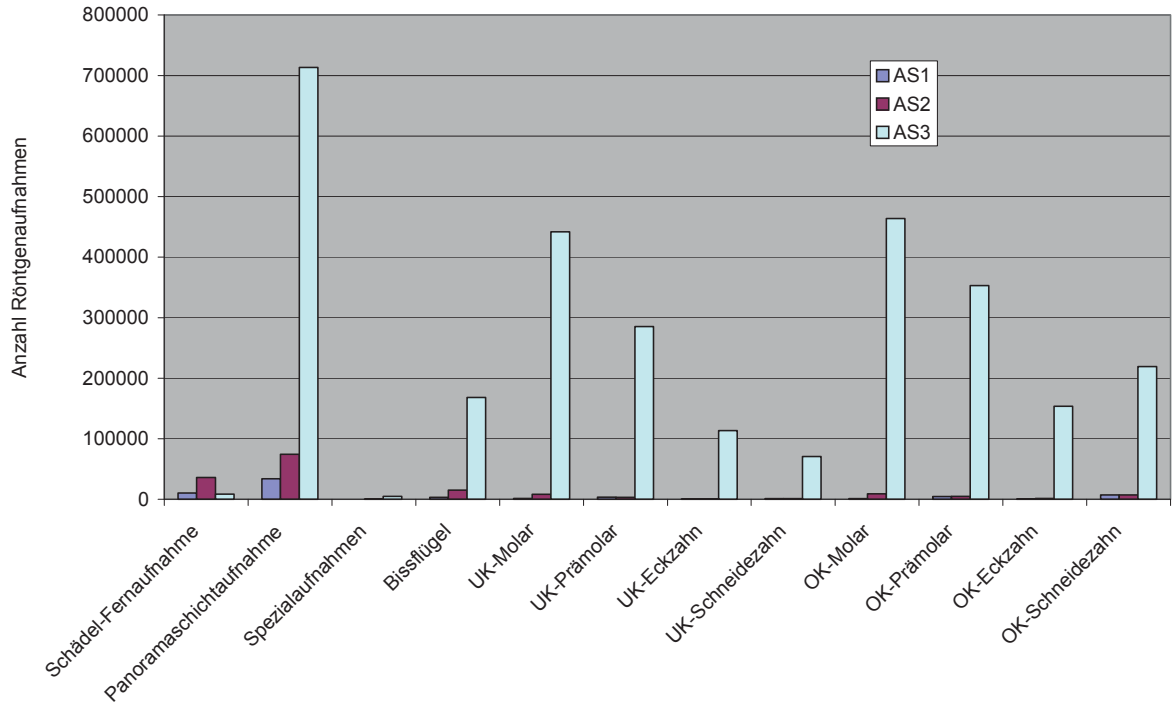


Abbildung 2:
Anzahl der Röntgenaufnahmen an Personen der Altersstufen AS1, AS2 oder AS3 durch Zahnmediziner im analysierten Zeitraum

In Tabelle 1 ist die relative Häufigkeit aufgetragen, mit der zahnmedizinische Röntgenaufnahmen an Kindern durchgeführt werden.

Tabelle 1:
Relativer Anteil von Röntgenaufnahmen an Personen der Altersstufen AS1, AS2 und AS3 bezogen auf die Gesamtheit angefertigter Aufnahmen

Untersuchungsart	AS1	AS2	AS3
Schädel-Fernaufnahme	19,1% ± 0%	65,2% ± 0%	15,7% ± 0,1%
Panoramaschichtaufnahme	4,1% ± 0%	9% ± 0%	86,8% ± 0%
Spezialaufnahmen	2,1% ± 0,1%	6,6% ± 0,3%	91,3% ± 4,4%
Bissflügel	1,7% ± 0,2%	8% ± 1,1%	90,3% ± 11,8%
UK-Molar	0,3% ± 0%	1,8% ± 0,3%	97,9% ± 13,7%
UK-Prämolar	1,2% ± 0,2%	1,1% ± 0,2%	97,7% ± 13,3%
UK-Eckzahn	0,3% ± 0%	0,3% ± 0%	99,4% ± 11,9%
UK-Schneidezahn	1,4% ± 0,2%	1,2% ± 0,1%	97,4% ± 10,1%
OK-Molar	0,2% ± 0%	1,9% ± 0,3%	97,8% ± 13,2%
OK-Prämolar	1,2% ± 0,2%	1,3% ± 0,2%	97,4% ± 13,2%
OK-Eckzahn	0,4% ± 0,1%	0,8% ± 0,1%	98,8% ± 12%
OK-Schneidezahn	3,1% ± 0,4%	3% ± 0,4%	93,9% ± 12,1%

In Abbildung 3 ist die Anzahl der zahnmedizinischen Röntgenaufnahmen an Kindern dargestellt, die durch unterschiedliche zahnmedizinische Fachgruppen erbracht werden. Es ist zu erkennen, dass Kinder im Wesentlichen durch Kieferorthopäden im Rahmen der kieferorthopädischen Behandlung geröntgt werden. Andere Anlässe zum Röntgen bestehen offensichtlich kaum. DVT-Untersuchungen an Kindern wurden von den Zahnmedizinern mit sehr unterschiedlicher Häufigkeit durchgeführt. Die relative Häufigkeit bezogen auf die Gesamtzahl an Untersuchungen ist oft sehr gering. Nur bei Zentren, die einen Schwerpunkt z. B. bei dem kieferorthopädischen Einsatz von DVT haben, kommt es zu häufigerer Anwendung auch bei Kindern. In einer Klinik wurden bei dieser Ausrichtung 13,3% der Aufnahmen an Kindern durchgeführt.

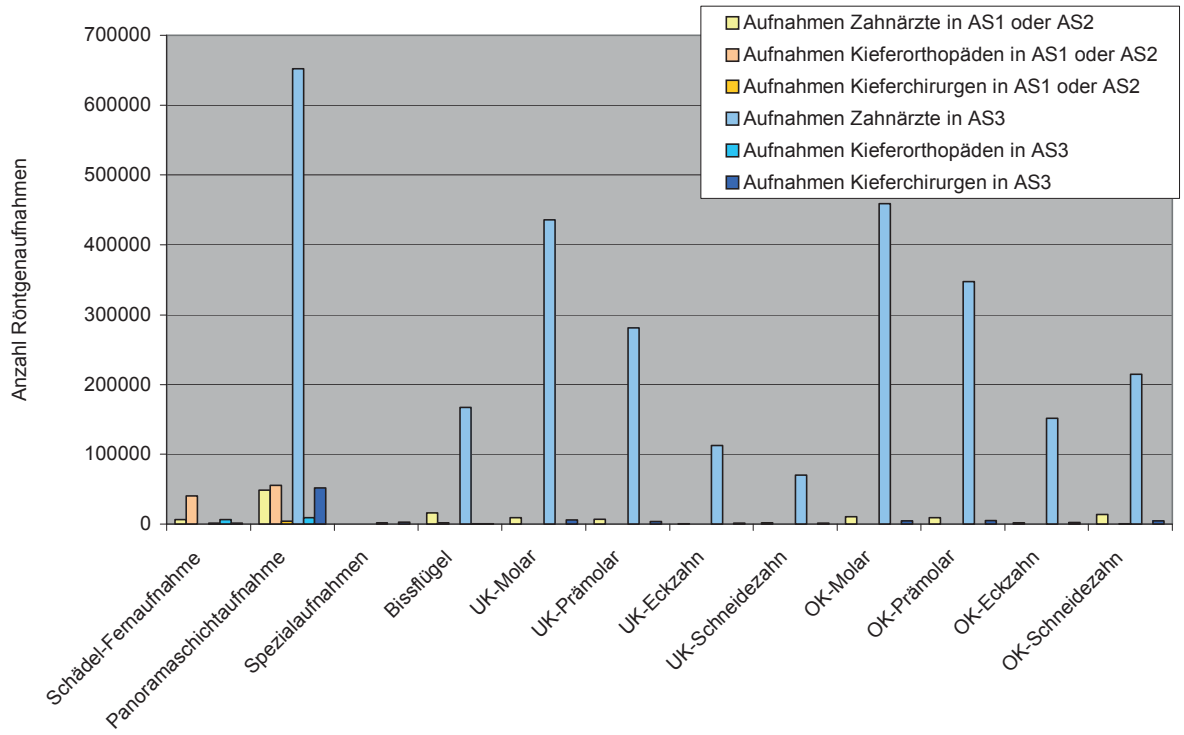


Abbildung 3:
Anzahl an Röntgenaufnahmen der drei zahnmedizinischen Fachgruppen an Personen der Altersstufen AS1, AS2 oder AS3 im analysierten Zeitraum

Auf Basis der Stichprobe kann davon ausgegangen werden, dass Dental-CT-Untersuchungen nur lokal und in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Niemand der Befragten gab an, Dental-CT-Untersuchungen an Kindern durchzuführen bzw. Kinder zu solchen Untersuchungen zu überweisen.

5.2 ERHEBUNG DER WERTEVERTEILUNGEN GEEIGNETER MESSGRÖßEN ZUR STRAHLENEXPOSITION

Bei der Stichprobe wurde eine breite Verteilung der Messwerte für die Patientendosis festgestellt. Dieses ist aus anderen empirischen Erhebungen von Daten für diagnostische Referenzwerte bekannt. In Tabelle 2 sind die statistischen Größen der Messwertverteilungen angegeben.

Tabelle 2:
Statistische Daten zur Strahlenexposition von Kindern bei den unterschiedlichen untersuchten Aufnahmearten

Statistisches Maß	DFP (Panoramaschichtaufnahme) [µGy*m^2]	DFP (Schädel-Fernaufnahme) [µGy*m^2]	DFP (Bissflügel) [µGy*m^2]	DFP (OK-Aufbissaufnahme) [µGy*m^2]	DFP (UK-Aufbissaufnahme) [µGy*m^2]
Minimum	2,79	0,73	0,99	1,26	0,95
1. Quartile	4,44	1,31	1,93	2,58	2,59
Median	5,77	2,15	2,42	4,17	4,29
3. Quartile	7,78	3,45	3,81	5,29	6,11
Maximum	10,77	6,47	11,16	9,78	10,54
Mittelwert	5,99	2,44	3,54	4,27	4,54
Anzahl Geräte	47	16	18	28	25

Statistisches Maß	DFP (OK-Molar) [µGy*m^2]	DFP (OK-Prämolar) [µGy*m^2]	DFP (OK-Eckzahn) [µGy*m^2]	DFP (OK-Schneidezahn) [µGy*m^2]	DFP (DVT) [µGy*m^2]
Minimum	0,60	0,47	0,35	0,23	13,19
1. Quartile	2,27	2,03	1,87	1,36	23,82
Median	3,61	2,88	2,49	2,04	28,34
3. Quartile	5,05	3,78	3,43	3,25	37,04
Maximum	12,93	7,36	11,47	8,00	54,43
Mittelwert	4,14	3,02	2,74	2,47	30,76
Anzahl Geräte	48	41	41	45	9

Statistisches Maß	DFP (UK-Molar) [µGy*m^2]	DFP (UK-Prämolar) [µGy*m^2]	DFP (UK-Eckzahn) [µGy*m^2]	DFP (UK-Schneidezahn) [µGy*m^2]
Minimum	0,47	0,47	0,23	0,10
1. Quartile	1,99	1,55	1,35	1,12
Median	2,60	2,06	1,85	1,60
3. Quartile	3,42	3,24	2,56	2,05
Maximum	6,68	5,44	11,47	5,29
Mittelwert	2,91	2,39	2,16	1,87
Anzahl Geräte	42	38	37	37

Auffallend ist insbesondere die große Spannbreite der Messwerte für das DFP bei DVTs. Das Gerät mit der niedrigsten Strahlenexposition liegt mit 13,2 µGy*m^2 nur um etwas mehr als einen Faktor zwei oberhalb der mittleren Strahlenexposition bei Panoramaschichtaufnahmen. Das Gerät mit der höchsten Strahlenexposition liegt um mehr als einen Faktor neun oberhalb der Strahlenexposition bei Panoramaschichtaufnahmen.

In Abbildung 4 ist der Median der Messwerte dieser Studie denen der Studie zur Strahlenexposition bei zahnmedizinischen Röntgenuntersuchungen an Erwachsenen gegenüber gestellt. Anders als zunächst einmal zu vermuten, ist das DFP bei den intraoralen Einzelzahnaufnahmen an Erwachsenen auf etwa gleicher Höhe mit dem bei Aufnahmen an Kindern. Dieses lässt sich dadurch erklären, dass bleibende Zähne sich nach dem Durchbrechen nicht mehr wesentlich verändern. Die Zähne bei den untersuchten Kindern entsprechen daher denen bei Erwachsenen. Anders verhält es sich bei Panoramaschicht- und Aufbissaufnahmen. Während der große Unterschied bei den Aufbissaufnahmen nicht plausibel ist, kann er bei Panoramaschichtaufnahmen durch die in der Entwicklung noch ablaufenden wesentlichen Veränderungen des durchstrahlten Objekts, nämlich des Schädels, erklärt werden. Bei den Schädel-Fernaufnahmen liegen die Werte für Kinder und Erwachsene auf einer Höhe. Dieses ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass in der Studie zur Strahlenexposition von Erwachsenen die Parameter für Untersuchungen an Kindern erhoben wurden. Dieses wäre nicht verwunderlich, da etwa 85% der Aufnahmen in der Praxis an Kindern durchgeführt werden.

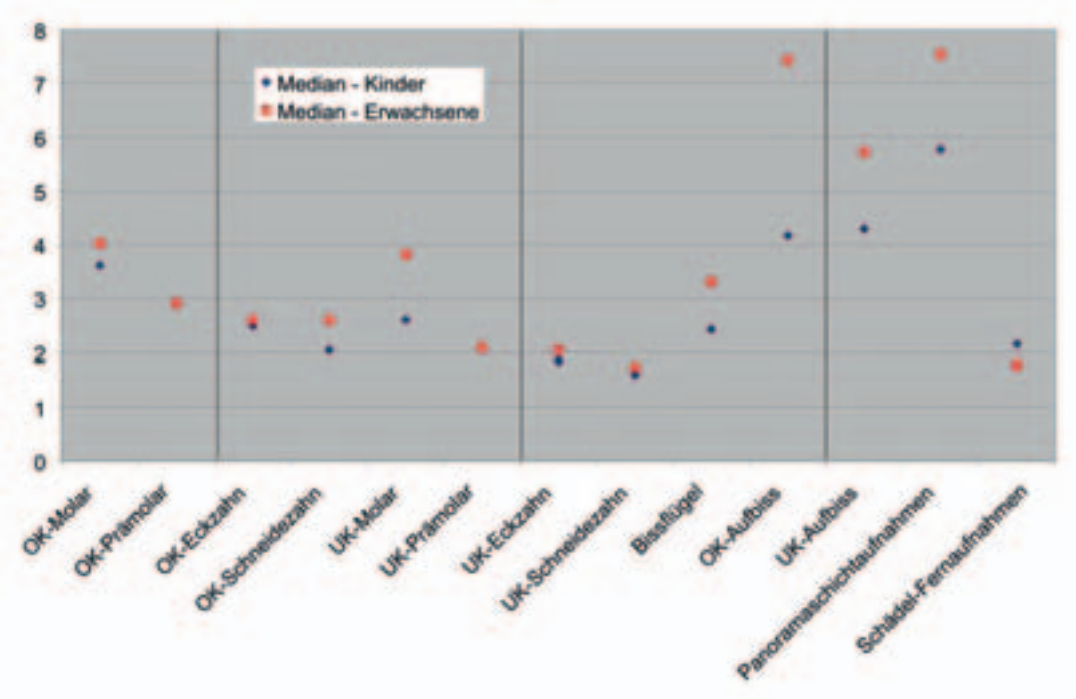


Abbildung 4:
Gegenüberstellung der Median-Werte des DFP für Untersuchungen an Erwachsenen und Kindern

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens haben gezeigt, dass DRW für dentale Röntgenuntersuchungen an Kindern auf Grund der Häufigkeit allenfalls als DFP-Werte für Panoramaschichtaufnahmen und Schädel-Fernaufnahmen in Betracht zu ziehen wären.

Eine Voraussetzung dafür wäre jedoch die Verfügbarkeit von entsprechenden Messgeräten bzw. Anzeigen des DFP an den OPGs. Nach einem Vorschlag des „Arbeitskreises Röntgenverordnung“ (AK RöV) soll eine solche Anzeige der Strahlenexposition an OPGs jedoch erst ab Mitte 2010 gefordert werden. Diese Problematik soll in einem geplanten Fachgespräch beim BfS zur Aktualisierung der bestehenden und eventuellen Festlegung von zusätzlichen DRW diskutiert werden. Dazu sollen die relevanten Experten und Vertreter der Fachgesellschaften eingeladen werden.

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema

Kartierung von Tc-99, I-129 und I-127 im Oberflächenwasser der Nordsee

Subject

Mapping of Tc-99, I-129 und I-127 in surface water of the North Sea

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3605S04481	06.07.2005	30.09.2008	EUR 160.000,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Bundesamt für Seeschifffahrt und Hydrographie
in Kooperation mit dem Zentrum für Strahlenschutz und Radioökologie der Universität Hannover

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. H. Nies	C. Willrodt / SW 1.6	Dr. H. Nies, Prof. R. Michel, L. Tosch

1. ZIELSETZUNG

Es sollte eine systematische und vollständige Kartierung der Konzentration der langlebigen Spaltprodukte Tc-99 und I-129 im Oberflächenwasser der Nordsee und des Englischen Kanals sowie auch einige Proben aus benachbarten Meeresgebieten wie Arktisches Meer, Irische See vorgenommen werden. Diese anthropogenen Radionuklide, die in Europa überwiegend aus den europäischen Wiederaufarbeitungsanlagen in die marine Umwelt eingetragen werden, sind derzeit noch ohne radiologische Relevanz. Jedoch sollten die vom Menschen verursachten Veränderungen im Sinne der Nachhaltigkeit zukünftiger Strahlenschutzkonzepte überwacht werden. Das Forschungsvorhaben sollte dafür eine Datenbasis schaffen.

Daneben wurden auch die Radionuklide Cs-137, Sr-90, H-3, sowie die Transurane Pu-238, Pu-239/240 und Am-241 in den Wasserproben bestimmt.

Die geographische Verteilung der genannten Radionuklide wurde in Beziehung zu ozeanographischen Gegebenheiten gesetzt und die Verdriftung mit Modellsimulation verglichen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Zur Bestimmung der aktuellen Tc-99-Gehalte sowie der I-129/I-127 Verhältnisse im Nordseewasser wurden Oberflächenwasserproben über die Nordsee verteilt entnommen und analysiert. Ergänzend sollten Oberflächenwasserproben aus der Irischen See und dem Nordatlantik untersucht werden. Das Forschungsvorhaben soll die Voraussetzung schaffen, durch spätere Datenerhebungen Aufschlüsse über Ausbreitungs- und Austauschprozesse in der Nordsee zu gewinnen, um damit auch das langfristige Verhalten von Tc-99 und I-129 in der Nordsee zuverlässiger prognostizieren zu können. Als Ergänzung wurden auch andere Radionuklide, die sowohl aus dem globalen Fallout als auch aus den beiden Wiederaufarbeitungsanlagen stammen, mit untersucht. Im Falle des Tritiums kommen auch die Kernkraftwerke im Wassereinzugsgebiet der Nordsee als auch der Süßwasserkreislauf als Quelle in Frage.

Die Ergebnisse des Vorhabens beschreiben den Ist-Zustand des Untersuchungsgebietes. Die Interpretation der Ergebnisse mit Hilfe von Modellrechnungen wird Aussagen über die relevanten Transportprozesse zulassen. Die Aktivitätsverhältnisse der verschiedenen Radionuklide und die I-129/I-127-Isotopenverhältnisse können im Hinblick auf die unterschiedliche Bedeutung der Emittenten interpretiert werden. Die I-129/I-127-Isotopenverhältnisse sind derzeit in allen europäischen Umweltkompartimenten im Ungleichgewicht. Damit werden die Jod-Isotope zu Tracern, die es mit hoher Empfindlichkeit erlauben, die anthropogenen Veränderungen zu quantifizieren und auf Grund der extrem langen Halbwertszeit über sehr große Zeiträume zu überwachen.

2.1 EINORDNUNG IN INTERNATIONALE UNTERSUCHUNGEN

Das regionale Meeresschutzübereinkommen OSPAR (Oslo-Paris Kommission) verfolgt seit vielen Jahren die Einleitung radioaktiver Stoffe aus nuklearen Anlagen im Nordostatlantik Gebiet. Das „Radioactive Substance Committee“ (RSC) hat vor einigen Jahren beschlossen, neben der Emissionsdatenbank auch ein Monitoring von Umweltdaten zu etablieren, um für die Qualitätszustandsberichte belastbare Daten der Konzentrations-

trends vorzuhalten. Das OSPAR-Übereinkommen hat sich zum Ziel gesetzt, die Konzentration künstlicher Radionuklide „nahe Null“ zu erreichen. Dieses kann nur erreicht werden, wenn Konzentrationen regelmäßig in Monitoringprogrammen erfasst werden.

Die Ergebnisse dieses Projektes tragen zum Verständnis des Verhaltens langlebiger Radionuklide im OSPAR-Meeresgebiet bei und können auch im Rahmen des im Jahre 2010 zu erstellenden Qualitätsstatusberichtes einen Beitrag liefern. Dieses Forschungsprojekt lieferte einen einheitlichen Datensatz der Verteilung von Radionukliden in der Nordsee und angrenzender Gebiete und ist in dieser Form einmalig in der Literatur.

2.2 MONITORING VON NORD- UND OSTSEE

Nach Strahlenschutzvorsorgegesetz (StrVG) und Seeaufgabengesetz (SeeAufG) hat das BSH Nord- und Ostsee einschließlich Küstengewässer auf radioaktive Stoffe in Wasser, Schwebstoff und Sediment zu überwachen. In der Regel findet dieses Monitoring durch mehrere Fahrten mit Forschungsschiffen statt, wobei ein festgelegtes Netz von Messpunkten wiederholt beprobt wird, um Aktivitätskonzentrationen von H-3, Sr-90, Cs-137 und den Transuranisotopen Pu und Am zu überwachen. Im Abstand mehrerer Jahre wird auch das Radionuklid Tc-99 in der Wasserphase bestimmt. Das jetzt beendete Projekt hat erneut einen vollständigen Datensatz auch unter Einschluss von I-129 erzeugt.

3. METHODIK

Das Vorhaben wurde in Zusammenarbeit des BSH mit dem Zentrum für Strahlenschutz und Radioökologie (ZSR) der Leibniz Universität Hannover, dem PSI/ETH Tandem AMS Laboratorium an der ETH Hönggerberg in Zürich, dem Forschungszentrum RISØ in Dänemark und der norwegischen Strahlenschutzbehörde (NRPA) durchgeführt.

Die Analysen von I-129 erfolgten mittels Beschleunigermassenspektrometrie (AMS = accelerator mass spectrometry). Die AMS-Analysen wurden in Zusammenarbeit des ZSR mit dem PSI/ETH Tandem AMS Laboratorium an der ETH Hönggerberg/Zürich durchgeführt. Dazu wurden die notwendigen chemischen Separationen am ZSR in Hannover durchgeführt und Silberjodid-Proben für die AMS-Messung hergestellt. Die Bestimmung des stabilen I-127 wurde vom ZSR in Zusammenarbeit mit dem Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover, Lehrgebiet Analytische Chemie mittels ICP-MS durchgeführt. Bei I-129 und I-127 Analysen von Wasser wurden bisher mit AMS bzw. ICP-MS (Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma) Nachweisgrenzen nach DIN 25482-10 von 10 nBq L^{-1} bzw. 0,1 µg L^{-1} erreicht.

Tc-99 wird aus ca. 50 bis 100 L Meerwasser (Probenvolumen je nach erwarteter Konzentration) zusammen mit dem Ausbeutetracer Tc-99m über einen Ionenaustauscher extrahiert. Nach mehreren Reinigungsschritten wird Tc-99 elektrolytisch auf einem Edelstahlträger abgeschieden, die radiochemische Ausbeute mittels Gamma-Spektrometrie bestimmt und nach Zerfall des Tc-99m das Tc-99 in einem low-level Anticoincidence Beta-Detektor gemessen. Als Nachweisgrenze aus ca. 100 L Wasser werden ca. 0,1 Bq m^{-3} erreicht. Diese Analysen wurden im Auftrag des BSH vom Forschungszentrum RISØ/Dänemark und der norwegischen Strahlenschutzbehörde (NRPA) durchgeführt. Auf Grund des Laborneubaus des BSH waren diese Analysen während der Projektzeit im BSH nicht durchführbar.

Die Untersuchung von Wasserproben auf die Radionuklide H-3, Cs-137, Sr-90 und Transurane erfolgte im BSH als Eigenleistung im Rahmen seiner gesetzlichen Aufgaben zur Überwachung von Nord- und Ostsee nach StrVG und SeeAufG.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 LITERATURSTUDIUM

Es wurde eine aktuelle Literaturrecherche für Tc-99, I-129 und I-127 in der Nordsee und im Nordatlantik durchgeführt und eine dazugehörige Literaturdatenbank angelegt, die beständig fortgeschrieben wird.

4.2 PROBENNAHMEN

In einer Probennahmekampagne mit dem BSH Forschungsschiff „Gauß“ im August 2005 wurde die gesamte Nordsee einschließlich des Kanals beprobt. Zusätzlich wurden seit Mai 2005 Proben in der Deutschen Bucht an mehreren Positionen während routinemäßiger Monitoringfahrten des BSH entnommen. Proben aus der Iri-

schen See und dem Nordatlantik wurden im Rahmen bestehender Kooperationen des BSH ebenfalls 2005 und 2006 entnommen.

4.3 ANALYSEN

Die Proben wurden entsprechend der Kompetenz in den beteiligten Institutionen analysiert. I-127 wurde in Hannover, I-127 und I-129 mittels AMS an der ETH Zürich bestimmt. Die Bestimmung auf Tc-99 erfolgte in Dänemark und Norwegen. Verantwortlich für die Koordination der Tc-99-Bestimmungen zwischen Norwegen (NRPA) und RISØ war Dr. Sven Nielsen. Die restlichen Radionuklide wurden im Labor des BSH in Hamburg bestimmt.

5. ERGEBNISSE

5.1 VERTEILUNG DER RADIONUKLIDE IN DER NORDSEE

I-129 kann als konservativer Tracer im Meerwasser betrachtet werden. Die I-127-Konzentrationen sind mit Ausnahme küstennaher Bereiche mit hohen Anteilen kontinentalen Oberflächenwassers und variabler biologischer Aktivität mit (39 ± 4) ng g^{-1} relativ konstant. Die Variabilität der I-129/I-127-Isotopenverhältnisse wird ausschließlich durch Beimengungen anthropogenen I-129 verursacht. Die beobachteten I-129/I-127-Isotopenverhältnisse im Untersuchungsgebiet liegen zwischen 10^{-8} und 2 x 10^{-6}, d. h. mindestens vier bis sechs Zehnerpotenzen höher als das natürliche Isotopenverhältnis in der marinen Hydrosphäre von etwa 1,5 x 10^{-12}. Werte der I-129/I-127-Isotopenverhältnisse von einigen 10^{-10}, die heute für die ozeanische Mischungsschicht fernab von Emittenten angenommen werden, konnten in diesem Vorhaben nur in Proben des indischen Ozeans und des Pazifiks vor Hawaii beobachtet werden. Auch im Nordatlantik lagen die Isotopenverhältnisse deutlich höher und reichten von 1,4 x 10^{-8} (78°49.74' N, 5°01.44'O) bis 1,7 x 10^{-7} (59°50.52' N, 4°13.40'O). Das niedrigste Isotopenverhältnis im Nordatlantik lag bei 4,4 x 10^{-9} (74°48.39'N; 01°58.84'O).

In der Nordsee sind signifikante Unterschiede für die Konzentrationen der Jod-Isotope als Funktion der Beprobungstiefe nur vor dem Skagerrak zu beobachten, wo Tiefenwasser der Nordsee auf Oberflächenwasser der Ostsee trifft. In der gesamten Nordsee wurden I-129 Aktivitätskonzentrationen zwischen 2 μBq L^{-1} und 843 μBq L^{-1} gefunden, im Nordatlantik zwischen 1,2 μBq L^{-1} und 55 μBq L^{-1}. Die höchsten Aktivitätskonzentrationen von I-129 werden im Kanal im Abstrom von La Hague mit 843 μBq L^{-1} beobachtet. Hohe Aktivitätskonzentrationen von bis zu 483 μBq L^{-1} wurden in der küstennahen deutschen Bucht im Mai 2005 festgestellt. Die niedrigsten Aktivitätskonzentrationen lagen im August 2005 an der Doggerbank mit nur 6 μBq L^{-1}. Entlang der schottischen und englischen Nordseeküste zwischen 58°N und 54°N lagen die Aktivitätskonzentrationen zwischen 15 μBq L^{-1} und 18 μBq L^{-1}.

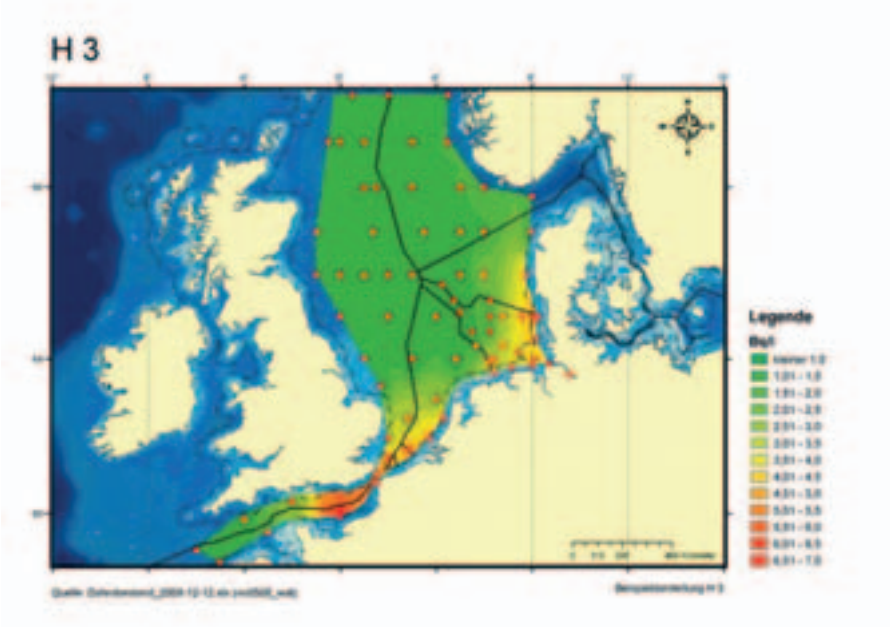
Der Einfluss der Wiederaufarbeitungsanlage von La Hague erweist sich als dominierend in der Nordsee, nicht zuletzt wegen der Konservativität des I-129 im Meerwasser und der Tatsache, dass die Ableitungen aus Sellafield stets niedriger als die aus La Hague lagen und im Jahr 2005 signifikant gesenkt wurden.

Die Ergebnisse für die Nordsee und den Nordatlantik erlauben es, eine in einem früheren Forschungsvorhaben (Ableitung von radioökologischen Parametern aus dem langfristigen Eintrag von I-129) offen gebliebene Frage zu klären, nämlich hinsichtlich der relativen Bedeutung der luftgetragenen und flüssigen Ableitungen aus den Wiederaufarbeitungsanlagen für die Fallout-Situation in Westeuropa. Auf der Grundlage von Zeitreihen der Jod-Isotope in Niederschlägen in Norddeutschland und der bisher für die Nordsee und den Nordatlantik vorliegenden Ergebnisse kann die dominierende Rolle der flüssigen Ableitungen aus den europäischen Wiederaufarbeitungsanlagen belegt werden. Die luftgetragenen Ableitungen spielen im Fernbereich keine signifikante Rolle.

In den Jahren 1994 bis 2003 hatte die Wiederaufarbeitungsanlage Sellafield relativ hohe Tc-99 Ableitungen, diese führten in den Folgejahren zu einem signifikanten Tc-99 Anstieg in der Irischen See, der Nordsee und dem Norwegischen Küstenstrom. Entsprechend des Wassermassentransportes in den europäischen Meeren wurde diese Kontamination verfrachtet. Inzwischen sind in der Nordsee die Konzentrationen jedoch wieder gering. Beim Tc-99 ist aber nach wie vor deutlich die hohe Ableitung zwischen 1994 und 2004 aus der Anlage Sellafield zu erkennen. Die Ergebnisse der Sr-90, und Cs-137 Analysen zeigen, dass im Allgemeinen die Konzentrationen in der Nordsee in den letzten Jahren stark zurückgingen. Die Ableitungen an Cs-137 aus der Anlage Sellafield und La Hague sind in den letzten Jahren extrem niedrig, so dass auch die Konzentration dieses Radionuklids inzwischen in der Nordsee sehr niedrig ist. Ihre Konzentration liegt zwischen 2 Bq m^{-3} im Ober-

flächenwasser des Atlantiks bis 6 Bq m^{-3} im Skagerrak, beeinflusst durch den Ausstrom aus der Ostsee, die stärker durch den Fallout von Tschernobyl beaufschlagt wurde.

Anders liegen die Verhältnisse beim H-3. Die Ableitungen an H-3 haben in den letzten Jahren aus den beiden Wiederaufarbeitungsanlagen kaum abgenommen; darüber hinaus wird H-3 auch aus Kernkraftwerken entsprechend der Energieerzeugung abgeleitet. H-3 folgt im Wesentlichen dem Süßwasserkreislauf, so dass vor den großen Flüssen Rhein, Maß und Schelde sowie der Elbe ebenfalls deutliche Konzentrationserhöhungen zu beobachten sind. Der Abfluss salzärmeren Wassers aus der Ostsee ist im Bereich des norwegischen Küstenstromes zu sehen. Ein Einfluss aus der Ostsee zeigt sich hier auch beim Cs-137 (Tschernobyl) als auch beim Sr-90 (globaler Fallout). In den Abbildungen 1 und 2 ist die geographische Verteilung der Konzentration einiger Radionuklide wiedergegeben.



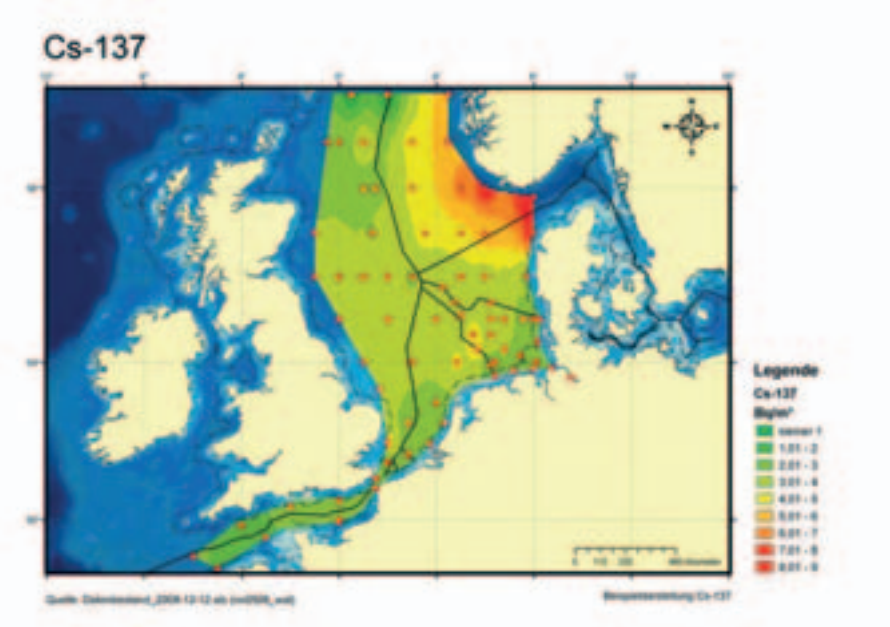


Abbildung 1:
Geographische Verteilung der Konzentration der Radionuklide H-3 und Cs-137 in der Nordsee

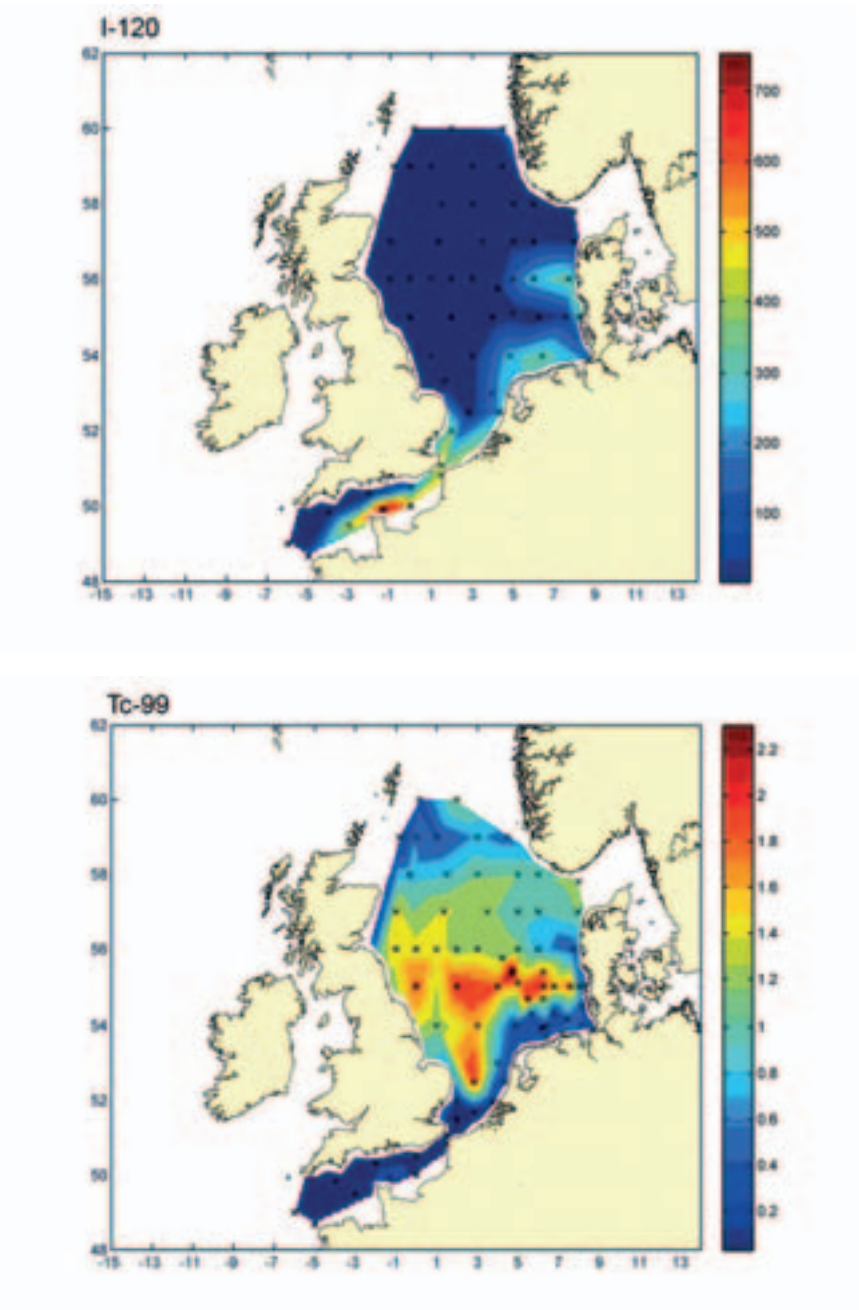


Abbildung 2:
Geographische Verteilung der Konzentration der Radionuklide I-129 und Tc-99 in der Nordsee

Die Ergebnisse zeigen, dass in verschiedenen Gebieten der Nordsee charakteristische Aktivitätsverhältnisse vorliegen. Auf Grund der unterschiedlichen Quellen und des Strömungssystems der Nordsee werden die Radionuklide zum Teil über weite Strecken verteilt.

Die Einleitungen an I-129 und Tc-99 aus den Anlagen Sellafield und La Hague waren sehr unterschiedlich. Infolge ihrer extrem langen Halbwertszeit kann der Driftweg dieses Signals über die nächsten Jahrhunderte durch den Weltozean verfolgt werden. Sie können damit Aufschluss geben über Zirkulationsprozesse im Weltozean und somit auch künftigen Klimauntersuchungen dienen.

5.2 FOLGERUNGEN FÜR DAS ZUKÜNFTIGE MONITORING DES BSH

Aus den Untersuchungsergebnissen kann geschlossen werden, dass die Überwachung der gesamten Nordsee einen besseren Überblick über die Ableitungen aus diversen kerntechnischen Anlagen bietet, als nur die Überwachung der Deutschen Bucht, in der nur geringe Konzentrationsgradienten auftreten. Über die Probennahme auf Forschungsfahrten werden auch Proben auf mehreren Positionen in der Deutschen Bucht monatlich entnommen und auf die Radionuklide Sr-90 und Cs-137 analysiert. Dieses wird fortgeführt, wobei zeitlich gestreckt auch die Radionuklide Tc-99 und I-129 in die Untersuchungen aufgenommen werden sollten, um deren weiteren Konzentrationsverlauf zu untersuchen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Im Sinne der Nachhaltigkeit im Strahlenschutz sind anthropogen erzeugte langlebige Nuklide wie Tc-99 und I-129 von besonderer Bedeutung, da sie ein hohes Akkumulierungspotential besitzen. Das Isotopenverhältnis von langlebigem I-129 und stabilem I-127 im Meerwasser ist ein empfindlicher Indikator für anthropogene I-129-Einträge. Die in diesem Forschungsvorhaben erfolgte Kartierung des Ist-Zustandes schafft die Voraussetzung, um durch künftige Messungen Änderungen verfolgen und radioökologisch bewerten zu können. Tc-99 und I-129 sind darüber hinaus ausgezeichnete Tracer für Ausbreitungs- und Austauschprozesse und so können die Messergebnisse zur Validierung bestehender Driftmodelle herangezogen werden. Das Forschungsvorhaben dient der in den Zielvereinbarungen mit dem BMU festgelegten Aufgabe des BfS, künftige oder potenzielle Belastungspfade frühzeitig zu erkennen und die Bevölkerung und die Umwelt vor belastenden Rückständen zu schützen. Die Ergebnisse fließen auch in ein weiteres Forschungsvorhaben ein (Das Verhalten langlebiger Radionuklide in globalen Stoffkreisläufen für die Beurteilung von integralen Belastungen geosphärischer Reservoire).

Thema

Durchführung eines Ringversuchs zu Freigabemessungen mit einem Gebinde bekannter Aktivität

Subject

Execution of a round robin test for clearance measurements with a material batch of known activity

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04563	14.08.2007	31.08.2008	EUR 40.258,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Brenk Systemplanung GmbH, Aachen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. S. Thierfeldt	Dr. L. Hornung / SW 1.6	Dr. L. Hornung

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens war es, als Vorbereitung für eine zentrale Koordinierung von Ringversuchen zu Freigabemessungen durch das BfS ein Konzept zu deren Ausführung zu erarbeiten. Hierzu waren der mögliche Teilnehmerkreis zu ermitteln, Konzepte zur Logistik einschließlich des Transports der Abfallgebinde zu erstellen sowie die Zusammenstellung eines „kritischen“ Abfallgebindes zu konzipieren. Beim Nachweis der Einhaltung der Freigabewerte gemäß § 29 StrlSchV durch Freigabe- bzw. Entscheidungsmessungen ist es wünschenswert, die Ergebnisse verschiedener Messverfahren für ein und dasselbe Messgut nach einem standardisierten Verfahren zu vergleichen bzw. zu beurteilen. Ein standardisiertes Verfahren zum Vergleich der Messergebnisse von Anwendern verschiedener Freimessanlagen trägt außerdem zur Qualitätssicherung der Freigabe insgesamt bei.

2. EINZELZIELSETZUNG

Vor diesem Hintergrund war zunächst ein Grobkonzept für einen Ringversuch, in dem Betreiber, Dienstleister und Sachverständige Freigabemessverfahren vergleichen können, zu erarbeiten und ein potenzieller Teilnehmerkreis zu ermitteln. Anschließend wurde ein Konzept zur Durchführung des Ringversuchs erarbeitet. Der eigentliche Ringversuch oder die Anfertigung eines passenden Messgebindes waren nicht Gegenstand der Arbeiten.

3. DURCHFÜHRUNG

Im Rahmen der Arbeiten wurde ein potenzieller Kreis sowohl von Teilnehmern, 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) sowie von Teilnehmern, die die Durchführung und die Ergebnisse des Ringversuchs beobachten und ggf. für Entscheidungen oder Festlegungen nutzen (wie z. B. das BfS und die zuständigen Behörden der Länder und des Bundes), ausgewählt und 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 Rückmeldungen auf diese Fragebogenaktion waren die Grundlage für das Konzept zur Durchführung des Ringversuchs.

Die näheren Randbedingungen für die Durchführung eines solchen Ringversuchs wurden in einem zweiten Fragebogen, welcher an die potenziellen Teilnehmer versandt wurde, abgefragt. Auf der Basis dieser Antworten wurden konkretere Vorschläge für die Gestaltung der Durchführung des gesamten Versuchs sowie die Gestaltung des zu messenden Gebindes erarbeitet.

4. ERGEBNISSE

Von den insgesamt 21 angeschriebenen Stellen gingen 18 Antworten ein. 12 der Befragten signalisierten Interesse an der Teilnahme an einem derartigen Ringversuch. 11 Befragte gaben die Freimessanlage (FMA) (Gesamtgamma-Messung) als Messgerät für einen Ringversuch zu Freigabemessungen an. Sechs Befragte sahen einen Fass-Scanner bzw. ein kollimiertes in-situ-Gammaspektrometer als relevantes Messgerät für den Ringversuch, wovon ein Befragter ausschließlich Fass-Scanner bzw. ein in-situ-Gammaspektrometer als relevantes Messgerät angab. Sonstige Messgeräte gab keine der Befragten an.

Als Kernstück des Ringversuchs wird ein Abfallgebinde vorgeschlagen, wie es hinsichtlich Konfiguration und Messgut für Freigabemessungen verwendet wird, wobei das Messgut selbst frei von künstlicher Aktivität ist bzw. im Fall von Bauschutt nur die natürliche Eigenaktivität aufweist. Um einen möglichst breiten Teilnehmerkreis zu erreichen, sollten als Abfallgebinde sowohl ein 200 l-Fass als auch eine Gitterbox bestimmter Abmessungen verwendet werden, die zunächst mit „inaktivem“ Bauschutt gefüllt werden, in welchen durch eine Zahl von Leerrohren Prüfstrahler reproduzierbar so eingebracht werden können, dass eine angenähert homogene Aktivitätsverteilung simuliert wird (Abbildung 1).

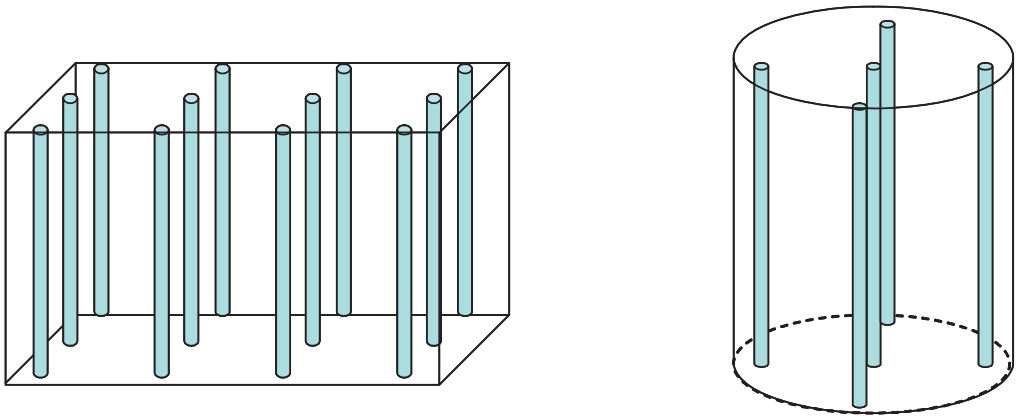


Abbildung 1:
Prinzipskizze für die beiden mit Bauschutt gefüllten Messgebinde Gitter und Fass

Die für den Ringversuch notwendige Aktivität wird vor den Einzelmessungen in Form von Prüfstrahlern an vorgegebene Positionen eingebracht (Abbildung 2). Ein Durchgang des Ringversuchs besteht aus einer Reihe von Einzelmessungen bei jedem Teilnehmer. Vor jeder Einzelmessung wird das Gebinde durch die die Messung betreuende Person mit Aktivität bestückt, welche dem Teilnehmer hinsichtlich des Nuklidvektors bekannt, hinsichtlich ihrer Höhe jedoch jeweils unbekannt ist. Die Aktivitäten werden so gewählt, dass sie für Freigaben aus Reaktoranlagen typische Nuklidzusammensetzungen (z. B. Co-60, Cs-137 und andere gammastrahlende Radionuklide) aufweisen und die Summenformel nach Anl. IV Teil A Nr. 1 Buchst. e StrlSchV bezüglich der Freigabewerte nach Anl. III Tab. 1 Sp. 5 StrlSchV zu beispielsweise 50% bis 130% ausschöpfen. Durch mehrere Einzelmessungen bei jedem Teilnehmer können verschiedene Nuklidvektoren und Aktivitätshöhen abgedeckt werden. Diese Einzelmessungen werden nach einem vorher festgelegten Plan bei jedem Teilnehmer reproduzierbar durchgeführt, wobei die Reihenfolge der Einzelmessungen jeweils ggf. variiert werden kann.

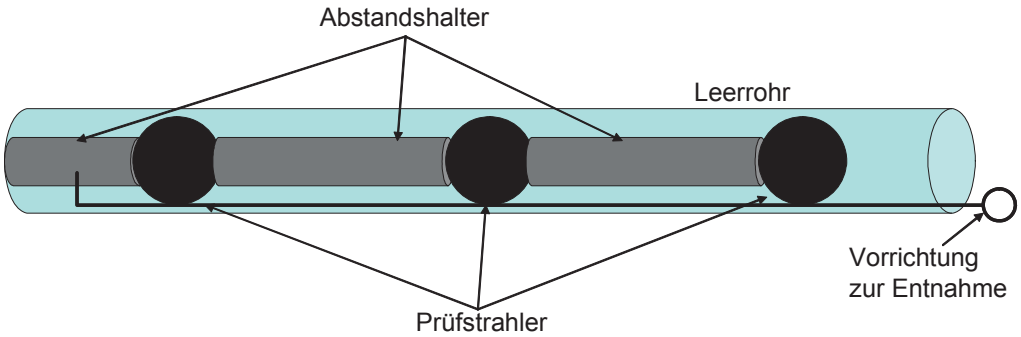


Abbildung 2:
Positionierung der Prüfstrahler im Leerrohr (um 90° gedreht)

Die Auswertung des Ringversuchs erfolgt zunächst bezüglich der grundlegenden Fragestellung, ob von allen Teilnehmern zuverlässig solche Gebinde, in denen Freigabewerte überschritten werden (d. h. die Summenformel einen Wert größer 1 annimmt), als nicht freigebbar erkannt werden. Darüber hinaus kann ermittelt werden, ab welcher Ausschöpfung der Freigabewerte bzw. der Summenformel ein eigentlich freigebbares Gebinde von der Mehrzahl der Teilnehmer als nicht mehr freigebbar eingestuft wird. Beide Angaben sind für die Einschätzung der Qualität der Entscheidungsmessungen von Bedeutung. Im Anschluss an die qualitative Auswertung können zudem quantitative Aussagen getroffen und die Werte der Aktivitätsangaben zwischen den einzelnen Teilnehmern verglichen werden. Die Gründe für das Abweichen der Messergebnisse einzelner Messungen um mehr als einen bestimmten Betrag vom Sollwert können dann näher untersucht werden.

Es empfiehlt sich, auch die für die jeweiligen Teilnehmer zuständigen atomrechtlichen Behörden sowie deren zugezogene Sachverständige an der Durchführung des Ringversuchs zu beteiligen. Diese Beteiligung kann in der Beobachtung der korrekten Durchführung der Einzelmessungen (Ablauf wie im normalen Freigabeverfahren) sowie der Interpretation der Ergebnisse, insbesondere im Falle von festgestellten deutlichen Abweichungen vom Sollwert, bestehen. Als hilfreich wird zudem erachtet, wenn das BfS die Gesamtergebnisse des Ringversuchs abschließend mit den messenden Teilnehmern sowie den Behörden und Sachverständigen gemeinsam diskutieren bzw. interpretieren würde, um den ggf. notwendigen Bedarf für weitere Harmonisierungen in der Freigabepraxis in Deutschland zu ermitteln.

5. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens sind die Grundlage für Ringversuche zu Freigabemessungen in Deutschland, wie dies bei Radionuklidanalysen im Labor z. B. für Umweltproben seit langem der Fall ist. Ringversuche sind ein wesentlicher Beitrag zur Qualtitätsicherung der Freigabeverfahren insgesamt. Außerdem ermöglichen sie es, Unterschiede in der Ausgestaltung bestimmter Teilaspekte des Freigabeverfahrens zu identifizieren und längerfristig die Vergleichbarkeit der Freigabeverfahren in den Bundesländern zu steigern.

Thema

Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in AVV und SBG

Subject

Improvement and validation of ARTM for the application as an atmospheric dispersion model in AVV and SBG

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S05005	10.09.2008	31.12.2008	EUR 44.000,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. R. Martens	H. Wildermuth / SW 1.4	H. Wildermuth, Dr. R. Martens

1. ZIELSETZUNG

Vor dem Hintergrund der fachlichen Überarbeitung und der Aktualisierung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu § 47 StrlSchV (AVV) und der Störfallberechnungsgrundlagen zu § 49 StrlSchV (SBG) gibt es Überlegungen, das bisher in AVV und SBG vorgeschriebene Gauß-Fahnenmodell durch ein moderneres Ausbreitungsmodell zu ersetzen. In diesem Zusammenhang wurde im Rahmen eines abgeschlossenen Forschungsvorhabens (StSch. 4443) ein Lagrangesches Partikelmodell bereitgestellt, wie es im Rahmen der neuen Technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft (TA Luft) vom 24. Juli 2002 zum Einsatz kommt. In diesem Vorhaben sollte hierfür das für die Ausbreitung konventioneller Luftbeimengungen konzipierte Programmsystem AUSTAL2000 für die Ausbreitung luftgetragener radioaktiver Stoffe angepasst und das Atmosphärisches Radionuklid-Transport-Modell (ARTM) erstellt werden. U. a. sollten in ARTM Algorithmen zur Berücksichtigung der Gamma-Wolkenstrahlung sowie der nassen Deposition entwickelt und in den bestehenden Quellcode von AUSTAL2000 implementiert werden. Des Weiteren sollten Schnittstellen zu Dosisberechnungen mit externen Dosismodellen realisiert werden. ARTM sollte während einer umfangreichen Testphase unter Beteiligung vieler Anwender aus verschiedenen Institutionen erprobt werden. Zur Unterstützung der Modellanwender stand hierfür die von der GRS außerhalb des Forschungsvorhabens entwickelte anwenderfreundliche graphische Benutzeroberfläche GO-ARTM zur Verfügung.

Während der Programmentwicklung ergaben sich seitens der Programmentwickler sowie während der Testphase seitens der Modellanwender Fragestellungen, Probleme und Wünsche, die eine Erweiterung und Validierung von ARTM für den Einsatz als Ausbreitungsmodell in der AVV, in den SBG oder in den derzeit diskutierten Berechnungsgrundlagen für SEWD (Schutz gegen Störmaßnahmen oder sonstige Einwirkungen Dritter)-Ereignisse nahe legen und die die Zielsetzung des Forschungsvorhabens S05005 umreißen.

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 wird systematisch aufbereitet und im Laufe des Vorhabens um die im Projekt gewonnenen Ergebnisse und Erfahrungen ergänzt.

2.2 BEWERTUNG UND VALIDIERUNG VON ARTM

Es wurde untersucht, welche Änderungen im ARTM-Modellansatz vorgenommen werden müssen, damit das Programmsystem auch für Störfallanalysen, z. B. im Rahmen der Störfallberechnungsgrundlagen, eingesetzt werden kann. Diese Arbeiten umfassten:

- die Bewertung der Eignung des ARTM-Modellansatzes im Hinblick auf die Berechnung von Störfallauswirkungen und eine entsprechende Anpassung des Programmsystems,
- die Bewertung und die Validierung des diagnostischen Strömungsmodells in ARTM zur Berücksichtigung des Einflusses von Gebäudestrukturen einschließlich Kühlturmbauwerken unter Berücksichtigung des jeweiligen Betriebszustandes sowie

- die Bewertung der Verwendung flächendeckender Ergebnisfelder numerischer Wettervorhersagemodelle anstelle meteorologischer Daten nur einer Station zur meteorologischen Initialisierung von ARTM.

2.3 TECHNISCH-WISSENSCHAFTLICHE MODELLERWEITERUNGEN

Dieses Einzelziel umfasst die Prüfung und - wenn möglich - die Umsetzung von Programmerweiterungen auf Grund von offenen Fragestellungen, Kommentaren und Anregungen, die während und nach der Entwicklungs- und Erprobungsphase von ARTM aufgeworfen worden sind.

U. a. sind hier vorgesehen:
- Einbeziehung eines externen Dosismoduls in ARTM sowie
- weitere technisch-wissenschaftliche Erweiterungen von ARTM und der anwenderfreundlichen Benutzeroberfläche GO-ARTM.

2.4 INFORMATIONS- UND ERFAHRUNGSAUSTAUSCH ZWISCHEN PROGRAMMENTWICKLER UND EXTERNEN ANWENDERN EINSCHLIEßLICH TECHNISCH-WISSENSCHAFTLICHER UNTERSTÜTZUNG VON BMU UND BFS

Während der Projektlaufzeit wurde eine parallele Erprobung der Modellerweiterungen durch externe Modellanwender mit laufender Rückmeldung ermöglicht. Dies gewährleistete eine effiziente Lösung von Problemen, die bei den Erweiterungsarbeiten auftraten, sowie die Umsetzung möglicher Vorschläge zu den geplanten Erweiterungen.

3. METHODIK

3.1 AUFARBEITUNG DES FÜR DAS VORHABEN RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Die Aufbereitung des Standes von Wissenschaft und Technik bezieht sich u. a. auf:
- bisherige Arbeiten des Auftragnehmers,
- wichtige Untersuchungen und Ergebnisse anderer Stellen,
- Sichtung aktueller relevanter Informationssysteme,
- Ergebnisse aktueller Beratungen in einschlägigen nationalen und internationalen Gremien.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AUFARBEITUNG DES FÜR DAS VORHABEN RELEVANTEN STANDES VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK

Zur inhaltlichen Vorbereitung der Bearbeitung der in den Einzelzielsetzungen 2.2 bis 2.4 genannten Teilaufgaben wurde zunächst der für das Vorhaben relevante Stand von Wissenschaft und Technik aufbereitet. Folgende Aspekte wurden näher betrachtet:
- Bewertung der Eignung des ARTM-Modellansatzes im Hinblick auf die Berechnung von Störfallauswirkungen;
- Beeinflussung des Strömungsfeldes durch Kühltürme unter Berücksichtigung des jeweiligen Betriebszustandes;
- Sichtung und Auswertung verfügbarer Studien und Ansätze, z. B. Windkanaluntersuchungen, Kühlturmschwadenmodelle, VDI-Richtlinien, VGB-Studie zur Anwendbarkeit des Windfeldmodells der AUSTAL2000 bei Kühltürmen; Überprüfung hinsichtlich Implementierungsmöglichkeiten;
- Aufbereitung der Grundlagen für eine Überarbeitung der in ARTM verwendeten Turbulenzparametrisierung.

Die Anwendung der in der Richtlinie VDI 3783, Blatt 8, festgelegten Turbulenzparametrisierung in AUSTAL2000 und ARTM hat in der Vergangenheit in einigen Fällen zu unrealistisch schmalen Schadstofffahnen mit entsprechenden räumlichen Verteilungen der bodennahen Konzentration sowie der trocken und nass abgelagerten Stoffe geführt. Der Auftragnehmer ist Mitglied der von der Kommission Reinhaltung der Luft im

VDI und DIN neu eingerichteten Arbeitsgruppe, die eine Anpassung der aus dem Jahr 2002 stammenden Richtlinie VDI 3783, Blatt 8, vornehmen soll.

5. ERGEBNISSE

Im Rahmen der Aufarbeitung des für das Vorhaben relevanten Standes von Wissenschaft und Technik wurde ein Abschlussbericht verfasst. Er befasst sich mit Untersuchungen über die Eignung des ARTM-Modellansatzes für die Berechnung von Störfallauswirkungen, mit Möglichkeiten zur Erfassung des Strömungsfeldes bei Kühlturmbetrieb sowie mit ersten Arbeiten in einer neu eingerichteten VDI-Arbeitsgruppe zu realitätsnäheren Ansätzen einer Turbulenzparametrisierung in ARTM.

In Bezug auf die Anwendbarkeit des im ARTM-Modellansatz integrierten Partikelmodells für die Berechnung von Störfallauswirkungen ergeben sich keine grundsätzlichen Einschränkungen. So hat sich der Einsatz von Partikelmodellen im Rahmen der Kernreaktor-Fernüberwachung bewährt. Im Ausland werden Partikelmodelle zur Modellierung von Ausbreitungsvorgängen in städtisch bebautem Gelände eingesetzt. Beispielsweise wird in einigen Konferenzbeiträgen der 12th International Conference on Harmonization within Atmospheric Dispersion Modeling for Regulatory Purposes (Herbst 2008) über den Einsatz von Lagrange Partikelmodellen zur Modellierung von Konzentrationsverteilungen in städtischer Bebauung berichtet, die sich nach einer kurzzeitigen Freisetzung luftgetragener Schadstoffe nach einem Unfall oder einem terroristischen Anschlag ergeben. Auch das Programmsystem LASAIR (Lagrange-Simulation der Ausbreitung und Inhalation von Radionukliden) zur Lagedarstellung der Inhalationsdosis für die Zwecke der nuklearspezifischen Gefahrenabwehr basiert auf Ausbreitungs- und Depositionsrechnungen mit einem Lagrange-Partikelmodell.

Hinsichtlich einer Beeinflussung des Strömungsfeldes durch Kühltürme unter Berücksichtigung des jeweiligen Betriebszustandes wurde ausgehend von den Ergebnissen einer VGB-Studie zu Windkanaldaten von verschiedenen Kraftwerksstandorten in Kombination mit einer GRS-Untersuchung zur atmosphärischen Ausbreitung einer durch einen Waldbrand beeinflussten Strömung ein möglicher Modellierungsansatz diskutiert.

Während der konstituierenden Sitzung der neu eingerichteten VDI-Arbeitsgruppe zur Überarbeitung der VDI-Richtlinie wurde der Rahmen der anzupassenden Punkte identifiziert. Grundlage für die Überarbeitung sollen meteorologische Datensätze (z. B. DWD-Daten des Meteorologischen Observatoriums Lindenberg, Daten vom Wettermast Hamburg, Ultraschallanemometerdaten), aber auch Immissionsdatensätze (u. a. Prairie Grass-Experimente, Ergebnisse olfaktometrischer Fahnenbegehungen) sein.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Es ist vorgesehen, den unter 2.1 behandelten Stand von Wissenschaft und Technik fortzuschreiben sowie die Arbeiten aufzunehmen, die unter den Einzelzielsetzungen 2.2 bis 2.4 definiert worden sind. Die Umsetzung der Ergebnisse erfolgt in der Fortsetzung des Vorhabens, das von 2009 bis 2011 laufen wird.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema Erhöhung der Zuverlässigkeit der RODOS-Ergebnisse für eine SWR-Anlage **Subject** *Enhancement of the reliability of RODOS-results for a BWR-NPP*			
Kennzeichen St.Sch. 3606S04503	**Beginn** 04.08.2006	**Ende** 31.10.2008	**Fördermittel** EUR 298.294,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung H. Löffler	**Fachbetreuung BfS** N. Zander / SW 2.2	**verantwortlich für den Text** H. Löffler, N. Zander	

1. ZIELSETZUNG

Entscheidungshilfesysteme haben zum Ziel, die zuständigen Behörden im Falle eines Ereignisses in einer kerntechnischen Anlage mit Aussagen zu den möglichen radiologischen Auswirkungen einer Freisetzung radioaktiver Stoffe in der Umgebung zu unterstützen. Da die Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung vor allem dann wirksam und erfolgreich sein können, wenn sie noch vor dem Eintreffen der radioaktiven Wolke in die Wege geleitet werden, ist die prognostische Abschätzung von Menge, Zusammensetzung und Zeitpunkt der Freisetzung aus der Anlage („Quellterm“) in der so genannten Vorfreisetzungsphase von hoher Relevanz.

Seit 2001 befindet sich das Entscheidungshilfesystem RODOS (Real-time Online Decision Support Systems) im BfS mit Zugriff durch zuständige Länder- und Bundesbehörden im Betrieb. Die effiziente Unterstützung der Behörden im Ereignisfall in einem Kernkraftwerk hängt entscheidend von der Zuverlässigkeit der Ergebnisse und vom zeitlichen Rahmen, in dem diese vorliegen können, ab. Dabei spielt die Bereitstellung von möglichst zuverlässigen Eingabedaten eine wesentliche Rolle.

Die bisher im Rahmen von EU-Projekten (u. a. EURANOS-Projekt) unter Beteiligung deutscher Institutionen entwickelten Quelltermabschätzungsmodule STERPS (Rapid Source Term Indicator based on Plant Status for use in Emergency ResPonSe) und ASTRID (Assessment of Source Term for emergency Response based on Installation Data) entsprechen dem internationalen Stand von Wissenschaft und Technik. Ihre operationelle Anwendung und die dafür notwendige Anpassung wären für die Erhöhung der Zuverlässigkeit der Ausbreitungsrechnungen von großer Relevanz und somit für die Unterstützung behördlicher Entscheidungen hinsichtlich adäquater Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung hilfreich.

Im Rahmen des Vorhabens StSch. 4449 wurden bei einer Notfallübung in einer DWR-Referenzanlage RODOS-Rechnungen unter Verwendung von Quelltermprognosen des Quelltermabschätzungsmoduls STERPS vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Rechenläufe haben signifikante Unterschiede bezüglich der Lagebewertung in der Umgebung der Anlage im Vergleich zu den Ergebnissen unter Verwendung der bisher in RODOS hinterlegten Quellterme aus der Deutschen Risikostudie ergeben.

Die Erfahrungen mit dem STERPS-Einsatz für eine DWR-Anlage haben weitere Verbesserungsaspekte im Hinblick auf praktische Anwendung als Eingabedaten-Lieferant für RODOS aufgezeigt. Ende des Jahres 2005 ist von der GRS eine Probabilistische Sicherheitsanalyse (PSA) der Stufe 2 für eine Anlage vom Typ SWR-69 fertig gestellt worden. Damit lag eine wesentliche Grundlage für eine effiziente Übertragung der Quelltermprognosemodule auf SWR vor. Gegenwärtig findet die SWR-Spezifik im RODOS keinerlei Berücksichtigung. Auf der Basis der aus den Vorläufervorhaben gewonnenen Erkenntnissen sollte eine verbesserte Version des Quelltermabschätzungsmoduls bei einem Testeinsatz am Beispiel einer SWR-Referenzanlage im Rahmen einer RODOS-Übung erprobt werden.

Anhand der obigen Ausführungen ergibt sich als übergeordnete Zielsetzung des Vorhabens die Erhöhung der Zuverlässigkeit der RODOS-Quellterm-Eingabe für eine SWR-Anlage.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das übergeordnete Ziel des Vorhabens ist die Erhöhung der Zuverlässigkeit der RODOS-Quellterm-Eingabe für eine SWR-Anlage. Als Einzelzielsetzung sollten die bisher für eine Konvoi-Anlage eingerichteten Quell-

termprognosemodule STERPS und ASTRID entsprechend angepasst und in einer Notfallübung mit einer SWR-Referenzanlage getestet werden.

2.1 STERPS-Netzwerk für eine SWR-Referenzanlage

Erstellung eines Netzwerkes für das Quelltermabschätzungsmodul STERPS für die Referenzanlage KKP 1 auf Basis der in der GRS durchgeführten PSA für diese Anlage.

2.2 STERPS-Benutzeroberfläche

Verbesserung der Benutzeroberfläche von STERPS hinsichtlich:

- Berücksichtigung von Phasen des Ereignisablaufes, die zum Zeitpunkt der aktuellen Bewertung bereits vergangen sind;
- Darstellung der Frageliste und der bereits beantworteten Fragen;
- Hilfestellung durch das Rechenprogramm, wenn vom Benutzer widersprüchliche Informationen eingegeben werden;
- Möglichkeit zur Plausibilitätsprüfung der Resultate.

2.3 Anpassung von ASTRID an eine SWR-Referenzanlage

Anpassung der aktuellen ASTRID-Version an die Referenzanlage KKP 1 (Block 1 des KKW Philippsburg).

2.4 Test von STERPS und ASTRID

Die für eine SWR-Referenzanlage erarbeiteten Module STERPS und ASTRID sollen in einer Notfallübung getestet werden.

2.5 Automatisierte Datenein- und Ausgabe

Darstellung der Möglichkeiten zur automatischen Generierung von STERPS-Eingabedaten.

Darstellung der Möglichkeiten zur automatischen Übertragung der prognostizierten Quellterme an das Entscheidungshilfesystem RODOS.

2.6 Empfehlungen

Empfehlungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit der Quelltermprognosen für RODOS, einschließlich der Übertragung von Ein- und Ausgabedaten für die Quelltermprognose.

3. METHODIK

3.1 STERPS-Netzwerk für einen SWR

Die Erstellung eines Netzwerkes für das Quelltermabschätzungsmodul STERPS für eine SWR-Referenzanlage geschieht, indem die Ergebnisse einer PSA der Stufe 2 für diese Anlage entsprechend umgesetzt werden. Dabei werden die in der PSA in Ereignisbaumtechnik vorhandenen Wahrscheinlichkeitsaussagen in die Netzwerktechnik von STERPS umgerechnet.

Quelltermdaten aus der PSA werden übernommen und unter Verwendung deterministischer Analysen in der PSA ergänzt.

3.2 STERPS-Benutzeroberfläche

Die Verbesserung der Benutzeroberfläche von STERPS geschieht, indem die hierfür bestehende Software des Erstellers NNC (Großbritannien) erworben und umprogrammiert wird.

3.3 ANPASSUNG VON ASTRID AN EINEN SWR

Die Anpassung der aktuellen ASTRID-Version an die SWR-Referenzanlage geschieht, indem ASTRID teilweise SWR-spezifisch umprogrammiert wird, und indem ein entsprechender Eingabedatensatz für die SWR-Referenzanlage geschaffen wird. Ferner wird ein Satz von Unfallabläufen vorausberechnet und in den ASTRID-Datensätzen hinterlegt.

3.4 TEST VON STERPS UND ASTRID

Für die Notfallübung in der Referenzanlage zum Test von STERPS und ASTRID wurde ein Unfallablauf mit dem Rechenprogramm MELCOR (Methods for Estimation of Leakages and Consequences of Releases) vorbereitet. Die Anwender von STERPS und ASTRID waren mit dem Szenario nicht vertraut. Das Szenario wurde für die Notfallübung in dem KFÜ-System der Referenzanlage simuliert.

3.5 AUTOMATISIERTE DATENEIN- UND AUSGABE.

Die Möglichkeiten zur automatischen Generierung von STERPS-Eingabedaten wurden mit dem Anlagenbetreiber erörtert.

3.6 EMPFEHLUNGEN

Empfehlungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit der Quelltermprognosen für RODOS wurden erarbeitet, indem die Ergebnisse und Erfahrungen der vorhergehenden Arbeiten ausgewertet wurden. Ferner wurden Informationen aus dem Ausland ausgewertet.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 STERPS-NETZWERK FÜR EINEN SWR

Wahrscheinlichkeitsaussagen der PSA der Stufe 2 für die Referenzanlage liegen in Form von Eingabedatensätzen und Ergebnisdatensätzen der Ereignisbaumanalyse vor. Diese Daten wurden manuell übernommen bzw. in vielen Fällen manuell umgerechnet.

Daten, die nicht in der PSA enthalten sind (z. B. die relative Wichtung von Beobachtungen des Anlagenpersonals zu Prognosen aus der PSA) wurden abgeschätzt.

Quelltermdaten aus der PSA waren nicht unmittelbar nutzbar, weil diese lediglich die gesamte freigesetzte Menge, nicht jedoch den Zeitverlauf enthalten. Deterministische Analysen aus der PSA wurden daher ausgewertet, um typische Zeitverläufe der Freisetzungen zu ermitteln.

Die Quelltermdaten wurden in Form von EXCEL-Dateien programmiert. Diese Dateien enthalten zusätzlich zahlreiche Zusammenhänge zwischen den Antworten des Nutzers und den Quelltermen (z. B. über den Zeitverlauf des Quellterms in Abhängigkeit von Beobachtungen des Nutzers).

4.2 STERPS-BENUTZEROBERFLÄCHE

Die Verbesserung der Benutzeroberfläche von STERPS erfolgte durch einen Programmierer. Dieser erhielt mit laufendem Projektfortschritt Anforderungen an die Benutzeroberfläche vom Projektleiter, der zugleich den formalen und fachlichen Inhalt der Benutzeroberfläche bestimmte.

4.3 ANPASSUNG VON ASTRID AN EINEN SWR

Die Anpassung der aktuellen ASTRID-Version an die SWR-Referenzanlage erfolgte durch den Fachmann, der ASTRID bereits zuvor für einen DWR programmiert hatte. Dadurch war eine effiziente Bearbeitung möglich. Ferner lagen aus der PSA für die Referenzanlage Eingabedatensätze und Ergebnisse von Unfallsimulationen mit MELCOR vor. Die Durchführung dieser Arbeit war geprägt von der Notwendigkeit eines Kompromisses zwischen einer möglichst kurzen Rechenzeit (damit die Quelltermprognose möglichst frühzeitig vorliegt) und einer möglichst hohen Rechengenauigkeit.

4.4 TEST VON STERPS UND ASTRID

Für die Notfallübung in der Referenzanlage zum Test von STERPS und ASTRID wurde ein Unfallablauf mit dem Rechenprogramm MELCOR vorbereitet, der eine Kernzerstörung, aber keinen extrem hohen Quellterm enthält. Derartige Abläufe sind in der Referenzanlage relativ unwahrscheinlich, so dass an die Prognosefähigkeit von STERPS und ASTRID hohe Anforderungen gestellt wurden.

STERPS wurde in der Notfallübung von Mitarbeitern der Referenzanlage, die zuvor eine Schulung absolviert haben, bedient; ASTRID von einem GRS-Mitarbeiter.

Die von STERPS ermittelten Quelltermprognosen wurden unmittelbar aus der Referenzanlage an die RODOS-Zentrale des BfS übermittelt und dort für RODOS-Rechnungen verwendet.

4.5 AUTOMATISIERTE DATENEIN- UND AUSGABE

Die Eingabedaten von STERPS wurden unterteilt in solche, die unmittelbar als Messwerte in der Anlage auch unter Störfallbedingungen vorliegen, und in solche, die eine Interpretation des Personals voraussetzen. Erstere sind für eine automatische Datenübertragung grundsätzlich geeignet.

5. ERGEBNISSE

5.1 STERPS-NETZWERK FÜR EINEN SWR

Als Ergebnis liegt ein Netzwerk für den SWR-Referenzreaktor vor, das von der Software NETICA benutzt wird. Dieses Netzwerk enthält die Phasen der Unfallabläufe vom Beginn des Voralarms bis zur Radionuklidfreisetzung in die Umgebung. Ein wesentliches Merkmal des Netzwerkes im Vergleich zur PSA besteht darin, dass Beobachtungen des Anlagenpersonals berücksichtigt werden. Dadurch werden die PSA-Ergebnisse entsprechend modifiziert und an die aktuelle Anlagensituation angepasst. Das relativ breite Spektrum von möglichen Quellterme in der PSA wird dadurch zu einer übersichtlichen Auswahl für die Verantwortlichen reduziert.

Die Quelltermdaten in Form von EXCEL-Dateien sind neben der Nutzung durch STERPS auch als Programmbibliothek für RODOS oder andere Störfallfolgemodelle geeignet.

5.2 STERPS-BENUTZEROBERFLÄCHE

Die Benutzeroberfläche von STERPS ist völlig neu gestaltet worden. Deshalb und weil sie nicht mehr Eigentum von NNC, sondern der GRS ist, wurde sie als „QPRO“ (Quelltermprognose-Tool) neu benannt. Die Benutzeroberfläche zeichnet sich durch Einfachheit aus, die besonders unter den Bedingungen eines Störfalles für den Benutzer sehr hilfreich ist.

5.3 ANPASSUNG VON ASTRID AN EINEN SWR

Durch die Anpassung der aktuellen ASTRID-Version an die SWR-Referenzanlage liegt nunmehr ein schnellaufendes deterministisches Rechenprogramm für diese Anlage vor. Dieses ist für die Quelltermprognose, aber auch für Variationen des möglichen Störfallablaufes geeignet. Allerdings erfordert ASTRID einen geübten Benutzer.

5.4 TEST VON STERPS UND ASTRID

In der Notfallübung in der Referenzanlage zum Test von STERPS und ASTRID wurde gezeigt, dass beide Rechenprogramme zur Quelltermprognose geeignet sind, und dass sie den bisher üblichen Methoden in Deutschland überlegen sind. Der Unfallablauf in der Übung enthielt ein partielles Kernschmelzen, das besondere Anforderungen an Programme stellte, und das insbesondere von STERPS gut erkannt wurde. Später im Ereignisablauf wurden vom Anlagenpersonal Notfallmaßnahmen für die Anlagenlüftungsanlage unterstellt, die den Quellterm wesentlich bestimmten, aber nicht vorhersehbar waren.

Die Übertragung der prognostizierten Quellterme an das BfS und ihre Nutzung durch RODOS erfolgte problemlos.

5.5 AUTOMATISIERTE DATENEIN- UND AUSGABE

Die Eingabedaten von STERPS, die unmittelbar als Messwerte in der Anlage auch unter Störfallbedingungen vorliegen, können automatisiert in STERPS eingegeben werden. Wegen der unter Störfallbedingungen jedoch möglichen Fehlmessungen ist zu empfehlen, für die automatisch übertragenen Daten eine Plausibilitätsprüfung und/ oder Quittierung durch Personal vorzusehen.

5.6 EMPFEHLUNGEN

Die Empfehlungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit der Quelltermprognosen für RODOS wurden entsprechend den unterschiedlichen Einzelzielen des Vorhabens erarbeitet und im Abschlussbericht dokumentiert.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Vorhabens zeigen, dass eine dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechende Quelltermprognose sowohl für eine DWR-, als auch für eine SWR-Anlage möglich und sinnvoll ist. Die Voraussetzung dafür stellt eine anlagenspezifische PSA der Stufe 2 dar. Die im Rahmen des Vorhabens weiter entwickelten und erfolgreich getesteten Quelltermabschätzungsmodule QPRO und ASTRID können als Eingabedatenlieferanten für das Entscheidungshilfesystem RODOS verwendet werden. Sie ermöglichen eine zeitnahe und zuverlässigere Lagebewertung durch die zuständigen Behörden bei einem schweren Störfall in einem Kernkraftwerk. Dies erhöht die Effizienz von ggf. erforderlichen Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen. Die anlagespezifische Anwendung kann beim Vorliegen entsprechender probabilistischer Sicherheitsanalysen durch die zuständigen Landesbehörden veranlasst werden.

Thema Weiterentwicklung der Eingangsparameter für LASAIR **Subject** *Further development of the input parameters of LASAIR*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04553	**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 sollte 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 Ein- und Ausgabeparameter zu erweitern. Damit kann eine größere Einsatzmöglichkeit und Aussagefähigkeit des Programmsystems für die Anwendung im Rahmen der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr erzielt werden. Insbesondere sollten zum in der bisherigen Version bereits bestehenden Expositionspfad Inhalation weitere Pfade hinzugefügt werden, womit Erweiterungsvorschläge von Anwendern erfüllt werden können. Zusätzlich sollten 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 von Großereignissen als notwendig und sinnvoll ergeben haben.

2. EINZELZIELSETZUNG

Bei der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr müssen nach der Entdeckung einer unkonventionellen Sprengoder 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 mehreren 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 sollten 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 mehreren Sprengversuchen 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 Aerosole durch Zersetzung des angesprengten Körpers 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 sollten untersucht und für LASAIR die Möglichkeit geschaffen werden, die Freisetzungsanteile einer Sprengung in mehreren Aerosolklassen verteilt als Eingabeparameter bereitstellen zu können. Damit kann das unterschiedliche Ausbreitungs- und Depositionsverhalten geeignet berücksichtigt werden.

2.3 GAMMA-SUBMERSION UND BODENSTRAHLUNG

In LASAIR Version 2 wurde als relevanter Pfad die Exposition durch Inhalation implementiert. Zusätzlich sollten nun die externe Exposition durch Gamma-Submersion sowie durch Gamma-Bodenstrahlung berücksichtigt werden.

2.4 GRAPHISCHE DARSTELLUNG

Die Darstellung der Rechenergebnisse sollte in verschiedenen Ausgabeformaten (EXCEL, CSV, SHAPE, KML) 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 Vergleichs-Rechnungen sollte eine Datenausgabe auf der Basis von frei verfügbaren Visualisierungs-Systemen (wie z. B. GoogleEarth) ermöglicht werden.

3. DURCHFÜHRUNG

Zur Durchführung des Forschungsvorhabens mit den o. g. Einzelzielsetzungen wurden nachfolgend beschriebene Erweiterungen, Anpassungen und Ergänzungen beim Programmsystem LASAIR vorgenommen.

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 Rechennetz und haben erheblich unterschiedliche Rechenzeiten. Bei einer Übersichtsrechnung wird ein Rechennetz mit horizontal 100 x 100 Maschen mit einer Maschenweite von 400 m verwendet. Bei einer Detail-Rechnung werden sechs geschachtelte Netze mit jeweils 100 x 100 Maschen verwendet, deren Maschenweite bei 25 m beginnt und fortlaufend um den Faktor zwei 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 kann, 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 nach Unterbrechung fortzusetzen sondern auch auf einem früheren Zustand aufzusetzen und von dort aus ein neues Szenario mit veränderter Meteorologie zu starten. Dies bringt insbesondere für den operationalen Einsatz Zeitvorteile.

In LASAIR wurde die Möglichkeit geschaffen, ein individuell vorgebbares Volumen (Quader) als Anfangsvolumen nach einer Explosion in der Ausbreitungsrechnung vorzugeben. Dieses Volumen kann in Abhängigkeit von der Sprengmasse bestimmt werden; es ergibt sich durch die Auswertung der bereits durchgeführten Sprengversuche. Damit ist auch bei der Durchführung weiterer Sprengversuche oder dem Vergleich von Parametrisierungen anderer Modellentwickler eine Anpassung möglich.

Die Ausbreitungsrechnung wird unabhängig vom betrachteten Nuklid und der freigesetzten Menge mit Standardparametern für fünf Stoffklassen durchgeführt: Die Freisetzungsmengen der neu integrierten, 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 eine Information über die statistische Unsicherheit der berechneten Werte angegeben. 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 100 x 100 Flächen vor. Sie werden unter Verwendung der Information über den Stichprobenfehler geglättet und auf ein Punktraster mit halber Maschenweite, also 201 x 201 Punkte umgerechnet. Die Gamma-Wolkenstrahlung, die ursprünglich

auf den Mittelpunkten der Flächen definiert ist, wird ohne Glättung durch Interpolation auf das gleiche Punktraster umgerechnet.

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 Auswaschrate, 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 jeden Expositionspfad, Zeitraum, die Niederschlagsintensität, die verschiedenen Nuklide, die Freisetzungsmengen, die Person (Erwachsene und Kinder mit verschiedenen Altersklassen) und für einzelne Organe. Durch die Möglichkeit der Ausgabe in verschiedenen Dateiformaten (EXCEL, CSV, SHAPE, KML) ist eine vielfältige Darstellung bzw. Auswertung möglich.

4. ERGEBNISSE

Seit März 2008 liegt das Programmsystem als Beta-Version vor (LASAIR Version 3.0.4); diese Version beinhaltet alle geforderten Berechnungsverfahren sowie Ausgabemöglichkeiten. Auf dieser Basis wurden Testrechnungen zur Funktionalität des Programmsystems durchgeführt. Nach Abschluss dieser Tests wurde das Programm LASAIR noch geringfügig verändert und Ende 2008 in der Version 3.0.8 an die im Rahmen des Katastrophen- bzw. Notfallschutzes beauftragten Behörden bzw. Institutionen abgegeben. Es steht damit in vollem Umfang, insbesondere mit den im Kapitel 2 genannten zusätzlichen Möglichkeiten, den Beauftragten bzw. Einsatzkräften für die Nutzung im Bereich des operationellen Einsatzes bzw. der Planung von Übungen im Bereich der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr zur Verfügung.

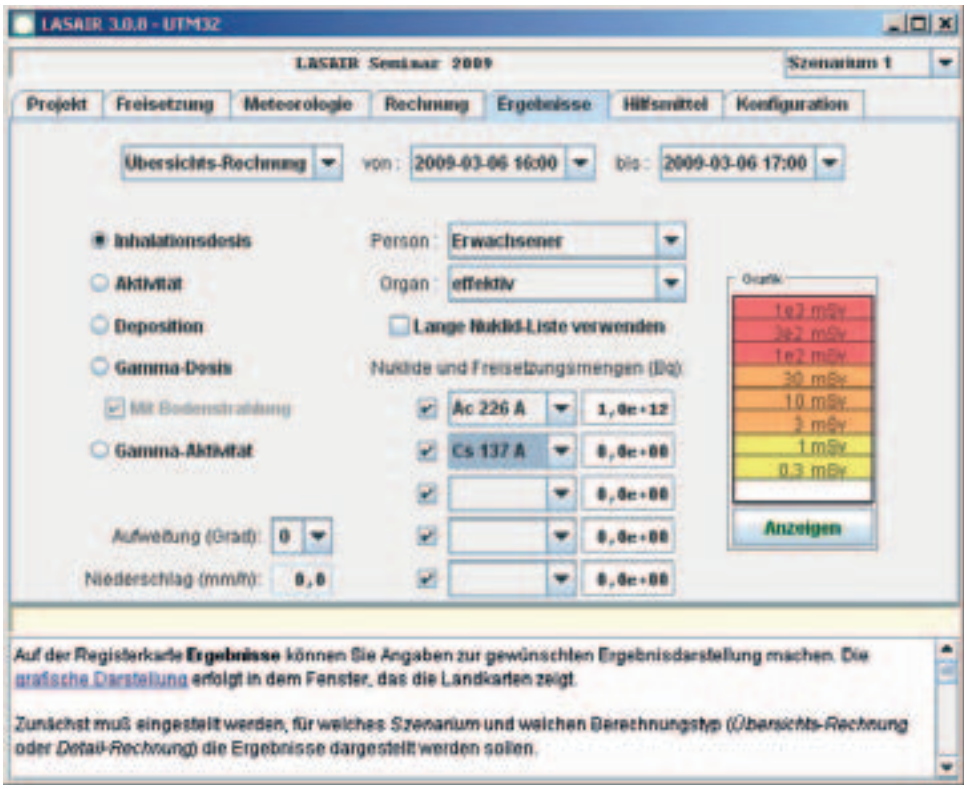


Abbildung 1:
Darstellung des Menüs „Ergebnisse“ im Programm LASAIR. Ausgewählt ist die Inhalationsdosis für Erwachsene nach Freisetzung von zwei Nukliden

5. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das BMU ist nach Artikel 5, Abs. 1 des „Gesetzes zum Übereinkommen über den physischen Schutz von Kernmaterial“ als verantwortliche nationale Behörde und Verbindungsstelle für die Koordination von Gegenmaßnahmen bei unrechtmäßigem Umgang mit Nuklearmaterial zuständig; in diesem Zusammenhang unterstützt das BMU die Aufgabe der Nuklearspezifischen Gefahrenabwehr. Das Forschungsvorhaben dient der Unterstützung bei der Erfüllung dieser Aufgabe, insbesondere in der Zentralen Unterstützungsgruppe des Bundes bei Fällen der gravierenden nuklearen Nachsorge (ZUB).

Eine außergewöhnlich hohe Beteiligung von Vertretern der Katastrophenschutzbehörden der Länder sowie weiterer Nutzer bei einem Anwenderseminar von LASAIR zeigte, dass das Programm intensiv genutzt wird.

Thema

Pilotkurs zum Thema „Biomedical core knowledge of the management of radiation syndromes characterized by unplanned exposures to ionising radiation“

Subject

Pilot training course on „Biomedical core knowledge for the management of radiation syndromes characterized by unplanned exposure to ionising radiation“

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04567	09.11.2007	31.07.2008	EUR 72.029,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universitätsklinikum Ulm

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. V. Meineke	V. Minkov / AG-SG 2.1	Prof. Dr. V. Meineke, Prof. Dr. T. M. Fliedner

1. ZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben hatte das Ziel, die inhaltliche Gestaltung eines Spezialkurses für Ärzte zu erarbeiten, um diesen zu ermöglichen, die Diagnostik und Therapie von strahlengeschädigten Personen erfolgreich auf einer international konsensfähigen Ebene durchzuführen.

2. EINZELZIELSETZUNG

1. Die Fort- und Weiterbildung wendete sich an Ärzte in Leitungsfunktionen in klinischen Einrichtungen der Versorgungsstufe III (klinische Einrichtungen geeignet für die Versorgung von hoch exponierten Strahlenunfallopfern).
2. Es sollten dabei auch Strahlenunfallszenarien berücksichtigt werden mit nicht nur einzelnen, sondern vielen Betroffenen (z. B. mehrere hundert strahlengeschädigte Personen).
3. Für einen derartigen Spezialkurs sollte ein schlüssiges Konzept vorgelegt werden und es sollten entsprechende Kursunterlagen erarbeitet und vorgelegt und diese in einem Pilotkurs erprobt werden.

In einem solchen Kurs sollten folgende Themen angesprochen werden:

- diagnostische Möglichkeiten zur Identifizierung von Strahlenunfallopfern mit verschiedenen Strahlensyndromen und Kombinationsverletzungen;
- Entscheidungskriterien (Dosis, klinische Symptomatik, Ergebnisse der Laboruntersuchungen);
- therapeutische Maßnahmen in Abhängigkeit von der Art des Strahlensyndroms und dessen Schweregrad unter Einbeziehung der derzeit vorhandenen Expertensysteme;
- erforderliche Infrastruktur der klinischen Einrichtungen;
- Besonderheiten der Pflege von Strahlenunfallopfern.

Weiterhin sollten Lehrinhalte und Lernmaterial (also Lernziele) dargestellt werden.

4. Schließlich beinhaltete der Auftrag auch eine wissenschaftliche Nachbereitung und Optimierung des Kurses mit dem Ziel, ein international konsensfähiges Kursangebot zu erstellen.

3. METHODIK

Vorbereitung und Durchführung eines „Advanced Training Course“ im Bereich der klinischen Versorgung von Strahlenunfallpatienten unter strahlenpathophysiologischen Gegebenheiten und unter Wahrung eines internationalen Konsensus der derzeitigen „best practice“.

Folgende Randbedingungen mussten erfüllt sein:

- eine enge wissenschaftliche Kooperation zwischen der Arbeitsgruppe Strahlenmedizinische Forschung in Ulm unter Leitung von Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Theodor M. Fliedner und dem Institut für Radiobiologie

der Bundeswehr in Verbindung mit der Universität Ulm unter Leitung von Prof. Dr. med. Viktor Meineke sowie im Einvernehmen mit der Akademie für Wissenschaft, Wirtschaft und Technik an der Universität Ulm e.V.;

- die Einbindung der European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) unter ihrem Präsidenten, Prof. Dr. Dietger Niederwieser und ihrer Arbeitsgruppe „Nuclear Accident Committee";
- Einbindung der entscheidenden Institutionen der USA zur Sicherstellung einer weltweit abgestimmten Vorgehensweise bei nuklearen Unfällen;
- Arbeitsverbindungen mit der International Atomic Energy Agency (Dr. Elena Buglova) und der World Health Organization, insbesondere dem REMPAN-Netzwerk unter Leitung von Dr. Zhanat Carr;
- die Bereitschaft von international namhaften Experten als Referenten bzw. als Tutoren von wissenschaftlichen Sitzungen bei dem Pilotkurs ihre Erfahrungen auch in Zukunft einzubringen und so Qualitätsmerkmale der im Kurs zu vermittelnden Themenkreise sicherzustellen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 GRUNDSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Es kommen für die Betreuung von Strahlenunfallpatienten auf der Ebene III grundsätzlich nur Spezialkliniken in Betracht, deren leitende Ärzte über erhebliche Erfahrungen bei der Behandlung von Patienten mit schweren Krebserkrankungen (einschließlich Leukämien) und mit außerordentlich wirksamen zytotoxischen Behandlungsmethoden verfügen. Letztlich könnte man die Behandlung von Strahlenunfallpatienten als einen akzidentellen „Spezialfall" der allgemeinen Behandlung von Patienten mit Zytostatika und ionisierenden Strahlen auffassen.

Diese erfahrenden Fachärzte, die gleichzeitig als leitende Ärzte die Verantwortung auch für die sachgerechte Behandlung von Strahlenunfallopfern übernehmen müssten, sollen mit dem „Spezialfall Strahlensyndrom" vertraut gemacht werden.

Ziel war es, dieses „Zusatzwissen" in kurzer Zeit zu vermitteln (innerhalb von drei Tagen). Es bestand sogar die Auffassung, dass dieses „Core Knowledge" innerhalb von zwei Tagen vermittelbar sei. Dieses führte (bei der abschließenden Ergebnisanalyse) zu der Frage, ob man das erforderliche Zusatzwissen nicht - zumindest teilweise - mit den Methoden des „e-Learning" vermitteln kann, um dadurch die Ausbildungszeiten zu verkürzen.

4.2 DER PILOTKURS IM NOVEMBER 2008

Die Kursstruktur wird inhaltlich durch fünf Themenblöcke getragen, die „Blöcke A - F" (die Blöcke D & E werden aus rationalen Gründen als eine einzige Säule behandelt).

Block A beschäftigt sich mit dem strahlenbiologischen/strahlenmedizinischen Grundlagenwissen, das eigentlich jeder Kursteilnehmer aus seinem Medizinstudium mitgebracht haben sollte. Dieses wird in vier Referaten „in Erinnerung" gebracht, aber auf das gegenwärtig erforderliche Niveau aufgestockt.

Block B erläutert vier Organsysteme in Bezug auf Funktion, Struktur und Regulation auch unter dem Einfluss einer Strahlenexposition, wobei in Erinnerung gerufen wird, dass bei einer akzidentellen Exposition (z. B. mit Gammastrahlen) alle Zellen und Organsysteme betroffen sind, allerdings in sehr unterschiedlichen Schweregraden.

Die 3. Säule, **Block C**, beschäftigt sich eingehend mit den diagnostischen Möglichkeiten, die dem Arzt bei einer GKB (Ganzkörperbestrahlung) zur Verfügung stehen. Die EBMT hat sich dem unter Federführung der Ulmer Arbeitsgruppe entwickelten METREPOL-Konzept angeschlossen (Medical Management of Radiation Accidents: Manual on the Acute Radiation Syndrome), das 2001 vom British Institute of Radiology als Auftragsarbeit der EURATOM veröffentlicht wurde[1)].

[1)] Fliedner TM, Friesecke I, Beyrer K (Eds). Medical Management of Radiation Accidents: Manual on the Acute Radiation Syndrome. London: British Institute of Radiology, 2001 sowie Gorin NC, Fliedner TM, Gourmelon P, Ganser A, Meineke V, Sirohi B, Powles R, Apperley J. Consensus conference on European preparedness for haematological and other medical management of mass radiation accidents. Ann Hematol. 2006;85:671-679

Diese Broschüre enthält die Zusammenfassung von diagnostischen und therapeutischen Ansätzen der in Europa verwendeten medizinischen Vorgehensweisen bei Strahlenunfällen und ist die für die Fort- und Weiterbildung von Ärzten entscheidende Grundlage, die jeder Kursteilnehmer als Werkzeug benutzen muss, wenn er das vermittelte Wissen auch sachgerecht in der Klinik anwenden will. Es ist als „Pflichtlektüre“ jedem Kursteilnehmer als unabdingbares „Lehrmaterial“ bei seiner Registrierung übergeben worden. Mit diesem Instrumentarium von 24 biologischen Wirkungsindikatoren kann der Strahlenschaden als Funktion der Zeit nach GKB-Exposition als Grundlage aller erforderlichen medizinischen Maßnahmen erfasst werden.

In der vierten Säule, **Block D&E**, steht das therapeutische Handeln im Mittelpunkt der Wissensvermittlung. In der „METREPOL“-Konzeption der Handlungsoptionen gibt es vier Schweregrade der Schädigung, die „Response Categories“ (RC1 - RC4). Dabei wäre RC4 synonym mit der Aussage einer „irreversiblen“ Schädigung zumindest der Hämatopoese, so dass für den „Schweregrad H4“ eine vollständige Zerstörung des Stammzellpools zu unterstellen ist. Hier würde - als erster therapeutischer Ansatz - nur eine Stammzelltransplantation helfen, die umso schwerer zu realisieren wäre je größer die Zahl der betroffenen Personen ist. Bei RC3 bzw. RC2 bzw. RC1 (bzw. H3, H2 bzw. H1) ist eine autochthone Regeneration der Hauptorgansysteme zu unterstellen, so dass es darum gehen muss, eine „Therapie der Überbrückung“ der (temporären) Versagenszustände (z. B. der Blutbildung) durchzuführen.

Schließlich ist die 5. Säule als **Block F** von Bedeutung. In den Aufgabenbeschreibungen werden besonders erwähnt: „Besonderheiten einer Pflege von Strahlenverunfallten“, „erforderliche Infrastruktur der klinischen Einrichtungen“, „Ausarbeitung von Lehrinhalten usw.“ und schließlich „Ausbildung von Ärzten mit Leitungsfunktionen“.

Besonderheiten des Pilotkurses:

Zum ersten Mal wurde in diesem Pilotkurs die Möglichkeit geboten, dass sich die Teilnehmer in kleinen Arbeitsgruppen (acht - zehn Teilnehmer) unter Leitung eines Tutors treffen, um konkrete „Fallbesprechungen“ (Patient Case Seminars) durchzuführen.

Jeder Kursteilnehmer erhielt einen Ordner mit den Krankengeschichten von Patienten, die als Lehr- und Lernmaterial dienen. Diese Sammlung von klinischen Verlaufsbeobachtungen enthält derzeit Beschreibungen von 354 Patienten aus 19 Strahlenunfällen; in dieser Zahl sind auch enthalten die 262 Fallgeschichten von Tschernobyl-Opfern, die gesondert analysiert wurden, insbesondere mit der Frage, ob bei diesen eine Stammzelltransplantation indiziert war oder nicht.

Schließlich wurde eine hämatologische Spezialdemonstration durchgeführt. Diese ist für die Anfangsdiagnostik des Strahlenschadens unabdingbar.

5. ERGEBNISSE

5.1 ERFORDERNIS VON DERARTIGEN „ADVANCED TRAINING COURSES“ FÜR FÜHRUNGSKRÄFTE EINSCHLIEßLICH DES GEDANKENS „TEACHING OF TEACHERS“

Die Strahlenschutzkommission in Deutschland hat sich mit dem Thema Strahlenunfall bzw. Strahlenkatastrophe befasst: SSK-Bände 4 und 32. Es wird dort beschrieben, was zu tun ist. Es stellt sich jedoch die berechtigte Frage: sind wir in der Realität in der Lage, diesen Ansprüchen „praktisch“ gerecht zu werden? Was machen wir bei einem Massenunfall? Sind die identifizierten Kliniken, die erforderlich wären, tatsächlich bereit und in der Lage, eine große Zahl strahlengeschädigter Personen aufzunehmen?

Eine intakte zivile Infrastruktur ist in Europa zu unterstellen. Was fehlt, ist eine Infrastruktur an aus-, fort- und weitergebildeten Ärzten, die bereit sind, sich „auf Verdacht“ hin schulen zu lassen, auch wenn sie dieses Wissen vielleicht nie anwenden werden. Was auch fehlt, sind die fachlich entsprechend ausgestatteten klinischen Einrichtungen.

Es muss daher dringend versucht werden, möglichst viele Ärzte im medizinischen Strahlenunfallmanagement zu schulen. Über die entsprechenden Instrumente, Mediziner zur Teilnahme an derartigen Spezialkursen zu motivieren, muss intensiv nachgedacht werden.

5.2 LERNZIELE, LEHRNINHALTE

Die im Pilotkurs gehaltenen Referate wurden in Bezug auf Lehrinhalte und Lernziele analysiert.

Zunächst wurden die „Objectives“ jedes Referates geschildert: Dabei zeigte sich, dass die Referate in den „Blöcken A-F“ von aktueller Bedeutung sind und in ihrer Gesamtheit das „Core Knowledge“ umfassen, das in der Projektbeschreibung gefordert wird.

Es handelte sich um insgesamt 20 Referate, deren Inhalte im Detail in Form von Vortragsfolien in der „Referate-Sammlung“ einsehbar sind. Diese wurden analysiert in Bezug auf die Lernziele, die mit dem Referat erreicht werden sollen.

1. **Block A:** Die Referate von Dr. Günter Seitz (Köln), Prof. Dr. Gayle E. Woloschak (Chicago, USA), Dr. Volker List (Karlsruhe) und Prof. Dr. Ludwig E. Feinendegen (Lindau)) rufen das Wissen über die ionisierende Strahlung und ihre Wirkung ins Gedächtnis zurück und bringen es auf den neuesten Stand. Es wurden über 30 Lernziele definiert.

Dieser Block umfasst das Kernwissen, das erforderlich ist, die Strahlenwirkungen beim Menschen soweit wie möglich zu verstehen.

2. **Block B:** Es handelt sich bei diesem Block mit seinen fünf „Schlüsselreferaten“ um das Grundwissen in Bezug auf die Funktionsweise der vier entscheidenden Organsysteme, die das Geschehen nach Strahleneinwirkung ausprägen. Diese wurden dargeboten von Dr. Marie-Hélène Gaugler (Paris), Prof. Dr. Viktor Meineke (München), Dr. Christine Linard (Paris), Prof. Dr. Arnold Ganser (Hannover) und Prof. Dr. Ray Powles (London). Diese Referate sind unabdingbar.

Nahezu 40 Lernziele wurden im Detail identifiziert, um das strahlenbiologische Wirken als Grundlage für das Multiorgangeschehen zu verstehen, das die Interaktion der verschiedenen Strahlensyndrome ausmacht.

3. **Block C:** Dieser Block ist deshalb so klein (1 Referat von Prof. Dr. Theodor M. Fliedner (Ulm)), da es dem Grunde nach das METREPOL-Konzept reflektiert, insbesondere die verwendete "Triage-Methode", die auf der Erfassung von 24 Wirkungsindikatoren beruht und in extenso beschrieben ist. Es wurden 10 Lernziele identifiziert (siehe Fliedner TM, Friesecke I, Beyrer K (Eds). Medical Management of Radiation Accidents: Manual on the Acute Radiation Syndrome. London: British Institute of Radiology, 2001).

Die METREPOL-Broschüre sollte auch in Zukunft den registrierten Kursteilnehmern als „Pflichtlektüre“ zugestellt werden.

4. **Blöcke D & E:** Diese Blöcke umfassen sechs „Schlüsselreferate“ von Prof. Dr. Theodor M. Fliedner (Ulm), Prof. Dr. Rainer Haas (Düsseldorf), Prof. Dr. Peter Heidt (Rijswijk, Niederlande), Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier (Ulm), Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb (München) und Dr. Laurent Garderet (Paris). Es wurden alle Zentralthemen der Therapie der akuten Strahlensyndrome behandelt und in 41 Lernzielen festgelegt.
5. **Block F:** Dieser Block geht auf die allgemeinen Voraussetzungen ein, die bei der Behandlung von Strahlenunfallpatienten zu beachten sind. Die Referenten sind Prof. Dr. Manfred Dietrich (Hamburg), MSN Monica C. Fliedner (Bern), Dr. Bhawna Sirohi (London) und Dr. Elena Buglova (International Atomic Energy Agency (IAEA), Wien).

Es wurden die entscheidenden Punkte angesprochen und erörtert, von der Verantwortung der ärztlichen Versorgung in einer „Chaos-Situation“, über die Vorbereitungen, die für den Pflegedienst erforderlich sind, bis hin zu den logistischen Voraussetzungen im Krankenhaus und in Bezug auf internationale Zusammenarbeit auch weltweit.

Eine Reihe von Lernzielen wurde identifiziert und auf grundlegende wissenschaftliche Publikationen hingewiesen.

5.3 ABSCHLIEßENDE BEMERKUNGEN UND ENTWICKLUNGSPERSPEKTIVEN

5.3.1 Fort- und Weiterbildung von leitenden Ärzten in klinischen Einrichtungen der Versorgungsstufe III

Es hat sich gezeigt, dass dieses Konzept einer Zusatzweiterbildung angenommen wird und dass es möglich erscheint, das für die Behandlung von Strahlenunfallpatienten erforderliche Zusatzwissen in Kurzkursen zu vermitteln.

5.3.2 Strahlenunfall-Szenarien

Bei zukünftigen Kursen ist es erforderlich, noch stärker als bisher denkmögliche Szenarien zu unterstellen, um auch den differenzierten Strahlenbelastungsbedingungen nachzukommen. So ist es natürlich ein großer Unterschied, ob Patienten mit einer Gamma-Bestrahlung exponiert werden oder ob es sich um eine radioaktive Verseuchung handelt, die in erster Linie die Haut betrifft und ggf. auch zu einer Inkorporation von radioaktivem Material führt. Diese differenzierten Szenarien müssen auch dazu benutzt werden, zu prüfen, welche anderen Fachgebiete der Medizin konsiliarisch zugezogen werden müssen und für welche speziellen medizinischen Berufsgruppen eine entsprechende Schulung angeboten werden sollte.

Was die Zahl der betroffenen Personen betrifft, so muss darauf hingewiesen werden, dass nukleare Terroranschläge eine völlig unvorbereitete Bevölkerung mit einer intakten Gesundheitsversorgungsinfrastruktur treffen werden. Es ist daher wichtig, in allen europäischen Ländern eine hinreichende Zahl von Krankenhäusern identifiziert zu haben, in denen eine Behandlung von strahlenexponierten Personen möglich ist.

5.3.3 Inhaltliche Gestaltung der Spezialkurse und europäische Infrastruktur

Es bleiben immer noch unendlich viele logistische Probleme bei der grenzüberschreitenden Zusammenarbeit im klinisch-medizinischen Bereich zu klären. Für künftige Kurse zu berücksichtigende Themen sind daher u. a. die Logistik eines großen Strahlenunfalls, bei dem die Notwendigkeit einer grenzüberschreitenden Patientenversorgung deutlich wird.

5.3.4 Lernziele, Lernmaterial und Zukunftsperspektive

Was das Lehr- und Lernmaterial betrifft, so müssen für einen Kurses wie er im November 2007 in Oberschleißheim durchgeführt wurde, neue Lehrmaterialien geschaffen werden. Die „METREPOL“-Broschüre muss zu einem Beratungsinstrument umgearbeitet werden, das aus dem Internet abrufbar ist. Die entsprechend tätigen Ärzte in den USA haben begonnen, solche Hilfsangebote bereits im Internet darzustellen. Und schließlich erscheint es als Zukunftsperspektive wichtig, die Lernmethoden dem neuesten Stand der allgemeinen Wissensvermittlung anzupassen und sich eingehend mit den Möglichkeiten durch e-Learning-Methoden auseinanderzusetzen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Gemäß § 2 Abs. 5 des BfS-Errichtungsgesetzes unterstützt das Bundesamt für Strahlenschutz die zuständigen Behörden auf deren Ersuchen in Fällen des Verlustes oder Fundes radioaktiver Stoffe sowie im Falle des Verdachts einer Straftat im Zusammenhang mit radioaktiven Stoffen. Zur Bewältigung von schwerwiegenden Bedrohungslagen, die durch Straftaten mit radioaktiven Stoffen entstehen, wurde auf Bundesebene vor einigen Jahren die „Zentrale Unterstützungsgruppe des Bundes für gravierende Fälle nuklearspezifischer Gefahrenabwehr“ (ZUB) eingerichtet, in der neben Spezialkräften von Bundeskriminalamt und Bundespolizei auch das Bundesamt für Strahlenschutz mitwirkt. U. a. auch deswegen liegt es im besonderen Interesse des BfS, ein hohes Niveau hinsichtlich der Weiterbildung der Ärzte zu gewährleisten.

Weiterhin wird in den „Rahmenempfehlungen für den Katastrophenschutz in der Umgebung kerntechnischer Anlagen“ (s. GMBl 1999, Nr. 28/29, S. 538 - 587) auf die „Ärztliche Betreuung und Versorgung“ (Abschnitt D.12) eingegangen. Demzufolge sind alle multidisziplinären Fachkenntnisse und Erfahrungen sowie personelle und materielle Logistik zusammenzufassen und Voraussetzungen zu schaffen, um bei einem Strahlenunfall die praktische ärztliche Kompetenz bereit zu stellen, um Patienten und Einsatzkräfte nach einer möglichen Strahlenexposition sachgerecht zu betreuen.

Mit diesem Vorhaben wurde die Basis zur Erstellung eines national und europaweit standardisierten Curriculums für Lehr- und Trainingsinhalte zur Ausbildung von Ärzten auf dem Gebiet des medizinischen Strahlenunfallmanagements in spezialisierten klinischen Einrichtungen (Level III) gelegt.

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

Epidemiological study on congenital malformations in the surroundings of German nuclear power stations

Kennzeichen	Beginn	Ende	Fördermittel
St.Sch. 3605S04493	01.12.2005	31.08.2008	EUR 950.488,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Kinderklinik, Geburtenregister Mainzer Modell, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

Projektleitung	Fachbetreuung BfS	verantwortlich für den Text
PD Dr. A. Queißer-Luft	Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	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

In der Vorbereitungsphase wurden, nach den Definitionen der Studienregionen (Umgebung der ausgewählten Leistungsreaktoren) und der Vergleichsregion sowie der Berechnungen der zu erwartenden Geburtenzahlen, sowohl die Kooperation der geburtshilflichen Kliniken und der niedergelassenen Gynäkologen sichergestellt als auch die logistischen Voraussetzungen eruiert. Zusätzlich wurden die technischen Voraussetzungen für die Durchführung der Feldphase geschaffen, z. B. Beschaffung der Ultraschallgeräte, Leasing der Fahrzeuge, Festlegung des studienspezifischen Fehlbildungskatalogs auf Grundlage des Mainzer Modells etc. . Der Fragebogen auf Basis der Erfassungsbögen des Mainzer Modells und neue projektspezifische „CADE“ (Computer Assistierte Daten Eingabe) wurden entwickelt.

2.1.1 Pilotphase

In der Pilotphase wurde das projektspezifische „CADE“ (Computer Assistierte Daten Eingabe) getestet und optimiert. Alle einzubeziehenden medizinischen Institutionen, Abteilungen und Praxen (Institute für Pathologie, Pränatalzentren, Schwerpunktkrankenhäuser) wurden festgelegt. Die Studienpädiater wurden in der Durchführung der Untersuchungen, des sonographischen Screenings der ableitenden Harnwege, der Datenerfassung mittels CADE, in der Kodierung angelernt und in die zugeteilten Regionen eingewiesen. Der gesamte Studienablauf wurde unter Berücksichtigung der lokalen Begebenheiten erprobt.

2.2 FELDPHASE

Eine partiell ökologische, populationsbezogene, prospektive Kohortenstudie wurde durchgeführt. Die Studienpopulation bestand aus etwa 3000 Neugeborenen, deren Mütter ihren Wohnsitz im 10 km-Umkreis eines Leistungsreaktors (LR) hatten und aus ca. 3000 Neugeborenen, deren Mütter zu Beginn der Schwangerschaft in einer Vergleichsregion (mindestens 20 km Abstand zu jeglicher bekannter kerntechnischen Anlage) gewohnt haben. Die anamnestischen Daten der Mütter wurden durch die Hebammen 4 - 6 Wochen vor der Geburt des Kindes erhoben. Diese deskriptiven Daten, die Ergebnisse der standardisierten Untersuchung der Neugeborenen und entsprechenden weiterführenden Untersuchungsbefunde wurden durch den Studienpädiater im CADE verschlüsselt und dokumentiert. Weiterhin wurden die Daten zentral gesammelt, die Qualitätsstandards überprüft und die Richtigkeit der Erhebung validiert.

2.3 DATENANALYSE

Die Datenanalyse wurde als Überprüfung der folgenden Hypothese geplant: „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 DEFINITIONEN

- Studienareal: Wohnorte mit Postleitzahlen, die ganz oder teilweise im 10 km-Radius um die Leistungsreaktoren (LR) liegen.
- Studienregion (SR): Nach erfolgter Geokodierung Wohnadresse zu Beginn der Schwangerschaft definitiv innerhalb des 10 km-Radius.
- Vergleichsregion (VR): Alle PLZ-Bereiche in den Landkreisen Kaiserslautern und Süd-Westpfalz sowie die kreisfreien Städte Kaiserslautern, Pirmasens und Zweibrücken.
- Studienkohorte: SR und VR
- Beobachtungseinheit: ist ein Kind (Lebendgeborenes, Totgeborenes (≥ 20. SSW) oder induzierter Abort). Ein Kind kann mehrere Fehlbildungen haben. Bei einer Zwillingsschwangerschaft werden zwei Kinder geboren, die getrennt im Datensatz erfasst werden, die mütterlichen Faktoren werden für jedes Kind einbezogen.
- Studienpopulation: Alle in der SR registrierten Lebendgeburten, Todgeburten und induzierten Aborte auf Grund der ehemaligen embryopathischen Indikation.
- Studienzeitraum: Pilotphase: 11. November 2006 - 16. Januar 2007,
  Feldphase: 17. Januar 2007 - 29. Februar 2008
- Endpunkt: Große angeborene Fehlbildung(-en), bei denen eine strahleninduzierte Beeinflussung prinzipiell möglich ist. Die Auswahl und Definitionen der Fehlbildungen nach dem Katalog des europäischen Fehlbildungsregisters EUROCAT.
- Exposition: Hauptfragestellung 1: Mütterlicher Wohnsitz zu Beginn der Schwangerschaft in der SR (10 km-Radius) oder der VR.
  Hauptfragestellung 2: Abstand des mütterlichen Wohnsitzes zu Beginn der Schwangerschaft zum jeweilig nächstgelegenen LR innerhalb der SR.
- Potenzielle Confounder: Aus der Literatur und eigenen Vorarbeiten bekannte Faktoren, die das Auftreten großer Fehlbildungen beeinflussen können.

3.2 VORBEREITUNGSPHASE

Alle in Frage kommenden Kliniken (n = 31) wurden vom Studienkoordinator kontaktiert und die Anzahl der zu erwartenden Geburten vor Ort in den Geburtenbüchern ermittelt oder - wenn es verwaltungstechnisch möglich war - dort erfragt und für das Studienareal und die Vergleichsregion zusammengestellt. Die aktive Teilnahme der 15 einbezogenen Kliniken wurde sichergestellt und die relevanten Institute für Pathologie und Pränatalzentren der Region einbezogen.

Für die Studie wurden in den Regionen um Biblis und Philippsburg zwei und in der Vergleichsregion Kaiserslautern 1,5 Pädiater für die Datenerfassung und Dokumentation eingestellt. Diese „Studienpädiater" wurden in den jeweils größten und nächstgelegenen Kliniken (für LR Biblis im Städtischen Klinikum Worms; für LR Philippsburg in der evangelischen Diakonissenanstalt Speyer; für die Vergleichsregion im Westpfalzklinikum Kaiserslautern) der zu erfassenden Regionen angestellt. Voraussetzungen für die Einstellung als Studienpädiater waren: Neonatologische Berufserfahrung auf Facharztniveau, Kenntnis der lokalen Gegebenheiten und Besitz des Führerscheins der Klasse B. Die Studienpädiater wurden in Mainz vor der Pilotphase intensiv in der Durchführung des standardisierten Untersuchungsablaufs ausgebildet und in die Kodierung und den gesamten Arbeitsablauf eingewiesen. Ein exakt definierter Fehlbildungskatalog war Grundlage der Erfassung.

Der bestehende und im Geburtenregister Mainzer Modell routinemäßig verwendete Fragebogen wurde überarbeitet/gekürzt und den Fragestellungen der Studie angepasst. Zur Erleichterung und Standardisierung der Erhebung wurde das CADE entwickelt und auf die Pädiater-Notebooks passwortgesichert aufgespielt und in der Pilotphase verbessert.

3.3 FELDPHASE

Alle Neugeborenen der Studienkohorte wurden nach der Geburt klinisch und mittels Ultraschall standardisiert, nach den Vorgaben des Mainzer Modells, untersucht.

Einschlusskriterien: Alle Neugeborenen, Totgeborenen (Tod nach der 20. SSW; Geburtsgewicht > 500 g) und induzierten Aborte (auf Grund der ehemaligen embryopathischen Indikation) wurden in die Kohorte eingeschlossen, wenn die Gemeinde des mütterlichen Wohnsitzes zu Beginn der Schwangerschaft auf Grund der Postleitzahl (eingetragen im Mutterpass) in den ausgewählten Postleitzahlenbezirken lag. Zur Beantwortung des Zusatzfragebogens mit den Fragen zur medizinischen und beruflichen Strahlenexposition, Pestizid-/Insektizid-Gebrauch und zur genauen Adresse sollte mindestens ein Elternteil ausreichende Deutschkenntnisse haben.

Bei den Müttern wurden anamnestische Parameter erhoben, die einerseits beschreibende Variablen sind (Ausschluss einer Selektion, interne Validierung), aber auch andererseits potenzielle kausale Risikofaktoren (Confounder) für angeborene Fehlbildungen darstellen. Diese Parameter sind: Herkunftsland, Alter bei Geburt, BMI bei Schwangerschaftsbeginn, Rauchen (Zigaretten), Alkohol- / Drogenabhängigkeit, Diabetes mellitus, Konsanguinität, Fehlbildungen in der Familie, Medikation während der sensiblen Phase der Schwangerschaft, Sterilitätsbehandlung, Parität, Blutungen, Poly-/ Oligohydramnion und Gestationsdiabetes in der jetzigen Schwangerschaft. Ausgeübte Tätigkeit, höchster Schulabschluss, höchster Berufsabschluss, ausgeübter Beruf (Freitext) wurden ebenfalls auch für den Vater erfragt und die aggregierte Variable SES in drei Klassen gebildet. Ebenfalls wurden Alter und Herkunftsland für den Vater erhoben. Weiterhin wurden, nach erhaltener Einwilligungserklärung, die studienspezifischen Zusatzfragen gestellt. Diese bezogen sich auf Angaben zur medizinischen/beruflichen Strahlenbelastung, zur Pestizid-/Insektizid-Exposition, zur genauen Wohnadresse im ersten Trimenon der Schwangerschaft und zur beruflichen väterlichen Strahlenexposition zu Beginn der Schwangerschaft.

Die kindlichen Daten zu Geschlecht, Länge, Gewicht, Kopfumfang, Mehrlingsstatus und Gestationsalter bei Geburt wurden ebenfalls aufgenommen.

3.4 DATENANALYSE

Nach Beendigung der Feldphase wurden alle Fehlbildungen durch ein Expertengremium überprüft und kategorisiert (unter anderem in Malformationen, Dysplasien, Disruptionen und Deformationen) und die Ergebnisse in den Datensatz eingegeben. Weiterhin wurden die Angabe zu den Medikamenten ATC-kodiert und alle mütterlichen Wohnsitze geokodiert, um den exakten Abstand zum nächstgelegenen LR zu berechnen und damit die Frage nach einer negativen Abstandskorrelation beantworten zu können.

Die Fehlbildungsprävalenz in der Umgebung des Leistungsreaktors wurde mit der Fehlbildungsprävalenz der Vergleichsregion verglichen. Die Risikovariable war dabei der Wohnort der Mutter zum sensiblen Zeitpunkt der Schwangerschaft. Bei der Analyse wurden Fehlbildungsprävalenzen, deskriptive Parameter und potenzielle Confounder der einzelnen Regionen populationsbezogen miteinander verglichen, logistische Regressionsmodelle entwickelt und angewandt.

In einer Sensitivitätsanalyse wurden die Kinder mit Fehlbildungen, die nur aus dem Bereich der Deformationen bestanden, von der Analyse ausgeschlossen, da von keinem kausalen Zusammenhang auszugehen ist. Für die Prüfung eines negativen Abstandstrends wurde ein logistisches Regressionsmodell implementiert, wobei der Fehlbildungsstatus (Ja/Nein) des einzelnen Kindes die abhängige Variable darstellte. Der „Abstand“ wurde dabei als der Abstand des Hauptwohnsitzes der Mutter zum Zeitpunkt des Beginns der Schwangerschaft operationalisiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VORBEREITUNGSPHASE

Die Vorbereitungsphase wurde Ende 2006 erfolgreich abgeschlossen.

Die Pilotphase wurde vom 11.11.2006 bis 16.01.2007 durchgeführt.

4.2 FELDPHASE

Die Feldphase hat im direkten Anschluss an die Vorbereitungsphase begonnen und wurde am 29.02.2008 abgeschlossen.

4.3 DATENANALYSE

Es wurden Korrekturen unplausibler Daten (Datenbereinigung) durchgeführt und die errechneten Abstände aus der erfolgten Geokodierung und die korrespondierenden ATC-Kodierungen der Medikamente eingefügt. Die Datenerhebung wurde nach der Eingabe der nacherfassten Kinder, der erfolgten Geokodierung und dem Übertrag der Beschlüsse des Expertengremiums im Mai 2008 beendet. Der Datensatz wurde im Juni 2008 geschlossen und der Auswerteplan umgesetzt. Die Datenanalyse wurde im September 2008 abgeschlossen.

5. ERGEBNISSE

5.1 VOLLZÄHLIGKEIT UND GEOKODIERUNG (STUDIENREGION)

In der Studien- und in der Vergleichsregion wurden während der Feldphase Daten zu insgesamt 6038 (3154 in der Studienregion (SR) und 2884 in der Vergleichsregion (VR)) Kinder / Feten erfasst.

Nach dem Ausschluss von Spontanaborten vor der 20. Schwangerschaftswoche sowie von Kindern ohne eindeutige Zuordnung der Adressen wurden 2423 Kinder der Studienregion und 2850 der Vergleichsregion zugeordnet. Die Reduktion der erfassten Kinder auf die für die Auswertung relevanten Datensätze ist in Tabelle 1 dargestellt.

Insgesamt konnten 2375 von 2423 (98,1%) Wohnadressen der SR hausgenau bestimmt werden.

Von den Müttern der 2423 Kinder der SR haben 1720 (71,0%) den Zusatzfragebogen ausgefüllt und 2096 der 2850 Mütter (73,6%) der VR.

Tabelle 1:
Erfasste Kinder (n = 6038)

	Studienareal		
	n	n'	%
Geokodierte mütterliche Wohnsitze	3456		
Adressänderungen	-302		9,6
Umzug innerhalb der Studienregion		196	6,2
von außerhalb zugezogen		106	3,4
Im Studienareal	**3154**		**100,0**
Adresse nicht in SR (Schwangerschaftsbeginn)	-720		22,8

	Studienregion	**Vergleichsregion**
Erfasste Neugeborene	2434	2884
+ davon Spontanaborte < 20. Schwangerschaftswoche	5 (0,2%)	2 (0,1%)
+ davon Datensätze ohne eindeutige Adresszuordnung	6 (0,2%)	32 (1,1%)
Datensätze für die Analyse (Ist-Wert)	**2423**	**2850**

5.2 FEHLBILDUNGEN UND DEREN EINTEILUNG DURCH DAS EXPERTENGREMIUM

Bei 276 Kindern der Geburtenkohorte wurden insgesamt 376 Fehlbildungen diagnostiziert. Nach Ausschluss von 33 nicht einzubeziehenden Kindern verblieben letztendlich 243 Kinder mit Fehlbildungen im Analysedatensatz. Zweiundzwanzig (20 in der SR und 2 in der VR) wurden ausgeschlossen, da der mütterliche Wohnsitz zu Beginn der Schwangerschaft außerhalb der analyserelevanten Regionen lag und 11 wurden durch das Expertengremium ausgeschlossenen (7 in der SR; 4 in der VR), da Fehlkodierungen (d. h. keine große Fehlbildung aus dem zu Grunde liegenden Fehlbildungskatalog) vorlagen. Davon waren 108 (4,5%) in der SR und 135 (4,7%) in der VR.

5.3 DESKRIPTIVE PARAMETER / POTENZIELLE CONFOUNDER IM REGIONSVERGLEICH

Die Studienkohorte von 5273 Kindern und Feten setzt sich aus 5218 Lebendgeborenen, 30 Totgeborenen und 25 induzierten Aborten zusammen.

Von den erfassten deskriptiven Parametern und potenziellen Confoundern hatte - auch bei regionalen Unterschieden - keiner eine Auswirkung auf die Fragestellung der Studie. Die Kriterien einer internen Validierung wurden erfüllt.

5.4 IST DIE FEHLBILDUNGSPRÄVALENZ IM 10 KM-UMKREIS UM DIE BEIDEN DEUTSCHEN LR BIBLIS UND PHILIPPSBURG IM VERGLEICH ZU EINER NICHT EXPONIERTEN REGION ERHÖHT?

Bezüglich der Hauptfragestellung nach Fehlbildungen im Regionsvergleich ergibt sich ein univariates RR von 0,94 (unteres 95%-KI 0,76). Mögliche Confounder wurden gleichzeitig in ein Regressionsmodell implementiert und „stepwise backwards" innerhalb der Gesamtkohorte eliminiert ($p < 0,1$). Die beiden bestehenden potenziellen Confounder „Fehlbildungen in der Familie" RR 4,44 (95%-KI 3,04 - 6,48) und „berufliche Strahlenexposition" RR 2,15 (0,88 - 5,24) haben einen Einfluss auf die Fehlbildungshäufigkeit. Sie haben jedoch keinen konfundierenden Effekt auf die Studienfragestellung. Das RR der SR gegen die VR bleibt mit 0,89 nahezu unverändert.

5.4.1 Geplante Sensitivitätsanalysen unter Ausschluss der Deformationen

Als Sensitivitätsanalyse wurde ein Regressionsmodell unter Ausschluss der Deformationen gerechnet. Insgesamt kamen 32 Kinder (8 SR; 24 VR) mit ausschließlich Fehlbildungen der Kategorie Deformationen vor und wurden für diese Analyse aus dem Datensatz entfernt. Univariat ergab sich ein RR 1,05 und auch unter Einbeziehung der relevanten Confoundern „Fehlbildungen in der Familie" und „berufliche Strahlenexposition der Mutter" war nur ein unwesentlicher Einfluss zu errechnen (RR 1,00). Es ergab sich kein relevanter Unterschied zu den Analysen unter Einschluss aller großen Fehlbildungen.

5.5 LIEGT EIN NEGATIVER ABSTANDSTREND FÜR FEHLBILDUNGEN IN DER NÄHE VON LR VOR?

Die Tabelle 2 zeigt, wie viele der 2423 Kinder dem 10 km-Radius der SR zugeordnet wurden und wie viele davon mindestens eine große Fehlbildung aufwiesen.

Tabelle 2:
Abstand der Kinder und davon Kinder mit großen Fehlbildungen nach mütterlichem Wohnsitz zu Schwangerschaftsbeginn zum nächstgelegenen LR (SR: n = 2423 Kinder, 0 bis 10 km)

Abstand zum nächstgelegenen LR in km	0 bis ≤ 1	1 bis ≤ 2	2 bis ≤ 3	3 bis ≤ 4	4 bis ≤ 5	5 bis ≤ 6	6 bis ≤ 7	7 bis ≤ 8	8 bis ≤ 9	9 bis ≤ 10	0 bis ≤ 10
Anzahl der Kinder pro km	0	24	93	123	129	202	365	453	642	392	2423
Anzahl der fehlgebildeten Kinder pro km	0	1	4	4	9	8	22	27	22	11	108
Anteil der fehlgebildeten Kinder an der Gesamtzahl der Kinder pro Abstands-km in %	0,0	4,2	4,3	3,3	7,0	4,0	6,0	6,0	3,4	2,8	4,5

Es ist kein monotoner, unadjustierter, Abstandstrend erkennbar (ß für 1/r in km 0,3634). Bei Einschluss der relevanten potenziellen Confounder blieb nur der Faktor „Fehlbildungen in der Familie" weiterhin im Modell RR 4,52 (2,69 - 7,59). Es zeigte sich ein nur unwesentlicher Einfluss auf die Fehlbildungshäufigkeit und kein konfundierender Effekt auf die Studienfragestellung. Das Abstandsmaß SR gegen VR bleibt unverändert. Eine Analyse mit fraktionellen Polynomen, um die Abstandstransformationen zu überprüfen, ergab unter keiner Transformation des Abstandsmaßes zum gewählten 5%-Niveau eine statistisch signifikante Beziehung zwischen dem Abstand des mütterlichen Wohnsitzes zu Beginn der Schwangerschaft und der Malformationswahrscheinlichkeit. Insgesamt wurde durch diese Analyse bestätigt, dass es keine monoton fallende Abstandsbeziehung gibt.

5.6 WEITERFÜHRENDE EXPLORATIVE BEOBACHTUNG

Sowohl in der Studienregion als auch in der Vergleichsregion ergab sich eine Häufung großer Fehlbildungen bei den Kindern, deren Mütter in der Frühschwangerschaft einer beruflichen Strahlenbelastung ausgesetzt waren. Bei fünf Kindern von 55 Müttern aus den Regionen SR und VR wurde mindestens eine Fehlbildung (9%) diagnostiziert. Bei den Kindern von Müttern, die ein Dosimeter getragen hatten (29 der 55), war die angestiegene Fehlbildungshäufigkeit mit 14% (4 von 29) am deutlichsten. Das Ergebnis entspricht einem univariaten Risikoschätzer von RR 3,02, 95%-KI 1,32 - 6,94, p = 0,0281. Als explorative Auswertung lässt sich in diesem Studienansatz trotz eines $p < 0,05$ kein Nachweis eines Effekts ermitteln, aber die Basis für gezielte wissenschaftliche Studien schaffen.

Weiterhin haben im Zuge der durchgeführten Studie fast 5000 Mütter die Einwilligung zu einem Follow up ihrer Kinder gegeben.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden in drei Richtungen umgesetzt:

1. Im Nachgang zur KiKK-Studie, die ein erhöhtes Leukämierisiko bei unter 5jährigen in der Nähe von Kernkraftwerken zeigte (s. St.Sch. 4334, Programmreport 2007), wurde in der hier vorgelegten Studie kein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen beobachtet. Dies ist im Zusammenhang mit der Kommunikation der Risiken in der Umgebung von Leistungsreaktoren von Bedeutung. Der Anfangsverdacht eines möglicherweise erhöhten Fehlbildungsrisikos, der sich aus den Ergebnissen einer ökologischen Studie des BfS ergab, wurde hier mit einer Kohortenstudie nicht bestätigt. Gesundheitliche Einflüsse in der Umgebung von Leistungsreaktoren können damit auf Leukämien bei unter 5jährigen Kindern eingegrenzt werden.
2. Eine über die genannte Fragestellung hinausgehende Analyse zeigte, dass für Kinder, deren Mütter in der frühen Phase der Schwangerschaft beruflich strahlenexponiert waren, ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko besteht. Keine Aussagen können dabei gemacht werden zur Höhe der Strahlenexposition. Hier gilt es, weitergehende Untersuchungen anzuschließen. Ein Design dafür ist zu entwickeln.
3. Ein sehr großer Anteil der Mütter hat sich bereit erklärt, ihre Kinder in einem weiteren Follow-up untersuchen zu lassen. Hier sind Anstrengungen zu unternehmen, die Kohorte fortzuführen, obwohl möglicherweise strahlenbedingte Erkrankungen - etwa durch röntgendiagnostische Maßnahmen - auf Grund des zu erwartenden geringen Risikos (s. St.Sch. 4432, Programmreport 2007) und der relativ kleinen Gruppe nicht nachweisbar sein 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

Studies on the interplay between UV and infrared radiation for skin aging and carcinogenesis

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3605S04491	01.01.2006	31.12.2008	EUR 371.843,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universitätsklinikum Schleswig Holstein Campus Kiel, Christian Albrechts-Universität, Kiel

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. T. Schwarz	Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	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 essenzieller Bestandteil des Sonnenspektrums ist, sind die Interaktionen zwischen UV und IR insbesondere bei der Entstehung von Hautkrebs wenig untersucht. Da bekannt ist, dass Vorbehandlung mit Wärme UV-induzierte Apoptose verhindert, sollte untersucht werden, ob dies auch für IR zutrifft. Durch UV-Strahlung induzierter apoptotischer Zelltod ist ein Schutzmechanismus, durch den Zellen mit DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Schäden eliminiert und somit vor maligner Entartung bewahrt werden. Weiterhin sollte erforscht werden, welchen Effekt IR auf die DNA-Reparatur hat. In einem In-vivo-System sollte schließlich geklärt werden, ob IR Einfluss auf die Photokarzinogenese hat.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Detail wurden folgende Einzelziele zur Klärung folgender Fragen verfolgt:

2.1 IR UND UV-INDUZIERTE 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

Erhöht IR das Karzinogeneserisiko in vivo und hat IR Einfluss auf das Wachstumsverhalten von Tumoren in vivo und in vitro?

3. METHODIK

3.1 IR UND UV-INDUZIERTE APOPTOSE

Als IR-Quelle wurde das Gerät Photo Dyn 505 mit schwarzem cut-off Filter verwendet, das IR-A von 780 nm bis 1440 nm emittiert. Als UVB-Strahlenquelle dienten UVB-Fluoreszenzstrahler (Philips TL09, Emissionsmaximum etwa 310 nm). Für in-vitro-Untersuchungen wurden die transformierte murine Keratinozytenzelllinie Pam 212 und frisch gewonnene Keratinozyten von C57BL/6N Mäusen verwendet. Apoptose wurde in vitro mittels eines DNA-Fragmentierungs-ELISAs gemessen. Die Apoptose-Messung in vivo erfolgte durch Ermittlung der Anzahl an Sonnenbrandzellen (=apoptotische Keratinozyten) in UV- bzw. IR-exponierten Hautarealen. Die Expression pro- und anti-apoptotischer Proteine wurde mittels intrazellulärer FACS-Analyse überprüft. Die Aktivität der Caspasen 8 und 9 wurde durch Verwendung kommerziell erhältlicher Kits bestimmt.

3.2 IR UND DNA-REPARATUR

Die Menge von UV-induziertem DNA-Schaden (Cyclobutanpyrimidindimere, CPD) wurde in vitro mittels Southwestern-Dotblot-Analyse gemessen. DNA wurde aus den Zellen extrahiert, geblottet und mit einem gegen CPD gerichteten Antikörper gefärbt. In vivo wurden CPD in der Epidermis von C57BL/6N Mäusen durch in-situ-Immunohistochemie nachgewiesen. Die Reparaturkapazität von UV-induziertem DNA-Schaden wurde unter Verwendung eines Shuttle-Vector-Assays bestimmt. Hiefür wurde in Pam 212 Zellen ein für das Enzym Chloramphenicol-Acetyl-Transferase (CAT) kodierendes Plasmid, das zuvor UV-geschädigt worden war, mittels Elektroporation transfiziert. Danach wurde die CAT-Enzymaktivität in den Zellen (unbehandelt vs. vorbestrahlt mit IR-A) 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- bzw. IR-bestrahlt und die Anzahl der CPD in der Epidermis ermittelt.

3.3 IR UND KARZINOGENESE

C57BL/6 Mäuse wurden entsprechend eines etablierten Bestrahlungsprotokolls jeweils dreimal pro Woche mit 800 mJ/cm² UVB alleine, mit 135 J/cm² IR-A alleine, oder mit IR-A und UVB über insgesamt 25 Wochen behandelt. Die Kinetik des Auftretens der Tumoren und des Tumorwachstums in den einzelnen Gruppen wurde untersucht. Die Tumoren wurden durch histologische und immunhistochemische Aufarbeitung klassifiziert und charakterisiert. Aus den Tumoren wurden stabile Zelllinien etabliert und deren proliferative Kapazität mittels MTT-Test und Colony-Formation-Assay bestimmt.

4. DURCHFÜHRUNG

Die unter 3.1 und 3.2 beschriebenen Experimente wurden plangemäß durchgeführt und abgeschlossen. Die Ergebnisse konnten bereits in einem Fachjournal (Journal of Investigative Dermatology) publiziert werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 IR UND UV-INDUZIERTE 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 in-vivo-Experimenten wurden C57BL/6 Mäuse mit 135 J/cm² IR-A bestrahlt. IR-Exposition von frisch präparierten Mauskeratinozyten drei Stunden vor Bestrahlung mit 55 mJ/cm² UVB führte zu einer signifikanten Reduktion des apoptotischen Zelltodes (Abbildung 1). Dies konnte in vivo bestätigt werden, da in Biopsien von Mäusen, die vor UVB-Bestrahlung IR-A ausgesetzt wurden, eine signifikant niedrigere Anzahl an sog. sunburn cells (apoptotische Keratinozyten) zu finden war als in nur UV-bestrahlten Tieren (Abbildung 2).

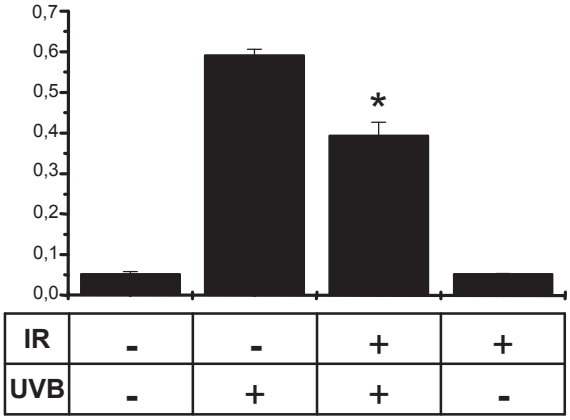


Abbildung 1:
Vorbehandlung mit IR-A reduziert UVB-induzierte Apoptose

Frisch gewonnene Mauskeratinozyten wurden mit 250 J/cm² IR-A vorbehandelt und 3 h später mit 55 mJ/cm² UVB bestrahlt. 16 h nach UVB wurde die Apoptose mittels DNA-Fragmentierungs-ELISA bestimmt. Dargestellt sind Mittelwerte ± Standardabweichungen der Absorptionen (495 nm) eines repräsentativen Experimentes.
* $p < 0,0005$ vs. UVB alleine

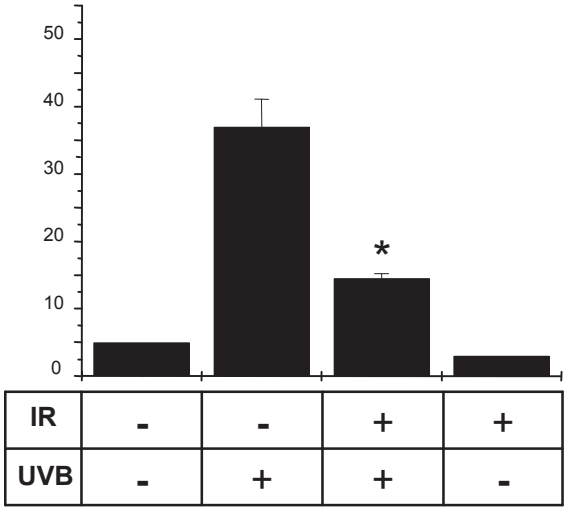


Abbildung 2:
Vorbehandlung mit IR-A reduziert die Bildung von sunburn cells in Mausepidermis

C57BL/6N Mäuse wurden mit 135 J/cm² IR-A vorbehandelt und 3 h später mit 150 mJ/cm² UVB bestrahlt. 16 h nach UVB wurden Biopsien entnommen und H/E gefärbte Schnitte hergestellt. Die Anzahl an sunburn cells pro 6 mm Epidermis wurde bestimmt. Dargestellt ist Mittelwert ± Standardabweichung der Anzahl an sunburn cells pro 6 mm Epidermis aus 3 unterschiedlichen Schnitten eines repräsentativen Experimentes.
* $p < 0,05$ vs. nur UVB-bestrahlte Mäuse

In vitro inhibierte eine Vorbehandlung mit IR-A die UVB-induzierte Suppression der anti-apoptotischen Proteine $FLIP_L$ und Bcl-x_L. Außerdem führte die Behandlung mit IR-A alleine zu einer deutlichen Reduktion des pro-apoptotischen Proteins BAX (Abbildung 3).

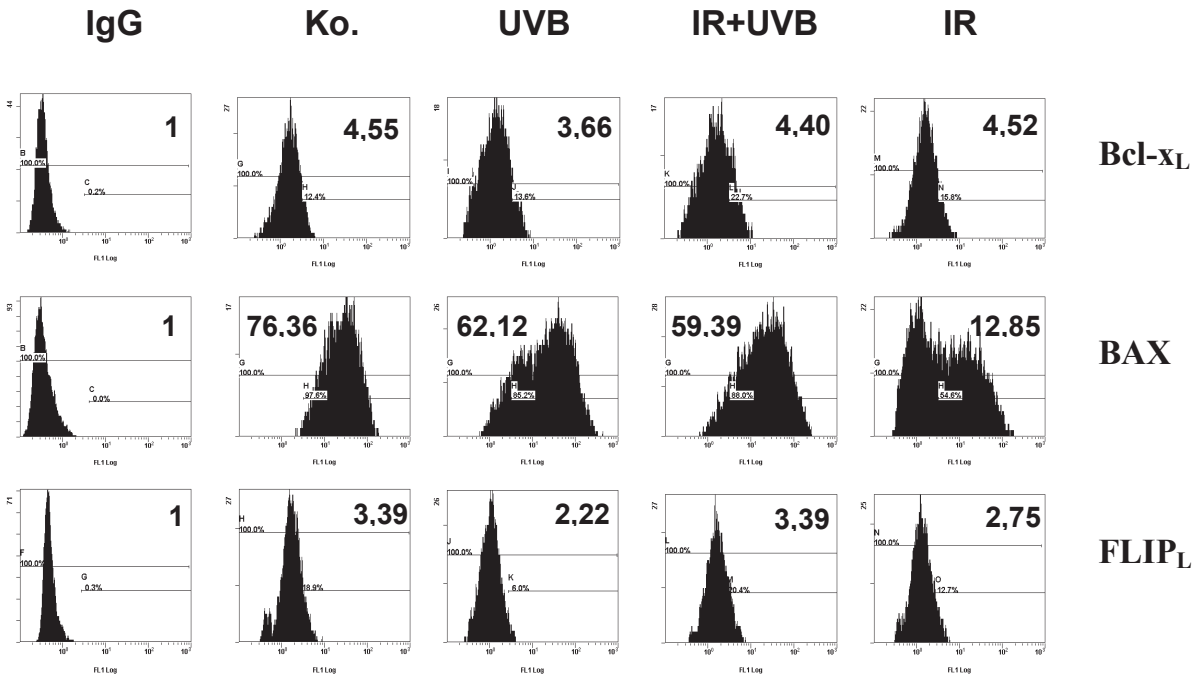


Abbildung 3:
Vorbehandlung mit IR-A verhindert UVB-induzierte Suppression der antiapoptotischen Proteine Bcl-x_L und $FLIP_L$ und reduziert die Expression des proapoptotischen BAX- Proteins

Frisch gewonnene Mauskeratinozyten blieben unbehandelt (Ko.) oder wurden mit 55 mJ/cm² UVB (UVB) bestrahlt bzw. mit 250 J/cm² IR-A 3 h vor UVB Exposition (IR+UVB) behandelt oder nur mit IR bestrahlt (IR). 16 h nach UVB wurde eine intrazelluläre FACS-Färbung mit Antikörpern gegen Bcl-x_L, $FLIP_L$, bzw. BAX durchgeführt. In den Histogrammen stellt die x-Achse die Fluoreszenzintensität, die y-Achse die Zellzahl dar. Die Zahlenwerte stellen die x-Mediane normalisiert auf die auf 1 gesetzte IgG-Kontrolle (IgG) dar. Gezeigt wird ein repräsentatives Experiment.

Um die Annahme zu bestätigen, dass IR-A sowohl den mitochondrialen (Bcl-x_L) als auch den Rezeptor-vermittelten ($FLIP_L$) Apoptoseweg blockiert, wurde die Aktivität von Caspase 9 (intrinsische / mitochondriale Apoptose-Kaskade) und Caspase 8 (extrinsische / Rezeptor-vermittelte Apoptose-Kaskade) bestimmt. IR-A Vorbehandlung verminderte die UVB-induzierte Aktivitätszunahme sowohl von Caspase 9 als auch von Caspase 8 (Abbildung 4). IR-A scheint also beide apoptotischen Kaskaden zu blockieren.

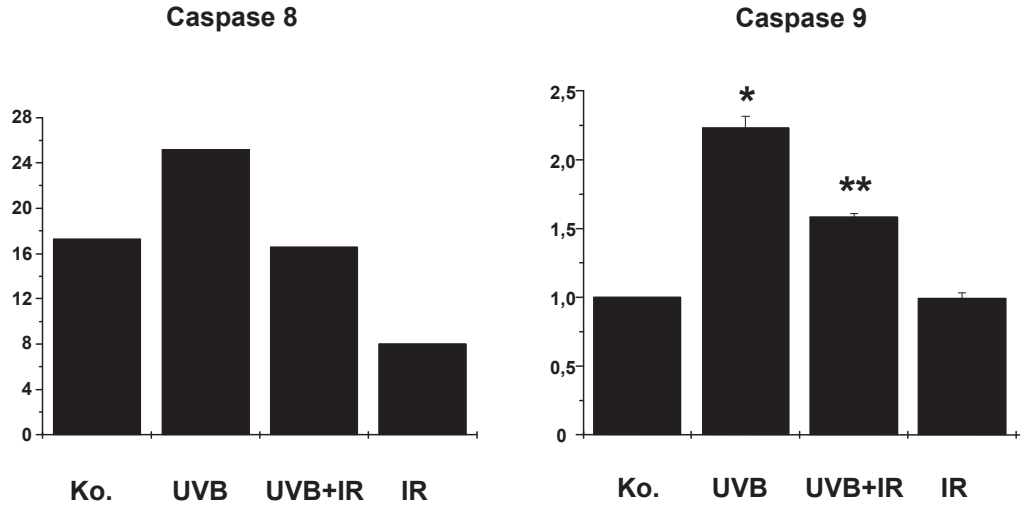


Abbildung 4:
IR-A verhindert UVB-induzierte Aktivierung der Caspasen 8 und 9

PAM 212 Zellen blieben entweder unbehandelt (Ko.) oder wurden mit 30 mJ/cm² UVB (UVB) bestrahlt bzw. mit 250 J/cm² IR-A 3 h vor UVB (IR+UVB) vorbehandelt oder nur mit IR bestrahlt. 16 h nach UVB wurden die Zellen geerntet und die Caspase-Aktivität bestimmt. Caspase 8: Die Balken stellen die Aktivität von Caspase 8 in pmol pro Minute dar. Caspase 9: Die Balken stellen die Aktivitätszunahme von Caspase 9 nach Stimulation im Vergleich zur Aktivität von unbehandelten Zellen (Ko.), welche auf 1 gesetzt wurde, dar. Gezeigt wird ein jeweils repräsentatives Experiment.

* $p < 0,05$ verglichen mit Ko., ** $p < 0,01$ verglichen mit UVB

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 CPD (bestimmt 4 Stunden nach Stimulation) reduziert ist (Abbildung 5).

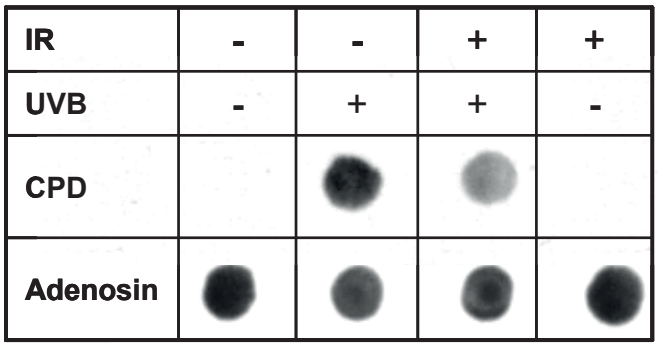


Abbildung 5:
IR-A reduziert UVB-induzierte CPD

PAM 212 Zellen wurden 3 h vor Bestrahlung mit 10 mJ/cm² UVB mit 250 mJ/cm² IR-A behandelt. 4 h nach UVB wurden die Zellen geerntet, DNA extrahiert, und eine Southwestern-Dotblot Analyse durchgeführt. Um gleiche DNA-Mengen zu gewährleisten, wurde der Blot gestrippt und mit einem Antikörper gegen Adenosin inkubiert (Adenosin-Kontrolle). Gezeigt wird ein repräsentatives Experiment.

Diese Daten konnten auch in vivo durch in-situ-CPD-Färbung an Paraffinschnitten der Epidermis von C57BL/6 Mäusen bestätigt werden. Die Anzahl CPD-positiver Keratinozyten war in IR-vorbehandelten Tieren signifikant reduziert im Vergleich zu nur UVB bestrahlten Tieren (Abbildung 6). Dieser Effekt wurde in NER-defizienten XPA -/- Mäusen nicht beobachtet (Abbildung 6). 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 tatsächlich zu einer Induktion der DNA-Reparatur führt konnte mittels Shuttle-Vector-Assays (CAT assay) bestätigt werden (Abbildung 7).

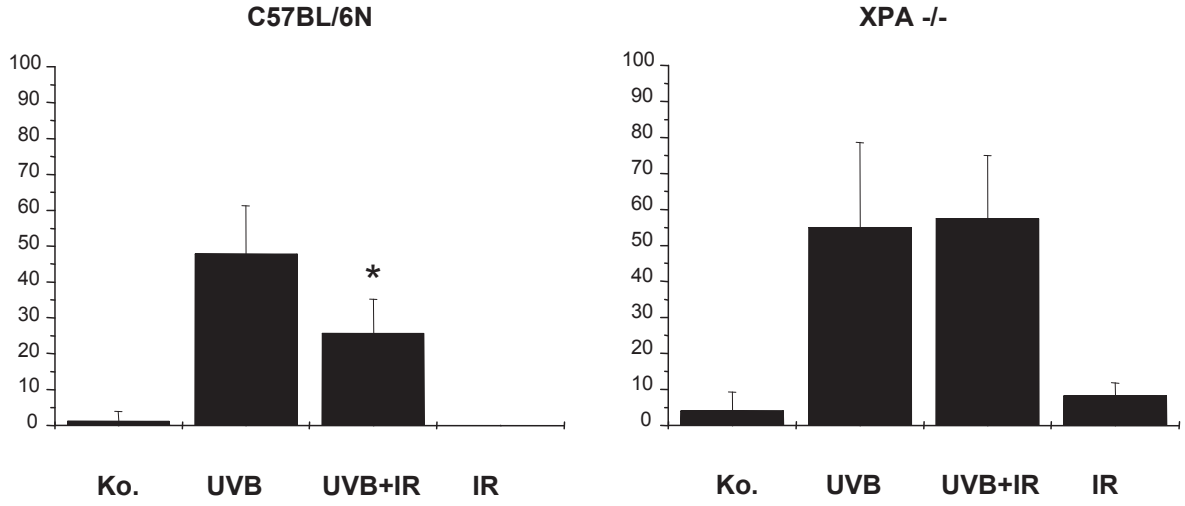
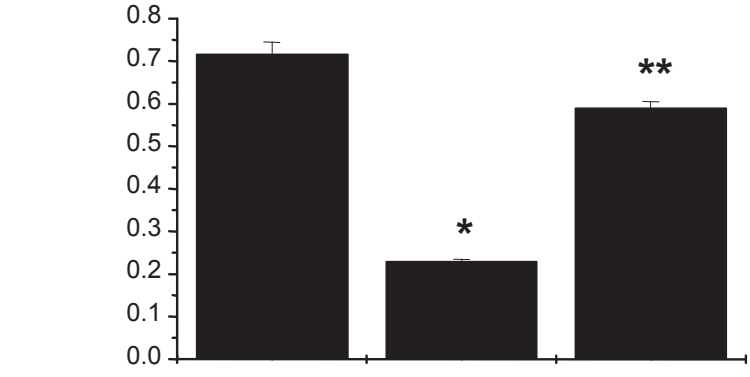


Abbildung 6:
IR-A reduziert CPD in vivo

C57BL/6N Mäuse wurden mit 135 J/cm² IR-A vorbehandelt und 3 h später mit 75 mJ/cm² UVB bestrahlt. XPA -/- Mäuse wurden mit 135 J/cm² IR-A vorbehandelt und 3 h später mit 55 mJ/cm² UVB bestrahlt. 16 h nach UVB wurden Biopsien entnommen und die Schnitte in situ mit einem gegen CPD gerichteten Antikörper gefärbt. Angegeben wird der Prozentsatz CPD-positiver Zellen (Mittelwert ± Standardabweichung). Dazu wurde die Anzahl CPD-positiver Zellen in jeweils drei zufällig gewählten Epidermislängen von 630 µm aus jeder Probe zweier unabhängiger Experimente gezählt und der Prozentsatz CPD-positiver Zellen errechnet.

* p < 0,01 verglichen mit UVB alleine



CAT-Plasmid	unbehandelt	UVB	UVB
PAM 212	unbehandelt	unbehandelt	IR

Abbildung 7:
IR-A verhindert UV-induzierte Reduktion der CAT-Aktivität im Shuttle-Vector-Assay

PAM 212 Zellen waren unbehandelt oder mit 250 J/cm² IR-A bestrahlt. 3 h später wurden die Zellen mit dem mit 30 mJ/cm² UVB bestrahlten CAT-Plasmid transfiziert. Als Kontrolle dienten unbehandelte Zellen, die unbestrahltes CAT-Plasmid erhielten. 16 h nach Transfektion wurde die CAT-Enzymaktivität mittels ELISA bestimmt. Die Balken stellen Mittelwert ± Standard-Abweichung der Absorption eines repräsentativen Experimentes dar.

* p < 0,005 vs. Kontrolle; ** p < 0,005 vs. unbehandelte Zellen, die UVB-bestrahltes CAT-Plasmid erhalten haben

5.3 IR UND UV-INDUZIERTE KARZINOGENESE

Die Kaplan-Meier-Analyse der Daten zur Kinetik der aufgetretenen Tumoren ergab, dass durch IR-A Vorbestrahlung weder die Anzahl UVB-induzierter Hauttumoren erhöht wird, noch dass diese früher auftreten. Allerdings zeigen die einmal aufgetretenen Tumoren in IR-A vorbehandelten Tieren ein etwas aggressiveres Wachstum. Dies ließ sich an aus den bisher vorliegenden Tumoren gewonnenen Zelllinien mittels Colony-Formation-Assays und Proliferationsassay auch in vitro bestätigen, wobei die Unterschiede in vitro aber geringer waren.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

In diesem Vorhaben konnte die Annahme bestätigt werden, dass Infrarotstrahlung UV-induzierten Zelltod reduziert. Da dadurch die Elimination der durch UV-Strahlung geschädigten Zellen verhindert würde, könnte sich das Karzinogeneserisiko erhöhen. Neben einer durch Infrarotstrahlung möglicherweise verstärkten Hautalterung wäre dies ein Grund, in Sonnenschutzmittel auch IR-Filter einzuarbeiten. Allerdings konnte in diesem Vorhaben auch gezeigt werden, dass Infrarotstrahlung die UVB-induzierten DNA-Schäden reduziert, was anscheinend auf eine Induktion der DNA-Reparatur zurückzuführen ist. Dadurch würde das Karzinogeneserisiko reduziert, was gegen einen IR-Schutz in Sonnenschutzmitteln spräche. Die Ergebnisse der Untersuchungen zur UV-bedingten Karzinogenese nach IR-Vorbehandlung ergaben kein erhöhtes Risiko für die Hautkrebsentstehung. Allerdings zeigten die Tumoren in den IR-vorbehandelten Tieren ein etwas aggressiveres Wachstum, was möglicherweise auf eine Beeinträchtigung der immunologischen Tumorbekämpfung zurückzuführen ist. Eine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine Empfehlung an die Bevölkerung, Sonnenschutzmittel mit IR-Filter zu verwenden, kann daher erst nach weiterführenden Untersuchungen getroffen werden.

Thema

Einfluss hochfrequenter Felder des Mobilfunks auf die metabolische Umsatzrate im Tiermodell (Labornager)

Subject

Influence of high-frequency electromagnetic fields of mobile communication on the metabolic rate in rodents

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3606S04508	19.12.2006	30.04.2008	EUR 103.897,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Jacobs University, Bremen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. A. Lerchl	Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1	Prof. Dr. A. Lerchl

1. ZIELSETZUNG

Das Projekt wurde nachträglich ins Deutsche Mobilfunk Forschungsprogramm (DMF) aufgenommen, um eine Fragestellung weiter zu verfolgen, die sich aus dem Projekt „Beeinflussung der spontanen Leukämierate bei AKR/J-Mäusen durch nieder- und hochfrequente elektromagnetische Felder“ ergeben hatte. Dort war bei chronischer Ganzkörperexposition der Versuchstiere mit GSM (global system mobile communication)-900, SAR 0,4 W/kg, eine zwar geringe aber statistisch signifikante Gewichtszunahme aufgetreten. In einem in Umfang und Zeitaufwand überschaubaren Zusatzprojekt sollte der Hypothese einer möglichen Beeinflussung des Metabolismus von Labornagern unterhalb der Schwelle für gesicherte thermische Effekte weiter nachgegangen werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 UNTERSUCHTE PARAMETER

Als indirektes Maß für die metabolische Umsatzrate wurden der Verbrauch von Sauerstoff, die Produktion von Kohlendioxid und der respiratorische Quotient (RQ) von Hamstern, die sich in einem elektromagnetischen Feld (900 MHz) befanden, bestimmt. Die spezifischen Absorptionsraten (SAR) betrugen 0 (Schein-Exposition) / 0,08 / 0,4 und 4 W/kg. Zur Bestimmung des RQ wurden der Sauerstoffverbrauch und die Kohlendioxidproduktion kontinuierlich mit geeigneten Sensoren gemessen. Weiterhin sollten Effekte auf das Körpergewicht bzw. Futter- und Wasserverbrauch und die Körpertemperatur (Fell und Augen) bestimmt werden. Die Untersuchungsergebnisse sollten dazu beitragen, die bestehende Unsicherheit über die Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern, wie sie von Mobiltelefonen erzeugt werden, auf den Stoffwechsel zu klären.

2.2 AUFBAU EINER GEEIGNETEN EXPOSITIONSAPPARATUR

Die besonderen Anforderungen des Projektes bestanden einerseits in der Dosimetrie, die sicherstellen sollte, dass die Versuchstiere einem möglichst homogenen Feld ausgesetzt wurden. Andererseits musste sichergestellt sein, dass die Messung der Atemgase (aufgenommenes O_2, abgegebenes CO_2) zuverlässig erfolgen konnte. Hierzu war erforderlich, dass die Käfige innerhalb der Expositionskammern luftdicht abgeschlossen waren und die Luftmenge, die durch die Käfige strömte, möglichst genau definiert war.

2.3 „PROOF OF PRINCIPLE“ DER VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Da die Versuchsanordnung wie hier beschrieben für Versuche zum Einfluss von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern auf die metabolische Umsatzrate von Labornagern bislang nicht zum Einsatz kam, musste die Machbarkeit demonstriert werden („proof of principle“). Dies betraf nicht nur die technische Seite (Expositionsparameter, Sensoren), sondern auch die biologische Durchführbarkeit.

3. METHODIK

3.1 EXPOSITIONSANLAGEN

Die Expositionsanlagen bestanden aus vier rechteckigen Hohlleitungen, die vom Kooperationspartner (BU Wuppertal, Lehrstuhl für Theoretische Elektrotechnik, Prof. Dr.-Ing. Hansen) entwickelt und getestet wurden. Die Präsenz der elektromagnetischen Felder wurde über unkalibrierte Feldsonden ständig aufgezeichnet. Vom PC, der diese Daten aufnahm, wurden die Daten wöchentlich abgerufen und per E-Mail an die Wuppertaler Arbeitsgruppe geschickt, wo sie überprüft wurden. So konnten mögliche Abweichungen der Feldstärke relativ schnell bemerkt werden. Während der Versuche trat keine Fehlfunktion auf.

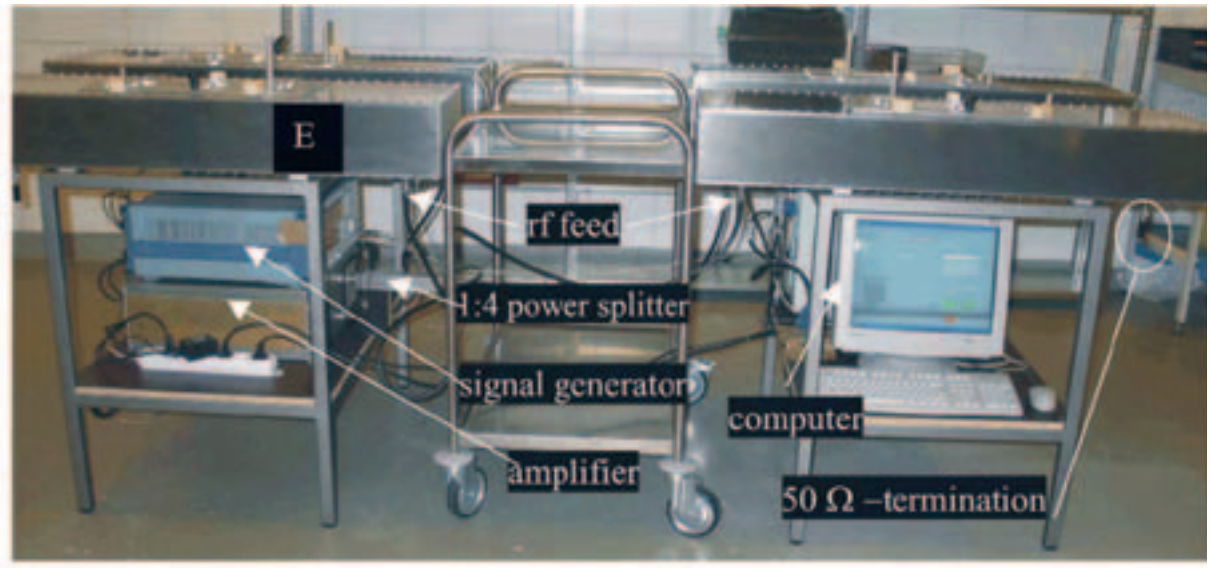


Abbildung 1:
Komplette Expositionsanlage mit 4 rechteckigen Expositionskammern (E) und dazugehöriger Elektronik

3.2 VERSUCHSTIERE

Adulte männliche (n = 1 pro Hohlleitung, 1 pro Käfig) Djungarische Zwerghamster (Phodopus sungorus) aus eigener Zucht der Jacobs University wurden vor Beginn der ersten Exposition eine Woche zur Eingewöhnung in den Käfigen der Expositionsanlagen gehalten, um mögliche Effekte durch Wechsel der Umgebung auszuschließen. Die Tiere bekamen Haltungsfutter mit definierter Zusammensetzung und Wasser ad libitum. Nach Ende der Versuchsreihe wurden die Tiere in die Zuchtkolonie reintegriert.

Der ursprünglich vorgesehene Besatz der Käfige mit drei 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 stand jedem Tier eine Laufbodenfläche von 423 cm^2 zu Verfügung, die nach den gesetzlichen Bestimmungen auch für die Haltung von drei Tieren ausreichend wäre.

3.3 SENSOREN UND LUFTPUMPEN

Die exakte Erfassung der gebildeten Mengen an CO_2 bzw. der verbrauchten Mengen an O_2 setzt voraus, dass die Messungen der Konzentrationen der Gase in einem genau bestimmten Luftstrom erfolgen. Daher war es erforderlich, der Genauigkeit der Luftpumpen besonderes Augenmerk zu widmen. Nach Vorversuchen mit Luftpumpen verschiedener Hersteller wurde ein Modell ausgewählt, welches eine hoch verlässliche Konstanz der Durchflussmengen garantierte. Die Konzentrationen von O_2 wurden durch handelsübliche elektrochemische Zellen durchgeführt, die wöchentlich kalibriert wurden (100% O_2). Die Messung von CO_2 erfolgte durch IR-Absorptionsmessungen mittels handelsüblicher Sensoren, die werkseitig kalibriert waren. Um die Einflüsse von Luftdruck, Temperaturen und Luftfeuchte auf die Konzentrationsmessungen zu kompensieren, wurden die letztgenannten Parameter in der einströmenden und ausströmenden Luft für alle vier Käfige bestimmt.

Nach entsprechenden Umrechnungen wurden die korrigierten Werte für O_2 und CO_2 erhalten und gingen in die weiteren Berechnungen ein.

3.4 MESSUNG DER KÖRPERTEMPERATUREN

Die tägliche Messung der Körpertemperatur jedes Hamsters erfolgte nicht-invasiv durch eine kalibrierte Thermokamera. Nach der Aufnahme wurden in einem Auswerteprogramm des Herstellers die Temperatur des Rückenfells sowie die Temperaturen der Augen (Cornea) bestimmt.

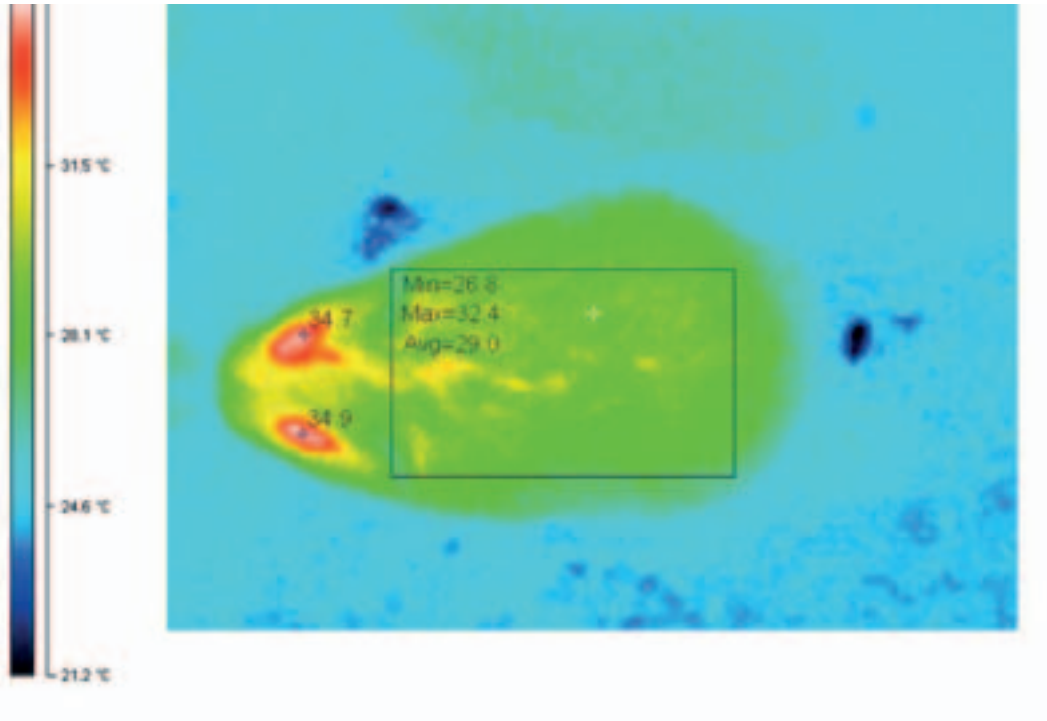


Abbildung 2:
Thermografische Aufnahme eines Hamsters. Die mittlere Temperatur des Rückenfells wurde über die Fläche (Rechteck) bestimmt und ergab in diesem Fall 29,0°C. Die Temperaturen der Augen (Kreuze) waren deutlich höher (34,7°C bzw. 34,9°C)

4. DURCHFÜHRUNG

Die Durchführung der Experimente gliederte sich in Phasen von jeweils einer Woche. Nach der Eingewöhnung (1 Woche) wurden die Tiere für jeweils 1 Woche scheinexponiert bzw. exponiert, wobei die jeweilige Expositionsstärke den an den Versuchen beteiligten Personen nicht bekannt war. Insgesamt wurden vier Durchläufe mit jeweils vier Hamstern durchgeführt (Versuchsdauer jeweils 8 Wochen). Jedes Versuchstier diente somit als seine eigene Kontrolle.

Von Montag bis Freitag wurde 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 IR-Kamera zu fotografieren. Dabei wurde auch der Gesundheitszustand der Tiere kontrolliert, der während der gesamten Versuchsdauer als sehr gut beurteilt werden konnte.

Die Daten der Parameter (Sauerstoff-Gehalt, Kohlendioxid-Gehalt, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck) wurden mit Hilfe der Software PicoLog alle fünf Minuten gespeichert und später zur weiteren Auswertung in Excel überführt. Die Mengen an Futter und Trinkwasser wurden am Beginn und am Ende jeder Versuchswoche bestimmt und die Differenzen für jedes Tier berechnet.

5. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Felltemperatur der Hamster durch die Exposition beim höchsten SAR-Wert (4 W/kg) erheblich und signifikant erhöht wurde (Abbildung 3). 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 und nicht signifikant (Abbildung 4).

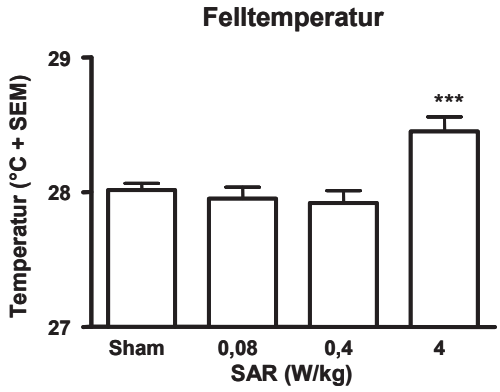


Abbildung 3:
Die Temperatur des Fells (Rückentemperatur) wurde durch die Exposition bei einem SAR-Wert von 4 W/kg signifikant erhöht.
***** p < 0,001 gegenüber sham (Scheinexposition)**

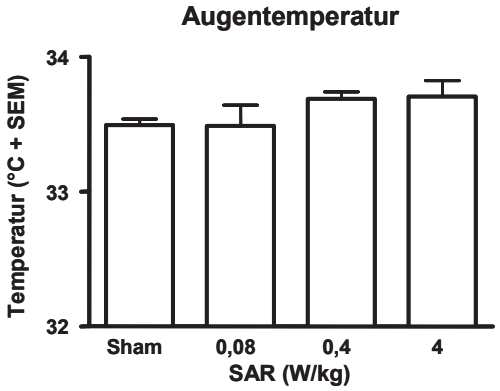


Abbildung 4:
Die Temperatur der Augen wird durch die Exposition erhöht, die Unterschiede sind allerdings nicht signifikant (p > 0,05)

Die Ergebnisse der Auswirkungen auf die Atemgase und den respiratorischen Quotienten (RQ) sind in Abbildung 5 bis 7 zusammengefasst und getrennt nach Tages- und Nachtwerten aufgeführt. Da die verwendeten Hamster vorwiegend nachtaktiv sind, sind die Werte für das gebildete CO_2 bzw. das verbrauchte O_2 erwartungsgemäß unterschiedlich. Signifikante Auswirkungen der Exposition zeigen sich nur bei den Werten für CO_2, und zwar nur für die Tageswerte.

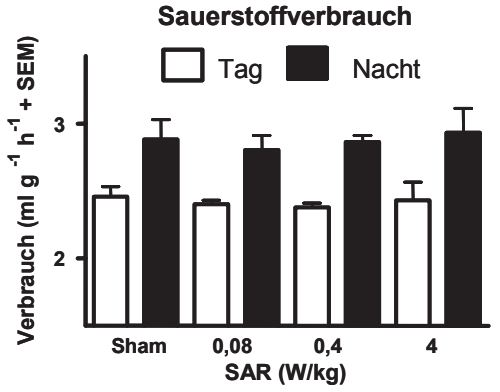


Abbildung 5:
Die Produktion von O_2 zeigte deutliche tagszeitliche Unterschiede, war aber durch die Exposition nicht beeinflusst (p > 0,05)

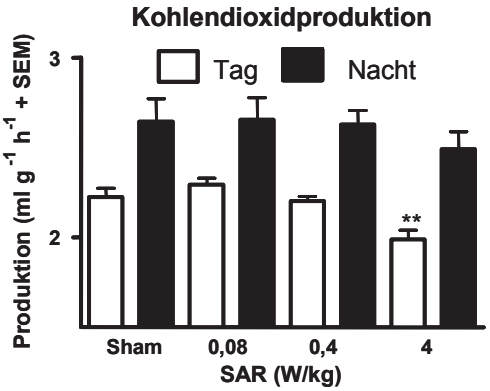


Abbildung 6:
Die Produktion von CO_2 zeigte ebenfalls deutliche tageszeitliche Unterschiede. Durch die Exposition wurde beim höchsten SAR-Wert (4 W/kg) eine signifikante Reduktion beobachtet. ** p < 0,01

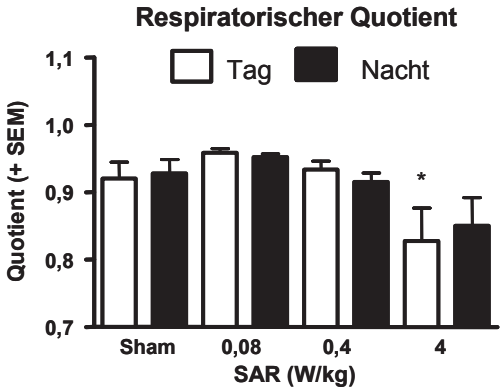


Abbildung 7:
Der respiratorische Quotient wurde durch die Exposition beim höchsten SAR-Wert (4 W/kg) signifikant verringert. * p < 0,05

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei einem SAR-Wert von 4 W/kg metabolische Auswirkungen zu erkennen sind, die mit der Hypothese kompatibel sind, dass die absorbierte elektromagnetische Energie zu einer verringerten endogenen Energieumsetzung (Futter → Wärme) führen kann. Diese Hypothese wird durch die Ergebnisse dieser Studie auch und besonders dadurch unterstützt, dass die aufgenommenen Futtermengen bei einem SAR-Wert von 4 W/kg tatsächlich signifikant geringer waren als unter Kontrollbedingungen (Abbildung 8). Die aufgenommenen Wassermengen und das Körpergewicht blieben hingegen unbeeinflusst.

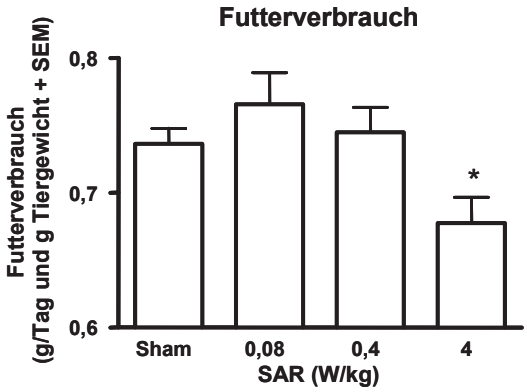


Abbildung 8:
Der Futterverbrauch wurde durch die Exposition beim höchsten SAR-Wert (4 W/kg) signifikant verringert. * p < 0,05

Interessant ist, dass die Effekte auf die Atemgase am deutlichsten während des Tages auftreten, also vornehmlich die basale metabolische Rate beeinflussen, während dies in der Nacht wesentlich weniger deutlich ist. In die gleiche Richtung weisen die Auswirkungen auf die Rückentemperaturen, die ebenfalls während des Tages ermittelt wurden. Die Augentemperaturen, als Surrogat für die Kerntemperaturen, bleiben hingegen weitgehend unbeeinflusst.

Insgesamt sind die Ergebnisse zunächst ein Beleg für die Durchführbarkeit von Studien mit den genannten Anforderungen. Zwar konnten die Versuche nicht mit - wie ursprünglich vorgesehen - drei Tieren pro Käfig durchgeführt werden, die geringen Streuungen der Ergebnisse lassen jedoch eindeutige Schlussfolgerungen zu. Die Ergebnisse zeigen, dass es beim höchsten Wert von 4 W/kg zu Anpassungen kommt, die sich einerseits in einer erhöhten Temperatur des Rückenfells äußern, die eine gesteigerte Abstrahlung von Wärme bedeuten, ohne dass die Augentemperatur ansteigt. Obwohl die Körperkerntemperatur nicht gemessen werden konnte, erscheint es dennoch vertretbar anzunehmen, dass die erhöhte Abstrahlung von Wärme im Sinne einer Kompensation einen Anstieg der Körperkerntemperatur verhinderte. Andererseits zeigen die Effekte auf die Atemgase und den Futterverbrauch, dass die absorbierte elektromagnetische Energie metabolische Anpassungsprozesse bewirkte, die auf eine verringerte Nutzung von Futter als Energiequelle hindeuten.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Effekte auf Oberflächentemperatur, Futterverbrauch und Respiratorischen Quotienten treten ausschließlich bei einem SAR-Wert von 4 W/kg auf, d. h. in einem Bereich, der zwar noch unterhalb der Schwelle für eine messbare Erhöhung der Körper-Kerntemperatur liegt, aber im Versuchstier bereits thermoregulatorische Reaktionen auslöst, was durch die Infrarot-Thermografie auch gezeigt wird. Eine Verminderung der metabolischen Umsatzrate als Maßnahme zur Stabilisierung der Körpertemperatur wäre plausibel und wurde schon von Adair et al. bei Totenkopfaffen beschrieben (Adair et al. 1992, 1993). Relevant für den Strahlenschutz und Auslöser für die Studie war aber vor allem die Frage, ob Effekte auch bei Ganzkörper-SAR-Werten auftreten, die unterhalb der thermoregulatorischen Schwelle im Bereich geltender Grenzwerte liegen. Diese Hypothese lässt sich aus den Ergebnissen dieser Studie nicht bestätigen, da bei 0,08 und 0,4 W/kg eben keine Auswirkungen auf die Parameter, die als indirektes Maß für die metabolische Umsatzrate herangezogen wurden, auftraten. Die Gewichtszunahmen der AKR-Mäuse bei 0,4 W/kg lassen sich hiermit nicht plausibel erklären. Zwar kann nicht generell ausgeschlossen werden, dass - in Abhängigkeit von der Versuchstierart- bzw. Tierstamm und den Versuchsbedingungen (Umgebungstemperatur etc) - auch in niedrigeren SAR-Bereichen Regulationsprozesse ablaufen könnten. Konkrete Hinweise darauf ergeben sich aus der vorgelegten Studie jedoch nicht.

Aus Strahlenschutzsicht können weitere Projekte in dieser Richtung daher derzeit nicht als prioritär beurteilt werden. Allerdings wäre bei künftigen tierexperimentellen Studien mit chronischer HF-Exposition eine stringentere Überwachung des Futter- und Wasserverbrauchs und des Gewichts vorteilhaft. So könnten für den Fall, dass erneut Effekte auftreten, wie sie bei den AKR-Mäusen (Sommer et al. 2004) beobachtet wurden, diese besser eingeordnet werden.

Handlungsbedarf im Sinne einer Senkung der Grenzwerte ergibt sich aus den Ergebnissen der Studie nicht.

Thema

Bestimmung der Exposition durch WiMAX

Subject

Determination of WiMAX exposure

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3606S04515	10.01.2007	09.04.2008	EUR 165.925,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Institut für Mobil- und Satellitenfunktechnik, IMST GmbH, Kamp-Lintfort
in Zusammenarbeit mit EM-Institut GmbH, Regensburg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. Chr. Bornkessel	D. Geschwentner / AG-SG 1.2	Dr. Chr. 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 (wireless local area network)-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 war es, möglichst frühzeitig eine belastbare Datengrundlage für die von WiMAX hervorgerufenen Expositionen der Bevölkerung in Deutschland zu schaffen bzw. geeignete Verfahren zur Erhebung der Exposition zu entwickeln. Dabei waren sowohl die Beiträge der Basisstationen als auch der Endgeräte zu analysieren. Maximal mögliche und durchschnittlich zu erwartende Expositionen in möglichst unterschiedlichen praxisrelevanten Szenarien sollten bestimmt werden. Die Ergebnisse sollten mit theoretisch und messtechnisch ermittelten Daten bezüglich der konkurrierenden Funkdienste (WLAN und UMTS) verglichen und auf Basis einschlägiger Normen und Richtlinien bewertet werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTANDSAUFNAHME ZUM STAND DER TECHNIK

Ziel dieses Arbeitspaketes war es, eine Darstellung und Zusammenfassung des aktuellen Standes der Standardisierung von IEEE 802.16 mit allen derzeit bekannten und geplanten Varianten zu erarbeiten. 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, Betriebsarten, Modulationen, Kanalzugriffsverfahren, Reichweiten usw.

2.2 ENTWICKLUNG GEEIGNETER VERFAHREN

Verfahren zur Erhebung der tatsächlichen Immissionen elektromagnetischer Felder im Umfeld von WiMAX-Sendeanlagen waren vorzuschlagen und deren Begrenzungen zu diskutieren. Die Verfahren sollten insbesondere in der Lage sein, die Immission in Abhängigkeit von immissionsortbezogenen Parametern und anlagenseitigen Randbedingungen zu bestimmen.

2.3 BESTIMMUNG UND ANALYSE DER EXPOSITION

Die elektromagnetischen Immissionen in der Umgebung von WiMAX-Anlagen sollten messtechnisch analysiert werden. Hierdurch ist es möglich, die Exposition räumlich (verschiedene Abstände, Höhen, Orientierung) und zeitlich (Langzeitmessung) zu charakterisieren und Einflussfaktoren für die Immission zu klassifizieren. Parallel zu den WiMAX-Immissionen sollten auch UMTS-Immissionen erfasst werden. Nachfolgend waren die Immissionen von Endgeräten unter Labor- und realen Bedingungen zu ermitteln.

Die Messungen sollten exemplarisch durch Berechnungen begleitet werden, um weitere Aussagen über die Eignung der Simulationsprogramme zu gewinnen.

3. METHODIK

3.1 BESTANDSAUFNAHME ZUM STAND DER TECHNIK

Es wurde eine Literaturstudie erstellt.

3.2 ENTWICKLUNG GEEIGNETER VERFAHREN

Berechnungsverfahren und Messverfahren wurden getrennt behandelt. Bezüglich Berechnungsverfahren lag der Fokus auf der Untersuchung kommerziell verfügbarer Programmpakete. Bezüglich Messverfahren wurden, ausgehend von den Signalcharakteristika der WiMAX-Signale, geeignete Verfahren zur Ermittlung von zeitlich und örtlich maximierten (d. h. verkehrslastunabhängigen) und gemittelten (verkehrslastabhängigen) Expositionen ermittelt.

3.3 BESTIMMUNG UND ANALYSE DER EXPOSITION

Die Immissionsverteilung wurde an verschiedenen realen Szenarien und Endgeräten gemessen und mit den entsprechend simulierten Expositionen verglichen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BESTANDSAUFNAHME ZUM STAND DER TECHNIK

Die Arbeiten konzentrierten sich in erster Linie auf ein Zusammentragen der aus der Sicht des Strahlenschutzes relevanten Informationen zu WiMAX sowie auf das Lizenzierungsverfahren in Deutschland.

4.2 ENTWICKLUNG GEEIGNETER VERFAHREN

Bezüglich *Berechnungsverfahren* wurden für diese Studie verschiedene kommerzielle Softwarepakete im Hinblick auf ihre Eignung zur Ermittlung der Exposition der Bevölkerung in der Umgebung von WiMAX-Sendeanlagen als auch WiMAX-Endgeräten untersucht. Der Begriff "Umgebung" im Zusammenhang mit Sendeanlagen umfasst hierbei den Bereich außerhalb des horizontalen Sicherheitsabstandes (ca. ein bis zwei Meter) bis zum Rand des Versorgungsgebietes der entsprechenden Anlage.

Anhand eines Kataloges von verschiedenen praxisrelevanten Konfigurationen wurde die Eignung der jeweiligen Software untersucht sowie ein Vergleich von berechneten Feldstärkewerten und entsprechend messtechnisch bestimmten Immissionen durchgeführt. Hierbei wurden neben Indoor- und Outdoor-Szenarien auch differierende Sichtbedingungen und unterschiedliche Abstände zur Basisstation bzw. zum Endgerät berücksichtigt.

Bezüglich *Messverfahren* zur Bestimmung der Exposition durch Basisstationen wurden spektrale Verfahren, Zeitbereichsverfahren und Verfahren zur Messung der Kanalleistung hinsichtlich ihrer Eignung untersucht. Eine wichtige Rolle spielte hier die Suche nach einem Verfahren, das die verkehrslastunabhängige Ermittlung der Immission bei maximaler Anlagenauslastung ermöglicht. Insbesondere wurden die korrekten Geräteeinstellungen am Spektrumanalysator bestimmt. Zur Überprüfung der Einhaltung der Grenzwerte können die Methoden spektrale Messung, Erfassung im Zeitbereich und Kanalleistungsmessung eingesetzt werden. Der Hauptvorteil der spektralen Messung liegt in der Möglichkeit der gleichzeitigen Erfassung von mehr als einem Signal, während die Messung im Zeitbereich die genaueste Analyse des relativ komplizierten zeitlichen Signalverlaufs eines WiMAX-Signals ermöglicht, so dass die bestmögliche Extrapolation auf höchste betriebliche Anlagenauslastung erreichbar ist. Örtliche und zeitliche Durchschnittswerte können durch diskrete Messung an einzelnen Punkten mit anschließender Mittelwertbildung gewonnen werden. Hierfür ist aber im Gegensatz zur Grenzwertüberprüfung die Messung aller drei Raumkomponenten der Feldstärke (isotrope Messung) Voraussetzung. Laboruntersuchungen haben gezeigt, dass verfügbare, aber nur bis 3 GHz spezifizierte Isotropantennen unter gewissen Einschränkungen auch noch für 3,5 GHz WiMAX, aber nicht mehr für 5 GHz WiMAX eingesetzt werden können.

Insgesamt wurden Messungen der elektromagnetischen Felder in der Umgebung von WiMAX-Anlagen in insgesamt elf unterschiedlichen Szenarien durchgeführt. Die Szenarien umfassen hoch und niedrig montierte Anlagen in städtischem und ländlichem Umfeld mit den Systemen Mobile und Fixed WiMAX im lizenzierten (3,4-3,6 GHz) und lizenzfreien (5,15-5,775 GHz) Frequenzbereich im FDD (Frequency Division Duplex) und TDD (Time Division Duplex) Betrieb. Die Messergebnisse wurden unter Berücksichtigung des zeitlichen Ver-

haltens der WiMAX-Signale (Tastverhältnis) extrapoliert, so dass entsprechend den Anforderungen der 26. BImSchV eine Aussage über die Immission bei höchster betrieblicher Anlagenauslastung möglich ist.

Für Langzeitmessungen wurde ein Verfahren entwickelt, das auf der Verwendung einer extrem langen Sweepzeit des Spektrumanalysators basiert. Dieses Verfahren kann in Verbindung mit einer räumlichen Bewegung der Messantenne auch für die Erfassung von räumlichen und zeitlichen Durchschnittswerten eingesetzt werden.

Bei *Immissionsmessungen* an Endgeräten ist zwischen Feldmessungen und SAR(Spezifische Absorptionsrate)-Messungen zu unterscheiden. Bei Feldmessungen (Abstände zum Endgerät größer als die Wellenlänge) sind prinzipiell alle Messverfahren für Basisstationen - d.h. spektrale Messung, Kanalleistungsmessung und Zeitbereichsmessung -, sowie breitbandige Verfahren einsetzbar. Ihre Anwendbarkeit unterscheidet sich jedoch bezüglich des verwendeten Duplex-Modus und ist darüber hinaus gerade bei TDD auch von der Frage abhängig, ob die Immission vom Endgerät oder von der Basisstation dominiert. SAR-Messungen werden bei körpernahen bzw. Körperkontakt-Anwendungen durchgeführt. Geeignete Phantome und gewebesimulierende Flüssigkeiten sind in Normen definiert. Sonden mit ausreichender Empfindlichkeit sowie Basisstationssimulatoren zur definierten Ansteuerung der Endgeräte sind herstellerseitig verfügbar.

4.3 BESTIMMUNG UND ANALYSE DER EXPOSITION

Die Expositionserhebung fand in elf unterschiedlichen realen Szenarien bei verschiedenen Abständen, Höhenunterschieden, Sichtverhältnissen usw. zum Sender statt. Bei der Auswahl der Szenarien konnten auch solche gefunden werden, bei denen in der Nachbarschaft ein UMTS-System vorhanden war, um die Immissionsanteile beider Systeme vergleichen zu können. Außerdem wurden mehrere Langzeitmessungen über Zeiträume von mehreren Minuten bis mehrere Stunden sowie kleinskalige Scanmessungen in Innenräumen durchgeführt. Bezüglich Endgeräten wurden Feld- und SAR-Messungen unter realen Bedingungen und bei Laborbedingungen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden exemplarisch mit simulationstechnisch gewonnenen Daten verglichen.

5. ERGEBNISSE

In der Umgebung der insgesamt elf detailliert untersuchten WiMAX-Anlagen wurden sehr unterschiedliche Immissionswerte gefunden. Maximal wurden 0,84 V/m elektrische Feldstärke bzw. etwa 1,9 mW/m² Leistungsflussdichte (entspricht ca. 1,4% vom Feldstärkegrenzwert) gemessen; der kleinste Messwert betrug 0,002 V/m bzw. 0,01 µW/m² (entsprechend 0,003% vom Feldstärkegrenzwert). Der überwiegende Teil der Messwerte lag unterhalb von 0,02 V/m bzw. 1,1 µW/m² (entsprechend ca. 0,03% vom Feldstärkegrenzwert). Die Spannweite der Exposition über alle Szenarien ist mit etwa 50 dB sehr groß. Die „aktuellen“, d. h. raum- und zeitgemittelten Immissionen bei einer exemplarisch untersuchten Mobile WiMAX-Anlage, waren je nach Messpunktlage leistungsflussdichtebezogen um den Faktor 6 bis 11 kleiner als die örtlich maximierten und auf maximale Anlagenauslastung extrapolierten Werte. Es ist allerdings damit zu rechnen, dass die Sendeleistung einiger Anlagen vor allem in Innenstadtbereichen in nächster Zukunft noch ansteigen wird und dann ähnliche Werte erreichen kann wie bei UMTS-Anlagen. Es wird als sinnvoll erachtet, mittelfristig erneut exemplarische Immissionsmessungen durchzuführen.

Bei der Untersuchung von Einflussfaktoren für die Größe der Immission hat sich herausgestellt, dass der Abstand im unmittelbaren Umfeld der Anlage (bis zu einigen hundert Meter, abhängig von Montagehöhe und Downtilt) im Outdoorbereich offenbar als Maß zur Quantifizierung der entstehenden WiMAX-Exposition wenig geeignet ist. Grund dafür ist, dass in diesem Entfernungsbereich die Immission sehr stark durch die Nebenzipfel und Einzüge des stark bündelnden vertikalen Antennendiagramms geprägt ist und daher einen sehr unregelmäßigen Charakter aufweist.

Einen eindeutigen Einfluss üben hingegen die Sichtverhältnisse aus: Objekte wie Gebäude, aber auch Bäume und Sträucher zwischen Messpunkt und Sendeanlage haben einen dämpfenden Einfluss, der sich erheblich in den Messergebnissen widerspiegelt. Die Immissionsreduzierung, die der Messpunkt erfährt, ist dabei abhängig von der Dämpfungswirkung des Objektes, aber auch von der Frage, inwieweit die Signale der Basisstation auch über Reflexionen z. B. an benachbarten Gebäuden oder Wänden zum Messpunkt gelangen können.

Der Einfluss des Vertikalwinkels (zwischen der Verbindungslinie von der Antenne zum Messpunkt und der Horizontalen) konnte im Rahmen dieser Untersuchung nicht sehr deutlich herausgearbeitet werden, da die Anzahl und die Entfernungsstaffelung der Punkte dafür nicht ausreichend war. Allerdings zeigt sich zumindest der Trend zu typisch etwas höheren Messwerten an Punkten mit kleinem Vertikalwinkel.

Sehr deutlich ausgeprägt ist hingegen der Einfluss des Frequenzbandes auf die in der Umgebung einer WiMAX-Anlage entstehende mittlere Immission. Die Auswertung der Messergebnisse ergab mit einem Unterschiedsfaktor von mehr als 25 dB einen deutlich sichtbaren Unterschied zwischen lizenzierten und lizenzfreien Anlagen. Die Ursache für diese Differenz ist in den stark unterschiedlichen Sendeleistungen begründet.

An den untersuchten Messpunkten mit einem zusätzlichen UMTS-System in der Nachbarschaft ergibt sich eine sehr deutliche Dominanz der UMTS-Immissionen im Vergleich zu WiMAX. An etwa 85% der Messpunkte dominieren die durch UMTS-Systeme hervorgerufenen Immissionen. Im Mittel lagen die UMTS-Immissionen etwa 13 dB über den WiMAX-Werten. Ein Grund hierfür liegt in der höheren installierten Sendeleistung. Aber auch andere Faktoren, wie die Antennencharakteristik oder die Orientierung der Messpunkte zur Hauptstrahlrichtung der Antenne, haben offensichtlich einen Einfluss.

Zweidimensionale Scanmessungen zur Charakterisierung der kleinskaligen örtlichen Schwankungsbreite im Umfeld einer realen WiMAX-Anlage zeigen, dass entgegen der Erwartungen auf Grund der größeren spektralen Bandbreite bei WiMAX keine deutliche Reduzierung der Schwankungsbreite des „Fast Fadings“ im Vergleich zu GSM-Basisstationen zu erkennen ist. Die Schwankungsamplitude ist beim Szenario ohne Sicht mit typisch 10 dB größer als beim Szenario mit Sicht (typisch 4 dB). Daraus kann abgeleitet werden, dass bei der Messung von WiMAX-Immissionen die Maximalwertsuche im Messvolumen ebenso sorgfältig durchgeführt werden muss wie bei der Messung von GSM- und UMTS-Immissionen.

Messungen an Endgeräten zeigen, dass in typischen Nutzungsszenarien Indoor Geräte eine deutlich höhere Exposition beim Nutzer erzeugen als WiMAX-Basisstationen. Bei den untersuchten Geräten wurde eine maximale Feldstärke von 10,1 V/m (17% vom Feldstärke-Referenzwert) in 50 cm Abstand gemessen, die aber sehr schnell mit der Entfernung abnimmt und in 5 m Abstand nur noch Werte von maximal 1,2 V/m (2% vom Referenzwert) erreicht. Im Gegensatz zu Indoor Units ist die Exposition bei der gemessenen Outdoor Unit vernachlässigbar klein, da die richtende Antenne sich außerhalb der Wohnung befindet und nicht zum Nutzer hin ausgerichtet ist. Im realen Betrieb hat sich erwartungsgemäß gezeigt, dass die unter Laborbedingungen bei maximaler Sendeleistung ermittelten Immissionen nicht erreicht werden. Die Größe der unter realitätsnahen Bedingungen auftretenden Expositionen ist abhängig vom Betriebszustand des Endgerätes und der Verbindungsqualität zur Basisstation. Während im Standbybetrieb auch in unmittelbarer Nähe des Gerätes keine nennenswerten, normgerecht über die Zeit gemittelten Expositionen auftreten, wurde an einem konkreten Szenario während des Uploads etwa 9% der unter maximalen Sendeleistungsbedingungen auftretenden Exposition erreicht. Auch hier konnte nachgewiesen werden, dass die Exposition durch Outdoor Units feldstärkebezogen maximal im Promillebereich liegt. SAR-Messungen unter maximalen Betriebsbedingungen an einem Indoor Tischgerät haben wiederum eine starke Abhängigkeit der Exposition von der Lage und dem Abstand des Gerätes ergeben. Während bei Abständen zur Antenne im Zentimeterbereich die Basisgrenzwerte nur im Bereich einiger Prozent ausgeschöpft wurden, kann es bei länger andauerndem direktem Kontakt zur Antenne zu Überschreitungen der Basisgrenzwerte kommen. Allerdings ist ein Kontakt zur Antenne bei einem Tischgerät unter Normalbedingungen nicht realistisch.

Bezüglich *Eingabeparameter* der untersuchten Softwarepakete kann zusammenfassend festgehalten werden, dass die Kompensation der Abhängigkeit von Frequenz, Downtilt und Montageumgebung am besten mit einer Synthese eines Antennendiagramms erfolgt. Da das Simulationsgebiet nicht nur die direkte Senderumgebung, sondern eine gesamte Versorgungszelle umfasst, muss der Geländeverlauf auf jeden Fall in der Berechnung berücksichtigt werden. Außerdem wurden Methoden vorgestellt, die es ermöglichen, auch die Vielzahl von Gebäuden in den betrachteten Softwarepaketen berücksichtigen zu können.

Insgesamt hat sich gezeigt, dass in Konfigurationen mit Sicht zu Sendeantenne (LOS, line of sight) alle betrachteten Softwarepakete die Immission an der Mehrzahl der Vergleichsgebiete vor dem Hintergrund der Messunsicherheit gut prognostizieren. Dennoch sollten bei derartigen Konfigurationen aber folgende Aspekte berücksichtigt werden: Befinden sich z. B. Bäume in der Sichtverbindung oder in anderen relevanten Ausbreitungswegen, die in den Simulationen außer Acht gelassen wurden, überschätzen die Programme die gemessene Immission. Insbesondere auch die vergleichsweise einfache Berechnungsmethode „Freiraum + 3 dB“ hat gezeigt, dass auch diese für Konfigurationen mit Sicht zur Anlage als geeignet angesehen werden kann. Im Gegensatz dazu ist diese Methode für Situationen ohne Sicht zur Sendeanlage nicht geeignet, die realen Immissionen zu prognostizieren. In den betrachteten Szenarien traten hierbei zum Teil deutliche Überschätzungen auf. Die Einbeziehung von Gebäuden bzw. Wänden bei Indoor-Szenarien in die Simulation ist dementsprechend zwingend erforderlich.

Eine qualitative vergleichende Betrachtung der Immissionsverteilung von WLAN-, UMTS- und WiMAX-Endgeräten in einer Wohn- und einer Büroumgebung unter der theoretischen Annahme einer Vollauslastung hat gezeigt, dass die Immissionsverteilung von WLAN und UMTS vergleichbar ist und in der gleichen Größenord-

nung liegt. Demgegenüber ist die Immission durch das hier betrachtete WiMAX-Endgerät in dessen unmittelbarer Umgebung auf Grund der höheren Sendeleistung und höheren Antennengewinns größer, sie nimmt aber mit zunehmender Anzahl von Hindernissen auf Grund der frequenzbedingten höheren Transmissionsdämpfung schneller ab als die der anderen Systeme.

Ein Vergleich der auf 1 MBit/s normierten Immission unter der Annahme der theoretisch maximal zur Verfügung stehenden Datenrate hat gezeigt, dass die Feldstärke in Bezug auf 1 MBit/s bei UMTS auf Grund der kleineren Maximaldatenrate deutlich größer ist als bei den beiden anderen Technologien. Die normierte Immissionsverteilung von WLAN und WiMAX ist dagegen ähnlich und liegt in der gleichen Größenordnung. Während die normierte Immission in der direkten Umgebung des WiMAX-Endgerätes etwas größer ist, kehrt sich dieser Sachverhalt mit zunehmender Anzahl von Wänden um und die normierte Immission von WLAN ist höher.

Diese Ergebnisse sind jedoch im Hinblick auf die individuelle Expositionssituation nicht verallgemeinerbar, da auf Grund der Vielzahl von Endgerätetypen und in der Praxis vorstellbaren Szenarien diverse Vereinfachungen angenommen wurden. Insofern können sich in der Realität je nach Situation auch abweichende Immissionsverhältnisse einstellen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Projektergebnisse ergänzen die Ergebnisse und Auswertung des Deutschen Mobilfunkforschungsprogramms (DMF) und werden auf der DMF-Webseite in der Rubrik „Aktuelle EMF (elektromagnetische Felder)-Forschung BfS“ veröffentlicht. Hervorzuheben ist, dass in diesem Projekt bereits während des Aufbaus einer neuen drahtlosen Infrastruktur zur Datenkommunikation konkrete und belastbare Expositionsbestimmungen vorgenommen werden konnten. Die Ergebnisse liefern Erkenntnisse hinsichtlich möglicher Expositionen von Personen durch neue Technologien und dienen der diesbezüglichen Information der Bevölkerung auf unterschiedlichen Kommunikationswegen (z. B. Infoblatt, Internet). Die vorgeschlagenen Mess- und Bewertungsverfahren können zukünftig auch von anderen mit der Thematik befassten Stellen in eigenen Messkampagnen eingesetzt werden. Die Ergebnisse hinsichtlich der zu erwartenden Expositionen durch Endgeräte sollen in die Vorsorgeempfehlungen des BfS integriert werden. So können die bestehenden Vorsorgeempfehlungen zur Aufstellung von WLAN Komponenten (Aufstellung nicht in unmittelbarer Nähe von Orten, an denen sich Personen ständig aufhalten) für WiMAX übernommen werden (sinnvoll nur für Indoor Units). Outdoor Units sind Indoor Units vorzuziehen. Statt Geräte mit einer zusätzlichen WLAN-Schnittstelle für die inhouse Verteilung der Signale zu verwenden, sind herkömmliche Kabelverbindungen wo möglich zu bevorzugen. Die im Rahmen einer von der Bundesnetzagentur geplanten Änderung des Frequenznutzungsplans vorgeschlagene Erweiterung der Nutzungserlaubnis im 3,5 GHz-Band auch für mobile Funkdienste kann dazu führen, dass zukünftig WiMAX-Endgeräte auf den Markt kommen, die im bestimmungsgemäßen Gebrauch mit Kontakt zum bzw. sehr nahe am Körper betrieben werden und im fraglichen Frequenzbereich emittieren. Dies würde eine neue Expositionssituation darstellen, die gesondert untersucht werden sollte.

Thema

Numerische Bestimmung der Spezifischen Absorptionsrate bei Ganzkörperexposition von Kindern

Subject

Numerical assessment of the specific absorption rate for whole body exposure of children

Kennzeichen	Beginn	Ende	Fördermittel
St.Sch. 3606S04517	01.01.2007	30.09.2008	EUR 295.477,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zürich, Schweiz

Projektleitung	Fachbetreuung BfS	verantwortlich für den Text
Prof. Dr. N. Kuster	D. Geschwentner / AG-SG 1.2	Dr. A. Christ

1. ZIELSETZUNG

Verschiedene kürzlich erschienene Studien berichten von Überschreitungen der empfohlenen maximalen Spezifischen Absorptionsrate (SAR, Ganzkörperabsorption) 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. des Körperfetts) ist die Unsicherheit dieser Ergebnisse praktisch nicht abschätzbar. Ziel dieses Projektes war es daher, die Schlussfolgerungen dieser Studien zu verifizieren. Um die Schwierigkeiten bei der Interpretation der Ergebnisse vorheriger Studien zu vermeiden, wurden hierzu hochgenaue anatomische Ganzkörpermodelle von Kindern entwickelt, an Hand derer die Belastung durch elektromagnetische Felder bei Resonanz unter geerdeten und ungeerdeten Bedingungen und bei Frequenzen im unteren Gigahertzbereich numerisch bestimmt wurde. (In diesen Frequenzbereichen traten in den erwähnten Studien Überschreitungen der empfohlenen maximalen SAR-Werte auf.) Die Ergebnisse wurden schließlich 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 skalierter anatomischer Modelle Erwachsener für die Bestimmung der Absorption bei Kindern ergeben, zu vermeiden, wurden neuartige Modelle für Kinder im Alter von fünf bis 14 Jahren entwickelt. Zur Entwicklung dieser Modelle wurden hochauflösende MR-Aufnahmen (Magnetresonanzaufnahmen) von Kindern verwendet. An Stelle üblicher voxelbasierter Modelle mit fester Auflösung wurden sämtliche Organe und Gewebe der Modelle als dreidimensionale CAD-Objekte (Computer Aided Design) rekonstruiert. Dies erlaubte die spätere Anpassung der numerischen Auflösung der Modelle im Rechenraum an die für die entsprechenden Frequenzbereiche notwendigen Gitterschrittweiten ohne Genauigkeitsverluste durch mehrfache Diskretisierung.

2.2 AUSWERTUNG DER SPEZIFISCHEN ABSORPTIONSRATE

Die Ganzkörperabsorption wie auch die lokale SAR nach dem in IEEE C95.3 beschriebenen Verfahren wurden bei Resonanz (geerdet und nicht geerdet) und bei den Frequenzen 2,0 GHz, 4,0 GHz und 5,8 GHz ausgewertet. Zusätzlich wird die Unsicherheit der Ergebnisse im Bezug auf Altersabhängigkeiten der dielektrischen Gewebeparameter untersucht. Bei sämtlichen Simulationen wurde die Methode der finiten Differenzen im Zeitbereich (FDTD) verwendet. Die für Konvergenz der Ergebnisse notwendige Gitterauflösung und Rechendauer wurde im Vorfeld der eigentlichen Studie ermittelt. Die Ergebnisse wurden abschließend mit bestehenden Normen und Grenzwerten verglichen.

3. METHODIK

3.1 MR-AUFNAHMEN UND SEGMENTIERUNG

In der Studie wurden insgesamt sechs verschiedene Kindermodelle verwendet. Vier Modelle wurden eigens für diese Studie entwickelt. Dafür wurden 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 wurden dann mit Hilfe einer bei der IT'IS Foundation entwickelten Software segmentiert. Sämtliche Organe wurden als dreidimensionale CAD-Objekte rekonstruiert. Dies erlaubte 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 und die vier neu entwickelten Modelle übertreffen sämtliche bisher verfügbaren Modelle in ihrer Detailtreue, Flexibilität und Genauigkeit bei weitem.

3.2 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SPEZIFISCHEN ABSORPTIONSRATE

Zur Bestimmung der SAR werden die FDTD-Methode und die Simulationsumgebung SEMCAD X (Schmid & Partner Engineering AG, Zürich) verwendet. SEMCAD X verfügt über geeignete Verfahren zur Bestimmung der maximalen nach IEEE C95.3 über 10 g Gewebemasse gemittelten SAR und wurde für die in diesem Projekt durchzuführenden Berechnungen für hardwarebeschleunigte Rechner parallelisiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ENTWICKLUNG DER ANATOMISCHEN MODELLE

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 wurde durch ein Team erfahrener Biologen durchgeführt.

4.2 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SPEZIFISCHEN ABSORPTIONSRATE

Zur Bestimmung der Belastung durch elektromagnetische Felder bei Resonanz wurde die Resonanzfrequenz für geerdete und ungeerdete Bedingungen durch Auswertung der Ganzkörperabsorption in kleinen Frequenzschritten bestimmt. Die Modelle wurden dann bei Resonanz von vorne mit zur Körperachse parallelausgerichtetem E-Feldvektor bestrahlt. Im GHz-Bereich wurden zur Grenzfallanalyse nacheinander ebene Wellen aus den sechs Raumrichtungen mit je zwei orthogonalen Polarisationen verwendet. Der Einfluss altersabhängiger dielektrischer Gewebeparameter wurde an Hand neuester Ergebnisse einer experimentellen Studie ausgewertet, in der die dielektrischen Eigenschaften des Körpergewebes von unterschiedlich alten Schweinen untersucht wurden.

5. ERGEBNISSE

5.1 ANATOMISCHE MODELLE

Bei der Entwicklung der Kindermodelle wurden jeweils etwa 80 verschiedene Gewebe und Organe unterschieden. Nach der Identifikation der einzelnen Gewebe in den MR-Schnittbildern wurden dreidimensionale Objekte aus den Umrissinformationen erzeugt. Diese wurden danach in einem mehrstufigen Prozess geglättet, so dass eine natürliche Formung der Oberfläche entstand. Die vier für diese Studie entwickelten Kindermodelle werden für wissenschaftliche Zwecke zusammen mit einer Software zur Konvertierung in ein generisches Datenformat in verschiedenen Auflösungen zur Verfügung gestellt. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht aller sechs in dieser Studie verwendeten Modelle.

Tabelle 1:
Anatomische Daten der Kindermodelle

Alter	Geschlecht	Größe [m]	Gewicht [kg]	Körper-Masse-Index [kg/m²]	Quelle
5	weiblich	1,09	16	13,5	dieses Projekt
6	männlich	1,07	17	14,8	Virtual Family
8	weiblich	1,34	29	16,2	dieses Projekt
8	männlich	1,36	25	13,5	dieses Projekt
11	weiblich	1,48	34	15,5	Virtual Family
14	männlich	1,65	50	18,4	dieses Projekt

5.2 SPEZIFISCHE GANZKÖRPERABSOPRTIONSRATE UND LOKALE SAR

Bei Resonanzfrequenz (ca. 50 bis 110 MHz) liegt die über den gesamten Körper gemittelte SAR bei Befeldung mit der Referenzleistungsdichte von 2 W/m² sowohl bei geerdeten als auch bei ungeerdeten Bedingungen in der Größenordnung des empfohlenen Grenzwertes von 0,08 W/kg. Bei abnehmendem Körper-Masse-Index (BMI) steigt die SAR im Allgemeinen an, so dass der Grenzwert bei den Modellen mit den niedrigsten BMI um bis zu 30% überschritten wird.

Im Frequenzbereich zwischen 1,5 GHz und etwa 5,0 GHz muss bei kleinen Kindern von einer Überschreitung des empfohlenen Maximalwerts von 0,08 W/kg der im gesamten Körper bezogen auf das Körpergewicht absorbierten Leistung ausgegangen werden, wenn die Leistungsdichte des einfallenden Feldes den in diesem Frequenzbereich gültigen Grenzwert erreicht. Bei den hier untersuchten Fällen ergab sich bei den kleinsten und leichtesten Modellen eine maximale Überschreitung um mehr als 30%.

Bei der Bestimmung altersabhängiger Unterschiede, die durch Veränderung der dielektrischen Parameter bedingt sind, war bei der Verwendung des kleinsten Körpermodells mit den für die jüngste Altersklasse bestimmten dielektrischen Parametern eine geringe Abnahme der über den gesamten Körper gemittelten SAR um weniger als 4% bei 900 MHz und um weniger als 6% bei 1800 MHz zu beobachten, verglichen jeweils mit den Ergebnissen, die aus der Verwendung der üblicherweise in der Dosimetrie verwendeten dielektrischen Parameter resultieren.

Die Maxima der über würfelförmige Gewebevolumina mit einer Masse von10 g gemittelten SAR liegen bei den untersuchten Konfigurationen in der Größenordnung des empfohlenen Grenzwerts von 2,0 W/kg. Dieser wurde jedoch nicht überschritten. Die jeweiligen absoluten bzw. lokalen Maxima treten häufig an den Fingern, den Zehen, dem Penis, der Nase oder dem Hals auf. Hierfür können Teilkörperresonanzen, Stehwelleneffekte, Fokussierung oder durch die Körperhaltung bedingte Zwischenräume zwischen den Geweben verantwortlich sein. Diese sind individuell unterschiedlich, so dass höhere Werte der lokalen Absorption nicht ausgeschlossen werden können.

Die mit den für diese Studie zur Verfügung stehenden anatomisch korrekten Kindermodellen bestimmten Werte für die Ganzkörperabsorption konvergieren für die kleineren der hier verwendeten Kindermodelle nicht. Es ist daher davon auszugehen, dass die hier ermittelte maximale Überschreitung des empfohlenen Grenzwertes von 30% bei noch kleineren und leichteren Kindern noch höher sein wird. Zur Bestimmung einer unteren Schranke für die Leistungsdichte des einfallenden Feldes sind daher weitere Studien mit anatomisch korrekten Modellen jüngerer Kinder notwendig. Zur Konsolidierung der Ergebnisse und zur Revision der Regelwerke sind Untersuchungen mit weiteren Modellen mit vom Durchschnitt abweichendem BMI sowie mit Modellen mit veränderter Körperhaltung der Modelle notwendig.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des Projekts bestätigen Hinweise aus vorangegangenen Untersuchungen, dass der Basiswert von 0,08 W/kg bei Expositionen in Höhe der von der ICNIRP und der EU empfohlenen Referenzwerte auf Grund einer erhöhten Absorption in Kindern in bestimmten Frequenzbereichen überschritten werden kann. Die in den Regelwerken definierten Referenzwerte für die einfallende Leistungsdichte verletzen bei kleineren Kindern bei Resonanzfrequenz und im Bereich von etwa 1,5 GHz bis 5 GHz den empfohlenen Grenzwert für die über den gesamten Körper gemittelte SAR. Es ist daher zu empfehlen, diese Referenzwerte in den entsprechenden Frequenzbereichen bei einer kommenden Revision der Regelwerke zu berichtigen.

Die Unsicherheiten, die mit der Verwendung skalierter Modelle und der fehlenden Berücksichtigung altersabhängiger dielektrischer Gewebeeigenschaften verbunden waren, konnten mit den hier durchgeführten Untersuchungen verringert werden. Die aus den Ergebnissen des Projekts ableitbaren, für die Überschreitung der Basiswerte erforderlichen Feldstärken treten in praxisrelevanten Expositionsszenarien allerdings nur in räumlichen Verteilungen auf, die nicht geeignet sind, die beschriebenen Ganzkörperexpositionen (über den gesamten Körper gemittelte SAR-Werte) tatsächlich hervorzurufen. So haben z. B. alle Untersuchungen der letzten Jahre u. a. im Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm gezeigt, dass die Grenzwerte der 26. BImSchV in der für die allgemeine Bevölkerung frei zugänglichen Umgebung von ortsfesten Sendefunkanlagen auch unter Annahme maximaler Betriebszustände nur zu wenigen Prozent ausgeschöpft werden. Feldstärken in Höhe der Referenzwerte können in der unmittelbaren Umgebung von Endgeräten auftreten, sind dort aber sehr inhomogen verteilt und führen daher insgesamt nicht zu den hier diskutierten Ganzkörperexpositionen. Vielmehr ist davon auszugehen, dass bei stark inhomogenen Feldverteilungen in den hier diskutierten Frequenzbereichen die empfohlenen Teilkörpergrenzwerte das restriktivere Strahlenschutzkriterium darstellen. Aus diesem Grund ist mit den im Rahmen des Projekts erzielten Ergebnissen kein aktuelles Strahlenschutzproblem für die allgemeine Bevölkerung verbunden. Allerdings weisen die Ergebnisse auf eine Inkonsistenz des von der ICNIRP empfohlenen Systems aus Basis- und Referenzwerten hin, welche zu einer Reduzierung des eingeführten Sicherheitsfaktors (Faktor 50) zwischen Expositionsgrenzwert und biologischer Wirkschwelle führt. Entsprechend reduziert sich auch bei tatsächlichen, in der Praxis vorkommenden, deutlich niedrigeren Expositionen der Abstand zu dieser Wirkschwelle. Um eine adäquate Berücksichtigung dieser Ergebnisse bei der anstehenden Überarbeitung der Leitlinien für den Schutz von Personen vor hochfrequenten elektromagnetischen Feldern durch die ICNIRP und der darauf aufbauenden Risikobewertung der WHO zu ermöglichen, sollen die Projektergebnisse bereits vor einer davon unabhängig geplanten wissenschaftlichen Veröffentlichung durch den Forschungsnehmer der ICNIRP zur Verfügung gestellt werden. Ausgehend von den aktuellen Leitlinien der ICNIRP und der darauf aufbauenden Empfehlung der EU sind weitere Untersuchungen hinsichtlich zusätzlicher Körpergeometrien und anderer Körperhaltungen erforderlich, um die Frequenzgrenzen und das Maß der beschriebenen Inkonsistenzen weiter aufzuklären.

Thema

Bestimmung von SAR-Werten bei der Verwendung von Headsets für Mobiltelefone

Subject

Assessment of the SAR from hands-free kits for mobile phones

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04526	15.06.2007	31.01.2008	EUR 58.104,-

Forschungs- / Auftragnehmer
IT'IS Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zurich

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. N. Kuster	D. Geschwentner / AG-SG 1.2	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 war es, die SAR bei Verwendung von Headsets zu untersuchen. Dazu sollte die SAR messtechnisch und numerisch erfasst werden. Zusätzlich zu den in den bisherigen Studien untersuchten GSM (global system mobile communication)-Bändern sollte auch das UMTS-Band eingeschlossen werden. Ein weiteres Ziel war es, den Einfluss des Headsets auf die SAR am Rumpf getragener Telefone zu untersuchen. Darüber hinaus sollten auch kabellose Headsets dosimetrisch bewertet werden. Anhand der gewonnenen SAR-Daten sollte 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 wurden eine Bestandsaufnahme der Marktsituation und eine Literaturanalyse durchgeführt. Es wurde eine Übersicht aktuell verfügbarer kabelloser und kabelgebundener Headsets erstellt. Dabei wurden die technischen Daten kabelgebundener Geräte, z. B. Kabellänge und Aufbau, sowie die nominale Hochfrequenzcharakteristik kabelloser Geräte ermittelt. Des Weiteren wurden Informationen über den Marktanteil der jeweiligen Geräte gewonnen. Im Rahmen der Literaturstudie wurden bisherige Veröffentlichungen gesichtet und zusammengefasst. Es wurde dabei auch eine bewertende Beurteilung der Ergebnisse vorgenommen. Außerdem wurden 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 wurde die Belastung durch Headsets experimentell ermittelt. Diese Untersuchungen unterteilen sich in die Bewertung kabelgebundener sowie kabelloser Headsets. Die Schwerpunkte der Studie lagen hier auf der Untersuchung der SAR bezüglich der Einhaltung der Grenzwerte der ICNIRP (Grenzfalluntersuchungen) sowie auf der Untersuchung der vorsorglichen Reduzierung der Exposition bei Verwendung kabelloser und kabelgebundener Headsets.

Des Weiteren wurde der Einfluss kabelgebundener Headsets auf die SAR am Körper getragener Telefone ermittelt.

2.3 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

In der dritten Phase des Projekts wurde die maximale 10 g SAR im Oberkörper anatomischer Phantome bei Verwendung eines Telefons mit kabelgebundenem Headset bestimmt. Hierzu kamen ein numerisches Modell eines Telefons und eines zugehörigen Headsets sowie anatomische Ganzkörpermodelle eines erwachsenen Mannes (34 Jahre) und eines jugendlichen Mädchens (11 Jahre) zum Einsatz. Des Weiteren wurde bei Verwendung des kabelgebundenen Headsets die Korrelation der am Flachphantom gemessenen SAR mit der SAR am Ohrknopf im Kopf der anatomischen Modelle untersucht.

3. METHODIK

3.1 MESSTECHNISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

Die Bestimmung der SAR wurde mit dem dosimetrischen SAR-Messsystem DASY5 NEO und verschiedenen mit gewebesimulierender Flüssigkeit gefüllten Phantomen durchgeführt.

Die Telefonprüflinge wurden nach international harmonisierten Standards dosimetrisch bewertet, d. h. die SAR wurde im Kopf und Rumpf ohne angeschlossenes Headset am SAM- und am Flachphantom ermittelt.

Bei der Verwendung kabelgebundener Headsets wurde zuerst die Konfiguration mit maximaler Kopplung von HF-Energie auf das Headsetkabel ermittelt. Des Weiteren wurde die genaue Lage des SAR-Maximums am Kopfende des Kabels (im Ohr oder im Wangenbereich ermittelt. Für die Konfiguration mit maximierter Kopplung wurden dann Versuchsreihen bezüglich der Dämpfung bei verschiedenen Kabelführungen entlang des Körpers untersucht. Dabei wurden zwei Konfigurationen getestet, welche der Benutzung eines auf einem Tisch liegenden Telefons entsprechen. Dabei lief das Kabel des Headsets in einem Winkel von 12° bzw. 22° vom Körper weg. Diese Szenarien entsprechen der auf Grund des großen Abstands zwischen Kabel und Körper niedrigen Dämpfung entlang des Körpers dem Grenzfall. Weitere Konfigurationen wurden mit dem Kabel in paralleler Führung entlang des Phantoms in 15, 5 und 0 mm Abstand getestet. Diese Konfigurationen entsprechen der Positionierung des Telefons und der Kabelführung am Körper.

Für kabellose Headsets wurde die SAR an einem Kopfphantom (SAM) bzw. für im Ohr getragene Geräte in einem teilseitig umschließenden Unterdruckphantom ermittelt.

3.2 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR BEI VERWENDUNG VON HEADSETS

Zur numerischen Beurteilung wurden CAD-basierte Simulationsmodelle eines handelsüblichen Mobiltelefons (Motorola SLVR L7) und eines zu diesem kompatiblen kabelgebundenen Headsets (Motorola HS700) entwickelt. Diese Modelle wurden am Flachphantom messtechnisch validiert.

Zur Bewertung der SAR in anatomischen Ganzkörpermodellen wurden das Mobiltelefon und das Headset dann an den Menschmodellen platziert und mittels der FDTD-Methode simuliert. Die maximale über 10 g gemittelte SAR wurde für Telefonpositionen in der Brusttasche und der Hosentasche (jeweils mit Vorder- und Rückseite dem Körper zugewandt) und den sich daraus ergebenden Kabelführungen bestimmt. Zur Bewertung des Einflusses des Kabels auf die SAR im Rumpf wurden die Telefone ebenfalls ohne Headset simuliert.

Es wurden darüber hinaus numerische Untersuchungen zur Korrelation der über 1 g und 10 g gemittelten SAR im Innenohr des anatomischen Modells des Mannes und der am Flachphantom gemessen SAR vorgenommen.

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 mechanischen und elektrischen Eigenschaften klassifiziert. Des Weiteren wurde im Rahmen der Bestandsaufnahme eine Analyse der verfügbaren Literatur vorgenommen. Dadurch wurden bereits bestehende Daten bzgl. der Exposition zusammengefasst und das methodische Vorgehen der Studien untersucht und bewertet. Auf Grund der aktuellen Marktsituation wurden Headsets und Mobiltelefone für die weitere messtechnische Beurteilung ausgewählt. Für die experimentelle Studie kamen je ein Motorola V1050 (klappbares Telefon mit externer Antenne) und ein Nokia 6120c zum Einsatz. Beide Telefone besitzen einen 2,5 mm Headsetanschluss, wodurch dieselben Headsetprüflinge an beide Telefone angeschlossen werden können. Die Telefone wurden in Verbindung mit drei kabelgebundenen Headsets analysiert: 1) Motorola HS120, 2) Nokia HS-47 sowie 3) Planetronics MX250. Des Weiteren wurden drei kabellose Headsets messtechnisch unter-

sucht: 1) Samsung AWEP500, 2) Logitech Mobile Pro Headset sowie 3) Logitech Mobile Traveller Headset. Auf Basis der Literaturstudie wurden ebenfalls Messprozeduren zur Bestimmung der maximalen SAR unter Grenzfallbedingungen erarbeitet und Methoden zur Untersuchung der Dämpfung bei Kabelführung entlang des Körpers entwickelt.

Die Telefonprüflinge wurden am SAM- und am Flachphantom mit dem Nahfeldmesssystem DASY5 NEO ohne angeschlossenem Headset in den Bändern GSM-900, GSM-1800 und UMTS1950 vermessen. Für alle Kombinationen von Headsets, Telefonen und den jeweiligen Testfrequenzen wurde die Konfiguration mit maximierter Kopplung am iSAR System bestimmt. Für diese Konfigurationen wurden dann Experimente bezüglich der Dämpfung bei Kabelverlauf entlang des Körpers in verschiedenen Winkeln und Abständen des Kabels zum Flachphantom durchgeführt. Die SAR wurde sowohl mit iSAR als auch mit DASY5 NEO erfasst. Darüber hinaus wurde der Einfluss eines angeschlossenen Headsets auf die SAR im Rumpf mit den iSAR und DASY5 NEO Systemen untersucht.

Zur messtechnischen Erfassung der durch im Ohr getragene kabellose Headsetknöpfe verursachten SAR wurde ein Unterdruckphantom zur kontrollierten und realitätsnahen SAR-Ermittlung entwickelt. Die beiden intraauralen kabellosen Headsets wurden dann mit diesem Phantom und dem DASY5 NEO System vermessen. Das supraaurale Headset wurde am SAM-Phantom mit DASY5 NEO vermessen.

Der numerische Teil der Studie wurde mit einem Motorola SLVR L7 und dem dazugehörigen Headset (HS700) durchgeführt. Die numerischen Modelle dieser Prüflinge wurden am Flachphantom und an den anatomischen Menschmodellen mittels SEMCAD X (FDTD Methode) simuliert und experimentell mittels DASY5 NEO am Flachphantom validiert.

5. ERGEBNISSE

Im experimentellen Teil der Studie wurde eine Grenzfallbetrachtung bzgl. der maximalen Exposition des Benutzers bei Verwendung kabelgebundener Headsets im Ohr durchgeführt. Der Schwerpunkt lag hierbei auf etwaigen Überschreitungen der in den ICNIRP-Richtlinien gegebenen Grenzwerte. Hierzu wurde 1) eine Methode zur Maximierung der Stromkopplung auf das Headsetkabel verwendet und 2) die Verluste entlang den Headsetkabeln vernachlässigt.

In keinem der getesteten Fälle wurden die Grenzwerte der ICNIRP-Richtlinien erreicht. Vielmehr war selbst die maximale am Headset gemessene SAR um einen Faktor 5 kleiner als der Grenzwert der ICNIRP-Richtlinien.

Betrachtet man die relative Erhöhung bzw. Abschwächung der SAR bei der Verwendung von Headsets gegenüber dem Telefon direkt am Kopf, kann es zwar für den betrachteten Grenzfall zu einer relativen Erhöhung der Exposition kommen. Jedoch ist dieser Unterschied hauptsächlich den auf geringe Belastung des Benutzers optimierten Mobiltelefonen geschuldet. Die Studie hat trotz des deutlich unterschiedlichen Aufbaus der Telefone und der Headsets keine signifikanten Unterschiede der SAR am Ohrknopf gezeigt. Die SAR am Ohrknopf des Headsets hängt somit also in erster Linie von der Ausgangsleistung und der Frequenz des Telefons ab. Bezüglich der Typenprüfung kann man somit schlussfolgern, dass man keine separate Prüfung der Headsets benötigt.

Zusätzlich zur Grenzfalluntersuchung wurden auch verschiedene Experimente zum Dämpfungsverhalten mit maximierter Stromkopplung bei Kabelführung in verschiedenen Distanzen zum Körper durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass bei einer Distanz des Kabels von 15 mm zum Körper bereits eine Verringerung der SAR von 4 dB bis 15 dB zu erwarten ist. Bei direktem Kontakt zum Körper ist mit Dämpfungswerten von 13 dB bis 26 dB zu rechnen.

Die dosimetrische Bewertung der kabellosen Headsets hat gezeigt, dass bei diesen mit einer sehr geringen Belastung zu rechnen ist, welche sich in der Größenordnung der SAR durch kabelgebundene Headsets bei starker Dämpfung entlang des Körpers bewegt.

Eine ausführliche Betrachtung der SAR durch Mobiltelefone mit und ohne Headset am Rumpf hat ebenfalls gezeigt, dass es bei der Verwendung von Headsets zu keiner Erhöhung der SAR im Vergleich zu den Maximalwerten der Typenprüfung kommt.

In der numerischen Studie wurden ein Telefon sowie ein zugehöriges Headset modelliert. Beide Modelle wurden ebenfalls experimentell validiert. Diese Modelle kamen dann an zwei realitätsgetreuen menschlichen Ganzkörpermodellen zum Einsatz. Dort wurden Simulationen mit dem Telefon an der Brust und in der Hosentasche durchgeführt, bei denen sowohl die Vorderseite als auch die Rückseite des Telefons dem Körper zu-

gewandt waren. Dabei wurde auf realitätsnahe Modellierung der Kabelführung zum Ohr geachtet. Die Auswertung dieser Expositionsszenarien bestätigte die Ergebnisse der experimentellen Studie. So lag die Belastung im Kopf bei Verwendung eines kabelgebundenen Headsets am Telefon in der Hosentaschenposition im Bereich der SAR bei Kabelführung in 0 - 5 mm Abstand zum Flachphantom. In der Hemdtaschenposition zeigte sich insbesondere die Auswirkung der geringeren Dämpfung entlang des Kabels am Körper. Auch die Streuung der SAR im Rumpf lag innerhalb des auf Grund der Ergebnisse der experimentellen Studie zu erwarteten Bereichs.

Zusätzlich wurde ein generisches Expositionszenario mit einem Headset im Ohr des anatomischen Modells definiert und mit Hilfe von Simulationen mit der messtechnisch ermittelbaren SAR im Flachphantom verglichen. Diese Untersuchungen haben gezeigt, dass das Flachphantom eine gute Abschätzung des über 10g gemittelten SAR-Spitzenwertes für dieses Beispiel erlaubt (Unterschätzung <1,4 dB). Demgegenüber unterschätzt das Flachphantom die über 1 g gemittelte SAR um 5 dB bezogen auf die Simulation der Belastung im Ohr. Dies deutet auf eine sehr lokale Exposition des Innenohrs hin, welche durch das Flachphantom nicht exakt wiedergegeben wird.

Im Extremfall kann es zu einer stark lokalisierten Überhöhung der Exposition im Innenohr bei der Verwendung kabelgebundener Headsets kommen. Im Alltag führen Headsets zu einer deutlichen Reduzierung der Exposition des Kopfbereiches im Vergleich zur Belastung durch ein direkt am Kopf getragenes Telefon. Bei Verwendung kabelgebundener Headsets hängt die SAR im Kopf von der Sendeleistung des Mobiltelefons, von der Kopplung von der Antenne auf das Kabel, der äußeren Dämpfung und evtl. der kabelspezifischen Dämpfung ab. Bei der Verwendung kabelloser Headsets ist mit einer geringen aber im Betrieb konstanten Exposition zu rechnen, dahingegen hängt die Exposition durch kabelgebundene Headsets von den oben genannten Faktoren und insbesondere von der Leistungsregelung des Telefons ab.

In zukünftigen Forschungsarbeiten sollten insbesondere die Exposition bei der Verwendung von Headsets unter realistischen Kopplungsbedingungen betrachtet werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um festzustellen, ob funktionale Regionen im Innenohr bzw. im Gehirn durch die starke lokale Belastung am Headsetknopf exponiert werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen fließen in die Vorsorgeempfehlungen des BfS zum Umgang mit Mobiltelefonen ein. Es hat sich bestätigt, dass in der überwiegenden Zahl möglicher Konfigurationen die Exposition des Kopfes durch den Gebrauch von Headsets beim mobilen Telefonieren deutlich vermindert wird. Dies gilt für kabelgebundene und kabellose Headsets. Die entsprechende Vorsorgeempfehlung kann daher beibehalten werden. Unter ungünstigen Umständen können bei kabelgebundenen Headsets im Kopf aber durchaus auch SAR-Werte auftreten, die höher sind als die Werte, die im gleichen Frequenzband beim Betrieb des Mobiltelefons direkt am Kopf bzw. Ohr entstehen. Die Hersteller kabelgebundener Headsets sollten daher technische Maßnahmen ergreifen, um die Einkopplung von HF-Leistung auf das Kabel bzw. deren Weiterleitung bis zum Kopf effektiv zu unterdrücken. Die Nutzung eines Headsets geht zudem häufig mit der Positionierung des Mobiltelefons am Körperrumpf einher. Die diesbezüglichen Untersuchungen haben gezeigt, dass es bei einer in der Praxis häufig zu beobachtenden Situation (Gerät wird z. B. in einer Innentasche sehr nahe bzw. direkt am Körper getragen und die interne Antenne ist Richtung Körper ausgerichtet) zu Überschreitungen des Grenzwertes von 2,0 W/kg im Körperrumpf kommen kann, vorausgesetzt ein Telefonat erstreckt sich über mehrere Minuten. Die von den Herstellern in den Gebrauchsanweisungen angegebenen Sicherheitshinweise für den Betrieb des Mobiltelefons am Köperrumpf, z. B. in Bezug auf Mindestabstände oder speziell zu verwendendes Zubehör, sind daher unbedingt zu beachten. Auf der anderen Seite sind die Gerätehersteller aufgefordert, den Grenzwert in allen praxisrelevanten Abständen und Positionierungen des Mobiltelefons am Körperrumpf sicher einzuhalten. Die entsprechende europäische Messnorm, die derzeit beraten wird, sollte entsprechende Prüfungen vorsehen. Die Entwicklung auf diesem Gebiet ist durch weitere Untersuchungen zu begleiten.

Thema

Risiken elektromagnetischer Felder aus Sicht deutscher Allgemeinmediziner

Subject

Risks of electromagnetic fields in the view of German general practitioners

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04545	01.10.2007	31.12.2008	EUR 81.967,-

Forschungs- / Auftragnehmer
AG3: Epidemiologie und International Public Health, Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Juniorprofessorin Dr. G. Berg-Beckhoff	C. Pölzl / AG-SG 1.4	Juniorprofessorin Dr. G. Berg-Beckhoff, Dr. J. Breckenkamp, Dr. B. Kowall

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens war es, einen repräsentativen Einblick in die Risikokommunikation der Allgemeinmediziner (niedergelassene Ärzte bzw. Hausärzte) zum Thema EMF (elektromagnetische Felder) zu bekommen. Eine Umfrage sollte Erkenntnisse über deren Meinungen bezüglich der Rolle elektromagnetischer Felder bei der Suche nach Beschwerdeursachen von Patienten liefern.

Allgemeinmediziner stellen für viele Personen, die über gesundheitliche Probleme wegen EMF klagen, die erste Anlaufstelle dar. Sie sind somit die Personen, die eine Zuschreibung von gesundheitlichen Beeinträchtigungen auf EMF verstärken oder abschwächen können. Somit kommt Allgemeinmedizinern eine Schlüsselrolle in der Kommunikation über die Risiken von EMF zu. Daher ist es wichtig zu klären, wie sich das Thema EMF in Arztpraxen darstellt und zudem die Wahrnehmung der Ärzte hinsichtlich EMF näher zu untersuchen, um gegebenenfalls Maßnahmen zur Informationsvermittlung über EMF und deren Risiken an den Patienten zu entwickeln. Zu diesem Zweck wurde die Studie „Risiken elektromagnetischer Felder aus Sicht deutscher Allgemeinmediziner“ im Jahre 2007 gestartet.

2. EINZELZIELSETZUNG

Bei der Auswertung der Erhebung sollten folgende Fragestellungen untersucht werden.

2.1 WAHRNEHMUNG DER EMF-RISIKEN DURCH ALLGEMEINMEDIZINER

Die zentrale Frage war, ob die Befragten glauben, dass es Personen gibt, bei denen Gesundheitsbeschwerden durch EMF ausgelöst werden. Falls ja, wird diese Einschätzung weiter spezifiziert:

- Wie sicher sind sich die Befragten bei dieser Einschätzung?
- Um welche Beschwerden handelt es sich konkret?
- Welche EMF-Quellen spielen dabei eine besondere Rolle?
- Welche Prädiktoren haben Einfluss auf die Risikowahrnehmung?

Mit zwei weiteren Items zur Risikowahrnehmung anderer Umwelt- und Gesundheitsrisiken wurde ferner untersucht, inwiefern die erhobenen Einschätzungen aus einer spezifischen Auseinandersetzung mit EMF-Risiken resultieren oder vielmehr Ausdruck einer allgemeinen Risikowahrnehmung sind.

2.2 ERFAHRUNGEN DER ÄRZTE MIT EMF-PATIENTEN

Zunächst sollte ermittelt werden, ob und wie viel Erfahrung die Befragten in ihrer praktischen Tätigkeit als Allgemeinmediziner mit EMF-Patienten gemacht haben. Falls ja, sollen die einzelnen Charakteristika des letzten Falles beschrieben werden.

2.3 INFORMATIONSBEDARF, VERTRAUEN UND SUBJEKTIVER INFORMATIONSSTAND

Hauptsächlich sollte dabei untersucht werden, aus welchen Quellen Ärzte sich über den Themenkomplex „Gesundheitsbeschwerden / EMF“ informieren und wie sie diese Quellen bewerten.

2.4 LATE-RESPONSE-ANALYSE

Da gerade bei einer Befragung von Ärzten von einer niedrigen Responserate ausgegangen werden muss, sollte untersucht werden, inwieweit die Non-Response zu einer Verzerrung der Ergebnisse führt. Das Ausmaß der Verzerrungen sollte mit dem Modell der Late-Response quantifiziert werden.

3. METHODIK

Es wurde eine schriftliche Fragebogenerhebung mit einer 7% Stichprobe von rund 40000 in Deutschland tätigen Allgemeinmedizinern und praktischen Ärzten durchgeführt. Die Ziehung erfolgte anhand von im Internet zugänglichen Listen der Kassenärztlichen Vereinigungen. Von einigen Kassenärztlichen Vereinigungen wurden Excel-Tabellen als Grundlage der Stichprobenziehung zur Verfügung gestellt. Auf Grund des prognostizierten Rückgangs der allgemeinärztlichen Praxen im Jahr 2007 wurde abweichend von der zuvor festgelegten 6% Stichprobe der Umfang der Stichprobenziehung um ein Prozent erhöht. Das Ziel dabei war das Erreichen der gewünschten Fallzahl von 400 antwortenden Ärzten.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 PILOTPHASE

Vor Beginn der Hauptstudie wurde eine Pilotstudie im Zeitraum von November 2007 bis Januar 2008 durchgeführt. Die Pilotstudie diente der Erprobung des Erhebungsinstrumentes und der Aufdeckung von Problemen bei der Stichprobenziehung.

4.1.1 Entwicklung des Fragebogens

Zur Durchführung der quantitativen Erhebung wurde im ersten Schritt ein Fragebogen erstellt. Der Fragebogen setzt die inhaltlichen Vorgaben des Auftraggebers um und orientiert sich an den in der Schweiz und Österreich durchgeführten Studien zum selben Thema. Zunächst wurde eine Langversion des Fragebogens (vier Seiten) entwickelt und für die Hauptstudie zudem eine Kurzversion (eine Seite) erstellt.

4.1.2 Durchführung des Pretests

Die Versendung des Fragebogens erfolgte postalisch an insgesamt 53 Ärzte in Bielefeld. Die Auswahl der Ärzte erfolgte nach den Kriterien „Allgemeinmediziner“ und „praktische Ärzte“ in „Bielefeld“ im „Umkreis von 5 km zur Innenstadt“. Im Rahmen des Pretests wurden zwei Maßnahmen zur Erhöhung der Response-Rate erprobt.

Mit zehn der Allgemeinmediziner, die auf die schriftliche Befragung geantwortet hatten, wurde ein persönliches, leitfadengestütztes Interview über den Fragebogen geführt. Dabei sollten die Interviews Aufschluss über den Eindruck und das Verständnis des Fragebogens geben. Dazu wurden die Antworten auf relativ offene Weise erhoben. Ein erstellter Interviewleitfaden diente lediglich als Orientierungshilfe für die Interviewer. Für das Interview erhielten die Ärzte eine Aufwandsentschädigung von je 100 €.

4.1.3 Ergebnisse des Pretests

Insgesamt sind von den 53 an Allgemeinmediziner verschickten Fragebögen 19 ausgefüllt zurückgesandt worden. Daraus ergibt sich eine Responserate von 35,8%. Im ersten Durchlauf wurde eine Rücklaufquote von 10/53 (18,8%) erzielt. Von 43 Non-Respondern, die daraufhin ein zweites Anschreiben erhielten, antworteten neun (20,9%).

4.1.4 Vorbereitung der Hauptstudie

Die Ergebnisse der Interviews zur Formulierung des Anschreibens, zu den Gründen der Teilnahme an der Befragung und am Interview, zur Länge des Fragebogens und zur Verständlichkeit und Neutralität der Fragenformulierung waren Grundlage zur Anpassung der Instrumente für die Hauptstudie. Die Anpassungen sollten die Teilnahmebereitschaft in der Hauptstudie erhöhen.

4.2 HAUPTSTUDIE

Um die Risikowahrnehmung der Allgemeinmediziner gegenüber EMF in Deutschland zu untersuchen, wurde eine deutschlandweite Querschnittstudie im Zeitraum von April 2008 bis Dezember 2008 durchgeführt.

4.2.1 Fragebogen

Um eine Vergleichbarkeit mit den bereits durchgeführten Studien in der Schweiz und in Österreich zu gewährleisten, erfolgte die Entwicklung des Fragebogens in Anlehnung an diese beiden Studien und anhand der Ergebnisse aus der Piloterhebung.

4.2.2 Erhebung und Stichprobenziehung

Zur Stichprobenziehung wurden die von den 17 Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) ins Internet gestellten Verzeichnisse von Allgemeinmedizinern und praktischen Ärzten herangezogen. Aus jedem Ärzteverzeichnis der 17 KVen wurde eine 7%-Stichprobe gezogen. Die Mitglieder dieser 17 Teilstichproben wurden wiederum zufällig auf die beiden Versionen des Fragebogens verteilt: Zwei Drittel (N = 1867) erhielten die Langversion, ein Drittel (N = 928) die Kurzversion.

Die Erhebung zur Hauptstudie erfolgte im Zeitraum von März bis Mai 2008. Die Ärzte in der Hauptstudie wurden in einem Abstand von vier Wochen postalisch kontaktiert, falls nach dem ersten Kontakt keine Rückmeldung erfolgte.

4.2.3 Datenaufbereitung

Die ausgefüllten und zurückgesandten Fragebögen wurde in das Statistikprogramm „Statistical Package for Social Sciences“ (SPSS) Version 15.0. eingegeben und mit diesem Programm ausgewertet. Um die Fehlerquote der Eingabe zu reduzieren, wurden die Daten von zwei Personen doppelt eingegeben. Nach der doppelten Eingabe konnten die entstandenen Fehler bei der Eingabe überprüft und korrigiert werden.

Um die verschiedenen qualitativen Antworten der Ärzte genau zu untersuchen, wurden zunächst die Formulierungen wortwörtlich aus dem Fragebogen übernommen - d. h. es wurden nicht bereits im Vorfeld datenunabhängige Kategorien gebildet, unter welchen die Antworten zunächst subsumiert und dann mittels Kodierung in die Datenbank übertragen wurden. Erst nach abgeschlossener Eingabe wurden diese zahlreichen qualitativen Antwortvarianten analysiert, um anschließend darauf aufbauend Kategorien zu bilden. Anhand dieser Kategorisierung wurden dann die Antwortvariablen zusammengefasst und ausgewertet.

4.2.4 Methoden

Es wurde untersucht, wie sich der Anteil derer, die einen Zusammenhang zwischen EMF und Krankheit herstellen, in der Kurz- und Langversion des Fragebogens sowie bei Verwendung der beiden verschiedenen Items zur Frage unterscheidet, ob elektromagnetische Felder gesundheitliche Beschwerden auslösen können. Ferner wurde für die Kurzversion eine Late-Responder-Analyse durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Insgesamt nahmen an der Befragung mit dem Langfragebogen 435 Ärzte aus einer Stichprobe von 1867 Ärzten teil. Die Netto-Stichprobe liegt bei 1863 Ärzten, weil vier der angeschriebenen Arztpraxen nicht mehr existierten. Somit liegt die Response bei der langen Version des Fragebogens bei 23,3%. Den Kurzfragebogen haben 456 von insgesamt 928 Ärzten beantwortet. Die Response liegt beim Kurzfragebogen bei 49,1%.

5.1 LATE-RESPONSE-ANALYSE

Im Kurzfragebogen gaben 37,3% der Ärzte an, dass es Personen gibt, bei denen durch elektromagnetische Felder auch bei Einhaltung der gesetzlichen Grenzwerte Gesundheitsbeschwerden ausgelöst werden. Im Langfragebogen waren es dagegen 57,5%. Die zusätzlich durchgeführte Late-Responder-Analyse der Stichprobe des Kurzfragebogens ergab, dass der Anteil derer, die einen Zusammenhang zwischen EMF und Gesundheitsbeschwerden auch bei Einhaltung der gesetzlichen Grenzwerte für möglich halten, bei den Early-Respondern mit 41,8% am höchsten und bei den Late-Respondern mit 31,7% am niedrigsten lag. Für die Analyse wurden die ersten 177 Probanden, die den Kurzfragebogen zurückschickten, zu den Early-Respondern gezählt, die nächsten 137 Probanden zu den Medium-Respondern und die letzten 142 Probanden zu den Late-Respondern.

5.2 GESUNDHEITSRISIKEN DURCH EMF

Auch wenn die Korrektur für den Selektionsbias zu einer gewissen Entdramatisierung der Befunde führte, bleibt festzuhalten, dass etwa jeder dritte Arzt auch bei Einhaltung der Grenzwerte Gesundheitsrisiken durch EMF vermutete. In der Langbefragung gaben immerhin 38,6% der Ärzte (n=168) an, bei der Beantwortung dieser Frage sicher bzw. eher sicher zu sein. Man muss sich vergegenwärtigen, dass Ärzte sich allenfalls beiläufig über dieses Thema informierten. So wurde in der Langversion auch erhoben, ob die Befragten in den letzten 12 Monaten Informationsquellen über das Thema Gesundheit und EMF herangezogen hätten, was nur von 33% der Befragten bejaht wurde. Lediglich 13,6% aller befragten Ärzte kannten Fortbildungsangebote zu EMF und Gesundheit, aber nur 7,8% hatten ein solches Angebot auch wahrgenommen.

5.3 DER EINFLUSS EINER ALTERNATIVMEDIZINISCHEN ZUSATZAUSBILDUNG

Allgemeinmediziner und praktische Ärzte, die eine alternativmedizinische Zusatzausbildung absolviert haben, stellen mit statistisch signifikant höherer Chance (OR 2,26; 95% Konfidenzintervall 1,45 - 3,52) einen Zusammenhang zwischen EMF und Gesundheit her als ihre Kollegen ohne derartige Zusatzausbildung.

5.4 KONSULTATIONEN ZUM THEMA GESUNDHEIT UND EMF

Zunächst ist festzuhalten, dass das Thema der gesundheitlichen Wirkungen von EMF immerhin bei ca. zwei Drittel der Allgemeinmediziner während mindestens einer Konsultation innerhalb des letzten Jahres angesprochen wurde. Im Langfragebogen geben dies 61,4% der Ärzte an und im Kurzfragebogen - also dem mit einer höheren Responserate - sogar 65,3%. Somit handelt es sich bei diesem Thema um eine wichtige Fragestellung im Rahmen der allgemeinärztlichen Praxis.

In der Auswertung der insgesamt 191 Konsultationen, in denen Allgemeinmediziner im letzten Jahr mit dem Problem der gesundheitlichen Wirkung von EMF konfrontiert wurden, wird der vermutete Zusammenhang zu 68,9% vom Patienten alleine, aber nur zu 3,5% vom Arzt alleine formuliert. Erschreckend ist, dass in 24 der 191 stattgefundenen Konsultationen (12,6%) in letzter Konsequenz sogar ein Umzug der Patienten empfohlen wurde.

5.5 VERTRAUENSWÜRDIGKEIT VON INSTITUTIONEN DES RISIKOMANAGEMENTS

Obwohl die Vertrauenswürdigkeit des BfS sowohl in der Kurz- als auch in der Langbefragung mit über 70% als hoch eingeschätzt wurde, vergleichbar mit der Vertrauenswürdigkeit der WHO, nutzten nur 7,7% der Ärzte Informationsangebote vom BfS. Vertrauen ist ein wichtiger Einflussfaktor der Risikowahrnehmung. Dieser Einflussfaktor stellt im Hinblick auf EMF eine zentrale Rolle bei der Wahrnehmung der Exposition dar. Vor allem das Vertrauen in die verschiedenen Akteure beeinflusst die Wahrnehmung. Somit können durch Vertrauen in Institutionen des Risikomanagements, die wissenschaftliche Erkenntnisse vermitteln, Verständigungsschwierigkeiten abgebaut werden. Es konnte gezeigt werden, dass das Vertrauen in die Institution BfS vorhanden ist. Nun geht es darum, dieses Vertrauen der Ärzte in der Risikokommunikation dieser Institution verstärkt zu nutzen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Erkenntnisse dieses Forschungsvorhabens geben dem BfS Auskunft über den Stellenwert elektromagnetischer Felder in der Arztpraxis als mögliche Krankheitsursache, das vorhandene Wissen der Allgemeinmediziner in Deutschland über EMF sowie den Informationsbedarf der Ärzte bzgl. möglicher gesundheitlicher Auswirkungen von EMF.

Das BfS kann diese Erkenntnisse dazu verwenden, Informationsmaßnahmen auf den Bedarf und die Bedürfnisse der Ärzteschaft auszurichten. Dabei kann anhand der Vorhabenserkenntnisse gezielt darauf geachtet werden, dass das Verhältnis zwischen dem personellen und finanziellen Aufwand für die Erstellung und Vertreibung der Materialien auf der einen Seite und dem Nutzen für die Risikokommunikation mit der Ärzteschaft auf der anderen Seite angemessen ist.

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 Federal Ministry of Environment and by operators of the cellular phone network.

Thema Bestimmung der Exposition durch Ultra-Wideband Technologien **Subject** *Determination of exposure due to ultra-wideband technologies*			
	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 des Forschungsvorhabens war 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, wurde zunächst eine Erhebung des aktuellen Standes der Funkregulierung und der internationalen Standardisierungstätigkeiten sowie eine Bestandsaufnahme bereits erhältlicher bzw. absehbarer UWB-Anwendungen durchgeführt. Auf Grund der Neuheit und der damit verbundenen, nach wie vor beobachtbaren Dynamik im Bereich der UWB-Technologie, wurde diese Tätigkeit kontinuierlich über den gesamten Projektzeitraum fortgesetzt.

2.2 ENTWICKLUNG VON PRAXISTAUGLICHEN MESS- UND BERECHNUNGSVERFAHREN

Im Hinblick auf die Expositionsbeurteilung in UWB-Feldern in der Praxis wurden im nächsten Schritt taugliche Mess- und Berechnungsverfahren identifiziert und für den konkreten Einsatz in der UWB-Immissionserfassung optimiert.

2.3 IMMISSIONSMESSUNGEN UND BERECHNUNGEN

Schließlich wurden mit den entwickelten bzw. optimierten Mess- und Berechnungsverfahren typische Expositionssituationen untersucht, um 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 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 ebenfalls sehr effizient über die Beobachtung der einschlägigen Internetportale bzw. Teilnahme in einschlägigen Foren (z. B. WiMedia-Alliance) erfolgen.

Recherchen zu absehbaren, konkreten Anwendungen wurden über Marktbeobachtung bzw. die Verfolgung der Aktivitäten der potenziellen Hersteller abgewickelt.

Die Entwicklung bzw. Optimierung praxistauglicher Messverfahren erfolgte, ausgehend von physikalischen Grundsatzüberlegungen, auf Basis von Referenzmessungen mit realen UWB-Quellen.

Grundsätzlich taugliche numerische Verfahren zur Berechnung der Strahlungsabsorption bei UWB-Feldern wurden der einschlägigen wissenschaftlichen Literatur entnommen. Die für die Absorption von UWB-Strahlung relevanten Berechnungsparameter konnten anhand von Berechnungen an einfachen homogenen sowie ebenen geschichteten Gewebemodellen identifiziert und ihre Bedeutung für die Absorptionsanalyse evaluiert werden.

Zur Gewinnung eines repräsentativen Überblicks über die typische Exposition in der Praxis wurden unter Zuhilfenahme der optimierten Messmethoden Immissionsmessungen im Umfeld von realen, bereits verfügbaren UWB-Geräten unter unterschiedlichen Randbedingungen (Reflexivität der Umgebung) durchgeführt.

Numerische Berechnungen der Absorption der UWB-Strahlung im Gewebe wurden auf Basis der FDTD-Methode unter Verwendung anatomischer Körpermodelle für unterschiedliche Expositionssituationen angestellt, wobei unterschiedliche UWB-Anwendungen, unterschiedliche spektrale Dichteverteilungen der Quellen und unterschiedliche befeldete Körperregionen betrachtet wurden. Alle Berechnungen wurden unter Berücksichtigung der Frequenzabhängigkeit der dielektrischen Gewebeeigenschaften durchgeführt. Für jedes betrachtete Expositionsszenario wurde zunächst mittels einer den gesamten UWB Bereich (3,1 - 10,6 GHz) abdeckenden Gauß-förmigen Breitbandanregung $s_0(f)$ die Frequenzantwort $SA_0(x,y,z,f)$ der räumlichen Verteilung der spezifischen Absorption (SA, gemessen in J/kg) bzw. die Frequenzantwort $SAR_0(x,y,z,f)$ der räumlichen Verteilung der spezifischen Absorptionsrate (SAR, gemessen in W/kg) berechnet. Auf Basis dieser Ergebnisse konnten die resultierenden räumlichen Verteilungen der SA bzw. der SAR für beliebige spektrale Anregungsformen $s_a(f)$ unter Berücksichtigung des Verhältnisses von $s_0(f)$ zu $s_a(f)$ berechnet werden. Als für UWB-Quellen repräsentative Anregungsformen $s_a(f)$ wurden sowohl typische Signale, als auch theoretische Signale mit 100% Ausnutzung der zulässigen (regulierungskonformen) UWB-Spektralmaske betrachtet. Als Beurteilungsgrößen zum Vergleich mit den entsprechenden Basisgrenzwerten nach ICNIRP wurden schließlich die Maximalwerte der über 10 g würfelförmigem Gewebe gemittelten SA_{10g} bzw. SAR_{10g} herangezogen.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Bestandsaufnahme wurde im ersten Halbjahr der Projektlaufzeit abgeschlossen, wobei die Entwicklungen auf dem Sektor der UWB-Standardisierung, der UWB-Funkregulierung sowie die kommerzielle Verfügbarkeit von UWB-Geräten über die gesamte Projektlaufzeit weiterverfolgt wurde.

Im nächsten Schritt wurden Mess- und Berechnungsverfahren hinsichtlich ihrer Tauglichkeit für die Immissionserfassung in den elektromagnetischen Feldern von UWB-Geräten anhand von Referenzmessungen validiert und relevante Mess- und Berechnungsparameter optimiert.

Im abschließenden dritten Arbeitspaket erfolgten schließlich Immissionsmessungen in der Nähe von vier konkreten, bereits erhältlichen UWB-Geräten unterschiedlicher technischer Ausprägungen (Tabelle 1) sowie numerische Berechnungen der Strahlungsabsorption in generischen, in Zukunft denkbaren Expositionsszenarien mit körpernah betriebenen UWB-Geräten (Abbildung 1).

Tabelle 1:
Messtechnisch untersuchte UWB-Geräte

Produkt	Hersteller	UWB-Technologie
Cable Free USB Hub und Adapter	Belkin, Inc.	Multiband-OFDM nach ISO 26907, FCC konform
Wireless USB Hub und Adapter	IOGEAR, Inc.	Multiband-OFDM nach ISO 26907, FCC konform
PULS ON Referenz Design	Time Domain, Inc.	Impuls UWB, generisches Protokoll, FCC konf.
Ubisense System 7000 (Compact Tag)	Ubisense AG	Impuls UWB, generisches Protokoll, EU konf.

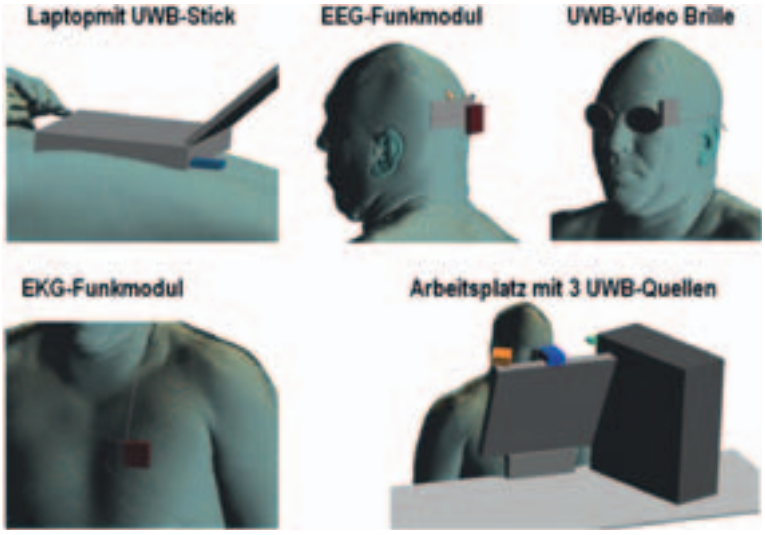


Abbildung 1:
Expositionsszenarien, die auf Basis numerischer Berechnungen hinsichtlich der Strahlungsabsorption betrachtet wurden

5. ERGEBNISSE

5.1 GEGENWÄRTIGE AUSPRÄGUNGEN DER UWB-TECHNOLOGIE

Da seit Anfang 2008 die Funkregulierung für UWB in den meisten europäischen Ländern vorliegt, steht einer breiten kommerziellen Einführung von UWB-Anwendungen auf dem europäischen Markt formal nichts mehr im Weg. Hinsichtlich der technischen Ausprägung der erwarteten UWB-Anwendungen im Frequenzbereich zwischen 3,1 und 10,6 GHz ist einerseits Impuls-basiertes UWB und andererseits Multiband Orthogonal Frequency Division Multiplex UWB (MB-OFDM-UWB) zu unterscheiden. Während die MB-OFDM-Technik vor allem im Bereich der Datenkommunikationsendgeräte (Stichwort „Wireless USB“) Verbreitung finden wird, wird die Impuls-basierte UWB-Technologie (zumindest vorerst) auf Anwendungen beschränkt bleiben, bei denen Ortungsfunktionalitäten gefordert sind. Die beiden genannten Ausprägungen der UWB-Technologie unterscheiden sich grundsätzlich hinsichtlich des Zeitverlaufs der Immissionsgrößen. Während das Impuls-basierte UWB der „klassischen“ Vorstellung von UWB entspricht, nämlich der Aussendung sehr kurzer (< 5 ns) Impulse mit relativ langen Impulswiederholdauern, ist der Zeitverlauf der Immissionsgrößen bei MB-OFDM-UWB sehr ähnlich zu jenem, wie er von WLAN bekannt ist, d. h., es erfolgt eine Aussendung von HF-Paketen (Bursts), wobei die typische Burst-Dauer im Bereich von mehreren zehn Mikrosekunden liegt. Der Hauptgrund für die zu erwartende Verbreitung der MB-OFDM-Technologie im Bereich der Datenkommunikationsendgeräte liegt vor allem daran, dass für diese Technik bereits ein Standard (ISO 26907) existiert, der die Interoperabilität von Geräten sicherstellt. Dieser Standard unterteilt den Frequenzbereich von 3,1 - 10,6 GHz in jeweils 528 MHz breite Bänder und fasst gleichzeitig je drei solcher Bänder zu einer Bandgruppe zusammen. Ein MB-OFDM-Gerät belegt zu jedem Zeitpunkt immer nur ein 528 MHz breites Frequenzband (=Signalbandbreite), wobei das Frequenzband innerhalb einer Bandgruppe in regelmäßigen Abständen zur Realisierung eines Vielfachzugriffs gewechselt werden kann (Time Frequency Codes). Demgegenüber ergibt sich die Signalbandbreite bei Impuls-UWB-Geräten aus der jeweils verwendeten Impulsform und kann theoretisch bis zu 2,5 GHz betragen (unter Annahme der Ausnutzung des oberen europäischen Subbandes von 6,0 - 8,5 GHz, siehe unten).

Gemäß der europäischen Funkregulierung für UWB sind die Frequenzbereiche 3,4 - 4,8 GHz sowie 6,0 - 8,5 GHz für UWB-Anwendungen nutzbar, wobei der Bereich von 3,4 - 4,2 GHz langfristig nur für Geräte mit speziellen Störminderungstechniken verfügbar sein wird. In den genannten Frequenzbereichen beträgt die maximal zulässige mittlere spektrale EIRP (Equivalent Isotropic Radiated Power)-Sendeleistungsdichte von UWB Geräten nicht mehr als -41,3 dBm/MHz. D. h., dass die theoretisch maximal mögliche Sendeleistung von regulierungskonformen UWB-Geräten in Europa nicht mehr als 0,29 mW betragen kann, was eine Überschreitung der 1998 von ICNIRP definierten Basisgrenzwerte (SAR) allein auf Basis theoretischer Überlegungen aus-

schließt. Da die Funkregulierung neben der mittleren spektralen Sendeleistungsdichte auch die spektrale Spitzensendeleistungsdichte sehr restriktiv beschränkt, ist auch die Überschreitung des von ICNIRP 1998 für gepulste Felder definierten maximal zulässigen Wertes der spezifischen Absorption (SA) durch regulierungskonforme Geräte nicht möglich.

5.2 MESSTECHNISCHE VERFAHREN ZUR UWB-IMMISSIONSERFASSUNG

Für Immissionsmessungen in UWB-Feldern bieten sich grundsätzlich frequenzselektive 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 daher bedeutsam, weil die zu erwartenden Immissionen von regulierungskonformen 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. Messungen mit direktiven Messantennen und Spektrumanalysator unter Verwendung der zeitlich gemittelten Band Power Funktion und RMS (root mean square)-Detektor erwiesen sich als die beste Methode zur Erfassung der mittleren Immissionen in der Nähe von UWB-Geräten. Zeitliche Spitzenwerte der Immissionen sind bei MB-OFDM-UWB Geräten bei Verwendung des RMS-Detektors mittels der MAXHOLD-Funktion, bei adäquat gewählter Sweep Zeit erfassbar (nach Bandbreitenkorrektur entsprechend dem Verhältnis zwischen Signalbandbreite und äquivalenter Rauschbandbreite des Spektrumanalysators). In Impuls-UWB Feldern kann die Impulsamplitude der Immissionsgröße mit PEAK-Detektor und MAXHOLD-Funktion abgeschätzt werden (nach Bandbreitenkorrektur entsprechend dem Verhältnis zwischen Signalbandbreite und äquivalenter Rauschbandbreite des Spektrumanalysators).

5.3 UWB-IMMISSIONEN IN DER NÄHE VON UWB-GERÄTEN

Messungen der zeitgemittelten Immissionen ($S_{equ,avg}$) und der Immissionsspitzenwerte (Sequ,max bei MB-OFDM-Geräten, bzw. Impulsamplitude E_{max} bei Impuls-UWB-Geräten) wurden in der Nähe der in Tabelle 1 angeführten UWB-Geräte durchgeführt. Es wurde dabei jeweils die räumliche Feldverteilung in Richtung der stärksten Abstrahlung der Geräte ermittelt. Tabelle 2 fasst die Messergebnisse in 15 cm bzw. 30 cm Abstand zu den Geräten entlang der Achse in Richtung der stärksten Abstrahlung zusammen. Angegeben ist jeweils der größte gemessene Wert aus den Messungen unter nicht-reflexiven und reflexiven Umgebungsbedingungen. Im Vergleich zum entsprechenden Referenzwert für die mittlere äquivalente Strahlungsleistungsdichte nach ICNIRP (10 W/m^2) sind die gemessenen UWB-Immissionen in 15 cm Abstand zu den Geräten sehr gering (<0,0032%).

Tabelle 2:
Zusammenfassung (Auszug) der Immissionsmessungen in der Nähe von UWB-Geräten

Produkt	$S_{equ,avg}$ [μW/m^2]		$S_{equ,max}$ [μW/m^2]	E_{max} [V/m]
	15 cm	30 cm	15 cm	15 cm
Cable Free USB Hub	50,2	16,9	311	-
Cable Free USB Adapter	84,9	25,9	515	-
Wireless USB Hub	67,8	21,2	395	-
Wireless USB Adapter	74,8	26,3	446	-
PULS ON Referenz Design	322	125	-	0,89
Ubisense System 7000 (Compact Tag)	32,5	15,8	-	0,96

5.4 EXPOSITION DURCH KÖRPERNAH BETRIEBENE UWB-GERÄTE

Die Berechnung der Strahlungsabsorption in den in Abbildung 1 dargestellten Szenarien, mit Abständen zwischen Antenne und Körperoberfläche im Bereich 8 - 12 mm (Ausnahme Szenario mit 3 Quellen), ergaben durchwegs vergleichsweise kleine Werte der maximalen SA_{10g} bzw. SAR_{10g}. Abbildungen 2 und 3 fassen die Ergebnisse bezüglich der maximalen SA_{10g}- bzw. SAR_{10g}-Werte zusammen. Als spektrale Zusammensetzungen der Quellensignale wurden dabei eine 100% Ausnutzung der zulässigen Spektralmaske gemäß der

europäischen Funkregulierung („Europa max. 3,4 - 8,5 GHz“), typische Gauß'sche Impuls-Anregungen im unteren („Europa typ. 3,4 - 4,8 GHz“) und oberen („Europa typ. 6,0 - 8,5 GHz“) Subband der europäischen Funkregulierung, sowie MB-OFDM-Anregungen in den unterschiedlichen in Europa nutzbaren MB-OFDM-Bändern („MB-OFDM BandNr.x“) betrachtet.

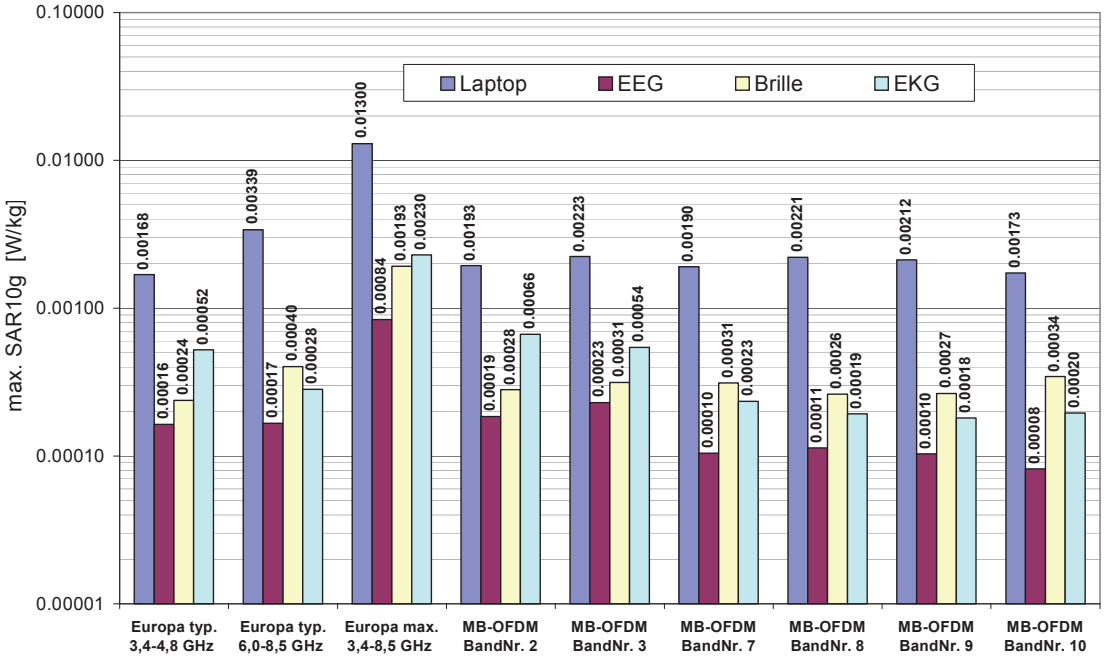


Abbildung 2:
Maximale SAR_{10g}-Werte in den betrachteten Expositionsszenarien für unterschiedliche spektrale Anregungsformen

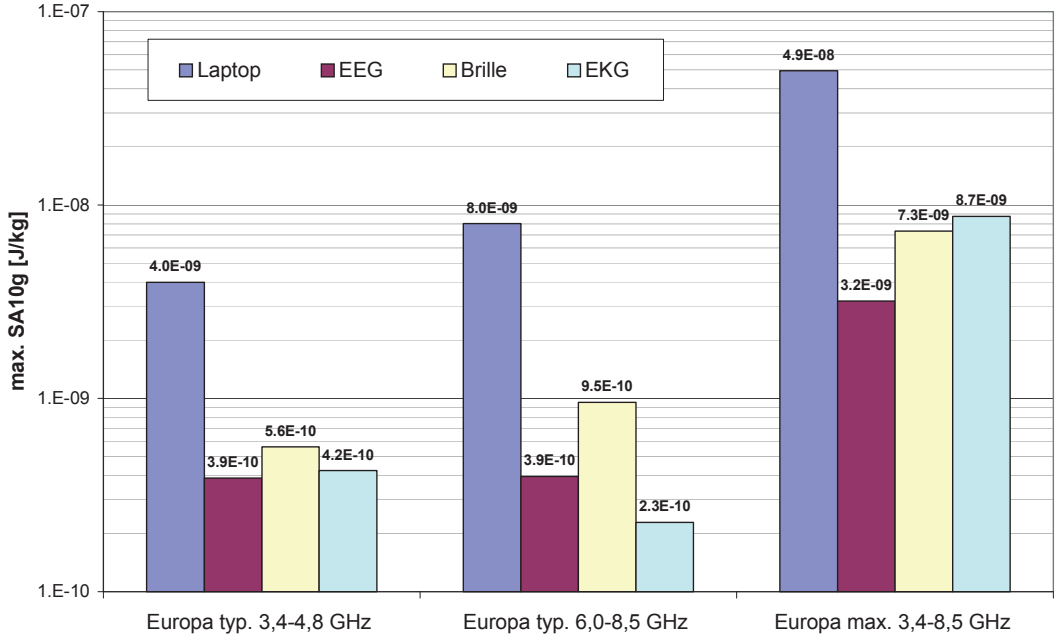


Abbildung 3:
Maximale SA_{10g}-Werte in den betrachteten Expositionsszenarien für unterschiedliche spektrale Anregungsformen

Der in den Berechnungen unter Annahme 100% spektraler Ausnutzung der europäischen Funkregulierung maximal gefundene SAR_{10g} Wert beträgt 0,013 W/kg, entsprechend 0,65% des entsprechenden Basisgrenzwertes für Kopf und Rumpf nach ICNIRP. Der maximale SA_{10g}-Wert beträgt $4{,}9*10^{-8}$ J/kg, entsprechend 0,0025% des entsprechenden Basisgrenzwertes. Die von realen UWB-Geräten (keine 100% Ausnutzung des Spektrums bzw. nur Sub-Frequenzbereiche nutzende Anwendungen) zu erwartenden SA_{10g}- bzw. SAR_{10g}-Werte sind entsprechend geringer.

Abbildung 4 zeigt als Beispiel räumliche Verteilungen der SAR in einem Horizontalschnitt durch den Kopf für das Arbeitsplatz-Szenario, für zwei unterschiedliche spektrale Anregungen der drei simultan betriebenen UWB-Quellen (Distanzen zur Kopfoberfläche 8,5 cm, 5 cm und 10 cm).

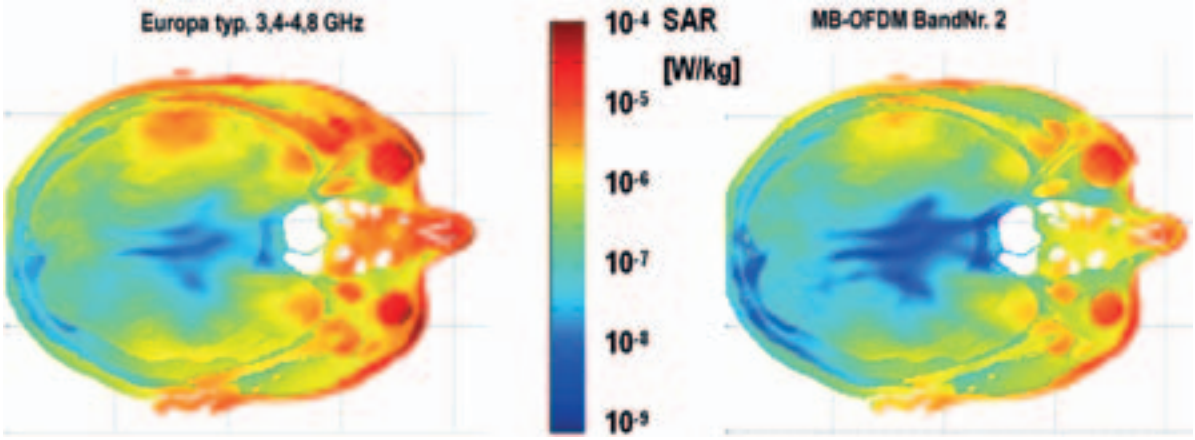


Abbildung 4:
SAR Verteilung in einem Horizontalschnitt durch den Kopf bei gleichzeitiger Befeldung mit drei UWB-Geräten in Kopfnähe

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Das Forschungsvorhaben wurde im Rahmen des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms (DMF) bearbeitet. Besonders hervorzuheben ist, dass in diesem Projekt bereits vor bzw. während der Einführung einer neuen drahtlosen Gerätetechnologie zur Datenkommunikation konkrete und belastbare Expositionsbestimmungen durchgeführt werden konnten. Dazu zählen einerseits Messungen an ersten realen Geräten für den Massenmarkt und zum anderen numerische Berechnungen der in den menschlichen Körper einkoppelnden und absorbierten elektromagnetischen Felder, wobei realistische, anatomisch korrekte Körpermodelle verwendet und realitätsnahe „worst case“-Szenarien mit körpernahem Betrieb verschiedener Geräte mit unterschiedlichen Antennenkonstruktionen untersucht werden konnten. Von den verschiedenen im Rahmen des DMF untersuchten drahtlosen Kurzstrecken-Datenkommunikationstechnologien gehen von den nach dem UWB-Verfahren arbeitenden Geräten demnach mit die niedrigsten Expositionen aus. Die Projektergebnisse ergänzen die Ergebnisse und die Auswertung des Deutschen Mobilfunkforschungsprogramms (DMF) und wurden bereits auf der DMF-Webseite www.emf-forschungsprogramm.de veröffentlicht. Sie liefern Erkenntnisse hinsichtlich möglicher Expositionen von Personen durch neue Technologien und dienen der diesbezüglichen Information der Bevölkerung auf unterschiedlichen Kommunikationswegen (z. B. Infoblatt, Webseite).

Thema

Einfluss von GSM-Signalen auf isoliertes menschliches Blut - B. Differenzielle Genexpression

Subject

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

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.08.2005	31.01.2008	EUR 738.156,-

Forschungs- / Auftragnehmer

Fraunhofer Gesellschaft zur Förderung der angewandte Forschung e.V., München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. J. Borlak	Dr. G. Ziegelberger, Dr. M. Asmuss / AG-SG 1.1	Prof. Dr. J. Borlak, Dr. R. Halter

1. ZIELSETZUNG

Ziel der Studie war festzustellen, ob GSM (global system mobile communication)-Signale des Mobilfunks die Genexpressionsmuster menschlicher Blutzellen (periphere Lymphozyten) beeinflussen. Mit Hilfe eines umfassenden Screening-Ansatzes (mRNA (messenger Ribonucleinsäure)-Microarrays, Validierung durch RT-PCR (reverse transkription-polymerase chain reaktion)) können regulierte Gene identifiziert und Rückschlüsse auf mögliche, diese Regulationsprozesse verursachende Vorgänge in den Zellen gezogen werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 GENEXPRESSION - WESTERN BLOT ANALYSEN

Mittels Western Blot Analysen wurde 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 unterschiedlicher Expositionsdauer (1 h und 48 h) exponiert waren. Diese speziellen Proteine wurden ausgewählt, weil sich aus früheren Studien Hinweise auf die Regulation dieser Proteine ergeben hatten. Diese Hinweise sollten überprüft werden.

2.2 GENEXPRESSION - GENOME ARRAY

Für die Genexpressionsanalysen wurde der Human Genome Array „Genome U 133 Plus 2.0“ der Firma Affymetrix verwendet. Mit diesem Array lässt sich das Expressionsprofil des gesamten menschlichen Genoms (> 47.000 Transkriptvarianten) erstellen. Die Blutproben wurden mit Mobilfunksignalen GSM-1800, SAR 0, 0,2, 2 und 5 W/kg entweder kurz (1 Stunde) oder länger (48 Stunden) exponiert und anschließend die umfangreichen Genexpressionsanalysen durchgeführt.

2.3 VALIDIERUNG - ECHTZEIT-PCR

Die Validierung der durch die Microarrays generierten Expressionsdaten erfolgte mittels Echtzeit-PCR an ausgewählten Genen sowie durch den immunologischen Nachweis ausgewählter Proteine mittels Western Blots.

Insgesamt wurden Blutproben von 20 älteren (Alter zwischen 50 und 60 Jahren) und 20 jungen (Alter zwischen 18 und 22 Jahren) Spendern beiderlei Geschlechts (je 10 männlich, 10 weiblich) untersucht.

3. METHODIK

Die Methoden wurden bereits im Programmreport 2006 im Detail dargestellt, daher werden sie hier nur verkürzt wiederholt:

3.1 EXPOSITION UND DOSIMETRIE

Durch den Unterauftragnehmer Dr. Achim Bahr, IMST GmbH HF & Dosimetrie wurde eine in-vitro-Expositionsanlage entwickelt. Durch geeignete Signalgeneratoren wurden menschliche Lymphozyten mit gepulsten GSM-1800-Signalen bei verschiedenen SAR-Werten (0 / 0,2 / 2 und 5 W/kg) exponiert. Die Expositionsbedingungen wurden permanent überwacht. Die Expositionseinrichtung war vollständig automatisiert, wobei durch die Steuerungssoftware auch eine permanente Aufzeichnung der Expositionsparameter möglich war.

3.2 IMMUNOLOGISCHER NACHWEIS VON PROTEINEN (WESTERN BLOT)

In Lymphozyten aller Spender wurden die 7 unter 2.1 genannten Proteine mittels Western Blots analysiert. Hierbei wurden zunächst die Zellproteine isoliert. Zellproteine von jeweils zwei Spendern der gleichen Behandlungsgruppe wurden vereinigt, in einem SDS-Polyacrylamid-Gel elektrophoretisch nach Größe aufgetrennt und dann auf eine Polyvinylidendifluorid (PVDF) Membran übertragen. Auf dieser Membran wurden die Zielproteine mit Hilfe spezifischer Antikörper sichtbar gemacht. Verglichen wurde dann die Stärke des Signals in exponierten Proben mit nicht exponierten Kontrollen.

3.3 GENEXPRESSIONSANALYSEN MITTELS MICROARRAYS

3.3.1 Gewinnung von RNA aus Zellpellets

Zunächst wurde mittels des RNeasy Mini Kit (Qiagen) die Gesamt-RNA aus den Zellpellets gewonnen und nochmals aufgereinigt. Die so isolierte RNA wurde sowohl für die Microarray-Analysen als auch für die Echtzeit(RT)-PCR verwendet. Die Quantifizierung der RNA erfolgte am NanoDrop ND-1000. Die RNA Qualitätsbestimmung wurde am Agilent 2100 Bioanalyzer mit Hilfe des 6000 Nano LabChip Kit von Agilent Technologies durchgeführt.

3.3.2 Probenvorbereitung für die Microarray-Analysen

Die Probenvorbereitung erfolgte nach Angaben des Herstellers Affymetrix. Die zweifach aufgereinigte RNA wurde in einer umgekehrten Transkriptionsreaktion in cDNA (complementäre Desoxyribonucleinsäure) umgeschrieben. Die doppelsträngige cDNA dient als Vorlage für die nachfolgende in-vitro-Transkription mittels T7-RNA-Polymerase. Während dieser Reaktion erfolgt neben einer linearen Vervielfältigung der Transkripte auch ein Einbau von biotinylierten markierten RNA-Bausteinen. Mit Hilfe dieser Markierung kann der Prozess der Übersetzung der cDNA in cRNA verfolgt und quantifiziert werden. Die Biotin-markierte cRNA wird aufgereinigt und in Fragmente, bestehend aus 35 - 200 Basen, gespalten. Die Quantifizierung der noch nicht fragmentierten cRNA erfolgte am NanoDrop ND-1000. Die Qualität der cRNA, unfragmentiert und fragmentiert, wurde am Agilent 2100 Bioanalyzer mit Hilfe des RNA 6000 LabChip Kit von Agilent Technologies verfolgt.

3.3.3 Hybridisierung, Waschen und Färben, Scannen der Arrays

Die so gewonnene markierte und fragmentierte cRNA wird auf den Human Genome U133 Plus 2.0 Array gegeben. Dort binden die Fragmente an ihren auf dem Array fixierten „Gegenstücken“, den genspezifischen Sonden. Die Signale wurden mit dem GeneChip® Scanner 3000 von Affymetrix eingelesen. Je höher die Kopienzahl eines Gens, desto stärker das Signal. Die so erhaltenen Bilddateien wurden zunächst visuell auf Artefakte untersucht und anschließend analysiert. Zur Analyse wurde die GeneChip® Operating Software (GCOS) verwendet, wobei die Standardparameter der Software verwendet wurden.

3.3.4 Identifizierung signifikant veränderter Gene

Daten der zu vergleichenden Arrays wurden mit Hilfe der Comparison-Analyse-Funktion der GCO-Software unter Verwendung der Standardparameter erhoben. Daten von Replikaten wurden ermittelt und verglichen. Für die statistischen Analysen wurde die Affymetrix® Data Mining Tool (DMT) Software eingesetzt. Um die Expressionswerte von Replikaten zusammenzufassen, wurden Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. T-Test und „comparison ranking“ wurden genutzt, um die Richtung und Signifikanz von Expressionsveränderungen zu bestimmen.

3.4 QUANTITATIVE ECHTZEIT-PCR (RT-PCR)

Die RT-PCR ist eine weitere Methode, mit der die Menge der von bestimmten Genen in der Zelle hergestellten Kopien ermittelt werden kann. Sie dient hier zur Überprüfung und Validierung ausgewählter durch die Microarrays generierter Expressionsdaten.

Zunächst wird die RNA in cDNA umgeschrieben. Für die RT-PCR wurde das ABI Prism® 7500 PCR-System der Firma Applied Biosystems verwendet. Für die Auswertung der RT-PCR Ergebnisse wurden zwei Methoden angewendet. Für beide Methoden wurde die Software ABI Prism Software SDS v1.3.1 eingesetzt.

Nach der Standardkurve wird die Quantifizierung unbekannter DNA-Ausgangsmengen mit einem Standard bekannter Konzentrationen durchgeführt. Mit diesem Standard wird eine Eichkurve erstellt, die für die Konzentrationsbestimmung der unbekannten DNA-Menge des ausgewählten Gens verwendet wird. Um gleiche Bedingungen zu gewährleisten, werden die PCR parallel sowohl für die bekannte DNA-Menge des Standards als auch des Zielgens durchgeführt.

Nach der ΔΔCt- Methode wird nicht primär in DNA-Produktmengen oder -Konzentrationen gerechnet, sondern als Maß für die Quantifizierung der Startmenge wird zunächst eine gemeinsame Basislinie festgelegt. Der Zeitpunkt, bei dem diese Basislinie erstmals überschritten wird, ist der Ct- (Cycle Threshold) Wert. Um diesen Wert einordnen zu können, wird er mit dem entsprechenden Wert eines Housekeeping-Gens, d. h. ein Gen, das in der Zelle immer im gleichen Umfang gebildet wird, verglichen und die Differenz zwischen Ct Wert des Housekeeping-Gens und der des Zielgens gebildet (ΔCt-Wert). Der ΔΔCt- Wert ist die Differenz des ΔCt-Werts des Zielgens in der nicht behandelten Gruppe (Kontrolle) und der exponierten Gruppe. Für die vorliegende Studie wurde GAPDH als Housekeeping-Gen verwendet, das in den Array-Analysen in allen Proben eine gleichmäßig hohe Genexpression zeigte.

3.5 BIOINFORMATIK

3.5.1 Hauptkomponentenanalyse

Die Hauptkomponentenanalyse (Principal components analysis (PCA)) ist ein Verfahren der multivariaten Statistik. Die komplexen Datensätze der exprimierten Gene werden dadurch strukturiert, vereinfacht und veranschaulicht. Es wurde in der Vielzahl an regulierten Genen nach aussagekräftigen Kombinationen gesucht. Die Varianz innerhalb der Expression einzelner Gene ist ein Maß für ihren Informationsgehalt. Bei der Hauptkomponentenanalyse werden die komplexen Daten in Abhängigkeit von der Varianz der Daten und damit des Informationsgehaltes strukturiert.

3.5.2 Hierarchische Genklusteranalysen

Hierarchische Genklusteranalysen wurden durchgeführt, um in Abhängigkeit von der Expositionshöhe, der Dauer der Exposition, dem Alter und dem Geschlecht der Blutspender Regulationen von exprimierten Genen zu finden. Hierzu wurden hierarchische Genklusteranalysen mittels der Algorithmen, die in „Array Track“ verwendet werden, eingesetzt. Zu diesem Zweck wurden die „fold changes“ berechnet und die „Genesis software eingesetzt (Release: 1.6.0)“ (http://genome.tugraz.at/genesisserver/genesisserver_description.shtml).

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 VERSUCHSPLANUNG

Periphere Lymphozyten wurden aus menschlichem Blut isoliert und kultiviert. Anschließend erfolgte eine Exposition der peripheren Lymphozyten in Kulturschalen gegenüber GSM-1800-Signalen mit drei unterschiedlichen SAR-Werten (0,2 / 2 / 5 W/kg). Eine scheinexponierte Gruppe (SAR = 0) wird als Kontrolle eingesetzt. Nach Exposition wurde aus den peripheren Lymphozyten die RNA für die Genexpressionsanalysen isoliert und für den Nachweis von Proteinen mittels spezifischer Antikörper Proteinextrakte hergestellt und für die weiteren Untersuchungen eingesetzt. Darüber hinaus wurde überprüft, ob nach Exposition Änderungen im Genexpressionsmuster alters- und geschlechtsabhängig vorliegen. Aus diesem Grunde wurden Blutproben von jeweils zehn männlichen und zehn weiblichen Spendern zwischen 18 und 21 Jahren und zwischen 50 und 60 Jahren verwendet.

4.2 KRITERIEN FÜR SIGNIFIKANT REGULIERTE GENE MITTELS MICROARRAYS.

Erstes Kriterium für die Auswahl von signifikant regulierten Genen war ein „Present call“ von 100% in allen Spendern. Im Vergleich der Kontrollen mit den exponierten Proben musste bei sieben von zehn Spendern (70%) ein „Increase call“ (d. h. eine Zunahme des Signals) oder ein „Decrease call“ (d. h. eine Abnahme des Signals) vorliegen, des weiteren 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.

5. ERGEBNISSE

Der umfassende Ansatz dieser Studie bot die Möglichkeit, ohne vorherige Einschränkung auf eine bestimmte Hypothese über mögliche Zielstrukturen oder Wirkungsweisen Muster durch hochfrequente elektromagnetische Mobilfunkstrahlung beeinflusster Gene aufzuzeigen, die Hinweise auf zu Grunde liegende zelluläre Prozesse hätten geben können. Derartige Muster traten jedoch nicht auf. Weder nach einer kurzen 1-stündigen noch nach einer längeren 48-stündigen Expositionsdauer zeigen sich systematische Hinweise auf genregulatorische Prozesse (z. B. das „Anschalten" von Reparaturproteinen nach erfolgter DNA-Schädigung oder Muster, die die Hypothese von induziertem oxidativem Stress in den Zellen plausibel stützen würden).

5.1 MICROARRAYANALYSEN

Eine Beschreibung der biologischen Funktion regulierter Gene, die mittels Microarrays als signifikant mit einem „Fold change" (FC), d. h. einer Expressionsänderung von > 1,5 für induzierte und < -1,5 für reprimierte Gene ermittelt wurden, ist in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt. Rote Zahlen zeigen die Anzahl induzierter und blau die Anzahl reprimierter Gene an. Das Auswahlkriterium für den FC wurde bewusst niedrig angesetzt, um mögliche toxikologisch relevante Gene nicht zu übersehen. Ein FC zwischen -1,5 und + 1,5 wurde als nicht signifikant eingestuft. Insgesamt wurden nach diesen Auswahlkriterien 84 Gene als reguliert ermittelt.

Tabelle 1:
Biologische Klassifizierung signifikant regulierter Gene. Anzahl induzierter Gene (rot); Anzahl reprimierter Gene (blau). FC < -1,5 und > 1,5

			FA		FJ		MA		MJ	
		Anzahl	1h	48 h	1h	48 h	1h	48 h	1h	48 h
Stress	Hitzeschock	11	8			1			3	4
	Kälteschock	2		1/1		1		2		1/1
	Arsen-induzierbar	1	1							
	Akutphasenantwort	1	1							
	Oxidativer Stress	1			1					
	Osmolarität	4		2/1	1	2/1		2/1	1	2/1
Zellwachstum	Zellzyklus	2	1						2	
	Wachstumsstop	1								1
	Mitose	1						1		
	Signaltransduktion	2			2					
	Tumorsuppressor	2		1	1					
Apoptose	Pro-apoptotisch	4	1		1					1/1
	Anti-apoptotisch	2			2					
	Phagozytose apoptot. Zellen	1	1							
Immunantwort		11	1/1	2/2				1/1		2/3
Hämostase		1								1
Transkription / Splicing		4			2				1	1

			FA		FJ		MA		MJ	
		Anzahl	1h	48 h	1h	48 h	1h	48 h	1h	48 h
Nervenzellen	**neuronale Erkrankung**	5	1	1	1	1		1	1	2
	Neuronale Funktion	1								1
Extrazell. Matrix / Zell-Zell-Interaktion		4		2						2
Metabolismus		5	2	1						2/1
DNA Reparatur		1	1							
Protein	**Metabolismus**	1		1				1		
	Ubiquitinierung	1	1							
	Protease-inhibitor	1		1						
	Faltung	3	2						3	
Histone		3		2		2		2		1
Vaskularisierung		1	1							
Transport		4				1		1/1		1
Autophago-zytose		1						1		
Tumormarker		1	1							
T-Zellentwick-lung		1			1					
Summe		84	21/3	12/6	1/11	6/3	0	8/7	11	15/14

In Tabelle 2 ist die Anzahl aller signifikant exprimierter Gene unabhängig von der Richtung des Fold Changes (FC) dargestellt. In der ersten Reihe der Tabelle ist die Anzahl der Gene angegeben, die mindestens in einer Behandlungsgruppe einen FC > 1,5 und < 1,7 bzw. > - 1,7 und < -1,5 zeigten. In der zweiten Zeile sind die Gene erfasst, die mindestens in einer Gruppe einen FC > 1,7 oder < -1,7 zeigten. Ein FC, der > -1,5 und < 1,5 ist, wurde als nicht signifikant festgelegt. Die entsprechenden Gene wurden deshalb nicht weiter in den folgenden Analysen miteinbezogen. Ebenso wurden alle Gene, deren Funktion unbekannt ist, nicht weiter berücksichtigt.

Für weibliche adulte Spender wurde keine Zunahme, dafür eine Abnahme regulierter Gene nach 48 Stunden Exposition (siehe Tabelle 2) beobachtet. Auffallend war ebenfalls eine transkriptionelle Änderung in der mittleren Intensitätsstufe vornehmlich juveniler weiblicher Spender nach 1-stündiger Exposition. Bei den männlichen Spendern ist nach 48 Stunden eine Zunahme regulierter Gene zu erkennen. Die Anzahl aller regulierten Gene ist bei den adulten männlichen und weiblichen Spendern beiderlei Geschlechts nach 48 Stunden etwa gleich, wobei es zumeist unterschiedliche Gene sind. Männliche juvenile Spender weisen zwischen 1 und 48 Stunden eine Verdoppelung der Anzahl regulierter Gene auf. Dies entspricht der Anzahl regulierter Gene bei adulten weiblichen Spendern nach 1-stündiger Exposition.

5.2 HAUPTKOMPONENTENANALYSE / HIERARCHISCHE GENKLUSTERANALYSE

In den Hauptkomponentenanalysen wurde nach Zusammenhängen zwischen Dauer, Expositionshöhe, Alter und Geschlecht gesucht. Es wurden deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Dauer der Kultivierung (1 und 48 h Exposition) beobachtet, nicht jedoch von der Stärke der Befeldung.

Tabelle 2:
Übersicht über die Anzahl signifikant regulierter und annotierter Gene

	weiblich adult (FA)						weiblich juvenil (FJ)						männlich adult (MA)						männlich juvenil (MJ)					
	1h			48 h			1h			48 h			1h			48 h			1h			48 h		
W/kg	0,2	2	5	0,2	2	5	0,2	2	5	0,2	2	5	0,2	2	5	0,2	2	5	0,2	2	5	0,2	2	5
Anzahl[1]		1	7		2	8		5				4					1	6			5			19
induziert		1	5		2	5						1						5			5			11
reprimiert			2			3		5				3					1	1						8
Anzahl[2]			16			9		7			1	4						8			6			10
induziert			15			5						2						3			6			5
reprimiert			1			4		7			1	2						5						5
Summe		1	23		2	17		12			1	8					1	14			11			29

[1] Mindestens in 1 Gruppe signifikant reguliert mit einem FC > 1,5 und < 1,7 bzw. > -1,7 und < -1,5

[2] Mindestens in 1 Gruppe signifikant reguliert mit einem FC > 1,7 bzw. < -1,7

Nach 48 Stunden wurden geschlechtsspezifische Unterschiede ermittelt. Bei den weiblichen Spendern wurde der Altersunterschied sichtbar, nicht aber bei den männlichen Spendern. Zwischen den einzelnen Spendern wurde keine Abhängigkeit von der Expositionshöhe bei der Regulation differenziell exprimierter Gene beobachtet.

Weitere Analyseverfahren so bspw. die hierarchische Genklusteranalyse gaben keine Hinweise für eine Gruppierung nach Alter und Geschlecht. Lediglich die Behandlungsdauer ermöglichte eine Gruppierung der Datensätze.

5.3 QUANTITATIVE ECHTZEIT-PCR UND WESTERN BLOT ANALYSEN

Zur Validierung der Microarraydaten wurden 20 Gene ausgewählt, deren Expression mittels quantitativer Echtzeit-PCR (RT-PCR) überprüft wurden. Hierfür wurden solche Gene bevorzugt, die in mehr als einer Behandlungsgruppe verändert exprimiert wurden, besonders stark verändert exprimiert vorlagen oder von besonderem biologischen Interesse waren. Es zeigte sich, dass mit dieser Methode weitaus weniger Gene statistisch signifikant reguliert vorlagen, d. h., die Ergebnisse aus den Microarrays nur für einen Teil der Gene verifiziert wurden.

Zur weiteren Validierung der Genexpressionsanalysen im Western Blot wurden zehn Proteine auf Expression überprüft, wovon keines eine von der Exposition gegenüber den GSM-Signalen abhängige Veränderung zeigte.

5.4 VERGLEICH DER UNTERSCHIEDLICHEN GENEXPRESSIONSANALYSEN

Mittels Microarrays der Fa. Affymetrix wurden Genexpressionsanalysen durchgeführt, welche das gesamte menschliche Genom umfasste. Unter den als signifikant regulierten Genen wurden 20 ausgewählt, deren Expression durch Echtzeit-PCR und zehn Gene, deren Genprodukte mittels spezifischer Antikörper überprüft wurden. Ein Vergleich der mittels Microarray ermittelten Expressionsdaten mit denen der RT-PCR Daten zeigte in wenigen Fällen Unterschiede in der Richtung der Expressionsstärke. In den meisten Fällen waren die Gene in die gleiche Richtung reguliert. Unterschiede gab es bezüglich der statistischen Signifikanz verändert regulierter Gene. Sie lag bei den Microarraydaten gelegentlich über denen der RT-PCR Daten. In der vorliegenden Studie wurden die Kriterien mit FC > 1,5 bzw. < - 1,5 sowie eine Regulation in mindestens sieben von zehn Spendern für die Microarraydaten festgelegt.

Die Western Blots zeigten im Vergleich zu den Array-Daten keine wesentlichen Unterschiede in der Proteinexpression in Abhängigkeit von der Exposition gegenüber den GSM-Signalen.

5.5 VERGLEICH DER WESTERN BLOT ANALYSEN (ARBEITSPAKET 1) MIT DEN GENEXPRESSIONSANALYSEN

Neben den zu 2.3 durchgeführten Western Blot Analysen wurden sieben weitere Proteine hinsichtlich ihrer Expression untersucht (s. 2.1). Mit Ausnahme von p21 konnten in allen Fällen Proteinbanden mittels spezifischer Antikörper identifiziert werden. Während für c-MYC, c-JUN, p38MAPK sowie HSP70 keine expositionsabhängige Expression festgestellt wurde, zeigte phosphoryliertes HSP-27 und nicht phosphoryliertes HSP-27 eine erhöhte Expression in einigen exponierten Gruppen. Die phosphorylierte Form von HSP-27 war weniger häufig reguliert als die nicht phosphorylierte Form und zeigte bei den männlichen jungen Spendern in der höchsten exponierten Gruppe in drei von fünf Fällen ein stärkeres Signal (Tabelle 3).

Die nicht phosphorylierte Form von HSP-27 zeigt nach Exposition häufig ein stärkeres Signal. Besonders ausgeprägt war dieser Befund bei männlich jungen und weiblich älteren Spendern. Jedoch war auch hier nicht in allen Fällen eine Abhängigkeit von der Expositionshöhe zu erkennen (Tabelle 3). Da nur die phosphorylierte Form von HSP-27 die aktive Form darstellt, ist eher unwahrscheinlich, dass die erhöhte Expression von HSP-27 tatsächlich biologisch bedeutsam ist. Eine erhöhte Genexpression von HSP-27 in den Microarray- und den RT-PCR Analysen konnte nur in der höchsten Expositionsgruppe (5 W/kg) nach 48 Stunden Exposition bei jungen männlichen Spendern bestätigt werden.

Tabelle 3:
Qualitativer Vergleich der Signalintensitäten zwischen Exposition und Kontrolle im Western Blot.

		Exposition 1 h			Exposition 48 h		
Gruppe	**Protein**	**0,2 W/kg**	**2 W/kg**	**5 W/kg**	**0,2 W/kg**	**2 W/kg**	**5 W/kg**
m j	HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	+ (4)	+ (4)	+ (5)
m a	HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	+ (1)	+ (1)	+ (2)
w j	HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	k.V.	+ (2)	+ (3)
w a	HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	- (2) + (3)	+ (4)	+ (4)
m j	P-HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	k.V.	+ (2)	+ (3)
m a	P-HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	k.V.	k.V.	k.V.
w j	P-HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	+ (2)	+ (2)	+ (1)
w a	P-HSP-27	k.V.	k.V.	k.V.	k.V.	+ (1)	+ (1)

- k.V: keine Veränderung; - „+“ , „-“ Zu- bzw. Abnahme der Signalstärke;
- Zahlen in Klammern: Häufigkeit der Intensitätsänderung innerhalb einer Behandlungsgruppe (max. fünf). Gegenläufig regulierte Proteine innerhalb einer Behandlungsgruppe sind sowohl an einer Zu- bzw. Abnahme der Signalintensität zu erkennen.
- m j, männlich jung; m a, männlich älter; w j, weiblich jung; w a, weiblich älter;
- HSP-27, heat shock protein 27; P-HSP-27, phosphorylierte Form von HSP-27.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die umfassenden und nach hohem qualitativen Standard durchgeführten Analysen zur Genexpression helfen bei der Einordnung der Ergebnisse von In-vitro-Studien zum Thema Genexpression bzw. bei der Einschätzung von Hypothesen zu schädigenden Wirkungen von Mobilfunkstrahlung auf Zellebene. Hinweise auf eine Schädigung der menschlichen peripheren Lymphozyten lassen sich aus den Ergebnissen nicht ableiten. Handlungsbedarf im Sinne einer Senkung der Grenzwerte ergibt sich nicht.

Thema

Untersuchungen zu altersabhängigen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf der Basis relevanter biophysikalischer und biologischer Parameter

Subject

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

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.10.2005	31.01.2008	EUR 197.446,-

Forschungs- / Auftragnehmer
IT´IS Forschungsstiftung für Informationstechnologie und Gesellschaft

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. A. Christ	Dr. M. Asmuß / AG SG 1.1	Dr. A. Christ

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens wurde 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 wurde 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 wurden durch geeignete Messungen validiert. Das Projekt diente 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 wurden die für die Bearbeitung der Aufgabenstellung geeigneten Mess- und Berechnungsverfahren ermittelt bzw. entwickelt. Auf dieser Basis wurden MRI-basierte hoch aufgelöste numerische Kopfmodelle dreier Kinder im Alter von drei bis elf Jahren sowie eines Erwachsenen den Anforderungen dieser Studie angepasst. Bestehende Simulationsmodelle wurden um die Zielstrukturen (Pinealdrüse, Hypothalamus, Hippocampus, Auge und seitlicher Schädelknochen mit Knochenmark) erweitert. Die anatomischen Modelle können mit beliebiger geometrischer Auflösung für elektromagnetische und thermische Simulationen in der Simulationsplattform SEMCAD eingesetzt werden. Als HF-Quellen wurden realitätsgetreue Modelle von Mobiltelefonen verschiedener Bauart eingesetzt.

2.2 ENTWICKLUNG DER EXPERIMENTELLEN KOPFMODELLE

Zur Validierung der Simulationsergebnisse (Peak Spatial Average SAR, d. h. der maximal auftretenden, über ein Volumen von 10 g gemittelten spezifischen Absorptionsrate) wurden zwei experimentelle mit gewebesimulierender Flüssigkeit gefüllte Kopfmodelle entwickelt. Als Ausgangsdaten dienten MR-Aufnahmen eines dreijährigen und eines achtjährigen Kindes. Die Kopfmodelle berücksichtigen daher die Unterschiede in Schädelform und -größe zwischen Kindern und Erwachsenen.

2.3 ENTWICKLUNG EINES VERFAHRENS ZUR NICHTINVASIVEN TEMPERATURMESSUNG

Weiterhin wird ein nichtinvasives 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 wurde.

2.4 MESSTECHNISCHE BESTIMMUNG DER TEMPERATURVERTEILUNG BEI KINDERN UND ERWACHSENEN

Das unter 2.3. entwickelte Verfahren (miniaturisierte Temperatursonden) wurde an den rekrutierten Probanden zur Bestimmung des Temperaturanstiegs auf der Haut und im Gehörgang während der Benutzung eines Mobiltelefons eingesetzt. Die Ergebnisse wurden zur Validierung der thermischen Simulationen herangezogen.

2.5 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR- UND TEMPERATURVERTEILUNG

Die Peak Spatial Average SAR sowie die organspezifische Belastung der oben erwähnten Zielstrukturen erfolgte in Abhängigkeit von der Anatomie der Kopfmodelle und der altersbedingten Änderungen der dielektrischen Gewebeeigenschaften. Hierbei wurden Telefonmodelle mit verschiedenen Antennentypen für die Frequenzbänder GSM (global system mobile communication)-900 und GSM-1800 verwendet. Die durch die Belastung durch die Mobiltelefone bedingte Temperaturverteilung wurde an Hand der in der Literatur zur Verfügung stehenden Daten bezüglich der thermischen Gewebeeigenschaften sowie der in diesem Projekt zu ermittelnden Werte im Sinne einer Grenzfallbetrachtung (worst case conditions) einbezogen, um die Erwärmung zu bestimmen und entsprechende Unsicherheiten zu beurteilen.

2.6 ENTWICKLUNG EXPERIMENTELLER HOMOGENER KINDERKOPF-MODELLE ZUR VALIDIERUNG DER SIMULATIONSERGEBNISSE

Es wurden zwei experimentelle Kinderkopfmodelle entwickelt, die auf MRI-Daten eines drei- und eines achtjährigen Kindes basieren. Diese Modelle ermöglichen die messtechnische Überprüfung möglicher durch die Größe und Form des Kopfes bedingter Unterschiede im Hinblick auf die gesamte absorbierte Leistung, die SAR und Temperaturverteilung und die Belastung der Antenne durch den Kopf des Benutzers. Die Spatial Peak Average SAR wurde für ein generisches und ein handelsübliches Mobiltelefon in den Bändern GSM-900 und GSM-1800 bestimmt und mit Simulationsergebnissen verglichen.

2.7 AUSWERTUNG DER DURCHSCHNITTLICHEN DICKE UND ELASTIZITÄT DES OHRES BEI MINDERJÄHRIGEN ZUR BESTIMMUNG DES ABSTANDES ZWISCHEN MOBILTELEFON UND KOPF

Es wurde ein geeignetes Messverfahren für die Bestimmung von Dicke und Elastizität des Ohres bei Minderjährigen bei typischer Benutzung eines Mobiltelefons entwickelt, um den Einfluss der Streuungsbreite der typischen Dicke des Ohres und Unterschiede beim Anpressen des Telefons am Kopf bei Kindern zu ermitteln. An Erwachsenen und Kindern im Alter von sechs bis acht Jahren wurden Dicke und Elastizität des Ohres mit und ohne an den Kopf gepresstes Telefon gemessen. Dies dient der genaueren Bestimmung des Abstandes zwischen Kopf und Ohr bei typischer Benutzung eines Mobiltelefons, z. B. auch bei stärkerem „Anpressen“. Die numerischen Modelle wurden entsprechend angepasst, so dass die tatsächliche Dicke der Ohrmuschel bei den Simulationen berücksichtigt werden konnte.

3. METHODIK

3.1 ANATOMISCHE MODELLE DES MENSCHLICHEN KOPFES

Für die Entwicklung der anatomischen Kopfmodelle wurden Magnetresonanzaufnahmen dreier Kinder im Alter von 3, 6 und 11 Jahren und Kryosektionsfotografien eines Erwachsenen (Visible Human) verwendet. Die Modelle wurden 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 TEMPERATUR- VERTEILUNG

Zur Berechnung der SAR- und der Temperaturverteilung wurde 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. Zur Bestimmung der Temperaturverteilung wurde das Pennes-Modell verwendet. Unsicherheiten, die sich durch die Streuungen der thermischen Gewebeparameter in der einschlägigen Literatur ergeben, wurden berücksichtigt.

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 1 mm reduziert werden. Hochohmige Leitungen zum Messverstärker verhindern Störungen der Messung durch Einkoppeln hochfrequenter Signale.

Nach Rekrutierung der Probanden erfolgte die messtechnische Bestimmung zur Validierung der thermischen Simulationen bei Befeldung bzw. Scheinbefeldung nach einfachblindem Versuchsprotokoll.

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 wurden zwei spezielle flüssigkeitsgefüllte Phantome von Kinderköpfen angefertigt. Diese wurden nach den MR-Aufnahmen der zur Verfügung stehenden Köpfe entwickelt. Die Messung der Absorption erfolgte nach den einschlägigen Standards zur Typprüfung von Mobiltelefonen mit dem Nahfeldmesssystem DASY5.

3.5 EXPERIMENTELLES VERFAHREN DER DURCHSCHNITTLICHEN DICKE UND ELASTIZITÄT DES OHRES

Zur Erfassung der Dicke der Ohrmuschel bzw. des Abstandes zwischen Ohrmuschel und Schädel bei mechanischer Belastung durch ein Mobiltelefon wurde eine spezielle Lehre entwickelt, die über einen Kraft- und einen Wegmesser verfügt. Die Lehre besitzt eine Auflagefläche, die in Form und Größe einem durchschnittlichen Mobiltelefon entspricht. Durch den Kraft- und den Wegmesser kann der Abstand zum Schädel bei einer genau definierten Belastung erfasst werden. Entsprechende Messungen wurden bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 NUMERISCHE BESTIMMUNG DER SAR UND DER 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 UND IM GEHÖRGANG

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 ein je zweimaliges Ein- und Ausschalten der Hochfrequenzleistung vor. Auf diese Weise lässt sich ein durch die absorbierte Leistung hervorgerufener Temperaturanstieg am sichersten erfassen.

Die Rekrutierung der kindlichen Probanden gestaltete sich schwierig und führte zu Verzögerungen im Projektverlauf. Letztlich konnten 8 Kinder und 16 Erwachsene rekrutiert werden. An diesen Probanden erfolgte die Bestimmung der Temperaturverteilung bei Befeldung bzw. Scheinbefeldung nach einfachblindem Versuchsprotokoll.

4.3 EXPERIMENTELLE ERFASSUNG DER IM KINDERKOPF ABSORBIERTEN ELEKTROMAGNETISCHEN ENERGIE

An Hand der anatomischen Modelle der Köpfe eines dreijährigen und eines achtjährigen Kindes wurde 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. Mit allen Modellen wurden die definierten Positionen „touch“ (entspricht der Haltung des Telefons bei normaler Benutzung) und „tilted“ (Telefon um 15^{o} vom Mund weg gedreht, so dass der Abstand der Antenne zum Hinterkopf verringert wird) untersucht. Die Messungen wurden durch entsprechende Simulationen ergänzt.

4.4 BESTIMMUNG DES EINFLUSSES DER DICKE UND ELASTIZITÄT DES OHRES BEI MINDERJÄHRIGEN AUF DIE SAR

Der Abstand der Ohrmuschel zum Schädel wurde bei 40 Kindern und 28 Erwachsenen mit der oben beschriebenen Lehre bei einer Anpresskraft von 4,9 N bestimmt. Für beide Gruppen wurden Durchschnitt und Standardabweichung ausgewertet und die Ohren der anatomischen Kopfmodelle entsprechend angepasst. Der Einfluss des Anpressens der Ohrmuschel durch das Telefon auf die SAR wurde numerisch bestimmt.

5. ERGEBNISSE

5.1 EINFLUSS ALTERSABHÄNGIGER VERÄNDERUNGEN AUF DIE SAR

- Die Altersabhängigkeiten der dielektrischen Gewebeeigenschaften führen nicht zu einer charakteristischen Veränderung der Peak Spatial Average SAR. Dies gilt für alle untersuchten Szenarien (Telefontypen, Positionen, usw.).
- Die geometrischen Eigenschaften des Kopfes beeinflusst die Peak Spatial Average SAR nicht in systematischer Weise, d. h., ein Zusammenhang zwischen Kopfgröße und der Peak Spatial Average SAR konnte weder numerisch noch experimentell belegt werden. Unterschiede ergeben sich lediglich auf Grund individueller anatomischer Eigenschaften. Dies gilt für alle untersuchten Szenarien (Telefontypen, Positionen, usw.).
- Die Ohrdicke hat großen Einfluss auf die Peak Spatial Average SAR (bis zu 2 dB), falls die Antenne bzw. das Maximum der Stromverteilung auf oder über dem Ohr des Benutzers liegt. Charakteristische Unterschiede der Verteilung der den Abstand zwischen Telefon und Kopf bestimmenden Dicke der Ohrmuschel zwischen Kindern und Erwachsenen konnten jedoch nicht festgestellt werden.
- Die heutigen Verfahren zur Typenprüfung erweisen sich in allen bisher untersuchten Fällen als konservativ, was die Aussagen früherer Studien bestätigt.

Größere altersbedingte Veränderungen wurden bei der Belastung einzelner Gewebe und Hirnregionen festgestellt. Diese können sowohl tiefer im Gehirn liegende Gebiete als auch seine Oberfläche und das Knochenmark betreffen. Im Einzelnen sind folgende Aussagen möglich:

- Die Belastung tief im Gehirn liegender Regionen (z. B. Hippocampus und Hypothalamus) kann bei jungen Kindern um mehr als einen Faktor zwei höher liegen als bei Erwachsenen. Dies muss bei Studien zu nichtthermischen Effekten besonders berücksichtigt werden. Liegt das Maximum der Peak Spatial Average SAR des Gehirngewebes in der Nähe des Maximums der über alle Gewebe gemittelten SAR, kann dieser in der Größenordnung der für das Telefon bestimmten SAR liegen. Ein Überschreiten des Grenzwertes ist aber sehr unwahrscheinlich.
- Auf Grund der mit dem Alter starken Abnahme der elektrischen Leitfähigkeit des Knochenmarks kann die Belastung dieses Gewebes bei Kindern um einen Faktor zehn höher liegen als bei Erwachsenen. Ein direkter Vergleich mit der Peak Spatial Average SAR erscheint auf Grund des würfelförmigen Mittelungsvolumens schwierig, wenn nur Knochenmarksgewebe berücksichtigt werden soll.
- Die Belastung des Auges ist bei Kindern ebenfalls deutlich höher als bei Erwachsenen. Da die Belastung

des Auges durch Mobiltelefone allgemein sehr niedrig ist, stellt dies im Hinblick auf thermische Effekte jedoch kein Problem dar.

- Oberflächennahe Regionen des Gehirns können auf Grund ihrer unterschiedlichen relativen Lage im Verhältnis zum Ohr bei Erwachsenen und Kindern verschieden stark belastet werden. Für die Peak Spatial Average SAR im Kleinhirn wurden bei Kinderkopfmodellen mehr als doppelt so hohe Werte wie bei Erwachsenen ermittelt. Diese Unterschiede hängen jedoch stark von der Stromverteilung auf dem Telefon ab.

Die Belastung einzelner tiefer liegender und oberflächennaher Hirnregionen und Gewebe ist bei Kindern häufig höher als bei Erwachsenen. Mit Ausnahme von Knochenmark, das seine Leitfähigkeit mit fortschreitendem Alter stark ändert, ist die höhere Belastung auf unterschiedliche Proportionen der Anatomie von Kindern zurückzuführen. Bei oberflächennaher Belastung muss zusätzlich die Stromdichteverteilung bzw. das Nahfeld des Mobiltelefons ausgewertet werden.

5.2 EINFLUSS ALTERSABHÄNGIGER VERÄNDERUNGEN AUF DIE TEMPERATUR

Die Untersuchungen der thermischen Belastung ergaben folgende Beobachtungen:

- Auf Grund der numerischen Auswertung des durch die absorbierte Strahlungsleistung herbeigeführten Temperaturanstiegs kann nicht auf einen systematischen Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen geschlossen werden. Die Wahl der thermischen Gewebeparameter führt zu großen Unsicherheiten.
- Messungen des Temperaturanstiegs ergeben bei den erwachsenen Probanden nach 7,5 Minuten einen durchschnittlichen Temperaturanstieg von etwa 0,05 °C im Gehörgang oder auf der Wange, der durch die absorbierte Hochfrequenzleistung verursacht wurde. Die Erwärmung des Mobiltelefons durch elektrische Verluste überwiegt jedoch.
- Die Ergebnisse der Temperaturmessungen deuten nicht darauf hin, dass bei Kindern eine höhere Gewebeerwärmung bei der Benutzung von Mobiltelefonen auftritt.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Untersuchung bestätigt einerseits die heutigen Typenprüfungsverfahren für Mobiltelefone als konservativ und somit auch für Kinder anwendbar, so dass in dieser Hinsicht keine Änderungen der bestehenden Verfahren notwendig sind.

Andererseits zeigen die Ergebnisse aber auch, dass v. a. bei jüngeren Kindern (in dieser Studie die drei und sechsjährigen Modelle) im Vergleich zum Erwachsenen höhere SAR an bestimmten Regionen des Gehirns auftreten können. Diese vergleichsweise höheren (allerdings nicht Grenzwert überschreitenden) Belastungen gehen auf die unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten und die geringeren Abstände zwischen Strahlenquelle und Zielstruktur zurück und - mit Ausnahme des Knochenmarks - nicht auf altersabhängige Gewebeeigenschaften. Die Frage, ob diese Unterschiede gesundheitsrelevante Auswirkungen haben, kann diese rein dosimetrische Studie nicht beantworten. Bisherige Ergebnisse aus experimentellen und epidemiologischen Studien weisen nicht auf negative Effekte hin, allerdings wird in diesem Bereich noch Forschungsbedarf gesehen, v. a. was Langzeitwirkungen von HF-Strahlung auf das noch in der Entwicklung befindliche Nervensystem betrifft. Dieser Frage wird daher im Rahmen des UFOPLANs weiter nachgegangen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstreichen jedoch die vom BfS gegebenen Empfehlungen zur Expositionsminimierung insbesondere für jüngere Kinder.

Thema

Epidemiologische Untersuchung zu möglichen akuten gesundheitlichen Effekten durch Mobilfunk bei Kindern und Jugendlichen

Subject

Epidemiological study on acute health effects by mobile telecommunication among children and adolescents

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.01.2006	30.06.2008	EUR 642.062,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. K. Radon, Prof. Dr. med. R. von Kries	PD Dr. M. Kreuzer / AG-SG 1.3	S. Thomas, Prof. Dr. K. Radon

1. ZIELSETZUNG

Ziel der vorliegenden Studie war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und dem Befinden erstmalig bei Kindern und Jugendlichen personenbezogen zu untersuchen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Fragen sollten 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 war 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. Für die Analyse wurde die kumulierte Gesamtexposition der Probanden über alle Frequenzen hinweg (D-Netz, E-Netz, UMTS (universal mobile telecommunication system), DECT (digital enhanced cordless telecommunications) und WLAN (wireless local area network)) als mittlerer prozentualer Anteil am Grenzwert verwendet.

Insgesamt wurden bei 1498 Kindern (8 - 12 Jahre) und 1524 Jugendlichen (13 - 17 Jahre) personenbezogene Messungen über 24 Stunden durchgeführt. Zusätzlich wurde mittels CAPI (computer-assisted personal interview) die Befindlichkeit sowie die akuten und chronischen Beschwerden der Teilnehmer erfasst. Zu den erfragten chronischen Beschwerden zählten: Kopfschmerzen, Gereiztheit, Nervosität, Schwindel, Angst, Einschlafprobleme und Müdigkeit. Als akute Beschwerden am Untersuchungstag wurden Kopfschmerzen, Gereiztheit, Nervosität, Schwindel, Konzentrationsprobleme und Müdigkeit 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 zur Teilnahme an der Untersuchung eingeladen. Hierzu erhielten die potenziellen Studienteilnehmer ein Informationsschreiben über den Zweck und Inhalt der Studie mit der Bitte zur Teilnahme, einer 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. der Erziehungsberechtigten vorlag, wurden die Jugendlichen bzw. die Eltern der Kinder kontaktiert, 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 wurde den Teilnehmern das Mobilfunkdosimeter für die 24-Stunden Messung ausgehändigt. Parallel zur 24-Stunden-Messung füllten die Teilnehmer ein Beschwerdentagebuch aus, in dem akute Beschwerden während des Untersuchungstages erfasst wurden. Je nach Vereinbarung holten die Interviewer am nächsten Tag (mindestens 24 Stunden später) das Dosimeter beim Probanden ab oder nahmen 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 Mitte Februar 2006 im ersten Studienort München und endete im Dezember 2007 im vierten Studienort Landsberg. Durch intensive Nachfassmaßnahmen konnte eine zufrieden stellende Teilnahmebereitschaft von 52% am Interview mit 24 Stunden Messung sowohl bei den Kindern als auch bei den Jugendlichen erreicht werden.

Insgesamt zeigten die Ergebnisse, dass die mittlere Mobilfunkexposition bei Kinder und Jugendlichen deutlich unter den in Deutschland gültigen Grenzwerten lag, im Mittel bei 0,18% des Grenzwertes bei den Kindern und 0,19% bei den Jugendlichen. Des Weiteren zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den vier Untersuchungsorten; die mittlere Exposition stieg mit der Größe des Studienorts leicht an.

Bei den meisten chronischen und akuten Beschwerden zeigte sich in der Gruppe der Jugendlichen eine höhere Prävalenz als bei den Kindern. Die höchste Prävalenz bei den chronischen Beschwerden war bei der „Müdigkeit“ zu verzeichnen (30% (Kinder) bzw. 51% (Jugendliche)), gefolgt von der „Gereiztheit“ (21% bzw. 32%). Auch bei den akuten Beschwerden dominierte die „Müdigkeit“, erwartungsgemäß vor allem am Abend. Die akuten Beschwerden „Konzentrationsprobleme“ und „Kopfschmerzen“ wiesen die nächst höchsten Prävalenzen auf.

Es zeigten sich insgesamt sowohl für die Kinder als auch für die Jugendlichen keine statistisch signifikanten konsistenten Zusammenhänge zwischen der gemessenen Exposition und den betrachteten chronischen und akuten Beschwerden. Dies galt sowohl für die Hauptanalysen, in denen die gemessene Exposition in Quartile eingeteilt wurde, als auch für die Sensitivitätsanalysen, in denen einmal die Exposition getrennt nach Frequenzbereichen betrachtet wurde und einmal die 10% am höchsten Exponierten mit dem Rest verglichen wurden. Im Gegensatz dazu wurden zum Teil Assoziationen zwischen der subjektiv von den Probanden berichteten Exposition und einigen selbst berichteten Beschwerden beobachtet.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Studie deuten auf keinen Einfluss von Mobilfunkfeldern auf akute gesundheitliche Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen. Die Gesamtmobilfunkexposition liegt weit unterhalb der Grenzwerte. Es besteht keine Veranlassung die derzeit gültigen Grenzwerte zu ändern.

Thema

Untersuchungen der Schlafqualität bei Anwohnern einer Basisstation - Experimentelle Studie zur Objektivierung möglicher psychologischer und physiologischer Effekte unter häuslichen Bedingungen

Subject

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

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	13.02.2006	31.03.2008	EUR 585.195,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Charité - Universitätsmedizin CBF, Berlin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. H. Danker-Hopfe	PD Dr. B. Pophof / AG SG 1.1	Prof. Dr. H. Danker-Hopfe Dr. H. Dorn Mag. Dr. C. Sauter

1. ZIELSETZUNG

Die in den vergangenen Jahren rasante Verbreitung der Mobilfunktechnologie hat zu großem öffentlichen und wissenschaftlichen Interesse an möglichen biologischen Auswirkungen und gesundheitlichen Risiken geführt und kontroverse Diskussionen ausgelöst. Eine in Deutschland im Jahr 2006 durchgeführte Befragung an einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe hat ergeben, dass knapp ein Drittel der Befragten (27%) wegen elektromagnetischer Felder von Mobilfunksendeanlagen, Handys oder schnurlosen Telefonen gesundheitlich besorgt war und jeder Elfte (9%) sich dadurch gesundheitlich beeinträchtigt fühlte. In dieser wie auch in ähnlichen Untersuchungen zählen Schlafstörungen zu den vorrangig geklagten Symptomen. Insgesamt dokumentieren die zur Risikowahrnehmung vorliegenden Daten deutlich den Bedarf an wissenschaftlich fundierten, methodisch gut durchdachten Untersuchungen zu möglichen biologischen/physiologischen Effekten elektromagnetischer Felder auf den menschlichen Organismus.

Ziel des Vorhabens war, 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 im Wesentlichen daraus, dass ein gestörter Schlaf die am häufigsten genannte Beschwerde im Zusammenhang mit 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, und er ist somit ein geeignetes Modell, um mögliche Effekte elektromagnetischer Felder auf das Zentrale Nervensystem zu untersuchen.

Für die Studie liegt ein positives Votum der Ethik-Kommission der Charité - Universitäts-Medizin Berlin vor; die Probanden haben für ihre Teilnahme eine Aufwandsentschädigung erhalten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Einzelzielsetzungen des Projektes waren:

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

3.1 UNTERSUCHUNGS-DESIGN

Während einer Untersuchungsdauer von zwei Wochen wurden die Teilnehmer aus zehn deutschen Orten, die über keine Mobilfunkversorgung verfügten, während fünf Nächten in randomisierter Form mittels einer mobilen Mobilfunkbasisstation exponiert und während sieben Nächten (davon zwei Adaptationsnächte) scheinexponiert. Der Nachtschlaf wurde mit ambulanten Polygrafiegeräten registriert (objektive Schlafparameter) und mittels Abend- und Morgenprotokollen von den Teilnehmern hinsichtlich der Schlafqualität (subjektive Schlafqualität) beurteilt.

Darüber hinaus wurden Informationen zu Persönlichkeit, Stimmung und Hinweise auf Schlafstörungen mittels validierter Fragebögen erhoben sowie die Einstellung zum Mobilfunk mit einem Fragebogen, der sich an den Telefonumfragen orientierte, die vom infas-Institut im Auftrag des BfS in den Jahren 2003 - 2006 zu diesem Thema durchgeführt wurden.

3.2 STICHPROBE

Insgesamt nahmen 397 Personen an der Studie teil, davon schieden 21 wegen unterschiedlicher Gründe (z. B. beruflich, Krankheit, Unverträglichkeit der Elektroden) aus der Studie vorzeitig aus. Von den verbliebenen 376 waren 191 Frauen und 185 Männer (Range: 18 - 81 Jahre). Die Gesamtgruppe war hinsichtlich der subjektiven Schlafqualität (Pittsburgh Sleep Quality Index), Schlafstörungen (Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen), Tagesschläfrigkeit (Epworth Schläfrigkeitsskala), Fragebogen zur Morgen- und Abendtypbestimmung, Selbstbeurteilungsskalen zu Depression und Angst (Zung), Persönlichkeit (Fünf-Faktoren-Persönlichkeitsinventar) und Einstellung zu Mobilfunk (infas Fragebogen) für die Allgemeinbevölkerung repräsentativ. Für die Analyse der objektiven Schlafqualität standen nach Ausschluss von Polygrafien mit mangelhafter Datenqualität Datensätze von 335 Personen zur Verfügung. In die Auswertung der subjektiven Schlafqualität gingen Daten von 365 Personen ein, da Daten von elf Personen, die in einer größeren Entfernung als 500 m lebten, ausgeschlossen werden mussten.

3.3 ZIELPARAMETER

Die primären Zielparameter waren die objektive und subjektive Schlafeffizienz, an sekundären Parametern wurde zur Erfassung der subjektiven Schlafqualität die „Erholsamkeit“ am Morgen (visuelle Analogskala), die „subjektive Einschlaflatenz“, die „subjektive Wachdauer“ (geschätzt in Minuten), die „subjektive Gesamtschlafzeit“ (geschätzt abzüglich der nächtlichen Wachzeiten) und die „subjektive Bettzeit“ (von „Licht aus“ bis „Licht an“) erhoben. Als sekundäre objektive Parameter wurden die „Latenz zu Stadium 1“ und „Latenz zu Stadium 2“, die „Wachdauer“ (in Minuten), „der Wachanteil“ (in Prozent der Gesamtschlafzeit), die „Gesamtschlafzeit“ und die „Bettzeit“ herangezogen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 STUDIENORTE

Die Untersuchung wurde an insgesamt zehn Standorten in Deutschland durchgeführt, die folgende Voraussetzungen erfüllten: a) keine Mobilfunkversorgung (durch keinen der Netzanbieter), b) nur schwache andere Hochfrequenzfelder (TV etc.) und c) keine emotionale EMF-Diskussion im Vorfeld der Studie. Orte, die sich als geeignet erwiesen, waren kleine ländliche Ortschaften mit Einwohnerzahlen zwischen 125 und 652. Die Bedingungen a) und b) wurden durch eine von der Bundesnetzagentur nach der Messvorschrift RegTP MV EMF 03 (Ausgabe Februar 2003) durchgeführte Außenmessung an den vorgesehen Standorten verifiziert.

4.2 EXPOSITION

Die Untersuchungsbedingungen „exponiert“ und „nicht exponiert“ wurden durch Einsatz einer speziell für die Studie konfigurierten mobilen Mobilfunkbasisstation realisiert, die von Studienort zu Studienort gebracht wurde. Dazu wurde in Zusammenarbeit mit den Mobilfunknetzbetreiberfirmen (T-Mobile Deutschland GmbH, Vodafone D2 GmbH, E-Plus Mobilfunk GmbH & Co. KG und O2 (Germany) GmbH & Co. OHG) eine mobile Basisstation um Zusatzkomponenten erweitert, so dass die für die Studie notwendigen Signale erzeugt und doppelblind geschaltet werden konnten.

Die elektromagnetischen Felder, die durch die Test-Basisstation erzeugt wurden, sowie die Immissionen der Umgebungssignale wurden an den Schlafplätzen der Studienteilnehmer (Referenzpunkt: Kopfende Bett) gemessen. Hierbei wurde insbesondere der Frequenzbereich von 30 MHz bis 3 GHz untersucht, in dem Funkdienste wie UKW, TV analog, DVB-T, DAB, GSM, UMTS, DECT, WLAN, BOS Datenfunk und Radar liegen. Während der Studienteilnahme wurden alle DECT-Telefone durch analoge Telefone ersetzt. Die Messung der individuellen Exposition erfolgte unter Leitung der IMST GmbH Kamp Lintfort durch Dr.-Ing. Christian Bornkessel und Dr.-Ing. Markus Schubert in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Matthias Wuschek und Dr.-Ing. Peter Schmidt vom EM-Institut GmbH, Regensburg.

- DVB-T digital video broadcast-terrestrial
- DAB digital audio broadcasting
- GSM global system mobile communication
- UMTS universal mobile telecommunication system
- DECT digital enhanced cordless telecommunications
- WLAN wireless local area network

4.3 DATENERHEBUNG

Die Datenerhebung umfasste drei Bereiche: allgemeine anamnestische Daten, die zur Interpretation der Ergebnisse herangezogen werden, subjektive Daten und objektive Daten zur Schlafqualität.

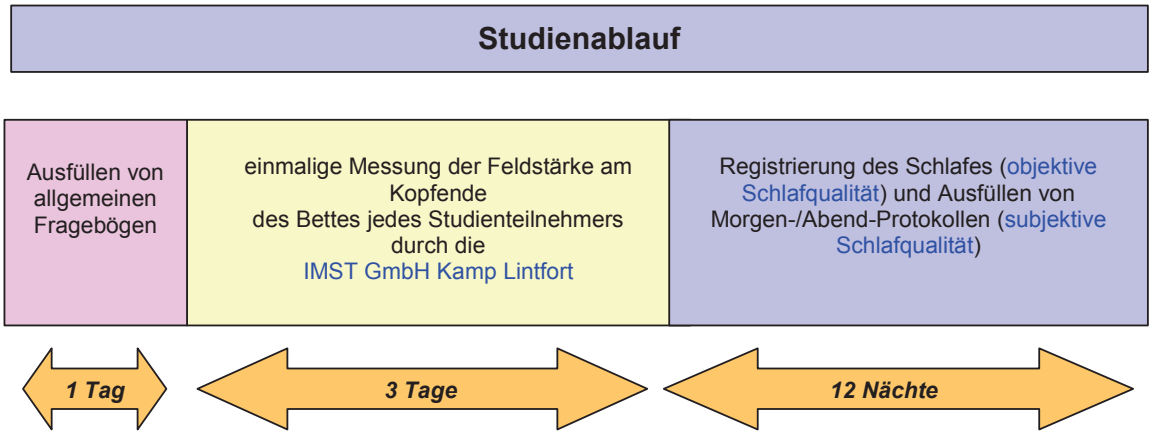


Abbildung 1:
Schematische Darstellung des Studienablaufs

Einmalig ausgefüllt wurden folgende Fragebögen:

- Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen (LISST),
- Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI),
- Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit: Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS),
- Morgen-/Abend-Typ-Bestimmung (MEQ),
- Psychiatrische Anamnese (Zung Skalen zur Depression und zur Angst, SDS, SAS),
- Fragebogen zur Bestimmung von Persönlichkeitsmerkmalen: NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI),
- Fragebogen zur Einstellung zum Mobilfunk (aus der infas-Befragung).

5. ERGEBNISSE

5.1 EMF-EFFEKTE AUF DEN SCHLAF

Die Vergleiche der individuellen Mittelwerte auf Gruppenniveau zeigten weder einen Unterschied zwischen den beiden Expositionsbedingungen in den objektiven noch in den subjektiven Zielparametern zur Erfassung der Schlafqualität. Bei Betrachtung der Differenzen der Mittelwerte zwischen Verum- und Scheinexposition auf der individuellen Ebene zeigten sich signifikante Unterschiede bei 57 Personen in der subjektiven Schlaf-

qualität und bei 36 in der objektiven Schlafqualität. Insgesamt wurden bei 49 Individuen Verbesserungen (objektive Schlafqualität: 15; subjektive Schlafqualität: 34) und bei 44 Verschlechterungen (objektive Schlafqualität: 21; subjektive Schlafqualität: 23) unter Exposition beobachtet.

Weder für die objektive noch für die subjektive Schlafqualität überschritt die Häufigkeit signifikanter Ergebnisse der untersuchten Merkmale die bei multiplem Testen per Zufall zu erwartende Häufigkeit. Eine Einzelfallanalyse unter Zuhilfenahme der Abend- und Morgenprotokolle brachte bei 50 der 57 Personen sehr deutliche Hinweise auf Einflussfaktoren unabhängig von der Expositionsbedingung, die zu Unterschieden in den subjektiven Parametern zwischen den Bedingungen beigetragen haben können. In der Fallanalyse der objektiven Schlafqualität betraf dies 32 der 36 Personen. Zu diesen Einflussfaktoren, die zufallsbedingt vor bzw. in Expositionsnächten häufiger oder weniger oft als in Scheinexpositionsnächten genannt wurden, zählten „Konsum von Alkohol", „Tagschlaf", Einnahme von „Medikamenten mit zentralnervöser Wirkung oder entsprechenden Nebenwirkungen", Konsum „koffeinhaltiger Getränke", „geistige und seelische Belastung", „nicht Abschalten können", sowie „positive und negative Ereignisse". Die Schlafqualität der elf Personen, die keine plausiblen Einflussfaktoren in den Abend- oder Morgenprotokollen aufwiesen, war bei sechs Personen unter Exposition besser und bei fünf Personen schlechter als unter Scheinexposition. Bei Berücksichtigung der Expositionsstärke in Form der Feldpegelstärke zeigte sich kein Zusammenhang von Verbesserungen oder Verschlechterungen der objektiven oder subjektiven Schlafqualität in Abhängigkeit vom Feldstärkepegel.

5.2 NON-EMF EFFEKTE AUF DEN SCHLAF

Ausgehend von der Überlegung, dass die schlichte Präsenz einer Basisstation möglicherweise einen psychologisch bedingten Effekt auf die Schlafqualität haben könnte, und unter der Annahme, dass dieser Effekt bei Personen, die in unmittelbarer Nähe (< 100 m) zur Basisstation leben, ausgeprägter ist als bei Personen, die in größerer Distanz wohnen, wurde die Hypothese überprüft ob sich die Schlafqualität in Nächten ohne Exposition zwischen den beiden auf der Basis der Entfernung definierten Gruppen unterscheidet. Die Entfernung des Wohnsitzes vom Sendemast war lediglich für die „subjektive Gesamtschlafzeit" (Basis Mediane) und die „subjektive Einschlaflatenz" (Basis arithmetisches Mittel und Median) bedeutsam. Abweichend von der Hypothese eines schlechteren Schlafes in größerer Nähe zur Basisstation war die subjektive Einschlaflatenz in der Gruppe, die nahe der Basisstation wohnte um ca. 3 Minuten kürzer und die subjektive Gesamtschlafzeit um 15 bzw. 25 Minuten länger als in der weiter entfernt wohnenden. Eine entsprechend signifikante positive Korrelation zwischen Entfernung und Einschlaflatenz in Scheinexpositionsnächten kann - wie auch das zuvor geschilderte Ergebnis - am ehesten als Zufallsergebnis gewertet werden. Diese Annahme wurde auch dadurch bestätigt, dass sich die objektiven Schlafparameter zwischen den beiden Gruppen mit unterschiedlicher Entfernung vom Sendemast nicht unterschieden und kein einziger objektiver Schlafparameter mit dem Maß der Entfernung korrelierte.

Auch die bloße Sichtbarkeit der Sendeanlage vom Fenster oder vom Bett aus stellte keinen Einflussfaktor auf die Zielparameter der objektiven und subjektiven Schlafqualität dar. Dabei ist zu berücksichtigen, dass nur 13,6% der Probanden den Sendemast vom Fenster des Schlafzimmers aus sehen konnten und nur 1,1% vom Bett aus. Es konnten allerdings eindeutige Effekte allein durch die Existenz einer Mobilfunkbasisstation verbunden mit der Besorgnis über mögliche gesundheitliche Risiken beobachtet werden. Die primären objektiven und subjektiven Schlafparameter „Schlafeffizienz" und die sekundären Zielparameter objektive und subjektive „Wachdauer nach Schlafbeginn" und „subjektive Einschlaflatenz" waren bei größerer Besorgnis signifikant negativ beeinflusst. Da die Daten dieser Analyse aus Scheinexpositionsnächten stammen, in denen die Teilnehmer nicht exponiert waren, können physiologische Effekte ausgeschlossen werden.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegenden Ergebnisse sprechen gegen eine Beeinflussung der Schlafqualität durch elektromagnetische Felder von Mobilfunkbasisstationen auf physiologischer Ebene. Es konnten aber eindeutige Effekte allein infolge der Existenz einer Mobilfunkbasisstation verbunden mit der Besorgnis über mögliche gesundheitliche Risiken auf die Schlafeffizienz, die Einschlaflatenz und die Wachdauer nach Schlafbeginn nachgewiesen werden. Diese Parameter waren bei größerer Besorgnis signifikant negativ beeinflusst. Da die Daten dieser Analyse aus Scheinexpositionsnächten stammen, in denen die Teilnehmer nicht exponiert waren, können physiologische Effekte ausgeschlossen werden. Da es nicht die elektromagnetische Felder selber sind, sondern die Besorgnis der Anwohner, die ursächlich für Schlafstörungen verantwortlich sind, besteht unter dem Aspekt des Strahlenschutzes kein Handlungsbedarf, vor allem nicht hinsichtlich der Grenzwerte. Eine intensive Information der Bevölkerung hinsichtlich der genannten Tatsachen wird durchgeführt.

Thema

Stabilität und Bedingungsfaktoren der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen - Zusatzauswertung der QUEBEB-Studie

Subject

Stability and predictors of risk perception of mobile phone base stations - Additional analysis of the QUEBEB-Study

	Beginn	**Ende**	**Fördermittel**
	01.08.2008	31.12.2008	EUR 13.640,-

Forschungs- / Auftragnehmer
AG3: Epidemiologie und International Public Health, Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Juniorprofessorin Dr. G. Berg-Beckhoff	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	Juniorprofessorin Dr. G. Berg-Beckhoff Dr. J. Breckenkamp Dr. B. Kowall

1. ZIELSETZUNG

Im Zusammenhang mit der Errichtung von Mobilfunksendeanlagen richtet sich ein zentrales Forschungsinteresse auf die Risiken möglicher Gesundheitsschäden durch die von Sendeanlagen emittierten hochfrequenten elektromagnetischen Felder (HF-EMF). Aber auch die Wahrnehmung möglicher Gesundheitsrisiken durch HF-EMF in der Bevölkerung dürfte eine maßgebliche Rolle bei den rund 1500 gegen die Errichtung von Mobilfunkmasten agierenden Bürgerinitiativen in Deutschland spielen. Ferner zeigten verschiedene empirische Untersuchungen Zusammenhänge zwischen Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen und gesundheitlichen Beschwerden, insbesondere Schlafstörungen sowie allgemeinen körperlichen Beschwerden.

Unter Bedenken werden im Folgenden zwei auf die Wahrnehmung der Risiken von Mobilfunkmasten bezogene Kognitionen verstanden, nämlich die Besorgnis wegen möglicher gesundheitlicher Folgen durch die von Mobilfunkmasten emittierten HF-EMF sowie die Attribution von eigenen gesundheitlichen Beeinträchtigungen auf diese Anlagen.

Bislang sind erst wenige Untersuchungen zu den Bedingungsfaktoren der Risikowahrnehmung der EMF von Mobilfunksendeanlagen durchgeführt worden. Andere Studien sprechen dafür, dass Besorgnis und Ängste wegen EMF des Mobilfunks mit der Wahrnehmung anderer Risiken in Zusammenhang stehen. Die Risikowahrnehmung der HF-EMF scheint auf Aggregatebene stabil zu sein, es ist aber nicht klar, inwieweit dies auch auf individueller Ebene gilt. Untersuchungsgegenstände der vorliegenden Studie waren daher die zeitliche Beständigkeit der Risikowahrnehmung der Mobilfunksendeanlagen auf individueller Ebene sowie die Determinanten der Bedenken wegen HF-EMF der Mobilfunksendeanlagen - insbesondere die Besorgnis wegen anderer Umwelt- und Gesundheitsrisiken, Handybesitz, Sichtbarkeit von Mobilfunkmasten sowie die psychische Belastung durch Stress, Ängstlichkeit und Depressivität.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Auswertungen sollten mit den Daten der QUEBEB-Studie aus den Befragungen der Jahre 2004 (Basiserhebung) und 2006 (Vertiefungserhebung) vorgenommen werden. Folgende zwei Fragen sollten beantwortet werden.

2.1 BEDINGUNGSFAKTOREN DER BEDENKEN WEGEN MOBILFUNKSENDEANLAGEN

Verglichen werden sollten Personen, die eigene Gesundheitsbeschwerden auf Sendeanlagen zurückführten, Personen, die wegen Sendeanlagen besorgt waren, aber keine Attribution eigener Gesundheitsbeschwerden auf diese Anlagen vornahmen sowie Personen, die keine Bedenken wegen Sendemasten äußerten. Folgende Variablen sollten als mögliche Determinanten der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen in die Analysen einbezogen werden:

- Handybesitz und selbst berichtete Sichtbarkeit einer Mobilfunksendeanlage von einem Wohnungsfenster;

- die allgemeine Besorgnis wegen Umwelt- und Gesundheitsrisiken;
- die spezifische Besorgnis wegen einzelner Umwelt- und Gesundheitsrisiken;
- die Scores verschiedener psychometrischer Skalen wie Depressivität, Ängstlichkeit, Stress, gesundheitliche Lebensqualität in körperlicher und psychischer Hinsicht.

2.2 BESTÄNDIGKEIT DER BEDENKEN WEGEN MOBILFUNKSENDEANLAGEN

Es sollte geprüft werden, wie hoch der Anteil derer ist, die sich auch noch in der Vertiefungserhebung (2006) als besorgt bezeichnen, sofern sie bereits in der Basiserhebung (2004) angegeben haben, sich wegen Mobilfunksendemasten Sorgen zu machen. Analog sollte unter denen, die in der Basiserhebung Gesundheitsbeschwerden der Strahlung von Sendeanlagen zugeschrieben haben, der Anteil derer ermittelt werden, die diese Attribution auch noch zwei Jahre später in der Vertiefungserhebung vornehmen. Zusätzlich sollte die Stabilität der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen auch noch dadurch geprüft werden, dass in der Vertiefungserhebung die Antworten, die man mit dem dichotomen Antwortformat auf die Frage nach der Besorgnis wegen der Sendeanlagen bekommt, mit den Antworten verglichen werden, die man mit der 4-stufigen Ratingskala als Antwortformat erhält.

3. METHODIK

Die vorliegende Untersuchung ist eine Unterauswertung einer Studie, die in zwei Phasen durchgeführt wurde. Bei Phase 1 handelt es sich um eine 2004 durchgeführte, bundesweite fragebogenbasierte Querschnittsstudie, bei Phase 2 um eine 2006 durchgeführte weitere umfassende gesundheitsbezogene Fragebogenstudie.

Phase 1 war in eine große Panel-Studie eingebettet, die regelmäßig von TNS Infratest Access durchgeführt wird. Das Panel besteht aus einer bundesweiten Stichprobe, die für die deutsche Bevölkerung im Alter von 14 bis 69 Jahren repräsentativ ist. Zwischen August und November 2004 wurden 51444 Haushalte angeschrieben und pro Haushalt eine Person ausgewählt. 30161 Personen (58,6%) antworteten, nach Ausschluss von 114 unvollständigen Fragebögen verblieben 30047 (58,4%) Fragebögen. Der Fragebogen enthielt 38 Fragen zu gesundheitlichen Beschwerden, die in der Literatur mit EMF in Verbindung gebracht werden, Fragen zu soziodemographischen Merkmalen sowie zur geschätzten Distanz zwischen der Wohnung des Befragten und der nächsten Mobilfunksendeanlage. Die einzigen beiden Items aus der Phase 1, die - zusätzlich zu soziodemographischen Angaben - für die vorliegende Untersuchung herangezogen wurden, sind auch vom INFAS-Institut in seinen regelmäßigen Erhebungen herangezogen worden: „Machen Sie sich Sorgen wegen der elektromagnetischen Felder, die von Mobilfunksendeanlagen ausgehen?“ (im Folgenden: Besorgnis wegen Mobilfunksendeanlagen) sowie „Fühlen Sie sich durch diese Felder sogar in ihrer Gesundheit beeinträchtigt?“ (im Folgenden: Attribution von gesundheitlichen Beeinträchtigungen auf Mobilfunksendeanlagen). Als mögliche Antworten sind „Ja“ und „Nein“ vorgegeben.

Für Phase 2 wurden aus Phase 1 acht überwiegend städtische Regionen ausgewählt. 4150 Personen, die schon an der Befragung in Phase 1 teilgenommen hatten, erhielten zwischen Februar und April 2006 postalisch einen Fragebogen, in dem mehrere psychometrische Skalen eingesetzt wurden: Die „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS-A und HADS-D) zur Messung von Ängstlichkeit und Depressivität, das „Trierer Inventar zum Chronischen Stress“ (TICS) zur Messung von Stress sowie der „SF36“ zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf der körperlichen und psychischen Dimension. Die Berechnung der Scores für diese Skalen richtet sich ebenso wie der Umgang mit fehlenden Werten nach den Angaben in den zugehörigen Manualen. In Phase 2 wurden dieselben Fragen zu Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen gestellt wie in Phase 1. Zusätzlich wurde die Besorgnis der Probanden wegen möglicher Einflüsse auf ihre persönliche Gesundheit in der Phase 2 mit einem Fragebogen erfasst, bei der sie die Frage „Machen Sie sich persönlich gesundheitliche Sorgen wegen …?“ für insgesamt 13 Umwelt- und Gesundheitsrisiken auf einer 4-stufigen Ratingskala mit den Ausprägungen „starke Sorgen“ / „ziemliche Sorgen“ / „wenig Sorgen“ / „gar keine Sorgen / trifft nicht zu“ beantworten sollten. Dabei wird die allgemeine Besorgnis wegen Umwelt und Gesundheitsrisiken gebildet, indem die Ratings für die Besorgnis wegen einzelner Umwelt- und Gesundheitsrisiken (außer den Quellen für EMF) addiert werden und die Probanden entsprechend der Terzile in hoch, mittel und gering Besorgte eingeteilt werden. Bei den 13 Risikoquellen werden wiederum Mobilfunksendemasten einbezogen, darüber hinaus unter anderem Lebensstilrisiken wie Zigarettenrauchen und übermäßiger Alkoholkonsum und weitere Quellen von EMF. Die Frage, ob sich ein Proband Sorgen wegen Mobilfunksendeanlagen macht, wird somit in der Phase 2 zweimal gestellt, einmal mit einem dichotomen und einmal mit einem vierstufigen Antwortformat; ferner wird diese Frage einmal in der Phase 1 mit dem dichotomen Antwortformat gestellt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DATENBASIS

3526 Personen (85,0%) haben den Fragebogen ausgefüllt. 76 Fragebögen wurden für die weitere Analysen ausgeschlossen, weil soziodemographische Angaben zwischen Phase 1 und 2 nicht übereinstimmten. 197 Fragebögen wurden ausgeschlossen, weil mindestens einer der für die Analysen benötigten psychometrischen Scores nicht berechnet werden konnte oder die Fragen zur Besorgnis wegen Umwelt- und Gesundheitsrisiken nicht vollständig beantwortet wurden. Alle Auswertungen wurden somit mit einem identischen Datensatz mit den Daten von 3253 Probanden durchgeführt, die an beiden Befragungen teilgenommen hatten. Die Stichprobe kann keine Repräsentativität beanspruchen. Im Einklang mit der gezielten Auswahl städtischer Regionen sind insbesondere Stadtbewohner und Personen mit hoher Schulbildung überrepräsentiert.

4.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Für die Analysen wurde für die Bedenken wegen Sendeanlagen in Phase 2 eine trichotome Variable gebildet: Attribution, Besorgnis ohne Attribution, weder Besorgnis noch Attribution (Referenz). Stratifiziert nach dem Geschlecht, wurde die Höhe der psychometrischen Scores (TICS, HADS-A, HADS-D, SF36 körperlich und psychisch) für die drei Kategorien der Bedenken in Phase 2 bestimmt. Zur Analyse der Determinanten der Risikowahrnehmung in Phase 2 wurden die folgenden multinominalen logistischen Regressionen mit der oben genannten trichotomen Zielvariable durchgeführt:

- fünf Regressionen mit jeweils einem der fünf Scores der psychometrischen Skalen als Einflussvariable;
- eine Regression mit der allgemeinen Besorgnis wegen Umwelt- und Gesundheitsrisiken, Handybesitz sowie Sichtbarkeit einer Sendeanlage als Einflussvariablen. (Der Wert für die allgemeine Besorgnis wird gebildet, indem die Ratings für die Besorgnis wegen einzelner Umwelt- und Gesundheitsrisiken (außer den Quellen für EMF) addiert werden und die Probanden entsprechend der Terzile in hoch, mittel und gering Besorgte eingeteilt werden.);
- zwölf Regressionen mit der Besorgnis wegen jeweils einem von zwölf spezifischen Umwelt- und Gesundheitsrisiken als Einflussvariablen.

Hinsichtlich der Beständigkeit wurde zunächst ermittelt, wie viele Personen in Phase 1, in Phase 2 und in beiden Phasen der Studie wegen der Sendemasten besorgt waren bzw. gesundheitliche Beeinträchtigungen auf Sendemasten attribuierten. Aus diesen Daten wurde berechnet, welcher Anteil der Probanden mit Besorgnis oder Attribution in Phase 1 diese Risikowahrnehmung in Phase 2 beibehielt. Ferner sollten die Antworten zur Besorgnis wegen Sendemasten, die in Phase 2 mit dem zwei- bzw. dem vierstufigen Antwortformat gegeben wurden, in einer Kreuztabelle dargestellt werden. Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen psychometrischen Scores und einer Variable untersucht, die die Beständigkeit und Übereinstimmung in der Einschätzung des Attributionsverhalten in beiden Phasen berücksichtigt (Attribution in Phase 1 und 2, Attribution nur in Phase 2, Attribution nur in Phase 1, Attribution weder in Phase 1 noch Phase 2 (Referenz)). Die Höhe der psychometrischen Scores wird - stratifiziert nach dem Geschlecht - für die Kategorien dieser Attributionsvariablen dargestellt. Weiterhin werden multinomiale logistische Regressionen mit der Attributionsvariable als Zielvariable und jeweils einer der fünf psychometrischen Scores als Einflussvariable durchgeführt. In allen logistischen Regressionen wird für Alter, Geschlecht, Schulbildung und Region adjustiert.

5. ERGEBNISSE

Bei der Wahrnehmung von Umwelt- und Gesundheitsrisiken stimmen die Befragten mit der vorherrschenden wissenschaftlichen Meinung in einem zentralen Punkt überein: Lebensstilrisiken wie Rauchen und übermäßiger Alkoholkonsum sowie Luftverschmutzung werden als riskanter eingestuft als die Exposition gegenüber alltäglichen elektromagnetischen Feldern. Auch Mobilfunksendemasten stellen dabei keine Ursache für eine übermäßige Besorgnis bei den Befragten dar. Dass sie mit einem Anteil von 19,9% ziemlich oder stark Besorgter mehr Besorgnis hervorrufen als die anderen Quellen elektromagnetischer Felder, lässt sich damit erklären, dass es sich bei den HF-EMF von Mobilfunkmasten um eine Exposition handelt, der die Befragten unfreiwillig ausgesetzt sind, ohne dabei über Kontroll- oder Einflussmöglichkeiten zu verfügen.

Vor allem Personen, die eine allgemeine Besorgnis wegen Umwelt- und Gesundheitsrisiken haben, äußern in der Phase 2 Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen. Aus der Analyse geht ferner hervor, dass Personen, die von irgendeinem Fenster ihrer Wohnung eine Mobilfunksendeanlage sehen können, häufiger wegen dieser Anlagen besorgt sind bzw. häufiger gesundheitliche Beeinträchtigungen mit ihnen in Verbindung brin-

gen. Fehlender Handybesitz hat hingegen nur einen Einfluss auf die Besorgnis, nicht aber auf das Attributionsverhalten. Frauen und Personen mit höherer Schulbildung zeigen eine größere Besorgnis wegen der EMF von Mobilfunkmasten als Männer und Personen mit niedriger Schulbildung. Auf die Attribution haben Geschlecht und Bildung hingegen keinen signifikanten Einfluss.

In dieser Studie zeigte sich, dass Bedenken wegen Mobilfunkmasten mit psychologischen Merkmalen zusammenhängen, wobei solche Merkmale einbezogen wurden, die im Unterschied zu Befindlichkeitsstörungen eine größere zeitliche Stabilität aufweisen. Die hier berücksichtigten Variablen - Ängstlichkeit, Depressivität, Stress, gesundheitliche Lebensqualität in körperlicher und psychischer Hinsicht - stellen zwar im engeren Sinne keine Persönlichkeitsmerkmale dar, sind aber das Ergebnis langfristiger Wechselwirkungen zwischen der Person und ihrer Umwelt und von daher nicht leicht veränderbar. Probanden, die gesundheitliche Beeinträchtigungen auf Sendeanlagen attribuieren, sind auf allen fünf psychometrischen Skalen höher belastet als Probanden, die weder Besorgnis noch Attribution berichten. Die Unterschiede zwischen den Besorgten und den Probanden ohne Bedenken fallen deutlich kleiner aus als die Unterschiede zwischen Probanden, die eine Attribution berichten, und Probanden ohne Bedenken.

Nur 60% derer, die sich 2004 in der Phase 1 wegen Mobilfunkmasten besorgt gezeigt hatten, äußerten diese Besorgnis auch noch zwei Jahre später in der Phase 2 (n = 767 vs. n = 460); noch nicht einmal ein Drittel derer, die 2004 eigene gesundheitliche Beeinträchtigungen mit den Feldern von Mobilfunkmasten in Zusammenhang gebracht hatten, nahm zwei Jahre später dieselbe Attribution vor (n = 284 vs. n = 89, siehe Tabelle 1).

Tabelle 1:
Besorgnis wegen Mobilfunksendeanlagen in Phase 1 und Phase 2 nach Geschlecht

	Alle (N = 3253)		Männer (N = 1461)		Frauen (N = 1792)	
	N	%	N	%	N	%
Besorgte in Phase 1	767	23,6	330	22,6	437	24,4
Besorgte in Phase 2	883	27,1	371	25,4	512	28,6
Besorgte in beiden Phasen	460	14,1	187	12,8	273	15,2
Attribution auf Sendeanlagen in Phase 1	284	8,7	128	8,8	156	8,7
Attribution auf Sendeanlagen in Phase 2	234	7,2	116	7,9	118	6,6
Attribution auf Sendeanlagen in beiden Phasen	89	2,7	42	2,9	47	2,6

Dieser Befund legt nahe, dass es sich bei den Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen um wenig gefestigte Kognitionen handelt; möglicherweise werden auch viele Probanden um eine Einschätzung eines Risikos gebeten, über das sie sich vorher noch gar keine Gedanken gemacht hatten. Die Vermutung, dass es sich bei Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen um eine eher flüchtige Kognition handelt, wird dadurch bestätigt, dass die beiden in der Phase 2 gestellten Fragen zur Besorgnis wegen der Felder von Sendemasten von vielen Probanden nicht konsistent beantwortet werden. Von 883 Befragten, die beide Fragen beantwortet und die erste Frage bejaht hatten, bezeichneten sich knapp 40% in der zweiten Frage als nicht oder wenig besorgt und relativierten damit ihre bei der ersten Frage getroffene Einschätzung.

Eine Begrenzung der Aussagekraft dieser Studie liegt im Querschnittsansatz. Ein Problem des Querschnittansatzes ist, dass sich die Richtung eines möglichen Kausaleffekts nicht klar bestimmen lässt. Ob und nach welchen intrapsychischen Mechanismen sich Bedenken wegen der Mobilfunksendeanlagen auf die Gesundheit auswirken können, kann durch diese Studie nicht abschließend beantwortet werden.

Mögliche Selektionsprozesse können nicht ausgeschlossen werden. Es sollte angemerkt werden, dass die untersuchen Selektionsprozesse hinsichtlich der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen in den einzelnen Erhebungsphasen unterschiedlich waren. In der Basiserhebung musste festgestellt werden, dass die Personen, die Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen haben, etwas häufiger die Teilnahme verweigert haben. In der Vertiefungserhebung haben gerade Personen, die Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen haben, verstärkt an der messtechnischen Erfassung teilgenommen.

Daraus, dass Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen einerseits wenig beständig sind und andererseits stark durch Persönlichkeitsmerkmale wie allgemeine Besorgnis, Ängstlichkeit und Depressivität bedingt sind, lässt sich folgern, dass diese Bedenken nicht das Resultat einer spezifischen Auseinandersetzung mit den Gegebenheiten von Mobilfunkmasten sind. Dies lässt die Chancen, derartige Bedenken durch Information zu modifizieren, eher gering erscheinen.

6. UMSETZUNG DER ERGEBNISSE

Der Schutz der Bevölkerung im Hinblick auf hochfrequente elektromagnetische Felder kann nur bestmöglich sichergestellt werden, wenn die fachliche Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes sowie die Empfehlungen des BfS der Öffentlichkeit unter optimierten Kommunikationsbedingungen vermittelt werden. Dazu sind eine genaue Analyse der Determinanten der Bedenken wegen Mobilfunksendeanlagen und deren zeitliche Stabilität notwendig. Die im Vorhaben gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen wichtige Schlussfolgerungen für die Kommunikation über Risiken von Mobilfunksendeanlagen.

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

Studie der Genetik bei Nachkommen und Geschwistern von Wismut-Mitarbeitern, die vor dem 51. Lebensjahr an Lungenkrebs verstorben sind

Subject

Genetic study on the offspring and relatives of Wismut employees who died of lung cancer prior to the age of 51 years

Kennzeichen	Beginn	Ende	Fördermittel
St.Sch. 3607S04530	01.01.2008	30.06.2009	EUR 260.610,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Ludwig-Maximilians-Universität, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biologie und Epidemiologie, München

Projektleitung	Fachbetreuung BfS	verantwortlich für den Text
Dr. H. Grallert	Dr. J. Danescu-Mayer / AG-SG 1.3	Dr. H. Grallert

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist es den Genotyp von Wismut-Mitarbeitern, die vor dem 51. Lebensjahr an Lungenkrebs erkrankten, aus ihren Nachkommen und anderer Verwandten zu rekonstruieren, um die individuelle Strahlenempfindlichkeit des Erkrankten zu untersuchen und eine Bioprobenbank der Studienteilnehmer zu erstellen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 PLANUNGSPHASE

- Untersuchungsstrategie, Ausarbeitung der Fragebögen und Einverständniserklärungen, Information für den Hausarzt, Antrag für die Ethikkommission;
- Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen;
- Festlegung der Auswahlkriterien zur Untersuchung der Wismut-Kinder und der Kontrollpopulation;
- Anlegen und Organisation einer Phänotyp- und Bioproben-Datenbank, Vorbereitung der Datenhaltung und Auswertung der Genotypen.

2.2 REKRUTIERUNGSPHASE

- Rekrutierung der Studienteilnehmer,
- Präparation von DNA (Desoxyribonucleinsäure) und primären B-Lymphozyten aus Vollblut,
- Immortalisierung der Lymphozyten von Wismutkindern und Familienangehörigen (Generierung von mindestens 500 Zelllinien).

3. METHODIK

3.1 PLANUNGSPHASE

3.1.1 Untersuchungsstrategie, Ausarbeitung der Fragebögen und Einverständniserklärungen, Information für den Hausarzt, Antrag für die Ethikkommission

Die Fragebögen zur Erhebung der Phänotypdaten sind in Abstimmung mit dem BfS (Fragen zu Strahlenexposition / Empfindlichkeitsreaktionen / Rauchen) erarbeitet worden. Weiterhin wird die Kooperation mit den Hausärzten für die Blutabnahme vorbereitet. Das Projekt wurde von der Ethikkommission begutachtet und genehmigt.

Die Phänotypdaten wie zum Beispiel Strahlenexposition unter Tage werden aus der BfS-Kohorte übernommen. Andere wichtige Merkmale der verstorbenen Wismutarbeiter werden über die Befragung deren Kinder (im Folgenden Wismutkinder genannt), Ehefrauen und Geschwister reaktiviert und aufgearbeitet.

3.1.2 Berechnung der statistischen Power der Untersuchungen

In der Planungsphase wurde anhand von statistischen Powerberechnungen untersucht, inwieweit es bei den verfügbaren Zahlen an Probanden und Kontrollen zu erwarten ist, relevante Effekte gemessen in Odds-Ratios statistisch nachzuweisen, bzw. es wurde berechnet, welche Fallzahlen notwendig wären, um solche nachweisen zu können. Der geplante Vergleich der Allelhäufigkeit unter Kindern an Lungenkrebs erkrankter Bergleute mit der der Allgemeinbevölkerung hat dann gute Erfolgschancen, wenn

a) mindestens 60% der Kinder an der Untersuchung teilnehmen,

b) a priori eine Steigerung des Lungenkrebsrisikos, bedingt durch die Interaktion aus Bestrahlung und genetischer Disposition (messbar an einem von Erkrankungslokus abweichendem genetischem Marker) von mindestens dem 4fachen als möglich erachtet wird.

3.1.3 Festlegung der Auswahlkriterien zur Untersuchung der Wismut-Kinder und der Kontrollpopulation

Von Interesse sind die 475 Nachkommen der 213 in jungen Jahren an Lungenkrebs verstorbenen Wismutarbeiter sowie weitere rekrutierbare Verwandte wie Geschwister und auch die Ehefrauen. Ca. 450 Adressen konnten ermittelt werden, knapp 30 Nachkommen sind bereits verstorben. Somit ist mit maximal 420 Nachkommen von früh an Lungenkrebs verstorbenen ehemaligen Wismut-Bergarbeitern zu rechnen. Die Nachkommen sind jetzt in einem Alter von ca. 60 Jahren +/- 20 Jahren.

Untersuchungsmaterial ist das genetische Material von Kindern und Verwandten in jungen Jahren an Lungenkrebs verstorbener Wismut Mitarbeiter. Durch den Hausarzt sollen 4 Monovetten Blut abgenommen und ans Studienzentrum geschickt werden. Ein Fragebogen zur Selbstauskunft wird von den Teilnehmern ausgefüllt und zum Studienzentrum geschickt.

Die Kontrollpopulation wird anhand ihrer Alters- und Geschlechtsstruktur aus KORA-Kontrollen ausgewählt. Hierbei soll darauf geachtet werden, das vor allem die KORA-Kontrollen zu den Untersuchungen herangezogen werden, von denen bereits Cometdaten am BfS aus anderen Projekten zur Verfügung stehen (n= 200, StSch 4454).

Aus der LUCY-Studie stehen ebenfalls Familien in jungen Jahren an Lungenkrebs erkrankter Patienten zur Verfügung, die als Replikationssample oder als weitere Kontrollgruppe herangezogen werden können. Die Heritabilität von interessanten Polymorphismen, die die Strahlenempfindlichkeit charakterisieren können, kann in dieser Kohorte nachvollzogen werden.

3.1.4 Anlegen und Organisation einer Phänotyp- und Bioproben-Datenbank, Vorbereitung der Datenhaltung und Auswertung der Genotypen

Eine projekteigene Datenbank wird konzipiert, in der die Phänotypdaten der Wismutarbeiter und die ihrer Kinder und Angehörigen gehalten und leicht abgerufen werden können. Vorbereitende Arbeiten für die Datenhaltung der großen Datenmengen für die genomweiten Untersuchungen müssen bereits im Vorfeld durchgeführt werden. Die Programmierung läuft parallel zur Rekrutierung.

Die Eingabemaske wird auf Access-Basis entwickelt. Das Datacleaning erfolgt mit Hilfe von SAS 9.1 und es werden SAS-Datensätze erstellt. Die Übergabe der Daten ist in Excel und / oder SAS-Formaten möglich.

3.2 REKRUTIERUNGSPHASE

3.2.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Die Adressen der Wismutarbeiterkinder/-verwandten wurden vom BfS bereits erhoben. Von jedem Teilnehmer muss bevor er in die Studie einbezogen wird, eine Einverständniserklärung vorliegen. Diese wird zusammen mit dem Anschreiben an die Teilnehmer geschickt. Ist die Reaktion positiv, d. h. willigen die Angeschriebenen in die Studie ein, wird Ihnen der Fragebogen und das Blutset (Monovetten und Kanülen) zugeschickt, mit der Bitte, den Fragebogen auszufüllen und sich bei ihrem nächsten Hausarztbesuch Blut abnehmen zu lassen. Zu diesem Zweck werden auch ein Informationsschreiben und ein Probenbegleitbogen für den Hausarzt beigelegt, mit der Bitte, diesen auszufüllen und die Proben zum nächstmöglichen Zeitpunkt postalisch im vorfrankierten Rückumschlag zu versenden. Innerhalb von 24 Stunden sollten die Blutproben im Studienzentrum eingehen. Die Blutabnahmen sollten dabei jeweils nur von Montag - Donnerstag erfolgen um eine erfolgreiche Verarbeitung im Labor zu gewährleisten.

3.2.2 Präparation von DNA und primären B-Lymphozyten aus Vollblut

Aus jeweils vier Blutmonovetten wird DNA und Plasma isoliert. Für funktionelle Untersuchungen zur Strahlenempfindlichkeit am BfS werden primäre B-Lymphozyten aus Vollblut isoliert und tiefgefroren. Eine Blutmono-

vette wird als Rückstellprobe eingefroren. Alle Bioproben werden entsprechend der SOPs „Standard Operation Procedures“ aufgearbeitet und gelagert.

3.2.3 Immortalisierung der Lymphozyten von Wismutkindern und Familienangehörigen (Generierung von mindestens 500 Zelllinien).

Aus einer Blutmonovette werden Blutzellen der Probanden gewonnen, die später mit dem Epstein Barr Virus (EBV) immortalisiert, in flüssigem Stickstoff kryopräserviert und in einzelnen Aliquots nach Bearbeitung von jeweils 100 Proben komplett an das BfS übergeben werden. Die derzeitige Immortalisierungsrate beträgt 90%, so dass am Ende 400 - 500 Zelllinien zur Verfügung stehen werden (je nach Response).

4. DURCHFÜHRUNG

Das Projekt befindet sich momentan in der Rekrutierungsphase.

4.1 REKRUTIERUNG

Von den 276 Personen die vor dem 51. Lebensjahr an Lungenkrebs erkrankten, konnten für 213 Männer Nachkommen recherchiert werden. Insgesamt wurden 475 Kinder gefunden.

Tabelle 1:
Übersicht der 475 recherchierten Nachkommen

Nachkommen	Status
11	Adressen nicht recherchierbar
93	unbekannt verzogen
74	verweigert
33	verstorben
80	Einverständnisse
184	Bisher keine Zu-/Absage

4.2 PRÄPARATION VON DNA UND PRIMÄREN B-LYMPHOZYTEN AUS VOLLBLUT

Die Verarbeitung der Blutproben wurde jeweils sofort nach Eintreffen der Proben durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Mittlerweile haben 80 Nachkommen zugesagt, an der Studie teilzunehmen. Blutproben sind bisher von 67 Teilnehmern eingegangen. Für diese 67 Teilnehmer konnte für die genetischen Untersuchungen erfolgreich DNA aus Blut isoliert, Zelllinien aus primären Lymphozyten generiert (die Immortalisierung wird später durchgeführt), sowie Plasma gesammelt werden, um für Anschlussuntersuchungen zur Verfügung zu stehen. Die Biomaterialien werden nach Projektende dem BfS für die Untersuchung von Fragen zu Strahlenrisiken durch andere Projektnehmer übergeben.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Weitere 184 Nachkommen, von denen noch keine Zu-/Absage vorliegt, werden erneut kontaktiert, um die Responsrate zu erhöhen. Sobald die Rekrutierung abgeschlossen ist, werden die in der Planungsphase erhobenen statistischen Powerberechnungen mit den tatsächlichen Teilnehmern abgeglichen, um die statistische Power des weiteren Projektes genauer abschätzen zu können.

Der Abschlussbericht, der belegen muss, ob die rekrutierten Daten und Bioproben den in der Planungsphase gemachten Berechnungen und Anforderungen entsprechen, wird dem BfS vorgelegt. Er ist Grundlage für die Entscheidung, ob das Projekt weitergeführt wird.

Thema

Erarbeitung fachlicher Grundlagen für die Entwicklung zeit- und kosteneffektiver Verfahren zur Bestimmung von Strahlenexpositionen durch Radon in Wohnungen

Subject

Development of a time and cost-effective method to determine radon exposure in dwellings

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04534	06.11.2007	31.12.2009	EUR 158.474,-

Forschungs- / Auftragnehmer
IAF - Radioökologie GmbH (Dresden), BPS Zwickau

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. H Schulz	Dr. W Meyer / SW 1.1	E. Hermann, Dr. H. Schulz

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens ist die Erarbeitung von fachlichen Grundlagen für die Entwicklung von zeit- und kosteneffektiven Verfahren zur Bestimmung von Strahlenexpositionen durch Radon in Wohnungen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Gegenwärtig wird für die Bewertung der Strahlenexposition durch Radon in Wohnungen empfohlen, einen Langzeitmittelwert über einen Zeitraum von zwölf Monaten zu Grunde zu legen. In diesem Forschungsvorhaben wird versucht, alternative Herangehensweisen zu untersuchen, die belastbare Ergebnisse in kürzeren Zeitintervallen unter Berücksichtigung der Radondynamik liefern. Dabei spielen sowohl das Nutzungsverhalten als auch das Erfassen des Radonquellterms eine zentrale Rolle.

3. METHODIK

Die Bestimmung des Radonquellterms eines Hauses beruht hauptsächlich auf der Prämisse, die zeitgleiche Entwicklung der Radonkonzentration in allen Räumen des Hauses aufzuzeichnen und über das Produkt von Raumgröße multipliziert mit der gemessenen Radonkonzentration eine zeitliche Entwicklung der Radonquellstärke in allen Räumen und damit auch der Gesamtquellstärke abzuleiten. Diese Methodik verfolgt zwei Ziele:

- Erfassung der Gesamtquellstärke unter Berücksichtigung der Wechselwirkung des Hauses mit der Außenluft (Radonbox mit Löchern);
- Erfassung des Aktivitätsflusses im Haus anhand der Kontinuitätsbedingungen.

Flankierend werden die Radonkonzentration in der Bodenluft, die Gaspermeabilität sowie die spezifischen Aktivitäten von Ra-226 und Pb-210 des Bodens bestimmt.

Zur Erfassung der mittleren Radonkonzentration als Funktion des Nutzungsverhaltens werden durch ein Schaltmodul die Radonlangzeitmittelwerte in zwei typischen Zeitintervallen, z. B. Tag und Nacht, bestimmt.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Untersuchung wurden zehn Häuser ausgewählt und typisiert, die untersuchungsrelevante bauliche Merkmale, wie z. B. mit/ohne Keller oder Hanglage, aufwiesen. In den Räumen der Häuser wurde über einen Zeitraum von ca. 10 - 14 Tagen im Sommerhalbjahr die Radonkonzentrationsentwicklung kontinuierlich mit Radonmonitoren gemessen.

Der Radonlangzeitmittelwert (ca. 3 - 6 Monate) wurde in allen Räumen mit Hilfe von Kernspurdetektoren bestimmt. Des Weiteren wurden jeweils in zwei Räumen (Wohnzimmer, Schlafzimmer) die Radonkonzentration als Langzeitmittelwert in zwei unterschiedlichen Zeitregimen (Tag- und Nachtmodus) erfasst. Zusätzlich wurde die Luftwechselzahl in ausgewählten Räumen des Gebäudes experimentell bestimmt.

Im Baugrund wurden die Radonkonzentration in der Bodenluft an bis zu zehn Messpunkten, die Gaspermeabilität des Bodens und die spezifischen Aktivitäten relevanter Radionuklide (Ra-226, Pb-210, Th-232, U-238)

an ausgewählten Bodenproben bestimmt. Zusätzlich erfolgten ODL-Messungen im unmittelbaren Umfeld des Hauses. An allen Objekten wurden parallel zu den Radonmessungen die Raumtemperaturen und die Außentemperatur erfasst.

5. ERGEBNISSE

Die Untersuchungen zeigen folgende Zwischenergebnisse:

- Durch das Messen der Radonkonzentration in allen Räumen kann der Quellterm anhand eines bereits von den Autoren entwickelten Programms quantifiziert werden;
- Die Messung der Radonkonzentration in der Bodenluft in 90 cm Tiefe weist eine sehr große Schwankungsbreite auf, so dass eine direkte Beziehung zum Radonquellterm in den meisten Fällen nicht zielführend ist;
- Messungen der spezifischen Ra-226-Aktivität in Bodenproben sowie der Gaspermeabilität im Baugrund liefern wichtige zusätzliche Informationen für die Interpretation der Ergebnisse von Bodenluftmessungen;
- Die Ergebnisse der Kurzzeitmessungen (10 - 14 Tage) sind mit denen der Langzeitmessungen kompatibel, wenn das Nutzungsverhalten in etwa vergleichbar ist;
- Die Zweiphasenmessungen in zwei Zeitregimen über einen längeren Zeitraum belegen, dass von dieser neuen Herangehensweise zukünftig der kostengünstigste Zuwachs an Information zum Langzeitmittelwert unter Berücksichtigung der Nutzung in Wohnungen zu erwarten ist.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für ausgewählte Häuser werden die Radonmessungen unter Winterbedingungen fortgesetzt. Dies betrifft auch die Bestimmung des Luftwechsels. Die Bodenluftmessungen werden im Frühjahr/Sommer 2009 wiederholt. Der Quellterm wird weiter durch Modellrechnungen mit entsprechendem experimentellem Input quantifiziert. Besonders wichtig ist die Ausdehnung der Zweiphasenmessungen über einen längeren Zeitraum von zwei auf vier Zimmer je Haus, wobei vorrangig weitere expositionsrelevante Räume (z. B. Kinderzimmer) mit erfasst werden.

Thema

Proteomanalyse von Blutproben ehemaliger Wismutbeschäftigter hinsichtlich potenzieller Biomarker für Arsen- und/oder Strahlenexposition mit Hilfe von Proteomics und RNA-Microarray-Technologien

Subject

Proteomanalysis of blood samples from ancient Wismut employees regarding potential biomarkers for arsenic- and /or radiation exposure with proteomics and RNA-Microarray technologies

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04537	04.10.2007	31.03.2009	EUR 101.293,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Protagen AG, Dortmund

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
M. Blüggel, Dr. N. Klare	Dr. J. Danescu-Mayer / AG-SG 1.3	Dr. N. Klare

1. ZIELSETZUNG

Analyse von Blutproben unterschiedlich exponierter Personengruppen zur Detektion von potenziellen Biomarkern für Arsen- und/oder Strahlenbelastung.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 PROBENLOGISTIK

Bei einem Testdurchlauf von Blutproben freiwilliger interner Spender wurde die Machbarkeit einer PBMC-Präparation 24 h nach Blutentnahme und eine RNA (Ribonucleinsäure)-Aufarbeitung getestet. Auch der Probentransport wurde mit einer Probe eines Wismut-Probanden getestet.

2.2 PROBENSAMMLUNG

Über den Zeitraum von Mai bis November 2008 erfolgte die Sammlung und unmittelbare Aufarbeitung der Blutproben. Die Probanden wurden nach ihrer Exposition in vier verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Gruppe A weist als Kontrollgruppe keine Arsen- und nur eine niedrige Strahlenbelastung auf (0 As und >0<50 WLM (Working Level Month)). Die Gruppe B repräsentiert die Probanden mit hoher Strahlen- aber keiner Arsenbelastung (>500 WLM und 0 As) im Gegensatz zur Gruppe C, die die Probanden mit hoher Arsen- und niedriger Strahlenbelastung darstellt (>200-<600 μgSj (Mikrogramm Staubjahre) und >0<50 WLM). Die Gruppe D umfasst die sowohl hoch arsen- als auch hoch strahlenexponierten (>200-<600 μgSj und >500 WLM) Personen. Es sollten aus jeder Risikogruppe möglichst 15 Probanden rekrutiert werden. 10 Proben pro Gruppe sollten in die Analyse einfließen.

2.3 PROTEOMSTUDIE

In der Proteomstudie sollen Unterschiede im Proteommuster der unterschiedlich belasteten Patientengruppen im Vergleich mit der Kontrollgruppe aufgezeigt werden und so einen Hinweis auf potenzielle Biomarker geben. Die Studie soll als Grundlage für eine weiterführende Studie dienen, in der die differenziellen Proteine näher untersucht werden.

Das Ziel der Proteomstudie ist es, die differenziell exprimierten Proteine durch 2D-Gelelektrophorese und vergleichender Bildanalyse zu detektieren.

3. METHODIK

3.1 2D-GELELEKTROPHORESE

- Zelllyse

Die Zelllyse der Proben wird mit Ultraschall in Anwesenheit von Proteaseinhibitoren und CHAPS in Phosphatpuffer durchgeführt. Für die isoelektrische Fokussierung (1. Dimension) wird der Probe Harnstoff und Thioharnstoff in einer Endkonzentration von 7 M bzw. 2 M zugesetzt. Für die Denaturierung der Proteine wird 65 mM DTT zugesetzt. Die Homogenate werden bei 226000 x g für 30 min bei Raumtemperatur zentrifugiert und der Überstand für die Analyse verwendet.

- Protein-Quantifizierung

Die Proteinmenge der Proben wird vor der Analyse nach Popov bestimmt. Jede Probe wird in Doppelbestimmung gemessen und direkt vor Auftragung auf die IEF-Röhrchen mit den Carrierampholyten 2 - 4 mit einer Endkonzentration von 2% versetzt.

- Isoelektrische Fokussierung

IEF wird nach der Methode von Klose durchgeführt. Die Röhrchengele enthalten 9 M Harnstoff, 3,5% Acrylamide, 0,3% Piperazin Diacrylamid und 4% Carrier Ampholyte pH 2 - 11. Die Proben werden an der anodischen Seite auf die Gelröhrchen aufgetragen und unter non-equillibrium-Bedingungen fokussiert (NEPHGE).

- 20 cm SDS-PAGE für die 2D-Gelelektrophorese

Die IEF-Gele werden nach der Fokussierung auf SDS-Gelen der Maße 0.75 250 300 mm³ platziert. Die SDS-Gele enthalten 15% Acrylamid und 0,2% Bisacrylamid, die IEF-Gele dienen gleichzeitig als Sammelgele. Die Proteine werden gemäß ihres Molekulargewichtes in einem Puffersystem aus 25 mM Tris, 192 mM Glycin und 0,1% SDS aufgetrennt.

- Protein Silberfärbung

Die aufgetrennten Proteine werden mittels modifizierter Silberfärbung nachgefärbt, um die höchstmögliche Sensitivität zu erreichen.

- RNA-Microarray-Analyse

Die RNA wurde von der Firma Miltenyi Biotech GmbH analysiert. Die hier durchgeführten RNA-Microarrays geben Auskunft über die Unterschiede zwischen den Risikogruppen auf genomischer Regulationsebene.

3.2 DATENAUSWERTUNG

Für die Bestimmung differenzieller Proteinexpression werden die 2D-Gele mit der Proteomweaver® Software ausgewertet. Die Auswertung der RNA-Microarrays erfolgte bei Miltenyi Biotech GmbH mittels Agilent Feature Extraction Software.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Blutproben der Probanden wurden vor Ort in den Untersuchungszentren entnommen und per Kurier innerhalb von 24 h an die Protagen AG versendet. Pro Proband wurden acht Röhrchen (drei mit Natriumcitrat und fünf mit Heparin als Antikoagulanz) entnommen. Bei der Protagen AG wurden die peripheren mononucleären Blutzellen (PBMC) aus allen Röhrchen präpariert. Aus dem Heparinblut wurden die Proteine extrahiert. Von den Proteinen wurden hochauflösende 2D-Gele angefertigt. Dafür sollten pro Gruppe drei Pools gebildet werden mit je drei, drei und vier Probanden. Ein Zellpellet der Citratproben von jeder verwendeten Probe wurde für die RNA-Microarray-Analyse an die Miltenyi Biotech GmbH gesendet.

5. ERGEBNISSE

5.1 PROTEOMANALYSE MITTELS 2D-GELELEKTROPHORESE

- Studiendesign

Die erhaltenen Proben wurden gemäß des in Tabelle 1 gezeigten Schemas gepoolt. Die erhaltenen Pools wurden mittels hochauflösender 2D-Gelelektrophorese aufgetrennt und die Proteinspots durch Anfärbung visualisiert. Für jeden Pool wurden zwei technische Replikate angefertigt. Die digitalisierten Gelbilder wurden

einer vergleichenden Bildauswertung unterzogen, in der die Proteinspots aller Gele einander zugeordnet und relativ quantifiziert wurden.

Tabelle 1:
Einteilung der Proben in Pools

Gruppe / Pool	Proben ID	Gruppe / Pool	Proben ID
A1	008; 033; 083	C1	001; 036
A2	010; 034; 078	C2	031; 092
A3	038; 045; 053; 084	C3	042; 090
B1	004; 017; 047	D1	021; 039
B2	015; 019; 051	D2	018; 035; 064
B3	005; 026; 052; 086	D3	025; 043; 054; 068

- Auswertekriterien

Auf Grund von Erfahrungen bei früheren Studien wurden zwei Grenzwerte für die Ermittlung der Anzahl der differenziellen Proteinspots betrachtet.

Differenziell werden Proteinspots genannt, die ein Intensitätsverhältnis von $\leq 0{,}5$ bzw. $\geq 2{,}0$ aufweisen. Dies bedeutet, dass dieses Protein in seiner Intensität um das Zweifache schwächer oder stärker als im Vergleichsgel detektiert wurde.

Potenziell differenziell werden die Proteinspots benannt, die ein Intensitätsverhältnis von $0{,}5 < x \leq 0{,}6$ bzw. $1{,}7 \leq x < 2{,}0$ aufweisen.

Eine t-test-Analyse war auf Grund der Anzahl der Replikate (drei Gele pro Gruppe) nicht aussagekräftig. Dennoch wurde ein t-test mit n = 3 durchgeführt, um die Spots nach Ihrer Unterschiedlichkeit zu sortieren.

- Zusammenfassung der Vergleiche

In die Auswertung konnten 616 Proteinspots zwischen den Proben quantitativ ausgewertet werden. Insgesamt sind 78 Proteine differenziell, 117 Spots potenziell differenziell. Die Ergebnisse der Proteomanalyse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Bei der Auswertung der RNA-Microarray-Analyse wurden ebenfalls zahlreiche potenziell regulierte Gene gefunden. Ob sich die Identität der codierten Proteine mit den in der Proteomanalyse differenziell gefundenen Proteine deckt, kann erst nach der Proteinidentifizierung mittels Massenspektrometrie untersucht werden.

Tabelle 2:
Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Proteomstudie

Grenzwerte der Intensitätswerte	Anzahl differenzieller Spots im Vergleich zu Gruppe A		
	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D
$\leq 0{,}5$	1	17	14
$\geq 2{,}0$	7	26	13
$0{,}5 < x \leq 0{,}6$	9	15	27
$1{,}7 \leq x < 2{,}0$	13	31	22

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Mit Hilfe der ermittelten Daten werden differenzielle Proteinspots ausgewählt und ihre Identität mittels Massenspektrometrie überprüft. In der parallel durchgeführten RNA-Microarray-Analyse werden auf genomischer Ebene Unterschiede zwischen den Belastungsgruppen festgestellt und mit den Proteomdaten verglichen, um potenzielle Biomarker zu definieren. Alle Daten werden einer bioinformatischen Auswertung unterzogen.

Thema

Erfassung von Daten aus Unterlagen des Gesundheitsdatenarchivs Wismut (GDAW) der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA) im Rahmen der epidemiologischen Wismut-Studien des BfS

Subject

Data acquisition from the Wismut Health Archives of the German Federal Institute for Occupational Safety and Health on demand for the epidemiological Wismut studies of the BfS

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S04540	01.04.2008	30.09.2009	EUR 49.648,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. J. Gellissen	Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	Dr. A. Tschense

1. ZIELSETZUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz benötigt zur Durchführung einer Kohortenstudie an etwa 64000 ehemaligen Wismut-Beschäftigten die Unterstützung der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (BAuA), die die Akten, Daten und Archive des Wismut-Gesundheitsdatenarchivs (GDAW) verwaltet und nutzt, in denen die vom BfS benötigten Informationen enthalten sind.

2. EINZELZIELSETZUNG

In dem Vorhaben sind die folgenden zwei Aufgaben zu bearbeiten:

1. Im GDAW sollen Todesursachen und dem BfS bisher nicht bekannte Wohnanschriften von 800 verstorbenen oder nicht ermittelbaren Wismutbeschäftigten recherchiert werden.
2. Für 300 ehemalige Wismutbeschäftigte soll im GDAW nach Informationen zum Rauchverhalten recherchiert werden.

3. METHODIK

Zur Erreichung der drei Einzelziele werden die Akten des GDAW von der BAuA nach folgenden Vorgaben durchgesehen.

1. Das BfS stellt der BAuA Vor- und Nachname, evtl. frühere Namen, Geburtsdatum und (soweit bekannt) Geburtsort, alle dem BfS bekannten Adressen, letzte Tätigkeit, Beschäftigungsbeginn und -ende bei der Wismut sowie (soweit bekannt) Todesdatum und -ort der betroffenen Personen zur Verfügung. Die BAuA recherchiert im GDAW nach Todesursachen und evtl. neuen Adressen und übergibt dem BfS die recherchierten Daten in einer Exceldatei.
2. Das BfS stellt der BAuA in einer Access97-Datenbank Vor- und Nachname sowie Geburtstag und ggf. Geburtsort der zu recherchierenden Personen zur Verfügung. Die BAuA erfasst aus ihren Unterlagen für das BfS die in der Datenbank nachgefragten Informationen zum Rauchverhalten.

4. DURCHFÜHRUNG

Die BAuA übergab dem BfS bisher für 644 ehemalige Wismutbeschäftigte Daten zu recherchierten Todesursachen und neuen Adressen.

5. ERGEBNISSE

Von den insgesamt 800 Personen, für die eine Todesursachen- oder Adressenrecherche durchzuführen war, wurden dem BfS bisher 644 Personen von der BAuA geliefert, von denen etwa die Hälfte vom BfS bisher abgearbeitet werden konnten. Für 82 Personen (12,7%) konnte im GDAW die Todesursache ermittelt werden,

in den meisten Fällen basierend auf einem Autopsiebefund. Für 18,3% der Fälle (118 Personen) konnte eine bisher nicht bekannte Wohnanschrift ermittelt werden, über die erneut der Vitalstatus und ggf. die Todesursache auf dem üblichen Weg über Einwohnermeldeämter und Gesundheitsämter vom BfS ermittelt werden kann. Für weitere knapp 3% der Fälle (19 Personen) konnten verschiedene neue Informationen gewonnen werden (z. B. Klärung der Identität, Verlängerung der Beobachtungszeit im Follow-up über die Kenntnis eines dokumentierten Klinikaufenthalts, etc.).

Hinsichtlich der ermittelten Todesursachen kommt der Tatsache besondere Bedeutung zu, dass bei fast allen Personen das Todesdatum so weit zurücklag, dass die Aufbewahrungsfristen der Totenscheine in den Gesundheitsämtern bereits abgelaufen sind und demnach die Todesursachen auf dem üblichen Wege nicht mehr zu ermitteln gewesen wären.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Es stehen noch alle Recherchen zum Rauchverhalten aus. Bezüglich der Ermittlung von Todesursachen, die vordringlich zu bearbeiten sind, müssen noch 156 Fälle abgearbeitet werden.

Thema

Strahlenbedingtes Tumorrisiko beim Flugpersonal - Durchführung und Analyse eines zweiten Follow-up

Subject

Radiation-associated cancer mortality risk of aircrew - conduct and analysis of an extended follow-up

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04548	01.01.2008	30.06.2010	EUR 218.603,-

Forschungs- / Auftragnehmer
IMBEI der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. H. Zeeb	Dr. M. Schnelzer / AG-SG 1.3	Dr. G. Hammer

1. ZIELSETZUNG

Mit Hilfe einer Kohortenstudie soll untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Belastung mit kosmischer ionisierender Strahlung und der Krebssterblichkeit beruflich exponierter Mitarbeiter von Fluggesellschaften gibt.

Hierzu wurden bereits in Deutschland und anderen Ländern Kohortenstudien bei dem Flugpersonal diverser Fluggesellschaften nach einheitlichem Protokoll durchgeführt, deren Follow-Up 1997 endete. Sie wurden vom Forschungsnehmer gemeinsam ausgewertet und publiziert. Auf Grund des niedrigen Altersdurchschnitts der Probanden wurden - trotz der Größe der Kohorten - bisher relativ wenige Todesfälle beobachtet.

Im vorliegenden Forschungsvorhaben werden das Mortalitäts-Follow-Up der deutschen Kohorte zum Stichtag 31.12.2004 vervollständigt, sowie relevante Expositionsdaten erhoben. Die deutsche Kohorte wird hinsichtlich des strahlenbedingten Tumorsterblichkeitsrisikos mittels externer und interner Analysen untersucht. Eine gemeinsame Mortalitätsauswertung europäischer Kohorten zum selben Thema wird analog zur Auswertung der deutschen Daten durchgeführt. Die Auswertungen sollen zu einer erweiterten und präziseren Einschätzung gesundheitlicher Risiken kosmischer Strahlung beitragen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 KOHORTENZUSAMMENSTELLUNG UND -AUFBEREITUNG

Auf Basis der aus dem ersten Follow-up (bis 31.12.1997) vorhandenen Kohorte (Cockpit- und Kabinenpersonal) werden der Vitalstatus und ggf. die Todesursache zum Stichtag 31.12.2004 recherchiert. Die Gesamtkohorte umfasst 6121 Cockpitpersonal und 20772 Kabinenpersonal.

2.2 EXPOSITIONSABSCHÄTZUNG

Das Ziel der Expositionsermittlung ist eine individuelle, zeitbezogene Ermittlung von jährlichen Strahlendosiswerten. Dies ist auf Grund der Besonderheiten der Datenerhebung bei den beteiligten Fluggesellschaften nur für das Cockpitpersonal möglich. Es werden von den Fluggesellschaften jährliche, flugzeugtyp-bezogene Flugstunden erhoben und mit Strahlendosisraten aus einer dazu passenden Job-Expositions-Matrix multipliziert. Zur Validierung der Methode werden Daten des Strahlenschutzregisters hinzugezogen.

2.3 JOB-EXPOSITIONS-MATRIX

Die Job-Expositions-Matrix, die in der ersten Studie verwendet wurde, wird um weitere Jahre und neue Flugzeugtypen ergänzt. Auf Grundlage der Taschenflugpläne der Jahre 1995, 2000 und 2005 werden durchschnittliche Strahlendosisraten pro Flugstunde, aufgeschlüsselt nach Jahr und Flugzeugtyp mit der Software CARI v.6 (bzw. EPCARD) berechnet. Jahreswerte zwischen 1995 und 2000 bzw. 2000 und 2005 werden geeignet interpoliert.

2.4 EUROPÄISCHE KOOPERATION

Analog zur ersten gemeinsamen Auswertung der Daten von insgesamt neun Forschergruppen, die Kohortenstudien zum Flugpersonal mit einem gemeinsamen Studiendesign durchgeführt haben, soll eine neue Auswertung mit aktualisierten Daten stattfinden. Die Bereitschaft hierzu haben uns alle ehemaligen Partner signalisiert. Für die neue Auswertung werden Datenformate, Datenlieferung und Auswertungsprotokoll erneut abgestimmt. Einzelne Partner, die eine Unterstützung bei der Erhebung der neuen Expositionsdaten benötigen, werden finanziell unterstützt.

3. METHODIK

3.1 KOHORTENZUSAMMENSTELLUNG UND -AUFBEREITUNG

Der Vitalstatus der Kohortenmitglieder und ggf. ihre Todesursache werden über Anfragen bei Einwohnermeldeämtern und Gesundheitsämtern erhoben.

3.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Alle Auswertungen werden getrennt und in gleicher Weise für die Subkohorten der Piloten sowie des weiblichen und männlichen Kabinenpersonals durchgeführt.

3.2.1 Externer Vergleich: Standardisierte Mortalitäts-Ratio (SMR)

Bei diesem Auswertungsansatz werden die Sterbedaten der Kohorte mit denen der Allgemeinbevölkerung verglichen. Wir verwenden hierzu die Methode der Standardisierten Mortalitätsratio SMR, bei dem die in der Kohorte beobachteten Sterbefälle mit den nach Periode (5-Jahresgruppen), Geschlecht und Alter (5-Jahresgruppen) stratifizierten Mortalitätsraten der deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen werden. SMR werden für Gruppen von Todesursachen, und für einzelne Krebsentitäten berechnet. Zusätzlich werden SMR nach Beschäftigungsdauer berechnet.

3.2.2 Interne Vergleiche mittels Poisson-Regression / relative Risiken (RR)

Bei der internen Auswertung mittels Poisson-Regression werden als Regressionsvariablen das Alter, Beschäftigungsdauer Blockstunden, Strahlendosis in mSv (nur Cockpitkohorte) jeweils kategorisiert aufgenommen, die Zielvariable ist die entsprechende Mortalitätsrate in der Kohorte.

3.2.3 Ermittlung des ERR/Dosis

Das in der Strahlenepidemiologie übliche Modell schätzt ein zusätzliches relatives Risiko (ERR) per Dosis als lineare Funktion der Dosis für solide Tumoren, bzw. linear-quadratische für Leukämien. Ein solches Modell wird für solide Tumoren in dieser Kohorte angepasst.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXPOSITIONSABSCHÄTZUNG

Der EDV-Ausschuss der Deutschen Lufthansa AG wird am 26. Februar 2009 tagen, um über die Datenweitergabe an den Forschungsnehmer zu befinden. Das Datenformat und die technische Übermittlung der Flugstunden wurden bereits im November 2006 abgesprochen, so dass die anschließende Datenbereitstellung zügig durchführbar sein wird.

4.2 JOB-EXPOSITIONS-MATRIX

Die unter Verwendung von CARI berechnete Job-Expositionsmatrix wird im Februar 2009 fertig gestellt. Insgesamt gehen über 3000 unterschiedliche Kombinationen von Flugrouten und Flugzeugtypen für die Jahre 1996 bis 2004 neu in die Job-Expositions-Matrix ein.

5. ERGEBNISSE

5.1 KOHORTENZUSAMMENSTELLUNG UND -AUFBEREITUNG

Das Follow-up der Kohorte ist fast komplett abgeschlossen, aktuell ist der Vitalstatus von 20 Personen noch unbekannt und wird intensiv recherchiert. Alle Todesursachen bis Ende 2003 liegen vor. Epidemiologische Ergebnisse liegen noch nicht vor.

5.2 EUROPÄISCHE KOOPERATION

Im Dezember 2008 fand ein Treffen der Kooperationspartner für die neue gepoolte Auswertung statt. Alle ehemaligen Partner mit Ausnahme der norwegischen und griechischen Kollegen arbeiten an ihren Studien weiter. Die US-amerikanischen NIOSH werden ihre Kohorte von PanAm-Beschäftigten beitragen. Die Zustimmung der norwegischen und griechischen Partner zur Verwendung ihrer bisherigen Daten wird eingeholt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 KOHORTENZUSAMMENSTELLUNG UND -AUFBEREITUNG

Mit der Ermittlung der noch nicht bekannten Todesursachen wird begonnen, sobald der Vitalstatus aller Kohortenmitglieder zum Stichtag 31.12.2004 bekannt ist.

6.2 DEUTSCHE AUSWERTUNGEN

Nach Abschluss der Todesursachenermittlung, der Kodierung der Todesursachen nach ICD-10 und der Expositionsschätzung werden die Daten der deutschen Kohorte mit den vorhandenen statistischen Programmen ausgewertet.

6.3 EUROPÄISCHE KOOPERATION

Bis Ende April 2009 wird das gemeinsame Studienprotokoll fertig gestellt. Ebenso werden Kooperationsvereinbarungen getroffen, die die Übermittlung von Daten und ggf. einer finanziellen Unterstützung bei der Datenerhebung regeln. Es wurde vereinbart, die Daten im September 2009 zusammenzuführen, um so ca. 6 Monate Zeit für Plausibilitätsprüfungen, Datenbereinigungen und die einzelnen Auswertungen zu haben. Falls die weiteren Forschergruppen aus den USA, Kanada und Bulgarien, die kontaktiert wurden, rechtzeitig Daten bereitstellen können, werden auch diese Daten in die Auswertung eingeschlossen.

Thema

Recherche zu Art, Aufkommen und Eigenschaften von NORM-Rückständen im Ausland, Abschätzung der Strahlenexposition der Bevölkerung bei der Deponierung bzw. Verwertung

Subject

Investigation on kind, amount and features of NORM residues abroad and assessment of the resulting radiation dose to members of the public due to disposal or reuse

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S01001	21.07.2008	31.03.2010	EUR 180.000,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Gesellschaft für Anlagen und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
S. Feige	K. Wichterey / SW 1.2	Dr. D. Weiß, S. Feige

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist es, die notwendigen fachlichen Grundlagen für eine Novellierung der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV), speziell im Teil 3 Kapitel 3, hinsichtlich der notwendigen Erweiterungen des Regelungsbereiches auf im Ausland anfallende und zum Zwecke ihrer Verwertung und / oder Deponierung in die Bundesrepublik Deutschland eingeführte NORM (Naturally Occurring Radioactive Materials) zu schaffen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Ausgehend von der oben formulierten übergeordneten Zielsetzung werden im Rahmen des Vorhabens verschiedene Einzelziele verfolgt, die in ihrer Gesamtheit einen Überblick zu den innerhalb der Europäischen Union (EU) anfallenden NORM ermöglichen:

- Recherche zur gegenwärtigen nationalen Gesetzgebungen bei der Umsetzung der Richtlinie 96/29/EURATOM unter Nutzung bei der Europäischen Kommission (EC) vorhandener Daten, Berichte und bestehender relevanter Netzwerke der EC sowie zu adäquaten rechtlichen Regelungen in anderen europäischen Ländern;
- Erfassung von Art, Herkunft und Menge von NORM in allen Staaten der EU und weiteren europäischen Ländern einschließlich der Auswertung relevanter Informationen aus entsprechenden Vorhaben der EC und der International Atomic Energy Agency (IAEA) sowie nationaler Berichte;
- Zusammenführung aller erhobenen Daten und Informationen für im Ausland anfallende NORM in einer temporären projektbezogenen Datenbank und Durchführung von Expositionsberechnungen im angenommenen Falle ihrer Verwertung oder Deponierung in Deutschland;
- Ermittlung der Strahlenexposition von nichtberuflich strahlenexponierten Personen für ausgewählte Szenarien der Beseitigung oder Verwertung von potenziell nach Deutschland einzuführenden NORM.

3. METHODIK

Auf Grund unterschiedlicher Vorgehensweisen bei der Umsetzung der Richtlinie 96/29/EURATOM in den EU-Mitgliedsländern in nationales Recht ist eine direkte Vergleichbarkeit von Art und Menge von NORM, die in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten anfallen, nicht möglich. In den übrigen europäischen Ländern sind die Regelungen in Bezug auf natürliche Radioaktivität ebenfalls uneinheitlich oder noch unvollständig. Vor diesem Hintergrund wurde nachfolgendes methodisches Vorgehen in diesem Forschungsvorhaben gewählt:

In einem ersten Teil des Vorhabens werden auf Grundlage der deutschen Stoffliste die in den EU-Mitgliedsländern und anderen europäischen Staaten anfallenden NORM erfasst, um die bestehenden erheblichen Kenntnisdefizite zu den Prozessen ihrer Entstehung und den anfallenden Arten und Mengen im Ausland zu schließen. Daraus wird eine Liste über alle im Ausland anfallenden NORM erstellt und deren Potenzial zum Import nach Deutschland bewertet.

Im zweiten Teil des Vorhabens werden die identifizierten Rückstände bzw. Rückstandsgruppen hinsichtlich der von ihnen bei der Deponierung oder Verwertung ausgehenden Strahlenexposition für Personen der Bevölkerung bzw. von nicht beruflich strahlenexponierten Arbeitern ermittelt und bewertet.

4. DURCHFÜHRUNG

Die im Vorhaben verfolgten wissenschaftlichen und technischen Einzelziele werden im Verlaufe des Vorhabens nach einem Projektstrukturplan in drei miteinander verknüpften Arbeitspaketen bearbeitet. Ein separates Arbeitspaket beinhaltet das durchlaufende Vorhabensmanagement.

Zu Beginn des Vorhabens wurde eine Recherche durchgeführt, wie die Richtlinie 96/29/EURATOM (speziell Titel VII, Artikel 40 und 41) in den EU-Staaten jeweils in nationales Strahlenschutzrecht umgesetzt wurde bzw. wie sich die Situation bei den Nichtmitgliedsstaaten hinsichtlich dieses Regelungsbereiches darstellt. Dabei wurden Gemeinsamkeiten und Unterschiede im Vergleich zur deutschen Stoffliste, d. h. zu Anlage XII Teil A StrlSchV herausgearbeitet.

Wegen der unterschiedlichen Umsetzung der Richtlinie 96/29/EURATOM in nationales Recht der einzelnen EU-Mitgliedsstaaten (z. B. unterschiedliche „Positivlisten“ bzw. offene Listen) wurden die NORM zur besseren Vergleichbarkeit nach physikalisch-chemischen Parametern und nicht, wie in Gesetzen üblich, nach Branchen geordnet. Ferner erfolgt eine Zusammenstellung aller für diese Problematik zuständigen Behörden in den EU-Mitgliedsstaaten.

Für alle im Ausland anfallenden NORM-Rückstände erfolgen Expositionsberechnungen im angenommenen Falle ihrer Verwertung oder Deponierung in Deutschland. Die erhobenen Daten und Informationen werden in einer temporären projektbezogenen Datenbank zusammengeführt.

Die Projektdatenbank wurde so konzipiert, dass die zur Expositionsberechnung erforderlichen Daten direkt elektronisch in ein vorhandenes Rechenprogramm zur Dosisberechnung bei möglichen Optionen der Verwertung oder Entsorgung eingebracht werden können. Diesem Rechenprogramm liegen sowohl der Algorithmus der aktuellen Fassung der Berechnungsgrundlagen-Bergbau (BGIB) und der Berechnungsgrundlagen-Bergbau, Teil: Radon (BGIB-Rn) als auch spezielle Rechenansätze für NORM mit besonderen Geometrien und spezifischen Materialeigenschaften zu Grunde.

5. ERGEBNISSE

Der Aufbau einer Literaturdatenbank und die Identifikation relevanter Informationssysteme sind abgeschlossen. Die für die Legislative und die Exekutive zuständigen Behörden aller EU-Mitgliedsstaaten in Bezug auf die Umsetzung der Richtlinie 96/29/EURATOM in nationales Recht wurden recherchiert und mit allen für den weiteren Projektverlauf erforderlichen Informationen in eine projektbegleitende Datenbank aufgenommen. Die Erfassung der strahlenschutzrechtlichen Regelwerke erfolgte zunächst für die „alten“ EU-Mitgliedsländer. Zur Datenbeschaffung über Art und Mengen von NORM wurde mit der Erhebung relevanter übergeordneter Quellen (EU, IAEA etc.) begonnen.

Der Kenntnisaufbau zu NORM-Prozessen wurde mit der Recherche relevanter Fachliteratur und ihrer Aufnahme in eine temporäre Projektdatenbank verbunden sowie Struktur und Inhalt der einzelnen Datensätze für die zu erfassenden ausländischen NORM festgelegt. Die Arbeiten zur datenbanktechnischen Verknüpfung von Daten und Informationen zu allen im Ausland anfallenden NORM wurden begonnen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Datensammlung und Bewertung zu potenziell nach Deutschland eingeführten NORM aus weiteren EU-Mitgliedsstaaten und deren Implementierung in die Datenbank wird fortgesetzt.

Im weiteren Projektverlauf erfolgt eine Abschätzung der Strahlenexposition von nicht beruflich strahlenexponierten Personen und für die Bevölkerung durch potenziell nach Deutschland einzuführende NORM zum Zwecke der Beseitigung oder Verwertung.

Die Expositionsabschätzung wird sowohl auf Grundlage der novellierten Fassung der Berechnungsgrundlagen Bergbau (BGIB) und der Berechnungsgrundlagen Bergbau - Teil Radon (BGIB-Rn) sowie nach einem speziell für die Deponierung von NORM im Rahmen des Vorhabens St.Sch. 4396 entwickelten Rechenalgorithmus durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Expositionsabschätzungen führen zur Einordnung der ausländischen NORM hinsichtlich ihrer radiologischen Relevanz. Diese Zuordnung dient als Basis für die weitere Ausgestaltung und Präzisierung der Regelungen in der Strahlenschutzverordnung im Bereich der natürlichen Radioaktivität und der Sicherheit im behördlichen Vollzug.

Thema

Vorbereitung der Bundeseinheitlichen Datei Radon in Gebäuden (BuRG) für einen web-basierten Zugriff bzw. Datenaustausch

Subject

Preparation of the database BuRG ("Bundeseinheitliche Datei Radon in Gebäuden") for access by internet as well as exchange of data

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S01002	01.09.2008	31.03.2009	EUR 114.240,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Kemski & Partner, Beratende Geologen, Bonn

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. J. Kemski	Dr. W. Meyer / SW 1.1	Dr. J. Kemski

1. ZIELSETZUNG

Die Bundeseinheitliche Datei Radon in Gebäuden (BuRG) soll für einen web-basierten Zugriff auf das Datenbankmodul und für einen lokalen Betrieb des GIS-Client umprogrammiert werden. Ein System unterschiedlicher Zugriffsrechte soll die Möglichkeit liefern, den Nutzerkreis deutlich zu erweitern.

Der Datenbestand, die Datenhierarchie und die Funktionalitäten der bisherigen BuRG-Version sollen in vollem Umfang beibehalten werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Einzelnen sollen folgende Zielstellungen umgesetzt werden:

- Erarbeitung der technischen Rahmenbedingungen für Datenbank- und GIS-Anwendung;
- Erarbeitung eines einfach strukturierten Rechtevergabesystems für verschiedene Rollen, denen Nutzer zugeordnet werden können;
- Änderungen am Datenmodell und an der Verzeichnisstruktur der GIS-Daten;
- Programmiertechnische Umsetzung der notwendigen Arbeiten.

3. METHODIK

In Zusammenarbeit mit dem Auftraggeber wurden die technischen Rahmenbedingungen für die Vorbereitung der BuRG für einen web-basierten Zugriff sowie die lokale Nutzung des GIS-Teils festgelegt. Ein Rechtevergabesystem wurde entwickelt und umgesetzt. Mit den notwendigen Programmierarbeiten wurde begonnen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 TECHNISCHE RAHMENBEDINGUNGEN

In Diskussion mit dem Auftraggeber wurden neben technischen Fragen wie z. B. zur verwendeten Programmiersprache oder der Browserkompatibilität auch ein in einzelnen Punkten abgeändertes Konzept der Nutzerführung abgestimmt. So ist beispielsweise eine Baumstruktur für die Darstellung einer sehr großen Datenmenge auf den verschiedenen Hierarchieebenen der BuRG bei einer web-basierten Lösung nicht mehr sinnvoll. Hier sollen einfache Suchfunktionen mit Filtern und eine Beschränkung der jeweils gefundenen Treffer die Übersichtlichkeit für den Nutzer gewährleisten. Des Weiteren wurden gestalterische Merkmale (z. B. Einbindung eines BfS-Logos) und die Einbindung der Nutzerverwaltung in das existierende BfS-Konzept festgelegt.

4.2 RECHTEVERGABESYSTEM

Nach Diskussion mit dem Auftraggeber wurden fünf verschiedene Rollen mit jeweils unterschiedlichen Rechten definiert. Die Abstufung der Rechte ermöglicht es u. a., Messkampagnen strukturiert durchzuführen und Personal für bestimmte Arbeitsschritte einen gezielten und u. U. begrenzten Zugriff auf die BuRG zu erlauben (z. B. ausschließlich für die Erfassung bzw. Bearbeitung von Daten). Auch eine reine Lesemöglichkeit wird realisiert.

4.3 DATENMODELL UND GIS-VERZEICHNISSTRUKTUR

Im Datenmodell wurden die sich aus den unter 4.2 erwähnten Vorgaben für Rollen und Rechte notwendigen strukturellen Anpassungen in Form von Änderungen bzw. Ergänzungen vorgenommen. Für die bereits in der BuRG vorhandenen Datensätze muss eine Zuordnung geschaffen werden, um den späteren Datenzugriff entsprechend des Rechtesystems zu ermöglichen.

4.4 PROGRAMMIERTECHNISCHE UMSETZUNG

Die programmiertechnische Umsetzung beinhaltet die Entwicklung der Anwendungssteuerung mit den geforderten Funktionalitäten inklusive von Plausibilitätsprüfungen bei der Dateneingabe sowie die Neuentwicklung von Funktionalitäten, die eine Bereitstellung des Datenmaterials für den GIS-Client ermöglichen. Für den GIS-Client muss durch eine Anpassung der Skripte gewährleistet werden, dass ein Zugriff auf Daten bzw. Karten im lokalen Betrieb möglich ist.

Die Arbeiten werden zurzeit durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Ein Rechtevergabesystem sowie die daraus resultierenden Änderungen im Datenmodell wurden erarbeitet und umgesetzt. Mit der Programmierung der gewünschten Funktionalitäten für einen web-basierten Zugriff wurde begonnen; gleiches gilt für die Umschreibung der Skripte für die lokale Nutzung des GIS-Client.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Arbeiten der Einzelzielsetzungen

- Erarbeitung der technischen Rahmenbedingungen für Datenbank- und GIS-Anwendung,
- Erarbeitung eines einfach strukturierten Rechtevergabesystems für verschiedene Rollen, denen Nutzer zugeordnet werden können sowie
- Änderungen am Datenmodell und an der Verzeichnisstruktur der GIS-Daten

sind im Wesentlichen abgeschlossen. Zurzeit werden die Programmierarbeiten durchgeführt. Nach deren Fertigstellung und abschließenden Funktionstests sowie der Erstellung der Handbücher für Nutzer und Administratoren soll die Übergabe an den Auftraggeber mit Installation auf dem BfS-Rechner inklusive Einweisung erfolgen.

Thema Drittes Mortalitäts-Follow-Up der Kohorte von ca. 64000 ehemaligen Wismutbeschäftigten zum Stichtag 31.12.2008 **Subject** *Third mortality follow-up of the cohort of approximately 64000 former Wismut employees at the appointed date 31st December 2008*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S01005	**Beginn** 11.07.2008	**Ende** 15.05.2011	**Fördermittel** EUR 250.827,-
Forschungs- / Auftragnehmer Mediveritas GmbH, München			
Projektleitung Dr. M. Toelg	**Fachbetreuung BfS** Dr. A. Tschense / AG-SG 1.3	**verantwortlich für den Text** Dr. M. Toelg	

1. ZIELSETZUNG

Das Bundesamt für Strahlenschutz führt eine Kohortenstudie an ca. 64000 ehemaligen Beschäftigten der Fa. Wismut durch. Ziel ist die Abschätzung des Gesundheitsrisikos durch Strahlung, Staub und andere Noxen. Zu den Stichtagen 31.12.1998 (St.Sch. 4193) und 31.12.2003 (St.Sch. 4414) wurden bereits zwei Mortalitäts-Follow-Up durchgeführt. Im letzten Follow-Up konnten knapp 60% der Personen als „lebend“ und 35% als „verstorben“ über Einwohnermeldeämter (EMA) oder Kreisarchive (KA) identifiziert werden, für 5% konnte der Vitalstatus nicht ermittelt werden. Für 93% der Verstorbenen wurde über Gesundheitsämter (GA) oder Zentralarchive (ZA) die Todesursache ermittelt. Im aktuellen Vorhaben soll in einem dritten Mortalitäts-Follow-Up der Vitalstatus der Kohortenmitglieder und für Verstorbene die Todesursache zum Stichtag 31.12.2008 ermittelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERHEBUNG DES VITALSTATUS

Der Vitalstatus (d. h., die Information, ob Kohortenmitglieder noch leben oder verstorben sind) soll für 37073 Personen ermittelt werden, ein Teil dieser Personen (n = 174) ist seit dem letzten Follow-Up neu hinzugekommen.

2.2 ERHEBUNG DER TODESURSACHE FÜR VERSTORBENE

Für alle verstorbenen Personen der Kohorte sollen Todeszeitpunkt und Todesursache eruiert und nach ICD 10 verschlüsselt werden.

3. METHODIK

Für die 37073 ehemaligen Wismut-Mitarbeiter wird der Vitalstatus durch Anfragen bei den EMA erhoben. Hierzu wird die jeweils letzte im Rahmen des zweiten Follow-Up ermittelte Adresse verwendet. Meldet das EMA eine Person als „noch wie angegeben gemeldet“, so wird diese Information in die Datenbank eingegeben und das Follow-Up ist für diese Person abgeschlossen. Werden Personen als „verzogen“ gemeldet, so wird die neue Adresse in die Datenbank aufgenommen und das nun zuständige EMA angeschrieben. Der beschriebene Vorgang wiederholt sich so lange, bis eine aktuelle Adresse ermittelt oder die gesuchte Person als „verstorben“ gemeldet wird. Lässt sich der Vitalstatus einer Person über die EMA nicht ermitteln, so werden gegebenenfalls andere Behörden wie z. B. KA eingeschaltet.

Bei von den EMA als „verstorben“ gemeldeten Personen werden, basierend auf den Angaben zu Sterbedatum und Sterbeort, die entsprechenden GA mit der Bitte um Zusendung von Kopien der Todesbescheinigungen angeschrieben. Aus Gründen des Datenschutzes versenden die GA die Belege ohne Namensangabe (stattdessen wird eine mitgeschickte Stichprobennummer übernommen) direkt an die Leitung der Projektgruppe Wismut des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS).

Vom BfS erfolgt eine Rückmeldung an Mediveritas, für welche Stichprobennummern Totenscheine vorliegen, um diese dann in der Datenbank als „verstorben, Todesursache bekannt“ abzuschließen. Eine Verbindung zwischen Namen und Todesursache wird im Regelfall nicht mehr hergestellt. Die Ordner mit den Totenscheinkopien werden vom BfS in größeren Tranchen an das Statistische Landesamt in Bad Ems verschickt. Hier wird die Todesursache nach ICD 10 verschlüsselt, die ICD 10-Codes werden abschließend in die Datenbank eingestellt.

4. DURCHFÜHRUNG

Vom BfS wurde der Fa. Mediveritas GmbH am 25.11.2008 eine Access-Datenbank mit den Adressen von 37073 Personen aus dem zweiten Follow-Up zur Verfügung gestellt. Nach Portierung der Daten in die Mediveritas-Datenbank, nochmaliger Überprüfung der Daten und Aktualisierung der Anschreiben kann im Januar 2009 mit dem Versand der Formblatt-Anfragen an die EMA begonnen werden.

5. ERGEBNISSE

Bis zum 26.02.2009 waren Anfragen zu 7383 Personen (19,9%) an 2467 EMA verschickt worden. Mit der Eingabe der zurücklaufenden Bögen in die Datenbank wird Anfang März begonnen werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Planmäßig werden bis Mai 2009 die EMA-Anfragen zu allen 37037 Personen verschickt worden sein. Ein erster kurzer Sachstandsbericht wird zum 30.06.2009 erstellt werden.

Themenbereich 02
Strahlenschutztechnik

Subject area 02
Radiation protection techniques

Thema

Berechnungen der internen und externen Strahlenexposition auf Grundlage von Voxel-Modellen

Subject

Calculations of internal and external radiation exposure based on voxel models

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3605S04468	01.01.2006	30.06.2009	EUR 472.909,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz Zentrum München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
M. Zankl	Dr. D. Noßke / AG SG 2.2	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 (CT) sowie die Erstellung des Voxelmodells einer schwangeren Frau.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ORGANDOSIS-KONVERSIONSFAKTOREN (EXTERN, MONOENERGETISCH) FÜR KINDER

Berechnung von Organdosis-Konversionsfaktoren für Voxelphantome von Kindern unterschiedlichen Alters bei externer Strahlenexposition für monoenergetische Photonen für paralleles und rotierendes Strahlenfeld, Bodenstrahlung und Strahlung aus der Wolke.

2.2 ORGANDOSISKONVERSIONSFAKTOREN (UMGEBUNGSSTRAHLUNG) FÜR RADIONUKLIDE

Berechnung von Organdosiswerten für Kinder bei Bodenstrahlung und Strahlung aus der Wolke für γ-strahlende Radionuklide und Vergleich mit Werten für Erwachsene.

2.3 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 $CTDI_{Vol}$.

2.4 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, eines siebenjährigen Kindes sowie für erwachsene Phantome für monoenergetische Photonen (10 keV bis 10 MeV) für Bodenstrahlung und Strahlung aus der Wolke wurden mit den neuen ICRP-Daten (ICRP Publikation 107, im Druck) der Zerfallsspektren von Radionukliden gefaltet, um Konversionsfaktoren für Gamma-strahlende Radionuklide zu berechnen.

4.2 KONVERSIONSFAKTOREN BEI CT-UNTERSUCHUNGEN

4.2.1 Formfilter („Bowtie-Filter“)

Nachdem Materialien und Dimensionen der Formfilter in CT-Geräten von den Herstellern nicht in Erfahrung zu bringen waren, wurden Messungen an CT-Geräten vorgenommen. Es wurden Luftkermaprofile längs des CT-Durchmessers bei verschiedenen Spannungen gemessen und mittels eines dazu entwickelten Programms durch Variation der Dicke verschiedener Filtermaterialen angepasst. Als Materialien wurden Aluminium, Titan, Teflon oder Kombinationen daraus angenommen.

4.2.2 Organdosis-Konversionsfaktoren

Die in modernen CT-Geräten übliche Modulation des Röhrenstroms entlang des Aufnahmepfades (Spirale, Kreis) um den Patienten wurde nun auch für die Berechnungen der Konversionsfaktoren mitberücksichtigt.

4.2.3 Software-Programm zur Berechnung von Konversionsfaktoren für komplette CT-Untersuchungen

Ein Softwareprogramm wurde erstellt, das es erlaubt, für eine konkrete CT-Untersuchung Organdosiskonversionsfaktoren einzelner axialer Schichten aufzusummieren. Dabei werden die Konversionsfaktoren nach Lage im Körper, Statur und Geschlecht des Patienten, Strahlenqualität und Formfilter geeignet ausgewählt.

4.3 VOXELMODELL EINER SCHWANGEREN FRAU

Für das Voxelmodell der schwangeren Frau wurden für monoenergetische Photonen und Elektronen mit Energien von 10 keV bis 10 MeV Spezifische Absorbierte Anteile für 55 Quellbereiche in der Schwangeren und alle segmentierten Targetbereiche der Schwangeren und des Fötus berechnet.

5. ERGEBNISSE

5.1 KONVERSIONSFAKTOREN BEI CT-UNTERSUCHUNGEN

5.1.1 Formfilter

In der folgenden Tabelle sind die an einem CT-Gerät gemessenen Luftkermawerte bei 160 mAs für eine Röhrenspannung von 120 kVp angegeben sowie das daraus abgeleitete Formfilterprofil und die diesem Filterprofil entsprechenden berechneten Luftkermawerte. Als Grundfilterung ergab sich 0,93 mm Titan, als Formfiltermaterial Aluminium. Gleichzeitig lassen sich mit demselben Profil auch die Messungen bei 80, 100 und 140 kVp gut reproduzieren.

Tabelle 1:
Gemessene Luftkermawerte und daraus abgeleitetes Formfilterprofil

Abstand vom Isozentrum (cm)	0	3	6	9	12	15	18	21
Messwerte (mGy cm)	5,65	5,11	3,99	2,77	2,04	1,39	1,21	1,14
Fit-Werte (mGy cm)	5,76	5,15	4,08	2,83	2,05	1,44	1,20	1,12
Materialdicke (mm Al)	1,5	2,6	5,1	9,5	13,7	18,7	21,3	22,4

5.1.2 Organdosis-Konversionsfaktoren

Auch bei der Berücksichtigung einer Röhrenstrommodulation lassen sich die Konversionsfaktoren für Spiralaufnahmen problemlos aus der Simulation einzelner Schichtaufnahmen ermitteln. In der nachfolgenden Tabelle sind die Konversionsfaktoren für ausgewählte Organe bei einer Brust-Aufnahme des Mannes bei 120 kVp mit und ohne Röhrenstrommodulation gegenübergestellt. Für einige Organe, wie etwa die Schilddrüse, sind die Unterschiede in den Konversionsfaktoren beträchtlich. Hinzu kommt noch, dass bei Verwendung der Röhrenstrommodulation im Allgemeinen ein niedriger $CTDI_{vol}$-Wert benötigt wird, und sich daher eine insgesamt noch größere Dosisersparnis ergibt als durch die Konversionsfaktoren vermittelt wird.

Tabelle 2:
Konversionsfaktoren für einen Thorax-Scan eines erwachsenen Mannes mit und ohne Röhrenstrommodulation

	Organdosis per $CTDI_{vol}$ (mSv/mGy)	
Organ	**Ohne Modulation**	**Mit Modulation**
Brust	1,29	1,21
Herz	1,64	1,39
Leber	0,82	0,86
Lungen	1,52	1,26
Magen	0,77	0,85
Milz	0,96	1,05
Schilddrüse	2,04	1,28
Speiseröhre	1,32	0,98
Thymusdrüse	2,04	1,28

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 (Strahlenqualitäten, Formfilter),
- Berechnung des $CTDI_{vol}$ für weitere Strahlenqualitäten und Formfilter,
- Berechnung von Organdosiskonversionsfaktoren für 14 typische CT-Untersuchungen,
- Berechnung von Konversionsfaktoren des Fötus bei Röntgenuntersuchungen der Schwangeren.

Thema Retrospektive Dosimetrie in Notfallsituationen für die Bevölkerung **Subject** *Retrospective Dosimetry for the population in emergency situations*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04560	**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 / AG-SG 2.2	**verantwortlich für den Text** Dr. C. Woda	

1. ZIELSETZUNG

In dem Projekt sollen nicht-invasive Methoden zur retrospektiven Dosimetrie für Individuen und Bevölkerungsgruppen nach Notfallsituationen mit Strahlenexpositionen entwickelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Mittelpunkt des Vorhabens 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 innerhalb eines Tages die Bestimmung individueller Dosiswerte ab 10 mGy 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 ist 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 und Optisch-Stimulierten Lumineszenz (OSL) am Helmholtz Zentrum München zum Einsatz. Die im Februar 2008 bewilligte Messkampagne an der Synchroton Radiation Source (SRS) in Daresbury, Großbritannien wurde im März 2008 auf Grund eines Wasserschadens im Synchroton vom Betreiber storniert. Da auch kein Ersatztermin angeboten werden konnte, werden diese Messungen im Rahmen des Projektes nicht durchgeführt werden können.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 LUMINESZENZEIGENSCHAFTEN VON WIRE-BOND CHIPKARTENMODULEN

Auf Grund der bestehenden Kooperation mit Infineon AG stand eine größere Anzahl an Chipkartenmodulen, die aktuell in EC-, Kredit- und Krankenkassenkarten zum Einsatz kommen, für Lumineszenzuntersuchungen zur Verfügung. Hiermit wurden umfangreiche Untersuchungen zur Eignung der blauen OSL zur Dosisbestimmung durchgeführt. Erforscht wurden das Nullsignal, Dosisverhalten, die Nachweisgrenze, thermische Stabilität und Langzeitstabilität bei Lagerung bei Raumtemperatur bis zu 100 Tagen. In einem ersten Test wurden mehreren Chipkartenmodulen mit der eingebauten Sr-90/Y-90-Quelle Dosen zwischen 0,18 und 2,72 Gy appliziert und diese nach ein bis sechs Tagen Lagerungszeit im Labor ausgelesen.

4.2 LUMINESZENZEIGENSCHAFTEN VON ELEKTRONISCHEN KOMPONENTEN

Die im ersten Quartal des Projektes durchgeführten Untersuchungen an älteren Mobiltelefonen und USB-Memorysticks wurden im weiteren Verlauf des Projektes durch Untersuchungen an aktuellen auf dem Markt verfügbaren tragbaren elektronischen Geräten ergänzt (Herstellungsjahre 2007 und 2008). Nach Informationen von Wissenschaftlern des IRSN in Frankreich könnten aluminiumoxidhaltige Widerstände in Mobiltelefonen der neuesten Generation seltener vorhanden sein. Neben Widerständen wurden gelbe Kondensatoren untersucht, die sich laut Erfahrung des IRSN ebenfalls zur Dosismessung eignen sollten. In Kooperation mit dem Kernforschungszentrum SCK●CEN in Mol, Belgien, wurden vergleichende OSL- und TL-Untersuchungen an Al_2O_3haltigen Widerständen und einem Resonator eines USB-Memorysticks durchgeführt. Hierbei wurden die Form der OSL-Ausleuchtkurve, Einfluss der Messparameter auf die Dosismessung und das Fadingverhalten untersucht. Weiter wurde in einem ersten Test einem intakten Memorystick mit einer Co-60-Quelle am SCK●CEN eine „Unfalldosis“ von ca. 1 Gy appliziert und diese einige Wochen später im Labor ausgelesen.

5. ERGEBNISSE

5.1 LUMINESZENZEIGENSCHAFTEN VON WIRE-BOND CHIPKARTENMODULEN

Die Chipkartenmodule weißen komplexe OSL-Eigenschaften auf, auf Grund der vermuteten thermooptisch aktivierten Freisetzung von Elektronen in der Vergussmasse und anschließender Diffusion in das Füllmaterial, wo Lumineszenz produziert wird. Es konnte aber im Vergleich zu publizierten Untersuchungen mit TL und IRSL eine deutliche Verbesserung in der Dosismessung erreicht werden. Beste Ergebnisse und höchste Sensitivität wurden durch keine oder nur niedrige Vorheiztemperaturen erzielt. Das Wachstum des OSL-Signals mit der Dosis folgt einer exponentiellen Sättigungsfunktion, mit Sättigungsdosen von 77 Gy oder 9,6 Gy, abhängig von dem angewandten Vorheizverfahren. Das OSL-Signal weist einen signifikanten Anteil an instabilen Fallen auf, besitzt aber auch thermisch sehr stabile Komponenten. Trotzdem wurde eine kontinuierliche Abnahme des OSL-Signals bei Lagerung bei Raumtemperatur bis zu 100 Tagen beobachtet, was mit einem anomalen (athermischen) Fading erklärt werde könnte. Das Fadingverhalten ist näherungsweise unabhängig von der Dosis, womit eine universelle Korrekturkurve erstellt werden kann. Die Auswertungen der Dosismessung nach Lagerung von 1 bis 6 Tagen zeigten, dass mit der Anwendung der Korrekturkurve die applizierten Dosen innerhalb einer Abweichung von 14% bestimmt werden konnten. Die Nachweisgrenze wurde auf 10 mGy für Messungen nach einem Tag und auf 20 mGy für Messungen nach 10 Tagen bestimmt.

5.2 LUMINESZENZEIGENSCHAFTEN VON ELEKTRONISCHEN KOMPONENTEN

Im Gegensatz zu den Beobachtungen des IRSN konnten in allen bis jetzt untersuchten tragbaren elektronischen Geräten der neuesten Generation, Al_2O_3haltige Widerstände gefunden werden. Die Strahlungsempfindlichkeiten schwanken aber stark, je nach Widerstandstyp und elektronischem Gerät. Nachweisgrenzen unmittelbar nach Bestrahlung liegen zwischen 10 mGy und 160 mGy. Durch Zusammenfassen aller unterschiedlichen Typen von Widerständen eines Gerätes könnten sich aber möglicherweise Nachweisgrenzen von 10 mGy, unabhängig vom Gerätetyp, erreichen lassen. Dies wird weiter untersucht. Es wurde ein signifikanter Unterschied in der OSL-Ausleuchtkurve nach Gamma und Beta-Bestrahlung festgestellt. Weiterhin zeigte sich bei der Messung der Gamma-Unfalldosis mit der Betaquelle, dass der Wert der gemessenen Dosis abhängig vom Integrationsintervall des OSL Signals ist. Dies wird versuchsweise mit der Abschwächung des Stimulations- und Emissionslichtes im optisch dichten Probenmaterial und den Unterschieden in den Dosisgradienten, die durch beide Strahlentypen in der Probe erzeugt werden, erklärt. Deshalb müssen für die Kalibrierung der Beta-Quelle und der Messung der Unfalldosis gleiche Integrationsintervalle verwendet werden. Unter Berücksichtigung dieses Aspektes konnte im Rahmen der Fehler die richtige Unfalldosis ausgelesen

werden. Die Fadingrate des OSL-Signals des Resonators ist ca. 10% höher als die publizierte Fadingrate in Al_2O_3haltigen elektronischen Komponenten, was auf eine Variabilität des Fadings in den Komponenten hinweist. Die gelbfarbigen Kondensatoren konnten nur sporadisch in Mobiltelefonen gefunden werden und zeigten Nachweisgrenzen von 0,5 bis 1 Gy.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Arbeiten zur Identifizierung von Materialien mit Lumineszenzeigenschaften sind im Wesentlichen abgeschlossen. Die Arbeiten zu den Untersuchungen der Lumineszenzeigenschaften und der Entwicklung geeigneter Messverfahren werden im zweiten Projektjahr fortgeführt. Hierzu zählen die Überprüfung und ggf. Verfeinerung von Messverfahren zur Dosisbestimmung an Chipkarten im Bereich von 10 mGy bis 200 mGy, die Anwendbarkeit des Verfahrens auf beliebige wire-bond-Chipkarten, die Untersuchungen an der Vergussmasse mit beigemischten phosphoreszierenden Substanzen, die Optimierung des Messprotokolls für Aluminiumoxidreiche Bauteile sowie die systematische Überprüfung der Fadingrate des OSL-Signals aus diesen Komponenten. Messungen am Lumineszenz-Emissionsspektrometer an der Universität Heidelberg, die bisher auf Grund technischer Defekte nicht erfolgen konnten, sollen ebenfalls durchgeführt werden. Die Arbeiten zum Design und Bau eines Passiv-Lumineszenz-Dosimeters sowie zur Entwicklung eines Modells zur Dosisabschätzung sollen gemäß dem Änderungsantrag vom 9.10.2008 im Laufe des zweiten Projektjahres beginnen.

Themenbereich 03
Strahlenbiologie - Wirkung von ionisierender Strahlung, Strahlenempfindlichkeit

Subject area 03
Radiation Biology - Effects of ionising radiation, radiosensitivity

Thema Ermittlung der individuellen Strahlenempfindlichkeit im Rahmen von Risikoanalysen bei niedrigen Dosen und im Hinblick auf eine optimale therapeutische Strahlenanwendung **Subject** *Determining individual radiation sensitivity within the framework of risk analyses at low doses and with respect to an optimal radiation therapy*			
Kennzeichen St.Sch. 3605S04494	**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, Dr. B. Grosche	

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 lang andauernden Raumflügen oder bei hochauflösenden CT-Diagnoseverfahren, kann die Strahlenbelastung deutlich über 100 mSv liegen. Derzeit gibt es unterschiedliche Meinungen zum Risiko einer Strahlenbelastung in diesem Dosisbereich und noch wenige fundierte Kenntnisse über deren biologische Effekte. Das im Wesentlichen vertretene Paradigma der Strahlenbiologie stellt eine lineare Beziehung zwischen Dosis und einem DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Schaden her, die umgekehrt dann eine lineare Gewebereaktion als gesichert ansieht. Alternative biologische Modelle gehen davon aus, dass die Reaktion im Niedrigdosisbereich auf Grund einer Fülle von nicht hinreichend verstandenen „non-targetted"-Effekten nicht linear sei. Genau diese Unsicherheit über die Art der Reaktion, besonders die Möglichkeit unterschiedlicher Reaktionen in verschiedenen Geweben und Organen, ist ein Schlüsselgebiet zukünftiger Forschung.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Institut für Strahlenbiologie des Helmholtz Zentrums München (ISB) befasst sich mit drei Themen, die für den Strahlenschutz von Bedeutung sind:

- Erstellung eines grundlegenden Forschungsprogramms, wobei Krebs und kardiovaskuläre Schäden als Paradigma verwendet werden, um die schädigenden Auswirkungen einer Strahlenexposition auf die Gesundheit bei niedriger Dosis zu bewerten;
- Aufbau einer Expertise, die für Beratungen im politischen und wissenschaftlichen Raum genutzt werden kann;
- Erstellung eines Trainings- und Bildungsprogramms zum Erhalt der Kompetenz in der Strahlenbiologie.

3. DURCHFÜHRUNG

3.1 ERSTELLEN EINES GRUNDLEGENDEN FORSCHUNGSPROGRAMMS

Mit der Erarbeitung eines grundlegenden Forschungsprogramms wurde begonnen. Die Schwerpunkte liegen auf den Zellreaktionen und den genetischen Risiken bei niedriger Strahlenexposition. Die bereits existierenden Forschungsbereiche DNA-Reparatur-Mechanismen und molekulare Epidemiologie werden zusammengelegt. Der neue Forschungsschwerpunkt wird dann die Verbesserung der Strahlentherapie sein. Diese wird in engster Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Strahlenbiologie an der TU München, den der Leiter des ISB inne hat, durchgeführt.

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 Department of Radiation Sciences (DRS) 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 erfolgt hier eine Kooperation auf den Gebieten der Histopathologie bei Tieren und des Lebendzellenimagings. Im Bereich der molekularen Epidemiologie wurde die lang bestehende Kooperation mit dem Institut für Epidemiologie fortgesetzt. Des Weiteren wurde die geplante Zusammenarbeit mit dem Institut für Experimentelle Genetik zum Thema von strahleninduzierten Katarakten iniziiert.

Das ISB ist bereits in drei EURATOM-Forschungsprogramme eingebunden: STORE, CARDIORISK und GENRISK-T.

3.2 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 auch Kooperationen mit weiteren einschlägigen im Raum München ansässigen Instituten geknüpft (TUM, LMU, Bundesamt für Strahlenschutz, Universität der Bundeswehr). Dazu wurde beschlossen, dass sich das ISB gemeinsam mit diesen Partnern an der BMBF/BMU-Initiative zum Kompetenzerhalt in der Strahlenforschung „KVSF“ beteiligt. 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 Informationsstelle für die Öffentlichkeit etabliert. Prof. Atkinson ist Mitglied des Strahlenschutzkommission und des Ausschusses A1 „Strahlenrisiko“.

3.3 ERSTELLEN EINES TRAININGS- UND BILDUNGSPROGRAMMS

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt haben zwei Mitglieder des ISB einen Lehrstuhl inne, Prof. Atkinson an der TU München und Prof. Eckardt-Schupp an der LMU. Beide konnten eine kontinuierliche Beteiligung des ISB am Lehrprogramm für Diplomanden und Doktoranden ihrer jeweiligen Universität erreichen. Die Voraussetzungen, dass weitere Mitglieder des Instituts eine akademische Qualifizierung durch eine Habilitation erwerben können, wurden erarbeitet. Das Institut konnte insgesamt sieben 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). Vier Doktoranden arbeiten zurzeit 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.

4. ERGEBNISSE

Bei der Umsetzung des Forschungsprogramms wurden die im folgenden beschriebenen Studien begonnen, die z. T. bereits Ergebnisse erzielt haben.

4.1 ZELLREAKTIONEN BEI NIEDRIGER STRAHLENBELASTUNG

Die Studie über Zell- und Gewebsreaktionen bei einer Strahlenexposition im Bereich niedriger Dosen unterhalb von 100 mGy konzentriert sich auf Frühreaktionen des zellulären Phänotyps. Dabei stehen Untersuchungen zu den Reaktionen epigenetischer Kontrollverläufe sowie zu den Veränderungen zellulärer Proteome im Vordergrund.

4.1.1 Analyse der akuten Reaktionen von Mamma-Zellen bei niedriger Strahlenbelastung in Proteom-Studien nach der SILAC-Methode

Die Analyse der strahleninduzierten Veränderungen beim Zellproteom wird nach der SILAC Methode (Stable Isotope Labeling with Amino acids in cell Cultures: Stabile Isotopenmarkierung mit Aminosäuren in Zellkulturen) durchgeführt. Unter der SILAC-Methode versteht man die Anreicherung von Proteinen mit jeweils leichten oder schweren Isotopenlabels. Proteinveränderungen in Folge von Bestrahlung mit niedrigen Dosen können quantitativ in der Massenspektrometrie durch die Veränderungen der relativen Mengen der beiden Isotope bestimmt werden. Bei diesem Projekt wird eine menschliche Mammaepithel-Zellinie (B42-8) mit niedrigen bis leicht erhöhten Dosen von 0,2 Gy bis zu 2 Gy bestrahlt. Diese Zelllinie wurde in zwei unterschiedlichen Trägermedien gezüchtet, einmal in einem leichten Nährmedium, das die Aminosäuren Lysin und Arginin mit

dem natürlichen Isotop enthielten, und zum anderen in einem schweren Medium, das die SILAC-Aminosäuren ^{13}C6 Lysin und ^{13}C6 ^{15}N4 Arginin enthielten. Die Proteinextrakte der unmarkierten und der markierten Proben wurden gemischt und mit einem Massenspektrometer (MS) analysiert. Es bestätigte sich, dass die Zellen, die in dem schweren Medium gezüchtet wurden, zu > 98% markiert waren. Die Identifikation der Proteine, die sich während des Verlaufes der Bestrahlung verändern, sind für 2009/10 eingeplant.

4.1.2 Analyse der proteomischen Veränderungen der vaskulären Endothelzellen bei einer Niedrigdosisbestrahlung nach der DIGE/MALDI-TOF/TOF-Methode

Neueste epidemiologische Untersuchungen deuten darauf hin, dass mittlere und niedrige Strahlenbelastungen des Herzens zu einer moderaten, aber signifikanten Erhöhung der kardiovaskulären Sterblichkeit führen. Ziel dieser Studie ist es, über einen proteomischen Ansatz neue molekulare Targets zu identifizieren, die an der Pathogenese strahleninduzierter kardiovaskulärer Krankheiten beteiligt sind. Da das vaskuläre Endothel eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der kardiovaskulären Funktion spielt, wird es als das Zielgewebe in dieser Studie angesehen.

Als Modellsystem wurde die menschliche endotheliale Zelle Ea.hy926 untersucht. Um den Einfluss der Veränderungen bei einer Niedrigdosisbestrahlung zu kennzeichnen, wurden sowohl Untersuchungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten vorgenommen (einmal nach vier Stunden und einmal nach 24 Stunden) als auch mit unterschiedlichen Dosisraten (Co-60 Gamma-Strahlen Gesamtdosis 200 mGy; 4 mGy/min und 40 mGy/min). Die Unterfraktionierung des gesamten Zelllysates wurde von differential detergenten Fraktionierungen ausgeführt. Die Proteine wurden in einer zweidimensionalen Gel-Elektrophorese aufgelöst, unterstützt durch die Verwendung der Differenz-Gel-Elektrophoresen (DIGE)-Technologie. Unterschiedlich exprimierte Proteine wurden durch In-Gel-Trypsin-Verdau, MALDI-TOF/TOF in tandem bzw. nacheinandergeschalteter Massenspektrometrie und peptider Mass-Fingerprinting-Analyse identifiziert.

Von mehr als 50 Proteinpunkten, die in ihrem Ausdruck signifikante Veränderungen zeigten, konnten 22 Proteine identifiziert werden, von denen elf hochreguliert und elf herunterreguliert waren; 17 Proteine zeigten dabei mehr als ± 1,5fache Unterschiede zu den Zellen, die keiner Strahlenbelastung ausgesetzt waren.

Es konnte gezeigt werden, dass die relativ niedrige Dosis von 200 mGy Gamma-Bestrahlung das endotheliale Zytoplasma-Proteom während der ersten 24 Stunden signifikant verändert. Diese Resultate zeigen die Bedeutung der Proteomik beim Aufspüren neuer biologischer Target-Moleküle in einem kritischen Gewebe.

4.1.3 Veränderungen im miRNA-Ausdruck nach einer Ionenbestrahlung

Epigenetische Veränderungen in Zellfunktionen können auf transkriptionaler Ebene durch direkte Modifikation der DNA und der Histonenstruktur induziert werden. Alternativ können indirekte Veränderungen induziert werden durch Veränderungen in den kleinen, nicht-kodierenden, regulativen RNA (Ribonucleinsäure)-Molekülen, kollektiv microRNAs (miRNAs) genannt. Diese transkribierten Gene regulieren die Gen-Expression in trans durch die translatorische Unterdrückung oder durch einen miRNA-Abbau. Die Rolle der microRNAs in der epigenetischen Modulation der strahlensignalisierenden Pfade ist weitgehend unbekannt. Eine spezifische „looped primer“ RT-PCR (reverse transkription-polymerase chain reaktion)-Quantifizierungsmethode wurde verwendet, um die Expression der „reifen“ miRNAs in einem globalen Screening der Endothelialzelllinie (Ea.hy926) nach einer Exposition von 0,2 Gy qantitativ zu erfassen. Von 378 analysierten miRNAs waren 176 nachweisbar, davon wiesen 64 miRNAs eine signifikante Veränderung nach einer 4- oder 24-stündigen Strahlenbelastung auf. Der größte Teil der betroffenen miRNAs zeigte relativ geringe Veränderungen (2fach) in ihrer Expression, aber ein Set von 22 miRNAs wies 3- bis 10fache Veränderungen auf. Eine funktionale Darstellung und miRNA-Zielvorhersagen auf der Grundlage einer miR-basierten Software wird angewendet, um die miRNA-Reaktionen mit der globalen proteomischen Veränderungsanalyse bei endothelialen Zellen zu vergleichen. Diese Strategie wird es erlauben, die potenziellen Targets für kardiovaskuläre Krankheitsentwicklungen nach einer Strahlenbelastung vorherzusagen.

4.2 GENETISCHE RISIKEN VON SPÄTFOLGEN BEI EINER NIEDRIGEN STRAHLENBELASTUNG

Ein Schwerpunkt des ISB ist die Fortsetzung der Studien, die bisher im Institut für Pathologie zur Rolle genetischer Modifikatoren des Risikos nach einer Strahlenbehandlung durchgeführt wurden. Diese Gruppe 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 zur Identifikation von Kandidaten-Genen beim menschlichen Genom führen. Diese Arbeit bringt das ISB international in die Position einer der führenden in-vivo-forschenden Gruppen zur Strahlenkarzinogenese.

4.2.1 Histologische Auswertung und Darstellung funktionaler Aspekte der Entwicklung eines Osteosarkoms am Beispiel eines Mausmodells

Unterschiedliche Mausstämme weisen unterschiedliche Empfindlichkeiten hinsichtlich der Tumorinduktion durch knochenaffine alpha-emittierende Radionuklide, wie etwa das Ra-224 und das Th-227, auf. Es wurde anderweitig gezeigt, dass ein Polymorphismus in dem Rbl (Retinoblastom)-Gen verantwortlich ist für die erhöhte Strahlensensitivität der BALB/c-Mäuse. Um diese Beobachtung zu bestätigen und um den Mechanismus der Rb1-Strahlensensitivität zu verstehen, wurde nun der Einfluss einer Keimbahn-Inaktivierung eines Allels des Rb1-Gens untersucht.

Um das Rb1-Gen zu inaktivieren, wurde ein Mausstamm verwendet, der sowohl ein Rb1-Allel des „Wildtypus" als auch eines „gefloxten" Typs Rb1 besitzt. Wenn man diese Mäuse mit Tieren kreuzt, die das Cre 1-Gen unter der Kontrolle des Kollagen-Typ 1-Genpromoters exprimieren, wird das Rb1-Gen in Cre-positiven (Osteoblasten) Zellen „ausgeknocked". Infolge einer Injektion des knochenaffinen Alpha-Emitters Th-227 im Alter von ca. drei Monaten wurden die Tiere auf die Entwicklung von Knochen- und anderen bösartigen Erkrankungen hin beobachtet. Osteosarkome wurden radiologisch diagnostiziert und histopathologisch ausgewertet. Zum Zeitpunkt dieses Berichtes entwickelten die konditionalen Knock-Out-Mäuse signifikant häufiger Sarkome als ihre Wildtypus-Gefährten aus demselben Wurf.

4.2.2 Mapping von allelischen Ungleichgewichten strahlenbedingter Sarkome bei Mäusen unter Verwendung von „Whole-Genome-SNP-Arrays"

Die Verwendung von F1-Hybrid-Mäusen aus unterschiedlichen Inzuchtstämmen erlaubt das Mapping von Tumor-spezifischen allelischen Verlusten und Ungleichgewichten durch komparative Genotypisierung (Erbbilderstellung) von normalem DNA-Gewebe gegenüber dem Tumorgewebe. Um diesen Ansatz durch eine „Whole-Genom-Abdeckung" anzuwenden, wurden Illumina-Maus-MD-SNP-Arrays (Golden Gate) auf einem Set von ungefähr 80 strahleninduzierten Osteosarkomen eingesetzt, die in BALBxB6- und BALBxCBA-Mäusen induziert wurden.

Chromosomale Bereiche mit potenziellen allelischen Verlusten wurden unter Verwendung von LOH-Modulen (Teil der Illumina Bead Studio Software) identifiziert, die auf diskreten Genotypen basieren und mit einem selbst entwickelten Verfahren verglichen wurden, das eine stetige LOH-Wahrscheinlichkeit und ein adaptives Thresholding (Schwellwertverfahren) verwendet. Es wurde gezeigt, dass es durch das Ausblenden von nicht-informativen SNP-Markern, gefolgt von der Berechnung von beweglichem Durchschnitts- und adaptivem Thresholding möglich ist, neue chromosomale Loci mit Osteosarkom-spezifischen allelischen Verlusten zu entdecken. Als Nachweis der grundsätzlichen Wirksamkeit (Proof of principle) konnten häufige Veränderungen beim Chromosom-4-Locus (p15/p16/p19) nachgewiesen werden, das bereits in einer früheren Studie unter Verwendung von Mircosatelliten gekennzeichnet wurde. Der am häufigsten wiederauftretende LOH- Locus in der vorliegenden Studie wurde bei dem Chromosom 13 gefunden.

4.2.3 Genetische Empfindlichkeit auf strahleninduzierten Schilddrüsenkrebs

Mäuse entwickeln in hohem Maße Schilddrüsenkrebs nach der Verabreichung von I-131 in einem sehr frühen Alter. Die stammspezifischen Unterschiede beim Auftreten von Schilddrüsenkrebs wurden ermittelt ebenso wie die Veränderungen der bekannten Gene, die bei der Schilddrüsenkarzinogenese von strahlenassoziierten Tumoren bei Tschernobyl-Opfern auftraten. Um Schilddrüsenkrebs bei Mäusen hervorzurufen, wurden die Weibchen sechs Wochen vor der Paarung auf eine Iod-Mangel-Diät gesetzt. Den Muttertieren wurde zwei Wochen nach Beginn der Schwangerschaft und eine Woche nach der Geburt I-131 injeziert, was bei dem Nachwuchs zu einer aufgenommenen Aktivität zwischen 4 und 18 kBq führte. Mäuse, die Schilddrüsenanomalien entwickelten, wurden getötet und ihre Schilddrüsen wurden auf ihre morphologischen und genetischen Veränderungen hin untersucht. Nach einer I-131-Behandlung zeigten die JF1xC3H-Mäuse deutlich weniger Karzinome, Adenome oder komplexe Hyperblasien der Schilddrüse als BALB/cxC3H- oder C3HxC57BL/6-Mäuse. Daraus folgt, das der JF1-Stamm ein Suppressor- Allel gegen strahleninduzierten Schilddrüsenkrebs besitzt.

Genomische DNA wurde aus 43 bestrahlten Schilddrüsen extrahiert und zeigte follikuläre Schilddrüsenkarzinome oder Adenome auf sowie knotenförmige oder einfache Hyperblasie, Struma und drei unveränderte Schilddrüsen. Vier nicht-bestrahlte Schilddrüsen dienten als Kontrolle. Zusätzlich wurde DNA aus sechs follikulären Schilddrüsenkarzinomen und einer Hyperblasie von Th-227-injizierten Mäusen extrahiert. Das Sequenzieren der „hot spot Regionen" von Braf, ras und kit zeigten keine Mutationen bei diesen Genen.

4.3 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 ein umfangreiches Forschungsprogramm zur DNA Reparatur. Auf Grund der internen, nationalen und internationalen Überkapazitäten auf diesem Arbeitsbereich wird das ISB allerdings seine eigene Tätigkeit auf diesem Gebiet einstellen. Stattdessen wird eine neue Forschungsgruppe gegründet, in der gemeinsam mit der Abteilung Strahlentherapie der TU München und dem Excellence Cluster „Munich Advanced Photonics“ ein Programm zur Grundlagenforschung hinsichtlich negativer Auswirkungen einer Tumortherapie mit Schwerionen entwickelt und implementiert wird.

4.4 MOLEKULARE EPIDEMIOLOGIE

Das ISB führt seit langem eine epidemiologische Studie zu gesundheitlichen Spätfolgen bei Radium-Patienten durch.

5. GEPLANTE WEITERARBEIT

Eine Evaluierung des Forschungsaktivitäten des ISB wurd 2008 durchgeführt. Diese attestiert den Forschungsaktivitäten „Scientific excellence“ und empfiehlt eine uneingeschränkte Fortführung aller Aktivitäten des Instituts. Die tatsächlichen künftigen Aktivitäten des ISB werden allerdings erst im Jahre 2009 durch ein Positionsdokument des Helmholtz-Zentrums München abschließend geklärt werden.

Davon unabhängig wird das ISB seine erfolgreiche Arbeit zur Vernetzung nationaler und internationaler Forschungsaktivitäten fortsetzen. Ebenfalls beibehalten wird die Betreuung von Studenten in verschiedenen Stufen des Studiums (Master, Promotion) sowie die Ausbildung junger Wissenschaftler.

Das ISB ist in verschiedene Vorhaben der EU (EURATOM) eingebunden sowie in Projekte des Kompetenzverbund Strahlenforschung (KVSF).

Thema Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs **Subject** *Molecular signatures of compound carcinogens in lung cancer*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04528	**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-)Kanzerogenese in der Lunge charakterisieren.

2. EINZELZIELSETZUNG

In 2008 wurden die Arbeiten zu folgenden Einzelzielsetzungen durchgeführt:

- Ziehung, Befundung und Dokumentation der Lungenkrebsproben aus dem Sektionsarchiv,
- Bereitstellung von Schnitten aus den Tumorblöcken für die immunhistochemische Untersuchung und die Methylierungsanalysen,
- Aufbau der Datenbank für die Ergebnisse (Coding Manual),
- Entwicklung der Auswertemodule (SAS Macros),
- Beginn der immunhistochemischen Untersuchungen,
- Prüfung der Geeignetheit der Proben für Methylierungsanalysen.

3. METHODIK

Alle eingesetzten Verfahren wurden im Studienprotokoll mit Standard Operation Protocols (SOPs) beschrieben (vgl. Programmreport 2007).

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ZIEHUNG, BEFUNDUNG UND DOKUMENTATION DER LUNGENKREBSPROBEN AUS DEM SEKTIONSARCHIV

Insgesamt wurden 883 Tumorblöcke aus dem Sektionsarchiv entnommen, auf Materialqualität geprüft und in Hinblick auf den Tumortyp nachbefundet. Nicht geeignete Proben wurden durch erneute Ziehung von Proben ersetzt.

4.2 BEREITSTELLUNG VON SCHNITTEN AUS DEN TUMORBLÖCKEN FÜR DIE IMMUNHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG UND DIE METHYLIERUNGSANALYSEN

Je Tumorblock wurden etwa 35 Schnitte für die Färbungen und 5 weitere Schnitte für die Methylierungsanalysen bereitgestellt. Insgesamt wurden mehr als 5000 Schnitte erzeugt und dokumentiert.

4.3 AUFBAU DER DATENBANK FÜR DIE ERGEBNISSE (CODING MANUAL) UND ENTWICKLUNG DER AUSWERTEMODULE (SAS MACROS)

Die Struktur der Datenbank wurde mit einem Coding Manual beschrieben. Für jede immunhistochemische Analyse eines Antikörpers werden die Färbungen membranständig, im Zytoplasma und im Kern angegeben. Die deskriptive Analyse dieser Daten erfolgt stratifiziert nach den Faktoren Exposition, Tumortyp und Silikose. Dazu wurde ein SAS Macro erstellt und mit den ersten vorliegenden Daten getestet.

4.4 BEGINN DER IMMUNHISTOCHEMISCHEN UNTERSUCHUNGEN (PATHO)

Primäres Vorgehen der immunhistochemischen Untersuchungen entsprechend dem Protokoll der Vorversuche. Im Verlauf zur Sicherung einer optimalen immunhistochemischen Färbung Umstieg auf eine individuelle Anpassung der Arbeitsschritte für jeden Antikörper. Dafür wurden weitere Testserien mit jeweils ca. zehn Blöcken unterschiedlicher Probengruppen verwendet. Nach Etablierung einer Färbung und anschließender Markierung erfolgte die Auswertung der Schnittserien pro Antikörper. Dokumentiert wurde die Färbeintensität in unterschiedlichen Qualitäten (positiv: +, ++, +++; negativ: -). Dabei erfolgte sowohl eine Auswertung der nukleären Färbung als auch der zytoplasmatischen und membrangebundenen Färbung für jeden Antikörper getrennt.

4.5 METHYLIERUNGSANALYSEN

Von 154 ausgewählten Blöcken wurden für die Methylierungsanalysen je fünf Schnitte bearbeitet. Die DNA (Desoxyribonucleinsäure) des Tumoranteils wurde getrennt von der des Nichttumoranteils extrahiert und gereinigt. Die Durchführung der Methylierungsuntersuchungen erfolgte gemäß SOP mittels Pyrosequencing bzw. methylierungsspezifischer PCR (polymerase chain reaktion). Ziel war, die generelle Verwendbarkeit von fünf verschiedenen Assays mit dem formalinfixierten Archivmaterial zu testen.

5. ERGEBNISSE

Eine eingehende statistische Auswertung der Daten erfolgt nach Abschluss aller immunhistochemischen Untersuchungen in Hinblick auf die Identifizierung molekularer Signaturen. Parallel zu den Laboruntersuchungen werden aber bereits mit Teildatensätzen die verschiedenen Klassifikationsverfahren etabliert.

5.1 IMMUNHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN

Bisher wurden die Antikörper für P53, Vimentin, CD117, CDH1, ERBB2, CD44 und EGFR etabliert und damit die Schnitte nahezu aller Proben gefärbt. Weitere sieben Antikörper befinden sich in der Optimierung. Es handelt sich dabei um die Antikörper für CK5, CK14, Cyclin D1, MMP1, p21 und VEGF. Nach Abschluss der immunhistochemischen Färbungen erfolgte jeweils die Auswertung aller Schnitte nach festgelegtem Protokoll. Die Auswertungen der Kern-, Zytoplasma- und Membranfärbungen sind für die Antikörper EGFR, CD44, CDH1, ERBB2 und CD117 bereits abgeschlossen.

5.2 METHYLIERUNGSANALYSEN

Für ein Drittel der Proben wurden bereits die Methylierungsuntersuchungen durchgeführt. Neben den geplanten Assays LINE1 und MGMT konnten weitere Assays für SOCS3, CDH1 und ATM durchgeführt werden. Eine Überprüfung der Assays für VHL und RASSF1A ergab, dass diese für das Probenmaterial nicht geeignet sind. Bei den Untersuchungen zeigte sich, dass die Probenqualität stark variiert und somit nicht mit allen Proben verwertbare Ergebnisse zu erwarten sind. Weitere Optimierungen bei der DNA-Reinigung könnten hier jedoch die Zahl der auswertbaren Messungen erhöhen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Durchführung aller immunhistochemischen Färbungen ist voraussichtlich in 6/2009 abgeschlossen. Das durch lange Lagerung und ungünstige Formalinfixierung beeinträchtigte Material erfordert eine zeitaufwändi-

ge individuelle Anpassung eines jeden Antikörpers, da Standard-Färbemethoden hier nicht einfach anwendbar sind. Auch die Durchführung der Methylierungsanalysen am BGFA wird durch die teilweise geringe Qualität des Archivmaterials erschwert. Vorversuche mit einer kleineren Zahl von Proben hatten zwar auf eine generelle Durchführbarkeit der Analysen hingewiesen. Nach einer größeren Zahl von Analysen hat sich nun aber gezeigt, dass zwischen den einzelnen Proben erhebliche Qualitätsunterschiede bestehen, die weitere Optimierungen und Wiederholungsmessungen erfordern.

Eine deskriptive Darstellung aller bis 6/2009 vorliegenden Ergebnisse wird bis zum vorgesehenen Projektende auf Grund der bereits erstellten SAS Macros fertiggestellt. Da die Auswertungen zur Mustererkennung mit verschiedenen statistischen Klassifikationsverfahren durchgeführt werden sollen, werden nach Abschluss der Datenbankeingaben insgesamt etwa sechs Monate einzuplanen sein, um die um Methylierungsdaten erheblich erweiterte Datenbank angemessen zu analysieren. Danach wird ein Projektabschluss in 12/2009 erwartet.

Thema

Funktionelle Analyse molekularer Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose, die nicht über direkte DNA-Schäden vermittelt werden

Subject

Functional analysis of the molecular mechanisms of radiation-induced apoptosis not directly mediated by DNA damages

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04531	01.01.2008	31.12.2010	EUR 377.500,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz Zentrum München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. F. Eckardt-Schupp	Dr. S. Hornhardt / AG-SG 1.1	Dr. M. Angermeier, Dr. S. Mörtl

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projektes ist die funktionelle Analyse verschiedener molekularer Mechanismen, die für die strahleninduzierte Apoptose verantwortlich sind. Es sollen vor allem DNA (Desoxyribonucleinsäure)-schadenunabhängige Mechanismen untersucht werden, wobei insbesondere der Beitrag von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) als Apoptoseauslöser ermittelt werden soll. Eine individuelle Überempfindlichkeit gegenüber Strahlung, die durch erhöhte Apoptose entsteht, soll längerfristig für die Optimierung der Strahlentherapie und auch für den Strahlenschutz zur Bewertung von Strahlenrisiken genutzt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ANALYSE MOLEKULARER STRAHLENINDUZIERTER APOPTOSEMECHANISMEN

In definierten und etablierten Zellsystemen werden verschiedene molekulare Mechanismen untersucht, die abhängig oder unabhängig von DNA-Schäden zu strahleninduzierter Apoptose führen. Dazu sollen Gene bzw. Genprodukte aus den verschiedenen Apoptosemechanismen spezifisch herunterreguliert und deren Einfluss auf die Apoptose ermittelt werden. Aus den Einzelergebnissen soll ein Modell entwickelt werden, durch das der quantitative Anteil der ROS-vermittelten pro- und antiapoptotischen Prozesse aufgeklärt werden kann.

2.2 CHARAKTERISIERUNG DER APOPTOSE IN PATIENTENZELLLINIEN

Unterschiedliches Apoptoseverhalten in LUCY- (durch Transfektion mit dem Epstein-Barr-Virus gewonnene Zelllinien aus isolierten Lymphozyten junger Lungentumorpatienten der LUng Cancer in the Young-Kohorte) und KORA- (Zelllinien von Normalpersonen aus der KOoperationsstudie im Raum Augsburg) Zellen soll mechanistisch charakterisiert werden. Dazu sollen eventuelle Veränderungen an Proteinen der verschiedenen Apoptosenetzwerke mittels Proteinarray nachgewiesen werden. Diese Erkenntnisse sollen dann ebenfalls in das in 2.1 zu erstellende Modell einfließen.

3. METHODIK

3.1 QUANTIFIZIERUNG STRAHLENINDUZIERTER APOPTOSE NACH HERUNTERREGULATION

Zunächst wurde die Expression spezifisch ausgewählter Gene mittels RNA (Ribonucleinsäure)-Interferenz (siRNA)-Technologie herunterreguliert. Die Überprüfung der Herunterregulation erfolgte auf Proteinebene durch Western Blot. Die Untersuchung strahleninduzierter Apoptose wurde mit funktionellen, bereits im Labor eingeführten biochemischen und molekularbiologischen Standardmethoden durchgeführt.

3.2 CHARAKTERISIERUNG VON PATIENTENZELLLINIEN

Das strahleninduzierte Apoptoseverhalten ausgewählter Zelllinien der KORA- und LUCY-Kohorten wurde mittels Immundetektion der PARP1-Spaltung, durchflusszytometrischer Analyse der hypoploiden Zellpopulation

und colorimetrischer Untersuchung der Caspase3-Aktivität ermittelt. Die Expressionsunterschiede apoptoserelevanter Proteine nach Bestrahlung wurden mit Hilfe des Proteinarrays der Fa. R&D Systems detektiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 MOLEKULARE ANALYSE STRAHLENINDUZIERTER APOPTOSEMECHANISMEN

Insgesamt werden 15 Gene mittels chemisch synthetisierter siRNAs herunterreguliert. Dabei werden verschiedene Mechanismen abgedeckt: mitochondrialer Weg (APAF1) und verschiedene rezeptorvermittelte Wege der Apoptoseinduktion (Caspase8, CD95, CD95L, EGFR1, IGF1R, TNFR1, TNF, TRAILR1, TRAILR2), Induktion durch DNA-Schäden (ATM, TP53) und pro- (ASK) oder antiapoptotische, durch ROS aktivierte Faktoren (AKT1, PTEN). Zunächst wird die Herunterregulation in drei verschiedenen Zelllinien optimiert, um die bestmögliche Herunterregulation zum möglichst gleichen Zeitpunkt zu finden. Für die Transfektion adhärenter Zellen werden bewährte lipidvermittelnde Systeme eingesetzt, Suspensionzellen werden mittels Elektroporation transfiziert. Für alle Zielgene wird die Herunterregulation auf Proteinebene mittels Western Blot überprüft. Bei Genen, deren Herunterregulation der Expression sich als schwierig gestaltet, wird die Expression auch auf mRNA-Ebene mittels quantitativer real-time-PCR (polymerase chain reaktion) überprüft.

Zur Analyse der strahleninduzierten Apoptose werden für jede Zelllinie zu Beginn zwei Apoptosemarker etabliert. Dabei stehen folgende bereits im Labor eingeführte Methoden zur Auswahl: colorimetrischer Nachweis der Caspase3-Aktivität, durchflusszytometrische Bestimmung von aktiver Caspase3 nach Fluoreszenzmarkierung, Quantifizierung der DNA-Degradierung mittels TUNEL-Assay, Bestimmung der hypoploiden Zellpopulation (SubG1) im Durchflusszytometer, Anfärbung von exponiertem Phosphatidylserin mittels AnnexinV-FITC und Bestimmung im Durchflusszytometer und Nachweis der Spaltung von PARP1 im Western Blot.

4.2 NACHWEIS STRAHLENINDUZIERTER APOPTOSE IN LUCY- UND KORA-ZELLLINIEN

Das Apoptoseverhalten von insgesamt 23 immortalisierten Zellen der LUCY- und KORA-Kohorte werden mit den benannten drei Methoden untersucht. Die gamma-Bestrahlung erfolgt mit einer Dosis von 12 Gy in einer Cs-137-Quelle und die Analysen werden 48 h nach Bestrahlung durchgeführt. Alle Experimente werden mindestens zweimal wiederholt und daraus der Mittelwert gebildet.

Der Proteinarray, der insgesamt 35 Proteine beinhaltet, wird zunächst an einer Kontrollzelllinie etabliert, bevor er an den LUCY- und KORA-Zelllinien durchgeführt wird.

5. ERGEBNISSE

5.1 MOLEKULARE ANALYSE STRAHLENINDUZIERTER APOPTOSEMECHANISMEN

Hela-Zellen wurden mit dem Reagenz RNAiMax der Fa. Invitrogen transfiziert, während sich für SclII-Zellen Dharmafect1 der Fa. Dharmacon am besten eignete. In Hela-Zellen und in der Zelllinie SclII konnte bisher die Expression von sieben Genen erfolgreich und reproduzierbar mit mindestens je einer der drei getesteten siRNAs herunterreguliert werden. Fünf weitere Gene sind noch in der Phase der Austestung und für drei Gene konnte mit den vorhandenen siRNAs keine Herunterregulation erzielt werden und es müssen zusätzliche siRNAs getestet werden. Der optimale Zeitpunkt zur phänotypischen Analyse wurde auf drei Tage nach Transfektion festgelegt. Nach dieser Zeit liegt eine optimale Herunterregulation der Genexpression vor. Die drei Suspensionszelllinien Jurkat, TK6 und 721 sollen mittels Elektroporation mit dem MikroPorator MP-100 der Fa. Peqlab transfiziert werden. Die Austestung der idealen Versuchsbedingungen findet derzeit statt.

Zur funktionellen Untersuchung der strahleninduzierten Apoptose in Hela-Zellen eignen sich als Nachweis die Spaltung von PARP1 und die Analyse der enzymatischen Caspase3-Aktivität sehr gut. Zusätzlich ermöglicht die Detektion der PARP1-Spaltung im Western Blot auch eine gleichzeitige Überprüfung der Herunterregulation. Für SclII- und die Suspensionszelllinien werden derzeit die probatesten Nachweismethoden ausgewählt.

5.2 ANALYSE STRAHLENINDUZIERTER APOPTOSE IN LYMPHOBLASTOIDEN ZELLLINIEN

Die 23 immortalisierten Zelllinien der KORA- und LUCY-Kohorte wurden nach der Bestimmung ihrer Apoptoseinduktion in hoch, mittel und niedrig eingeteilt. Dabei zeigten acht Linien eine hohe Apoptoseinduktion, bei sieben Linien wurden eine mittlere Induktion und in weiteren acht Linien kaum eine Apoptoseinduktion festgestellt. Insgesamt verhielten sich 16 der 23 untersuchten Zelllinien in der strahleninduzierten Apoptose ähnlich wie ihre primären Vorläuferzellen (isolierte Lymphozyten). Generell zeigten KORA-Zelllinien deutli-

chere Unterschiede im Apoptoseverhalten von bestrahlten und unbestrahlten Zellpopulationen, als die Zelllinien der LUCY-Kohorte, die trotz der hohen Bestrahlungsdosis von 12 Gy nur wenig Apoptoseinduktion zeigten. Gründe für dieses Verhalten sind derzeit noch nicht bekannt.

Nach der Etablierung des Arrays für Apoptoseproteine stellte sich eine Dosis von 12 Gy als sehr effektiv für Zelllinien heraus. Als Analysezeitpunkte wurden 2 h und 24 h nach Bestrahlung gewählt, da der Array verschiedene Proteine beinhaltet, die unterschiedlich schnell auf Bestrahlung reagieren. Mit diesen Bedingungen wurden anschließend 20 abgeleitete Zelllinien analysiert, die drei fehlenden Linien waren leider nicht mehr kultivierbar. Eine erste Auswertung der Arraydaten zeigte eine gute Übereinstimmung zwischen Apoptoseinduktion (s. o.) und Aktivierung von proapoptotischen Prozessen im Array. So zeigen z. B. alle hoch apoptotischen Linien eine 10 - 20fache Erhöhung an gespaltener Caspase3 und auch die Phosphorylierung von p53 (Ser15, Ser46, Ser392) ist in diesen Linien bis zu 25fach erhöht. Im Gegensatz dazu zeigten die Linien mit geringer Apoptoseinduktion nur eine 2 - 4fache Erhöhung dieser Faktoren. Interessanterweise konnte in einigen Zelllinien deutliche Unterschiede in der Expression der Rezeptoren TRAIL1/2 und TNFR1 nach Bestrahlung festgestellt werden. Die detaillierte Auswertung der Arraydaten findet derzeit noch statt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Sobald die Vorarbeiten zur optimalen Herunterregulation aller Gene und die Auswahl der am besten geeigneten Apoptose-Nachweise abgeschlossen sind, soll die funktionelle Analyse der Apoptose der einzelnen Faktoren nach Bestrahlung begonnen werden. Dabei soll nach Herunterregulation der Expression der ausgewählten Gene Apoptose durch Bestrahlung induziert und mit den für die jeweilige Zelllinie gewählten Methoden analysiert werden. Die akquirierten Daten sollen dann den quantitativen Anteil der einzelnen Faktoren an strahleninduzierter Apoptose beschreiben.

Zur Untersuchung von ROS als Auslöser der Apoptose müssen die DNA-schadenabhängigen Prozesse ausgeschlossen werden. Dafür eignet sich die Verwendung von doppelstrangbruch-induzierenden Reagenzien, wie Topoisomerase-II-Hemmern, die Doppelstrangbrüche unabhängig von ROS und auch selbst primär keine ROS induzieren. Die dadurch ausgelöste Apoptose ist mit hoher Wahrscheinlichkeit DNA-schadenvermittelt. Somit können beide Wege, sowohl DNA-schadenvermittelt als auch ROS- und DNA-schadenvermittelt, miteinander verglichen werden.

In den verschiedenen Zelllinien soll außerdem die Rolle der durch ROS generierten Lipidperoxidation untersucht werden. Diese Lipidperoxide sind potente strahleninduzierte und DNA-schadenunabhängige Apoptoseauslöser. Somit kann die Bedeutung der ROS-vermittelten Lipidperoxidation für die strahleninduzierte Apoptose aufgeklärt werden. Für den Nachweis von Lipidperoxidation stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Die geeignetste Analyse soll in einer Optimierungsphase für jede Zelllinie ausgewählt werden.

Thema

Zelluläre und molekulare Mechanismen direkter und indirekter Organschädigung durch ionisierende Strahlung

Subject

Cellular and molecular mechanisms of direct and indirect organ damage via ionising radiation

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04546	01.11.2007	31.10.2009	EUR 190.400,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universität Göttingen, Zentrum für Innere Medizin, Göttingen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. G. Ramadori	E. Müller-Laue / AG-SG 1.1	G. Martius

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projektes ist, den Effekt von ionisierenden Strahlen auf das gesunde Lungengewebe auf zellulärer und molekularer Ebene zu untersuchen.

Die Hypothese soll überprüft werden, ob es nach selektiver Bestrahlung der Lunge oder der Nieren lokal zu einer strahleninduziert vermehrten Expression pro-inflammatorischer Zyto- und Chemokine kommt. Außerdem soll überprüft 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 Eisenstoffwechsels 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.

Die Ergebnisse sollen als Grundlage für vorbeugende Maßnahmen und therapeutische Interventionen dienen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Arbeitsprogramm ist in zwei Teile gegliedert, die in zwei aufeinander folgenden Jahren bearbeitet werden.

2.1 ORGANBESTRAHLUNG UND VERÄNDERUNGEN AUF RNA- UND PROTEINEBENE

Im ersten Teil sollte die CT (Computertomograph)- geplante, selektive Organbestrahlung der Lunge durchgeführt werden, um anschließend Veränderungen auf RNA (Ribonucleinsäure)- und Proteinebene zu untersuchen. Hierzu war eine Bestrahlung der Lunge mit 25 Gy notwendig.

Zu bestimmten Zeitpunkten nach Bestrahlung (1h, 3h, 6h, 12h, 24h, 48h) sollten die bestrahlten Lungen und andere Organe wie Leber, Milz, Knochenmark sowie Vollblut und Serum asserviert werden.

Pro Untersuchungszeitpunkt sollten 4 Tiere bestrahlt werden, zu denen auch jeweils ein Kontrolltier zugeordnet wurde, um statistisch verwertbare Aussagen bezüglich der strahleninduzierten Veränderungen im Vergleich zu einer unbestrahlten Kontrolle zu erhalten.

Histologisch und immunhistologisch sollte zunächst die Lunge auf Veränderungen auf morphologischer und zellulärer Ebene untersucht werden, wobei unbestrahlte Kontrolltiere als Vergleich dienten sollten.

Die Veränderungen werden dann auf RNA- und Proteinebene untersucht. Zunächst standen Zytokine und Chemokine im Vordergrund.

2.2 AUSWIRKUNGEN AUF GENEXPRESSION

Im zweiten Teil sollte untersucht werden, welche Auswirkungen die selektiven Bestrahlungen der Lunge auf die Genexpression von Zytokinen und Chemokinen und wichtiger Regulatorproteine des Eisenstoffwechsels in der Leber haben und ob dadurch die Serumeisenspiegel beeinflusst werden. Zudem sollte der obere und

der untere Teil der Leber getrennt untersucht werden, um feststellen zu können, ob die Anordnung des Strahlenfeldes der Lunge auch den oberen Teil der Leber unbeabsichtigt mit einbezieht.

Hierzu sollten auch wieder histologische und immunhistochemische Präparate angefertigt werden, um Entzündungszellen zu identifizieren. Zusätzlich sollten RNA und Gesamtprotein aus der Leber untersucht werden, wobei auch im Serum die Pro-Hepcidin- und Eisenspiegel quantitativ bestimmt werden sollten.

Dies soll einen Überblick über den Mechanismus der strahleninduzierten Veränderungen der Genexpression in Organen, die nicht im Strahlenfeld sind, liefern.

3. METHODIK

Im Projekt angewendete Methoden sind: Immunhistochemische Färbungen von Gewebedünnschnitten aus gefrorenem und in Paraffin eingebettetem Gewebe, Isolierung von Gesamt- RNA und Gesamtprotein aus Gewebe, Synthese von cDNA (complementäre Desoxyribonucleinsäure), 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 von gefrorenem und in Paraffin eingebetetem Gewebe werden mit Peroxidasefärbungen mit entsprechenden Antikörpern untersucht. Ebenfalls werden Immunfluoreszenzfärbungen durchgeführt. Angefärbt werden bestrahlte und unbestrahlte Organe der Lunge und der Leber.

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 zeigen eine eventuelle Herauf- oder Herunterregulierung im Vergleich zu den Kontrolltieren.

4.5 WESTERN BLOT

Proteine der Organe werden quantitativ 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 radioaktive Isotop P-32 (Phosphor-32) verwendet.

5. ERGEBNISSE

Auf immunhistologischer Ebene konnten mit Hilfe unterschiedlicher Marker verschiedene Entzündungszellen im bestrahlten Lungegewebe nachgewiesen werden. Dabei wurden auch mengenmäßige Unterschiede einiger spezifischer Zellen zu den verschiedenen Zeitpunkten erkannt. Mittels Real Time PCR wurden bisher die Genexpressionen verschiedener Zytokine und Chemokine in der Lunge von bestrahlten und unbestrahlten Tieren untersucht. Die Ergebnisse zeigen auf allen Untersuchungsebenen (Histologie, RNA, Protein) eine deutliche und akute Entzündung der Lunge, wobei es auch einige unerwartete Genregulierungen gibt. So zum Beispiel werden im entzündlichen Infiltrat weniger bzw. kaum Monophagen festgestellt.

Nur wenige Gene scheinen in ihrer Expression nach Bestrahlung unbeeinflusst zu sein. Erste Untersuchungsergebnisse der Leber deuten darauf hin, dass auch sie von den Folgen der Bestrahlung betroffen ist, wobei nicht nur der obere Teil, sondern auch der untere Teil des Organs Veränderungen aufweist.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Es ist von großem Interesse zu verstehen, welche Botenstoffe notwendig sind, um Monophagen in die bestrahlte Lunge zu rekrutieren, damit die Reparaturvorgänge zur Wiederherstellung des normalen Gewebes und nicht zur Lungenfibrose führen.

Nach der Lunge wird dann die Leber weitergehend mittels der genannten Methoden untersucht. Besonders wird auf die Expression von Eisenstoffwechselproteinen eingegangen. Aber auch alle typischen Akut-Phase-Proteine, wie Zytokine, sollen in der Leber gemessen werden. Die Verteilung der Botenstoffe im Blut soll auch durch ELISAs dargestellt werden. Die Durchführung von Gene Arrays ist ebenfalls geplant.

Letzteres ist deswegen von Bedeutung, weil die Leber das größte Verteidigungsorgan des Körpers darstellt. Sie ist darüber hinaus ein sehr wichtiges „Clearance“-Organ für chemische Stoffe (Xenobiotika). Diese Funktionen können durch die Botenstoffe aus der Lunge beeinflusst werden.

Thema

Beschreibung der Schadensmechanismen durch Auger-Emitter auf zellulärer Ebene und Entwicklung von neuen Strahlenschutzkonzepten unter Berücksichtigung der Abhängigkeit des Strahlenrisikos von der Dosisleistung

Subject

Description of the radiation action mechanisms due to Auger emitters on the cellular level and the development of new radiation protection concepts considering the radiation risk as a function of dose rate

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S03002	01.07.2008	30.06.2011	EUR 273.107,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Forschungszentrum Jülich, Geschäftsbereich Sicherheit und Strahlenschutz

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. R. Kriehuber, Dr. E. Pomplun	Dr. S. Hornik / AG-SG 2.2	Dr. R. Kriehuber, Dr. E. Pomplun

1. ZIELSETZUNG

Im experimentellen Teil soll anhand verschiedener Zelllinien sowie im pUC19-Plasmidmodell geklärt werden, inwieweit eine unterschiedliche Dosisleistung beim Zerfall von Auger-Elektronen-Emittern auftretende Schadensmuster beeinflusst. Dazu sollen verschiedene biologische Endpunkte qualitativ und quantitativ untersucht werden. Darüber hinaus sind Genexpressionsanalysen geplant, um zu erfahren, inwieweit sich die Dosisleistung auf die Aktivierung verschiedener Gengruppen auswirkt. Im modell-theoretischen Teil sollen Simulationen von Strangbrüchen im pUC19-Plasmidmodell sowie dazugehörige Energiedepositionsberechnungen durchgeführt werden. Darüber hinaus soll die Möglichkeit einer Coulomb-Explosion und deren Einflüsse auf Molekülstabilität untersucht werden.

Gemeinsam sollen die experimentellen und modelltheoretischen Untersuchungen dazu dienen, die Auswirkung des Dosisleistungseffektes auf zelluläre Systeme in vitro besser zu beschreiben, dessen zellphysiologische Ursachen zu erhellen und darüber hinaus dazu beitragen, die Bedeutung des Dosisleistungseffektes für den Strahlenschutz zu klären.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 EXPERIMENTELL

Im experimentellen Teil sollen zu Beginn des Vorhabens für SCL-II- und Nieren-T1-Zellen die Markierungsbedingungen mit I-123 und I-125 als 5-Iododeoxyuridin (I-UdR) unter Anwesenheit einbaufördernder Additive erarbeitet werden sowie der Apoptosestatus in diesen Zellen mittels verschiedener Apoptosenachweise ermittelt werden.

2.2 MODELL-THEORETISCH

Zu Beginn des Vorhabens sollen aus dosimetrischen Gründen Energiedepositions-Berechnungen für die Nuklide I-123 und I-125 durchgeführt werden. Dazu ist das Rechenprogramm für die I-123-Elektronen-Spektren methodisch auf den modernen Stand des I-125-Programmes zu bringen. Anschließend sollen detaillierte Spektren für beide Nuklide generiert werden. Darüber hinaus waren hinsichtlich der Coulomb-Explosion die Untersuchungen zur Stabilität und Struktur von 5-Tellurouracil-Kationen vorläufig abzuschließen.

3. METHODIK

3.1 EXPERIMENTELL

Die unsynchronisierte und synchronisierte (nach Mimosin/Aphidicolin-Doppelblock und nach Kontaktinhibition) SCL-II- und Nieren-T1-Zellen sollen mit verschiedenen Aktivitätskonzentrationen von 125-IUdR markiert werden.

3.2 MODELL-THEORETISCH

Die Auger-Elektronen- und Photonen-Spektren für die beiden Nuklide I-123 und I-125 sollen mit methodisch identischen Monte-Carlo-Rechenprogrammen simuliert werden.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 EXPERIMENTELL

Für die Markierung von SCL-II- und Nieren-T1-Zellen wurden unsynchronisierte und synchronisierte (nach Mimosin/Aphidicolin-Doppelblock und nach Kontaktinhibition) Zellen mit verschiedenen Aktivitätskonzentrationen von 125-IUdR (3,7 kBq/ml; 11,1 KBq/ml; 37 kBq/ ml; 73,7 kBq/ml; 111 kBq/ml) in Ab- und Anwesenheit einbaufördernder Additive (10^{-8} M FUdR und 10^{-8} M CdR) für 12 bis 14 h inkubiert. Nach Ende der Inkubationszeit wurde das Medium entfernt, die Zellen für weitere 24 h weiterkultiviert und danach die Zellzahlen und die Aktivitätsaufnahme bestimmt. Die Jod-Aktivität wurde sowohl in den Überständen, den Zellen und in isolierter DNA bestimmt.

4.2 MODELL-THEORETISCH

Die Auger-Elektronen- und Photonen-Spektren für die beiden Nuklide I-123 und I-125 sollen mit methodisch identischen Monte-Carlo-Rechenprogrammen simuliert werden. Während das Programm für I-125 bereits vor längerer Zeit auf eine Version umgestellt wurde, die die Energieniveaus der Elektronenkonfigurationen ohne Näherungsmethoden vollständig nach Dirac-Fock berechnet, musste zunächst die entsprechende Umstellung des Programms für I-123 vorgenommen werden. Um die Möglichkeiten einer Coulomb-Explosion unmittelbar nach Ablauf einer Auger-Kaskade weiter zu untersuchen, wurden die Untersuchungen der Stabilität und Struktur von 5-Tellurouracil-Kationen sowie der dissoziierten Zustände von $C_4H_3N_2O_2^{m-n}$ + Te^n mittels Dichte-Funktional-Theorie-(DFT) Rechnungen auf der Basis von Gaussian 03 durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 EXPERIMENTELL

Nach Zugabe einbaufördernder Additive konnte eine Steigerung der Jod-Einbauraten um den Faktor 5 beobachtet werden. Es zeigt sich dabei, dass bei eingesetzten Aktivitäten von 57 kBq/ml in SCL-II-Zellen die angestrebten Maximalwerte an akkumulierten Zerfällen pro Zelle von 5000 in synchronisierten Zellen erreicht werden, wobei hier die zu Grunde gelegten Zellzahlen aus den gemittelten Werten der Zellzahlbestimmung aus Parallelansätzen errechnet wurden. Die Methodik der Bestimmung der akkumulierten Zerfälle pro Zelle soll im weiteren Verlauf des Vorhabens optimiert werden, wobei die Dynamik der Zellzahlen über den Expositionszeitraum mitberücksichtigt werden soll. Die bisher eingesetzten und untersuchten Aktivitätskonzentrationen (1,85; 5,5; 11,1; 18,5; 37; 55; 73,5 und 111 kBq/ml) zeigten, bis auf 111 kBq/ml, proportional vergleichbare 125IUdR-Einbauraten. Zellzahlbestimmungen erbrachten, dass die Zellvermehrung in exponierten, synchronisierten Zellkulturen weitaus geringer ausgeprägt ist als dies in exponierten, unsynchronisierten Kulturen der Fall ist. Hier werden die geplanten Untersuchungen zur Apoptoserate sowie die Zellzyklusanalysen zur Klärung der zu Grunde liegenden Mechanismen beitragen.

5.2 MODELL-THEORETISCH

Die im Rahmen der Programmumstellung für I-123 erforderlichen Testläufe konnten inzwischen abgeschlossen werden. Die Kontrollwerte hinsichtlich der Elektronen-Spektren zeigten die erwarteten Ergebnisse, so dass mit der eigentlichen Simulation von statistisch relevanten Zerfallszahlen begonnen wurde. Abschließende Ergebnisse hierzu werden in Kürze erwartet. Hinsichtlich der DFT-Rechnungen konnten drei isomere 5-Tellurouracil-Strukturen mit unterschiedlichen Positionen des Tochternuklides Te in Abhängigkeit von der Ladung identifiziert werden. Dabei erwies sich 5-Tellurouracil als (meta-)stabil bis zu einer Ladung von +5.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 EXPERIMENTELL

Zellzahlbestimmungen erbrachten bereits, dass die Zellvermehrung in exponierten, synchronisierten Kulturen weitaus geringer ausgeprägt ist, als dies in exponierten, unsynchronisierten Kulturen der Fall ist. Da in den synchronisierten Kulturen wesentlich mehr Zellen 125IUdr einbauen als dies in den unsynchronisierten Kulturen der Fall ist, ist die im Vergleich zu unsynchronisierten Zellen geringere Vermehrungsrate in synchronisierten Kulturen aus strahlenbiologischer Sicht plausibel. Hier sollen die geplanten Untersuchungen zur Apoptoserate und die anstehenden Zellzyklusanalysen die zu Grunde liegenden Mechanismen klären. Zudem werden die Untersuchungen zur Chromatinschädigung (Mikrokern-Assay und Comet-Assay) beginnen.

6.2 MODELL-THEORETISCH

Auf der Basis der generierten Auger-Spektren sollen sowohl Bahnspur-Rechnungen zum besseren Verständnis der Strahlenwirkungsmechanismen auf der molekularen Ebene als auch dosimetrische Berechnungen durchgeführt werden, um aus Unterschieden in der zellulären Gesamtenergiedeposition beider Nuklide ihre unterschiedlichen biologischen Wirksamkeiten interpretieren zu können.

Thema Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Brusttumoren für eine verbesserte Abschätzung des durch ionisierende Strahlung verursachten Brustkrebsrisikos **Subject** *Detection of radiation-induced gene alterations in breast cancer for an improved assessment of radiation-related risks*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S03004	**Beginn** 01.07.2008	**Ende** 28.02.2011	**Fördermittel** EUR 349.313,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt Institut für Molekulare Strahlenbiologie, Neuherberg			
Projektleitung Prof. Dr. H. Zitzelsberger	**Fachbetreuung BfS** U. Oestreicher / AG SG 1.1	**verantwortlich für den Text** Prof. Dr. H. Zitzelsberger, Dr. Klymenko	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist der Nachweis von strahleninduzierten Genveränderungen in Mammakarzinomen. Hierzu sollen zunächst sechs Veränderungen von Kandidatengenen in strahlentransformierten Brustzelllinien charakterisiert und anschließend an einem Kollektiv von Mammakarzinomen verifiziert werden. Zu diesem Zweck soll ein Tumorkollektiv von Liquidatorinnen des Tschernobyl Unfalls sowie ein angeglichenes Kontrollkollektiv aus der Ukraine etabliert werden. An diesem Kollektiv sollen darüber hinaus gesamtgenomische Kopienzahlveränderungen sowie Brustkrebs-spezifische Marker untersucht werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Berichtszeitraum wurden folgende Einzelziele verfolgt:

2.1 CHARAKTERISIERUNG VON GENVERÄNDERUNGEN IN STRAHLENTRANSFORMIERTEN BRUSTZELLEN

In den strahlentransformierten Brustzellen sollen neben HAS-2, GRID-1 und RET noch drei weitere Kandidatengene, die durch chromosomale Rearrangements verändert wurden, nachgewiesen und charakterisiert werden.

2.2 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS

Es soll ein Kollektiv von 100 Patientinnen mit Mammakarzinomen bestehend aus 50 Liquidatorinnen des Tschernobyl Unfalls sowie von 50 Kontrollpatientinnen aus unbelasteten Gebieten der Ukraine etabliert werden. Dabei müssen eine Reihe von Auswahlkriterien (Alter < 60 Jahre, Rauchverhalten, Ausschluss neoadjuvanter Therapien, Vorliegen ausführlicher Anamnese) beachtet, die Strahlendosen für das Liquidatorinnen-Kollektiv rekonstruiert sowie die Charakteristika beider Kollektive angeglichen werden.

3. METHODIK

3.1 ARRAY-PAINTING

Um weitere Kandidatengene (zusätzlich zu HAS2, GRID1, RET) in den strahlentransformierten Zelllinien nachzuweisen, werden die chromosomalen Bruchpunkte von Markerchromosomen mit einem Array-basierten Verfahren analysiert. Die Identifizierung von Kandidatengenen, die in den chromosomalen Bruchpunkten liegen, erfolgt über Gendatenbanken (www.ensembl.org).

3.2 ZUSAMMENSTELLUNG DER TUMORKOHORTE

Um geeignete Brustkrebspatientinnen für diese Studie zu identifizieren, werden das nationale Krebsregister der Ukraine und das staatliche Tschernobyl-Register, in dem die Liquidatoren des Reaktorunfalls erfasst sind, abgeglichen.

3.3 DOSISREKONSTRUKTION

Am Research Centre for Radiation Medicine in Kiew werden die individuellen Dosen für die Liquidatorinnen unter Verwendung der RADRUE (Realistic Analytical Dose Recontruction with Uncertainty Analysis) -Methode rekonstruiert.

3.4 PROBENVORBEREITUNG UND DNA-ISOLIERUNG

Von allen Paraffinblöcken werden in Kiew Serienschnitte angefertigt, die für die einzelnen Untersuchungen (array-CGH, FISH (Fluoreszens-in-situ-Hybridisierung), Immunhistochemie, PCR (polymerase chain reaktion)) verwendet werden. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass alle Untersuchungen an demselben Tumorbereich durchgeführt werden. Für weiterführende DNA (Desoxyribonucleinsäure)-Isolierungen werden die Paraffinschnitte zudem auf der Grundlage der HE-gefärbten Schnitte mikrodissektiert, um die Tumorzellen anzureichern und unerwünschte Kontaminationen mit Stromagewebe auszuschließen.

Die DNA-Isolierung für array-CGH und PCR erfolgt aus 5 - 10 mikrodissektierten Paraffinschnitten mit Hilfe des QIAamp® DNA Mini Kits von Qiagen nach den Angaben des Herstellers.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 CHARAKTERISIERUNG VON GENVERÄNDERUNGEN IN STRAHLENTRANSFORMIERTEN BRUSTZELLEN

Es wurden Markerchromosomen aus den strahlentransformierten Brustzelllinien B42-11 und B42-16 im Durchfluss sortiert und die Bruchpunkte auf das Vorliegen von Kandidatengenen untersucht. Die Veränderung dieser Gene in den Zelllinien wurde durch FISH-Analyse unter Verwendung der entsprechenden BAC-Klone sowie durch quantitative RT-PCR-Analyse bestätigt.

4.2 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS UND DOSISREKONSTRUKTION

Das Brustkrebs-Kollektiv für die Gruppe der Liquidatorinnen wurde wie unter 3.2 beschrieben zusammengestellt. Insbesondere wurde darauf geachtet, dass alle Kriterien zur Aufnahme in die Studie erfüllt waren. Keiner der in die Studie aufgenommenen Fälle hatte eine neoadjuvante Chemo- oder Strahlentherapie. Es wird nun ein an dieses Liquidatorinnen-Kollektiv angeglichenes Kontrollkollektiv etabliert.

4.3 AUFARBEITUNG DER GEWEBEPROBEN

Es wurden von 25 Fällen aus Serienschnitten von Paraffingewebe DNA isoliert. Die DNA-Proben wurden mittels Nanodrop-Spektroskopie quantifiziert und einer Multiplex PCR unterworfen, um die Qualität der DNA zu überprüfen.

5. ERGEBNISSE

Im Berichtszeitraum wurden folgende Ergebnisse erzielt:

5.1 CHARAKTERISIERUNG VON GENVERÄNDERUNGEN IN STRAHLENTRANSFORMIERTEN BRUSTZELLEN

Mit Hilfe von Array-painting konnten fünf Markerchromosomen aus den strahlentransformierten Zelllinien vollständig analysiert werden. Es wurden zusätzlich zu den bereits nachgewiesenen Kandidatengenen HAS2, GRID1 und RET die drei weiteren Kandidatengene ARF1, CPM und TBX3 ausgewählt, die in den ukrainischen Mammakarzinomen auf Veränderungen untersucht werden sollen.

5.2 ETABLIERUNG EINES MAMMAKARZINOM-KOLLEKTIVS UND DOSISREKONSTRUKTION

Ein Abgleich zwischen dem nationalen Krebsregister der Ukraine und dem staatlichen Tschernobyl-Register ergab 113 Brustkrebsfälle, von denen Gewebeproben verfügbar waren. Von diesen 113 Fällen blieben bisher 52 Fälle übrig, die alle Einschlusskriterien erfüllen. Die Paraffinblöcke der 52 Fälle wurden in Kiew gesammelt und weiter aufgearbeitet. Von 25 Fällen wurden bereits Serienschnitte angefertigt, mikrodissektiert und zum Helmholtz Zentrum München versandt. Auf der Grundlage dieser Fälle wird dann das Kontrollkollektiv aus dem nationalen Krebsregister der Ukraine ausgewählt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für den nächsten Berichtszeitraum sind folgende Arbeiten geplant:

- Etablierung des Kontrollkollektivs von mindestens 50 Brustkrebsfällen, die an das Kollektiv der Liquidatorinnen des Tschernobyl Unfalls angeglichen sind;
- Datenerhebung für die retrospektive Ermittlung der Dosen bei den Liquidatorinnen;
- Beginn mit der immunhistochemischen Analyse der bisher asservierten Brustkrebsfälle für Östrogen-Rezeptor, Progesteron-Rezeptor, c-kit, Cytokeratin 5/6, TP53 und ki67;
- Array-CGH Analyse aller bisher asservierten Tumorproben;
- Beginn der FISH-Analyse für die Kandidatengene HAS2, GRID1, RET, ARF1, CPM und TBX3.

Themenbereich 04
Medizinische Strahlenexposition / Röntgenverordnung

Subject area 04
Medical radiation exposures / X-ray Ordinance

Thema Entwicklung und Implementierung von Methoden zur Dosis-Reduktion im Bereich der digitalen Röntgen-Mammographie sowie klinische Evaluation dieser Methoden mittels ROC-Studien **Subject** *Development and implementation of methods for dose reduction in the area of digital X-ray mammography and their clinical evaluation using ROC-studies*			
Kennzeichen St.Sch. 3605S04489	**Beginn** 01.03.2008	**Ende** 31.08.2010	**Fördermittel** EUR 333.170,-
Forschungs- / Auftragnehmer Helmholtz Zentrum München			
Projektleitung Dr. C. Hoeschen	**Fachbetreuung BfS** Dr. J. Griebel / AG-SG 2.1	**verantwortlich für den Text** Dr. C. Hoeschen	

1. ZIELSETZUNG

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat Ende 2003 beschlossen, in Deutschland ein Mammographie-Screeningprogramm einzuführen. Als Standardverfahren ist dabei die analoge Röntgen-Mammographie vorgesehen, bei der es sich einerseits um ein seit vielen Jahren etabliertes Verfahren handelt, dessen Dosis-Reduktionspotential andererseits aber als weitgehend ausgeschöpft zu betrachten ist. Dem gegenüber stehen in Deutschland seit ca. vier Jahren Verfahren der digitalen Röntgen-Mammographie zur Verfügung, die - zumindest theoretisch - das Potenzial zur Dosiseinsparung besitzen.

Insbesondere in Hinsicht auf den Einsatz digitaler Röntgen-Verfahren im Bereich der Früherkennung sind Dosis-Reduktionspotenziale von zentraler Bedeutung, da hier die Strahlenexposition entweder weitgehend gesunde Personen betrifft oder aber Personen, bei denen allenfalls erhöhte Risikofaktoren für eine schwerwiegende Erkrankung bestehen.

Das Ziel dieses Vorhabens ist die Implementierung solcher dosissparender Verfahren für die digitale Mammographie und ihre Evaluierung mittels physikalischer und Observer basierter Testmethoden insbesondere für die Mammographie-Screening-Anwendung.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Ziele des Projektes zur Erreichung des Gesamtzieles wurden definiert:

2.1 ENTWICKLUNG, IMPLEMENTIERUNG UND PHYSIKALISCH-TECHNISCHE CHARAKTERISIERUNG VON DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM BEREICH DER DIGITALEN MAMMOGRAPHIE

Ein prinzipielles Verfahren zur strukturerhaltenden Rauschreduktion in digitalen Aufnahmesystemen und damit zur Möglichkeit der Dosisreduktion wurde im Vorfeld des Projektes entwickelt. Dieses Verfahren muss für die Gegebenheiten der Mammographie angepasst werden. Zudem müssen physikalische Testverfahren auf Basis der IEC Norm 6220-1-2 entwickelt werden, die eine Vergleichbarkeit der neuen Verfahren mit herkömmlicher, digitaler Mammographie ermöglichen.

2.2 KLINISCHE EVALUATION DER DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM VERGLEICH ZU DEN HERKÖMMLICHEN VERFAHREN MITTELS ROC-STUDIEN

Angepasst an Fragestellungen des Mammographie-Screenings müssen vergleichende klinische Evaluationen der Verfahren angewandt werden. Daher sind ROC-Studien zur Früherkennung von Tumoren der Brust für die digitale Mammographie durchzuführen.

Die ROC-Studien sind jeweils so zu konzipieren, dass sie dem Stand von Wissenschaft und Forschung entsprechen und dass sie eine statistisch belastbare Aussage darüber erlauben, ob die klinische Aussagekraft der dosissparenden Verfahren zumindest vergleichbar ist mit der herkömmlicher Verfahren.

3. METHODIK

3.1 ENTWICKLUNG, IMPLEMENTIERUNG UND PHYSIKALISCH-TECHNISCHE CHARAKTERISIERUNG VON DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM BEREICH DER DIGITALEN MAMMOGRAPHIE

Ein hochaufgelöstes Mammaphantom soll generiert werden. Dieses wird zur Simulation verschiedener bildgebender Verfahren (insbesondere verschiedene Strahlenqualitätseinstellungen) für die Mammographie mit Hilfe von Monte-Carlo Simulationen genutzt.

Das Verfahren zur strukturerhaltenden Rauschreduktion wird auf die Anforderungen der digitalen Mammographie angepasst.

Ein Messsystem zur normgerechten Messung der DOE (Detective Quantum Efficiency) für Standardprojektionsradiographien wird für die Mammographie umgerüstet. Hinzu kommen Verfahren, die die Vergleichbarkeit in physikalischen Messungen der neuen Systeme mit den bisherigen Verfahren demonstrieren sollen.

3.2 KLINISCHE EVALUATION DER DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM VERGLEICH ZU DEN HERKÖMMLICHEN VERFAHREN MITTELS ROC-STUDIEN

Das ROC-Studiendesign wird entworfen, so dass insbesondere die im Screening relevanten Strukturen für die Evaluation genutzt werden können. Strukturen werden erzeugt. Die Vor- und Nachteile von Hybridaufnahmen versus vieler Screeningaufnahmen werden evaluiert. Die statistischen Vorgaben zu Pooling und Auswertern werden analysiert.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ENTWICKLUNG, IMPLEMENTIERUNG UND PHYSIKALISCH-TECHNISCHE CHARAKTERISIERUNG VON DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM BEREICH DER DIGITALEN MAMMOGRAPHIE

Das Mammaphantom wurde aus einem Scan mit Hilfe eines selbst konzipierten Scanners und einem Rotationssystem segmentiert.

Simulationen für unterschiedliche Strahlenqualitäten (monoenergetisch, spektrenbasiert für zwei Spektren) wurden mittels EGSnrc und GEANT 4 durchgeführt.

Der physikalische Testaufbau für die Verfahren wurde den Anforderungen der IEC Norm entsprechend und in der Weise, dass er die notwendigen Vergleichsmöglichkeiten ebenfalls bietet, konstruiert. Einige Teile sind fertig gestellt, andere gerade im Bau.

Das Verfahren zur strukturerhaltenden Rauschreduktion wurde an geeigneten physikalischen Testobjekten untersucht. An der Beseitigung eines möglichen unnatürlich wirkenden Untergrunds in den mammographischen Bildern wird gerade gearbeitet.

4.2 KLINISCHE EVALUATION DER DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM VERGLEICH ZU DEN HERKÖMMLICHEN VERFAHREN MITTELS ROC-STUDIEN

Es wurden pathologische Strukturen in der Mammographie, deren Frequenzspektren bekannt sind, auf ihre Bedeutung für das Screening evaluiert. In internationalen Kooperationen wurden mögliche physikalische Testobjekte für die Simulation pathologischer Strukturen evaluiert.

Die Frage der Generierung einer Datenbasis wurde mit einer Screening Einheit besprochen. Allgemeine Arbeiten zur Unterscheidungsfähigkeit mit Hilfe von ROC-basierter Analyse wurden durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

Das Projekt hat in beiden Aufgabenbereichen bereits wesentliche Ergebnisse erzielt.

5.1 ENTWICKLUNG, IMPLEMENTIERUNG UND PHYSIKALISCH-TECHNISCHE CHARAKTERISIERUNG VON DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM BEREICH DER DIGITALEN MAMMOGRAPHIE

Die Ergebnisse der Simulationsrechnungen werden auf dem Weltkongress Medizinphysik 2009 vorgestellt.

Der normgerechte Messaufbau ist fast fertig.

Die prinzipielle Eignung der strukturerhaltenden Rauschreduktion für die Mammographie wurde gezeigt, das Problem eines unnatürlichen Rauscheindrucks erkannt.

5.2 KLINISCHE EVALUATION DER DOSISSPARENDEN VERFAHREN IM VERGLEICH ZU DEN HERKÖMMLICHEN VERFAHREN MITTELS ROC-STUDIEN

Die ROC-Methodik wurde für die Mammographie weiterentwickelt. Charakterisierungen für die Pathologien wurden ebenso erstellt wie die mögliche Verwendung von Datenbanken evaluiert. Studien zur statistischen Signifikanz von ROC-Studien wurden erarbeitet.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das Projekt soll laut Projektplan fortgeführt werden. Im Bereich der physikalischen Messungen stehen in Kürze erste Testmessungen an, sobald der Aufbau fertig gestellt ist. Die Simulationen werden so ausgebaut, dass Fragen hinsichtlich des dosisnormierten Kontrast-Rauschverhältnisses beantwortet werden können. Das Verfahren zur strukturerhaltenden Rauschreduktion wird über ein mathematisches Verfahren von den unnatürlichen Eindrücken befreit. Die ROC-Studien werden auf mammographische Bilder übertragen.

Thema

Differenzierung von GOÄ- und EBM-Ziffern, die sich auf röntgendiagnostische Maßnahmen verschiedener Körperregionen beziehen („Sammelpositionen"), im ambulanten Bereich

Subject

Survey to determine the frequency of X-ray diagnostic procedures related to reimbursement codes without clear allocation to certain body regions (ambulatory sector)

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04496	01.08.2007	01.10.2008 (Abschluss verzögert)	EUR 30.859,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Braunschweig

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. M. Borowski	Dr. E. Nekolla / AG-SG 2.1	Dr. M. Borowski, Dr. E. Nekolla

1. ZIELSETZUNG

Gemäß der Patientenschutzrichtlinie 97/43/EURATOM sollen die Mitgliedsstaaten der Europäischen Union regelmäßig die medizinische Strahlenexposition der Bevölkerung erfassen. In Deutschland geschieht dieses durch das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS).

Eine wichtige Datenquelle zur Berechnung der Strahlenexposition der Bevölkerung, der Kollektivdosis, sind die Leistungsziffern ambulant tätiger Ärzte, welche dem BfS von den gesetzlichen (EBM-Ziffern) und privaten Krankenkassen (GOÄ-Ziffern) zur Verfügung gestellt werden. Die Leistungsziffern bewerten ärztliche Tätigkeiten und damit auch die im Zusammenhang des Vorhabens interessierenden röntgendiagnostischen Tätigkeiten.

Leider sind die Leistungsziffern 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 bei denjenigen EBM- und GOÄ-Ziffer, die in ihrer Definition in Bezug auf das „ob" oder das „wo" der Anwendung von Röntgenstrahlen nicht eindeutig sind, und somit die Verringerung des Unsicherheitsbereiches der regelmäßig abzuschätzenden Kollektivdosis. Die Differenzierung soll dabei auf Basis einer auf bundesweiter Ebene repräsentativen Stichprobe erhoben werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben wird als drei aufeinander aufbauende Teilprojekte durchgeführt:

2.1 ERFASSUNG ALLER RELEVANTEN LEISTUNGSZIFFERN

Es ist Ziel des Teilvorhabens, 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

Die meisten röntgendiagnostischen Leistungen können von unterschiedlichen ärztlichen Fachgruppen erbracht werden, wobei die einzelnen Arztgruppen die Röntgenuntersuchungen unter Umständen mit inhaltlich sehr unterschiedlichen Fragestellungen durchführen. Das hat zur Folge, dass die konkrete Tätigkeit, die durch eine EBM- oder GOÄ-Ziffer vergütet wird, in Bezug auf das „ob" und „wo" der Strahlenanwendung unterschiedlich ist. Zudem ist potenziell auch ein Unterschied zwischen ermächtigten und niedergelassenen Ärzten denkbar.
Es ist das Ziel des Teilprojektes festzustellen, mit welcher Häufigkeit einzelne Facharztgruppen Leistungszif-

fern abrechnen. Entsprechend der Häufigkeitsverteilung, mit der die unterschiedlichen Facharztgruppen Leistungsziffern abrechnen, muss bei der Datenanalyse 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 sollte eine Fachanalyse der 2004 gültigen Leistungskataloge von EBM und GOÄ erfolgen.

3.2 ERSTELLUNG EINES STICHPROBENPLANS, DER DIE REPRÄSENTATIVITÄT DER STICHPROBE SICHERSTELLT

Es sollte ein Stichprobenkonzeption basierend auf der Fachanalyse aus 3.1 sowie der Analyse der Häufigkeitsverteilung abgerechneter Leistungsziffern aus dem Gebiet der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen für 2004 erstellt werden.

3.3 DURCHFÜHRUNG DER STICHPROBENERHEBUNG UND DATENANALYSE NEBST FEHLERABSCHÄTZUNG

Nach Leistungserbringern geschichtet soll für die bei den relevanten Leistungsziffern durchgeführten röntgendiagnostischen Tätigkeiten eine Stichprobe gezogen werden. Anschließend soll die Datenanalyse nebst der Analyse der Aussageunsicherheit erfolgen.

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 der im Leistungskatalog gegebene Unsicherheitsbereich auflöst, sowie Ziffern, die nicht mehr zeitgemäße diagnostische Tätigkeiten betreffen, wurden erfasst.

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.

Es wurden strukturierte Fragebögen für die unterschiedlichen Facharztgruppen erstellt. In den Fragebögen wurde der Unsicherheitsbereich, der sich aus den Abrechnungsziffern ergibt, auf den fachlich relevanten Bereich der jeweiligen Arztgruppe eingeschränkt. Die in den Fragebögen erhobenen Tätigkeiten lassen sich vollständig und eindeutig Leistungsziffern zuordnen. Eine parallele Erhebung von Tätigkeiten eines Arztes und den für die einzelnen Tätigkeiten verwendeten Abrechnungsziffern ist nicht notwendig.

Auf Basis der Abrechnungsdaten wurden Leistungsziffern ermittelt, die mit so geringer Häufigkeit erbracht werden, dass ihr Beitrag zur Kollektivdosis vernachlässigbar ist. Diese Ziffern werden in der Stichprobenerhebung nicht weiter berücksichtigt. Andere Leistungsziffern wurden auf Wunsch des BfS in der Datenerhebung berücksichtigt.

4.3 DURCHFÜHRUNG DER STICHPROBENERHEBUNG UND DATENANALYSE NEBST FEHLERABSCHÄTZUNG

Die Daten wurden in Form einer geschichteten Stichprobe im Wesentlichen durch fünf Stränge erhoben:

1. Analyse von Röntgentagebüchern, die an den ärztlichen Stellen Niedersachsen / Bremen und Hessen durch die Tätigkeiten im Rahmen der Qualitätssicherung vorliegen;
2. Durchführung strukturierter Interviews von Mitarbeitern des TÜV NORD im Rahmen von vor-Ort-Terminen bei röntgendiagnostisch tätigen Ärzten;
3. Leistungserbringer wurden gezielt im Kontext von Fachkundekursen auf das Vorhaben, seine Intention und Sinnhaftigkeit hin angesprochen und um Mitarbeit gebeten;
4. Erhebung von Daten durch Direktansprache - telefonisch und / oder per FAX - von röntgendiagnostisch tätigen Ärzten;
5. Analyse des Abrechnungsverhaltens zurzeit der Gültigkeit des EBM2000plus. In dem Leistungskatalog ist für einige Untersuchungen der Unsicherheitsbereich aufgehoben.

5. ERGEBNISSE

Es hat sich herausgestellt, dass durch die Erhebungsstränge nach 4.3 Nr. 2 und 3 Daten nicht in nennenswertem Umfang zu erhalten sind. Da die Erhebungsstränge nach 4.3 Nr. 1 und 5 konzeptionell nur auf einen Teil der Leistungsziffern anzuwenden sind, mussten die meisten Daten nach 4.3 Nr. 4 erhoben werden. Die Bereitschaft der verschiedenen Arztgruppen zur Unterstützung des Vorhabens durch Herausgabe von Daten war sehr unterschiedlich - oftmals gering. Es zeigte sich, dass viele Ärzte nicht zu mehr als zur Beantwortung einer konkreten Frage, die die Eingrenzung des Unsicherheitsbereichs einer Leistungsziffer ermöglicht, bereit waren. Gleichwohl konnten inzwischen für die meisten Ziffern hinreichend viele Daten für eine Analyse zusammengetragen werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das Projekt hat sich stark verzögert. Die ausstehenden Daten sollen zeitnah erhoben werden. Parallel soll eine Analyse der Daten erfolgen und Ergebnisse kontinuierlich dem BfS zugeleitet werden.

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

Clinical and radiation protective evaluation of the new imaging devices CT, MRI and PET - in comparison to coronary angiography - for the diagnostics of early as well as clinical manifest states of coronary heart disease

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04543	13.09.2007	30.09.2010	EUR 440.300,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Ruprecht-Karls-Universität, Medizinische Fakultät Mannheim, Universitätsklinikum Mannheim, Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. med. S. Schönberg	V. Minkov / AG-SG 2.1	PD Dr.med. C. Fink

1. ZIELSETZUNG

Vergleichende Daten zur diagnostischen Aussagekraft, Sicherheit und möglichen verfahrensbedingten Risiken sowohl der Katheterangiographie als auch der alternativen Schnittbildverfahren und Erarbeitung eines Stufenalgorithmus bzw. Referenzstandards zur Diagnostik der KHK sollen erhoben werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Arbeitsprogramm ist in 5 Teilprojekte untergliedert, die gleichzeitig als Meilensteine für das Gesamtprogramm fungieren:

1. 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 (bereits abgeschlossen);
2. Erhebung von vergleichenden Daten zur diagnostischen Aussagekraft, Sicherheit und möglichen verfahrensbedingten Risiken sowohl der Katheterangiographie als auch der alternativen Schnittbildverfahren zur Diagnostik der KHK;
3. Ermittlung der in den klinischen Untersuchungen (Teilprojekt 2) applizierten Strahlendosis;
4. Nutzen-Risiko-Analyse aus klinischer und strahlenhygienischer Sicht für die untersuchten bildgebenden Verfahren bzw. diagnostischen Algorithmen;
5. 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 (single photon emission computer tomographie), 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 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 Risikokoeffizienten der einschlägigen ICRP-Publikationen (International Commission on Radiological Protection). Diese dosimetrischen Daten werden neben patientenspezifischen Daten 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 zusammengestellten alters-, organ- und geschlechtsspezifischen Risikokoeffizienten 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.

Die vorbereitenden Maßnahmen für die Teilprojekte 2 und 3 wurden im Jahr 2008 abgeschlossen. Für die Durchführung des Teilprojektes 2 wurde ein Ethikantrag gestellt, hier liegt bereits ein positives Votum vor. Weiterhin wurden die erforderlichen Anträge auf Genehmigung zur Anwendung radioaktiver Stoffe und ionisierender Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung (§ 23 StrlSchV, § 18 RöV) gestellt. Eine Genehmigung steht noch aus.

5. ERGEBNISSE

1. Die Empfehlungen zur Anwendung der Koronarangiographie, Mehrschicht-CT, MRT, PET bzw. PET-CT in der Diagnostik der KHK wurden in einem ausführlichen Bericht vorgelegt. Sofern verfügbar, wurden der Empfehlungsgrad und die wissenschaftliche Evidenz gekennzeichnet. Exemplarisch erfolgt im folgenden die Darstellung der möglichen Indikationen für die MRT in der Diagnostik der KHK.
2. Es wurden die für die Durchführung der klinischen Studien erforderlichen Anträge bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und beim Bundesamt für Strahlenschutz gestellt. Für die Durchführung der ersten Patientenstudie (Koronarangiographie-CT-SPECT-MRT) liegt bereits ein positives Ethikvotum vor. Für die zweite Studie (PET-MRT) befindet sich der Ethikantrag in der Revision.
3. Es erfolgte die Einrichtung einer Datenbank für die Erfassung der in den klinischen Studien erhobenen Daten.
4. Es wurde interdisziplinär ein Diagnosealgorithmus für die KHK Diagnostik am Universitätsklinikum Mannheim entwickelt (vgl. Deutsches Ärzteblatt Jhg. 105, Heft 46, A2449).

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Der Beginn erster Patientenuntersuchungen für das Teilprojekt 2 ist sofort nach Genehmigung der oben genannten erforderlichen Anträge geplant. Parallel werden dann die Dosisdaten für das Teilprojekt 3 erhoben, die in einer Datenbank gesammelt werden sollen. Anschließend ist die Durchführung der Teilprojekte 4 und 5 sowie die Erstellung des Abschlussberichtes sowie der Publikation der Ergebnisse in Fachzeitschriften vorgesehen.

Thema Erstellung von nationalen Normen für den Strahlenschutz und die Qualitätssicherung in der medizinischen Radiologie **Subject** *Providing of national standards for radiation protection and quality assurance in medical radiology*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04575	**Beginn** 01.04.2008	**Ende** 31.03.2011	**Fördermittel** EUR 199.050,-
Forschungs- / Auftragnehmer Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e. V., Berlin			
Projektleitung Dr.-Ing. B. Seidel	**Fachbetreuung BfS** R. Veit / AG-SG 2.2	**verantwortlich für den Text** Dr.-Ing. B. Seidel	

1. ZIELSETZUNG

Für die Ziele des Strahlenschutzes sind die Vorschriften des Atomgesetzes, der Strahlenschutzverordnung und der Röntgenverordnung durch Normen zu untermauern, um eine zielgerichtete, bundeseinheitliche Umsetzung zu gewährleisten.

Daneben sind bestehende, für den Vollzug wichtige Normen neuen Entwicklungen, die sich beispielsweise aus der Informationsverarbeitung und der Einführung digitaler Techniken ergeben, anzupassen. Die Normen präzisieren die durch Gesetze, Verordnungen, Verwaltungsvorschriften und Richtlinien vorgegebenen Regeln und geben Ausführungshinweise dazu.

Ziel des Vorhabens ist es, Normen für die Überwachung von Einrichtungen der medizinischen Radiologie hinsichtlich technischer Eigenschaften, Qualität und Strahlenschutz zu erstellen.

Das Vorhaben soll auch die Arbeiten zur Einflussnahme auf die europäische und internationale Normung im Bereich der Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung erheblich verbessern. Nur so können wesentliche nationale Vorgaben frühzeitig eingebracht und durchgesetzt werden. Dies ist wegen der bindenden Wirkung dieser übernationalen Normung (ISO, IEC, CEN, CENELEC) von erheblicher nationaler Bedeutung und auch erforderlich, um die Ziele neuerer europäischer Vorgaben für den Strahlenschutz harmonisiert umzusetzen.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Vorhaben beinhaltet Normungsarbeit auf den folgenden Teilgebieten:

- Aufstellung von Regeln für die Gewinnung, Verarbeitung, Archivierung und Ausgabe von diagnostischen Bilddaten;
- Abnahme- und Konstanzprüfung diagnostischer Röntgeneinrichtungen,
- Festlegung von Eigenschaften strahlentherapeutischer Einrichtungen,
- Strahlenschutz für Patienten und Personal einschließlich der erforderlichen dosimetrischen Verfahren.

Die einzelnen Projekte sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1:
Normungsprojekte

Projektnummer	Titel
DIN 6862-2	Identifizierung und Kennzeichnung von Bildaufzeichnungen in der medizinischen Diagnostik – Teil 2: Bildgebung mit digitaler Radiographie, digitaler Subtraktionsangiographie und Computertomographie
DIN 6878-1	Digitale Archivierung in der medizinischen Radiologie – Teil 1: Allgemeine Anforderungen an die digitale Archivierung von Bildern

Projektnummer	Titel
IEC 62494-1	Medical electrical equipment – Exposure index of digital X-ray imaging systems – Definitions and requirements
IEC 62220-1-3	Medizinische elektrische Geräte – Merkmale digitaler Röntgenbildgeräte – Teil 1-3: Bestimmung der detektiven Quanten-Ausbeute – Bildempfänger für dynamische Bildgebung
DIN 6855-1	Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Mess-Systeme – Teil 1: In-vivo- und in-vitro-Messplätze
DIN 6855-11	Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Messsysteme – Teil 11: Konstanzprüfung von Aktivimetern
Portal Imaging (NAR)	Elektronische Bildempfänger in der Strahlentherapie (EPID) – Konstanzprüfung von Kennmerkmalen
DIN 6868-60	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 60: Qualitätsanforderungen von Befundaufnahmen nichttransparenter Medien in der zahnmedizinischen Röntgendiagnostik
PET-CT	Bildgebende Systeme in der Nuklearmedizin – Merkmale und Prüfbedingungen – PET-CT
DIN 6868-150	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Abnahmeprüfung nach RöV an medizinischen Röntgen-Einrichtungen für Aufnahme, Durchleuchtung und Filmverarbeitung
DIN 6868-151	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 151: Abnahmeprüfung nach RöV an zahnärztlichen Röntgeneinrichtungen – Regeln für die Prüfung der Bildqualität nach Errichtung, Instandsetzung und Änderung
DIN 6868-152	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 152: Abnahmeprüfung nach RöV an Röntgen-Einrichtungen für Mammographie – Regeln für die Prüfung der Bildqualität nach Errichtung, Instandsetzung und Änderung
IEC 60601-2-1	Medical electrical equipment – Part 2-1: Particular requirements for the safety and essential performance of electron accelerators in the range 1 MeV to 50 MeV
IEC 60601-2-17	Medical electrical equipment – Part 2-17: Particular requirements for the safety and essential performance of automatically-controlled brachytherapy afterloading equipment
DIN 6857-1/ IEC 61331-3	Strahlenschutzzubehör bei medizinischer Anwendung von Röntgenstrahlen – Teil 1: Bestimmung der Abschirmeigenschaften von bleifreier oder bleireduzierter Schutzkleidung
IEC 60601-1-3	Medizinische elektrische Geräte – Teil 1-3: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm: Strahlensicherheit in diagnostischen Röntgengeräten
DIN 6809-1	Klinische Dosimetrie – Teil 1: Strahlungsqualität Photonen- und Elektronenstrahlung
DIN 6809-2	Klinische Dosimetrie – Brachytherapie mit umschlossenen gammastrahlenden radioaktiven Stoffen
DIN 6809-3	Klinische Dosimetrie – Röntgendiagnostik
TLD detectors (ISO)	Radiation Protection – Procedure of dosimetry with thermolumiscence detectors for photon and electron radiations in radiotherapy
DIN 6868-57	Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 57: Abnahmeprüfung nach RöV an Bildwiedergabegeräten

3. METHODIK

3.1 NORMUNGSPROJEKTE

Nach der Richtlinie für Normenausschüsse des DIN vom 7. Juni 1990 und der Geschäftsordnung des Normenausschusses Radiologie (NAR) vom 16.11.2000, insbesondere DIN 820-4 „Geschäftsgang“, ist der NAR zur Einhaltung eines festgelegten Arbeitsablaufes für Normungsprojekte verpflichtet.

3.2 BESTIMMUNG DER DICKE VON GOLDPLÄTTCHEN IN PRÜFKÖRPERN FÜR DIE QUALITÄTSSICHERUNG IN DER DIAGNOSTISCHEN RADIOLOGIE

Die in Verbindung mit dem Normungsprojekt DIN 6868-152 (siehe Tabelle 1) notwendigen Messaufgaben können durch den NAR wegen fehlender technischer Voraussetzungen nicht bearbeitet werden. Zur Bestimmung der Dicke von Goldplättchen, die auf Prüfkörpern für die Mammographie aufgebracht sind, sind zerstörungsfreie Messungen hoher Genauigkeit mit monochromatischer Synchrotronstrahlung hoher Intensität durchzuführen. Das ist in Deutschland gegenwärtig nur an der Synchrotronanlage „Bessy II“ der Physikalisch Technischen Bundesanstalt Berlin möglich, weshalb eine Vergabe eines Unterauftrages an diese Institution erfolgt.

4. DURCHFÜHRUNG

Die Normungsprojekte werden nach den Grundsätzen der Normungsarbeit, die in den unter 3 „Methodik“ genannten Dokumenten niedergelegt sind, durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 NORMUNGSPROJEKTE

- **DIN 6862-2**
  - reife Vorlage erstellt
- **DIN 6878-1**
  - Freigabe zum Druck als Norm-Entwurf im schriftlichen Umlaufverfahren erfolgt 01/2009
- **IEC 62494-1**
  - Nationaler Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-05,
  - Internationale Norm veröffentlicht mit Ausgabedatum 2008-08,
  - Feinübersetzung der internationalen Norm in Bearbeitung
- **IEC 62220-1-3**
  - Nationaler Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-01,
  - Internationale Norm veröffentlicht mit Ausgabedatum 2008-06,
  - Feinübersetzung der internationalen Norm in Bearbeitung
- **DIN 6855-1**
  - Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-04,
  - Manuskript zum Druck als Norm eingereicht
- **DIN 6855-11**
  - Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-04,
  - Manuskript zum Druck als Norm eingereicht
- **DIN 6868-60**
  - Zweite Ringstudie zur Erprobung des Testbildes abgeschlossen
- **PET-CT**
  - Künftige Norm: DIN 6858-1 „Qualitätsprüfung multimodaler Bildgebung - Teil 1: PET-CT“,
- **DIN 6868-151**
  - Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-04,
  - Manuskript in der Freigabe zur Veröffentlichung als zweiter Norm-Entwurf

- **IEC 60601-2-1**
  - Nationaler Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-05,
  - Internationaler Schlussentwurf (FDIS) in Arbeit
- **DIN 6857-1/IEC 61331-3**
  - DIN 6857-1 als Norm fertig gestellt,
  - Ausgabedatum ist 2009-01,
  - Umfrage zur Revision der Normenreihe IEC 61331 wurde ausgelöst
- **IEC 60601-1-3**
  - DIN EN 650601-1-3 mit Ausgabedatum 2008-12 veröffentlicht,
  - Das Normungsprojekt ist abgeschlossen
- **DIN 6809-1**
  - Norm-Entwurf veröffentlicht 2008-05,
  - Zum Druck als Norm freigegeben,
  - Manuskript wird zum Druck als Norm vorbereitet
- **DIN 6809-3**
  - reife Vorlage erstellt,
  - Freigabe zum Druck als Norm-Entwurf steht bevor
- **TLD detectors (ISO)**
  - Projekt bei ISO unter der Nummer ISO 28057 im Juni 2008 eröffnet,

5.2 VERÖFFENTLICHUNGEN

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

a) Anzahl der veröffentlichten internationalen Normen: 2,
b) Anzahl der veröffentlichten deutschen Normen-Entwürfe europäischer Normen: 3,
c) Anzahl der veröffentlichten nationalen Norm-Entwürfe: 4,
d) Anzahl der veröffentlichten deutschen Fassungen Europäischer Normen: 1,
e) Anzahl der veröffentlichten nationalen Normen: 1.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Weiterarbeit erfolgt in jedem Teilprojekt entsprechend den Grundsätzen der Normungsarbeit, wie sie insbesondere in der Richtlinie für Normenausschüsse und in der DIN 820-4 „Geschäftsgang“ festgelegt sind. Die weiteren Schritte sind in den Arbeitsprogrammen der zuständigen Arbeitsausschüsse des NAR festgelegt.

Themenbereich 05
Radioökologie

Subject area 05
Radioecology

Thema Bundesweiter Überblick über die Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen **Subject** *Nationwide survey of the radiocaesium contamination of wild boars*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04561	**Beginn** 01.01.2008	**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. U. Fielitz	

1. ZIELSETZUNG

Wildschweinfleisch ist ein Nahrungsmittel, das als Folge des Reaktorunfalls von Tschernobyl noch immer hoch kontaminiert sein kann. In einigen Gebieten der Bundesrepublik wird der Grenzwert für Radiocäsium von 600 Bq/kg häufig überschritten. Ziel des Forschungsvorhabens ist zum einen, die vorliegenden Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen in Deutschland möglichst vollständig zu erfassen, und zum anderen, eine Landkarte mit der potenziellen Kontamination von Wildschweinen zu erstellen. Insgesamt ergibt sich damit ein bundesweites Bild über die tatsächliche (Messwerte) oder mögliche (Prognosewerte) Kontamination dieser Tiere.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben untergliedert sich in drei Arbeitspakete. Im ersten Arbeitspaket sollen die bundesdeutschen Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen sowie die kontaminationsbestimmenden Einflussfaktoren möglichst vollständig recherchiert und ortsbezogen zusammengestellt werden. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse soll im zweiten Arbeitspaket mit Hilfe eines radioökologischen Modells eine Landkarte Deutschlands mit der zu erwartenden Kontamination von Wildschweinen erstellt werden. Im dritten Arbeitspaket soll die Karte zur potenziellen Wildschweinkontamination durch stichprobenartige Messungen des Muskelfleisches in ausgesuchten, bisher nicht systematisch beprobten Gebieten validiert werden.

3. METHODIK

Zur ortsbezogenen Darstellung und weiteren Verarbeitung der erhobenen Daten wird entsprechend dem Stand von Wissenschaft und Technik ein geografisches Informationssystem (GIS) eingesetzt. Das GIS eröffnet die Möglichkeiten, Rechercheergebnisse georeferenziert in eine Datenbank einzutragen, verschiedene Informationsebenen, wie etwa die einzelnen kontaminationsbestimmenden Einflussfaktoren zu verschneiden und raumbezogene Datensätze (Eingabedaten, Modellergebnisse) in Kartenform darzustellen. In diesem Vorhaben wird - wie auch im Integrierten Mess- und Informationssystem IMIS - die Projektion UTM32 (Universal Transverse Mercator, Zone 32) als Kartendarstellung verwendet. Zur Prognose der Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen wird ein vereinfachtes radioökologisches Modell entwickelt, dessen Detaillierungsgrad die Belastbarkeit der recherchierten Datengrundlage angemessen berücksichtigt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 AP 1: LITERATURRECHERCHE

Die in der Fachliteratur oder in sonstigen einschlägigen Quellen veröffentlichten Messungen zur Radiocäsiumkontamination von Wildschweinen (Muskelfleisch) in Deutschland sowie relevante Fachdaten wurden beschafft, aufbereitet und in das GIS integriert. Dazu wurden die Datensätze georeferenziert und in Shape-Dateien mit Punktelementen umgewandelt. Bei vielen Datensätzen sind zu den Messwerten keine Koordinaten angegeben. In diesem Fall wurden der Amtliche Gemeindeschlüssel, der Ortsname, die Postleitzahl oder Kombinationen mehrerer Parameter herangezogen.

Besonderes Augenmerk gilt in diesem Vorhaben den für den menschlichen Verzehr nicht geeigneten Hirschtrüffeln, welche zu mehr als drei Viertel zur Radiocäsiumaufnahme von Wildschweinen beitragen können. Zur Verbreitung und den ökologischen Ansprüchen der einzelnen Arten wurde eine gesonderte Literaturstudie durchgeführt. Darüber hinaus wurden die in Deutschland nachgewiesenen Fundorte recherchiert und georeferenziert.

4.2 AP 2: PROGNOSE DER RADIOCÄSIUMKONTAMINATION VON WILDSCHWEINEN

Auf der Grundlage der im AP 1 recherchierten Daten zu den relevanten Einflussfaktoren wird mit Hilfe eines radioökologischen Modells eine georeferenzierte Landkarte zur potenziellen Cs-137-Kontamination von Wildschweinen erstellt. Der Detaillierungsgrad des Modells orientiert sich dabei an der Belastbarkeit der vorliegenden Daten. Es werden voraussichtlich folgende Einflussfaktoren berücksichtigt: Cs-137-Kontamination des Bodens, Bodenart, Transfer Boden-Pflanze, Futterspektrum und Biotop (Wald, landwirtschaftliche Fläche). Das Futterspektrum wird generisch und stark vereinfachend mit drei Futterkategorien modelliert: Hirschtrüffel, Boden und Grünpflanzen. Wie bereits erwähnt spielen Hirschtrüffel wegen ihres potenziell hohen Beitrags zur Cs-137-Aufnahme von Wildschweinen bei der Modellierung eine besondere Rolle. In Deutschland kommen rund 15 verschiedene Hirschtrüffelarten vor, wovon nur die Arten Elaphomyces granulatus und Elaphomyces muricatus quantitativ von Bedeutung sind. Beide Arten werden von Wildschweinen gefressen und kommen als Mykorrhiza-Pilze nur im unmittelbaren Feinwurzelbereich von Bäumen vor. Digitale Daten über die Waldverteilung, aufgeschlüsselt nach Baumarten, wurden im AP 1 flächendeckend erfasst. Wegen der unterschiedlichen Kontamination des Futters muss des Weiteren zwischen Wäldern und landwirtschaftlich genutzten Flächen (Ackerland, Weideflächen u. ä.) unterschieden werden.

Für die Modellierung wird von einem durchschnittlichen Aktionsraum (Home Range) für Wildschweine von 900 ha ausgegangen, weshalb die Größe eines Flächenelements im GIS 3 km x 3 km beträgt. Zur Beschreibung der räumlich variierenden Zusammensetzung des Futters wird von drei generischen Futterspektren ausgegangen: Spektrum A (Wald mit hohem Hirschtrüffelvorkommen), Spektrum B (Wald mit geringem Hirschtrüffelvorkommen) und Spektrum C (landwirtschaftliche Flächen). Das Futterspektrum für ein Flächenelement ergibt sich, indem die generischen Spektren A, B und C je nach dem Hirschtrüffelvorkommen und den Zugangsmöglichkeiten zu landwirtschaftlichen Flächen gewichtet werden. Hiermit kann dann die lokale Radiocäsiumaufnahme eines Wildschweins und dessen Kontamination ermittelt werden.

4.3 AP 3: VALIDIERUNG DER KONTAMINATIONSKARTE

Die prognostizierte Kontamination von Wildschweinen wird an ausgewählten Standorten durch Messungen des Muskelfleisches stichprobenartig validiert. Dabei werden fünf Gebiete in Deutschland beprobt, für die keine Messdaten zu Wildschweinen vorliegen und die ein möglichst großes Spektrum relevanter Einflussfaktoren abdecken.

Während der Laufzeit des Vorhabens ist mit so genannten „Mastjahren“ zu rechnen, in denen wegen des massenhaften Auftretens gering kontaminierter Baumfrüchte (Eicheln, Kastanien, Bucheckern usw.) ungewöhnlich niedrige Radiocäsiumkontaminationen der Wildschweine gemessen werden. Die stichprobenartigen Messungen des Muskelfleisches werden daher in zwei Kalenderjahren durchgeführt. Sofern es die Jagdlage ermöglicht, werden in jedem Gebiet pro Jahr jeweils 30 Wildschweine erlegt und gammaspektrometrisch gemessen. Aus jedem der ausgewählten Gebiete werden ferner pro Jahr zehn Proben von Hirschtrüffeln auf ihren Radiocäsiumgehalt analysiert. Aus diesen Messergebnissen kann die zu erwartende Kontamination von Wildschweinen abgeleitet werden, wenn während der Laufzeit des Vorhabens nur Mastjahre auftreten und die Messungen des Muskelfleisches als nicht repräsentativ anzusehen sind.

Mit Hilfe mathematischer Verfahren wird die Variabilität der Mess- und Prognosewerte analysiert. Ferner wird die Differenz zwischen Messung und Prognose und damit die Zuverlässigkeit der Kontaminationskarte quantifiziert.

5. ERGEBNISSE

Bisher liegt als Ergebnis des AP 1 ein ArcView-Projekt mit sämtlichen erfassten Daten vor. Das Projekt kann direkt von der CD mit ArcView aufgerufen werden. Im Projekt sind die folgenden Themen enthalten:

- Cs-137-Messdaten Bodenkontamination,
- Cs-137-Messdaten Wildschweine,
- Cs-137-Messdaten Pilze,

- Fundorte Hirschtrüffel,
- Boden mit den Einzelthemen landwirtschaftliche Flächen, Waldbedeckung, Baumarten und Bodentypen.

Für jedes Fachthema wurden spezielle Verfahren angewendet, um die Daten auf die Rastergröße umzurechnen, die dem Aktionsraum von Wildschweinen entspricht. Als Beispiel seien die Messungen der Cs-137-Aktivität des Bodens genannt. Die Messpunkte wurden durch Interpolation in eine Shape-Datei mit Flächenelementen der Größe 3 km x 3 km überführt. Als Interpolationsverfahren für die rund 40000 in Deutschland liegenden Flächenelemente wurde die inverse Abstandswichtung (Inverse Distance Weighting) mit den vier nächstgelegenen Nachbarwerten gewählt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Nach Abschluss des AP 1 werden die Modellierung der Cs-137-Kontamination von Wildschweinen (AP 2) und die Validierung der Kontaminationskarte (AP 3) bearbeitet.

Thema Untersuchungen zur Auslaugbarkeit langlebiger Radionuklide aus Bauschutt **Subject** *Investigation of the leachability of long-lived radionuclides from demolition rubble*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04571	**Beginn** 26.02.2008	**Ende** 28.02.2010	**Fördermittel** EUR 149.859,-
Forschungs- / Auftragnehmer Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH, Köln			
Projektleitung Dr. H.-J. Herbert	**Fachbetreuung BfS** C. Willrodt / SW 1.6	**verantwortlich für den Text** Dr. H.-J. Herbert	

1. ZIELSETZUNG

Experimentelle und modelltheoretische Untersuchung der Auslaugung von Uran, Thorium, Radium und Jod aus Bauschutt, der beim Rückbau von Kernkraftwerken anfällt und auf Oberflächendeponien dem natürlichen Wettergeschehen ausgesetzt ist. Durch experimentelle Untersuchungen an Bauschuttproben vorgegebener Zusammensetzung, Kontamination und Korngröße soll das Auslaugverhalten unter den meteorologischen Bedingungen (Regenmenge und -häufigkeit) in Deutschland ermittelt und mit Ergebnissen von Modellrechnungen verglichen werden. Zusätzlich sollen Kd-Werte der o. g. Nuklide am Bauschutt bestimmt werden und mit Literaturdaten für Baustoffe und Böden verglichen werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Literaturrecherche zum Auslaugverhalten langlebiger Radionuklide aus Baustoffen und Böden,
- Experimentelle Ermittlung der Auslaugung der Radionuklide Uran, Thorium, Radium und Jod aus Beton,
- Modellierung der Auslaugung und des Transports der Radionuklide durch den ungesättigten Bauschutt.

2.1 LITERATURRECHERCHE

Im Rahmen einer Literaturrecherche werden baustoffspezifische Sorptionsparameter für die, vom BfS vorgegebenen Nuklide Uran, Thorium, Radium, Jod sowie für weitere, bei der Freimessung von Bauschutt aus kerntechnischen Anlagen eine Rolle spielende Elemente ermittelt.

2.2 EXPERIMENTELLE ARBEITEN ZUR ERMITTLUNG DER AUSLAUGUNG UND BESTIMMUNG VON KD-WERTEN

Zementhaltige Baustoffe werden hergestellt und mit Uran, Thorium, Jod und Radium z. T. homogen und z. T. oberflächlich kontaminiert. Diese Proben werden hinsichtlich ihrer Rezeptur und Korngrößen so hergestellt, dass das Probenmaterial repräsentativ ist für den Bauschutt aus dem Rückbau kerntechnischer Anlagen. Die maximalen Konzentrationen in der einzusetzenden Kontaminationslösung richten sich nach den Freigrenzen der StrlSchV. Mit den kontaminierten Proben werden Auslaugversuche im großen Maßstab, d. h. in 200 Liter-Fässern, durchgeführt. Durch die Verwendung realitätsnaher Korngrößen in den Experimenten wird sichergestellt, dass realistische hydraulische Parameter (für das Geschehen auf einer dem Regen ausgesetzten Bauschutthalde) in die Modellierung Eingang finden. Realitätsnahe Kd-Werte werden an unkontaminierten Proben der gleichen Korngrößen für jedes Nuklid einzeln bestimmt. Diese Werte werden mit denen, in früheren Rechnungen verwendeten, Kd-Werten für Böden verglichen.

2.3 MODELLIERUNG

Die modelltheoretischen Arbeiten werden in mehreren Teilschritten durchgeführt:

- Vorausgehende Rechnungen für die Auslegung der großmaßstäblichen Auslaugversuche;
- Praktische Versuchsplanung und Festlegung der Sensorikausstattung von Messsystemen zur Auslaugbarkeit langlebiger Radionuklide aus Bauschutt im Lysimetermaßstab. Dies betrifft insbesondere die Festlegung der Größen der Systeme sowie bei der Gestaltung der oberen Infiltrationsrandbedingung. Es

betrifft weiterhin die Planung der Experimente inklusive der Durchführung von Tracerversuchen, welche zur Charakterisierung des physikalisch basierten Stofftransports notwendig sind;

- Numerische Modellierung des Wassertransports und des konservativen und reaktiven Stofftransportes in den Testsystemen mit dem Softwarepaket HYDRUS-1D;
- Bereitstellung und Dokumentation der Software.

3. METHODIK

Die zur Erstellung eines Rechenmodells angewandte Methodik ist aus den genannten Einzelzielsetzungen erkennbar. Da Kd-Werte einen entscheidenden Einfluss auf das Freisetzungsverhalten von Nukliden haben, wird diesem Aspekt besonders Rechnung getragen, indem Kd-Werte auf drei unabhängige Weisen ermittelt werden. Zunächst werden Kd-Werte an Baustoffen und Böden durch eine umfangreiche Literaturstudie erfasst, dann werden Kd-Werte an den in den Auslaugversuchen eingesetzten Zementbaustoffen bestimmt und schließlich werden Kd-Werte aus der Modellierung abgeleitet. Das Rechenmodell zur Prognose der Auslaugbarkeit von Radionukliden aus Bauschutt stützt sich auf experimentelle Ergebnisse und Modellrechnungen. Die Experimente werden mittels Modellrechnungen ausgelegt, um die für das Geschehen auf einer Halde maßgeblichen hydraulischen Parameter einzugrenzen. In den Versuchen selbst werden die hydraulischen und chemischen Parameter gemessen und dienen anschließend der Kalibrierung des Models.

4. DURCHFÜHRUNG

Es werden Experimente zur Auslaugung von U, Th, I und Ra aus oberflächlich kontaminiertem sowie aus homogen kontaminiertem zementhaltigem Bauschutt durchgeführt. Dafür wurde Normalbeton, Strahlenschutzbeton und Mörtel hergestellt. Ein Teil der Proben wurde oberflächlich kontaminiert. Bei einem zweiten Teil wurde die Kontaminationslösung bei der Herstellung der Proben dem Anmachwasser zugemischt und so eine Matrixkontamination erreicht. In die Kontaminationslösung wurde I als NaI, U, Th und Ra jeweils als Nitrat eingebracht. Nach Aushärten der Baustoffe wurden diese zerkleinert und die Auslaugversuche in 200 l-Fässern mit Proben der Korngrößen <20 mm und <45 mm begonnen. Die Auslaugung erfolgt mit künstlichem Regenwasser. Menge und Dauer des zugeführten Regenwassers entspricht dem mittleren Niederschlagsregime in Deutschland. Über Probennahme und Analytik wird das Auslaugverhalten ermittelt. Die Ergebnisse werden nachmodelliert. Über Parametervariationen bei der Modellierung werden Unsicherheiten aufgezeigt und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf reale Systeme diskutiert. Abschließend wird ein Modell zur Beschreibung der Auslaugung derartiger Baustoffe auf Oberflächendeponien erstellt und weiterer Untersuchungsbedarf definiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 LITERATURSTUDIE

Im November 2008 wurde eine ausführliche Literaturstudie über die baustoff- und bodenspezifischen Sorptionsparameter für Uran, Radium, Thorium, Jod erstellt. Der Bericht enthält darüber hinaus auch entsprechende Daten für die, bei der Freimessung von Bauschutt aus kerntechnischen Anlagen ebenfalls wichtigen Elemente wie Cäsium, Nickel, Kobalt, Eisen, Americium und Plutonium. Dafür wurden ca. 800 Literaturstellen gesichtet und 168 detailliert ausgewertet.

5.2 VERSUCHE

Alle für die Versuche notwendigen Baustoffe und Kontaminationslösungen wurden hergestellt und die Versuche begonnen. Erste Ergebnisse liegen vor und bestätigen, dass die gewählte Vorgehensweise die erwarteten Ergebnisse und Modellparameter liefern kann.

5.3 MODELLIERUNG

Es wurden inverse Simulationen zum hydraulischen Verhalten der Testsysteme zur Ableitung der hydraulischen Eigenschaften „Retentionsfunktion“ und „Leitfähigkeitsfunktion“ für die untersuchten Systeme durchgeführt. Die Simulationen erfolgten auf Basis der Richards-Gleichung. Diese Funktionen dienen der Abschätzung der Systemreaktion unter natürlichen Randbedingungen. Daraus ergeben sich die Größen „Abstandge-

schwindigkeit von Wasser“ und „Wassergehalt“ in den Systemen, welche Grundlage für die nachfolgenden Transportsimulationen sind.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Auslaugversuche werden fortgesetzt und Kd-Wertmessungen in Batchversuchen durchgeführt. Die „Dispersivität“ wird auf Basis von Tracerversuchen und durch inverse Simulation dieser Behälterversuche ermittelt. Die „Kd“ Kenngrößen werden auf Grund der Ergebnisse der Auslaugversuche errechnet. Die Freisetzungskinetik bzw. die freisetzbare Menge wird auf Grund der hydrochemischen Untersuchungsergebnisse ermittelt. Durch eine Sensitivitätsanalyse werden sowohl die Auswirkung von Heterogenitäten im oberflächennahen Bereich als auch Auswirkungen der Parameterunsicherheiten in Bezug auf die Bodenwasserhaushalts- und Stofftransportmodellierung untersucht. Schließlich sollen Szenarien auf Basis der Modellkalibrierungsergebnisse und der Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse definiert und Szenariorechnungen durchgeführt werden.

Thema

Klärung technischer und rechtlicher Fragestellungen bei der Beseitigung radioaktiv kontaminierter Abfälle landwirtschaftlicher Produkte nach Ereignissen mit nicht unerheblichen radiologischen Konsequenzen

Subject

Clarification of technical and legal questions concerning the disposal of radioactive contaminated agricultural products following events with not insignificant radiological consequences

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04572	01.04.2008	15.11.2009	EUR 250.894,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Öko-Institut Darmstadt

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Chr. Küppers	I. Strilek / SW 2.3	Chr. Küppers, I. Strilek

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist es, die fachlichen Anforderungen an eine rechtliche Regelung für eine geordnete Beseitigung großer Mengen radioaktiv kontaminierter Abfälle aus dem landwirtschaftlichen Bereich zu definieren und einen ersten Regelungsentwurf vorzuschlagen. Dazu sind die physikalisch / technischen Anforderungen an das zu beseitigende Produkt für jede Beseitigungsart zusammenzustellen. Radiologische Aspekte werden untersucht und insbesondere das Verhalten und der Verbleib radioaktiver Stoffe bei der Verbrennung und anderen Entsorgungsarten berücksichtigt. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse sollen die technischen Anforderungen an Anlagen und Verfahren zur Beseitigung radioaktiv kontaminierter, landwirtschaftlicher Produkte definiert werden. Auf der Basis dieser technischen Empfehlungen soll ein Vorschlag für eine Eilverordnung erarbeitet werden, die eine rasche und sichere Beseitigung der Abfälle auf verschiedenen Wegen rechtlich ermöglicht.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Forschungsvorhaben ist in vier Arbeitspakete (AP) unterteilt:

- AP 1 Bestandsaufnahme,
- AP 2 Untersuchung ausgewählter Entsorgungswege,
- AP 3 Erstellung eines zusammenfassenden Berichts für die betrachteten Entsorgungspfade,
- AP 4 Entwurf einer Eilverordnung.

2.1 BESTANDSAUFNAHME

Ziele sind eine Bestandsaufnahme zu den qualitativen und quantitativen Stoffströmen, eine Konkretisierung von Verdrängungssituationen in der Entsorgungswirtschaft sowie die Analyse und Darstellung der gegenwärtigen Rechtslage.

2.2 UNTERSUCHUNG AUSGEWÄHLTER ENTSORGUNGSWEGE

Ziel ist die Untersuchung ausgewählter Entsorgungswege. Dazu sollen die physikalisch / technischen Anforderungen an das zu beseitigende Produkt für jede Beseitigungsart zusammengestellt werden. Radiologische Aspekte, insbesondere das Verhalten und der Verbleib radioaktiver Stoffe bei der Verbrennung und anderer Entsorgungsarten, werden einbezogen. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse sollen die technischen Anforderungen an Anlagen und Verfahren zur Beseitigung radioaktiv kontaminierter, landwirtschaftlicher Produkte definiert werden. Die gewonnenen Erkenntnisse bilden die Basis für den Entwurf einer Eilverordnung, die eine rasche und sichere Beseitigung der Abfälle auf verschiedenen Wegen rechtlich ermöglicht.

2.3 ERSTELLUNG EINES ZUSAMMENFASSENDEN BERICHTS FÜR DIE BETRACHTETEN ENTSORGUNGSPFADE

Im Rahmen des AP 3 werden die Ergebnisse aus AP 1 und AP 2 zusammenfassend dargestellt. Das Verhalten und der Verbleib der radioaktiven Stoffe werden ebenso dargestellt wie die technischen Anforderungen. Hergeleitete Anforderungen an den Regelungsbedarf sollen konkretisiert und zusammengefasst werden.

2.4 ENTWURF EINER EILVERORDNUNG

Ziel ist es, für die bei Untersuchung der Entsorgungswege gefundenen sinnvollen Entsorgungsoptionen einen Vorschlag für eine Eilverordnung zu erarbeiten.

3. METHODIK

Die Zusammenstellung der Ergebnisse erfolgt durch Auswertung von Fachliteratur, der diesbezüglichen Rechtsvorschriften und der Ergebnisse fachbezogener Gremien und Arbeitsgruppen. Vertiefende Darstellungen werden durch Zuarbeiten von Experten der Abfallwirtschaft erarbeitet.

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in drei Zwischenberichten und einem abschließendem Gesamtbericht. In regelmäßigen Abständen wird in Beratungen mit dem Forschungsthemenbegleiter der Stand der Arbeiten dargelegt und das weitere Vorgehen besprochen.

4. DURCHFÜHRUNG

Im ersten Projektgespräch am 15.04.2008, an dem auch das BMU (RS II 1 und RS II 5) vertreten war, wurden offene Fragen zum Inhalt des Projekts geklärt.

Ziel des zweiten Projektgespräches am 31.10.2008 war die Klärung rechtlicher Fragen, die nach dem 1. Zwischenbericht aufgetreten waren. Zur Vertiefung der Rechtsproblematik im Abfallbereich fand am 17.11.2008 ein ergänzendes Gespräch statt, an dem zusätzlich zu RS II 1 und 5 auch Vertreter von WA II und IG I des BMU teilnahmen. Anschließend wurde der 2. Zwischenbericht vorgelegt.

5. ERGEBNISSE

Im ersten Zwischenbericht wurde zunächst ein Unfallszenario definiert, das den weiteren Untersuchungen zu Grunde gelegt wird. Die qualitativen und quantitativen Stoffströme wurden auf dieser Basis ermittelt sowie die Verdrängungssituationen in der Entsorgungswirtschaft konkretisiert. Des Weiteren erfolgte die Analyse und Darstellung der gegenwärtigen Rechtslage. Die Regelungstiefe erwies sich bei den einzelnen Entsorgungswegen als teils sehr unterschiedlich.

Der zweite Zwischenbericht enthielt vertiefte Untersuchungen zu den Entsorgungswegen:

- Ausbringen von kontaminierten organischen Materialien,
- Beseitigung in Tierkörperbeseitigungsanlagen,
- Verklappen von kontaminierten Flüssigkeiten,
- Unterpflügen und
- Vergraben von Tierkörpern.

Die Machbarkeit wurde jeweils unter Berücksichtigung der Stoffströme, der technischen Anforderungen und sonstiger Randbedingungen überprüft.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Der dritte Zwischenbericht ist zum 31.05.2009 geplant. Er wird die genaue Untersuchung der folgenden Entsorgungswege beinhalten:

- Verbrennung von pflanzlichen und tierischen Produkten,
- Deponierung,
- Kompostierung und
- Biologische Behandlung.

Der Endbericht mit einem Entwurf für eine Eilverordnung ist zum 15.11.2009 vorgesehen.

Themenbereich 06
Notfallschutz

Subject area 06
Emergency management

Thema Aus- und Weiterbildung von Ärzten im Strahlenunfallmanagement **Subject** *Education and advanced training of physicians in radiation accident management*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04541	**Beginn** 01.10.2007	**Ende** 30.09.2009	**Fördermittel** EUR 135.000,-
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 ist die Entwicklung eines Konzeptes (Curriculum) zur Aus- und Weiterbildung von Ärzten im präklinischen Strahlenunfallmanagement. Damit soll die Grundlage für die rasche, koordinierte und kompetente Bewältigung unterschiedlicher Strahlenunfallszenarien gelegt werden. Die Ausbildungsunterlagen, die von den im Katastrophenschutz tätigen Hilfsorganisationen erstellt werden, sehen den entsprechend fortgebildeten Arzt verpflichtend im Notfallversorgungskonzept vor. Allerdings scheiterte die Gestellung der erforderlichen Ärzte für den radiologischen Katastrophenfall bisher an der dafür erforderlichen Qualifikation der Ärzte, so dass das Katastrophenschutzkonzept insgesamt in Frage gestellt ist.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die drei Einzelziele des Forschungsvorhabens sind erstens die Konzeption eines Curriculums für ein präklinisches Strahlenunfallmanagement, zweitens die Entwicklung von entsprechendem Lehrmaterial, und drittens die Planung, Organisation, Durchführung und Evaluation eines Trainingskurses als Pilotprojekt.

3. METHODIK

Basierend auf einer Recherche der einschlägigen Fachliteratur zum Thema und der Analyse bestehender Trainingskurse erfolgt die Konzeption des Curriculums. In Konsultation und unter Einbeziehung externer Experten sowie im Rahmen von Fachgesprächen wird das Konzept weiterentwickelt. Die Lehrmaterialien werden in Zusammenarbeit mit den Referenten erstellt. Das Curriculum wird in einem Pilotkurs erprobt. Die Evaluation des Pilotkurses dient der Erarbeitung von Empfehlungen zur Verbesserung und Weiterentwicklung des Curriculums.

4. DURCHFÜHRUNG

Für die Mitarbeit bei der Planung und Durchführung des Forschungsvorhabens wurde ein führender Experte in Notfallmedizin als Berater gewonnen.

4.1 KONZEPTION DES CURRICULUMS

Zur Konzeption des Curriculums wurden im Einzelnen folgende Arbeiten durchgeführt:

Zunächst wurde eine umfassende Analyse der nationalen und internationalen Fachliteratur sowie elektronischer Medien zum Themenbereich vorgenommen. Eine Bestandsaufnahme nationaler und internationaler Kurskonzepte und Fortbildung- und Trainingsprogramme hinsichtlich der Zielgruppe, der Art des Unterrichtsmaterials und der Verfügbarkeit von Curricula gab einen Überblick über gegenwärtige Unterrichtsangebote im medizinischen Strahlenunfallmanagement.

Basierend auf der Beschreibung unterschiedlicher Strahlenunfallszenarien wurden daraus resultierende mögliche Unfallfolgen hinsichtlich der Art der Schädigung und des Unfallausmaßes dargestellt. Dies diente der Ermittlung der ärztlichen Aufgaben innerhalb der präklinischen Rettungskette, die den Selbstschutz, lebensrettende Erstmaßnahmen, Triage und Patientenregistrierung, Dekontamination und Erste Hilfe, Patientenverteil-

lung und Einleitung des Transports zur Klinik umfassen. Da in Deutschland die Aufgabe der präklinischen Patientenversorgung von Notärzten wahrgenommen wird, wurden im Rettungsdienst tätige Ärzten als Zielgruppe des Curriculums identifiziert. In Form von Einsatzablauf-Flussdiagrammen wurde das präklinische Strahlenunfallmanagement für unterschiedliche Strahlenunfallszenarien dargestellt.

In zwei Fachgesprächen wurde das Konzept des Curriculums Vertretern aus Ministerien und Fachbehörden sowie Experten aus Wissenschaft und Forschung präsentiert und das weitere Vorgehen besprochen; unklare Punkte wurden thematisiert und diskutiert. Basierend auf den Vorschlägen und Ergebnissen der Fachgespräche sollen die Einzelthemen bzw. Inhalte des Curriculums im Detail ausgewählt werden.

4.2 ENTWICKLUNG VON LEHRMATERIAL

Die Entwicklung des Lehrmaterials berücksichtigt neben Präsentationen auch als sog. Praxistraining eine Demonstration der Selbstschutzausrüstung. Die Einzelthemen der Lernabschnitte liegen der inhaltlichen Gestaltung der Präsentationen zu Grunde, die in Absprache mit den Referenten erfolgt. Einheitliche Formatvorlagen für die Präsentationen werden den Referenten zur Verfügung gestellt.

4.3 PLANUNG, ORGANISATION, DURCHFÜHRUNG UND EVALUATION DES PILOTKURSES

Die Planung und Organisation des Pilotkurses umfasst die Auswahl der Referenten, die Erstellung eines Modellstundenplans und die Festlegung der Rahmenbedingungen des Pilotkurses; hierzu zählen die Art, Form, Dauer, Zeit, der Termin und Ort, die Größe, Kosten und Zertifizierung des Kurses. Vorgesehen ist ein eintägiger Grundkurs bestehend aus acht Unterrichtseinheiten von je 45 Minuten mit Präsentationen, einem Praxistraining sowie einem abschließenden schriftlichen Test. Die Kursgröße ist auf maximal 15 Teilnehmer begrenzt. Termin und Veranstaltungsort des Pilotkurses, für den die Zertifizierung durch die Bayerische Landesärztekammer beantragt wird, werden zum Jahresanfang 2009 bestimmt.

5. ERGEBNISSE

Die Konzeption des Curriculums ist abgeschlossen.

Die Struktur des Curriculums wurde in Lernabschnitte bzw. zu vermittelnden Kenntnisse, Lernziele und Einzelthemen gegliedert. Die acht Lernabschnitte umfassen Kenntnisse im Bereich Strahlenphysik, Strahlenbiologie, Strahlenunfallszenarien und Strahlenschäden, Einsatz- und Führungslehre, Notfall- und Katastrophenschutz, spezielles Strahlenunfallmanagement sowie Selbstschutz.

Als Lernziele des Curriculums wurden das Erkennen von Strahlenunfällen, das Vermitteln der Grundlagen des präklinischen Strahlenunfallmanagements und die Etablierung von Handlungsalgorithmen für verschiedene Unfallszenarien definiert. Drei Lernzielstufen „Wissen“ bzw. Nennen und Benennen, „Verstehen“ bzw. Erläutern und „Anwenden“ bzw. Handeln und Übertragen wurden unterschieden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Schwerpunktmäßig geplant sind im Jahr 2009 die Erstellung der Präsentationen für den Pilotkurs, im Rahmen der Kursorganisation die Entwicklung des schriftlichen Tests zur Überprüfung des Lernerfolg und die Erarbeitung von Evaluationskriterien, die Durchführung des Pilotkurses, die Auswertungen des Lernerfolgs und der Evaluation sowie die Erarbeitung von Empfehlungen zur Verbesserung und Weiterentwicklung des Curriculums.

Da ab Anfang 2009 in Bayern das neue Bayerische Rettungsdienstgesetz (BayRDG) in Kraft treten wird, das regelmäßige, verpflichtende Fortbildungen für im Rettungsdienst tätige Ärzte vorsieht, sollte nach der Kursevaluation die Etablierung des Curriculums als Musterkurs für eine verpflichtende Fortbildung angestrebt werden.

Zudem soll ein Konzept für ein Handbuchs zur Systematik bzw. für einen Pocket-guide zur praktischen Anwendung bei notfallmedizinischen Maßnahmen ausgearbeitet werden, das die Erstellung eines Inhaltsverzeichnisses mit einer Kurzbeschreibung zu den einzelnen Kapiteln beinhaltet.

Thema Katalog von Übungsszenarien und Übungsdokumentation für behördliche Notfallschutzorganisationen **Subject** *Catalogue of exercise scenarios and exercise documentation for emergency response planning by authorities*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04558	**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 Übungsdokumentation für das Training der Notfallorganisation des Bundes (BMU/BfS). Auf der Grundlage der Ergebnisse vorliegender 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 weiterentwickelt werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Rahmen des Vorhabens werden exemplarisch für je eine DWR- und SWR-Anlage geeignete Übungsszenarien unter Verwendung vorliegender Ergebnisse von PSA-Level-2-Studien und Vorschläge für eine entsprechende Übungsdokumentation für Notfallschutzübungen der BMU/BfS-Notfallorganisation erarbeitet. 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, die das gesamte Meldespektrum zeitabhängig vom jeweiligen Ereignisverlauf 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.

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. 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 Sicherheitsanalysen zu Abläufen von kerntechnischen Unfällen. Die Quelltermermittlung stützt sich auf bestehende Unfallablaufsimulationen mit dem integralen Rechenprogramm MELCOR. Darüber hinaus werden u. a. mittels der MELCOR-Simulationsergebnisse die für die Übungsszenarien relevanten Informationen über den Anlagenzustand bereitgestellt. Die Ermittlung der potenziellen radiologischen Konsequenzen stützt sich auf Berechnungen der Strahlenexposition und Kontamination mit dem Entscheidungshilfesystem RODOS. Meldungen aus der Anlage und weitere relevante Informationen für die behördliche Notfallorganisation werden auf Basis bestehender Erfahrungen und Übungspraxis simuliert.

Die Gestaltung der Übungsszenarien und die Vorbereitung, Durchführung und Auswertung einer Übung erfolgen unter Berücksichtigung internationaler Vorgaben sowie von Erkenntnissen aus der nationalen und internationalen Übungspraxis.

4. DURCHFÜHRUNG

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. Diese Arbeitspakete enthalten folgende Schwerpunkte:

1. AP 1 Katalog Übungsszenarien:
   - Anlagenzustände, Freisetzungen
   - Radiologische Auswirkungen und Gegenmaßnahmen
   - Vorgaben für die Notfallorganisation
   - Vorschläge Übungsdokumentation
   - Übertragbarkeit auf andere Standorte
   - Empfehlungen für behördliche Übungen

2. AP 2 Internationale Vorgehensweisen:
   - Internationales Regelwerk
   - Internationale Praxis
   - Ableitung von Empfehlungen

3. AP 3 Notfallschutzübung:
   - Vorbereitung
   - Durchführung
   - Auswertung und Ableitung von Empfehlungen

Arbeitspaket 1 und Arbeitspaket 2 werden überwiegend parallel abgearbeitet, während die Übung im Arbeitspaket 3 auf Basis der Ergebnisse in Arbeitspaket 1 und Arbeitspaket 2 geplant und durchgeführt wird.

5. ERGEBNISSE

5.1 AP 1: KATALOG ÜBUNGSSZENARIEN

Im Arbeitspaket 1 wurden jeweils drei Szenarien für DWR und SWR mit Verläufen der anlagentechnischen Parameter, Freisetzungsverläufen und einer Voranalyse der radiologischen Konsequenzen erarbeitet. Auf Basis der Ergebnisse wurde speziell für die Belange der geplanten Übung im Arbeitspaket 3 zusätzlich ein modifiziertes Szenario konzipiert. Die Ergebnisse der Szenarienberechnungen wurden umfassend dokumentiert.

5.2 AP 2: INTERNATIONALE VORGEHENSWEISEN BEI DER BEHÖRDLICHEN ÜBUNGSPRAXIS AUF DEM GEBIET DES NOTFALLSCHUTZES

Neben den zentralen Dokumenten der IAEA zur Übung von kerntechnischen und radiologischen Notfällen wurden auch Dokumente, die sich generell mit Notfallschutz befassen, recherchiert. Zusätzlich wurden Vorgaben und Übungspraxis bei der EU und der OECD-NEA recherchiert. Länderbezogen wurden entsprechende Unterlagen für die Schweiz, Frankreich und Finnland ausgewertet. Weiterhin wurde im Berichtzeitraum auf internationaler Ebene eine Online-Recherche bzgl. der im Internet verfügbaren einschlägigen Dokumente der ENSI (ehemals HSK) für die Schweiz, Frankreich und Finnland durchgeführt.

5.3 AP 3: VORBEREITUNG, DURCHFÜHRUNG UND AUSWERTUNG EINER NOTFALLÜBUNG

Zur Vorbereitung der Notfallübung Ende des 2. Quartals 2009 wurden im Gespräch mit BfS und BMU die erarbeiteten Szenarienentwürfe vorgestellt und ein Szenario als Übungsgrundlage ausgewählt. Außerdem wurden detaillierte Vorgaben zur Übungsplanung besprochen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Schwerpunktmäßig werden im Arbeitspaket 1 derzeit Detailuntersuchungen zu radiologischen Auswirkungen mit dem Entscheidungssystem RODOS durchgeführt. Im Arbeitspaket 2 läuft die Ableitung von Empfehlungen aus der ausgewerteten internationalen Praxis für die Durchführung von Übungen. Im Arbeitspaket 3 werden derzeit Übungsumfang und -beteiligung mit den einzubindenden Institutionen abgestimmt und darauf aufbauend die Feinplanung der Übungsaufgaben und der zu simulierenden Informationsflüsse vorgenommen. Die Durchführung und Auswertung der Übung ist planmäßig gemäß Arbeitsprogramm vorgesehen.

Thema

Quelltermprognosen als Eingabedaten für das Entscheidungshilfesystem RODOS bei Ereignissen im Nichtleistungsbetrieb

Subject

Source term predictions used as input data for the real-time online decision support system RODOS in case of an event in a nuclear power plant during shutdown periods

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04568	01.02.2008	30.09.2010	EUR 150.535,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV SÜD Industrie Service GmbH, München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. C. Schauer	N. Zander / SW 2.2	Dr. C. Schauer

1. ZIELSETZUNG

Mit dem Entscheidungshilfesystem RODOS für den externen Notfallschutz nach kerntechnischen Unfällen können die zu erwartende Ausbreitung von im Ereignisfall freigesetzten radioaktiven Stoffen in der Umwelt, die Kontamination von Luft, Boden, Pflanzen und Nahrungsmitteln sowie die daraus resultierende Strahlenexposition für die Bevölkerung abgeschätzt werden. RODOS verfügt hierfür über eine Quelltermbibliothek, deren Eingabedaten sich bezüglich der im Ereignisfall anzunehmenden Freisetzungskategorien bislang ausschließlich auf Leistungsbetriebszustände von Kernkraftwerken beziehen. Ziel dieses Vorhabens ist es daher, Vorschläge zur Ergänzung der Quellterm-Eingabedaten im RODOS hinsichtlich der für die Umgebung von Kernkraftwerken radiologisch relevanten Nichtleistungsbetrieb-Ereignisverläufe zu erarbeiten.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 ERMITTLUNG DER UNFALLABLAUFSZENARIEN

Aufbauend auf den Ergebnissen einer probabilistischen Sicherheitsanalyse (PSA) der Stufe 1 für den Nichtleistungsbetrieb sollen beispielhaft für ein Kernkraftwerk mit Siedewasserreaktor (SWR) und ein Kernkraftwerk mit Druckwasserreaktor (DWR) die Unfallabläufe ermittelt werden, die zu einem Anlagenzustand führen, bei dem es zu einer Freisetzung von radioaktiven Stoffen in die Umgebung kommt.

2.2 ZUSAMMENSTELLUNG DER BEI DER LAGEBEWERTUNG IN EINEM RADIOLOGISCH RELEVANTEN EREIGNISFALL ZU BERÜCKSICHTIGENDEN FREISETZUNGSKATEGORIEN

Ziel ist die Abschätzung der Menge, der entsprechenden Radionuklidzusammensetzung, der Freisetzungswege und des zeitlichen Verlaufs der bei einem schweren Störfall in die Umgebung freigesetzten radioaktiven Stoffe.

2.3 BEWERTUNG RADIOLOGISCHER KONSEQUENZEN VON EREIGNISVERLÄUFEN IM NICHTLEISTUNGSBETRIEB

Es soll die Relevanz der unter 2.2 abgeschätzten Radionuklidfreisetzungen für die Strahlenexposition der Bevölkerung in der Umgebung bewertet werden.

2.4 VERGLEICHENDE ANALYSE ZU RADIOLOGISCHEN KONSEQUENZEN BEI EREIGNISVERLÄUFEN IM LEISTUNGS- UND NICHTLEISTUNGSBETRIEB

Die radiologischen Konsequenzen von schweren Störfällen im Nichtleistungsbetrieb und Leistungsbetrieb werden miteinander verglichen.

2.5 EMPFEHLUNGEN ZUR AUFNAHME VON QUELLTERMPROGNOSEN FÜR EREIGNISSE IM NICHTLEISTUNGSBETRIEB IN DIE RODOS-QUELLTERMDATENBANK

Als Ergebnis der unter 2.2 und 2.4 durchgeführten Analysen und Arbeiten werden zur Aufnahme in die RODOS-Quelltermdatenbank sowohl für eine DWR-Anlage als auch für eine SWR-Anlage jeweils Quellterme für radiologisch relevante Freisetzungskategorien vorgeschlagen, die bei der Lagebewertung bei Ereignissen im Nichtleistungsbetrieb zu berücksichtigen sind.

3. METHODIK

Die Ermittlung der Unfallablaufszenarien erfolgt auf der Grundlage der Ergebnisse vorliegender probabilistischer Sicherheitsanalysen der Stufe 1 für den Nichtleistungsbetrieb und unter Berücksichtigung von Untersuchungen zum Ablauf schwerer Störfälle beim Nichtleistungsbetrieb. Bei der Quelltermermittlung werden die Ergebnisse vorliegender nationaler und internationaler Untersuchungen zu Freisetzungsanteilen und dem zeitlichen Verlauf der Freisetzung einbezogen. Die Ermittlung der radiologischen Konsequenzen erfolgt in Anlehnung an die Modelle und Parameter der Störfallberechnungsgrundlagen. Die hierfür erforderlichen Ausbreitungsrechnungen erfolgen nach dem deterministischen Verfahren der Störfallberechnungsgrundlagen. Zusätzlich wird für die radiologisch ungünstigsten Fälle die Dosis mit dem Programmsystem ARTM (Atmosphärisches Radionuklid-Transport-Modell) ermittelt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 ERMITTLUNG DER UNFALLABLAUFSZENARIEN

Aufbauend auf den Ergebnissen einer PSA der Stufe 1 für den Nichtleistungsbetrieb werden für repräsentative Kernschadenszustände unter Berücksichtigung der Ergebnisse vorliegender Untersuchungen zum Ablauf schwerer Störfälle beim Nichtleistungsbetrieb Unfallablaufanalysen durchgeführt und entsprechende vereinfachte Unfallablaufbäume erstellt. In diese Analysen werden sowohl Ereignisverläufe bei geschlossenem als auch bei geöffnetem Reaktordruckbehälter mit einbezogen.

4.2 ZUSAMMENSTELLUNG DER BEI DER LAGEBEWERTUNG IN EINEM RADIOLOGISCH RELEVANTEN EREIGNISFALL ZU BERÜCKSICHTIGENDEN FREISETZUNGSKATEGORIEN

Anhand der unter 4.1 erstellten Unfallablaufbäume werden typische Freisetzungskategorien festgelegt, die die relevanten Freisetzungspfade abdecken. Für diese Freisetzungskategorien werden die zugehörigen Quellterme abgeschätzt. Mindestens berücksichtigt werden dabei wegen ihrer radiologischen Relevanz die Elemente Krypton, Xenon, Jod und Cäsium. Ggf. werden weitere radiologisch relevante Elementgruppen hinzugezogen.

4.3 BEWERTUNG RADIOLOGISCHER KONSEQUENZEN VON EREIGNISVERLÄUFEN IM NICHTLEISTUNGSBETRIEB

Die aus den abgeschätzten Quelltermen resultierende Strahlenexposition wird in Anlehnung an die Modelle und Parameter der Störfallberechnungsgrundlagen berechnet. Zusätzlich wird für die radiologisch ungünstigsten Fälle die Dosis mit dem Programmsystem ARTM (Atmosphärisches Radionuklid-Transport-Modell) ermittelt.

4.4 VERGLEICHENDE ANALYSE ZU RADIOLOGISCHEN KONSEQUENZEN BEI EREIGNISVERLÄUFEN IM LEISTUNGS- UND NICHTLEISTUNGSBETRIEB

Hierfür werden für Ereignisse im Nichtleistungsbetrieb die unter 4.3 ermittelten radiologischen Konsequenzen zu Grunde gelegt. Für den Leistungsbetrieb werden die radiologisch dominanten Ereignisse aus vorliegenden probabilistischen Sicherheitsanalysen der Stufe 2 herangezogen.

5. ERGEBNISSE

Im Berichtszeitraum wurden für den Nichtleistungsbetrieb eines Kernkraftwerks mit Siedewasserreaktor (SWR) die beiden auslösenden Ereignisse „Ausfall des modifizierten Abfahrkühlens“ und „Leck am RDB (Reaktordruckbehälter)-Boden durch fehlerhaftes Ziehen der Kühlmittelumwälzpumpenwelle“ ausgewählt und je-

weils der Ereignisablauf vom auslösenden Ereignis bis zum Gefährdungszustand (PSA Stufe 1) sowie der weitere Unfallablauf bis zu einer Freisetzung (PSA Stufe 2) untersucht. Die Endzustände der Ereignisabläufe der PSA der Stufe 1 wurden in Gruppen (Kernschadenszustandsgruppe KSZG) eingeteilt, um die Anzahl der zu untersuchenden Unfallabläufe für die PSA der Stufe 2 in einem handhabbaren Rahmen zu halten. Diese Gruppen dienten dann als Eingangsgrößen für die Unfallablaufanalyse in der PSA der Stufe 2. Für die beiden ausgewählten Ereignisse hat sich ergeben, dass jeweils eine Kernschadenszustandsgruppe ergebnisbestimmend ist, so dass für jedes auslösende Ereignis nur ein Unfallablaufbaum untersucht werden musste. Für jedes auslösende Ereignis wurden jeweils drei Freisetzungsgruppen ermittelt, die sich insbesondere im Hinblick auf das Freisetzungsszenario, den Freisetzungszeitpunkt, den Freisetzungsverlauf, den Freisetzungspfad und die freigesetzte Aktivität unterscheiden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Analog zur Vorgehensweise für eine SWR-Anlage werden für eine DWR-Anlage die relevanten Unfallabläufe und Freisetzungsgruppen ermittelt. Darauf aufbauend erfolgt die Abschätzung der zugehörigen Quellterme. Anschließend wird die aus den abgeschätzten Quelltermen resultierende Strahlenexposition der Bevölkerung in der Umgebung berechnet.

Thema Erstellung eines Handbuches zum behördlichen Krisenmanagement bei einem Ereignis in einer kerntechnischen Anlage - elektronische Datengenerierung und Übertragung im Rahmen der ECURIE- und EMERCON-Meldeverpflichtungen **Subject** *Development of a manual for the authorities emergency management in the case of an accident at a nuclear installation*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S06007	**Beginn** 23.06.2008	**Ende** 30.04.2010	**Fördermittel** EUR 128.520,-
Forschungs- / Auftragnehmer Bircomp GmbH, Dottikon, Schweiz			
Projektleitung R. Bendzko	**Fachbetreuung BfS** N. Zander / SW 2.2	**verantwortlich für den Text** N. Zander / SW 2.2	

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines elektronischen Lageberichtsverfahrens bei einem radiologisch relevanten Störfall in einer kerntechnischen Anlage unter Berücksichtigung bestehender behördlicher Informations- und Meldeverpflichtungen auch im internationalen Rahmen. Das Handbuch soll Empfehlungen für die Landes- und Bundesbehörden für die Übertragung von erforderlichen Informationen und notwendigen Schnittstellen auf elektronischer Basis enthalten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Auf der Grundlage eines Ereignisszenariums für eine Referenzanlage wird ein elektronisches Verfahren entwickelt und im Rahmen einer geeigneten Notfallübung getestet. Dabei werden die Informationsanforderungen an das BMU im internationalen Rahmen (IAEA / EU) berücksichtigt. Das elektronische Meldeverfahren soll alle Informationsbereiche auf der Schiene Betreiber-Landesbehörden-BMU-IAEA / EU abdecken.

3. METHODIK

Eine geeignete Methodik für die Generierung elektronischer Meldeformulare mit Extrahierung von erforderlichen Inhalten wird im Rahmen des Vorhabens unter Verwendung von xml-Formaten genutzt. Auf diese Weise können die Informationsfiles sowohl für internationale Meldungen als auch als Eingabedaten für das Entscheidungshilfesystem RODOS verwendet werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Projekt wird in den folgenden Arbeitspaketen realisiert:

- Analyse der bestehenden Berichtsverfahren und Meldeanforderungen;
- Entwicklung standardisierter Formulare und Informationsblöcke;
- Realisierung dieser Formulare und Informationsblöcke in einer geeigneten Softwarelösung;
- Überprüfung erarbeiteter Vorschläge im Rahmen einer Notfallübung;
- Empfehlung für die Generierung einer elektronischen Lageberichtserstattung in einem Handbuch für Krisenmanagement.

Ausgehend von den Ergebnissen der ersten beiden Arbeitspakete wurde ein computergestütztes Berichtsverfahren entwickelt. Die erforderlichen Schnittstellen für die Datenübermittlung wurden unter Berücksichtigung der Informationssysteme der einzelnen Teilnehmer der Informationskette definiert.

5. ERGEBNISSE

Die elektronische Generierung und Übermittlung von Daten im Falle eines schweren, radiologisch relevanten Störfalls in einer kerntechnischen Einrichtung ist möglich und sinnvoll. Die beim Betreiber vorhandenen und im Ereignisfall für die zuständigen Behörden erforderlichen Informationen können umfassend elektronisch erzeugt und zeitnah übermittelt werden, z. B. unter Nutzung des KFÜ-Netzwerks.

Andererseits kann ein Feedback zur Planung, Veranlassung und Umsetzung von Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung in der Umgebung von Kernkraftwerken ebenfalls in elektronischer Form an die für die radiologische Fachberatung zuständige Behörde erfolgen. An dieser Stelle werden die Informationen in den Informationsfluss von der Landesbehörde an die Bundesbehörde (BMU) übermittelt. Dies ist für das behördliche Katastrophenmanagement von großer Relevanz und ermöglicht eine zeitnahe Erfüllung internationaler Meldeverpflichtungen durch das BMU. Die Einführung eines elektronischen Melde- und Berichtsverfahrens erfordert entsprechende Anpassung des KFÜ-Systems.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Das entwickelte Berichtsverfahren wird im Rahmen einer länderübergreifenden Notfallübung unter Beteiligung des BMU getestet. Alle Stellen, die für Meldungen und Berichterstattung zuständig sind (Betreiber der Referenzanlage, Landesbehörden, lokale Katastrophenschutzbehörden, BMU sowie BfS) werden an der Übung teilnehmen. ECURIE- und EMERCON-Berichte werden zur Weiterleitung an die internationalen Organisationen (IAEA / EU) für das BMU auf der Grundlage der Lageberichte der Landesbehörden erzeugt.

Nach dem geplanten Test dieses Verfahrens im Rahmen der anstehenden Notfallübung werden Empfehlungen für eine bundeseinheitliche Umsetzung erarbeitet. Dies soll zu effizienterem Schutz der Bevölkerung im Ereignisfall beitragen.

Themenbereich 07
Vorhaben mit allgemeiner Bedeutung für den Strahlenschutz

Subject area 07
Projects of general importance to radiation protection

Thema Fortschreibung der Untersuchung und Bewertung der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in Einrichtungen und Anlagen nach AtG, StrlSchV und RöV unter dem Gesichtspunkt der Optimierung **Subject** *Update and evaluation of task-related exposure in facilities according to AtG,* StrlSchV *and RöV in consideration of optimization*			
Kennzeichen St.Sch. 3606S04513	**Beginn** 25.01.2007	**Ende** 30.09.2009	**Fördermittel** EUR 330.507,-
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. J. Kaulard	

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 Expositionsursachen unabdingbare Voraussetzung. Dazu sind u. a. Analysen der im Einzelnen durchgeführten Arbeiten und der damit einhergehenden Strahlenexposition erforderlich, um die Einflussfaktoren auf die Strahlenexposition (z. B. Art und Umfang der durchgeführten Arbeiten, Anlagenauslegung und Arbeitsplanung) und deren gegenseitige Abhängigkeiten zu identifizieren und Potential zur weiteren Dosisreduktion zu ermitteln. Die Aufgabenstellung des Vorhabens umfasst die Fortschreibung früherer Untersuchungen und Bewertungen der tätigkeitsbezogenen Strahlenexposition in kerntechnischen Anlagen unter dem Gesichtspunkt der Optimierung. Folgende Schwerpunkte werden gesetzt:

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 Bereitstellungs- und Zwischenlager zu betrachten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die übergeordnete Zielsetzung des Vorhabens wird durch die Bearbeitung der nachstehenden, miteinander verknüpften Einzelziele umgesetzt:

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 Daten über die mit den Tätigkeiten einhergehenden Strahlenexpositionen erhoben, aufbereitet und in jährlichen Berichten dokumentiert. Die zu erhebenden Daten stammen aus der betrieblichen Dosimetrie der Anlagen und übertreffen bezüglich ihrer Detailtiefe die Daten der amtlichen Strahlenschutzüberwachung.

2.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Anhand der Daten und Informationen werden die Zusammenhänge zwischen der Strahlenexposition und den sie beeinflussenden Faktoren untersucht und die Möglichkeiten der Reduktion der Strahlenexposition dargestellt. Schwerpunkt der Analyse sind die zu verrichtenden Tätigkeiten und die ergriffenen technischen und arbeitsorganisatorischen Schutzmaßnahmen. Gezielte Detailanalysen einzelner durchgeführter Tätigkeiten werden dann vorgenommen, wenn sie Aussagen über Optimierungsmöglichkeiten oder eine Dosisreduktion erlauben. Bei den in Stilllegung befindlichen Anlagen werden neben den dosisintensiven Einzeltätigkeiten auch längere Arbeiten in Bereichen mit niedrigen Dosisleistungen einbezogen.

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 Folge der Liberalisierung des Energiemarktes Auswirkungen auf die Organisation des Strahlenschutzes, die Exposition des Personals oder die Kompetenz des eingesetzten Personals zu erkennen sind, werden diese Folgen dargestellt.

3. METHODIK

Die 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 aus weiteren Quellen, insbesondere durch ergänzende Anfragen bei den jeweiligen Anlagen angereichert. 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 in Ziffer 2.3 ebenfalls 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

Die Daten der kerntechnischen Anlagen eines Jahres wurden jeweils im Folgejahr in den Anlagen erhoben. 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 ver-

schiedene deutsche Stellen verwendet wird. In einzelnen Fällen erfolgt eine ergänzende bzw. separate Datenerfassung. 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.

Mit der vorgesehenen Dokumentation und Auswertung wurde auf der Basis der erhobenen und in die Datenbank der GRS integrierten Daten 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 bei der Diskussion der Daten verfolgt und identifiziert. Eine geschlossene Dokumentation ist hierzu in 2009 im Zusammenhang mit den tätigkeitsbezogenen Auswertungen vorgesehen.

5. ERGEBNISSE

Die bislang vorliegenden Ergebnisse des Vorhabens werden nach der Struktur der Einzelzielsetzungen zusammengefasst:

5.1 SAMMLUNG, AUFBEREITUNG UND DOKUMENTATION DER TÄTIGKEITSBEZOGENEN STRAHLENEXPOSITION

Die Daten liegen in der Datenbank als langjährige Zeitreihen nunmehr bis einschließlich 2007 vor. Die Auswertung der Datenbank wurde an die spezifischen Fragestellungen des laufenden Vorhabens angepasst. Zur Umsetzung des unter Ziffer 2.1 beschriebenen Einzelziels befinden sich Jahresberichte mit Übersichten über die Exposition aller Anlagen bis zum Jahr 2006 in der internen Qualitätssicherung. Sie werden Anfang 2009 fertig gestellt und verteilt. Zu beachten ist hierbei, dass die Berichte nach Weisung das BMU der Öffentlichkeit nicht zur Verfügung stehen.

5.2 ANALYSE TÄTIGKEITSBEZOGENER EXPOSITIONSDATEN

Die Auswertung der Expositionsjahre 2006 und 2007 wurde begonnen und wird in 2009 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 2007 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. Hierbei wurden insbesondere spezifische Anforderungen an die Erfassung von Expositionsdaten von Kernkraftwerken in Stilllegung erarbeitet.

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. Der Einfluss auf die Exposition des Personals erfordert wegen der Überlagerung verschiedner Einflussfaktoren eine detaillierte Untersuchung, die im weiteren Verlauf des Vorhabens fortgesetzt wird.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für das Jahr 2009 ist primär die Fortsetzung der Datensammlung für das Jahr 2008, die Fortsetzung der jährlichen Berichterstattung zur Strahlenexposition in den kerntechnischen Anlagen mit Schwerpunkt auf den Daten 2007 sowie die Fortschreibung der unter 5.4 angesprochenen Analyse der tätigkeitsbezogenen Expositionsdaten mit Schwerpunkt auf den Daten 2006 und 2007 vorgesehen. Ebenso wird die Mitarbeit in den Arbeitsgruppen des ISOE-Systems fortgesetzt.

Thema

Abschätzung des Krebsrisikos nach akuten Gammastrahlenexpositionen durch Analysen der Daten für die Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04551	01.10.2007	30.09.2010	EUR 304.819,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Helmholtz-Zentrum München

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Dr. P. Jacob	Dr. B. Grosche / AG-SG 1.4	Dr. J. Chr. 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 VERBESSERTE ABSCHÄTZUNG DER UNSICHERHEITEN VON KREBSRISIKEN IM NIEDRIGDOSISBEREICH

Die Unsicherheitsbestimmung der Risikoschätzer der RERF hängt von der Auswahl der gruppierten Dosisklassen 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 Gewichtung 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 empirische und biologisch-basierte Risikomodelle bestimmt. (Einzelziele 2.1 und 2.3). Für bevorzugte Modelle werden die absoluten und relativen Strahlenrisiken in Abhängigkeit von Dosis, Geschlecht, Alter bei Exposition, Zeit nach Exposition und erreichtem Alter berechnet und diskutiert.

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 StSch. 4551) beruht.

4. DURCHFÜHRUNG

Das in der Programmiersprache C++ entwickelte Softwarepaket MECAN wurde an die im Projekt vorgegebenen Aufgaben angepasst. Es ermöglicht die Parameterschätzung mit empirischen und biologisch-basierten Risikomodellen für die Inzidenz- und die Mortalitätsdatensätze der RERF. Die Schätzung von Parametern, der Vergleich von beobachteten und erwarteten Fällen und die Berechnung von zusätzlichen Risiken erfolgt in einem Programmlauf. Neutronenwichtungsfaktoren werden im Programm wie Schätzparameter behandelt. Weil RERF öffentlich verfügbare Datensätze nur in gruppierter Form anbietet, erfolgt die Optimierung der Modellparameter zunächst mit Poissonregression. Eine Erweiterung für individuelle Daten ist vorgesehen. Zur Bestimmung der Unsicherheiten für die Strahlenrisiken wurde im Programm die Methode des Latin Hypercube Sampling (LHS) implementiert. Die Ergänzung des Programms mit weiteren Risikomodellen ist über eine Schnittstelle, die ein abstraktes Risikomodell darstellt, in definierter Form sehr einfach möglich.

Ein Forschungsplan mit den im Projekt definierten Einzelzielen wurde zur Begutachtung im Oktober 2007 an das RERF gesandt. Vier Gutachter, die vom RERF bestimmt wurden, versahen den Plan mit Kommentaren und Anregungen.

5. ERGEBNISSE

Die wesentlichen Ergebnisse im Jahre 2008 wurden im Bereich Risikomodellierung erzielt. Für die betrachteten Datensätze mit zusammengefassten Organen wurden Rechnungen sowohl mit der im RERF verwendeten Referenzdosis für den Darm (colonw10) als auch mit der mittleren organ-gewichteten Dosis nach Kellerer durchgeführt. Eine systematische Untersuchung des Einflusses der Neutronenwichtungsfaktoren auf das Strahlenrisiko für einzelne Organe steht noch aus.

5.1 BERECHNUNG DER 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 von ICRP 60 bzw. ICRP 92 kompatibel ist. In ICRP 60 wurde eine kontinuierliche Funktion des Neutronenwichtungsfaktors mit der Energie vorgeschlagen, die in ICRP 92 (und auch in ICRP 103) 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 Wichtungsfak-

toren, mit denen (bei Verwendung der Individualdaten) die individuelle Dosis modifiziert wird. Die Auswirkungen dieser Modifikation auf die Risikoschätzer soll untersucht werden.

5.2 RISIKOMODELLIERUNG

Mit den Datensätzen für Krebsinzidenz (lss07inc.csv) und Mortalität (DS02can.dat) wurden umfangreiche Untersuchungen zur Parameterschätzung mit biologisch-basierten Zweistufenmodellen mit klonaler Expansion, die verschiedene strahlenbiologische Effekte abbilden, und mit empirischen Risikomodellen durchgeführt. Die Krebsinzidenz für Männer und Frauen wurde getrennt für die Einzelorgane Magen, Darm, Lunge und Leber (bei Frauen auch Brust), für neun zusammengefasste Organe und für alle soliden Tumoren untersucht. Bei der Krebsmortalität wurden nur alle soliden Tumoren betrachtet.

Für die biologisch-basierten Modelle wurden zunächst dosisabhängige Parameter für die Übergangsraten zwischen Zellzuständen angenommen, wobei die Parameter kurz nach der Exposition (Zeitraum ca. 1 Woche) wieder auf ihre Hintergrundwerte zurück fallen. Bei diesen Modellen mit direkter Strahlenwirkung wurden die Parameter entweder proportional zur Strahlendosis verändert oder die Wirkung wurde mit nichtlinearen experimentell in vitro bestimmten Zellüberlebensfunktionen modelliert. Modelle mit experimentell bestimmter Zellinaktivierung wurden schon im Projekt St.Sch. 4367 betrachtet.

Für die Atombombenüberlebenden wurden nun erstmals Zweistufenmodelle untersucht, in denen die Parameter für Übergangsraten zwischen Zellzuständen nach der Exposition dauerhaft bis zum Lebensende verändert bleiben, wobei die Änderung proportional zur Dosis angenommen wird. Zum Vergleich der Güte der Modellanpassung wurden die Informationskriterien von Bayes und Akaike angewandt. Es stellte sich heraus, dass biologisch-basierte Modelle mit direkter Strahlenwirkung und mit lebenslang veränderten Modellparametern die Datensätze mit zusammengefassten Organen etwa gleich gut beschreiben. Für die Datensätze für Einzelorgane ergibt sich ein leichter Vorteil für Modelle mit einem lebenslang veränderten Parameter, weil nach Anwendung der Informationskriterien die schlechtere Deviance durch eine kleinere Zahl von Modellparametern kompensiert wird.

Die biologische Interpretation der lebenslang veränderten Übergangsraten im Rahmen des Zweistufenmodells gelingt nicht vollständig. Vermutlich sind für die Krebsentstehung komplexere biologische Prozesse verantwortlich, die das Zusammenspiel mehrerer Zellarten bei der Entstehung von Karzinomen voraussetzen oder die mehr als zwei Stufen vom Übergang von einer gesunden Zelle zu einer Krebszelle erfordern. Im Zweistufenmodell werden diese Prozesse nicht hinreichend genau abgebildet. Im nächsten Arbeitsschritt soll geprüft werden, ob ein Dreistufenmodell mit zwei klonalen Expansionsprozessen, das das Zweistufenmodell als Spezialfall enthält, ebenfalls eine adäquate Beschreibung der Daten ermöglicht und zugleich die biologischen Prozesse besser beschreibt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Der Forschungsplan für die RERF-Aufenthalte wird unter Berücksichtigung der Vorschläge der Gutachter überarbeitet und in zwei Teile gegliedert, die getrennt eingereicht und beurteilt werden sollen. Der erste Teil befasst sich mit der Wichtung der Neutronendosen und der Verbesserung der Bestimmung der Unsicherheitsintervalle. Der zweite Teil behandelt die Entwicklung von biologisch-basierten Risikomodellen unter Berücksichtigung der bisher in diesem Projekt erzielten Ergebnisse. Vorgeschlagen wird unter anderem die Anwendung des oben erwähnten Dreistufenmodells auf die Individualdaten.

Thema Erarbeitung von praktischen Vorgaben zur Probennahme und Probenaufbereitung von überwachungsbedürftigen Rückständen gemäß Strahlenschutzverordnung - StrlSchV, Anlage XII (zu §§ 97 bis 102), und von Baustoffen **Subject** *Work out of practical guidelines for sample taking and preparation of residues requiring control according to the German Radiation Protection Ordinance, §§ 97 to 102, Appendix XII, and of building materials*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04573	**Beginn** 01.03.2008	**Ende** 31.08.2009	**Fördermittel** EUR 87.689,-
Forschungs- / Auftragnehmer TÜV SÜD Industrie Service GmbH, München			
Projektleitung L. Hummel	**Fachbetreuung BfS** U.-K. Schkade / SW 1.3	**verantwortlich für den Text** L. Hummel, Dr. J. Döring, U.-K. Schkade	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist die Erarbeitung von praktischen Vorgaben zur Probennahme und Probenaufbereitung für alle in der Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen, Strahlenschutzverordnung (StrlSchV), Anlage XII, Teil A genannten Rückstände. Daraus abgeleitet werden später seitens der Leitstelle ENORM Empfehlungen für die vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) herausgegebenen Messanleitungen bereitgestellt.

2. EINZELZIELSETZUNG

Nachstehende Aufgaben sind im Rahmen des Themas zu lösen:

- Kritische Prüfung, inwieweit bestehende Probennahme- und Probenaufbereitungsvorschriften aus anderen sachbezogenen Themenfeldern für die Probennahme und Probenaufbereitung der Rückstände gemäß StrlSchV, Anlage XII, Teil A und Baustoffe, für die Ermittlung der natürlichen Radioaktivität geeignet sind;
- Bei allen Rückständen gemäß StrlSchV, Anlage XII, Teil A und Baustoffen, bei denen bestehende Probennahme- und Probenaufbereitungsvorschriften nicht anwendbar sind, Erarbeitung von Empfehlungen für die Probennahme und Probenaufbereitung mit besonderem Augenmerk für mögliche Änderungen der Nuklidzusammensetzung und der Materialeigenschaften innerhalb einer größeren Materialcharge, sowie der benötigten Anzahl der Proben und der Positionierung von Probennahmestellen (z. B. innerhalb von Flächen);
- Ableitung der Genauigkeit für die ermittelten Einsatzfälle, Fehlerbetrachtung, Qualitätssicherungsmaßnahmen, Aufzeigen der Güte und der Grenzen der Anwendbarkeit;
- Kategorisierung der Prozesse und Materialien aus den ersten beiden Punkten für einheitliche Herangehensweisen bei der Probennahme und Probenaufbereitung.

2.1 ANFORDERUNGEN AUS DER STRAHLENSCHUTZVERORDNUNG

Der Umgang (Entstehungsprozess, Entsorgung, Verwertung) mit bestimmten industriellen Rückständen unterliegt seit Juli 2001 nicht mehr allein den Vorgaben des konventionellen Arbeitsschutz- und Abfallrechtes, sondern wird auch durch die novellierte StrlSchV geregelt. In diesem Zusammenhang wird von überwachungsbedürftigen Rückständen gesprochen. Die §§ 97 bis 102 der StrlSchV legen dar, welche Rückstände aus industriellen und bergbaulichen Prozessen in der Überwachung verbleiben müssen bzw. unter welchen technischen und radiologischen Randbedingungen eine Beseitigung oder Verwertung erfolgen kann.

2.2 FACHLICHE NOTWENDIGKEIT

Vor der Messung der spezifischen Aktivitäten natürlicher Radionuklide in Rückständen und in Baumaterial ist eine sach- und fachgerechte Probennahme und Probenaufbereitung unbedingte Voraussetzung, um repräsentative Messwerte zu erhalten. Derzeit wird die Probennahme und Probenaufbereitung auf Grund fehlender einheitlicher Vorgaben im Ermessen Einzelner mit der Bestimmung von natürlichen Strahlern in Rückständen und Baustoffen beauftragter Laboratorien durchgeführt. Erfahrungen haben aber immer wieder gezeigt, dass die Repräsentativität und Reproduzierbarkeit von Messergebnissen in Umweltmedien gekoppelt ist an einheitliche Vorgaben zur Probennahme und Probenaufbereitung, wie sie seitens des BMU im Rahmen ihrer Messanleitungen für andere Umweltmedien (z. B. Boden, Sediment, Wasser) bereits existieren.

3. METHODIK

Optimierte Verfahren zur sach- und fachgerechten Probennahme und Probenaufbereitung können nur entwickelt werden, wenn neben Fragen der Probenanzahl, der Repräsentativität der entnommenen Probe, der Relevanz oder der zu erwartenden Massen- und Stoffströme auch die Eigenschaften (z. B. Nuklidvektoren) der Rückstände im Einzelnen betrachtet werden.

4. DURCHFÜHRUNG

Das Vorhaben wird federführend von Sachverständigen der Abteilung „Radioaktivitätsmessung und Stilllegung“ der TÜV SÜD Industrie Service GmbH, die über langjährige Erfahrungen auf dem Gebiet der Planung, Durchführung und Beurteilung von Kernstrahlungsmessungen verfügt, durchgeführt. Die Bestimmung der Nuklidvektoren in ausgewählten Rückständen erfolgt in einem vom Deutschen Akkreditierungssystem Prüfwesen GmbH (DAP) akkreditierten Strahlenmesslabor. Die dabei eingesetzten Verfahren und Methoden entsprechen dem Stand von Wissenschaft und Technik. Im Bereich der für Rückstände und Baustoffe spezifischen Fragestellungen wird die Abteilung durch Sachverständige der Abteilung „Aktivitätsfluss und Radioökologie“ unterstützt.

Die Bearbeitung erfolgt auf der Basis eines im Qualitäts-Management(QM)-Handbuch der TÜV SÜD Industrie Service GmbH festgeschriebenen Qualitätssicherungssystems, das einer ständigen Aktualisierung unterliegt.

Die Umsetzung des Vorhabens erfolgt in 5 Arbeitspaketen:

- Arbeitspaket 1: Überprüfung bestehender Vorschriften aus der Umweltanalytik zur Probennahme, Probenaufbereitung im Hinblick auf deren Anwendung auf Rückstände und Baustoffe;
- Arbeitspaket 2: Erarbeitung von Empfehlungen für Rückstände und Baustoffe, auf die die in Arbeitspaket 1 behandelten Vorschriften nicht bzw. nur modifiziert anwendbar sind;
- Arbeitspaket 3: Bewertung der in Arbeitspaket 1 und 2 ermittelten Einsatzfälle im Hinblick auf die Qualität der erzielbaren Ergebnisse;
- Arbeitspaket 4: Kategorisierung der Prozesse mit dem Ziel der Schaffung einheitlicher Vorgehensweisen bei der Entnahme und Aufbereitung von Proben aus Rückständen und Baustoffen;
- Arbeitspaket 5: Erstellung von Vorgaben zur Probennahme und Probenaufbereitung für die Messanleitungen des BMU.

5. ERGEBNISSE

Die Überprüfung bestehender Vorschriften zur Probennahme und -aufbereitung (Arbeitspaket 1) ist erfolgt. Die Ergebnisse sind im Bericht ETS1-32/2008 (TÜV08) dargestellt. Inhalt dieses Berichtes ist:

- Verifizierung der Ausgangslage;
- Überprüfung bestehender Vorschriften zur Probennahme und -aufbereitung;
    - Repräsentativität,
    - Probennahmestrategien,
    - Durchführung der Probennahme,
    - Probenaufbereitung,
    - Stichprobenumfang,
- Dokumentation nuklidspezifischer Analysenergebnisse;

- Auswertung von Probenkollektiven;
    - Eigenschaften verschiedener statistischer Tests,
    - Berechnungsmodell der SSK-Empfehlung als Beispiel für einen parametrischen Test,
    - Monte-Carlo-Simulation als Beispiel für einen nicht-parametrischen Test,
    - Diskussion für verschiedene Anwendungsbeispiele,
    - Erarbeitung von Vorschriften zur Auswertung von Probenkollektiven mit besonderem Augenmerk auf Rückstände und Baustoffe.

Für das Arbeitspaket 1 können nachstehende Ergebnisse zusammengefasst werden:

1. Zu den wesentlichen Gesichtspunkten der Probennahme selbst einschließlich der hierfür erforderlichen Geräte, der dabei zu erzielenden Probenmassen und der Dokumentation wesentlicher Eigenschaften des beprobten Materials wird die „Richtlinie für das Vorgehen bei physikalischen, chemischen und biologischen Untersuchungen im Zusammenhang mit der Verwertung / Beseitigung von Abfällen“ aus dem Jahre 2001 (Lag01) als eine geeignete Arbeitsgrundlage angesehen. Die Probenaufbereitung ist jedoch stoff- bzw. projektspezifisch und wird durch die Lag01 für Rückstände und Baustoffe nicht abgedeckt. Zum Stichprobenumfang können keine generalisierenden Aussagen getroffen werden. Die Hinweise in der Lag01 und der SSK-Empfehlung zu den „Grundsätzen und Methoden zur Berücksichtigung von statistischen Unsicherheiten für die Ermittlung repräsentativer Werte der spezifischen Aktivität von Rückständen“ aus dem Jahre 2004 (SSK04) sind nicht aussagekräftig genug. Es sind jedoch mindestens zehn Proben zu erzeugen. Am Beginn einer Charge sollte die Beprobungsdichte erhöht sein und eine zeitnahe Anpassung des Probenumfangs aus den Ergebnissen des Berechnungsalgorithmus erfolgen.
2. Hinsichtlich des Designs oder der Strategie der Probennahme wurden keine Aussagen getroffen. Mehrstufige Probennahmen oder Clusterbeprobungen sollten nicht vorgesehen werden. Die zu bevorzugende Probennahmestrategie ist eher die stratifizierte, zufällige Probennahme, wobei der Begriff der Charge entsprechend SSK04 einer Grundgesamtheit zuzuordnen ist.
3. Die Erzeugung von Misch- und Sammelproben (vgl. Lag01, SSK04) wird nach Auffassung des Auftragnehmers abgelehnt, da dies nicht kompatibel mit der Forderung nach einer repräsentativen 95% VG (Vertrauensgrenze) in TÜV08 und SSK04 ist. Die Erzeugung einer einfachen Mischprobe ist untrennbar mit einer Reduktion des Variationskoeffizienten verknüpft und daher mit der Definition der obigen Prüfgröße nicht vereinbar. Eine anforderungsgerechte Alternative könnte allenfalls in der Varianzanalyse mehrstufig genommener Probenchargen liegen.
4. Die in SSK04 beschriebene Berechnungsgrundlage zur Bestimmung repräsentativer Schätzwerte für U-238max und Th-232max gemäß StrlSchV sollte für Rückstände und Baustoffe nach Auffassung des Auftragnehmers durch den in TÜV08 dargestellten Algorithmus ersetzt werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die Arbeiten an den Arbeitspaketen 2 bis 5 werden weitergeführt. Basierend auf dem Ergebnis des Forschungsvorhabens werden später seitens der Leitstelle ENORM einheitliche Vorgaben zur Probennahme und Probenaufbereitung von Rückständen und Baustoffen im Rahmen der BMU-Messanleitungen veröffentlicht. Damit kann sichergestellt werden, dass die Messergebnisse besser als bisher miteinander vergleichbar und repräsentativ sind. Dies ist eine wichtige Voraussetzung zur gesicherten radiologischen Bewertung der gemäß StrlSchV, Anlage XII, Teil A genannten Rückstände sowie von Baustoffen.

Thema Überarbeitung von technischen Strahlenschutznormen aus dem Bereich des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) **Subject** *Revision of technical radiation protection standards within the range of the Materials Testing Standards Committee (NMP)*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S07005	**Beginn** 09.06.2008	**Ende** 30.06.2011	**Fördermittel** EUR 215.626,-
Forschungs- / Auftragnehmer DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Berlin			
Projektleitung Dr. A. Wehrstedt	**Fachbetreuung BfS** Dr. A. Dalheimer / SG 2.4.2	**verantwortlich für den Text** Dr. A. Dalheimer, Treige-Wegener, Dr. A. Wehrstedt	

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieses Vorhabens ist die Überarbeitung sowie Anpassung mehrerer Normen an den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik.

2. EINZELZIELSETZUNG

Im Rahmen dieses Vorhabens sollen die folgenden Normen den geltenden Rechtsvorschriften und dem Stand von Wissenschaft und Technik angepasst werden:

- Aufbewahrung radioaktiver Stoffe (DIN 25422),
- Probennahme bei der Radioaktivitätsüberwachung der Luft (Normen der Reihe DIN 25423),
- Radionuklidlaboratorien (Normen der Reihe DIN 25425),
- Aktivitätsmessverfahren für die Freigabe von radioaktiven Reststoffen und kerntechnischen Anlagenteilen (Normen der Reihe DIN 25457) und
- Überwachung der Ableitung radioaktiver Stoffe mit Wasser (DIN 25465).

Dies beinhaltet auch die Identifizierung weiterer wichtiger Normenthemen und -vorhaben für die Genehmigungspraxis. Außerdem soll die frühzeitige und direkte Mitwirkung von deutschen Experten bei der internationalen Normung im Bereich „Strahlenschutz“ sichergestellt werden.

3. METHODIK

Die jeweiligen Norm-Entwürfe werden in Arbeitsausschüssen des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) beim DIN erstellt und mit einer Einspruchsfrist von vier Monaten veröffentlicht. Die in dieser Zeit eingegangenen Stellungnahmen werden in den Arbeitsausschüssen mit den Einsprechern diskutiert und im Konsensverfahren überarbeitete Manuskripte erstellt. Diese werden dann als Norm veröffentlicht.

Um die Mitarbeit von deutschen Experten in internationalen Normungsgremien (IEC, ISO) und den entsprechenden Arbeitsausschüssen sicherzustellen, werden vom DIN e.V. (in Absprache mit dem BfS-Fachbegleiter) die dazu erforderlichen Spiegelgremien eingerichtet.

4. DURCHFÜHRUNG

Zur Er- und Bearbeitung der Norm-Entwürfe wurden ca. 180 Experten für die Mitarbeit in den Ausschüssen im Bereich „Kerntechnik“ im NMP angeschrieben. Anschließend wurden vom DIN folgende drei neue Arbeitsausschüsse eingerichtet:

- NA 06-07-61 AA- Terminologie und Grundlagen,
- NA 06-07-62 AA- Strahlenschutzeinrichtungen und
- NA 06-07-63 AA- Radionuklidlaboratorien.

5. ERGEBNISSE

Die vom DIN organisierten Gründungssitzungen haben inzwischen stattgefunden. Auf ihnen wurde jeweils ein Obmann mit Stellvertreter gewählt sowie das jeweilige Arbeitsprogramm (Normenprojekte, Festlegung der weiteren Vorgehensweise usw.) aufgestellt.

Die Experten in den Ausschüssen wurden mit dem Dokumentenverwaltungssystem des DIN „Livelink“ vertraut gemacht und haben darüber Zugriff auf die für die Überarbeitung notwendigen Dokumente.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die einzelnen Normen werden überprüft und eine Einschätzung der jeweils zu leistenden Normungsarbeit vorgenommen. In den Sitzungen der Ausschüsse werden dann die Normen überarbeitet und Norm-Entwürfe erstellt. Die fertigen Entwürfe werden mit einer Stellungnahmefrist veröffentlicht. Nach Ablauf der Frist werden die Einsprecher zu einer Einspruchsverhandlung eingeladen, auf welcher der Arbeitsausschuss die Stellungnahmen mit den Einsprechern diskutiert und im Konsensverfahren ein überarbeitetes Manuskript erstellt. Dieses wird nach Verabschiedung durch den Ausschuss als DIN-Norm veröffentlicht.

Die Arbeit der internationalen Normungsgremien (IEC, ISO) wird von den Spiegelgremien überwacht und Experten für die Mitarbeit bei IEC, ISO usw. werden nominiert.

Themenbereich 08
Nichtionisierende Strahlung

Subject area 08
Non-ionising radiation

Thema Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf menschliche Fibroblasten (Gentoxizität) **Subject** *Influence of high frequency electromagnetic fields of mobile phone telecommunication on human fibroblasts (genotoxicity)*			
Kennzeichen St.Sch. 3606S04504	**Beginn** 01.09.2007	**Ende** 28.02.2010	**Fördermittel** EUR 566.072,-
Forschungs- / Auftragnehmer Technische Universität Darmstadt, Fachbereich Biologie, Institut für Zoologie			
Projektleitung Prof. Dr. P.G. Layer	**Fachbetreuung BfS** Dr. M. Asmuss / AG SG 1.1	**verantwortlich für den Text** Prof. Dr. P.G. Layer	

1. ZIELSETZUNG

Das Ziel des Projekts ist es, mögliche DNA (Desoxyribonucleinsäure)- 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 (global system mobile communication)-1800 Mobilfunksignalen befeldet und mögliche Effekte in den Zielzellen untersucht.

2.1 PROBANDEN

Es werden 10 junge Erwachsene von 18 - 19 Jahren und 10 ältere im Alter von 50 - 60 Jahren (Nichtraucher) als Spender 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 UNTERSUCHTE ENDPUNKTE

Folgende Endpunkte werden untersucht:

- DNA-Strangbrüche mit dem Comet-Assay,
- Induktion von Mikrokernen,
- numerische Chromosomenaberrationen,
- oxidative DNA-Schäden,
- Apoptose.

2.4 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

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 8-oxo-Guanin oft mangelhaft sind, wird parallel der Comet-Assay mit Fpg (spezielles DNA-Reparaturprotein)-Inkubation genutzt, um Fpg-sensitive Schäden als Maß für oxidative DNA-Schäden nachzuweisen.

3.5 APOPTOSE

Der 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

4.1 PROJEKTPARTNER

Die Durchführung des Projekts erfolgt durch sechs beteiligte Expertengruppen an fünf verschiedenen Orten (s. Tabelle). Die Koordination liegt bei Prof. Dr. P. Layer von der Technischen Universität Darmstadt.

Tabelle 1:
Koordination & Unterauftragnehmer

Prof. Dr. Paul Layer, Koordination	Technische Universität Darmstadt, Entwicklungsbiologie & Neurogenetik im FB Biologie
Prof. Dr. M. Blettner	Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) Fachbereich Medizin, Universität Mainz
Dr. R. Greinert, Dr. B. Volkmer	Dermatologisches Zentrum Buxtehude (DZB), Abteilung Molekulare Zellbiologie am Elbeklinikum Buxtehude
Prof. Dr. N. Kuster	ITIS Foundation, Zürich, Schweiz
Prof. Dr. D. Pollet	Hochschule Darmstadt (HDA), Fachbereich Chemie- und Biotechnologie, Labor für Zellbiologie
Dr. P. Waldmann	Arbeitskreis molekulare Mechanismen umweltbedingter Gentoxizität, INCOS BOTÉ, GmbH (AMMUG)

4.2 ARBEITSPAKETE

Das Projekt ist in 10 Arbeitspakete aufgeteilt, wobei das erste auf Grund umfangreicher Vorarbeiten fünf, die Arbeitspakete zwei bis neun jeweils drei, und das letzte Arbeitspaket einen Monat dauert.

Der Projektverlauf verzögert sich gegenüber der Planung v. a. auf Grund technischer Probleme an der Befeldungsanlage aber auch durch das langsame Anwachsen der Fibroblastenkulturen.

5. ERGEBNISSE

Der Bericht zum zweiten Arbeitspaket erfolgte im November 2008. Es wurden weitere Probanden gewonnen, die Zellen erfolgreich angezüchtet und die ersten Test erfolgreich durchgeführt und ausgewertet.

5.1 PROBANDENTESTS COMET ASSAY

Im Comet-Assay sind möglicherweise Unterschiede zwischen den verschiedenen Expositionen bei zwei von drei Probanden für eine bzw. zwei Expositionszeiten vorhanden. Ob diese dosisabhängig sind, kann erst nach Auflösung der Expositionsdaten geklärt werden. Auffällig ist jedoch, dass teilweise die Zellkerne insgesamt hohe Strangbruchraten aufweisen. Bei den übrigen Versuchen war kein Unterschied zwischen den vier Ansätzen erkennbar. Die Vitalität der Zellen war bei allen Untersuchungen über 90%.

5.2 PROBANDENTESTS COMET ASSAY MIT FPG-VERDAU

Mit dem Comet-Assay mit und ohne Fpg konnten keine oxidativen DNA-Schäden festgestellt werden. Zwischen den Kammern wurde kein Unterschied in den Werten mit und ohne Fpg ermittelt. Die Ergebnisse müssen jedoch auch hier noch statistisch analysiert und abgesichert werden. Bei einem Probanden zeigte sich zwischen den Kammern eins bis drei und der Kammer vier ein Unterschied in der Höhe der Tailmomente. Da noch keine Dosen bekannt sind und die statistische Auswertung noch fehlt, kann dazu noch keine Aussage getroffen werden.

5.3 PROBANDENTESTS TUNEL-APOPTOSE-TEST

In den bisher untersuchten Probandentests wurden für keinen Ansatz apoptotische Effekte nachgewiesen. Die Funktionalität des Tests wurde jeweils durch Positivkontrollen bestätigt.

5.4 PROBANDENTEST GENTOXIZITÄT

Auf Grund der sehr geringen Teilungsrate der gewonnenen Fibroblasten-Primärkulturen mussten die Protokolle optimiert werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

In den folgenden Arbeitspaketen werden die Untersuchungen fortgesetzt, wobei der Zeitplan der Arbeitspakete auf Grund technischer Schwierigkeiten neu angepasst wurde. In Zukunft werden mehr Probanden gleichzeitig rekrutiert werden, um weitere Verzögerungen durch das langsame Wachstum der Kulturen auszugleichen.

Thema

Untersuchungen zur Bedeutung unterschiedlicher Parameter der UV-Exposition und der individuellen Risikofaktoren bei der Entstehung von Hautkrebs

Subject

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

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3606S04506	01.11.2006	31.10.2009	EUR 544.380,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Elbeklinikum Buxtehude, Dermatologisches Zentrum Buxtehude

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. E.W. Breitbart	Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	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 dazu dienen, im Sinne der primären Prävention Hautkrebs besser vorzubeugen.

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 (Desoxyribonucleinsäure)-Methylierungsmuster) und Nachweis spezifischer DNA-Methyltransferasen.

2.2 UNTERSUCHUNG DES WEITEREN SCHICKSALS VON k-CRBCS 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 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-CRBCS 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 fluoreszenzmikroskopisch über den immunhistochemischen Nachweis von Oberflächenmarkern oder epigenetischen Eigenschaften (Mehrfachfärbung). Bei der Untersuchung epigenetischer Eigenschaften wird darüber hinaus Real-Time-PCR (polymerase chain reaktion) 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 beschränkte 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 wurden und später werden auch in organotypischen Hautkulturen 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 wurden 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.

Im Hinblick auf Solarien, deren Spektrum eine starke UVA-Komponente aufweist, wird die Induktion von CRBCs nach UVA untersucht. Darüber hinaus wird eine Minimaldosis für die CRBC-Induktion bestimmt und der Einfluss einer UVA-Vorbestrahlung geprüft.

4.4 UNTERSUCHUNG DER WIRKUNG VON SONNENCREME AUF DIE INDUKTION VON k-CRBCS UND m-CRBCS

Wenn die personellen Kapazitäten und die übrigen Ressourcen es erlauben, soll die Wirkung von Sonnencreme auf die Induktion von CRBCs an organotypischen Hautkulturen untersucht werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 CHARAKTERISIERUNG DER CRBCS ALS STAMMZELLEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON k- UND m-CRBCS

Durch den Einsatz des Stammzellmarkers Oct4 konnte eine Oct4-positive Population in primären Keratinozytenkulturen identifiziert werden. Die in Hautschnitten durchgeführten Untersuchungen der epigenetischen Ei-

genschaften von k- und m-CRBCs zeigten bisher einen geringeren Euchromatingehalt in den CRBCs im Vergleich zu ungeschädigten Zellen. Für alle anderen Marker des Histonmethylierungsstatus konnte kein deutlicher Effekt beobachtet werden. Für die Untersuchung des DNA-Methylierungstatus mit Hilfe der Real-Time-PCR konnte die Mindestanzahl der eingesetzten Zellen auf 100 bis 500 minimiert werden. Dies ist ein wichtiger Schritt, um den DNA-Methylierungsstatus in wenigen CRBCs im Vergleich zu ungeschädigten epidermalen Zellen untersuchen zu können.

5.2 UNTERSUCHUNG DES WEITEREN SCHICKSALS VON k-CRBCS UND m-CRBCS

Anhand eines Protokolls, das genaue Rückschlüsse auf die Proliferationsaktivität und den Schadensgehalt einzelner Zellen erlaubt, konnte gezeigt werden, dass Zellen, die vor oder während der Replikation bestrahlt wurden, die DNA reparieren. Einige in der G2/M-Phase bestrahlte Zellen reparieren häufig nicht und geben ihre Schäden an die Tochterzellen weiter. In einigen Zellen zeigten sich Hinweise auf eine asymmetrische Teilung, wie sie für adulte Stammzellen beschrieben wird. Daneben treten Zellen auf, die nicht proliferieren und nicht reparieren.

5.3 UNTERSUCHUNG DER WIRKUNG VERSCHIEDENER EXPOSITIONSPARAMETER AUF DIE INDUKTION UND DAS WEITERE SCHICKSAL VON k- UND m-CRBCS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER STRAHLENQUALITÄTEN IM SOLARIUM

Vier Tage nach Bestrahlung von Hautstücken mit 600 kJ/m^2 UVA konnten 10% der Basalzellen als CRBCs identifiziert werden. Dabei nahmen melanozytäre CRBCs einen Anteil von etwa 25% ein.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

6.1 CHARAKTERISIERUNG DER CRBCS ALS STAMMZELLEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON k- UND m-CRBCS

Weitere Marker zur Identifikation epidermaler Stammzellen sollen eingesetzt werden, um 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 weiterer epigenetischer Marker (z. B. 3me-H3K9) weitergeführt. Das Methylierungsmuster ausgewählter Gene, die bei der Stammzellcharakterisierung eine Rolle spielen, soll bestimmt werden.

6.2 UNTERSUCHUNG DES WEITEREN SCHICKSALS VON k-CRBCS UND m-CRBCS

Weitere Untersuchungen sollen zeigen, wie sich die geschädigten Zellen verhalten, wenn sie z. B. durch den Tumorpromotor TPA zur Proliferation angeregt werden. Darüber hinaus soll geklärt werden, ob eine asymmetrische Zellteilung nachgewiesen werden kann.

6.3 UNTERSUCHUNG DER WIRKUNG VERSCHIEDENER EXPOSITIONSPARAMETER AUF DIE INDUKTION UND DAS WEITERE SCHICKSAL VON k- UND m-CRBCS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER STRAHLENQUALITÄTEN IM SOLARIUM

In weiteren Experimenten soll der Effekt einer UVA-Vorbestrahlung auf die CRBC-Induktion durch solare UV-Strahlung untersucht werden.

Thema Weiterentwicklung der EMF-Literaturdatenbank **Subject** *Advancement of the EMF literature database*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04527	**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. J. Silny	**Fachbetreuung BfS** Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	**verantwortlich für den Text** R. Wienert	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Vorhabens ist es,

- das EMF (elektromagnetische Felder)-Portal mit weiteren Strukturen zu ergänzen, um die komplette Breite der Literatur aus dem Fachgebiet elektromagnetischer Umweltverträglichkeit darzustellen,
- die neuen Strukturen durch Extraktion repräsentativer Publikationen zum Thema zu validieren,
- spezifische Zusammenfassung 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:

- Wirkungen elektromagnetischer Felder auf elektronische Implantate;
- Berichte, Empfehlungen und Richtlinien nationaler und internationaler Expertengremien und Behörden;
- Risikokommunikation und Risikowahrnehmung im Bereich elektromagnetischer 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 FELDQUELLEN

Eine übersichtlichere und benutzerfreundlichere Version der Datenbank der im Alltag auftretenden Felder unter Verwendung des Frequenznutzungsplans der Bundesnetzagentur im Hochfrequenzbereich soll geschaffen werden. Im Niederfrequenzbereich soll ebenfalls eine adäquate Struktur erarbeitet und umgesetzt werden.

2.4 DARSTELLUNG DER STUDIEN ZU IMPLANTATEN

Die Auswirkungen elektromagnetischer Felder auf elektronische Implantate und Körperhilfen stehen zunehmend im Mittelpunkt des öffentlichen Interesses und neu zu schaffender Richtlinien. Innerhalb des EMF-Portals soll eine neue Struktur entwickelt werden, die es erlaubt, Studien aus diesem Bereich abzubilden.

2.5 VERBESSERUNG DER 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.

2.6 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 Einzelzielleistungen wurden folgende Methoden verwendet:

- Darstellung von Arbeiten zur Risikokommunikation und Risikowahrnehmung im Bereich elektromagnetischer Felder: Entwicklung der Struktur, Ein- und Ausgabe, Evaluation durch Extraktion repräsentativer Arbeiten,
- Darstellung der Studien zu Implantaten: Finalisierung der Struktur und Ausgabe; Extraktion von ca. 50 Publikationen zum Thema,
- Datenbank der Feldquellen: Erarbeitung und Entwicklung einer geeigneten Struktur zur Darstellung der im Alltag auftretenden Expositionsquellen,
- Glossar: Aufnahme relevanter neuer Einträge.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 DARSTELLUNG VON ARBEITEN ZUR RISIKOKOMMUNIKATION UND RISIKOWAHRNEHMUNG IM BEREICH ELEKTROMAGNETISCHER FELDER

Dem Nutzer sollen in dieser Rubrik Artikel zum Thema „Risikokommunikation und Risikowahrnehmung“ im Bereich elektromagnetischer Felder in Form einer übersichtlichen Auswahl an kurzen, stichpunktartigen Informationen präsentiert werden.

Die im Profil Risikokommunikation, Risikowahrnehmung (RIS) gesammelten bislang 44 Artikel wurden zur Entwicklung der Struktur herangezogen, die die Deskriptoren der Publikationen in deutscher und englischer Sprache aufnehmen sollten. Folgende Extraktionsmöglichkeiten wurden vorgesehen:

- **Studiendesign:** theoretische Studie, experimentelle Studie (z. B. Umfrage mit Fragebögen),
- **Untersuchte Personengruppe:** Experten, Laien mit Möglichkeit einer näheren Erläuterung (z. B. Kinder, Studenten),
- **Expositionsquelle:** Risikofaktoren im EMF-Bereich, nicht EMF-bezogene Risikofaktoren,
- **Art der Risikokommunikation:** Risikoidentifizierung, Risikoanalyse, Risikoabschätzung, Risikomanagement, Feld für zusätzliche Stichworte (z. B. Vorsorgemaßnahmen, Vorsorgeprinzip, Entscheidungsfindung),
- **Art der Risikowahrnehmung:** Persönliche Risikobewertung und / oder für die Allgemeinheit, Nutzen, Informationsbedürfnis, Wissen über den Risikofaktor, Informationsquelle, Zufriedenheit mit der Informierung, Vertrauen in Institutionen, Feld für andere Stichworte, die in den Bereich Risikowahrnehmung gehören (z. B. Besorgnis, Haltung),
- **Schwerpunkt der Diskussion:** Zusammenfassung des Diskussionsthemas; falls eine endpunkt-bezogene Diskussion vorliegt, wird dieser wie bei der medizinisch / biologischen Extraktion aufgelistet (z. B. Krebs, Wirkungen auf Fertilität).

4.2 THEMENSPEZIFISCHE ZUSAMMENFASSUNGEN

In einem ersten Schritt wurden alle Mobilfunk-relevanten medizinisch-biologischen Artikel (n=466) auf ihre untersuchten Endpunkte bzw. Schwerpunkte hin analysiert und sondiert. Dabei stellte sich heraus, dass die bisher im EMF-Portal existierenden Endpunkte nicht ausreichend die Studien-Schwerpunkte abbilden und es hilfreich ist, neue Endpunkte einzuführen, um die vorhandenen Studien besser zu kategorisieren.

Dazu wurden fünf Übergruppen geschaffen: Zellen, Zellfunktionen, DNA (Desoxyribonucleinsäure), Gehirn und Gesundheit. In diesen Gruppen wurden 29 Endpunkte untergebracht.

In einem zweiten Schritt wurden dann alle experimentellen medizinisch-biologischen Mobilfunk-relevanten Artikel nach diesen erweiterten Endpunkten kategorisiert und letztendlich eine Struktur mit Hilfe von Kuchendiagrammen geschaffen, um dem Nutzer die auf diese Weise neu kategorisierten Artikel einfacher zugänglich zu machen.

4.3 DATENBANK DER IM ALLTAG AUFTRETENDEN FELDQUELLEN

Mit Hilfe des Frequenznutzungsplans der Bundesnetzagentur und anderer nationaler und internationaler Informationsquellen wurde eine hierarchische Datenbankstruktur für den Hochfrequenzbereich und Niederfrequenzbereich entwickelt. Ein Dateneingabeprogramm wurde implementiert, erste gesammelte Daten wurden eingegeben und einander zugeordnet. Eine erste Validierung der Ergebnisse wurde vorgenommen.

Eine umfangreiche Recherche nach Feldquellen im Hochfrequenzbereich wurde bereits vorgenommen, u. a. wurden folgende Quellen zur Recherche genutzt: BNetzA (RegTP, BMPT), ETSI, ERC, ECC, ITU, IEEE, IEC, FCC, FBOC, TIA/EIA, GPS, GLONASS, INMARSAT, 3GPP und 3G TS.

4.4 DARSTELLUNG DER STUDIEN ZU IMPLANTATEN

Die bestehende Datenbank des EMF-Portals wurde um Strukturen für Einträge über die Störbeeinflussung von Implantaten durch elektromagnetische Felder ergänzt. Dazu wurden in der Eingabemaske weitere Felder eingeführt, in denen die spezifischen Informationen eingetragen werden können. Wichtige Punkte wie Methodik und Ergebnisse der Studie wurden aus anderen Bereichen der Datenbank übernommen. Neu implementiert wurden Listen, in denen alle verfügbaren Daten der genannten Implantate und Patienten eingetragen werden.

Für die Extraktion werden folgende drei Arten von Studien unterschieden:

- **Benchmarkstudien**, in denen die Störanfälligkeit verschiedener Aggregate durch direkte Einspeisung eines simulierten iEKGs und eines Störsignals getestet wird. Faktoren der Geometrie, Anatomie und Physiologie des Körpers sowie die Art des Sensing werden nicht berücksichtigt,
- **Modellstudien** werden mit Probanden ohne Implantate, im physikalischen (z. B. Trogmodell) oder theoretischen (analytischen und numerischen) Modell durchgeführt, um Abschätzungen zu Störspannungen für Implantate zu ermitteln,
- **Patientenstudien** erlauben, unter Berücksichtigung aller wichtigen Faktoren, die individuelle Störschwelle zu bestimmen. Diese Studien dienen der Verifikation anderer Studien.

4.5 VERBESSERUNG DER SUCHMÖGLICHKEITEN

Zunächst wurde spezifiziert, nach welchen Deskriptoren vorrangig gesucht werden soll. Um dem Fortschritt der Volltext-Indizierung Rechnung zu tragen, wird in der neuen Suche nicht mehr in jedem dezidierten Tabellenfeld gesucht, sondern es wurde ein Volltextindex erstellt, der automatisch von den Extraktionsinhalten der Publikationen erstellt und automatisch gepflegt wird. Gleichzeitig wird es mit dem Index möglich sein, die Suche auf bestimmte, übergeordnete Inhalte einzuschränken (z. B. Eingrenzung der Suche ausschließlich auf Inhalte aus „Methode und Ziel der Studie von epidemiologischen Arbeiten“).

Der entsprechende Index-Algorithmus wurde erstellt. Bei Änderungen am Datenbestand wird er automatisch auf den neuesten Stand gebracht und einmal pro Woche neu erstellt. Gleichzeitig ist das Indexerstellungsverfahren offen implementiert, so dass bei der Aufnahme neuer Inhalte diese auch sofort in den Index mit aufgenommen werden können.

4.6 GLOSSAR

Bei der täglichen Recherchearbeit wurden noch fehlende Fachbegriffe gesammelt, neu aufgenommen und bearbeitet. Als Neuerung wurden Querverweise bei der Anzeige eines Glossareintrags angezeigt. Das bedeutet, dass der Nutzer beim Aufruf eines Glossareintrags nicht nur den dazugehörigen Oberbegriff erfährt, sondern auch alle untergeordneten Einträge angezeigt werden, die sich auf derselben Ebene befinden.

5. ERGEBNISSE

Im Paket „Darstellung von Arbeiten zur Risikokommunikation und Risikowahrnehmung im Bereich elektromagnetischer Felder“ werden die 45 Artikel zum Thema „Risikokommunikation und Risikowahrnehmung“ im Bereich elektromagnetischer Felder in Form einer übersichtlichen Auswahl an kurzen, stichpunktartigen Informationen präsentiert (die Artikel sind unter www.emf-portal.de/suche.php?sform=6&go=RIS abrufbar).

Die den themenspezifischen Zusammenfassungen zu Grunde liegenden Kuchendiagramme sind unter www.emf-portal.de/overview.php freigeschaltet worden. Für die Themenbereiche Genotoxizität, Wirkungen auf die Haut und Wirkungen auf kognitive, psychomotorische oder Gedächtnis-Funktionen wurden bereits begleitende Texte verfasst.

Aus den über 130 vorhandenen Artikeln zum Thema „Wirkungen auf Implantate und Körperhilfen“ wurden 50 Artikel extrahiert und das bestehende System einer Qualitätskontrolle unterworfen. Vor einer Veröffentlichung im Internet muss jedoch noch geprüft werden, in welcher Darstellung die vorhandenen Daten der Öffentlichkeit präsentiert werden sollen.

Für die neue Suche und die Darstellung der Feldquellen wurden die informationstechnischen Grundlagen und Strukturen erstellt, die für die Präsentation der Inhalte innerhalb des EMF-Portals benötigt werden.

Für das Glossar wurden ca. 150 Einträge neu aufgenommen, erklärt und übersetzt.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Im Rahmen des Forschungsvorhabens sollen 2009 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** *Genotoxic effects of THz radiation in vitro*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04533	**Beginn** 14.09.2007	**Ende** 30.09.2010	**Fördermittel** EUR 731.529,-
Forschungs- / Auftragnehmer Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Fachbereich Hochfrequenz und Felder, Braunschweig			
Projektleitung Prof. Dr. T. Schrader	**Fachbetreuung BfS** Dr. M. Asmuß / AG-SG 1.1	**verantwortlich für den Text** C. Jastrow, 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 (Desoxyribonucleinsäure)- und / oder genomschädigender 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

Für die Feldexpositionsversuche werden nur Zelllinien verwendet, die hinsichtlich der Beurteilung des Gefährdungspotentials von Terahertz-Strahlung für den Menschen relevant sind. Da elektromagnetische Wellen mit Frequenzen oberhalb von 100 GHz nur in die Haut, nicht aber in den Körper eindringen können, wurden für das Projekt Hautzelllinien ausgesucht. Bei den Expositionsversuchen werden Sekundäreffekte durch geeignete Wahl und Überwachung der Umgebungsbedingungen minimiert. Erstmals wird in dem Projekt eine zuverlässige Dosimetrie ermöglicht, indem die Quellen genau charakterisiert werden und die Leistungsdichte am Ort der Feldexposition rückgeführt auf die SI-Einheiten gemessen wird. Durch die Durchführung der Expositionen bei verschiedenen Leistungsdichten kann so im Fall eines positiven Ergebnisses eine Dosis-Wirkungsbeziehung gefunden werden. Um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse zu erhöhen, sollen nach einer ersten Versuchsreihe drei weitere, unabhängige Versuchsreihen durchgeführt werden. Die Auswertung der Versuchsreihen erfolgt mit dem U-Test, da auf Grund der begrenzten Zahl an Wiederholungsexperimenten nicht von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden kann. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse wird durch eine doppelte Verblindung sichergestellt.

4. DURCHFÜHRUNG

Im Rahmen des Vorhabens werden zwei verschiedene Zelllinien exponiert. Die Untersuchungen werden einerseits an der humanen Keratinozyten-Zelllinie HaCaT und zum anderen an primären humanen Hautfibroblasten durchgeführt. Expositionen werden bei zwei verschiedenen Expositionszeiten von 2 h und 8 h und für verschiedene Leistungsdichten zwischen 0,1 mW/cm^2 und 10 mW/cm^2 durchgeführt. Die Auswirkungen der Feldexposition werden einerseits durch den Comet-Assay, der DNA-Strangbrüche nachweist, erfasst und andererseits durch den Mikrokerntest, der auf fehlverteilte Chromosomen oder Chromosomenbruchstücke reagiert. Um Auswirkungen unbekannter Einflüsse auf die Zelllinien ausschließen zu können, werden Scheinexpositionen durchgeführt. Die Wirksamkeit der Nachweismethoden wird durch geeignete Positivkontrollen gewährleistet.

Die Zellaufzucht erfolgt am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. Anschließend werden die Proben zeitnah feldfrei zum Ort der Feldexposition transportiert. Die Feldexposition bei 100 GHz, 130 GHz und 385 GHz erfolgt an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig, die Feldexposition bei 604 GHz, 1,63 THz und 2,52 THz am Institut für Hochfrequenztechnik der TU Braunschweig. Die Feldexposition erfolgt in einem umgebauten Inkubator, der zu der jeweiligen Feldquelle transportiert wird. Probenhandling und Fixierung werden unter Anleitung der Universität Würzburg durchgeführt. Im Anschluss an die Versuchsdurchführung werden die Proben zur Universität Würzburg gebracht und dort ausgewertet. Die erste Serie wird zunächst komplett ausgewertet. Danach können nach Besprechung mit allen Projektpartnern und nach Abstimmung mit dem BfS gegebenenfalls Modifizierungen hinsichtlich der Frequenz, der Dosen, der Expositionszeiten und anderer Versuchsparameter beschlossen werden. Mit den dann festgelegten Parametern werden in der Folge drei zeitlich völlig unabhängige Expositionsserien durchgeführt und ausgewertet.

5. ERGEBNISSE

5.1 KONSTRUKTION DER EXPOSITIONSEINRICHTUNG

Um Beeinträchtigungen und negative Einflüsse der Umgebung auf die Zellen während der Expositionen (z. B. Temperatureinflüsse auf den Zellmetabolismus) ausschließen zu können, werden definierte Umgebungsbedingungen eingestellt (37°C, 5% CO_2-Gehalt). Ein dafür benötigter Inkubator ist speziell für die Expositionen umgebaut worden. Um die Feldeinkopplung zu ermöglichen, wurden Öffnungen in der Inkubatorwand vorgesehen, die mit für THz-Strahlung transparenten Fenstern abgedichtet wurden, um das Entweichen der warmen CO_2-Atmosphäre zu verhindern. Über einen planaren Umlenkspiegel werden die THz-Wellen im Inkubator auf die mittels einer elektrisch neutralen Platte gehalterten Proben ausgerichtet. Eine Absorberauskleidung im Inkubator verhindert stehende Wellen, die mit starken Feldstärkeüberhöhungen einhergehen würden.

5.2 CHARAKTERISIERUNG DER THZ-QUELLEN

Um über die gesamte Breite der Expositionszone eine möglichst gleichmäßige Leistungsdichte zu erreichen, wurde der Durchmesser der Strahltaillen mittels geeigneter Optiken am Ort der Probe auf ca. 2 cm eingestellt. Vor den Expositionen wird sowohl das gaußsche Strahlprofil mittels Knife-Edge-Methode als auch die Absolutleistung bestimmt. Dafür wurde ein weltweit erstmals mit Schwarzkörperstrahlung kalibriertes Bolometer benutzt. Da die Exposition bei unterschiedlichen Leistungsdichten durchgeführt werden soll, wurden geeignete Abschwächer erprobt.

5.3 NUMERISCHE BERECHNUNG / DOSIMETRIE

Zur Ermittlung der spezifischen Absorptionsrate während der Feldexpositionsversuche wurden erste dosimetrische Betrachtungen mittels numerischer Feldberechnungsverfahren durchgeführt. Mit Hilfe des auf der Finite-Differenzen-Zeitbereichsmethode basierenden Simulationsprogramms CST Microwave Studio wurde die Feldverteilung in den mit Nährlösung gefüllten Probenkontainern bei 100 GHz berechnet. Dazu wurden zunächst die erforderlichen Materialparameter recherchiert oder gemessen. Die Ergebnisse der Berechnungen haben gezeigt, dass eine mit Absorbermaterial ausgekleidete Apertur erforderlich ist, um eine homogene Feldverteilung innerhalb der biologischen Probe sicherzustellen. Diese Erkenntnisse sind direkt in den Aufbau der Probenhalterung in der Feldexpositionseinrichtung eingeflossen.

5.4 ETABLIERUNG VON ZELLLINIEN UND VERFAHREN

5.4.1 Vorversuche µTEM-Zelle

Um Erfahrungen mit dem Zellhandling zu gewinnen, wurden Feldexpositionsversuche in einer µTEM-Zelle bei 900 MHz durchgeführt. Nachdem in vorherigen Studien Spindelstörungen beobachtet werden konnten, wurde jetzt der Mikrokerntest durchgeführt. Auch nach mehrmaliger Wiederholung waren die Ergebnisse negativ, was eine Folge zu langer Expressionszeiten sein kann. Diese Abhängigkeit wird gerade untersucht.

5.4.2 Vorversuche THz

Zur Etablierung der Zelllinien und Nachweisverfahren wurden an der Universität Würzburg umfangreiche Untersuchungen durchgeführt. Zunächst wurde die Transmission verschiedener Probencontainer gemessen und dann diejenigen ausgewählt, die hinsichtlich Transparenz im Terahertz-Frequenzbereich und Geometrie sowohl für die Feldexposition als auch für die anschließende Auswertung geeignet sind. Anschließend wurde das Aussähen der Zellen, die Präparation und die Auswertung der biologischen Endpunkte etabliert und erprobt.

5.5 NUMERISCHE FELDBERECHNUNGEN

Erste Simulationen bei 100 GHz haben gezeigt, dass die dielektrischen Eigenschaften des Nährmediums kritisch sind. Wenn die Absorption zu gering angenommen wird, treten Resonanzen mit Feldüberhöhungen auf. Nach der Wahl realistischerer Parameter und der Verwendung einer absorbierenden Apertur konnte gezeigt werden, dass eine homogene Feldverteilung vorliegt.

5.6 CHARAKTERISIERUNG DER STRAHLPROFILE

Die Charakterisierung der Strahlprofile hat ergeben, dass eine Feldexposition mit einem nahezu idealen gaußschen Parallelstrahl von 2 cm Durchmesser in der Expositionszone erfolgen kann.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Derzeit wird die erste Versuchsreihe durchgeführt und parallel dazu die Auswirkung unterschiedlich langer Expressionszeiten ausgewertet. Im Anschluss an die Auswertung erfolgt die Festlegung der weiteren Vorgehensweise zusammen mit allen Projektpartnern und dem BfS. Gegebenenfalls kann die Beschränkung auf einzelne Leistungsdichten und auf niedrigere Leistungsdichten sinnvoll sein. Mit den festgelegten Parametern werden anschließend drei unabhängige Versuchsreihen durchgeführt.

Thema

UV-abhängige Vitamin D Synthese - Bilanzierung der Expositionszeit durch UV zur Produktion des optimalen Vitamin D3 Bedarfs im menschlichen Körper

Subject

UV-dependent Vitamin D3 Synthesis - Balancing of UV exposure time and production of the optimal need of Vitamin D3 in men

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04538	01.12.2007	30.11.2010	EUR 273.524,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät, Klinik und Poliklinik für Dermatologie

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
P. Knuschke Dr. B. Lehmann	Dr. C. Baldermann / AG-SG 1.4	P. Knuschke, Dr. C. Baldermann

1. ZIELSETZUNG

Die gesundheitsschädigenden Wirkungen von UV in Bezug auf Hautkrebserkrankungen (maligne Melanome, Basalzell- und Plattenepithelkarzinome) und Wirkungen auf das Auge (Trübungen der Augenlinse, Entzündungsprozesse) sind seit Jahren nachgewiesen und inzwischen in der Bevölkerung auch weitgehend bekannt. Geringe Sonnenexpositionen sind dagegen gesundheitsfördernd. Unter anderen wird durch UV-B in der Haut der Vitamin-D-Stoffwechsel eingeleitet. Vitamin D reguliert den Kalziumspiegel im Blut und spielt eine essenzielle Rolle im Aufbau und Erhalt des Knochengewebes. Auf Grund dieser Tatsachen liegen widersprüchliche Empfehlungen in Bezug auf gesundheitsfördernde UV-Bestrahlung vor.

Ziel des Vorhabens ist es, das quantitative Verhältnis von UV-Exposition (natürliche und künstliche) und Vitamin-D-Level im Körper unter verschiedenen Randbedingungen und in verschiedenen Bevölkerungsgruppen (Kinder, Schwangere, ältere Menschen, Patienten, etc.) zu bestimmen. Hierauf basierend soll eine Empfehlung zur optimalen UV-Exposition differenziert nach Bevölkerungsgruppen erarbeitet werden, um den Ansprüchen an einen gesundheitsfördernden Strahlenschutz gerecht zu werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

Folgende Einzelziele werden in Arbeitspaketen bearbeitet:

2.1 AUSFÜHRLICHE LITERATURSTUDIE

Die Aufgabe besteht darin, aus der Literatur den aktuellen Wissensstand zur Regulation des Vitamin-D-Stoffwechsels (Auf- und Abbau) aufzuarbeiten. Schwerpunkt soll dabei vor allem auf die regulierenden Prozesse durch Vitamin D3 selbst gelegt werden. Des Weiteren soll die optimale Vitamin-D-Konzentration für Menschen verschiedener Altersstufen im Jahresverlauf, Methoden zur Bestimmung von 25-Hydroxyvitamin-D- Konzentration im Serum mit Bewertung der Genauigkeit der Methodik, der Gehalt an 7-Dehydrocholesterin der Haut in Abhängigkeit des Alters, die Veränderungen im 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel nach UV-Bestrahlung in Abhängigkeit des Körperfetts sowie die Modulation weiterer Parameter wie z. B. des Blutdrucks durch die durch UV-Bestrahlung induzierte Vitamin-D-Synthese recherchiert werden.

2.2 AUSWAHL GEEIGNETER PROBANDEN

Die Auswahl erfolgt unter Berücksichtigung des Geschlechts, des Alters, des Gesundheitszustandes, des Hauttyps (Hauttyp 2 und / oder 3), der Pigmentation der Haut und unter Ausschluss von Faktoren, die die Haut belasten wie Rauchen, Trinken, etc... Solariengänger werden nicht mit in die Studie aufgenommen. Durch hautärztliche Untersuchungen ist sichergestellt, dass ausschließlich hautgesunde freiwillige Teilnehmer einbezogen werden, die auch keine Medikamente zu sich nehmen, die phototoxische bzw. photosensibilisierende Reaktionen auslösen können.

2.3 ERSTELLEN EINES FRAGEBOGENS

Ein Fragebogen ist zu erstellen, mit Hilfe dessen zu Beginn der Expositionsstudien bei den ausgewählten Probanden weitere Aspekte erfasst werden. Dies sind in erster Linie Ernährungsgewohnheiten, Sonnenexposition sowie Körperfettgehalt, ermittelt anhand der Körpergröße und des Gewichts.

2.4 EXPOSITION MIT NATÜRLICHER UND KÜNSTLICHER UV-STRAHLUNG (SONNE)

Zur Exposition mit natürlichem Sonnenlicht werden die experimentellen Arbeiten an sonnigen Tagen im Frühjahr vorgenommen. Die definierten, längeren Aufenthalte im Freien führen gegenüber alltäglichen Aufenthalten im Freien zu einer messbaren Vitamin-D-Erhöhung. Der normale Alltagsaufenthalt im Freien an diesen Tagen erhöht den nach dem Winter erniedrigten Vitamin-D-Status nur gering.

Zur Exposition mit künstlicher UV-Strahlung werden in erster Linie Bestrahlungsgeräte (Ganzkörper und Teilkörper) zum Einsatz kommen, die den in der Öffentlichkeit verwendeten Solarien entsprechen (UV-A/B-Strahler). UV-B ist der biologisch wirksame Anteil, da UV-B die Synthese des Prävitamins D3 in der Haut aus 7-Dehydrocholesterin (Provitamin D3) bewirkt. Bei den Untersuchungen kommen vergleichend zwei Solarienstrahlertypen zum Einsatz, die sich im Verhältnis des UV-B- zum UV-A-Anteil in der Strahlung unterscheiden. Die Expositionszeiten werden variiert, um eine optimale Expositionsdauer pro Hauttyp für eine ausreichende Vitamin-D3-Produktion zu ermitteln. Zur Ausarbeitung der Empfehlungen an die Bevölkerung bezüglich einer gesundheitlich unbedenklichen UV-Exposition werden sowohl bei Expositionen mit natürlicher als auch künstlicher UV-Strahlung entweder einzelne Hautareale (Gesicht und Hände) oder der ganze Körper bestrahlt und der sich daraus ergebenden Vitamin-D-Status erfasst.

2.5 ERFASSUNG DES VITAMIN-D-STATUS

Zur Erfassung des Vitamin-D-Status unter Alltagsbedingungen werden über zwei Jahre hinweg Serumproben von den Probanden gesammelt. Dabei werden gleichzeitig mittels UV-Personendosimeter die individuelle UV-Exposition und mittels Probanden-Tagebüchern das individuelle tägliche Verhalten als die beeinflussenden Größen des Vitamin-D-Status kontinuierlich ermittelt (UV-Personenmonitoring).

Des Weiteren werden mit Hilfe von Stanzbiopsien Hautproben gewonnen, mittels derer der Gehalt an 7-Dehydrocholesterin in der Haut der Probanden überprüft wird.

2.6 ABSCHÄTZUNG DES MITTLEREN VITAMIN-D-STATUS VON BEVÖLKERUNGSGRUPPEN AUS „MITTLEREN UV-EXPOSITIONEN DER BEVÖLKERUNG“

Zur Einschätzung des Vitamin-D-Status in der Bevölkerung sollen aus Daten zu mittleren individuellen UV-Expositionen von Bevölkerungsgruppen im Jahresverlauf (aus früheren Forschungsprojekten) und den Erkenntnissen zur UV-induzierten Vitamin-D-Produktion aus diesem Forschungsprojekt mittlere Werte zum Vitamin-D-Status in den Bevölkerungsgruppen abgeschätzt und mit verfügbaren Messdaten zum individuellen Vitamin-D-Status abgeglichen werden.

2.7 AUSARBEITUNG VON DIFFERENZIERTEN EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEVÖLKERUNG ZU AUFENTHALTSZEITEN IM FREIEN

Basierend auf dem aktuellen Stand des Wissens bezüglich des anzustrebenden individuellen Vitamin-D-Status sowie den Ergebnissen der Probandenstudien dieses Forschungsvorhabens werden alters-, geschlechts- und UV-hauttypabhängige Verhaltensempfehlungen für einzelne Bevölkerungsgruppen erarbeitet.

Es soll ganzjährig ein optimaler Vitamin-D-Status gewährleistet werden - sowohl im photobiologisch kaum wirksamen Winterhalbjahr, als auch über das photobiologisch wirksame Sommerhalbjahr, ohne Gesundheitsgefährdungen durch UV-Überexpositionen.

3. METHODIK

3.1 UV-EXPOSITION UND VITAMIN-D-STATUS

Die solaren UV-Expositionen erfolgen für 40 Probanden in zwei sub-erythematösen Dosisstufen je vier Mal auf Gesicht und Hände sowie in zwei Dosisstufen je vier mal seriell auf die gesamte Körperhaut. Die Dosierung erfolgt über ein Breitbandradiometer (Robertson-Berger). Die individuelle photobiologische UV-Exposition jedes untersuchten Probanden wird mittels Polysulfonfilm (PSF)-Personendosimeter registriert.

Für die Applikation der künstlichen UV-Strahlung wird ein Phototherapiegerät (a) mit Strahlern gemäß RTS (Runder Tisch Solarien) Gruppe II (höherer UV-B-Anteil) bzw. (b) mit Strahlern gemäß RTS Gruppe Ic (geringerer UV-B-Anteil) bestückt. Alle UV-Expositionen werden kontrolliert mit einem aktinischen Breitbandradiometer, am Probanden appliziert. Je Strahlertyp werden drei sub-erythematöse UV-Dosisstufen untersucht. Für jede UV-Dosisstufe wird eine Gruppe von 40 freiwilligen Teilnehmern, strukturiert nach Alter, Geschlecht und Hauttyp II oder III einbezogen. Es erfolgen je sechs serielle Bestrahlungen auf Gesicht und Hände sowie zu einem späteren Zeitpunkt sechs Ganzkörperbestrahlungen der Haut.

Im Verlauf der seriellen UV-Expositionen wird der Vitamin-D-Status über den 25(OH)D-Serumspiegel (HPLC-Technik) bestimmt. Der aktive Metabolit 1,25(OH)2D3 wird vor und nach den UV-Bestrahlungen bestimmt. Zusätzlich werden mögliche Einflussfaktoren, wie die individuelle photobiologische UV-Hautempfindlichkeit einschließlich Epidermisdicke (Optische Kohärenztomografie) und relativem Hautpigmentierungsgrad (Chromametrie) bestimmt und weitere für den Vitamin-D-Status und Knochenstoffwechsel relevante Parameter (Parathormon, Kalzium, Phosphat, etc.) erfasst.

Die Untersuchungen zum Gehalt an 7-Dehydrocholesterin mittels Analyse von Hautproben (Stanzbiopsien) sind für 2009 vorgesehen.

3.2 VITAMIN-D-STATUS IM JAHRESVERLAUF UND INDIVIDUELLES VERHALTEN IM FREIEN

Von 20 Probanden im Alter von 18 - 30 Jahren sowie 20 Probanden im Alter von 40 - 65 Jahren werden über 2 Jahre die o. g. Parameter zum Vitamin-D-Status erfasst. Das individuelle Verhalten im Freien und die dadurch bewirkten individuellen photobiologischen UV-Expositionen in Beruf, Freizeit und Urlaub werden mittels kontinuierlichem UV-Personenmonitoring erfasst, um diese Einflussgröße auf den Vitamin-D-Status zu bestimmen. Für die photobiologische UV-Personendosimetrie kommen Polysulfonfilm-Dosimeter (Dermatologie / TU Dresden) zum Einsatz. In einer Datenbank zum UV-Personenmonitoring werden die Probandentagebücher erfasst (Zeitdauer, Bekleidungsstatus, Lichtschutzsubstanznutzung bei Aufenthalten im Freien; Hobbies; Arbeitsweg, usw.). Gleichfalls werden darin die solare Globalstrahlung und Wetterparameter als globale Einflussfaktoren auf die UV-Personendosis gespeichert.

4. DURCHFÜHRUNG

In 2008 wurde die ausführliche Literaturstudie erstellt. Des Weiteren wurden die Probandenfragebögen und die Probandentagebücher erstellt. Für die einzelnen Untersuchungen wurden Probanden rekrutiert und deren Daten in die UV-Personenmonitoring-Datenbank der TU Dresden eingepflegt.

Die Untersuchungen des Einflusses definierter serieller Solarexpositionen auf den Vitamin-D-Status wurden in 2008 experimentell abgeschlossen. Die Auswertung der Daten wird in 2009 abgeschlossen.

Für die Strahlenquelle gemäß Gruppe II (RTS) wurden die UV-Expositionen für eine erste Dosierungsstufe an 40 Probanden experimentell abgeschlossen.

Das kontinuierliche UV-Personenmonitoring begann im Mai 2008. Eine erste Zwischenuntersuchung erfolgte im September 2008.

5. ERGEBNISSE

5.1 LITERATURSTUDIE

Kernaussagen der Literaturstudie sind:

Die Vitamin-D-Synthese in der Haut ist entgegen der früheren Ansicht nicht ausschließlich für den Kalzium- und Knochenstoffwechsel von Bedeutung. Dem Vitamin D wird heute neben zahlreichen weiteren positiven Effekten (u. a. auf Muskulatur und Herz-Kreislauf-System; protektive Wirkung gegen Autoimmunerkrankungen) inzwischen auch eine krebsprotektive Wirkung zugeschrieben. Es wurde jedoch festgestellt, dass bei vielen Menschen die Serumkonzentration von 25(OH)D suboptimal bis unzureichend ist. Eine Studie aus dem Robert-Koch-Institut über den Vitamin-D-Status gesunder, deutscher Erwachsener zeigte, dass die mittleren 25(OH)D-Serumwerte für Frauen bei 17,9 ng/ml und für Männer bei 18,1 ng/ml geschlechtsunabhängig noch unter dem Bereich einer Vitamin-D-Insuffizienz (20 - 30 ng/ml) liegen. Einige Experten vertreten die Ansicht, dass der Serumspiegel mindestens 30 ng/ml betragen muss, wenn eine optimale Versorgung der Gewebe und Zellen gewährleistet werden soll. Der derzeit noch gültige Normalbereich liegt zwischen 20 ng/ml und 60 ng/ml.

5.2 VITAMIN-D-STATUS

Ein erstes Ergebnis stellen die Ausgangswerte für 25(OH)-Vitamin-D im Serum dar (jeweils vor Studienbeginn Anfang März bis Anfang April erfasst). Die Werte liegen mit 18,4 ± 8,6 ng/ml im Mittel vergleichbar zu den Resultaten des Robert-Koch-Institutes (s. o.) bereits im Mangelbereich.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Für die Jahre 2009 und 2010 ist die Fortführung der Studien zur Abhängigkeit der Vitamin-D-Produktion von UV-Dosis und Hautfläche vorgesehen. Die Erfassung des Jahresverlaufes des Vitamin-D-Status und der beeinflussenden individuellen Verhaltensfaktoren wird fortgesetzt.

Thema

Untersuchungen zu den Mechanismen für die Wirkungen niederfrequenter Magnetfelder auf das genetische Material und die Signaltransduktion

Subject

Investigations on the mechanisms of effects of low frequency magnetic fields on the genetic material and signal transduction

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04556	01.09.2007	31.03.2011	EUR 291.960,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Institut für Zell-Technologie e. V., Rostock

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. M. Simkó	Dr. A. Dehos / AG-SG 1.4	Prof. Dr. M. Simkó

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Projektes ist die weitere Aufklärung der Wirkmechanismen der durch niederfrequente Magnetfelder (50 Hz) mit niedrigen Flussdichten (10 - 200 µT) 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 niederfrequente Magnetfelder (NF-MF) die Erhöhung freier Radikale in lebenden Zellen induzieren. Die Frage stellt sich, ob NF-MF die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) oder die Hemmung der Antioxidantien induzieren und durch welche Wirkmechanismen diese Prozesse ausgelöst werden und welche Folgen sie haben. Werden gentoxische oder epigenetische Änderungen induziert, die zu maligner Entartung führen können? Weiterhin sollen spezifische, durch oxidativen Stress induzierte oder aktivierte Signalkaskaden (NFkappaB, MAPK, PKC) auf Proteom- und Genom-Ebene sowie Modulationen an der Zellproliferation und der Apoptose in menschlichen Immunzelllinien und ggf. primären Zellen des Immunsystems analysiert werden.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 MODULATIONEN DER REDOX-HOMEOSTASE IN ABHÄNGIGKEIT VOM ZELLTYP

In verschiedenen menschlichen Blutzelllinien wird die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies ROS bei Flussdichten zwischen 10 und 200 µT untersucht.

2.2 UNTERSUCHUNGEN ZUR INHIBIERUNG DER ZELLEIGENEN ANTIOXIDANTIEN

Es wird die Kinetik einzelner intrazellulärer Antioxidantien unter dem Einfluss niederfrequenter Magnetfelder ermittelt.

2.3 EVALUIERUNG DER PHYSIOLOGISCHEN EFFEKTE

Es werden gentoxische oder epigenetische Änderungen bei Exposition mit NF-MF untersucht.

3. METHODIK

Die Bildung von freien Radikalen wird in humanen Mono Mac 6 und humanen K562 Zellen nach NF-MF-Exposition, bei Behandlung mit 1 µM TPA (ein Phorbolester) bzw. 1 µg/ml LPS (Lipopolysaccharid) und in Koexpositionen untersucht. Dabei werden die Zellen nicht behandelt (Kontrolle oder Sham) bzw. mit unterschiedlichen Feldstärken (10, 25, 50, 100, 200 und 1000 µT) von 50 Hz NF-MF, mit den Chemikalien oder mit NF-MF und Chemikalien gleichzeitig für 45 Minuten exponiert. Die Bildung von ROS wird mit Hilfe der Durchflusszytometrie ermittelt. Die erhaltenen Daten werden mit den entsprechenden Kontrollwerten (Rohdaten) verglichen und in relativen Werten angegeben (Experiment / Kontrolle, E / C). Die statistische Analyse wird mit Hilfe des Student-t Test ($p < 0,05$) durchgeführt. Alle Untersuchungen werden in mehreren Parallelansätzen (mind. 3) und in mehreren unabhängigen Versuchen (3 - 6) durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

Auf Grund der Hindernisse bei der Personalbesetzung ist es zu einigen Verzögerungen bei der Durchführung des Arbeitsplans gekommen. Mittlerweile wurden die Methoden zur Modulation der Redox-Homeostase und zur Inhibierung der zelleigenen Antioxidantien etabliert. Die Untersuchungen zur Bildung freier Radikale nach der Exposition mit unterschiedlichen Feldstärken von NF-MF sowie zur Inhibierung der Antioxidantien durch NF-MF in verschiedenen Zelllinien wurden durchgeführt. Erste Ergebnisse sind bereits vorhanden.

5. ERGEBNISSE

Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass 50 Hz MF die Aktivierung von MM6 Zellen und die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) induzieren. Diese Induktion erreicht bereits mit 10 µT einen maximalen Wert von ca. 130% (d. h. eine Erhöhung des Kontrollwertes um 30%). Die Steigerung der Exposition auf 25, 50, 100 und 1000 µT führt nicht zu einer weiteren Steigerung der ROS-Produktion. Somit ist die Aktivierung der Zellen nicht dosisabhängig, zumindest nicht oberhalb von 10 µT.

Die Auswertung der durchflusszytometrischen Daten zeigt, dass die Zellen nicht homogen auf das Feld reagieren. Der Verlauf der Kurve im Histogramm zeigt eine zweispitzige Verteilung der Zellen, wobei der erste Anstieg flach verläuft und ca. 30% der Zellen beinhaltet, während die zweite Spitze (ca. 70% der Zellen) der zellulären Antwort, nämlich der ROS-Produktion, entspricht. Dies deutet darauf hin, dass innerhalb der Zellkultur so genannte reagierende und nicht-reagierende (responder, non responder) Zellen vorhanden sind. Werden nur die auf das Feld reagierenden Zellen ausgewertet (gegatet), erhöht sich der ursprüngliche Wert um ca. 25 - 30% auf eine relative Aktivierung von 1,5fach im Vergleich zum Kontrollwert.

Die Untersuchungen zur Dosis-Wirkungsbeziehung mit K562 Zellen sind noch nicht abgeschlossen. Es zeichnet sich jedoch ein ähnlicher Expositions-unabhängiger Verlauf der ROS-Produktion ab. Auf der anderen Seite besitzen diese Zellen keinen zweispitzigen Verlauf in der Durchflusszytometrie, was auf die unterschiedliche Rezeptorausstattung der zwei Zelllinien hinweist.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Geplant ist, in unterschiedlichen Zellen Dosis-Wirkungsbeziehungen von NF-MF abschließend zu ermitteln. Weiterhin sollen die Inhibierung der Antioxidantien analysiert und Studien auf molekularer Ebene durchgeführt werden.

Thema

Auswirkungen wiederholter Exposition mit starken statischen Magnetfeldern des MRT auf die Endpunkte Fortpflanzung und Entwicklung im Tiermodell

Subject

Effects of repeated exposure with strong static magnetic fields of MRI on reproduction and development in an animal model

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04557	01.04.2008	31.03.2011	EUR 739.813,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universitätsklinikum Essen

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	**verantwortlich für den Text**
Prof. Dr. E. Winterhager	PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1	Prof. Dr. E. Winterhager, PD Dr. R. Grümmer, Prof. Dr. M. E. Ladd

1. ZIELSETZUNG

Wegen der zunehmenden Verbreitung der MRT-Technologie und der damit einhergehenden verstärkten Exposition der Patienten und des medizinischen Personals, sowie der bisher schwachen experimentellen Datenlage zu diesem Thema ist es notwendig, zusätzliche Untersuchungen zu Auswirkungen einer Exposition mit Magnetfeldern des MRT auf Fortpflanzung und Entwicklung durchzuführen. In dieser Studie soll geklärt werden, ob eine regelmäßig wiederholte Exposition mit MRT-Signalen die Parameter Vermehrungsfähigkeit und Embryonalentwicklung von Mäusen beeinflusst. Die Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer gesundheitlichen Relevanz für Menschen bewertet.

2. EINZELZIELSETZUNG

- Literaturstudie,
- Quantitative Bestimmung der Umgebungsparameter,
- Tierexperimente,
- Auswertung.

3. METHODIK

3.1 LITERATURSTUDIE

Vor Beginn der Experimente wird eine ausführliche Literaturrecherche zu möglichen reproduktionstoxikologischen Einflüssen statischer Magnetfelder des MRT erstellt.

3.2 UMGEBUNGSPARAMETER

Zur Untersuchung des Einflusses statischer Magnetfelder auf Fertilität und Entwicklung wurde eine Versuchsanordnung gewählt, die den Bedingungen der Bildgebung bei Patienten sowie der Exposition des betreuenden Personals weitest möglich entspricht.

Zur Validierung der Versuchsergebnisse wurden die statischen Magnetfelder vor dem Beginn der Experimente gemessen. Ebenso wurde sowohl für die exponierten als auch für die scheinexponierten Tiere der Lärmpegel sowie die Lichtverhältnisse im Gerät und außerhalb des Gerätes quantitativ dokumentiert.

3.3 STUDIENDESIGN

Die männlichen und die schwangeren weiblichen Mäuse gleichen Alters (ca. drei Monate) werden sowohl im 1,5 Tesla als auch im 7 Tesla MRT untersucht.

Es werden sechs Versuchsgruppen mit je 32 männlichen und 32 weiblichen Tieren gebildet:

- Exposition bei 7 T,
- Exposition unmittelbar neben dem 7 T-Gerät (Position des Betreuungspersonals für kurzfristige berufliche Exposition),
- Exposition bei 1,5 T,
- Exposition unmittelbar neben dem 1,5 T-Gerät (Position des Betreuungspersonals für kurzfristige berufliche Exposition),
- Scheinexponierte Tiere,
- Käfigkontrollen.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 LITERATURSTUDIE

In den ersten drei Monaten der Projektlaufzeit wurde eine Literaturrecherche in wissenschaftlichen Journalen mit peer-review-Verfahren (nur fachlich begutachtete Publikationen) durchgeführt.

4.2 EXPOSITIONSBESTIMMUNG

Es wurden Messungen der magnetischen Flussdichte sowie des Licht- und Geräuschpegels innerhalb und in unmittelbarer Umgebung der 1,5 T- und 7 T-Geräte durchgeführt, mit besonderem Augenmerk auf die Position der Käfige mit den zu exponierenden Tieren.

5. ERGEBNISSE

5.1 LITERATURSTUDIE

Als Ergebnis der Literaturstudie hat sich bestätigt, dass die vorliegenden Daten unzureichend und zum Teil widersprüchlich sind und vor allem überwiegend relativ schwache Felder untersucht wurden. Es gibt nur einige wenige Arbeiten bei 4 - 6 T und keine bei höheren magnetischen Flussdichten.

Effekte auf die männliche Fertilität wurden bisher nur bei relativ geringen Flussdichten von 0,3 - 1,5 T untersucht. Von fünf Studien wurde in dreien kein Effekt auf die Spermatogenese gefunden. Die anderen zwei Studien zeigten vor allem morphologische Auffälligkeiten des Spermienkopfes. Eine Studie untersuchte die Fertilität von bis zu 4,5 T exponierten Spermien bei Fröschen. Hier konnte kein Einfluss des Magnetfeldes auf die Entwicklung der mit diesen Spermien befruchteten Oozyten festgestellt werden.

Zwei Studien untersuchten das Entwicklungspotential von befruchteten Eizellen nach inutero-Exposition bei 1,5 T im 2-Zell-Stadium. Während sich nach bis zu 18 Minuten MRT-Bildgebung kein Effekt zeigte, war die Überlebensrate der Präimplantations-Embryonen nach 30 Minuten im statischen Magnetfeld reduziert.

Die weitaus meisten Studien beschäftigen sich mit den Effekten auf die Embryonalentwicklung nach der Implantation bei Flussdichten von bis zu 6,3 T. Hier zeigte sich in sechs von acht Studien mit statischen Feldern kein Effekt. In einer Studie wurde eine Reduktion der Wurfgröße beschrieben und ein verstärktes postnatales Wachstum. Letzteres könnte jedoch auch durch die geringere Wurfgröße bedingt sein. Nur in einer Studie wurde ein gehäuftes Auftreten von Fehlbildungen bei einer Flussdichte von 0,4 mT beschrieben.

In Studien mit MRT-Bildgebung zeigten drei von acht Arbeiten eine Reduktion im Wachstum von Maus-Embryonen. Fehlbildungen wurden in zwei Studien beschrieben (Fehlbildungen des Auges bzw. des Schwanzes). Somit scheinen bei Exposition im MRT mehr Fehlbildungen und vor allem ein reduziertes Wachstum der Embryonen aufzutreten als bei Exposition in statischen Magnetfeldern alleine.

Im Hinblick auf den Menschen gibt es bisher nur wenige Studien mit geringen Fallzahlen, die mit relativ geringen Magnetfeldern durchgeführt wurden. Hier fehlen bisher systematische Untersuchungen zur Exposition mit starken Magnetfeldern über 1,5 T.

5.2 EXPOSITION UND UMGEBUNGSPARAMETER

Die magnetische Flussdichte, Lichtstärke und Geräuschpegel an allen Positionen, an denen Tiere exponiert werden sollen, wurde bestimmt. Innerhalb der MRT-Geräte herrschte ein homogenes Feld von 1,5 bzw. 7 T. Am Eingang des 7 T-Gerätes trat ein Gradient von 0,73 - 1,44 T auf, am Eingang des 1,5 T Gerätes waren es 0,2 - 1 T. Die Lichtintensität im Isozentrum der MRT-Geräte sowie in der Scheinexpositionsanlage bewegte

sich im Bereich von 6 - 34 Lux (entspricht Dämmerlicht), die Beleuchtung am Eingang der Geräte lag bei ca. 200 Lux (entspricht Zimmerbeleuchtung). Der Geräuschpegel lag an allen Positionen zwischen 44 und 55 dB (entspricht ruhigem Raum / Büro).

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Zurzeit werden an allen beschriebenen und dokumentierten Standorten Versuchstiere exponiert.

Es werden folgende Endpunkte untersucht:

- Trächtigkeitsdauer,
- Wurfgröße, Anzahl der überlebenden Jungtiere, Geschlechterverteilung,
- Spermienzahl und -motilität,
- Spermienmorphologie.

Bei den Jungtieren werden folgende Entwicklungsmerkmale untersucht:

- Gewicht der Föten, Fehlbildungen zum Zeitpunkt der Geburt,
- Über einen Zeitraum von 8 Wochen nach Geburt: Wachstum der Jungtiere (Gewichtszunahme), Augenöffnen, Reflexe,
- Nach Einsetzen der Geschlechtsreife (8 Wochen): Fertilität der Jungtiere (Verpaarung, Wurfgröße, Fehlbildungen).

Thema Bestimmung der Exposition durch Magnetfelder alternativer Antriebskonzepte **Subject** *Determination of exposure against magnetic fields caused by electric and hybrid drive concepts*			
Kennzeichen St.Sch. 3607S04574	**Beginn** 01.04.2008	**Ende** 31.03.2009	**Fördermittel** EUR 99.330,-
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, möglichst frühzeitig eine belastbare Datengrundlage für die von Fahrzeugen mit Elektro- bzw. Elektrohybrid- Antriebskonzepten verursachten Magnetfeldexpositionen im Inneren der Fahrzeuge zu schaffen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 BESTANDSAUFNAHME BEZÜGLICH RELEVANTER FAHRZEUGE

In einem ersten Schritt wurden relevante Fahrzeugkategorien (Pkws, Busse, Nutzfahrzeuge) mit reinem Elektro- bzw. Elektrohybridantrieb sowie jeweils zugehörige Fahrzeuge recherchiert und bezüglich ihrer strahlenschutztechnisch relevanten Spezifikationen dokumentiert.

2.2 ENTWICKLUNG / OPTIMIERUNG VON PRAXISTAUGLICHEN MESSVERFAHREN

Nach Bestandsaufnahme der gegenwärtig verfügbaren Messtechnik zur Erfassung von Magnetfeldern im relevanten Frequenzbereich (bis ca. 100 kHz) wurden konkrete praxistaugliche Messsysteme getestet und im Hinblick auf die durchzuführenden Messungen in den Fahrzeugen optimiert. Neben der Optimierung der Messgerätetechnik war auch ein detailliertes Konzept für den Ablauf der Messungen (Auswahl der zu untersuchenden Messpunkte und Fahrzeugzustand während der Messungen) zu erstellen.

2.3 IMMISSIONSMESSUNGEN UNTER DEFINIERTEN BEDINGUNGEN

In einer hinsichtlich der gegenwärtigen Fahrzeugtechnologie repräsentativen Auswahl von Fahrzeugen wurden bzw. werden frequenzselektive Immissionsmessungen entsprechend dem im Vorfeld festgelegten Messverfahren durchgeführt. Diese Daten bilden die Grundlage für die Hochrechnung typischer Immissionen unter realistischen Betriebsbedingungen (Fahrzyklen) der Fahrzeuge.

2.4 HOCHRECHNUNG DER EXPOSITION FÜR SZENARIEN IN DER PRAXIS

Auf Basis der in den Fahrzeugen unter definierten Betriebsbedingungen erfassten Immissionsmessdaten werden Rechenmodelle für die Hochrechnung der resultierenden Immissionen unter realistischen Fahrbedingungen (unterschiedliche Fahrzyklen) entwickelt. Insbesondere sollen statistische Kenngrößen der resultierenden Immissionen ermittelt werden.

2.5 VERGLEICH DER IMMISSIONEN MIT JENEN ETABLIERTER ELEKTRISCHER ANTRIEBE

Schließlich werden die Mess- und Berechnungsergebnisse für die Magnetfeldimmissionen in den untersuchten Fahrzeugen mit Magnetfeldern im Inneren von etablierten elektrischen Verkehrsmitteln (S-Bahn, U-Bahn, Straßenbahn) verglichen.

3. METHODIK

Die Bestandsaufnahme hinsichtlich der Fahrzeugtechnologien erfolgte auf Basis von Internetrecherchen und Kontaktaufnahme mit Fahrzeugherstellern.

Für die Optimierung der Messgerätetechnik wurde zunächst eine Vorauswahl von grundsätzlich als tauglich eingestuften Messsystemen getroffen und diese anschließend anhand von Messungen unter Laborbedingungen evaluiert. Ein Detailplan für den Messablauf während der Messungen in den Fahrzeugen unter definierten Bedingungen wurde einerseits anhand theoretischer Überlegungen und andererseits unter Einbeziehung von Erkenntnissen aus Vorversuchen am Fahrzeugprüfstand erstellt.

Die Immissionsmessungen in Pkws mit reinem Elektro- bzw. Elektrohybridantrieb erfolgten während definierter Fahrzeugsbetriebszustände auf einem Fahrzeugprüfstand sowie in verifizierenden Messfahrten im Realverkehr. Busse und Nutzfahrzeuge wurden bzw. werden im Normalbetrieb untersucht, wobei jedoch soweit als möglich definierte Betriebsbedingungen hinsichtlich des Fahrzeugs hergestellt werden.

Die auf Basis der Messergebnisse zu entwickelnden Rechenmodelle zur Abschätzung der Exposition der Fahrzeuginsassen während typischer Fahrzyklen werden in MATLAB oder LabView erstellt.

Die Erhebung von Vergleichsdaten hinsichtlich der Magnetfeldimmissionen in etablierten elektrischen Verkehrsmitteln erfolgt im Zuge einer Recherche in der wissenschaftlichen Literatur.

4. DURCHFÜHRUNG

Auswahl der Fahrzeuge und Messmethoden

In der Kategorie der Pkws wurden auf Basis der erhobenen Fahrzeugdaten Toyota Prius, Lexus GS450h und Honda Civic IMA als zu untersuchende Elektrohybridfahrzeuge sowie Fiat Panda Electric und Fiat Doblo Electric als zu untersuchende Fahrzeuge mit reinem Elektroantrieb ausgewählt. Die Immissionsmessungen mit diesen Fahrzeugen auf dem Fahrzeugprüfstand sowie Messfahrten im Realverkehr mit den Elektrofahrzeugen wurden bereits abgeschlossen.

Als Vertreter von Hybrid-Bussen wurde der Urbino18 Hybrid (Fa. Solaris) ausgewählt und bereits umfangreiche Immissionsmessungen während Testfahrten in Bochum durchgeführt.

Mit der Entwicklung des Rechenmodells zur Abschätzung der Exposition der Fahrzeuginsassen während typischer Fahrzyklen sowie mit der Literaturrecherche bezüglich Vergleichsdaten hinsichtlich der Magnetfeldimmissionen in etablierten elektrischen Verkehrsmitteln wurde bereits begonnen.

5. ERGEBNISSE

5.1 MESSTECHNIK

Für die Erfüllung der Anforderungen hinsichtlich einer frequenzselektiven Analyse und Bewertung der Magnetfeldimmissionen unter Berücksichtigung transienter Vorgänge erwies sich ein speziell an die vorliegenden Gegebenheiten mittels entsprechender Software flexibel anpassbares in-house entwickeltes Messsystem als geeignet. Es basiert auf einer schnellen Abtastung und A/D-Wandlung der Echtzeit-Analogausgänge kommerziell erhältlicher Magnetfeld-Sondensysteme (Narda ELT400, Chauvin Arnoux MF05). Insgesamt können bis zu acht Kanäle parallel aufgezeichnet werden. Mit diesem System ist eine lückenlose Analyse des Frequenzbereiches von 0 Hz - 400 kHz möglich. Für den typischerweise bei der vorliegenden Aufgabenstellung interessierenden Frequenzbereich bis 100 kHz können alle zwei bis drei Sekunden Signalsamples von bis zu 1200 ms Dauer aufgezeichnet werden und anschließend mittels FFT im Frequenzbereich analysiert und bewertet werden.

5.2 MESSERGEBNISSE IN PKWS AM FAHRZEUGPRÜFSTAND

Aus den Immissionsmessungen am Fahrzeugprüfstand lassen sich erste Erkenntnisse ableiten. So wird deutlich, dass die Magnetfeldimmissionen in den Fahrzeugen räumlich sehr inhomogen verteilt sind. Des Weiteren korreliert die Höhe der Immissionen im Allgemeinen nicht mit der verbauten elektrischen Antriebsleistung, sondern hängt stark vom Aufbau der Fahrzeuge ab (Lage der Kabel, der Leistungselektronik und der Batterie). Räumliche Mittelwerte der Magnetfeldimmissionen an Sitzpositionen von Fahrzeuginsassen in den untersuchten Fahrzeugtypen liegen bei maximal ca. 5% des ICNIRP-Referenzwertes für die Allgemeinbevölkerung, räumliche Maximalwerte bei maximal ca. 15% des genannten Referenzwertes.

5.3 MESSERGEBNISSE IM HYBRIDBUS

Die während Testfahrten im innerstädtischen Bereich von Bochum durchgeführten Immissionsmessungen im Hybridbus Urbino18 zeigten in unmittelbarer Nähe der Elektronikeinheit (Kopfbereich einer Person am Sitzplatz unmittelbar darunter) zeitliche Immissionsmittelwerte bis zu ca. 14% und zeitliche Spitzenwerte bis zu 24% des ICNIRP-Referenzwertes für die Allgemeinbevölkerung. An anderen Positionen (auch nahe zum Motor) waren die Magnetfeldimmissionen deutlich geringer.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die noch ausständigen Messfahrten im Realverkehr mit den Hybrid Pkws sind für Februar 2009 geplant, die Messungen in Nutzfahrzeugen bis spätestens Mitte März. Parallel dazu erfolgen die Fertigstellung der Berechnungsmodelle für die Immissionshochschätzung für realistische Fahrzyklen sowie der Abschluss der Literaturrecherche bezüglich Vergleichsdaten für die Magnetfeldimmissionen in etablierten elektrischen Verkehrsmitteln.

Thema Bestimmung und Vergleich der von Erdkabeln und Hochspannungsleitungen verursachten Expositionen gegenüber niederfrequenten elektrischen und magnetischen Feldern **Subject** *Determination and comparison of the low frequency electric and magnetic fields caused by high voltage transmission lines*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S03011	**Beginn** 01.07.2008	**Ende** 30.06.2009	**Fördermittel** EUR 117.870,-
Forschungs- / Auftragnehmer ECOLOG-Institut für sozial-ökologische Forschung und Bildung gGmbH, Hannover			
Projektleitung Dr. H.-P. Neitzke	**Fachbetreuung BfS** D. Geschwentner / AG-SG 1.2	**verantwortlich für den Text** Dr. H.-P. Neitzke	

1. ZIELSETZUNG

Im Rahmen des Projekts sind mittels Berechnungen und Messungen vor Ort maximal mögliche und tatsächlich vorkommende Immissionen elektrischer und magnetischer Felder in der Umgebung von Freileitungen und Erdkabeln für die Stromversorgung quantitativ zu erfassen, die unterschiedlichen Realisierungen auf verschiedenen Spannungsebenen in dieser Hinsicht miteinander zu vergleichen und Schlussfolgerungen für die tatsächliche Exposition der allgemeinen Bevölkerung abzuleiten.

2. EINZELZIELSETZUNG

Das Projekt ist in vier Arbeitspakete gegliedert, für die im Folgenden die jeweiligen Zielsetzungen skizziert werden:

2.1 BESTANDSAUFNAHME

In diesem Arbeitspaket ist ein Überblick über Verfahren zur Messung bzw. Berechnung der Felder in der Umgebung von Stromversorgungsanlagen sowie zu den Ergebnissen entsprechender bereits vorliegender Untersuchungen zu geben.

2.2 VORSCHLAG UND REALISIERUNG GEEIGNETER VERFAHREN

Im zweiten Arbeitspaket ist ein Konzept zur messtechnischen Bestimmung und für die rechentechnische Prognose der Immissionen in der Umgebung von Freileitungen und Erdkabeln zu entwickeln und ein handhabbares Computerprogramm für die rechentechnische Prognose magnetischer Felder an Stromversorgungstrassen zu erstellen.

2.3 ANALYSE DER IMMISSIONSVERTEILUNG

Im Rahmen des Arbeitspakets 3 sind Messungen und Berechnungen der Felder in der Umgebung von Stromversorgungsanlagen durchzuführen und zu bewerten.

2.4 AUSWIRKUNGEN AUF DIE EXPOSITION

In diesem Arbeitspaket ist der Einfluss zu untersuchen, den die von Stromversorgungsanlagen (Freileitungen, Kabel) verursachten Immissionen auf die Exposition der Bevölkerung gegenüber niederfrequenten Magnetfeldern haben.

3. METHODIK

3.1 BESTANDSAUFNAHME

Die Grundlage der Bestandaufnahme ist eine umfassende Literaturrecherche unter Einbeziehung

- wissenschaftlicher Veröffentlichungen zu mess- und rechentechnischen Bestimmungen der Felder in der Umgebung von Stromversorgungsanlagen,
- wissenschaftlicher Veröffentlichungen zur Expositionserfassung im Rahmen epidemiologischer Studien,
- veröffentlichter Gutachten zu den niederfrequenten Immissionen in der Umgebung von Stromversorgungsanlagen.

3.2 VORSCHLAG UND REALISIERUNG GEEIGNETER VERFAHREN

Bei der Entwicklung eines Vorschlags zur messtechnischen Bestimmung und für die rechentechnische Prognose der Immissionen in der Umgebung von Freileitungen und Erdkabeln waren die Empfehlungen des Länderausschusses Immissionsschutz und die Erfahrungen aus vorangegangenen Vorhaben zu berücksichtigen. Das Programm für die rechentechnische Prognose der Magnetfeldimmissionen entlang von Stromversorgungstrassen soll als EXCEL-VB-Makro realisiert werden.

3.3 ANALYSE DER IMMISSIONSVERTEILUNG

Im Rahmen des Arbeitspakets 3 werden räumliche Verteilungen der elektrischen und magnetischen Immissionen entlang von Stromversorgungstrassen vermessen und berechnet, die auf die höchstmögliche betriebliche Anlagenauslastung extrapolierten Werte werden gem. 26. BImSchV. bewertet.

3.4 AUSWIRKUNGEN AUF DIE EXPOSITION

Es wird eine Recherche und Auswertung der Literatur zur Expositionssituation in Häusern fernab von Hochspannungsleitungen und vergleichbaren Installationen durchgeführt. In Wohnhäusern, die gleich nahe entweder an einer Freileitungs- oder einer Erdkabelhochspannungstrasse liegen, sowie in Wohnungen fernab von Hochspannungstrassen werden Messungen der magnetischen Immissionen durchgeführt.

4. DURCHFÜHRUNG

4.1 BESTANDSAUFNAHME

Das Arbeitspaket wurde im Berichtszeitraum vollständig abgearbeitet:

- Erstellung einer Übersicht über derzeit verfügbare rechen- und messtechnische Verfahren zur Bestimmung der von Stromversorgungsanlagen verursachten elektrischen und magnetischen Felder;
- Durchführung einer Literaturstudie zu bereits vorliegenden Untersuchungen zu den Immissionen in der Umgebung von Freileitungen bzw. von Erdkabeln;
- Erstellung einer Übersicht zu den technischen Ausführungsformen aktuell verfügbarer bzw. bereits im Betrieb befindlicher Erdkabeltypen.

Ausgangspunkt für die Literaturrecherche war die im ECOLOG-Institut geführte Datenbank EMFbase mit knapp 9000 Einträgen, in der nicht nur die einschlägigen Veröffentlichungen in Fachzeitschriften, sondern auch verfügbare Gutachten erfasst sind. Zusätzlich wurde eine Recherche in anderen Datenbanken durchgeführt.

4.2 VORSCHLAG UND REALISIERUNG GEEIGNETER VERFAHREN

Es wurde ein Vorschlag für die Messung und Berechnung der Felder in der Umgebung von Stromversorgungstrassen vorgelegt und mit dem BfS abgestimmt.

4.3 ANALYSE DER IMMISSIONSVERTEILUNG

Die Kriterien für die Auswahl von Anlagen und Messorten wurden definiert, Kontakte mit den Anlagenbetreibern wurden hergestellt.

4.4 AUSWIRKUNGEN AUF DIE EXPOSITION

Im Zuge der Recherche zum Arbeitspaket 1 wurden auch Arbeiten zu den Immissionen in Wohnungen erfasst und ausgewertet. Ein Vorschlag für die Messung der Magnetfelder in Wohnungen wurde vorgelegt und mit dem BfS abgestimmt.

5. ERGEBNISSE

Im Folgenden werden einige Ergebnisse der Auswertung bereits vorliegender Untersuchungen zusammengefasst:

An 380 kV-Freileitungen wurden in der Trasse in 1,0 m Höhe magnetische Felder bis 4,2 µT gemessen. Die Berechnungen für Maximallast ergaben nahe der Trassenmitte Werte bis 48,7 µT. Für die elektrischen Felder ergaben sich Werte bis 8,4 kV/m.

An 220 kV-Freileitungstrassen wurden Werte für die magnetische Flussdichte bis 4,8 µT gemessen. Berechnungen für Maximallast ergaben bis zu 7,5 µT im Bereich der Trasse. Die Werte für das elektrische Feld erreichten bis zu 4,8 kV/m.

Die Magnetfelder an 110 kV-Freileitungstrassen erreichten den Messungen zufolge maximal 1,7 µT. Die Berechnungen für Maximallast ergaben bis zu 5,5 µT. Für die elektrische Feldstärke wurden bis zu 2,0 kV/m ermittelt.

Über 110 kV-Erdkabeltrassen wurden bis zu 1,85 µT gemessen. Den vorliegenden Berechnungen zufolge ist mit maximal 10,0 µT zu rechnen. Das Magnetfeld nimmt in der Umgebung von Erdkabeltrassen viel schneller mit dem Abstand zur Trassenmitte ab als es bei Freileitungstrassen der Fall ist.

Dauermessungen der Magnetfelder in Wohnungen ohne besondere äußere Feldquellen und in größerem Abstand von Anlagen und Geräten in der Wohnung ergaben Medianwerte in der Größenordnung von 0,03 µT. Lediglich in rund 1,5% der Wohnungen wurden Dauerimmissionen von mehr als 0,2 µT ermittelt. Magnetische Immissionen von mehr als 1,0 µT treten nur in sehr seltenen Fällen auf.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Die weiteren Arbeiten konzentrieren sich auf die mess- und rechentechnische Bestimmung der räumlichen Verteilung elektrischer und magnetischer Immissionen entlang ausgewählter Stromversorgungstrassen.

Messungen der magnetischen Felder sollen auch in Wohnhäusern vorgenommen werden, die gleich nahe entweder an einer Freileitungs- oder an einer Erdkabelhochspannungstrasse liegen. Dabei ist vorgesehen, Expositionen durch hausinterne Quellen gesondert zu untersuchen und mit den Beiträgen der Versorgungsnetze zu vergleichen.

Thema Risikowahrnehmung und Risikokommunikation im Bereich der Niederfrequenten Felder **Subject** *Risk perception and risk communication related to low-frequency fields*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S03015	**Beginn** 10.07.2008	**Ende** 31.07.2009	**Fördermittel** EUR 145.852,-
Forschungs- / Auftragnehmer Öko-Institut e.V., Büro Darmstadt			
Projektleitung Chr. Küppers	**Fachbetreuung BfS** C. Egblomassé-Roidl / AG-SG 1.4	**verantwortlich für den Text** Chr. Küppers	

1. ZIELSETZUNG

Das BfS hat eine zunehmende Aufmerksamkeit in der Bevölkerung im Bereich niederfrequenter Felder (NF) festgestellt, die sich unter anderem in verstärkten Bürgeranfragen zu Hochspannungsleitungen und allgemein zu Leitungen der Energieversorgung äußert. Daher wird eine Risikokommunikation vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Unsicherheiten bei der Bewertung möglicher gesundheitlicher Auswirkungen sowie der Möglichkeit eines verstärkten Netzausbaus (z. B. durch den Ausbau der Offshore-Windenergie) als erforderlich gesehen.

Ziel des Vorhabens ist es, die Risikowahrnehmung der Bevölkerung Deutschlands im Bereich NF zu untersuchen, um angemessene Strategien und Verfahren zur Risikokommunikation umsetzen zu können.

2. EINZELZIELSETZUNG

Die Gesamtzielsetzung gliedert sich in zwei Einzelzielsetzungen.

2.1 BESTANDSAUFNAHME

Das erste Einzelziel besteht darin, vorliegende Erkenntnisse aus der Literatur im Hinblick auf die Risikowahrnehmung in der Bevölkerung sowie den aktuellen Kenntnisstand hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Auswirkungen zu erfassen.

2.2 ERHEBUNG VON INFORMATIONEN IN DER BEVÖLKERUNG

Das zweite Einzelziel ist die Ermittlung der Risikowahrnehmung im Bereich NF in der Bevölkerung sowie des Kenntnisstandes und der Informationsbedürfnisse der Bevölkerung. Dabei soll zum einen die Situation in der Bevölkerung insgesamt erfasst werden, zum anderen die Situation bei Personen, die tatsächlich einer besonderen Exposition ausgesetzt sein können.

3. METHODIK

3.1 LITERATURRECHERCHE

Im Rahmen der Bestandsaufnahme wurde eine Literaturübersicht erstellt. Die Literatur wurde einer Kurzbewertung unterzogen und es wurden im Hinblick auf die weiteren Arbeiten zusammenfassende Schlussfolgerungen abgeleitet.

3.2 BREITENERHEBUNG UND VERTIEFENDE BEFRAGUNG SOWIE DEREN AUSWERTUNG

Die Informationen aus der Bevölkerung werden in zwei Umfragen, einer Breitenerhebung und einer vertiefenden Befragung, erhoben. Die Breitenerhebung erfolgt als repräsentative computerunterstützte telefonische Umfrage in der Bundesrepublik Deutschland mit einem angestrebten Umfang von 1500 Teilnehmern (Personen im Alter von 18 Jahren und älter) und einer Interviewdauer von jeweils etwa 30 Minuten. Die Teilnehmer der Breitenerhebung werden zufallsausgewählt aus den Privathaushalten mit Telefonanschluss. Die vertie-

fende Befragung wird bei mindestens 200 Anwohnern in der Nähe von Hochspannungsleitungen durchgeführt. Die Dauer der Interviews soll 30 bis 45 Minuten nicht überschreiten.

Die Auswertung erfolgt sowohl deskriptiv als auch im Hinblick auf potenzielle Einflussgrößen der Risikowahrnehmung.

4. DURCHFÜHRUNG

Es wurde ein Fragebogen für die Breitenerhebung erstellt, der für eine computerunterstützte Telefonbefragung verarbeitet wurde. Der erstellte Fragebogen wurde Ende 2008 einem Pretest unterzogen und auf der Basis der Erkenntnisse des Pretests optimiert.

5. ERGEBNISSE

In der Bestandsaufnahme des Wissensstands zu möglichen gesundheitlichen Auswirkungen niederfrequenter elektrischer und magnetischer Felder der Versorgung mit Strom sowie der Stromanwendung wurden ausgehend von den letzten Stellungnahmen der Strahlenschutzkommission zu diesen Fragen 17 neuere Untersuchungen zu Krebs und Leukämie, zur Beeinflussung des Nervensystems, kognitiver Fähigkeiten und der Psyche, zu Erkrankungen des kardiovaskulären Systems, zum Metabolismus, zur Knochenqualität, zur Fortpflanzungsfähigkeit, zur antioxidativen Aktivität im Plasma und roten Blutkörperchen, zu Auswirkungen auf die Bindehaut sowie zu DNA-Schäden bewertet.

Auf der Basis des bisherigen Kenntnisstands lassen sich Effekte auch unterhalb der bestehenden Grenzwerte bislang nicht ausschließen. Bei den Untersuchungen waren zum Teil sehr große Personenkollektive involviert, die auf Grund ihrer beruflichen Tätigkeit oder ihrer Wohnsituation einer erhöhten Exposition durch niederfrequente magnetische Felder ausgesetzt waren. Dies gibt ein gewisses Maß an Sicherheit dafür, dass es keine bislang unerkannten Wirkungen gibt, die zu einer sehr hohen Krankheitsrate führen würden. Im Hinblick auf die Risikokommunikation lässt sich feststellen, dass es im Sinne eines vorsorgenden Schutzes der Gesundheit geboten ist, auf nicht auszuschließende Risiken niederfrequenter elektrischer und magnetischer Felder hinzuweisen.

In der Bestandsaufnahme wurden sieben Untersuchungen zur Risikokommunikation ab dem Jahr 2003 bewertet, bei denen Umfragen in Deutschland, der Schweiz und Österreich durchgeführt worden sind. Dabei handelte es sich um Befragungen der allgemeinen Bevölkerung sowie von Medizinern. Neben niederfrequenten Feldern waren auch hochfrequente Felder der Untersuchungsgegenstand.

Bisher durchgeführte Befragungen zeigen insgesamt, dass ein substanzieller Anteil der Bevölkerung sich Sorgen macht und davon ausgeht, dass elektromagnetische Felder im Alltag Gesundheitssymptome verursachen können. Dies trifft ebenfalls für Allgemeinmediziner zu. Gesundheitssymptome, die dem Einfluss elektromagnetischer Felder zugeschrieben werden, sind jedoch eher unspezifisch (Kopfschmerzen, Schlafprobleme etc.). Bisherige Befragungen haben ebenfalls gezeigt, dass die Risikowahrnehmung durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst wird. Neben persönlichen Faktoren (z. B. Alter, Geschlecht, Bildung etc.) spielt die subjektive Wahrnehmung der Exposition eine große Rolle. Individuell kontrollierbare Expositionen mit hohem persönlichem Nutzen verursachen weniger starke Besorgnis als Expositionen, bei denen dies nicht der Fall ist. Weitere entscheidende Aspekte sind der Kontext (Bezug zum Alltag, Relevanz), aber auch die Wahl der Informationsquellen.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Mit dem optimierten Fragebogen für die Breitenerhebung wird diese im Januar 2009 durchgeführt und anschließend ausgewertet. Für die vertiefende Befragung wird im Detail festgelegt, wie die Teilnehmer rekrutiert werden. Außerdem wird der Fragebogen für diese Befragung weiterentwickelt.

Die Auswertung der Ergebnisse der Befragungen wird dokumentiert. Der Abschlussbericht des Vorhabens soll Mitte 2009 vorliegen.

Thema Laiengerechte Kommunikation wissenschaftlicher Unsicherheiten im Bereich EMF **Subject** *Laymen adequate communication of scientific uncertainties in the field of EMF*			
Kennzeichen St.Sch. 3608S03016	**Beginn** 14.10.2008	**Ende** 31.01.2010	**Fördermittel** EUR 189.614,-
Forschungs- / Auftragnehmer IKU GmbH, Dortmund Dr. Peter M. Wiedemann, Berlin			
Projektleitung Dr. F. Claus, Dr. P. M. Wiedemann	**Fachbetreuung BfS** C. Pölzl / AG-SG 1.4	**verantwortlich für den Text** S. Löchtefeld	

1. ZIELSETZUNG

Ziel des Forschungsvorhabens ist die Kenntnisse über die Einflussfaktoren einer gelingenden Risikokommunikation im Bereich wissenschaftlicher Unsicherheiten zu vertiefen und Strategien zur laiengerechten Risikokommunikation für die Bereiche der nieder- und hochfrequenten elektromagnetischen Felder zu erarbeiten.

Adressaten der Kommunikation sind die allgemeine Bevölkerung, Multiplikatoren und Stakeholder.

Dabei ist die zentrale Frage, wie der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand einschließlich der verbleibenden Unsicherheiten kommuniziert werden kann, ohne die Besorgnis zu vergrößern oder einen Vertrauensverlust in die Wissenschaft bzw. den Absender der Information hervorzurufen.

2. EINZELZIELSETZUNG

2.1 KONZEPT KOMMUNIKATION UNSICHERHEIT

Die Erstellung eines Konzeptes für die Kommunikation von Unsicherheit ist Ziel der ersten Phase. Ergebnis ist eine Unsicherheitstypologie und eine differenzierte Beschreibung von Unsicherheitsformaten.

2.2 INFORMATIONSBEDÜRFNISSE UND -STRATEGIEN

Ziel der zweiten Phase ist, mögliche bzw. bereits praktizierte Strategien zur Darstellung wissenschaftlicher Unsicherheiten gegenüber der Öffentlichkeit zu untersuchen und die Informationsbedürfnisse der Zielgruppen zu identifizieren.

2.3 ÜBERPRÜFUNG DER WIRKUNG VON TEXTFORMATEN

In der dritten Phase wird durch psychologische Experimente geprüft, welche Darstellungsformate das Verständnis von Unsicherheiten verbessern helfen.

2.4 STRATEGIEENTWICKLUNG

Die Entwicklung einer Kommunikationsstrategie wissenschaftlicher Unsicherheiten erfolgt in der vierten und letzten Phase. Ergebnis sind konkrete Vorschläge für Kommunikationsmaßnahmen, - ziele, -inhalte und -formen.

3. METHODIK

In Phase 1 entsteht ein Bild der Unsicherheitsbeschreibungen verschiedener Organisationen inklusive einer Unsicherheitstypologie. Grundlage dazu sind ein Screening von Beschreibungsformaten von Unsicherheiten und eine Literaturanalyse zur Risikokommunikation von wissenschaftlichen Unsicherheiten.

Die Informationsbedürfnisse der allgemeinen Bevölkerung und von Multiplikatoren und Stakeholdern werden mittels Fokusgruppen in Phase 2 erhoben. Mittels Experteninterviews werden Risikokommunikationsstrategien im Bereich NF / HF-EMF ermittelt. Erfolgsfaktoren zur Vermittlung wissenschaftlicher Unsicherheiten aus

Erfahrungen in anderen Themenfeldern werden per Fragebogen erfragt. Die zusammenfassende Synopse ist Grundlage eines eintägigen Hearings.

In der dritten Phase werden die Wirkungen von Beschreibungsformaten in einem Experiment anhand zweier unabhängiger Variablen getestet: das Darstellungsformat und die Dimensionen der Unsicherheit. Aus forschungsökonomischen Gründen erfolgt dabei eine Beschränkung auf drei Darstellungsformate und maximal fünf Unsicherheitsdimensionen.

Eine der drei Darstellungsformate ist - als Baseline-Variante - die narrative Darstellung der Unsicherheit; die zwei anderen können erst nach den Fokusgruppen festgelegt werden.

Die Ergebnisse dieser drei Phasen fließen in der vierten Phase in die Entwicklung einer Strategie zur Risikokommunikation wissenschaftlicher Unsicherheiten im Bereich EMF ein.

Die Strategie beinhaltet zielgruppenspezifische, bedürfnisorientierte Inhalte und Botschaften, geeignete Formate und Darstellungsformen zur Kommunikation von Unsicherheiten EMF. Vorrangig sind die Empfehlungen an das BfS gerichtet.

4. DURCHFÜHRUNG

Unser Vorgehen gliedert sich in folgende Phasen:

1. Konzept Unsicherheit,
2. Informationsbedürfnisse und Strategien,
3. Überprüfung der Wirkung von Textformaten,
4. Strategieentwicklung.

In Phase 1 werden die Hillschen Kriterien für eine Kausalitätsbewertung im Sinne der Grounded Theory bei der Analyse der untersuchten Unsicherheitsbeschreibungen überprüft und schrittweise ergänzt. Im Ergebnis liegt eine praxisrelevante Typologie von Unsicherheiten vor. Mit Hilfe verschiedener theoretischer Konzepte werden Basis-Typen von Formaten der Unsicherheitsbeschreibung erstellt. Diese dienen der empirischen Analyse von Unsicherheitsbeschreibungen EMF auf deutschsprachigen Internetseiten des BfS und anderer Akteure. Außerdem wird eine Literaturanalyse zur Risikokommunikation von wissenschaftlichen Unsicherheiten erstellt.

Der Focus der bisherigen Kommunikation im Themenfeld NF / HF-EMF wird in Experteninterviews vertieft. Außerdem werden in der zweiten Phase die beiden Foci Informationsbedürfnisse der Zielgruppen - mittels Focusgruppen - und Erfolgsfaktoren der Kommunikation von Unsicherheiten in anderen Themenfeldern (Befragung und Hearing) beleuchtet.

Die Wirkungen von ausgewählten Beschreibungsformaten werden in der dritten Phase in einem Experiment überprüft.

Die Ergebnisse der vorangegangenen Phasen fließen in der vierten Phase in die Entwicklung einer Strategie zur Risikokommunikation wissenschaftlicher Unsicherheiten im Bereich EMF ein.

5. ERGEBNISSE

Die Analyse der wissenschaftlichen Literatur zeigt, dass es nur wenige einschlägige Arbeiten zur Kommunikation von Unsicherheiten gibt; insbesondere fehlt es an Studien im EMF-Bereich.

Aus den vorhandenen Befunden ergibt sich kein konsistentes Bild zur Wirkung von Kommunikation über Unsicherheiten bei der Risikoabschätzung auf die Risikowahrnehmung und auf das Vertrauen in das Risikomanagement. Ein wesentlicher Grund ist die Unschärfe der verwendeten Unsicherheitskonzepte, die die Referenzfälle der Unsicherheit nicht differenzieren.

Unsere Typologie ist evidenzbasiert und beruht auf der Auswertung von Materialien von Behörden, der Wissenschaft, der NGO´s sowie der Industrie. Sie kann als gesättigt angesehen werden, d. h. mit hoher Wahrscheinlichkeit haben wir alle wesentlichen Formen der Unsicherheitsbeschreibung der EMF-Kommunikation erfasst.

1. Es werden drei wesentliche Fälle unterschieden:
   a) Unsicherheiten in der Risikoidentifikation (Gibt es ein Risiko?),
   b) Unsicherheiten bezüglich der Höhe des Risikos sowie
   c) Unsicherheiten mit Bezug auf das Risikomanagement (Schützen die Grenzwerte?).

2. Zusätzlich finden sich Beschreibungsformen, die Gründe für die Unsicherheiten angeben; hierbei lassen sich einseitige Argumentationen von zweiseitigen Argumentationen unterscheiden. Zuweilen werden solche Gründe funktional eingesetzt; sie finden sich in Form von Verstärkungen, aber auch als Abschwächungen von Risikoeinschätzungen bzw. Management-Maßnahmen.
3. Unsere Analyse zeigt darüber hinaus, dass die semantische Charakterisierung von Unsicherheit nur ausnahmsweise mit Hilfe standardisierter Ausdrücke erfolgt.
4. Selten finden sich metakommunikative Beschreibungen von Unsicherheit, d. h. solche, die die Grenzen wissenschaftlicher Erkenntnis reflektieren. Auch relativ spärlich wird über Unsicherheiten der Expositionsabschätzung kommuniziert.

Es wird aus der wissenschaftlichen Literatur abgeleitet, dass Informationen über Unsicherheiten bezüglich von Schutzmaßnahmen wohl am problematischsten sind, verglichen mit Informationen über Unsicherheiten über die Höhe des Risikos und Unsicherheiten bezüglich der wissenschaftlichen Risikoidentifikation. Diese Hypothese soll experimentell geprüft werden.

6. GEPLANTE WEITERARBEIT

Als nächstes stehen die geplanten Focusgruppen zur Ermittlung der Informationsbedürfnisse der Zielgruppen und zur Überprüfung der Beschreibungsformate an.

Im Jahr 2008 begonnene Forschungsvorhaben

Research projects started in 2008

THEMENBEREICH 03 / STRAHLENBIOLOGIE - WIRKUNG VON IONISIERENDER STRAHLUNG, STRAHLENEMPFINDLICHKEIT

Thema

Aufbau einer Bioproben-Bank von Beschäftigen der Wismut AG - Pilotstudie

Subject

Biological sample and data collection of occupationally radiation exposed workers - the German Uranium Miners Biobank - a pilot study

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3607S04532	02.12.2008	31.12.2010	EUR 491.024,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Bergbau-Berufsgenossenschaft (BBG), Bochum

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Dr. B. Pesch	Dr. M. Gomolka / AG-SG 1.1	

THEMENBEREICH 04 / MEDIZINISCHE STRAHLENEXPOSITION / RÖNTGENVERORDNUNG

Thema

Medizinphysikalische Optimierung und Risikobewertung diagnostischer und therapeutischer Strahlenanwendungen

Subject

Physical optimization and risk assessment of diagnostic and therapeutic procedures using ionising or non-ionising radiation

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S04001	01.07.2008	30.06.2012	EUR 369.364,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Mannheim, Fakultät Medizin Mannheim, Universität Heidelberg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Prof. Dr. F. Wenz	Dr. J. Griebel / AG-SG 2.1	

THEMENBEREICH 06 / NOTFALLSCHUTZ

Thema

Bewertung der radiologischen Relevanz der sich am Standort eines KKW befindenden Inventare (außer Kerninventar) als Input für das Entscheidungshilfesystem RODOS

Subject

Evaluation of the radiological relevance of inventories on NPP sites without core inventory as inputdata for the realtime online decision support system RODOS

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S06006	01.08.2008	31.10.2009	EUR 95.426,-

Forschungs- / Auftragnehmer
TÜV Nord SysTec GmbH u. Co., Hamburg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Ch. Löffler	N. Zander / SW 2.2	

THEMENBEREICH 08 / NICHTIONISIERENDE STRAHLUNG

Thema

Auswirkungen niederfrequenter elektromagnetischer Felder auf die Entstehung und den Verlauf von neurodegenerativen Erkrankungen im experimentellen Model

Subject

Effects of low frequency electromagnetic fields on the induction and progress of neurodegenerative diseases in an animal model

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S03008	01.10.2008	30.11.2011	EUR 522.279,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Prof. Dr. Chr. Behl, Dr. A. Clement	PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1	

Thema

Auswirkungen der Exposition mit starken statischen Magnetfeldern auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Probanden

Subject

Effects of exposure to strong static magnetic fields on the cognitive performance of volunteers

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S03009	01.09.2008	31.08.2011	EUR 624.010,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Deutsces Krebsforschungszentrum Heidelberg, Zenralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Prof. Dr. Dr. W. Semmler	PD Dr. B. Pophof / AG-SG 1.1	

Thema

Bestimmung der individuellen UV-Exposition in Abhängigkeit von Lebensstil und aktuellem UV-Index

Subject

Determination of the individual UV exposure depending on lifestyle and current UV Index

Kennzeichen	**Beginn**	**Ende**	**Fördermittel**
St.Sch. 3608S03012	01.11.2008	31.01.2010	EUR 173.531,-

Forschungs- / Auftragnehmer
Universitätsklinikum Charité Berlin, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Berlin

Projektleitung	**Fachbetreuung BfS**	
Dr. H. Piazena	Dr. C. Baldermann / AG-SG 1.4	

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 3
Postfach 10 01 49
D-38201 Salzgitter
Tel.: 030 18333 1520
Fax.: 030 1810 333 1525

Bundesamt für Strahlenschutz
Fachbereich Strahlenschutz und Gesundheit
Fachliche Koordinierung der Ressortforschung im Bereich Strahlenschutz AG 2
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter
Tel.: (030) 18333-2111 oder -2119
Fax: (030) 1810 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.; Trugenberger-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*
Gammaspektrometrische 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 (GMBl 2007 S. 623)
Salzgitter, September 2007

BfS-SCHR-44/07
Bernhard, C.; Gödde, R.; Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.; Trugenberger-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
urn:nbn:de:0221-2009011200
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

BfS-SCHR-46/09
urn:nbn:de:0221-2009082120
Bernhard-Ströl, C.; Gödde, R.; Hachenberger, Claudia, Löbke-Reinl, A.; Schmitt-Hannig, A.
Strahlenschutzforschung
Programmreport 2008
Bericht über das vom Bundesamt für Strahlenschutz fachlich begleitete und administrativ umgesetzte Forschungsprogramm Strahlenschutz des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Salzgitter, November 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